

TRANSFÜZYON İLKELERİ VE ERKEN KOMPLİKASYONLAR

İsmail Sarı, Fevzi Altuntaş

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Kan transfüzyonu özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanabilir. Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tiplendirme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir (1). Daha sonra uygun antikoagülanların, kanın fraksiyasyonuna olanak sağlayan biyolojik olarak uygun plastik torba sisteminin ve hastalık geçişini önlemek için birçok mikrobiyolojik testin keşfiyle "kan komponenti" tedavisi modern kavramları aşamalı olarak gelişmiştir. Kan ürünleri kandan hazırlanan tüm terapötik materyaller yani hem kan komponentleri hem de plazma fraksiyasyon ürünlerini kapsarken, kan komponentleri ile eritrosit, lökosit, trombosit konsantreleri, plazma ve kriyopresipitat anlaşılmaktadır. Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında kan volümünü yerine koymak, eksik kan komponentlerinin yerine konması (eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri), kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması, dokulara oksijen transportunu sağlamak, kanama ve koagülasyon bozukluklarını ve immunolojik yetersizlikleri düzeltmek sayılabilir. Transfüzyon kararı alırken hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya yaklaşık kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir (2).

Kan komponentlerinin hazırlanması, saklanması ve klinik kullanımı

Sağlıklı bir donörden alınan bir ünite tam kandan, kan bankası koşullarında eritrosit, trombosit, lökosit süspansiyonları, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat elde edilmektedir. İmmünglobulin ve koagülasyon faktörleri ise geniş plazma havuzlarının bulunduğu koşullarda daha ileri teknoloji ile elde edilmektedir.

Kan komponentlerinin klinik uygulamasında en önemli konu transfüzyonun gerçekten gerekli olup olmadığına karar verilmesidir. Bir hastaya kan komponenti verilmesi trans-

füzyonun yan etkileri düşünüldüğünde yarar-zarar oranı göz önüne alınarak yarar yönünün ağır bastığı durum veya durumlarda yapılmalıdır (3).

Kan torbasına alınan kanın pıhtılaşmaması ve hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi için antikoagülan ve koruyucu solüsyonlar kullanılır. Bu solüsyonlarla bir ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonu 1-6 °C'de 21-35 gün saklanmaktadır. Bu maddeler arasında dekstroz, adenin, sitrat ve sodyum bifosfat bulunmaktadır. Dekstroz ve adenin; ATP sentezlenmesini sağlayarak eritrositlerin enerji gereksinimini karşılar. Sitrat ise kan içinde bulunan kalsiyum iyonu ile etkileşerek pıhtılaşmayı engellemektedir. Kan ACD (Adenin-sitrat-dekstroz) ve CPD (Sitrat-fosfat-dekstroz) ile 21 gün, CPDA-1 (Sitrat-fosfat-dekstroz-adenin) ile 35 gün saklanmaktadır. Saklama süresini uzatan denemeler sonucunda bazı additif (ilave) koruyucu solüsyonlarla saklanma süresi 42 güne kadar çıkmıştır. SAG-M (saline, adenin, glikoz, mannitol) bu amaçla kullanılan ve Türkiye'de de bulunan solüsyonlardan biridir. Bu solüsyon dışında SAG-M'den 2 kat fazla dekstroz içeren ADSOL (AS-1), fosfat içeriği daha fazla olan NUTRİCEL (AS-3) ve adenin içeriği daha fazla olan OPTİSOL (AS-5) ile de saklanma süresi 42 gündür (4).

Tam kan: Donörden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan kandır. Ortalama hacmi 450 mL (\pm %10)'dir. Tam kanın içeriği başlıca eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörlerinden meydana gelmektedir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 mL eritrosit, 250 mL plazma ve 63 mL antikoagülan (CPD/CPDA) bulunmaktadır. Saklanma süresi kullanılan antikoagülan ve koruyucu solüsyonun özelliğine göre 21-42 gün arasında olup, 1-6 °C arasında kan bankasında bulunan kan dolaplarında saklanır. Tam kan içeriğinde bulunan trombositler +1-6 °C'de 2 günde fonksiyonlarını kaybederler. Özellikle FV ve FVIII etkilerini hızla kaybeder. Bunlardan Faktör V beşinci günde %80, 14. günde ise %50 aktifken, faktör VIII düzeyleri 1-2 gün içinde normalin %50

sine, 5 gün sonra normalin %30'una iner. Faktör XI düzeyi ise 7. günde normalin ancak % 20'si kadardır.

Ortalama hematokrit %36-40 kabul edildiğinde 1 Ü tam kan transfüzyonu hematokriti % 3, hemoglobini 1 g/dL arttırır (1). Günümüzde tam kan nadiren kullanılmaktadır. Başlıca endikasyonları arasında pediatrik hastalarda exchange amaçlı olarak, açık kalp cerrahi operasyonları ve total kan volümünün %30 üzeri kaybı ile karakterize aşırı miktarda kan kayıplarında yerine koyma amaçlı olarak kullanılması sayılabilir.

24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "Taze Tam Kan" denir. Vericiden alınan tam kanın saklama dolabına girmeden 6-8 saat içinde (24 saat içinde) hastaya verilmesidir. Hastanın eş zamanlı olarak O₂ taşıma kapasitesinin arttırılması, volüm açığının kapatılması ve hemostazın sağlanması amacıyla donörden alınan kan bu amaçla dolaba girmeden 6-8 saat içinde kullanılabilir. Bununla birlikte, günümüz modern transfüzyon tıbbında pediatrik hastaların açık kalp cerrahi operasyonları dışında taze tam kan kullanım endikasyonu yoktur. Volüm yüklenmesi, trombosit ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, plazma içeriğine bağlı olarak allerjik reaksiyon görülme sıklığının artması tam kan transfüzyonunun başlıca dezavantajları arasında sayılmaktadır.

Eritrosit süspansiyonu: Tam kanın trombositten zengin plazma kısmının ayrıştırılması (200-250 ml) ile elde edilir. Bu işlem için tam kan torbasına bağlı ikinci bir torba daha bulunmalıdır. Bir santrifüj ve ekstraktör yardımıyla ilk torbada sadece eritrosit süspansiyonu, ikinci torbada plazma kalır. Farklı antikoagülan solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C'de alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalıdır. SAG-M, adsol, nütrichel ve optisol gibi koruyucu solüsyonlu eritrosit süspansiyonlarının hematokriti %55-60, saklama süreleri 42 gündür. CPDA-1'de muhafaza edilenlerin ise hematokritleri %70-80 olup 35 gün saklanabilir. CPD'de saklananların hematokritleri CPDA-1'de saklananlara benzer ama raf ömürleri 21 gündür. Kanaması olmayan bir erişkinde bir ünite eritrosit süspansiyonu hematokriti %3, hemoglobini 1g/dL arttırır. Bir ünite eritrosit süspansiyonunda yaklaşık 200 mL eritrosit, 20-30 mL plazma, 1x10⁹ lökosit, 45 gr hemoglobin, 200 mg demir ve 63-100 mL antikoagülan/koruyucu solüsyon bulunmaktadır. Eritrosit süspansiyonlarının genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Eritrosit süspansiyonları sadece oksijen taşıma kapasitesinde ve eritrosit kitlesinde artışa gereksinimi olan normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endikedir. Böbrek yetmezliği veya malignite nedeniyle oluşan kronik anemili hastalar bu grubu oluşturur. Her hastanın transfüzyon gereksinimi daha önceden belirlenmiş hemoglobin ve hematokrit değerine göre değil, hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir.

Tablo 1. Eritrosit süspansiyonu özellikleri

<ul style="list-style-type: none"> • Tanım: <ul style="list-style-type: none"> - 100 mL normal salin, adenin, glukoz, mannitol (SAG-M) veya eşdeğer ek solüsyonlar eklenmiş minimal plazma içeren yaklaşık 200 mL eritrosit • Hacim: <ul style="list-style-type: none"> - Koruyucu solüsyonlarla ~ 300-350 mL • İçerik: <ul style="list-style-type: none"> - RBC: ~200 mL - Plazma: ~20-30 mL (50-90 mL) - WBC: ~109 - Hb: ~15 gr/100 mL (1 ünite ~ 45 gr) - Htc: ~ %50-70 - Antikoagülan/koruyucu sol (ACD,CPD, CPDA/SAG-M, AS-1=adsol, AS-3= nütrichel, AS-5= opticel): 63-100 mL - Demir: 200 mg/U • İnfeksiyon riski: <ul style="list-style-type: none"> - Sterilize edilmediğinden plazma ya da hücrelerde bulunabilecek HIV 1/2, Hepatit B, Hepatit C, diğer hepatit virüsleri, sifiliz, malarya ve Chagas hastalığını tarayan rutin testlerle ile saptanamayan herhangi bir ajanın bulaşı mümkündür. • Saklama: <ul style="list-style-type: none"> - +2/+6 °C arasında, alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalı. - Saklama süresi 21-42 gün arasında değişir: <ul style="list-style-type: none"> • CPD/ACD: 21 gün • CPDA-1: 35 gün • SAG-M, ADSOL, NUTRİCEL , OPTİSOL: 42 gün • Uygulama: - ABO ve Rh uygun olmalı - Transfüzyon öncesi CM testi yapılmalı - Buzdolabından çıkarıldıktan sonra 30 dk içerisinde transfüzyona başlanmalı - Kan torbasına asla herhangi bir tıbbi ilaç eklenmemeli - Transfüzyon 4 saat içinde bitirilmeli

Eritrosit süspansiyonları, kalp yetmezliği olan anemili hastaların aşırı volüm artışını tolere edememeleri nedeni ile tam kandan daha avantajlıdır. Acil durumlarda ABO grubu henüz tespit edilmemiş hastalara O grubu Rh (-) eritrosit süspansiyonları verilebilir. İzohemaglutininleri içeren plazmanın ayrıştırılmasından sonra sadece eritrositlerin verilmesiyle alıcı eritrositlerinin muhtemel hemolizi de önlenmiş olur.

CPD ve CPDA-1 eritrosit süspansiyonlarının hematokritlerinin daha yüksek olması viskoziteyi artırarak transfüzyon hızını yavaşlatabilir. Viskoziteyi azaltmak için CPD ve CPDA-1 eritrosit süspansiyonları 50-100 ml %0.9'luk NaCl ile dilüe edilebilir, fakat hipervolemi riskine karşı uyanık olmak gerekir. Ek solüsyonlu eritrosit süspansiyonlarının hematokritleri daha düşük olduğundan infüzyon hızları daha yüksektir. Dolaşım yüklenmesi riski olan hastalarda ve pediatrik hastalarda ürün santrifüje edilip konsantre edilerek içerisindeki 100 ml'lik ek solüsyon çıkarılabilir (5).

