







To cite this article: Alkış N, Api O, Günaydin S, Pelit NB, Toraman F, Yazıcıoğlu DÜ. COVID-19 günlerinde Türkiye'nin kritik kan stoklarının yönetimi ve çözüm önerileri Turk J Clin Lab 2022; 1: 166-175.

■ Derleme

COVID-19 günlerinde Türkiye'nin kritik kan stoklarının yönetimi ve çözüm önerileri

Management of Turkey's critical blood stocks in the days of COVID-19 and suggestions for solutions

Neslihan ALKIŞ¹ , Oluş API² , Serdar GÜNAYDIN*³ , Nil Banu PELİT⁴ , Fevzi TORAMAN⁵ ,
Dilek Ünal YAZICIOĞLU⁶ 

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara TÜRKİYE

²VKV Amerikan Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul/TÜRKİYE

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

⁴Acıbadem Sağlık Grubu Hastaneleri Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi Koordinatörlüğü, İstanbul/TÜRKİYE

⁵Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul/TÜRKİYE

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

ÖZ

Pandemi günlerinde, tüm dünyada yapılan kan bağışlarında ciddi bir azalma olmuştur. 2019-2020 yılları karşılaştırıldığında bağış sayısının genelde üçte bir düzeyine indiği; Türk Kızılayı verilerinde ise pandeminin ilk günlerinde kan bağışının %90 oranında düştüğü saptanmıştır.

COVID-19'a yakalanma endişesi ve sokağa çıkma yasağı bağış sayısındaki azalmanın ana sebepleri olarak görülmektedir. Dünyada ve Türkiye'de de çözüm olarak öncelikle stoklar kullanılmış, sonrasında sosyal medya faaliyetleri ile bağışa özendirme kampanyaları yürütülerek ve daha önce bağış yapmış kişilere kısa mesaj gönderilerek kan bağışının artırılmasına çalışılmıştır. Derlememiz pandemi döneminde kan bankası rezervlerinin durumunu irdelemekte ve optimal yönetimi tartışmayı amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Pandemi; Kan nakli; COVID-19

Sorumlu Yazar*: Serdar GÜNAYDIN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

E-posta: serdarkvc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9717-9793

Gönderim:15.01.2022 kabul: 01.03.2022

Doi: 10.18663/tjcl.1082266

Abstract

During the pandemic, there has been a serious decrease in blood donations all over the world. The number of donations worldwide has been reported to decrease by one third during the period of 2019-2020 while The Turkish Red Crescent data demonstrated a decline by 90% in the early days of the pandemic.

Concerns about being infected during donation and the curfew were reported to be the main reasons for the decrease in the number of donations. In earlier phase, blood bank stocks were used as a solution, then efforts were made to increase donation by conducting social media activities, campaigns to encourage and sending short messages to people previously donated. Our review aims to evaluate the status of blood bank reserves during the pandemic and to discuss optimal management.

Keywords: pandemic; blood transfusion; COVID-19

Giriş

Kan merkezleri 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na tabidir ve bu kanuna göre bir bölgesel yapılanma söz konusudur. Türkiye'nin kan ihtiyacı Türk Kızılayı liderliğinde 18 bölge kan merkezi tarafından karşılanmaktadır. Bunlara bağlı 68 kan bağış merkezi mevcuttur ve bu merkezlerden toplanan kanlar hastanelerdeki transfüzyon merkezlerine gönderilmektedir. Kanunun en önemli özelliği, hastanelerde bulunan transfüzyon merkezlerinin kan alma yetkilerinin olmaması ve ihtiyaçlarını tümüyle Kızılay'dan temin etmeleridir. Sadece 13 büyük hastanede -ki bunlar bazı üniversite ve eğitim araştırma hastaneleridir- Kızılay'ın bölge kan merkezleri gibi çalışarak sadece kendi hastanelerinin ihtiyaçlarını karşılayan birimler vardır.

COVID-19 günlerinde, tüm dünyada yapılan kan bağışlarında ciddi bir azalma olmuştur. Çin'de yapılan bir araştırma, pandeminin ilk haftasında sadece 1347 ünite bağış yapıldığını oysa 10171 ünite kan kullanıldığını ortaya koymuştur [1]. Bu durumdan dolayı pandeminin ilk haftasını "Kara Hafta" olarak adlandırmışlardır. Yine 2019-2020 yılları karşılaştırıldığında bağış sayısının üçte bir oranında düştüğü görülmüştür. Çalışmada, pandemi boyunca COVID-19 hastaları için kullanılan kan miktarı ve toplam kan kullanımına katkısı da araştırılmış ve bu hastalarda kullanılan kan oranının sadece %4 civarında olduğu saptanmıştır. Türk Kızılayı verileri de pandeminin ilk günlerinde kan bağışının %90 oranında düştüğünü göstermektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada ise kan bağış azalmasının yanında elektif cerrahiler ertelendiği için kan kullanımının da azaldığı görülmüştür. Ancak bu azalma daha ziyade eritrosit süspansiyonu için geçerli olup trombosit süspansiyonu kullanımında pek bir azalma olmamıştır [2].

Bağış sırasında COVID-19'a yakalanma endişesi ve sokağa çıkma

yaşığı bağış sayısındaki azalmanın ana sebepleridir [1]. Dünyada ve Türkiye'de de çözüm olarak öncelikle stoklar kullanılmış, sonrasında sosyal medya faaliyetleri ile bağışa özendirme kampanyaları yürütülerek ve daha önce bağış yapmış kişilere kısa mesaj gönderilerek kan bağışının artırılmasına çalışılmıştır. Çin'deki verilere göre, bu dönemde kan bağışçılarının %44,6'sı sağlık çalışanları ve yakınları olmuştur [1].

Güvenli kan temininde üç ana unsur vardır: Bağışçının korunması, hastanın korunması ve personelin korunması. Bu süreçte bağışçıyı korumak adına; onam ve sorgulamalar değiştirilmiş, bağışçı muayenesinde ateş ön plana çıkmış, COVID-19 öyküsü olup olmadığı sorgulanmış ve özellikle de bağış sonrası bu kişilerde COVID-19 ile ilişkili herhangi bir yakınma olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca kan alma alanları düzenlenmiş, randevulu sisteme geçilmiş ve çeşitli izin belgeleri kullanılmıştır. Bağışçının motivasyonu ve organizasyonu en önemli konulardan bir tanesi olmuştur. Hastayı korumak adına elektif operasyonlar azaltılmıştır; ama transfüzyon ihtiyacı olan hematolojik ve kronik hastaların işlemlerine devam etmek zorunda kalınmıştır. Bağışçının taranmasında Çin'de bir dönem PCR kullanılmış ama bu yöntem bizde uygulanmamıştır. Patojen inaktivasyon yöntemleri sadece trombosit süspansiyonu ve plazma için kullanılabilen yöntemler olup eritrosit süspansiyonu için kullanılamamaktadır. Işınlama işleminin de patojen inaktivasyonu için yeterli olmadığı bilinmektedir. Personeli korumak adına; kişisel koruyucu ekipmanlar temin edilmiş, personele eğitim verilmiş ve laboratuvar ortamında biyogüvenlik-3 düzeyinde bir korunma sağlanması hedeflenmiştir. [3,4] Bu süreçte kan merkezlerinin bir başka görevi de COVID-19 enfeksiyonunu geçiren ve iyileşen kişilerden plazma alınması (konvalesan plazma) olmuştur.

