



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DERİN ANEMİ NEDENİYLE ERİTROSİT
TRANSFÜZYONU YAPILAN ÇOCUK HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer ERTUĞRUL

**Samsun
Ağustos 2016**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DERİN ANEMİ NEDENİYLE ERİTROSİT
TRANSFÜZYONU YAPILAN ÇOCUK HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer ERTUĞRUL

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. M. Şükrü PAKSU**

**Samsun
Ağustos 2016**

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatımın ve tez çalışmamın her sürecinde sonsuz özveri ile bilgi, görüş ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım Sayın Doç.Dr. M.Şükrü Paksu'ya,

Engin bilgi ve tecrübesinin yanısıra çalışma disiplini ve ahlakına da imrendiğim, makamının ağırlığına rağmen bizlere ve hastalarına çoğu zaman bir baba şefkatiyle yaklaşan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız ve yeni dekanımız Sayın Prof. Dr. Ayhan Dağdemir'e ve üzerimde emeği geçen tüm hocalarıma,

Birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezimin istatistik verilerini hazırlamamda desteklerini esirgememiş olan Yrd.Doç.Dr. Naci Murat'a ve arkadaşım Dr. İbrahim Erkan'a,

İnsanlığa ve ülkeme faydalı bir insan olma hedefini, henüz aile okuluna başladığım ilk gün önüme koyan ve bu hedef için çok çalışmamı, hep doğru ve dürüst olmamı bana öğütleyen babama (Ekrem Ertuğrul); canım anneme (Nilgün Ertuğrul),

Hayatımıza yeni bir soluk getiren ay yüzlü kızım Aybüke Esmâ'ya, daimi sabrıyla ve hoşgörüsüyle beni koşulsuz destekleyen, iyi ve kötü günümde hep yanımda olan sevgili eşim Dr. Ayşegül İlbaş Ertuğrul'a teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Hastanemize derin anemi ile başvuran hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi, derin anemiye sebep olan hastalıkların dağılımının ortaya konması, hastalara uygulanan transfüzyonun miktar, süre ve hız gibi özelliklerinin incelenmesi, transfüzyon etkinliğinin ve transfüzyon ilişkili yan etkilerin değerlendirilmesidir.

Materyal - metod: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne Ocak 2008 – Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran ve başvuru sırasındaki hemoglobin değeri 5 g/dl ve hematokrit değeri %15 ve altında olan 1 ay – 18 yaş arasındaki çocuk hastalar geriye dönük olarak incelendi. Daha önceden bilinen hematolojik bir hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 85 hasta tespit edildi. Beş hastanın, tıbbi kayıtlarına ulaşamadığı için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Birden fazla başvurusu olan hastaların tekrarlayan başvuruları değerlendirmeye alınmadı. Final değerlendirme 80 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, başvuru sırasındaki vital, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve uygulanan transfüzyonlar ve sonuçları kaydedildi. Hastaların transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değerlerinden, transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit değerleri çıkarılarak her bir transfüzyon için delta hemoglobin ve hematokrit değerleri hesaplandı. Bu değerler, uygulanan transfüzyon miktarı 15 ml/kg' a sabitlenerek düzeltilmiş delta hemoglobin ve hematokrite dönüştürüldü. Her transfüzyon için transfüzyon miktarı (ml/kg), transfüzyon süresine (saat) bölünerek ml/kg/sa cinsinden bir transfüzyon hızı hesaplandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortancası 39,5 (1-214) ay olup, 36'sı (%45) 1-8 yaş arasında idi. Kırk beş hasta (%56,3) erkekti. Başvuru sırasındaki en sık patolojik vital bulgular taşikardi ve takipne idi. Sekiz (%10) hasta başvuru sırasında hipotansif idi. On altı hasta (%20) akut kanama tablosu ile başvurmuştu. Bunlardan 7'sinde neden travma idi. Hastaların başvuru sırasındaki ortalama hemoglobin ve hematokrit düzeyleri sırasıyla $4,1 \pm 0,7$ g/dl ve $12,4 \pm 2,1$ idi. Hastaların %7,5'inin hemoglobin değeri 2 – 3 gr/dl arasında idi. Hastaların %43,2'si bisitopenik, %16,2'si pansitopenikti. Kırk bir hastaya

(%51,3) kemik iliği incelemesi yapılmış, bu hastaların 25'i akut lösemi tanısı almıştı. Lösemi tanısı alan hastaların 21'i bisitopenik, 3'ü pansitopenik, biri ise yalnızca anemik idi. Bisitopenik hastaların tamamında anemiye trombositopeni eşlik etmekteydi. Çalışmamızda en sık etiyolojik nedenler sırasıyla hematolojik malignite (%31,3), nutrisyonel anemi (%22,5), hemolitik anemi (%21,3) idi. Hastaların %53,7'si kronik anemi, %46,3'ü akut anemi idi. Seksen hastadan 73'üne en az bir kez transfüzyon uygulanmıştı. Bu hastaların transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin düzeyi $4,1 \pm 0,7$ gr/dl iken transfüzyon sonrası ortalama $7,6 \pm 1,7$ gr/dl'ye yükselmişti. Ortalama transfüzyon miktarı $13,2 \pm 5,4$ ml/kg iken ortalama transfüzyon süresi $3,4 \pm 1,2$ saat idi. İlk transfüzyon için düzeltilmiş delta hemoglobin ortalaması $4,1 \pm 1,4$ gr/dl idi. Transfüzyon hızı ortanca değeri $3,8 (1,2-8,3)$ ml/kg/sa idi. Transfüzyon hızı açısından anemi etiyoloji grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Transfüzyon hızı, kronik anemi grubunda ortanca $3,9 (1,2-7,2)$ ml/kg/sa iken akut anemi grubunda $3,5 (1,5-8,3)$ ml/kg/sa idi. Otuz altı hastaya ikinci, 11 hastaya ise ilk 72 saatte üçüncü transfüzyon uygulanmıştı. Düzeltilmiş delta hemoglobin ile yaş, vücut ağırlığı ve başvuru hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

Sonuç: Anemisi olan hastalarda, anemiye hücre serilerindeki düşüklükler eşlik ediyorsa, kemik iliği incelemesi öncelikli düşünülmelidir. Derin anemi ile başvuran hastalarda hematolojik maligniteler ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Nutrisyonel anemiler bölgemiz için hala önemli bir sorun olarak görülmektedir. Çalışmamızda hem akut hem de kronik anemili hastalara uygulanan transfüzyon hızı, literatürde önerilen hızlardan oldukça yüksek olup, hiçbir hastada transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi görülmemiştir. Çalışmamızda hemoglobin yükselme miktarının tek belirleyicisi olarak, verilen eritrosit süspansiyon miktarı (ml/kg) bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Çocuk, derin anemi, eritrosit transfüzyonu, transfüzyon hızı

ABSTRACT

Aim: To identify demographic, clinic, laboratory characteristics of patients with severe anemia who had applied to our hospital; to determine the distribution of diseases that cause severe anemia; to analyze factors of transfusion such as amount, time and rate; and to evaluate transfusion effectiveness and transfusion related side effects.

Material and Methods: Patients aged 1 month to 18 years who applied to Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Pediatric Hospital between January 2008 - January 2016 and had results lower than 5 g/dl hemoglobin and %15 hematocrit on their initial blood counts were retrospectively evaluated. 85 patients were identified as meeting the inclusion criteria. Five patients' medical records were not accessible and were excluded from the study. Recurrent applications of patients who had more than one application were not included in the study. The final evaluation was performed for 80 patients. Demographic characteristics of patients, their initial vital, physical, and laboratory examination findings and applied transfusions and results of transfusions were recorded. Delta hemoglobin and hematocrit values for every transfusion was calculated by subtracting pre-transfusion values from post-transfusion values. These values were transformed to adjusted delta hemoglobin and hematocrit by fixing transfusion amount to 15ml/kg.

Findings: Median age was 39.5 months (1-214 months), 36 (45%) patients were between 1 and 8 years of age. Forty-five (56.3%) patients were male. Most common pathologic findings at initial examination were tachycardia and tachypnea. Eight (10%) patients were hypotensive at time of application. Sixteen (20%) patients had applied with acute hemorrhage, seven of these were due to trauma. The mean hemoglobin and hematocrit values of patients on their initial results were $4,1 \pm 0,7$ g/dl and $\%12,4 \pm 2,1$ respectively. 7.5% of patients had hemoglobin values in the range of 2-3 gr/dl. 43.2% of patients had bicytopenia, 16.2% had pancytopenia. Bone marrow examination was conducted on 41 (51.3%) patients, 25 of these patients were diagnosed with acute leukemia. Twenty-one patients who were diagnosed with leukemia had bicytopenia, and three had pancytopenia. All bicytopenic patients had thrombocytopenia along with

anemia. Most frequent causes identified in our study were hematological malignancy (31.3%), nutritional anemia (22.5%) and hemolytic anemia (21.3%). 53.7% of patients were chronic anemic and 46.3% were acute anemic patients. Among the 80 patients in the study, 73 had had at least one transfusion conducted. Mean transfusion amount was $13,2 \pm 5,4$ ml/kg, mean transfusion time was $3,4 \pm 1,2$ hours. Mean adjusted delta hemoglobin for first transfusion was $4,1 \pm 1,4$ gr/dl. Transfusion rate median time was 3,8 (1,2-8,3) ml/kg/h. No significant difference between etiologic groups was found for transfusion rate. During the first 72 hours, 36 patients received their second, and 11 patients received their third transfusions. No significant correlation was found between adjusted delta hemoglobin and age, body mass, initial hemoglobin and hematocrit values. Twenty-six patients had undergone only one transfusion.

Results: Bone marrow examination should be a priority for patients who have lowered cell line values in addition to anemia. Differential diagnosis for hematologic malignancies must be made for patients who present with deep anemia. Nutritional anemia is still an important problem in our area. Transfusion rates were found to be much higher in our study compared to literature recommendations; however, no transfusion related volume overload was found. We found erythrocyte suspension amount (ml/kg) to be the sole determinant of hemoglobin increase.

Key words: Child, severe anemia, red blood cell transfusion, transfusion rate

KISALTMALAR

- ACD** : Asit sitrat dekstroz
ALT : Alanin amino transferaz
ARDS : Erişkin respiratuar distress sendromu
AST : Aspartat amino transferaz
ATP : Adenozin trifosfat
BUN : Kan üre nitrojeni
G6PDH : Glukoz- 6-fosfat dehidrogenaz
Cl : Klor
CPD : Sitrat, fosfat, dekstroz
CPDA-1 : Sitrat, fosfat, dekstroz, adenin 1
DİK : Dissemine intravasküler koagülasyon
Hb : Hemoglobin
Htc : Hemotokrit
Ig : Immunglobulin
K : Potasyum
LDH : Laktat dehidrogenaz
MCHC : Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV : Ortalama eritrosit hacmi
Na : Sodyum
PT : Protrombin zamanı
PTT : Parsiyel tromboplastin zamanı
RBC : Eritrosit sayısı
RDW : Eritrosit dağılım genişliği
SAG-M : Salin, adenin, glikoz, mannitol
TB-GVHH : Tranfüzyona bağlı gravt versus host hastalığı
TDP : Taze donmuş plazma
TRALI : Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı
WBC : Lökosit sayısı

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar	viii
GRAFİKLER	x
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kan, Oksijen Ve Dolaşım	3
2.2. Anemi.....	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Değerlendirme	5
2.2.3. Hikaye Alma	5
2.2.4. Fizik Muayene	6
2.2.5. Periferik Yayma ve Labaratuvar	7
2.2.6. Kemik İliği Aspirasyonu	9
2.2.7. Sınıflandırma.....	9
2.2.8. Klinik	12
2.2.9. Tedavi	14
2.3. Transfüzyon.....	14
2.3.1. Geçmişten Günümüze Transfüzyon Pratiği.....	15
2.3.2. Transfüzyonda Temel Kurallar	17
2.3.3. Kan Bileşenlerinin Hazırlanması ve Özel İşlemler	18
2.3.4. Uygunluk Testleri.....	19
2.3.5. Transfüzyon Pratiğinde Özel Durumlar.....	19
2.3.6. Eritrosit Süspansiyonu	20
2.3.7. Transfüzyon Reaksiyonları	22
3.MATERYAL METOD.....	26
4.BULGULAR.....	30
5.TARTIŞMA	60
6.SONUÇLAR	71
7.KAYNAKLAR.....	73
FORM 1	79

TABLolar

- Tablo 1:** Çocukluk çağında ortalama hematolojik parametreler
- Tablo 2:** Anemili hastaya tanısal yaklaşımda laboratuvar incelemeleri
- Tablo 3:** Anemilerin oluşum mekanizmalarına göre sınıflandırılması
- Tablo 4:** Eritrosit hacmine ve morfolojisine göre anemi sınıflandırılması
- Tablo 5:** Demografik özellikler
- Tablo 6:** Vital bulgular ve fizik muayene bulguları
- Tablo 7:** Hastalarda kanama ve kanama diyatezi varlığı
- Tablo 8:** Başvuru sırasındaki hematolojik parametreler
- Tablo 9:** Biyokimyasal parametreler
- Tablo 10:** Kan grubu dağılımı
- Tablo 11:** Anemi ayırıcı tanısına yönelik ilk basamak tetkikler
- Tablo 12:** Sitopeni – kemik iliği ilişkisi
- Tablo 13:** Kemik iliği – sitopeni ilişkisi
- Tablo 14:** Etiyolojik nedene göre sitopeni durumu
- Tablo 15:** Hastaların tanı dağılımı
- Tablo 16:** Nutrisyonel anemi tanılı hastaların laboratuvar parametreleri
- Tablo 17:** Vital bulgular – akut/kronik anemi ilişkisi
- Tablo 18:** Etiyolojik nedene göre demografik özellikler, başvuru hematolojik parametreler
- Tablo 19:** Final değerlendirilmeye alınmayan hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri
- Tablo 20:** Birinci transfüzyona ait sonuçlar
- Tablo 21:** Birinci transfüzyon sonrası düzeltilmiş delta hemoglobini etkileyebilecek faktörler
- Tablo 22:** Birinci transfüzyon sonrası düzeltilmiş delta hemoglobinin yaş, vücut ağırlığı, başvuru hb ve htc düzeyleri ile korelasyonu
- Tablo 23:** Birinci transfüzyon hızını etkileyebilecek faktörler
- Tablo 24:** Birinci transfüzyon hızının yaş, vücut ağırlığı, başvuru hb ve htc düzeyleri ile korelasyonu
- Tablo 25:** İkinci transfüzyona ait veriler

Tablo 26: Üçüncü transfüzyona ait veriler

Tablo 27: Toplam transfüzyon verileri

Tablo 28: Anemi etiolojisine göre transfüzyon sayıları

Tablo 29: Tanı gruplarına göre toplam transfüzyon miktarı (ml/kg)

Tablo 30: Toplam düzeltilmiş delta hemoglobini etkileyebilecek faktörler

Tablo 31: Düzeltilmiş delta hemoglobinin diğer değişkenlerle korelasyonu

Tablo 32: Tanı gruplarına göre başvurudan transfüzyona kadar geçen süre

Tablo 33: Kronik, akut anemide hematokrit / hemoglobin oranı



GRAFİKLER

Grafik 1: Birinci transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi

Grafik 2: İkinci transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi

Grafik 3: Üçüncü transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi

Grafik 4: Başvurundan finale hemoglobin ve hematokrit değişimi

Grafik 5: Başvuru, final, 24-36 saat sonrasının hemoglobin ve hematokrit değişimi

Grafik 6: Tanılara göre hemoglobin değişimi



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi; kırmızı kan hücrelerinin sayıca azalmasıdır ve hemoglobin, hematokrit veya eritrosit düzeyinin yaş ve cinsiyete göre normal ortalama değerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır (1). Anemi bir hastalık olmayıp çeşitli hastalık veya durumlarda ortaya çıkan bir bulgudur. Anemi etyolojisini belirlemek için öykü, fizik muayene, periferik yayma incelemesi, tam kan sayımı ve spesifik laboratuvar testlerden yararlanır (2). Hematolojik malignite tanısının koyulması veya dışlanması, kemik iliği infiltrasyonu, eritrosit seri aplazisi ve aplastik anemi tespiti gibi durumlarda kemik iliği incelemesi gerekli olabilir (3).

Anemi tanımında genel bir uzlaşma olmakla birlikte derin anemi tanımı konusunda literatürde bir fikir birliği yoktur. En yaygın görüş hemoglobin düzeyinin 5 g/dl altında olmasının derin anemi olarak kabul edilmesi şeklindedir (2,4,5,6,10).

Derin anemi çocukluk çağında nadir olmayarak görülür ve önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Sıklık ve etyolojik dağılım ülkeler arasında farklılık gösterebilir. Gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde en sık nedenler enfeksiyonlar, malnütrisyon, kazalar ve sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamama iken gelişmiş ülkelerde hematolojik hastalıklar ve kazalar ön plandadır.

Derin anemiye bağlı klinik bulgular aneminin nedenine, gelişme süresine ve eşlik eden bir hastalığın olup olmamasına göre değişir. Haftalar veya aylar içinde gelişen anemi kompanse mekanizmaları sayesinde çok iyi tolere edilirken akut anemi hayatı tehdit edici olabilir (7). Aneminin kompansementasyonunda temel hedef kardiyak debinin korunmasıdır. Bu nedenle kalp hızında artış tüm anemilerin ilk ve ortak bulgusudur. Kompanse anemide çocuk aktif ve hareketlidir, günlük aktivitelerini yapabilir. Kompansementasyon mekanizmaları yetersiz kaldığında beslenememe ve efor kısıtlılığından dolaşım ve solunum yetersizliği, bilinç değişikliği ve ölüme kadar değişen klinik bulgular ortaya çıkabilir.

Transfüzyon kararında hemoglobin düzeyinden daha çok aneminin gelişme hızı, altta yatan hastalık varlığı ve klinik bulgular belirleyicidir. Ancak çocuk hastalarda hemoglobin düzeyi 5 gr/dl altına düştüğünde transfüzyon yapılması konusunda fikir birliği vardır. Transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi riskinden kaçınmak için kronik stabil anemide başlangıçta transfüze edilecek eritrosit süspansiyonu miktarının düşük,

transfüzyon hızının yavaş ve transfüzyon sürenin uzun tutulması önerilir (9). Ancak bu şekildeki uygulamanın dezavantajları aneminin düzelme süresinin ve hastanede kalış süresinin uzaması, birden fazla donör kanı ile maruziyet riski, maliyetlerde artıştır. Yeni çalışmalar daha yüksek miktarlarda ve daha hızlı transfüzyonların çocuk hastalarda güvenle yapılabileceğini göstermektedir (4-6).

Bu çalışmanın amacı, hastanemize derin anemi ile başvuran hastaların demografik, klinik özelliklerinin belirlenmesi, derin anemiye sebep olan hastalıkların dağılımının ortaya konması, hastalara uygulanan transfüzyonun miktar, süre ve hız gibi özelliklerinin incelenmesi, transfüzyon etkinliğinin, transfüzyon ilişkili yan etkilerin değerlendirilmesidir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kan, Oksijen Ve Dolaşım

Kan her biri ayrı fonksiyonları olan spesifik yapılardan oluşmuş, damar ağının içinde dolaşan bir canlı dokudur (1). Kana Latince'de "hema", kanı inceleyen bilim dalına ise hematoloji denir. Bu sözcükler eski Yunanca'da kan sözcüğünü karşılayan "haima"dan türetilmiştir (11). Oksijen ise atom numarası 8 olan ve **O** harfi ile simgelenen kimyasal bir elementtir. *Oksijen* ismi Yunanca öξύς (oksis - "asit") ve - γενής (-jenēs - "üretici") köklerinden gelmektedir, Dokuların aerobik solunum yapabilmesi için kullandığı temel maddedir (12).

Kanın doku ve organlara gerekli oksijeni sürekli sağlayabilmesi için dört önemli kademe mevcuttur (7):

1. Akciğerlerden kana oksijen transferi.
2. Eritrositlerdeki hemoglobin molekülünde oksijen depolanması.
3. Dolaşım ile vücudun dokularına oksijen taşınması.
4. Oksijenin kandan kullanılacağı dokulara geçişi

Dokulara oksijen sunumu aşağıdakilere bağlıdır (7) :

- Hemoglobin konsantrasyonu
- Hemoglobinin oksijen ile doyma derecesi
- Kalp debisi

$$\text{Dokulara O}_2 \text{ sunumu (DO}_2\text{)} = (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 + 0.003 \times \text{PaO}_2) \times \text{KD}$$

(DO₂: O₂ sunumu; Hb: hemoglobin; KD: kalp debisi;

SaO₂: arter O₂ saturasyonu; PaO₂: arter O₂ basıncı)

Hemoglobin konsantrasyonu, dolaşan hemoglobin miktarından ve kan hacminden etkilenir.

2.2. Anemi

2.2.1. Tanım

Hemoglobin, hematokrit veya eritrosit değerinin yaşı ve cinse göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır (9).

Aneminin varlığı sıklıkla hastanın hemoglobininin yaşı ve cinse özđü normal değerlerle karşılaştırılması ile belirlenir (8) (Tablo 1). Aynı zamanda hemoglobin, hematokrit değerleri ve eritrosit sayısı ortalamaları ve alt limit değerleri toplumlara ve ırklara göre değişiklik gösterir. Bu nedenle her toplum anemiyi değerlendirirken kendi norm değerlerini belirlemesi gerekir (9).

Tablo 1: Çocukluk çağında ortalama hematolojik parametreler (15)

Yaş	<u>Hemoglobin (g/dl)</u>		<u>Hematokrit (%)</u>		<u>MCV (fl)</u>	
	Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır
1 ay	14	10	43	31	104	85
2 ay	11,5	9	35	28	96	77
3-6 ay	11,5	9,5	35	29	91	74
0,5-1,9 yıl	12,5	11,0	37	33	77	70
2-4 yıl	12,5	11,0	38	34	79	73
5-7 yıl	13,0	11,5	39	35	81	75
8-11 yıl	13,5	12,0	40	36	83	76
12-14 y K	13,5	12,0	41	36	85	78
12-14 y E	14,0	12,5	43	37	84	77
15-17 y K	14,0	12,0	41	36	87	79
15-17 y E	15,0	13,0	46	38	86	78

2.2.2. Değerlendirme

Anemi araştırması aşağıdaki maddeleri sırasıyla değerlendirmeyi gerektirir(3)

- Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene alınmalıdır.
- Tam kan sayımı yapılır. Anemiye eşlik eden diğer hücre seri düşüklükleri değerlendirilir.
- Periferik yayma, anemideki morfolojik karakteristikleri tespit etmek için önemli bir yöntemdir. MCV (ortalama eritrosit hacmi) ve RDW (eritrosit dağılım genişliği) değerleri destek laboratuvar bulgularıdır.
- Retikulosit sayısı eritropoezisin bir yansımasıdır.
- Hemoliz varlığını düşündüren durumlarda hemolitik hastalıklarda görülen klinik ve labaratuvar bulguların dikkate alınması ve incelenmesi gerekir.
- Kemik iliği aspirasyonu ve değerlendirmesi, normoblastik, megaloblastik veya sideroblastik eritropoezis varlığını tespit etmek ve kemik iliği patolojilerini (ör : aplastik anemi, lösemi vb.) dışlamak için gerekebilir.
- Anemiye sebep olabilecek altta yatan sebepleri saptayabilmek için ek testler gerekebilir.

2.2.3. Hikaye Alma

Hikaye alınırken, beslenme alışkanlıkları, enfeksiyon öyküsü, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, çevresel maruziyetler ve etnik köken sorgulanmalıdır (2). Süt çocukluğu döneminde, diyet öyküsü özellikle demir eksikliği için önemlidir. Sadece inek sütü ya da demir ile güçlendirilmemiş mamalar ile beslenen çocuklar, demir eksikliği gelişimi açısından risk altındadır (13). İnsan sütündeki demir, inek sütündekinden daha iyi emilmekle beraber yaşamın ilk yılındaki hızlı büyüme için yeterli değildir ve süt çocukluğunda sadece anne sütü alan bebeklerde 9. ve 12. aylar arasında demir eksikliği gelişebilir. Sıkı vejeteryan olan annelerin emzirdikleri bebeklerde vitamin B-12 eksikliği gelişebilir (14).

Anemi gelişme zamanı, konjenital hastalıkların kazanılmış hastalıklardan ayrımında önem arzeder. Eritrosit membranı ve eritrosit enzim bozuklukları yenidoğan döneminde anemi ve sarılık ile kendini gösterirken, orak hücreli anemi ve talasemi majör gibi majör beta-globin zincir bozuklukları yenidoğan döneminde normal

hematolojik değerlerle seyreder ve 3 ila 6 aylık olana kadar ciddi belirti vermeyebilir (15).