Eritrosit süspansiyonunun taze, yıkanmış, lökositten fakir, ışınlanmış ve dondurulmuş olmak üzere çeşitli türleri bulun-



Tablo 2. Eritrosit süspansiyonu çeşitleri

Komponent	Hacim	RBC Hacmi	Plazma Hacmi	Hct %	Raf Ömrü
Eritrosit Süspansiyonu	>200 mL	>200 ml	60-90 ml	70-80	35 gün
SAG-M/ADSOL	>300 mL	>200 ml	60-90 ml	55-60	42 gün
Lökositten fakir Eritrosit Süspansiyonu	200 mL	160 ml	40-60 ml	70-80	35-42 gün
Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu	200 mL	180 ml	-	-	<24 saat
Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu	200 mL	180 ml	-	-	< 10 yıl

Tablo 3. Lökosit azaltılması istenen durumlar

Kök hücre alıcıları: Kemik iliği veya periferik kan
Akut lösemiler
Kronik lösemiler
Aplastik anemi
Konjenital trombosit fonksiyon bozuklukları
Konjenital immün yetmezlik sendromları
Kök hücre nakli yapılmasının söz konusu olabileceği hematolojik malignite, solid tümör, ciddi aplastik anemi, hemoglobinopati hastaları

maktadır (Tablo 2). Eritrosit transfüzyonuna ve ürün çeşitlerine karar verirken; 1) Mevcut hastalık, 2) Hastanın mevcut klinik durumu, 3) Hastanın mevcut laboratuvar verileri, 4) Eşlik eden diğer klinik durumlar ve 5) Planlanan tedavilerin bilinmesi gereklidir.

1. Taze eritrosit süspansiyonları: Başlıca endikasyonu orak hücreli anemi ve talasemi gibi hastalıklarda eritrosit değişimi uygulamasıdır. Yeterli O₂ taşıma kapasitesini sağlamak ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi mümkün olduğunca açmak için taze eritrosit süspansiyonu (< 7 gün) kullanılmalıdır.

2. Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları: Eritrosit süspansiyonları içerisinde bulunan lökositlere bağlı olarak febril komplikasyonlar, alloimmünizasyon, akciğer hasarı (TRALI) ve sitomegalovirus enfeksiyonu geçişi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu amaçla lökosit sayısının ürün içerisinde azaltılması için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Amerikan kan bankaları derneği standartlarına göre <5 x 10⁶ lökosit sayısı olmalı ve eritrositlerin %85'i korunmalıdır (Avrupa Birliği standartlarına göre ise <1 x 10⁶ lökosit sayısı olmalıdır) (6). Son yıllarda kan bankalarında kullanılan SAG-M içeren kan torbalarında ayırım optik ekstraktörler aracılığıyla yapıldığından lökosit ve trombosit arındırma daha iyi olmaktadır. Eritrosit süspansiyonu içerisindeki lökosit sayısının azaltılmasının gerekli olduğu durumlar Tablo 3'de özetlenmiştir.

Lökositten fakir ürünler kanın toplanmasından hemen sonra ünitenin kan merkezinde filtre edilmesiyle de elde edilebilir (depolama öncesi filtrasyon). Bu yöntem transfüzyon sırasında yapılan filtrasyondan daha fazla avantaj sağlar ve daha etkilidir. Lökosit sayısını genellikle ünite başına 10⁶'nın altına indirir. Raf ömrü değişmez ve devamlı hazır lökositten fakir ürün bulunmasını sağlar. Transfüzyon sırasında lökosit filtreleri kullanımı kanın filtrelerden yavaş akımı nedeniyle cerrahi olgularda uygun olmayabilir. Önceden filtre edilmiş kan ürünleri torbalarında sitokin oluşumu daha düşük düzeydedir (7). Ciddi ve tekrarlayan febril nonhemolitik reaksiyonu olan hastalar lökositten fakir kan ürünleri almırlırlar. Transfüzyon sırasında kullanılan üçüncü jenerasyon filtreler çoğu hastada alloimmünizasyon nedeniyle oluşan febril nonhemolitik reaksiyonları önlemede etkilidir. Buna rağmen reaksiyonlar devam ediyorsa önceden filtre edilmiş ürünlerin kullanılması yararlı olabilir.

Filtre edilmiş ürünlerin kullanımı lökosit antijenlerine karşı primer alloimmünizasyon gelişimi olasılığını azaltır. Alloimmünize olma olasılığı yüksek olan hastalar (örneğin uzun süreli ve sık transfüzyon gereksinimi olanlar) profilaktik olarak lökositten fakir kan ürünü kullanımına adaydırlar. Alloimmünizasyonu önlemek amacıyla profilaktik olarak lökositten fakir kan ürünü kullanma kararı ilk kan transfüzyonu yapılmadan önce verilmelidir. Hamile kalmış bayanlarda lökositten fakir kan ürünlerinin profilaktik amaçla kullanımı daha az etkili olabilir (2). İmmün sistemi baskılanmış (örneğin kök hücre transplantasyon alıcıları ve premature yenidoğanlar) CMV seronegatif hastalarda transfüzyona sekonder ciddi CMV hastalığı gelişme riski daha yüksektir. Son yıllarda yapılan klinik araştırmalarda üçüncü jenerasyon filtreler kullanılarak hazırlanan lökositten fakir kan ürünlerinin CMV enfeksiyonunun bulaşmasını önlemede CMV seronegatif donörlerden elde edilen ürünler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (Farklı lökosit filtrelerinin ve filtrasyon protokollerinin etkinliği farklı olduğundan CMV enfeksiyonunda etkisi kanıtlanmış filtre ve metodlar kullanılmalıdır).

Hüresel kan ürünlerinin transfüzyonu alıcının immün fonksiyonlarında değişikliğe yol açar. 1970'lerden sonra bu özel-

lik renal allograft süresini uzatmak amacıyla bir süre kullanılmış fakat etkili immünsupresiflerin piyasaya çıkmasıyla transfüzyon yapılmayanlardaki red olayının çok azalması nedeniyle transfüzyon uygulamanın cazibesi kalmamıştır. Bazı çalışmalarda lökositten fakir kan ürünü kullanımının cerrahi enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir. Bununla beraber bunun etki mekanizması henüz aydınlatılmamıştır ve bu nedenle bu hasta grubunda lökosit filtrelerinin rutin kullanımı tartışmalıdır.

Seçilen lökosit azaltma yönteminin istenen amaca ulaşabilmesi önemlidir. Genelde, febril reaksiyonlar transfüzyon sırasında kullanılan filtrelerle önlenir, fakat amaç CMV bulaşmasını veya alloimmunizasyonu önlemek ise önceden filtre edilmiş (prestorage) ürünler kullanmak daha etkilidir (8). Lökositten fakirleştirilen eritrositlerin %10-15 kadar filtreler yüzünden kaybedilir. Lökositten fakir eritrosit süspansiyonları transfüzyona bağlı graft versus host hastalığını (GVHH) önlemede endike değildir, çünkü filtre kullanımını takiben de GVHH gözlenmiştir. Bu nedenle transfüzyona bağlı GVHH'ni önlemek için ışınlanmış kan ürünü kullanılmalıdır (9).

Üçüncü jenerasyon lökosit filtreleri kullanılmakta olan kan setlerinde standart kan filtrelerine gereksinim yoktur. Bununla beraber, önceden filtre edilen ürünlerin transfüzyonu esnasında standart (170 µm) kan filtreleri kullanılmalıdır.

3. Yıkanmış eritrosit süspansiyonları: Eritrositlerin steril serum fizyolojik ile yıkanması sonucu plazma, trombosit ve lökositlerin önemli oranda uzaklaştırılması mümkündür. Serumla yıkama kan ünitesinin raf ömrü boyunca herhangi bir zamanda yapılabilir. Fakat yıkama açık bir sistemde yapıldığından, bakteriyel bulaş riskinden dolayı, oluşan ürün 1-6 °C'de sadece 24 saat muhafaza edilebilir. Bu işlemle lökositlerin %70-95'i uzaklaştırılmakta ancak %3-30 oranında da eritrosit kaybı olmaktadır. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu hazırlanmasının başlıca endikasyonları; IgA eksikliği ve anafilaksi/ciddi alerjik reaksiyondur. Ancak T-aktivasyon sendromu, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve neonetal/intrauterin transfüzyonlarda da kullanılabilmesi bildirilmektedir (6,10). Normal ünitelerden daha az eritrosit içerdiklerinden istenen hematokrit düzeyine ulaşmak için daha fazla üniteye gereksinim duyulabilir.

4. Işınlanmış eritrosit süspansiyonları: Transfüzyon ile verilen yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositler immün kompetan bir kişide HLA Class II antijenleri tarafından lenfositlere tanıtılır ve yok edilir. Eğer tanıtım işlemi yapılamaz ise, yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositler çoğalarak dokuları infiltre eder ve çoklu organ yetmezliklerine yol açarlar. Bu olaya "Graft Versus Host Hastalığı" denir. Ancak, uygun şekilde ışınlanmış kan ürünü kullanımı ile Transfüz-

Tablo 4. Işınlanmış kan ürünü kullanımı

Allogeneik kök hücre alıcıları Hazırlama rejiminden-nakil sonrası 6 ay veya kronik GVHH yokluğunda lenfosit sayısı > 1x10 ⁹ /L olana kadar
Allogeneik kök hücre vericileri
Otolog kök hücre nakli hastaları Kök hücre toplanmasından 7 gün önce-nakil sonrası 3 aya kadar
HLA uygun vericilerden alınan kan ürünü
1. veya 2. derece akrabalarından alınan kan ürünü
Hematolojik malignite (akut lösemiler, kronik lösemiler, MDS)
Hodgkin hastalığı Tedavinin herhangi bir aşamasında
Pürin analogları ile tedavi edilen hastalar Fludarabin vb tedavinin herhangi bir aşamasında
Konjenital immün yetmezlik hastaları

yon ilişkili GVHH (TA-GVHH) önlenir bir tablo olarak kabul edilmektedir.