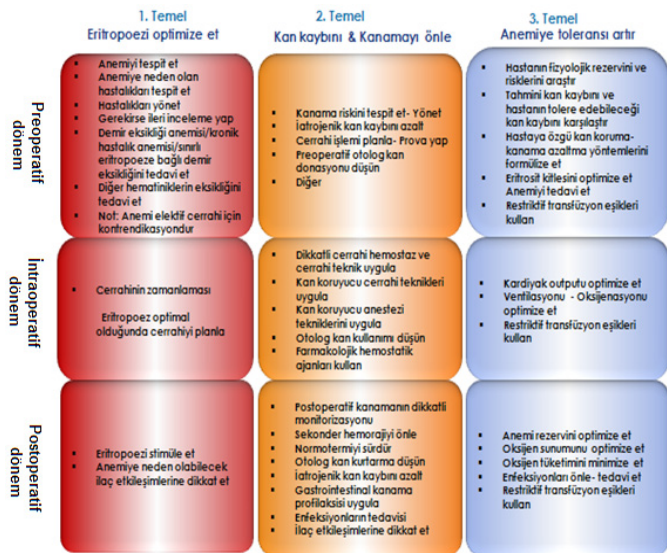
Pandemi döneminde kan merkezlerinde öne çıkan sorunlar ve çözüm önerileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. COVID-19 pandemisi sonrası kan merkezlerinde yaşanan sorunlar ve çözüm önerileri [4]

Sorunlar	Çözüm Önerileri
<ul style="list-style-type: none"> Sarf malzemesi temini sorunları (kullanılanın azalması, elde olmayan malzemeler) Personel sorunları (bilgi eksiği, azaltılmış kadro, farklı laboratuvarlarda görevlendirme, kronik hastalığı olanlar, enfekte olanlar) Temizlik ve dezenfeksiyon sorunları (bağış alanı ve laboratuvar), atıklar Farklı bölgelerden kan temini sorunları (lojistik problemler) 	<ul style="list-style-type: none"> Eylem planlarına pandemi eklenmesi, risk analizi Personel eğitimi Kan alma ekiplerinin sayı ve saatlerinin düzenlenmesi Bölgeler arası özel transfer şartlarının oluşturulması Otomasyon programlarının revizyonu, stok bilgisinin paylaşılması Pandemi hastaneleri ile diğerlerinin ayırımı Kan hizmet birimleri arasında özellikli koordinasyon

COVID-19 Günlerinde Ameliyathane Hasta Kan Yönetimi

Hasta kan yönetiminin (HKY) amacı, hasta sonuçlarının daha iyi olması adına hemoglobin konsantrasyonunun normal değerler içinde olmasını sağlamak, hemostazı optimize etmek ve kan kaybını en aza indirmek için kanıta dayalı tıbbi ve cerrahi olanakların zamanında uygulanmasıdır ve 2010 yılında WHA63.12 kararı ile "Bakımın yeni standardı" olarak kabul edilmiştir. HKY multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir, 3 temele dayanmakta ve 3 dönemi kapsamaktadır (Şekil 1). Hastanın kendi kanının optimize edilmesinde en önemli unsur, preoperatif aneminin düzeltilmesidir. İntraoperatif dönemde kan kaybının ve kanamanın azaltılmasında farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımların doğru şekilde uygulanması gereklidir. Ayrıca postoperatif dönemde, anemiye olan toleransın artırılması esastır.



Şekil 1. Hasta kan yönetimi stratejileri [5]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2011 yılında, hemoglobin (Hb) düzeyinin erkekler için 13 gr/dl'nin, kadınlar için ise 12 gr/dl'nin altında olmasını anemi olarak tanımlamıştır. 2017 yılında yayımlanan uluslararası konsensus raporunda ise Hb <13 g/dL olması cinsiyet ayrımı gözetilmeksizin anemi olarak kabul edilmiş ve nedeninin araştırılması gerektiği belirtilmiştir [6]. Raporda ferritin düzeyi, transferrin saturasyonu ve CRP değerleri ölçülerek aneminin demir eksikliği anemisi mi, kronik inflamasyon anemisi mi ya da ikisi bir arada mı diye bakılması, ayrıca folikosit ve B12 eksikliklerinin araştırılması önerilmektedir. 1990-2013 yılları arasında, 188 ülkede yürütülen global anemi yükü çalışmasında, anemi prevalansının %30'larda seyrettiği ve cinsiyet farkı gözetilmeksizin en büyük payın demir eksikliği anemisine ait olduğu saptanmıştır [7].

Aneminin bu kadar yaygın olması preoperatif anemiye de sık rastlanması demektir ve bu durum cerrahi hastalar açısından risk oluşturmaktadır. Preoperatif aneminin nonkardiyak cerrahi hastalarında postoperatif sonuçlar üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, alta yatan hastalık üzerine eklenen aneminin mortaliteyi 3 kata kadar artırabildiği görülmüştür. [8] Bir başka çalışmada, preoperatif aneminin nonkardiyak cerrahi hastalarında kötü klinik sonuçlar ve artan sağlık kaynağı kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Elektif kardiyak cerrahiye giden 730 hastanın alındığı bir prospektif gözlemsel çalışmada, preoperatif demir eksikliğinin (ferritin <100 µg/L) bağımsız olarak artmış mortalite, daha fazla ciddi advers olay ve cerrahi sonrası hastanede daha uzun süre kalış ile ilişkili olduğu bulunmuştur [10]. Öte yandan kan transfüzyonu da belli riskler taşımaktadır. 2005-2009 yılları arasında Amerika'daki 173 hastanede yürütülen, 941.496 nonkardiyak cerrahi vakasının dahil edildiği ve bunların 48.291'ine intraoperatif eritrosit transfüzyonu yapıldığı bir retrospektif kohort analizinde, hiç transfüzyon yapılmayan hastalarda mortalite ve morbidite çok az iken, yapılan her bir ünite transfüzyonla hem mortalitenin hem de morbiditenin arttığı saptanmıştır. Transfüzyon yapılmayan hastalarda mortalite oranı %1,1 iken transfüzyon yapılan grupta bu oran %6,3'e çıkmıştır. Transfüzyon yapılan grupta morbiditelerin de (pulmoner, renal, nörolojik, kardiyak komplikasyonlar) yaklaşık 5 kat arttığı görülmüştü [11]. Sonuç olarak, elektif cerrahi öncesinde aneminin mutlaka düzeltilmesi lazımdır.