Hemolitik anemilerin çoğu genettir. Bu yüzden aile öyküsünün değerlendirilmesi potansiyel kalıtım şeklinin tanımlanması için önemlidir. Herediter sferositoz gibi kalıtımsal anemide aile öyküsünde yenidoğan hiperbilirubinemisi, anemi, sarılık, splenomegali, splenektomi ya da safra taşı olması tanıya yardımcı olur. Aile öyküsünde dominant kalıtım eritrosit membran bozukluklarını desteklerken çekinik kalıtım hemoglobopatiler ve enzimopatiler için tipiktir (15).

Çocukluk çağı anemilerinin, ayırıcı tanısında farklı etyolojilerin sıklıklarının derecesi göz önünde bulundurulmalıdır. Çocukluk çağı anemilerinin en sık nedeni demir eksikliği anemisi ve akut ve kronik enfeksiyonlara bağlı anemilerdir. Daha sonra en sık olan herediter sferositoz gibi genetik durumlardır. Orak hücre anemisi Afrika kökenli Amerika'lılarda yaygındır, talasemi ise Akdeniz ya da güney doğu Asya halklarında yaygındır. Aneminin diğer nedenleri bunlara göre daha nadir görülür (15).

Özellikle derin anemili hastalarda öyküde, kanama diyatezi varlığı, akut kan kaybı, travma sorgulanması gerekenlerdendir.

2.2.4. Fizik Muayene

Anemi etiyojisi araştırılan tüm çocuklara tüm hastalara olduğu gibi ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Anemi süt çocukluğu döneminde beslenme güçlüğü, huzursuzluk, iyi emmeme, takipne ve letarji ile kendini gösterebilir. Daha büyük çocuklarda ise egzersiz intoleransı, kolay yorulma, bayılma, katılma nöbetleri, çarpıntı, baş ağrısı ve kalp yetmezliği bulguları ilk başvuru Őikayetleri olabilir. Hastalar, genel anemi yakınmaları dışında, altta yatan hastalığın bulguları ile de (sarılık, kan kaybı, kronik hastalık, aile öyküsü) başvurabilir (9).

Aneminin en önemli fizik muayene bulgusu solukluktur, fakat sadece aneminin derecesi ciddi boyutlara ulaştığı zaman bulgu verir (hemoglobin < 7-8 g/dl). Anemi en iyi özellikle çocuklarda mukoz zarların ve konjuktivanın solukluğu ile anlaşılır. Çocuklar ağır anemiyi bile, anemi yavaş geliştiği zaman çok iyi tolere ederler (16). Demir eksikliği olan bazı çocuklar, hemoglobin değerleri 5-6 g/dl'nin altına düşse bile çok az bulgu verirler. Hemoglobin değeri kronik olarak 6,5-8 g/dl olan orak hücre anemili çocuklar sıklıkla normal aktivitelerini yaparlar ve çok az bulgu verirler (17).

Taşikardi, sadece anemi çok ciddi olduğunda ya da ani geliştiğinde olur. Sarılık, en iyi skleranın sarı olması ile anlaşılır ve hemolitik sürece işaret eder fakat kronik hemolitik anemili çocukların bazılarında klinik olarak sarılık görülmeyebilir (18). Hastalar lenfadenopati, hepatosplenomegali ve sistemik hastalıkların belirti ve bulguları yönünden değerlendirilmelidir.

2.2.5. Periferik Yayma ve Labaratuvar

Anemili bir hastada iyi bir öykü ve fizik muayeneden sonra yapılması gereken başlangıç tetkikleri; tam kan sayımı, retikülosit sayımı ve periferik yaymanın incelenmesidir. Her ne kadar günümüzdeki aletler karmaşık ve ayrıntılı analizler yapabilese de, hiçbir test periferik yayma incelemesinin yerini tutmamaktadır (9).

Periferik yayma aneminin, hipokromik, mikrositik, normositik, makrositik olup olmadığını veya kırmızı küre membran bozukluklarında, spesifik morfolojik anormallikleri (ör: sferositler, stomatositler, elliptositler) veya hemoglobinopatileri (ör : orak hücreli anemi, talasemi) tespit etmek için kullanılır (3).

MCV, periferik yaymada tespit edilen eritrosit boyutu ile ilgili bulguları doğrulamak için kullanılır. MCV ve MCHC hesaplanan değerlerdir ve genellikle düşük tanı değerlerine sahiptir. MCH değeri genellikle MCV değerine paraleldir. MCHC hücresel hidrasyon durumunun bir ölçümüdür. Yüksek MCHC değeri sferositoz için karakteristiktir ve düşük değeri ise çoğunlukla demir eksikliği ile birlikte görülür. MCV ve RDW indeksleri, otomatik elektronik tam kan sayım cihazının parametreleri içinde mevcuttur ve morfoloji tanımlamasında son derece yardımcıdır (3).

MCV ve retikülosit sayısı anemi çeşitlerinin ayırıcı tanısında yardımcıdır. Artmış retikülosit sayısı kronik kan kaybı veya hemolizi düşündürebilirken; normal ya da düşük değerler ise eritrosit oluşum bozukluğuna işaret edebilir. Retikülosit sayısı, anemi seviyesine göre yapılan bir hesaplama ile bize retikülosit indeksi dediğimiz değeri verir. Anemi anında retikülosit indeksi eritropoezisi daha doğru yansıtan bir parametredir. Hemolizi olan veya kanamalı hastalarda, retikülosit en az %3 olmalıdır. Oysa ki eritrosit üretim azlığına bağlı anemisi olan hastalarda, retikülosit indeksi %3'ün ve sıklıkla %1.5'in altındadır (3).

İkinci aşamada aneminin altta yatan spesifik nedenlerine yönelik tetkikler yapılmalıdır. Bunların başlıcaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Anemili hastaya tanısal yaklaşımda laboratuvar incelemeleri (19)

<p><u>Rutin incelemeler</u></p> <p>-Tam kan sayımı: Beyaz küre sayısı, Trombosit sayısı, Eritrosit sayısı, Hb (Hemoglobin), Htc (Hematokrit), MCV (Mean corpuscular volume), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration), RDW (Red cell distribution width)</p> <p>-Periferik kan yayması</p> <p>-Retikülosit sayısı</p>
<p><u>Ayrırcı tanı incelemeleri</u></p> <p>-Demir, yüzde demir satuasyonu, ferritin (demir eksikliği anemisi, kronik hastalık anemisi)</p> <p>-Hemoglobin elektroforezi (talasemi, orak hücre sendromları, anormal hemoglobinler)</p> <p>-Renal, hepatik biyokimyasal paneller (kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları)</p> <p>-Hormon profilleri (hipo/hipertiroidi, hipofizer/sürenal yetmezlik, hipoparatiroidi)</p> <p>-Vitamin B12, folat düzeyleri</p> <p>-Coombs testleri (otoimmün hemolitik anemiler)</p> <p>-Kemik iliği aspirasyonu + biyopsisi (infiltrasyon, metastaz, fibrozis, aplazi)</p>
<p><u>Hemoliz doğrulama testleri</u></p> <p>-Serum haptoglobin, bilirübin, LDH (Laktat dehidrogenaz)</p>
<p><u>Hemolitik durumlar için özel incelemeler</u></p> <p>-Enzim düzeyleri (Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, pirüvat kinaz eksiklikleri)</p> <p>-Ozmotik fragilite (herediter sferositoz)</p> <p>-Oraklaşma testi (orak hücre sendromları)</p> <p>-Sükroz lizis, asit ham testleri, hemosiderinüri (Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri)</p> <p>-Koagülasyon profili (dissemine intravasküler koagülasyon)</p> <p>-Lipid profili (orak hücreli anemi)</p> <p>-Ekokardiyografi (protez kapak, endokardit)</p>
<p><u>Tarayıcı incelemeler</u></p> <p>-Görüntüleme yöntemleri: Direkt kontrastlı filmler, Ultrason, Bilgisayarlı tomografi, Manyetik rezonans görüntüleme, sintigrafi, anjiografi</p> <p>-Mikroskopik kanama tarama: idrarda, dışkıda, balgamda</p>

2.2.6. Kemik İliği Aspirasyonu

Refrakter anemili veya iki veya üç hücre serisinde birlikte düşüklüğün varlığı olan olgularda kemik iliği değerlendirilmesi endike olabilir (3). Kemik iliği aspirasyonu saf eritrosit aplazi ya da kemik iliği yetmezliğine bağlı pansitopenilerin ve invazyonların tanısı için zorunlu olabilir. Kemik iliği lösemi tanısından, metastatik malignensilerden, kemik iliği yetmezliğinden ya da Gaucher ve Niemann-Pick hastalığı gibi depo hastalıklarından şüphelenildiği durumlarda değerlendirilmelidir. Trombositopeni durumunda da ilik aspirasyonu trombosit üretiminin bir göstergesi olan megakaryosit sayısının değerlendirilmesinde faydalıdır (15). Kemik iliği yayması, demir deposunu değerlendirmek ve sideroblastik anemi varlığını tanıyabilmek için demir boyası ile boyanmalıdır (3).

Kemik iliğinde, hematopoetik hücre serisinin selüleritesi, morfolojisi ve maturasyonu incelenir ve anemi ayırıcı tanısı için eritroid seri normoblastik, megaloblastik veya sideroblastik morfolojiler açısından mutlaka değerlendirilir.

Süt çocukluğunda ve erken çocukluk döneminde diğer çocukluk dönemlerine göre matür lenfosit hakimiyeti kemik iliğinin en sık gözlenen bulgusudur (15).

2.2.7. Sınıflandırma

Anemiler fizyolojik ve morfolojik olarak sınıflandırılmaktadırlar. Anemilerin fizyolojik sınıflaması genellikle etyolojiye yönelik sınıflamadır. Burada hemoglobinin seviyesindeki düşüklüğün yanı sıra retikülosit sayısı ayırıcı tanıda önemlidir (9). Tablo 3'de anemilerin oluşum mekanizmalarına göre sınıflandırılması görülmektedir.

Eritrositlerin hacmine veya morfolojisine göre de anemiler 3 sınıfa ayrılmaktadır (Tablo 4).

Tablo 3: Anemilerin oluşum mekanizmalarına göre sınıflandırılması (2)

<p>A. Eritrosit yapımının azalmış olduğu durumlar</p> <p><u>1. Kemik iliği yetersizliği</u></p> <p>a. Aplastik anemi Konjenital Edinsel</p> <p>b. Saf eritroid aplazi Konjenital Diamond Blackfan sendromu Asse Sendromu Edinsel Çocukluk çağıının geçici eritroblastopenisi Diğer</p> <p>c. Kemik iliğinin alanının daraltılması Maligniteler Osteopetrozis Depo hastalıkları Kronik böbrek hastalığı D vitamini eksikliği</p> <p>d. Pankreas yetersizliği-kemik iliği hipoplazisi</p> <p><u>2. Yetersiz Eritropoetin yapımı</u></p> <p>a. Kronik böbrek hastalığı b. Hipotiroidi, hipofiz yetmezliği c. Kronik inflamasyon d. Protein malnütrisyonu e. Düşük oksijen afiniteli hemoglobin mutantları</p> <p>B. Eritrosit olgunlaşma bozuklukları ve inefektif eritropoez</p> <p><u>1. Sitoplazmik olgunlaşma bozuklukları</u></p> <p>a. Demir eksikliği anemisi b. Talasemi sendromları c. Sideroblastik anemiler d. Kurşun Zehirlenmesi</p>	<p><u>2. Nüve olgunlaşma bozuklukları</u></p> <p>a. B12 vitamin eksikliği b. Folik asit eksikliği c. Tiamin yanıtı megaloblastik anemi d. Folat metabolizması herediter anomalileri e. Orotik asidüri</p> <p><u>3. Primer diseritropoetik anemiler(tip 1,2,3,4)</u></p> <p><u>4. Eritropoetik protoporfiri</u></p> <p><u>5. Refrakter sideroblastik anemi ve pankreas disfonksiyonu</u></p> <p>C.Hemolitik Anemiler</p> <p><u>1. Hemoglobin defektleri</u></p> <p>a. Yapısal bozukluklar b. Talasemi bozuklukları</p> <p><u>2. Eritrosit membran defektleri</u></p> <p><u>3. Metabolik eritrosit defektleri</u></p> <p><u>4. İmmun hemolitik defektler</u></p> <p><u>5. Eritrositlerde mekanik hasar</u></p> <p><u>6. Eritrositlerde termal hasar</u></p> <p><u>7. Oksidanla uyarılan eritrosit hasarı</u></p> <p>a. Enfeksiyonlara bağlı eritrosit hasarı b. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri</p> <p>D.Kan kaybı</p> <p><u>1. Akut kanamalar</u></p> <p><u>2. Kronik kanamalar</u></p>
--	--

Tablo 4: Eritrosit hacmine ve morfolojisine göre anemi sınıflandırılması (20)

<p>A. Hipokrom mikrositik anemiler (MCV<70 fl)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Demir eksikliği anemisi2. Kronik inflamasyon3. Talasemi sendromları4. Kronik kurşun zehirlenmesi5. Sideroblastik anemiler6. Bazı unstable hemoglobinopatiler7. Hemoglobin E taşıyıcılığı8. Bakır eksikliği
<p>B. Makrositik anemiler (MCV >85 fl)</p> <p>a.) Megaloblastik kemik iliğiyle birlikte</p> <ol style="list-style-type: none">1. B12 vitamini eksikliği2. Folik asit eksikliği3. Herediter orotik asidüri4. Tiyamine yanıtı anemi5. Miyelodisplastik sendrom <p>b.) Megaloblastik kemik iliği olmaksızın</p> <ol style="list-style-type: none">1. Karaciğer hastalığı2. Fanconi aplastik anemisi3. Diamond-Blackfan sendromu4. Alkol5. Hipotroidi6. Kemik iliği infiltrasyonu7. Artmış eritropoez8. 8. Diseritropoetik anemi
<p>C. Normositik anemi (MCV 72-79 fl)</p> <ol style="list-style-type: none">1. Akut kan kaybı2. Kronik Böbrek Yetersizliği3. Dalakta toplanma4. Herediter hemolitik anemiler5. Hemoglobin mutantları6. Eritrosit enzim eksiklikleri7. Eritrosit zarı bozuklukları8. Edinsel hemolitik anemiler

2.2.8. Klinik

Anemiler, ortaya çıkış hızına ve kompensasyon yanıtına göre akut-kronik ve kompanse-dekompense anemi şeklinde sınıflandırılarak değerlendirilebilir (7).

Aneminin oluşum hızı sıklıkla aneminin semptomlarının şiddetini belirler. Özellikle kronik seyirli, orta derece bir anemi semptomlara yol açmayabilir. Ancak bu anemi hastanın kanama, infeksiyon gibi akut olaylara uyumu için gerekli yedeklerini azaltır. İster akut olsun ister kronik, ağır anemi, hastanın doku oksijen teminini kritik seviyelere kadar indirebilen önemli bir etkidir. Bu durumda acil tedavi gerekir ve transfüzyon gereksinimi değerlendirilmelidir (7).

2.2.8.1. Kronik Anemi

Kronik kan kaybında uzun bir dönemde, dolaşımdan küçük kan kayıpları olur ancak normal kan hacmi korunur. Kronik anemi, hemoglobin 4-5 g/dl'ye kadar düşse bile vücudun, volüm kaybını kademeli olarak replase etmesi ve metabolizmanın uyumuyla tolere edilebilir. Bu yüzden çok az semptom ve bulgu verebilir.

Kronik kan kaybı tipik olarak kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltan demir eksikliği anemisi ile sonlanır. Yine nutrisyonel anemiler ve kronik hastalık anemisi, kronik kökende anemiye sebep olabilecek sebepler arasındadır (7).

2.2.8.2. Akut Anemi

Akut kanama ya da hemolize bağlı olarak eritrosit sayısında ani düşme olarak tanımlanır. Acil serviste akut kanama en sık nedendir. Travmaya ya da cerrahiye bağlı akut kanama, ciddi hemolitik anemi, hemolitik üremik sendrom, DİK (Dissemine intravasküler koagülasyon) gibi durumlar akut anemiye yol açabilen sebepler arasındadır (7). Hayatı tehdit eden akut anemi kanın, oksijen taşıma kapasitesinde meydana gelen ani azalmayla oluşur. Etiyolojiye bağlı olarak, bu durum intravasküler volüm azalmadan ya da azalarak olur. Akut olarak hemoglobinin 7-8 g/dl'ye düşmesi hastayı semptomatik hale getirebilir.

2.2.8.3. Kompanse Anemi

Kanda Hb miktarı azaldığı zaman dokulara giden oksijen miktarı azalır ve dokularda hipoksi oluşur. Hipoksi birçok dokunun fonksiyonunun bozulmasına neden

olur. Bu nedenle aneminin yol açtığı semptom ve bulgular birçok sistemi ilgilendirir. Ancak bu semptom ve bulgular aktivite halindeki iskelet kasları, kalp ve merkezi sinir sistemi gibi oksijen gereksinimi fazla olan dokularda daha belirgin olarak kendisini gösterir. Kanın oksijen taşıma kapasitesindeki azalmayı takiben organizma, mevcut hemoglobini en etkili bir şekilde kullanmak için bazı kompensatuar mekanizmaları harekete geçirerek dokulara yeteri kadar oksijen sağlamaya çalışır (21):

1. Eritrositler tarafından dokulara verilen oksijen miktarı arttırılır. Bu durum eritrosit hemoglobini ile birleşen ve onun oksijene affinitesini azaltan 2,3-difosfogliserat düzeyinin arttırılmasıyla sağlanır. Oksijen dissosiasyon eğrisi sağa kayar.
2. Kanın dolaşım hızı ve kalp debisi artar. Bu, kalbin atım hacmi ve kalp hızının artmasıyla sağlanır. Ağır anemi hiperkinetik dolaşım ile yüksek debi durumuna sebep olur. Venöz basınç artar, periferik vazodilatasyon bulguları vardır. Periferik vasküler direnç azalmıştır.
3. Total kan hacmi, dolaşımın etkin bir şekilde devamlılığını sağlayabilmek için; plazma hacminin artırılmasıyla normal veya normale yakın düzeyde tutulur. Akut kan kayıplarından hemen sonra dokulardan çıkan sıvı hızla dolaşıma geçer ve kan hacmini normale döndürür. Kronik anemilerde ise kan hacminin ayarlanması sürekli bir şekilde yapılır.
4. Kan akımı düzenlenir. Akım, oksijen ihtiyacı az olan dokulardan, oksijen ihtiyacı fazla olan dokulara doğru yöneltilir. Böylece beyinde ve iskelet kaslarında kan akımı artarken, deride kan akımı azalır.

Erişkinde kompanse olmuş bir anemi ya hiç belirti veya bulgu vermez ya da az verir. Çocuklarda, erişkinlerde olduğu gibi, kronik anemiye kompanse eden vücut mekanizmaları aneminin gelişme sürecine göre değişir. Haftalar veya aylar içinde gelişen derin bir anemide vücut çok az semptom ile düşük hemoglobin düzeylerini tolere eder. İyi kompanse bir anemide çocukta, solunum hızlı, kalp ritmi artmış olabilir. Ancak çocuk hareketli ve uyanıktır. Mamasını alır veya annesini emer. Solunumu sakindir, karın hareketleri normaldir, minimal göğüs hareketi vardır (7).

2.2.8.4. Dekompense Anemi

Yukarıda sayılan kompensatuar mekanizmalar; kanın oksijen taşıma kapasitesindeki azalmanın yol açtığı etkileri karşılayamayınca dokularda hipoksi oluşmaya başlar (21).

Bir çok faktör anemik çocukta dekompanseasyonu hızlandırıp doku ve organlarda yaşamı tehdit edici hipoksiye yol açabilir. Kompensatuar cevapları sınırlayan kalp veya akciğer hastalıkları; infeksiyon, ağrı, ateş, egzersiz gibi durumlardaki artmış oksijen ihtiyacı; akut kan kaybı, hemoliz, pnömoni gibi durumların sebep olduğu oksijen teminindeki akut azalma anemiyi dekompanse hale getiren faktörlerdir. Ciddi dekompanse olan anemide yetersiz doku oksijeni sunumuna bağlı solunum sıkıntısı, beslenme güçlüğü, bilinç değişikliği, kalp yetmezliği, zayıf periferik perfüzyon görülebilir. Bu bulguları gösteren bir çocukta acil tedavi uygulanmalıdır; çünkü yetersiz oksijen taşıma kapasitesine bağlı yüksek ölüm riski vardır (7).

2.2.9. Tedavi

Aneminin tedavisi nedenine, gelişme hızına ve aneminin kompensasyon derecesine göre değişiklik gösterir. Bu durum her hastanın detaylı değerlendirilmesini gerektirir. Ancak tüm anemilerin tedavi prensipleri aynıdır. Öncelikle aneminin altta yatan nedenini ortadan kaldırmak gerekir ve buna yönelik tedavi uygulanır. Eğer hastada yetersiz doku oksijenizasyonu varsa acil tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır. Tüm kritik hastalarda olduğu gibi önce hava yolu açıklığı sağlanmalı ve sürdürülmelidir. Uygun yol ile maksimum konsantrasyonda oksijen verilmelidir. Hemodinamik dengeyi bozup, oksijen tüketimini arttıracak, ateş, ağrı, ajitasyon gibi durumların semptomatik olarak tedavi edilmesi gereklidir. Anemi tedavisinin temeli, altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak derin anemili hastaların çoğu transfüzyona ihtiyaç duyarlar (7).

2.3. Transfüzyon

Transfüzyon kararı çocukta tek başına hemoglobine göre verilmemeli değerlendirme klinik ve laboratuvar olarak yapılmalıdır. Çocuk stabil ise ve iyi bir şekilde izleniyor ise, infeksiyon gibi diğer durumlar etkin şekilde tedavi ediliyor ise kan vermeye gerek olmadan oksijenasyon düzelebilir (7).

Transfüzyon gerekiyor ise, çocuğu klinik olarak stabil hale getirecek düzeyde kan verilmeli. Transfüzyon için eritrosit süspanasyonu tercih edilmelidir. Mümkün ise pediatrik torba kullanılmalıdır. Transfüzyon sırasında hastalar, kalp yetersizliği, ateş, respiratuar distress, takipne, hipotansiyon, şok, hemoliz, kanama, akut transfüzyon reaksiyonları açısından yakından izlenmelidir. Transfüzyon bitiminde hastanın hemoglobin ve hematokriti ile klinik durumunu tekrar değerlendirilmeli, hasta hala anemik ise ve klinik olarak hipoksi belirtileri gösteriyor ise tekrar transfüze edilmelidir. Hematolojik düzelmeyi sağlamak için anemi tedavisine devam edilmelidir (7).

2.3.1. Geçmişten Günümüze Transfüzyon Pratiği

Transfüzyon hakkında en eski bilgiler,kanın epilepsi tedavisi için kullanıldığından bahsetmektedir. Bu konuda hem Yunan hem de Roma kaynakları olduğu bildirilmektedir (MS 160-200). Bu dönemlerde genç insanların kanlarının yaşlılara verilmesiyle yaşlılık ve güçsüzlüğün yerini gençlik ve sağlığın alacağına inanılmıştır. Hatta Papa VIII. Innocent'a 1492'de 3 gencin kanı bu inanışla verilmiş ve sonuç olarak 4 kişi yaşamını kaybetmiştir (22).

16-17. yüzyıllar, dolaşım fiziyojisi ve anatomisi hakkında önemli gelişmelerin olduğu dönemlerdir. 17.yüzyıl ortalarında ilk transfüzyon denemeleri, Oxford'da köpekten köpeğe yapılıp dökümanate edilmiştir. Bir sonraki uygulama olarak köpekten insana transfüzyon denenmiştir. 18.yüzyıl başlarında benzer şekilde bir boğanın kanı insana transfüze edilmiştir. Bu sırada alıcıda gelişen reaksiyonları tanımlayan Jean Denys hemolitik transfüzyon reaksiyonunun klinik tanımını ilk kez yapmıştır. Denys kayıtlarında şöyle belirtmiştir: 'Kan, hastanın venine verilmeye başlar başlamaz kolunda ve kolunun alt kısmında ısı artışı hissetti; nabızı yükseldi ve ardından tüm yüzünde ısı artışı dikkati çekti. Nabızı çok değişkendi, böbreklerinde ciddi bir ağrı ve midesinde rahatsızlık hissi vardı. İdrarı sanki is'e bulanmış gibi siyah ve bulanıktı.' Bu kısa öykü önce hastanın, ardından da cinayet suçuyla Dr.Denys'in ölümüne neden olmuş, İngiltere'de hatta Fransa'da transfüzyon uygulamaları yasaklanmıştır (22).