Işınlama için sıklıkla Cesium (Cs-137) veya kobalt (Co-60) kullanılır. En çok tercih edilen Cesium-137'dir. Yarılanma ömrü daha uzun olduğu için doz ayarlaması daha az sıklıkla gerekir. Ayrıca enerjisi daha yüksek olması nedeniyle sabit bir ışın dozuna ulaşılabilmesi için daha kısa süre gerekir. Işınlama ile lökositler inaktive edilmektedir. İrradyasyon hücrelerin DNA'larında kimyasal çapraz bağların oluşmasına neden olur. Işınlama kan ürün torbasının ortasından geçecek hatta 2500 cGy dozunda olmalıdır. Bu doz DNA'nın hasar görmesine yetecek kadar ancak hücrenin daha az hassas olan bölümlerinin normal çalışmasını engellemeyecek miktardadır. Hücrenin üreme fonksiyonu bozulmuşken diğer fonksiyonları etkilenmeden devam eder. TA-GVHH patogenezinde donör lenfositlerinin proliferasyonu olduğu için bu şekilde TA-GVHH önlenir. İmmün yetmezlik, akut ve kronik lösemi, hodgkin hastalığı, yeni doğan hastalara yapılacak hücresel içerikli tüm kan ürünleri ışınlanmalıdır. Tablo 4'de ışınlanma endikasyonları gösterilmiştir (9).

5. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları: Eritrosit süspansiyonuna dondurulma sırasında kristalleşmeyi engelleyen gliserol eklenmesi ile elde edilir. Kan ürününün 6 günden daha fazla beklememiş olması gerekmektedir. Amaç nadir bulunan kan gruplarını gerektiği zaman kullanabilmektir. Ayrıca, elektif operasyonlar için alınmış kanları otolog transfüzyon amacıyla da uzun süreli saklama gereksinimi olabilir. Fazla miktarda eritrosit süspansiyonuna gereksinim duyulan afet durumlarında kullanılmak üzere stoklamak amacıyla da hazırlanabilir. Plazmadan da arındırılmış olduğu için yıkanmış eritrosit süspansiyonları yerine kullanılabilir. Geçmişte lökositten fakir eritrosit kaynağı olarak da kullanılmışlardır. Çünkü, normal eritrosit süspansiyonlarında



bulunan lökosit sayısının %10'undan daha az sayıda lökosit içerirler. Benzer şekilde, CMV negatif ürün kaynağı olarak da kullanılmışlardır.

Eritrosit süspansiyonunun geçimli olduğu sıvılar: Serum fizyolojik (%0.9 NaCl), ABO uyumlu plazma ve %5 albumindir. Bunlar dışında hiçbir sıvı veya ilaç kan torbası içerisine konulmamalı, kan seti ile aynı setten verilmemeli veya puşe edilmemelidir. Transfüzyonla birlikte uygunsuz sıvıların verilmesi ile (5% dekstroz, ringer laktat, intravenöz ilaçlar) akut hemolitik reaksiyon gelişen olgu sunumları literatürde bildirilmiştir.

Eritrosit transfüzyon endikasyonları

Ana koşul; eritrosit kitlesindeki azalmaya bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinde düşme ve bununla ilgili belirtilerin oluşmasıdır. Bu belirtiler arasında; taşikardi, yorgunluk, takipne, serebral hipoksiye bağlı belirtiler, angina pektoris, kalp yetmezliği sayılabilir.

Cerrahi öncesi aneminin düzeltilmesi: Genel olarak Hb değeri 10g/dL veya üzeri olan hastalardan çok az bir kısmı transfüzyon ihtiyacı gösterir. Hb değeri 7g/dL veya altında olan hastaların çoğunda ise transfüzyon gereksinimi olur. Kan transfüzyonuna karar verirken Hb değerinin yanında; hastanın yaşı, eşlik eden diğer hastalıkları, aneminin süresi, peroperatif kan kaybı olasılığı, operasyonun türü ve süresi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kronik anemiler: Eğer hastada oksijen taşıma kapasitesinde düşmeye bağlı belirtiler yoksa ve Hb düzeyi hematik ilaçlarla (demir, folik asit, vitamin B12 vs.) düzelebiliyorsa transfüzyon yapılmaz. Aplastik ve hipoplastik anemi, lösemi, MDS, konjenital hemolitik anemiler, talasemi, orak hücreli anemi, EPO tedavisine cevap vermeyen KBY anemisi, KT ve RT'ye bağlı anemilerde kan transfüzyonu yapılabilir.

Bazı özel klinik durumlarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonları

Orak hücreli anemi: Kan transfüzyonu ve/veya eritrosit exchange tedavisi uygulanır. Her iki yöntem akut ve kronik olarak uygulanabilir. Hedef; HbS %30-50 arası ve Htc %30 civarı tutulmasıdır. Bu olgularda uygulanacak transfüzyon politikası önceden belirlenmelidir. Lökosit azaltılmış ve taze (<7 gün) eritrosit süspansiyonu tercih edilir. Kısmi fenotip match eritrosit süspansiyonu (Rh ve Kell) verilebilir. Ancak bu elde edilemiyorsa cross-match uygun eritrosit süspansiyonu verilebilir (11).

Talasemi: WHO tarafından önerilen güncel tedavi; tanı konulur konulmaz transfüzyona başlanmasıdır. Hb düzeyini

ortalama 10-12 gr/dL civarında tutmaya yönelik hipertransfüzyon tedavisi uygulanabilir. Her 3-5 haftada bir 1-3 ünite eritrosit süspansiyonu gerekli Hb düzeyini idame ettirmek için yeterlidir. Mümkün olduğu kadar genç eritrositler verilmeli ve kan ürünü lokositten fakir olmalıdır. Febril ve alerjik reaksiyonları en aza indirmek için transfüzyon öncesi asetaminofen ve difenhidramin uygulanabilir. Dökümante edilmiş transfüzyon reaksiyonları olan hastalarda yıkanmış RBC süspansiyonu veya degliserolize RBC süspansiyonu kullanılabilir.

Trombosit transfüzyonları: Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Tek random donör trombosit süspansiyonu tam kandan 6 saat içinde 2000 g hızında ve 3 dakika santrifüj edilerek elde edilmektedir. Hacmi yaklaşık 50-70 ml olup, yaklaşık $5,5 \times 10^{10}$ trombosit içerir. Bunlar tek olarak kullanılabilir gibi, kan bankasında 6 ünitesi havuzlanarak da kullanılabilir. Aferez trombosit süspansiyonu kan bankasındaki aferez cihazları ile özel setleri sayesinde donörlerden sadece trombosit ayrıştırılarak elde edilmektedir. Bir donörden aferez işlemi ile 3×10^{11} ve üzerinde trombosit içeren ürün toplanır. Bu sayı 5-6 ünite random donör trombosit süspansiyonunun içerdiği trombosit sayısı kadardır. Aferez trombosit süspansiyonu içinde yaklaşık 200 mL plazma bulunur. Aferez trombosit süspansiyonları lökositten son derece fakirdirler ($<1 \times 10^6$). Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu 60-70 kg ağırlığında bir erişkin hastada trombosit sayısını ortalama olarak $30-50 \times 10^9/L$ artırır.

Aferez ve random trombosit süspansiyonları arasında alloimmünizasyon sıklığı, uzun dönem trombosit desteği gereken hastalarda transfüzyon sıklığı ve etkinlik bakımından anlamlı farklılık gösterilememiştir. HLA immünizasyonu nedeniyle gelişen trombosit refrakterliğinde HLA veya platelet cross-match uygun aferez trombosit süspansiyonu verilmelidir. Ayrıca yoğun trombosit transfüzyonuna gereksinim duyulan hasta gruplarında, fazla sayıda donöre maruziyeti önlemek, transfüzyon ile bulaşan hastalıklardan korumak için yaygın olarak HLA uygun olmayan aferez trombosit süspansiyonları kullanılmaktadır. Aferez trombosit süspansiyonlarının avantajları Tablo 5'te özetlenmiştir (12).

Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında ($22 \pm 2^\circ C$) saklanmalı ve ajitatörde yatay olarak çalkalanmalıdır. Optimal şartlarda 5 güne kadar bekletilebilir. Daha uzun süreli saklama bakteriyel proliferasyon ve septisemi riskini artırır. Trombosit süspansiyonu servislerde bekletilemez. Kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde takılmalıdır. 5. günde % 20-24 oranında canlılığını kaybeder. FV ve FVIII'de orta derecede azalma olurken, diğer pıhtılaşma faktörlerinin aktiviteleri iyi korunur.

Tablo 5. Aferez trombosit konsantrilerinin avantajları

Ekonomik kan ürünü kullanımı
Nispeten daha fazla miktarda seçilmiş ürün toplama
Daha sık donasyon olasılığı
Laboratuarda diğer kan ürünleri ayırımına gereksinim olmaması
Çok fazla sayıda donöre maruziyetin önlenmesi
Hastalık bulaşma riskinde azalma
HLA alloimmünizasyon riskinde azalma
Daha önce alloimmünize olmuş hastalarda etkili tedavi
Lökosit azaltılması
Ek filtrasyon işlemine gerek olmaması
Depolama öncesi lökosit azaltılması
Tekrarlayan FNHTR önlemesi
Filtrasyon başarısızlığını önlemesi
Filtrasyonla olabilen hücre kaybını önlemesi

Trombosit süspansiyonunun başlıca kullanım endikasyonları şunlardır:

1. Trombositopeni:

- Kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoksa trombosit sayısı $<10.000/mm^3$
- Kanaması olmayan fakat pıhtılaşma bozukluğu olanlarda trombosit sayısı $<20.000/mm^3$
- Kanaması olan, DIK gelişen, cerrahi bir işlem uygulayacak hastalarda trombosit sayısı $<50.000/mm^3$
- Göz veya beyin ameliyatı yapılacak hastalarda trombosit sayısı $<100.000/mm^3$
- Masif kan transfüzyonu

2. Trombosit fonksiyon bozuklukları:

- Konjenital trombosit fonksiyon bozukluğu
- İlaçlar (aspirin, tiklodipin, klopidogrel vs)
- Kardiak by-pass
- Metabolik bozukluk: böbrek ve karaciğer yetmezliği

Bazı invaziv işlemlerde trombosit süspansiyonu kullanımı için kabul edilen eşik değerler Tablo 6'da verilmiştir. Ancak bu eşik değerler genellikle retrospektif olguların analizleridir. Bu nedenle karar invaziv işlemin tipi, klinik tablo ve diğer kanama risk faktörlerinin varlığı ve cerrahi işlemi yapacak ekibin deneyimine göre verilmelidir. Trombosit süspansiyonları TTP, ITP ve HIT gibi trombosit yıkımı ile giden hastalıklarda ciddi kanama yoksa kullanılmamalıdır.