Anemi ve acil cerrahi birlikteliğinde ise doku oksijenasyonunun izlenmesi çok önemlidir. Anemi varlığında doku oksijenasyonu, kalp debisi ve oksijen ekstraksiyon oranı artışı ile sağlanır. Bunun için; 1) Normovoleminin sağlandığının (etkin sıvı tedavisinin yapıldığının, kalp debisinin korunduğunun), 2) Kalbin alta yatan bir koroner/kapak patolojisinin olmadığı bilmesi veya gösterilmesi gerekir. Oksijen sunum/tüketim dengesi formülünde* normal değerler yerine konulduğunda yaklaşık 985

ml/dk'lık bir sunum ve yaklaşık 230 ml/dk'lık bir tüketim olduğu görülmektedir ve OER %23 oranında seyretmektedir. Kanaması olmayan, dilüsyonel anemisi gelişmiş bir hastada Hb 5 gr/dl'ye kadar düştüğünde ve bu değer formülde yerine konulduğunda OER'nin en çok %60'a çıktığı ve bunun da tolere edilebilir olduğu görülmektedir. Ancak kalp yetmezliği veya hipovolemi varlığında bu durum değişmektedir. Kardiyak output 5 lt yerine 4 lt'ye düştüğü zaman Hb 5 gr değil 7 gr bile olsa OER'nin %63'ü geçmesi ve doku iskemisinin başlaması söz konusudur. Dolayısıyla eğer sıvı resusitasyonunda sorun varsa, hipovolemi veya bir kalp yetmezliği mevcutsa, kalp debisi düşükse Hb değerinin en az 8 gr/dl düzeyinde olması gerekmektedir.

* Oksijen Sunum/Tüketim Dengesi Formülü

$DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$
$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$
$OER = VO_2 / DO_2$
$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,0031)$
$CvO_2 = (1,34 \times Hb \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0,0031)$
DO ₂ : Oksijen sunumu, CO: Kardiyak output, CaO ₂ : Arteriyel oksijen içeriği, VO ₂ : Oksijen tüketimi, CvO ₂ : Venöz oksijen içeriği, OER: Oksijen ekstraksiyon oranı, SaO ₂ : Arteriyel oksijen saturasyonu, PaO ₂ : Arteriyel oksijen basıncı, SvO ₂ : Mikst venöz oksijen saturasyonu, PvO ₂ : Venöz oksijen basıncı

COVID-19 hastalarında sağ ventrikül afterloadının artıp preoladının azalması, miyokardit veya pankardite bağlı ejeksiyon fraksiyonunun düşmesi, hipotansiyon gelişmesi, ateş olması, anemi varlığı, sıvı kısıtlaması yapılması ve kapiller kaçak nedeniyle kalp debisinde düşmeler olabilmektedir. Kalp debisindeki bu düşmenin engellenmesi için sıvı resusitasyonunun çok iyi yönetilmesi gerekmektedir. İntraoperatif sıvı tedavisi yaparken pozitif dengede olmanın da negatif dengede olmanın da getirdiği avantajlar vardır, bu nedenle bireyselleştirilmiş bir sıvı tedavisi uygulanması çok önemlidir. Örneğin, negatif sıvı balansında pulmoner ödem azalmakta, oksijenasyon düzelmekte öte yandan hipovolemide olduğu ve kalp debisi düştüğü için end-organ hasarı oranı artmaktadır. Pozitif sıvı balansında ise pulmoner ödem artmakta, oksijenasyon kötüleşmekte ama kalp debisi iyi olduğu için end-organ hasarı azalmaktadır. COVID-19 hastalarında restriktif sıvı tedavisi uygulaması yapıldığında; kalp debisini korumak, yeterli perfüzyon basıncını sağlamak, oksijenasyonu sağlamak, end-organ hasarını ve tromboemboliyi önlemek için mutlaka çok iyi bir monitorizasyon yapılması gerekmektedir. Santral

venöz kataterden kan örneği alarak saturasyon takip etmek, hastaları belli aralıklarla değerlendirmek, kan gazı analizleri ve özellikle laktat takibi yapmak, ekokardiyografi yapmak, invaziv arterial dalga analizi yapmak, gerekirse pulmoner arter kataterizasyonu veya transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile kardiyak debi ölçümleri yapmak gibi en basitten en ileri invaziv yöntemlere kadar bireyselleştirilmiş ve elde bulunan imkanlar dahilinde monitorizasyon yapılmak durumundadır. COVID-19 hastalarında transfüzyon stratejisi için söylenen; HKY kurallarının burada da uygulanması gerektiğidir. Yani herhangi bir sistemik hastalık yoksa transfüzyon eşik değeri olarak Hb <7 g/dl, herhangi bir sistemik hastalık varlığında ise Hb <8 g/dl olarak alınmalıdır. Ancak bu eşik değerlerin uygulanabilmesi için; kalp debisinin, DO₂'nin, VO₂'nin ve OER'nin gelişmiş monitorizasyon yöntemleri ile (dinamik dolaşım parametreleri, kan gazı analizleri vb) çok yakından izlenmesi gereklidir.

COVID-19 Günlerinde Kadın Sağlığı ve Hasta Kan Yönetimi

Kadınlar reproduktif dönemde menstruel kan kaybına bağlı olarak anemiyeyatkindirler. Yine gebelikte fetüsün ve plasentanın artan ihtiyacı nedeniyle demir eksikliği gelişebilmekte ve anne ve bebek için önemli sonuçları olmaktadır. Eğer annenin demir ihtiyacı postpartum dönemde de karşılanmazsa, sonrasında menstruel kan kaybının da geri dönmesiyle demir eksikliği anemisi derinleşmektedir. Yaklaşık oranlar verilecek olursa; ağır menstruel kanaması olan kadınların %30'unda, gebelerin %40'ında ve postpartum dönemdeki kadınların %25'inde demir eksikliği mevcuttur [12]. Ağır menstruel kanama hastaları zor teşhis edilen hastalardır, çünkü çoğu bu durumu normal görüp doktora başvurmamaktadır. Ağır menstruel kanama kadının fiziksel, duygusal, sosyal anlamda hayat kalitesini bozan aşırı menstrüel kan kaybı olarak tanımlanmakta ve kadınların %27-35'ini etkilemektedir. Ağır menstrüel kanaması olan üç kadından birinde altta yapısal bir problem (polip, adenomyozis, leiomyom, malignite ve hiperplazi, vb) vardır [13]. Dolayısıyla bu kadınlara hem medikal hem de cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Preoperatif aneminin jinekolojik cerrahideki oranı yaklaşık %24'tür. [14] Yani, HKY'nin en önemli bileşeni olan preoperatif aneminin düzeltilmesi jinekolojide de çok önemlidir çünkü jinekolojik operasyonlarda anemik hastaların kan nakli ihtiyacı anemik olmayanlara göre ciddi oranda artmaktadır (%24 vs %0,7; p<0,0001). [15] Bu noktada pandeminin preoperatif aneminin düzeltilmesinde bir imkan yarattığı söylenebilir. Çünkü Sağlık Bakanlığı, COVID-19 pandemisinin ilk günlerinde yayınladığı "Pandemi Döneminde Ameliyathanelerde Alınacak Enfeksiyon Kontrol Önlemleri" yazısı ile elektif cerrahi ve

