

T.C

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT VEYA KRONİK BİR HASTALIĞA BAĞLI ANEMİ TESPİT
EDİLEREK ERİTROSİT TRANSFÜZYONU YAPILMIŞ OLAN
HASTALARDA ERİTROSİT TRANSFÜZYON ETKİNLİĞİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. NAİME TOKUR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. MESUT GARİPARDIÇ

KAHRAMANMARAŞ

2010

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimime başladığım Pediatri Kliniğinde, eğitimime büyük katkılarından dolayı saygıdeğer Sn Doç. Dr. Hamza Karabiber hocama, Bölüm Başkanımız saygıdeğer Sn. Doç. Dr. Cengiz Dilber hocama, klinik bilgi ve tecrübesine hayran olduğum, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, başım her sıkıştığında yanımda olan, saygıdeğer hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Mesut Garipardıç'a,

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde büyük emekleri geçen, bilgi, yetenek ve deneyimleri ile rehberlik eden diğer saygıdeğer hocalarım Sn. Doç. Dr. Şeref Olgar, Sn. Doç. Dr. Mehmet Davutoğlu, Sn. Doç. Dr. Ekrem Güler'e,

Tez hazırlığım sırasında bana yardımcı olan ve nöbetlerde beraber sabahladığımız acı tatlı günleri beraber paylaştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize,

Son olarak da desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen bugünlere gelmemde büyük role sahip, ne yaparsam yapayım haklarını asla ödeyemeyeceğim annem, babam ve hayatıma girdiği günden beri daima yanımda olup her konuda bana destek olan değerli eşime, asistanlık eğitimim süresince bana manevi desteklerini esirgemeyen oğluma ve ailemize tez hazırlığım sırasında katılan minik kızıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

TEMMUZ 2010

Dr. Naime TOKUR

ÖZET

Kanın tek kaynağı insandır ve dikkatli kullanılması gerekmektedir. Transfüzyona karar vermeden önce her hekim hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer varsa ihtiyaç duyulan kan komponentinin hangisi olduğu, ne miktarda transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı ve/veya zararının ne olduğunu mutlaka gözden geçirmelidir. Ayrıca kan transfüzyonlarında transfüzyona bağlı komplikasyonları en aza indirmek ve transfüzyon sayısını en aza indirmek hedeflenmelidir.

Bu çalışma da Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisine temmuz 2009–aralık 2009 yılları arasında çeşitli nedenlerle yatırılıp takiplerinde anemi saptanarak EST endikasyonu konulan ve transfüze edilen hastalarda transfüzyonun etkinliği retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 96 hastanın 62'si erkek (%64,6), 34'ü kızdı (%35,4). EST endikasyonu koyduğumuz hastalarımızda ortalama hemoglobin değeri 6,3 g/dl, ortalama hematokrit değeri ise % 18,13 olarak bulundu. Eritrosit ürün günü ortalama 3,3/gün idi. Kullandığımız ES'lerinin hematokriti ortalama % 60,1 idi. Verdiğimiz ES'u miktarı ortalama 22,2 cc/kg idi. Transfüzyon öncesi hemoglobin ile dalak büyüklüğü arasında anlamlı ilişki var iken karaciğer büyüklüğü arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak bu çalışma ile kronik hastalıkları nedeniyle düzenli transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda, verilmiş olan eritrosit süspansiyonunun (ES) hastalarda istenilen kan değeri oluşturup oluşturmadığı ölçüldü. Elde ettiğimiz sonuçlar, her hasta için etkin transfüzyonu sağlamak için ürünün standardizasyonu kadar, hastanın tüm fizik muayene bulgularını dikkate alan klinik değerlendirmeye göre karar verilmesini gerekli kılmaktadır. Transfüzyon endikasyonu için hedef hemoglobin düzeyi, verilecek eritrosit hacmi ile ilgili geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: eritrosit süspansiyonu, kan transfüzyonu, transfüzyon formülü, hemoglobin

ABSTRACT

The human is only source of the blood and should be used cautiously. Before deciding about transfusion, all of the doctors should think about whether there is a need absolutely, and if there is, which component of the blood is needed and what amount should be transfused and lastly whether transfusion have benefit or damage on the patient. Moreover, It is also aimed that the number of transfusion and its complications should be minimized.

In this study, the effectiveness of the transfusions applied for patients with anemia between July 2009-November 2009 at Pediatrics Department of Medical Faculty Hospital of Kahramanmaraş Sutcu Imam University was evaluated retrospectively.

Of 96 patients, 62 (%64,6) were male and 34 (35,4) were female. The mean hemoglobine value of 6,3 g/dl and mean hematocrite value of 18,13 were found for patients with transfusion indication. The mean of erythrocyte product day was 3,3/day. The mean hematocrite value of ES used was % 60,1. The amount of ES used was 22,2 cc/kg. The relation between size of spleen and delta hemoglobine value was significant. The relation between hemoglobine value before transfusion and size of spleen was significant. It was seen that the patients with low hemoglobine values had big spleen. The relation between hb value before transfusion and size of liver was insignificant.

This study asked whether ES used for patients in need of regular transfusion due to their chronic illnesses produced the blood value which was planned before. Our results indicate that clinical evaluation including all of the physical signs of patients should be taken in to account as well as standardization of product to provide effective transfusion for every patient. There is a need of global studies to determine target hemoglobine value, the amount of erythrocyte volume, number and volume of thrombocyte for indication of transfusion.

Key Words: erythrocyte suspension, blood transfusion, transfusion formula, hemoglobine.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
ÖZET VE ANAHTAR KELİMELEER	ii
ABSTRACT VE KEY WORDS	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTIMA LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. MATERYAL VE METOD	66
4. BULGULAR	69
5. TARTIŞMA	82
6. SONUÇLAR	91
7. KAYNAKLAR	94
8. EKLER	100
9. ÖZGEÇMİŞ	102

KISALTMA LİSTESİ

AABB	: Amerikan Kan Bankaları Derneği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ATR	: Akut Transfüzyon Reaksiyonu
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
AHTR	: Akut Hemolitik Transfüzyon reaksiyonu
Anti-HCV	: Hepatit C Virüs Antikoru
Anti-HTLV-1	: İnsan T Lenfotropik Virüs 1 Antikoru
ARDS	: Erişkin Respiratuar Distress Sendromu
AS-1	: Adsol
AS-3	: Nutricel
AS-5	: Optisol
CMV	: Sitomegalovirüs
CPDA-1	: Sitrat+fosfat+dekstroz+adenin-1
CPD	: Sitrat+fosfat+dekstroz
CPD-2	: Sitrat+fosfat+dekstroz-2
DİC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DFG	: Difosfogliserat
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EBV	: Ebstein Barr Virüs

ECMO	: Ekstra Korporeal Membran Oksijenizasyonu
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
EST	: Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu
EPO	: Eritropoetin
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Derneği
FNHTR	: Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
GHTR	: Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
GVHD	: Graft Versus Host Hastalığı
GVH	: Graft Versus Host
HBV	: Hepatit B virüs
HBsAg	: Hepatit B Yüzey Antijeni
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HIV-1	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü-1
HIV-2	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü-2
HLA	: İnsan Lökosit Antijen
HPA	: İnsan Platelet Antijen
HTR	: Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
HTLV-1	: İnsan T lenfotropik virüs-1
IgA	: İmmünglobülin A
IgM	: İmmünglobülin M

IgG	: İmmünglobülin G
İTP	: İdiyopatik Trombositopenik Purpura
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
MDS	: Myelodisplastik Sendrom
NAT	: Nükleik Asid Amplifikasyon Testi
O2	: Oksijen
PCR	: Polimerize zincir reaksiyonu
RBC	: Eritrosit
RNA	: Ribonükleik Asit
SAG-M	: Salin+Adenin+Glikoz+Mannitol
TA-GvHD	: Transfüzyon İlişkili Graft Versus Host Reaksiyonu
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TRALI	: Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı
TS	: Trombosit Süspansiyonu
vWF	: Von Willebrand Faktör
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

	SayfaNo:
Tablo-2.1 Gelişmekte olan ülkelerde transfüzyon yönetimi	30
Tablo-2.2 Orak Hücre Hastalığı olan çocuklarda transfüzyonun tipleri	31
Tablo-2.3 Lökosit azaltılmış kan ürünü kullanımının potansiyel ve klinik yararlar	36
Tablo-2.4 ATR'nun Tipleri, Semptom ve Bulguları	42
Tablo-2.5 ATR'larına yaklaşım	43
Tablo-2.6 Akut intravasküler hemolizin ayırıcı tanısı	45
Tablo-2.7 Gecikmiş transfüzyon komplikasyonlarının ortaya çıkma şekli ve tedavisi	55
Tablo-4.1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı	69
Tablo-4.2 Hastaların yaş, ağırlık, dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü ortalamaları	69
Tablo-4.3 Transfüzyonların hastaların tanılarına göre sıklık ve yüzdeleri	70
Tablo-4.4 Hastaların laboratuvar değerleri ve SPO2 değerlerinin ortalamaları	72
Tablo-4.5 Ürün günü, ürün hematokriti, verilen eritrosit miktarının ortalama değerleri	73
Tablo-4.6 Delta hemoglobin, LDH, indirekt bilirübin, direkt bilirübinin ürün günü, hematokriti ve transfüzyon öncesi SPO2 ile kıyaslanması	73
Tablo-4.7 Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin dalak ve karaciğer büyüklüğü ile kıyaslanması	76
Tablo-4.8 Transfüzyon öncesi hemoglobin değerinin transfüzyon öncesi LDH, delta LDH SPO2 değerleri ile kıyaslanması	77
Tablo-4.9 Ürün günü ile ürün hematokriti ve delta indirekt bilirübin arasındaki ilişki	78
Tablo-4.10 Transfüzyon öncesi LDH ile transfüzyon öncesi total bilirübin ile indirekt bilirübin arasındaki ilişki	78

Tablo-4.11 Hastalara verilen eritrosit miktarının Delta hemoglobin ile kıyaslanması	79
Tablo-4.12 Transfüzyon katsayısının dalak büyüklükleri ile kıyaslanması	79
Tablo-4.13 Delta hemoglobin değerleri ile transfüzyon öncesi laboratuvar değerleri arasındaki ilişki	81

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No:
Şekil 4.1 Dalak Büyüklüğü ve delta hemoglobin arasındaki ilişki	74
Şekil 4.2 Delta indirek bilirübin ile delta direkt bilirübin arasındaki ilişki	74
Şekil 4.3 Delta indirekt bilirübin ile dalak büyüklüğü arasındaki ilişki	75
Şekil 4.4 Dalak büyüklüğü ve delta direkt bilirübin ilişkisi	75

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kan her biri ayrı fonksiyonları olan spesifik yapılardan oluşmuş bir canlı dokudur. Kan transfüzyonu bir doku hatta organ transplantasyonu sanatıdır (1). Modern kan transfüzyon tedavisinde amaç öncelikle eksikleri yerine koymaktır. Tüm tedavilerde olduğu gibi kan transfüzyon tedavisinin uygunluğu ve etkinliği, kullanılacak ürünün içeriğinin, yapısının ve yan etkilerinin bilinmesi ile mümkündür (2).

Kanın tek kaynağı insan olduğundan çok dikkatli kullanılması ve suistimal edilmemesi gerekir. Transfüzyona karar vermeden önce hekimin hastada gerçekten transfüzyon endikasyonu olup olmadığı, ne kadar transfüzyon yapılması gerektiği, transfüzyonun yarar ve zararlarının ne olacağını değerlendirmesi gerekir (2).

Hasta için gerekli komponentin ayrılarak elde edilen ürünün transfüze edilebilmesi tedavinin başarısını artırır ve sadece gerekli komponentlerin transfüzyonu yan etkileri azaltır. Bir ünite tam kan birkaç hastayı tedavi edebilecek komponentlere ayrılabilir (2).

Kan ürünlerinin gereksiz transfüzyonundan mümkün olduğu kadar kaçınmak gerekir. Çünkü transfüzyona bağlı akut ve kronik reaksiyonlar oldukça fazladır. Kan bankacılığı hizmetlerinin gelişmesi günümüzde kanla taşınan enfeksiyonlar açısından daha güvenli ürünler sağlamaktadır. Kan transfüzyonlarında donör karşılaşma riskini, transfüzyona bağlı komplikasyonları ve transfüzyon sayısını en aza indirmek hedeflenmelidir. Ayrıca transfüzyon kararının temel mantığı hastaya vereceği mutlak yarar / önlenemez zarar olmalıdır (3).

Bununla beraber tam önlenemeyen riskler söz konusudur. Kan ve kan ürünlerinin uygun ve doğru kullanımı, başka yollarla etkin bir şekilde kontrol edilemeyen ya da önlenemeyen, anlamlı oranda hastalık ya da ölüme yol açan durumların tedavisinde yalnızca güvenli kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu demektir (3).

Transfüzyon kararı alırken hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer varsa ihtiyaç duyulan kan komponentinin hangisi olduğu, ne miktarda

transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir.

Bizim çalışmamızda, kronik hastalıkları nedeniyle düzenli transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda ve akut hastalıklarına bağlı anemi görülen, transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda verilmiş olan ES'nunun, hastada istenilen kan değeri oluşturup oluşturmadığını ölçerek, verilen kan ürününe veya alıcıya bağlı faktörlerle ilişkili transfüzyon etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TRANSFÜZYONUN TARİHÇESİ

2.1.1.İLK ARAŞTIRMALAR

1260- İbn-el Nafis küçük kan dolaşımını ilk olarak tanımladı.

1622- İngiliz Doktor William Harvey (1578-1657) kanın dolaşımı ve kalp fonksiyonlarını tanımladı.

1665- Kayıtlarda yer alan ilk kan nakli gerçekleşti. Richard Lower bir hayvandan diğerine kan transfüzyonu deneyleri yaptı.

1795- İlk kez insan kanı transfüzyonu Amerikalı Dr. Philip Syng Physick tarafından gerçekleştirildi.

2.1.2.İLK BAŞARILAR

1818- James Blundell bir insandan diğerine kan transfüzyonu yapan ilk kişidir. Ayrıca kan transfüzyonu yapmak için çeşitli araçlar geliştirmiştir.

1867- İngiliz Cerrah Joseph Lister antiseptiği keşfetti. Kan transfüzyonu süresince enfeksiyonu kontrol etmek için transfüzyonda kullanılan aygıtları dezenfekte etmek için antiseptikleri kullandı.

2.1.3.MODERN DÖNEM

1901- Karl Landsteiner kan transfüzyonu alanında en önemli ilk üç kan grubunu ABO keşfetmiştir. Bu buluşundan dolayı 1930'da Nobel Tıp ödülü aldı.

1902- Dördüncü ana kan grubu AB, A.Decastrello ve A.Sturli tarafından bulundu.

1907-Reuben Ottenberg kan transfüzyonunda ilk kez kanın tiplendirilmesini ve çapraz karşılaştırma (cross-match) kullandı. Ayrıca kan gruplarının insanlara mendelian olarak kalıtıldığını ve O grubunun genel verici olduğunu söyledi.

2.1.4.KANIN SAKLANMASI VE KAN BANKACILIĞI

1921-Percy Oliver tarafından dünyada ilk kan donör servisi Londra'da kuruldu. İlk otolog kan transfüzyonu gerçekleştirildi.

1926- Dünyanın ilk insan kan transfüzyon servisi olan British Red Cross kuruldu.

1927- Karl Landsteiner ve Philip Levine M, N ve P olan 3 önemli kan grubunu keşfetti.

1930- Karl Landsteiner ilk üç insan kan grubunu keşfederek Nobel tıp ödülü aldı.

1939-1940- Karl Landsteiner, Alex Wiener, Philip Levine ve RE Shetson tarafından Rh kan grubu sistemi keşfedildi.

1945- Coombs, Mourant ve Race tarafından indirekt coombs testini tanımlandı.

1946- Direkt coombs testi geliştirildi. Bu testten yararlanılarak Kell, Duffy ve Kidd gibi diğer antijen sistemleri açıklandı.

1954-1958- Kan ürünü olan plazma geliştirildi.

1970- Transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı (GVHD) ilk olarak granülosit transfüzyonundan sonra tanımlandı.

1971- Amerika Birleşik Devletlerinde bağışlanan kanlarda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) testi yapılmaya başlandı.

1979- Yeni bir antikoagülan olan CPDA-1 bulundu.

1985- Amerika Birleşik Devletlerinde kan bankaları tarafından uygulanan ve İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) varlığını tespitini sağlayan ilk lisanslı kan tarama testi kullanıldı.

1989-Amerika Birleşik Devletlerinde donör taraması amacıyla insan T lenfotropik virüs 1 antikoru (anti-HTLV-1) testine başlandı.

1992- Kan vericilerinde İnsan immün yetmezlik virüsü 1 (HIV-1) ve İnsan immün yetmezlik virüsü 2 (HIV-2) antikorlarının testi uygulandı.

1996- Bağışlanan kanlar için HIV p24 antijen testine başlandı.

1999- Nükleik asid testi (NAT) uygulamasına başlandı.

Türkiyede kan transfüzyonu ve kan bankacılığı için gelişmeler ise şunlardır;

1921- Prof.Dr. Burhanettin Toker tarafından Türkiye’de transfüzyon çalışmaları başlatıldı.

1938- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Hastanesinde transfüzyon yapıldı.

1957- Ankara ve İstanbul’da Kızılay Kan Merkezleri açıldı.

1960- İzmir Kızılay Kan Merkezi açıldı.

1993- İstanbul Zeynep Kamil Kızılay Kan Merkezi kuruldu.

1996- Kızılay Kan Merkezlerinde Hepatit C virüs antikoru (anti-HCV) taramasına geçildi.

2.2.TRANSFÜZYONUN TANIMI VE ÖNEMİ

Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir (4). Modern anlamda transfüzyon tıbbı tam kan yerine kanın sadece hastaya gerekli komponentlerinin belirlenip uygulanması prensibi üzerinden hareket eder (5).

Genel olarak kan volümü ve eritrosit kitlesini yenileyerek oksijen taşıma kapasitesini artırmak ve yeterli doku oksijenizasyonunu sağlamak amacıyla tam kan ve EST yapılır (6).

Kan transfüzyonu çocuk hekimleri, hematolog-onkologlar ve cerrahlar tarafından çocuk hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılır. Transfüzyonun enfeksiyon ve transfüzyon reaksiyonları gibi birçok riski vardır. Kan ve kan ürünleri kullanan hekimlerin transfüzyon gerekçelerini, kan ürünlerinin saklama koşullarını ve gelişebilecek reaksiyonların uygun tedavisini iyi bilmesi gereklidir (7).

2.3. KAN KOMPONENTLERİ

Kan ürünleri denilince kandan hazırlanan her türlü materyal, yani hem kan komponentleri hem de plazma fraksinyasyon ürünleri anlaşılır. Kan komponenti tanımına ise eritrosit, lökosit, trombosit süspansiyonları ve taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve diğer ürünler dahil edilmektedir (8).

Kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir. Kan bankalarında kan komponentleri elde edilir. Tam kanın komponentlerine ayrılması, komponentlerin özgül ağırlıkları göz önüne alınarak belirli bir hızda ve sürede santrifüj edilmesi prensibine dayanır. Hazırlanan bileşen, belirli ısılarda, bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra ve belirli sıvılarda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır. Plazma fraksinyasyon ürünleri ise gamma globülinler, albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi, ticari olarak satılan preparatlardır ve endüstriyel olarak plazma fraksinyasyon tesislerinde üretilirler (7).

2.3.1. TAM KAN

Vericiden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan kandır. Ortalama hacmi 450 ml'dir. Tam kanın içeriği başlıca eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörlerinden meydana gelmektedir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagölan bulunmaktadır (8). Tam kan her kurumun kan bankasında hazırlanabilir. Tam kan 4 santigrat derecede 24 saat muhafaza edilebilir. Ancak trombosit fonksiyonları kaybolur (6).

2.3.2. ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

Günümüzde en sık kullanılan kan ürünü ES'udur. Tam kandan raf ömrü süresince her an plazma ayrılarak ES'u elde edilebilir (9).

ES'u tam kandan santrifüj yoluyla veya aferezis metoduyla konsantre hale getirilen eritrositlerden oluşur. Eritrositlere antikoagölan olarak sitrat ve bir veya birkaç koruyucu solüsyon da eklenebilir. Kullanılan koruyucu ve antikoagölana göre; ES'unun hematokriti % 50-65 ile % 65-80 arasında değişiklik gösterebilir. Örneğin Adsol (AS-1), Nutricel (AS-3), Optisol (AS-5) içeren ES'u % 50-65, Sitrat+fosfat+dextroz+adenin-1 (CPDA-1), Sitrat+fosfat+dextroz (CPD) ve Sitrat+fosfat+dextroz-2 (CPD-2) % 65-80 hematokrit içerir. ES'u eklenen koruyucu ve antikoagölan solüsyonlara göre 20-150 ml arasında donör plazması içerir (10). Bizim hastanemiz kan bankasında da yaklaşık hematokriti % 55-60 olan Salin+Adenin+Glikoz+Mannitol (SAG-M) ile hazırlanmış ES'u kullanılmaktadır.

Her ünite donörün hemoglobin seviyesine, alınan başlangıç total kan hacmine, alınma yöntemine veya işlenmesine bağlı olarak yaklaşık 42,5-80 g hemoglobin veya 128-240 ml saf kırmızı hücre içerir. Her ünite ES'u yaklaşık olarak 147-278 mg demir ihtiva eder, bunun büyük kısmı hemoglobin formundadır (10).

Bir ünite ES'u yaklaşık 1×10^9 lökosit, 63-100 mL antikoagölan ve koruyucu solüsyon içermektedir. SAG-M, AS-1, AS-3 ve AS-5 gibi koruyucu solüsyonlu ES'larının saklama süreleri 42 gündür. CPDA-1'de muhafaza edilenler ise 35 gün saklanabilir. CPD'da saklananların hematokritleri CPDA-1'de saklananlara benzer ama raf süreleri 21 gündür (8).

ES'unun bazı avantajları şunlardır; (8)

- Volüm yüklenmesi olmadan hemoglobini yükseltir.
- Sitrat yüklenmesini azaltır.
- Amonyemi riskini azaltır.
- Alloimmünizasyon riskini azaltır.
- Akut ya da kronik kan kayıplarında oksijen (O₂) bağlama kapasitesinde hızlı bir artış sağlar.

2.3.2.1. ERİTROSİT SÜSPANSİYONUNUN ÇEŞİTLERİ

ES'unun; taze, yıkanmış, lökositten fakir, ışınlanmış ve dondurulmuş olmak üzere çeşitli tipleri bulunmaktadır. EST'una ve ürün çeşitlerine karar verirken mevcut hastalık varlığı, hastanın mevcut klinik durumu, eşlik eden hastalık varlığı ve planlanan tedavilerin bilinmesi gerekir (8).

2.3.2.1.1. Taze eritrosit süspansiyonları

Başlıca endikasyonu orak hücreli anemi ve talasemi gibi hastalıklarda eritrosit değişimi uygulamasıdır. Yeterli O₂ taşıma kapasitesini sağlamak ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi mümkün olduğunca açmak için taze ES'u (< 7 gün) kullanılmalıdır (8).

2.3.2.1.2. Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları

Lökositi azaltılmış kan ve bileşen kullanımı için mutlak endikasyonlar ES'unun içerisinde bulunan lökositlere bağlı olarak Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonunu (FNHTR), alloimmünizasyonu ve sitomegalovirüs (CMV) bulaşını engellemektir. Ayrıca kolorektal cerrahide, kardiyopulmoner bypass'da, Transfüzyon ilişkili Akut Akciğer Hasarını (TRALI) önlemede, bakteriyel yükün azaltılmasında ve immunmodulasyonu önlemede tüm transfüzyonlarda lökosit azaltılmış kan ve bileşeni kullanımı önerilmektedir (11).

Bu amaçla lökosit sayısının ürün içerisinde azaltılması için filtre uygulamaları gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır. Ciddi ve tekrarlayan FNHTR'u olan hastalar lökositten fakir kan ürünleri almalıdırlar (8).

Depolama öncesi ve yatak başı olmak üzere iki türlü yatak filtrasyonu bulunmaktadır. Depolama öncesi lökosit filtrasyonu yatak başından daha etkindir. Çünkü 24 saat sonra sitokin salınımı çok fazla ve lökositlerin çoğunluğu parçalanmaktadır. Yatak başı filtrasyonda 48 saat sonra etkinlik tartışılabilir. Avrupa Birliği kriterlerine göre kan merkezinde kan bileşenlerinin lökosit filtrasyonu 48 saat içinde yapılmalıdır (11).

Amerikan kan bankaları derneği standartlarına göre $<5 \times 10^6$ (milyonda 5'ten az) lökosit sayısı olmalı ve eritrositlerin %85'i korunmalıdır. Avrupa Birliği standartlarına göre ise $<1 \times 10^6$ (milyonda 1'den az) lökosit sayısı olmalıdır (12).

2.3.2.1.3. Yıkanmış eritrosit süspansiyonları

Eritrositlerin steril serum fizyolojik ile yıkanması sonucu plazma, trombosit ve lökositlerin önemli oranda uzaklaştırılması mümkündür. Fakat yıkama açık bir sistemde yapıldığından, bakteriyel bulaş riskinden dolayı, oluşan ürün 1–6 ° C' de sadece 24 saat muhafaza edilebilir (8).

Eritrositlerin yıkanması özellikle önceden tedavi yapılmasına rağmen tekrarlayan ciddi alerjik reaksiyonu görülen hastalarda gereklidir. Yıkama işlemi lökosit filtrasyonunun yerine geçemez (7). Bu işlemle lökositlerin %70–95'i uzaklaştırılmakta ancak %3–30 oranında da eritrosit kaybı olmaktadır. Normal ünitelerden daha az eritrosit içerdiklerinden istenen hematokrit düzeyine ulaşmak için daha fazla üniteye gereksinim duyulabilir (8).

Yıkanmış ES'u kullanılmasının başlıca endikasyonları; IgA (İmmünglobülin A) eksikliği ve anafilaksi/ciddi allerjik reaksiyondur. Ancak T-aktivasyon sendromu, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve neonatal/intrauterin transfüzyonlarda da kullanılabileceği bildirilmektedir (8,13).

Ayrıca potasyum, amonyak ve sitrat yükünü tolere edemeyen renal ve hepatik yetmezliği olan olgular ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödemde yıkanmış ES'ları kullanılmaktadır (14). Eritrositler yıkandıktan sonra 24 saat içinde transfüze edilmelidir, çünkü yıkama sistemi açık bir sistem oluşturur ve bakteri bulaşma riski

yüksektir (13). Hücresel ürünlerin yıkanması şiddetli allerjik ve anaflaktik reaksiyonların nüksünü azaltmak için yapılır (6).

2.3.2.1.4. Işınlanmış eritrosit süspansiyonları

Transfüzyon ile ilişkili graft versus host reaksiyonunun (TA-GvHD) önlemek için kan ürünleri ışınlanmalıdır. TA-GvHD, kan transfüzyonunun sıklıkla ölümcül olabilen immünolojik komplikasyonudur. Bu komplikasyon ilk olarak 1960'larda hematolojik malignitesi olan bireylerde ve konjenital immün yetmezlikli kan alan bebeklerde rapor edilmiştir (16).

İyonizan radyasyon ile hücresel ürünlerin ışınlanması direkt olarak veya iyon üreterek nükleer deoksiribonükleik asitte (DNA) hasar yapar, T hücre replikasyonunu durdurur ve lenfositlerin inaktivasyonuna neden olur. Gama ve x ışını olmak üzere iki tip iyonizan radyasyon vardır. Gama ışınlama için sıklıkla Cesium (Cs-137) veya kobalt (Co-60) kullanılır. En çok tercih edilen Cesium-137'dir (16).

Işınlama kan ürün torbasının ortasından geçecek hatta 2500 cGy dozunda olmalıdır. Bu doz DNA'nın hasar görmesine yetecek kadar ancak hücrenin daha az hassas olan bölümlerinin normal çalışmasını engellemeyecek miktardadır. Hücrenin üreme fonksiyonu bozulmuşken diğer fonksiyonları etkilenmeden devam eder (8).

Işınlanmış ES'unun kullanım endikasyonları şunlardır; (16).