Modern obstetriğin babası olarak bilinin James Blundell post partum kanaması olan kadınlarda yine hayvandan insana transfüzyon denemeleri yapmıştır ve bu denemeler yine olumsuz sonuçlanmıştır. Bunun ardından kan kaynağı olarak insan denenmiş hatta birkaç kadının hayatı kurtulmuştur. İnsandan insana ilk transfüzyon

denemelerinde henüz antikoagülanlar ve saklama solüsyonları bulunmadığından bazı mekanik cihazlarla direkt uygulama şeklinde yapılmıştır. Sonuçlar fazla yüz güldürmediğinden ve teknik güçlükler fazla olduğundan 19.yüzyılda da transfüzyon yerine diğer sıvıların ve ilaçların kullanımı hekimlerin tercihi olmuştur (22).

1901 yılında ABO kan grubu sisteminin, Karl Landsteiner tarafından tanımlanmasıyla modern transfüzyonun temeli atılmıştır. Antiglobulin testlerin ve ardından Rh sisteminin tanımlanması birbirini izleyen birkaç on yılda gerçekleşmiştir. Ancak II.Dünya Savaşı'na kadar venden vene transfüzyon devam etmiştir. Savaş stresi, kanı uzun süre saklayabilen solüsyonların geliştirilmesini kolaylaştırmış ve ilk antikoagülan solüsyonu ACD (asit, sitrat, dekstroz) bulunarak tam kan lastik kapaklı cam şişelere alınıp dolapta 21 gün saklamaya başlanmıştır. 1960'ların başında cplastik torbalar m şişelerin yerini almıştır. Bugün SAG-M (salin, adenin, glikoz, mannitol) ilaveli torbalarda eritrositler 42 gün; polyolefin torbalarda trombositler 5 gün; derin dondurucuda (-18 /-30 C derece) plazmalar 1 yıl saklanabilmektedir (22).

Modern kan transfüzyon tedavisinde amaç öncelikle mevcut noksanları yerine koymaktır. Bu nedenle etkili bir kan transfüzyon tedavisi: kan komponent tedavisidir. Diğer tüm tedavilerde olduğu gibi kan transfüzyon tedavisinin uygunluğu ve etkinliği, kullanılacak ürünün içeriğinin, yapısının ve yan etkilerinin bilinmesi ile mümkündür. Kan, her biri ayrı bir fonksiyona sahip son derece spesifik yapılardan oluşmuş bir bütün, canlı bir dokudur. Kan ürünleri denilince kandan hazırlanan tüm terapötik materyaller yani hem kan komponentleri hem de plazmafraksinyasyon ürünleri akla gelir. Kan komponenti tanımına ise eritrosit, lökosit ve trombosit konsantreleri ile taze plazma ve kriopresipitat dahil edilmektedir. Dolayısıyla kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir ve total organizma bütünlüğünü tek başına korumaya çalışmaktadır.

Tam kanın komponentlerine ayrılması işlemi, komponentlerin spesifik graviteleri göz önüne alınarak belirli bir hızda ve belli bir sürede santrifüj edilmesi prensibine dayanır. Hazırlanan komponent, belli ısılarda (bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra) gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır (22).

O halde kan transfüzyonu aslında bir doku, bir organ transplantasyonu olarak düşünülmelidir. Günümüz tıbbında kan, parenteral bir solüsyon olarak kullanılmaktan çıkmış; her bir parçası işe yarayan bir ilaç gibi düşünülmeye başlanmıştır. Sonuç olarak bir ünite kan, komponentlerine ayrıldığında birkaç değişik hastanın hayatını

kurtarabilmekte, tek komponente ihtiyacı olan hastaya gereksiz yükleme yapılmamaktadır (22).

2.3.2. Transfüzyonda Temel Kurallar

Kan ve kan ürünlerinin hastaya verilmesinde en önemli kuralları birkaç ana başlıkta özetleyebiliriz (23):

1. Kanın güvenli olarak transfüze edilebilmesi için uygun vericiden alınması, transfüzyonla geçebilen enfeksiyonların taramasının yapılması ve alıcıyla uygunluk için test edilmiş olmalıdır.
2. Kan ürünü istek formlarında hastaya ait kimlik bilgileri ve kan grubu tam ve doğru olarak kaydedilmelidir.
3. Kan bankası istek formunda istenen kan ürünün çeşidi, miktarı, transfüzyon nedeni, kan isteğinin aciliyeti, ne zaman ve nerede kullanılacağı belirtilmelidir.
4. Transfüzyon öncesi hasta bilgileri ile kan ürünü torbası üzerindeki bilgiler karşılaştırılmalıdır.
5. Transfüzyon hemen yapılamayacaksa kan ürünleri uygun şekilde saklanmalıdır (Tercihen kan merkezinde saklanması transfüzyondan hemen önce alınması ve aktarım zincirine dikkat edilerek hastaya ulaştırılması).
6. Oda sıcaklığında dört saatten daha fazla beklemiş, açılmış veya uygun görünümü olmayan kan ürünü, kan bankasına geri gönderilmelidir.
7. Transfüzyon öncesinde, sırasında ve sonrasında hasta eğitimli çalışan tarafından izlenmelidir.
8. Transfüze edilen kanın çeşidi, miktarı, kan ürünü torbasının verici numarası, kan grubu, transfüzyon saati, varsa transfüzyon reaksiyonu hasta dosyasına kayıt edilmelidir.
9. Transfüzyonla ilgili hastanın bilgilendirilmesi ve bilgilendirilmiş onam alınması gereklidir.

Kan ürünlerinin çocuk hastalarda kullanımı bazı açılardan yetişkinlerden farklılık gösterir. Bunların başlıcaları (24):

- Transfüzyon için sınır değerlerin farklılığı,
- Transfüzyon gerektiren hastalıklar ve endikasyonların yaşla değişiklik göstermesi,
- Transfüzyon miktarının vücut ağırlığına göre hesaplanması gerekliliği,
- Hacim yükleme riski,
- Büyüme ve organ olgunlaşmasının devam etmesi,
- Beklenen yaşam süresinin uzunluğu,
- Elektrolit değişimlerine duyarlılık,
- Graft versus host hastalığı riski,
- Sitomegalovirus antikor negatifliğidir.

2.3.3. Kan Bileşenlerinin Hazırlanması ve Özel İşlemler

Kan bileşenleri tam kandan veya aferez sistemiyle hazırlanır. Çağımız transfüzyon tıbbında tam kan transfüzyonu özel durumlar dışında neredeyse hiç uygulanmamaktadır. Bu özel durumlar aktif kanama ve masif transfüzyon gereği, yenidoğanda kan değişimi ile sınırlıdır. Kan depolanma süresi 24 saate ulaştığında tam kanın trombosit fonksiyonları zayıflayıp, plazma Faktör 5 ve Faktör 7 düzeyi düşer. Pek çok kan merkezi standart olarak tam kan hazırlamamaktadır. Eritrosit süspansiyonu gereksinimi yanı sıra koagülasyon faktörleri de gerekiyorsa “yeniden yapılandırılmış tam kan”(bir ünite eritrosit üzerine steril bağlantı yapılarak plazma eklenmesi) hazırlanabilir (9).

Bir ünite tam kan 63 ml antikoagülan-koruyucu sıvı içeren torbaya vericiden 450 ml kan toplanarak hazırlanır. Bu torbaya eklenmiş 4 küçük torbaya bölünerek “pediatrik kan torbası” elde edilebilir. Bu uygulama çocuk hastanın donör karşılaşma riskini azaltacağı gibi bir ünite tam kanın birden fazla çocuk hastaya kullanılabilmesini de sağlar (9).

Eritrosit, lökosit, trombosit ve plazmanın farklı özgül ağırlığa sahip olmasından yararlanılarak santrifüj tekniği ile bir ünite tam kandan birer ünite eritrosit, trombosit süspansiyonu ve plazma elde edilir. Bileşenlerin hedefe yönelik tedavi başarısı yanı sıra yine bir ünite kandan farklı gereksinimi olan birden fazla hastanın yararlanması da önemli bir yararlanımdır (9).

2.3.4. Uygunluk Testleri

Bu testler kan grup tayini, antikor tarama ve çarpaz karşılaştırma testleridir. En önemli kan grubu ABO'dur. A, B, ve O kan grubu olan bireylerde diğer kan grubuna karşı antikor vardır. Antikorlar IgG ve IgM sınıfıdır ve farklı gruptan transfüze edilen eritrositleri hemolize edebilirler. Eritrosit içermeyen taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonları ve kriyopresipitatta teorik olarak çarpaz karşılaştırma ihtiyacı yoktur ancak günlük uygulamada olası eritrosit bulaşından çekinildiğinden uygunluk testleri yapılabilir (7).

2.3.5. Transfüzyon Pratiğinde Özel Durumlar

2.3.5.1. Acil Transfüzyon

Hipovolemik şoktaki hastaya acil volüm replasmanı öncelikle kristaloid solüsyonlarla yapılmalıdır. Ancak hasta stabilize olmuyorsa, eritrosit transfüzyonu uygulanmalıdır. Uygunluk testleri ve kan grubu tiplendirilmesi için beklemeye vakit yoksa 0 grubu tercihen Rh negatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu önerilir. Çok mecbur kalınmadıkça yapılması önerilmeyen bir transfüzyon şeklidir. Bu tarz bir uygulamada hastanın hekimi mutlaka aşağıdaki gibi bir form imzalamak durumundadır. Eğer hastanın daha önceden yapılmış grup tesbiti ve negatif antikor tarama sonucu varsa ABO-Rh uygunluğu ile transfüzyon; %98-99 oranında güvenilirdir (22).

2.3.5.2. Masif Transfüzyon

Masif transfüzyon hastanın toplam kan hacmi kadar ya da daha fazla kan kaybının 24 saatten daha kısa süre içinde replasmanı olarak tanımlanır (erişkinlerde 70 ml/kg, bebek veya çocuklarda 80-90 ml/kg). Bu hastalarda morbidite ve mortalite yalnız infüze edilen yüksek hacimler nedeniyle değil başlangıçtaki travma, hemoraji ve hipovolemiye bağlı doku ve organ hasarı nedeniyle de yüksek olma eğilimindedir. Artmış morbidite ve mortalite, transfüzyonun kendisinden çok, sıklıkla altta yatan sebep ve komplikasyonlardan veya major kanamadan kaynaklanır. Herşeye rağmen büyük miktarda kan ve intravenöz sıvıların uygulanması da kendi başına, asidoz, hiperpotasemi, sitrat toksisitesi-hipokalsemi, fibrinojen ve diğer koagülasyon faktörlerinin azalması gibi komplikasyonlara yol açabilir (7).

2.3.5.3. Derin Anemide Transfüzyon

Çocuklarda derin anemi, kronik ya da akut şekilde gelişebilmektedir. Kronik süreçte gelişen derin anemi hastada hiçbir bulgu vermeyebilirken, akut gelişen derin anemi hayatı tehdit edici olabilir. Ana tedavi yöntemi altta yatan sebebin ortadan kaldırılması iken, bu hastaların çoğunda eritrosit transfüzyonu kaçınılmaz olmaktadır.

Herhangi bir etiyolojiye bağlı derin anemi oluşumu esnasında kompensatuar mekanizmalar yetersiz kalırsa kalp yetmezliği gelişebilir. Kalp yetmezliği tanısı, myokard performansında yetersizlik, pulmoner ve venöz konjesyon nedeniyle ortaya çıkan klinik semptom ve bulgular ile konur. Kan kaybına bağlı hipovolemik şok gelişen hastalarda anemi hızlıca düzeltilmelidir. Ancak kademeli başlangıçlı yani akut olmayan derin anemide (Hb < 5 gr/dl), anemiyi düzeltmek için uygulanması önerilen transfüzyon rejimi, verilecek eritrosit süspansiyon miktarının, 1 ml/kg/sa hızda, 3-4 saat süren periyodlar ile verilmesidir. Böylelikle transfüzyona bağlı kalp yetmezliği gelişmesi riskinden kaçınılmış olur (9). Ayrıca, bakteriyel kontaminasyon riskini en aza indirebilmek için bir eritrosit süspansiyonu torbası ile yapılan transfüzyonun 4 saati aşmaması gerektiği belirtilmektedir (25).

Ancak yeni çalışmalar, derin anemili hastalarda transfüzyonun 2-3 ml/kg/sa hızında uygulanmasının da güvenilir bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir (4-6). Böylelikle, toplam transfüzyon süresinin kısaldığı, kullanılan eritrosit süspansiyon torba sayısının azaldığı ve hastanede yatış süresinin en aza indirildiği bildirilmiştir.

2.3.6. Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu en sık transfüze edilen kan ürünüdür. Tam kanın santrifüj edilerek plazmasının 3/4' ünün alınması ile elde edilir (24).

Derin anemi varlığında arteriyel kanın oksijen içeriği dolayısıyla dokulara oksijen sunumu azalır. Bu durum doku düzeyinde hipoksiye sebep olabilir (24). Kronik gelişen derin anemilerde görülme ihtimali daha az olsa da akut gelişen derin anemilerde hemodinamik denge de bozulur. Bununla birlikte eritrosit transfüzyonunun organ veya tüm vücut düzeyinde oksijen kullanımını arttırdığına dair kesin kanıt yoktur. Eritrosit süspansiyonu; kanın oksijen taşıma kapasitesini, buna bağlı olarak doku oksijenlenmesi artırılmak istenen, ancak hacim gereksinimi olmayan hastalarda tercih edilir (63,64).

Eritrosit süspansiyonu ACD (adenin, sitrat, dekstroz) ve CPD (sitrat, fosfat, dekstroz) solusyonları ile hazırlanmışsa 21 gün, CPDA-1 (sitrat, fosfat, dekstroz, adenin) solusyonu ile hazırlanmışsa 35 gün, SAG-M (salin, adenin, glikoz, mannitol) ile hazırlanmışsa 42 gün saklama ömrüne sahiptir (62). CPDA-1 ile hazırlanan eritrosit süspansiyonu yaklaşık 250 ml olup hematokrit %70-80 iken, mannitol eklendiğinde 350 ml ve hematokrit %50-60 olmaktadır. CPDA-1 ile hazırlanan eritrosit süspansiyonu 10 ml/kg verildiğinde hemoglobinin 2,5-3 g/dl yükselirken SAG-M'li eritrosit süspansiyonu 15 ml/kg verildiğinde bu yükselme sağlanabilir. Bu nedenle hedef hemoglobin için transfuse edilen eritrosit süspansiyonunun hemoglobin düzeyi esas alınarak verilecek hacim hesaplanmalıdır (9).

Çocuklarda eritrosit transfüzyonu ile ilgili hazırlanmış çeşitli kılavuzlar bulunmakla birlikte transfüzyon kararında hemoglobin düzeyi tek belirleyici olmamalı, her hasta transfüzyonun olası yarar ve riskleri göz önüne alınarak kendi özelinde değerlendirilmelidir (24). Pediatrik hastalarda eritrosit transfüzyonu için önerilen sınır değerler: (26)

Hayatın ilk 4 ayı:

- Hb < 7 g/dl, geç anemili stabil hasta
- Hb < 8 g/dl, semptomatik anemi
- Hb < 10 g/dl, major cerrahi için
- Hb < 10 g/dl, orta düzeyde kardiyopulmoner hastalık varlığı
- Hb < 13 g/dl, ciddi düzeyde kardiyopulmoner hastalık varlığı

Çocuk ve adolesan:

- Hb < 7 g/dl, semptomatik anemi
- Hb < 9 g/dl, kardiyopulmoner hastalık varlığı
- Dolaşan volümün >%30'undan akut kan kaybı

Demir eksikliğinin sebep olduğu derin anemilerde, oral veya parenteral demir tedavisi mutlaka başlanmalı iken, ancak hemoglobin düzeyinin daha hızlı yükseltilmesini gerektirecek bir sebep olduğunda eritrosit transfüzyonu yapılması önerilir. Bu sebepler arasında, genel durumu düşüklüğü, eşlik eden bir enfeksiyonun olması, özellikle kardiyak disfonksiyon bulgularının ortaya çıkması ve hemoglobin seviyesinin 4 g/dl veya altına inmiş olması gösterilebilir (3).

Transfüzyon süresi hastanın klinik durumuna göre değişebilir ancak genellikle önerilen transfüzyon süresinin 1-3 saatte olması ve 4 saati geçmemesidir (7). Kalp yetersizliğinde veya hemogloblin düzeyi <5g/dl olan kronik derin anemili hastalarda ise hacim azaltılırken infüzyon süresi uzatılır, bölünmüş aralıklı transfüzyon tercih edilir (7).

Transfüzyon yapılacak eritrosit süspansiyonu miktarı aşağıdaki formül ile hesaplanabilir: Eritrosit süspansiyon hacmi (ml) = (İstenen Hb – Hasta Hb) x Vücut ağırlığı x 4 (transfüzyon katsayısı)

Genellikle çocuk hekimleri eritrosit süspansiyonu kullanırken 10-20 ml/kg pratik formülünü kullanmaktadır (27).

Eritrosit süspansiyonunun hazırlanma şekline göre bazı çeşitleri bulunmaktadır. Transfüzyonda hangi eritrosit süspansiyonunun kullanılacağına karar verirken, mevcut hastalık, klinik durum, laboratuvar verileri göz önünde bulundurulmalıdır. Eritrosit süspansiyon çeşitleri şunlardır:

1. Taze eritrosit süspansiyonu
2. Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonu
3. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu
4. Işınlanmış eritrosit süspansiyonu
5. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu yalnızca serum fizyolojik (%0,9 NaCl), ABO uyumlu plazma ve %5 albumin ile geçimlidir. Bunların dışında hiçbir sıvı veya ilaç çeşidi kan torbası içine konmamalı veya kan seti ile aynı setten verilmemelidir (66).

2.3.7. Transfüzyon Reaksiyonları

Kan ve kan ürünü transfüzyonuna bağlı her türlü yan etki “transfüzyon reaksiyonu” olarak isimlendirilir. Transfüzyon işlemi sırasında veya işlem sonrası ilk 24 saatte ortaya çıktığında erken reaksiyon, 24 saatten uzun sürede ortaya çıktığında ise geç reaksiyon olarak adlandırılır (65). Transfüzyon reaksiyonlarının çoğu ilk dakikalarda ortaya çıkar. Bu nedenle ilk 10-15 dakikasında transfüzyon infüzyon hızı çok yavaş olmalı, takipte bir sorun yoksa, infüzyon hızı planlanan normal hızda verilmelidir (24).

Transfüzyon ile ilişkili herhangi bir reaksiyonun geliştiği düşünülürse, ilk ve en önemli yapılması gereken şey transfüzyonun hemen durdurulmasıdır. Hasta yoğun bir

biçimde hidrate edilmelidir. Diürezi sürdürmek için furosemid'e gereksinim duyulabilir. Kalp-solunum desteği gerekebilir. Olası bir hemolitik reaksiyonun laboratuvar incelemesi; hemoglobinemi ve hemoglobüriyi içerir. Hemoliz için yapılan diğer testler arasında haptoglobulin ve bilirubin yer almalıdır (66).

Transfüzyon reaksiyonları (24):

1. İmmunolojik transfüzyon reaksiyonları
 - a. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları (erken, geç)
 - b. Transfüzyona bağlı hemolitik olmayan febril reaksiyon
 - c. Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)
 - d. Allerjik ve anaflaktik reaksiyon
 - e. Transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı
 - f. Transfüzyon sonrası izlenen purpura
 - g. İmmunomodülasyon
2. İmmünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları
 - a. Metabolik değişiklikler (hiperkalemi, hipokalsemi, sitrat toksisitesi)
 - b. Hipotermi
 - c. Hacim yüklenmesi
 - d. Transfüzyona bağlı hemosiderosiz
3. Transfüzyona bağlı enfeksiyon
 - a. Transfüzyon ile bulaşan bakteri ve parazit enfeksiyonları
 - b. Transfüzyonla bulaşan virüs enfeksiyonları
 - c. Transfüzyonla bulaşan priyon enfeksiyonları

2.3.7.1. Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Hastaya uygunsuz eritrositler transfüze edildiğinde oluşan tıbbi acil durumdur. En sık ABO uyumsuz kan transfüzyonu sonucu oluşur. Verici eritrositler alıcı antikorlarında yıkılır. Erken ya da geç dönemde ortaya çıkabilir. Klinik tablonun ağırlığı değişkendir (24).

2.3.7.2. Transfüzyona Bağlı Non-hemolitik Febril Reaksiyon

En sık görülen transfüzyon reaksiyonudur. Transfüzyon esnasında veya hemen sonrasında başka bir nedenle açıklanamayan vücut sıcaklığında 1°C artış olarak tanımlanır (67). Bu reaksiyonda hemoliz yoktur. Genellikle hafif-orta şiddette gerçekleşmekle birlikte, yaşamı tehdit edici boyutlara da ulaşabilir (66). Hafif reaksiyonda transfüzyon kesilip antipiretik uygulanır.

2.3.7.3. Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

Özellikle plazma içeriği yüksek olan kan ürünlerinin transfüzyonu sırasında veya transfüzyon sonrası ilk 6 saat içinde ortaya çıkan ve başka bir nedene bağlanamayan ateş, takipne, dispne, hipoksi ve bilateral pulmoner infiltrasyonla karakterize ağır bir tablodur (68).

Klinik olarak ARDS (Akut respirastuar distress sendromu) ile karışır. TRALI, ARDS den farklı olarak kendini sınırlayan bir tablodur (24).

2.3.7.4. Allerjik Reaksiyonlar

Tipik allerji belirtileri olan eritem, ürtiker, kaşıntı, bronkospazm, vazomotor instabilite ve nadir olarak anafilaksi tablosu görülebilir (66). Acil tedavi gerektirir. Doz bağımlılığı söz konusu değildir. Tekrarlama riskini azaltmak için yıkanmış veya lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu kullanılabilir (24).

2.3.7.5. Graft Versus Host Hastalığı

Yıkanmamış kanın hücresel bileşenlerine karşı alıcının gösterdiği immun reaksiyon sonucu meydana gelir. İmmüsuprese hastalarda transfüzyon sonrası canlı kalan T lenfositlerinin alıcının dokularına engraftte olması ile gerçekleşir (68). Çok nadir olarak bağışıklık sistemi normal olan kişilerde de görülebilir.

Klinik tablo transfüzyondan ortalama 1-2 hafta sonra (2-30 gün arasında) başlar. Ateş, makülopapüler döküntü, sulu ve/veya kanlı ishal, hepatoselüler hasar ve buna bağlı sarılık, bulantı-kusma başlıca bulgulardır (24).

Standart önerilen bir tedavi yöntemi yoktur. Yüksek doz steroid ve immüsupresiflerden oluşan kombine tedaviler verilebilir. Tam anlamda etkin bir tedavisi yoktur. Bu yüzden önlenmesi çok önemlidir.

2.3.7.6. Metabolik Değişiklikler

Bekleme süresine bağlı olarak saklanan eritrosit süspansiyonunda yıkıma bağlı olarak potasyum miktarı artar. Depolanmış kanda üç hafta içinde potasyum değerleri beş-altı katına kadar çıkabilir. Böbrek yetmezliği olanlarda, yenidoğanlarda ve masif transfüzyon uygulamalarında semptomatik hale gelip tedavi gerektirebilir (69).

Kanın depolanmasında antikoagülan olarak kullanılan sitrat karaciğerde metabolize olduğundan karaciğer yetmezliğinde, yenidoğanların kan değişiminde ve masif transfüzyonda vücutta sitrat birikebilir. Kanda artan sitrat düzeyi kalsiyumu bağladığından hipokalsemiye neden olabilir (24).

2.3.7.7. Hipotermi

Transfüzyondan önces kanın rutin olarak ısıtılması önerilmez. İnfüzyon hız ve miktarının yüksek olduğu masif transfüzyonda, yenidoğanlarda kan değişimi işlemi, santral venöz kateterden hızlı infüzyonda ve hastada soğuk aglütinin varlığında kanın ısıtılarak kullanılması önerilir (24).

Isıtma işlemi için özel cihazlar kullanılmalı ve ısıtılmış kanlar tekrar buzdolabına konmamalıdır.

2.3.7.8. Volüm Yüklenmesi

Özellikle kronik derin anemisi ya da altta yatan kardiyopulmoner bir hastalığı olan alıcılar ve yenidoğanlar volüm yüklenmesi açısından risk taşırlar (24). Volüm yüklenmesine ait klinik bulgular; transfüzyon sırası veya sonrasında öksürük, nefes darlığı, siyanoz, baş ağrısı, hipo/hipertansiyon, periferik ödem ve kalp hızında artıştır.

Tedavide transfüzyon durdurulur, oksijen verilir ve diüretik tedavisi uygulanır. Bunun önlenmesi için risk taşıyan hastalara transfüzyon daha yavaş hızlarda verilebilir (9).