Trombosit refrakterliği: Multipl transfüzyon uygulanan hastalarda trombosit refrakterliği gelişme olasılığı yüksektir. Refrakterlik transfüzyondan sonra trombosit sayısında artışın beklenenin çok altında veya hiç olmadığı durumlarda söz konusu olur. Nedenleri arasında; otoimmünite

Tablo 6. Trombosit süspansiyonu kullanımı için bazı eşik değerler

Durum	Önerilen eşik değer
Beyin veya göz cerrahisi	$100 \times 10^9/L$
Majör cerrahi	$>50 \times 10^9/L$
Renal Biyopsi	$> 50 \times 10^9/L$
Sirozda invaziv işlem	$50 \times 10^9/L$
Kardiyopulmoner bypass	$50-60 \times 10^9/L$
Santral venöz kateter takılması	$40-50 \times 10^9/L$
Parasentez/torasentez,	$40-50 \times 10^9/L$
Solunum yolları biyopsi	$40-50 \times 10^9/L$
Gastrointestinal biyopsi, karaciğer biyopsisi	$40-50 \times 10^9/L$
Sinus aspirasyonu & dış çekimi	$40-50 \times 10^9/L$
Lomber ponksiyon	$>20 \times 10^9/L$
Gastrointestinal endoskopi	$>20 (20-40) \times 10^9/L$
Fiberoptik bronkoskopi	$>20 (20-50) \times 10^9/L$
Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi	$20 \times 10^9/L$

(ITP), sepsis, DİK, hipersplenizm ve HLA veya trombosit antijenlerine karşı gelişen alloimmünizasyon sayılabilir (Tablo-6). Tekrarlayan transfüzyonlarda alloimmünizasyonu önlemek için trombosit konsantrileri lökosit filtresinden geçirilerek verilmelidir. Lökositten arındırılmış tek ünite aferez trombositinin alloimmünizasyon riskini azaltmada havuzlanmış multi-ünite random donör trombositlere bir üstünlüğü bulunmamıştır (1,13). Ülkemizde düzenli donasyonda bulunan kişi sayısının az olması, verici kayıtlarının düzenli olmaması, verici HLA kayıtlarının olmaması ve cross-match çalışmalarının uzun zaman alması nedeniyle refrakter olguların tedavisi zorluk oluşturmaktadır. Bu nedenle yukarıda değinilen önleyici girişimler daha çok önem taşımaktadır (13).

Transfüzyon sonrası (1 saat ve 24 saatte) trombosit sayısında yeterli artışın sağlanmadığı durumlarda transfüzyon refrakterliğinden bahsedilir. Bu matematiksel olarak $CCI = (Post\ PLT - pre\ PLT) \times vücut\ m^2/PLT\ sayısı\ (ürün)$ formülü ile hesaplanır. Transfüzyondan sonra ilk 1 saat CCI değeri $<7.5 - 10 \times 10^9/L$ ise immün refrakterlikten bahsedilir. Bu olgular HLA veya platelet cross-match trombosit süspansiyonu kullanılmalıdır. Transfüzyondan sonra ilk 1 saat CCI değeri $>7.5 - 10 \times 10^9/L$ fakat 24 saat sonraki CCI değeri $<4.5 \times 10^9/L$ ise immün olmayan refrakterlik söz konusudur. Bu hastalar daha yüksek doz veya daha sık aralıklarla trombosit transfüzyonu yapılmasından fayda görebilirler. Trombosit transfüzyonuna yetersiz yanıt alınmasının nedenleri Tablo-7'de gösterilmiştir.

Dondurulmuş trombosit: Aferez yöntemi ile elde edilen trombosit süspansiyonu DMSO veya çok düşük gliserol tekniği uygulanarak $-80^\circ C$ ile $-150^\circ C$ ısılarında saklanabilir.



Tablo 7. Trombosit transfüzyonuna yetersiz yanıt nedenleri

- A) İmmün nedenler;
- Trombosit antijenlerine veya HLA'ya karşı oluşan alloantikörler
- B) İmmün olmayan nedenler;
- Mikroanjyopatik hemolitik anemi
 - DIK
 - Koagulopati
 - Splenomegali
 - Yüksek Ateş
 - İnfeksiyon
 - İlaçlar (amfoterisin, vankomisin, ATG, interferon)

Eritme işlemini takiben hemen transfüzyon yapılmalıdır. Bu teknikte ürün verimi oldukça düşüktür. Acil durumlarda kan bağışçısı bulunamayan HLA uygunluğunun sağlanması gereken hastalar için hazırlanıp saklanmalıdır.

Işınlanmış Trombosit süspansiyonu: GVHH gelişme riski yüksek olgularda trombosit konsantreleri de GVHH önlemek amacıyla ışınlanmalıdır. Tablo 8'de trombosit süspansiyonunun genel özellikleri özetlenmiştir.

Taze donmuş plazma: Tam kanın kısa süre içinde +2-6 C°de santrifüj edilmesi ve altı saat içinde en az -18 C°de dondurulmasıyla taze donmuş plazma (TDP) elde edilir. İçinde koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin bulunur. Ayrıca, ürün içerisinde labil koagülasyon faktörlerinin (FV ve FVIII) aktiviteleri korunmuştur. -18 C°de ve daha düşük derecelerde 1 yıl ve üzerinde saklanabilir. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması (37 C°) ve sonrasında hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabı sıcaklığında 24 saat bekletilebilir. Bunun için plazma uygulamadan hemen önce istenmelidir. Isıtılan plazma tekrar dondurulup kullanılmamalıdır. TDP'nın başlıca özellikleri ve kullanım endikasyonları Tablo 9'da belirtilmiştir (9, 14). Bu endikasyonlar dışında; kardiyopulmoner bypass sonrası profilaktik olarak, volüm genişletmek, yalnızca uzamış PT/aPTT değerlerini düzeltmek, heparin etkisini tersine çevirmek, nütrisyonel destek, protein kaybını yerine koymak amacıyla ve spesifik faktör konsantrelerinin varlığı (FVIII ve FIX) ile AT-3 eksikliği durumunda (spesifik konsantrisi var) kullanılmamalıdır.

Kriyopresipitat: TDP'nın 1-6°C'de gece boyunca yavaş yavaş eritilmesi ve santrifüj ile süpernatanın ayrıştırılması sonucu kalan 10-15 cc peltemsi kısma kriyopresipitat adı verilir. Hemen dondurulur ve TDP gibi saklanır. Kullanım için plazma çözücülerde çözülür ve 6 saat içinde kullanılmalıdır. Ürün içerisinde; 150-300 mg fibrinojen, 80-120 Ü FVIII, 40-60 IU FXIII ve 80-120 IU vWF bulunur. İçeriği açısından TDP'dan farkı olmayan bu ürünün tek avantajı hacminin azlığıdır. Genellikle tek donör ya da 6 veya daha fazla donörden havuzlanmış plazma

Tablo 8. Trombosit süspansiyonu özellikleri

- **Tanım:**
50-60 mL plazma hacmi içindeki tek donör ünitesinin içeriği:
 - Trombosit: >5-6 x10¹⁰
 - Eritrosit: <1.2 x 10⁹ (<0.5 ml)
 - Lökosit: (<12 x10⁷)
 - Plazma (80 mg fibrinojen) (50-60 ml)
- **Ünite:**
 - Tek donör ünitesi: bir donasyondan elde edilen trombositler
 - En az 5-6 x10¹⁰ trombosit içerir
 - Havuzlanmış ünite: 4-6 donörden hazırlanmış üniteler
 - En az 24x10¹⁰ trombosit içerir
- **İnfeksiyon riski:**
 - Eritrosit süspansiyonu gibi, fakat bir normal erişkin dozu 4-6 donöre maruz kalınmayı gerektirir.
 - Bakteriyel kontaminasyon havuzlanmış ürünlerin %1'ini etkiler.
- **Saklama:**
 - +20-24°C'de ajitasyonda/ yatay sallanarak 5 güne kadar;
 - Daha uzun süreli saklama bakteriyel proliferasyon ve septisemi riskini artırır.
- **Dozaj:**
 - Terapötik doz 1 ünite/10 kg (~ 4-6 ünite).
 - Bir ünite trombosit sayısını 5-10 x10⁹/L arttırmalı
 - Havuzlanmış bir ünite trombosit sayısını 20-40 x10⁹/L arttırmalıdır.
- **Uygulama:**
 - Havuzlanmışlarsa Bakteriyel proliferasyon riski nedeniyle 4 saat içerisinde kullanılmalıdır.
 - Trombosit fonksiyonlarını bozacağından trombositler asla buzdolabına konmamalıdır.
 - 30 dakikalık bir zaman içinde infüze edilmelidir.
 - ABO ve Rh uygun trombosit süspansiyonu verilmelidir.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - 2 ml'den fazla eritrosit içeriyorsa uygunluk testleri yapılmalıdır

torbaları halinde sağlanır. İnfeksiyon riski, plazmadaki gibidir, fakat bir erişkin dozu en az 6 farklı donöre maruz kalmayı gerektirir. Kriyopresipitat, -18°C ve daha soğukta 1 yıl saklanabilmektedir. Uygulama sırasında ABO uygun ürün kullanılmalıdır. Rh uyumu aranmaz. Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez. Eritildikten sonra 6 saat içinde infüze edilmelidir (+20-24°C'de). Kriyopresipitat üniteleri havuzlanmış ise 4 saat içinde kullanılmalıdır. Işınlama ve filtrasyon önerilmez (9). Başlıca kriyopresipitat kullanım endikasyonları şunlardır:

1. İnvaziv işlem uygulanacak veya kanaması olan ve fibrinojeni <100 mg/dL olan hastalar
2. Disfibrinojenemi
3. DDAVP'nin etkili olmadığı, kanaması olan veya invaziv işlem uygulanacak olan vWH
4. FXIII veya FXIII eksikliği olan kanamalı veya invaziv işlem uygulanacak hastalar
5. Üremiye bağlı trombosit fonksiyon bozukluğu olan kanamalı veya invaziv işlem uygulanacak hastalar

Hipofibrinojenemide kanamanın kontrol altına alınması veya önlenmesinde 70 kg bir insan için 5-10 torba genellikle

