



Yoğun Bakımdaki COVID-19 Hastalarında Kan Transfüzyonu ve İlişkili Faktörlerin Analizi: Tek Merkez Örneği

Analysis of Blood Transfusion and Related Factors in COVID-19 Critical Care Patients: Single Center Example

Münire BABAYİĞİT¹ , Gökhan YILDIZ² , Erbil TÜRKAL¹ , Mustafa Alparslan BABAYİĞİT³ , Pınar FIRAT⁴ , Adem SELVİ¹ , Aylin KILINÇARSLAN¹ 

¹Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Şehir Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Halk Sağlığı Uzmanı, Serbest Hekim, Ankara, Türkiye

⁴Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Münire Babayigit 0000-0002-5090-3262, Gökhan Yıldız 0000-0001-5905-938X, Erbil Türksal 0000-0003-4277-3557, Mustafa Alparslan Babayigit 0000-0001-5313-9186, Pınar Fırat 0000-0001-8340-2678, Adem Selvi 0000-0002-7060-2950, Aylin Kılınçarslan 0000-0002-0524-3146

Cite this article as: Babayigit M ve ark. Yoğun bakımdaki COVID-19 hastalarında kan transfüzyonu ve ilişkili faktörlerin analizi: Tek merkez örneği. Med J West Black Sea. 2021;5(3):366-373.

Sorumlu Yazar

Münire Babayigit

E-posta

mnroksuz@hotmail.com

Geliş Tarihi

11.03.2021

Revizyon Tarihi

08.07.2021

Kabul Tarihi

13.08.2021

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) takip edilen hastalarda kan transfüzyonu karakteristiklerini, ilişkili faktörleri ve sonuçlarını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: COVID-19 tanısıyla 21 Mart 2020 ve 01 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 YBÜ'nde takip edilen, 48 saatten uzun süre YBÜ'de kalan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar verileri (hemogram, koagülasyon parametreleri, inflamatuvar markerlar, arteriyel kan gazı parametreleri), kalp hızı, arteriyel kan basıncı, kanama bulguları, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC) gelişimi, vazopressor ihtiyacı ve kan transfüzyonu ihtiyacı kaydedildi.

Bulgular: Kan transfüzyonu uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süreleri [27 (4-65) gün], uygulanmayanlara göre [5 (0-30) gün] anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasında yaş, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) ve Glaskow koma skalası (GKS) skoru ortalamaları ile cinsiyet, Diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve astım oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) oranlarının kan transfüzyonu uygulananlarda anlamlı şekilde yüksek olduğu (%33,3 vs %0,0) tespit edildi ($p=0.026$). Kan transfüzyonu uygulanan grupta fatalite hızı %44,4, transfüzyon uygulanmayan grupta fatalite hızı %21,1 saptandı ($p=0.371$).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda COVID-19 YBÜ'de KOAH tanısı olan, ağır kliniğe sahip olup entübasyon, mekanik ventilasyon gereken, uzun süre yoğun bakımda yatan hastalarda daha çok anemi geliştiği ve kan transfüzyonu yapıldığı, transfüzyon yapılan hastalarda ise mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Covid-19, Yoğun bakım, Kan transfüzyonu

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to determine the blood transfusion characteristics, related factors and results in patients followed in the COVID-19 Intensive Care Unit(ICU).



Material and Methods: The files of patients who were followed up in the COVID-19 ICU between March 21, 2020 and June 01, 2020 with the diagnosis of COVID-19 and stayed in the ICU for more than 48 hours were retrospectively reviewed. Demographic data of the patients, laboratory data (hemogram, coagulation parameters, inflammatory markers, arterial blood gas parameters), heart rate, arterial blood pressure, bleeding findings, development of disseminated intravascular coagulation (DIC), vasopressor requirement and blood transfusion need were recorded.

Results: The length of stay in the intensive care unit [27 (4-65) days] of the patients who received blood transfusion was significantly higher than those who did not [5 (0-30) days] ($p<0.001$). No significant difference was found between the groups in terms of age, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Glasgow Coma Score (GCS) score averages, and gender, Diabetes mellitus (DM), hypertension, Coronary artery disease (CAD), chronic kidney disease (CKD) and asthma rates ($p>0.05$). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) rates were significantly higher in those who received blood transfusion (33.3% vs 0.0%) ($p=0.026$). The fatality rate was 44.4% in the blood transfused group, and 21.1% in the non-transfused group ($p=0.371$).