2.3.7.9. Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Bakteriyel kontaminasyon; enfekte kanın transfüzyonundan dakikalar sonra ateş, karın ağrısı ve hipotansiyonla ortaya çıkan nadir bir komplikasyondur. Tedavide geniş spektrumlu antibiyotik kullanılır. Ağır vakalarda septik şok algoritması uygulanır (70). Viral etkilenlerden en sık hepatit B ve hepatit C sorumludur (24).

3.MATERYAL METOD

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'ne Ocak 2008 – Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran, başvuru sırasındaki hemoglobin değeri 5 g/dl, hematokrit değeri %15 ve altında olan, 1 ay–18 yaş arasındaki çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Daha önceden bilinen bir hematolojik hastalığı olan hastalar dışlandı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 85 hasta tespit edildi. Beş hastanın, tıbbi kayıtlarına ulaşılamadığı için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Birden fazla başvurusu olan hastaların tekrarlayan başvuruları değerlendirmeye alınmadı. Final değerlendirme 80 hasta üzerinde yapıldı.

Hastalara ait tıbbi veriler hastane otomasyon sisteminden ve hasta dosyalarından elde edilerek çalışma için hazırlanan forma kayıt edildi (**Form-1**). Bu formda sırasıyla; hastanın demografik özellikleri (adı soyadı, yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, kan grubu, başvuru tarihi, başvuru birimi), komorbid hastalığı olup olmadığı, başvuru sırasındaki vital bulguları (vücut sıcaklığı, nabız, solunum sayısı, tansiyon arteriyel), fizik muayene bulguları (bilinç durumu, cilt rengi, organomegali varlığı, kardiyak üfürüm varlığı, aktif kanama bulgusunun varlığı ve yeri), laboratuvar sonuçları (Htc (hematokrit), Hb (hemoglobin), Wbc (beyaz küre), Plt (trombosit), Rbc (eritrosit), Mcv (ortalama eritrosit hacmi), Rdw (eritrosit dağılım genişliği) her hasta için; Na (sodyum), K (potasyum), Cl (klor), Bun (kan üre nitrojeni), Kreatinin, Ürik asit, albumin, Pt (protrombin zamanı), Ptt (parsiyel tromboplastin zamanı), Inr (international normalized ratio), direkt coombs, retikülosit%, vitamin B12, folik asit, %demir saturasyonu, ferritin değerleri olan hastalar için olmak üzere) vardı. Hastalar yaşa göre 1 ay – 1 yaş, 1- 8 yaş, >8 yaş olarak sınıflandırıldı.

Vital bulgular: ateş: normal / yüksek / düşük, yaşa göre belirlenen sınırlar baz alınarak, nabız: normal / taşikardik / bradikardik, solunum sayısı: normal / takipneik / bradipneik / entübe, Tansiyon arteriyel: normal / hipertansif / hipotansif şeklinde gruplandırıldı. Fizik muayene bulguları: bilinç: açık / uykuya meyilli / koma, cilt rengi: pembe / soluk / soluk+ikterik, hepatomegali: var / yok, splenomegali: var / yok, kardiyak üfürüm: var / yok, gallo ritmi: var / yok, aktif kanama bulgusu: var / yok, kanama diyatezi: var / yok, varsa kanama yeri: gastrointestinal sistem kanaması / anormal adet

kanaması / pulmoner kanama / intrakranial kanama / travmaya bağlı doku organ kanaması Şeklinde kaydedildi.

Yaşa göre normal değerler baz alınarak hastaların hematolojik parametrelerinden beyaz küre sayısı normal / lökositoz / lökopeni ve trombosit sayısı normal / trombositoz / trombositopeni Şeklinde gruplandırıldı. Hastalar, diğer periferik kan hücrelerinin sayısına göre yalnızca anemik / bisitopenik / pansitopenik Şeklinde gruplandırıldı. Yaşa göre normal değerler baz alınarak BUN, kreatinin, glukoz, AST, ALT, total bilirubin, direkt bilirubin değerleri, normal / yüksek / düşük Şeklinde gruplandırıldı. Sodyum, potasyum değerleri normal referans aralık baz alınarak, izo- / hiper- / hipo- Şeklinde gruplandırıldı.

Hastaların başvuru sırasında yapılan periferik yaymalarına ait bilgiler kaydedildi. Hastalara tanı amaçlı kemik iliği incelemesi yapılıp yapılmadığı kaydedildi. Kemik iliği incelemesi yapılan hastaların sonuçları normal ya da anormal (akut lösemi) Şeklinde kaydedildi.

Hastaların yk, fizik muayene bulguları, anemi etiyolojisine yönelik yapılan tetkikleri incelendi. Hematolojik malignite tanısı, kemik iliği örneğinin morfolojik, flowsitometrik ve sitogenetik incelemeleri sonucunda blast oranının %25'in üzerinde olması ve blastların tiplendirilmesi ile koyulmuŐtu (71). Nutrisyonel anemi tanı grubunda yer alan, vitamin B12 eksikliği anemisi, vitamin B12 düzeyinin < 200 pg/ml olması, demir eksikliği anemisi, yüzde demir saturasyonunun < %15 ve ferritin < 12mcg/l olması, folik asit eksikliği anemisi, folik asit düzeyinin < 4 ng/ml olması ile koyulmuŐtu (72,73). Hemolitik anemi tanısı, retikülosit yüzdesi, Coombs testi, osmotik fragilite testi, G6PDH (glukoz 6 fosfat dehidrogenaz düzeyi), hemoglobin elektroforezi gibi labaratuvar testleri ile koyulmuŐtu. Hemolitik anemiler, otoimmün hemolitik anemi, herediter sferositoz, G6PDH eksikliği ve talasemi major Şeklinde alt gruplara ayrıldı. Daha önce sağlıklı olan çocukta akut kanama sonucu gelişen anemi, kanamaya bağlı anemi olarak tanımlandı ve kanama yerine göre alt gruplara ayrıldı. Anemi etiyolojisine göre hastalar akut ve kronik anemi Şeklinde iki gruba ayrıldı. Hemolitik anemiler, kan kaybına bağlı anemiler akut anemi, nutrisyonel anemiler ve hematolojik maligniteler kronik anemi olarak gruplandırıldı.

Hastaneye başvuru anından transfüzyon başlangıcına kadar geçen süre (saat), transfüzyonda kullanılan eritrosit süspansiyonlarının kan grubu, başvurudan sonra 72

saat içinde birinci, varsa ikinci, üçüncü kez yapılan transfüzyonlara ait bilgiler (transfüze edilen eritrosit süspansiyon miktarı (toplam ml ve ml/kg cinsinden) ve transfüzyon süresi), transfüzyonun tamamlanıp tamamlanamadığı, varsa transfüzyon esnasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi. İlk 72 saat içinde yapılan birinci veya ikinci ve üçüncü transfüzyonun her birinden sonra bakılan kontrol hemoglobin ve hematokrit değerleri kaydedildi.

Hastaların transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değerlerinden, transfüzyon öncesi hemoglobin ve hematokrit değerleri çıkarılarak her bir transfüzyon için delta hemoglobin ve hematokrit değerleri hesaplandı. Bu değerler, uygulanan transfüzyon miktarı 15 ml/kg' a sabitlenerek düzeltilmiş delta hemoglobin ve hematokrite dönüştürüldü [Düzeltilmiş delta Hb = 15 x (Transfüzyon sonrası Hb – Transfüzyon öncesi Hb) / transfüzyon miktarı (ml/kg)]. Son transfüzyondan hemen sonraki hemoglobin ve hematokrit değerleri final hemoglobin ve hematokrit değerleri olarak tanımlandı. Final değerlerden başvuru anındaki değerler çıkarılarak toplam delta hemoglobin ve delta hematokrit değerleri hesaplandı. Bu değerler de düzeltilmiş delta hemoglobin ve hematokrite dönüştürüldü.

Her transfüzyon için transfüzyon miktarı (ml/kg), transfüzyon süresine (saat) bölünerek ml/kg/sa cinsinden bir transfüzyon hızı hesaplandı.

Her bir transfüzyon için hastaların tıbbi kayıtları transfüzyon ilişkili yan etkiler yönünden incelendi. Transfüzyon ilişkili ateş; vücut ısısında transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında başka bir neden ile açıklanamayan en az 1 'C artış olarak; transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı transfüzyon sonrası ilk 6 saat içinde ortaya çıkan ve başka bir nedene bağlanamayan ateş, takipne, dispne, hipoksi bulguları olarak; allerjik reaksiyonlar ise ürtikeryal döküntü, anafilaksi, solunum sıkıntısı, stridor, bronkospazm, yaygın ürtiker, anjiödem, aritmi, bilinç kaybı ve şok olarak kabul edildi. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları klinik ve laboratuvar bulguları ile tanımlandı.

Transfüzyonda kullanılan eritrosit süspansiyonları hastanemiz kan bankasından sağlandı. Yaklaşık hematokriti % 55-65 olan Salin+Adenin+Glikoz+Mannitol (SAG-M) ile hazırlanmış eritrosit süspansiyonlarının raf ömrü 42 gündür.

Çalışma için OMÜ Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul' undan 2015/355 sayılı onay alındı.

Veriler IBM SPSS V23.0 (Chicago, IL, USA) paket programı ile analiz edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılıma uygun olmayan verilerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan yöntemlerden Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Nitel verilerin incelenmesinde ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon testinden faydalanıldı. Nicel verilerin sunumu ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde yapıldı. Nitel veriler ise frekans (yüzde) olarak sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.



4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hastanın 45'i (%56,3) erkek, 35'i (%43,8) kız olup yaş ortancası 39,5 (1-214) ay idi. En sık başvuru çocuk acil polikliniğe olmuştu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Demografik özellikler

Yaş (ay) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	39,5 (1-214)
• 1 ay – 1 yaş [n (%)]	19 (23,8)
• 1 – 8 yaş [n (%)]	36 (45,0)
• > 8 yaş [n (%)]	25 (31,3)
Cinsiyet [n (%)]	
• Erkek	45 (56,3)
• Kız	35 (43,8)
Başvuru yılı [n (%)]	
• 2008	8 (10,0)
• 2009	13 (16,3)
• 2010	12 (15,0)
• 2011	11 (13,8)
• 2012	13 (16,3)
• 2013	11 (13,8)
• 2014	7 (8,8)
• 2015	5 (6,3)
Başvuru birimi [n (%)]	
• Çocuk Acil Poliklinik	72 (90,0)
• Çocuk Hematoloji Poliklinik	5 (6,3)
• Çocuk Genel Poliklinik	3 (3,8)
TOPLAM [n (%)]	80 (100,0)

80 hastadan 6'sının daha önceden takip edildiği kronik hastalıkları mevcuttu. Bu hastaların tanıları: muskuler distrofi, serebral palsi, otizm, subakut sklerozan

panensefalit, elektrik çarpmasına bağlı parapleji ve gelişme geriliği idi. Kalan 74 hastanın özgeçmişinde bilinen bir hastalık yoktu.

Hastaların yaşa göre vital bulguları değerlendirildiğinde başvuru sırasındaki en sık patolojik bulgular taşikardi ve takipne idi (sırasıyla %40 ve %32,5). Beş (%6,3) hasta entübe şekilde hastaneye getirilmişti. Bunların tamamı travma hastası idi. Sekiz (%10) hasta başvuru sırasında hipotansif idi. Bunlardan 7'si akut anemi idi.

Başvuru sırasında en sık patolojik fizik muayene bulgusu cilt rengine solukluk idi. On iki (%16,3) hastada uykuya eğilimden komaya kadar değişen düzeyde bilinç değişikliği mevcuttu. Komada olan 7 hastadan 6'sının bilinç değişikliğinin nedeni travma, birinin ise hemolitik anemiye bağlı hipovolemik şok idi. Hastalardan 4'ünün (%5) kardiak muayenesinde gallo ritmi saptanmıştı. Bu hastalardan 2'sinin tanısı kan kaybına bağlı anemi, birinin hematolojik malignite, birinin ise hemolitik anemi idi. Hastaların başvuru sırasındaki vital ve fizik muayene bulguları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: Vital bulgular ve fizik muayene bulguları

Nabız	n (%)
• Normal	46 (57,5)
• Taşikardik	32 (40,0)
• Bradikardik	2 (2,5)
Solunum sayısı	
• Normal	48 (60,0)
• Takipneik	26 (32,5)
• Bradipneik	1 (1,3)
• Entube	5 (6,3)
Tansiyon arteryel	
• Normal	72 (90,0)
• Hipotansif	8 (10,0)
Vücut sıcaklığı	
• Normal	64 (80,0)
• Yüksek	12 (15,1)
• Düşük	4 (5,0)

Bilinç durumu	
• Açık	68 (85,0)
• Uykuya meyilli	5 (6,2)
• Koma	7 (8,8)
Cilt rengi	
• Soluk	68 (85,0)
• Soluk ve ikterik	12 (15,0)
Kardiak muayene	
• Üfürüm var	27 (33,8)
• Gallo ritmi var	4 (5,0)
Hepatomegali varlığı	39 (48,8)
Splenomegali varlığı	32 (40,0)

On altı hasta akut kanama tablosu ile başvurmuştu. Bunlardan 7'sinde neden travma idi. Dört hastada neden anormal adet kanaması, 2 hastada gastrointestinal sistem kanaması, 1 hastada pulmoner kanama idi. İki hastada kanama diyatezi vardı. İntrakranial kanama ile başvuran bu hastalar yenidoğanın geç hemorajik hastalığı tanısı almışlardı (Tablo 7).

Tablo 7: Hastalarda kanama ve kanama diyatezi varlığı

Aktif kanama	n (%)
• Yok	64 (80,0)
• Var	16 (20,0)
➤ Travmaya bağlı kanama	7 (43,8)
➤ Anormal adet kanaması	4 (25,0)
➤ Gastrointestinal sistem kanaması	2 (12,5)
➤ İntrakranial kanama	2 (12,5)
➤ Pulmoner kanama	1 (6,3)
Kanama diyatezi	
• Yok	78 (97,5)
• Var	2 (2,5)

Hastaların başvuru sırasındaki ortalama hemoglobin düzeyi $4,1 \pm 0,7$ g/dl, ortalama hematokrit düzeyi $\%12,4 \pm 2,1$ idi. Hastaların başvuru sırasındaki hematolojik parametreleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Başvuru sırasındaki hematolojik parametreler

Hemoglobin (gr/dl) (ortalama \pm SD)	4,1 \pm 0,7
• 2 – 3 gr/dl [n (%)]	6 (7,5)
• 3 – 4 gr/dl [n (%)]	26 (32,5)
• 4 – 5 gr/dl [n (%)]	48 (60,0)
Hematokrit (%) (ortalama \pm SD)	12,4 \pm 2
• 6 – 9 [n (%)]	6 (7,5)
• 9 – 12 [n (%)]	25 (31,2)
• 12 – 15 [n (%)]	49 (61,3)
Eritrosit (RBC) (milyon/uL) (ortalama \pmSD)	1,6 \pm 0,4
Ortalama eritrosit hacmi (MCV) (fL) (ortalama \pmSD)	81 \pm 14
[ortanca (en düşük-en yüksek)]	81 (43 - 111)
Eritrosit dağılım genişliği (RDW) (%) (ortalama \pmSD)	21,5 \pm 6,6
Beyaz küre (/uL) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	8940 (830 - 118700)
• Lökopeni [n (%)]	14 (17,5)
• Lökositoz [n (%)]	33 (41,2)
Trombosit (/uL) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	114000 (6000 - 951000)
• Trombositopeni [n (%)]	48 (60,0)
• Trombositoz [n (%)]	5 (6,2)

Yetmiş dört hastaya başvuru sırasında biyokimyasal inceleme yapılmıştı. Yirmi bir ($\%28,4$) hasta hiponatremikti. Dört ($\%5,4$) hastanın kreatinin değeri yüksek idi. On dokuz ($\%25,7$) hastada hiperbilirubinemi mevcuttu. Hastaların başvuru anındaki biyokimyasal değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Biyokimyasal parametreler

Sodyum (mEq/L) (ortalama±SD)	135,5 ± 6,8
• İzonatremi [n (%)]	52 (70,3)
• Hiponatremi [n (%)]	21 (28,4)
• Hipernatremi [n (%)]	1 (1,4)
Potasyum (mEq/L) (ortalama±SD)	4,3 ± 0,8
• İzokalemi [n (%)]	63 (85,1)
• Hipokalemi [n (%)]	7 (9,5)
• Hiperkalemi [n (%)]	4 (5,4)
BUN (mg/dl) [ortanca (min-max)]	11,2 (2,9 - 54)
• BUN düzeyi normal [n (%)]	71 (96)
• BUN düzeyi yüksek [n (%)]	3 (4,1)
Kreatinin (mg/dl) [ortanca (min-max)]	0,3 (0,2 - 1,6)
• Kreatinin düzeyi normal [n (%)]	70 (94,6)
• Kreatinin düzeyi yüksek [n (%)]	4 (5,4)
Glukoz (mg/dl) [ortanca (min-max)]	101,5 (28 - 988)
• Normoglisemi [n (%)]	46 (62,2)
• Hipoglisemi [n (%)]	3 (4,1)
• Hiperglisemi [n (%)]	25 (33,8)
AST (IU/L) [ortanca (min-max)]	31 (12 - 494)
• AST değeri normal [n (%)]	50 (67,6)
• AST normalin 2 katından fazla [n (%)]	6 (8,1)
• AST normalin 4 katından fazla [n (%)]	9 (12,1)
ALT (IU/L) [ortanca (min-max)]	14 (4 - 244)
• ALT değeri normal [n (%)]	60 (81,1)
• ALT normalin 2 katından fazla [n (%)]	6 (8,1)
• ALT normalin 4 katından fazla [n (%)]	4 (5,4)
Total bilirubin (mg/dl) [ortanca (min-max)]	0,6 (0,1 - 8,9)
• Hiperbilirubinemi [n (%)]	19 (25,7)
Direkt bilirubin (mg/dl) [ortanca (min-max)]	0,2 (0 - 5,5)
• Direkt bilirubin yüksekliği [n (%)]	18 (24,3)

Çalışmaya dahil olan 80 hastada en sık saptanan iki kan grubu sırasıyla A Rh (+) ve O Rh (+) idi (Tablo 10).

Tablo 10: Kan grubu dağılımı

Kan Grubu	n (%)
0 Rh (-)	3 (3,8)
0 Rh (+)	22 (27,5)
A Rh (-)	5 (6,3)
A Rh (+)	33 (41,3)
B Rh (-)	4 (5,0)
B Rh (+)	8 (10,0)
AB Rh (-)	0 (0,0)
AB Rh (+)	5 (6,3)
Toplam	80 (100,0)

Derin anemi ayırıcı tanısına yönelik yapılan labaratuvar tetkikleri, serum demir düzeyi, yüzde demir saturasyonu, ferritin, vitamin B12, folik asit, retikülosit yüzdesi ve direkt Coombs testi idi. Bu tetkik sonuçları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Anemi ayırıcı tanısına yönelik ilk basamak tetkikler

Parametre	
Serum demiri (n=48) [Ortanca (en düşük-en yüksek)]	117,5 (8,9-315,1)
Yüzde demir saturasyon (n=48) [Ortanca (en düşük-en yük.)]	39 (1,6-99,2)
Ferritin (n=48) [Ortanca (en düşük-en yüksek)]	228,5 (1,8-3128)
Vitamin B12 (n=48) [Ortanca (en düşük-en yüksek)]	249,5 (30-1000)
Folik asit (n=48) [Ortanca (en düşük-en yüksek)]	9,6 (1-21)
Retikülosit yüzdesi (n=25) [Ortanca (en düşük-en yüksek)]	2,4 (0,1-21)
Düzeltilmiş retikülosit yüzdesi (n=25)	0,9 (0,0-6,6)
Retikülosit yapım indeksi (n=25)	0,3 (0,0-2,6)

Direkt Coombs: (n=57)

• Negatif [n (%)]	• 44 (77,2)
• Pozitif [n (%)]	• 13 (22,8)
➤ +1 [n (%)]	• 2 (3,5)
➤ +2 [n (%)]	• 0 (0)
➤ +3 [n (%)]	• 6 (10,5)
➤ +4 [n (%)]	• 5 (8,8)

Kırk bir (%51,3) hastaya kemik iliği incelemesi yapılmış, bu hastaların 25'i akut lösemi tanısı almıştı. On altı hastanın kemik iliği incelemesinde malignite lehine bir bulgu saptanmamıştı. Lösemi tanısı alan 25 hastanın 21'i bisitopenik (tamamı anemi + trombositopeni), 3'ü pansitopenik, biri ise yalnızca anemik idi. Yalnızca anemik olan hastanın fizik muayenesinde belirgin hepatosplenomegalisi tespit edildiği için kemik iliği incelemesi yapılmış ve akut lenfoblastik lösemi tanısı almıştı. Bu hastanın periferik yayma incelemesi normaldi.

Pansitopenik olan 4 hastaya kemik iliği incelemesi yapılmamıştı. Bu hastalardan 2'si travmaya bağlı kanama, biri vitamin B12 eksikliği, biri ise hemolitik anemi idi.

Periferik kan hücre sayılarında azalma (sitopeni) ile kemik iliği incelemesi yapıp yapılmaması ve kemik iliği incelemesi sonucu arasındaki ilişki Tablo 12 ve Tablo 13' de gösterilmiştir.

Tablo 12: Sitopeni – kemik iliği ilişkisi

		<u>Kemik iliği incelemesi</u>			Toplam
		Yapılmadı	Normal	Anormal	
Anemi	[n (%)]	27 (84,4)	4 (12,5)	1 (3,1)	32 (100,0)
Bisitopeni	[n (%)]	8 (22,9)	6 (17,1)	21 (60,0)	35 (100,0)
Pansitopeni	[n (%)]	4 (30,8)	6 (46,2)	3 (23,1)	13 (100,0)
Toplam	[n (%)]	39 (48,8)	16 (20,0)	25 (31,3)	80 (100,0)

Tablo 13: Kemik iliği – sitopeni ilişkisi

<u>Kemik iliği</u> <u>incelemesi:</u>	Anemi		Bisitopeni				P.peni	Toplam
	Yalnız Anemi	+ L.sitoz	+ Trombosit (N)	Anemi + Lökopeni + T.sitoz	+ BK (N)	Anemi + Trombositopeni + Lökositoz		
<u>Yapıldı</u>	3	5	1	1	13	26	9	41
→Normal	2	4	1	1	5	5	6	16
→Anormal	1	1	0	0	8	21	3	25
<u>Yapılmadı</u>	10	27	0	0	7	8	4	39
Toplam	13	32	1	1	20	34	13	80

Hematolojik malignite tanısı alan 25 hastadan 5'inin başvuru sırasında bakılan periferik yayma bilgilerine ulaşılamadı. Kalan 20 hastanın 7'sinin yaymasında <%5 blast, 5'inde %5-50 blast, 7'sinde >%50 blast vardı, bir hastada ise periferik yayma tamamen normaldi.

Kemik iliği incelemesi yapılan ve normal olan 16 hastanın 4'ü yalnızca anemik, 6'sı bisitopenik, 6'sı ise pansitopenikti. Yalnızca anemik hastaların tümünün fizik muayenesinde en az bir organomegali saptanmış olup bu hastalar hemolitik anemi tanısı almışlardı. Altı bisitopenik hastadan 5'inin anemi ve trombositopenisi vardı, beyaz küre sayısı normaldi. Bu hastalardan 2'si vitamin B12 eksikliğine bağlı nutrisyonel anemi, biri anormal adet kanamasına bağlı anemi, biri hemolitik anemi tanısı almışlardı. Biri ise diğer tanı grubuna dahildi. Pansitopenik olan 6 hastadan 4'ü vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi, biri folik asit eksikliğine bağlı anemi tanısı almışlardı. Kalan bir hasta ise diğer tanı grubundaydı.