endoskopik işlemlerin ertelenmesini önermiştir. Dolayısıyla elektif cerrahilerin sayısı azalmış, preoperatif ve postoperatif kan transfüzyon ihtiyacı azalmış ve preoperatif aneminin düzeltilmesi açısından yeterli zaman oluşmuştur. Ayrıca HKY önem kazanmış ve bir farkındalık oluşmaya başlamıştır. Çünkü Türkiye'de ilk vakanın açıklandığı 11 Mart sonrası, kan bankası stokları 98.000 üniteden 50.000 üniteye gerilemiştir. Rh (-) kan, eritrosit süspansiyonu ve trombosit süspansiyonu açısından ciddi eksiklikler söz konusu olmuştur. Kızılay'ın Nisan verileri, Türkiye'de günlük kan bağışlarının %86 oranında azaldığını (13.000-14.000 ünite/gün 1.800 ünite/gün) göstermektedir. Öte yandan koronavirüs pandemisi öncesindeki ihtiyaç 12.000 ünite/gün iken pandemi sonrası elektif cerrahilerin ertelenmesiyle bu rakam 5.000 ünite/güne düşmüş ve az da olsa bir dengelenme meydana gelmiştir.

Gebelik

DSÖ, Türkiye'deki gebe kadınlarda (15-49 yaş) anemi prevalansını %20-40 olarak bildirmektedir ve oranlar bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. [16] Sezaryen oranlarının tüm dünyada artıyor olması Kadın-Doğumda HKY'yi daha da önemli kılmaktadır [17]. Türkiye'de sezaryen oranının %50'lerde olması, her iki gebeden birinin preoperatif hasta olduğu ve operasyona gideceği anlamına gelmektedir. Postpartum kanama (PPK) riski HKY'yi önemli kılan diğer bir faktördür. PPK tüm dünyada anne ölümlerinin en sık sebebidir, üstelik tüm gebeler -doğum şekli (vajinal, sezaryen, indüklenmiş vb) fark etmeksizin- bu riski taşımaktadır. Antenatal aneminin PPK için önemli bir risk faktörü olduğunu ve PPK'ya bağlı mortaliteyi artırdığını gösteren birçok çalışma olması, gebelerde aneminin düzeltilmesi konusunda çok ciddi çalışılması gerektiğini göstermektedir [18-24]. Hollanda'da yapılan bir çalışma, aynı zaman diliminde PPK insidansının arttığını ama kan nakli insidansının azaldığını göstermiştir [25]. Hollanda bilindiği gibi HKY'nin ilk uygulanmaya başlandığı ülkedir ve kan naklindeki bu azalmayı preoperatif anemiyi azaltarak ve kan transfüzyonları ile ilgili daha restriktif stratejiler uygulayarak başarmış olmaları muhtemeldir. Yani HKY doğru biçimde uygulandığında PPK oranı artsa bile kan nakli oranı düşük tutulabilmektedir. PPK'nın en sık nedeni uterin atonidir ve uterin atoni antenatal anemiyle yakından ilişkilidir. Azalmış uterin oksijenasyon büyük bir ihtimalle doğum sonrasında uterusun kontraksiyonu için gerekli mekanizmaların işlemini engellemekte ve buna bağlı olarak da anemik kadınlar PPK'ya biraz daha yatkın hale gelmektedir [26-31]. Gebeler kan nakli açısından genel popülasyonda küçük bir oranı oluşturmaktadır ve bu oran %3-4'e denk gelmektedir. Gebelerdeki en sık kan nakli

endikasyonu PPK'dır. Ancak yapılan nakillerin %68'i transfüzyon kılavuzlarının önerileri dışında gerçekleştirilmekte olup burada ciddi regülasyonlara ihtiyaç vardı [32,33]. Kan transfüzyonunun Kadın-Doğuma spesifik riskleri içinde alloimmünizasyon en önemlisidir. Yapılan bir çalışmada, 45 yaş altı, reproduktif çağıdaki kadınlarda mümkün olduğunca az kan transfüzyonu yapmanın ve öncesinde mutlaka K antijeni çalışarak antijen negatif kanın transfüzyonunu gerçekleştirmenin gebelik immünizasyonunu %50'den fazla azaltacağı öne sürülmüştür [34]. Sonuç olarak; her gebe antepartum anemi açısından değerlendirilmeli, Hb değeri optimize edilmeli ve kan transfüzyonu kararı için Hb eşik değerleri düşük tutulmalıdır. Hb >9 g/dL ise transfüzyon genellikle uygun değildir. Hb = 7-9 g/dL ise transfüzyon azalmış mortalite ile ilişkili olmayıp nakil kararı; aneminin klinik semptomlarının varlığına, diğer tedavi alternatiflerinin mevcudiyetine, doğum için kalan süreye ve kanama için risk faktörleri olup olmadığına dayandırılmalıdır. Transfüzyon, tek bir ünite kan verilmesi ve ardından tekrar değerlendirme yapılması şeklinde olmalıdır. Hb <7 g/dL ise transfüzyon azalmış mortalite ile ilişkili ve uygun olabilir. Bununla birlikte, kompanzasyonu iyi olan hastalarda veya başka spesifik tedavilerin mevcut olduğu durumlarda transfüzyon gerekmez [35]. 2015 yılında yayımlanan Türkiye konsensus raporunda da gebelerde eritrosit transfüzyonu için Hb eşik değeri <7 g/dL olarak kabul edilmiştir. Demir eksikliği anemisinde oral ve intravenöz demir tedavisi için önerilen eşik değerler ise Tablo 2'de verilmiştir [36].