A) Fetüs ve bebeklerde;

1. İntrauterin transfüzyon
2. Prematüre bebek
3. Konjenital immün yetmezlik
4. Eritroblastozis için kan değişimi uygulanması

B) Çocuk ve gençlerde

1. Konjenital immün yetmezlik
2. Hematolojik malignite veya solid tümör (nöroblastom, sarkom, ablasyon tedavisi için radyoterapi ve kemoterapi alan hodking hastaları)
3. Nakil bekleyen talasemi majör hastaları gibi transplantasyon yapılacak olan kemik iliği veya kord kanı alıcıları

4. Ailesel kan vericinin alıcıları
5. İnsan Lökosit Antijen (HLA) uyumlu ürün alıcıları
6. Lupus veya diğer nedenler için fludarabin kullanımı

C) Potansiyel endikasyonlar

1. Miyadında bebek
2. Otolog organ nakli alıcı ve verici çifti
3. Hematolojik malignite veya solid organ tümörü için immün süpresif ajan alan hastalar

2.3.2.1.5. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları

ES'una dondurulma sırasında kristalleşmeyi engelleyen gliserol eklenmesi ile elde edilir. Kan ürününün 6 günden daha fazla beklememiş olması gerekmektedir. Amaç nadir bulunan kan gruplarını gerektiği zaman kullanabilmektir. Ayrıca, elektif operasyonlar için alınmış kanları otolog transfüzyon amacıyla da uzun süreli saklama gereksinimi olabilir. Fazla miktarda ES'una gereksinim duyulan afet durumlarında kullanılmak üzere stoklamak amacıyla da hazırlanabilir (8,16). Ayrıca selektif IgA eksikliğinde otolog transfüzyon amaçlıda kullanılmaktadır (17).

Normale göre pahalı ve zahmetli bir işlemdir. Transfüzyondan önce çözülmesi ve degliserolize edilmesi gerektiğinden acil durumlarda kullanışlı değildir, zaman alıcıdır. Çözüldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. İşlemler sırasında eritrosit zedelenmesi fazla olduğundan ürün yüksek miktarda serbest hemoglobin içerir. Bu nedenle modern transfüzyon uygulamalarında fazla tercih edilen bir ürün değildir (18).

2.3.3. TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

Trombosit süspansiyonunun (TS) aferez ve random olmak üzere iki tipi mevcuttur. TS'u tek vericiden bağışlanan tam kandan ve/veya aferez cihazı ile toplanarak üretilir. Ürünlerin üretimi birbirinden oldukça farklıdır. Random TS'u 7×10^{10} trombosit içerirken, aferez TS'u $3-6 \times 10^{11}$ trombosit içerir. Aferez TS'unda random TS'undan daha az eritrosit kontaminasyonu olur. Bu nedenle aferez TS'unda Rh duyarlılığı daha azdır (6).

Prematüre bebek, yenidoğan, çocuk, genç ve erişkinlerde normal trombosit sayısı 150000–450000/mm³'dür. Prematür yenidoğanlarda diğer yaş gruplarına göre daha fazla TS'u uygulanır. Özellikle 1500 gr altında doğan bebeklerde trombosit sayısı 10000/mm³ düşerse, intrakranial hemoraji için klinik açıdan önemli bir risk faktörüdür. Buna karşın kliniği stabil olan kanaması olmayan yenidoğan, çocuk ve erişkin hastalar majör kanama olmadan 5000–10000/mm³ trombosit sayısını tolere edebilir. TS'u transfüzyonundan önce ABO ve Rh testleri yapılmalıdır (6).

TS'u 10 ml/kg verildiğinde yaklaşık 10x10⁹ trombosit sağlar. TS'undan sonra hipotansiyon, post transfüzyon purpura, HLA veya İnsan Platelet Antijen (HPA) allozoimmünizasyonu görülebilir. Trombotik trombositopenik purpura, heparin ilişkili trombositopeni, immün trombositopenik purpura, üremik hastalarda görülen kanamalarda TS'u kontrendikedir (6).

2.3.4. GRANÜLOSİTLER

Granülosit toplanması otomatik lökoferez yoluyla yapılmaktadır. Granülosit transfüzyonunun klinik endikasyonları; şiddetli nötropeni (<0,5x10⁹ veya 500/ mm³ PMNL) ve beraberinde belgelenmiş yanıtız, progressif maya, mantar ve bakteri enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavinin 48. saatinde tedaviye yanıtın olmaması, kök hücre alıcılarında, uzun süren nötropenide, konjenital granülosit disfonksiyonu ve yenidoğan bakteriyel enfeksiyonlarıdır. Yenidoğanlar için ortalama granülosit dozu 2x10⁹/kg/gün iken çocuklarda 1x10⁹/kg/gün'dür. Şiddetli nötropenik hastalarda antibiyotik tedavisine yanıtız enfeksiyonlarda granülosit sayısında artış sağlanana kadar 4–7 gün verilebilir (6).

Yapılan çalışmalarda amfoterisin B ile eş zamanlı granülosit süspansiyonu uygulanmasının pulmoner toksisite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle amfoterisin B ile granülosit süspansiyonu arasında en az 4 saat süre olmalıdır. Granülosit süspansiyonu ile ateş, titreme ve nefes darlığı gibi transfüzyon reaksiyonu görülebilir. İnfüzyon hızının azaltılması, antihistaminikler, kortikosteroidler ve meperidin ile bu semptomlar kontrol altına alınabilir (6).

2.3.5. PLAZMA ÜRÜNLERİ

Plazma, tam kanın sıvı ve hücrel kısmıdır. Tam kandan veya plazmaferez yoluyla üretilir. Protein, kolloid, besin, vitamin, kristaloid, hormonlar ve vitamin içerir. Plazma proteinlerinden en çok albümini içerir. Diğer plazma proteinlerinden komplemanlar, enzimler, taşıyıcı moleküller, immünglobülinler ve koagülasyon faktörlerini içerir. Pıhtılaşma faktörlerinden fibrinojen (2-3 mg/ml), faktör 13 (60 mg/ml), Von Willebrand Faktör (vWF) (5-10 mg/ml), faktör 8, 2, 7, 9, 10 (1ü/ml) içerir (6).

Edinsel koagülasyon faktör eksikliği, son dönem karaciğer yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon (DİC) ve masif transfüzyon ile ilişkili kanama diyatezinde, trombotik trombositopenik purpurada kan değişimi amaçlı, C1 esteraz inhibitör eksikliğinde ve warfarin etkisinin hızlı dönüşü için plazma transfüzyon endikasyonu vardır. Çocuklarda ve erişkinlerde 10-20 ml/kg dozunda verilir (6). Günümüzde koagülasyon faktör eksikliklerinin tedavisinde artık sadece eksik olan faktörün yerine konması şeklinde özetlenebilecek bir tedavi uygulanmaktadır.

2.3.6. KRİYOPRESİPİTAT

Kriyopresipitat yüksek konsantrasyonda faktör 8 (80–150 U/ünite), vWF (100–150 U/ünite), fibrinojen (150–250 U/ünite), Faktör 13 ve fibronektin içerir. Kriyopresipitat esas olarak Von Willebrand Hastalığı ve hemofili A' da kullanılır. Bunların dışında konjenital veya kazanılmış fibrinojen eksikliklerinde, faktör 13 eksikliği, DİC, ortotopik karaciğer nakli ve streptokinaz tedavisi sonrasında kullanılabilir. Anaflaktik ve allerjik reaksiyonlar görülebilir (6).

2.3.7. KOAGÜLASYON FAKTÖRLERİ

Plazma kaynaklı pıhtılaşma faktörleri etkili olmalarının yanı sıra güvenilirdir. Pıhtılaşma faktörleri kanla geçen enfeksiyonlar açısından riskleri olan önemli bir kan ürünüdür (19).

Dünyadaki mevcut test yöntemlerinin hiçbiri %100 güvenilir değildir. Bu nedenle hammadde olarak kullanılan taze donmuş plazmadan (TDP) geçebilecek virüslere karşı hastaları korumak için çeşitli viral inaktivasyon yöntemleri

kullanılmaktadır. Bu yüzden plazma kaynaklı pıhtılaşma faktörlerinin üretimindeki önemli husus viral inaktivasyondur (20).

Faktör eksikliklerinin her türü için faktör replasman endikasyonu mevcuttur. Plazmadan veya rekombinant olarak üretilebilir. Ancak bu ürünler pahalıdır. Faktör ürünleri allerjik veya anaflaktik reaksiyonlara neden olabilirler. Faktör 8'in dozu faktör düzeyine bağlıdır. Vücut ağırlığına göre kg başına verilen faktör 8, faktör 8 düzeyini yaklaşık %2 artırır. Yarılanma ömrü 8-12 saattir. Bu nedenle istenilen faktör düzeyinin sağlanması için 8-24 saatlik dozlarda uygulanmalıdır. Faktör 8 dozu şu şekilde hesaplanabilir (6).

Yükleme dozu: vücut ağırlığı x % faktör düzeyi x 0,5

İdame infüzyon dozu: 4-5 ü/kg/saat

Faktör 9 yarılanma ömrü yaklaşık 24 saattir. Vücut ağırlığına göre kg başına verilen faktör 9, faktör 9 düzeyini yaklaşık %1 artırır. Faktör 9 dozu şu şekilde hesaplanabilir (6).

Doz: vücut ağırlığı x istenilen faktör 9 artışı (%) x 1,2 ü/kg

2.3.8. ALBÜMİN

Albümin en fazla bulunan plazma proteindir (3,5-5 g/dl). Birçok fonksiyona sahiptir. Asıl işlevi plazma onkotik basıncın devamlılığının sağlanmasıdır. Karaciğerden sentezlenir ve hızlı metabolize edilir. Albümin solüsyonları koagülasyon faktörlerini içermez. Albümin geniş kullanım alanına sahiptir. Diüretiğe dirençli nefrotik sendromda parasentez sonrasında ve plazmaferezde sıvı replasmanı amacıyla verilir. Ayrıca yanık, sepsis ve şokta sıvı replasmanı amacıyla, neonatal kernikterusda, enteral beslenme intoleransında ve erişkin respiratuar distres sendromunda (ARDS) verilebilir. ABO ve Rh uyumu gerekli değildir (6).

Hipoproteinemili çocuklarda 24 saatte 1-2 kez 0,5-1mg/kg/doz verilebilir. Albümin solüsyonları beslenmeye bağlı hipoproteinemi veya hipoalbüminemi varlığında, total parenteral beslenmede, preeklampsi ve yara iyileşmesinde kullanılmaz. Yan etkileri arasında dolaşım yüklenmesine bağlı hipertansiyon, hipersensitivite

reaksiyonuna bağlı hipotansiyon, ateş, titreme, bulantı, kusma ve döküntü görülebilir (6).

2.3.9. GAMAGLOBÜLİNLER

İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP), konjenital şiddetli kombine immün yetmezlik sendromu, kazanılmış HIV immün yetmezlik sendromu, IgA eksikliği, yaygın değişken immün yetmezlik, X-linked agammaglobülinemi, Ataksi Telenjektazi, Wiskot Aldrich Sendromu, IgG subgrup eksikliği ve kawasaki sendromunda intravenöz immünglobülinler kullanılabilir (6).

İTP’da 1–2 gün 1 g/kg veya 4–5 gün 400 mg/kg, kawasaki sendromunda 2 g/kg, HIV enfeksiyonunda 200–400 mg/kg 2–4 hafta, konjenital immün yetmezlikte aylık 300–400 mg/kg, kemik iliği transplantasyonunda GvHD ve enfeksiyon gelişmesini önlemek için haftalık 500–1000 mg/kg uygulanır (6).

2.4. KAN KOMPONENTLERİ HAZIRLAMA VE ÜRÜN DEPOLANMASI

Pediyatrik transfüzyon pratiğinde pediyatrik hastaların yaşı ve tartısına bağlı olarak gereken kan ürün hacmi değişmektedir. Kan bankalarında hastanın ihtiyacına göre uygun hacimde kan komponentlerini hazırlanır (21).

Yenidoğan ve büyük çocuklar için istenilen gerekli bazı özel kan ürünleri şunlardır (21);

- Taze ES’u veya tam kan
- CMV açısından güvenli komponentler
- Lökosit azaltılmış kan komponentleri
- Işınlanmış hücresel komponentler
- Hacmi azaltılmış trombosit ürünleri
- Küçük volümlerde paketlenmiş komponentler

Kan bankası hekimin istediği kan komponentini hazırlamakla yükümlüdür.

2.4.1. Ürün Depolanması

Kan ve kan ürünlerinin depolanması, her komponentin uzun süre canlılığının sağlanması için kontrollü ve güvenli bir ortamda yapılması gerekir. Fiziksel saklama koşullarının iyi olması için koruyucu antikoagülan solüsyon eklenmelidir (21).

Kan ve kan ürünlerinin saklama koşulları Amerikan Gıda ve İlaç derneği (FDA) tarafından düzenlenir. Her bir kan ürünü için kanın içeriği, kan komponenti, alıcı ve verici örnekleri, reaktifler ve laboratuvar malzemeleri açısından depolama alanı tayin edilmelidir. Tüm ürünler için tayin edilen alanlar etiketli olmalıdır (21).

Kan ürünleri için en uygun depolama koşullarını sağlamak için depolama donanımının ve hava dolaşımının yeterli olması gerekir. Depo donanımı ne olursa olsun iç sıcaklığın sürekli izlenmesi amacıyla bir sistem kurulmalıdır. Her 4 saatte bir bu sıcaklığın kaydedilmesi gerekir. Oda ısısında depolanan komponentler için oda ısısı 4 saatte bir kaydedilmelidir. Her depolama sistemi belirli bir sıcaklığa ayarlanmalı, o sıcaklığın aşılması durumunda cihaz alarm vermelidir (21).

Ürünler için uygun depolama sıcaklığı şu şekilde olmalıdır (21);

- Tam kan ve ES'u 1-6 °C
- TDP ve kriyopresipitat <-18 °C
- Trombositler 20-24 °C
- Granülositler 20-24 °C
- %20 gliserol ile dondurulmuş ES'u <-65 °C
- %40 gliserol ile dondurulmuş ES'u <-120 °C

2.4.2. Kan Ürünlerinde Işınlama

TA-GvHD, immün sistemi baskılanmış hastalarda %90-100 gibi çoğunlukla ölümlü sonuçlanan immünolojik transfüzyon reaksiyonudur. Kan değişimi, intrauterin transfüzyon veya ekstra korporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) yapılan hastalarda, çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde, kemik iliği nakli yapılanlarda, immün sistemi ve bağışıklığı ciddi şekilde baskılanmış hastalarda TA-GvHD herhangi bir kan ürünü ile oluşabilir (21).

Hücrel kan komponentlerinin ışınlanması TA-GvHD'nın önlenmesi için tek kabul edilebilir yöntemdir. Kan komponentlerinden lökosit azaltma TA-GvHD'nın önlenmesi için yeterli değildir. En az 25 Gy ile hücrel ürünlerin ışınlanması lenfositlerin inaktivasyonunu, trombosit, eritrosit ve granüositlerin hasarlanmamasını sağlar. Işınlama kemik iliğinde ve/veya periferik kan progenitör hücrelerinin infüzyonu öncesinde kesinlikle yapılmaz. Işınlama ile trombositler minimal hasar görür. Granüositlerde çok sayıda lenfosit içerdiği için TA-GvHD'nı önlemek amacıyla ışınlanmalıdır (21).

2.5. KAN GRUP ANTİJENLERİ

ABO kan grup antijenlerinin keşfi güvenli kan transfüzyonunda atılan önemli adımlardan birisidir. Kan hücrelerinde membranla ilişkili pek çok yapı antikor yanıtı oluşturabilecek antijenik özellikler taşır (22). Tanımlanmış kan grup antijenlerinin sayısı 250'den fazladır. Bu antijenler birbirleri ile ilişkili olup kan grup sistemlerini oluştururlar. Günümüzde Uluslararası Kan Transfüzyon Derneği tarafından onaylanmış 29 kan grup sistemi vardır (23).

ABH, Lewis, P ve I kan grup antijenleri karbonhidrat yapısındadır. Bu karbonhidrat yapıdaki antijenlere gelişen immün yanıt timusdan bağımsızdır. Bu antijenler direkt olarak B lenfositlerden antikor sentezletebilirler. Timus bağımsız immün yanıt immünglobülin M (IgM) tipi antikor oluşumuna neden olur. Gelişen bu antikorlara izohemoglütinin adı verilir (22).

Rh, MNS, Kell, Lutheran, Kidd, Duffy, Xg kan grup antijenleri protein yapısındadır. Timus bağımlı immün yanıt oluştururlar. Antijen spesifik T helper lenfositler aracılığıyla B lenfositlerden immünglobülin G (IgG) yapısında antikor oluştururlar. Diego, Colton, Er gibi kan grup sistemlerinin ise biyokimyasal yapısı yeterince bilinmemektedir (22).

2.5.1. ABO Kan Grup Sistemi

ABO sistemine ait antijenler eritrosit ve trombositlerin yüzeyinde, vasküler epitel hücrelerinde, intestinal, servikal ve meme bezi epitelyum hücrelerinde, ayrıca çözülmüş olarak plazma, tükürük, idrar ve feçesde bulunurlar. ABO sisteminde A, B, H

olmak üzere üç antijen bulunmaktadır. Bunlardan H antijeni normalde hem A, B, hemde O kan gruplarının tümünde bulunur. A ve B antijenleri için taşıyıcı molekül olarak tanımlanır. A kan grubu olan bireylerde anti-B antikor, B kan grubu olan bireylerde anti-A antikor, O kan grubu olan bireylerde anti-A ve anti-B antikor bulunur (22).

2.5.2. LEWİS Kan Grubu Sistemi

Lewis antijenleri intestinal epitelde sentez edilmekte ve daha sonra eritrosit yüzeyine absorbe olmaktadır. Lewis ve ABH antijenleri yakın ilişkidir. Lewis antikorlar IgM yapısındadır (22).

2.5.3. İi Kan Grubu Sistemi

İi antijenleri oligosakkarit yapıdadır. I antijeni sadece eritrosit yüzeyinde değil aynı zamanda tükürük, süt ve vücut sıvılarında da bulunur (22).

2.5.4. P Kan Grup Sistemi

P sistemi biyokimyasal olarak ABO ve İi sistemi ile ilişkilidir. En sık görülen fenotipleri P1 ve P2'dir (22). Anti-P1 antikorları IgM yapısındadır. Sıklıkla transfüzyon reaksiyonlarına neden olurlar, ancak yenidoğan hemolitik hastalığına neden olmazlar (23).

2.5.5. Rh Sistemi

Macacus Rhesus maymunlarından alınan eritrositlerin tavşanlara verilmesiyle elde edilen anti serumun insanların %85'inin eritrositlerini aglütine ettiğini Landsteiner ve Wienar ilk olarak 1943'te göstermişlerdir. Bu antijene Rh antijeni adı verilmiştir (22). Rh sistemi en az 45 antijen içerir. Majör antijenleri D, C, E, e, d, c' dir. Rh sistemi en karmaşık antijen sistemlerinden birisidir. Eritrosit antijenleri içinde en güçlü antijen D antijenidir (23).

Serumda C, c, D, E, e antijenlerine karşı antikor tespit edilebilmiş iken d antijenine karşı antikor gösterilememiştir. Anti-D ile aglütine olan eritrositlere Rh pozitif, aglütine olmayanlara ise Rh negatif denilmektedir (22). Anti-D şiddetli ve ölümcül yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilir. Ayrıca anti-D hafif veya

şiddetli gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına neden olur. Diğer Rh antijenleri de hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilir (23).

2.5.6. KELL Kan Grup Sistemi

Kompleks bir kan grubu sistemidir. Kell antikoru invitro olarak direkt coombs testi ile gösterilebilir (22). Kell sisteminin primer antijeni K ve k' dır. Kell antijenleri yenidoğanın eritrositlerinde iyi gelişmiştir. Kell sisteminin antikoru genellikle IgG tipindedir. Anti-K akut ve şiddetli yenidoğan hemolitik hastalığı ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir. Diğer Kell sistemi antikoru da yenidoğan hemolitik hastalığı ve gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir. Ancak daha nadir görülür (23).

2.5.7. DUFFY Kan Grup Sistemi

Duffy sistemine ait antijenlerin sıklığı siyah ve beyaz ırkta farklılık gösterir. Fenotipik olarak Fy (a-b-) olan kişilerde eritrositler Plasmodium vivax'a karşı dirençlidirler. Duffy antikoru hemen her zaman IgG tipindedir, nadiren IgM tipinde olabilir. Nadirinde kompleman bağlayabilir. Anti-Fy (a) hafif veya şiddetli transfüzyon reaksiyonları ve yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilir (23).

2.5.8. KİDD Kan Grup Sistemi

Kidd sisteminde Jka, Jkb ve Jk3 olmak üzere üç antijen vardır. Kidd antijenleri doğumdan itibaren iyi gelişir. Kidd antikoru genellikle IgG tipindedir. Ancak IgM ve IgG karışımı şeklinde de görülebilir. Kidd antikoru sıklıkla komplemanı bağlayarak şiddetli intravasküler hemolize neden olabilir (23).

2.5.9. MNS Kan Grup Sistemi

MNS sistemini 43 antijen oluşturur. Majör antijenleri M, N, S, s ve U oluşturur. M ve N antijenlerinde glikoprotein A bulunur. S ve s antijenlerinde glikoprotein B bulunur. Anti-M antikoru IgM veya IgG tipindedir. Anti-N antikoru genellikle IgM tipindedir. Anti-S, anti-U ve anti-s antikoru genellikle IgG tipindedir. Anti-M antikoru yalnızca transfüzyon reaksiyonlarına karışır, yenidoğan hemolitik

hastalığına nadiren sebep olurlar. Anti-N klinik açıdan önemli değildir. Anti-S ve anti-s antikorları hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve yenidoğan hemolitik hastalığı yapabilirler. Anti-U hafif veya şiddetli hemolitik transfüzyon reaksiyonu ile yenidoğan hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir (23).

2.5.10. LUTHERAN Kan Grup Sistemi

Lutheran antijenlerinin yapısı yeterince bilinmemektedir. Nadiren hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilirler (22).

2.6. TRANSFÜZYON ÖNCESİ UYGUNLUK TESTLERİ

Güvenli ve etkili bir transfüzyonda hasta kan numunesi alınışından kan merkezinden kan ürününün çıkışı ve hastaya verilmesine kadar yapılan tüm işlemler önemlidir. Transfüzyon öncesinde muhakkak yapılması gereken ve verilecek kanın alıcıya uygunluğunu belirleyen testlere transfüzyon öncesi uygunluk testleri denilir (24).

2.6.1. Uygunluk testleri

Uygunluk testlerinin temel amacı gerekli olan kan transfüzyonunun mümkün olan en iyi sonuçlarla tamamlanmasını sağlamaktır. Transfüze edilen eritrositlerin uzun süre canlılıklarını ve fonksiyonlarını sürdürmesi, alıcının eritrositlerinde herhangi bir yıkım olmaması ve olası hemolitik transfüzyon reaksiyonunun önlenmesi için bu testlerin yapılması gerekir (24).

Uygunluk testleri şu başlıklar altında incelenebilir (24):

- Alıcı ve verici eritrositleri arasında ABO ve Rh gruplarının belirlenmesi
- Alıcı ve verici arasında beklenmedik antikorlar yönünden antikor taramasının yapılması
- Alıcı ve verici kanlarının çapraz karşılaştırılması olan cross-match yapılması

Transfüzyon öncesi yapılan uygunluk testleri şu sırayı izlemelidir (25);

- Numuneler uygun ve doğru şekilde alınmalıdır.
- Numune toplama ve taşıma sırasında karışma olmaması için etiketleme işlemi doğru bir şekilde yapılmalıdır.
- Kan merkezinde alıcıya ait eski kayıtlar varsa incelenmelidir.

- Alıcı ve verici kanında ABO ve Rh tayini yapılmalıdır.
- Alıcıda beklenmedik antikorlar için antikor taraması yapılmalıdır.
- Alıcı ile verici eritrositleri arasında çapraz karşılaştırma yapılmalıdır.
- Direkt coombs testi yapılmalıdır.

Günümüzde transfüzyona bağlı ölüm nedenleri arasında kayıt hatalarına bağlı reaksiyonlar başta gelmektedir. Bu nedenle kan örneğinin doğru hastadan alınması, etiketin doğru yazılması, istem formunun doğru ve eksiksiz doldurulması, verici örneğinin doğru etiketlenmesi, kan torbasının üzerindeki etiketlemenin tam ve doğru yapılması uygunluk testlerinin başarısında önemli rol oynamaktadır (24).

2.6.2. ABO kan grubu ve Rh tayini

Hastanın ABO kan grubu belirlenirken iki test kullanılır. İleriye doğru gruplama testinde (Forward tip test) eritrositlerin yüzeyindeki antijenler belirlenir. Geriye doğru gruplama testinde (Reverse tip test) ise serumdaki antikorlar saptanır. Forward tip testte hastanın eritrositlerine anti-A ve anti-B antikorları eklenerek aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Bu sonuçları onaylamak için reverse tip test uygulanır. A ve B antikorları ile birleştirilmiş hasta serumunda aglütinasyon olup olmadığı gözlenir. Forward ve reverse tip testler arasında farklılık varsa ABO kan grupları doğru tespit edilemez. Kemoterapi gören, kemik iliği transplantasyonu yapılmış ve hipogammaglobülinemili hastalarda reverse tip görülmeyebilir. Çünkü immün sistem baskılanmıştır veya kan grubu değişmiş olabilir. Yenidoğanlarda antikor üretimi azalmış veya serum antikorları üretilmemiş olabilir. Bu nedenle IgM tipi anti-A ve anti-B gösterilmeyebilir. Yalnızca forward tipi test ile hastanın kan grubu gösterilebilir. Ancak gerektiğinde O grubu kan verilebilir. Yenidoğanın serumuna pasif olarak geçen anti-A ve anti-B varlığı indirekt coombs testi ile gösterilebilir (25).

2.6.3. Antikor Tarama

Uygunluk testleri için serum veya plazma kullanılabilir. Transfüzyon öncesi antikor tarama amaçlı kullanılan testlerin en az C, c, D, E, e, K, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb, S, s, M, N, P1, Lea, Leb antijenlerini içermesi gerekir. Değişik vericilerden

havuzlanmaması önerilmemektedir. Ayrıca D, c, Fya, Jka, Jkb, S, s, Fyb antijenlerinin homozigot ekspresse edilenlerinin uygun olacağı bildirilmektedir (24).

2.6.4. Çapraz Karşılaştırma

Çapraz karşılaştırma öncesi ilk basamak alıcı ve vericinin ABO ve Rh gruplarının belirlenmesidir. Çapraz karşılaştırma 'cross match', alıcı serum veya plazması ile verici eritrositlerinin test edilmesi, alıcının diğer testler ile saptanmamış ancak klinik önemi olan antikorların saptanması işlemidir (24).

Temel olan test majör cross match'dir. Alıcı serum veya plazması ile verici eritrositleri karşılaştırılır. Minör cross match'de ise alıcı serumu ile verici eritrositleri karşılaştırılır (24).

Son zamanlarda bazı araştırmacılar çapraz karşılaştırma testinin yapılması gereksiz testler arasında göstermektedir. Çünkü ABO ve Rh uygun verici ve antikor taraması negatif alıcının söz konusu olduğu durumlarda çapraz karşılaştırma ile saptanabilen uygunsuzluk oranı %1'den azdır (24).

2.6.5. Direkt Coombs Testi

Direkt Coombs testi, eritrositlere invivo olarak yapışmış IgG tipinde allo veya oto antikorların saptanmasında kullanılır (26).

Direkt Coombs testi yenidoğanlarda anneden pasif olarak geçen IgG tipindeki antikorları taramak için rutin olarak yapılır. Anneden pasif olarak geçen IgG tipindeki antikorlar yenidoğanın hemolitik hastalığına neden olur. Direkt coombs testi pozitifleşir. Antikor yeterince güçlü olmadığından serumda tespit edilmesi gerekir. Antijen negatif veya anti globülin ile cross match uyumlu kan ile kan transfüzyonu yapılmalıdır. Direkt coombs testi otoimmün hemolitik anemi, soğuk hemagglütinin hastalığı, paroksizmal soğuk hemoglobinürisi ve ilaca bağlı hemolitik aneminin tanısında rutin olarak kullanılır (25).

2.6.6. İndirekt Coombs Testi

İndirekt coombs testi, hasta serumunda eritrositlere yapışmamış inkomplet antikorların taranması esasına dayanan testtir. Anne ve fetüs arasındaki Rh

uyuşmazlıklarında, gebe kadınların prenatal izleminde, eritrosit transfüzyonlarından önce ve alıcıların serumunda atipik antikorların taranmasında indirekt coombs testinden yararlanır (26).

