



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE KAN VE KAN ÜRÜNÜ
UYGULAMALARININ GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ**

DR. SENİHA KELKİTLİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE KAN VE KAN ÜRÜNÜ
UYGULAMALARININ GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ**

DR. Seniha KELKİTLİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Latif DURAN

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Akademik eğitimimin asistanlık döneminde ve tez çalışmalarımın her basamağında bilgi birikimi ve deneyimlerinden istifade ettiğim tez danışmanı sayın hocam Prof. Dr. Latif DURAN'a teşekkür ederim. Ayrıca bu meşakkatli süreçte benden her türlü desteklerini esirgemeyen hocalarım Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet BAYDIN'a, Sayın Prof. Dr. Türker YARDAN'a, Sayın Prof. Dr. Latif DURAN'a, Sayın Prof. Dr. Celal KATI'ya, Sayın Prof. Dr. H. Ufuk AKDEMİR'e, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇALIŞKAN'a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Hayatımın her anında yanımda olan, sevgilerini hissettiren ve benden sabırlarını esirgemeyen annem ve babam Hatice KELKİTLİ'ye ve Mevlüt KELKİTLİ'ye, bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan canımdan çok sevdiğim abim Engin KELKİTLİ'ye sonsuz teşekkür ederim. Çalışmaktan hep keyif aldığım değerli mesai arkadaşlarıma ve özellikle uzmanlık eğitimim sürecinde hayatıma giren ve renk katan sevgili dostum Dr. Aleyna ÖZDENİZCİ'ye en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Dr. Seniha KELKİTLİ

BEYAN

“ Acil serviste uygulanan kan transfüzyonlarının geriye dönük incelenmesi ” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Seniha KELKİTLİ



ÖZET

Amaç: Acil servislerde, kan veya kan ürünü transfüzyonunun akut gelişen ciddi kanaması olan ve/veya kanamaya bağlı hipovolemik şokta olan hastalar için kullanım endikasyonu vardır. Bunun yanında acil servise farklı şikayet ve tanılarla başvuran kan veya kan bileşenlerinde ciddi düşüklük saptanan hastalara da kan veya kan ürünü transfüzyonu sıklıkla uygulanmaktadır. Acil servis doktorları, kan veya kan ürünü transfüzyon tedavisi uygulamasından ve komplikasyonlarından sorumlu olduğu için bu konu hakkında yeterli bilgi ve beceriye sahip olmalıdır. Bu çalışmadaki amacımız, acil servisimizde kan veya kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini tespit etmek, acil serviste kullanılan kan veya kan ürünleri ile ilgili verileri belirlemek ve bu konuda literatüre katkı sağlamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Acil Servisimize Ocak 2020 – Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran, kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan 909 hastanın verilerini geriye dönük olarak inceledik. 18 yaş altı hastalar, albumin ve protein kompleks konsantresi transfüze edilmiş hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmamızda acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin yanında kan ve kan ürünlerinin özellikleri, miktarı, temin edilme yeri de incelenmiştir.

Çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Veriler IBM SPSS v23 ile analiz edilmiştir.

Bulgular ve Tartışma: Çalışmaya alınan 909 hastanın 492'si (%54,1) kadın; 417'si (%45,9) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 67,8 yıl idi. Genel olarak kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda transfüzyon uygulandığını ve 65 yaş üstündeki kadınlarda bu oranın daha yüksek olduğunu saptadık. Transfüzyon uygulanan hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde hastaların %36,9'u kanama, %20,9'u halsizlik, %3,3'ü travma şikayeti ile başvurmuştur. Acil serviste en sık eritrosit süspansiyonu (%45,4), en sık gastrointestinal sistem (GİS) kanamalı (%25,4) hastalara uygulanmıştır. En sık transfüze edilen kan grubu A Rh (+) (%42,7), en az transfüze edilen kan grubu ise AB Rh (–) (%5,3) olmuştur. Hastalara transfüze edilen kan ürünü ortalama iki ünitedir ve hastaların transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri

7,97 g/dl'dir. Kullanılan kan ürünlerinin %90,9'u başarılı bir şekilde hastalara verilmiştir. Transfüzyon ile ilgili istenmeyen reaksiyonların tamamı febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR) olarak bildirilmiş ve tümü eritrosit süspansiyonlarına karşı gelişmiştir. Transfüzyon uygulanan hastaların %51'inde yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Çalışmamızın mortalite oranı %45,4'tür.

Sonuç: Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonlarının en sık 65 yaş üstü kadın hastalara uygulandığı, hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin en sık kanama ve halsizlik olduğu, genç hastalarda en sık travma ve geriatrik hastalarda en sık gastrointestinal kanamaya bağlı kan düşüklüklerinde transfüzyon yapıldığı, transfüzyon öncesi hastaların ortalama hemoglobin değerinin 7,97 g/dl olduğu, hastalara ortalama iki ünite kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulandığı, en sık transfüze edilen kan ürününün eritrosit süspansiyonu olduğu ve en sık A RH (+), en az AB RH (-) kan grubunun kullanıldığı, uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonlarından en sık eritrosit süspansiyonunun başarılı bir şekilde transfüze edildiği, en sık atık olan ve geri dönüştürülen kan ürününün taze donmuş plazma olduğu, transfüzyonla ilgili en sık istenmeyen reaksiyonun febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu olduğu belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Acil servis, kan transfüzyonu, kan ürünleri

ABSTRACT

Objective: In emergency departments, blood or blood product transfusion is indicated for patients with acute severe bleeding and/or hypovolemic shock due to bleeding. In addition, blood or blood product transfusion is frequently administered to patients who present to the emergency department with different complaints and diagnoses and who are found to have severe low levels of blood or blood components. Since emergency physicians are responsible for the administration of blood or blood product transfusion therapy and its complications, they should have sufficient knowledge and skills on this subject. Our aim in this study was to determine the demographic, clinical and laboratory characteristics of patients who received blood or blood product transfusion in our emergency department, to determine the data related to blood or blood products used in the emergency department and to contribute to the literature on this subject.

Patients and Methods: We retrospectively analysed the data of 909 patients who were admitted to our Emergency Department between January 2020 and December 2020 and who received blood and blood product transfusion. Patients under the age of 18 years, patients transfused with albumin and protein complex concentrate were excluded from the study. In our study, demographic, clinical and laboratory characteristics of patients who received blood and blood product transfusions in the emergency department were analysed, as well as the characteristics, amount and place of supply of blood and blood products.

The study was carried out retrospectively and single-centre. Data were analysed with IBM SPSS v23.