Tablo 2. Demir eksikliği anemisinde oral ve intravenöz demir tedavisi için önerilen eşik değerler

	Oral demir	İntravenöz demir
Gebelik	9<Hb≤11 g/dL (1. ve 3. trimester) 9<Hb≤10,5 g/dL (2. trimester)	Hb ≤9 g/dL
Postpartum dönem	9<Hb≤11 g/dL	Hb ≤9 g/dL

İnfluenza, SARS ve MERS'in aksine COVID-19, normal popülasyon ile benzer maternal ve fetal/perinatal morbidite-mortalite oranlarına sahip gibi görünmektedir. Literatürde bildirilen toplam gebe vaka sayısı 500 civarı olup ölüm 17 vakada bildirilmiştir (resmi olmayan rakamlar). Türkiye'de de 2 anne ölümünden bahsedilmiştir (magazin kaynaklı bilgi). Vertikal geçiş riski ise birkaç şüpheli vaka dışında yok gibidir.

COVID-19 Günlerinde Kan İhtiyacı Nasıl Önlenebilir

2017 verileri, kan bağışı açısından dünyadaki talep/arz oranını

1,12 olarak göstermektedir (global talep: 305 milyon ünite, global arz: 272 milyon ünite, fark: 102 milyon ünite) [37]. Pandemi sürecinde bu fark daha belirgin hale gelmiştir. Tüm dünyada kan bankaları çok ciddi eksiklikler yaşamış, Türkiye’de de bağış oranı %10'lara düşmüştür. Önümüzdeki günlerde cerrahları zor bir mesai beklemektedir. Bir yandan pandemi nedeniyle 3 aydır işlemleri bekletilen hastalar gelmeye hazırlanmakta, bir yandan da COVID-19 hastaları gelmeye devam etmektedir ve bu hastalar yüksek riskli, preoperatif kan değerleri değişken, hiperkögülabilitate ve hiperinflamasyon durumlarının olduğu ve eşlik eden hastalıklarının bulunduğu bir gruptur. İşte bu şartlarda HKY ilk kez bu kadar olmazsa olmaz hale gelmiştir.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan bir araştırmada, 2014-2016 yılları arasında, bir sebepten kardiyovasküler cerrahi polikliniğine başvuran 92.000 kadar hastanın yaklaşık %40’ında preoperatif demir eksikliği anemisi tespit edilmiştir. HKY’nin en önemli bileşeni olan preoperatif anemi tedavisi kapsamında, cerrahi uzun süre erteleme şansı olmayan 495 koroner bypass cerrahisi hastasında intravenöz demir karboksimaltoz kullanılmış [ilk yatışta bir doz (1.000 mg) ve ameliyattan bir gün önce bir doz], transfüzyon gereksinimleri azaltılabilmektedir (306 hastada transfüzyon yok, 124 hastada <1 ünite eritrosit) ve yan etki izlenmemiştir [38]

Perioperatif dönemde yapılabilecekler; hedefe yönelik koagülasyon, hedefe yönelik perfüzyon, minimal invazif cerrahi, uygun ekipman, RAP, ultrafiltrasyon ve ototransfüzyon olarak söylenebilir. Öte yandan, “cell salvage” daha iyi bir yöntem gibi görünmektedir, öncesinde bir protokol de oluşturmak lazımdır ve kanama açısından bazı riskler taşımaktadır. Türkiye’de daha önce sadece belli ameliyatlara için cell salvage geri ödemesi varken artık hemen her ameliyatta geri ödeme kapsamına alınmış durumdadır.

Etkin bir HKY organizasyonu yapmak için; hastane bünyesinde tam bağımsız bir HKY komitesi oluşturulmalı, eğitimler verilmeli (tek ses tek mesaj), kan bankası elektronik takip sistemi kurulmalı, etkin monitorizasyon yapılmalı ve preoperatif anemi tedavisi atlanmamalıdır. Bir başka önemli konu da atık kanlardır. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi’nin 11 aylık verisi; 60.768 ünite gibi çok yüksek bir sayıda kan istemi yapıldığını, üstelik bunun 2.207 ünitesinin imha edildiğini göstermiştir (Tablo 3). İmha edilen bu kan ürünleri pandemi zamanında Türkiye’nin 1 aylık kan ihtiyacının yarısı demektir. Yapılan analiz sonucunda imha nedenlerinin zamanında kan bankasına iade edilmemesi, korunamaması (erime vb), kullanım süresinin dolması, torbanın yırtık olması gibi çok basit ve önlenilebilir sebepler

olduğu görülmüştür (Tablo 4). Bunun üzerine hemen eğitim çalışmalarına başlanmış, ilgili tüm birimler toplanıp konuyu tartışmış ve çözüm önerileri getirilmiştir. Takip eden iki ay içinde kan kullanımının %14, kan israfının ise %29 oranında azaltılması başarılmıştır.

Tablo 3. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi kan ürünü kullanımı (11 aylık veri / 2019-2020)

Ürün	Etkin kullanım	İmha (%)	Toplam
Eritrosit süspansiyonu	30575 (%97)	799 (%3)	31374
Taze donmuş plazma	19.679 (%96)	890 (%4)	20.569
Havuzlanmış	5080 (%94)	314 (%6)	5394
Aferez trombosit	259 (%91)	25 (%9)	284
Kriyopresipitat	2968 (%95)	179 (%5)	3147
Toplam	58.561 (%97)	2207 (%3)	60.768

Tablo 4. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi kan ürünü imha nedenleri (11 aylık veri / 2019-2020)

Ürün	Koruma	Süre (%)	Torba	Toplam
Eritrosit süspansiyonu	202 (%25)	551 (%69)	46 (%6)	799
Taze donmuş plazma	580 (%65)	20 (%2)	290 (%33)	890
Havuzlanmış	10 (%3)	302 (%96)	2 (%1)	314
Aferez trombosit	-	25 (%100)	-	25
Kriyopresipitat	147 (%85)	15 (%6)	17 (%9)	179
Toplam	939 (%43)	913 (%41)	355 (%16)	2207

Halihazırda Sağlık Bakanlığı da, Avrupa Birliği Projesi kapsamında çok önemli bir inisiyatif yürütmektedir. Toplam 22 derneğin bir araya geldiği bu projenin sonucunda 6 alanda kılavuz yayımlanması planlanmakta ve böylece HKY’nin tüm Türkiye’de yaygınlaştırılması amaçlanmaktadır.