Hastaların 35'i (%43,2) bisitopenik, 13'ü (%16,2) pansitopenikti. Hematolojik malignite tanısı alan hastaların %84'ü bisitopenik, %12'si pansitopenik, sadece 1 hasta ise yalnızca anemikti. Hemolitik anemi tanısı alan hastaların %86,7'si yalnızca anemik idi. Nutrisyonel anemi tanısı alan hastaların ise %38,9'u bisitopenik, %33,3'ü pansitopenikti. Vitamin B12 eksikliğine bağlı anemisi olan hastalar nutrisyonel anemi grubunun %55,5' ini oluşturmaktaydı. Hastaların etiyolojik nedenlere göre sitopeni durumu Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14: Etiyolojik nedene göre sitopeni durumu

<u>Anemi etiyolojisi:</u>	Anemi	Bisitopeni	Pansitopeni	Toplam
Hematolojik malignite [n (%)]	1 (4,0)	21 (84,0)	3 (12,0)	25 (100,0)
Nutrisyonel anemi [n (%)]	5 (27,8)	7 (38,9)	6 (33,3)	18 (100,0)
➤ Vitamin B12 eksikliği	1	5	4	10
➤ Demir eksikliği	4	2	1	7
➤ Folik asit eksikliği	0	0	1	1
Hemolitik anemi [n (%)]	15 (86,7)	1 (6,7)	1 (6,7)	17 (100,0)
Kan kaybına bağlı [n (%)]	10 (62,5)	4 (25,0)	2 (12,5)	16 (100,0)
Diğer [n (%)]	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	4 (100,0)
Toplam [n (%)]	32 (%40,6)	35 (%43,2)	13 (%16,2)	80 (%100,0)

Çalışmaya alınan 80 hastada en sık etiyolojik nedenler sırasıyla hematolojik malignite, nutrisyonel anemi, hemolitik anemi idi. Hastalardan birinde derin anemi sebebi pulmoner kanama idi. Takibinde bu hastada aynı zamanda gluten enteropatisi tespit edilmişti ve hasta nadir görülen bir sendrom olan Lane-Hamilton Sendromu tanısı almıştı. Hastaların tanı dağılımı Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15: Hastaların tanı dağılımı

	<u>Anemi Etiyolojisi:</u>	n (%)
<u>Kronik anemi</u>	Hematolojik malignite	25 (31,3)
	• Akut lenfoblastik lösemi	19 (23,8)
	• Akut miyeloid lösemi	6 (7,5)
	Nutrisyonel anemi	18 (22,5)
	• Vitamin B12 eksikliği	10 (12,5)
	• Demir eksikliği	7 (8,8)
	• Folik asit eksikliği	1 (1,2)
<u>Akut anemi</u>	Hemolitik anemi	17 (21,3)
	• Otoimmün hemolitik anemi	7 (8,8)
	• Herediter sferositoz	3 (3,8)
	• G6PDH eksikliği	2 (2,5)
	• Talasemi major	2 (2,5)
	• Diğer	3 (3,8)
	Kan kaybına bağlı	16 (20,0)
	• Travmaya bağlı kanama	7 (8,8)
	• Anormal adet kanaması	4 (5,0)
	• Gastrointestinal sistem kanaması	2 (2,5)
	• İntrakranial kanama (yenidoğanın geç hemorajik hastalığı)	2 (2,5)
• Pulmoner kanama	1 (1,3)	
	Diğer	4 (5,0)
	Toplam	80 (100,0)

Diğer tanı grubunda yer alan 4 hastanın tanıları kesinleşmemiştir. Bu hastaların ön tanıları: primer immün yetmezlik, Wilson hastalığı, aplastik anemi ve sepsis idi.

Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 10, folik asit eksikliği anemisi olan ise 1 hasta vardı. Bir hastada demir eksikliğine vitamin B12 eksikliği, 1 hastada da vitamin B12 eksikliğine folik asit eksikliği eşlik etmekteydi. Vitamin B12, folik asit, demir eksikliği anemisi olan hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 16’ da gösterilmiştir.

Tablo 16: Nutrisyonel anemi tanılı hastaların laboratuvar parametreleri

Parametre	n	Ortanca (min-mak)
Serum demiri	7	15,6 (8,9-116)
Yüzde demir saturasyonu	7	3,1 (1,6-15)
Ferritin	7	2,5 (1,8-3,2)
Vitamin B12	10+1	56 (30-196)
Folik asit	1+1	1,7 (1-2,4)

Hastalar anemi etiyolojisine göre kronik ve akut anemi şeklinde iki sınıfa ayrıldı. Hematolojik malignite ve nutrisyonel anemi tanı grubu kronik, hemolitik anemi, kan kaybına bağlı anemi ve diğer tanı grubu akut anemi olarak sınıflandırıldı. Hastaların %53,7’si kronik anemi, %46,3’ü akut anemi idi.

Aneminin akut ya da kronik olması ile hastaların başvuru vital bulguları karşılaştırıldı. Hipotansif olan 8 hastadan 7’si akut anemi grubunda idi ($p = 0,019$). Bu hastaların tamamı kan kaybına bağlı anemi idi. Taşikardi ve takipne, akut anemi grubunda daha sık idi. Ancak akut ve kronik anemi grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 17).

Tablo 17: Vital bulgular – akut/kronik anemi ilişkisi

	Kronik anemi (n=43)	Akut anemi (n=37)	
	[n(%)]	[n(%)]	
Taşikardi			
• Var	15 (34,8)	17 (45,9)	p = 0,490
• Yok	28 (65,2)	20 (54,1)	
Takipne			
• Var	11 (25,6)	15 (40,5)	p = 0,307
• Yok	32 (74,4)	22 (59,5)	
Hipotansiyon			
• Var	1 (2,3)	7 (19,0)	p = 0,019
• Yok	42 (97,7)	30 (81,0)	

Anemi etiyojisine göre hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Hematolojik malignite tanısı alan hastaların %76'sı 1-8 yaş aralığında, hemolitik anemi tanısı alan hastaların %70,6'sı erkek cinsiyette idi. Kan kaybına bağlı anemisi olan hastaların başvuru sırasındaki ortalama hemoglobin düzeyi diğer tanı gruplarından daha düşüktü (Tablo 18).

Tablo 18: Etiyolojik nedene göre demografik özellikler, başvuru hematolojik parametreler

<u>Anemi etiyolojisi:</u>						
	Hematolojik malignite (n=25)	Nutrisyonel anemi (n=18)	Hemolitik anemi (n=17)	Kan kayb. bağlı (n=16)	Diğer (n=4)	Toplam [n(%)] (n=80)
Yaş grubu:						
• 1 ay – 1 yaş (n=19)	2 (8,0)	8 (44,5)	4 (23,5)	3 (18,7)	2 (50,0)	19 (23,8)
• 1 – 8 yaş (n=36)	19 (76,0)	4 (22,2)	7 (41,2)	6 (37,5)	0 (0,0)	36 (45,0)
• > 8 yaş (n=25)	4 (16,0)	6 (33,3)	6 (35,3)	7 (43,8)	2 (50,0)	25 (31,2)
Cinsiyet:						
• Erkek (n=45)	14 (56,0)	8 (44,4)	12 (70,6)	7 (43,8)	4 (100,0)	45 (56,2)
• Kız (n=35)	11 (44,0)	10 (55,6)	5 (29,4)	9 (56,3)	0 (0,0)	35 (43,8)
Yaş (ay) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	36 (6-176)	41 (2-214)	38 (4-182)	70 (1-203)	85 (2-211)	39 (1-214)
Başvuru Hb (gr/dl) [(ortalama ± SD)]	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,6	4,1 ± 0,7	3,8 ± 0,8	4,1 ± 0,4	4,1 ± 0,7
Başvuru Htc (%) [(ortalama ± SD)]	12,1 ± 1,9	13,1 ± 1,2	12,1 ± 2,5	12,2 ± 2,3	11,8 ± 2,0	12,3 ± 2,0

Hastaların başvuru sonrası ilk transfüzyonları değerlendirildi. 80 hastadan 73'üne en az bir kez transfüzyon uygulanmıştı. Başvuru hemoglobin ve hematokrit değeri sırasıyla 4 gr/dl ve %14,1 olan, vital bulgularında taşikardisi ya da hipotansiyonu olmayan ve demir eksikliğine bağlı anemi tanısı alan bir kız hastaya transfüzyon yapılmadan oral demir tedavisi başlanmıştı. Acil serviste transfüzyon başlanan 6 hasta (beşi travma, biri hemolitik anemi) ilk transfüzyonları tamamlanamadan acil serviste exitus olmuştu. Bu transfüzyonlar değerlendirmeye alınamadı. Bu hastaların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve tanıları Tablo 19 'da gösterilmiştir.

Hipernatremik olan bir hasta, hiponatremik olan 21 hastadan 2'si, hiperkalemik olan 4 hastanın tamamı, kreatinin yüksekliği olan 4 hastadan 2'si, hipoglisemik 3 hastadan biri, hiperglisemik 25 hastadan 5'i ilk transfüzyonları tamamlanamadan exitus olup transfüzyonları değerlendirmeye alınmayan gruptaydı (Tablo 19).

Tablo 19: Final değerlendirilmeye alınmayan hastaların demografik ve laboratuvar öz.

	1.hasta	2.hasta	3.hasta	4.hasta	5.hasta	6.hasta	7.hasta
Yaş (ay)	19	146	73	12	132	166	208
Cinsiyet	E	E	E	K	E	E	K
Başvuru yılı	2009	2013	2012	2008	2010	2013	2009
Anemi etiyojisi	Hemolitik anemi	Kan kaybı (Travma)	Kan kaybı (Travma)	Kan kaybı (Travma)	Kan kaybı (Travma)	Kan kaybı (Travma)	Demir eksikliği
Başvuru Hb	2,6	4,7	4,4	3,4	3,2	4,0	4,0
Başvuru Htc	6,5	14,9	14,0	10,3	9,4	12,4	14,1
Na	136	142	149	116	125	138	-
K	7,7	6,0	5,2	7,3	5,8	2,9	-
BUN	54	20	12	9	17	10	-
Kreatinin	1,62	1,60	0,89	0,98	0,97	0,60	-
Glukoz	28	240	269	988	581	344	-
AST	275	121	494	228	199	28	-
ALT	46	101	200	33	119	17	-
Yaşam	Ex	Ex	Ex	Ex	Ex	Ex	Sağ

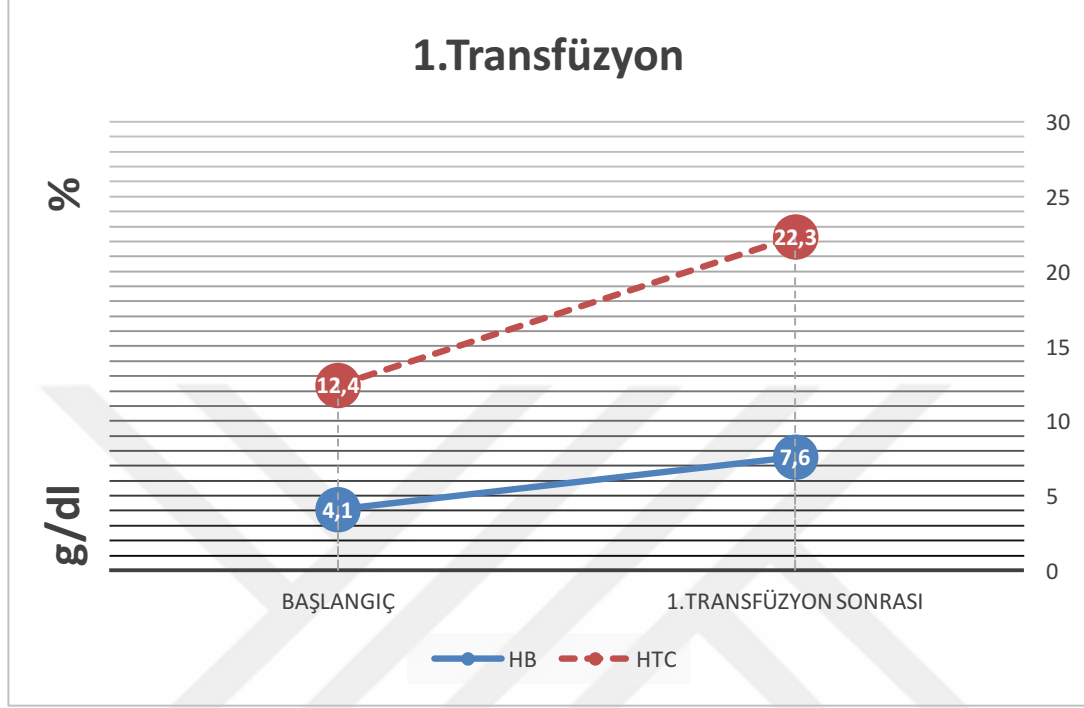
Transfüzyon uygulanan 73 hastanın ortalama hemoglobin düzeyi $4,1 \pm 0,7$ gr/dl' den, $7,6 \pm 1,7$ gr/dl'ye yükselmişti. Transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyi 4-5 gr/dl arasında kalan 4 hasta vardı. Ortalama transfüzyon miktarı $13,2 \pm 5,4$ ml/kg iken ortalama transfüzyon süresi $3,4 \pm 1,2$ saat idi. Birinci transfüzyon için düzeltilmiş delta hemoglobin ortalaması $4,1 \pm 1,4$ gr/dl olarak bulundu. Birinci transfüzyon, geniş bir hız aralığında uygulanmıştı. Transfüzyon hızı ortanca değeri 3,8 (1,2-8,3) ml/kg/sa idi. Birinci transfüzyona ait veriler Tablo 20' de gösterilmiştir.

Tablo 20: Birinci transfüzyona ait sonuçlar

1. Transfüzyon (n=73)	[ortalama±SD]
➤ Başvuru hemoglobin düzeyi	$4,1 \pm 0,7$
➤ 1.Transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyi	$7,6 \pm 1,7$
○ 4-5 gr/dl [n (%)]	4 (5,5)
○ 5-6 gr/dl [n (%)]	9 (12,3)
○ 6-8 gr/dl [n (%)]	32 (43,8)
○ >8 gr/dl [n (%)]	28 (38,4)
➤ Delta hemoglobin	$3,5 \pm 1,6$
➤ Düzeltilmiş delta hemoglobin	$4,1 \pm 1,4$
▪ Başvuru hematokrit düzeyi	$12,4 \pm 1,9$
▪ 1.Transfüzyon sonrası hematokrit düzeyi	$22,3 \pm 4,8$
▪ Delta hematokrit	$9,9 \pm 4,8$
▪ Transfüzyon miktarı (ml/kg)	$13,2 \pm 5,4$
▪ Transfüzyon süresi (saat)	$3,4 \pm 1,2$
▪ Transfüzyon hızı (ml/kg/sa) [ortanca(en düşük-en yüksek)]	3,8 (1,2-8,3)

73 hastaya uygulanan 1. transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit yükselişi Grafik 1’de gösterilmiştir.

Grafik 1: Birinci transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi



Yetmiş üç hastada birinci transfüzyon sonunda ulaşılan hemoglobin değerinden başvuru hemoglobin değeri çıkartılarak delta hemoglobin miktarı bulundu. Delta hemoglobin, birinci transfüzyonda uygulanan transfüzyon miktarı 15 ml/kg’ a sabitlenerek düzeltilmiş delta hemoglobine dönüştürüldü. Düzeltilmiş delta hemoglobin değeri yönünden, yaş grupları, cinsiyet, aneminin akut ya da kronik oluşu ve tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 21).

Tablo 21: Birinci transfüzyon sonrası düzeltilmiş delta Hb’i etkileyebilecek faktörler

1. Transfüzyon sonrası		
Düzeltilmiş delta Hb		
(ortalama ± SD)		
Yaş grubu		
• 1 ay – 1 yaş (n=18)	4,49 ± 1,23	p = 0,092
• 1 – 8 yaş (n=34)	3,72 ± 1,31	
• > 8 yaş (n=21)	4,23 ± 1,36	
Cinsiyet		
• Erkek (n=40)	3,98 ± 1,18	p = 0,324
• Kız (n=33)	4,19 ± 1,16	
Anemi oluş hızı		
• Kronik anemi (n=42)	4,11 ± 1,23	p = 0,521
• Akut anemi (n=31)	3,98 ± 1,47	
Anemi etiyojisi		
• Hematolojik malignite (n=25)	3,86 ± 1,26	p = 0,207
• Nutrisyonel anemi (n=17)	4,48 ± 1,11	
• Hemolitik anemi (n=16)	3,61 ± 1,23	
• Kan kaybına bağlı (n=11)	4,28 ± 1,16	
• Diğer (n=4)	4,65 ± 2,80	

Düzeltilmiş delta hemoglobin ile yaş, vücut ağırlığı ve başvuru hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi (Tablo 22).

Tablo 22 : Birinci transfüzyon sonrası düzeltilmiş delta hb' nin yaş, vücut ağırlığı, başvuru hb ve htc düzeyleri ile korelasyonu

(n = 73)	1.transfüzyon düzeltilmiş delta hemoglobin
<u>Yaş (ay)</u>	r = - 0,330 p = 0,784
<u>Vücut ağırlığı (kg)</u>	r = - 0,042 p = 0,722
<u>Başvuru Hemoglobin</u>	r = - 0,021 p = 0,861
<u>Başvuru Hematokrit</u>	r = - 0,098 p = 0,715

Birinci transfüzyon hızına bakıldığında yıllar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına rağmen, en düşük iki transfüzyon hızı 2008 ve 2009 yıllarında sırasıyla ortanca 2,5 (1,5 - 4,1) ve 3,2 (2,0 – 5,5) ml/kg/sa iken en yüksek transfüzyon hızı ise 2015 yılında ortanca 5,0 (3,8 – 6,7) ml/kg/sa idi. Transfüzyon hızı açısından anemi etiyoloji grupları arasında da anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 23).

Tablo 23: Birinci transfüzyon hızını etkileyebilecek faktörler

		1. transfüzyon hızı (ml/kg/sa)	
		Ortanca (en düşük-en yüksek)	
Başvuru yılı			
• 2008 (n=7)		2,5 (1,5 - 4,1)	p = 0,251
• 2009 (n=11)		3,2 (2,0 - 5,5)	
• 2010 (n=11)		4,8 (1,2 - 7,5)	
• 2011 (n=11)		3,5 (1,2 - 7,7)	
• 2012 (n=12)		4,1 (1,9 - 7,4)	
• 2013 (n=9)		3,8 (1,7 - 8,3)	
• 2014 (n=7)		4,0 (1,5 - 5,0)	
• 2015 (n=5)		5,0 (3,8 - 6,7)	
Anemi oluş hızı			
• Kronik anemi (n=42)		3,9 (1,2 - 7,2)	p = 0,760
• Akut anemi (n=31)		3,5 (1,5 - 8,3)	
Anemi etiyojisi			
• Hematolojik malignite (n=25)		3,9 (1,2 - 7,2)	p = 0,960
• Nutrisyonel anemi (n=17)		4,0 (2,2 - 6,2)	
○ Vitamin B12 eksikliği (n=10)		4,3 (3,7 - 6,2)	
○ Demir eksikliği (n=6)		2,4 (2,1 - 5,2)	
○ Folik asit eksikliği (n=1)		2,6	
• Hemolitik anemi (n=16)		3,4 (2,0 - 8,3)	
• Kan kaybına bağlı (n=11)		3,5 (1,5 - 7,4)	
• Diğer (n=4)		3,3 (1,9 - 7,7)	

Birinci transfüzyon hızı ile yaş ve vücut ağırlığı arasında anlamlı zayıf negatif korelasyon saptandı. Başvuru hemoglobini ve hematokrit değerleri ile transfüzyon hızı arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 24 : Birinci transfüzyon hızının yaş, vücut ağırlığı, başvuru hb ve htc düzeyleri ile korelasyonu

(n = 73)	Birinci transfüzyon hızı (ml/kg/sa)
<u>Yaş (ay)</u>	r = - 0,340 p = 0,003
<u>Vücut ağırlığı (kg)</u>	r = - 0,306 p = 0,008
<u>Başvuru Hemoglobini</u>	r = - 0,010 p = 0,933
<u>Başvuru Hematokrit</u>	r = - 0,097 p = 0,415

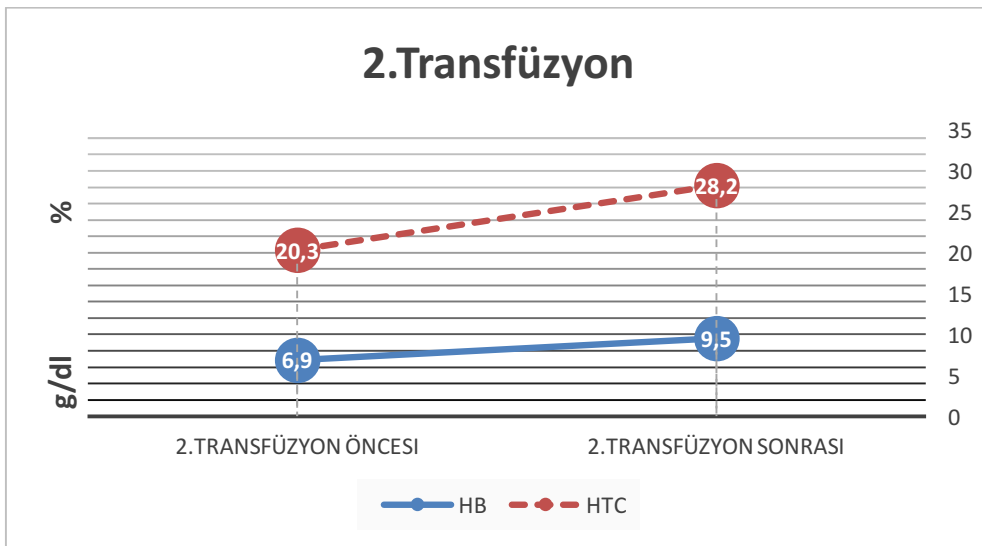
Kırk yedi hastaya ilk 72 saat içerisinde ikinci bir transfüzyon uygulanmıştı. İkinci transfüzyon öncesi ortalama hemoglobini düzeyi $6,9 \pm 1,4$ gr/dl iken transfüzyon sonrası ortalama $9,5 \pm 2,0$ gr/dl'ye yükselmişti. Ortalama transfüzyon miktarı $11,5 \pm 3,8$ ml/kg iken ortalama transfüzyon süresi $2,9 \pm 1,1$ saat idi. İkinci transfüzyon için düzeltilmiş delta hemoglobini ortalaması $3,6 \pm 1,3$ gr/dl idi. Transfüzyon hızı ortanca $3,9$ ($1,4 - 8,1$) ml/kg/sa idi (Tablo 25).

Tablo 25: İkinci transfüzyona ait sonuçlar

2. Transfüzyon (n=47)	[ortalama±SD]
➤ 2.Transfüzyon öncesi hemoglobin düzeyi	6,9 ± 1,4
➤ 2.Transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyi	9,5 ± 2,0
➤ Delta hemoglobin	2,7 ± 1,2
➤ Düzeltilmiş delta hemoglobin	3,6 ± 1,3
▪ 2.Transfüzyon öncesi hematokrit düzeyi	20,3 ± 3,8
▪ 2.Transfüzyon sonrası hematokrit düzeyi	28,2 ± 5,7
▪ Delta hematokrit	7,8 ± 3,7
▪ Transfüzyon miktarı (ml/kg)	11,5 ± 3,8
▪ Transfüzyon süresi (saat)	2,9 ± 1,1
▪ Transfüzyon hızı (ml/kg/sa) [ortanca(en düşük-en yüksek)]	3,9 (1,4 – 8,1)
▪ Anemi etiyojisi (n=47)	[n (%)]
○ Hematolojik malignite	19 (40,4)
○ Hemolitik anemi	12 (25,5)
○ Kan kaybına bağlı anemi	9 (19,1)
○ Nutrisyonel anemi	5 (10,6)
○ Diğer	2 (4,4)

Kırk yedi hastaya uygulanan 2. transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit yükselişi Grafik 2’de gösterilmiştir.

Grafik 2: İkinci transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi



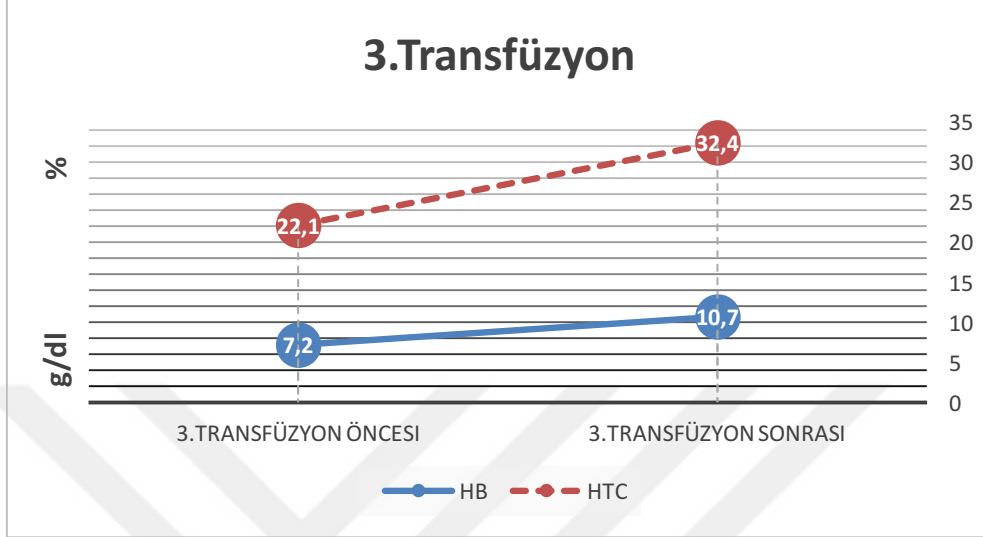
On bir hastaya ilk 72 saatte 3. bir transfüzyon uygulanmıştı. On bir hastanın üçüncü transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin düzeyi $7,2 \pm 1,0$ gr/dl iken transfüzyon sonrası ortalama $10,7 \pm 1,1$ gr/dl'ye yükselmişti. Ortalama transfüzyon miktarı $13,1 \pm 4,1$ ml/kg iken ortalama transfüzyon süresi $3,1 \pm 0,7$ saat idi. İkinci transfüzyon için düzeltilmiş delta hemoglobin ortalaması $4,1 \pm 1,2$ gr/dl idi. Transfüzyon hızı ortanca $4,0$ ($1,5 - 5,6$) ml/kg/sa idi (Tablo 26).