Results and Discussion: Of the 909 patients included in the study, 492 (54.1%) were female and 417 (45.9%) were male. The mean age of the patients was 67.8 years. In general, we found that transfusions were administered at a higher rate in women than in men and this rate was higher in women over 65 years of age. When the complaints of the patients who received transfusions were analysed, 36.9% of the patients presented with bleeding, 20.9% with fatigue and 3.3% with trauma. In the emergency department, erythrocyte suspension was administered most frequently (45.4%) and gastrointestinal system (GIS) haemorrhage (25.4%). The most

frequently transfused blood group was A Rh (+) (42.7%) and the least frequently transfused blood group was AB Rh (-) (5.3%). The average blood product transfused to the patients was two units and the mean Hb value of the patients before transfusion was 7.97 g/dl. 90.9% of the blood products used were successfully transfused to the patients. All of the transfusion-related adverse reactions were reported as febrile non-haemolytic transfusion reaction (FNHTR) and all developed against erythrocyte suspensions. Intensive care was required in 51% of the transfused patients. The mortality rate of our study was 45.4%.

Conclusion: It was determined that, blood and blood product transfusions in the emergency department were most commonly administered to female patients over 65 years of age, the most common complaints of the patients presenting to the emergency department were bleeding and fatigue, transfusions were most commonly performed in trauma in young patients and in low blood levels due to gastrointestinal bleeding in geriatric patients, the mean haemoglobin value of the patients before transfusion was 7.97 g/dl, an average of two units of blood and blood products were transfused to the patients, the most frequently transfused blood product was erythrocyte suspension, the most frequently used blood group was A RH (+) and the least frequently used blood group was AB RH (-), the most frequently successfully transfused blood product was erythrocyte suspension, the most frequently wasted and recycled blood product was fresh frozen plasma, and the most frequently adverse reaction related to transfusion was febrile non-haemolytic transfusion reaction.

Keywords: Emergency department, blood transfusion, blood products, blood management

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLO DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1.Tanım ve Amaç	1
1.2.Kanın bileşenleri	1
1.3.Kan transfüzyonu	2
1.4.Kan Transfüzyonu Tarihçesi	3
1.5.Kan Ürünleri.....	5
1.5.1. Tam kan	5
1.5.2. Eritrosit süspansiyonları	6
1.5.3. Trombosit süspansiyonu.....	7
1.5.4. Taze donmuş plazma	8
1.5.5. Kriyopresipitat.....	8
1.5.6. Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları	9
1.5.7. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları.....	9
1.5.8. Işınlanmış kan ürünleri	10
1.6.Transfüzyon İlkeleri	11
1.7.Transfüzyon Endikasyonları	14
1.7.1. Eritrosit süspansiyonları	14
1.7.2. Trombosit süspansiyonları.....	15
1.7.2.1. Aktif kanamalı hasta	16
1.7.2.2. İnvaziv cerrahi girişimler.....	16
1.7.2.3. Spontan kanamayı önlemek	16
1.7.3. Taze donmuş plazma	17
1.7.3.1. Masif transfüzyon	17
1.7.3.2. Ağır karaciğer hastalığı veya DİC	17
1.7.3.3. Nadir pıhtılaşma faktörü eksiklikleri	18
1.7.3.4. COVID-19	18
1.7.4. Kriyopresipitat.....	18
1.7.4.1. Büyük kan kaybı (örneğin, cerrahi, travma)	19

1.7.4.2.	Masif transfüzyon protokolü.....	19
1.7.4.3.	Dissemine İntravasküler Koagülasyon	19
1.8.	Masif Kan Transfüzyonu.....	20
1.9.	Transfüzyon Reaksiyonları	22
1.9.1.	Transfüzyonun nonenfeksiyöz komplikasyonları.....	22
1.9.1.1.	Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı.....	22
1.9.1.2.	Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yükü/transfüzyonla ilişkili dispne	24
1.9.1.3.	Hemolitik reaksiyonlar	26
1.9.1.4.	Septik transfüzyon reaksiyonları.....	27
1.9.1.5.	Anaflaksi.....	28
1.9.1.6.	Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı	29
1.9.1.7.	Posttransfüzyonel purpura	30
1.9.1.8.	Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu	31
1.9.1.9.	Akut hipotansif transfüzyon reaksiyonu	32
1.9.2.	Kan Transfüzyonunun Enfeksiyöz Komplikasyonları.....	32
1.10.	Hasta Kan Yönetimi	33
1.11.	Acil Servislerde Transfüzyon Skorlamaları.....	35
1.11.1.	ABC Skoru	35
1.11.2.	Travma İlişkili Şiddetli Kanama Skoru (TASH SKORU)	36
1.11.3.	Acil Transfüzyon Skorlaması (ETS skorlaması).....	36
1.11.4.	PWH (Prince of Wales Hospital)-Rainer skorlaması	37
2.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
2.1.	Hasta Seçimi.....	38
2.2.	Araştırmanın Örneklemi ve Evreni	38
2.3.	Verilerin Toplanması ve Çalışma Planı.....	39
2.4.	İstatistiksel Analizler	40
2.5.	Maliyet Analizi.....	40
3.	BULGULAR.....	41
4.	TARTIŞMA.....	51
5.	SONUÇ	58
6.	KAYNAKÇA.....	59
7.	EKLER	66
7.1.	Ek-1: OMÜ KAEK Etik Kurul Raporu	66
7.2.	Ek 2: Tez Orjinallik Raporu	67

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AABB	: Amerikan Kan Bankaları Birliği
ABC	: Kan Tüketim Değerlendirme
ACD	: Asit, Fosfat, Dekstroz
AHF	: Antihemofilik Faktör
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ALT	: Alanin Aminotransferaz
aPTT	: Kısmi Tromboplastin Zamanı
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
CMV	: Sitomegalovirüs
CPD	: Sitrat, Fosfat, Dekstroz
CPDA-1	: Sitrat, Fosfat, Dekstroz, Adenin
CVP	: Santral Venöz Basınç
DAT	: Antiglobülin Test
DİC	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
Dk	: Dakika
dl	: Desilitre
DM	: Diyabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein Barr Virüs
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
ETS	: Acil Transfüzyon Skoru
FAST	: Travmada Sonografi ile Odaklanmış Değerlendirme
FNHTR	: Febril Non Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
G	: Gram
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glaskow Koma Skalası
GVHD	: Graft Versus Host Hastalığı
Gy	: Gray

HBV	: Hepatit B Virus
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HCT	: hematokrit
HCV	: Hepatit C Virüs
HDV	: Hepatit D Virüs
HGB	: Hemoglobin
HHV	: İnsan Herpes Virüs
HIV	: insan immün yetmezlik virüsü
HLA	: İnsan Lökosit Antijen
HNA	: İnsan Nötrofil Antijen
HT	: Hipertansiyon
HTLV	: İnsan T Lenfotropik Virüs
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
IV	: İntravenöz
IVIG	: İntravenöz İmmunglobülin
KAEK	: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
Kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KY	: Kalp Yetmezliği
L	: Litre
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
µl	: Mikrolitre
MI	: Myokard İnfarküsü
ML	: Mililitre
MmHG	: Milimetre Civa
MTP	: Masif Transfüzyon Protokolü
PBM	: Hasta Kan Yönetimi
PCC	: Protrombin Kompleks Konsantresi
PT	: Protrombin Zamanı
PTP	: Transfüzyon Sonrası Purpura
RBC	: Kırmızı Kan Hücresi
SAG-M	: Salin, Adenin, Glukoz, Mannitol

SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SS	: Standart Sapma
STR	: Septik Transfüzyon Reaksiyonları
SVO	: Serebrovasküler Olay
TACO	: Transfüzyonla İlişkili Dolaşım Yüklenmesi
TAD	: Transfüzyon İlişkili Nefes Darlığı
TAGVHD	: Transfüzyon İlişkili Graft Versus Host Hastalığı
TASH	: Travma İle İlişkili Şiddetli Kanama
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TRALI	: Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı
TXA	: Traneksamik Asit
vWF	: Von Willebrand Faktör

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Uygulanan Kan Ürünlerinin Temin Edilme Yerine Göre Dağılımı	47
Şekil 2. Kan Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacına Göre Dağılımı.....	48



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Bazı Özel Durumlarda Transfüzyon İçin Hemoglobın Eşik Değerleri.....	15
Tablo 2. Transfüzyon ile İlgili Çeşitli Pulmoner Komplikasyonlarda Tanı Semptom ve Tedavi.....	25
Tablo 3. Akut ve Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarında Belirti, Semptom ve Laboratuvar Bulguları (59).....	27
Tablo 4. Tigvhh'yi Önlemeye Yönelik Çalışmaların Uygun Olacağı Durumlar.....	30
Tablo 5. Tash Skoru (Trauma Associated Severe Hemorrhage) (84)	36
Tablo 6. Acil Transfüzyon Skoru (Ets Skor) (85).....	37
Tablo 7. Pwh (Prince Of Wales Hospital)-Rainer Skorlaması.....	37
Tablo 8. Hastaların Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı	41
Tablo 9. Hastaların Acil Servise Başvuru Şikayetine Göre Dağılımı	41
Tablo 10. Kan Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Komorbiditesine Göre Dağılımları	42
Tablo 11. Hastaların Tanı Aldığı Hastalıklara Göre Dağılımları.....	42
Tablo 12. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Tanı Aldığı Hastalıkların Karşılaştırılması	43
Tablo 13. Hastaların Başvuru Anında Bakılan Tam Kan Sayımı ve İnır Değerlerine Göre Dağılımları.....	44
Tablo 14. Hastaların Başvuruda Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Değerlerinin Dağılımı	44
Tablo 15. Hastalara Uygulanan Kan Ürünlerinin Kan Gruplarına Göre Dağılımı	45
Tablo 16. Hastalara Uygulanan Kan Ürünlerinin Dağılımları	45
Tablo 17. Kan Ürünlerinin Kan Transfüzyon Sonucuna Göre Dağılımı	46
Tablo 18. Hastalara Uygulanan Transfüzyonların Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması ...	46
Tablo 19. Transfüzyona Bağlı İstenmeyen Reaksiyonlar	47
Tablo 20. Hastaların Başvuru Anında Travma Öyküsü Varlığına Göre Dağılımı	48
Tablo 21. Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Son Durumları	49
Tablo 22. Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacı İle Son Durum Karşılaştırılması	49
Tablo 23. Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacı İle Transfüzyon Sonucu Karşılaştırılması.....	50
Tablo 24. Hastalara Uygulanan Kan Ürünleri İle Transfüzyon Sonucu Dağılımı	50

1. GİRİŞ

1.1. Tanım ve Amaç

Kan, kırmızı renkli vücudumuzda damar ağında dolaşan hayati sıvıdır. Tek kaynağı insan olan kanın en önemli görevi doku ve organların beslenmesini sağlamaktır. İhtiyaç halinde kişiden kişiye aktarılabilir. Kanı inceleyen bilim dalına hematoloji adı verilmektedir (1).

1.2. Kanın bileşenleri

Kan hücreleri (şekilli elemanlar) ve plazma (kanın sıvı bileşeni) olmak üzere başlıca iki komponentden meydana gelen kan, normal erişkin bir erkekte beş litre, kadın da dört litre olarak bulunur. Bu iki bileşen santrifüj işlemi ile birbirinden ayrılır. Santrifüj işlemi sonrası yoğun olan eritrositler tüpün dip kısmında toplanır, daha az yoğunluğa sahip lökositler ve trombositler ise plazma ve eritrosit arasında ince gri-beyaz renkte bir tabaka oluşturur. Bu tabakaya buffy coat adı verilmektedir. Tüpün en üst tabakasını da plazma oluşturmaktadır.

Kanın şekilli elemanları eritrositler (kırmızı kan hücreleri), lökositler (beyaz kan hücreleri) ve plateletler (trombositler) olmak üzere üç gruba ayrılır. Bu kan hücreleri tam kan yaymasının (periferik yayma) mikroskop altındaki morfolojik görünimleri ile birbirinden ayırt edilir.

Eritrositler, hemoglobin proteini içeren konkav disk şeklinde ve kan bileşenleri içinde sayıca en fazla olan şekilli hücrelerdir. Ömürleri yaklaşık 120 gündür.

Lökositler, granülositler (nötrofiller, eozinofiller, bazofiller), monositler ve lenfositlerden oluşur. Granülositler kemik iliği kökenli kısa ömürlü hücrelerdir. Nötrofiller (polimorfonükleer granülosit) akut enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan fagositlerdir. Paraziter enfeksiyonlarda, astım ve bazı alerjik durumlarda önemli rol oynayan eozinofillerin iki loblu çekirdeği ve sitoplazmalarında kırmızı renkli granülleri bulunmaktadır. Bazofiller, sitoplazmalarında çekirdeklerinin görülmesini engelleyebilen mavi granüllere sahiptir.

Monositler, çekirdeklerinde granülositlerin tipik segmentasyonuna sahip olmayan en büyük lökosit olma özelliğine sahip mononükleer hücrelerdir. Yüksek fagositoz yeteneğine sahip olup, dokulara göç ettiklerinde makrofajlara farklılaşabilirler.

Lenfositler, boyutları çok değişken olup, uyarlanabilir bağışıklık sistemi hücreleridir. Bazı lenfoid hücrelerin ömürleri çok uzun ve daha önce karşılaşılan patojeni hatırlama fonksiyonları vardır. Bu lenfositlere bellek hücreleri de denilmektedir.

Trombositler, kemik ilięinde megakaryositten elde edilen, granüllü, küçük boyutlarda ve çekirdeksiz hücrelerdir. Hemostaz dengesini sağlamada vazgeçilmez hücrelerdir.