Türkiye Kan Yönetimi Verileri: CeKATU Çalışması

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) 2016 yılında “TARD-Hasta Kan Yönetimi Çalışma Grubu”nu kurarak “Hasta Kan Yönetimi Projesi”ni başlatmıştır. Öncelikle mevcut transfüzyon pratiği ile HKY arasında nasıl bir fark var, neleri iyileştirmek gerekiyor ve bu değişimin önündeki engeller neler diye bakılmıştır. Türkiye’de cerrahi hastada kan transfüzyonu ile ilgili standart bir uygulamanın olmadığı, keza hangi ameliyatta ne kadar kan transfüzyonu yapıldığı, neden transfüzyon yapıldığı, transfüzyonun hasta sonuçlarını nasıl etkilediği konularında da bir veri olmadığı görülmüştür. TARD 2017 yılında, bu verileri ve Türkiye’ye ait perioperatif transfüzyon insidans bilgilerini elde etmek için bir çalışma başlatmıştır. Ayrıca bir anestezi-transfüzyon veri tabanı/veri kaynağı oluşturmak, iyi

transfüzyon uygulamalarının tanımlanmasına, transfüzyon uygulamalarının standardize edilmesine, düzenleyici-önleyici faaliyetlerin planlanmasına ve "Ulusal Hasta Kan Yönetimi" programının başlatılmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

"Cerrahi hastada Kan Transfüzyonu Uygulamalarının Araştırılması" (CeKATU) adıyla başlatılmış olan çalışma, daha sonra yüksek bir katılımı ulusal çapta bir çalışmaya dönüşmüştür ve "TÜRK ULUSAL PERİOPERATİF TRANSFÜZYON ÇALIŞMASI (TURKISH NATIONAL PERIOPERATIVE TRANSFUSION STUDY - TULIP TS) olarak adlandırılmaktadır. Çalışma prospektif, gözlemsel, çok-merkezli tasarlanmış olup 28 ilde, 61 merkezde, 140 araştırmacı ile ve majör elektif cerrahiye giden 6.121 hasta üzerinden yürütülmüştür. Türkiye'deki tüm kan transfüzyonlarının %25'i çalışmaya katılan merkezlerde gerçekleşmektedir ve bu yönüyle araştırma sonuçlarının aslında Türkiye genelini temsil ettiği söylenebilir. Çalışmada primer amaç ES-TDP-Trombosit transfüzyon insidansını saptamak, sekonder amaçlar ise transfüzyon endikasyonlarını ve transfüzyon-hasta sonuçları ilişkisini belirlemektir. [39]

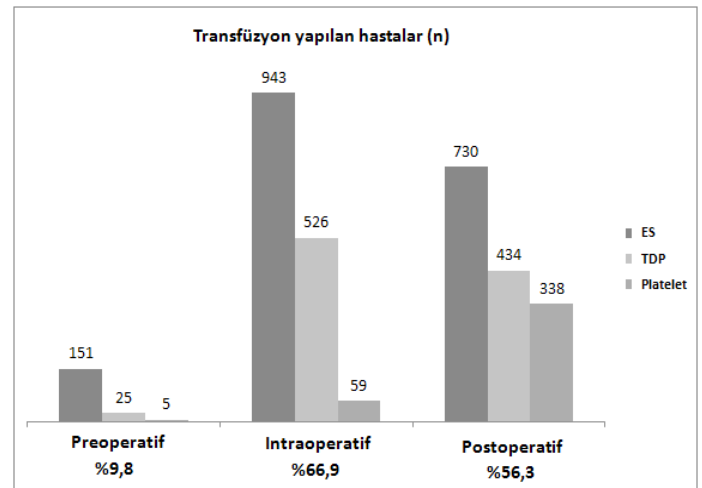
Çalışmada; çoğunluğu ortopedi ve Kadın-Doğumdan olmak üzere 7 alanda hasta kaydı yapılmıştır (Tablo 5). Araştırma popülasyonunun yaş ortalaması 54,5 yıldır ve kadın cinsiyet daha ağırlıklıdır (%63). Hastaların büyük çoğunluğu Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II sınıfta, yani çok ağır olmayan gruptadır. Komorbidite indeksleri genel olarak çok yüksek olmayıp transfüzyon yapılan hastalarda hastalık ciddiyeti skoru bir miktar daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 5. Türk Ulusal Perioperatif Transfüzyon Çalışması- Cerrahi Dallar ve Hasta Sayıları

Alan	Hasta sayısı (%)
Ortopedi	1.408 (%23)
Kadın-Doğum	1.403 (%23)
Genel Cerrahi	973 (%15,9)
Nöroşirürji	935 (%15,3)
Kardiyovasküler cerrahi / Göğüs Cerrahisi	761 (%12,4)
Uroloji	547 (%8,9)
Transplantasyon	84 (%1,4)

Hastaların %33'ünde preoperatif anemi tespit edilmiştir. En çarpıcı veri ise, ayırıcı tanıya yönelik anemi incelemelerine dairedir. Çünkü anemi oranı %33 olan bir popülasyonda anemi

incelemeleri oranı %1'in altında kalmıştır. Benzer şekilde preoperatif anemi tedavisi alan hasta oranı da %1,5'in altında bulunmuştur. Bu sonuçlar, cerrahi hastada preoperatif aneminin olağan karşılandığını, önemsenmediğini gösterilmekte ve bir ulusal preoperatif anemi yönetim planı gereksinimine işaret etmektedir. Otolog transfüzyon yöntemleri gibi kan koruyucu uygulamalarla ilgili verilere bakıldığında, bunların da nadir kullanıldığı, kurumsal olmayan ve bireysel kararlara dayanan kullanımlar olduğu görülmüştür. Traneksamik asit kullanım oranı nispeten yüksek olsa da %9,5 oranı yine de düşüktür. Türkiye'de majör elektif cerrahi yapılan hastalarda transfüzyon oranı %25,8 bulunmuştur. Çalışmanın temel sonuç ölçütü olan transfüzyon insidansı verileri Şekil 2'de görülmektedir. Veriler, preoperatif anemi yönetiminden sonra ikinci hedefin transfüzyon insidansını düşürmek olması gerektiğini göstermektedir.



Şekil 2. Türk Ulusal Perioperatif Transfüzyon Çalışması - Transfüzyon insidansı verileri

Çalışmada, intraoperatif ve postoperatif transfüzyon oranı en yüksek olan klinikler kardiyovasküler cerrahi (KVC) / göğüs cerrahisi ve ortopedi olarak saptanmıştır. HKY çalışmaları bakımından bu klinikler önceliklendirilmelidir. Kullanılan kan komponentlerine bakıldığında, özellikle KVC'de aşırı TDP kullanımı söz konusudur; hatta ES kullanımının önüne geçmiş durumdadır. Burada bir TDP kötü kullanımından bahsedilebilir. Transfüzyon verileri yakından incelendiğinde, postoperatif dönemde de çok yüksek oranda transfüzyon yapıldığı ve bu hastaların büyük bir kısmının intraoperatif dönemde transfüzyon yapılmayan hastalar olduğu görülmüştür. Bu durum intraoperatif dönemde anestezist transfüzyon yapmayıp anemiyi tolere etse de postoperatif dönemde cerrahların bu

hastalara transfüzyon yaptığını düşündürmektedir. Veriler, erkeklerde daha fazla transfüzyon yapıldığını ve yaş ilerledikçe transfüzyon oranının arttığını göstermektedir. Yaş gruplarına göre bakıldığında, 45-69 yaş grubu tüm kan komponentleri açısından en yüksek kullanımın olduğu gruptur. Ayrıca yaş ilerledikçe ES tüketim oranı da artmaktadır.