Tablo 26: Üçüncü transfüzyona ait sonuçlar

3. Transfüzyon (n=11)	[ortalama±SD]
➤ 3.Transfüzyon öncesi hemoglobin düzeyi	$7,2 \pm 1,0$
➤ 3.Transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyi	$10,7 \pm 1,1$
➤ Delta hemoglobin	$3,5 \pm 0,9$
➤ Düzeltilmiş delta hemoglobin	$4,1 \pm 1,2$
▪ 3.Transfüzyon öncesi hematokrit düzeyi	$22,1 \pm 2,9$
▪ 3.Transfüzyon sonrası hematokrit düzeyi	$32,4 \pm 3,6$
▪ Delta hematokrit	$10,4 \pm 2,6$
▪ Transfüzyon miktarı (ml/kg)	$13,1 \pm 4,1$
▪ Transfüzyon süresi (saat)	$3,1 \pm 0,7$
▪ Transfüzyon hızı (ml/kg/sa) [ortanca(en düşük-en yüksek)]	$4,0$ ($1,5 - 5,6$)
▪ Anemi etiyoloji (n=11)	[n (%)]
○ Hematolojik malignite	5 (45,4)
○ Hemolitik anemi	2 (18,2)
○ Kan kaybına bağlı anemi	2 (18,2)
○ Nutrisyonel anemi	1 (9,1)
○ Diğer	1 (9,1)

On bir hastaya uygulanan 3. transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit yükselişi Grafik 3’de gösterilmiştir.

Grafik 3: Üçüncü transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değişimi



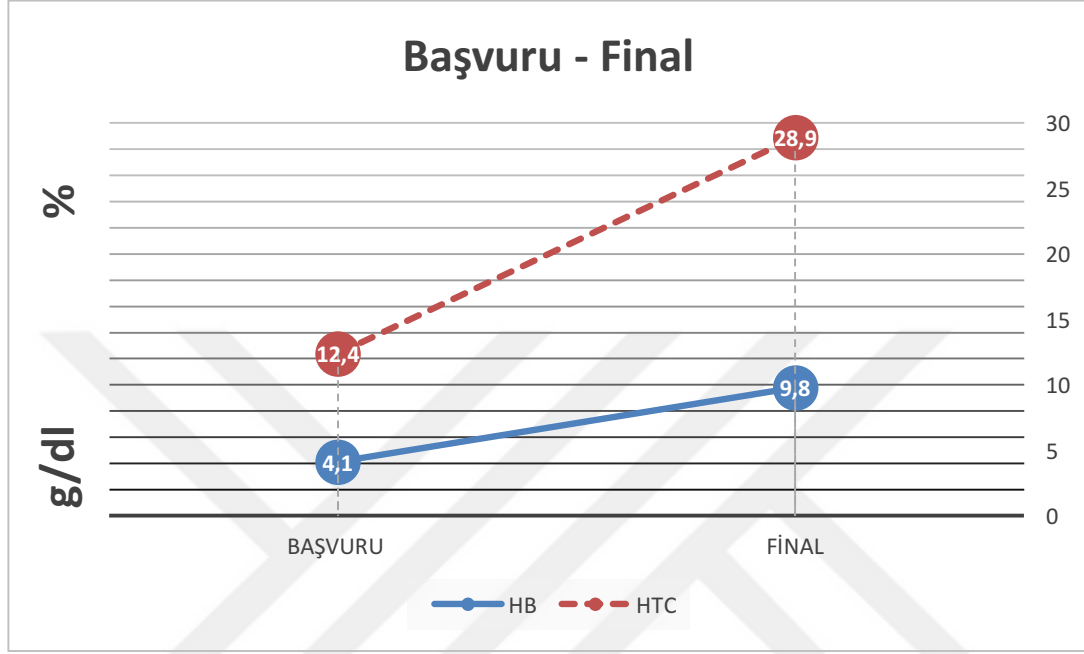
Yetmiş üç hastaya uygulanan toplam transfüzyon miktarı, transfüzyon süresi, başlangıç ve final hemoglobin, hematokrit düzeyi, delta hemoglobin, hematokrit değeri ve düzeltilmiş delta hemoglobin değeri Tablo 27’ de gösterilmiştir.

Tablo 27: Toplam transfüzyon sonuçları

Toplam transfüzyon verileri	[ortalama±SD]
➤ Başvuru hemoglobin düzeyi	4,1 ± 0,7
➤ Final hemoglobin düzeyi	9,8 ± 1,7
➤ Delta hemoglobin	5,7 ± 1,8
➤ Düzeltilmiş delta hemoglobin	4,1 ± 1,2
▪ Başvuru hematokrit düzeyi	12,4 ± 1,9
▪ Final hematokrit düzeyi	28,9 ± 5,0
▪ Delta hematokrit	16,5 ± 5,4
▪ Toplam transfüzyon miktarı (ml/kg)	22,5 ± 8,8
▪ Toplam transfüzyon süresi (saat)	5,7 ± 2,3
▪ Transfüzyon sayısı	1,8 ± 0,7

Yetmiş üç hastanın başvuru hemoglobini, hematokrit düzeyi, uygulanan transfüzyonlar sonrasında ulaşılan final hemoglobini, hematokrit düzeyi Grafik 4’de gösterilmiştir.

Grafik 4: Başvurudan finale hemoglobin ve hematokrit değişimi



Yirmi altı hastaya sadece bir kez transfüzyon uygulanmıştı. Otuz altı hastaya iki, 11 hastaya ise ilk 72 saatte üç kez ardışık transfüzyon uygulanmıştı.

Kan kaybına bağlı anemi tanılı hastaların %81,8'ine, hematolojik malignite tanılı hastaların %76'sına ve hemolitik anemi tanılı hastaların %75'ine birden fazla transfüzyon uygulanmıştı. Nutrisyonel anemi tanılı hastaların ise %70,6'sına yalnızca 1 kez transfüzyon uygulanmıştı (Tablo 28).

Tablo 28: Anemi etiyojisine göre transfüzyon sayıları

	Toplam transfüzyon sayısı			
	Bir transfüzyon	İki transfüzyon	Üç transfüzyon	Toplam:
Yaş (ay) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	38 (2-176)	38 (1-214)	44 (7-182)	
Vücut ağırlığı (kg) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	15 (4-52)	16 (4-60)	13 (6-55)	
Hematolojik malignite n (%)	6 (24,0)	14 (56,0)	5 (20,0)	25 (100,0)
Nutrisyonel anemi n (%)	12 (70,6)	4 (23,5)	1 (5,9)	17 (100,0)
Hemolitik anemi n (%)	4 (25,0)	10 (62,5)	2 (12,5)	16 (100,0)
Kay kaybına bağlı n (%)	2 (18,2)	7 (63,6)	2 (18,2)	11 (100,0)
Diğer n (%)	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	4 (100,0)
Toplam	26 (35,6)	36 (49,3)	11 (15,1)	73 (100,0)

Toplam uygulanan transfüzyon miktarının en fazla olduğu tanı grubu hematolojik malignite iken, en düşük olduğu tanı grubu ise nutrisyonel anemi idi (Tablo 29).

Tablo 29 : Tanı gruplarına göre toplam transfüzyon miktarı (ml/kg)

<u>Anemi etiyojisi</u>	Toplam transfüzyon miktar (ml/kg) [ortanca (en düşük-en yüksek)]	
Hematolojik malignite (n=25)	23,4 (9,3 – 38,0)	
Nutrisyonel anemi (n=17)	16,0 (5,5 – 38,7)	
• Vitamin B12 eksikliği (n=17)	18,0 (10,5 – 38,7)	
• Demir eksikliği (n=17)	14,3 (5,5 – 22,8)	
• Folik asit eksikliği (n=17)	18,1	p = 0,238
Hemolitik anemi (n=16)	21,9 (8,0 – 37,5)	
Kan kaybına bağlı (n=11)	22,2 (13,2 – 50,0)	
Diğer (n=4)	19,0 (15,3 – 30,0)	

Transfüzyon uygulanan 73 hastanın final hemoglobin değerinden başvuru hemoglobin değeri çıkartılarak toplam delta hemoglobin miktarı bulundu. Delta hemoglobin, toplam uygulanan transfüzyon miktarı 15 ml/kg' a sabitlenerek düzeltilmiş delta hemoglobine dönüştürüldü. Düzeltilmiş delta hemoglobin değeri, >8 yaş grubunda, diğer yaş gruplarından, kronik anemide, akut anemiden, nutrisyonel anemide, tanımlanmış diğer tanı gruplarından daha yüksekti. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 30).

Tablo 30: Toplam düzeltilmiş delta hemoglobini etkileyebilecek faktörler

Düzeltilmiş delta Hb		
(ortalama ± SD)		
Yaş grubu		
• 1 ay – 1 yaş (n=18)	4,34 ± 1,22	p = 0,101
• 1 – 8 yaş (n=34)	3,71 ± 0,96	
• > 8 yaş (n=21)	4,42 ± 1,30	
Cinsiyet		
• Erkek (n=40)	3,98 ± 1,18	p = 0,324
• Kız (n=33)	4,19 ± 1,16	
Anemi oluş hızı		
• Kronik anemi (n=42)	4,19 ± 0,99	p = 0,303
• Akut anemi (n=31)	3,91 ± 1,37	
Anemi etiyolojisi		
• Hematolojik malignite (n=25)	3,93 ± 0,84	p = 0,146
• Nutrisyonel anemi (n=17)	4,57 ± 1,08	
• Hemolitik anemi (n=16)	3,68 ± 1,08	
• Kan kaybına bağlı (n=11)	3,89 ± 1,18	
• Diğer (n=4)	4,86 ± 2,61	

Düzeltilmiş delta hemoglobin ile yaş, vücut ağırlığı, başvuru hemoglobin, hematokrit arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 31).

Tablo 31 : Düzeltilmiş delta hemoglobinin diğer değişkenlerle korelasyonu

(n = 31)	Düzeltilmiş delta hemoglobin
<u>Yaş (ay)</u>	r = 0,113 p = 0,341
<u>Vücut ağırlığı (kg)</u>	r = 0,099 p = 0,404
<u>Başvuru Hemoglobin</u>	r = 0,040 p = 0,736
<u>Başvuru Hematokrit</u>	r = 0,026 p = 0,828

Başvurudan transfüzyona kadar geçen süre tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı. Bu fark kan kaybına bağlı anemi grubundan kaynaklanmaktaydı. Bu süre, kan kaybına bağlı anemide en düşük, nutrisyonel anemide en yüksek iken ortanca değerleri sırasıyla, 2,0 (1,0-2,5) saat ve 5,0 (1,0-48,0) idi (Tablo 32).

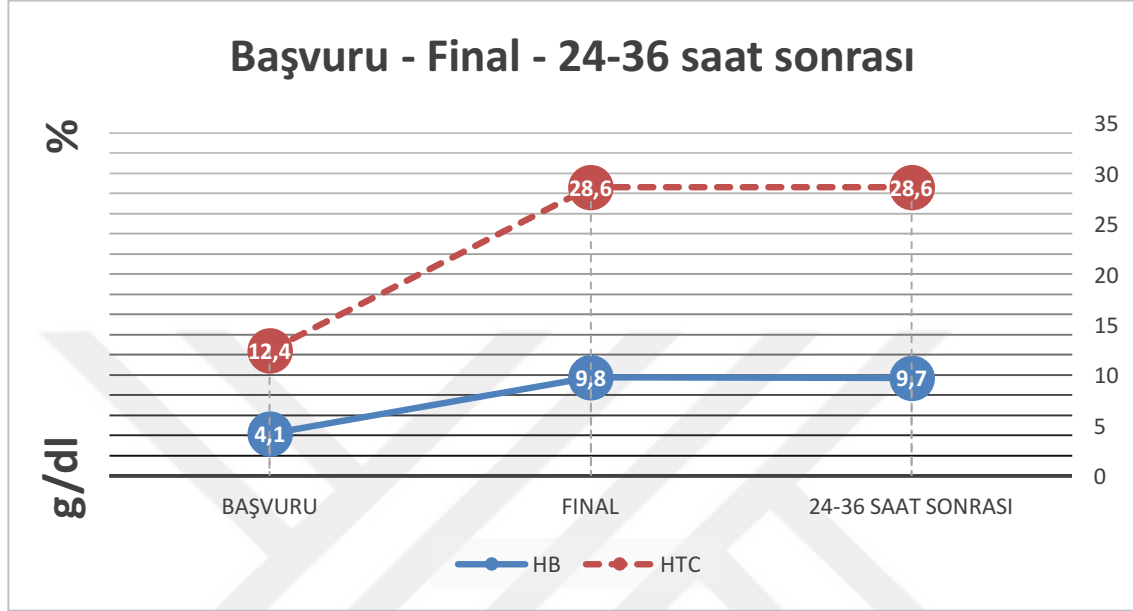
Tablo 32: Tanı gruplarına göre başvurudan transfüzyona kadar geçen süre

Başvurudan transfüzyona kadar geçen süre (saat)	
[ortanca (en düşük-en yüksek)]	
Anemi etiyojisi	
• Hematolojik malignite	4,0 (1,5 – 21,0)
• Nutrisyonel anemi	5,0 (1,0 – 48,0)
• Hemolitik anemi	4,0 (1,5 – 24,0)
• Kan kaybına bağlı	2,0 (1,0 – 2,5)*
• Diğer	4,0 (1,5 – 7,0)

p = 0,001

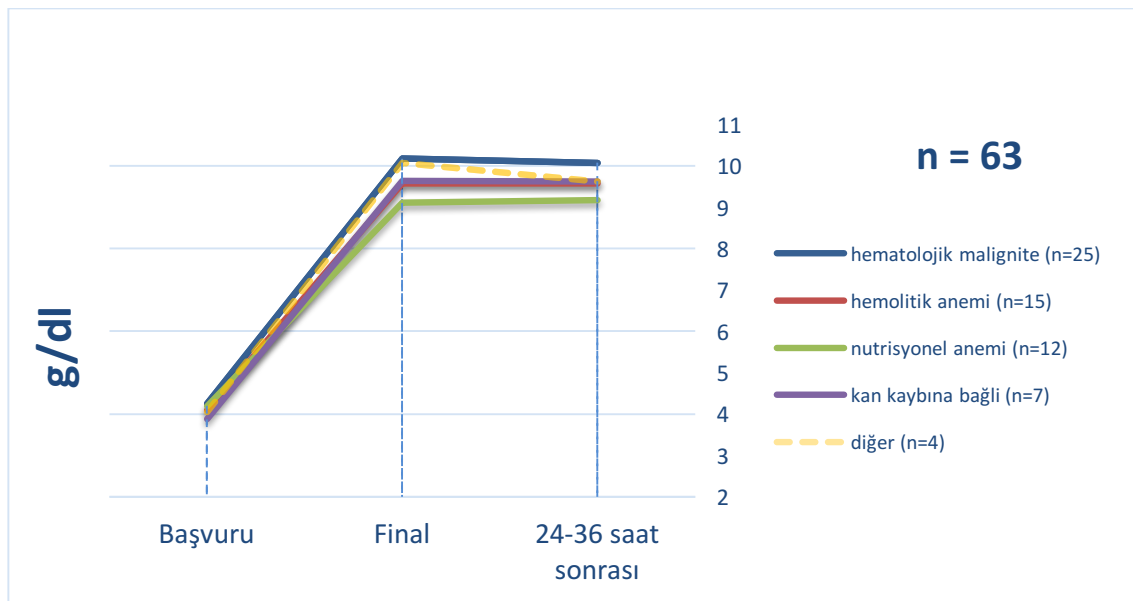
Final hemoglobin ve hematokrit düzeyleri görüldükten 24-36 saat sonra kontrol hemoglobin ve hematokrit düzeyleri mevcut olan 63 hastanın başvuru, final, 24-36 saat sonraki hemoglobin ve hematokrit değişimi Grafik 5’de gösterilmiştir.

Grafik 5: Başvuru, final, 24-36 saat sonrasının hemoglobin ve hematokrit değişimi



Tanılara göre başvuru, final, 24-36 saat sonrası hemoglobin değişimi Grafik 6’da gösterilmiştir.

Grafik 6: Tanılara göre hemoglobin değişimi



Hastaların tanıları ve yatış süreleri heterojen idi. Takipleri sırasında ilk 72 saatten sonra da transfüzyon uygulanan hastalar olduğundan hastaların taburculuk hematolojik parametreleri değerlendirilmedi.

Hastaların başvuru, 1. transfüzyon sonrası ve final hematokrit düzeyinin, hemoglobin düzeyine oranları Tablo 33' de gösterilmiştir. Her üç durumda da kronik ve akut anemi arasında hematokrit / hemoglobin oranında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 33: Kronik, akut anemide hematokrit / hemoglobin oranı

	Kronik anemi (n=42)	Akut anemi (n=31)	
Başvuru Htc/Hb (ortalama ± SD)	2,99 ± 0,41	3,10 ± 0,44	p = 0,106
1.transfüzyon sonrası Htc/Hb (ortalama ± SD)	2,95 ± 0,23	2,97 ± 0,17	p = 0,155
Final Htc/Hb (ortalama ± SD)	2,93 ± 0,15	2,96 ± 0,15	p = 0,359

Çalışmaya alınan 80 derin anemili hastadan 6' sı ilk transfüzyonları tamamlanamadan kaybedilmişti. Bu 6 hastadan birinde exitus nedeni hemolitik anemi zemininde gelişen yaygın damar içi pıhtılaşma ve çoklu organ yetmezliği idi. Kalan 5 hastanın ise başvuru nedeni travma idi. Bu hastaların tümünün başvurduğu anda genel durumları çok kötü, bilinç durumları koma halinde, tansiyon arteriyel değerleri düşük idi. Yalnızca biri ekstübe ancak bradipneik iken diğerleri entübe olarak acil servise getirilmişti.

Hastalardan, tanıları sırasıyla demir eksikliğine bağlı anemi, vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi ve hemolitik anemi olan 3 hasta başvurduğu çocuk acil biriminde takip edilip, transfüzyonlarının ardından servis yatışı olmaksızın taburcu olmuşlardı. Altı hasta (%7,5) başvurduğu ç. acil biriminden yoğun bakıma yatırılmıştı. Bunlardan 2'sinin tanısı travma, 2' si yenidoğanın geç hemorajik hastalığı (+intrakranial kanama), biri hemolitik anemi, biri ise pulmoner kanama idi. Kalan 62 hastanın takip ve tedavileri çocuk hematoloji servisinde yapılmıştı.

Transfüzyonları değerlendirmeye alınan 73 hastanın tümünün derin anemisi düzelmiş ve hiçbir hastada derin anemi sebebiyle herhangi bir organ fonksiyon bozukluğu oluşmamıştı. Başvuru esnasında bilinç durumu uykuya meyilli olan (ikisi hemolitik anemi, biri nutrisyonel anemi, biri hematolojik malignite, biri intrakranial kanama hastası) 5 hastanın takibinde bilinç durumları düzelmişti.

Başvuru sırasında, 73 hastadan 19 hastanın hiponatremisi, 6 hastanın hipokalemisi mevcuttu. İki hastanın BUN düzeyi, 2 hastanın kreatinin düzeyi yüksekti. İki hasta hipoglisemik, 20 hasta hiperglisemikti. AST değeri normalin 4 katından fazla olan 5, ALT değeri normalin 4 katından fazla olan 3 hasta mevcuttu. AST değeri yüksek olan hastalardan 4'ü hemolitik anemi, biri ise yenidoğanın geç hemorajik hastalığı tanısı almıştı. ALT değeri yüksek olan hastalardan 2'si hemolitik anemi, biri ise yenidoğanın geç hemorajik hastalığı tanısı almıştı. Hiperbilirubinemisi olan 19 hastadan 13'ü, direkt bilirubin yüksekliği olan 18 hastadan da 12'si hemolitik anemi idi. Başvuru sırasında normal dışı olan elektrolit değerleri, kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, takip ve tedavi ile düzelmiş, hiçbir bozukluk sebat etmemişti.

Hastaların tıbbi kayıtlarından elde edilebilen bilgiler değerlendirildiğinde, yapılan transfüzyonlar esnasında hiçbir hastada kalp hızında veya solunum sayısında artma, tansiyon arteriyelde yükselme, hepatomegali gelişimi veya var olan hepatomegali düzeyinde artma gibi transfüzyon ile ilişkili kalp yetmezliğini düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştı.

Hastaların hiçbirinde hayatı tehdit edici bir transfüzyon reaksiyonu gelişmemişti. Yalnızca 3 hastanın transfüzyonları esnasında hafif derecede febril reaksiyon oluşmuştu. Transfüzyonlarına bir süre ara verildikten sonra transfüzyonları tamamlanmıştı.

5.TARTIŞMA

Derin anemi tanımı ile ilgili literatürde fikir birliği yoktur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2011 yılında yayınlanan rehberde derin anemi için sınır 6 ay – 5 yaş arası çocuklar için 7 gr/dl, 5-18 yaş arası çocuklar için 8 gr/dl olarak tanımlanmıştır (28). Ancak daha yaygın olarak derin anemi, hemoglobin değerinin 5 gr/dl altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır (2-6). Çalışmamızda derin anemi için eşik hemoglobin değeri 5 g/dl ve hematokrit değeri %15 olarak kabul edildi.

Çocuklarda, derin anemiye bağlı klinik bulgular aneminin nedenine, gelişme süresine ve eşlik eden bir hastalığın olup olmamasına göre değişir. Haftalar veya aylar içinde gelişen derin anemi, kompensasyon mekanizmaları sayesinde çok iyi tolere edilirken; akut gelişen anemi hayatı tehdit edici olabilir. Aneminin kompensasyonunda temel hedef kardiyak debinin korunmasıdır. Bu nedenle kalp hızında artış tüm anemilerin ilk ve ortak bulgusudur. Kompanse anemide çocuk aktif ve hareketlidir, günlük yaşantısına devam edebilir. Anemi dekompanse olduğunda klinik tablo beslenme zorluğu ve efor kısıtlılığından, dolaşım, solunum yetersizliği, bilinç değişikliği ve ölüme kadar değişebilir. Hemoglobin değerinin 4 g/dl'nin altına düşmesi ve/veya dipne varlığı artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (61).

Jayabose ve arkadaşları (6) 22 derin anemili hasta ile yaptıkları çalışmada tüm hastaların başvuru sırasında taşikardik olduğunu bildirmişlerdir. Kan kaybına bağlı anemi gelişen hastanın olmadığı bu çalışmada, hiçbir hastada hipotansiyon saptamamışlardır. Agrawal ve arkadaşları (10) kronik derin anemili 20 hastayı değerlendirdikleri çalışmada hiçbir hastada hipotansiyon saptamamışlardır. Olgun ve arkadaşları (5) 43 kronik derin anemili hasta ile yaptıkları çalışmada, birkaç hastanın başvuru sırasında takipneik olduğunu, hiçbir hastada gallo ritmi veya hipotansiyon saptanmadığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda başvuru sırasında en sık saptanan patolojik vital bulgular taşikardi ve takipne idi (sırası ile %40 ve %32). Taşikardisi olan hastaların %53,1'i akut, %46,9'u kronik anemi iken, takipnesi olan hastaların %57,7'si akut, %42,3'ü kronik anemi idi. Sekiz hastada hipotansiyon saptanmıştı. Bunlardan 7'sinde derin anemi sebebi, kan kaybı idi. Hipotansiyon ile başvuran tek kronik anemili hasta hematolojik malignite tanısı almıştı ve başvuru hemoglobin düzeyi 2,8 gr/dl idi.

Derin anemi çocukluk çağında nadir olmayarak görülür ve önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Sıklık ve etyolojik dağılım ülkeler arasında farklılık

gösterebilir. Gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde en sık nedenler enfeksiyonlar, malnütrisyon, kazalar ve sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamama iken gelişmiş ülkelerde hematolojik hastalıklar ve kazalar ön plandadır.