2.7. ERİTROSİT TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARI

Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında kan volümünü yerine koymak, eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri gibi eksik kan komponentlerinin yerine konması, kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması, dokulara oksijen transportunu sağlamak, kanama ve koagülasyon bozukluklarını ve immünolojik yetersizlikleri düzeltmek sayılabilir (8).

Anemik hastaya yaklaşımda temel amaç oksijenini dokuya yeterli düzeyde ulaşmasını sağlayacak hemoglobinin düzeylerinin sağlanması ve sürdürülmesidir. Bu kritik düzey hastadan hastaya değişim gösterebilir. Hastanın yaşı, eşlik eden diğer hastalıklar belirleyici faktörler arasındadır. Transfüzyon endikasyonundaki en önemli faktör hastada anemiye bağlı kardiyopulmoner kompanzasyon mekanizmalarının yetersiz kalması ve hastanın semptomatik hale gelmesidir (1).

Tıbbi hastalıklarda görülen transfüzyon ihtiyacı ani kanamaya yol açan birkaç durum dışında sıklıkla kronik anemi şeklindedir. Bu hastalara hastalıklarının seyri süresince tekrarlayan transfüzyonların yapılması gerekli olabilir ve buna bağlı sorunlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle transfüzyon endikasyonu konulurken yarar-zarar analizinin mutlaka doğru yapılması gereklidir (1). Mutlak yarar ve önlenemez zarar varsa transfüzyon yapılmalıdır (3).

ES’u için belirtilen endikasyonlar şunlardır (27);

Yenidoğan ve hayatın ilk 4 ayı için;

- Hemoglobin <13 g/dL veya hematokrit <%40; ciddi pulmoner ve kardiyak hastalık
- Hemoglobin <10 g/dL veya hematokrit <%30; orta derecede solunum sıkıntısı
- Hemoglobin <10 g/dL veya hematokrit <%30; major cerrahi ve yoğun bakım
- Hemoglobin <8 g/dL veya hematokrit <%24; semptomatik anemi

Çocukluk ve adolesan dönemleri için;

- >%25 Akut kan volümü kayıpları
- Hemoglobin < 8 g/dL veya hematokrit < %24; perioperatif dönem
- Hemoglobin <10 g/dL veya hematokrit <%30; Ciddi kardiyopulmoner hastalık
- Hemoglobin <8 g/dL veya hematokrit < %24; semptomatik kronik anemi
- Hemoglobin <8 g/dL veya hematokrit < %24; kemik iliği yetersizliği

Farklı bir kaynağa göre 4 aydan küçük süt çocukları için önerilen transfüzyon eşikleri şu şekildedir (28);

- İlk 24 saatte anemi varlığı; Hemoglobinin 12 gr/dl ve Hematokrit 36'nın altında olması
- 1 hafta içinde yenidoğan yoğun bakım gerektiren, kan volümünün %10'u kadar toplu kan kaybı
- Yenidoğan yoğun bakımında kalan hastalarda hemoglobinin 12 gr/dl ve altında olması
- Kan hacminin %10'undan fazla akut kan kaybı
- Kronik oksijen bağımlılığı gösteren hastalarda hemoglobinin 11 gr/dl ve altında olması
- Stabil hastalarda geç dönemde anemi gelişmiş ise, hemoglobinin 7 gr/dl olması

Kan transfüzyonuna karar verirken hemoglobin değerinin yanında; hastanın yaşı, eşlik eden diğer hastalıkları, aneminin süresi, peroperatif kan kaybı olasılığı, operasyonun türü ve süresi göz önünde bulundurulmalıdır (8).

2.8. YENİDOĞAN, ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA ERİTROSİT TRANSFÜZYONU

Çoğu prematür süt çocuklarında, hematolojik ve kanser hastalığı olan çocuklarda, hemopoetik kök hücre ve organ transplant alıcılarında, bazı cerrahi girişim geçirecek çocuklarda tedavinin başarılı bir şekilde yönetilmesi için EST'ü anahtar niteliğindedir. EST'ü çoğu zaman hayat kurtarıcıdır. Ancak riskleri de olduğundan dolayı gerçek yararı olacağı zaman verilmelidir. Bebeklerde ve çocuklarda transfüzyonun yol açacağı komplikasyonları nedeniyle, muhtemel uzun hayatları

boyunca mortalite, morbidite ve artmış sağlık harcamalarına yol açacağından dolayı transfüzyondan mümkün olduğunca kaçınmak gerekir (27).

2.8.1. Çocuklar Ve Gençlerde Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Çocuklar ve erişkinlerde EST'u genellikle dolaşan kan volümünün oksijen taşıma kapasitesini artırmak ve yeterli doku oksijenizasyonunu sağlamak amacıyla verilir. ES'u için kılavuz bu yaş grubunda erişkinler ile benzerdir. Çocuklar erişkinlere göre daha düşük normal hemoglobin ve hematokrit düzeyine sahiptirler. Erişkinlerde yaşlanma ile daha çok kardiyorespiratuar ve vasküler hastalık gelişebilir. Bu yüzden erişkinlere konservatif amaçlı daha çok transfüzyon uygulanır. Çocuklar daha düşük hemoglobin ve hematokrit düzeylerini özellikle yaşlı yetişkinlere göre daha güvenli bir şekilde tolere edebilirler. Ayrıca anemiyi daha iyi telafi ederler (27).

2.8.1.1. Cerrahi Ve Yoğun Bakım

Çocuklarda hemoglobin 8 g/dl veya hematokrit % 24'ün üzerindeyse perioperatif dönemde veya travma takibinde genellikle transfüzyon gerekli değildir. Yetişkinlerde de sıklıkla bu değerler istenilen seviyelerdir. Eğer kanama yoksa diğer zamanlarda yeterli beslenme desteği ve demir tedavisi ile eritrosit dokusu hızlı bir şekilde onarılabilir. Eğer hastada dolaşan kan volümünün %25 ve daha fazlası kaybedilmişse hastanın genel durumu bozulabilir ve EST'u endikasyonu doğar. Şiddetli kardiyak ve pulmoner hastalığı olan hasta çocuklarda özellikle ventilasyon gereksinimi varsa hemoglobin düzeyi 10-11 g/dl ve hematokrit düzeyi %30-33 arasında tutulmalıdır. Bu uygulama mantıklı görünse de çocuklarda kontrollü bilimsel çalışmalar henüz belgelenmemiştir. Ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır (27).

2.8.1.2 Kronik Anemi

Yavaş gelişen kronik anemilerde EST'u kararı sadece hemoglobin ve hematokrit düzeyine bağlı olmamalıdır. Çünkü kronik anemili çocuklarda değerler çok düşük olmasına rağmen hasta asemptomatik olabilir. Diyetle demir eksikliği anemisi olan çocuklar örneğin hemoglobin 5 g/dl veya hematokrit %15'in altındayken bile oral demir tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilirler. Kronik anemili hastalarda EST'u kararı verirken hemoglobin konsantrasyonu dışında hastanın semptomları,

bulguları ve fonksiyonel kapasitesi, kardiy-respiratuar ve santral sinir sistemi hastalığı olup olmaması, aneminin nedeni ve altta yatan sorunlar, rekombinant eritropoetin (EPO) ve demir gibi alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir. Kronik aneminin önemli semptomları ortaya çıkarsa ve altta yatan önemli bir kardiyopulmoner hastalık var ise hemoglobin 10 g/dl veya hematokrit %30'un altına düştüğü zaman eritrosit transfüzyonu uygulanır. Kardiyopulmoner hastalık yoksa hemoglobin 8 g/dl veya hematokrit %24'ün altına düştüğünde semptomatik kronik anemide genellikle eritrosit süspansiyonu verilmez. Kronik anemi asemptomatik olduğu zaman eritrosit transfüzyonu önerilmez. Buna rağmen hemoglobinopatilerde ve talasemide anemi kalıcıdır. Büyüme ve gelişmenin bozulması gibi aneminin olumsuz etkilerini dengelemek için EST uygulanabilir. Tekrarlanan transfüzyonun olumsuz etkileri ve potansiyel toksisitesi olabilir (27).

2.8.1.3. Kemik İliği Yetmezliği

Kemoterapi, hemopoetik kök hücre transplantasyonu, kazanılmış veya konjenital aplastik anemi, konjenital eritroid hipoplazisi gibi kemik iliği yetmezliği durumlarında çeşitli nedenlerden dolayı kan hemoglobin konsantrasyonunu 8 g/dl veya hematokrit düzeyini %24'ün üzerinde tutmak gerekir (27). Bu nedenler (27);

- Semptomatik anemi gelişmesini önlemek
- Normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak
- Eritropozde hızlı artış sağlamak ve anemiye başarılı bir şekilde telafi etmektir.

Radyoterapi eritrositler üzerine daha etkilidir. Nötropeni ve trombositopeniye ait yan etkiler daha az görülür (27).

2.8.2. Yenidoğan Ve Bebeklerde Eritrosit Transfüzyonu

Tüm yenidoğanlarda yaşamın ilk haftasında dolaşan eritrosit volümünde azalma başlar. Bu azalma fizyolojik faktörler ve hasta preterm bebeklerde laboratuar tetkikleri için alınan kanlar nedeniyle oluşan kan kaybına bağlıdır. Sağlıklı term bebeklerde 10-12. haftalarda hemoglobin düzeyi nadiren 9 g/dl'nin altına iner. Bu azalma doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olan preterm süt çocuklarında 4-6 hafta içinde görülebilir ve nadiren hemoglobin düzeyi 8 g/dl'nin altına inebilir. Doğum ağırlığı

1000 gr'ın altında olan süt çocuklarında ise hemoglobin düzeyi 7 g/dl'nin altına inebilir (27).

Eşlik eden kan kayıpları bu düşüşü daha belirgin yapabilir. Term bebeklerde kan hemoglobin düzeyindeki düşüş iyi tolere edilir ve genellikle tedavi gerektirmez. Süt çocuğunun fizyolojik anemisi olarak tanımlanır. Çok erken doğan preterm bebeklerde kan hemoglobin konsantrasyonundaki düşüş iyi tolere edilmeyebilir ve klinik bulgularda bozulma görülebilir. Çoğunlukla EST'ü ihtiyacı olur. Preterm anemisinde fizyolojik faktörlerin birçoğunun etkileşimi sorumludur. Preterm bebeklerde anemiye azalmış EPO yanıtı söz konusudur. Preterm bebeklerde EPO üretim yeri böbrek yerine primer olarak karaciğerdir. Karaciğer doku hipoksisi ve anemiye daha az hassastır. Bu nedenle düşen hematokrit düzeyine EPO yanıtı azdır (27).

2.8.2.1. Solunum Sıkıntısı Ve Kardiyak Hastalık

Ciddi solunum sıkıntısı olan, özellikle ventilatör desteği ile yüksek volüm oksijen ihtiyacı olan yenidoğanlarda hemoglobin düzeyinin 13 g/dl, hematokrit düzeyinin % 40'ın üstünde olması sağlanmalıdır. Daha az solunum sıkıntısı olan yenidoğanlarda daha düşük hemoglobin düzeylerine izin verilebilir. Konjestif kalp yetmezliği ve ciddi siyanoza neden olan kardiyak hastalığı olan süt çocuklarında hematokrit düzeyinin %40 olması sağlanmalıdır (27).

2.8.2.2. Semptomatik Anemi

Anemik hastalarda hematokrit düşüşü takipne, dispne veya apne, taşikardi veya bradikardiye neden olabilir. Çünkü beyin ve kardiyopulmoner merkezlerde oksijen taşıma azalmıştır. EST'ü tedavisi kardiyopulmoner ritim bozukluklarının tedavisine katkıda bulunabilir. ES'ü ile santral sinir sisteminde oksijen taşıma kapasitesini artırarak apne ataklarının sayısı azaltılabilir (27).

2.9. GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELERDE ANEMİ NEDENLERİ VE PEDIATRİK TRANSFÜZYON

Dünyanın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeleri arasında transfüzyon uygulamalarında önemli farklılıklar vardır. Ülkeler arasındaki bu fark hastalıkların

dağılımı, diğer tedavi seçeneklerinin kullanılması, kan transfüzyon sistemlerinin kullanılabilir olup olmaması, mali sıkıntılar ve kaynakların miktarı ile ilişkili olabilir . Gelişmekte olan ülkelerde transfüzyon için birinci endikasyon çocukluk ve gebelik anemisi'dir. Pediatrik kan transfüzyonu gelişmekte olan ülkelerde transfüzyon yapılan hastaların büyük çoğunluğunu oluşturur. Etkili ve güvenilir verici seçimi, güvenilir laboratuvar tarama, gereksiz transfüzyondan kaçınma, kanın taşınması ve uygun depolanması gelişmekte olan ülkeler için önemli problemlerdendir. Gelişmekte olan ülkelerde verici kanında laboratuvar taraması ciddi bir problemdir ve tam donanımlı kan transfüzyon merkezlerinin sayısı daha azdır. Gelişmekte olan ülkelerde kan transfüzyon ihtiyacı için yüksek riskli hasta grupları hemoglobinopatili ve talasemili hastalar, kaza kurbanları, kadınlarda gebelik ile ilişkili anemi ve hemorajiler, şiddetli anemili çocuklardır (29).

Dünyanın farklı bölgelerinde gelişmekte olan ülkeler arasında çocukluk anemisinin nedenleri ve sıklığı değişebilir. Bu ülkelerde çocukluk anemisinin majör nedenleri şunlardır (29);

- Sıtma enfeksiyonu
- Demir, folik asit ve B12 vitamininin diyetle yeterli miktarda alınmamasına bağlı nutrisyonel anemi
- Kancalı kurt enfeksiyonları
- Talasemi
- Hemoglobinopatiler
- HIV enfeksiyonu
- Kronik ve tekrarlayan enfeksiyonlar
- Kazalar

Sıtma tekrarlayan hemoliz ile anemi gelişmesine neden olan paraziter bir hastalıktır. Sıtma endemisinin yüksek olduğu alanlarda yetişkinlerde sık sıtma atakları kronik hafif anemi oluşturur. Küçük çocuklarda ise henüz doğal bağışıklık gelişmediği için anemi şiddetli olabilir. Demir eksikliği anemisi gelişmekte olan ülkelerde çok yaygındır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tahminlerine göre gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği anemisi çocukların yaklaşık %50'sinde görülür. Kırsal bölgelerde ve

düşük eğitim düzeyinde etkilenme daha fazladır. Bebekler 4-6 ay anne sütü ile beslenirler. Bu dönemde gıdaları demir takviyeleri ile desteklenmezse duyarlılıkları artar. Bazı bölgelerde ise demir takviyelerinin kullanımı ekonomik kaynakların yetersizliği nedeniyle sınırlıdır. Vitamin B12 ve folatın diyet ile yetersiz alınması çocukluk çağı anemisine yol açar. Diyetteki eksikliklere ilave olarak eşlik eden hastalık ve ishaller hastalıklar da emilim bozukluğu oluşturabilir (29).

Talasemi Ortadoğu, Güneydoğu Asya ve Afrika gibi kaynak kısıtlılığı olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tedavisi için bu bölgelerde önemli bir kan kaynağını gerektirir. Gelişmekte olan ülkelerde tekrarlanan transfüzyonlar için daha sıkı endikasyonlar uygulanmalıdır (29).

Orak hücreli anemi en sık görülen hemoglobinopatilerden biridir. Her yıl 150000 kişi hasta doğar. Bu ülkelerde orak hücreli aneminin yönetiminde HIV ve hepatit enfeksiyonu riski nedeniyle düzenli transfüzyonlar önerilmez (29).

Kancalıkurt ve diğer intestinal parazitik enfeksiyonlar kronik kan kaybına bağlı olarak anemiye neden olabilir. Kronik veya tekrarlayan bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda eritrosit üretim hızını düşürebilir. HIV enfeksiyonu özellikle pansitopeni veya anemiye neden olabilir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda kan transfüzyonunun en ciddi olumsuz sonuçlarından biri transfüzyon ile ilişkili HIV enfeksiyonudur (29).

Kazalar gelişmekte olan ülkelerde kamu güvenliği için alınacak önlemlerin yetersiz olmasından dolayı çok yaygındır. Bu tür kazalara bağlı akut kan kaybı aneminin sık nedenlerinden biridir ve genellikle kan transfüzyon ihtiyacına neden olur (29).

Kan transfüzyonunun azaltılmasında en etkili yol aneminin önlenmesi için gerekli müdahalenin yapılmasıdır. Bu müdahaleler annenin beslenme eğitiminin sağlanması, gebelik sırasında oral demir tedavisi, küçük çocukların beslenmesine demir ilave edilmesi, sağlık çalışanlarının çabasıyla aneminin erken tanınmasıdır. Aneminin erken tanınması aneminin hafif olmasına ve tedavisinin kolay olmasına yardımcı olur. Ayrıca ağır anemi gelişmesinin ve transfüzyon sayısının azaltılmasında etkili olur. Çocuklarda sıtma taraması anemili hastalarda rutin olarak yapılmalıdır. Ardından

uygun antimalaryal ilaçlar ile tedavi yapılmalıdır (29). Ayrıca hemoglobinopati tarama programlarıyla orak hücreli anemi, talasemi gibi hemoglobinopatili hasta çocuk doğumu engellenmelidir.

Gelişmekte olan ülkelerde çocuk transfüzyonu için tipik kılavuz şu şekildedir (29);

Tablo 2.1 Gelişmekte olan ülkelerde transfüzyon yönetimi

Hemoglobin < 4 g/dL ise	Hemen transfüzyon yapılmalıdır.
Hemoglobin < 5 g/dL ise	Hastada kardiyak yetersizlik veya solunum sıkıntısı bulguları varsa transfüzyon yapılmalıdır.
Hemoglobin < 5 g/dL ise	Hasta klinik açıdan stabil ise monitörden takip edilmeli ve aneminin nedenine göre tedavi edilmelidir.
Hemoglobin > 5 g/dL ise	Şok veya yanık varsa transfüzyon yapılmalı, aksi takdirde aneminin nedeni tedavi edilmelidir.

2.10. HEMOGLOBİNOPATİLER VE TRANSFÜZYON SORUNLARI

2.10.1. Orak Hücreli Anemiler

Orak hücre anemisi olarak da bilinen homozigot HbSS, Amerika Birleşik Devletlerinde en yaygın görülen tipidir. Her 600 Afrika ve Amerikalı' da bir HbSS görülür. HbS ve beta talasemi kombinasyonu ile birlikte orak hücre ve HbC hastalığı gibi birleşik heterozigot durumlar görülebilir (30).

Orak hücre hastalığı olanlarda tipik olarak toplam hemoglobin konsantrasyonunun >%50 HbS düzeyine sahiptir. Bu anormal orak hemoglobin, oksijensiz kaldığı zaman eritrositler içindeki polimerik formlar deforme olur ve vazooklüzyona neden olur. Bu hastalarda hemolitik anemi ve enfeksiyona duyarlılıkta artış, organ hasarı ve tekrarlayan ağrı ataklarına neden olur (30).

Orak hücre hastalığında çoğu komplikasyon nedeniyle EST'ü sınırlandırılabilir veya engellenebilir. Orak hücreli hastalarda EST'ü için amaçlar şunlardır (30);

- Oksijen taşıma kapasitesini düzeltmek amacıyla mevcut hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmek,
- Kan viskozitesini azaltarak, oraklaşmış hemoglobin içeren eritrositlerin dilüsyonu ile kan akımının sağlanması,
- Kanın oksijen taşıma kapasitesini artırarak endojen eritropoezi baskılamak.

Orak hücre hastalığı olan çocuklarda kronik anemi vardır. Çünkü bu anemi çok düşük hemoglobin düzeylerine rağmen genellikle asemptomatiktir. Ancak bu hastalarda anemi akut semptomatikde olabilir. Akut semptomatik anemi kanama, eritropoezin supresyonu, eritrosit sekestrasyonu veya eritrositlerin yıkımının artışı sonucunda gerçekleşmiş olabilir. Basit transfüzyon gereksinimi olabilir. hemoglobinde hızlı düşüş hipoksi ve kardiyak dekompanzasyona neden olabilir. Pulmoner ve kardiyak hastalıklar akut dekompanzasyona neden olabilir (30).

Orak hücreli hastalığında transfüzyon, ES’u infüzyonu veya ES’u ile Exchange (kan değişimi) şeklinde yapılabilir. Transfüzyon akut semptomların önlenmesi için aralıklı veya uzun dönem komplikasyonların önlenmesi için kronik olarak yapılabilir (30). Orak hücre hastalığı olan çocuklarda ES’u için klinik endikasyonlar ve transfüzyonun tipleri şu şekildedir (30);

Tablo 2.2 Orak Hücre Hastalığı olan çocuklarda ES’u transfüzyon endikasyonları ve transfüzyonun tipleri

Transfüzyonun tipleri	Endikasyonlar
Aralıklı	<p>Akut semptomatik anemi</p> <p>Akut göğüs sendromu</p> <p>Serebrovasküler olay-felç</p> <p>Aplastik kriz</p> <p>Akut dalak sekestrasyonu</p> <p>Akut multiorgan yetmezliği</p> <p>Genel anestezi gerektiren cerrahi</p> <p>Göz cerrahisi</p> <p>Şiddetli anemide bakteri veya sıtma enfeksiyonları</p>

Kronik	İlk felcin önlenmesi Tekrarlayan felçlerin önlenmesi Gebelik Kronik organ yetmezliği Sık ağrı atakları
--------	--

Orak hücre hastalığında EST’u için tartışmalı endikasyonlar şunlardır (30);

- Tekrarlayan akut göğüs sendromu
- Priapizm
- Akut ağrı krizleri

Orak hücre hastalığında EST’u endikasyonu olmayanlar ise şunlardır (30);

- Normal gebelik
- Bacak ülserleri

Akut kan transfüzyonunun volüm ve kan viskozitesi artışı nedeniyle uygulaması sınırlıdır. Hemogloblin S içeriği $>60\%$ ise eritrosit transfüzyonu ile kan viskozitesi önemli oranda artar. Eğer hemogloblin S içeriği $<40\%$ ise kan viskozitesi minimal artar. Hastalarda yeterli doku oksijenizasyonu sağlamak için hematokrit düzeyinin 30% ’un üzerinde tutulması gerekir. Akut transfüzyon kanın oksijen taşıma kapasitesinin artırılması gerekirse uygulanmalıdır. Fakat hastanın kanında hemogloblin S yüzdesi hızlı bir şekilde azalmamalıdır (30).

Orak hücre hastalığı olan çocuklarda transfüzyon yapılacaksa lökosit azaltılmış ve taze (<7 gün) ES’u tercih edilir. Kısmi fenotip match ES’u (Rh ve Kell) verilebilir. Ancak bu elde edilemiyorsa cross-match uygun ES’u verilebilir (8).

Orak hücre hastalığı olan çocuklarda transfüze edilecek eritrosit hacmi şu şekilde hesaplanabilir;

$$\text{Transfüze edilecek eritrosit volümü} = \frac{(\text{istenilen hematokrit} - \text{başlangıç hematokrit}) \times \text{kan volümü}}{\text{Ünitenin hematokriti}}$$

Hastalar transfüze edildiği zaman hematokrit düzeyinin % 30'un üzerinde tutulması istenir. Çünkü bu düzeyin altında dokulara oksijen sunumu azalır ve yanıt olarak viskozite artar. Kronik transfüzyon, hastalarda oksijen taşıma kapasitesini artırmak, aynı zamanda hasta kanında hemoglobin S yüzdesini yavaş yavaş azaltmak için yapılır (30).

Eğer hastada hemoglobin S yüzdesi belirli bir miktar azaltılmak isteniyorsa şu formül kullanılabilir;

$$\text{İstenilen hemoglobin S yüzdesi} = 1 - \frac{(\text{transfüze edilecek eritrosit volümü} \times \text{transfüze edilecek eritrosit ünitesinin hematokriti})}{((\text{total kan volümü} \times \text{başlangıç hematokrit}) + (\text{transfüze edilecek eritrosit volümü} \times \text{transfüze edilecek eritrosit ünitesinin hematokriti}))} \times \text{başlangıç hemoglobin S} \quad (30).$$

2.10.2. Talasemiler

Talasemiler tek bir genin neden olduğu en yaygın görülen genetik hastalıklardır. Alfa talasemiler hemoglobinin alfa globülin zincirinin sentezinde azalmaya yol açan mutasyon nedeniyle oluşur. Beta talasemiler ise beta globülin zincirinin sentezinde azalmaya yol açan mutasyonlar nedeniyle oluşur. Şiddetli beta talasemilerde transfüzyon bağımlı anemi görülür, ciddi inefektif (etkisiz) eritropoez ve eritrositlerin hemolizi ile sonuçlanır (30).

Talasemili çocuklarda etkisiz eritropoezin iki önemli sonucu vardır (30).

- Demir emiliminin artması
- Vücut dokularında ilerleyici demir birikimi

Talasemili çocuklarda anemi, eritropoezin artışı ve hipersplenizm kan volümü ve plazma volümünün genişlemesine neden olur. Homozigot beta talasemi majörlü hastalar için kronik EST'u gerekir. Beta talasemi intermedia'lı bireylerde anemi şiddetli olduğu zaman aralıklı EST'u gerekebilir (30).

Beta talasemi majörlü bireyler bebeklikten itibaren transfüzyon bağımlıdır. Kronik transfüzyon desteği bu çocukların prognozunu iyileştirir. Ancak düzenli olarak transfüze edilen talasemik çocuklarda tekrarlanan EST'larının sonucunda demir yüklenmesine ve bağırsaktan artmış demir emilimine bağlı olarak aşırı demir yüklenmesi gelişebilir. Demir yüklenmesi kardiyak, hepatik ve endokrin yetmezliğe neden olarak 20'li yaşlarda ölümle sonuçlanır (30).

Talasemili çocuklarda transfüzyon ile ilişkili demir yüklenmesinin tedavisinde desferroksamin 8-12 saat aralıklarla, haftada 5-7 gün subkutanöz infüzyon ile verilebilir. Bu tedavi ile kalp ve karaciğer hasarının gelişmesini önlediği, demir birikimini kontrol ettiği ve hastaların daha uzun süre yaşadığı gösterilmiştir (30-32).

Kemik iliği nakli beta talasemi majörlü hastalarda kür sağlar. Kemik iliği nakli, kriterleri karşılayan talasemik çocuklarda, uygun kemik iliği veya kök hücre vericisi varlığında düşünülebilir (30).

Hemoglobin H hastalığı normal dört alfa globülin geninin üç tanesinin kaybı sonucunda oluşur. Bireyler transfüzyon bağımlı değildir. Ancak hastalığın komplikasyonları için transfüzyon desteği gerekebilir. Heterozigot beta talasemi ve hemoglobin H hastalığının klinik bulguları hafif mikrositer anemiden transfüzyon bağımlı şiddetli anemi gibi değişen aralıkta olabilir (30).

Beta talasemi majörlü çocuklarda transfüzyon hedefleri şunlardır (30):

- Aneminin düzeltilerek O₂ taşıma kapasitesinin artırılması
- Hipersplenizmin azaltılması ve ilerleyici hipersplenizm gelişmesinin önlenmesi
- Eritropoezin supresyonu
- Demirin gastrointestinal sistemden emilimini azaltarak birikimini önlemek
- Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması

- Ekstramedüller hemotopoezin komplikasyonlarının ve iskelet değişikliklerinin önlenmesi
- Osteopeni ve patolojik kırıkların azaltılması
- Aneminin semptom ve bulgularının iyileştirilmesi

Talasemili çocuklarda transfüzyon için standart yaklaşım lökosit azaltılmış ES'u ile transfüzyon yapmak ve hemogloblin > 9,5 g/dl sağlanmasıdır. Hipersplenizm artarsa ve yıllık transfüzyon ihtiyacı 200-250 ml/kg'ı aşarsa splenektomi önerilir (30).

2.11. LÖKOSİTLERİN NEDEN OLDUĞU TRANSFÜZYON İLE İLİŞKİLİ YAN ETKİLERİN AZALTILMASI

FNHTR, trombosit veya EST'unda en sık görülen yan etkidir. Trombosit transfüzyonunda %20-30, EST'unda %0,2-6 arasında görülür. Bu reaksiyon genelde transfüzyonun hemen sonunda veya kısa bir süre sonra görülür. FNHTR önlenmesinde yapılması gereken en önemli şey lökosit azaltma işlemidir (12)

Kan transfüzyonu veya doku transplantasyonu alan hastalarda HLA antijenlerine karşı antikor geliştiği zaman doku reddi veya trombosit transfüzyonuna direnç gibi komplikasyonlar açısından risk artar. Alloimmünizasyon riskini azaltmak için kullanılan ürünlerde lökosit azaltma işlemi yapmak gerekir (12).

Transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonların önlenmesi için ana prensip kullanılacak kan komponentinden lökosit azaltma işlemidir. Transfüzyon ile geçen CMV enfeksiyonu immün süprese hastalarda ciddi ölümcül hastalığa neden olabilir. Yapılan çalışmalarda bu hasta grubunda sıklığın %13-37 arasında olduğu yayınlanmıştır. Periferik kandaki mononükleer hücreler transfüzyon ile geçen CMV enfeksiyonu için vektör görevi görür. Transfüzyon ile geçen CMV enfeksiyonu açısından güvenli transfüzyon sağlanması için yapılması gereken iki önemli işlem vardır. Bunlardan birincisi kan ürünlerinden lökosit azaltma, ikincisi ise CMV seronegatif vericilerden kan komponenti sağlanmasıdır (12).

Allojenik kan transfüzyonunun immün sistemi baskılanmış hastalarda yararlı veya zararlı etkileri olabilir. Yapılan çalışmalarda bu tür transfüzyonların organ

greftinin ömrünü uzatabileceği gösterilmiştir. Bunun klinik açıdan önemi immünomodülasyona bağlıdır (12).

Klinik pratikte kullanılan uygulamalarda, lökosit azaltılmış ürün kullanımı, rezidüel lökosit kalmasından dolayı transfüzyon ile ilişkili GVH reaksiyonunun önlenmesinde yetersiz kalabilir. Kan ürünlerinin gama ışını ile ışınlanması daha etkilidir (12). Lökosit filtresi ile lökosit azaltma işleminden sonra bradikinin salınımı olabilir. Bu da hipotansif reaksiyonlara neden olur. Anjiotensin konvertin enzim inhibitörü kullananlarda yatak başı lökosit filtresi kullanılmalıdır (12).

Lökosit azaltılmış kan ürününün kullanımının potansiyel ve klinik yararları şu şekilde özetlenebilir (12);

Tablo 2.3 Lökosit azaltılmış kan ürününün kullanımının potansiyel ve klinik yararları

A) Lökosit azaltılmış kan ürününün kullanımı için bilimsel endikasyonlar:
Tekrarlayan FNHTR'nun önlenmesi
Primer HLA alloimmünizasyonu ve komplikasyonlarının önlenmesi, trombosit refrakterliğinin önlenmesi
Riskli hastalarda transfüzyon geçişli CMV enfeksiyonunun önlenmesi
B) Olası diğer klinik yararlar:
Transfüzyon ile ilgili postoperatif mortalitenin azaltılması
Transfüzyonla ilişkili immünomodülasyon ile ilgili zararlı etkilerin azaltılması
C) Spekülatif klinik yararlar:
TRALI'nin azaltılması
Parazitik ve bakteriyel enfeksiyonların azaltılması
Viral reaktivasyonun azaltılması
HTLV 1-2 ve Epstein Barr Virüs (EBV) gibi diğer lökotropik virüslerin geçişinin azaltılması
Prion geçişinin azaltılması

2.12. CMV VE DİĞER ENFEKSİYON RİSKLERİNİN AZALTILMASI

CMV, kan transfüzyonu sırasında lökositlerle, hemopoetik kök hücre nakli ve solid organ nakli ile bulaşabilir. Primer CMV enfeksiyonu veya latent CMV enfeksiyonunun reaktivasyonu immünsüprese hastalar, konjenital immün yetmezlikli veya immün sistemi tam olgunlaşmamış çocuklarda, prematür veya yenidoğan bebeklerde, hemopoetik kök hücre alıcılarında ölümle veya önemli morbidite ile sonuçlanabilir (33).

Toplum kaynaklı CMV enfeksiyonunun nedeni, genellikle CMV içeren vücut sıvılarıyla yakın temastır. CMV tükürükte, idrarda, kadın genital sisteminde, menide tespit edilebilir. Cinsel yolla geçebilir. İntrauterin transplasental ve anne sütü yoluyla perinatal ve neonatal geçiş CMV enfeksiyonu açısından önemlidir. Primer CMV enfeksiyonu olan gebeliklerin %50'sinde CMV enfeksiyonu görülür. İntrauterin enfeksiyon mental retardasyon ve diğer anomalilerin en sık nedenidir (33).

Riskli ve duyarlı hastalar için CMV açısından seronegatif eritrosit, trombosit ve granülosit verilmesi gerekir. Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve diğer pıhtılaşma faktörleri için seronegatif vericiye ihtiyaç yoktur. Çünkü CMV enfeksiyonu aselüler yol ile bulaşmaz (33).

Kan vericilerinde CMV antikor testleri rutin olarak yapılmaz. Verici popülasyonunun %50'den fazlasında CMV seropozitifdir. CMV seronegatif ürünlerin transfüzyonu ve filtreler yoluyla lökosit ve monositlerin azaltılması komplikasyonların azalmasını sağlar. Risk altındaki transfüzyon alıcılarına, CMV güvenli kan sağlanması için filtreler ile lökosit azaltılması alternatif bir işlemdir (33).

Diğer herpesvirüslerde lökositotropiktir. Sadece EBV'nün transfüzyon ile geçtiği gösterilmiştir. Transfüzyon ile bulaşan EBV enfeksiyonu erişkinlerde önemli değildir. Çünkü %90'ından fazlasında önceden enfeksiyon geçirilmiş ve bağışıklık kazanılmıştır. Ancak pediatrik hastaların büyük çoğunluğu EBV açısından seronegatifdir. Lenfoproliferatif hastalık gelişebilmesi nedeniyle primer EBV enfeksiyonu önlenmelidir. Riskli pediatrik hastalarda EBV riskini büyük oranda azaltmak gerekir. Filtre yoluyla lökosit azaltma işlemi enfekte B lenfositlerin büyük çoğunluğunu azalttığından EBV geçişini de azaltır (33).

2.13. TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Kan transfüzyonu hayat kurtarıcı olmakla birlikte bir tür doku transplantasyonu olduğu için pek çok komplikasyonları da söz konusudur (34). Transfüzyon komplikasyonu, kanın veya bir komponentinin transfüzyonuna şanssız bir tepki olarak tanımlanabilir (35). Kan transfüzyonuna bağlı gelişen yan etkilerin sıklığı % 1–6 arasında değişmektedir. Çok sayıda transfüzyon almak zorunda kalan hastalarda yan etkiler daha yakından izlenmelidir (36). Uygunsuz kan ürünü transfüzyonu akut transfüzyon reaksiyonlarının en sık ve ölümcül nedenidir. Kanın güvenli olarak transfüze edilmesi için, hastaya ait kimlik bilgileri, tam ve doğru olarak kaydedilmeli, test için alınan kan örneği üzerine hastaya ait kimlik bilgileri doğru olarak yazılmalıdır (37).

Kan komponentlerinin transfüzyonunda yan etkiler kısa süren ateşten hayati tehlike oluşturan hemolize kadar değişen farklılıkta olabilir. Bu reaksiyonları klinik olarak tanımak önemlidir. Çünkü özellikle ateş ve titreme gibi erken bulgu ve semptomlar basit febril reaksiyonların habercisi olabileceği gibi potansiyel olarak ölümcül ABO uyumsuzluğunun da belirtisi olabilir. Bütün transfüzyonlar dikkatle takip edilmeli, herhangi bir reaksiyon görüldüğünde kan komponentleri uygun şekilde araştırılmalıdır (38).

Transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkış zamanına göre akut ve geç reaksiyonlar olarak iki gruba ayrılmaktadır. Transfüzyon sırasında veya 24 saat içinde görülen reaksiyonlar akut reaksiyonlar, transfüzyondan en az 24 saat sonra, hatta transfüzyondan günler, haftalar ya da yıllar sonra açığa çıkan yan etkiler ise gecikmiş reaksiyonlar olarak adlandırılmaktadır (38,39).

Akut transfüzyon reaksiyonları (ATR) şu şekilde sınıflandırılabilir (38-40);

- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)
- Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)
- Allerjik transfüzyon reaksiyonu
- Akut anaflaktik reaksiyon

- Volüm yüklenmesi
- Hipotansiyon
- Septik şok
- Metabolik komplikasyonlar
- Hipoglisemi
- Hipotermi
- Hipokalsemi
- Hiperkalemi
- Hemoliz
- Dilüsyonel koagülopati
- Sitrat toksisitesi
- Pulmoner mikroembolizasyon
- Hava embolisi
- Mekanik hemoliz
- Antikoagülanların yan etkileri
- Soğuğa bağlı trombopati

Geç transfüzyon reaksiyonları ise şu şekilde sınıflandırılabilir;

- Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- Alloimmünizasyon
- Hemosiderozis
- Post transfüzyon purpurası
- Graft versus host hastalığı (GVHD)
- Transfüzyona bağlı immünoşüpresyon
- Viral bulaşma

Transfüzyon reaksiyonları oluş mekanizmalarına göre “immünolojik transfüzyon reaksiyonları” ve “immünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları”

şeklinde ya da enfeksiyöz komplikasyonlar ve enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar olarak da sınıflandırılabilir (36,38,40).

İmmünolojik transfüzyon komplikasyonları şu şekilde sınıflandırılabilir (36,40):

- Hemolitik transfüzyon reaksiyonu (HTR)
 1. Akut Hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)
 2. Geç Hemolitik transfüzyon reaksiyonu (GHTR)
- Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)
- Allerjik transfüzyon reaksiyonu
- Akut anafilaksi
- Alloimmünizasyon-İmmünomodülasyon
- Post transfüzyon purpurası
- Graft versus host hastalığı
- Transfüzyona bağlı immünosüpresyon

İmmünolojik olmayan transfüzyon komplikasyonları şu şekilde sınıflandırılabilir (36,38,40):

- Volüm Yüklenmesi
- Hipotansiyon
- Dilüsyon
- Sitrat toksisitesi
- Metabolik komplikasyonlar
- Hipoglisemi
- Hipotermi
- Hipokalsemi
- Hiperkalemi
- Hemoliz
- Pulmoner mikroembolizasyon

- Hava embolisi
- Hemosiderozis
- Mekanik hemoliz
- Antikoagülanların yan etkileri
- Soğuga bağlı trombopati

HTR transfüzyon yapılan kırmızı hücrelerin immün aracılı yıkımı nedeniyledir. İmmün aracılı hemoliz reaksiyonun zamanına göre akut ve gecikmiş, hemolizin alanına göre intravasküler ve ekstravasküler olmak üzere dört kategoriye ayrılır. Bu dört tip akut intravasküler, akut ekstravasküler, gecikmiş intravasküler ve gecikmiş ekstravasküler reaksiyonlardır (39).

2.13.1. TRANSFÜZYONUN ERKEN KOMPLİKASYONLARI

Transfüzyon sırasında veya ilk 24 saat içinde izlenen yan etkiler olarak tanımlanır (39). Erken komplikasyonlar, geç komplikasyonlardan genellikle daha az görülür (<1/1000), ancak potansiyel olarak daha ciddidir (41).

Erken transfüzyon reaksiyonları tüm transfüzyonların % 2'sinde ortaya çıkar. En sık görülenleri genellikle hafiftir, ancak sıvı yüklenmesi veya hemolitik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar mortalite ve morbidite riski taşırlar. Bu komplikasyonların pek çoğu önlenemez insan hatalarından kaynaklanmaktadır (34).

ES'u ve trombosit konsantrelerindeki bakteriyel kontaminasyon, az tanınan ve ortaya konan akut transfüzyon reaksiyonu nedenlerindedir (37).

Erken transfüzyon reaksiyonunun tiplerine göre belirti ve bulguları şunlardır (39) ;

Tablo-2.4 ATR'nun Tipleri, Semptom ve Bulguları

Reaksiyonun Tipi	Semptom ve Bulguları
Akut intravasküler hemolitik	Ateş, üşüme, solunum sıkıntısı, hipotansiyon, taşikardi, kızarıklık, kusma, sırt ağrısı, hemoglobinemi, hemoglobinüri, şok
Akut ekstravasküler hemolitik	Ateş, indirekt hiperbilirubinemi, transfüzyon sonrası hematokritin beklenenden daha düşük gözlenmesi
Febril reaksiyon	Ateş, üşüme
Alerjik(hafif)	Ürtiker, kaşıntı, kızarıklık
Anafilaktik	Solunum sıkıntısı, bronkospazm, hipotansiyon, taşikardi, şok
Hipervolemik	Taşikardi, hipotansiyon, solunum sıkıntısı, göğüs ağrısı, juguler venöz dolgunluğu
Septik	Ateş, titreme, kusma, şok, hipotansiyon, taşikardi
Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı	Solunum sıkıntısı, ateş, hipotansiyon, düşük oksijen saturasyonu

ATR'nın şiddeti çeşitlilik gösterir. Hayatı tehdit eden transfüzyon reaksiyonlarının çoğu, transfüzyon sırasında ortaya çıkar. Bu yüzden tüm hastalar transfüzyon sırasında izlenmeli ve herhangi bir yan etki ve belirti hemen incelenmelidir (13).

2.13.1.1. ERKEN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARINA YAKLAŞIM

ATR'ü görüldüğünde hemen transfüzyon sonlandırılmalıdır. Gerekirse intravenöz yoldan sıvı resüsitasyonu ve hidrasyon sağlanmalıdır. Hastanın değerlendirilmesi, moniterizasyonu ve yoğun bakımda destekleyici tedavi verilmesi gerekir. Transfüzyonun durdurulmasından hemen sonra serolojik uygunsuzluk, yazım hataları, görünür hemoliz kan bankası ile kontrol edilmelidir (38). ATR'larına yaklaşım şu şekilde özetlenebilir (38):

Tablo 2.5 ATR'larına yaklaşım

Klinik Servis
<ul style="list-style-type: none">•Transfüzyon durdurulmalı, serum fizyolojik ile intravenöz yolun açıklığının devamı sağlanmalıdır.•Ciddi reaksiyon açısından hasta değerlendirilmeli, semptomlar, idrar çıkışı ve vital bulgular dikkatlice kaydedilmelidir.•Gerekirse yoğun bakımda destekleyici tedavi sağlanmalıdır.•Hastanın kimlik kartı ile ünite de belirtilen bilgiler karşılaştırılmalı, transfüzyon süresince ve sonrasında kan örnekleri ve kalan ünite kan bankasına gönderilmelidir.
Kan Bankası
<ul style="list-style-type: none">•Ünite deki yazı kontrol edilmeli, bilgisayar kayıtları istenmelidir.•Transfüzyon sonrası örneklerde direkt coombs testi çalışılmalıdır.•Hemoliz için görsel değerlendirme yapılmalıdır.•Akut hemoliz şüphesi varlığında transfüzyon öncesi ve sonrası örneklerde ek testler yapılmalıdır. (ABO ve Rh testleri, Çapraz karşılaştırma(cross-match), antikor tarama testleri, direkt coombs testi transfüzyondan sonra belli aralıklarla tekrarlanmalıdır)
Klinik Servis ve Kan Bankası
<ul style="list-style-type: none">•Hasta kimlik hatası nedeniyle etkilenecek diğer hastalarda olası riskleri araştırmak gerekir.•Kan bankasının inceleme sonuçları, transfüzyon önce değerlendirilmelidir.

2.13.1.2. AKUT HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU (AHTR)

AHTR en tehlikeli transfüzyon reaksiyonudur. Genellikle ABO uygunsuz kan ürünlerinin kullanılması ile oluşur, sıklıkla ölümcüldür. ABO uyumsuz kan transfüzyonu yapıldığında transfüzyon yapılan eritrositlerin immün sistem aracılığıyla yıkımının sonucunda AHTR'u görülür. Plazma ve türevlerinden pasif olarak geçen antikorlar ve immün olmayan diğer mekanizmalar ile alıcı eritrositlerinin yıkımı da akut hemoliz ile sonuçlanır (38).

ABO uyumsuz transfüzyon sıklığı bilinmemektedir, ancak 1/38000-70000 olduğu tahmin edilmektedir. AHTR, transfüzyon ile ilişkili mortalitenin en önde gelen nedenidir (38).

AHTR'lerinin çoğu ES'na bağlıdır. TDP ve trombosit konsantreleri gibi eritrosit antikorları içeren fakat hiç eritrosit içermeyen veya çok az eritrosit içeren kan komponentleri de nadiren sebep olabilir. Daha nadiren, transfüzyonla birlikte 5% Dekstroz, ringer laktat ve intravenöz ilaçlar gibi uygunsuz sıvıların verilmesi de neden olabilir (8).

Transfüzyon yapılan hastalarda AHTR'nundan kaynaklanan mortalite oranı 1/600.000 ile 1/1.800.000 ünite, gelişen AHTR'da mortalite oranı ise %25-40 arasında değişmektedir. Yaygın hemoliz, hayatı tehdit eden akut böbrek yetmezliği (ABY), DIC ve şok en önemli mortalite nedenleri arasındadır (8).

AHTR'nın en yaygın bulgusu ateştir ve normal vücut ısısında 1 santigrat derece veya üzerinde artış olarak tanımlanır. Titreme, göğüs, karın, alt sırt veya infüzyon alanında ağrı, hipotansiyon ve nefes darlığı eşlik edebilir. Hasta son derece huzursuz ve endişelidir. Çocuklarda belirtilerin açıklanması ve duyguların söz ile ifadesi zor olabilir. Fakat aniden rahatsızlık hissi, anksiyete ve ağrı gelişebilir. Bebeklerde ve anestezi alan hastalarda AHTR'nun ilk bulgu ve semptomları görülmeyebilir, fakat hipotansiyon, intravenöz alandan yaygın sızma ile kontrol edilemeyen kanama, hipofibrinojenemi, fibrin yıkım ürünleri, D-dimer yüksekliği ve trombositopeni gibi DİC'in laboratuvar bulguları görülebilir. Dolaşım kollapsı ve renal yetmezlik ile sonuçlanabilir (38).

Uygunsuz eritrositlerin en az 10–15 ml'si ile ABO uygunsuz kan transfüzyon reaksiyonlarının şiddetli semptomları başlayabilir, en az 30 ml uygulanması ölümle sonuçlanabilir. Uygunsuz EST'u alıcılarının yaklaşık yarısında herhangi bir etki görülmez iken, hastaların yaklaşık %41'inde AHTR, yalnız %2'sinde ölümle sonuçlanır. Birden fazla uygunsuz ünite transfüzyonu mortalite riskini artırır (38).

Akut intravasküler hemolizin ayırıcı tanısı şu şekilde yapılabilir (38):

Tablo 2.6 Akut intravasküler hemolizin ayırıcı tanısı

İmmün ilişkili nedenler
<ul style="list-style-type: none">•Uygunsuz kan transfüzyonu ile oluşan AHTR•Otoimmün hemolitik anemi•T hücre aktivasyonu•Orak hücreli hastalarda hemoliz•G6PD enzim eksikliği gibi konjenital hemolitik anemiler
İmmün olmayan nedenler
<ul style="list-style-type: none">•Osmotik lizis: Transfüzyonun yapıldığı damar yolundan ek solüsyonların verilmesi osmotik lizis oluşturur. Bunlar; hipotonik solüsyonlar, kalsiyum içeren solüsyonlar ve ilaçlardır.
<ul style="list-style-type: none">•Mekanik yıkım: Kalp kapak hasarı Ekstra korporal dolaşım(ECMO, kardiyak bypass, aferez, diyaliz) Mekanik pompa Küçük çaplı intravenöz katater ve hızlı transfüzyon
<ul style="list-style-type: none">•Isı hasarı: Kan ısıtıcı hatası Radyant ısıtıcı, inkübatör ve mikrodalgaların uygunsuz kullanımı
<ul style="list-style-type: none">•Ürünün bakteriyel kontaminasyonu
<ul style="list-style-type: none">•Enfeksiyonlar

Kan bileşenlerini dilüe etmek amacıyla sadece serum fizyolojik veya % 5'lik albümin solüsyonları kullanılabilir. Diğer solüsyonlar hemolize neden olabilir. Kalsiyum içeren solüsyonlar sitratlı kanla beraber serum setinde koagülasyona neden olurlar. Bu nedenle % 0,9 NaCl ve % 5'lik albümin dışında hiç bir solüsyonla kan ürünleri karıştırılmamalı, aynı infüzyon yolundan da verilmemelidir (8).

2.13.1.2.1. AHTR'nun Tedavisi

AHTR'u düşünülürken transfüzyon hemen sonlandırılmalıdır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının tedavisinde yeterli renal kan akımı, kan basıncı, ek bakım desteği ve ihtiyaçların sağlanması gerekir (38).

Renal perfüzyonun yeterliliği çocuklarda 1 ml/kg/sa, erişkinlerde ise 100 ml/sa ve üzerinde idrar akış hızının sağlanması ve idrar çıkışının ölçümüyle takip edilmeli, en az 18-24 saat gözlenmelidir. Bu genellikle intravenöz serum fizyolojik ile sağlanır, ancak diüretiklerde gerek olabilir. İntravenöz furosemidin çocuklarda 1-2 mg/kg/doz, erişkinlerde 40-80 mg/doz verilmesi ile hızlı diürez ve renal kortekste kan akışı artışı sağlanabilir. Önceden kardiyak ve renal yetmezliği olan hastalarda yeterli hidrasyonun sağlanması ile aşırı sıvı yüklenmesi arasındaki dengeyi kurmak zor olabilir. Hastada oligüri gelişirse renal tübuler nekroz düşünülmalıdır ve aşırı sıvı yüklenmesi zararlı olabilir (38).

Hipotansiyonun tedavisinde renal damarlarda genişleme sağlamak ve kardiyak debiyi artırmak için 1-5 mg/kg/dk düşük dozda dopamin kullanılabilir. Renal kan akımının azalmasından dolayı dopaminin yüksek dozlarından kaçınılmalıdır. Ciddi hemorajik ve trombotik komplikasyonların ve DIC'in önlenmesi için destekleyici tedaviye hemen başlanmalıdır. Hastalarda aktif kanama görülürse trombosit, taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve antihemofilik faktör gerekebilir. Heparin ile antikoagülasyon tartışmalıdır, aktif kanamalı akut DIC'li hastalarda kanamayı daha da kötüleştirebilir. Ancak ciddi trombotik komplikasyon varlığında verilmesi düşünülebilir (38).

2.13.1.3. FEBRİL HEMOLİTİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONU (FNHTR)

Hemolitik olmayan febril reaksiyonlar en sık görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır (34). Genel olarak tüm transfüzyonların %0,5-2'sinde görülür (38).

FNHTR'da hemoliz yoktur. Alıcının serumunda donör lökositlerine ve trombositlerine karşı oluşan antikörlerin reaksiyona neden olduğu düşünülmektedir. Özellikle sık transfüzyon yapılan hastalarda görülür (9). Trombosit, lökosit antijenleri

ve plazma proteinlerine karşı gelişen, TNF, IL-1 gibi sitokin artışı görülen immün reaksiyonlara bağlıdır (8).

FNHTR'da, vücut ısısında 1°C dereceden daha fazla ısı artışı görülür. Transfüzyon ile ilişkili diğer nedenlerden ayırt edilemez. Bu reaksiyon transfüzyon sırasında veya transfüzyon takibinde 1-4 saat içinde görülebilir ve ilişkili semptomlara üşüme ve titreme, nadiren bulantı ve kusma dahil edilebilir. FNHTR kısa sürelidir, hastalar son derece rahatsız ve endişelidir, Ateş, transfüzyonun çeşitli tipleri için erken ve spesifik olmayan bir bulgudur. Özellikle akut hemolitik ve septik transfüzyon reaksiyonları dışında FNHTR'nun tanısı diğer nedenler kadar kolay yapılamaz. Hastanede yatan hastalar arasında eşlik eden hastalık nedeniyle, tedavi ve katater varlığında, transfüzyon ile eş zamanlı ateş durumunda FNHTR'nu ayırt etmek zor olabilir. Ateş varlığında AHTR, sepsis, altta yatan hastalık, eş zamanlı ilaç kullanımı, eş zamanlı hastalık varlığı FNHTR açısından dışlanmalıdır (38).

FNHTR, trombosit transfüzyonunda eritrosit transfüzyonundan daha sık görülür. Trombosit transfüzyonunda % 1-38 ve eritrosit transfüzyonunda % 0,5 -6 oranında görülür. FNHTR'da ateş, IL-1, IL-6, TNF alfa gibi pirojenik toksinlerin aktivasyonu ile prostoglandin E salınımı sonucu anterior hipotalamusta ısı merkezini uyararak oluşur (38).

2.13.1.3.1. Febril Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonunun Tedavisi

FNHTR ile ilişkili ateş genellikle kısa sürelidir. Transfüzyondan sonraki 1-2 saat içinde kendiliğinden geriler. Antipiretikler ateşin kısa sürmesi ve hastanın kendini rahat hissetmesi için verilebilir. Asetaminofen bu amaçla çocuklarda 10-15 mg/kg verilebilir. Antihistaminikler kullanılmaz, çünkü FNHTR histamin salınımı ile ilişkili değildir. Erişkin hastalar için üşüme ve titreme varsa, herhangi bir kontrendikasyon yok ise meperidin verilebilir (38).

FNHTR önlemek için transfüzyondan 30-60 dk önce antipiretikler uygulanabilir ve ciddi septik veya AHTR'nu maskeleyemez. Asetaminofen ile premedikasyon yapılabilir, ancak FNHTR'nun önlenmesi için sistematik çalışmalar yoktur. Fakat genellikle iki veya daha fazla febril reaksiyon görülen hastalarda endikedir. Bütün

transfüzyon alıcıları için premedikasyonun rutin kullanımı gereksizdir. Antihistaminiklerin premedikasyonda yeri yoktur (38).

FNHTR lökositten arındırılmış kan komponentlerinin transfüzyonu ile önlenebilir. Yüksek verimliliğe sahip lökosit filtreleri kan komponentlerinin lökosit içeriğini 1×10^6 'den az olacak şekilde azaltma yeteneğine sahiptir. Alternatif olarak özel aferez toplama yöntemleriyle lökosit içeriği en aza indirilebilir. Depolama ile lökosit azaltma, lökosit alloizimmünizasyonu nedeniyle FNHTR'da etkilidir. Ancak, depolama sırasında sitokin birikimi nedeniyle FNHTR önlemede etkili değildir (38).

2.13.1.4. ALLERJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

Allerjik transfüzyon reaksiyonu tüm transfüzyonların %1-3'ünde görülür. Herhangi bir kan ürünüyle oluşabilir. Tam kan, trombosit ve plazma ürünlerinde eritrositlerden daha fazla görülür (38). Allerjik reaksiyon görülme sıklığı ünite başına 1/30-100 iken anafilaktik reaksiyon sıklığı 1/150.000'dir (8). Allerjik reaksiyonlar bebeklerde daha yüksek oranda görülür (38).

Donör plazmasında bulunan proteinlere karşı oluşan antikorlar allerjik transfüzyon reaksiyonuna yol açmaktadır (34). Bekletilmiş kanlarda eritrositlerin parçalanması ile ortaya çıkan sitokinler bu reaksiyonun etyopatogenezinden sorumlu tutulmaktadır (9).

IgG, immün kompleks ve kompleman ilişkili yollar gibi IgE bağımsız mekanizmalar ile allerjik reaksiyonlarda mast hücre aktivasyonu olabilir. Mast hücrelerinden histamin salınımı ürtiker, kaşıntı, bronkospazm, abdominal distansiyon ve hipotansiyona neden olabilir. Duyarlı hastalarda 5-10 ml plazmanın uygulanması bile anafilaksiye neden olabilir (38).

Kan komponentlerine karşı allerjik reaksiyonların şiddeti ve başlangıç bulguları değişkendir. Genel olarak, anafilaksiye dakikalar içinde ciddi ve acil reaksiyonlar olur. Bununla birlikte hafif allerjik reaksiyonlar transfüzyondan sonraki birkaç saat içinde görülebilir veya görülmeyebilir. Allerjik reaksiyonların deri bulgularında lokalize ürtiker ve şişlik, yaygın flushing ve raş, kaşıntı veya şiddetli vakalarda anjioödem görülür. Daha ciddi reaksiyonlarda sistemik semptomlar hakimdir. Solunum

semptomlarından öksürük, nefes darlığı, ses kısıklığı, göğüste sıkışma hissi ve ağrı olabilir. Gastrointestinal sistem bulgularından bulantı, kusma, kramp ve diyare görülür. Kardiyak tutulumda taşikardi, aritmi ve nadiren kardiyak arrest görülür. Ateşin olmaması ve özellikle ürtikerin olması, transfüzyon reaksiyonlarının diğer tiplerinden allerjik reaksiyonunun ayrılmasına yardımcı olur (38).

2.13.1.4.1. Allerjik Transfüzyon Reaksiyonunun Tedavisi

Hastada allerjik reaksiyondan şüphelenildiğinde transfüzyon hemen sonlandırılmalıdır. Allerjik transfüzyon reaksiyonunun tedavisinde, tıbbi müdahale ve destek tedavisinin yoğunluğu semptomların şiddetine bağlıdır. Antihistaminiklerin yaşa uygun dozlarda kullanılması hafif reaksiyonlar için yeterli olabilir (38).

Öksürük, hışıltı, nefes darlığı gibi semptomlar varsa salbutamol veya diğer B2 agonistler nebulizatör ile verilebilir. Hipoksi veya dispne varsa oksijen saturasyonu ölçülmeli ve oksijen desteği verilmelidir. Hipotansiyon varsa kristaloid veya kolloid solüsyonlarla volüm replasmanı yapılabilir. Şiddetli reaksiyonlarda epinefrin, steroid ve sıvı yüklenmesi gerekebilir (38).

Sık allerjik reaksiyon geliştiren hastalarda transfüzyondan 30 dakika önce antihistaminik uygulanması, yıkanmış ve dondurulmuş eritrosit ile trombosit süspansiyonlarının tercih edilmesi gerekir (38).

2.13.1.5. ANAFLAKTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

Çocuklarda ve erişkinlerde 1/20000-50000 oranında bir anaflaktik transfüzyon reaksiyonu görülür. Anaflaksi, donör plazmasında ilgili antijenlere maruz kalındığında, önceden oluşturulmuş IgE aracılığıyla mast hücrelerinin uyarılması ve histamin ile diğer mediatörlerin senteziyle oluşur (38).

IgA eksikliği olan hastaya, IgA düzeyi normal donörden alınan kan ürünü verildiğinde anafilaktik reaksiyon oluşabilmektedir. Çünkü bu hastalarda anti-IgA antikorları mevcuttur. Hastanın IgA düzeyi düşükse, IgA düzeyi düşük donörden kan ürünü temin edilmesi önerilmektedir (8).

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonlarının belirtileri, huzursuzluk, ciltte yaygın kızarma (flushing), ürtiker, larinks ödemi ve bronkospazmdır. Ağır hipotansiyon, şok ve kalp durması gelişebilir. Reaksiyonun, bilinmeyen allerjenlere veya IgA eksik hastalarda anti IgA antikorlarına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Yatkınlığı olan hastalarda, 10 ml' den az miktarlarda bile reaksiyon gelişebilir (34).

2.13.1.5.1. Anafilaktik Transfüzyon Reaksiyonunun Tedavisi

Anafilaksi tıbbi bir acildir. Tedavisinin hızlı ve yoğun bir şekilde yapılması gerekir (38).

Şüphe anında transfüzyon hemen kesilmeli, etkin ve yoğun hemodinamik destek ile solunum desteği sağlanmalıdır (34).

Şiddetli hipotansiyon, solunum sıkıntısı ve laringeal ödemde epinefrin uygun dozda uygulanmalıdır. Bronkospazm inhale veya intravenöz B2 agonistler ile tedavi edilmeli ve oksijen desteği sağlanmalıdır. Solunum yetmezliği varlığında entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekli olabilir. Steroidler akut kriz varlığında faydalı değildir, fakat devam eden semptom varlığında faydalı olabilir (38).

2.13.1.6. TRANSFÜZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI (TRALI)

TRALI erişkinlerde ölümcül transfüzyon reaksiyonlarının en sık 3. nedenidir, fakat çocuklarda nadirdir (42). Sıklığı 1/5.000 olarak bildirilmektedir (8). Etyopatogeneizde lökosit antikorlarının rol oynadığı düşünülmektedir (9).

Donördeki lökosit antikorlarının alıcıdaki lökosit antijenleri ile reaksiyonu sonucu oluşan küçük agregatlar pulmoner mikrosirkülasyonda tıkanmalara yol açar. Olguların önemli bir kısmında granulosit veya HLA sınıf I antikorlar saptanır. Bazı olgularda ise alıcının hücrelerine karşı donör plazmasında HLA sınıf II antikorlara rastlanmıştır. Ancak olguların tümünde lökosit antikorları saptanamamaktadır. Bu nedenle banka kanındaki hücresel komponentlerin parçalanması ile açığa çıkan lisofosfatidilkolinaz gibi biyolojik aktif lipitlerin de TRALI oluşumunda etkili olduğu, bu tür lipitlerin “platelet aktive edici faktör” reseptörlerine bağlanarak pulmoner yatakta hasar oluşturdukları ileri sürülmektedir (8). Patogenez ile ilgili bir başka

hipotezde kapiller hasarı, banka kanındaki hücre komponentlerinin parçalanması ile oluşan biyolojik olarak aktif lipitlere bağlamaktadır (34).

Bütün kan komponent uygulamasından sonra TRALI görülebilir. Ancak en sık tek plazma vericisinden büyük miktarlarda plazma verilmesi durumunda görülür. Ayrıca trombosit, plazma ve aferez trombosit uygulanmasından sonrada görülebilir. IVIG uygulanması ile ilişkili TRALI nadir olarak bildirilmiştir (42). Semptomları tipik olarak, transfüzyonu takip eden 1-2 saat içinde ve en şiddetli 6 saat içinde görülür (42). Fakat transfüzyondan sonraki 48 saate kadar TRALI tarif edilmiştir (43). TRALI'nin klasik semptomları dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon ve ateş olarak tanımlanabilir (42). Ayrıca köpüklü balgam veya çok daha nadiren hipertansiyon dahil edilebilir (44).

TRALI, klinik olarak kardiyak yüklenmeye benzer. Küçük bebeklerde ve yaşlılarda kardiyak yüklenme riski nedeniyle küçük miktarlarda transfüzyon yapılmalıdır. Bu yaş grubunda TRALI riski yüksek değildir. Kardiyak aşırı yüklenmede pulmoner kapiller wedge basıncı artmışken TRALI'de normaldir. Göğüs radyografisinde tipik bulgular; bilateral beyazlaşma, pulmoner infiltrasyon, kalp gölgesinin veya dolaşım yüklenmesinin olmamasıdır (42).

Hastalarda kardiyak fonksiyonlar normal, ancak bilateral pulmoner ödem tablosu mevcuttur. Hastanın fizik incelemesinde; oskültasyonda akciğer sesleri azalmıştır ve akciğerlerde iki taraflı yaygın krepitasyon duyulur. Hastada derin hipoksemi mevcuttur. PaO₂/FiO₂ oranı 300 mmHg'nin altındadır. Pulmoner arter wedge basıncı 18 mm Hg'nin altındadır. Transfüzyonu takiben hızla başlayan ve solunum yetmezliği yapabilecek dolaşım yüklenmesi, anafilaktik reaksiyonlar, bakteriyel kontaminasyon ve hemolitik transfüzyon reaksiyonları gibi tüm nedenler ayırıcı tanıda düşünülmelidir (8). TRALI'nin akut akciğer hasarının diğer nedenlerinden daha iyi prognozludur. Hastane mortalitesi % 5-% 15 arasındadır (43).

2.13.1.6.1. Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (TRALI)'nin Tedavisi

Tedavi transfüzyonun kesilmesi ile başlar ve destek tedavisi şeklinde devam eder. Solunum sıkıntısını ortadan kaldırmak için genellikle mekanik ventilasyon gereklidir (34).

TRALI olguları genellikle diğer ARDS olgularından daha selim seyrederek ve hastaların durumları bir kaç gün içinde düzelir. Diüretik tedavisi kontrendikedir (8,34).

2.13.1.7. TRANSFÜZYONUN METABOLİK KOMPLİKASYONLARI

Bebekler hiperkalemi, hipoglisemi, hiperglisemi, hemoliz, hipokalsemi ve hipotermi gibi metabolik komplikasyonlar açısından risk altındadır. Bu komplikasyonların birçoğu çocuk veya erişkin hastalarda büyük volümler ile veya çok hızlı transfüzyon yapıldığında yüksek risk altındadır (42).

2.13.1.7.1. Hiperkalemi

Potasyum normalde hücre içinde bulunur. Dolayısıyla ekstraselüler konsantrasyonu hücre içinden 30–40 kat daha fazla olabilir. Hücrelerin yaşlanması ve depolanma sırasında hasara uğraması sodyum-potasyum bağımlı proton pompasının etkisini azaltır. Hücrelerden dışarı potasyum çıkar ve ekstraselüler potasyum konsantrasyonu artar. Kan ünitesinin potasyum konsantrasyonu ürünün yaşına, ışınlanma durumuna, antikoagülanın volümü ve tipine bağlıdır. Örneğin 35 günlük CPDA-1 solüsyonlu eritrosit süspansiyonunda potasyum miktarı 78 mmol/L iken, 42 günlük Adsol solüsyonlu ES'nunda 45-50 mmol/L'dir. Depolanmış ES'u ısıtılırken fazla ısıya maruz kalma sonucunda kanda K düzeyi artabilir. Hemoliz veya hiperkalemiye bağlı mortalite ve morbiditenin en sık nedeni kanın uygunsuz şekilde aşırı ısıtılması olabilir. Yüksek riskli bebeklerde hızlı transfüzyon potasyumun metabolize olarak serbestleşmesini sağlar. Buna karşılık düşük hacimde veya yavaş transfüzyon yapıldığında, transfüze edilen hücreler yeniden enerji depolayarak ekstraselüler potasyumu hücre içine alırlar (42).

2.13.1.7.2. Hipoglisemi

Hipoglisemi özellikle yenidoğanlar için potansiyel bir komplikasyondur. Tüm antikoagülan içeren solüsyonlar fizyolojik konsantrasyonda glikoz içerir. Hipoglisemi glikoz içeriği daha düşük, kolloid içeren dekstroz solüsyonu infüzyonu alan hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonun başlamasını takiben görülebilir. Eğer hasta daha önceden infüzyon almıyor ise EST'a ara verilerek takip edilebilir. Dekstroz içeren solüsyonların infüzyonu ile 4-8 mg/kg/dk glikoz infüzyonu sağlanır. Önemli

volümlerde EST’u yapıldığında hiperglisemi görülür, buna bağlı olarak insülin salınımı artar. Transfüzyon durdurulduğunda glikoz kaynağı kesilir ve insülin geçici olarak yüksek kalır ve rebound hipoglisemi gelişir (42).

2.13.1.7.3. Hipotermi

Kardiyovasküler cerrahlar bypass cerrahisi sırasında kalbi durdurmak için yüksek potasyum içeren solüsyonlarda ve 2-6 C arasında bekletirler. Taze olmayan soğuk kanın hızlı infüzyonu potansiyel olarak aritmojeniktir (42).

Hipotermi hemoglobinin oksijene ilgisini artırır, alkalozaya yol açar, eritrositlerdeki 2,3 difosfogliserat (DPG) düzeyini azaltır, trombosit fonksiyonlarını bozar ve karaciğerin sitratı metabolize etme etkisini azaltır. Hastaya verilen IV solüsyonların ısıtılması, solunum yaptırılan gazın ısıtılması etkili olabilmektedir. Dakikada 50 ml’ nin üzerinde yapılan transfüzyonlarda, hastada yüksek titrede soğuk aglütinin varlığında ve kan değişimi transfüzyonlarında kanı ısıtmak gerekebilir (8).

2.13.1.7.4. Hipokalsemi

Kan toplama işlemi sitrat içeren solüsyonlar ile olur. Kalsiyum pıhtılaşma kaskadı için önemli bir moleküldür. Sitrat serbest kalsiyumu bağlar ve kanın pıhtılaşmasını önler. Antikoagülasyondan önce, serbest kalsiyum iyonlarının azalması asistoliye neden olabilir. Antikoagülan olarak sitrat içeren solüsyonlar kalp hızı düzensizliği olanlarda aşırı risklidir. EKG’de hipokalsemiye bağlı QT uzaması görülebilir. Albümin ile aferez yapılacak hastalar hipokalsemi açısından risklidirler. Albümin solüsyonları kalsiyum içermediği gibi kalsiyum düzeyini düşürür (42).

2.13.1.7.5. Hemoliz

Eritrositlerin uygunsuz depolanması, hipoozmotik duruma maruz kalma, mekanik hasar, bakteriyel kontaminasyon ve ışınlanma gibi diğer mekanizmalarla eritrosit membranının hasarlanması sonucu hemoliz gelişebilir. Amerikan Kan Bankaları Derneği (AABB) standartlarına göre depolanma sırasında 2–6 °C, taşıma sırasında 2–10 °C sağlanmalıdır. Ringer laktat gibi izoozmotik ve hipoozmotik solüsyonlar hemolize neden olabilir. Transfüzyon sırasında yalnızca serum fizyolojik kullanılmalıdır. Hemoliz, bakteriyel kontaminasyonun işareti olabilir. Transfüzyondan

önce kan ünitelerinde alışılmamış renk değişiklikleri ve hemoliz parçaları incelenmelidir (42).

2.13.1.8. KARDİYAK AŞIRI YÜKLENME

Kan hacmini hızla artırmak kardiyak ve pulmoner fonksiyonları bozuk olan veya artmış plazma hacimli kronik anemili hastalar tarafından iyi tolere edilemez. Devam eden hızlı kanamalar haricinde anemik hastalara yavaş transfüzyon uygulamak gerekir. Çok hassas hastalarda transfüzyon komponentlere bölünebilir (8).

Özellikle yenidoğan bebeklerde ve küçük süt çocuklarında kan volümleri az olduğundan hızlı ve büyük miktarlarda yapılan transfüzyonlar volüm yüklenmesine neden olabilir (9).

Transfüzyon sırasında veya hemen sonra nefes darlığı, siyanoz, ortopne, şiddetli baş ağrısı, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gelişirse hipervolemi düşünülmelidir. Bu hastalara transfüzyona başlarken furosemid vermek ve transfüzyon hızını 1–3 mL/kg/saat tutmakta fayda vardır. Hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı arasındaki dengesizliğin gösterilmesi tanı koydurucudur (8).

2.13.1.9. ALLOİMMÜNİZASYON

Eritrosit alloimmünizasyonu gecikmiş tipte AHT'larına neden olabilir. Talasemi ve orak hücre anemisi olan hastalar kronik transfüzyona bağlı olarak alloimmünizasyon açısından risklidirler (42).

Eritrosit alloimmünizasyonu genel popülasyonda % 0,2–2,6 arasında görülür. Kronik transfüzyon alan çocuklarda sık görülür. 4 aydan küçük bebeklerde daha az görülür (38). Pediatrik ve yetişkin kanser hastaları için trombosit alloimmünizasyonu önemli bir problemdir. Ancak antikor gelişme sıklığı daha az görüldüğü bildirilmiştir (42).

Tekrarlayan transfüzyonlarla ilişkili alt gruplara karşı antikor gelişimi olabilir. Bu nedenle akraba olan vericilerden kan alınmamalıdır. Lökositten fakir kan kullanılması alloimmünizasyonu azaltır (7). Tekrarlayan transfüzyonlarda en sık rastlanılan antikorların Anti-D, (C+), E, K, c, Fya ve Jka olduğu gösterilmiştir (24).

2.13.1.10. DİLÜSYONEL KOAGÜLOPATİ

Masif transfüzyon dilüsyonel koagülopatiye neden olabilir. Tipik olarak trombosit sayısında düşüklük ve öncesine göre koagülasyon faktörlerinin düzeyinde azalma görülür. Vitamin K' ya bağlı faktörlerden dolayı yenidoğanın hemorajik hastalığında bu durum daha belirgin olabilir (42).

Masif transfüzyon yapılan olgularda hipotermi yoksa dilüsyonel trombositopeni genellikle mikrovasküler kanamalara yol açmaz. Mikrovasküler kanama varlığında trombosit süspansiyonu vermek, trombositopeniyi düzeltmek yanında koagülasyon faktörlerini de karşılayacağından kanamayı kısa sürede kontrol altına alacaktır. Dilüsyonun yol açtığı trombositopenide trombosit sayısı $50.000/mm^3$ 'ün altında veya $100.000/mm^3$ 'ün altında ve hızla düşmeye devam ediyorsa TS'u verilmesi düşünülmelidir (8).

2.13.2. TRANSFÜZYONUN GEÇ KOMPLİKASYONLARI

Geç transfüzyon komplikasyonları transfüzyondan günler, haftalar hatta aylar sonra ortaya çıkabildiği için transfüzyonla ilişkileri kolaylıkla dikkatten kaçabilir. Hastanın her transfüzyonunun tıbbi kayıtlarda doğru biçimde kaydedilmesi ve problemlerin ayırıcı tanısında transfüzyonun da akla getirilmesi çok önemlidir (37).

Gecikmiş transfüzyon reaksiyonları şu şekilde özetlenebilir (45);

Tablo-2.7 Gecikmiş transfüzyon komplikasyonlarının ortaya çıkma şekli ve tedavisi

Komplikasyonlar	Ortaya Çıkma Şekli	Tedavi
Geç Hemolitik Reaksiyonlar	<ul style="list-style-type: none">•Transfüzyondan 5-10 gün sonra•Ateş ve oligüri•Anemi•Sarılık	<ul style="list-style-type: none">•Genellikle tedavi gerekmez.•Hipotansiyon olur ise akut intravasküler hemoliz gibi tedavi edilir.
Post transfüzyon purpurası	<ul style="list-style-type: none">•Transfüzyondan 5-10 gün sonra•Kanama eğilimi•Trombositopeni	<ul style="list-style-type: none">•Yüksek doz steroid•Yüksek doz IVIG•Plazma değişimi

Graft versus host hastalığı	<ul style="list-style-type: none"> •Transfüzyondan 10-12 gün sonra •Ateş •Deri döküntüsü ve soyulma •Diyare •Hepatit •Pansitopeni 	<ul style="list-style-type: none"> •Genellikle ölümcül seyreder. •Spesifik tedavisi yoktur •Destek tedavisi
Demir birikimi	Transfüzyon bağımlısı olan olgularda kalp ve karaciğer yetersizliği	Önleme; demir bağlayıcı ajanlar. Örn desferrioksamin

2.13.2.1. GECİKMİŞ HEMOLİTİK REAKSİYONLAR

GHTR'ları ES'nunda günler ve haftalar sonra alıcıda antikor cevabının ortaya çıkmasıdır (13).Bu reaksiyon alıcının daha önce duyarlılaştığı bir verici antijenine karşı gelişen anamnestik bir yanıtın sonucudur (9).

Antikor yapımındaki bu farklılıklar antikor yapımının zamanıyla ilgilidir; anamnestik cevap (günler) veya primer cevap (haftalar) şeklinde olabilir. Bu olasılık her bir ünite kan için, alıcıyı eritrosit antijenlerine ve D antijenlerine karşı sensitize etme olasılığı % 1–1,6 dır (13).

GHTR'nunun semptom ve bulgular transfüzyondan sonraki 5–10 günde görülür (37,46). Transfüzyon öncesi coombs testi negatiftir. Hastalar semptomatik veya asemptomatik olabilir. Semptomatik olgularda ilk bulgu transfüzyon sonrası hematokrit düzeyinin düşmesidir (9). Diğer bulgular ateş, anemi, sarılık ve hemoglobinüridir. Genellikle tedavi gerektirmez (46). Çoğu GHTR'u ekstravaskülerdir ve sıklıkla Rh ve Kell sistem antijenlerine karşı oluşmuş antikorlarla ilişkilidir. Çünkü gecikmiş ekstravasküler hemolitik transfüzyon reaksiyonları nadiren komplemanın C5-C9 komponentlerini fikse eder. Gecikmiş intravasküler hemolitik transfüzyon reaksiyonları ise sıklıkla Duffy (Fya , Fyb) veya Kidd (Jka veya Jkb) kan grubu antijen sistemlerine karşı olan antikorlarla ilişkilidir (13).

GHTR'da şiddetli, hayatı tehdit eden, şok, renal yetmezlik ve DIC tablosu nadiren görülür. Daha sonraki transfüzyonlarda daha ağır reaksiyonlar

görülebileceğinden GHTR'nun tanısının konması çok önemlidir. Bu amaçla antikor taraması yapılması alınması gereken önlemlerdir. Hemolize bağlı hematokrit düşüşü için antijen negatif eritrositlerle transfüzyon yapılabilir (37,45).

2.13.2.2. GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI (GvHD)

Kan transfüzyonu immün sistemi baskılanmış ve immün sistemi zayıflamış hastalarda kısa ve uzun dönemde komplikasyonlara neden olabilir. Kemik iliği transplantasyonu veya kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda kan ve kan komponentleri transfüze edildiğinde gelişebilecek en önemli transfüzyon komplikasyonlarından birisi de transfüzyon kaynaklı konağa karşı konakçı hastalığıdır. Bu hastalık ilk defa, 1960 yılında Nispet ve Heskop tarafından tanımlanmıştır (47).

GvHD'nın patogenezinde alıcının kök hücreleri ile birlikte verilen T-lenfosit hücrelerinin başlattığı immünolojik olaylar dizisi ile oluşan organ hasarı sorumlu tutulmaktadır. Bu akut sendrom, tipik olarak 4–30 gün arasında, kronik olanlar ise üç aydan sonra başlar. Akut reaksiyonda yardımcı T(CD4+), kronik GvHD'da ise sitotoksik T(CD8+) hücreler görev alır. TA-GvHD nadir olarak meydana gelir, fakat transfüzyonun öldürücü komplikasyonlarından (47).

TA-GvHD, immün sistemi baskılanmış hastalarda %90-100 ölümcül seyirlidir (21). Klinik bulguları arasında ateş, bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık görülür. Deri belirtilerinin şiddeti değişkendir. Makülopapüler eritemden deskuamasyon ve eritrodermiye kadar değişen aralıkta olabilir. Gastrointestinal bulgular, kanama ve kanlı ishal şeklinde görülür. Karaciğer fonksiyon bozukluğu hiperbilirubinemi ile direkt bilirubin artışı şeklinde görülür. Pansitopeni genellikle şiddetli ve ölümcül seyirlidir. Tanı genellikle postmortem yapılan araştırmalar ile konur (16).

Gastrointestinal sistem, karaciğer, cilt ve lenf nodlarında lenfosit infiltrasyonu patognomonik histopatolojik bir bulgudur. Cilt biyopsisinde sıklıkla epidermal-bazal hücre membranında vakualizasyon, dermo-epitelyal tabakanın ayrılması ve bül oluşumu görülür. Görülen diğer bulgular ise hiperkeratozis, diskeratozis ve epidermis içine mononükleer hücre toplanmasıdır. Karaciğer biyopsisinde küçük safra yollarında dejenerasyon ve eozinofilik infiltrasyon, periferde inflamasyon ve lenfosit infiltrasyonu

görülür. Kemik iliği incelenmesinde pansitopeni ile boş kemik iliği, fibrozis ve lenfosit infiltrasyonu görülür (16).

Ekschange veya intrauterin transfüzyon, ECMO yapılan hastalarda, çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde, kemik iliği nakli yapılanlarda, immün sistemi ve bağışıklığı ciddi şekilde baskılanmış hastalarda TA-GvHD herhangi bir kan ürünü ile oluşabilir (16).

Hücrel kan komponentlerinin ışınlanması TA-GvHD'nın önlenmesi için tek kabul edilebilir yöntemdir. Kan komponentlerinden lökosit azaltma TA-GvHD'nın önlenmesi için yeterli değildir (16)

TA-GvHD ile ilişkili mortalite %80-90 olarak tahmin edilmesine rağmen etkin bir tedavisi yoktur. TA-GvHD tedavisinin temelini immünsüpresif tedavi oluşturur. Steroidler, OKT3, siklosporin, mikofenatil mafelat, metotreksat ve antitimosit globülinler kullanılabilir. Ancak sonuçlar olumsuzdur. Bu nedenle asıl olan TA-GvHD'nın önlenmesidir (16).

2.13.2.3. POST TRANSFÜZYON PURPURA

Post transfüzyon purpurası eritrosit veya trombosit transfüzyonunun nadir fakat potansiyel ölümcül olabilen bir komplikasyonudur (37). Bu nadir komplikasyon transfüzyondan 1 hafta kadar sonra trombositopeni ve buna bağlı purpura tablosu ile kendini gösterir. Trombosit antijeni negatif olan bir kişide bu antijene karşı duyarlılaşma sonrası oluşan antikorların, donör trombositlerini parçalaması ile meydana gelir. Bunun sonucunda oluşan immünkompleksler trombosit antijeni negatif alıcı trombositlerin parçalanmasına yol açar (9).

En sık olarak da kadınlarda görülür. Kanama ve trombosit sayısının $100000/\text{mm}^3$ 'ün altında oluşu ile tanımlanan, ağır ve akut bir trombositopeni bulguları ile seyreder. Trombosit sayısının $50000/\text{mm}^3$ 'ün olduğu durumda gizli kanama tehlikesi nedeniyle klinik olarak tedavi önem kazanır. Tedavide yüksek doz kortikosteroid, yüksek doz intravenöz immunoglobulin verilir. Plazma değişimi yapılabilir. Hastanın trombosit sayısı izlenir. Hasta ile aynı ABO grubundan trombositlerin verilmesi tercih edilmelidir. Mümkünse hastada bulunan antikorların

yönlendirilmiş olduğu trombositte özgü antijenlerin negatif olduğu trombosit konsantreleri verilir. Trombosit sayısı 2-4 haftada normale gelir (37).

2.13.3. TRANSFÜZYONUN ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARI

Transfüzyon tıbbının en önemli amaçlarından biri güvenli kan sağlamaktır (48). Transfüzyonla geçen enfeksiyonlar en ciddi gecikmiş transfüzyon komplikasyonlarıdır (37). Transfüzyonla geçen enfeksiyonlar, HIV 1, HIV 2, HTLV (insan T lenfotropik virüs) 1 ve 2, Hepatit B ve C, Sıtma, Sifiliz, Chagas hastalığı, malarya, CMV, Parvovirus B19, bruselloz, EBV, toksoplazmoz, infeksiyöz mononükleoz ve Lyme hastalığı gibi çeşitli virüs, bakteri ve parazitlerin sebep olduğu enfeksiyonlardır (37). Virüsler, kan ve kan ürünleri bulaşımı ile en çok hastalık oluşturan mikroorganizmalardır. Transfüzyonla mantar enfeksiyonları nadir de olsa bulaşabilir. Bunlardan en önemlileri Penicillum ve Aspergillus'tur (49).

Transfüzyon ile bulaşmış varyant Creutzfeld Jacobs olgularının bildirilmesi, prionların da bulaşabileceğini ortaya koymuştur (50). Transfüzyonla hepatit B virüs (HBV) enfeksiyon bulaşı post transfüzyonel enfeksiyonların %5-10'unu oluşturmaktadır (48).

HBV'nin aylar süren inkübasyon döneminin olması, serolojik testlerin negatif kaldığı bir pencere döneminin olması, depolanan kan ürünlerinde uzun süre kalabilmeleri nedeni ile transfüzyon ile bulaşabilmektedir (48).

Düşük viral yüke sahip HBV tanısında kullanılmak üzere havuzlama ile toplanan örneklerin polimerize zincir reaksiyonu (PCR) ile viral DNA moleküllerini saptayan, NAT teknolojisi geliştirilmiştir. Hepatit B virüsü, viral bulaş riski, NAT uygulaması öncesi 1/100.000- NAT uygulaması sonrası <1/1 000 000 olarak tahmin edilmektedir (49).

PCR tekniği ile viral genom arama yöntemine dayanan NAT testleri; pencere dönemi gibi durumlarda transfüzyon ile geçen HBV enfeksiyonunu saptamada yetersiz kalan HBsAg testinden çok daha hassastır (48).

NAT, pencere döneminde olup, serolojik testleri negatif olguların antikor yada antijenlerini saptamada kullanılır. Serolojik pencere dönemini kısaltmayı amaçlayan

NAT testleri, virüse özel nükleik asit sekanslarını tespit ederek, DNA yada ribonükleik asit (RNA) moleküllerini milyonlarca kez kopyalayarak çoğaltırlar. Oldukça yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip NAT virüsü gösterme pencere dönemini HIV de 10–15 gün, HCV de 41–60 gün ve HBV de ise 6–15 gün azaltmaktadır (49).

2.14. KRONİK TRANSFÜZYONA BAĞLI DEMİR YÜKLENMESİNİN NEDEN OLDUĞU KOMPLİKASYONLAR

Demir en çok duodenum ve üst jejunumdan emilir. Diyet demiri ferik demir halinde okside edilir ve mide asidiyle emilebilir hale getirilir. +2 değerlikli demir, +3 değerlikli demirden daha iyi emilir. Demir tuzları, C vitamini, sitrat ve aminoasitler ile daha iyi emilir. Vücut demir depoları iyi ise demirin gastrointestinal emilimi azalır. Demir eksikliğinde ise emilim artar. Total vücut depolarında 3-5 gr demir vardır. Bunun 2 gr'ı kanda, 1 gr'ı karaciğerdedir. ES'nunun 1 ml'sinde yaklaşık 1 mgr demir bulunur. Demir kanda transferin adı verilen taşıyıcı proteine bağlanır ve karaciğere taşınır. Karaciğerde ferritin şeklinde depolanır. Vücudun aşırı demir yükünü ferritin yansıtabilir. Ancak asıl gösterge biyopsi ve genel vücut demir taramasıyla yapılır. Demir aşırı depolanması görülen pediatrik hastalarda neden genellikle iyatrojeniktir. Demir dengesinin genetik olarak bozulduğu hemakromatozlar oldukça nadir görülür. Aşırı demir yüklenmesinden en fazla etkilenen organlar karaciğer, kalp ve endokrin sistemdir. Karaciğer fizyolojik büyük demir depo yeridir ve ilk bulgular karaciğerde görülür. Önce hepatomegali, daha sonra karaciğerin progressif küçülmesi, siroz ve fibrozis görülür (42).

Aşırı demir yüklenmesine bağlı kardiyak toksisite konjestif kardiyomyopati şeklinde ortaya çıkar. Aynı zamanda restriktif kardiyomyopati ve koroner tıkanıklık olmadan anjina görülür. Kardiyak semptomlar aniden gelişir ve başlangıçtan itibaren irreversible hasar oluşur. Kronik transfüzyon alan hastalarda rutin ekokardiyografi ve T2*MR ile takip edilmesi gerekir (42).

Transfüzyona bağlı aşırı demir yükünün endokrinolojik sonuçları pankreatik ve hipofizer yetersizliktir. Glikoz intoleransı ve insüline bağımlı diyabet görülebilir. Büyüme geriliği, boy kısalığı, puberte gecikmesi ve diğer endokrin bozukluklar

görülebılır. Transfüzyona bağlı aşırı demir yükü olan hastalarda ciltte demir birikimi sonucunda melanin üretimi artar ve cilt tabakalı şekilde görülür (42).

Demir aşırı yüküne yaklaşım flebotomi ve şelasyonu içerir. Flebotomi hemakromatozlu hastalarda kullanılır. Orak hücre anemisi olan hastalarda eritrositoferez kullanılabilir. Kronik transfüzyon alan uyumlu hastalarda şelasyon tedavisi uygulanır. Şelasyon tedavisi için desferroksamin (desferal) kullanılabilir. Desferalin etkisi iki yönlüdür. Hem şelasyon yapar. Hem de dolaşımdaki serbest demiri detoksifiye eder. Yaklaşık 40 mg/kg, 8-12 saat arayla subkutanöz infüzyon ile uygulanır. Oral şelatör olarak defepiron ve deferosiroks kullanılabilir. Ancak defepiron ağranülositoz, artropati ve nötropeni yapabilir (42).

Kronik transfüzyon alan çocukların yakından takip edilmesi ve tedavisinin erken başlanması gerekmektedir. Son yıllarda oral şelatörlerden deferasiroks (Exjade) ile farklı merkezlerde iyi sonuçlar alınmaktadır ve ülkemizde de birçok talasemik hastada kullanım kolaylığından dolayı desferroksaminin yerine kullanılmaya başlanmıştır. Deferasiroksun bir diğer oral şelatör olan deferiprona (Ferriprox) göre yan etkileri daha az ve kullanım kolaylığı (günde tek doz) söz konusudur (36).

2.15. TRANSFÜZYON FORMÜLLERİ

Preterm yenidoğanlarda yaklaşık kan volümü 100 ml/kg iken, term yenidoğanlarda 80 ml/kg ve 1 aydan büyük bebeklerde 75 ml/kg'dır. Yetişkin bireylerde ise 70–75 ml/kg'dır (51).

Plazma volümü şu şekilde hesaplanabilir (51):

$$\text{Plazma volümü: Kan volümü} \times (1 - \text{Hematokrit})$$

ES volümünü hesaplariken aşağıdaki formüller kullanılabilir (51):

RBC volümü: $\frac{\text{Total kan volümü} \times (\text{Transfüzyon sonrası hemoglobin} - \text{Transfüzyon öncesi hemoglobin})}{\text{Verici Kan Hemoglobin konsantrasyonu}}$

RBC volümü: $\frac{\text{Total kan volümü} \times (\text{istenilen hemoglobin} - \text{gözlenen hemoglobin})}{\text{Verici ünitesi hemoglobin konsantrasyonu}}$

Hemoglobin yerine hematokrit kullanılmak istenirse formül şu şekildedir (51):

RBC volümü: $\frac{\text{Total kan volümü} \times (\text{istenilen hematokrit} - \text{gözlenen hematokrit})}{\text{Verici ünitesi hematokrit konsantrasyonu}}$

Volüm hesaplanmasında kullanılan diğer formüller ise şunlardır (51):

ES'nunun volümü: $\text{Ağırlık} \times \text{Hemoglobinde istenilen değişiklik}$

Tam kan volümünün hesaplanmasında ise şu formül kullanılır (51):

Tam kan volümü: $\text{Ağırlık} \times \text{Hemoglobinde istenilen değişiklik} \times 2$

2.16. TRANSFÜZYONDA BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

EST'una cevapsızlık eritrosite bağlı nedenler ve hastaya bağlı nedenler olmak üzere iki kısımda incelenebilir (51). Kan transfüzyonlarında donör karşılaşma riskini, transfüzyona bağlı komplikasyonları ve transfüzyon sayısını en aza indirmek hedeflenmelidir (3).

EST'nundan sonra beklenen yükselme olmaz ise hemoliz veya kan kaybı akla gelmeli ve aşağıdaki durumlar irdelenmelidir (3):

- Kanama bulgusu
- Cerrahiye takip eden ilk 24 saat
- Hemoliz
- DİC
- Dolaşan kan hacminde değişiklikler (kapiller leak sendromu, replasman tedavisi, plazma exchange'i)

Pediatric ve Hematoloji kitaplarına bakıldığında, her biri, çocuğun kilosu, tahmini kan hacmi ve transfüze edilen kanın hemoglobin veya hematokritini içeren birçok formül görülür.

$$\text{Verilecek eritrosit hacmi} = \frac{\text{Total kan hacmi X (hedeflenen hemoglobin - şimdiki Hb)}}{\text{Donörden alınan kanın(torbanın) hemoglobin değeri}}$$

Varsayılan total kan hacmi ve ES'nunun hemoglobin/hematokrit değerine göre sonuç farklılıklar gösterecektir. Bu formül yıllardır kullanılmasına rağmen, klinikte pratik olarak doğru olmayabilmektedir. Klinik gözlemlerde, Çocuk yoğun bakım ünitelerinde kullanılan standart formül ile beklenenden daha düşük hemoglobin değerine ulaşıldığı, bazen birkaç gün sonra tekrar kan transfüzyonu gerektirdiği görülmüş. Eğer bu hipotez doğru ise klinik kullanım için daha doğru/güvenilir bir formül gereklidir (3).

Eritrositlerin yaşam süresi antijenik farklılaşmayı değerlendiren metodlar veya 51-Cr ile etiketleme yöntemi sayesinde ölçülebilir. Bu yöntemler ile eritrositlerin

dolaşımdaki yaşam süreleri ölçüldüğünde %10-30'unun transfüzyonu takiben 24 saat içinde kaybedildiği görülmüştür (51).

2.16.1. Eritrosite bağlı nedenler

Sağlıklı kişilerde retikülosit maturasyonunu takiben eritrosit yaşlanması başlar. Hücrenin hacmi, hemoglobin miktarı azalır ve hücre yoğunluğu otolog antikörlerin bağlanmasıyla artar. Bağlanan bu oto antikörler yaşamlarının sonunda yaşlanmış eritrositlerin fagositer sistem tarafından tutulmasını sağlar (51).

Yaşlanmış eritrositlere fizyolojik oto antikörlerin bağlanması ile bant 3 de değişiklik meydana gelir. Bant 3 ana integral membran proteini ve eritrosit anyon deşitiricisidir. Sitoplazma içindeki parçası membran iskeletinin ana destek noktasıdır. Glikoliz enzimlerinin bağlanmasını sağlayan bölümler içerir. Tüm bu nedenlerden dolayı bant 3 eritrosit yapı ve fonksiyonlarının düzenlenmesini sağlar. Eritrosit yaşlanması ile bant 3 fonksiyonlarında değişiklik oluşur. Bu değişiklikler yeni antijen oluşumuna yol açar. Bu antijenik yapı yaşlanan eritrositlerin oto antikörler tarafından tanınmasını sağlar (51).

Olgun eritrositlerin hacim ve hemoglobin içerikleri %20-30 azalır. Hemoglobin konsantrasyonu %14 artar. Bu durum eritrositlerin su kaybının hemoglobin kaybından daha fazla olduğunu gösterir. Hemoglobin içeriğinde azalmanın yanı sıra yüzey alanı ve lipid içeriğide %20 azalır. Yüzey hacim oranı artar. Eritrositlerin depolanması sırasında azalan ATP düzeyi hücre yapısının iskeletinin bozulmasına ve vezikül oluşumuna neden olur. Veziküller hızla mononükleer hücreler tarafından uzaklaştırılır. (51).

Eritrositlerde meydana gelen değişiklikler eritrosit yaşlanmasını hızlandırır. Transfüzyonun birçok yan etkisi ile birlikte transfüzyonun etkinliğini azaltan allo ve oto antikör oluşumuna yol açar (51).

2.16.2. Hastaya bağlı nedenler

İmmün hemolitik anemiler oto antikör veya allo antikör aracılığıyla olur. Kompleman aracılığıyla olan yıkımda membran hasarı oluşur ve eritrositler dolaşımda parçalanırlar. Tespit edilemeyen alloantikörlere bağlı oluşan hemolitik anemilerde

eritrosit transfüzyonuna cevapsızlığın bir nedenidir. Antijen antikor reaksiyonunun ortaya çıkardığı oksijen radikalleride eritrosit yıkımına neden olabilir (51).

Aplastik anemili hastalarda hastanın kendi eritrositlerinin yaşam süresi azalmıştır. Bu azalmanın nedeni kanama değil diseritropoeze bağlanmıştır. Transfüze edilen eritrositlerin yaşam süresinin neden azaldığı açıklanamamıştır (51).

Vücut sıcaklığının artışı eritrositlerin yaşam süresini kısaltan bir faktördür. Yaşlı eritrositler bu durumdan daha fazla etkilenirler. Splenomegali eritrositlerin sekestrasyonuna neden olarak yaşam süresini kısaltır (51).

EST sırasında kullanılan dar kataterler, transfüzyon sırasında eritrositlerin parçalanmasına neden olur. Son dönem böbrek hastalığı olan kişilerde üreminin oluşturduğu inflamasyon, artmış oksidatif stres, üremik toksinler eritrosit membranında değişikliğe neden olarak eritrosit fagositozunu artırır (51).

Ayrıca transfüze edilecek eritrosit miktarı transfüzyon formülüne göre hesaplanırsa hedeflenen hemoglobın değerine ulaşma kolaylaşacaktır. Böylece hastalarda transfüzyon aralıkları uzar ve transfüzyonun riskleri ve maliyeti azalır (51).

3. MATERYAL VE METOD

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisine Temmuz 2009–Aralık 2009 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle yatırılmış olup takiplerinde anemi saptanarak EST endikasyonu konulan ve transfüze edilen hastalarda transfüzyonun etkinliği retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalarımızın fizik muayene bulgularından karaciğer ve dalak büyüklüğü muayene eden doktor tarafından palpasyon ile değerlendirildi. Karaciğer büyüklüğünün olup olmadığı, büyükse kot kenarından kaç cm ele geldiği kaydedildi. Dalak büyüklüğünün olup olmadığı, traube alanının açık olup olmadığı, kot kenarından kaç cm ele geldiği kaydedildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyları, ağırlıkları, vücut yüzey alanları (m² olarak) ve tanıları kaydedildi. Vücut yüzey alanının hesaplanmasında (kg x 4)+7/(kg + 90) formülü kullanıldı. Transfüzyon programına süt çocukluğu ve adölesan dönemi (3 ay-17 yaş) dahil edildi. Yenidoğan dönemi dahil edilmedi. SpO₂ ölçümü için “Nellcor N-550” marka saturasyon cihazı kullanıldı. Laboratuvar değerlendirmelerinde, transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit, AST, ALT, LDH, BUN, kreatin, total bilirübin, direkt bilirübin, indirekt bilirübin değerleri incelendi. Transfüzyon öncesinde kan grubu ve direkt coombs test sonuçları incelendi. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında “Beckman Coulter LH 750” marka cihazla hemogram çalışıldı. Biyokimya laboratuvarımızda “Dade Behring RL” marka cihazla AST, ALT, LDH, BUN, kreatin, total bilirübin, direkt bilirübin, indirekt bilirübin çalışıldı. Direkt Coombs testi hastanemiz kan bankasında “Diamed” marka cihaz ile “Liss/Coombs ” marka jel kartları kullanılarak çalışıldı. Hastalarımıza SAG-M katkı solüsyonlu eritrosit süspansiyonu verildi. Hastalarımızın kan sayımı sonuçları ve SpO₂ değerleri transfüzyon öncesi 0. saat, transfüzyon sonrası 1. saat ve transfüzyon sonrası 24. saat değerleri değerlendirildi. Ayrıca verilen ES'nunun raf süresi (kaç günlük olduğu), ürünün hematokrit düzeyleri değerlendirildi. Kg' a ve m²'ye göre kaç cc eritrosit verildiği hesaplandı. ES'ları 3 saatte transfüze edildi. Hemoglobinin ne kadar yükseldiğini gösteren delta hemoglobin, transfüzyon sonrası 1. saatteki hemoglobinden 0. saat hemoglobinin çıkarılması ile hesaplandı. Direkt Bilirübin, İndirekt Bilirübin, LDH, SPO₂ değeri, AST ve ALT' nin ne kadar değiştiğini gösteren Delta Direkt Bilirübin, Delta İndirekt Bilirübin, Delta LDH, Delta SPO₂, Delta AST ve Delta ALT

değerleri de 1. saatteki değerden 0. saatteki değer çıkarılması ile hesaplandı. Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15.0 programına kaydedildi.

Delta hemoglobin ile ürün günü, ürün hematokriti ve transfüzyon öncesi SPO₂, delta indirekt bilirubin, delta direkt bilirubin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH, dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Delta indirekt bilirubin ile delta hemoglobin, delta direkt bilirubin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH, dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Delta direkt bilirubin ile delta hemoglobin, delta indirekt bilirubin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH, dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri gramlarına göre 0,00-5,00 gr/dl, 5,01-7,00 gr/dl, 7,01-8,99 gr/dl, 9,00 gr/dl ve üzeri olarak sınıflandırıldı. Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin gruplanmış şekli ile transfüzyon öncesi SPO₂, 1. saat SPO₂, 24. saat SPO₂ ve delta SPO₂ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Ürün günü ve ürün hematokriti arasında ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Transfüzyon öncesi LDH ile transfüzyon öncesi total bilirubin ve transfüzyon öncesi indirekt bilirubin arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Delta hemoglobin ile delta ALT ve delta AST kıyaslanmasında pearson korelasyon analizi kullanıldı. Delta indirekt bilirubin, delta direkt bilirubin ve delta LDH ile ürün günü, ürün hematokriti, transfüzyon öncesi SPO₂ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Dalak büyüklükleri 0 cm, 1-2 cm, 3 cm ve üzeri olarak sınıflandırıldı. Sınıflandırılan dalak büyüklükleri ile delta hemoglobin değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Oneway Anova Varyans Analizi kullanıldı. Karaciğer büyüklüğü ile delta hemoglobin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Oneway Anova Varyans Analizi kullanıldı. Gramlarına göre sınıflandırılan hemoglobin değerlerinin transfüzyon öncesi SPO₂ ile karşılaştırılmasında Oneway Anova Varyans Analizi kullanıldı. Post Hoc Test olarak Bonferroni analizi kullanıldı. Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin gruplanmış şekli ile dalak büyüklüğü, karaciğer büyüklüğü, transfüzyon

öncesi LDH ve delta LDH değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Oneway Anova Varyans Analizi kullanıldı. Hastalara verilen eritrosit miktarı cc/kg olacak şekilde sınıflandırıldı. 0-10 cc/kg 1.grup, 10,01-20,00 2.grup, 20,01-30,00 3.grup, 30,01 ve üzeri 4.grup olarak adlandırıldı. Bu grupların delta hemoglobin değerleri ile kıyaslanmasında Oneway Anova Testi kullanıldı. Post Hoc Test olarak Bonferroni analizi kullanıldı.

Hastalara kg cinsinden verilen eritrosit miktarının delta hemoglobin değerine bölünmesiyle elde edilen transfüzyon katsayısının (eritrosit miktarı/delta hemoglobin), gruplandırılan dalak büyüklükleriyle kıyaslanmasında Kruskarvallis Varyans analizi kullanıldı. Post Hoc Testi olarak Mann Whitney testi kullanıldı.

Delta hemoglobin değerleri gramlarına göre 0.0-3.0, 3.01-3.99, 4.00-5.00, 5.01-5.99, 6.00 ve üzeri değerler olarak sınıflandırıldı. Daha sonra bu değerler transfüzyon öncesi BUN, kreatin, AST, ALT, total bilirubin ve indirekt bilirubin değerleri ile karşılaştırıldı. Bunun için Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı. Post Hoc testi olarak Mann Whitney testi yapıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SSPS for Windows 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Çalışma verilerini değerlendirmek için laboratuvar değerlerinin aritmetik ortalama (AO) ve standart deviasyon (SD), median (ortanca), alt değer, üst değer, oranları ve yüzdeleri verildi. Oneway Anova ve Kruskal Wallis varyans analizi ile p değeri <0,05 ise anlamlı kabul edildi. Post Hoc testi olarak Bonferroni ve Mann Whitney testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişki değerlendirilmesi pearson korelasyon analizi ile yapıldı ve p değeri < 0,05 ise anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine çeşitli nedenlerle yatırılmış ve takiplerinde anemi saptanıp, EST endikasyonu koyulan ve transfüzyon uygulanan 96 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerine bakıldığında 62'sinin erkek (%64,6), 34'ünün kız (%35,4) olduğu gözlemlendi (Tablo-4.1).

Tablo-4.1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Sosyodemografik veriler	Transfüzyon sayısı (n)	Yüzde %
Erkek	62	64,6
Kız	34	35,4
Total	96	100,0

Çalışmaya alınan çocukların yaşları 0-17 yaş, ortalamaları $6,8\pm 4,0$ (AO \pm SS) yıl idi. Çalışmaya alınan hastaların ağırlıkları 3,6-51 kg, ortalamaları $19,5\pm 11,1$ (AO \pm SS) kg olduğu gözlemlendi. Çalışmaya alınan hastaların dalak büyüklüklerinin ortalaması $1,1\pm 1,7$ cm (AO \pm SS), karaciğer büyüklüklerinin ortalaması $0,9\pm 1,3$ cm (AO \pm SS) idi (Tablo-4.2).

Tablo-4.2: Hastaların yaş, ağırlık, dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü ortalamaları

Değişkenler	AO \pm SS	Alt değer	Üst değer
Yaş (yıl)	$6,8\pm 4,0$	0,0	17,0
Ağırlık (kg)	$21,4\pm 11,1$	3,6	51,0
Dalak büyüklüğü (cm)	$1,1\pm 1,7$	0,0	8,0
Karaciğer büyüklüğü (cm)	$0,9\pm 1,3$	0,0	4,0

Transfüzyonlar tanılarına göre sıklık ve yüzdeleri tablo 4.3'de verilmiştir (Tablo-4.3).

Tablo–4.3: Transfüzyonların hastaların tanılarına göre sıklık ve yüzdeleri

Tanımlar	Transfüzyon Sayısı (n)	Yüzde %
Talasemi Majör	52	54,2
Konjenital Diseritropoetik Anemi	6	6,3
Fankoni Aplastik Anemi	5	5,2
Ağır Demir Eksikliği Anemisi	3	3,1
AML-M4	5	5,2
AML-M2	5	5,2
Sepsis+ KKH+ Pierre Robin Sendromu	2	2,1
Sepsis	2	2,1
Glanzman Tromboastenisi +Akut Anemi	1	1,05
Down Sendromu + Demir Eksikliği Anemisi	1	1,05
Talasemi Minör + Demir Eksikliği Anemisi	1	1,05
B12 Eksikliği Anemisi	1	1,05
Demir Eksikliği + B12 Eksikliği Anemisi	1	1,05
Kolestatik Hepatit	1	1,05
Nöroblastom	1	1,05
Demir Eksikliği Anemisi+ Menometroraji	2	2,1
ALL-L1	2	2,1
Opere Ewing Sarkom	2	2,1
Sepsis+ VSD+ Pulmoner HT	2	2,1
Portal Ven Trombozu + Kronik Karaciğer Hastalığı	1	1,05

EST'nunda, transfüzyon komplikasyonu olarak 10 hastamızda (%10,4) FNHTR görülmüştür. Bu hastalarımızdan kronik kan transfüzyonu yapılan 9 hasta talasemi majör tanılı ve 1 hasta fankoni aplastik anemi tanılıdır.

Hastaların transfüzyon öncesi 0. saat, 1. saat ve 24. saat hemoglobin, hematokrit, AST, ALT, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, LDH, BUN, Kreatin, SPO2 değerlerinin ortalamaları tablo-4.4'da verilmiştir (tablo-4.4).

Tablo-4.4: Hastaların laboratuvar değerleri ve SPO2 değerlerinin ortalamaları

	Hemoglobin	Hematokrit	AST	ALT	Total bilirubin	İndirekt bilirubin	BUN	Kreatin	LDH	SPO2
	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)	A0±SS (min-max)
0. saat	6,3±1,8 (1,8-9,6)	18,1±5,3 (6,1-28,8)	67,9±90,4 (13,0-663,0)	67,0±70,5 (19,0-598,0)	1,6±1,2 (0,3-4,7)	1,3±0,9 (0,2-6,4)	12,6±5,3 (3,0-40,0)	0,4±0,2 (0,1-2,9)	386,1±344,4 (116,0-2429,0)	95,1±5,2 (78,0-100,0)
1. saat	10,6±2,0 (4,5-15,5)	30,4±6,2 (12,7-49,1)	77,9±131,5 (10,0-1148,0)	70,0±76,5 (19,0-627,0)	1,7±1,2 (0,2-5,3)	1,4±1,0 (0,2-4,1)	13,8±6,4 (4,0-61,0)	0,4±0,4 (0,1-4,7)	428,3±323,9 (124,0-1961,0)	98,3±2,9 (85,0-100,0)
24. saat	9,9±2,0 (3,9-14,6)	28,5±6,1 (11,2-47,1)	73,7±138,2 (15,0-1209,0)	68,3±71,0 (22,0-447,0)	1,8±1,5 (0,2-6,4)	1,4±1,2 (0,2-5,1)	15,1±7,9 (4,0-74,0)	0,4±0,5 (0,2-5,2)	384,0±311,5 (120,0-1854,0)	99,0±2,0 (89,0-100,0)

Hastaların direkt coombs sonuçlarına bakıldığında 96 hastanın 1 tanesinde direkt coombs pozitifliği saptandı. Verilen ES'lerinin ürün günü 1-6 gün (AO±SS 3,3 ± 1,3), ürün hematokriti % 57-65 (AO±SS % 60,1±1,8) idi. Hastalara kg' a göre verilen eritrosit miktarı 7,3-44,6 cc/kg (AO±SS 22,2 ± 10,1 cc/kg), m²' ye göre verilen eritrosit miktarı 235,7-1085,5 cc/kg (AO±SS 540,1 ± 212,0) idi (Tablo-4.5).

Tablo-4.5: Ürün günü, ürün hematokriti, verilen eritrosit miktarının ortalama değerleri

Değişkenler	AO ± SS	Alt değer	Üst değer
Ürün günü	3,3 ± 1,3	1,0	6,0
Ürün hematokriti (%)	60,1 ± 1,8	57,0	65,0
Verilen eritrosit miktarı (cc/kg)	22,2 ± 10,1	7,3	44,6
Verilen eritrosit miktarı (m ² /kg)	540,1 ± 212,0	235,7	1085,5

Delta hemoglobin ile ürün günü ve ürün hematokriti arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0,05). Delta indirekt bilirübin, delta direkt bilirübin ve delta LDH ile ürün günü, ürün hematokriti arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05) (Tablo-4.6).

Tablo-4.6: Delta hemoglobin, LDH, indirekt bilirübin, direkt bilirübinin ürün günü, hematokriti ve transfüzyon öncesi SPO2 ile kıyaslanması

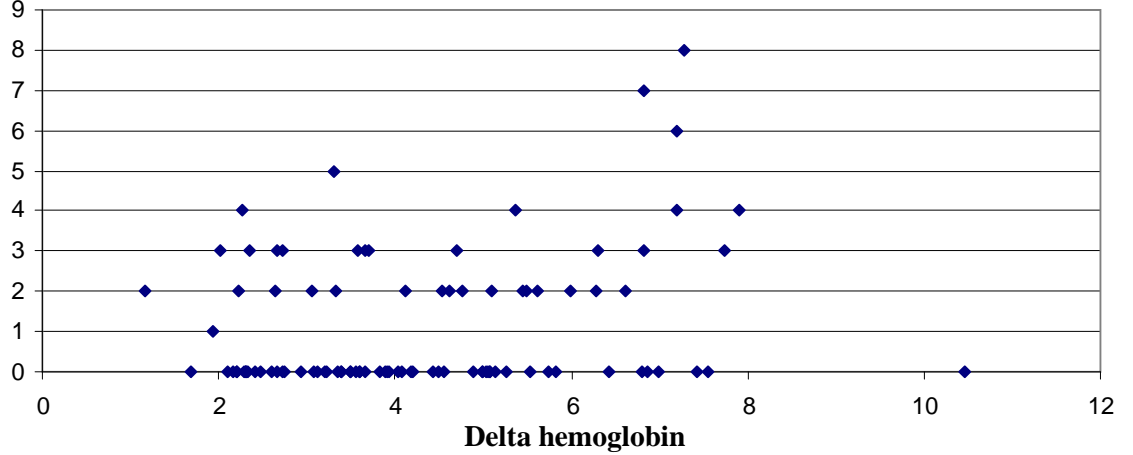
	Ürün günü		Ürün hematokriti	
	A0±SS	p	A0±SS	P
Delta hemoglobin	3,3±1,3	0,142	60,1±1,8	0,508
Delta İnd.Bil		0,126		0,093
Delta D. Bil		0,164		0,147
Delta LDH		0,970		0,441

Delta hemoglobin değeri ile delta direkt bilirübin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH, karaciğer büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit

edilmedi. Delta hemoglobin değeri ile dalak büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ancak zayıf ilişki bulundu ($p < 0,05$, $r = -0,261$) (Şekil 4.1).

Şekil 4.1 Dalak Büyüklüğü ve delta hemoglobin arasındaki ilişki

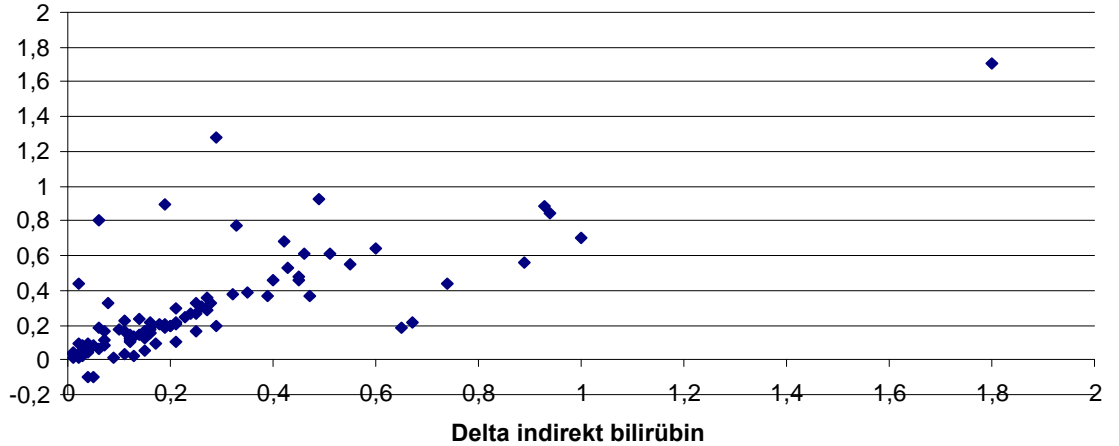
Dalak büyüklüğü



Delta indirekt bilirubin ile delta hemoglobin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p > 0,05$). Delta indirekt bilirubin ile delta direkt bilirubin arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve kuvvetli ilişki bulundu ($p < 0,05$, $r = -0,858$) (Şekil 4.2).

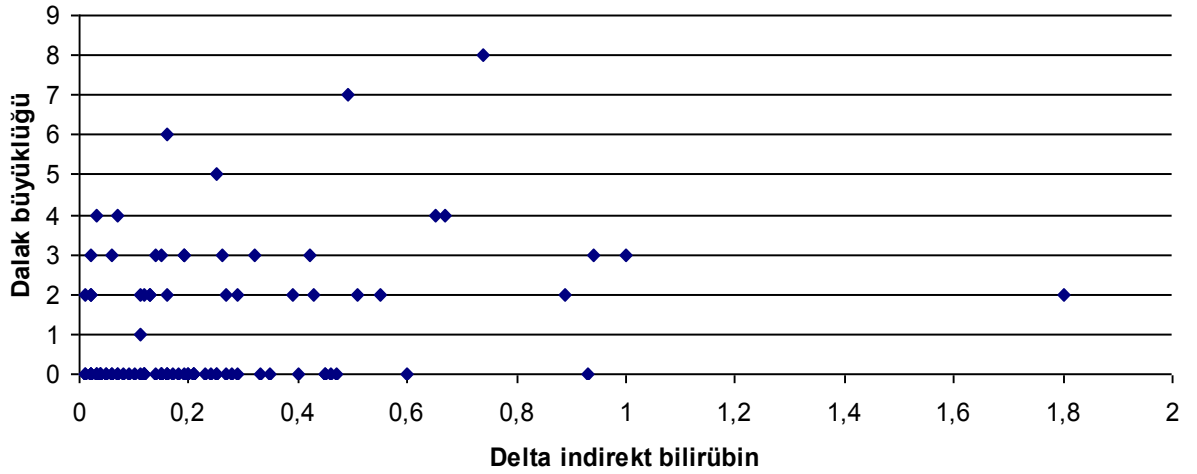
Şekil 4.2 Delta indirek bilirubin ile delta direkt bilirubin arasındaki ilişki

Delta direkt bilirubin



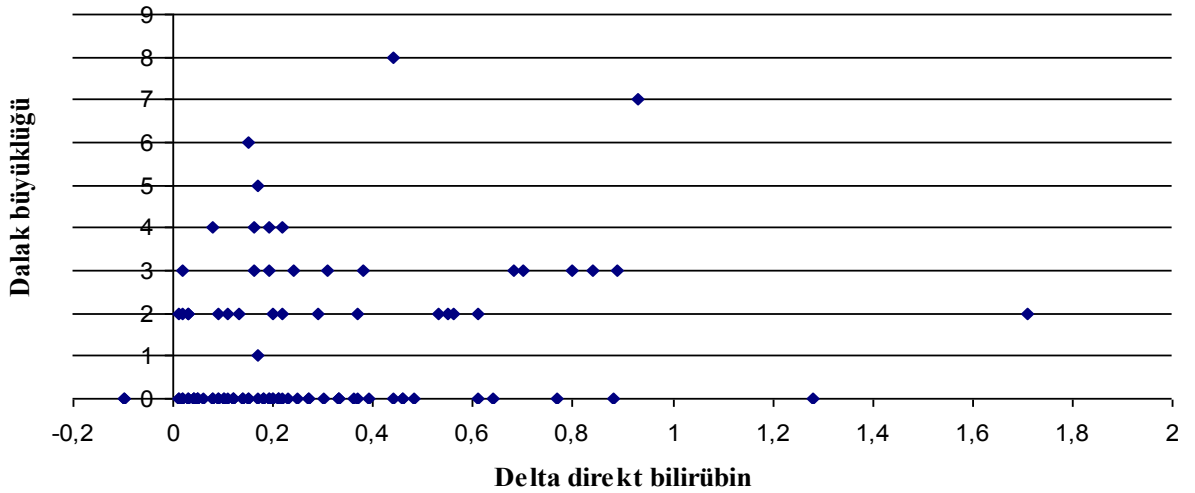
Delta indirekt bilirubin ile dalak büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ancak zayıf ilişki bulundu ($p < 0,05$, $r = -0,291$) (Şekil 4.3).

Şekil 4.3: Delta indirekt bilirubin ile dalak büyüklüğü arasındaki ilişki



Delta direkt bilirubin ile delta hemoglobin, delta LDH, transfüzyon öncesi LDH arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). Delta direkt bilirubin ile dalak büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı zayıf ilişki bulundu ($p<0,05$, $r=-0,250$) (Şekil 4.4).

Şekil 4.4: Dalak büyüklüğü ve delta direkt bilirubin ilişkisi



Kendi aralarında sınıflandırılan dalak büyüklükleri ve karaciğer büyüklüğü ile delta hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin gruplanmış şekli ile dalak büyüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde anlamlı ve doğru yönde kuvvetli bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$). Hemoglobin değeri düşük olan hastalarda dalak büyüklüğünün daha fazla olduğu görüldü. Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin gruplanmış şekli ile karaciğer büyüklüğü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo-4.7).

Tablo-4.7: Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin dalak büyüklüğü ve karaciğer büyüklüğü ile kıyaslanması

Transfüzyon öncesi hemoglobin gr/dl	Sayı (n)	Dalak büyüklüğü		Karaciğer büyüklüğü	
		AO±SS	P	AO±SS	P
0,00-5,00 gr/dl	25	2,1±2,3	0,005	1,4±1,4	0,208
5,01-7,00 gr/dl	25	0,4±1,0		1,0±1,3	
7,01-8,99 gr/dl	44	0,9±1,3		0,7±1,2	
9,00 gr ve üzeri	2	1,0±1,4		1,0±1,4	
Toplam	96	1,1±1,7		0,9±1,3	

Gramlarına göre sınıflandırılan transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin transfüzyon öncesi SPO2 ile karşılaştırılmasında analiz sonucunda 5,0 gr/dl ve altındaki hemoglobin değerleri ile 5,01 gr/dl ve üzeri hemoglobin değerlerinin transfüzyon öncesi SPO2 değerlerinin birbirinden farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Gramlarına göre sınıflandırılan transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin 1. saat SPO2, 24. saat SPO2 ve delta SPO2 ile karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$). Transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerinin gruplanmış şekli ile transfüzyon öncesi LDH ve delta LDH değerlerinin kıyaslanmasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-4.8).

Tablo-4.8: Transfüzyon öncesi hemoglobin değerinin transfüzyon öncesi LDH, delta LDH ve SPO2 değerleri ile kıyaslanması

		Transfüzyon öncesi LDH		Delta LDH		Transfüzyon öncesi SPO2		1. saat SPO2		24. saat SPO2		Delta SPO2	
Transfüzyon öncesi hemoglobin	Sayı (n)	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p
0,00-5,00 gr/dl	25	417,6±448,5 (127,0-2429,0)	0,676	128,8±155,3 (7,0-636,0)	0,244	90,4±5,8	0,000	95,8±4,2 (85,0-100,0)	0,000	97,6±3,8 (89,0-100,0)	0,000	5,4±4,7 (7,0-16,0)	0,004
5,01-7,00 gr/dl	25	437,7±411,8 (116,0-1598,0)		64,2±76,0 (2,0-309,0)		95,3±4,4		98,6±2,1 (92,0-100,0)		99,4±1,7 (92,0-100,0)		3,2±3,8 (1,0-11,0)	
7,01-8,99 gr/dl	44	341,3±225,4 (159,0-1531,0)		75,7±136,2 (2,0-909,0)		97,6±3,1		99,6±0,9 (95,0-100,0)		99,6±0,9 (96,0-100,0)		1,9±2,6 (2,0-10,0)	
9,00 gr/dl ve üzeri	2	336,0±35,5 (311,0-361,0)		151,0±89,0 (88,0-214,0)		96,5±4,9		100,0±0,0 (100,0-100,0)		100,0±0,0 (100,0-100,0)		3,5±4,9 (0,0-7,0)	
Toplam	96	386,1±344,1 (116,0-2429,0)		88,1±129,7 (2,0-909,0)		95,1±5,2		98,3±2,9 (85,0-100,0)		99,0±2,0 (89,0-100,0)		3,2±3,8 (7,0-16,0)	

Ürün günü ve ürün hematokriti arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve ters yönde kuvvetli bir ilişki tespit edildi ($p=0,007$, $r=-0,275$). Ürün günü ile delta indirekt bilirubin karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo-4.10).

Tablo-4.9: Ürün günü ile Ürün hematokriti ve delta indirekt bilirubin arasındaki ilişki

Ürün günü	Ürün hematokriti		Delta indirekt bilirubin	
	A0±SS	p	A0±SS	P
3,3±1,3	60,1±1,8	0,007	0,2±0,2	0,088

Transfüzyon öncesi LDH ile transfüzyon öncesi total bilirubin ve transfüzyon öncesi indirekt bilirubin arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve kuvvetli bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo-4.11).

Tablo-4.10: Transfüzyon öncesi LDH ile Transfüzyon öncesi total bilirubin ve indirekt bilirubin arasındaki ilişki

Transfüzyon öncesi LDH	Transfüzyon öncesi T.bilirubin		Transfüzyon öncesi İ.bilirubin	
	A0±SS	p	A0±SS	P
386,1±344,4	1,6±1,2	0,010	1,3±0,9	0,006

Delta hemoglobin ile delta ALT ve delta AST arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Gruplandırılmış verilen eritrosit miktarının delta hemoglobin değeri ile kıyaslanmasında 1. grubun 3. ve 4.gruptan farklı olduğu görüldü. 2. grupta 3. ve 4.gruptan farklı olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo-4.11).

Tablo-4.11: Hastalara verilen eritrosit miktarının Delta hemoglobin ile kıyaslanması

Hastalara verilen eritrosit miktarı (cc/kg)	Sayı (n)	Delta hemoglobin	
		AO±SS	P
0,00-10,00 cc/kg*	12	2,7±0,7	0,000
10,01-20,00 cc/kg***	40	3,3±1,1	
20,01-30,00 cc/kg**	21	4,8±1,1	
30,01-üzeri cc/kg**	23	6,1±1,8	
Toplam	96	4,2±1,7	

* ile** hastalara verilen eritrosit miktarının 0,00-10,00 cc/kg olduğu grup ile 20,01-30,00 cc/kg ve 30,01-üzeri cc/kg olduğu gruplar birbirinden farklı, ** ile *** hastalara verilen eritrosit miktarının 10,01-20,00 cc/kg olduğu grup ile 20,01-30,00 cc/kg ve 30,01-üzeri cc/kg olduğu gruplar birbirinden farklı

Hastalara kg cinsinden verilen eritrosit miktarının delta hemoglobine bölünmesiyle elde edilen transfüzyon katsayısının (eritrosit miktarı/delta hemoglobin), gruplandırılan dalak büyüklükleriyle kıyaslanmasında 0 cm ile 1-2 cm arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,499$). 0 cm ile 3 cm ve üzeri olan grupta istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo-4.13).

Tablo-4.12: Transfüzyon katsayısının dalak büyüklükleri ile kıyaslanması

Dalak büyüklüğü	Sayı (n)	Transfüzyon katsayısı		
		Alt değer-Üst değer	AO±SS	P
0 cm*	60	2,0-9,1	4,9±1,5	0,499
1-2 cm	17	2,9-16,2	5,9±3,2	
3 cm ve üzeri**	19	3,7-11,9	6,3±2,0	0,015

*, ** Dalak büyüklüğü olmayanların grubu ile 3 cm ve üzeri olanların grubu birbirinden farklı

Gruplandırılmış delta hemoglobin ile transfüzyon öncesi AST değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edildi ($p<0,05$). Gruplandırılmış delta hemoglobin değerleri ile transfüzyon öncesi ALT, BUN, kreatin, total bilirübin, indirekt bilirübin arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-4.13).

Tablo-4.13: Delta hemoglobin değerleri ile transfüzyon öncesi laboratuvar değerleri arasındaki ilişki

		Transfüzyon öncesi BUN		Transfüzyon öncesi kreatin		Transfüzyon öncesi AST		Transfüzyon öncesi ALT		Transfüzyon öncesi Total Bilirübin		Transfüzyon öncesi İndirekt Bilirübin	
Delta hemoglobin	Sayı (n)	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p	A0±SS (min-max)	p
0,00-3,00	26	13,1±6,3 (6,0-40,0)	0,924	0,5±0,4 (0,2-2,9)	0,055	78,6±130,6 (13,0-663,0)	0,018	74,6±61,0 (20,0-119,0)	0,423	1,4±1,0 (0,3-3,7)	0,464	1,2±1,0 (0,1-3,5)	0,773
3,01-3,99	23	12,1±3,9 (7,0-22,0)		0,4±0,1 (0,2-0,8)		67,7±115,2 (15,0-587,0)		67,0±116,5 (29,0-598,0)		1,6±1,1 (0,3-4,4)		1,2±0,9 (0,0-3,2)	
4,00-5,00	15	11,6±3,4 (4,0-16,0)		0,4±0,1 (0,2-0,7)		45,6±28,2 (13,0-114,0)		52,4±32,6 (19,0-119,0)		1,5±1,3 (0,3-4,4)		1,3±1,1 (0,2-4,2)	
5,01-5,99	15	12,0±5,1 (3,0-21,0)		0,3±0,1 (0,1-0,7)		59,9±30,5 (26,0-117,0)		55,4±24,7 (25,0-113,0)		1,6±1,1 (0,3-3,7)		1,3±0,9 (0,2-3,5)	
6,00-üzeri	17	13,7±6,9 (5,0-37,0)		0,4±0,1 (0,3-0,8)		78,5±36,3 (26,0-149,0)		78,2±55,4 (24,0-119,0)		2,1±1,3 (0,3-4,7)		1,5±0,9 (0,2-2,9)	
Toplam	96												

5. TARTIŞMA

Günümüzde transfüzyon tedavisi tam kan verilmesi yerine hastada eksik olanın yerine konulması ve ihtiyaç duyduğu kan ürünlerinin transfüzyonu esasına dayanır. Kan ürünlerinin transfüzyonu destek tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Transfüzyonların doğru gerekçeyle yapılması ve kanın uygun kullanımı önemlidir (7).

Günümüz transfüzyon tıbbında temel prensip transfüzyon risklerinin ve komplikasyonlarının en aza indirilebilmesidir. İdeal transfüzyon, her hastanın karşılaştığı donör sayısını en aza indirmeyi amaçlamalıdır. Donör tarama testlerinde gelişmeler, transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde yeni bilgiler, kan bileşenleri hazırlama tekniklerinde gelişmeler, bileşenleri ışınlama ve lökosit filtrasyonu gibi uygulamalar transfüzyon yaklaşımına yeni ufuklar açmıştır. Transfüzyon endikasyonu konulan hastada hedef hemoglobin düzeyi ve verilecek eritrosit hacmi ile ilgili transfüzyon pratiği çalışmaları dinamik bir süreçtir. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Çocuk hekimleri kan transfüzyonuna karar verirken önemli ölçüde belirsizliklerle karşı karşıyadırlar (3).

Transfüzyon kararını dayandıracakları veriler yetersizdir. Çocuk hastaların stabil veya acil durumda olmalarına, tanılarındaki farklılıklara ve farklı klinik durumlara göre hesaplamalar ve bunların geniş çalışmalarla desteklenmesiyle daha doğru transfüzyon uygulamaları yapılabilir (3).

EST'u gerektiren bir hastada aneminin nedenini saptayıp, hastanın klinik durumunu değerlendirerek uygun tedavinin seçimi ilk adımı oluşturur. Doku oksijenasyonu yeterli ve normovolemik anemisi olan hastalar, uygun farmakolojik ajanı vererek (demir, folat, B12 vitamini gibi) altta yatan durumu tedavi etmek birinci basamak yaklaşımdır. Doku oksijenasyonu yetersiz olan hastalarda, oksijenin dokulara yeterince ulaşmasını sağlamak, dokuya oksijen gidişini artırmak amacıyla acil EST'u gerekebilir (3).

Çalışmamızdaki hasta grubu ve eritrosit transfüzyon etkinliği ile ilgili literatür bilgisine rastlanılmadı.

EST'u için ana koşul; eritrosit kitlesindeki azalmaya bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinde düşme ve bununla ilgili belirtilerin oluşmasıdır. Bu belirtiler arasında; taşikardi, yorgunluk, takipne, serebral hipoksiye bağlı belirtiler, angina pectoris, kalp yetmezliği sayılabilir (8).

Kalp yetmezliği olan anemili hastaların aşırı volüm artışını tolere edememeleri nedeni ile ES'u tam kandan daha avantajlıdır. ES'u sadece oksijen taşıma kapasitesinde ve eritrosit kitlesinde artışa gereksinimi olan normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endikedir. Böbrek yetmezliği veya malignite nedeniyle oluşan kronik anemili hastalar bu grubu oluşturur. Her hastanın transfüzyon gereksinimi daha önceden belirlenmiş hemoglobin ve hematokrit değerine göre değil, hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir (8).

Kronik anemili hastalarda eğer hastada O₂ taşıma kapasitesinde düşmeye bağlı belirtiler yoksa ve hemoglobin düzeyi hematik ilaçlarla (demir, folik asit, vitamin B12 vs.) düzelebiliyorsa transfüzyon yapılmaz. Aplastik ve hipoplastik anemi, lösemi, myelodisplastik sendrom (MDS), konjenital hemolitik anemiler, talasemi, orak hücreli anemi, EPO tedavisine cevap vermeyen kronik böbrek yetmezliği (KBY) anemisi, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı anemilerde kan transfüzyonu yapılabilir (8). Talasemili hastalarda WHO tarafından önerilen güncel tedavi; tanı konulur konulmaz transfüzyona başlanmasıdır. Hemoglobin düzeyini ortalama 10-12 gr/dl civarında tutmaya yönelik hipertransfüzyon tedavisi uygulanabilir. Her 3-5 haftada bir 1-3 ünite ES'u gerekli hemoglobin düzeyini idame ettirmek için yeterlidir. Mümkün olduğu kadar genç eritrositler verilmeli ve kan ürünü lökositten fakir olmalıdır. Febril ve alerjik reaksiyonları en aza indirmek için transfüzyon öncesi asetaminofen ve difenhidramin uygulanabilir. Dökümanite edilmiş transfüzyon reaksiyonları olan hastalarda yıkanmış ES'u veya degliserolize ES'u kullanılabilir (8).

Onkolojide hematolojik komplikasyonlar altta yatan maligniteye ve uygulanan kemoterapiye bağlıdır. Bunların en önemlisi de kemik iliğinin baskılanmasıdır. Bu hastalarda kemik iliği baskılanması sonucu rastlanılan hematolojik problemler anemi, kanama ve pıhtılaşma bozukluklarıdır. Aneminin nedenleri arasında yetersiz yapım önemli bir yer tutmaktadır. Azalmış yapım kemik iliğinin malign hücrelerle infiltrasyonu nedeniyle olabileceği gibi kemoterapiye bağlı geçici aplazi nedeniyle de

olur. Kemik iliği tutulumu olmadan da bazı kanserli hastalarda kronik enfeksiyon anemilerindeki gibi demir utilizasyon bozukluğu olur. Anemiye neden olabilecek kanama nedenlerinin başında trombositopeni gelmektedir. Trombositopeninin nedeni azalmış yapım yanında artmış yıkım, hipersplenizm veya çok miktarda kan transfüzyonu veya aferez işlemi nedeniyle kayıplar olabilir. Diğer bir kanama nedeni bu hastaların malign hastalık nedeniyle geçirdikleri operasyonlardır. Özellikle büyük tümörlerde tümör içine kanama da anemiye neden olur. Küçük çocuklarda ve süt çocuklarında sık kan alınmasının da anemiye neden olabileceği unutulmamalı, mümkün olduğu kadar az kan alınması tercih edilmelidir. Kanserli hastalarda zaman zaman hemolize bağlı anemiler de olabilmektedir (52).

Onkoloji hastalarında hipoksinin neoplaziye karşı koruyucu etkisi ve bazı kemoterapötik ajanların farmakokinetiğini geliştirmek için transfüzyon eşik hemoglobin değeri 10 gr/dl kabul edilmelidir. Trombositopenik hastalarda hemoraji riskini azaltmak için hematokrit değerinin %30'un üzerinde tutulması gerekir. Talasemili hastalarda kemik iliğinde eritropoezi baskılamamak ve transfüzyona bağlı demir yüklenmesini engellemek için hemoglobin düzeyi 9-9,5 mg/dl' de tutulmalıdır. Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem hastalıklarında transfüzyon için eşik değer 8 g/dl olmalıdır (53).

O grubu ES'u, A/B grubu bir alıcıya verildiğinde ES'nunda bulunabilecek anti-A/B hafif bir hemoliz yapabilir. Bu hastalarda direkt coombs testi pozitifdir ve periferik yaymada mikrosferositlere rastlanılabilir. Bu durumda hastaya ABO ve Rh grubu uygun vericiden alınan ES'nunun verilmesinde fayda vardır (52). Bizim hastalarımızdan 1 tanesinde çok derin anemi nedeniyle hastanemize sevk sırasında O grubu EST'u uygulanmış olup bizde bakılan direkt coombs testinde pozitiflik saptanmıştı.

EST'una başlamak için belli bir hemoglobin değeri yoktur. Transfüzyon ihtiyacı her hasta için ayrı değerlendirilmelidir (7).

Tüm çalışmalar ve literatür tarandığında, eritrosit transfüzyon eşiğinin hemoglobin 7-12 g/dl arasında farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Tüm bu farklılıklar göz önüne alındığında, çocuk hastaların stabil veya acil durumda olmalarına,

tanılarındaki farklılıklara göre ve farklı klinik durumlara göre hesaplamalar yapılmasıyla, geniş çalışmalarla desteklenmesiyle daha doğru transfüzyon uygulamaları yapılacaktır (3). EST endikasyonu koyduğumuz hastalarımızda ortalama hemoglobin değeri 6,35 g/dl (min: 1,89- max: 9,63), ortalama hematokrit değeri ise % 18,13 (min: 6,10- max: 28,87) olarak bulundu.

Çalışmamızda 5 gr/dl'nin üzerindeki hemoglobin değerleri ile SPO2 değerleri arasında istatiksel olarak fark olmaması, transfüzyon için 5 gr/dl'ye kadar beklenebileceğine ve etyolojiye yönelik tedavinin uygulanabileceğine, hastanın transfüzyondan korunabileceğine ait bir delil oluşturmaktadır.

Erişkinlerde bir veya daha fazla ünite EST'u yapılırken, çocuk hastanın vücut ağırlığına bağlı olarak hesaplanan hacimde kan transfüzyonu uygulanır. Çocuk hastanın hemoglobin açığının total kan hacmi ile ilişkisi önemlidir. Bu nedenle verilecek hacmin doğru hesaplanmaması az veya çok EST'a yol açar. Total kan hacminin hesaplanması ile ilgili yanlışlar transfüzyonda hatalara yol açabilecek bir faktördür. Yenidoğanda toplam kan hacmi 80-90 ml/kg iken, adolesanda bu miktar, 70ml/kg'dır (3).

Hacmin gerekenden fazla olması, dolaşımında aşırı yüklenmeye veya eksik olması ise transfüzyonun tekrarlanmasına, bu durumda gereksiz birçok transfüzyona bağlı maliyet, kaynakların gereksiz kullanımı ve transfüzyon ilişkili komplikasyonların artmasına yol açar (3).

ES'ları içine konulan koruyucu ajanlarına bağlı olarak farklı raf ömürleri ve hematokritlerine sahiptir. SAG-M katkı solüsyonlu ES'larının raf ömrü 42 gündür (55). Günümüzde en sık hematokriti ortalama % 60 olan SAG-M eklenmiş ES'ları uygulanmaktadır (% 55-65) (3,54). CDPA-1 katkı solüsyonlu ES'larının hematokrit düzeyi ise % 70-80'dir. Raf ömürleri 35 gündür (55,56). Hastanemiz kan merkezinde SAG-M katkı solüsyonu ile hazırlanmış ES'u kullanılmaktadır. Hastalarımıza hematokrit düzeyi ortalama % 60,1 olan (min:57-max:65) ES'u verilmiştir. Bizim eritrosit (RBC) torbalarımızın hematokrit düzeyleride oldukça birbirine yakın ve standartımız iyi idi.

CDPA katkı solüsyonlu ES'ları 10 ml/kg şeklinde transfüze edilirse hemoglobini 3 g/dl artırır. SAG-M katkı solüsyonlu ES'ları 10 ml/kg şeklinde transfüze

edilir ise hemoglobini 2 g/dl artırır (54). Kanaması olmayan erişkin hastalarda bir ünite ES'u hematokriti %3, hemoglobini 1g/dl arttırır (8). Çocuklarda ise ES'u 10-15 mg/kg dozunda verildiğinde hemoglobini 2,5-3 g/dl olarak artırır (52). EST yapılan olgularımızda ortalama başlangıç hemoglobini 6,35 gr/dl iken ortalama 20 cc/kg EST'u sonrası 1. saat hemoglobin 10,63 gr/dl, 24. saat hemoglobin 9,92 gr/dl olarak tespit edilmiştir. Aynı hastalarda ortalama başlangıç hematokriti % 18,13 iken ortalama 20 cc/kg EST sonrası 1. saat hematokrit % 30,49, 24. saat hematokrit ise % 28,54 olmuştur. Çalışma verilerimize göre SAG-M katkı solüsyonlu EST ile benzer oranlarda hemoglobin artışı sağlanabildi.

Ürün günü ile ürün hematokriti arasında anlamlı ve ters yönde ilişki olmasına rağmen, ürün günü fazla olduğunda indirekt bilirübinde fazla artış olmamasının bilirübin klirensinin aşılmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Hastalarımızda transfüzyon öncesi AST değerlerinin yüksek olmasının, vakalarımızın %52'sinin tanısının talasemi majör olması ve kronik transfüzyon programına bağlı hemosiderozisle ilişkili olabileceği düşünüldü.

İngiltere'de birçok yoğun bakım ünitesinde verilecek ES'u hacminin hesaplanmasında şu formül kullanılır (54);

Volüm: Ağırlık (kg) x istenilen hemoglobin yükselmesi x transfüzyon katsayısı

Her hastanenin hazırladığı ES'u ve hematokrit ortalaması ile ilişkili olarak bir katsayı belirlemesi gerekir (3).

Transfüzyon katsayısı aşağıdaki formülle hesaplanabilir (3,54);

Transfüzyon katsayısı: 3/transfüze edilen ES'unun hematokriti

Dolayısıyla SAG-M katkı solüsyonlu ES'u uygulayan bir merkezin $TK = 3 / 0.60 = 5$ dir (3).

Bu bilgiye göre uygulanacak formül (3):

Verilecek eritrosit hacmi = $5(TK) \times$ hastanın vücut ağırlığı \times istenen hemogloblin yükselmesi g/dl)

Verilecek eritrosit hacmi = $1.6 \times$ hastanın vücut ağırlığı \times istenen hematokrit yükselmesi (%)

Hastalarımıza verilen ES'u volümünün hesaplanmasında;

Verilecek eritrosit hacmi= $5(TK) \times$ hastanın vücut ağırlığı \times istenen hemogloblin yükselmesi (g/dl)

formülü kullanıldı. Bu formüle göre de hastalarımızda istenilen hemogloblin artışı büyük oranda sağlanabildi.

Dünyanın birçok yerinde çocuk kliniklerinde transfüze edilecek ES'u hacmini hesaplamada kullanılan transfüzyon katsayısı genellikle 3 veya 4'dür (3). Bizim hastanemizde transfüzyon katsayısı olarak 5 kullanılmaktadır. Transfüzyon katsayısı olarak 5'in kullanılması hastalara yeterli miktarda ES'u verilmesini sağlar. Burada temel amaç hastada en az sayıda transfüzyonla hedef hemogloblin düzeyine ulaşılması ve farklı donörlerle karşılaşma sayısının azaltılmasıdır. Böylece transfüzyonun immün ve enfeksiyöz komplikasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılabılır. Katsayının 5 olarak kullanılması volüm miktarını kısmen artırabilir. Bu durum bazı yetmezlikte olan hastalarda hipervolemi ve dolaşım yüklenmesi ihtimalini artırabilir.

Genellikle çocuk hekimleri ES'u kullanırken 10-20 ml/kg formülünü kullanmaktadırlar (3,54). Bizim kliniğimizde EST'da iki formülden de faydalanılmaktadır.

British Committee for Standards in Haematology kılavuzu çocuklar için genellikle transfüzyon faktörünü 3 olarak önerirler (54).

Forfar ve Arneil's Textbook of Paediatrics kitabına göre ise transfüzyon katsayısı olarak 4 önerilir (54). Avrupada çoğu pediatrik yoğun bakım hekimleri tarafından bütün hastalar için 10-20 ml/kg formülünü kullanırlar (57).

Klinik değerlendirmelerde, çocuk yoğun bakım ünitelerinde kullanılan standart formül ile beklenenden daha düşük hemoglobin değerine ulaşıldığı, bazen birkaç gün sonra tekrar kan transfüzyonu gerektiği gözlenmektedir (3). Çalışmamızdaki bazı hastalara beklenen hemoglobin ve hematokrit düzeylerine ulaşıncaya kadar EST tekrarları yapılmıştır. Bu hastalar talasemi majör gibi kronik transfüzyon ihtiyacı olan hastalarımız idi. Bu hastalarımızda hemoglobinin yeterli yükselmemesinin olası nedenleri splenomegali, hipersplenizm ve sık transfüzyona bağlı alloizoimmünizasyon nedeniyle eritrosit yıkımının artması olabilir.

Patrick D. ve arkadaşlarının İngiltere'de pediatrik yoğun bakım hastalarında yaptıkları bir çalışmada;

Ağırlık x hemoglobin farkı x transfüzyon faktörü (4)

formülü kullanılmış ve yeterli hemoglobin artışı sağlanamadığı not edilmiş (54).

Transfüzyon yapılmadan önce eritrositler gittikçe canlılıklarını yitirirler. Bir haftadan daha az raf süresi olan eritrosit verildiğinde transfüzyondan 24 saat sonra %90'ından fazlası kanın/canlılığını sürdürür, dolayısıyla kanın yaşı önemlidir (3).

Hemoglobinden O₂ salınımını kolaylaştıran bir molekül olan 2,3-DPG düzeyi kanın saklanması sırasında düşer (58). Beklemiş kanlarda 2,3 DPG düzeyi ve O₂ taşıma kapasitesi azalır (59). Yeterli O₂ taşıma kapasitesi sağlamak ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi açmak için taze ES'u (<7 gün) kullanılmalıdır (8,59). EST

yaptığımız hastalara genellikle taze ES'u verildi. Bu kullanılan ES'larının ortalama raf ömrü 3,39/gün (min:1- max:6) idi.

Bazı faktörler transfüze edilen eritrositlerin yaşam süresini olumsuz etkiler. İmmün eritrosit hasarı veya mekanik travma sonucu oluşan hemoliz transfüze edilen eritrositlerin ömrünü kendi eritrositlerinde olduğu gibi kısaltır. Hipersplenizm eritrositlerin yıkımını artırdığı gibi başlangıçta sekestrasyonuna da yol açarlar. Transfüzyonlara tam yanıt alınamamasının bir başka görünen nedeni de devam eden kanamalardır. Aynı zamanda transfüzyonun eritropoezi baskıladığıda vurgulanmalıdır. Bu nedenle transfüzyonun net sonucu beklendiğinden daha az olabilir (60). Karaciğer büyüklüğü, hipersplenizme bağlı olarak eritrosit yıkımı ve artmış kan tüketimi nedeniyle daha fazla ES'a ihtiyaç duyulur. Splenektomi yapılmamış talasemi hastaları ortalama olarak her yıl 180 ml/kg, splenektomi yapılmış talasemi hastaları ise 133 ml/kg saf eritrosit ihtiyacı duyarlar (61). Çalışmamızdaki talasemili hastaların 2 tanesine splenektomi yapılmış olup, çalışma süresince hastaların yıllık ES'u hesaplanamamıştır.

Ekstramedüller hematopoez aneminin kompanzasyon mekanizması olarak çeşitli organomegalilere yol açar. Hepatomegali ve splenomegali oluşur. Masif splenomegali işlevsel olarak hipersplenizme yol açar. Hipersplenizm daha derin anemi, pansitopeni ve enfeksiyonlara yatkınlığı artırır (62). Hastalarımızda splenomegalisi olanların başlangıç hemoglobin düzeyleri splenomegalisi olmayanlara kıyasla daha düşüktü. İstenilen hemoglobin düzeyine ulaşmak için daha fazla ES'a ihtiyaç duyuldu. Karaciğer büyüklüğü ile başlangıç hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu durum retiküloendotelyal sistemde hipersplenizmin yol açtığı aneminin, karaciğer büyüklüğüne göre anemi derinliği açısından daha ön planda olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda delta indirekt bilirubin ile delta direkt bilirubin arasında anlamlı ilişki saptandı. Transfüzyonla ilişkili indirekt bilirubinindeki artış, karaciğerin iş yükünün artmasına bağlı olarak direkt bilirubinde de orantılı artışa yol açmış olabilir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu çoğu kez yaşam kurtarıcı olmakla birlikte bir tür doku transplantasyonu olduğu için pek çok komplikasyonu da söz konusudur (34).

Transfüzyon komplikasyonları alıcıların %10'unda görülür (63). Erken transfüzyon reaksiyonları tüm transfüzyonların % 2'sinde ortaya çıkar. En sık görülenleri genellikle hafiftir, ancak sıvı yüklenmesi veya hemolitik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar mortalite ve morbidite riski taşırlar. Bu komplikasyonların pek çoğu önlenemez insan hatalarından kaynaklanmaktadır. HCV ve HIV gibi enfeksiyonların bulaşma riski hızla azalmaktadır ve ABD'de bulaşma hızının 2 milyon transfüzyonda bire düştüğü bildirilmiştir (34). Erken komplikasyonlar, geç komplikasyonlardan genellikle daha az görülür, ancak potansiyel olarak daha ciddidir (1000 transfüzyonda<1) ve alıcıların en fazla %1'ini etkiler (64). Hemolitik olmayan febril reaksiyonlar en sık görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır (34). Transfüzyonların %0,5-1'inde görülür (8).

Ateş ve titreme transfüzyonun bitiminde veya bunu izleyen 4 saat içinde ortaya çıkar, 8-10 saat devam edebilir. Ateş antipiretikler ile kontrol altına alınabilir (9). Düzenli olarak transfüzyon yapılan hastalar, özellikle FTNR açısından risk altındadırlar. Deneyimle bunlar kolayca tanınabilir, böylece gereksiz yere transfüzyonun gecikmesi veya kesilmesi önlenir (37). EST'da transfüzyon komplikasyonu olarak 10 hastamızda (%10,4) FNHTR görülmüştür ve bu oran literatür ile uyumludur (63). Bu hastalarımızda kronik kan transfüzyonu yapılan talasemi majör (9 hasta) ve fankoni aplastik anemili (1 hasta) hastalarımız olmuştur.

Sonuç olarak;

Çalışmamızda, EST'da etkin ve optimal transfüzyon hedefine ulaşılmasında etkili olan ürün kalitemizin standartlara çok uygun olduğu (ortalama hematokrit % 60,1 ve SS \pm 1,8), etkin bir transfüzyon yapılabilmesi için transfüzyon katsayımızın 5 olması gerektiği, özellikle splenomegalisi olan hastalarda daha az sayıda transfüzyonla karşılaşmak için splenomegalisi olmayanlardan daha yüksek miktarlarda eritrosit süspansiyonu verilmesi gerektiği saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımızda, 1 gr hemoglobin yükselmesi için splenomegalisi olmayanlara 4,9 cc/kg ES'u verilmesi gerekirken splenomegalisi olanlara 6,3 cc/kg ES'u verilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

7. SONUÇLAR

1. EST’u endikasyonu koyulan ve transfüzyon uygulanan 96 hasta çalışmaya alındı.
2. Hastalarımızın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında vakaların % 62’sinin erkek (%64,6), % 34’ünün kız (%35,4) olduğu gözlemlendi.
3. Hastalarımızın yaşlarına bakıldığında 1-17 yaş arasında olduğu görüldü.
4. Hastalarımızın tanılarına bakıldığında 52’sinin (% 54,2) Talasemi Majör, 5’inin (% 5,2) Fankoni Aplastik Anemi, 6’sının (% 6,3) Konjenital Diseritropoetik Anemi, 3’ünün (% 3,1) Ağır Demir Eksikliği Anemisi, 5’inin (% 5,2) AML-M4, 5’inin (% 5,2) AML-M2, 2’sinin (% 2,1) Opere Ewing Sarkom, 2’sinin (% 2,1) Sepsis+ VSD+ Pulmoner HT, 1’inin (% 1,05) Portal Ven Trombozu ve Kronik Karaciğer Hastalığı, 2’sinin (% 2,1) ALL-L1, 1’inin (% 1,05) Kolestatik Hepatit, 1’inin (% 1,05) Nöroblastom, 2’sinin (% 2,1) Sepsis+ KKH+ Pierre Robin Sendromu, 2’sinin (% 2,1) Demir Eksikliği Anemisi+Menometroraji, 1’inin (% 1,05) B12 eksikliği Anemisi, 1’inin (% 1,05) Demir Eksikliği ve B12 Eksikliği Anemisi, 1’inin (% 1,05) Glanzman Tromboastenisi ve Akut Anemi, 1’inin (% 1,05) Down sendromu ve Demir Eksikliği Anemisi, 1’inin (% 1,05) Talasemi Minör ve Demir Eksikliği Anemisi, 2’sinin (% 2,1) Sepsis olduğu gözlemlendi.
5. Vakalarımızın karaciğer büyüklüklerinin 0-4 cm arasında, dalak büyüklüklerinin 0-8 cm arasında olduğu gözlemlendi.
6. Verilen ES’larının ürün günü ortalaması $3,3\pm 1,3$, ürün hematokritinin ortalaması % $60,1\pm 1,8$ idi. Hastalara kg’ a göre verilen eritrosit miktarının ortalaması $22,2\pm 10,1$ cc/kg, m²’ ye göre verilen eritrosit miktarının ortalaması $540,1\pm 212,0$ idi.
7. Delta hemoglobin ile dalak büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu. Delta indirekt bilirubin ve delta direkt bilirubin ile dalak büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu. Delta indirekt bilirubin ile karaciğer büyüklüğü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu. Delta indirekt bilirubin ile delta direkt bilirubin arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.

8. Transfüzyon öncesi hemoglobin gramlarına göre sınıflandırıldı. 0,00-5,00 gr/dl, 5,01-7,00 gr/dl, 7,01-8,99 g/dl, 9,00 gr ve üzeri olarak sınıflandırıldı. Gramlarına göre sınıflandırılan hemoglobinlerin transfüzyon öncesi SPO2 ile karşılaştırılmasında 5,0 gr/dl ve altındaki hemoglobin düzeyleri ile 5,01 gr/dl ve üzeri hemoglobin düzeylerinin transfüzyon öncesi SPO2 değerlerinin birbirinden farklı olduğu görüldü. Transfüzyon öncesi hemoglobinlerin gruplanmış şekli ile transfüzyon öncesi SPO2, 1. saat SPO2, 24. saat SPO2 ve delta SPO2 arasında istatksel açıdan anlamlı bir ilişki bulundu. Transfüzyon öncesi hemoglobinlerin gruplanmış şekli ile dalak büyüklüğü arasında istatksel açıdan anlamlı bir ilişki bulundu. Hemoglobin değeri düşük olan hastalarda dalak büyüklüğünün daha fazla olduğu görüldü. Ürün günü ve ürün hematokriti arasında istatksel açıdan anlamlı bir ilişki bulundu. Transfüzyon öncesi LDH ile transfüzyon öncesi total bilirubin ve transfüzyon öncesi indirekt bilirubin arasında istatksel açıdan anlamlı bir ilişki bulundu. Hastalara kg cinsinden verilen eritrosit miktarının delta hemoglobine bölünmesiyle elde edilen transfüzyon katsayısı (eritrosit miktarı/delta hemoglobin), gruplandırılan dalak büyüklükleriyle kıyaslandı. 0 cm ile 1-2 cm arasında istatksel açıdan anlamlı fark görülmedi. 0 cm ile 3 cm ve üzeri olan grupta istatksel açıdan anlamlı fark saptandı. Delta hemoglobin gramlarına göre. 0,0-3,0, 3,01-3,99, 4,00-5,00, 5,01-5,99, 6,00 ve üzeri değerler olarak sınıflandırıldı. Delta hemoglobinin gruplandırılmış şekli ile transfüzyon öncesi AST değerleri arasında istatksel açıdan anlamlı fark görüldü.

Sonuç olarak;

Literatürler gözden geçirildiğinde EST'u ile ilgili çocuklarda yapılmış az sayıda kontrollü randomize çalışma vardır. Bir çocuğa transfüzyon gerektiren hemoglobin eşik değeri ve klinisyenin ulaşması gereken hedef hemoglobin değeri bu konudaki açığa kavuşturulmamış anahtar konulardır. Transfüzyon pratiğinde bu konuda kanıt olmaması farklı tutumlara/yaklaşımlara yol açmıştır.

Transfüzyonlar toplam hastane maliyetlerinin %1'ini oluşturmaktadır. Gerektiğinden daha az ES'u transfüze etmek, tekrar yapılmasına, bunun sonucunda da hasta için ilave riskler ve ilave maliyet oluşmasına yol açar. Her hastanın transfüzyon

gereksinimi daha önceden belirlenmiş hemoglobin ve hematokrit düzeyine göre değil, hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir.

Hastalarımızdan elde ettiğimiz sonuçlar etkin bir transfüzyon için ürünün standardizasyonu kadar, her hasta için etkin transfüzyonu sağlamak, hastanın tüm fizik muayene bulgularını dikkate alan klinik değerlendirmeye göre karar verilmesini gerekli kılmaktadır.

Eritrosit transfüzyon hacminde önceden kullanılan, $3 \times$ hastanın vücut ağırlığı X istenen hemoglobin yükselmesi (g/dl) formülünde transfüzyon faktörünü 3 yerine 4.8 (yaklaşık 5) olarak hesaplamak daha uygun olarak görünmektedir.

8. KAYNAKLAR

- 1- Erkurt MA., Özhan O. Eritrosit Süspansiyonları ve Transfüzyon Endikasyonları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007;3:50-3.
- 2- Bayık M, Uluhan R, Acar N, Öztürk G, Kılıç B, Altunay H ve ark. Transfüzyon Pratiği. Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni.1998;27:1-14.
- 3- Öztürk G, Garipardıç M. Transfüzyon yanıtının değerlendirilmesi. Türk hematoloji dergisi 2007;1:142-50.
- 4- Hillman RS, Ault KA. Blood Component Therapy. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM, editors. In: Hematology in Clinical Practice. America; Lange: 2002; 431-40.
- 5- Demir G, Yıldız Ö. Tıbbi Transfüzyon Endikasyonları. Herkes için Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi 2005;44:117-24.
- 6- Josephson CD, Hillyer CD. Blood Components. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004: 27-43.
- 7- Özdemir GN, Apak H. Çocuklarda kan transfüzyonunun temel ilkeleri. Türk Pediatri arşivi 2009;44:19-23.
- 8- Sarı İ, Altıntaş F. Transfüzyon ilkeleri ve erken komplikasyonlar. Türk Hematoloji Derneği Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu, Kurs Kitabı. Erzurum: 2007;64-76.
- 9- Anak S, Sarıbeyoğlu E. Transfüzyon. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010:1339-45.
- 10- Miller Y, Bachowski G, Benjamin R, Eklund DK, Hibbard AJ, Lightfoot T, et all. Practice Guidelines For Blood Transfusion, A Compilation From Recent Peer-Reviewed Literature Second Edition, 2007;9:7-64.
- 11- Öztürk G. Pediatrie Transfüzyon pratiği. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2009;5:57-63.

- 12- Lögdberg LE. Leukoreduced Products: Prevention Of Leukocyte-Related Transfusion-Associated Adverse Effects. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:85-91.
- 13- Arslan Ö. Transfüzyon Tıbbında Yapılan Temel Hatalar. Türk Hematoloji Derneği 10.mezuniyet sonrası eğitim kursu, Kurs Kitabı. Ankara; 2007:47-51.
- 14- Özkan A. Pediatrik Olgularda Transfüzyon Endikasyonları. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi 2005;44:133-42.
- 15- Transfusion guidelines for neonates and older children. Br J Haematol 2004;124:433-53.
- 16- Wong ECC. Irradiated Products. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:101-12.
- 17- Karadoğan İ. Eritrosit Transfüzyon Seçenekleri Ve Uygulamaları, 5. Uluslararası Talasemi Yaz Okulu Semineri, Seminer kitabı. Antalya; 2008:111-18.
- 18- Solaz NN. Hemoglobinopatilerde kan bankası desteği. Talasemi Ve Hemoglobinopatiler, Tanı ve Tedavi. Antalya, Talasemi Federasyonu; 2007:109-20.
- 19- Kavaklı K. Hemofili. Türk Hematoloji Derneği Temel Hemostaz Kursu. Kurs Kitabı. Abant; 2007:45-55.
- 20- Yenen OS. Pıhtılaşma Faktörleri. Damla Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Derneği Bülteni 1997;5:1-9.
- 21- Burghardt DC. Component Preparation and Storage. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:11-25.
- 22- Bilgen H. Kan Grup Antijenleri. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi 2005;44:55-65.
- 23- Barclay S. Red Blood Cell Antigens and Human Blood Groups. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:45-61.

- 24- Bilgen H. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi 2005;44: 87-103.
- 25- Johnson ST, Pugh TM. Pretransfusion Compatibility Testing. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:63-71.
- 26- Liunbrunol GM, Tognaccini A, Bonini R, Curciarello G, Masini I, Ringressi A, et all. The role of the direct antiglobulin test in pre-transfusion investigations and the approach to selecting blood for transfusion in autoimmune haemolytic anaemia: results of a regional survey. Blood Transfusion 2008;6:156-62.
- 27- Strauss RG. Red Blood Cell Transfusions in the Neonate, Infant, Child, and Adolescent. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:131-35.
- 28- British Committee for Standards in Haematology, Transfusion guidelines for neonates and older children 2004 British Journal of Haematology 2004;124, 433–53.
- 29- Clark KA. Pediatric Transfusion in Developing Countries. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:149-57.
- 30- Hillyer KL. Hemoglobinopathies. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:209-20.
- 31- Franchini M, Gandini G, Aprili G. Advances in iron chelating therapy, Haematologica 2000;85:1122-25.
- 32- Maggio A, D'Amico G, Morabito A, Capra M, Ciaccio C, Cianciulli P, et all. Deferiprone versus Deferoxamine in Patients with Thalassemia Major: A Randomized Clinical Trial. Blood Cells, Molecules, and Diseases 2002; 28:196–208.
- 33- Roback JD. Preparation Of Blood Components To Reduce Cytomegalovirus And Other Infectious Risks. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:93-9

- 34- Dikmen Y. Erken Transfüzyon Reaksiyonları. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi 2005;44:223-27.
- 35- Curiyan M, Carson JL. Blood transfusion risks in the intensive care unit. *Critical Care Clinics* 2004;20:237–253.
- 36-Berkem R, Karakoç AE, Kılıç Pelit NB, Uluhan R, XII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu. Temel Kurs kitabı, 2009:149-163.
- 37- Ördekçi S. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu. *Medical Journal of Bakırköy* 2006;2:113-122.
- 38- Eder AF. Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier; 2004:301-15.
- 39- Wu YY, Mantha S, Synder E. Transfusion reactions. In: Hoffman R, Benz E, Shattil S, Furie B, Cohen H, et all. *Hoffman Hematology: Basic Principles and Practice*. Churchill, Livingstone: Elsevier; 2005:2000-50.
- 40- Güler V, Armağan E. Kan Transfüzyon Komplikasyonları *Sted* 2003;12:421-23.
- 41- Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion., *Archives of pathology and laboratuar medicine* 2007;131:708-18.
- 42- Gorlin JB. Noninfectious Complications of Pediatric Transfusion. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier; 2004:317-27.
- 43- Gajic O, Moore B. Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:766–70.
- 44- Toy P, Gajic O. Transfusion-Related Acute Lung İnjury. *Anesth Analg*. 2004;99:1623–24.
- 45- Soysal T. Gecikmiş Transfüzyon Komplikasyonları. Ar MC, Bilgen H, Utku T, editörler. *Kanın Klinik Kullanımı El Kitabı*. İstanbul, Türk Kızılayı, 2005:70-7.

- 46- The clinical use of Blood Handbook. World Health Organization Blood Transfusion Safety. Geneva. 2001:70-7.
- 47- Kuter S, Sağlam S. Transfüzyon kaynaklı graft-versus-host hastalığını önlemede kullanılan kan ve kan bileşenleri, ışınlama cihazlarının fiziksel yapısı, radyasyon dozları, dozimetrik ölçümler, ışınlama dozları ve klinik endikasyonlar. Türk Onkoloji Dergisi 2009;24:138-51.
- 48- Karakadioğlu BS, Mutlu B, Sayan M. Survey Of Hepatitis B Virus DNA In Healthy Blood Donors By Using Nucleic Acid Amplification Technology. Turkish Journal Of Infection 2008;22:131-34.
- 49- Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2003;34:158-163.
- 50- Heper Y. Transfüzyonda Mikrobiyolojik Tarama Testleri. Ankem Derg 2007;21:146-52.
- 51- Josephson CD. Transfusion Formulas. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. Atlanta: Elsevier; 2004:375-77.
- 52- İncesu İ. Eritrosit Transfüzyonuna Cevapsızlık. Türk Hematoloji Derneği. Kongre Kitapçığı, Antalya; 2007:101-04.
- 52- Apak H. Pediatrik Maligniteli Hastalarda Hematolojik Destek Tedavisi. Damla Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni 1998;20:6-11.
- 53- Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. Blood Transfus 2009;7:49-64.
- 54- Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenword R, Edwin M, Davis P. Calculating The Required Transfusion Volume İn Children. Transfusion 2007;47:212-6.
- 55- Arslan Ö. Transfüzyon ve Kan Komponentleri. Yoğun Bakım Dergisi 2004;4:31-45.
- 56- Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Hematology 2004;124:433-53.

- 57- Nahum E, Ben-Ari J, Schonfeld T. Blood transfusion policy among European pediatric intensive care physicians. *J Intensive Care Med* 2004;19:38-43.
- 58- Çetin T. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonunda Pratik Noktalar. XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi. 3. Hematoloji ilk basamak kursu. Kurs Kitabı: İstanbul, 2003:35-49.
- 59- Corraera A, Graziano JH, Seaman C, Piomelli S. Inappropriately low red cell 2,3-diphosphoglycerate and p50 in transfused beta-thalassemia. *Blood*. 1984;63:803-6.
- 60- Çetin M. I. KKTC Aferez Ve Kan Bankacılığı Workshopu, 2004.
- 61- Canatan D. Talasemi Transfüzyonunda Prensipler, Talasemi Ve Hemoglobinopatiler: Tanı ve Tedavi. Antalya, Talasemi Fedarasyonu;2007:101-7.
- 62- Yazman D. Talasemi Majörde Klinik. Talasemi ve Hemoglobinopatiler: Tanı Ve Tedavi. Antalya, Talasemi Fedarasyonu;2007:95-9.
- 63- Król D, Mazur B, Drybańska B. Characteristic Of Adverse Reactions After Blood Components Transfusion. *Przegląd Lekarski* 2009;66:453-8.
- 64- Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion. Biomedical Headquarters, American Red Cross, Washington, DC, USA *Archives of pathology and laboratuar medicine* 2007;131:708-18.

8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI

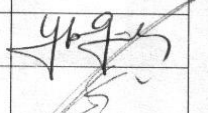
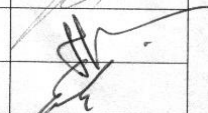
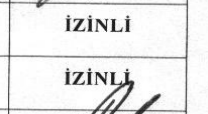
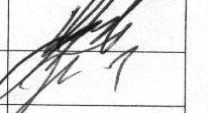
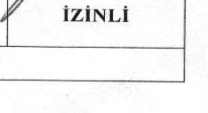

ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Başlığı	K.S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 2007 – 2009 yılları arasında “akut veya kronik bir hastalığa bağlı anemi tespit edilerek eritrosit transfüzyonu yapılmış olan hastalarda eritrosit transfüzyon etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
	Başvuru Tarihi	19.06.2009
	Protokol No	89

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Dili
	Başvuru Formu	Türkçe
	Literatür	3 Adet (1AdetTürkçe,2Adet İngilizce)
	Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu	Türkçe

KARAR BİLGİLERİ	Oturum No: 2009/6-2 Karar No: 9 Tarih:29.06.2009 Fakültemiz öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mesut GARİPARDIÇ sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.
------------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	K.S.Ü. TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ETİK KURUL İŞLEYİŞ YÖNERGESİ

ÜYELER						
Ünvanı /Adı/Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr. M. Fatih KARAASLAN Başkan	Psikiyatri	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	KATILMADI
Prof.Dr. Yakup GÜMÜŞALAN Başkan Vekili	Anatomi	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Bülent KANTARÇEKEN Üye	İç Hastalıkları Gastroenteroloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Sezai ŞAŞMAZ Üye	Dermatoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Ertan BÜLBÜLOĞLU Üye	Genel Cerrahi	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr. Gürkan KIRAN Üye	Kadın Hast. Ve Doğum	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İZİNLİ
Doç.Dr. Fatma İNANÇ TOLUN Üye	Biyokimya	K.S.Ü. Tıp Fak.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İZİNLİ
Doç.Dr. Yusuf ERGÜN Üye	Tıbbi Farmakoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr. Harun CİRALIK Üye	Patoloji	K.S.Ü. Tıp Fak.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Pelin EVLİYA Üye	Eczacı	K.S.Ü. Tıp Fak.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	İZİNLİ
ŞERH(VARSA)						

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda bulunma

EK-2: UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

Adayın Adı Soyadı : Naime TOKUR

Uzmanlık Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Hazırladığı Tezin

1. Adı : KSU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 2007-2009 Yılları Arasında "Akut veya Kronik Bir Hastalığa Bağlı Anemi Tespit Edilerek Eritrosit Transfüzyonu Yapılmış Olan Hastalarda Eritrosit Transfüzyon Etkinliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

2. Sayfa sayısı : 102

3. Tablo sayısı : 20

4. Şekil sayısı : 4

5. Literatür sayısı : 64

6. Literatürden faydalanması : Başarılı

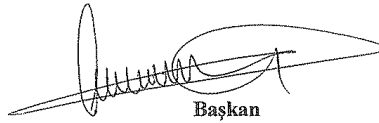
7. Yazı Düzeni : Başarılı

8. Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyeti : Başarılı

9. Tezin Bilimsellik Durumu : Başarılı

10. Orijinal Olup Olmadığı : Orijinal

SONUÇ: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık öğrencilerinden Dr. Naime TOKUR'un uzmanlık tezi incelenmiş, 25/08/2010 tarihinde yapılan tez savunmasında oy birliği ile tezi başarılı kabul edilmiştir.



Başkan

Doç. Dr. Cengiz DİLBER
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Üye

Yrd. Doç. Dr. Mesut GARİPARDIÇ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

ADI SOYADI: Naime TOKUR

TEL. (EV): 03442161017

EV ADRESİ:

ŞEHİT ABDULLAH ÇAVUŞ MAH. 66066 SOK. NO: 3/18 PAPATYA SİTESİ A
BLOK KAHRAMANMARAŞ

Kahramanmaraş'ta 31.12.1976 tarihinde doğdum. İlk ve orta öğretimimi Kahramanmaraş'ta tamamladım. Yükseköğretimimi 1993-1999 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakülte'sinde tamamladım. 1999 yılında Bitlis Ahlat Güzelsu Sağlık Ocağında mecburi hizmete pratisyen hekim olarak başladım. 1999 yılında eş tayini ile Kahramanmaraş Göksun Devlet Hastanesine atandım. 2001 yılında eş tayini ile Ankara Kuşcağız Sağlık Ocağına atandım. 2003 yılında Ankara Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında eğitim hakkı kazandım. 2005 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesinde eğitim hakkı kazandığım için istifa ettim. 2005 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesinde araştırma görevlisi olarak başladım. Halen Pediatri Anabilimdalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.