ES transfüzyon endikasyonları arasında ilk sırada belirli bir hemoglobin (Hb) değerinin olması yer almaktadır. İntraoperatif transfüzyonların %57,3'ü, postoperatif transfüzyonların ise %72,8'i bir Hb değeri baz alınarak yapılmıştır. En sık kullanılan Hb eşik değeri ise 7-10 g/dL olmuştur. Kanıta dayalı tıp, Hb değeri 7 g/dL'nin altında ise transfüzyon yapılabileceğini, üstündeki değerler için ise komorbidite, solunumsal ya da hemodinamik dekompanseasyon, kanamanın durdurulamaması gibi bir neden olması gerektiğini söylemektedir. Öte yandan bu çalışmaya katılan araştırmacıların %80'i, Hb değerinin 7-10 g/dL olduğu durumlarda yapılan transfüzyon işlemini rasyonalize edecek bir neden bildirmemiştir. Preoperatif transfüzyonların tamamı, intraoperatif transfüzyonların %23'ü, postoperatif transfüzyonların ise %43'ü "uygun olmayan ES transfüzyonu" olarak değerlendirilmiştir. İntraoperatif TDP transfüzyon endikasyonları arasında ilk sırada hipotansiyon yer almaktadır. Yani TDP bir hacim genişletici olarak kullanılmaktadır. Burada artık kötü kullanımın da ötesinde bir suistimalden söz etmek mümkündür ve bu çok ciddi bir sorundur. Bir diğer endikasyon ise sızma şeklinde kanamadır. Sızma şeklinde kanama koagülasyon problemlerini düşündürse de bu transfüzyonların hemen hemen hiçbirinin koagülasyon testlerinin değerlendirmesinden sonra yapılmadığı görülmüştür. Tüm bunlar, transfüzyon kararının ne kadar bireysel alışkanlıklara ve deneyime göre verildiğini ve bir standardın olmadığını göstermektedir.

Transfüzyonun postoperatif hasta sonuçlarına etkisinin incelendiği analizde, çalışmadaki toplam mortalite oranı %1,4 olarak saptanmıştır. Tüm istenmeyen olayların görülme sıklığı da transfüzyon yapılan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Bunlar arasında postoperatif pulmoner komplikasyonlar için çok değişkenli analiz yapıldığında preoperatif anemi ile arasında doğrudan bir ilişki tespit edilmiştir. Yani preoperatif anemisi olanlarda sadece transfüzyon oranı değil postoperatif pulmoner komplikasyon gelişme oranı da yüksektir.

Çalışma sonuçları; Türkiye'de perioperatif transfüzyon uygulamaları ile kanıta dayalı transfüzyon uygulamaları arasında uyumsuzluklar olduğunu, HKY'nin sadece bireysel olarak uygulandığını, transfüzyon kararının kişisel alışkanlıklara ve deneyime göre verildiğini, anestezi uzmanları ve cerrahlar arasında

farklı kararlar ve uygulamaların söz konusu olduğunu, merkezler arasında da büyük uygulama farklılıklarının bulunduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın öncesinde uygulanan anket, katılımcıların teorik bilgilerinde bir sorun olmadığını, restriktif eşiklerin ve kan koruyucu yöntemlerin bilindiğini göstermektedir. Ama pratikte bu bilgilerin kullanılmadığı ve uygun olmayan transfüzyonların yapıldığı saptanmıştır. Dolayısıyla prospektif gözlemsel nitelikte olan bu çalışmanın anket çalışmalarından daha gerçekçi veriler sağladığı görülmüştür. Teorik bilgiden ziyade günlük uygulamalara yönelik stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir. Yakın gelecekte kan kaynaklarının artan nüfusa yetmeyecek olması, transfüzyon maliyetlerinin artması, ürün güvenliği sorunları, uygun olmayan transfüzyon uygulamaları, transfüzyonun istenmeyen sonuçları ve transfüzyonun etkinliği ile ilgili şüpheler bir yaklaşım değişikliğinin gerektiğini düşündüren ve HKY'nin önemini gösteren nedenlerdir. Sadece restriktif eşiklerin kullanılmasıyla bile uygun olmayan ES transfüzyonlarının önüne büyük oranda geçilebilir[39].

Öneriler ve Mesajlar

- Klinik transfüzyon komiteleri kurulmalıdır; burada söz edilen hastanelerde halen mevcut olan komiteler değildir; klinisyenlerin transfüzyon yapma-yapmama kararını yönlendirecek standartize klinik danışmanlıktır.
- Transfüzyon kararları bireysel değil kurumsal olmalı ve belli standartlara dayanmalıdır.
- Hastanelerde transfüzyon kararı konusunda danışmanlık yapacak yetkin kişiler bulunmalıdır.
- Ulusal preoperatif anemi yönetim planı geliştirilmelidir.
- Transfüzyon kararı verilmeden önce, hasta daha cerrahi polikliniğinde iken ve anemi ilk tespit edildiğinde kullanılacak bir anemi tanı-tedavi karar destek sistemi kullanılmalıdır.
- Kan koruyucu yöntemlerin kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.
- Restriktif Hb eşiklerinin kullanılması ve uygun TDP kullanımı için cerrah ve anestezi uzmanları birlikte hareket etmeli, standartlar tanımlanmalı ve eğitsel faaliyetler düzenlenmelidir.
- Anemi sadece Hb düzeyine göre değerlendirilmemeli, ferritin değeri ve benzeri ölçümlerin değerlendirilmesi alışkanlığı gelişmeli ve anemi etiyojisi mutlaka araştırılmalıdır.
- Hastanelerde manuel uygulamalar yerine otomasyon sistemleri kurulmalıdır.
- Endikasyonsuz kan temini engellenmelidir.
- İstenilen ama kullanılmayan kanlar için açıklama zorunluluğu getirilmelidir.