Muoneke ve arkadaşları (30) Nijerya'da, hastaneye başvuru sırasında hemoglobin düzeyi <5 gr/dl olan 140 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada, derin anemi sebeplerini sıklık sırasıyla malarya (%55), sepsis (%13,6), orak hücreli anemi (%9,3), malnütrisyon/demir eksikliği (%9,3) olarak saptanmışlardır. Agrawal ve arkadaşları (10) Kaliforniya'da çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen 121 derin anemili (Hb< 5 gr/dl) çocuk hastayı değerlendirdikleri çalışmada anemi nedenlerini sıklık sırasıyla, akut kan kaybı (%38,8), hemolitik anemi (%16,5), akut lösemi (%8,3), demir eksikliği (%5,8) olarak bulmuşlardır. Jayabose ve arkadaşları (6) New York'da yaptıkları ve hemoglobin düzeyi < 5 gr/dl olan 22 kronik derin anemili hastayı değerlendirdikleri çalışmada anemi nedenlerini sıklık sırasına göre demir eksikliği (%22), akut lenfoblastik lösemi (%18) ve orak hücreli anemi (%18) olarak bulmuşlardır. Bu çalışmanın yapıldığı bölge göz önüne alındığında nutrisyonel anemi sıklığı dikkat çekicidir. Olgun ve arkadaşlarının (5) Erzurum'da hemoglobin düzeyi < 5 gr/dl olan 43 kronik derin anemili hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların derin anemi sebepleri sıklık sırasıyla, akut lösemi (%30), talasemi (%23), demir eksikliği (%21) idi. Kanamaya bağlı anemiler, hemolitik anemiler çalışma dışı tutulmuştu. Ayrıca kardiyopulmoner, renal veya hepatik hastalığı olan hastalar bu çalışmaya alınmamıştı. Düzce'de 2015 yılında yapılan ve 119 derin anemili çocuk hastanın incelendiği tez çalışmasında Dünya Sağlık Örgütü' nün derin anemi kriterleri olan (28) 6 ay – 5 yaş arası çocuklar için 7 gr/dl, 5-18 yaş arası çocuklar için 8 gr/dl sınırları baz alınmıştı. Bu çalışmada hastaların, %43,7'sinde demir eksikliği anemisi, %24,4'ünde kronik hastalık anemisi, %17,6'sında kanama, %4,2'sinde hemolitik anemi, %3,3'ünde herediter sferositoz %1,7'sinde lösemi saptanmıştı (31).

Çalışmamızda hastaların %53,8'i kronik, %46,2'si akut anemi idi. Derin anemi nedenleri sırasıyla, %31,3 hematolojik malignite, %22,5 nutrisyonel anemi, %21,3 hemolitik anemi, %20 kan kaybına bağlı anemi idi. Çalışmamızda hematolojik malignite oranının yüksek olmasının muhtemel nedeni hastanemizin 3. basamak bölge referans hastanesi olması idi. Hematolojik malignite tanılı hastaların %76'sı 1-8 yaş arasında olup bu sonuç hastalığın sık görüldüğü yaş gurubu ile uyumlu idi. Demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliğine bağlı derin anemi sıklığı nutrisyonel

yetersizliklerin bölgemiz için önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Nutrisyonel anemi sıklığı son yıllarda azalmış olup, 2013 yılında iki, 2014 yılında bir hastada derin aneminin nedeni nutrisyonel yetersizlikti. 2015 yılında ise nutrisyonel anemi tanısı alan hasta yoktu. Travmaya bağlı derin anemi ile başvuran hasta sayısının ise son 3 yılda arttığı görüldü. Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı, kan kaybına bağlı derin aneminin nadir ve önlenabilir bir nedenidir. Bu tanı ile en son başvuru 2011 yılında olmuştu. Önceki yıllarla kıyaslandığında son 2 yılda derin anemi ile başvuran hasta sayısında azalma mevcuttu. Bu sonuç hastaların sağlık sistemine daha hızlı ulaşması, aneminin daha erken dönemde fark edilerek tedavi edilmesi ile ilişkili olabilir.

Muoneke ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada, hastaların başvuru hematokrit değer aralığı %5-15, ortalama hematokrit değeri ise $11,8 \pm 3,0$ idi. Agrawal ve arkadaşlarının (10) çalışmasında, final değerlendirmeye alınan kronik anemili 20 hastanın ortalama başvuru hemoglobin değeri $3,8 \pm 0,9$ gr/dl idi. Jayabose ve arkadaşlarının (6) çalışmasında, hastaların ortalama başvuru hemoglobin değeri 3,5gr/dl iken en düşük değer 1,9 gr/dl, en yüksek değer ise 4,9 gr/dl idi. Yirmi iki hastadan 19'unda hemoglobin değeri 4 gr/dl altında saptanmıştır. Olgun ve arkadaşlarının (5) çalışmasında hastaların ortalama başvuru hemoglobin değeri $3,6 \pm 0,9$ gr/dl idi. Düzce'de yapılan tez çalışmasında (31) hastaların ortalama başvuru hemoglobin değeri $6,5 \pm 1,1$ gr/dl idi. Çalışmamızda hastaların başvuru sırasındaki ortalama hemoglobin düzeyi $4,1 \pm 0,7$ gr/dl, hematokrit düzeyi $12,4 \pm 2$ idi. En düşük hemoglobin değeri 2,0 gr/dl iken, hemoglobin değeri 2-3 gr/dl arasında olan 6 hasta mevcuttu. Hastaların %60'ının hemoglobin değeri 4-5 gr/dl arasındaydı. En düşük ortalama hemoglobin değerine ($3,8 \pm 0,8$ gr/dl) sahip olan tanı gurubu, kan kaybına bağlı anemisi olanlardı.

Erdentuğ ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada ülkemizde en sık kan grupları A Rh (+) ve O Rh (+) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da en sık kan grupları sırası ile A Rh (+) ve O Rh (+) olarak bulundu.

Derin anemide nedeni belirlemek için öykü, fizik muayene, periferik yayma incelemesi, tam kan sayımı ve spesifik laboratuvar testlerden yararlanılır. Az sayıda endikasyonda kemik iliği incelemesi gerekli olabilir. Çalışmamızda 41 hastaya kemik iliği incelemesi yapılmış, bu hastalardan 25'i (%61) hematolojik malignite tanısı almıştı. Kemik iliği incelemesi yapılan 41 hastadan 9'u (%22) pansitopenik idi. Bu hastalardan sadece 3'ü akut lösemi tanısı almıştı. Kemik iliği incelemesi normal

saptanan 6 pansitopenik hastanın 5'i megaloblastik anemi tanısı almıştı. Bu hastalardan 4'ünde vitamin B12 eksikliği, birinde folik asit eksikliği vardı. Bulgularımız, derin anemi ile başvuran hastalarda, kemik iliği incelemesi yapmadan önce vitamin B12 ve folik asit düzeylerinin değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Kemik iliği incelemesi yapılan hastalardan 27'si (%66) bisitopenik olup, bunların 26'sında anemiye trombositopeni eşlik etmekte idi. Bu hastaların 21'i akut lösemi tanısı almıştı. Bisitopenik olup akut lösemi tanısı alan hastaların tamamında anemi ve trombositopeni birlikteliği vardı. Bu sonuç anemiye eşlik eden trombositopeninin lösemi yönünden uyarıcı olabileceğini göstermektedir. Kemik iliği incelemesi yapılan hastalardan 5'i (%12) yalnızca anemik idi. Bunlardan biri akut lösemi tanısı almış olup, bu hastaya kemik iliği incelemesi yapılma sebebi belirgin ciddi hepatosplenomegali idi. Hemolitik anemi tanısı alan diğer 4 hastanın da en az bir organomegalisi olduğu için, bu hastalara kemik iliği incelemesi yapılmıştı. Pansitopenisi olan 4 hastaya ise kemik iliği incelemesi yapılmamıştı. Bu hastalardan 2'si travma hastası, biri hemolitik anemi, biri vitamin B12 eksikliğine bağlı anemiydi.

Biz literatürde derin aneminin, diğer hücre serilerindeki anormallikler ve kemik iliği incelemesi ile arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Pansitopeni ile başvuran çocuklarda etiyolojik dağılımını inceleyen çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda anemi için eşik hemoglobin değeri yaşa ve cinsiyete göre alt sınır alınmıştı (33-35). Biz bisitopenik hastalarda etyolojiyi araştıran bir çalışmaya ulaşabildik (36).

Zimbabve'de yapılan bir çalışmada 134 pansitopenili çocuk değerlendirilmiştir (33). Etiyolojik tanıları sıklık sırasıyla, megaloblastik anemi, aplastik anemi ve akut lösemi idi. Memon ve arkadaşlarının (34) Pakistan'da 230 pansitopenik çocuk ile yaptıkları çalışmada, hastaların tanıları sıklık sırasına göre, aplastik anemi, megaloblastik anemi, akut lösemi ve infeksiyonlar idi. Bhatnagar ve arkadaşlarının (35) yaptıkları çalışmada, 109 pansitopenik çocuk arasında en sık rastlanan tanı megaloblastik anemi iken ondan sonra sırasıyla akut lösemi, infeksiyon ve aplastik anemi gelmekte idi.

Naseem ve arkadaşları (36) 2011 yılında Hindistan'da bisitopeni ve pansitopenisi olan 990 çocuk hastayı değerlendirdikleri çalışmada sitopeni için alt sınırları hemoglobin için 10 gr/dl, beyaz küre için 4.000 /uL, trombosit için 100.000 /uL olarak kabul etmişlerdir. Onlar hastaların %57,7'sinin bisitopenik, %17,7'sinin pansitopenik olduğunu, pansitopenik hastaların tanıları sıklık sırası ile aplastik

anemi (%33,8), akut lösemi (%26,6) ve megaloblastik anemi (%13,7), bisitopenik hastaların tanılarının ise sıklık sırası akut lösemi (% 66,9), idiyopatik trombositopenik purpura (%5,2) ve megaloblastik anemi (%3,7) olduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada bisitopenik hastaların %77,5'inde anemi + trombositopeni, %17,3'ünde anemi + lökopeni birlikteliği saptanmıştı. Bisitopenik hastalardan akut lösemi tanısı alan hastaların neredeyse tamamına yakınında bisitopeni formu anemi + trombositopeni idi.

Çalışmalar pansitopenik çocuk hastalarda en sık üç tanının aplastik anemi, megaloblastik anemi, akut lösemi olduğunu göstermektedir (33-36). Megaloblastik anemilerin büyük kısmı nutrisyonel nedenli olduğundan, bu tanı grubunun sıklığı çalışmanın yapıldığı ülkenin gelişmişlik düzeyine göre değişebilmektedir.

Çalışmamızda başvuru sırasında pansitopenik olan 13 hastada en sık etyolojik tanı megaloblastik anemi (%38,4) ve akut lösemi (%23), bisitopenik olan 35 hastada en sık akut lösemi (%60) ve megaloblastik anemi (%14,2) idi. Çalışmamızdaki bisitopenik hastaların %97'sinin bisitopeni formu anemi + trombositopeni idi. Bisitopenik olup akut lösemi tanısı alan 21 hastanın tamamının bisitopeni formu anemi + trombositopeni idi. Çalışmamızdaki bu sonuç Naseem ve arkadaşlarının (36) çalışmasındaki sonuç ile benzerdi. Akut lösemilerde bisitopeninin, pansitopeniden daha sık ve bisitopenik hastalarda da anemi + trombositopeni formunun çok daha sık görülmesinin nedeni malign lösemik hücrelerin proliferasyonu sonucu eritroid ve megakaryoid serinin infiltrasyonu ve bu serilerin üretiminde baskılanma ile açıklanmaktadır.

Çalışmamızın, pansitopenik veya bisitopenik hastaların etiyolojik ve hematolojik dağılımını inceleyen diğer çalışmalardan temel farkı, yalnızca derin anemisi (Hb< 5 gr/dl) olan hastaları içermesidir. Bu yüzden hasta sayımız diğer çalışmalara göre daha azdır.

Derin anemide birincil tedavi altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak hastaların çoğu eritrosit transfüzyonuna gereksinim duyar. Geleneksel uygulama anemik hastaların hemoglobin düzeyi 10 gr/dl, hematokrit düzeyi %30 üzerinde olacak şekilde tranfüzyon yapılması şeklinde idi (37). Tranfüzyon tıbbındaki gelişmeler ve transfüzyon ilişkili yan etkilerin daha iyi anlaşılması ile son 10 yıldır kısıtlı transfüzyon politikalarına doğru yönelim ortaya çıkmıştır (26). Pediatrik hastalarda transfüzyon eşik değeri tartışmalıdır ve üzerinde fikir birliği sağlanmış bir kılavuz bulunmamaktadır (39). Transfüzyon kararında hemoglobin düzeyi tek

belirleyici olmamalı, yaş, etyolojik neden, altta yatan hastalık varlığı, aneminin gelişme hızı, kompensasyon mekanizmaları ve transfüzyonun olası riskleri göz önünde bulundurulmalıdır (39).

Kritik hastalarda derin aneminin mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir (4). Dini inançları nedeniyle kan transfüzyonunu reddeden hastaları değerlendiren iki çalışmada, sağlıklı yetişkinlerde hemogloblin düzeyinin 4 gr/dl altına düşmesinin (43), kalp hastalığı olan yetişkinlerde ise hemogloblin düzeyinin 10 gr/dl altına düşmesinin (44) mortaliteyi anlamlı düzeyde arttırdığı gösterilmiştir. Çocuklarda derin aneminin mortalite ve morbidite üzerine etkisini araştıran birkaç prospektif çalışma mevcuttur (4). Bu çalışmalar hastanede izlenen ve özellikle respiratuar semptomları olan çocuk hastalarda hemogloblin düzeyinin 5 gr/dl altına düşmesinin mortalite riskini önemli ölçüde artırdığını göstermektedir (46). Lackritz ve arkadaşlarının (45) 12 yaşın altında ve sadece %20'sinin transfüze edildiği 2433 anemik Afrikalı hastayı değerlendirdikleri çalışmada hemogloblin düzeyi 4,7 gr/dl altına düştüğünde eritrosit transfüzyonu yapmanın faydalı olduğu rapor edilmiştir. English ve arkadaşları (46) Kenya'da malarya nedeniyle hastanede takip edilen 1269 çocuk hastayı prospektif olarak değerlendirmişlerdir. Onlar, Hb düzeyi 4 gr/dl veya dispnenin eşlik ettiği hastalarda hemogloblin düzeyi 5 gr/dl altına düştüğünde eritrosit transfüzyonu uygulamanın mortaliteyi belirgin olarak azalttığını rapor etmişlerdir. Mevcut kanıtlar ışığında rehberler genel olarak hemogloblin düzeyi 5 gr/dl altında olan çocuk hastalara eritrosit transfüzyonu uygulanmasını önermektedir (4).

Çalışmamızda demir eksikliğine bağlı 4 gr/dl hemogloblin düzeyi ile başvuran ancak taşikardi, takipne ve hipotansiyon saptanmayan bir kız hasta transfüzyon yapılmadan oral demir tedavisi ile izlenmişti. Jayabose ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmada derin anemisi olan bazı hastaların transfüzyona ihtiyaç duymadığı, Agrawal ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada da 10 derin anemili hastanın transfüze edilmediği belirtilmiş olup, bu hastalar çalışmadan dışlanmış ve hastalar hakkında bilgi verilmemiştir.

Kronik derin anemili hastalarda transfüzyona bağlı volüm yüklenmesi ve kalp yetmezliği riskinden korunmak için transfüzyonun bölünmüş dozlarda ve yavaş hızda yapılması önerilmektedir (47). Transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi, yenidoğanlar ve geriatric hastalarda daha sık olmak üzere tüm yaşlarda görülebilir (48,49). Ancak eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı olmayan çocuklar, transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi açısından çok düşük riske sahiptir (50). Gauvin ve

arkadaşları (51) prospektif olarak inceledikleri 305 pediatrik yoğun bakım hastasında yapılan toplam 2509 transfüzyonun hiçbirinde transfüzyonla ilişkili volüm yüklenmesine rastlanmadığını bildirmişlerdir.

Literatürde derin anemili çocuklarda transfüzyon uygulamaları ile ilgili bilgiler kısıtlıdır ve öneriler genellikle erişkin deneyimlerine dayanmaktadır. Altman ve arkadaşları (52) erişkin hastalarda yaptıkları çalışmada 3ml/kg miktarda eritrosit süspansiyonunun 3-4 saat sürede verilmesini ve transfüzyonun gerektiğinde 8 saatte bir tekrarlanmasını önermişlerdir. Buchanan ve arkadaşları ise (53), 3-5 ml/kg miktarda eritrosit süspansiyonunun kardiyak stabilizasyonu bozmayacak şekilde periyodik aralıklarla 3-4 saat süre boyunca verilmesi önermişlerdir. Her iki çalışmanın ortak önerisi 1 ml/kg/saat ve daha yavaş hızda ve aralıklı transfüzyon yapılması şeklindedir.

Duke ve arkadaşları (54) vücut yüzey alanları 1,5 – 1,8 m² arasında olan 6 derin anemili (Hb< 6 gr/dl) yetişkin hastaya, 150 ml/saatten 1114 ml/saate kadar değişen hızlarda transfüzyon uygulamışlardır. Onlar hiçbir hastada hızlı transfüzyonun hemodinamik ve klinik olumsuz etkisini görmediklerini bildirmişlerdir. Jayabose ve arkadaşları (6) bu çalışmanın sonuçlarından yola çıkılarak hemoglobin düzeyi 5 gr/dl altında olan 22 çocuk hastaya hemoglobin değerini normal aralığa çıkaracak kadar eritrosit süspansiyonu (ortalama 23 ml/kg), 2ml/kg/saat hızda, devamlı kesintisiz infüzyon şeklinde uygulamışlardır. Hastaların hiçbirinde transfüzyon ilişkili kardiyopulmoner yan etki veya kalp yetmezliği gelişmediğini rapor etmişlerdir. Agrawal ve arkadaşlarının (10) kronik derin anemili 40 çocuğa yapılan transfüzyonları retrospektif olarak incelemişlerdir. Hastalar transfüzyon hızlarına göre $\geq 6\text{ml/kg/4saat}$ ($\geq 1,5\text{ml/kg/saat}$) ve $\leq 6\text{ml/kg/4saat}$ ($\leq 1,5\text{ml/kg/saat}$) olarak iki guruba ayrılmıştır. Hiçbir hastada transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi gelişmediğini bildirmişlerdir. Olgun ve arkadaşlarının (5) 2009 yılında ülkemizde yaptığı çalışmada 43 kronik derin anemili hasta değerlendirilmiştir. Transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyi 9 gr/dl hedeflenerek hesaplanan eritrosit süspansiyonu, birinci guruba 1 ml/kg/saat, ikinci gruba 3 ml/kg/saat hızında sürekli infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Eritrosit süspansiyonunu pediatrik torbalara bölebilme imkânı olmayan bu merkezde, bir torba ile yapılan infüzyon süresi 6 saati geçmeyecek şekilde transfüzyon uygulanmıştır. Birinci grupta ortalama transfüzyon süresi $7,8 \pm 3,6$ saat, ikinci grupta $5,3 \pm 0,9$ saat olarak saptanmıştır. Hastaların transfüzyon süresince kalp ve solunum hızları, sistolik ve diyastolik kan basınçları izlenmiştir. 3 ml/kg/saat

şeklindeki hızlı transfüzyon grubundaki hiçbir hastada kalp yetmezliğini düşündürecek bulguya rastlanmadığı rapor edilmiştir. Derin anemili çocuklarda 3ml/kg/saat hızında yapılan transfüzyonun güvenli olduğu tezini savunan araştırmacılar bu yaklaşım ile transfüzyon süresinin kısaldığını ve gereğinden fazla eritrosit süspansiyonu torbası kullanımının önüne geçildiğini rapor etmişlerdir.

Bir eritrosit süspansiyonu torbası ile yapılacak transfüzyonun en fazla 4 saatte tamamlanması önerilir (55). Ancak Finlandiya sağlık topluluğunun rehberinde bu sürenin 6 saate kadar uzatılabileceği bildirilmektedir (56).

Çalışmamızda ilk transfüzyonda hastalara transfüze edilen ortalama eritrosit süspansiyon miktarı $13,2 \pm 5,4$ ml/kg, ortalama transfüzyon süresi $3,4 \pm 1,2$ saat ve ortanca transfüzyon hızı 3,8 (1,2-8,3) ml/kg/saat idi. Literatürdeki çalışmalarda genellikle kronik derin anemili çocuklara yapılan transfüzyonlar incelenmiştir. Çalışmamızda hastalar kronik ve akut anemi olarak iki guruba ayrıldığında, kronik anemisi olan 42 hastada transfüzyon hızı ortancası 3,9 (1,2-7,2) ml/kg/saat idi. Kronik anemisi olan hastaların %71,4'ünün transfüzyon hızı 3 ml/kg/saatin, %28,5'inin transfüzyon hızı 5 ml/kg/saatin üzerinde idi. Bu sonuçlar hastalarımıza çok geniş bir hız aralığında ve diğer çalışmalarda rapor edilenlerden çok daha yüksek hızlarda transfüzyon uygulandığını göstermektedir. Çalışmamızda transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesine bağlı kalp yetmezliği gelişen hasta olmamıştı.

Yıllara göre transfüzyon hızları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte en düşük hız ortancalarının 2,5 (1,5-4,1) ml/kg/saat ve 3,2 (2,0-5,5) ml/kg/saat ile 2008 ve 2009 yıllarında olduğu, en yüksek hız ortancasının ise 5,0 (3,8-6,7) ml/kg/saat ile 2015 yılında olduğu görülmüştür. Tanılara göre transfüzyon hızlarına bakıldığında demir eksikliği anemisi grubunun diğer gruplara göre daha yavaş transfüze edildiği görüldü (2,4 (2,1-5,2) ml/kg/saat).

Kanamaya bağlı akut anemide kısa sürede hemorajik şok gelişebilir. Tedavide temel amaçlar kanamanın kontrol edilmesi hastanın doku düzeyinde hipoperfüzyon ve hipoksiden korunmasıdır. Tüm şok tiplerinde olduğu gibi hastalara uygun yolla yüksek konsantrasyonda oksijen verilmeli, kristalloid solüsyonlar ulaşılabilen en geniş periferik veya santral ven yoluyla tekrarlayan boluslar şeklinde uygulanmalıdır. Sıvı bolusları ile hemodinamik dengensin korunamadığı vakalarda kendi kan grubu ile, bu mümkün değilse O grubu tercihen Rh negatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmalıdır. Transfüzyon miktarı ve hızı konusunda fikir birliği yoktur ve hasta özelinde değerlendirilmelidir. Akut gelişen ve hemodinamik

dengeyi bozan anemide transfüzyon hızlı bir şekilde yapılabilir (26). Aktif kanaması olan hastada, hemoglobin değerinin 7 gr/dl üzerinde tutulacak şekilde transfüzyon yapılması uygundur (57) .

Çalışmamızda 7 hasta travma nedeni ile hastanemize getirilmiş, 5'i ilk transfüzyon tamamlanmadan exitus olmuştu. Bu hastalara yapılan transfüzyonlar değerlendirilmedi. Çalışmamızda hiçbir hastaya kendi kan gurubu dışında eritrosit süspansiyonu kullanılmamıştı. Kan gurubu ve cross match çalışması ile bir eritrosit süspansiyonu en kısa 30 dk sürede hastaya transfüze edilmeye hazır hale getirilmişti. Hastanemiz içerisinde bir kan bankası ünitesinin bulunuyor olmasının bunda etkili olduğunu düşündük.

Başvurudan transfüzyon başlangıcına kadar geçen süre yönünden tanı gurupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştı. Bu süre, kan kaybına bağlı anemide en düşük, nutrisyonel anemide ise en yüksekti.

Verici hematokriti ve koruyucu solüsyonlardan etkilenmekle birlikte 3ml/kg eritrosit süspansiyonun hemoglobin düzeyinde yaklaşık 1 gr/dl artış oluşturması beklenir (58-59). CPDA-1 ile hazırlanan eritrosit süspansiyonu 10 ml/kg uygulandığında hemoglobin düzeyinde 2,5-3 g/dl artışa neden olurken SAG-M ile hazırlanan eritrosit süspansiyonu 15 ml/kg verildiğinde bu yükselme sağlanabilir (9).

Jayabose ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmada kullanılan eritrosit süspansiyonlarının CPDA-1 ile hazırlandığı ve ürünlerin hematokrit içeriğinin %70-80 aralığında olduğu rapor edilmiştir. Hastalara uygulanan toplam eritrosit süspansiyon miktarı ortalama 23 ml/kg idi. Transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit yükselişi ortalama sırasıyla 7,68 gr/dl ve %22,7 olup, hastalara transfüze edilen her 1ml/kg eritrosit süspansiyonunun, hematokrit düzeyinde ortalama %0,98 artış sağladığı saptanmıştı (6). Hastaların arasında en düşük hematokrit yükselişine sahip olanlar, aplastik kriz halinde olan orak hücreli anemi tanılı 4 hasta idi.