Conclusion: As a result of our study, it was determined that patients with a diagnosis of COPD in the COVID-19 ICU, who had a severe clinic and intubation need, mechanical ventilation, and who were hospitalized in the intensive care unit for a long time developed more anemia and blood transfusion, and mortality was higher in patients who underwent transfusion.

Keywords: Covid-19, Intensive care, Blood transfusion.

GİRİŞ

COVID-19, enfeksiyonu ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği tabloları ile karşımıza çıkabilir. Bu klinik tabloların varlığında hastaların yoğun bakımda takip ve tedavileri gereklidir. Temel tedavi stratejisi antiviral tedavi, bronkodilatör tedavi, mekanik ventilasyon, vazopressor kullanımı ve konservatif sıvı yönetimidir (1-5).

Sepsis gelişiminde çoklu organ disfonksiyon sendromunun gelişimini önlemek amacıyla hücrel hipoksiyi ve hücrel disfonksiyonun ilerlemesini hafifletmek için dokulara oksijen dağıtımını optimize etmek gerekmektedir. Bunun için yeterli intravasküler volümün ve hemoglobin seviyesinin sağlanması gereklidir. Sıvı transfüzyonu, özellikle sıvının seçimi ve kan veya kan ürünü transfüzyonunun rolü her zaman tartışmalı bir konu olmuştur (6). Sepsiste sistemik inflamatuvar cevap eritrosit üretimini azaltmakta, hemoliz ve kanamaya bağlı eritrosit kaybı olmaktadır. Ayrıca bu hastalarda sık laboratuvar takibi yapılması iyatrojenik eritrosit kaybına yol açmaktadır.

Sepsiste oksijen tüketiminin artmasıyla birlikte aneminin gelişmesi, doku oksijenasyonunu bozmaktadır. Bu nedenle sepsise bağlı doku hasarını azaltmak için aneminin önlenmesi, yeterli kan hemoglobin seviyesinin korunması önerilmektedir. Septik şokta protokole dayalı resüsitasyonun hiçbir faydası bulunamamakla birlikte 2012'de güncellenen sepsis sağkalım kılavuzuna göre, hemoglobin konsantrasyonu $<7\text{g/dL}$ olan septik hastaların, $7\text{-}9\text{g/dL}$ hemoglobin hedef değerlerine ulaşmaları için eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu önerilmektedir (6-10). Güncellenen sepsis sağkalım kılavuzunda kritik COVID-19 hasta takibinde eritrosit replasmanına yönelik ayrıca bir öneride bulunulmamıştır.

Bu çalışmada, pandemi hastanesinde genel yoğun bakım ünitesinde COVID-19 tanısıyla takip edilen hastalarda ES replasman sıklığı ve ES replasmanı ile ilişkili faktörlerin analizi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Sağlık Bakanlığı ve hastanemiz etik kurul onayını (Karar no:072020/2137) takiben 21 Mart 2020 ve 01 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 Yoğun Bakım Ünitesinde takip ve tedavisini yaptığımız hastalardan tanısı kesinleşen, 48 saatten uzun süre yoğun bakımda kalan hastaların dosyaları retrospektif taranmıştır. COVID-19 real time polimeraz zincir reaksiyonu testi (RT-PCR) (-) olan hastalar, kronik anemisi olan hastalar çalışma dışı bırakılırken COVID-19 RT-PCR testi (+) hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Yoğun bakım takip sürecinde hastalara $\text{Hb} \leq 7\text{ g/dl}$ olduğunda, abondan kanama olduğunda, $\text{Hb} 7\text{-}8\text{ g/dl}$ iken vazopressor ihtiyacı veya derin hipoksi mevcut olduğunda ES replasmanı yapıldı. Çalışma dahilinde hastaların demografik verileri, yoğun bakımda tedavi sürecinde bakılan laboratuvar verileri (hemogram, koagülasyon parametreleri, inflamatuvar markerlar, arteriyel kan gazı parametreleri (PaO_2 , PaCO_2 , Ph), kalp hızı, tansiyon arteriyel, kanamaya sekonder kan kayıpları, DIC gelişimi, vazopressor ihtiyacı ve ES replasmanı ihtiyacı kaydedilerek analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk Testi ile yapıldı. İki grup arasındaki analizler veriler normal dağılıma uyduğu durumlarda T testi ile, uymadığı durumlarda ise Mann Whitney U Testi ile yapıldı. Grup içi değerlendirmelerde üç ve daha fazla grup içi karşılaştırmalar normal dağılıma uygunluk durumunda tekrarlayan ölçümler ANOVA (Post hoc:^aBonferroni), uygun olmayan durumda ise Friedman Testi (Post hoc:^bBonferroni düzeltmeli Wilcoxon Sıralı İşaretler Testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırmaları Fisher'in Kesin testi ile yapıldı. Analizler IBM SPSS versiyon 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde ele alındı.