- Eşik değerlerin dışında alınan transfüzyon kararları sorgulanmalı ve otomatik sistemlerle denetlenmelidir.
- Kan kullanımı ve imhasının maliyet analizleri titizlikle yapılmalı, konuyla ilgili kişiler bu konularda sorumluluk taşımalıdır.
- İlgili tüm derneklerde HKY çalışma grupları kurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Yongjun Wang , Wenjuan Han , Lingling Pan et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province China. *Vox Sang* 2020; 115: 502-6.
2. Monica B Pagano , John R Hess , Hamilton C Tsang et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. *Transfusion* 2020; 60: 908-11
3. Luca Mascaretti , Vincenzo De Angelis , Pierluigi Berti et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic and Transfusion Medicine: reflections from Italy. *Blood Transfus* 2020; 18: 77-78.
4. Xiaohong Cai , Ming Ren , Fenghua Chen , Liliang Li , Hang Lei , Xuefeng Wang . Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. *Blood Transfus* 2020; 18: 79-82
5. Aryeh Shander , Mazyar Javidroozi, Seth Perelman, Thomas Puzio, Gregg Lobel. From bloodless surgery to patient blood management. *Mt Sinai J Med* 2012; 79: 56-65
6. M Muñoz , A G Acheson , M Auerbach , M Besser , O Habler , H Kehlet et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72: 233-247
7. Nicholas J Kassebaum , GBD 2013 Anemia Collaborators. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016; 30: 247-308
8. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Rondinelli MB, Weltert L. Preoperative intravenous iron for cardiac surgery. *Lancet* 2020; 396: 1884
9. D M Baron , H Hochrieser , M Posch , B Metnitz , A Rhodes , R P Moreno et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014; 113: 416-23
10. Julian Rössler , Felix Schoenrath , Burkhardt Seifert , Alexander Kaserer , Gabriela H Spahn , Volkmar Falk , Donat R Spahn . Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth* 2020;124(1):25-34.
11. Victor A Ferraris , Daniel L Davenport, Sibup Saha, Peter C Austin, Joseph B Zwischenberger. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147: 49-55.
12. T H Bothwell. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 257-64
13. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11002/30404/30404.pdf>
14. Toby Richards , Khaled M Musallam , Joseph Nassif , Ghina Ghazeeri , Muhieddine Seoud , Kurinchi S Gurusamy , Faek R Jamali. Impact of Preoperative Anaemia and Blood Transfusion on Postoperative Outcomes in Gynaecological Surgery. *PLoS One* 2015; 10: 130861
15. John Morrison , Snehal T Patel, Wendy Watson, Qasim R Zaidi, Antoinette Mangione, Thomas F Goss. Assessment of the prevalence and impact of anemia on women hospitalized for gynecologic conditions associated with heavy uterine bleeding. *J Reprod Med* 2008; 53: 323-30
16. WHO. The global anaemia prevalence in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015.
17. Ana Pilar Betrán , Jianfeng Ye , Anne-Beth Moller , Jun Zhang , A Metin Gülmezoglu , Maria Regina Torloni . The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One* 2016; 11: 148343
18. William M Callaghan , Elena V Kuklina, Cynthia J Berg. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 353.
19. William K B A Owiredu , Derick N M Osakunor , Cornelius A Turpin , Osei Owusu-Afriyie . Laboratory prediction of primary postpartum haemorrhage: a comparative cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16: 17
20. Sam Ononge , Florence Mirembe , Julius Wandabwa , Oona M R Campbell . Incidence and risk factors for postpartum hemorrhage in Uganda. *Reprod Health* 2016; 13: 38.
21. Manisha Nair , Manoj K Choudhury , Saswati S Choudhury , Swapna D Kakoty , Umesh C Sarma , Premila Webster , Marian Knight . Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India. *BMJ Glob Health* 2016; 1: 26
22. Ndola Prata , Sabry Hamza, Suzanne Bell, Deborah Karasek, Farnaz Vahidnia, Martine Holston. Inability to predict postpartum hemorrhage: insights from Egyptian intervention data. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 97



23. Julie Tort , Patrick Rozenberg , Mamadou Traoré , Pierre Fournier , Alexandre Dumont . Factors associated with postpartum hemorrhage maternal death in referral hospitals in Senegal and Mali: a cross-sectional epidemiological survey. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 235
24. Li B, Miners A, Shakur H, Roberts I; WOMAN Trial Collaborators. Tranexamic acid for treatment of women with post-partum haemorrhage in Nigeria and Pakistan: a cost-effectiveness analysis of data from the WOMAN trial. *Lancet Glob Health* 2018; 6: 222-8.
25. Giel van Stralen , Joost F von Schmidt Auf Altenstadt , Kitty W M Bloemenkamp , Jos van Roosmalen , Chantal W P M Hukkelhoven. Increasing incidence of postpartum hemorrhage: the Dutch piece of the puzzle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1104-10
26. WHO. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2012
27. Fionnuala Breathnach , Michael Geary. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. *Semin Perinatol* 2009; 33: 82-7.
28. Brian T Bateman , Mitchell F Berman, Laura E Riley, Lisa R Leffert. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg* 2010; 110: 1368-73
29. P Reddi Rani, Jasmina Begum .Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review. *J Clin Diagn Res* 2017; 11: 1-5.
30. Justine A Kavle , Rebecca J Stoltzfus, Frank Witter, James M Tielsch, Sabra S Khalfan, Laura E Caulfield. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr* 2008; 26: 232-40
31. Mishra V, Thapa S, Retherford RD, Dai X Effect of iron supplementation during pregnancy on birthweight: evidence from Zimbabwe. *Food Nutr Bull* 2005; 26: 338-47.
32. C So-Osman , J Cicilia, A Brand, M Schipperus, B Berning, S Scherjon. Triggers and appropriateness of red blood cell transfusions in the postpartum patient--a retrospective audit. *Vox Sang* 2010; 98: 65-9
33. J A Patterson , C L Roberts, J P Isbister, D O Irving, M C Nicholl, J M Morris, J B Ford. What factors contribute to hospital variation in obstetric transfusion rates? *Vox Sang* 2015; 108: 37-45
34. J M Koelewijn , T G M Vrijkotte, M de Haas, C E van der Schoot, G J Bonsel. Risk factors for the presence of non-rhesus D red blood cell antibodies in pregnancy. *BJOG* 2009; 116: 655-64
35. <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/20180426-Module5-WEB.pdf>
36. Olus Api , Christian Breyman , Mustafa Çetiner , Cansun Demir , Tevfik Ecder. . Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol* 2015; 12: 173-181
37. Stanworth SJ, New HV, Apelseh TO, Brunskill S, Cardigan R, Doree C, Germain M, Goldman M, Massey E, Prati D, Shehata N, So-Osman C, Thachil J. Effects of the COVID-19 pandemic on supply and use of blood for transfusion. *Lancet Haematol* 2020; 7: 756-64.
38. Serdar Günaydın , Donat R Spahn , Kanat Özişik , Aslı Demir , Göktañ Aşkın , Doğan Emre Sert et al. Building a patient blood management program in a large-volume tertiary hospital setting: Problems and solutions. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg* 2020; 28: 560-9.
39. Dilek Unal , Yesim Senayli , Reyhan Polat , Donat R Spahn , Fevzi Toraman , Neslihan Alkis et al. Peri-operative blood transfusion in elective major surgery: incidence, indications and outcome - an observational multicentre study. *Blood Transfus* 2020; 18: 261-79