Hastanemiz kan bankasında eritrosit süspansiyonları SAG-M solusyonu ile saklanmakta olup, ürünlerin hematokrit içeriği %55-65 aralığında idi. Çalışmamızda 15 ml/kg eritrosit süspansiyonu verilmesine karşılık gelen hemoglobin yükselişi 4,1 gr \pm 1,4 gr/dl idi. Çalışmamızda kilogram başına uygulanan eritrosit süspansiyonuna göre elde edilen yükselme beklenenden fazla olarak bulunmuştur. Bu durum hem ilk hem de tekrarlayan transfüzyonlar için geçerli idi.

Samsun'da 2016 yılında çocuk yoğun bakım ünitesinde eritrosit transfüzyon uygulamalarının değerlendirildiği bir çalışmada, transfüzyon hacmi sabit tutularak

elde edilen düzeltilmiş delta hemoglobin, vücut ağırlığı, yaş, cinsiyet, komorbid hastalık varlığı ile kıyaslanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Transfüzyon ile hemoglobin yükselişinde temel belirleyicinin, diğer faktörlerden bağımsız olarak transfüzyon miktarı olduğu belirtilmiştir (60). Çalışmamızda da transfüzyon ile sağlanan hemoglobin ve hematokrit artışına, yaş, yaş gurubu, vücut ağırlığı ve cinsiyetin herhangi bir etkisi olmadığı gösterildi. Kronik anemi gurubundaki artış, akut anemi gurubundan yüksek iken, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Derin anemiye sebep olan etiyojiler karşılaştırıldığında, hemoglobin artışının en yüksek olduğu tanı gurubu nutrisyonel anemi iken, en düşük olan tanı gurubu ise hemolitik anemi idi. Ancak tanı gurupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Samsunda yapılan tez çalışmasında, transfüze edilen eritrosit süspansiyonlarının raf ömrü ile transfüzyon sonrası hemoglobin yükselişi kıyaslanmıştır. Taze eritrosit süspansiyonu kullanıldığında daha etkin transfüzyon yapılabileceğini gösteren literatürün aksine anlamlı ilişki saptanamamıştır. Çalışmamızda transfüzyonlarda kullanılan eritrosit süspansiyonlarının raf ömrü kaydedilmemişti.

Sonuç olarak;

Çocuklarda derin aneminin tanımı ve derin anemide transfüzyon stratejisi ile ilgili literatürde kısıtlı bilgi mevcut olup, bir konsensus yoktur.

Derin anemi tüm dünyada nadir görülmeyen bir durumdur. Özellikle az gelişmiş ülkelerde infeksiyonlar, malnütrisyon, fakirlik ve sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamama gibi etkenler, derin aneminin sıklığını etkiler. Gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde ise derin anemi etiyojisinde hematolojik hastalıkların oranı artar.

Derin anemi ile başvuran hastalarda, çalışmamızda saptanan en sık etiyojik tanı olan hematolojik malignite, ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte nutrisyonel anemiler, bölgemiz ve ülkemiz için hala önemli bir sorun olarak görünmektedir.

Anemiye eşlik eden diğer hücre serilerindeki düşüklükler, kemik iliği incelemesini öncelikli düşündürmelidir. Bisitopenik olup, anemiye trombositopeninin eşlik ettiği hastalarda, hematolojik malignite tanısı mutlaka akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda hem akut, hem de kronik anemili hastalara yapılan eritrosit transfüzyonu uygulamalarında, literatürde önerilen transfüzyon hızlarının çok üstünde

hızlar kullanıldığı tespit edilmiş olup, buna rağmen, hiçbir hastamızda transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi görülmemiştir. Bu sonuç, bize altta yatan herhangi bir kardiyopulmoner hastalığı olmayan derin anemili hastalarda daha serbest bir transfüzyon anlayışının izlenebileceğini göstermektedir. Transfüzyon hızının yüksek ve transfüzyon sürecinin kısa olması, hastaların daha az sayıda donöre maruz kalmalarını, kullanılacak eritrosit süspansiyonlarının sayısının azalmasını, hastaların tanı sürecine daha çabuk geçilmesini ve hastanede kalma sürelerinin kısalmasını sağlayabilir.

Bu konuda daha geniş hasta grupları ile yapılacak prospektif kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.



6.SONUÇLAR

1. Çalışmamızda 80 derin anemili ($Hb < 5$ gr/dl) hasta ve hastalara uygulanan eritrosit transfüzyonları geriye dönük olarak değerlendirildi.
2. Hastaların 45'i (%56,3) erkek olup, 36'sı (%45) 1-8 yaş arasındaydı.
3. Başvuru sırasındaki en sık patolojik vital bulgular taşikardi ve takipne idi. Sekiz (%10) hasta hipotansif idi. Bunlardan 7'sinde derin anemi sebebi, kan kaybı (akut anemi) idi.
4. En sık patolojik fizik muayene bulgusu cilt renginde solukluk idi.
5. On altı hasta (%20) akut kanama tablosu ile başvurmuştu. Bunlardan 7'sinde neden travma idi.
6. Hastaların başvuru sırasındaki ortalama hemoglobin ve hematokrit düzeyi sırasıyla $4,1 \pm 0,7$ g/dl ve $\%12,4 \pm 2,1$ idi. Hastaların %7,5'inin hemoglobin değeri 2 – 3 gr/dl arasında idi.
7. Hastaların %43,2'si bisitopenik, %16,2'si pansitopenikti. Yalnızca anemik olanlar, hastaların %40'ını oluşturmaktaydı.
8. Kırk bir hastaya (%51,3) kemik iliği incelemesi yapılmış, bu hastaların 25'i akut lösemi tanısı almıştı. Lösemi tanısı alan hastaların 21'i (%84) bisitopenik, 3'ü (%12) pansitopenik, biri (%4) ise yalnızca anemik idi.
9. Çalışmamızda 13 (%16,2) pansitopenik hasta arasında tespit edilen en sık tanı megaloblastik anemi (vitamin B12 eksikliği ve folik asit eksikliği) (%38,4), ikinci sık tanı ise akut lösemi (%23) idi.
10. Bisitopenik olan 35 (%43,7) hastada tespit edilen tanılar, sıklık sırasıyla akut lösemi (%60), megaloblastik anemi (%14,2) idi.
11. Çalışmamızda en sık etiyolojik nedenler sırasıyla hematolojik malignite (%31,3), nutrisyonel anemi (%22,5), hemolitik anemi (%21,3) idi. Hastaların %53,7'si kronik anemi, %46,3'ü akut anemi idi.
12. 80 hastadan 73'üne en az bir kez transfüzyon uygulanmıştı. Bu hastaların transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin düzeyi $4,1 \pm 0,7$ gr/dl iken transfüzyon sonrası ortalama $7,6 \pm 1,7$ gr/dl'ye yükselmişti. Ortalama transfüzyon miktarı $13,2 \pm 5,4$ ml/kg iken ortalama transfüzyon süresi $3,4 \pm 1,2$ saat idi. Birinci transfüzyon için düzeltilmiş delta hemoglobin ortalaması $4,1 \pm 1,4$ gr/dl idi. Transfüzyon hızı ortanca değeri 3,8 (1,2-8,3) ml/kg/sa idi. Transfüzyon hızı açısından anemi etiyoloji grupları arasında da anlamlı bir

fark saptanmadı.

13. Otuz altı hastaya ikinci, 11 hastaya ise ilk 72 saatte üçüncü transfüzyon uygulanmıştı.
14. Kronik anemisi olan 42 hasta ve akut anemisi olan 31 hastanın transfüzyon hız ortancaları sırasıyla, 3,9 (1,2-7,2) ml/kg/sa ve 3,5 (1,5-8,3) ml/kg/sa idi.
15. Yetmiş üç hastaya uygulanan toplam transfüzyon miktarı ortalama $22,5 \pm 8,8$ ml/kg olup, toplam transfüzyon süresi ortalama $5,7 \pm 2,3$ saat idi. Hastaların hemoglobin ve hematokrit düzeyindeki toplam yükselme miktarı sırasıyla ortalama $5,7 \pm 1,8$ gr/dl ve $\%16,5 \pm 5,4$ idi.
16. Düzeltilmiş delta hemoglobin ile yaş(ay), vücut ağırlığı(kg) ve başvuru hemoglobin, hematokrit değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.
17. Çalışmamızda, transfüzyon ile hemoglobin yükselme miktarının tek belirleyicisi olarak kilogram başına verilen eritrosit süspansiyon miktarı bulunmuştur.
18. Derin anemi ile başvuran hastalarda, çalışmamızda saptanan en sık etiyolojik tanı olan hematolojik malignite, ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte nutrisyonel anemiler, bölgemiz ve ülkemiz için hala önemli bir sorun olarak görülmektedir.
19. Anemiye eşlik eden diğer hücre serilerindeki düşüklükler, kemik iliği incelemesini öncelikli düşündürmelidir. Bisitopenik olup, anemiye trombositopeninin eşlik ettiği hastalarda, hematolojik malignite tanısı mutlaka akılda tutulmalıdır.
20. Çalışmamızda hem akut, hem de kronik anemili hastalara yapılan eritrosit transfüzyonu uygulamalarında, literatürde önerilen transfüzyon hızlarının çok üstünde hızlar kullanıldığı tespit edilmiş olup, buna rağmen, hiçbir hastamızda transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi görülmemiştir. Bu sonuç, bize altta yatan herhangi bir kardiyopulmoner hastalığı olmayan derin anemili hastalarda daha serbest bir transfüzyon anlayışının izlenebileceğini göstermektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Erkurt MA, Özhan O. Eritrosit süspansiyonları ve transfüzyon endikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2007;3:50-3.
2. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.* 7thed. Philadelphia: Saunders/ Elsevier. 2009;454-466.
3. Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* 5th ed. California, Academic Pres.2011;1-13.
4. Lacroix J, Marisa T, Tinmouth A, Gauvin F, Karam O. Transfusion medicine. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. *Pediatric Critical Care.* 4th Ed. 2011; 1162-1176.
5. Olgun H, Buyukavci M, Sepetcigil O, et al. Comparison of safety and effectiveness of two different transfusion rates in children with severe anemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:843–846.
6. Jayabose S, Tugal O, Ruddy R, et al. Transfusion therapy for severe anemia. *Am J Pediatr Hematol/Oncol.* 1993;15:324–327.
7. Dünya Sağlık Örgütü. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Transfüzyon Komitesi. Kanın klinik kullanımı. 1.Baskı İstanbul. 2005.
8. Tershakovec AM, Stallings VA. Çocukta Beslenme ve Beslenme Bozuklukları *Nelson of Pediatrics.* 3. Baskı. İstanbul Nobel tıp Kitabevleri.2001;56-92.
9. Özbek N, Avcı Z. Anemilere tanısal yaklaşım. Anak S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA. *Pediyatrik hematoloji,* 1. Baskı, İstanbul, Medikal Yayıncılık. 2011;177-184.
10. Agrawal AK, Hsu E, Quirolo K, Neumayr LD, Flori HR. Red blood cell transfusion in pediatric patients with severe chronic anemia: how slow is necessary? *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58:466-8.
11. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Kan>, Ağustos 2016.
12. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Oksijen>, Ağustos 2016.
13. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr.* 2001;90:492-498.
14. Doyle JJ, Langevin AM, Zipursky A. Nutritional vitamin B12 deficiency in infancy: three case reports and a review of the literature. *Pediatr Hematol*

- Oncol. 1989;6(2):161-172.
15. Heeney MM. Eritrosit hastalıkları ve anemi. Rudolph CD. Editör, Rudolph Pediatri (çeviri) de, 22. Baskı, Ankara, Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık.2013;1542-5.
 16. Strobach RS, Anderson SK, Doll DC, Ringenberg QS. The value of the physical examination in the diagnosis of anemia: correlation of the physical findings and the hemoglobin concentration. Arch Intern Med. 1988;148:831-832.
 17. Cropp GJ. Cardiovascular function in children with severe anemia. Circulation. 1969;39:775-784.
 18. Brugnara C, Lux SE. Introduction to anemias. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP, eds. Blood: Principles and Practice of Hematology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003;1345-1360.
 19. Thomas AE. Investigation of anaemia. Paediatr Child Health. 2005; 15;44-49.
 20. Smith A. Guide to evaluation and treatment of anemia in general practice. Prescriber. 2012;23:25-42.
 21. Akman N. Erişkinlerde anemilere genel yaklaşım. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2001;9-16.
 22. Uluhan R, Kılıç B, Masatlı R, Karadoğan İ, Aydın F. Transfüzyon pratiği. Damla Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni. 1998;1-13.
 23. Özdemir GN, Apak H. Çocuklarda kan transfüzyonunun temel ilkeleri. Türk Ped Arş. 2009;44:19-23.
 24. Paksu MŞ, Akyıldız BN. Kritik çocuk hastalarda kan ve kan ürünleri transfüzyonu. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2011;7:121-29.
 25. Hume HA. Blood components: preparation, indications, and administration. In: Lilleyman J, Hann I, Blanchette V, eds. Pediatric Hematology. 2nd ed. China: Churchill Livingstone. 2000;709-740.
 26. Roganovic J. Transfusions in the critically ill pediatric patient. Pediatr Health. 2010;4:201-208.
 27. Davies P, Robertson S, Hegde S, Greenword R, Edwin M, Davis P. Calculating The Required Transfusion Volume In Children. Transfusion. 2007;47:212-6.
 28. WHO's Certified[Internet]. Vitamin and Mineral Nutrition Information System [Internet] Switzerland: Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assesment of severity. Geneva. 2011;1-5.

29. Brick T, Peters MJ. Risks and benefits of transfusion for children with severe anemia in Africa BMC Med. 2014;12:68.
30. Muoneke VU, Ibekwe RC, Nebe-Agumadu HU, Ibe BC. Factors associated with mortality in under-five children with severe anemia in Ebonyi, Nigeria. Indian Pediatr. 2012;49:119-23.
31. akmak HM. 2012-2015 yılları arasında düzce üniversitesi tıp fakültesi pediatri kliniği'nde izlenen derin anemili olguların incelenmesi. Düzce Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2015.
32. Erdentug AN. Türklerin kan grupları ve kan gruplarının antropolojik karakterlerle ilgisi üzerine bir araştırma. Ankara Üni. Dil ve Tarih-Cografya Fakültesi Dergisi. 2011;17-27.
33. Savage DG, Allen RH, Gangaidzo IT, Levy LM, Gwanzura C, Moyo A, et al. Pancytopenia in Zimbabwe. Am J Med Sci. 1999;317:22-32.
34. Memon S, Salma S, Nizamani MA. Etiological spectrum of pancytopenia based on bone marrow examination by children. J Coll Physicians Surg Pak. 2008;18:163-7.
35. Bhatnagar SK, Chandra J, Narayan S, Sharma S, Singh V, Dutta AK. Pancytopenia in children: Etiological profile. J Trop Pediatr. 2005;51:236-9.
36. Naseem S1, Varma N, Das R, Ahluwalia J, Sachdeva MU, Marwaha RK. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center. Indian J Pathol Microbiol. 2011;54:75-80.
37. Adams RC, Lundy JS: Anesthesia in cases of poor surgical risk: some suggestions for decreasing the risk. Surg. Gynecol. Obstet.1942;74,1011-15.
38. Roganovic J. Transfusions in the Critically Ill Pediatric Patient. Pediatr Health. 2010;4:201-208.
39. Bateman ST, Lacroix J, Boven K et al. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. Am. J. Respir. Crit. Care Med.2008;178:26–33.
40. Napolitano L.M., Kurek S., Luchette F.A., et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med. 2009; 37:3124-3157
41. Experts Working Group : Guidelines for red blood cell and plasma transfusions for adults and children. Can Med Assoc J. 1997;156: S1-24.
42. Gibson B.E., Todd A., Roberts I., et al. Transfusion guidelines for neonates and older children. Br J Haematol. 2004; 124: 433-453.

43. Carson J.L., Noveck H., Berlin J.A., and Gould S.A. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2002; 42: 812-818.
44. Carson J.L., Duff A., Poses R.M., et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*. 1996; 348:1055-1060.
45. Lackritz E.M., Campbell C.C., Ruebush T.K., et al. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. *Lancet*. 1992; 340: 524-528.
46. English M., Ahmed M., and Ngando C.: Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital. *Lancet*. 2002; 359: 494-495.
47. Rogers ZR, Aquino VM, Buchanan GR. Hematologic supportive care and hematopoietic cytokines. In:Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers. 2002; 1205–1268.
48. Popovsky MA. Transfusion-associated circulatory overload. *ISBT Sci Ser*. 2008;3:166–169.
49. Andreu G. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury:Diagnosis, pathophysiology, management and prevention. *ISBT Sci Ser*. 2009;4:63–71.
50. Popovsky MA. Transfusion and the lung: Circulatory overload and acute lung injury. *Vox Sang*. 2004;87: 62–65.
51. Gauvin F, Lacroix J, Robillard P, et al. Acute transfusion reactions in the pediatric intensive care unit.*Transfusion*. 2006;46:1899–1908.
52. Altman AJ, Schwartz AD. Oncologic emergencies. In: Altman AJ, Schwartz AG, eds. Malignant diseases of infancy, childhood and adolescence. 2nd ed. Phidelphia: WB Saunders. 1983:150.
53. Buchanan GR. Hematologic supportive care. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. Phidelphia: JP Lippincott. 1989:825.
54. Duke M, Herbert VD, Abelmann WH. Hemodynamic effect of blood transfusion in chronic anemia. *N Engl J Med*. 1964;271:975-80
55. Hume HA. Blood components: preparation, indications, and administration. In: Lilleyman J, Hann I, Blanchette V, eds. Pediatric Hematology. 2nd ed. China: Churchill Livingstone. 2000;709–740.
56. Blest A, Roberts M, Murdock J, et al. How often should a red blood cell administration set be changed while a patient is being transfused? A

commentary and review of the literature. *Transfus Med.* 2008;18:121–133.

57. Sloan SR, Benjamin RJ, Friedman DF, Webb IJ, Silberstein L. Transfusion medicine. In: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT (Eds). PA, USA: WB Saunders Company, 2003;1709–1756.
58. Oski FA. Anemia in the neonatal period. In: Oski FA, Naiman J, eds. Hematologic problems of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1982:69.
59. Breiter SN, Luban NL. Transfusion formulas. In: Kaspirin DO, Luban NL, eds. Pediatric transfusion medicine: vol 2. 1st ed. Philadelphia: CRC Press. 1987:178
60. Aksakal B. Çocuk yoğun bakım ünitesinde eritrosit transfüzyonu uygulamalarının değerlendirilmesi (prospektif gözlemsel çalışma). Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2016;
61. Holzer BR, Egger M, Teuscher T, Koch S, Mboya DM, Smith DG. Childhood anemia in Africa; to transfuse or not transfuse? *Acta Trop.* 1993;55:47-51.
62. Öztürk G. Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. In Birsen Ü, Sysal T (eds). Herkes için Transfüzyon Tıbbı. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:4, 2005;43-54.
63. Gibson BE, Todd A, Roberts I, Pamphilon D, Rodeck C, Bolton-Maggs P, et al. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol*, 2004;124:433-53
64. Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit Care Med*, 2005;33:2637-44
65. Strauss RG. Blood component transfusion. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanfon BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, 2007:2055-60
66. Güler V, Armağan E. Kan transfüzyonu komplikasyonları. *Sted*, 2003;12: 421-423
67. Dikmen Y. Erken Transfüzyon Reaksiyonları. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi, 2005; 44:223-27.
68. Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion. *Archives of pathology and laboratuar medicine*, 2007;131:708-18.
69. Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, Nestor L. Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels.

Tranfusion. 1993;33:606-9.

70. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 2003; 34:158-163.
71. Türk Hematoloji Derneği. Akut lösemiler tanı ve tedavi kılavuzu. Ulusal tedavi kılavuzu, 2. basım, Ankara, Eflatun basım. 2011;81-94.
72. Türk Hematoloji Derneği. Çocuklarda demir eksikliği anemisi tanı ve tedavi kılavuzu. Ulusal tedavi kılavuzu. 2011;13-19.
73. Türk Hematoloji Derneği. B12 vitamin eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu. Ulusal tedavi kılavuzu. 2011;3-9.



**“DERİN ANEMİ NEDENİYLE ERİTROSİT TRANSFÜZYONU YAPILAN
ÇOCUK HASTALARIN GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ”**

FORM 1:

ADI SOYADI: _____
HASTA NUMARASI: _____
YAŞI: _____
CİNSİYETİ: _____
VÜCUT AĞIRLIĞI: _____

KAN GRUBU: _____
BAŞVURU TARİHİ: _____
BAŞVURU BİRİMİ: _____
BAŞVURU SAYISI: _____
YAŞADIĞI YER: şehir merkezi/kırsal

1) HASTANIN MEVCUT TANILARI:

-
-
-

2) DERİN ANEMİ SEBEBİ:

- Konjenital Ki yetmezliği
- Edinsel Ki yetmezliği
- Hemoglobinopati
- Hemolitik anemi
- Kronik hastalık
- Demir eksikliği
- Vit B12 eksikliği
- Travmaya bağlı kanama
- Travma dışı kanama
- Diğer

3) KANAMA DİYATEZİ VAR MI ? :

- var / yok
- varsa tanı:

4) AKTİF KANAMA BULGUSU VAR MI / NEREDE ? :

- var / yok
- Hemoptizi
- Hematemez
- Hematokezya
- Melena
- Hematüri
- AC parankimine kanama
- Açık yara, dışı kanama
- Adet kanaması

5) KAÇINCI DERİN ANEMİ ATAĞI ? :

6) TRANSFÜZYONDA KULLANILAN KAN ÜRÜNÜNÜN KAN GRUBU:

7) HASTANEYE BAŞVURUDAN TRANSFÜZYONA KADAR GEÇEN SÜRE:

8) TRANSFÜZE EDİLEN ERİTROSİT SÜSP MİKTARI:

- | | <u>1.TRANS.</u> | <u>2.TRANS.</u> | <u>3.TRANS</u> |
|---------------|-----------------|-----------------|----------------|
| • TOPLAM ML : | | | |
| • ML/KG : | | | |

9) TRANSFÜZYON SÜRESİ: (DK)

- | | <u>1.TRANS.</u> | <u>2.TRANS.</u> | <u>3.TRANS</u> |
|---|-----------------|-----------------|----------------|
| • | | | |

10) TRANSFÜZYON SONLANMA DURUMU :

- Tamamlandı
- Tamamlanamadı

11) TRANSFÜZYON TAMAMLANAMAMA NEDENİ :

- Reaksiyon gelişti
- Diğer

12) HASTA İLE İLGİLİ SON DURUM :

- Exitus
- Şifa ile taburcu
- Sekel ile taburcu
- Nakil
- Diğer

İLK GELİŞ BULGULARI:

VİTALLER:

- Vücut sıcaklığı:
- Nabız:
- Sol. Sayısı:
- TA:
- Sat O₂ :
- Entübe / Extübe

FİZİK MUAYENE:

- Genel durum: iyi / orta / kötü / çok kötü
- Bilinç: açık / huzursuz / uykuya meyilli / letarjik / koma
- Cilt: pembe / hafif soluk / soluk / ikterik
- Organomegali: HM : var / yok SM: var / yok
- Aktif kanama bulgusu: var / yok
- Kardiak üfürüm: var / yok

LABARATUAR: (BAŞVURU ANINDA)

- Htc:
- Hb:
- Wbc:
- Plt:
- Rbc:
- Pt:
- Ptt:
- Inr:
- D. Coombs:
- Mcv:
- Rdw:
- Na:
- K:
- Cl:
- %Fe sat:
- Ferritin:
- Vit B12:
- Folik asit:
- Bun:
- Kreat:
- Üa:
- Alb:
- Ret%:
- Hb elekt:
- Ek lab:

LABARATUAR: (TRANSFÜZYONDAN HEMEN ÖNCE)

- Htc:
- Hb:
- Wbc:
- Plt:
- Rbc:
- Mcv:
- Rdw:
- Na:
- K:
- Cl:
- Bun:
- Kreat:
- Üa:
- Alb:

<u>1. TRANSFÜZYON SONRASI</u>	<u>2. TRANSFÜZYON SONRASI</u>	<u>3. TRANSFÜZYON SONRASI</u>	<u>TABURCULUK</u>
<ul style="list-style-type: none">• Htc:• Hb:• Wbc:• Plt:• Rbc:	<ul style="list-style-type: none">• Htc:• Hb:• Wbc:• Plt:• Rbc:	<ul style="list-style-type: none">• Htc:• Hb:• Wbc:• Plt:• Rbc:• Bun:• Kreat:• K:• Ca:	<ul style="list-style-type: none">• Htc:• Hb:• Wbc:• Plt:• Rbc:

NOTLAR: