



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE UYGULANAN KAN VE KAN
ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONLARININ İNCELENMESİ**

DR. MURAT AKCIVAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Oktay DEMİRKIRAN

İSTANBUL - 2018



Bu tez Prof. Dr. Oktay DEMİRKIRAN denetiminde hazırlanmıştır.

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatiş Altındaş olmak üzere;

Anabilim dalımız öğretim üyelerinden Prof. Dr. Güner Kaya, Prof. Dr. Yalım Dikmen, Prof. Dr. Ercan Türeci, Prof. Dr. Yusuf Tunalı, Prof. Dr. Güniz Meyancı Köksal, Prof. Dr. Lale Yüceyar, Prof. Dr. Özlem Korkmaz Dilmen, Prof. Dr. Ayşe Çiğdem Tütüncü, Doç. Dr. Ali Ferit Pekel, Doç. Dr. Şafak Emre Erbabacan, Doç. Dr. Pınar Kendigelen, Doç. Dr. Gürcan Güngör'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden faydalandığım, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, tanışmaktan ve beraber çalışmaktan gurur duyduğum, sadece bir öğretim üyesi değil bir abim olarak gördüğüm değerli tez danışmanım Prof. Dr. Oktay Demirkıran'a;

Bilgi ve donanımları ile her zaman yanımda olan kıymetli uzmanlarıma;

Eğitimim ve tez çalışmam süresince yanımda olan, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen Uzm. Dr. Süha Bozbay'a

Asistanlığım süresince hep yanımda olan can yoldaşlarım GENÇKAN'a ve diğer asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, hiçbir konuda benden desteğini esirgemeyen AİLEME teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Murat AKCİVAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 ANEMİ, NEDENLERİ VE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU.....	3
2.1.1 Transfüzyon Eşiği:.....	4
2.2 TROMBOSİTOPENİ, NEDENLERİ VE TROMBOSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU.....	5
2.2.1 Transfüzyon eşiği:.....	6
2.3 PLAZMA KAYNAKLI ÜRÜNLERİN ENDİKASYONLARI VE TRANSFÜZYONU.....	7
2.3.1 Transfüzyon eşiği:.....	7
2.4 KAN ÜRÜNLERİNİN SAĞLANMASI, TRANSPORTU, HAZIRLANMASI VE SAKLANMASI.....	8
2.4.1 Kan Bağışı:.....	8
2.4.2 Tam Kan ve Taze Tam Kan:.....	10
2.4.3 Eritrosit Süspansiyonu:.....	10
2.4.4 Trombosit Süspansiyonu:.....	11
2.4.5 Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitat:.....	12
2.5 KAN TRANSFÜZYONUNUNA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR.....	13
2.5.1 Enfeksiyon:.....	14
2.5.2 Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüklenmesi (TACO):.....	16
2.5.3 Hipotermi:.....	17
2.5.4 Hipotansiyon:.....	17
2.5.5 Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (HTR):.....	17
2.5.6 Febril Non-hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR):.....	19
2.5.7 Ürtiker ve Alerjik Reaksiyonlar:.....	20
2.5.8 Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI):.....	21
3. MATERYAL VE METOD.....	23

3.1 İstatiksel yöntem:	24
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	49
KAYNAKLAR.....	50



TABLO LİSTESİ

Tablo 1	Yoğun bakımda aneminin en sık karşılaşılan nedenleri	4
Tablo 2	Yoğun bakımda en sık trombositopeni nedenleri	5
Tablo 3	Antikoagülan – koruyuculu solüsyonların içeriği	9
Tablo 4	Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması	14
Tablo 5	Transfüzyon aracılı bulaşabilen patojenler	15
Tablo 6	Hastaların demografik özellikleri ve APACHE II skorları dağılımı	27
Tablo 7	Hastaların kan gruplarının sayı ve yüzde dağılımı	28
Tablo 8	Transfüzyon yapılan hastaların yoğun bakım yatış tanılarına göre dağılımı	28
Tablo 9	APACHE II gruplarındaki hasta sayıları ve beklenen mortalite oranları	29
Tablo 10	Hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri servise göre dağılımları	30
Tablo 11	Transfüzyon endikasyonları ve transfüze edilen ürünlerin dağılımı	30
Tablo 12	Talep edilen ve transfüze edilen ürün kan gruplarının sayısal dağılımı	31
Tablo 13	Transfüzyon öncesi ve sonrası değerlerin 5 yıllık ortalamalarının karşılaştırılması	32
Tablo 14	Transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin dağılımı ve karşılaştırılması	33
Tablo 15	Transfüzyon reaksiyonlarının sayıları ve reaksiyonlar ile toplam transfüzyonlar içerisinde yüzde dağılımı	35
Tablo 16	Transfüzyon reaksiyonlarının yıllara göre dağılımı	35
Tablo 17	Transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı	36
Tablo 18	Transfüzyon reaksiyonlarının hasta kan gruplarına göre dağılımı	36
Tablo 19	Transfüzyon reaksiyonlarının ürün kan gruplarına göre dağılımı	37
Tablo 20	Transfüze edilen ürün sayıları ve reaksiyon oranları	37

Tablo 21	Transfüzyon istem niteliği ve transfüzyon reaksiyonu görölme sıklığı arasındaki ilişki	38
Tablo 22	Transfüzyon istem niteliği ve transfüzyon reaksiyonu görölme sıklığının ikili analizi	38
Tablo 23	Hastaların tanı gruplarına göre transfüzyon sayıları ve transfüzyon reaksiyonu görölme sıklıklarının karşılaştırılması	39
Tablo 24	Hastaların APACHE II skor gruplarına göre transfüzyon sayıları ve transfüzyon reaksiyonu görölme sıklıklarının karşılaştırılması	39
Tablo 25	Transfüzyon sayısı ve maligniteler arasındaki ilişki	40
Tablo 26	Malignite, hematolojik malignite ve transfüzyon reaksiyonu arasındaki ilişki	40
Tablo 27	Hastaların komorbid hastalık sayıları ve transfüzyon sayıları arasındaki ilişki	41
Tablo 28	Hastaların transfüzyon sayısı ve transfüzyon reaksiyonları ile mortalite arasındaki ilişki	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	Yoğun bakımda 31.01.2018'e kadar kullanılan kan ve kan ürünü transfüzyon formu	25
Şekil 2	Çalışmada veri toplamak için kullanılan veri toplama formu.	26
Şekil 3	Hastalarda görülen komorbiditelerin sayısal dağılımı	29
Şekil 4	Transfüzyon yapılan hastaların yıllara göre yüzdesi	34
Şekil 5	Yıllara göre hemoglobin transfüzyon eşik değerinin değişimi	34



KISALTMALAR

APACHE II:	Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme II
FNHTR:	Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu
FP-24:	Frozen (Donmuş) plazma
Hb:	Hemoglobin
Hct:	Hematokrit
HTR:	Hemolitik transfüzyon reaksiyonu
TACO:	Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi
TDP:	Taze donmuş plazma
TRALI:	Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı

ÖZET

Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde uygulanan kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının epidemiyolojisini incelemeyi amaçladık. Transfüzyon, yoğun bakımda oldukça sık kullanılan tedavilerdendir. Bu nedenle transfüzyon epidemiyolojisi, transfüzyon reaksiyonları, bunların hasta mortalite ve morbiditesine etkisinin bilinmesi önem taşımaktadır.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01/01/2013-31/12/2017 tarihleri arasında takip edilmiş hastalarda kan ürünü transfüzyon geçişini retrospektif olarak incelendik. Her transfüzyon uygulamasını bir veri olarak değerlendirdik ve uygulamaya ait transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar verileri, hastaların demografik bilgileri, yoğun bakım yatış tanılarını, yandaş hastalıklarını inceledik. Aynı zamanda çalışma süresince yoğun bakıma yatan, transfüzyon yapılan hasta sayısı ve uygulanan transfüzyon miktarı kaydedildi.

İncelediğimiz dönemde 284 hastaya transfüzyon yapılmış ve 2188 transfüzyon verisi elde edilmiştir. En sık yatış tanıları solunum yetersizliği ve sepsistir. Beş yıllık süre içerisinde transfüze edilen hastaların oranı %73,9'dan %36,67'e inmiştir. Transfüzyon öncesi hemoglobin eşik değeri 8,34 g/dl'den 7.91 g/dl'ye inmiştir. Toplamda 148 transfüzyon reaksiyonu görülmüştür, en sık febril non-hemolitik reaksiyon gelişmiştir. En sık transfüze edilen ürün eritrosit süspansiyonudur. Transfüzyon reaksiyonlarının erkeklerde ve 65 yaşın altında sınırdan daha fazla görülmüştür (sırasıyla $p=0,44$ ve $p=0,021$). Transfüzyon reaksiyonlarının acil transfüzyon uygulamalarında daha sık olduğu görülmüştür ($p<0,01$). APACHE II skoru <20 olan hastaların transfüzyon sayılarının daha az olduğu görülmüştür ($p<0,01$). Hematolojik malignitesi olan hastaların transfüzyon gereksiniminin fazla olduğu görülmüştür ($p<0,01$). Transfüzyon yapılan hastalarda transfüzyon sayısı arttıkça mortalite artmıştır ($p<0,01$).

Transfüzyon, yaşamsal önem taşıyan ancak ciddi mortalite ve morbidite riski olan bir tedavidir. Restriktif transfüzyon uygulamalarının olumlu sonuçları mevcuttur. Ancak yoğun bakım gibi özel hasta gruplarında transfüzyon uygulamalarıyla ilgili ayrıntılı verilere gereksinim vardır.

ABSTRACT

In this study, we aimed to investigate the epidemiology of blood and blood products transfusions in the intensive care unit. Transfusion is one of the most frequently used treatments in intensive care. Therefore, it's important to know the transfusion epidemiology, transfusion reactions and their effects on patient mortality and morbidity.

We retrospectively reviewed the history of blood product transfusion in patients who were followed in the Emergency Intensive Care Unit of Cerrahpaşa Medical Faculty between 01/01 / 2013-31 / 12/2017. We evaluated each transfusion application as a data and we evaluated the data before and after transfusion of the patient, the demographic information of the patients, the diagnosis of intensive care hospitalization and comorbidities. Also, the number of transfusions and the amount of transfusions were recorded. Simultaneously, how many patients were admitted to the intensive care unit and how many transfusions were performed totally, and how many transfusions were administered to each patient datas were collected.

Transfusion was performed in 284 patients and 2188 transfusion data were obtained. The most common diagnosis is respiratory failure and sepsis. The rate of patients transfused in the five-year period decreased from 73.9% to 36.67%. The hemoglobin threshold before transfusion decreased from 8,34 g / dl to 7,91 g / dl. Totally 148 transfusion reactions were observed, with the most frequent occurrence of febrile non-hemolytic reactions. The most common transfused product is erythrocyte suspension. Transfusion reactions were more common in males and under 65 years of age ($p = 0,44$, $p = 0,021$, respectively). Transfusion reactions were found to be more frequent in emergency transfusion applications ($p < 0.01$). Patients with an APACHE II score of < 20 had fewer transfusions ($p < 0.01$). Patients with hematological malignancy had a higher need for transfusion ($p < 0.01$). As the number of transfusions increased, mortality increased in patients undergoing transfusion ($p < 0.01$).

Transfusion has serious risk of mortality and morbidity. Restrictive transfusion practices have positive results. However, detailed data on transfusion applications are needed in special patient groups such as intensive care.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kan ve kan ürünü transfüzyonu oldukça yaygın kullanılan tedavilerdir. Transfüzyon tedavileri çoğunlukla hayat kurtaran veya hastanın tıbbi durumunda ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlayan uygulamalardır.

Modern tıp pratiğinde kan transfüzyonun en sık yapıldığı kliniklerden biri de hastanelerin yoğun bakım üniteleridir (1). Yoğun bakımda kan transfüzyon oranı %20-50 arasında değişmektedir (2). Kan transfüzyonları hayat kurtarıcı tedaviler olmakla birlikte hastalar açısından ciddi morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Kritik hastalarda transfüzyon epidemiyolojisinin daha iyi anlaşılması, kan ürünü transfüzyonu gereksinimini azaltacak ve hastanın yönetimini iyileştirecek yaklaşımlar belirleyebilir. Buradan yola çıkarak son beş yılda (1.1.2013-31.1.2018 tarihleri arası) kliniğimizde uygulanan kan ürünü transfüzyon gerekçelerinin, transfüzyon miktarlarının ve transfüzyon sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesini planladık.

2. GENEL BİLGİLER

Eski zamanlardan beri kan transfüzyonu insanoğlunun ilgisini çekmiştir. Bu bağlamda insanlar önce hayvanlardan insanlara kan naklini denemişlerdir ancak sonuçların başarısız olduğu görülmüştür. 1800'lü yılların başında James Blundell isimli obstetrisyen Medico-Chirurgical Society of London'da insandan insana ilk transfüzyon deneyimini yayınlamıştır ancak transfüzyonun klinik anlamda başarılı olup olmadığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır (3). 1800'lü yılların ortasında Amerikan iç savaşı döneminde majör kan kaybının en sık ölüm nedeni olması insandan insana kan transfüzyonu konusunu tekrar gündeme getirmiştir (4).

1901 yılında Karl Landstainer'ın ABO kan grubu sistemini bulması ile transfüzyon tıbbındaki en büyük ilerlemelerden biri gerçekleşmiştir. Bunun ardından 1910'lu yıllarda sitrat antikoagülasyonu bulunmuştur ve kanın pıhtılaşmadan daha uzun süreler saklanması mümkün olmuştur (3). Bununla birlikte benzer yıllarda yaşanan 1. Dünya Savaşı nedeniyle artan travma ve kan kayıplarında etkili transfüzyonların yapılabilirliği de artmıştır. Savaşlarla beraber kan kayıplarına bağlı ölümlerin artması kan transfüzyonuna ve kan teminine duyulan ihtiyacı da arttırmış. 'Banka' adı altında kan depolama birimlerinin ilki 1932 yılında Lenindrad'da kurulmuştur, gene benzer şekilde 1936 yılında İspanya İç Savaşı döneminde Barcelona'da bir kan bankası kurulmuştur (3, 5). Bu gelişmelerin ardından 1940 yılında Landstainer ve Wiener'in Rh grup sistemini tanımlaması ile modern transfüzyon pratiğinin temelleri atılmıştır.

Yoğun bakım hastalarında kan ve kan ürünü transfüzyonu oldukça yaygın kullanılan tedavilerdir. Hastaların %40-50'sine en az bir eritrosit süspansiyonu (ES) verilmektedir (1). Bu hastalarda anemi sıklığı %90'lara ulaşmaktadır. Aneminin kendisi başlı başına kritik hastalığın bir bulgusudur. Bu hastalarda aneminin nedeni multifaktöriyel olmakla birlikte, yoğun bakım hastalarında görülen ciddi inflamatuvar süreçler de anemi gelişimini tetiklemektedir.

Yoğun bakım hastalarının %12-60'ına en az bir kere taze donmuş plazma (TDP) verilmektedir (1, 6, 7). Bu denli yüksek TDP transfüzyon oranlarının görülmesi hastalarda koagülopati gelişmesi riskinin yüksek olması ve kanamalı ya da kanama riski yüksek hasta takibinin sık yapılmasına bağlıdır (7, 8).

Yoğun bakım hastalarında hafif ($<150 \times 10^9/L$) veya orta ($<50 \times 10^9/L$) düzeyde trombositopeni görülme sıklığı %40 ve %8 oranında değişmektedir (9). Bu hastaların da bir kısmına trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmaktadır.

Yapılan her transfüzyon hastalarda morbidite ve mortalite riskini arttırmakta, hayati tehlike yaratabilecek komplikasyon riski ortaya çıkma olasılığını arttırmaktadır. Aynı zamanda sağlık harcamalarında maliyet artışına da neden olmaktadır (10). Bu nedenle transfüzyon endikasyonlarının, kan ürünlerinin eldesi ve koruma yöntemlerinin bilinmesi, transfüzyonlar sonucu görülebilecek komplikasyonların bilinmesi ve transfüzyon epidemiyolojisinin anlaşılması önem taşımaktadır.

Transfüzyon endikasyonları; her biri etiyolojik açıdan kendi içinde alt başlıklarla detaylı olarak incelenmesi gereken üç büyük başlık altında toplanabilir. Bunlar anemi, trombositopeni ve kanama diyatezleridir. Bunların yanında plazmaferez gibi tıbbi tedavi amacıyla uygulanan bazı invaziv yöntemler de transfüzyon gereksinimine neden olmaktadır. Transfüzyon endikasyonlarının belirlenmesi için çok çeşitli rehberler hazırlanmış bulunmaktadır. Ancak hastanın transfüzyon tedavisinden optimal fayda görmesi için, hastanın tedavisini üstlenen hekimin hastanın tıbbi durumunu iyi bir şekilde değerlendirmesi ve hastaya uygun bir yaklaşım belirlemesi gerekmektedir. Bu bağlamda transfüzyon endikasyonlarının ve bu transfüzyona ihtiyaç yaratan durumların iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.1 ANEMİ, NEDENLERİ VE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU

Anemi, kanın oksijen taşıma kapasitesinde azalma olarak tanımlanmaktadır. Yoğun bakım hastalarında anemi oldukça sık görülmektedir ve ciddi bir morbidite artışına neden olmaktadır. Yoğun bakımda aneminin nedeni çoğunlukla multifaktöriyeldir. Hastanın yoğun bakıma yatış nedeni, hastalığın şiddeti ve mevcut komorbiditelerine bağlı olarak görülmektedir (11). Aneminin görülmesinde temel olarak kronik inflamasyon, eritrosit üretimi için gerekli substratların eksikliği, inflamatuvar süreçlere bağlı olarak eritrosit ömrünün kısalması, kanama ve tekrarlayan flebotomi, eritrositlerin artmış periferik ve intravasküler yıkımı, hemodilüzyon gibi faktörler rol almaktadır. İngiltere’de yapılan bir çalışma göstermiştir ki hastaların yoğun bakım yatışlarının ilk üç gününde hemoglobin miktarlarında ortalama 0,66g/dl/gün; takip eden günlerde ise 0,12g/dl/gün azalma olmaktadır (12). Yoğun bakım yatışında özellikle sistemik inflamasyon ve tekrarlayan flebotomiler ön plana çıkmaktadır (13).