BULGULAR

ES replasmanı uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süreleri (27 (4-65) gün), uygulanmayanlara göre (5 (0-30) gün) anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasında yaş, APACHE II ve GKS skoru ortalamaları ile cinsiyet, DM, Hipertansiyon, KAH, KBH ve Astım oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). KOAH oranlarının ES replasmanı uygulananlarda anlamlı şekilde yüksek olduğu (%33,3 vs %0,0) tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo 1).

ES replasmanı uygulanan 9 hastadan 4'ü yapılan tüm tedavilere rağmen eksitus olurken (fatalite hızı %44,4), replasman uygulanmayan 19 hastadan 4'ünün (fatalite hızı %21,1) eksitus olduğu saptandı ($p=0.371$). ES replasmanı uygulamasının hastaların klinik olarak ihtiyaç duyduğu farklı zaman dilimlerinde yapıldığı Tablo 2'de görülmektedir.

ES replasmanı uygulanan hastaların entübe olma, Tocilizumab tedavisi alma, prone pozisyon ve plazmaferez uygulanma oranlarının ES replasmanı yapılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla %88,9, %55,6, %77,8 ve %44,4) belirlendi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.030$, $p=0.010$, $p=0.026$). Maske oksijen kullanımı ise es replasmanı uygulanmayan hastalarda anlamlı biçimde yüksekti (%89,5 vs %44,4; $p=0.020$). High flow, streoid ve immün plazma kullanım oranları ise gruplar arasında benzerdi (sırasıyla $p=0.689$, $p=0.352$, $p=0.646$). (Tablo 3).

Yoğun bakıma yattıkları gün itibarıyla ES replasmanı uygulanan hastalarda sadece INR değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu [(1,10 (1-1,50) vs 1,20 (1-5,70)], buna karşın klinik olarak ihtiyaç duyularak ES replasmanı uygulandığı haftada Hb, Htc ve sistolik kan ba-

Tablo 1: Grupların bazı sosyo-demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması.

	Es replasmanı uygulanmayanlar (n=19)	Es replasmanı uygulananlar (n=9)	p
Yaş (yıl) (Ort±Ss)	62,74±17,41	63,78±13,87	0.877*
Yatış süresi (gün) [Median (min-maks)]	5 (0-30)	27 (4-65)	<0.001**
APACHE II skoru [Median (min-maks)]	13 (4-24)	14 (9-54)	0.172**
GKS skoru [Median (min-maks)]	15 (3-15)	15 (3-15)	0.923**
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	5 (26,3)	3 (33,3)	0.701***
Erkek	14 (73,7)	6 (66,7)	
DM, n (%)			
Yok	14 (73,7)	7 (77,8)	1.000***
Var	5 (26,3)	2 (22,2)	
Hipertansiyon, n (%)			
Yok	11 (57,9)	6 (66,7)	1.000***
Var	8 (42,1)	3 (33,3)	
KAH, n (%)			
Yok	15 (78,9)	7 (77,8)	1.000***
Var	4 (21,4)	2 (22,2)	
KBH, n (%)			
Yok	18 (94,7)	9 (100,0)	1.000***
Var	1 (5,3)	0 (0,0)	
Astım, n (%)			
Yok	16 (84,2)	8 (88,9)	1.000***
Var	3 (15,8)	1 (11,1)	
KOAH, n (%)			
Yok	19 (100,0)	6 (66,7)	0.026***
Var	0 (0,0)	3 (33,3)	
Toplam	19 (100,0)	9 (100,0)	

*T Testi, **Mann Whitney U Testi, ***Fisher'in Kesin Testi

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi, **GKS:** Glasgow Koma Skoru, **DM:** Diabetes Mellitus, **KAH:**Koroner Arter Hastalığı, **KBH:** Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.

Tablo 2: Es replasmanı uygulamasının yapıldığı günleri gösteren zaman çizelgesi.