Tablo 9. TDP özellikleri

- Tanım: Tam kan donasyonunu izleyen ilk 6 saat içinde tam kandan ayrılmış ve hızla -25 °C ya da daha alt ısıda soğutulmuş hazırlanmış plazma
- İçerik:
 - Normal plazma düzeylerinde stabil pıhtılaşma faktörleri (400 mg fibrinojen ve 1 IU/mL diğer tüm faktörler), albümin ve immünoglobulin içerir
 - Doğal antikoagülanlar (PC, PS, AT)
- Ünite: Normal torba 200–300 mL hacminindedir
- İnfeksiyon riski:
 - Eğer işleme tabi tutulmuyorsa eritrosit süspansiyonu gibidir.
 - Metilen mavisi/ultraviyole (UV) ışık gibi inaktivasyon uygulanıyorsa risk çok düşüktür
- Saklama: -18/-25 °C'de 1 yıl
 - Kullanılmadan önce kan merkezinde plazma eritici cihazlar ile 30–37°C arasında eritilmelidir.
 - Çözündükten sonra buzdolabında +2 ile +6°C arasında 24 saat saklanabilir.
- Endikasyon:
 - Multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri
 - Kronik karaciğer hastalığı
 - Kumadin aşırı dozu
 - Masif transfüzyon
 - Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIK)
 - Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- Dozaj: 10–20 mL/kg
- Uygulama:
 - ABO uyumu olmalıdır.
 - Rh uyumu aranmaz.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - Eritildikten sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır (Labil pıhtılaşma faktörleri hızla parçalanır)
 - Işınlama ve filtrasyon önerilmez

yeterlidir (1 torba/10 kg). Her 1 torba fibrinojeni 10 mg/dL artırır. Fibrinojen yarı ömrü yaklaşık 2-4 gündür. Ancak fibrinojen dozunu ayarlamak için günlük düzey takibi gereklidir. Çünkü fibrinojen düzeyi zamanla değişebilir. Hipofibrinojenemi tedavi süresi klinik duruma göre değişkenlik göstermektedir. Cerrahi işlem veya major travma sonrası 2-3 hafta günlük fibrinojen verilir. Minör travmada tek gün fibrinojen verilmesi 100 mg/dL'ye çıkarılması için yeterlidir. Kriyopresipitatların genel özellikleri Tablo 10'da verilmiştir.

Granülosit transfüzyonu: Donörlerden aferez yöntemi ile elde edilir. 200-300 cc plazma ile karıştırılır. Tam kan süspansiyonundan "buffy coat" olarak da yeni doğanlar için hazırlanabilir. Granülosit süspansiyonlarının; hazırlanmasının güç olması, yüksek dozda kullanım gerekliliği, maliyetinin yüksekliği ve ciddi yan etkileri nedeni ile kullanım alanları oldukça sınırlıdır. Hastada mutlak nötropeni (nötrofil sayısı $<0.5 \times 10^9/L$) varsa, 24-48 saattir devam eden ispatlanmış bir enfeksiyon varsa; bu enfeksiyon uygun antibiyoterapiye ve diğer tedavi şekillerine cevap vermiyorsa ve kemik iliğinde myeloid hipoplazi bulunmasına karşın bunun birkaç günden uzun süreceği, ama zamanı gelince tekrar normale dö-

Tablo 10. Kriyopresipitat özellikleri

- Tanım: TDP'nin +4°C'de kontrollü olarak eritilmesi sırasında oluşan presipitatın 10–20 mL plazma içinde süspansiyonu ile hazırlanır.
- İçerik:
 - Fibrinojen: 150–300 mg/torba
 - FVIII: 80–120 Ü/torba
 - FXIII: 40–60 IU /torba
 - vWF: 80–120 IU/torba
- Ünite: Genellikle tek donör ya da 6 veya daha fazla donörden havuzlanmış plazma torbaları halinde sağlanır.
- İnfeksiyon riski: Plazmadaki gibidir, fakat bir erişkin dozu en az 6 farklı donöre maruz kalmayı gerektirir.
- Saklama: -18°C ve daha soğukta 1 yıl
- Endikasyon:
 - Hipofibrinojenemi/ Disfibrinojenemi
 - FVIII eksikliği
 - FXIII eksikliği
 - Von Willebrand hastalığı
 - Üremik trombositopati
- Uygulama:
 - ABO uygun ürün kullanılmalıdır.
 - Rh uyumu aranmaz.
 - Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
 - 37°C'de plazma çözücülerde çözündürülür.
 - Eritildikten sonra 6 saat içinde infüze edilmelidir (+20–24°C'de).
 - Kriyopresipitat üniteleri havuzlanmış ise 4 saat içinde kullanılmalıdır.
 - Işınlama ve filtrasyon önerilmez

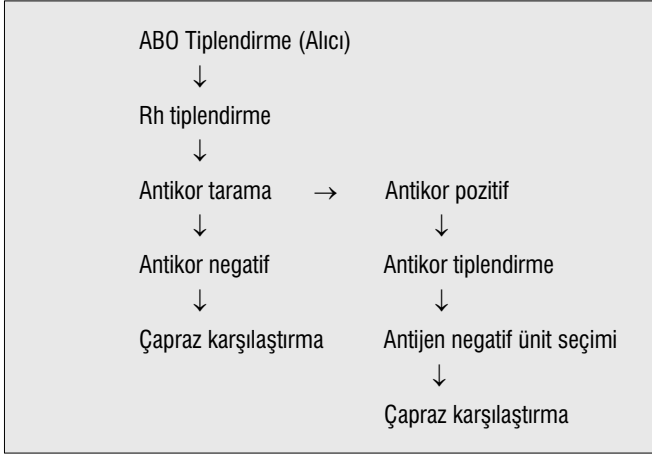
neceğine inanıldığında yapılmalıdır (15). Her ünite $> 1 \times 10^{10}$ granülosit, değişik miktarda lenfosit, trombosit ve eritrosit içerir. Granülosit transfüzyonu alıcıda 1.000/uL veya daha fazla granülosit artışına neden olur.

Granülosit transfüzyonunun dozu ve süresi konusunda genel kabul görmüş kriterler yoktur ancak, klinik olarak yararını göstermek için en az 4–7 gün transfüzyon devam etmelidir. Lökosit filtrelerinin kullanımı kontrendikedir, standart kan filtreleri kullanılabilir. Granülositler 20- 24 °C'de muhafaza edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede hastaya transfüze edilmelidir, saklama süresi toplandığı süreden itibaren 8 saati geçmemelidir. Granülosit konsantreleri graft-versus-host hastalığını önlemek amacıyla 2500 cGy ışınıyla ışınlanmalıdır. Transfüzyon öncesi eritrosit uygunluk testi yapılmalıdır. Granülosit toplanmasını kolaylaştırmak amacıyla donöre sedimente edici özelliği olan bir ajan olan hidroksietil starch (HES) veya kortikosteroidler uygulanabilir. Granülosit koloni uyarıcı faktörün de etkili olduğu saptanmıştır. Bu ajanların kombine kullanılmasıyla daha iyi sonuçlar alınmaktadır.

Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri

Kan grubu serolojisi, vericiden antijenik olarak tam uyumlu olmayan alıcıya transfüze edildiğinde yabancı olarak tanımlanabilen, eritrosit yüzeyindeki antijenik maddelerin varlığının test edilmesidir (16,17). Eritrositlerinde belirli antijenik





Şekil 1. Transfüzyon öncesi testleri

yapılar eksik olan bir birey, allojenik eritrosit antijenleri ile karşılaştığında bunlara karşı alloantikör üretme potansiyellerine sahiptir (1). Bazı eritrosit antikörleri ise belirgin bir duyarlaştırıcı maruziyet olmaksızın oluşabilir. Bunlar “doğal antikörler” olarak isimlendirilen ABO grup antijenlerini hedef alan anti-A ve anti-B antikörlerdir (18,19).

Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri kan grubu tiplendirme ve antikör tarama işlemi ile başlar. Tiplendirme testleri ile alıcının ABO ve Rh tipi belirlenir. ABO grubu dışındaki antikörleri araştırmak için antikör tarama testleri yapılır. Antikör tespit edilirse antikörün özelliğini belirlemek için antikör tanımlama yapılmalıdır. Antikör tanımlanırsa ABO/Rh uygun ve antikora cevap olan antijen için negatif olan eritrosit üniteleri taranır. Daha sonra bu seçilen ünitelerin uygunluğu çapraz karşılaştırma testi (CM) ile değerlendirilir (16-21) (Şekil 1). Karşılaştırma testleri için serum veya plazma kullanılabilir. Serum kullanıldığında test sistemindeki eritrosit hücreleri yıkanmalı ve EDTA içeren salin ile süspansiyon edilmelidir. Plazma kullanıldığında ise EDTA içeren salin kullanılması gerekli değildir (21, 22).

Transfüzyon komplikasyonları

Donör komponentlerinin alıcıya uygunluğunu saptamada ortaya çıkabilecek hataları önlemek; aynı zamanda transfüzyon reaksiyonlarını tanımak ve kısa sürede en uygun tedaviyi uygulamak hastanın bakımını üstlenen doktor ve hemşirenin sorumluluğudur. Transfüzyona başlamadan önce ve transfüzyon sırasında yapılacak olan bazı basit uygulamalar çok ciddi reaksiyonların gelişmesini önleyebilir. Transfüzyona başlamadan önce mutlaka alıcının doğru kişi olduğundan emin olunmalıdır. Kan ve komponentlerini uygulamadan önce torbanın inspeksiyonu önemlidir. Hemoliz varlığı, renk değişikliği, yoğun bir kıvam ve çökeltilerin varlığı söz konusuysa kan bankasına iade edilmelidir. Transfüzyon öncesi ve sonrası vital bulgular kaydedilmelidir. Herhangi bir transfüzyon reaksiyonu gelişirse transfüzyon hemen sonlandırılmalı

Tablo 11. Erken transfüzyon komplikasyonları

Reaksiyon	Akut
İmmün	Hemoliz
	Ateş
	Alerji
	Anafilaksi
	Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı
İmmün olmayan	Hemoliz
	Sepsis
	Dolaşım yüklenmesi
	Hipotansiyon
	Metabolik komplikasyonlar
	Dilüsyon
	Hipotermi
	Emboli

ve uygun tedavi başlatılmalıdır (16). Elektif uygulamalarda her ünite için ilk 25- 50 ml çok yavaş olarak 10-15 dakikada verilmeli ve hastanın vital fonksiyonları çok yakından izlenmelidir. Yaşamı tehdit eden bazı reaksiyonlar genellikle sadece az miktarda kanın infüzyonu sonrası gelişebilir. Daha sonra ise hız hastanın kardiyovasküler durumuna, verilecek ünitelerin sayısına ve hastanın toleransına göre belirlenir. Aynı setten %0.9'luk NaCl dışında hiçbir ilaç veya solüsyon uygulamamalıdır. Özellikle Ringer laktat veya kalsiyum içeren diğer solüsyonlar kesinlikle kan veya komponentleriyle beraber uygulanmamalıdır. Kan ve komponentlerinin uygulaması sırasında veya sonrasında gelişebilecek erken reaksiyonlar ve sınıflaması Tablo-11'de gösterilmiştir.