Tablo 1. Yoğun bakımda aneminin en sık karşılaşılan nedenleri

Kronik hastalık anemisi	
Substrat eksikliği	Malnutrisyon Artmış substrat kaybı
Anormal eritrosit yapısı	
Kısalmış eritrosit ömrü	
Kan kaybı	Kanama Tekrarlayan flebotomi
Artmış yıkım	Hemoliz Hipersplenizm
Hemodilüsyon	

Kronik Hastalık Anemisi: Kronik hastalık anemisinin nedeni inflamasyondur ve bu nedenle günümüzde inflamasyon anemisi olarak adlandırılmaktadır (13). Şiddetli ve uzun süreli inflamasyon böbreklerden eritropoetin salınımını bozar, demirin makrofajlara sekestre olmasına yol açar ve eritrositlerin ömrünü kısaltır. Bunun sonucu olarak da plazma demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi ve transferrin düzeyi azalır, transferrin saturasyonu normaldir; plazma ferritin düzeyi artar.

Flebotomi: Bir yoğun bakım hastasından çeşitli kan testleri için günlük ortalama 40-70 ml arası kan alınmaktadır ki bu değer yoğun bakım dışı hastalardan yaklaşık 4 kat daha fazladır (14).

2.1.1 Transfüzyon Eşiği:

Transfüzyon eşiği (tetiği), bir transfüzyonun başlatıldığı eşik hematolojik değeri tanımlar. Bu alanda yapılan çok sayıda randomize kontrollü çalışma olsa da, çalışmalarının hepsinin çeşitli sınırlamaları ve kısıtlılıkları mevcuttur. Yoğun bakımda ve sepsis hastalarında transfüzyon eşiğini belirlemek için yapılan ilk çalışmalardan biri TRICC (The Transfusion Requirements in Critical Care) çalışmasında restriktif (Hb:7g/dl) ve liberal (Hb:10g/dl) yaklaşımlarla transfüzyon uygulanmış ve hastalar sonuçlar açısından değerlendirilmiştir (15). Çalışmanın sonucunda restriktif gruptaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak daha az mortalite oranları gözlenmiştir. 7g/dl sınırında transfüzyon yapılan hastalarda daha az ek kanama bozukluğu ve 6 haftalık sağ kalım oranlarının biraz daha yüksek olduğu görülmüştür. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda, yaşlı hastalarda transfüzyon eşiğinin 8-

9g/dl civarında tutulmasını öneren yayınlar da mevcuttur (16-18). Septik şok hastalarında transfüzyon eşiğini belirlemek için yapılan çalışmalarda 7g/dl ve 9g/dl eşik değerler arasında mortalite, iskemik olaylar, yan etkiler ve yaşam desteği kullanımı açısından bir fark görülememiştir (19). Bu bağlamda hastaların transfüzyon ihtiyaçları belirlenirken hastanın tıbbi durumu, altta yatan komorbiditeleri ve hastalığının ciddiyeti açısından iyi bir şekilde değerlendirilip hastaya özgü transfüzyon yaklaşımlarının belirlenmesi önerilir (11).

2.2 TROMBOSİTOPENİ, NEDENLERİ VE TROMBOSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU

Trombositopeni; trombosit sayısının 150000/ μ L'nin altında olması olarak tanımlanır. Yoğun bakımda yatan hastalarda en sık görülen hemostatik bozukluklardan biridir ve görülme sıklığı %60'a kadar çıkabilmektedir (20). Trombosit sayısı 100000/ μ L'nin altına düşmediği sürece hemostatik tıkaç oluşturma yetisi kaybedilmez. Trombositopeni tek başına kanama riskini belirlemez, kanamaya eğilim yaratan bir lezyon yok ise 5000/ μ L düzeyindeki trombosit sayılarında bile majör kanama gözükmebilir (21). Ancak 10000/ μ L'nin altında spontan intrakranial kanama riski artması en önemli sorundur (22).

Tablo 2. Yoğun bakımda en sık trombositopeni nedenleri.

Non-farmakolojik nedenler	Farmakolojik nedenler
Kardiyopulmoner bypass	Antikonvülsanlar (Fenitoin, Valproik asit)
Dissemine intravasküler koagülasyon	Antibiyotikler (β -laktam, vankomisin, trimetoprim/sulfameteksazol, linezolid,)
HELLP sendromu	Antineoplastik ilaçlar
Hemolitik üremik sendrom	Antitrombotik ilaçlar (heparin)
HIV enfeksiyonu	Histamine H ₂ reseptör blokörleri
İntraaortik balon pompası	Diğer ilaçlar (Amiodarone, tiazid diüretikler)
Karaciğer hastalıkları/hipersplenizm	
Masif transfüzyon	
Renal replasman tedavisi	
Sepsis	
Trombotik trombositopenik purpura	

Sistemik sepsis yoğun bakımda görülen trombositopeninin en sık nedenidir (23). Diğer sık nedenler ise heparin ilişkili trombositopeni ve dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura gibi trombotik mikroanjiyopatilerdir. Bunların yanında antibiyotikler, antineoplastikler ve renal replasman tedavisi de diğer sık görülen nedenler arasındadır (22).

Sepsis ilişkili Trombositopeni: Sepsis, vücudun enfeksiyona karşı verdiği hayati tehdit eden, organ disfonksiyonlarına neden olan aşırı inflamatuvar yanıt olarak tanımlanabilir. Sepsis

hastalarında trombositopeninin ortaya çıkmasında en önemli neden artmış makrofaj aktivitesi ve bunun sonucunda trombositlerin makrofajlarca yıkılmasıdır (24).

Heparin İlişkili Trombositopeni: Heparin iki farklı yolla trombositopeniye neden olmaktadır. İlki non-immun yanıtla ortaya çıkan trombositopeni olup, genelde hafif seyredir. Heparin kullanan hastalarda %10-30 oranında görülür. İlaç kesilmesine gerek kalmadan ve ciddi bir komplikasyona yol açmadan kendiliğinden düzelir (25). İkinci tip trombositopeni ise immun aracılıdır, genellikle heparin kullanımına başladıktan sonraki 5-10 gün içerisinde ortaya çıkar. %1-3 oranında görülür ve daha ciddi seyredir. Hayatı tehdit eden trombozlara neden olabilir ve %30 ölümcül seyredir (26).

Dissemine İntravasküle Koagülasyon (DİK): Genellikle tetikleyen bir neden sonrası ikincil olarak ortaya çıkar. En sık DİK nedenleri travma, sepsis ve septik şok ve obstetrik acillerdir. Tetik nedene bağlı doku faktörü salınımıyla çeşitli pıhtılaşma faktörleri uyarılır ve bu da fibrin oluşumuna neden olur. Sonuç olarak yaygın trombozlarla ve trombosit sayısında azalma ile giden bir tüketim koagülopatisi görülür (27).

Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP): Trombositlerin mikrovasküler damar endotelinde bulunan, anormal sentezlenmiş von-Willebrand faktörüne bağlanması sonucu ortaya çıkan ve trombozlarla seyreden, mortalite oranı yüksek bir durumdur (22).

2.2.1 Transfüzyon eşiği:

Trombosit süspansiyonu transfüzyonu, kanamanın önlenmesi amacıyla profilaktik olarak ya da aktif kanamanın tedavisi amacıyla yapılmaktadır. Transfüzyon stratejisi aktif kanamanın olması (ekimoz ve peteşi dışında) ya da olmaması durumuna göre değişmektedir. Aktif kanaması olan hastalarda trombosit sayısının $50000/\mu\text{L}$ ' nin üzerinde tutulması önerilmektedir. İntrakranial kanama varlığında $100000/\mu\text{L}$ ' nin üzerinde değerler önerilmektedir (28). Aktif kanama olmaması durumunda ise trombosit sayısının $10000/\mu\text{L}$ ' nin altına düştüğünde transfüzyon yapılması önerilmektedir (28). Transfüzyon için önerilen bu değerlerin yanında, trombosit sayısından bağımsız olarak, trombosit fonksiyon bozukluğu olması halinde hastanın kliniği, invaziv işlem uygulanıp uygulanmayacağı gibi durumlar da göz önünde bulundurularak transfüzyon kararı verilebilir. Hastaların trombosit transfüzyonlarına yanıtı değişkenlik göstermektedir (29).

2.3 PLAZMA KAYNAKLI ÜRÜNLERİN ENDİKASYONLARI VE TRANSFÜZYONU

Plazma, kanın hücresel komponentlerin uzaklaştırılması sonucu elde edilen kısımdır. Bağışlanan kanın santrifüje edilmesi ile veya doğrudan lökosit uzaklaştırılmalı plazmaferez ile elde edilebilir. Plazma kökenli ürünler koagülasyon faktörlerini yerine koymak amacıyla kullanılmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan tam kan kökenli ürünler taze donmuş plazma (TDP), frozen plazma (FP-24), plazma ve kriyopresipitattır.

Yoğun bakıma yatan hastalarda koagülopati gelişme sıklığı oldukça yüksektir. Hastaların %30 kadarının yatış anındaki INR değeri 1,5'in üzerindedir (30). Yoğun bakımlarda taze donmuş plazma kullanımı giderek artmaktadır. Ancak plazma kullanımının etkinliği üzerine yeterince yüksek düzeyli kanıt bulunmamaktadır. Hazırlanan çeşitli kılavuzlarda sunulan kanıt düzeyleri randomize kontrollü çalışmalardan ziyade uzman görüşlerine dayanmaktadır (31).

2.3.1 Transfüzyon eşiği:

Klinikte kabul görmüş TDP transfüzyon endikasyonları şunlardır:

- Ağır kanama, dissemine intravasküler koagülasyon ve travmatik koagülopatilerde görülen çoklu koagülasyon faktör eksikliklerinin yerine konması
- Kanaması olmayan hastalarda koagülopatinin düzeltilmesi
- Koagülopatisi olan hastalarda invaziv prosedürler öncesi profilaksi amaçlı (Santral ven kateteri takılması vb.)
- Özel endikasyonlar; plazmaferez ve C1-esteraz eksikliği tedavisi gibi (32).

Bu endikasyonlar TDP transfüzyonu için temelleri oluşturmakta olup, bu noktada da en etkin yöntem hastanın klinik durumunu, hastalığının şiddetini gözeterak, hastaya özgü bir yaklaşımla transfüzyon kararının verilmesini gerektirmektedir.

2.4 KAN ÜRÜNLERİNİN SAĞLANMASI, TRANSPORTU, HAZIRLANMASI VE SAKLANMASI

Başarılı bir transfüzyon tedavisinin yapılabilmesi için öncelikle ürünlerin uygun koşullarda, standartlara uygun şekilde hazırlanmış ve doğru şekilde muhafaza edilmiş olması gerekmektedir. Aksi halde uygulamaya bağlı hayatı tehdit eden komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Kan ürünleri, bağışçı seçimi aşamasından başlayarak hasta transfüzyonu sonlanana kadar sıkı şekilde takip edilmelidir. Ülkemizde kan bağışı programı, kan ürünlerinin üretimi ve temini çoğunlukla “Türk Kızılayı” tarafından yapılmaktadır. Bununla birlikte bazı sağlık kurum ve kuruluşları kendi merkezleri aracılığı ile üretim ve dağıtım hizmeti vermektedir.

2.4.1 Kan Bağışı:

Kan bağışı işlemi doğrudan bağışçı ile ilişkili beş aşamadan oluşmaktadır; bağışçının seçimi, tarama ve kayıt, fizik muayene, kanın alınması ve bağış sonrası bakım (33).

Bağışçı seçimi yapılıp, kan bağışı programına dahil edildikten sonra tarama ve kayıt aşamasına geçilir. Bu evre kan bağışının sağlıklı bir şekilde tamamlanması ve elde edilen ürünün kullanılacağı hastalar için güvenli olması açısından önemlidir. Bağışçıya işlem ve bağışçı olabilme koşulları hakkında bilgi verilir. Bilgi sürecini takiben bir anket aracılığı ile bağışçının tıbbi durumu ve davranış özellikleri hakkında bilgi toplanır. Burada amaç bağış işlemini, bağışçı veya alıcı açısından güvensiz kılacak durumları saptamaktır.

Tarama aşamasını fizik muayene aşaması izler ve bu aşamada bağışçının kan sayımı, yaşamsal bulguları (vücut sıcaklığı, kan basıncı, nabız) ve flebotomi için kullanılacak bölgeler değerlendirilir. Değerlendirme sonucunda bağış yapılmasına engel bir durumla karşılaşılmaz ise kan alım aşamasına geçilir (34).

Flebotomi ile kan alındıktan sonra hemen kaydedilir, doğru biçimde etiketlenir ve ileri işlemler ve dağıtım sürecine kadar uygun şekilde muhafazaya alınır. Kan yoluyla bulaşabilen enfeksiyöz hastalıklar için örnekler de bu aşamada alınır (34).

Kan temini bittikten sonra bağışçının oral sıvı alımı sağlanır. Bağış sonrası yaşanabilecek problemler açısından bir süre daha bağış sonrası bakım alanında izlenir. Bu esnada bağışçıya flebotomi bölgesinin bakımı, ağır fiziksel aktivitelerden kaçınma gibi bağış sonrası dikkat etmesi gereken bilgiler verilir (34).

Bütün bu aşamaların titizlikle kontrol edilerek yapılması ve verilerin doğru bir şekilde kaydedilmesi gerekmektedir. Aksi halde elde edilen ürünün kontaminasyonu başta olmak üzere bağışçı sağlığının zarar görmesi gibi pek çok sorunla karşılaşılabilir.

Günümüzde kullanılan tam kan toplama kitleri steril, kapalı devre şeklinde ve tek kullanımlıdır. En az 16 gauge (G) flebotomi iğnesi, tüp sistem ve antikoagülan-koruyucu içeren primer toplama torbasından oluşmaktadır. Primer toplama torbası yaklaşık 450-500 cc hacimdedir. Kitler, çoğunlukla bağışçının kan testleri için numune alınmasına olanak veren, diversiyon cebi de denilen, ek bir bölme de içerirler. Bu sayede örnek alımı için tekrarlayan flebotomilerin önüne geçilmektedir. Flebotomi sayısının azalması ile kontaminasyon riski de azalmaktadır (35).

Antikoagülan-koruyucu solüsyon olarak en sık asit sitrat dekstroz (ACD-A), sitrat fosfat dekstroz (CPD) ve sitrat fosfat dekstroz-adenin (CPDA-1) kullanılmaktadır (33).

Tablo 3. Antikoagülan – koruyuculu solüsyonların içeriği (g/L) (33)

Bileşen	ACD-A	CPD	CP2D	CPDA-1
Trisodyum sitrat	22	26,3	26,3	26,3
Sitrik asit	8	3,27	3,27	3,27
Dekstroz	24,5	25,5	51,1	31,9
Monobazik sodyum fosfat		2,22	2,22	2,22
Adenin				0,275

ACD, asit sitrat dekstroz; CPD, sitrat fosfat dekstroz; CPDA-1; sitrat fosfat dekstroz adenin

Tam kan, bağışçıdan alındıktan sonra farklı kan komponentlerinin hazırlanması için ilgili birimlere transfer edilirler. Transfer esnasından sıcaklık kontrolü sağlanmalı ve kontaminasyondan kaçınılmalıdır. 1-6 °C sıcaklıkta kullanılan antikoagülan-koruyuculu solüsyon tipine bağlı olarak eritrositler 21-45 gün arası saklanabilmektedir (33).

Kan temini, tam kan bağışının yanında otomatize aferez sistemleri ile de sağlanabilmektedir. Bu yöntemde tam kan temini ve bileşenlere ayırma işlemleri tek bir işlemde birbirine entegre edilmiştir.

Klinikte en sık kullanılan kan ürünleri tam kan, taze tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonları, taze donmuş plazma ve kriyopresipitattır.

2.4.2 Tam Kan ve Taze Tam Kan:

Kan bağıışı sonrası elde edilen bir ünite tam kan, içindeki antikoagulan-koruyuculu solüsyon hacmiyle birlikte, yaklaşık 510 ml hacindedir. Klinikte kullanımı oldukça sınırlı olsa da bazı durumlarda eritrosit süspansiyonuna tercih edilmektedir.

Tam kan kullanımı ile hem kanın oksijen taşıma kapasitesindeki eksiklikler hem de kan hacmindeki kayıplar yerine konabilmektedir. Bu da travma ve majör cerrahi işlemlere bağılı masif kan kayıplarında kullanımına olanak vermektedir. Bu sayede birden fazla bağıışı kaynaklı transfüzyon sayısı azaltılabilir ve transfüzyon ilişkili enfeksiyon bulaşma ihtimali azaltılabilir (33). Ayrıca yapılan bir çalışma göstermiştir ki 1 ünite taze tam kan 6-10 ünite arası trombosit transfüzyonuna eşdeğer hemostatik etkinlik sağlayabilmektedir (36). Ancak bu etkinliğin taze tam kanın 4-8 °C 'de, 5 saatlik bir saklanma süresinin sonunda belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir (37).

Taze tam kan hem oksijen taşıma kapasitesini hem de kan hacmi artırılmasına ihtiyaç duyan hastalarda kullanışlıdır. Ancak bu durumdaki hastalar çoğunlukla travma, acil kardiyak cerrahi ve karaciğer nakli hastaları gibi genellikle operasyonları öngörülemeyen hastalar olduğu için, kullanışlılığı sınırlı kalmaktadır.

2.4.3 Eritrosit Süspansiyonu:

Tam kanın işlenmesi ya da çok yaygın olmamakla beraber doğrudan aferez ile elde edilebilmektedir. Tam kanda elde edilecekse, uygun şekilde alınan tam kan hızlı bir şekilde 1-10 °C arasına soğutulur. Bu sıcaklık aralıkları eritrositlerin yaşam süresini uzatmak için uygulanabilecek optimal sıcaklık değerleridir. Soğutma işlemi sonrasında santrifüj yardımı ile farklı spesifik yoğunluk değerlerine sahip kan ürünleri tam kandan ayrılır. Kan bileşenleri yoğunluklarına göre en yoğunundan en az yoğununa doğru eritrositler, lökositler, trombositler ve plazma olarak sıralanır.

Eğer aynı tam kandan hem trombosit hem de plazma elde edilmek istenirse soğutma ve santrifüj işlemi kademeli olarak, ilk sekiz saat içinde yapılır. Sekiz saatten sonra trombosit fonksiyonları ve plazmada bulunan koagülasyon faktörlerinin fonksiyonları bozulmaya başlamaktadır.