Es replasmanı uygulanan hastalar	İlk 5 gün	6-10. günler	11-15. günler	16-20. günler	21-25. günler	26-30. günler	31-35. günler	36-40. günler	40-50. günler	Sonuç
Hasta 1							✓			Taburcu
Hasta 2		✓	✓	✓	✓	✓			✓	Taburcu
Hasta 3	✓	✓	✓	✓						Eksitus
Hasta 4	✓									Taburcu
Hasta 5		✓		✓						Taburcu
Hasta 6			✓	✓	✓					Eksitus
Hasta 7							✓	✓	✓	Eksitus
Hasta 8				✓	✓	✓	✓			Taburcu
Hasta 9		✓	✓	✓						Eksitus

Tablo 3: Hastalarda uygulanan çeşitli tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması.

	Es replasmanı uygulanmayanlar (n=19)	Es replasmanı uygulananlar (n=9)	p
Maske oksijen, n (%)			
Kullanmadı	2 (10,5)	5 (55,6)	0.020*
Kullandı	17 (89,5)	4 (44,4)	
High flow oksijen terapi, n (%)			
Kullanmadı	11 (57,9)	4 (44,4)	0.689*
Kullandı	8 (42,1)	5 (55,6)	
Prone pozisyon, n (%)			
Uygulanmadı	15 (78,9)	2 (22,2)	0.010*
Uygulandı	4 (21,4)	7 (77,8)	
Entübasyon, n (%)			
Yapılmadı	17 (89,5)	1 (11,1)	<0.001*
Yapıldı	2 (10,5)	8 (88,9)	
Steroid, n (%)			
Kullanmadı	16 (84,2)	6 (66,7)	0.352*
Kullandı	3 (15,8)	3 (33,3)	
Tocilizumab, n (%)			
Kullanmadı	16 (84,2)	4 (44,4)	0.030*
Kullandı	3 (15,8)	5 (55,6)	
İmmün plazma, n (%)			
Yapılmadı	15 (78,9)	6 (66,7)	0.646*
Yapıldı	4 (21,4)	3 (33,3)	
Plazmaferez, n (%)			
Yapılmadı	18 (94,7)	5 (55,6)	0.026*
Yapıldı	1 (5,3)	4 (44,4)	

* Fisher'in Kesin Testi

sıncı değerlerinin anlamlı şekilde düşük (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.036$), WBC, PTZ, INR ve aPTT düzeylerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla $p=0.036$, $p=0.045$, $p=0.039$, $p=0.008$), ES replasman tedavisi sonrasında yoğun bakımdaki son hafta değerlerine göre ise Hb ve Htc düzeyleri anlamlı şekilde düşük seyretmeye devam ederken (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$), WBC, INR ve aPTT düzeylerinin ise anlamlı şekilde (sırasıyla

$p=0.002$, $p=0.046$, $p=0.002$) yüksek seyretme eğilimine devam ettiği tespit edilmiştir (Tablo 4).

ES replasmanı uygulanan hastaların uygulanmayanlara göre şoka girme (%55,6 vs %5,6), ARDS varlığı (%88,9 vs %16,7) ve sekonder bakteriyel enfeksiyon geçirme oranlarının (%22,2 vs %0,0) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (Tablo 5).

Tablo 4: Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 vakalarının bazı kan parametreleri ile kalp hızı ve kan basıncı değerleri açısından gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması.

	Yoğun bakıma yatış günü (n=28)	Es replasmanı yapılan hafta (n=26)	YB son yatış haftası (n=26)	P_1
Hb (Grup 1)	12,65±1,89	12,41±2,13	12,52±2,03	0.661*
Hb (Grup 2)	12,64±1,56 ^a	9,08±1,50 ^a	9,52±1,62 ^a	0.002*
	$p_2=0.991^{**}$	$p_2<0.001^{**}$	$p_2=0.001^{**}$	
Htc (Grup 1)	38,30±4,69	37,55±5,76	37,79±5,39	0.637*
Htc (Grup 2)	37,46±4,85 ^a	28,07±4,42 ^a	28,81±4,57 ^a	0.002*
	$p_2=0.668^{**}$	$p_2<0.001^{**}$	$p_2<0.001^{**}$	
WBC (Grup 1)	7,17±2,95	6,80±1,75	6,91±1,94	0.661*
WBC (Grup 2)	8,33±4,03	9,67±3,34	13,08±7,61	0.163*
	$p_2=0.397^{**}$	$p_2=0.036^{**}$	$p_2=0.002^{**}$	
Platelet (Grup 1)	194 (52-524)	309 (84-524)	271 (84-524)	0.031***
Platelet (Grup 2)	189 (4-357) ^b	207 (90-476) ^b	146 (86-816)	0.773***
	$p_2=0.699^{****}$	$p_2=0.339^{****}$	$p_2=0.188^{****}$	
PTZ (Grup 1)	12.6 (1.3-887) ^b	11.7 (10.9-12.6) ^b	11.9 (1.3-16)	0.045***
PTZ (Grup 2)	12.8 (11-55.5)	13.0 (11-35.5)	12.9 (11.6-45)	0.625***
	$p_2=0.218^{****}$	$p_2=0.045^{****}$	$p_2=0.121^{****}$	
INR (Grup 1)	1,10 (1-1,50)	1,10 (0,99-1,50)	1,05 (0,90-1,50)	0.150***
INR (Grup 2)	1,20 (1-5,70)	1,20 (1-3,50)	1,10 (1-4,60)	0.450***
	$p_2=0.043^{****}$	$p_2=0.039^{****}$	$p_2=0.046^{****}$	
aPTT (Grup 1)	24.5 (21-247)	23.8 (18-35.5)	23.7 (18.1-35.5)	0.717***
aPTT (Grup 2)	28 (25-43.2)	32.0 (20.3-41.1)	32 (24-218)	0.798***
	$p_2=0.070^{****}$	$p_2=0.008^{****}$	$p_2=0.002^{****}$	
Kalp hızı (Grup 1)	85,00±7,54	84,86±12,08	83,33±11,49	0.765*
Kalp hızı (Grup 2)	99,14±17,26	89,57±19,51	100,57±26,34	0.435*
	$p_2=0.059^{**}$	$p_2=0.493^{**}$	$p_2=0.083^{**}$	
Sistolik kan basıncı (Grup 1)	132,13±17,86	130,66±19,19	128,46±17,82	0.579*
Sistolik kan basıncı (Grup 2)	125,42±34,13	113,28±9,28	123,14±26,73	0.588*
	$p_2=0.410^{**}$	$p_2=0.036^{**}$	$p_2=0.460^{**}$	
Diastolik kan basıncı (Grup 1)	68,13±12,41	69,66±16,93	66,46±14,19	0.492*
Diastolik kan basıncı (Grup 2)	73,14±19,56	62,85±13,08	63,71±15,21	0.453*
	$p_2=0.472^{**}$	$p_2=0.360^{**}$	$p_2=0.922^{**}$	

Grup 1=Es replasmanı uygulanmayan (n=19); Grup 2=Es replasmanı uygulanan (n=9)

* (p_1) Tekrarlayan ölçümler ANOVA (Post hoc:^aBonferroni; $p<0,05$)** (p_2) T Testi*** (p_1) Friedman Testi (Post hoc:^bBonferroni düzeltmeli Wilcoxon Sıralı İşaretler Testi; $p<0.016$)**** (p_2) Mann Whitney U Testi(p₁= Bağımlı gruplardaki parametrik karşılaştırmaların; p_{1,...}= Bağımlı gruplardaki non-parametrik karşılaştırmaların; p₂= Bağımsız gruplardaki parametrik karşılaştırmaların; p_{2,...}= Bağımsız gruplardaki non-parametrik karşılaştırmaların p değerlerini ifade etmektedir.)

Tablo 5: Grupların bazı komplikasyonlar açısından karşılaştırılması.

	Es replasmanı uygulanmayanlar	Es replasmanı uygulananlar	p
Şok, n (%)			
Yok	17 (94,4)	4 (44,4)	0.008*
Var	1 (5,6)	5 (55,6)	
ARDS, n (%)			
Yok	15 (83,3)	1 (11,1)	0.001*
Var	3 (16,7)	8 (88,9)	
ABY, n (%)			
Yok	18 (100,0)	7 (77,8)	0.103*
Var	0 (0,0)	2 (22,2)	
SBE, n (%)			
Yok	18 (100,0)	4 (44,4)	0.002*
Var	0 (0,0)	5 (55,6)	
Aritmi, n (%)			
Yok	18 (100,0)	7 (77,8)	0.103*
Var	0 (0,0)	2 (22,2)	
Miyokard hasarı, n (%)			
Yok	15 (83,3)	4 (44,4)	0.072*
Var	3 (16,7)	5 (55,6)	

* Fisher'in Kesin Testi

ARDS: Erişkin solunum yetmezliği sendromu, **ABY:** Akut böbrek yetmezliği, **SBE:** Sekonder bakteriyel enfeksiyon.

TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda yoğun bakım ünitemizde COVID-19 nedeniyle takip ve tedavisi yapılan hastalarımızdan ES replasmanı ihtiyacı olan hastaların hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ES replasmanı yapılmayan gruba göre düşük seyrettiği, buna karşılık entübasyon, prone pozisyon, toclizumab ve plazmaferez uygulama oranlarının, lökosit, PTZ ve APTT değerlerinin, şok ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişiminin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu hastaların daha yüksek KOAH sıklığına, daha uzun yoğun bakım yatış süresine ve daha yüksek fatalite hızına sahip oldukları tespit edilmiştir.

Corwin ve ark.nın yoğun bakım ünitelerinde yaptıkları çalışmada, yoğun bakım hastalarının %95'inin YBÜ'deki üçüncü günlerinde normalden daha düşük hemoglobin (Hb) düzeyine sahip oldukları bildirilmektedir (11). Yapılan çalışmalarda yoğun bakımda kaldıkları süre boyunca hastalarının üçte biri ila yarısı kadar hastaya kan transfüzyonu yapıldığı görülmektedir(12,13). Yoğun bakımda bir haftadan uzun süre yatan hastalarda ES replasman ihtiyacının %85'e ulaştığı gözlenmektedir (12). Çalışmamız kapsamında eritrosit transfüzyonu yapılan dokuz hastadan ikisine ilk 5 gün içerisinde transfüzyon yapılırken, diğerlerine klinik seyirleri doğrultusunda ilerleyen günlerde transfüzyon yapıldığı görülmüştür.

Sepsiste, IL-1, IL-6, nekroz faktörü (TNF-α) ve İnterferon gama gibi inflamatuvar belirteçlerin pro-eritrojenik hücrelerin apoptozu yoluyla eritrosit üretimini baskılayarak ane-

miye yol açtıkları bilinmektedir. Ayrıca enfeksiyona bağlı hepsidin kaynaklı fonksiyonel demir eksikliği de yoğun bakım hastalarında gelişen aneminin önemli bir nedenidir. Çalışmamızda lökosit değerlerinin replasman yapılan grupta daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Bu hastalarda entübasyon, toclizumab, prone pozisyon uygulama sıklığının daha fazla olması, bize transfüzyon uygulanan hastalarda inflamatuvar cevabın daha ağır seyrettiğini göstermektedir. Hastalarımızda daha ağır kliniğe sahip olanlarda aneminin gerçekleştiği ve anemi etiyolojisinde artmış inflamasyon şiddetinin kuvvetle olası bir mekanizma olduğu görülmektedir.

Sepsiste aşırı sıvı yüklemesine bağlı hemodilüsyon, strese bağlı gastrointestinal kanama, laboratuvar analizi için tekrarlayan kan alınması, bozulmuş demir metabolizması, kanama hemoglobin azalmasına katkıda bulunabilecek diğer mekanizmalardır. COVID-19'da koagülasyon bozukluğu sık rastlanan ve mortaliteyi artıran önemli bir bulgu olmakla birlikte çalışmamızda takip edilen hastalarımızda koagülasyon bozukluğu ve kanama bulgusu tespit edilmemiştir. Dolayısıyla hastalarımızda gelişen anemi nedenleri arasında kanamaya bağlı anemi düşünülmemiştir. Ancak özellikle pandeminin başlangıç döneminde olması, COVID-19 kliniği hakkında verilerin kısıtlı ve endişe verici olması, gelişebilecek koagülopati ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gibi komplikasyonların erken tespiti ve müdahalesinin önem arz etmesi dolayısıyla hastaların klinik seyrinin yakın takibi amacıyla sık laboratuvar tetkikleri planlanmıştır. Bu nedenle hastalarımızda anemi gelişiminin bir nedeninin de iyatrojenik kan kaybı olduğunu düşünüyoruz. Yapılan bir çalışma-

da, YBÜ hastalarının flebotomi nedeniyle günlük yaklaşık 65 mL kan kaybettiği, YBÜ'de kalış başına ortalama toplam kan kaybının 762 mL olduğu, arteriyel kateteri olan hastalarda 944 mL kan kaybı olduğu tespit edilmiştir (14). Başka bir çalışmada ise yoğun bakım ünitesinde kan koruma stratejileri olsa bile, flebotomiye bağlı günlük kan kaybı miktarının 41 mL kadar yüksek olabileceğini gösterilmiştir (15). Yoğun bakımda kritik hasta takibinde iyatrojenik kan kaybının sıklıkla gerçekleştiği, anemi gelişimi ve kan transfüzyonu için önemli risk faktörü olduğu görülmektedir.

Sepsiste kan transfüzyonu ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran önceki araştırmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. ABD ve Avrupa'da yapılan geniş çaplı çalışmalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hastanede kalış süresi, YBÜ'de kalış süresi, mekanik ventilasyon, postoperatif enfeksiyon riski ve çoklu organ yetmezliği riski arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (11,12). Gözlemsel çalışmalar, eritrosit transfüzyonu alan hastalar ile transfüzyon yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında morbidite ve mortalitede doza bağlı bir artış olduğunu göstermiştir (15-19).

Çalışmamızda ES replasmanı uygulanan hastalarda APACHE II skorunun, şok gelişim oranının daha yüksek olması bu hastaların daha ağır kliniğe sahip olduklarını göstermektedir (20). Yoğun bakımda yatış süresinin uzun olması, yatış süresi ile korele olarak kan kaybının ve inflamatuvar sürecin uzamasıyla eritrosit üretiminin baskılanmasının devam etmesi nedeniyle anemi riskinin arttığını düşünüyoruz. Hasta ne kadar ağır kliniğe sahipse, flebotomi gerektiren laboratuvar testlerinin olasılığının o kadar yüksek olduğu ve izleme nedeniyle daha yüksek iyatrojenik kan kaybı olduğu tahmin edilmektedir.

Sepsiste transfüzyon için hemoglobin konsantrasyonu eşliği tartışmalı bir konudur. Bu alanda yapılan çok merkezli, randomize bir çalışmada septik şok vakalarında, esas olarak hastalarda kan transfüzyonu için 9 g /dL ile 7 g /dL hemoglobinin düzeyi eşliğini karşılaştırmış ve 90 günlük mortalitede bir fark bulunamamıştır (8).

Artmış mortalite oranları, yaş, cinsiyet, hastalık şiddeti, kabul edilen hemoglobin düzeyi, yakın zamanda kanama veya anemi öyküsü ve hastanede kalış süresi açısından eşleşen hastalarla yapılan bir eğilim analiziyle değerlendirilmiş ve 28 günlük mortalite oranı transfüzyon yapılan hastalarda %22,7 ve transfüzyon almayanlarda %17,1 olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde, kan transfüzyonu alınmasının ölme riskini 1,4 kat artırdığı gösterilmiştir (12).

Batı Avrupa'da 146 YBÜ'de 3,534 hastayı kapsayan bir epidemiyolojik araştırma olan Yoğun Bakımda Anemi ve Kan Transfüzyonu (ABC) çalışması, transfüzyon yapılan hastalarda mortalite oranlarının (YBÜ ve hastane) arttığını doğrulamıştır. Bununla birlikte yayınlanan bir rehberde sepsisin erken resüsitasyon evresinde, yetersiz doku oksijenlenmesi

düşünüldüyorsa organ perfüzyonunun korunması için hedef Hb değerinin 9-10 g/dL olacak şekilde transfüzyon yapılması önerilmektedir (21). Çalışmamızda yoğun bakım takip sürecinde hastalara Hb≤ 7 g/ dl olduğunda, abondan kanama olduğunda, Hb: 7- 8 g/ dl iken vazopressor ihtiyacı veya derin hipoksi mevcut olduğunda olduğunda ES replasmanı yapılmıştır. ES transfüzyonu yapılmayan hastalara kıyasla yapılan hastalarda fatalitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. ES replasmanı uygulanan 9 hastadan 4'ü yapılan tüm tedavilere rağmen eksitus olurken (fatalite hızı %44,4), replasman uygulanmayan 19 hastadan 4'ünün (fatalite hızı %21,1) eksitus olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın tek merkeze ait klinik verileri içermesi ve vaka sayısının az olması en önemli kısıtlılık olarak görülmektedir. Ancak bu konuda henüz literatürde kısıtlı veri olması COVID-19 kliniğinde eritrosit transfüzyonu ve ilişkili faktörlerin irdelenmesi açısından önemlidir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı pandeminin başlangıç döneminde yapılmış olması, yoğun bakım yatak kapasitelerinin yeterli olması ve klinik seyir konusundaki endişelerin ve bilinmeyenlerin çok olması nedeniyle nispeten hafif kliniğe sahip hastaların da yoğun bakımda takip edilip çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Bu nedenle hastaların APACHE II skorları da değerlendirilmiş ve transfüzyonla ilişkisi yorumlanmıştır.

Çalışmamız sonucunda COVID-19 kliniğinde KOAH tanısı olan, ağır kliniğe sahip olup entübasyon, mekanik ventilasyon gereken, uzun süre yoğun bakımda yatan hastalarda daha çok anemi geliştiği ve eritrosit transfüzyonu yapıldığı, transfüzyon yapılan hastalarda ise mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiş, anemi etiyojisinde ağır inflamatuvar cevabın ve iyatrojenik flebotominin önemli faktörler olduğu sonucuna varılmıştır. COVID-19 kliniğinde anemi gelişimi, eritrosit süspansiyonu ihtiyacı ve mortaliteyle ilişkisini tespit etmek amacıyla daha geniş serilerde çalışmanın planlanması faydalı olacaktır.

Teşekkür

Pandemi sürecinde yoğun bakımımızda hasta takip ve tedavisinde görev alan tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı

Sağlık Bakanlığı ve Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı (Karar no:072020/2137) ile yapılmıştır.

Yazar Katkı Beyanı

Çalışmanın planlanması: **Münire Babayiğit, Gökhan Yıldız, Erbil Türksal, Mustafa Alparslan Babayiğit**. Verilerin elde edilmesi: **Münire Babayiğit, Gökhan Yıldız, Erbil Türksal, Pınar Fırat, Adem Selvi, Aylin Kılınçarslan**. Verilerin analizi: **Mustafa Alparslan Babayiğit, Münire Babayiğit**. İstatistik değerlendirmesi: **Mustafa Alparslan Babayiğit, Münire Babayiğit**. Yazının kaleme alınması: **Münire Babayiğit**

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ayoğlu H . COVID-19 Hastalarında Yoğun Bakım Yaklaşımı. Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi 2020; 4(2): 183-193.
2. Keddissi JI, Youness HA, Jones KR, Kinasewitz GT. Fluid management in Acute Respiratory Distress Syndrome: A narrative review. Can J Respir Ther 2019;55:1-8.
3. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger RP. The initial resuscitation of septic shock. J Crit Care 2020;57:108-117.
4. Alhazzani W, Möller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belle-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med 2020 May;46(5):854-887.
6. Byrne L, Haren FV. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? Ann Intensive Care 2017;7:4.
7. The ProCESS Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. N Engl J Med 2014; 370:1683-1693.
8. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, Johansson PI, Aneman A, Vang ML, Winding R, Neblich L, Nibro HL, Rasmussen BS, Lauridsen JR, Nielsen JS, Oldner A, Pettilä V, Cronhjort MB, Andersen LH, Pedersen UG, Reiter N, Wiis J, White JO, Russell L, Thornberg KJ, Hjortrup PB, Müller RG, Möller MH, Steensen M, Tjäder I, Kilsand K, Odeberg-Wernerman S, Sjøbø B, Bundgaard H, Thyø MA, Lodahl D, Mærkedahl R, Albeck C, Illum D, Kruse M, Winkel P, Perner A; TRISS Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med 2014;371(15):1381-1391.
9. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. N Engl J Med 2014;371:1496-1506.
10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Critical Care Medicine 2017;45(3):486-552.
11. Corwin HL, Krantz SB. Anemia of the critically ill: Acute anemia of chronic disease. Crit Care Med 2000;28:3098-3099.
12. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nollet G, Peres-Bota D; ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 2002;288(12):1499-1507.
13. Groeger JS, Guntupalli KK, Strosberg M, Halpern N, Raphaely RC, Cerra F, Kaye W. Descriptive analysis of critical care units in the United States: Patient characteristics and intensive care unit utilization. Crit Care Med 1993;21(2):279-291.
14. Smoller BR, Kruskal MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. N Engl J Med 1986;314(19):1233-1235.
15. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of non-diagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. Crit Care Med 1999;27:2630-2639.
16. Lelubre C, Piagnerelli M, Vincent JL. Association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality in adult patients: Myth or reality? Transfusion 2009; 49:1384-1394.
17. Grimshaw K, Sahler J, Spinelli SL, Phipps RP, Blumberg N. New frontiers in transfusion biology: Identification and significance of mediator of morbidity and mortality in stored red blood cells. Transfusion 2011;51:874-880.
18. Blumberg N. Deleterious clinical effects of transfusion immunomodulation: Proven beyond a reasonable doubt. Transfusion 2005;45:33S-39S.
19. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hébert PC; ABLE Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. Transfusion 2006;46:2014-2027.
20. Watkins TC, Clark CT. Critically ill and septic patient: Is red blood cell transfusion adding to the Domino Effect? J Infus Nurs 2013;36(2):116-121.
21. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, Allard S, Thomas D, Walsh T; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. Br J Haematol 2013;160:445-464.