Erken komplikasyonlar

Transfüzyon sırasında veya ilk 24 saat içinde izlenen yan etkiler olarak tanımlanır. Akut transfüzyon komplikasyonları immünolojik ve non-immünolojik olarak sınıflandırılabilir. İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları, transfüze edilen eritrosit, lökosit, trombosit ve plazma proteinlerinin alıcıda antikör yapımını stimüle etmesiyle ortaya çıkarlar. Non-immünolojik reaksiyonlar ise transfüze edilen kan ürününün fiziksel ve kimyasal özelliğinden dolayı oluşurlar (2).

İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (AHTR): Uygun olmayan kan transfüzyonunu takiben kısa sürede meydana gelen intravasküler hemolizle karakterizedir. AHTR'ların çoğu eritrosit süspansiyonuna bağlıdır. TDP ve trombosit konsantrasyonları gibi eritrosit antikörleri içeren fakat hiç eritrosit içermeyen

yen veya çok az eritrosit içeren kan komponentleri de nadiren sebep olabilir. Genellikle kan bankasında kayıt sistemindeki bir hatadan veya hastaya bir başka hastanın kanının yanlışlıkla takılmasından kaynaklanmaktadır. Daha nadiren, transfüzyonla birlikte 5% Dekstroz, ringer laktat ve intravenöz ilaçlar gibi uygunsuz sıvıların verilmesi de neden olabilir. Donörün eritrositlerindeki herhangi bir antijenle, alıcıda bu antijene karşı bulunan antikorun reaksiyonu sonucu meydana gelir. İntravasküler hemolize yol açan antikorların başında anti-ABO gelir. Bunun yanında Jk^a, K ve Fy^a'ya bağlı hemolizlerde görülebilmektedir. Antijen-antikor birleşmesi kompleman aktivasyonuna, kompleman aktivasyonu ise eritrosit membranının membran atak kompleksi tarafından yıkılmasına neden olarak intravasküler hemolizi oluşturur. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun görülme sıklığı, verilen her bir ünite kan ürünü başına 1/38.000 olarak bildirilmektedir (22,23). Talasemi, orak hücreli anemi ve lösemi gibi sık transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda alloimmünizasyon daha sık görülmektedir. Bu durum transfüzyona rağmen yeterli hemoglobin artışı olmaması ve transfüzyon sırasında ateş yanıtı olarak ortaya çıkabilir.

Semptomlar uygun olmayan kanın transfüzyonuna başlanmasını izleyen birkaç dakika içinde veya birkaç saat sonra başlar. Huzursuzluk, ateş, titreme, kusma, göğüs ve sırt ağrısı, dispne, taşikardi, ürtiker başlıca semptomlardır. Zamanla hipotansiyon, şok, DIK ve akut böbrek yetmezliği tabloya eklenebilir. Operasyon sırasında aşırı kanama ve sızıntı AHTR açısından uyanık olmayı gerektiren bulgulardandır. Klinik tablonun ağırlığı ile verilen kanın miktarı arasında doğrusal bir ilişki vardır.

Ayrıca antikor düzeyi de reaksiyonun şiddetini etkilemektedir. Transfüzyon yapılan hastalarda akut hemolitik transfüzyon reaksiyonundan kaynaklanan mortalite oranı 1/600.000 ile 1/1.800.000 ünite, gelişen akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda mortalite oranı ise %25-40 arasında değişmektedir. Yaygın hemoliz, hayatı tehdit eden ABY, DIK ve şok en önemli mortalite nedenleri arasındadır. (23,24).

Tedavide yapılması gereken ilk uygulama transfüzyonun sonlandırılmasıdır. Hastadan alınan kan örneği ile birlikte transfüze edilen kan, kan bankasına gönderilmelidir. Transfüzyon öncesi yapılan uygunluk testlerinin kayıtları kontrol edilmeli ve kan grupları ile Cross-match işlemi tekrarlanmalıdır. Hemoliz varlığını belirlemek için tüm testler (Hb düzeyi, trombosit sayısı, LDH, bilirubin düzeyleri, haptoglobin, coombs testi, hemoglobinüri tayini) ile koagülasyon testleri (aPTT, PT, fibrinojen düzeyi, d-dimer) (erken dönemde normal olabilir) yapılmalıdır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda hastanın direkt Coombs testi pozitif bulunur. Ayrıca Serum LDH düzeyi yüksekliği, serum haptoglobin düzeyinin azalması, hemosiderinüri, hemoglobinüri ve indirekt bilirubin yüksekliği gibi intravasküler hemolize ait laboratuvar bulguları saptanır. Hastaya serum fizyolojik in-

füzyonuna başlanarak idrar volümünün 100 mL/saat üzerinde tutulması gereklidir. Bu amaçla furosemid (40-120 mg IV) ve/veya mannitol infüzyonu (%20 mannitol 30-60 dk, 100ml/m² takiben 12 saatte 30 mL/m²/saat) kullanılabilir. 40-70 mEq/saat bikarbonat verilerek idrarın alkali yapılması (idrar pH=7.0 üzeri), hemoglobinin asit hematin şeklinde distal tübe çökmesini önleyebilir. Ağır olgularda yüksek doz steroid, oksijen, kardiyak outputun korunması için adrenalin veya dopamin verilmesi gerekebilir. Renal yetmezlik geliştiğinde hemodiyaliz uygulaması hastalarda hayat kurtarıcı olabilmektedir. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama, fibrinojen düzeyinde düşme, D-Dimer düzeyinde artış, hastada DIC geliştiğine dair bulgu olabilir. Bu durumda trombosit, kriopresipitat ve TDP transfüzyonu düşünülmelidir. Masif intravasküler hemolitik transfüzyon reaksiyonunda uygulanabilecek bir diğer tedavi yöntemi de terapötik eritrosit değişimidir. Bu işlemle uyumsuz eritrositlerin sayısı azaltılabilir (25).

AHTR gelişimini önlemek için yapılması gerekenler:

- 1) Kan grubu tayini ve antikor tarama testlerinin doğru ve eksiksiz yapılması
- 2) Çapraz karşılaştırma ve uygunluk testlerinin eksiksiz yapılması
- 3) Operasyona gidecek hastalara hasta bilgileri ve kan grubunu içeren bileklik takılması
- 4) Transfüzyon öncesi hasta bilgileri ile kan ürünü üzerindeki bilgilerin karşılaştırılması, kan grubu uyumuna bakılması
- 5) Kan verilen setten %0.9'luk SF dışında mayi verilmemesi

Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu (FNHTR):

En sık görülen transfüzyon reaksiyonlarından biridir (%0,5-2). Transfüzyonu izleyen 30. dakika ile birkaç saat arasında meydana gelir. Başka bir nedene bağlı olmadan vücut ısısının 1 °C'den fazla artışı ve baş ağrısı en önemli bulgulardır. Trombosit, lökosit antijenleri ve plazma proteinlerine karşı gelişen immün reaksiyonlara bağlıdır (sitokin artışı; TNF, IL-1 gibi). Bu nedenle daha önce transfüzyon yapılmış hastalar ve multipar kadınlar FNHTR için risk taşırlar. Klinik tablo akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, TRALI ve bakteriyemi ile karışabilir. Bu nedenle febril reaksiyon oluştuğunda transfüzyona ara verilmeli ve ayırıcı tanı yapılmalıdır. Tedavide antipiretiklerle ateşi kontrol altına almak yeterlidir ve ateş düştükten sonra transfüzyona aynı ürünle devam edilebilir. FNHTR'da histamin salınımı olmadığından antihistaminik tedavisinin yeri yoktur. Ancak klinik pratikte gereksiz yere sıklıkla uygulanmaktadır. Aşırı titreme olursa meperidin verilebilir.

FNHTR gelişimini engellemek için kan ürünlerindeki lökositleri uzaklaştırmalıdır. Ancak lökositlerden salgılanan sitokin-



ler de febril transfüzyon reaksiyonuna yol açabildiğinden lökosit uzaklaştırma işlemi kanın depolanmasından önce yapılmalıdır. Tüm bu önlemlere rağmen tekrarlayan febril transfüzyon reaksiyonu görülen hastalara, transfüzyon öncesi antipiretik (asetaminofen) veya kortikosteroidlerle premedikasyon yapılabilir (25).

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) : Genellikle kan ürününün verilmesini takiben ilk 6 saatte ortaya çıkan takipne, taşikardi, siyanoz, dispne ve ateşle karakterize bir tablo olup bazı hastalarda hipotansiyon da görülebilir. Sıklığı 1/5.000 olarak bildirilmektedir. Hastalarda kardiyak fonksiyonlar normal, ancak bilateral pulmoner ödem tablosu mevcuttur. Hastanın fizik incelemesinde; oskültasyonda akciğer sesleri azalmıştır ve akciğerlerde iki taraflı yaygın krepitasyon duyulur. Hastada derin hipoksemi mevcuttur. PaO₂/FiO₂ oranı 300 mmHg'nin altındadır. Pulmoner arter wedge basıncı 18 mm Hg'nin altındadır. Akciğer radyografisinde bilateral infiltrasyon izlenir (26-28).

Donördeki lökosit antikorlarının alıcıdaki lökosit antijenleri ile reaksiyonu sonucu oluşan küçük agregatlar pulmoner mikrosirkülasyonda tıkaçlara yol açar. Olguların önemli bir kısmında granulosit veya HLA sınıf I antikorlar saptanır. Bazı olgularda ise alıcının hücrelerine karşı donör plazmasında HLA sınıf II antikorlara rastlanmıştır. Ancak olguların tümünde lökosit antikorları saptanamamaktadır. Bu nedenle banka kanındaki hücresel komponentlerin parçalanması ile açığa çıkan lisofosfatidilkolinaz gibi biyolojik aktif lipidlerin de TRALI oluşumunda etkili olduğu, bu tür lipidlerin "platelet activating factör" reseptörlerine bağlanarak pulmoner yatakta hasar oluşturdukları ileri sürülmektedir (27). Akciğer mikro damar yatağında nötrofil agregasyonu ve aktivasyonu, antijen-antikor etkileşimi, pulmoner endotelial hasar, vasküler permeabilite değişikliği, kapiller kaçış ve TRALI klinik tablosu oluşur.

Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur. Öncelikle kardiyojenik pulmoner ödem ve volüm yükünden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Klinik tablo diğer ARDS olgularından daha selim seyreder. Ağır hipoksemi varlığında mekanik ventilasyon etkin olabilmektedir. Diüretik tedavisi genellikle etkili değildir. Özellikle hipotansif hastalarda tabloyu ağırlaştırabilir. Kortikosteroidlerin etkili olduğuna dair kontrollü çalışma bulunmamaktadır (28).

Transfüzyonu takiben hızla başlayan ve solunum yetmezliği yapabilecek dolaşım yüklenmesi, anaflaktik reaksiyonlar, bakteriyel kontaminasyon ve hemolitik transfüzyon reaksiyonları gibi tüm nedenler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Allerjik transfüzyon reaksiyonu: Görülme sıklığı %1-2'dir. Kaşıntı, ürtiker gibi basit bulgulardan bronkospazm, anji-

onörotik ödem, anaflaktik reaksiyona kadar uzanan ciddi tablolarla kendini gösterebilir (1,2). Alerjik reaksiyon görülme sıklığı 1/30-100/ünite iken anaflaktik reaksiyon sıklığı 1/150.000/ünitedir.

Donör plazmasında bulunan proteinlere karşı oluşan antikorlar allerjik transfüzyon reaksiyonuna yol açmaktadır. Herhangi bir kan ürünü ile oluşabilir. Tam kan, plazma ve trombosit süspansiyonunda daha sıktır. IgA eksikliği olan hastaya, IgA düzeyi normal donörden alınan kan ürünü verildiğinde anaflaktik reaksiyon oluşabilmektedir. Çünkü bu hastalarda anti-IgA antikorları mevcuttur (29).

Histamin allerjik yanıtın primer aracıdır bu nedenle hafif olgular antihistaminik verilerek kontrol edilebilir ve transfüzyonun kesilmesine gerek yoktur. Bu amaçla klofeniramine (antihistaminik) 10-20 mg IV/IM verilebilir. Ancak bronkospazm, anjiörotik ödem veya anaflaktik reaksiyon varlığında transfüzyon sonlandırılmalı ve anafilaksi tedavisi uygulanmalıdır. Sık allerjik reaksiyon geliştiren hastalarda transfüzyondan 30 dakika önce antihistaminik uygulanması, yıkanmış eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının tercih edilmesi gerekir. Hastanın IgA düzeyi düşükse, IgA düzeyi düşük donörden kan ürünü temin edilmesi önerilmektedir (22, 23).

Non-immünolojik transfüzyon reaksiyonları

Volüm Yüklenmesi: Transfüzyon volüm yüklenmesine bağlı akut pulmoner ödeme neden olabilir (6,15). Kan hacmini hızla artırmak kardiyak ve pulmoner fonksiyonları bozuk olan veya artmış plazma hacimli kronik anemili hastalar tarafından iyi tolere edilemez. Büyük miktarlarda interstisyel sıvıyı vasküler alana çeken %25'lik albumin infüzyonu da dolaşım yüklenmesine neden olabilir. Transfüzyon sırasında veya hemen sonra nefes darlığı, siyanoz, ortopne, şiddetli baş ağrısı, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gelişirse hipervolemi düşünülmelidir. Bu hastalara transfüzyona başlarken 40 mg furosemid vermek ve transfüzyon hızını 1-3 mL/kg/saat tutmakta fayda vardır. Hastanın aldığı ve çıkarıldığı sıvı arasındaki dengesizliğin görülmesi tanı koydurucudur. İnfüzyon durdurulduğunda ve hasta oturur pozisyona getirildiğinde semptomlar genellikle düzelir. Diüretikler ve oksijen sıklıkla kullanılır. Semptomlar düzelmezse daha agresif bir tedavi (flebotomi) gerekebilir. Devam eden hızlı kanamalar haricinde anemik hastalara yavaş transfüzyon uygulamak gerekir. Çok hassas hastalarda transfüzyon komponentleri bölünebilir.

Septik şok: Günümüzde nadir karşılaşılan bir komplikasyondur. Transfüzyon yapılan üründe bakteri bulunmasına bağlıdır (6,15). Enfekte kanın küçük volümde transfüzyonundan hemen sonra yüksek ateş, bulantı, kusma ve hipotansiyon ile kendini gösterir. Bunu DIC, renal yetmezlik ve şok izler.

Septik şoktan şüphe edildiğinde transfüzyon hemen durdurulur ve IV antibiyotik tedavisi başlanır, hastadan alınan kan ve transfüze edilen kan ürününden gram boyama, kültür gibi mikrobiyolojik testler yapılmalıdır. Septik şok komplikasyonu gelişimini önlemek için donasyon öncesi donörün sorgulaması çok iyi yapılmalı, uygun asepsi koşullarında kan alınmalı, transfüzyon filtrasyon ile yapılmalı ve kan ürünü buzdolabından çıkarıldıktan sonra 30 dakikadan fazla bekletilmemelidir.

Bakteriyel kontaminasyonu ve proliferasyonu önlemek için:

- Kan ürünü kan bankasında ve kan saklama dolaplarında muhafaza edilmelidir.
- Eritrosit süspansiyonu oda ısısında (20-24 °C) 4 saat içinde kullanılmalıdır.
 - Transfüzyonun bitimine kadar maksimum 4 saat geçmelidir.
 - Daha yavaş verilmesi gereken durumlarda daha küçük pediatrik torbalara ürünler konmalı ve maksimum 4 saatte transfüzyon bitirilmelidir.
- Eritrosit veya tam kan herhangi bir nedenle kan bankası saklama dolabının dışına çıkarıldıysa:
 - Oda ısısında ise 4 saatte, buzdolabında ise (1-6 °C) 24 saat içinde tüketilmelidir. Aksi takdirde ürün imha edilmelidir.
- Trombositler 5 günlük raf ömründen sonra kullanılmamalıdır ve transfüzyon 30 dakikada bitirilmelidir.
- TDP ve kriyopresipitat eritildikten sonra oda ısısında 4 saat veya buzdolabında 24 saatden fazla bekletilmemelidir ve transfüzyon süresi 4 saati geçmemelidir.
- İdeal Kan Bankacılığında Kan Merkezini terk eden kan tekrar Kan Merkezine dönmemelidir.
- Soğutucu ve yalıtılmış saklama kaplarıyla (<10 °C) transport yapılmayan kanlar 30 dakika içinde Kan Merkezine iade edilmelidir (özel taşıyıcı kaplarda 24 saat kalabilir).
- Kan Merkezi dışında servislerde kesinlikle kan ve kan ürünü saklanmamalıdır.

Massif Transfüzyon: Hastaya 24 saat içinde total kan volümüne eşit miktarda transfüzyon yapılması, 10 üniteden fazla tam kan veya 20 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi masif kan transfüzyonu olarak adlandırılır. Masif transfüzyon çoğu kez hayat kurtarıcı bazende ciddi yan etkilere yol açabilmektedir. Bunların başlıcaları metabolik yan etkiler (metabolik asidoz, hiperpotasemi ve hipokalsemi), hipotermi, dilüsyon ve pulmoner mikroembolizasyondur.

Sitrat Toksikitesi ve Metabolik Yan Etkiler: Kan bankasında saklanmakta olan kanda potasyum düzeyi, saklama

zamanına bağlı olarak yükselmektedir. Fazla miktarda kanı hızlı olarak transfüze etmek hastada hiperpotasemiye yol açabilmektedir. Özellikle renal yetmezlik, şokla birlikte asidoz ve hemolizi olan hastalarda bu durumla daha sık karşılaşılır. Kan ürünlerinde antikoagülan olarak kullanılan sitrat, karaciğerde metabolize olur. Masif transfüzyonda, karaciğer yetmezliğinde ve şokta sitrat miktarı artar. Artmış sitrat düzeyi de hipokalsemiye yol açabilmektedir. Bu durumda intravenöz kalsiyum verilmesi gerekmektedir.

Hipotermi: Fazla miktarda soğuk kanın transfüzyonu hastada hipotermiye yol açabilmektedir. Hipotermi hemoglobinin oksijene ilgisini artırır, alkalozu yol açar, eritrositlerdeki 2,3 DPG düzeyini azaltır, trombosit fonksiyonlarını bozar ve karaciğerin sitrati metabolize etme etkisini azaltır. Soğuk kan, santral venöz kateterle atriuma yakın bir noktaya veriliyorsa ciddi aritmiye yol açabilmektedir. Hastaya verilen IV solüsyonların ısıtılması, solunum yaptırılan gazın ısıtılması etkili olabilmektedir. Dakikada 50 ml'nin üzerinde yapılan transfüzyonlarda, hastada yüksek titrede soğuk agglutinin varlığında ve exchange transfüzyonlarda kanı ısıtmak gerekebilir. Bu durumlarda özel cihazlar yardımıyla kan ısıtılmalıdır. Ancak 42°C'nin üzerinde kanı ısıtmak ise hemolize neden olabilmektedir.

Dilüsyon: Yüksek volümlerde uygulanan transfüzyon trombosit ve labil koagülasyon faktörlerinin dilüsyonuna yol açabilmektedir. Bu etki şok, sepsis ve DIC varlığında daha belirgin olmaktadır. Masif transfüzyon yapılan olgularda hipotermi yoksa dilüsyonel trombositopeni genellikle mikrovasküler kanamalara yol açmaz. Mikrovasküler kanama varlığında trombosit süspansiyonu vermek, trombositopeniyi düzeltmek yanında koagülasyon faktörlerini de karşılayacağından kanamayı kısa sürede kontrol altına alacaktır. Dilüsyonun yol açtığı trombositopenide trombosit sayısı 50.000/µl'nin altında veya 100.000/µl'nin altında ve hızla düşmeye devam ediyorsa trombosit süspansiyonu verilmesi düşünülmelidir.