Tam kanın işlenmesi sonucu elde edilen eritrosit süspansiyonu yaklaşık 250-300ml hacindedir. Hematokrit değeri %65-80 arasında değişkenlik gösterir. 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildikten sonra ortalama olarak hemoglobin düzeyinde 1g/dl ve

hematokritte %3 artış beklenir. Eritrosit süspansiyonu hazırlandıktan sonra, sitomegalo virüs (CMV) transmisyonu, alloimmunizasyon ve febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını azaltmak için lökoredüksiyon işlemi uygulanır. Bazı özel durumlarda graft versus host hastalığı ihtimalini azaltmak için ışınlanabilir veya ciddi alerjik reaksiyonları önlemek için yıkanabilir.

Eğer sıvı şekilde saklanacak ise 1-6 °C arasında, uygun koruyucu solüsyonla, eritrosit süspansiyonları yaklaşık 35 gün kadar saklanabilmektedir. Saklama süresi boyunca bazı önemli kimyasal değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler depolama lezyonları olarak tanımlanır ve klinikte bazı hastalar için önem arz ederler.

Genellikle sodyum ve klor seviyesinde belirli bir değişiklik olmaz. Ancak potasyum seviyesi 28 günün sonunda yaklaşık sekiz kat artış gösterir (38). 4-8 °C aralığında sodyum/potasyum pompası çalışmamaktadır. Bunun sonucu olarak hücre içi ve plazma potasyum seviyesi giderek eşitlenir. Ayrıca saklama süresince meydana gelen hemoliz sonucunda da potasyum düzeyinde artış görülür. Eritrosit süspansiyonu içerisinde toplam plazma miktarı çok düşük (yaklaşık 70 ml) olduğu için, son kullanma tarihinde bile ürünün toplam potasyum yükü 5,5 mEq düzeyindedir. Bu değer çoğu hasta için klinik önem taşımaz. Ancak önceden olan bir hiperkalemi, böbrek yetmezliği durumunda ya da yeni doğan hastalarda sorun yaratabilmektedir (33).

2.4.4 Trombosit Süspansiyonu:

Tam kandan santrifüj yöntemi ile ayrılarak ya da aferez ile tek bir bağışçıdan doğrudan elde edilebilmektedir. Oda sıcaklığında saklandığı zaman 5 günlük raf ömrü vardır. Primer hemostaz bozukluklarında kullanılırlar. Hastanın trombosit sayısı düşük veya fonksiyon bozukluğu mevcut ise transfüze edilir.

Tam kandan trombosit süspansiyonu hazırlanacak ise dondurma işlemi trombosit membranında bozulmaya ve transfüzyon sonrası in-vivo ortamda trombositlerin iyileşmesine engel olmaktadır (39, 40). Bu nedenle trombosit süspansiyonu hazırlanması için ayrılan tam kan örnekleri, trombositlerin hayatta kalabildiği en uygun sıcaklık olan 22-24 °C arasında saklanmalıdır (40). Laboratuvarda tam kandan, trombosit süspansiyonu hazırlanması 8 saat içerisinde tamamlanır. Hazırlanan trombosit süspansiyonu gaz geçirgen plastik torbalarda ve çökelme olamaması için ajitatörlerde saklanırlar. Tam kandan elde edilen trombosit süspansiyonları en az $5,5 \times 10^{11}$ adet, aferez ile elde edilenler ise en az 3×10^{11} adet trombosit içermelidir (33).

2.4.5 Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitat:

Plazma; kanın, hücresel komponentleri çıkarıldıktan sonra geriye kalan kısmıdır. Büyük çoğunluğu sudan oluşmaktadır. Bunun yanında pek çok protein bileşenler içerir. Transfüzyonda önem arz eden protein yapılar ise albümin, immunglobülinler (IgG ve IgM), alfa-1-antitripsin, C1 inhibitör, von-Willebrand faktörü, von-Willebrand faktör yıkıcı proteaz, koagülasyon faktörleri, koagülasyon inhibitörlerinden antitrombin (AT) ve protein-C dir.

Bağışlanan tam kandan veya doğrudan plazmaferez ile elde edilebilir. Aferez yöntemi ile elde edilen plazma, tam kandan elde edilen plazmaya göre daha yüksek oranda koagülasyon faktörü V, VII, IX ve XI içerir (41). Buna karşın banka kanından elde edilen plazma, aferez kanına göre daha yüksek oranda Ig G içermektedir (41).

Tam kandan plazma elde etmek için santrifüj yöntemi ile kan bileşenlerine ayrılır ve plazma toplanır. Toplanan plazma 8 saat içerisinde $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ye soğutulursa taze donmuş plazma elde edilmiş olur, daha geç sürede dondurma işlemi gerçekleşirse donmuş plazma (FP24) elde edilir. 8 saatten sonra dondurulan plazmada fibrinojen, faktör V, faktör VIII ve faktör XI'de sırası ile %12, %15, %23 ve %7 azalma olduğu görülmüştür (42). Bu azalma genellikle klinik olarak anlamsız olsa da bazı özel durumlarda fark yaratabilmektedir. Bu nedenle plazma ürünün ihtiyaca uygun olarak hazırlanması gerekmektedir. Hazırlanan bir plazma ürünü yaklaşık olarak 200-300 ml hacindedir. Uygun saklama koşullarında 3 yıla kadar muhafaza edilebilir.

Dondurulmuş plazma ürünleri hastaya transfüze edilmeden önce $30-37\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta su banyolarına yaklaşık 30 dakika süre içerisinde eritilmelidir. Eğer daha hızlı sürede eritme istenirse FDA onaylı mikrodalga ısıtıcılarla eritme süresi 6 dakikaya kadar indirilebilir (43). Önerilen tedavi dozları klinik durum ve hastalığa göre 10-30 ml/kg arasında değişiklik göstermektedir. Plazma eritildikten sonra içindeki koagülasyon faktörleri V ve VIII düzeyi hızla azalmaktadır. Bu nedenle ihtiyaç anında eritilerek hızla hastaya transfüze edilmelidir. Eritilen plazma hemen transfüze edilmeyecek ise $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ de 24 saat saklanabilir.

Plazmadan elde edilen bir diğer ürün kriyopresipitattır. Klinikte hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi, faktör XIII eksikliği, üremik trombositopati durumlarının tedavisinde ve doku plasminojen aktivatörü (tPA) uygulamasında kullanılır. Kriyopresipitat hazırlamak için TDP $1-6\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye çözdürülür. Bu sıcaklık aralığında; plazma proteinlerinden oluşan ve çözünür olmayan bir çökelti oluşur. Daha sonra $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de santrifüj edilir ve kalan pellet ayrılır. Yeterli faktör VIII aktivitesinin korunabilmesi için kriyopresipitatın 1 saat içinde tekrar dondurulması

gerekmektedir. Bir ünite kriyopresipitat yaklaşık 15 ml hacimdedir ve 150 mg fibrinojen, 80-120 IU faktör VIII, 30-60 mg fibronektin, 40-60 IU faktör XIII, 80 IU von-Willebrand faktörü içerir (44). Etkin bir kriyopresipitatın bir ünitesinin 150 mg fibrinojen ve 80 IU faktör VIII içermesi gerekir. Bunun sağlanabilmesi için kriyopresipitatın en az 200 ml taze donmuş plazmadan üretilmesi önerilmektedir (33).

2.5 KAN TRANSFÜZYONUNUNA BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

Kan ürünü transfüzyonuna bağlı görülen komplikasyonlar sınıflandırırken görülen komplikasyonların birkaç özelliğinden faydalanır. Başlangıç zamanına göre erken ve geç komplikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Erken komplikasyonlar transfüzyonun tamamlanmasından sonraki ilk 24 saat içinde görülürler. Bu reaksiyonlar transfüzyonun başlamasından sonra dakikalar içinde ortaya çıkabilir. Geç komplikasyonlar ise 24 saatten sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır. Genellikle transfüzyondan sonraki birkaç gün içerisinde ortaya çıkarlar, ancak transfüzyondan sonraki birkaç yıl içinde de görülebilir.

Komplikasyonlar oluş mekanizmalarına değerlendirildiğinde ise immünolojik ve immünolojik olmayan komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır. İmmünolojik olmayan komplikasyonlar arasında enfeksiyonlar, masif transfüzyona bağlı yüklenme ve banka kanının içeriği ve özelliklerine bağlı olarak metabolik komplikasyonlardır. İmmünolojik komplikasyonlar ise hemolitik reaksiyon, febril reaksiyonlar, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), alloimmünizasyon, graft versus host hastalığı (GVHD) gibi durumlar mevcuttur.

Tablo 4. Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması

Reaksiyon	Erken başlangıçlı	Gecikmiş
İmmün	Hemolitik reaksiyon Febril non-hemolitik reaksiyon Ürtiker Anafilaksi TRALI	Alloimmünizasyon Hemolitik reaksiyon GVHD İmmünmodülasyon
İmmün olamayan	Enfeksiyon Hipotermi Transfüzyona bağlı yüklenme Hipotansiyon Metabolik (sitrata birikimi, hiperkalemi, hipokalemi, koagülopati)	Enfeksiyon Metabolik (demir yüklenmesi)

2.5.1 Enfeksiyon:

Transfüzyonlara bağlı enfeksiyonlar iki şekilde görülebilir. Bağışçının semptomlarının olmadığı dönemde verdiği kandan hazırlanan ürünlerin alıcıya verilmesi ile veya hazırlama veya saklama dönemlerinde steril koşullarının sağlanamaması veya bozulması sonucu patojenle kontamine olmuş ürünün alıcıya verilmesi yoluyla. Her transfüzyonun viral ya da bakteriyel patojenlerin bulaşmasına neden olabileceği unutulmamalıdır. Kan ürünleri ile bulaşabilen başlıca enfeksiyöz hastalıklar tablo 5’de gösterilmektedir. Viral enfeksiyonlardan hepatit A (HAV) virüsünün bulaşma transfüzyon aracılı bulaşma oranı 1/1000000 gibi düşük oranlardadır (45). Hepatit B (HBV) enfeksiyonu transfüzyon yoluyla bulaşan hastalıkların prototipidir. Günümüzde ülkemiz dahil pek çok ülkede bağışlanan kanlar hepatit B için test edilmektedir. Yapılan aşılama kampanyaları ile toplumda görülme sıklığı ve bunun sonucu olarak da transfüzyon ilişkili bulaşma oranları azalmıştır. Transfüzyon aracılı bulaşma oranı 1/205000 düzeyindedir (33).

Tablo 5. Transfüzyon aracılı bulaşabilen patojenler

Viral enfeksiyonlar	Bakteriyel enfeksiyonlar	Parazitik enfeksiyonlar
Hepatit A	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Plasmodium</i> spp.
Hepatit B	<i>Serratia</i> spp.	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Hepatit C	<i>Pseudomans</i> spp.	<i>Leishmania donovani</i>
HIV	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Toxoplasma gondi</i>
HTLV-1	<i>Campylobakter</i> spp.	
HTLV-2	<i>Escherichia coli</i>	
CMV	<i>Staphylococcus aureus</i>	
EBV	KNS- <i>staphylococci</i>	
HHV-6	Difteroid basil	
HHV-7	<i>Streptococci</i>	
HHV-8	Gram+ basiller	
	<i>Rickettsia</i> spp.	
	<i>Treponema pallidum</i>	

Hepatit C (HCV) uzun yıllar kan transfüzyonunun en majör enfeksiyöz komplikasyonu olarak bilinmiştir. Günümüzde ülkemizde bağışlanan kanların tamamı HCV enfeksiyonu açısından rutin olarak taranmaktadır.

Kan transfüzyonu ile bulaşan HIV enfeksiyonu, diğer yollarla kazanılan HIV enfeksiyonlarına göre daha agresif, hızlı ve ölümcül seyretmektedir (46). Bağışlanan kanlar HIV enfeksiyonu açısından rutin olarak taranmaktadır.

CMV, EBV, HTLV gibi diğer virüsler açısından rutin tarama yapılmamaktadır. CMV ve EBV enfeksiyonları immün sistemi baskılanmamış popülasyonlarda önemli sorunlara yol açmamaktadır. Ancak immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi problemlere yol açabileceği için bu hastalara yapılacak kan transfüzyonlarında kullanılacak ürünlere; enfeksiyon bulaşma ihtimali azaltmak amacıyla ışınlama, lökosit arındırma gibi ek işlemler uygulanmaktadır.

Kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonu en uzun süredir bilinen ve sık görülen enfeksiyöz komplikasyondur (47). Kontamine kan ürünü transfüzyonu sonrası sepsis görülme oranı 1/250000 gibi düşük bir düzeydedir (48). Eritrosit süspansiyonu gibi ürünlerin soğukta ortamda saklanması nedeniyle *Yersinia Enterocolitica* gibi psikrofilik (soğuk seven) bakterilerle kontaminasyon olabilmektedir. *Yersinia Enterocolitica* eritrosit süspansiyonu ilişkili sepsis vakalarının %56'sında sorumlu patojen olarak tespit edilmiştir (49). Son yıllarda yapılan çalışmalarda eritrosit süspansiyonuna bağlı sepsis vakalarında izole edilen patojen

türlerinde değişiklik olduğu görülmüştür (47). Serratia spp., Pseudomonas spp., Enterobacter spp., Campylobacter spp., and Escherichia coli'ya bağlı sepsis tabloları giderek artış göstermektedir (33).

Yapıları gereği oda sıcaklığında saklanması gereken trombosit süspansiyonları bakteriyel kontaminasyon açısından daha yüksek risk taşımaktadırlar. 1/1000-1/3000 oranında trombosit süspansiyonlarının kontamine olduğu ön görülmektedir (47). Bakteriler ile kontamine trombosit süspansiyonu transfüzyonuna bağlı sepsis 25000 üniteye 1 görülmektedir, 60000 üniteye 1 ise görülen tablonun ölümcül olması beklenmektedir (48).

Sifilis etkeni Treponema Pallidum da transfüzyon yoluyla bulaşabilmektedir. Günümüzde ülkemizde bağışlanan kanlar rutin olarak sifilis açısından taramaktadır.

Plazmodium gibi parazitlerin bulaşma olasılıkları özellikle patojenin endemik olduğu bölgelerde önem arz etmektedir.

Virüs, bakteri ve parazitlerin dışında varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı gibi bazı prion hastalıklarının da transfüzyon aracılığıyla bulaşabildiği gösterilmiştir. Bu hastalıklar nadir görülen hastalıkları olduğu için rutin tarama salgın dönemleri dışında önerilmemektedir (33).

2.5.2 Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüklenmesi (TACO):

Transfüzyon ilişkili komplikasyonlar içerisinde en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Tarama programlarında gelişmeler sonucunda enfeksiyöz komplikasyonların azalması ile önemi giderek artmaktadır.

TACO; hipoksemik solunum yetersizliği ve akciğer ödemli ile seyreden klinik bir tablo oluşturur. Bu bulgularla, sıklıkla TRALI ya da konjestif kalp yetmezliği ile karışabilmektedir. Ortak kabul görmüş bir tanımı olamamakla beraber yaygın kullanılan tanım Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC-Centers for Disease Control and Prevention) tarafından 2013 yılında yapılan tanımdır. Bu tanıma göre;

- | | |
|-------------------------------|---|
| -Akut respiratuar distres | -Beyin natriüretik peptid düzeyinde artış |
| -Santral ven basıncında artış | -Sol kalp yetmezliği bulguları |
| -Pozitif sıvı balansı | -Radyografide akciğer ödemi bulguları |

Transfüzyon tamamlandıktan sonraki 6 saat içerisinde yukarıdaki maddelerden en az 3 tanesi gelişirse ya da kötüleşme gözlenirse TACO düşünölmelidir. Fark edildikten sonra

transfüzyon hızla sonlandırılmalı ve kan bankası/transfüzyon tıbbı bölümlerine haber verilmesi önerilmektedir. Spesifik bir tedavisi yoktur, akut dekompanse kalp yetmezliği tedavisine benzer yaklaşımlar uygulanır (50).

2.5.3 Hipotermi:

Vücut sıcaklığının 35 °C nin altında olması olarak tanımlanır. Genellikle çok miktarda soğuk (1-10 °C) kan veya eritrosit süspansiyonu verilen hastalarda görülmektedir. Masif transfüzyon esnasında hipotermi gelişmesi, kardiyak aritmi ve kardiyak arresti tetikleyebilmektedir (41). Erken dönemde koagülopati gelişimi, çoklu organ yetersizliği ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür.

2.5.4 Hipotansiyon:

TRALI, sepsis ve anafilaktik transfüzyon reaksiyonuna eşlik eden hipotansiyon dışında transfüzyon ilişkili farklı bir hipotansif reaksiyon tanımlanmıştır. Transfüzyon başladıktan sonra yaklaşık 10 dakika içerisinde sistolik ve/veya diastolik kan basıncında 30 mmHg düşme ile karakterizedir. Diğer komplikasyonlara eşlik eden hipotansiyon bulgusundan farklı olarak transfüzyonun sonlandırılması ile hızla düzelir. Hipotansif reaksiyonun, bradikininin aracılı geliştiği düşünülmektedir (51).

2.5.5 Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (HTR):

Transfüze edilen eritrositlerin, immünolojik uyumsuzluk nedeniyle hızla dolaşımdan temizlenmesi ve lizisi ile karakterize reaksiyonlardır. HTR antijen-pozitif eritrositlerin, allo-antikor taşıyan hastalara verilmesi ya da yeni transfüzyon yapılmış hastanın yeni antikor sentezlemesi sonucu görülebilir. Çoğunlukla eritrosit içeren ürünlerin transfüzyonu sonrası görülmekle birlikte TDP ve trombosit süspansiyonu gibi plazma içeriklerine bağlı da görülebilir.

Hemolitik transfüzyon reaksiyonu başlangıç zamanına göre akut ve gecikmiş reaksiyon olmak üzere ikiye ayrılır. Eğer transfüzyondan sonraki ilk 24 saat içinde geliyorsa akut, 24 saatten sonra geliyorsa gecikmiş reaksiyon olarak adlandırılır. Kesin bir ayırım olmamakla birlikte akut reaksiyon genellikle intravasküler hemolizle seyrederken gecikmiş tip reaksiyonda ekstravasküler hemoliz görülür. Akut reaksiyon 0,8/100000 eritrosit süspansiyonu oranında görülürken gecikmiş tip 1,6/100000 eritrosit süspansiyonu oranında görülür (52).

HTR'ye bağlı bulgular oldukça farklı ve geniş spektrumda olabilir. Tipik olarak intravasküler ve ekstravasküler hemoliz bulguları görülür. Bazen hem akut hem de gecikmiş tip hemolitik reaksiyonlar semptomsuz seyredebilir. Tüm olgularda transfüzyona rağmen, verilen ürünlerin yıkımı sonucu, beklenmeyen düzeyde anemi görülmesi karakteristiktir. En sık görülen belirtiler ateş ve titremedir. Diğer sık karşılaşılan belirtiler ise bulantı ve kusma, ağrı, dispne, taşikardi ve hipotansiyondur. İkte, bilirübin düzeyi ve tipine göre değişen şiddette tabloya eşlik edebilir. Laboratuvar inceleme bulguları da intravasküler ve ekstravasküler hemoliz bulgularına benzer şekildedir.

Akut HTR en sık, hastanın plazmasında bulunan antikorlar ile uyumsuz kan ürünlerinin verilmesinden sonra görülür. Daha nadir olarak donör kanında bulunan antikorların, alıcının hücrelerini yıkması sonucu da ortaya çıkabilir. En sık neden olan kan antijen grubu ABO sistemidir, bunların içinde de en sık suçlana antikor anti-A antikorudur. ABO sistemi dışında daha Rh, Kell, Kidd ve Duffy sistemlerine bağlı olarak da ciddi hemolitik reaksiyonlar bildirilmiştir (53).

Akut HTR tedavisi destek tedavisi şeklindedir. Özel bir ilacı ya da tedavisi yoktur. Hasta yakın monitörize takip edilmeli ve ortaya çıkabilecek olan renal, pulmoner komplikasyonlar ve koagülopati gelişme ihtimaline karşı dikkatli olunmalıdır. Gerektiğinde etkilenen sistemler desteklenmelidir.

Gecikmiş HTR'de belirtiler, serolojik olarak uyumlu olduğu düşünölen ürünün transfüzyonundan sonraki 3-10 gün içerisinde ortaya çıkmaktadır (54). Genellikle önceden kan transfüzyonu öyküsü olan hastalar veya hamilelik öyküsü olan kadınlarda görülür. Bu hastalar antijenlerle daha önce karşılaşmış olup, antikor üretmiş; ancak zaman içerisinde kanlarındaki antikor düzeyi azalmış olan hastalardır. Reaksiyonun transfüzyondan sonra geç görülmesinin nedeni de kandaki antikor düzeyinin belli bir seviyeye yükselmesi için geçmesi gereken zamandır. Bilinen ilk gecikmiş HTR vakası Boorman ve ark. (55) tarafından 1946 yılında tanımlanmıştır. Gecikmiş HTR vakalarını ortak özellikleri;

- Genellikle önceki transfüzyonlar ya da gebelik nedeniyle, eritrosit antijenlerine karşı alloimmünize olmuş hastalardır.

- Antikor titresi tespit edilebilir düzeyin altına düştüğü için transfüzyon öncesi tarama testlerinde ve uygunluk testlerinde, sorumlu olan antikor tespit edilememiştir.

- Belirtiler transfüzyondan sonraki 3-10 gün içerisinde görölmeye başlanır.

- En sık görülen bulgular hemoglobin, hematokrit düzeyinde beklenmeyen düşüş, ateş ve ikterdir.

- En önemli serolojik bulgu; transfüzyon öncesi testlerde gözükmeyen ancak transfüzyon sonrasında pozitif direkt antiglobulin testi (DAT) ve/veya pozitif antikor testi tespit edilmesidir.

- En sık sorumlu tutulan antijenler Rh ve Kidd antijen sistemidir.

Gecikmiş HTR reaksiyonunda bulgular genellikle medikal tedaviye gerek kalmadan 2-3 hafta içerisinde kaybolur. Ancak bazı durumlarda ağır gecikmiş HTR reaksiyonları gözükabilir. Özellikle alloimmunize olmuş orak hücre anemisi (OHA) tanılı hastalar ağır gecikmiş HTR açısından yüksek risklidirler (56). OHA tanılı hastalar sık sık transfüzyon ihtiyacı duydukları için alloimmünize olma ihtimalleri oldukça yüksektir. Gecikmiş HTR ağırlı vazooklüziv krizlerle karışabilmektedir. Bu nedenle ağır gecikmiş tip HTR tedavisi için tanı konması ve farkındalık oldukça önemlidir. Tedavi yaklaşımı genel destek tedavisi ve uygun antijen-negatif eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapılması önerilir. Steroid ve intravenöz immunglobulin tedavisinin de etkin olduğu gösterilmiştir (57).

2.5.6 Febril Non-hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR):

Klasik olarak, transfüzyon esnasından ya da transfüzyondan birkaç saat sonra üşüme hissi ve titremenin eşlik edebildiği, vücut sıcaklığında 1 °C artış olması olarak tanımlanır. Görülme sıklığı transfüze edilen ürün grubu ve saklanma süresi, hastanın yaşı, hastayı takip eden ekibin kayıt tutma farklılıkları ve premedikasyon verilip verilmemesi gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle merkezler arası belirgin prevalans farkı olabilmektedir (58, 59). Sıklığı eritrosit süspansiyonu için 0,07-6,8/100 transfüzyon, trombosit süspansiyonu için 0,39-37,8/100 transfüzyon arasında değişkenlik göstermektedir. En sık görülen transfüzyon reaksiyonudur (60).

İki farklı mekanizma ile ortaya çıkar. İlki hastanın plazmasında bulunan lökosit antijenlerinin, transfüze edilen ürünlerdeki lökositlerle reaksiyon göstermesi sonucu olmaktadır ve daha çok eritrosit ürünleri transfüzyonuna bağlı görülen FNHTR bu mekanizmayla olmaktadır. İkinci yol ise depolama esnasında, transfüze edilecek üründe oluşan lökosit kökenli proinflatuar sitokinlerin transfüzyon sonrası ateşe neden olması şeklinde olmaktadır. Lökosit kökenli proinflatuar sitokinlerin sentezlenebilmesi için daha sıcak ortam

koşullarına gerek duyulduğu için trombosit içerikli ürünlerin transfüzyonlarında görülen FNHTR olgularının %90' ı bu yolla oluşmaktadır.

Meydana geldikten sonra çoğu olguda tedaviye gerek kalmadan ve sekel bırakmadan 8-12 saat içerisinde düzelir. Eğer ateş 18-24 saat arası ya da daha uzun süreler devam ederse FNHTR tanısından uzaklaşarak, enfeksiyon ve sepsis gibi ateşe neden olabilecek diğer nedenler gözden geçirilmelidir. Genellikle tedaviye gerek kalmadan düzelse de yaşlılar ve yoğun bakım hastaları gibi duyarlı toplumlarda altta yatan kardiyopulmoner hastalıkları alevlendirerek ederek semptomatik olmalarına neden olabilir (41).

Tedavi aşamasında kan transfüzyonu durdurulur, antipiretik ajan verilebilir. Tercih edilmesi gereken antipiretik ajan asetaminofen olmalıdır. Aspirin ve diğer NSAİD ilaçlar özellikle trombosit süspansiyonu alan hastalarda kullanılmamalıdır. Antihistaminik ilaçlar eşlik eden ürtiker gibi bulgular olmadığı sürece kullanılmamalıdır.

2.5.7 Ürtiker ve Alerjik Reaksiyonlar:

Alerjik reaksiyonlar; lokal veya yaygın ürtikerden, yüz ve larenks ödemi, hipotansiyonun da eşlik edebildiği anafilaktik reaksiyonlara kadar değişiklik gösterebilir. Tüm kan ürünü transfüzyonlarında %3 sıklıkla hafif alerjik reaksiyonlar görülmektedir, anafilaktik reaksiyonların görülme sıklığı ise %0,002-0,005 arası değişmektedir (33).

Alerjik reaksiyonlar, alıcının Ig E ve non-Ig E antikorlarının, verici plazmasında bulunan çözülebilir ve çözünemeyen proteinlere reaksiyon göstermesi sonucu görülür. Bu reaksiyon sonucu mast hücreleri ve bazofillerden histamin salınır ve cilt bulguları ortaya çıkar.

Hafif reaksiyonların tedavisinde transfüzyon durdurulmalı, intravenöz H₁ reseptör antagonisti ilaçlar kullanılır. Hızlı etki isteniyorsa H₁ reseptör blokörlerinin yanına H₂ reseptör blokörleri de eklenebilmektedir. Lokalize ürtiker ile giden olgular ürtiker kaybolduktan 30dk. sonra transfüzyona devam edilebilir. Anafilaksi gibi daha ciddi reaksiyonlarında transfüzyon derhal durdurulmalı ve reaksiyon görülen ürün infüzyon setiyle beraber kan merkezine gönderilmelidir. Hastaya adrenalin subkütan ya da intramusküler olarak yapılır. Adrenalinin yanında, steroidler ve antihistaminik ilaçlar da kullanılır. Eğer solunum ya da dolaşım yetmezliği görülürse bu sistemlerin desteklenmesi gerekir (33).

2.5.8 Transfüzyon İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI):

Transfüzyon ilişkili reaksiyonlar arasında majör ölüm nedenidir. Herhangi bir kan ürünü transfüzyonunu takip eden 6 saat içinde ortaya çıkan akut akciğer hasarı ($P/F < 300$ mmHg, PA akciğer filminde yeni infiltrasyon alanları) olarak tanımlanmaktadır. Kesin bir tanı testi yoktur. Bu nedenle klinik uzlaşma tanımı kullanılarak tanı konulmaktadır (61). Uzlaşma tanımına göre TRALI;

- Akut başlangıçlı, transfüzyonun başlatılmasından sonraki 6 saat içerisinde
- $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg
- Akciğer filminde yeni gelişen bilateral infiltrasyon görüntüsü
- Hidrostatik akciğer ödemi bulgularının olmaması
- Akut akciğer hasarına neden olabilecek ek bir durumun olmaması

halinde TRALI tanısı konabilir. Eğer yukarıdaki ilk dört madde karşılanıyor ancak akut akciğer hasarına neden olabilecek başka bir tıbbi durumdan şüpheleniliyorsa ise tablo olası TRALI olarak tanımlanır (61, 62).

Yoğun bakım hastaları TRALI açısından belirgin yüksek risk altındadırlar. Buna neden olarak patogenezdaki çift vuruş hipotezi düşünülmektedir. İlk vuruş, hastanın altta yatan mevcut durumu nedeniyle akciğerlerdeki nötrofillerin uyarılmış olmasıdır. İkinci vuruş ise herhangi bir kan ürünü transfüzyonu sonucu nötrofillerin aktive olması ve akciğer ödemi tablosunun oluşmasıdır. Çift vuruş hipotezi dışında TRALI oluşum şekline göre antikör aracılı immün ve non-immün olmak üzere ikiye ayrılır. İmmün TRALI vakalarında donör kanından alıcıya geçen insan lökosit antikörleri (HLA) ve insan nötrofil antikörlerinin (HNA) alıcı antijenlerini hedef alması rol almaktadır. Non-immün TRALI de ise bekleyen ve depolanan kanda artan proinflatuar sitokinlerin transfüzyon sonrası alıcıya geçmesi ve hasar yaratması söz konusudur.

Genel popülasyonda görülme sıklığı %0.001-0.01 düzeyinde seyretmekte iken, yoğun bakım hastalarında %1'e kadar yükselmektedir. Özellikle sepsis, şok, majör travma, masif transfüzyon belirgin risk artışı oluşturmaktadır (63).

TRALI için özel bir tedavi yöntemi yoktur, yaklaşımlar koruma ve destek tedavileri üzerine kurulmuştur. Akciğerleri korumak amacıyla restriktif tidal volüm ile ventilasyon ve

restriktif sıvı uygulamaları önerilmektedir. Steroidlerin etkinliğine yönelik olgu sunumları olsa da kontrollü çalışmalar ve hayvan deneylerinden olumlu sonuç elde edilememiştir (32, 64).



3. MATERYAL VE METOD

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 11/06/2018-7014 tarih ve sayılı onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01/01/2013-31/12/2017 tarihleri arasında takip edilen hastalarda kan ürünü transfüzyon geçmişi retrospektif olarak incelendik.

İlk olarak çalışma süresince yoğun bakıma toplam kaç hasta yattığı ve kaç hastaya transfüzyon yapıldığı incelenmiştir. Çoklu transfüzyon yapılan hastalarda, hastaya toplam kaç transfüzyon yapıldığı bilgisi kaydedilmiştir.

Hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy), yoğun bakıma yatış nedenleri, ek hastalıkları, yoğun bakıma kabul edildikleri servis birimleri, Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skorları ve yoğun bakım çıkış bilgileri (ölüm veya servise taburcu) kaydedildi. Yoğun bakım birimimizde 01/02/2018 tarihine kadar kullanılmış olan transfüzyon izlem formu şekil 1'de yer almaktadır. Her bir kan ürünü transfüzyonu bir uygulama olarak kaydedilmiştir. Transfüzyon gerekçeleri, hastanın kan grubu, transfüze edilen ürünün grubu, transfüzyon istem niteliği, transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar verileri ve var ise transfüzyon reaksiyonları kaydedilmiştir. Kullanılan laboratuvar verileri hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), trombosit (Plt) sayıları ve protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değerleri transfüzyon öncesi ve sonrası olarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya sadece 18 yaşından büyük erişkin hastalar dahil edilmiş olup pediatrik yaş grubundaki hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Uygulanan transfüzyon ile ilgili eksik veri olması durumunda o transfüzyon uygulaması çalışma dışında bırakılmıştır.

Transfüzyonlar istemine çok acil, acil ve elektif olarak değerlendirilmişlerdir. Çok acil transfüzyonlar hayatı tehdit eden aktif kanaması olan hastalarda 10-15 dk. içerisinde verilmesi gereken kan ürünleri, acil transfüzyonlar ilk 1 saat içerisinde verilmesi istenen kan ürünleri, elektif transfüzyonlar 1 saat ve sonrasında da verilebilir kan ürünleri transfüzyonu olarak tanımlanmıştır.

Hastalar APACHE II skorlarına göre üç grup altında değerlendirilmiştir. Gruplar hastaların APACHE II skorlarına göre beklenen mortalite oranları temel alınarak planlanmıştır. Buna göre grup-1 APACHE II skoru 0 ile 19 arasında olanlar (beklenen

mortalite %4-25), grup-2 skoru 20-29 arası olanlar (beklenen mortalite %40-55) ve grup-3 de ise skoru 30 ve üzeri (beklenen mortalite %75 ve üzeri) olan hastalar mevcuttur.

Çalışma ile ilgili verilerin toplanması için şekil 2’de yer alan veri toplama formu kullanılmıştır.

3.1 İstatiksel yöntem:

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0, Windows işletim sistemi programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlamadığı için bağımsız iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımlı gruplarda sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlamadığı için Wilcoxon testi kullanıldı. Sayısal veriler normal dağılım göstermediği için 2’den fazla bağımsız değişken arasındaki ilişkilerin analizinde Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Varyanslar arasındaki farkın anlamlı çıkması durumunda post hoc analiz ikili gruplara arasından Mann Whitney U testi ve Dunn-Bonferroni düzeltmesi ile yorumlanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

İ.Ü.C.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Kan ve Kan Ürünü Tranfüzyon Formu

Tarih:.....

Hastanın Adı Soyadı: Protokol NO: Yaş: Cinsiyet: <u>Kan Grubu</u> ABO: RhD: Tranfüzyonu planlayan hekim: Tranfüzyon İndikasyonu: <u>Transfüze edilecek ürün:</u> Eritrosit süspansiyonu <input type="checkbox"/> Tam Kan <input type="checkbox"/> Trombosit süspansiyonu <input type="checkbox"/> TDP <input type="checkbox"/> Tranfüze edilecek miktar: 1ü <input type="checkbox"/> 2ü <input type="checkbox"/> 3ü <input type="checkbox"/> 4ü <input type="checkbox"/> 5ü <input type="checkbox"/> diğer..... Reçeteyi yazan hekimin adı soyadı:	Hasta ya da hasta yakınına bilgi verildi ve onay alındı mı? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Uygunluk testinin yapıldığı yer: Uygunluk testini yapan kişi: Uygunluk testinin yapıldığı tarih: Uygunluk testi sonucu: Uygun <input type="checkbox"/> Uygun değil <input type="checkbox"/> Aglütinasyon var <input type="checkbox"/> Soğuk aglütinasyon var <input type="checkbox"/> Isıtıcı kullanılacak mı? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Filtre kullanılacak mı? Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
Kan ve kan ürünü <u>torba numarası:</u> Kan ve kan ürünü <u>son kullanma tarihi:</u>	Tranfüzyonu başlatan <u>hemsire:</u> Tranfüzyona <u>başlama saati:</u> Tranfüzyonun <u>bitiş saati:</u>
Komplikasyon: (erken <24 saat) Zaman..... Akut hemolitik reaksiyon <input type="checkbox"/> Ürtiker <input type="checkbox"/> Yüklenme <input type="checkbox"/> Hipoksi <input type="checkbox"/> Hipotansiyon <input type="checkbox"/> Ateş <input type="checkbox"/> Hiperkalemi <input type="checkbox"/> Hipernatremi <input type="checkbox"/> Asidoz <input type="checkbox"/>	



	başlangıç	1 saat	2 saat	3 saat	4 saat
TA					
KAH					
SS					
SpO2					

Şekil 1. Yoğun bakımda 31.01.2018'e kadar kullanılan kan ve kan ürünü transfüzyon formu.

AD-SOYAD	PROTOKOL
CİNSİYET (KADIN:1/ERKEK:0)	YAŞ/KİLO/BOY:
YATIŞ TANISI SEPSİS(1) DOLAŞIM ŞOKU (3) AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ (5) İNTOKSİKASYON (7) DİĞER (9)	SOLUNUM YETERSİZLİĞİ(2) AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ(4) TRAVMA(6) POSTOPERATİF İZLEM(8)
KOMORBİDİTELER KORONER ARTER HASTALIĞI (1) KOAİ (3) KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ (5) HEMATOLOJİK MALİGNENSİ (7)	KALP YETERSİZLİĞİ (2) KRONİK KARACİĞER YETERSİZLİĞİ (4) MALİGNİTE (6) DİĞER (8)
HASTANIN GELDİĞİ SERVİS ACİL SERVİS (1) GENEL CERRAHİ (3) ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ (5) ÜROLOJİ(7) NÖROLOJİ (9) DİĞER(11)	İÇ HASTALIKLARI(2) GÖĞÜS HASTALIKLARI (4) PLASTİK VE REKONSTRUKTİF CERRAHİ(6) KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI(8) BEYİN CERRAHİSİ (10)
TRANSFÜZYON GEREKÇESİ ANEMİ (1) TROMBOSİTOPENİ(2) KANAMA DİYATEZİ (3) DIC (4)	TRANSFÜZYON ÜRÜNÜ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU (1) TAZE DONMUŞ PLAZMA (2) TROMBOSİT SÜSPANSİYONU (3) TAZE TAM KAN (4) TAM KAN (5)
APACHE II:	
HASTANIN KAN GRUBU	TRANSFÜZE EDİLEN ÜRÜNÜN GRUBU
TRANSFÜZYON İSTEM NİTELİĞİ ÇOK ACİL (1) ACİL (2) ELEKTİF (3)	
TRANSFÜZYON ÖNCESİ Hb: Hct: Plt: PT: APTT: INR: Fibrinojen: D-Dimer:	TRANSFÜZYON SONRASI Hb: Hct: Plt: PT: APTT: INR: Fibrinojen: D-Dimer:
TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI ATEŞ(1) HİPOTANSİYON(3) ÜRTİKER(5) TRALI(7) HEMOLİTİK REAKSİYON (9)	HİPOTERMİ(2) YÜKLENME (4) ANAFLAKSİ (6) ENFEKSİYON(8)
SONUÇ: EXİTUS (0) SERVİSE TRANSFER (1)	

Şekil 2. Çalışmada veri toplamak için kullanılan veri toplama formu.

4. BULGULAR

01/01/2103-01/02/2018 yılları arasında Acil Yoğun Bakım Ünitesi'ne toplam 527 hasta yatırılmıştır. Öncelikle tüm hastaların dosyaları transfüzyon yapılıp yapılmadığı açısından incelenmiştir. İnceleme sonucunda 285 hastaya kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldığı görülmüştür. Transfüzyon yapılan 1 hasta 18 yaşından küçük olduğu için çalışma dışında bırakılmış, kalan 284 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Transfüzyon yapılan hastaların dosyaları; transfüzyon miktarı, hangi laboratuvar değerleri göz önüne alınarak transfüzyon yapıldığı ve görülen reaksiyonlar açısından incelenmiştir. Her bir transfüzyon bir uygulama olarak değerlendirilerek, o transfüzyona ait veriler çalışma için hazırlanan veri toplama formu aracılığı ile kaydedilmiştir. Toplamda 2188 transfüzyon uygulamasına ulaşılmıştır.

Çalışmanın kapsadığı dönem içerisinde Acil Yoğun Bakım Ünitesi'nde imha edilen kan ve kan ürünü kayıtları da alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 284 hastanın demografik verileri incelendiğinde; 140'ının kadın (49,3%) ve 144'ünün erkek (50,7%) olduğu görülmüştür. Hastaların yaşları 18-96 yıl aralığında değişmekte olup yaşları ortalaması $60,85 \pm 16,78$ yıl olarak bulunmuştur. Vücut ağırlığı ve boy ortalamaları sırasıyla $72,09 \pm 14,70$ kg ve $166,76 \pm 8,44$ cm olarak bulunmuştur. Demografik özelliklerin dağılımı tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların demografik özellikleri ve APACHE II skorları dağılımı

	Min	Max	Ortalama \pm SD
Yaş (yıl)	18	96	60,85 \pm 16,78
Boy (cm)	145	190	166,76 \pm 8,44
Kilo (kg)	30	120	72,09 \pm 14,70
APACHE II	5	48	25,86 \pm 7,32
Cinsiyet	Sayı (n)		Ortalama (%)
Kadın	140		49,30
Erkek	144		50,70
Toplam	284		100

Transfüzyon yapılan hastaların kan grupları dağılımı incelendiğinde en sık görülen kan grubu A Rh + (36,97%) olmuştur, bunu O Rh + (30,63%) izlemiştir. Kan gruplarına göre dağılım tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Hastaların kan gruplarının sayı ve yüzde dağılımı

Kan Grubu	Sayı (n)	Yüzde (%)
O Rh +	87	30,63
A Rh +	105	36,97
B Rh +	36	12,68
AB Rh +	21	7,39
O Rh -	8	2,82
A Rh -	15	5,28
B Rh -	8	2,82
AB Rh -	4	1,41
Toplam	284	100,00

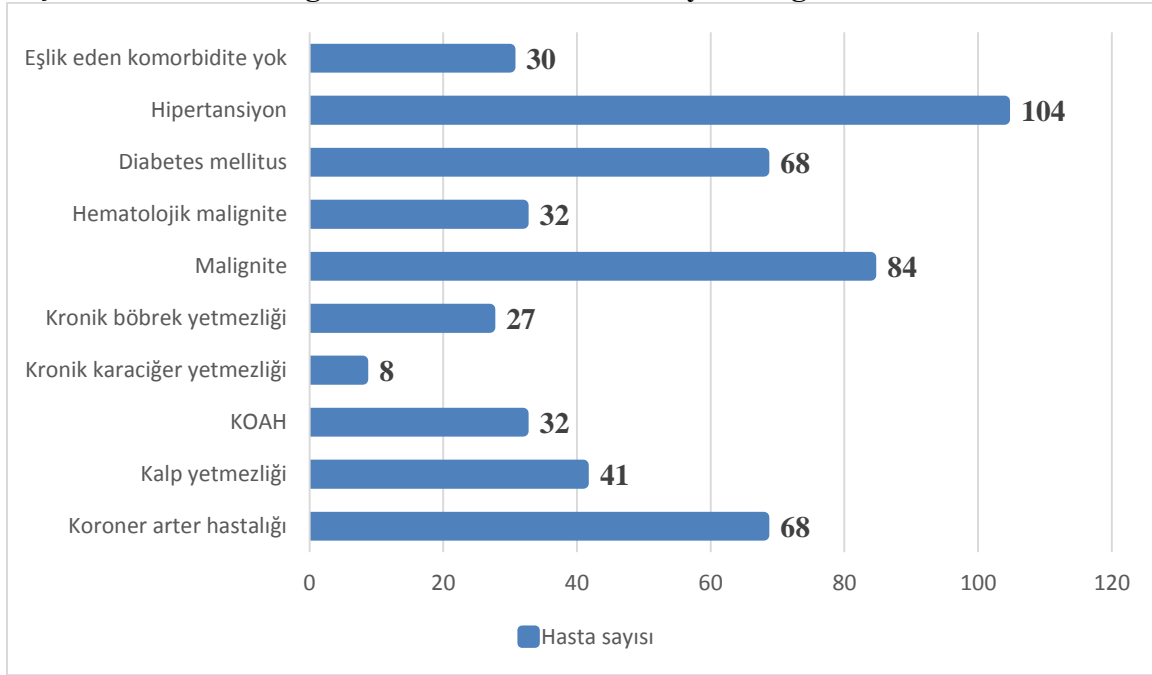
Transfüzyon yapılan hastaları yoğun bakım yatış tanılarına göre incelediğimizde, en sık solunum yetersizliği nedenli yatışların yapıldığını görmekteyiz (Tablo 8). Bunu sırasıyla sepsis ve postoperatif izlemektedir. Diğer başlığı altında kardiyak arrest sonrası başarılı kardiyopulmoner resusitasyon (KPR), serebrovasküler hastalıklar, anafilaktik reaksiyonlar, gastrointestinal sistem kanamaları gibi çalışmada öncelikli olarak değerlendirilmesi planlanmayan hastalıklar yer almaktadır.

Tablo 8. Transfüzyon yapılan hastaların yoğun bakım yatış tanılarına göre dağılımı

Yatış Tanısı	Hasta Sayısı (n)
Solunum yetersizliği	130
Sepsis	109
Postoperatif izlem	67
Dolaşım şoku	51
Akut böbrek yetmezliği (ABY)	37
Travma	18
Akut karaciğer yetmezliği	3
İntoksikasyon	2
Diğer	44

Transfüzyon yapılan hastalar yandaş hastalıkları açısından incelendiğinde, en sık eşlik eden yandaş hastalığın hipertansiyon (104 hasta) olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla maligniteler ve koroner arter hastalığı ile diabetes mellitus izlemiştir. Hematolojik maligniteler ayrıca değerlendirilmiş olup, çalışmanın malignite grubuna dahil edilmemişlerdir. Yandaş hastalıkların dağılımı şekil 3'de gösterilmektedir.

Şekil 3. Hastalarda görülen komorbiditelerin sayısal dağılımı



Transfüzyon yapılan hastaların yatış anında hastalık durumlarını ve beklenen mortalite oranlarının değerlendirilebilmesi açısından yatış anı APACHE II (Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi) skorları kaydedilmiştir. Transfüzyon yapılan hastaların APACHE II skorlarının ortalaması $23,79 \pm 7,78$ olarak bulunmuştur. Hastaların yatış anı APACHE II skorlarının transfüzyon ihtiyaçlarını ile ilişkisinin karşılaştırılabilmesi amacıyla, APACHE II skorlarına göre 3 gruba ayrılmışlardır. Grup 1’de puanı 0-19, grup 2’de puanı 20-29 arası olanlar, grup 3’de ise puanı 30 ve üstünde olan hastalar yer almaktadır.

Tablo 9. APACHE II gruplarındaki hasta sayıları ve beklenen mortalite oranları

APACHE II Grubu	Hasta sayısı (n)	Beklenen % mortalite aralığı
Grup 1 (0-19)	86	4-25
Grup 2 (20-29)	133	40-55
Grup 3 (≥ 30)	65	≥ 75

Transfüzyon yapılan hastaların geldikleri servisler incelendiğinde ise en çok yatışın acil servisten yapıldığı, bunu genel cerrahi ve dahiliye servislerinin takip ettiği görülmüştür. Hastaların dağılımı tablo 10’da görülmekte olup, tabloda yer almayan birimler diğer başlığı altında toplanmıştır

Tablo 10. Hastaların yoğun bakıma kabul edildikleri servise göre dağılımları

Geldiği servis	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)	Geldiği servis	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Acil servis	112	39,4	Plastik Cerrahi	3	1,1
Genel cerrahi	48	16,9	Nöroşirurji	3	1,1
İç hastalıkları	26	9,2	KBB	2	0,7
Ortopedi	18	6,3	Üroloji	1	0,4
Göğüs hastalıkları	6	2,1	Diğer	60	21,1
Nöroloji	5	1,8			

Hastaların demografik verileri ve dağılımları hesaplandıktan sonra, kaydedilen transfüzyon uygulamaları ve elde edilen veriler incelenmiştir.

Transfüzyon endikasyonları 4 başlık altında toplanmıştır: Anemi, trombositopeni, kanama diyatezi ve dissemine intravasküler koagülasyon. En sık transfüzyon nedeninin anemi olduğu görülmüştür. Toplam 2188 transfüzyon incelenmiş olup bunların 1290 tanesi anemi nedeni transfüzyonlardır. Bu bulguya paralel olarak en sık transfüze edilen ürünün de eritrosit süspansiyonu olduğu görülmüştür. Transfüzyon endikasyonu ve transfüze edilen ürün sayıları tablo 11’de gösterilmektedir.

Tablo 11. Transfüzyon endikasyonları ve transfüze edilen ürünlerin dağılımı

Transfüzyon endikasyonu	Transfüzyon miktarı		Transfüze edilen ürün	Transfüzyon miktarı	
	Sayı (n)	Yüzde (%)		Sayı (n)	Yüzde (%)
Anemi	1232	56,3	Eritrosit süspansiyonu	1290	59
Trombositopeni	340	15,5	Trombosit süspansiyonu	385	17,6
Kanama diyatezi	449	20,5	TDP	508	23,2
DIK	167	7,6	Taze tam kan	2	0,1
			Tam kan	3	0,1

DIK: Dissemine intravasküler koagülasyon, TDP: Taze donmuş plazma

Yoğun bakımda yapılan transfüzyonların hasta kan gruplarına ve hastalara verilen ürünlerin kan gruplarına göre dağılımı incelendiğinde tablonun büyük ölçüde paralel olduğu görülmektedir. Sadece kan grubu AB Rh + olan bir hastaya, ürünün o dönemde temin edilememesi ve hastanın acil transfüzyon endikasyonu olması nedeniyle O Rh + trombosit süspansiyonu verilmiş olduğu görüldü. Bu nedenle transfüze edilmek üzere talep edilen ürünler ve hastaya verilen ürünler karşılaştırıldığında AB Rh + ürünlerin 3 eksik, O Rh + ürünlerin ise

3 fazla olduğu görülmüştür. Kan merkezinden talep edilen ve hastalara transfüze edilen ürünlerin kan gruplarının sayısal dağılımı tablo 12’de görülmektedir.

Tablo 12. Talep edilen ve transfüze edilen ürün kan gruplarının sayısal dağılımı

	Talep edilen ürün kan grubu		Transfüze edilen ürün kan grubu	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
O Rh +	728	33,3	731	33,4
A Rh +	702	32,1	702	32,1
B Rh +	359	16,4	359	16,4
AB Rh +	165	7,5	162	7,4
O Rh -	56	2,6	56	2,6
A Rh -	63	2,9	63	2,9
B Rh -	35	1,6	35	1,6
AB Rh -	80	3,7	80	3,7
Toplam	2188	100	2188	100

Yapılan transfüzyonlardan önce (transfüzyon tetiği) hemoglobin, hematokrit değerleri, trombosit sayıları, PT, aPTT, INR değerlerinin ortalama ve standart sapmaları ile transfüzyon sonrası aynı değerlerin ortalama ve standart sapmalarının 5 yıllık ortalaması tablo 13’de yıllara göre dağılımı ise tablo 14’de görülmektedir. Laboratuvar bulgularından sadece 2017 yılında yapılan trombosit transfüzyonlarında, transfüzyon öncesi ve sonrası trombosit sayılarında anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,063$).

Tablo 13. Transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar değerlerinin 5 yıllık ortalamalarının karşılaştırılması

	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)	Trombosit (n)
Transfüzyon öncesi (Ortalama ± S.D.)	8,22 ± 1,17	24,44 ± 3,49	33286 ± 38816
Transfüzyon sonrası (Ortalama ± S.D.)	9,59 ± 1,39	28,37 ± 4,34	51851 ± 44797
p	<0,001	<0,001	<0,001
	PT (sn)	aPTT (sn)	INR
Transfüzyon öncesi (Ortalama ± S.D.)	24,78 ± 12,24	62,32 ± 27,10	2,38 ± 3,48
Transfüzyon sonrası (Ortalama ± S.D.)	20,14 ± 8,41	52,51 ± 17,21	1,78 ± 0,99
p	<0,001	<0,001	<0,001

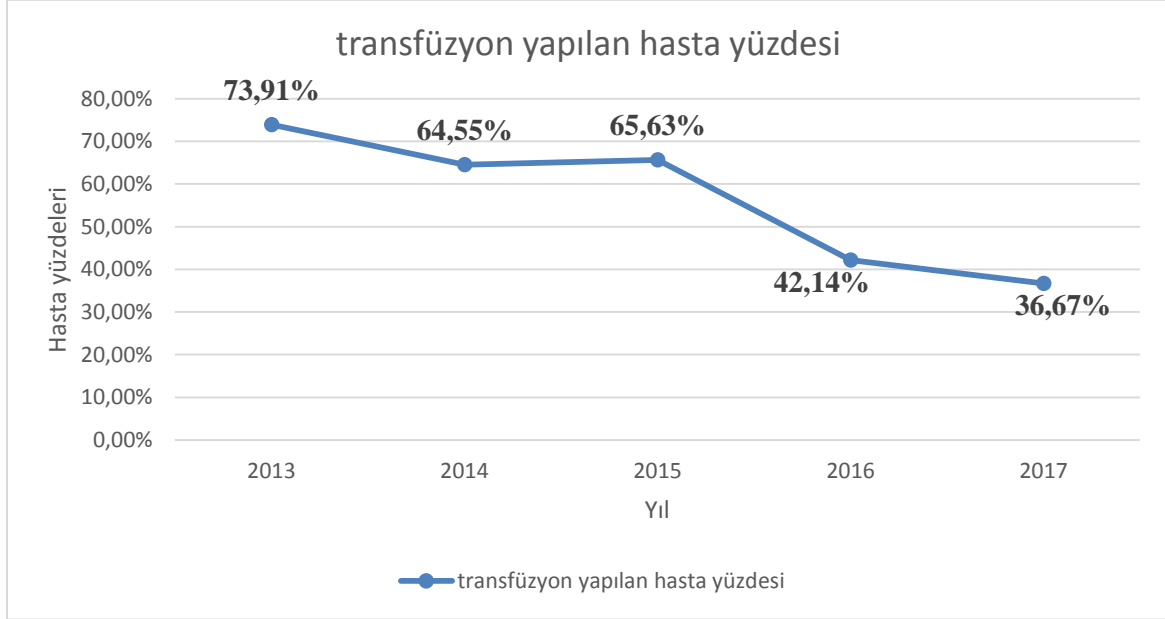
Tablo 14. Transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar verilerinin yıllara göre dağılımı ve karşılaştırılması

		Transfüzyon öncesi		Transfüzyon sonrası		p	Transfüzyon öncesi		Transfüzyon sonrası		p	Transfüzyon öncesi		Transfüzyon sonrası		p
		Hb (g/dl)		Hb (g/dl)			Hct (%)		Hct (%)			Trombosit (n)		Trombosit (n)		
		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±	
Y I L	2013	8,34	1,30	9,65	1,44	<0,001	24,87	3,93	28,80	4,29	<0,001	33139	37464	55713	47299	<0,001
	2014	8,24	1,18	9,77	1,27	<0,001	24,38	3,67	28,47	4,32	<0,001	32572	41878	44794	34791	<0,001
	2015	8,25	1,16	9,63	1,50	<0,001	24,55	3,49	28,58	4,56	<0,001	28797	21157	45902	41639	<0,001
	2016	8,24	0,94	9,44	1,41	<0,001	24,29	3,05	27,85	4,49	<0,001	32975	23274	55575	50240	<0,001
	2017	7,91	1,25	9,50	1,29	<0,001	23,81	2,97	28,09	3,83	<0,001	58387	96573	67629	50008	0,063
		PT (sn)		PT (sn)		p	aPTT (sn)		aPTT (sn)		p	INR		INR		p
		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±	
		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±		Ort.	S.D.±	Ort.	S.D.±	
Y I L	2013	24,29	11,35	18,86	7,29	<0,001	62,48	28,43	48,98	14,35	<0,001	2,88	6,05	1,71	0,68	<0,001
	2014	32,42	19,59	23,82	14,21	<0,001	64,56	29,76	55,38	21,85	0,007	2,88	1,70	2,13	1,27	<0,001
	2015	24,01	7,27	18,44	2,73	<0,001	74,78	33,39	57,86	14,08	<0,001	1,99	0,60	1,58	0,24	<0,001
	2016	20,73	6,05	19,36	5,30	<0,001	57,20	18,65	53,12	16,62	<0,001	1,67	0,48	1,70	1,28	0,001
	2017	24,15	7,01	21,55	6,10	<0,001	55,20	23,31	47,91	17,78	0,002	2,57	2,12	1,82	0,55	0,004

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

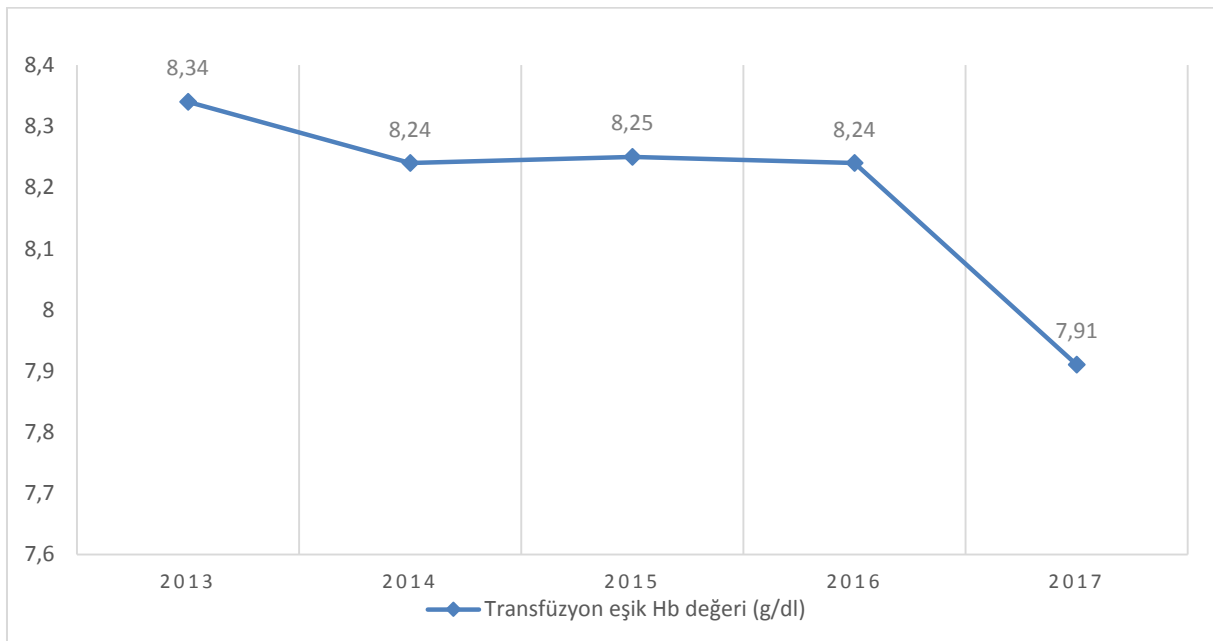
Çalışmanın kapsadığı beş yıl içerisinde transfüzyon yapılan hastaların, toplam hasta sayısı içerisindeki payı giderek azalmıştır. 2013 yılından yatan hastaların %73,91' ine en az bir kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmış iken 2017 yılında bu oranın %36,67 olduğu görülmektedir (Şekil 4). Tüm beş yıl içerisinde yatan hastaların % 49,83'üne transfüzyon yapılmıştır.

Şekil 4. Transfüzyon yapılan hastaların yıllara göre yüzdesi



Eritrosit süspansiyonu için transfüzyon eşik hemoglobin değerlerinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde yıllar arası belirgin farklılık gözlenmemiştir. (Şekil 5)

Şekil 5. Yıllara göre hemoglobin transfüzyon eşik değerinin değişimi



Yapılan 2188 transfüzyon uygulamasında toplam 148 adet transfüzyon reaksiyonu görülmüştür. En sık görülen reaksiyon febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR) (%56,1) olmuştur. FNHTR'nu sırasıyla hipotermi (%32,4), hipotansiyon (%9,5) ve ürtiker (%2) izlemiştir. Hiçbir uygulamada TACO, anafilaksi, TRALI, transfüzyon ilişkili enfeksiyon ya da hemolitik transfüzyon reaksiyonu izlenmemiştir. Tüm transfüzyonların % 6,8'inde reaksiyon görülmüştür. Reaksiyonların dağılımı ve yüzdeleri tablo 15'de gösterilmiştir. Tüm transfüzyon reaksiyonlarının %6,8'inde reaksiyon görülmüştür.

Tablo 15. Transfüzyon reaksiyonlarının sayıları ve reaksiyonlar ile toplam transfüzyonlar içerisinde yüzde dağılımı.

		Sayı (n)	Reaksiyon görülenler içinde dağılım (%) (n=148)	Tüm transfüzyonlar içinde dağılım (%) (n=2188)
Transfüzyon Reaksiyonu	FNHTR	83	56,1	3,8
	Hipotermi	48	32,4	2,2
	Hipotansiyon	14	9,5	0,6
	Ürtiker	3	2	0,1
	Toplam	148	100	6,8

*TACO, TRALI, anafilaksi, enfeksiyon ve HTR hiç görülmediği için tabloda yer verilmemiştir.

Yıllara göre görülen toplam reaksiyon sayıları tablo 16'da gösterilmektedir.

Tablo 16. Transfüzyon reaksiyonlarının yıllara göre dağılımı

Yıl	Sayı (n)	Yüzde (%)
2013	23	15,5
2014	27	18,30
2015	21	14,18
2016	74	50
2017	3	2,02
Toplam	148	100

Transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığını, yaş ve cinsiyete göre incelendik. Uygulamaların yapıldığı yaşları 65 yaş ve üzeri ile 65 yaşından küçük hastalar olmak üzere

iki grup altında ele aldık. Bu iki grup arasında değerlendirme yapıldığında ise 65 yaşın altındaki hastalarda transfüzyon reaksiyonlarının daha sık ortaya çıktığı bulundu ($p=0,021$) (Tablo 17). Tüm transfüzyonların % 57,8'i 65 yaşından küçük, %42,2'si 65 yaş ve üzeri hastalara yapılmıştır. Bu iki yaş grubu arasında toplam kan transfüzyonu sayısı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,620$). Cinsiyetler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde transfüzyon reaksiyonlarının erkeklerde daha sık görüldüğü bulundu ($p=0,044$) (Tablo 17). Tüm transfüzyonların %52,1'i erkek, %47,9'u kadın hastalara yapılmıştır. Cinsiyet ve transfüzyon sayısı açısından da anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,707$).

Tablo 17. Transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığının yaş ve cinsiyete göre dağılımı

		Transfüzyon reaksiyonu görülenler (n)	Transfüzyon reaksiyonu görülmeyenler (n)	p
Yaş (yıl)	≥65	49	874	0,021
	<65	99	1166	
Cinsiyet	Kadın	59	988	0,044
	Erkek	89	1052	

Görülen transfüzyon reaksiyonları ile hasta kan grupları arasındaki ilişki incelendiğinde, en sık A Rh + ($p=0,033$) ve onu takiben O Rh + kan grubu olan hastalarda transfüzyon reaksiyonu olduğunu gördük (Tablo 18). Bu veriye paralel olarak en sık görüldükleri transfüze edilen ürün kan grupları da benzer dağılımdadır. En sık transfüzyon reaksiyonu görülen ürün A Rh + kan grubu ürünler olmuştur ($p=0,035$). İncelediğimiz dönemde O Rh -, A Rh - ve B Rh - kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda reaksiyon görülmemiştir. Tablo 19' da dağılım ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 18. Transfüzyon reaksiyonlarının hasta kan gruplarına göre dağılımı ($p=0,033$)

	Kan Grubu								Toplam
	O Rh +	A Rh +	B Rh +	AB Rh +	O Rh -	A Rh -	B Rh -	AB Rh -	
Reaksiyon görülenler	53	57	25	7	0	0	0	6	148
Reaksiyon görülmeyenler	675	645	334	158	56	63	35	74	2040
Toplam	728	702	3579	165	56	63	35	80	2188

Tablo 19. Transfüzyon reaksiyonlarının ürün kan gruplarına göre dağılımı (p=0,035)

	Kan Grubu								Toplam
	O Rh +	A Rh +	B Rh +	AB Rh +	O Rh -	A Rh -	B Rh -	AB Rh -	
Reaksiyon görülenler	53	57	25	7	0	0	0	6	148
Reaksiyon görülmeyenler	678	645	334	155	56	63	35	74	2040
Toplam	731	702	359	162	56	63	35	80	2188

En sık eritrosit süspansiyonları sonucu transfüzyon reaksiyonu görülmüştür. Bunu TDP ve trombosit süspansiyonu takip etmektedir. Tam kan ve taze tam kan transfüzyonlarında reaksiyon görülmemiştir. Ancak toplamda 3 tam kan ve 2 taze tam kan transfüzyonu yapıldığı için tam kan ve taze tam kan transfüzyonları analize dahil edilmemiştir. Eritrosit süspansiyonu, TDP, trombosit süspansiyonu arasında transfüzyon reaksiyonuna neden olmaları açısından anlamlı fark görülmemiştir (p=0,395) (Tablo 20).

Tablo 20. Transfüze edilen ürün sayıları ve reaksiyon oranları (p=0,395)

		Toplam (n)	Reaksiyon görülen (n)	Yüzde (%)
Transfüzyon yapılan ürün çeşidi	Eritrosit süspansiyonu	1290	92	7,1
	Taze donmuş plazma	508	36	7,1
	Trombosit süspansiyonu	385	20	5,2

Tüm transfüzyonların istem niteliğine baktığımızda %65,2'sini elektif, %27,05'ini acil ve %7,67'sini çok acil olarak bulunmuştur. Transfüzyon reaksiyonlarının görülme sıklığını, transfüzyon isteminin niteliği ile karşılaştırdığımızda en fazla reaksiyonun elektif transfüzyonlarda (tüm reaksiyonların %50,67'si) geliştiği görülmüştür. Ancak sıklık açısından baktığımızda ise acil transfüzyonların %10,64'ünde, elektif transfüzyonların ise %5,25'inde reaksiyon görülmüş olup, acil transfüzyonlarda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla

reaksiyon saptanmıştır ($p<0,01$). Bu anlamlılık, istem niteliği açısından, ikili analizler ile incelendiğinde farkın temel olarak acil ve elektif koşullarda yapılan transfüzyonlar arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür. Bu durumda tüm tabloya yansımıştır (Tablo 21 ve 22).

Tablo 21. Transfüzyon istem niteliği ve transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığı arasındaki ilişki ($p<0,001$)

Transfüzyon reaksiyonu	İstem Niteliği							
	Çok acil		Acil		Elektif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Görüldü	10	0,5	63	2,9	75	3,4	148	6,8
Görülmedi	158	7,2	529	24,2	1353	61,8	2040	93,2
Toplam	168	7,7	592	27,1	1428	65,2	2188	100

Tablo 22. Transfüzyon istem niteliği ve transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığının ikili analizi

Transfüzyon reaksiyonu	İstem Niteliği		İstem Niteliği		İstem Niteliği	
	Çok acil	Acil	Acil	Elektif	Çok acil	Elektif
Görüldü	10	63	63	75	10	75
Görülmedi	158	529	529	1353	158	1353
Reaksiyon görülme yüzdesi (%)	5,95	10,64	10,64	5,25	5,95	5,25
p	0,069		< 0,01		0,70	

Hastaları yatış tanıları ile transfüzyon reaksiyonları ve sayıları açısından ele aldığımızda, en sık yatış nedenlerinden olan solunum yetersizliği, sepsis ve dolaşım şokunu inceledik. Bu üç yatış tanısı transfüzyon uygulaması ve reaksiyon görülme sıklığı açısından değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 23). Çoklu tanıları analizi bozacağı için karşılaştırma sadece izole sepsis, solunum yetersizliği ya da dolaşım şoku tanısı olan hastalar arasında yapılmıştır.

Tablo 23. Hastaların tanı gruplarına göre transfüzyon sayıları ve transfüzyon reaksiyonu görülme sıklıklarının karşılaştırılması

Tanı Grubu				
	Sepsis	Solunum yetersizliği	Dolaşım şoku	p
Transfüzyon reaksiyonu görüldü (n)	3	2	2	0,12
Transfüzyon reaksiyonu görülmedi (n)	35	81	14	
Hasta sayısı (n)	38	83	14	
Transfüzyon sayısı (n)				
Ortalama	7	6	9	0,20
Toplam	264	479	132	

Hastalık ciddiyetinin transfüzyon sayısı ve transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığına etkisini inceledik. İnceleme kolaylığı açısından hastaları yatış APACHE II skorlarına göre 3 grupta topladık. Grup-1 APACHE II skoru 0 ile 19 arasında olanlar, grup-2 skoru 20-29 arası olanlar ve grup-3 de ise 30 skoru ve üzeri olan hastalar mevcuttur. Bu üç grup transfüzyon reaksiyonları açısından değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p=0,125$). Ancak transfüzyon sayıları açısından bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 24). Gruplar arasındaki transfüzyon sayı farkı post hoc analizlerle ele alındığından grup-1 ve grup-2 arasında anlamlı fark olduğu ($p<0,001$), grup-1 ve grup-3 arasında anlamlı fark olduğu ($p<0,001$) ancak grup 2 ve grup 3 arasında belirgin fark olmadığı görülmüştür ($p=0,23$).

Tablo 24. Hastaların APACHE II skor gruplarına göre transfüzyon sayıları ve transfüzyon reaksiyonu görülme sıklıklarının karşılaştırılması

APACHE II Grubu				
	Grup 1 (0-19)	Grup 2 (20-29)	Grup 3 (≥30)	p
Transfüzyon reaksiyonu görüldü (n)	26	63	59	0,125
Transfüzyon reaksiyonu görülmedi (n)	387	1004	649	
Hasta sayısı (n)	86	133	65	
Transfüzyon sayısı (n)				
Ortalama	5	8	11	<0,001
Toplam	410	1070	708	

Hastaların yandaş hastalıkları ve kan ve kan ürünü transfüzyonları dağılımını incelediğimizde, transfüzyonların %31,3'ünün solid organ tümörü varlığında, %21'inin

koroner arter hastalığı varlığında ve %16,1'inin hematolojik malignite varlığında yapıldığı görülmüştür.

Maligniteleri bir bütün olarak ele aldığımızda, malignitesi olan hastaların transfüzyon ihtiyacının daha fazla olduğunu gördük ($p=0,015$). Alt grup analizi yapıldığında, anlamlı farkın sadece hematolojik malignitesi olanlarda artmış transfüzyon ihtiyacı olduğunu ($p=0,001$), solid organ malignitesi olan hastalarda transfüzyon gereksiniminde artış görülmediği ($p=0,583$) saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Transfüzyon sayısı ve maligniteler arasındaki ilişki

	Transfüzyon sayısı (n)	Hasta sayısı (n)	p
Hematolojik malignite	357	32	<0,001
Solid organ maligniteleri	685	84	0,583
Toplam malignite (hematolojik + solid organ)	1011	115	0,015

Transfüzyon reaksiyonu görülmesi ile solid organ malignitesi ve hematolojik malignite arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Malignite, hematolojik malignite ve transfüzyon reaksiyonu arasındaki ilişki

	Transfüzyon reaksiyonu görülenler (n)	Transfüzyon reaksiyonu görülmeyenler (n)	p
Hematolojik malignite	1	31	0,563
Solid organ maligniteleri	3	81	0,404

Hastaları eşlik eden yandaş hastalık sayısı ve transfüzyon gereksinimleri açısından üç grupta inceledik, yandaş hastalığı olmayanlar, 1-3 adet yandaş hastalığı olanlar ve 3'den fazla yandaş hastalığı olanlar. Gruplar arasında transfüzyon gereksinimi açısından anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,303$) (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların komorbid hastalık sayıları ve transfüzyon sayıları arasındaki ilişki

	Komorbidite			p
	Grup-1 (Sıfır)	Grup-2 (1-3)	Grup-3 (≥4)	
Hasta Sayısı (n)	31	216	37	0,303
Transfüzyon sayısı (n)	263	1693	232	

Yapılan transfüzyon sayısı ve görülen transfüzyon reaksiyonlarının hasta mortalitesi üzerine ilişkisini incelediğimizde ölen hastalarda transfüzyon miktarının daha fazla olduğu görülmüştü ($p<0,001$). Ancak transfüzyon reaksiyonu görülmesi ve mortalite arasındaki ilişkiyi incelediğimizde anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların transfüzyon sayısı ve transfüzyon reaksiyonları ile mortalite arasındaki ilişki

	Ölenler	Service Transfer	Toplam	
Hasta sayısı (n)	141	143	284	
			p	
Transfüzyon reaksiyonu görülmedi (n)	133	136	0,489	
Transfüzyon reaksiyonu görüldü (n)	8	7		
Transfüzyon sayısı (n)	Ortalama	11	4	<0,001
	Toplam	1550	638	

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yoğun bakımda yapılan kan ve kan ürünü transfüzyonlarının epidemiyolojisini, yan etkilerini ve hastaların demografik özellikleri, yandaş hastalıkları ve mortalite-morbiditesi ile ilişkisini incelemeyi amaçladık. Toplamda 284 hastaya yapılan 2188 transfüzyon uygulaması incelenmiş olup bu uygulamaların 148 tanesinde transfüzyon reaksiyonu görüldüğü bulunmuştur.

Çalışma süresince yoğun bakımda transfüzyon yapılan hastaların kan grubu dağılımına baktığımızda en fazla %36,97 oran ile A Rh + kan grubunun ve bunu %30,63 ile O Rh + kan grubunun takip ettiğini gözlemledik. Bu veriye paralel olarak transfüze edilen ürün grupları da benzer dağılım göstermiştir. Kan gruplarının dağılımı ülke kan grubu dağılımı ile paralellik göstermektedir (65).

Transfüzyon yapılan hastaların yatış tanıları incelendiğin en sık solunum yetersizliği (%45,7) nedeni yatışların olduğu, bunu sepsisin (%38,3) takip ettiği görülmüştür. Eşlik eden yandaş hastalıklar arasında ise en sık hipertansiyon, malignite, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus olduğu görülmüştür. Hastaların büyük çoğunluğu acil servisten birime kabul edilmiştir (%39,4). Bu oranlar yoğun bakımların açık veya kapalı olması ya da bölüme özgü hizmet veren yoğun bakımlar olması gibi nedenlerle oldukça farklılık göstermektedir.

Yoğun bakımda transfüzyon tedavisi oldukça yaygın kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda yıllara göre transfüzyon yapılan hasta sıklığını 2013 yılından 2017 yılına doğru sırasıyla %73,91 , %64,55 , %65,53 , %42,14 ve %36,67 olarak, beş yılın ortalaması ise %49,83 olarak bulduk. Literatürde yapılan çalışmalara baktığımızda rakamların oldukça farklılık gösterdiği görülmüştür. Jean-Louis Vincent ve Michael Piagnerelli'nin yaptığı bir derlemede (1) yoğun bakımlarda transfüzyon oranları %20-53 arası değişmektedir. Bizim çalışmamız da bu bulgularla paralellik göstermektedir. Transfüzyon oranlarının yıllara göre azalarak seyretmesi yoğun bakımlarda giderek yaygınlaşan restriktif transfüzyon uygulamalarının benimsenmesiyle açıklanmaktadır.

Transfüzyon endikasyonları ve transfüze edilen ürün miktarları incelendiğin en sık transfüzyon nedeninin anemi olduğu ve buna paralel olarak en sık kullanılan ürünün eritrosit süspansiyonu olduğu görülmektedir. Tüm transfüzyonların %56,3'ünün anemi nedeniyle yapıldığını ve en sık kullanılan ürünün %59 oranla eritrosit süspansiyonu olduğunu gördük. TDP ve trombosit süspansiyonu transfüzyon oranları ise sırasıyla %23,2 ve %17,6 dır. Çalışmanın kapsadığı 5 yıllık dönemde transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit

değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla $8,22 \pm 1,17$ g/dl ve $24,44 \pm 3,49$ % olarak bulunmuştur. Aynı ölçümlerin transfüzyon sonu değerleri ise sırasıyla $9,59 \pm 1,39$ ve $28,37 \pm 4,34$ olarak bulunmuştur. Bu veriler literatürdeki 1 ünite eritrosit süspansiyonu hemoglobin değerini 1 g/dl, hematokrit değerini ise %3 arttırır bilgisi ile korelasyon göstermektedir (29).

Kanada'da yapılan CRIT (The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill) çalışmasında Corwin ve ark. (66), yoğun bakımda yatan hastaların %44'üne en az bir eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldığını göstermişlerdir. Jean Louis Vincent ve ark. (67), çok merkezli ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients) çalışmasında yoğun bakımda yatan hastaların ortalama %37'sine eritrosit süspansiyonu verildiğini bulmuşlardır. Aynı çalışmada yatış süresi 7 günden uzun olan hastalarda bu oranın %73'e çıktığı görülmüştür. Bir başka çalışmada yoğun bakımda yatan hastaların hemoglobin düzeylerindeki günlük değişimler izlendiğinde ilk üç gününde hemoglobin miktarlarında ortalama 0,66g/dl/gün; takip eden günlerde ise 0,12g/dl/gün azalma olduğu gösterilmiştir (12). Bu durum uzayan yatış süreleriyle eritrosit süspansiyonu transfüzyon oranlarının artmasını açıklamaktadır.

Yıllara göre hemoglobin için transfüzyon eşik değerini incelediğimizde 8,34 g/dl'den 7,91 g/dl'ye gerilediğini görmekteyiz. Literatürde yoğun bakım hastaları için en uygun hemoglobin düzeyi veya hematokrit düzeyini belirlemeye yönelik pek çok çalışma mevcuttur. Son yıllarda daha çok restriktif yaklaşım olarak bilinen, hemoglobin düzey 7 g/dl'nin altına düştüğü zaman ve 7-9 g/dl arası hedeflenerek eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılması önerilmektedir (15, 19).

Holst ve ark. (19), 838 yoğun bakım hastası ile yaptıkları randomize kontrollü çalışmada hemoglobin düzeyi 7 ve 9 g/dl transfüzyon eşiği arasında mortalite ve yan etki açısından anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır. İki grup arasındaki fark sadece ortalama transfüzyon sayıları ve transfüzyon almadan yoğun bakımdan taburcu olan hasta sayılarında görülmüştür.

Sepsis hastalarında yapılan çalışmalar sonucu yayımlanan "Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası" 2016 kılavuzunda (68), benzer şekilde <7 g/dl düzeyinin altında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılması önerilmektedir. Ancak kılavuzda da açıklandığı üzere bu değer miyokard iskemisi, ağır solunum yetersizliği ve akut ağır kanamalı durumların dışında önerilmektedir.

Bizim çalışmamızda transfüzyon eşik değerinin yıllar içerisinde güncel pratik doğrusunda giderek azaldığı gözlenmektedir. İlk yıllarda transfüzyon öncesi hemoglobin konsantrasyonu 8,34 g/dl iken son yıl 7,91 g/dl düzeyine gerilediği görülmüştür. Ancak kliniğimizde transfüzyon yapılan 284 hastanın yoğun bakım yatış tanılarını incelediğimizde 109 hastanın (%38) yatış anında sepsis tablosunda olduğu, 130 hastanın (%50) solunum yetersizliği tanısı olduğu görülmektedir. Komorbiditeleri incelediğimizde ise hastaların %23'ünde koroner arter hastalığı, %14'ünde ise kalp yetmezliği tanısı olduğu görülmüştür. CRIT çalışmasında (66), hastaların %30'unda solunum yetersizliği, %11'inde sepsis tanısı olduğu, %39 hastada ise eşlik eden kardiyovasküler yandaş hastalık olduğu görülmektedir. Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası kılavuzunda (68) ağır kalp hastalığı ve ağır hipoksemi durumunda restriktif yaklaşımlar konusunda hastanın durumuna göre karar verilmesi önerilmektedir. Bu da bizim transfüzyon eşik değerimizin yüksek bulunmasını açıklamaktadır.

Trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonunda, eritrosit süspansiyonu ve hemoglobin konsantrasyonu arasındaki ilişki gibi net bir ilişki bulunmamaktadır. Yoğun bakımda trombosit süspansiyonu transfüzyonu aktif kanama olmadığında trombosit düzeyi $<10000/\text{mm}^3$ olduğu zaman profilaktik olarak önerilmektedir. Ancak hastanın trombosit fonksiyon bozukluğu olduğunda ya da hastaya invaziv işlem planı yapılmışsa daha yüksek değerlerde de verilebilmektedir (22, 68). Bu nedenle net bir değerden söz etmek güçtür. Taze donmuş plazma ile de ilgili yeterince kanıt düzeyi yüksek çalışma mevcut değildir. Transfüzyon öncesi hastanın klinik durumu ve invaziv işlem planı mevcudiyetine göre karar verilir. Bu nedenle biz çalışmamızda trombosit sayısı ve PT, aPTT ve INR değerlerinin yıllara göre değişimini detaylı olarak incelemedik.

Çalışmamızda transfüzyon reaksiyonlarının görülmesi sıklığını % 6,8 olarak bulduk. En sık görülen transfüzyon reaksiyonu %3,8 ile febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu olmuştur.

Jooyoung ve ark. (69), retrospektif olarak yaptıkları çalışmada toplam transfüzyon reaksiyonu sıklığını %1,2 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada en sık gördükleri transfüzyon reaksiyonu febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu olmuştur. Bu açıdan biz de çalışmamızda benzer sonuçlar bulduk, ancak onların çalışmasında reaksiyon sıklığının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Çalışmalarının detaylarına baktığımızda kullanılan eritrosit süspansiyonlarının % 36,6'sının, trombosit süspansiyonlarının ise % 68,93'ünün

lökosit azaltılmış olduğu görülmektedir. Daha önceki yapılan çalışmalarda lökosit azaltılmış ürünler ile daha az transfüzyon reaksiyonu görüldüğü bulunmuştur (70). Bu çalışmalar göstermektedir ki özellikle febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonunda %50'ye varan azalma sağlanmaktadır. Ülkemizde ise rutin lökosit azaltma işlemine geçiş 2016 yılında başlamış ve kademeli bir şekilde tamamlanmıştır (71). Çalışmamızda giderek azalan transfüzyon trendi gözlenmiştir. Veriler incelendiğinde çalışmaya dahil edilen transfüzyon uygulamalarının yaklaşık 2/3'ünden fazlasının 2016 yılı ve öncesi dönemde yapıldığı görülmüştür. Bu nedenle kliniğimizde febril transfüzyon reaksiyon oranları daha sık görülmüş olabilir.

Ofori ve ark. (72), yaptıkları çalışmada transfüzyon reaksiyonu sıklığını %21,3 gibi oldukça yüksek oranda bulmuşlardır. Bu durumu çalışmanın Sahra altı Afrika bölgesinde yapılması, bölgenin sıtma açısından endemik olması ve en sık kullanılan ürünün de tam kan olması ile açıklamışlardır.

Biz çalışmamızda febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonunu takiben ikinci en sık olarak hipotermi (48 transfüzyon; %2,2) gözlemledik. Literatürde transfüzyon sonrası hipotermi görülme sıklığı ile ilgili net bir veri bulamadık. Genel olarak oldukça nadir olduğu ve büyük çoğunlukla +4 °C'de saklanmış çok miktarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sonrası görüldüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda oranın bu denli yüksek olmasında incelediğimiz örneklemede oldukça fazla sepsis hastasının olması ve sepsisin şok evresinde dolaşım bozukluğu ile beraber hipotermiye neden olması gösterilebilir (73).

Çalışmamızda TRALI (Transfusion related acute lung injury), TACO (transfusion associated circulatory overload), hemolitik reaksiyon, anafilaksi ve transfüzyona bağlı enfeksiyon vakası hiç gözlemedik.

Vlaar ve ark. (74), yaptıkları derlemede TRALI insidansını %0,09 olarak bulmuşlardır.

Narick ve akr. (75) çalışmalarında TACO gelişme insidansını 1/1566 plazma ürünü olarak bulmuşlardır. Literatürde de diğer transfüzyon reaksiyonlarına göre daha az görülen bu reaksiyonlar bizim çalışmamız süresince yoğun bakımda gözlenmemişlerdir.

Transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığını yaş ve cinsiyete göre incelediğimizde yaş grupları arası anlamlı bir fark görülmemiştir, ancak cinsiyetler arasında erkeklerde anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü bulunmuştur.

Oakley ve ark. (76), tek merkezde 2011-2013 yılları arasında pediatrik ve erişkin transfüzyon reaksiyonlarını inceledikleri çalışmada yapılan tüm transfüzyonların %60'ının eritrosit süspansiyonundan oluştuğu ve plazma ve trombosit transfüzyonununun %30 civarında bir oranı olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca yaş ve cinsiyetin transfüzyon reaksiyonu açısından anlamlı fark yaratmadığını belirtmişler. Biz de çalışmamızda beş yıllık dönemde eritrosit süspansiyonununun %59, plazma ve trombosit oranları ise %23,2 ve %17,6 olarak bulduk. Ancak yaş gruplarına göre 65 yaşın üzeri ve 65 yaşından küçük olarak değerlendirdiğimizde 65 yaş altında transfüzyon reaksiyonlarının daha sık görüldüğünü bulduk ($p=0,021$). Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı açısından baktığımızda ise sınırda anlamlı olarak erkeklerde daha fazla reaksiyon görüldüğünü bulduk ($p=0,044$).

Literatürde kan grupları ve transfüzyon reaksiyonu arasında ilişkinin incelendiği bir çalışma bulamadık. Ancak biz çalışmamızda en sık reaksiyonun A Rh + kan grubu ürün transfüzyonunda görüldüğünü gördük. Ancak bunun nedeninin en sık karşılaşılan hasta kan grubunun A Rh + olması ve bu nedenle en sık transfüzyon yapılan ürün grubunun A Rh + olmasından kaynaklandığını düşündük. Tüm transfüzyon reaksiyonları olarak değil ancak en sık hemolitik transfüzyon reaksiyonu nedeni olarak ABO kan grubu uygunsuz ürün transfüzyonu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (77). ABO içerisinde de en sık suçlanan antijen anti-A antijeni olmuştur. Çünkü çoğu grup O bireyde daha yüksek titrede anti-A antijeni vardır ve A grubu kanının, O bireylerine uygulanmasını içeren transfüzyon hataları istatistiksel olarak en olasıdır (33).

Transfüzyonun çok acil, acil ya da elektif yapılmasının reaksiyon ile ilişkisini incelediğimizde; acil koşullarda yapılan transfüzyonların daha sık transfüzyon reaksiyonuna neden olduğunu bulduk. Tüm transfüzyon reaksiyonlarının %42'si acil uygulamalarda görülmüştür. Çalışma içerisinde çok acil yapılan transfüzyonları, hastanın hayatı tehdit eden aktif kanaması olduğu zaman yapılan transfüzyonlar olarak belirledik. Bu bağlamda beklentimiz çok acil koşullarda yapılan transfüzyonlarda daha sık transfüzyon reaksiyonu görülmesi yönündeydi. Ancak hayatı tehdit eden kanama gibi ağır klinik tablolarda hastanın altta yatan hastalığına bağlı görülen durum transfüzyon ilişkili durumları maskeleyebilir. Çoğu transfüzyon reaksiyonu transfüzyon başladıktan sonra birkaç saat içinde ortaya çıkmaktadır. Altta yatan klinik hastalığı ağır seyreden hastaların herhangi bir transfüzyon reaksiyonu bulgusu görülmeden ölmüş olması da bu duruma neden olabilir. Bu nedenle çok acil olarak tanımlanan hastalarda yakalanan 10 adet transfüzyon reaksiyonu verisi de oldukça değerlidir.

Literatürü taradığımızda toplam transfüzyon reaksiyonlarının transfüzyon istem niteliği ile değerlendirildiği çalışma bulamadık.

Mulay ve ark. (78), acil serviste akut kanamalı hastalarda çapraz karşılaştırma yapılmadan O grubu eritrosit süspansiyonu kullanımı ve transfüzyon reaksiyonu gelişimini inceledikleri çalışmada uygunsuz transfüzyon reaksiyonu gelişimini %0,3'den, gecikmiş tip hemolitik transfüzyon reaksiyonu sıklığını ise %0,02'den az bulmuşlardır.

Goodell ve ark. (79), acil serviste tüm kan bankası testleri bitmeden yapılan eritrosit süspansiyonu uygulamaları ve hemolitik reaksiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada non-ABO ilişkili hemolitik reaksiyon gelişimi riskini %0.4 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda yoğun bakıma en sık yatış tanılarında olan solunum yetersizliği, sepsis ve dolaşım şokunu inceledik. Bu üç tanı ve transfüzyon reaksiyonu ile ortalama transfüzyon sayıları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde anlamlı fark olmadığını bulduk (sırasıyla $p=0,12$ ve $p=0,20$).

Rogiers ve ark. (80), sepsisin eritropoetin yanıtını bozduğu ve başka bir takım immun aracılı süreçlerle anemi derinliğini arttırdığını göstermişler.

Avrupa'da yapılan çok merkezli ABC çalışmasında Vincent ve ark. (67), yoğun bakımda sepsis ve tekrarlayan flebotomilerin anemi derinliğini arttırdığı ve artmış transfüzyon gereksinimi yarattığı gösterilmişlerdir.

Yoğun bakım hastalarında yapılan önemli çalışmalardan olan CRIT çalışmasında (66), APACHE II skoru <20 olan hastalara daha az transfüzyon yapıldığı görülmüştür. Biz de çalışmamızda hastaları APACHE II skoruna göre 3 grupta inceledik. İlk grupta APACHE II <20 , grup 2'de 20-29 arası olanlar ve grup 3'de ≥ 30 olan hastalar yer almaktadır. Transfüzyon reaksiyonu görülme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,125$). Ancak transfüzyon miktarlarına baktığımızda grup 1'de yer alan hastaların belirgin olarak daha az transfüzyon gereksinimi olduğu görülmüştür. Alt grup analizleri yapıldığında ise grup 2 ve grup 3 arasında fark olmadığı bulduk.

Hebert ve ark. (15), restriktif yaklaşımın belirli hasta gruplarında (APACHE II skoru <20 ve/veya <55 yaş hastalar) sağ kalıma katkısı olduğunu gösterilmiştir.

Ludwig ve ark. (81), Avrupa'da çok merkezli bir çalışma ile kanser hastalarında anemi görülme sıklığı ve tedavi yöntemlerini inceledikleri çalışmada kanser hastalarında aneminin

oldukça sık görüldüğünü ve bu hastaların büyük bir kısmına transfüzyon yapıldığını göstermişlerdir. Bizde çalışmamızda yatış anında herhangi bir malignitesi olan hastalara daha sık transfüzyon uygulandığını bulduk ($p=0,015$). Malignite türlerinde hematolojik ve solid organ maligniteleri olarak alt grup analizi yaptığımızda ise farkın hematolojik malignitelerden kaynakladığını bulduk ($p<0,001$). Ancak tek başına solid organ malignitesinin transfüzyon ihtiyacında artış yaratmadığı gördük ($p=0,583$).

Corwin ve ark. (66), CRIT çalışmasında artan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile mortalitede artış olduğunu bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda transfüzyon yapılan hastalardan taburcu olan ve ölüm ile sonuçlananların ortalama transfüzyon sayılarına baktığımızda arada belirgin bir fark olduğunu gözlemledik. Taburcu olan hastaların toplam transfüzyon ortalamasının 4 ünite, ölüm ile sonuçlanan hastaların ise toplam transfüzyon ortalamasının 11 ünite olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Holst ve ark. (19), septik şok hastalarında yaptıkları restriktif ve liberal transfüzyon uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışmadan liberal gruptaki hastalara %50 daha fazla transfüzyon yapıldığını bulmuşlardır. Ancak hastaların 90 günlük sağ kalımları arasında herhangi bir fark olmadığı gözlemlemişler.

6. SONUÇ

Sonuç olarak biz çalışmamızda kan ve kan ürünü transfüzyonunun yoğun bakımlarda oldukça sık kullanılan tedaviler olduğunu gördük. Yoğun bakım hasta grubunda olumsuz transfüzyon reaksiyonları genel popülasyona göre daha sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda ulaştığımız verilerden mortalite ile sonuçlanan herhangi bir transfüzyon reaksiyonu olmamıştır. TRALI, TACO ve akut hemolitik reaksiyon gibi mortalite oranı yüksek komplikasyonlarla karşılaşmadık. Ancak literatürde yoğun bakımda özellikle TACO ve TRALI'nin bildirilenden daha sık görüldüğü ancak bu hastalarda oldukça sık görülen ARDS, sol kalp yetmezliği gibi hastalıklarla karıştırıldığı yönünde çok sayıda çalışma mevcuttur.

Yoğun bakım hastalarında eritrosit süspansiyonu için eşik hemoglobin değerini belirlemek amacıyla pek çok çalışma mevcuttur. Son yıllarda restriktif yaklaşımlar ön plana geçmektedir. Bu verilere paralel olarak bizim kliniğimizde de transfüzyon oranlarının ve eşik hemoglobin değerinin giderek azaldığı görülmektedir.

Kan ve kan ürünü transfüzyonu ile ilgili pek çok kılavuz ve çalışma mevcut olsa da özellikle yoğun bakım hastalarında bu kılavuzlara sıkı bir şekilde uymak mümkün olmamaktadır. Genellikle hastaların klinik durumları ve yandaş hastalıkları da değerlendirilerek transfüzyon kararının verilmesi gerektiği önerilmektedir. Bunun nedeni olarak hastaların primer hastalıklarının ağır seyrediyor olması ve çok sayıda yandaş hastalığı olması nedeniyle genel popülasyondan farklı yaklaşım gerektirmeleri olduğunu düşünmekteyiz. Yoğun bakımda en uygun transfüzyon pratiğinin belirlenmesi için; yoğun bakım, perioperatif ve acil servis transfüzyon uygulamaları ile ilgili ek çalışmalara ve özel hasta gruplarında transfüzyon uygulamaları ile ilgili ayrıntılı verilere gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5 Suppl):S96-101. PubMed PMID: 16617264. Epub 2006/04/18.
2. Ürkmez S. Yoğun Bakımda Kan Transfüzyonları. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2012;5(1):53-63.
3. Greenwalt TJ. A short history of transfusion medicine. *Transfusion*. 1997 May;37(5):550-63. PubMed PMID: 9149783. Epub 1997/05/01.
4. Kuhns WJ. Blood Transfusion in the Civil War. *Transfusion*. 1965 Jan-Feb;5:92-4. PubMed PMID: 14255506. Epub 1965/01/01.
5. Jorda JD. The Barcelona blood transfusion service. *Lancet*. 1939 (1):773.
6. Reiter N, Wesche N, Perner A. The majority of patients in septic shock are transfused with fresh-frozen plasma. *Dan Med J*. 2013 Apr;60(4):A4606. PubMed PMID: 23651716. Epub 2013/05/09.
7. Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, Lee RJ, Watson DM, Wyncoll D, et al. A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time. *Crit Care*. 2011;15(2):R108. PubMed PMID: 21466676. Pubmed Central PMCID: PMC3219386. Epub 2011/04/07.
8. Vlaar AP, in der Maur AL, Binnekade JM, Schultz MJ, Juffermans NP. A survey of physicians' reasons to transfuse plasma and platelets in the critically ill: a prospective single-centre cohort study. *Transfus Med*. 2009 Aug;19(4):207-12. PubMed PMID: 19706138. Epub 2009/08/27.
9. Arnold DM, Crowther MA, Cook RJ, Sigouin C, Heddle NM, Molnar L, et al. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusion triggers, and platelet count responses. *Transfusion*. 2006 Aug;46(8):1286-91. PubMed PMID: 16934061. Epub 2006/08/29.
10. Stubbs JR. Wrapping our arms around the cost of transfusion therapy. *Transfusion*. 2014 Feb;54(2):259-62. PubMed PMID: 24517128. Epub 2014/02/13.
11. Vincent JL, Sakr Y, Creteur J. Anemia in the intensive care unit. *Can J Anaesth*. 2003 Jun-Jul;50(6 Suppl):S53-9. PubMed PMID: 14629054. Epub 2003/11/25.
12. Chohan SS, McArdle F, McClelland DB, Mackenzie SJ, Walsh TS. Red cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. *Vox Sang*. 2003 Apr;84(3):211-8. PubMed PMID: 12670370. Epub 2003/04/03.

13. Prakash D. Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit Care Clin.* 2012 Jul;28(3):333-43, v. PubMed PMID: 22713609. Epub 2012/06/21.
14. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med.* 1986 May 8;314(19):1233-5. PubMed PMID: 3702919. Epub 1986/05/08.
15. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999 Feb 11;340(6):409-17. PubMed PMID: 9971864. Epub 1999/02/11.
16. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2017 Oct;4(10):e465-e74. PubMed PMID: 28919087. Epub 2017/09/19.
17. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet.* 1996 Oct 19;348(9034):1055-60. PubMed PMID: 8874456. Epub 1996/10/19.
18. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 3;157(1):49-58. PubMed PMID: 22751760. Epub 2012/07/04.
19. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014 Oct 9;371(15):1381-91. PubMed PMID: 25270275. Epub 2014/10/02.
20. Parker RI. Etiology and significance of thrombocytopenia in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 2012 Jul;28(3):399-411, vi. PubMed PMID: 22713614. Epub 2012/06/21.
21. Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. *Clin Haematol.* 1978 Oct;7(3):523-39. PubMed PMID: 363326. Epub 1978/10/01.
22. Rice TW, Wheeler AP. Coagulopathy in critically ill patients: part 1: platelet disorders. *Chest.* 2009 Dec;136(6):1622-30. PubMed PMID: 19995764. Epub 2009/12/10.
23. DeLoughery TG. Critical care clotting catastrophies. *Crit Care Clin.* 2005 Jul;21(3):531-62. PubMed PMID: 15992672. Epub 2005/07/05.
24. Francois B, Trimoreau F, Vignon P, Fixe P, Praloran V, Gastinne H. Thrombocytopenia in the sepsis syndrome: role of hemophagocytosis and macrophage

colony-stimulating factor. *Am J Med.* 1997 Aug;103(2):114-20. PubMed PMID: 9274894. Epub 1997/08/01.

25. Marino PL, Sutin KM. *The ICU book.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. xvii, 1065 p. p.

26. Shantsila E, Lip GYH, Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia. A contemporary clinical approach to diagnosis and management. *Chest.* 2009 Jun;135(6):1651-64. PubMed PMID: 19497901. Epub 2009/06/06.

27. Senno SL, Pechet L, Bick RLJoICM. Disseminated intravascular coagulopathy (DIC): pathophysiology, laboratory diagnosis, and management. 2000;15(3):144-58.

28. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2007:172-8. PubMed PMID: 18024626. Epub 2007/11/21.

29. McCullough J. *Transfusion medicine.* 4th edition. ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017. p. p.

30. Walsh TS, Stanworth SJ, Prescott RJ, Lee RJ, Watson DM, Wyncoll D, et al. Prevalence, management, and outcomes of critically ill patients with prothrombin time prolongation in United Kingdom intensive care units. *Crit Care Med.* 2010 Oct;38(10):1939-46. PubMed PMID: 20639745. Epub 2010/07/20.

31. Iorio A, Basileo M, Marchesini E, Materazzi M, Marchesi M, Esposito A, et al. The good use of plasma. A critical analysis of five international guidelines. *Blood Transfus.* 2008 Jan;6(1):18-24. PubMed PMID: 18661920. Pubmed Central PMCID: PMC2626858. Epub 2008/07/30.

32. *Transfusion in the intensive care unit.* New York: Springer; 2014. pages cm p.

33. Hillyer CD. *Blood banking and transfusion medicine : basic principles & practice.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2007. xxi, 887 p. p.

34. Türk Kızılayı. Kan bağışi nasıl gerçekleşir? 2018. Available from: <http://www.kanver.org/sayfa/kan-hizmetleri/kan-bagisi-nasil-gerceklesir/52>.

35. Blajchman MA. Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control. *Vox Sang.* 2004 Jul;87 Suppl1:98-103. PubMed PMID: 15200616. Epub 2004/06/18.

36. Lavee J, Martinowitz U, Mohr R, Goor DA, Golan M, Langsam J, et al. The effect of transfusion of fresh whole blood versus platelet concentrates after cardiac operations. A scanning electron microscope study of platelet aggregation on extracellular matrix. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Feb;97(2):204-12. PubMed PMID: 2915556. Epub 1989/02/01.

37. Golan M, Modan M, Lavee J, Martinowitz U, Savion N, Goor DA, et al. Transfusion of fresh whole blood stored (4 degrees C) for short period fails to improve platelet aggregation on extracellular matrix and clinical hemostasis after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Feb;99(2):354-60. PubMed PMID: 2299875. Epub 1990/02/01.
38. Latham JT, Jr., Bove JR, Weirich FL. Chemical and hematologic changes in stored CPDA-1 blood. *Transfusion.* 1982 Mar-Apr;22(2):158-9. PubMed PMID: 7071919. Epub 1982/03/01.
39. Murphy S, Gardner FH. Effect of storage temperature on maintenance of platelet viability--deleterious effect of refrigerated storage. *N Engl J Med.* 1969 May 15;280(20):1094-8. PubMed PMID: 5778424. Epub 1969/05/15.
40. Murphy S, Gardner FH. Platelet storage at 22 degrees C; metabolic, morphologic, and functional studies. *J Clin Invest.* 1971 Feb;50(2):370-7. PubMed PMID: 5540174. Pubmed Central PMCID: PMC291933. Epub 1971/02/01.
41. Simon TL, McCullough J, Snyder EL, Solheim BG, Strauss RG. Rossi's principles of transfusion medicine. Fifth edition. ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc.; 2016. p. p.
42. Cardigan R, Lawrie AS, Mackie IJ, Williamson LM. The quality of fresh-frozen plasma produced from whole blood stored at 4 degrees C overnight. *Transfusion.* 2005 Aug;45(8):1342-8. PubMed PMID: 16078924. Epub 2005/08/05.
43. Churchill WH, Schmidt B, Lindsey J, Greenberg M, Boudrow S, Brugnara C. Thawing fresh frozen plasma in a microwave oven. A comparison with thawing in a 37 degrees C waterbath. *Am J Clin Pathol.* 1992 Feb;97(2):227-32. PubMed PMID: 1546692. Epub 1992/02/01.
44. Hughes C, Thomas KB, Schiff P, Herrington RW, Polacsek EE, McGrath KM. Effect of delayed blood processing on the yield of factor VIII in cryoprecipitate and factor VIII concentrate. *Transfusion.* 1988 Nov-Dec;28(6):566-70. PubMed PMID: 3143170. Epub 1988/11/01.
45. Mosley JW, Nowicki MJ, Kasper CK, Donegan E, Aledort LM, Hilgartner MW, et al. Hepatitis A virus transmission by blood products in the United States. Transfusion Safety Study Group. *Vox Sang.* 1994;67 Suppl 1:24-8. PubMed PMID: 8091731. Epub 1994/01/01.
46. Operskalski EA, Busch MP, Mosley JW, Stram DO. Comparative rates of disease progression among persons infected with the same or different HIV-1 strains. *The Transfusion*

- Safety Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997 Jun 1;15(2):145-50. PubMed PMID: 9241114. Epub 1997/06/01.
47. Brecher ME, Hay SN. Bacterial contamination of blood components. *Clin Microbiol Rev.* 2005 Jan;18(1):195-204. PubMed PMID: 15653826. Pubmed Central PMCID: PMC544173. Epub 2005/01/18.
48. Blajchman MA, Beckers EA, Dickmeiss E, Lin L, Moore G, Muylle L. Bacterial detection of platelets: current problems and possible resolutions. *Transfus Med Rev.* 2005 Oct;19(4):259-72. PubMed PMID: 16214015. Epub 2005/10/11.
49. Centers for Disease C, Prevention. Red blood cell transfusions contaminated with *Yersinia enterocolitica*--United States, 1991-1996, and initiation of a national study to detect bacteria-associated transfusion reactions. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997 Jun 20;46(24):553-5. PubMed PMID: 9221323. Epub 1997/06/20.
50. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009 Apr 14;119(14):1977-2016. PubMed PMID: 19324967. Epub 2009/03/28.
51. Abe H, Ikebuchi K, Shimbo M, Sekiguchi S. Hypotensive reactions with a white cell-reduction filter: activation of kallikrein-kinin cascade in a patient. *Transfusion.* 1998 Apr;38(4):411-2; author reply 3-5. PubMed PMID: 9595027. Epub 1998/05/22.
52. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol.* 2013 Nov;163(3):303-14. PubMed PMID: 24032719. Pubmed Central PMCID: PMC3935404. Epub 2013/09/17.
53. Pineda AA, Brzica SM, Jr., Taswell HF. Hemolytic transfusion reaction. Recent experience in a large blood bank. *Mayo Clin Proc.* 1978 Jun;53(6):378-90. PubMed PMID: 651382. Epub 1978/06/01.
54. Shirey R, Ness PJC, Immunohematology BSo. New concepts of delayed hemolytic transfusion reactions. 1991;1991:179-97.
55. Boorman KE, Dodd BE, et al. Some results of transfusion of blood to recipients with cold agglutinins. *Br Med J.* 1946 May 18;1:751-4. PubMed PMID: 20983573. Epub 1946/05/18.

56. King KE, Shirey RS, Lankiewicz MW, Young-Ramsaran J, Ness PM. Delayed hemolytic transfusion reactions in sickle cell disease: simultaneous destruction of recipients' red cells. *Transfusion*. 1997 Apr;37(4):376-81. PubMed PMID: 9111274. Epub 1997/04/01.
57. Cullis JO, Win N, Dudley JM, Kaye T. Post-transfusion hyperhaemolysis in a patient with sickle cell disease: use of steroids and intravenous immunoglobulin to prevent further red cell destruction. *Vox Sang*. 1995;69(4):355-7. PubMed PMID: 8751307. Epub 1995/01/01.
58. Heddle NM, Klama LN, Griffith L, Roberts R, Shukla G, Kelton JG. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion*. 1993 Oct;33(10):794-7. PubMed PMID: 8236418. Epub 1993/10/01.
59. Muylle L, Wouters E, De Bock R, Peetermans ME. Reactions to platelet transfusion: the effect of the storage time of the concentrate. *Transfus Med*. 1992 Dec;2(4):289-93. PubMed PMID: 1339583. Epub 1992/12/01.
60. Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol*. 1999 Nov;6(6):420-6. PubMed PMID: 10546797. Epub 1999/11/05.
61. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA, et al. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev*. 2005 Jan;19(1):2-31. PubMed PMID: 15830325. Epub 2005/04/15.
62. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004 Dec;44(12):1774-89. PubMed PMID: 15584994. Epub 2004/12/09.
63. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*. 2012 Feb 16;119(7):1757-67. PubMed PMID: 22117051. Pubmed Central PMCID: PMC3286351. Epub 2011/11/26.
64. Muller MC, Tuinman PR, van der Sluijs KF, Boon L, Roelofs JJ, Vroom MB, et al. Methylprednisolone fails to attenuate lung injury in a mouse model of transfusion related acute lung injury. *Transfusion*. 2014 Apr;54(4):996-1001. PubMed PMID: 24032748. Epub 2013/09/17.
65. Akın G, Dostbil NJAÜDvT-CFD. Türkiye'de kan grubu araştırmaları. 2005;45:1-15.
66. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):39-52. PubMed PMID: 14707558. Epub 2004/01/07.

67. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002 Sep 25;288(12):1499-507. PubMed PMID: 12243637. Epub 2002/09/24.
68. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-77. PubMed PMID: 28101605. Epub 2017/01/20.
69. Cho J, Choi SJ, Kim S, Alghamdi E, Kim HO. Frequency and pattern of noninfectious adverse transfusion reactions at a tertiary care hospital in Korea. *Ann Lab Med*. 2016 Jan;36(1):36-41. PubMed PMID: 26522757. Pubmed Central PMCID: PMC4697341. Epub 2015/11/03.
70. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, Champion MH, Snyder EL. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion*. 2004 Jan;44(1):16-24. PubMed PMID: 14692962. Epub 2003/12/25.
71. Kızılayı T. Turk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Mudurlugu 2015 Faaliyet Raporu 2015 [November, 2018]. Available from: http://www.kanver.org/Upload/Dokuman/Dosya/21399856_kan_2015.pdf.
72. Owusu-Ofori AK, Owusu-Ofori SP, Bates I. Detection of adverse events of transfusion in a teaching hospital in Ghana. *Transfus Med*. 2017 Jun;27(3):175-80. PubMed PMID: 28139022. Epub 2017/02/01.
73. Wiewel MA, Harmon MB, van Vught LA, Scicluna BP, Hoogendijk AJ, Horn J, et al. Risk factors, host response and outcome of hypothermic sepsis. *Crit Care*. 2016 Oct 14;20(1):328. PubMed PMID: 27737683. Pubmed Central PMCID: PMC5064908. Epub 2016/10/16.
74. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet*. 2013 Sep 14;382(9896):984-94. PubMed PMID: 23642914. Epub 2013/05/07.
75. Narick C, Triulzi DJ, Yazer MH. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion*. 2012 Jan;52(1):160-5. PubMed PMID: 21762464. Epub 2011/07/19.
76. Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion*. 2015 Mar;55(3):563-70. PubMed PMID: 25145580. Epub 2014/08/26.

77. Sazama KJT. Reports of 355 transfusion- associated deaths: 1976 through 1985. 1990;30(7):583-90.
78. Mulay SB, Jaben EA, Johnson P, Badjie K, Stubbs JR. Risks and adverse outcomes associated with emergency-release red blood cell transfusion. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1416-20. PubMed PMID: 23067326. Epub 2012/10/17.
79. Goodell PP, Uhl L, Mohammed M, Powers AA. Risk of hemolytic transfusion reactions following emergency-release RBC transfusion. *Am J Clin Pathol*. 2010 Aug;134(2):202-6. PubMed PMID: 20660321. Epub 2010/07/28.
80. Rogiers P, Zhang H, Leeman M, Nagler J, Neels H, Melot C, et al. Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1997 Feb;23(2):159-62. PubMed PMID: 9069000. Epub 1997/02/01.
81. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegard G, Bokemeyer C, Gascon P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004 Oct;40(15):2293-306. PubMed PMID: 15454256. Epub 2004/09/30.