Hipotansif reaksiyonlar: Son yıllarda tanımlanmış bir reaksiyondur. Sistolik veya diastolik kan basıncının transfüzyon öncesi ölçümlere göre 10 mmHg veya daha fazla düşmesi olarak tanımlanır. Hipotansiyon transfüzyon sırasında başlar. ACE inhibitörü kullanan hastalara negatif yüklü lökosit filtreleri ile eritrosit veya trombosit süspansiyonu verilmesiyle açığa çıkan bradikininin hastada metabolize olamaması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ACE inhibitörü kullanan hastalarda transfüzyon esnasında lökosit filtreleri kullanırken hipotansif reaksiyon gelişme olasılığı nedeniyle dikkatli olmak gerekmektedir.

Pulmoner Mikroembolizasyon: Bekleyen banka kanında granulosit, trombosit ve fibrin liflerinin oluşturduğu mik-



roagregatlar pulmoner embolilere neden olabilmektedir. ARDS'ye katkıları olduğu düşünülmüştür. Buna karşılık transfüzyonu takiben meydana gelen ARDS daha çok hipovolemik şok nedeniyle oluşan doku hasarından kaynaklanmaktadır. Rutinde kullanılan transfüzyon filtrelerindeki por çapı 170 µm olup bu genişlik mikroagregatların geçişini engelleyememektedir. Pulmoner disfonksiyonu olan, kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda mikroagregatların geçişini engelleyen filtreler kullanılması tablonun gelişimini engellemektedir. Buffy-coat azaltılmış eritrositlerin kullanımı ARDS olasılığını azaltacaktır.

Kaynaklar

- Hillman RS, Kenneth AA: Blood Component Therapy. In: Hematology in Clinical Practice . 3rd ed. 2002, 407-416.
- Vengelen-Tyler V (ed). Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 558-559.
- Allain JP, Williamson LM. How can we best achieve optimal transfusion practice? Medical Journal of Australia 1997;167:462-463.
- Öztürk G. Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum dizisi No: 44-Mayıs 2005; 43-54.
- Lane TA (ed.). Blood Components In: Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 3-33.
- Arslan Ö. Kan transfüzyonu tedavisi. (Çeviri 2002). American Association Blood Banks, Triulzi DJ, ED.1999.
- Rossi EC, Simon EL, Moss GS, Gould SA (eds). Transfusion Reactions. In: Principles of Transfusion Medicine. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996: 747-812.
- Davenport RD. Management of Transfusion Reactions. In: Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice. Mintz PD (ed) Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1999: 359-78.
- Altuntas F. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda transfüzyon prensipleri. Kan merkezleri ve transfüzyon derneği kongresi, 28 Ekim- 1 Kasım, 2006, Antalya.
- Altuntas F, Paranjape G, Rawal A, Burner J, Sarode R. Transfusion practice In T-Activation Syndrome: To Wash or Not To Wash? AABB- 2005-Seattle, USA.
- Sarode R, Altuntas F. Blood bank issues associated with red cell exchanges in sickle cell disease. J Clin Apher. 2006 Dec; 21(4): 271-273.
- Altuntas F. Donor plateletapheresis. 15th Congress of the Interdisciplinary European Society For Haemapheresis and Haemotherapy (ESFH), October 05–09, 2005, Antalya/Turkey.
- Gottschall JL, Menitove JE: Transfusion: Blood and Blood Components. In Manual of Clinical Hematology 3rd ed. Mazza JJ (ed). Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2002: 369-88.
- Altuntas F, Aydogdu I, Kabukcu S, Kocyigit I, Cıkım K, Sarı I, Erkut MA, Eser B, Ozturk A, Kaya E, Cetin M, Keskin A, Unal A. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective multicenter study. Transfus Apher Sci 2007;36(1):57-67.
- Snyder EL: Transfusion Reactions. In: Hematology Basic Principles and Practice 3rd ed. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). Philadelphia, PA, Churchill Livingstone. 2000: 2300-2310.
- Rowley M, Milkins C. Laboratory aspects of blood transfusion. In: Dacie and Lewis Practical Haematology. 10th. Philadelphia: Elsevier; 2005: 523-554.
- Petrides M. Pretransfusion Compability Testing. In: Petrides M, Stack G. Practical Guide to transfusion Medicine. 13th ed. Maryland: AABB press; 2001:19-42.
- Marcus DM. The ABO and Lewis blood-group system. Immunochimistry, genetics and relation to human disease. N Engl J Med 1969;280:994-1006.
- Coutinho A, Kazatchkine MD, Avrameas S: Natural autoantibodies. Curr Opin Immunol 1995;7:812-818.
- Altuntas F. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. Türkiye klinikleri Transfüzyon özel sayısı 2007
- Chapman JF, Elliott C, Knowles SM, Milkins CE, Poole GD. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion Medicine 2004;14:59–73
- Beytler E. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In:Hematology. Eds .Beutler E, Lichtman MA, Collier BS et al. Sixth ed. McGraw-Hill, 2001:1879-1892.
- Galel SA, Malone JM, Viele MK. Transfusion Medicine. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Eds. Greer JP, Foerester J, Lukens JN et al. Eleventh Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2004;831-82.
- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH et al. Blood transfusion (First of two parts). N Engl J Med. 1999, 340(6): 438-447.
- Lane TA (Ed.). Transfusion reactions In:Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD:American Association of Blood Banks, 1996:103-115.
- Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. Blood, 2005;105(6):2266-2273.
- Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood, 2003;101(2):454-62.
- Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury. Chest, 2004;126(1):249-258.
- Sandler SG, Eckrich R, Malamut D et al. Hemagglutination assay for the diagnosis and prevention of IgA anaphylactic transfusion reactions. Blood, 1994;84(6):2031-2035.

KANSER VE ANEMİ: EPO KULLANIM KILAVUZU

Gürhan Kadıköylü

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Kanserli hastaların %30-90'ında anemi görülmektedir. Anemi sıklığı kanserin evresi ve süresi yanı sıra uygulanan kemoterapi, cerrahi ve radyoterapiye bağlı olarak değişmektedir. Anemili hastalarda halsizlik (%70-90) en önemli yakınmadır. Fiziksel işlevleri yanında emosyonel ve kognitif işlevler anemiyle etkilenmektedir. Anemi hem yaşam kalitesini bozmakta, hem de mortalite ve morbiditeyi de arttırmaktadır. Lokal olarak tümör kontrolünü zorlaştığı gibitümör hipoksisi nedeniyle angiogenezi uyarılmakta tümörün ağırlığını artırarak, radyoterapi ve kemoterapiye direnç geliştirmektedir.

Kanser anemisinin etiyolojisi multifaktöriyeldir. Tümör ilişkili olarak akut ve kronik kan kayıpları, kaşeksi ve malnütrisyon, B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliği, hemoliz, kemik iliği infiltrasyonu, hemofagositoz, miyelodisplazi, kemoterapi ve radyoterapinin kemik iliğini ve eritropoetin (EPO) sentezinin baskılanması (sis-platin), gerek hastalığa bağlı gerekse de ilaçlarla ilişkili olarak saf eritroid seri aplazisi anemiye yol açabilir. Kanserde immun sistemin aktivasyonu ile ilişkili olarak monosit ve makrofajlardan interferon-gama (IFN- γ), interlökin-1 (IL-1), tümör nekrozu yapan faktör (TNF- α) gibi proinflatuar sitokinlerin salınımı ile EPO salınımı ya da EPO'ye periferde yanıt azalarak kronik hastalıklar anemisi izlenebilir. Sitokinler koloni uyarıcı birim-eritroid (CFU-E), patlama oluşturan birim-eritroid (BFU-E) baskılanması ile eritroid öncü hücrelerinin azalmasına neden olabilir. Sitokinlerin başka bir etkisi de karaciğerden peptid yapısındaki hepsidin salınımına yol açmasıdır. İnflamasyon, enfeksiyon ve kanserde hepsidin demir emilimini azaltıp makrofajlardan demir serbestleşmesine engel olarak kronik hastalık anemisine yol açar. Özellikle jinekolojik, prostat ve baş-boyun kanserli hastalarda tümör hipoksisine bağlı olarak hipoksi uyaran faktör (HIF-1) ekspresyonunun artışı da anemiye patogenezinde suçlanan faktörlerdir. Demir utilizasyonunun azalması, eritrosit yaşam süresinin kısalması da anemiye katkıda bulunan diğer faktörlerdir.

Kanserli hastalarda anemi nedenleri;

- 1- Akut/kronik kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisi
- 2- Hemolitik (mikroanjiopatik ve oto-immun) anemi
- 3- Miyelofitizik anemi (kemik iliği infiltrasyonu)
- 4- Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı gelişen kemik iliği baskılanması
- 5- Saf eritroid seri aplazisi
- 6- Kronik hastalıklar anemisi
- 7- Miyelodisplastik sendrom
- 8- Megaloblastik anemi
- 9- Diğer nedenler (hemofagositoz, ilaçlar, postgastrektomi, malnutrisyon, hipersplenizm)

Demir eksikliği anemisi gastrointestinal sistem (GİS) kanserlerinin çoğunlukla ilk belirtisidir. GİS'den günlük ortalama 3-6 ml kan kaybı demir eksikliği anemisine neden olmaktadır. Çekum kanserleri anemi ortaya çıkana kadar sessiz kalabilir. Kolon kanserleri yanı sıra, mide ve ampulla Wateri kanserlerinde de demir eksikliği gelişebilir. Bu nedenle özellikle 45-50 yaşın üzerindeki demir eksikliği şüphelenen hastalarda GİS kanserleri araştırılmalı ve özellikle de kolonoskopi yapılmalıdır. Jinekolojik kanserler vajinal kan kaybına, mesane kanseri hematüriye ve akciğer karsinomu da hemoptiziye yol açarak demir eksikliği anemisine neden olabilir. Demir eksikliği anemisinde, periferik kanda hipokromi, mikrositoz, anizopoikilositöz, sigara, kalem hücreleri görülür. Laboratuvar incelemelerinde ortalama eritrosit hacminde azalma (OEH), eritrosit dağılım genişliğinde artma (RDW), serum demirinde ve demir saturasyonunda azalma, demir bağlama kapasitesinde ve soluble transferin reseptörlerinde artma görülür. Trombositöz çoğunlukla vardır. Demir depolarının göstergesi olan serum ferritini düşüktür. Ancak bir akut faz reaktanı olan ferritinin kanserde artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kanser hücrelerinin kemik iliği metastazına bağlı olarak ortaya çıkan **myelofitizik anemiler** özellikle akciğer, meme ve prostat kanserlerinde, sarkomlarda sıktır. %10 sıklıkta görülmektedir. Ancak küçük hücreli akciğer karsinomunda