Multipotent hematopoetik kök hücre kemik iliğinde tüm hematopoetik hücrelerin oluşmasını sağlar. Lenfosit haricinde kanda bulunan şekilli elemanlar kemik iliğinde myeloid öncül hücre olarak adlandırılan ortak bir hücreden köken alır. Lenfositler ise lenfoid öncül hücreden köken almaktadırlar. Hematopoez doğum sonrası sadece kemik iliğinde gerçekleşir. Erişkin sağlıklı bir kişide omurga, uzun kemiklerin proksimal kısımları ve kafatası kemiklerinde de kan hücresi üretimi gerçekleşebilir (2).

1.3. Kan transfüzyonu

Kan transfüzyon işlemi tam kanın veya ondan elde edilen kan bileşenlerinin hastaya verilmesiyle gerçekleştirilen kompleks multidisipliner bir tedavi yöntemidir. Kan bileşenleri uygulaması ise hastanın ihtiyacı olan; birtakım işlemler sonucu elde edilen kanın özel bir kısmının hastaya verilmesi anlamına gelir. Bir tam kan ünitesi birden fazla santrifüj işleminden geçirilerek; eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma veya kriyopresipitat elde edilir. Bu yöntemle bir kan ünitesinden birden çok hasta faydalanmış olur; kan kaynağının boşa harcanması önlenmiş olur ve sadece bir kan komponentine gereksinimi olan hastalara yapılan transfüzyonun istenmeyen etkileri minimum seviyeye indirilmiş olunur. Bir kan komponentinin transfüzyonu risklidir ve transfüzyonu gerçekleştiren kişinin bu konuda yeterli bilgi ve deneyime sahip olmasını gerekli kılar; bu nedenle klinik durum değerlendirildikten sonra kan transfüzyon işlemi gerekliyse uygulanmalıdır. Kar-zarar oranı hesaplanarak, kan transfüzyonundan elde edilecek yararın olası risklerinden daha fazla olduğu durumlarda gerçekleştirilmelidir (3).

Kan transfüzyonu, bir doku naklidir. Sağlıklı bir kişinin kan bağışlaması ile organlarından bir bölümününü bağışlaması arasında fark yoktur (4). Transfüzyon hemen hemen her zaman hayat kurtaran bir uygulamadır. Fakat kontrolsüz bir

şekilde uygulandığında hayatı tehdit eden sonuçlar doğurabilecek bir tedavi seçeneği olabilir. Donörlerden kanın alınmasından, alıcıya nakledilmesine kadar olan tüm basamaklar özenli bir şekilde yürütülmelidir (5).

Transfüzyon için en belirleyici kriter anemidir (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre 15 yaş ve üzeri hastalarda erkeklerde 13 g/dl ve kadınlarda 12 g/dl'nin altındaki kan hemoglobini (Hb) düzeyleri anemi olarak tanımlanır (7). Çoğu kılavuzda Hb>10 g/dl ise replasman önerilmemekle birlikte sağlıklı kişilerde transfüzyon için eşik değeri 6-8 g/dl ortalama 7 g/dl olarak belirlenmiştir. Transfüzyon kararı hastaların yaşına, cinsiyetine eşlik eden hastalıklarına ve şikayetlerine göre alınmalıdır (6).

1.4. Kan Transfüzyonu Tarihçesi

Modern kan nakli, 1900'li yıllarda, ABO kan hücre antijen sisteminin keşfedilmesiyle başlamıştır. Sitratın bulunuşu ve kanın pıhtılaşmadan saklanabilmesi ile ilk kan bankaları kurulmuştur. Sonraki yıllarda kan bileşen tedavisinin geliştirilmesi, kan ürünlerinin saklanma ömrünün uzatılması, transfüzyona bağlı enfeksiyonlar ve kan transfüzyonuna bağlı reaksiyon riskinin azaltılması gibi konular araştırılmıştır (8).

Türkiye'de kan bankacılığıyla ilgili ilk gelişmeler İstanbul Üniversitesi'nde başlatılmıştır. 1940-1945 yılları arasında hem üniversite hem bazı devlet hastanelerinde kan üniteleri kurulmuştur. İsviçreli iş adamı Henry Dunant'ın 1859 yılında Avusturya İmparatorluğu ve Fransız-Sardinya Birliği arasında Kuzey İtalya'da geçen Solferino Savaşı'nda karşılaştığı olaylardan etkilenmesiyle Kızılhaç fikri doğmuştur. İsviçre'nin Geneva kentinde Uluslararası Kızılhaç Komitesi olarak 1863 yılında kurulmuştur (9).

Kızılay, "Osmanlı Yaralı ve Hasta Askerlere Yardım Cemiyeti" adıyla 11 Haziran 1868 tarihinde Marko Paşa tarafından savaş alanında yaralanan ya da hastalanan askerlere hiçbir ayırım gözetmeksizin yardım etmek arzusuyla kurulmuştur (10). Kızılay, 1935'te "Türkiye Kızılay Cemiyeti" ve 1947'de de "Türkiye Kızılay Derneği" adını almıştır. Kısaca "Kızılay" olarak ifade edilir. Kuruluşa "Kızılay" adını, Cumhuriyetimizin kurucusu Büyük Önder Atatürk vermiştir. Kuruluş 1953'te tamamen kan yardım teşkilatı olmuştur. 1957'de Türk Kızılay Derneği Ankara ve

İstanbul'da bu konuda başlıca kurum olarak görev yapmaya başlamıştır. Bugün Türkiye'de birçok büyük kentte bir ya da birden fazla kan bankası, ülke genelinde çok sayıda Kızılay'a ait kan bağış istasyonları vardır. Bunun yanı sıra birçok üniversite, devlet ve özel hastanelerde de kan bankaları bulunmaktadır (9).

Dünyada kan ve kan ürünleri ile ilgili girişimlerden ilki Oxford'da 1666 yılında Richard Lower'ın bir hayvandan diğerine kan transfüzyonu deneyleridir. İlk başarılı kan transfüzyonunu, James Blundell Londra'da 1818 yılında bir insandan diğerine kan transfüze ederek gerçekleştirmiştir. Blundell, postpartum kanaması olan bir hastaya kocasından aldığı kanı nakletmiştir. James Blundell'ın 1825- 1830 yılları arasında gerçekleştirdiği on kan transfüzyonundan beşi başarılı olmuştur. Prof.Dr. Burhanettin Toker tarafından 1921 yılında Türkiye'de transfüzyon çalışmaları başlatıldı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Hastanesi'nde 1938 yılında ilk kan transfüzyonu yapıldı. Ülkemizde 25-30 yıl öncesine kadar kan ve kan ürünleri, cam şişelerde toplanmakta ve saklanmaktaydı. Kızılay Kan Merkezleri'nde 1981 yılında plastik torbaya geçildi. Günümüzde kan ürünleri sterilize edilmiş plastik kapalı bir sistemden kendi seti ile hastaya verilmektedir (9).

Karl Landsteiner tarafından ABO kan grupları 1901 yılında keşfedilir. Yaptığı çalışmalarda bazı insanların serumlarının diğerlerinin eritrositleriyle küme oluşturarak çöktüğünü görmüştür. Bu immunolojik olaya göre A, B ve daha sonraları O kan grubu olarak adlandırılan C olmak üzere üç kan grubu tanımlar. Eritrositlerin yüzey antijenlerinin kan grubu belirlemedeki rolü, kan gruplarının tanımlanmasından tam dokuz yıl sonra Von Dungern ve Hirschfeld tarafından 1910 yılında anlaşılır ve bildirilir. AB kan grubunun tüm kan gruplarından kan alabileceği 1912 yılında keşfedilir. Landsteiner ve Wiener, 1940 senesinde ikinci bir kan grubunu Rh (rhesus) grubu olarak sınıflar. Coombs, 1945 yılında indirekt antiglobulin testini bir yıl sonra da direkt antiglobulin testini tanımlar. Bu testten yola çıkılarak diğer antijen sistemleri de ortaya konulur: Kell, Kidd, Lee (9).

Kan ürünlerinde enfeksiyon taramaları 1971 yılında hepatit B yüzey antijeni taraması ile başladı. O dönemde hepatit B antijenine Avustralya antijeni denmekteydi. İlk insan immün yetmezlik virüsü (HIV) vakası 1981 yılında bildirildikten sonra hemofili hastalarında hepatit B, C ve HIV virüs enfeksiyonları

daha sık görölmeye başlandı. Kalsiyumun kanın pıhtılaşmasındaki rolü anlaşıldıktan sonra Richard Lewinsohn 1915'te antikoagölan olarak %0.2'lik sodyum sitratın kullanılabileceğini bildirdi. Sitratlı çözeltilinin kan laboratuvarlarında kullanıma girmesi ile kanın kan bankalarında uygun saklanması ve diğer merkezlere nakil olanağı doğmuştur. Sitratlı kan, 1917'de I. Dünya Savaşı ve 1935'de İspanya İç Savaşı'nda yaralıların tedavisinde kullanılmıştır (9).

Geçmişten günümüze kronolojik olarak kan transfüzyonu ile ilgili gelişmelerde savaşlar önemli ölçüde rol oynamıştır. Modern transfüzyon tıbbında kan nakli için trafik kazaları, kronik hastalıklar ve cerrahi girişimler ilk sırayı almaktadır. Bununla birlikte, savaşlar hala bilim adamlarını kan transfüzyonuna alternatif oluşturacak diğer tedavi yöntemlerini araştırmak için yönlendirmektedir (9).

1.5. Kan Ürünleri

1.5.1. Tam kan

Kan komponent tedavisinin rutin kullanıma girmesi nedeniyle klinisyenler için kan bankalarından tam kan elde etmek artık çok zordur. Yenidoğanlarda uygulanan exchange transfüzyon dışında kullanımı sınırlıdır. Bir ünite tam kanın hacmi yaklaşık 450 ile 500 ml arasında; hematokriti (Htc) %45-50, raf ömrü ortalama 35 gündür. Tam kan 2-6°C'de saklanır. Tam kan donörden alındıktan 24 saat sonra pıhtılaşma faktörlerini yavaş yavaş kaybeder (11).

Tam kan ve eritrosit süspansiyonları (ES) üniteleri arasındaki en büyük fark ihtiva ettikleri plazma hacmidir. Bu nedenle, eritrosit ve plazma transfüzyonu yapılacak hastalar ve akut, masif kanaması olan hastalar için tam kan uygun olabilir (12). Fakat kronik anemisi olan veya daha az ünite kan gerektiren hastalara eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılması daha doğru bir karar olacaktır. Bu bireylerde kan hacmi, anemiyi kompanse etmek için halihazırda artmıştır. Bu nedenle bu hastalara plazma da verildiğinde dolaşım sisteminde aşırı yüklenme görülebilir. Buna karşılık, eritrosit süspansiyonları plazmanın çıkarılması ve daha küçük hacimli antikoagölan koruyucu solüsyon eklenmesi nedeniyle daha küçük bir hacme ve tam kandan daha yüksek bir hematokrit değerine sahip olur (13).

Asidoz, hipermamonyemi, alerjik reaksiyon ve alloimmünizasyon riski tam kanın diğer dezavantajları arasında sayılabilir.

1.5.2.Eritrosit süspansiyonları

Kırmızı kan hücreleri (RBC), tam kandan 250 mililitre (ml) plazma çıkarılarak hazırlanır. Bir birim paketlenmiş kırmızı kan hücresi, hemoglobin düzeylerini desilitre (dl) başına 1gram (g), litre (l) başına 10 gram; hematokriti ise yüzde üç artırır. RBC üniteleri, depolamadan önce lökositleri azaltmak için filtrelendir, bu filtreleme işlemi ile febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının görülme sıklığı ve enfektif patojen bulaşı azaltılmış olur (14).

Raf ömrünü uzatmak ve pıhtılaşmayı engellemek amacıyla kan farklı antikoagülan/koruyucu sıvılarla karıştırılarak 1-6°C'de saklanır. CPDA-1 (sitrat, fosfat, dekstroze, adenin) içeren sıvılarla muhafaza edilen kanın hematokritleri %70-80 olup 35 gün saklanabilir. CPD (sitrat fosfat dekstroze) içeren solüsyonla saklanan kanların hematokritleri CPDA-1'de saklanana benzer fakat raf ömürleri yirmibir gündür. Eritrositler salin adenin glukoz mannitol (SAG-M) içeren ayrı bir torba içinde de saklanabilmektedir. Kullanılan solüsyona göre kanın raf ömrü değişmektedir. Kan ürününün saklama süresi CPD veya ACD (asit fosfat dekstroze) ile 21 gün iken CPDA-1 ile 35 güne çıkmaktadır. SAG-M içeren solüsyon kullanıldığında ise kanın raf ömrü +4°C'de 42 güne kadar uzamaktadır. Türkiye'de en çok CPDA-1 kullanılmaktadır. Bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 300 ml'dir (15) .

Eritrosit süspansiyonları (ES) transfüzyonları kanamayı tedavi etmek ve dokulara oksijen teminini iyileştirmek için kullanılır. ES transfüzyonu kararı hastanın klinik durumuna dayanmalıdır. Kırmızı kan hücresi transfüzyonu endikasyonları arasında 1500 ml'den fazla akut kan kaybı veya kan volümünün yüzde otuzunun akut kaybı yer alır. Anemi belirtileri yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, egzersiz toleransında azalma, dispne, bilinç değişiklikleri, kas ağrıları, göğüs ağrısı veya şiddetli konjestif kalp yetmezliği olabilir. Bu semptomlardan ve şikayetlerden herhangi birini tarifleyen anemili hastalara ES transfüzyonu yapılmalıdır. 1980 yılına kadar kan transfüzyonları, hastanın klinik durumundan bağımsız bir hastanın hemoglobin düzeyi dl başına 10 grama (l başına 100 g) eşit veya daha düşük ve hematokrit düzeyi yüzde 30'dan az veya buna eşit olduğunda yapılmaktaydı. Son çalışmalar bu

yaklaşımın birçok dezavantajını ortaya koymuş ve kısıtlayıcı kan transfüzyon protokolünü benimsemiştir (14).

1.5.3. Trombosit süspansiyonu

Trombosit konsantreleri tam kandan santrifüj yöntemi ile elde edilir veya sitaferez tekniği kullanılarak hazırlanır. Trombosit süspansiyonları, 20-24°C de ajite edilerek 5 güne kadar saklanabilir. Bakteriye kontaminasyon riski oda ısısında saklandığı için fazladır. Altı ünite random trombosit süspansiyonu, trombosit sayısını 50.000/µl (mikrolitre)'ye kadar çıkarabilir. Trombosit transfüzyonu trombosit sayısı düşük olan veya trombosit disfonksiyonu olan hastalarda hem kanamayı önlemek hem de aktif kanamayı tedavi etmek amacıyla uygulanır. İnvaziv girişim gereken hastalarda trombosit sayısı 50.000/µl'nin altındaysa profilaktik olarak; çeşitli nedenlerle kemik iliği baskılanmış hastalarda 5.000-10.000/µl'nin altında ise trombosit konsantreleri uygulanır. Trombosit transfüzyonunda kan grubu uygun trombositler kullanılmalıdır (3). Trombotik trombositopenik purpura ve heparin kaynaklı trombositopeni trombosit transfüzyonunun kontrendikasyonları arasındadır. Bu gibi durumlarda trombosit transfüzyonu daha fazla tromboza neden olabilir. Bir aferez trombosit süspansiyonu, altı adet random trombosit süspansiyonuna denktir (14). Normal sağlıklı bir erişkinde bir ünite trombosit süspansiyonu, trombosit sayısını yaklaşık 5000/µl arttırmaktadır. Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu ise 30 bin/µl artırır. Üstelik aferez trombosit süspansiyonu uygulanan alıcılarda febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu görülmesi olasılığı daha az lökosit içerdiği için daha düşüktür. Aferez trombosit süspansiyonu elde etmenin maliyet fazlalığı ve verici sağlanmasındaki güçlükler bu kan komponenti için sınırlamalar doğurur (15).

Çoklu trombosit transfüzyonu uygulanan hastalarda trombosit refrakterliği gelişme olasılığı fazladır. Refrakterlik transfüzyondan sonra beklenen trombosit sayısında artışın olmadığı durumlardır; sepsis, immün trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon (DİC), hipersplenizm ve trombosit antijenlerine karşı gelişen alloimmunizasyon gibi birçok etkenle ilgili olabilir. Çoklu transfüzyonlarda alloimmunizasyonu önlemek için lökosit filtreleri kullanılır (3).

Trombosit süspansiyonları, 20-24°C'de, sürekli hafif yatay doğrultuda ajite edilerek, uygun antikoagülan ve koruyucu sıvı kullanılarak, uygun saklama torbalarında

optimum pH değerini korumak amacıyla yeterli miktarda plazma içerecek şekilde 5-7 güne kadar saklanabilir (15).

1.5.4. Taze donmuş plazma

Tam kandan ilk 8 saat içinde ayrıştırılıp dondurulan plazmadır. Tek donörden toplanabildiği gibi aferez yöntemi ile de elde edilebilir. Tam kan santrifüj edilir ve santrifüj sonrası çöken şekilli elemanların üzerindeki bölüm taze plazmadır. Eksi 18°C ile eksi 25°C arasında uzun süre saklanabilir. Eritildikten sonra 12 saat içinde kullanılmalıdır; tekrar dondurma işlemi yapılmamalıdır. Bütün koagülasyon faktörlerini içermektedir. Tüm komponentler gibi transfüzyonunda standart kan filtreleri kullanılır. Alıcının eritrositleri ile ABO uygun olmalıdır. Karaciğer hastalığında, masif transfüzyon protokolünde, dissemine intravasküler koagülasyonda (DİC), oral antikoagülanların ve herediter koagülopatiler nedeniyle gelişen kanamada veya bu hastalarda invaziv bir girişim öncesinde taze donmuş plazma kullanılır. Protrombin zamanı (PT), kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) ve gerekirse koagülasyon faktör düzeyleriyle etkinliği kontrol edilebilir. Önemli transfüzyon endikasyonlarından biri de trombotik trombositopenik purpurada direkt infüzyonu veya aferez esnasında replasman sıvısı olarak kullanılmasıdır. Taze donmuş plazma koagülasyon faktörlerini yerine koymak amacıyla kullanılacaksa kilogram başına 10-20 ml dozunda verilir. Vitamin K eksikliğinde daha düşük dozlar yeterli olur. Kullanımı ile ilgili istenmeyen durumlardan alerjik reaksiyon sıklığı fazladır. Bulaş riski diğer kan komponentleri ile aynıdır. Hızlı infüzyona bağlı anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) ile ilişkilendirilmiştir. Volüm yüklenmesi riskine karşı dikkat gerektirir (15) (3).

1.5.5. Kriyopresipitat

Artı 4°C ısıda taze donmuş plazmanın buzu çözülür. Süpernatant denilen üstte kalan kısım uzaklaştırıldıktan sonra, fibrinojen, fibronektin, von willebrand faktör (vWF), faktör VIII ve faktör XIII içeren ürün tekrar dondurulur ve kriyopresipitat oluşur. Küçük hacimli olması ve plazmadan 10 kat daha konsantre olması kullanımda büyük avantajlar sağlamaktadır. Masif transfüzyonda, karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamayı önlemek ve tedavi etmek amacıyla, dissemine intravasküler

koagülasyon gelişme riski olan durumlarda, bazı hematolojik malignitelerde ve düşük fibrinojen düzeyinin düzeltilmesi amacıyla kriyopresipitat kullanılabilir. Fibrinojen düzeyini bir ünite kriyopresipitat 5-10 mg/dl artırır. Hipofibrinojenemi olgularında erişkinlere on kilogram başına 1 ünite kriyopresipitat verilebilir. Transfüzyon içi ABO uyumu aranmaz. Viral bulaş riski diğer kan ürünlerine nazaran daha fazladır (3). Kriyopresipitat konsantreleri soğukta çözünmeyen proteinler (fibrinojen, faktör XIII, VWF, faktör VIII ve fibronektin) içerir. Masif kanamalarda birçok merkezde kriyopresipitat tercih edilir. Faktör XIII taze donmuş plazmada diğer kan ürünlerinde bulunduğundan 3 kat daha fazla konsantride bulunmaktadır (16).

1.5.6. Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonları

Tekrarlayan kan transfüzyonuna bağlı olarak febril reaksiyon geliştiren veya uzun süre transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda alloimmünizasyonu önlemek amacıyla eritrosit süspansiyonlarının lökositlerden arındırılması gerekir. Bu işlem lökosit filtreleri, santrifügasyon, eritrositlerin yıkanması, eritrositlerin dondurulup çözüldükten sonra yıkanması, eritrositlerin SAG-M içeren sıvılar içinde toplanması gibi birkaç değişik yöntemle gerçekleştirilir. Lökosit filtrasyonu kan ürünlerini depolama öncesi kan merkezinde veya hasta başında yapılabilir. Hasta başında yapılan filtrasyon stoklama öncesinde yapılan filtreleme işleminden daha az etkindir. Buffy coat denen lökositlerin yoğun olduğu tabakanın uzaklaştırılması santrifügasyonla yapılır ve ürünün etkinliğini artırır (15).

Eritrositlerin yıkanması bir diğer lökosit azaltma yöntemidir. Eritrosit süspansiyonları, iki litre kadar serum fizyolojik ile 3000 devirde özel yıkama makineleri kullanılarak 15 dakika santrifüj edilir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonları açık sistem olarak kabul edildiğinden 24 saat içinde kullanılmalıdır. Anafilaktik ve febril transfüzyon reaksiyonu geliştirmiş hastalarda kullanımı uygundur (15).

1.5.7. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları kriyoprotektif bir ajan olan gliserolün eritrosit süspansiyonlarına eklenmesi ile hazırlanır. Eksi 65 veya eksi 200°C sıcaklıklarda on yıla kadar depolanabilir. Bu yöntemle ender görülen eritrosit fenotiplerine sahip hastaların kanları uzun süreli saklanabilir. Fazla sayıda antikör gelişmiş hastalara

uygun kan bulmak oldukça zor olabilir. Bu hastalara uygun kanı bulunca gelecekte kullanabilme amacıyla dondurarak saklama günümüzde de kullanılan mantıklı bir yöntemdir. Daha önceden hazırlanmış olan dondurulmuş eritrosit süspansiyonları oldukça fazla miktarda eritrosit süspansiyonuna ihtiyaç duyulan afet durumlarında kullanılır. Yıkanmış eritrosit süspansiyonları yerine plazmadan da arındırılmış olduğundan kullanılabilir. Normal eritrosit süspansiyonlarının içerdiği lökosit sayısından daha az sayıda lökosit ihtiva ederler (3). Tüm bu avantajlarına rağmen karışık ve oldukça pahalı bir işlemdir. Eritme işlemi ve daha sonrasında yapılan dondurma işlemi esnasında eritrosit canlılığını korumak için işlemler dikkatli yapılmalıdır (15).

1.5.8. Işınlanmış kan ürünleri

Kan transfüzyon işlemlerinde çok nadir olmakla birlikte, vericinin T-lenfositleri, alıcının hedef organları olan kemik iliği, deri, karaciğer ve gastrointestinal sisteme saldırarak zarar vererek graft versus host hastalığını (GVHD) geliştirebilmektedir. Ciddi ve ölümcül bir durumdur. Transfüzyon öncesi kan ve hücresel elemanların gama ışınına maruz kalması bu sorunu ortadan kaldırmaktadır. Transfüzyona bağlı GVHD'yi önlemek için kan ve kan ürünlerinin X ve gama ışınları ile ışınlanması en etkili yöntemdir. Kan ürünlerini ışınlama işlemi T-lenfositlerin deoksiribonükleik asit (DNA) moleküllerinde hasar oluşturarak proliferasyon yeteneklerinin baskılanmasını sağlar. Farklı merkezlerde ışınlama dozu 25-30 gray (Gy)'dir. Kan torbasının her köşesine yapılan 15 Gy'den az olmayan ışınlama ile hücresel elemanlar inaktive edilmiş olunur (17).

GVHD, alıcının kök hücreleri ile vericinin T-lenfosit hücrelerinin başlattığı immünolojik olaylar dizisi ve sonrasında gelişen organ hasarı ile sonuçlanır. Akut GVHD 4-30 gün arasında, kronik GVHD ise üç aydan sonra görülür. Cilt reaksiyonları, karaciğer, kemik iliği ve gastrointestinal sistem yolu bozuklukları hastada görülebilir. Yardımcı T hücreleri (CD4⁺) akut reaksiyonda; kronik reaksiyonda ise sitotoksik T hücreleri (CD8⁺) mekanizmadan sorumludur (18).

Transfüzyon öncesi kanın ışınlanması gereken durumlar:

- 1- Daha önceden transfüzyon ilişkili GVHD öyküsü olan hastalarda
- 2- İmmünsuprese kanser hastalarında

- 3- HIV (+) hastalarda
- 4- Onkoloji hastalarında
- 5- Kemik iliği ve kök hücre transplantasyonu planlanan hastalarda
- 6- Kalıtsal immün sistem hastalıklarında

Işınlamaya gerek olmayan GVHD'nin görülmediği kan ürünleri:

- 1- Taze donmuş plazma (TDP)
- 2- Trombositten fakir plazma
- 3- Kriyopresipitat (18)

1.6. Transfüzyon İlkeleri

Hastanelerin, transfüzyon desteğine ihtiyaç duyabilecek hastalarının transfüzyon öncesi ve sonrasında bakımı için kurumsal politikaları ve genel yönergeleri vardır. Çoğu hastanenin hasta kan yönetimi programları da ayrıca bulunmaktadır. Bu program ile hematopoezi optimize etme, kan kaybını minimuma indirme, anemi toleransının iyileştirilmesi, gereksiz transfüzyonu en aza indirme, transfüzyonla ilgili olayların risklerini azaltma, kan tedarikinin yönetiminin optimize edilmesi amaçlanmaktadır. Hasta kan yönetimi programının faydaları arasında gereksiz transfüzyonun en aza indirilmesi, transfüzyonla ilişkili istenmeyen olayların azaltılması ve tüm hastalar için kan sirkülasyonunun olabilecek en verimli hale getirilmesi sayılabilir (19).

Teknik olarak transfüzyon işlemi, kan ve kan ürünlerinin sterilize kapalı bir plastik kap içine alındıktan sonra saklanıp; her hastaya özel kendi seti aracılığıyla nakledilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Tam kanın veya ondan elde edilen bileşenlerin transfüzyona ihtiyacı olan hastaya verilmesiyle transfüzyon işlemi gerçekleştirilmiş olur. Hastanın ihtiyaç duyduğu kanın bir kısmının transfüze edilmesine kan bileşenleri uygulaması denir. Bu yöntemle kanın boşa harcanmasının önüne geçildiği gibi fazla miktarlarda kan ihtiyacı bulunan hastalara en uygun miktarda, kaliteli bir transfüzyon işlemi gerçekleştirilmiş olunur. Bu yöntemle bağış yapılmış olan kan ünitelerinden daha fazla hasta yararlanabileceği için kan bileşenleri uygulaması ile kan kaynakları en doğru şekilde kullanılmış ve atık kan miktarı önemli ölçüde azaltılmış olunur. Tam kan ünitesinden, santrifüj işlemi sonrası eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ile taze donmuş plazma elde

edilir. Bu kan ürünlerinin çeşitli işlemlerden geçirilmesi virüs bulaşma riskine karşı gereklidir. Kapalı kan aferez sistemleri içerisinde kan toplama setleri mevcuttur. Bu setler sadece iğnenin ucundan açılır, bu saatten sonra sistem artık savunmasız ve bakteri bulaşına açık hale gelir. Bu kan ürünler 4 saat içinde kullanılmalıdır. Bulaş riski nedeniyle kan komponentinin raf ömrü maksimum 24 saat, oda ısısında daha az ve ortalama 4 saattir (5).

Hastaya transfüzyon kararının verilmesiyle kan ve kan ürünlerinin transfüzyon süreci başlar. İlk olarak hastanın kan grubu belirlenir. Ardından hasta için yeterli miktarda kan ürünü temin edilir. Transfüzyon işleminden hemen önce kimlik bilgileri, kan grubu, seri numarası, test uygunluğu, testin nerede ve kim tarafından yapıldığı gibi bilgiler yer alan cross match (uygunluk) formu kontrol edilmelidir. Transfüzyona başlamadan önce kontrol edilmesi gereken bir diğer önemli husus da hastanın ateş, kan basıncı, nabız gibi vital bulgularıdır. Kan torbası üzerindeki etiket kontrolü mutlak surette yapılmalıdır. Doğru hastaya doğru kan ürününün verildiğinden emin olunmalıdır. Transfüze edilecek kan ürünü gözlenmeli ve içinde hava, renk değişikliği olup olmadığı kontrol edilip buna ilişkin transfüzyon formu doldurulmalıdır. Olası bir istenmeyen transfüzyon reaksiyonu, işlemin ilk 15 dakikası içinde görüleceği için transfüzyon 2 ml/dk olacak biçimde yavaş uygulanmalıdır. Uygulama esnasında hastalar düzenli olarak gözlemlenmelidir. Reaksiyon gözlemlenmiyorsa infüzyon hızı artırılabilir (4).

Alıcı ve verici kan gruplarında ABO ve Rh bakımından uyumluluk aranır. Acil durumlarda veya hastaya uygun kan bulunamaması durumunda hastaya Rh (-) kan, hekim onayı ile verilebilir. Soğuk kanın yetişkinlerde 50 ml/kg/saat, çocuklarda 15 ml/kg/saat üzerinde transfüzyon hızları tehlikeli olabilir. Vücut ısısında düşme, sitrat ve potasyum toksisitesi, ventriküler ekstrasistol gibi kardiyak aritmiler ile karşılaşılabilir. Bu durumun ortaya çıktığı masif transfüzyonlar, kan değişimi gibi hızlı transfüzyonlar, infüzyon bölgesinde venöz spazma bağlı ağrının geliştiği hastalar, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri veya ciddi soğuk aglutinin hastalığı olan kişilere yapılacak olan transfüzyonlarda kanın ısıtılması gerekir. Hastaya uygulanmadan önce eritrosit süspansiyonları radyatör ve mikrodalga gibi ısıtıcılarda ısıtılmamalıdır. Isıtılması gereken bir durum söz konusu ise kan özel ısıtma araçlarıyla 41°C'yi geçmeyecek şekilde transfüzyon sürecine devam ettirilmelidir.

Kan içerisinde bakteri oluşumu ve hücre yıkımı kanın ısısı 41°C'yi geçtiği durumlarda gerçekleşebilir. Damar yolunun büyük ve akım hızı kan ürününün doğru şekilde verilebilmesi için yeterli olmalıdır. Kullanılan iğne boyutunun erişkin hastalarda 18-20 gauge çocuk hastalar için 22-24 gauge olması uygundur (20).

Kan ve kan ürünleri, transport esnasında fiziksel travmalardan korunmalıdır. Uygun taşıma ortamının sağlanması uzun mesafelere taşınacak kan ürünleri için özellikle önemlidir ancak hastane içinde de kanlar taşınırken dikkatli olunmalıdır. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarının direkt buz üzerinde taşınması en sık yapılan yanlıştır. Bu bileşenler soğuk ortamda saklanır fakat bu şekilde yanlış bir taşıma ile eritrositlerde hemoliz meydana gelebilir ve kan bileşeni kullanılamaz. Bu gibi durumlarda düzeneğin kan bileşeniyle direkt teması önlenmelidir. Birkaç farklı kan ürünü birarada taşınacaksa farklı ısı gereksinimleri olduğu unutulmamalıdır. Donmuş halde taşınacak plazmaya temas eden tam kan, eritrosit süspansiyonu veya trombosit süspansiyonu hatalı bir transport örneğidir (20).

Transfüzyona başlamadan önce hasta neden transfüzyon yapıldığı ve olası riskleri hakkında mutlaka bilgilendirilmeli ve yazılı onam formu imzalatılmalıdır. Beş günden fazla beklemiş kan ürünüde mikroagregatlar ve kan pıhtıları gelişebilir. Tüm kan bileşenleri bu hücre kümelerini ve pıhtıları tutması açısından mutlaka standart filtreli kan verme setleri ile hastaya verilmelidir. Transfüzyon başlangıcından 4 saat sonra veya iki ünite transfüzyon yapıldıktan sonra her iki ünite de bir sette bakteri üremesini engellemek için set değiştirilmelidir.

Transfüzyon öncesinde nakli gerçekleştirecek personel basit ama hayati önem taşıyan aşağıdaki bilgileri son kez kontrol etmelidir:

- 1) Hastanın adı-soyadı ile ürün etiketindeki hasta adı-soyadı aynı mı?
- 2) Hastanın kan grubu ile ürün etiketindeki kan grubu aynı mı?
- 3) Cross-match yapılmış mı? Uygun mu?
- 4) Serolojik testler yapılmış ve negatif mi?
- 5) Son kullanma tarihi geçmiş mi?
- 6) Ürünün görünümünde bir anormallik var mı ?

Kontroller mümkünse iki kişi tarafından yapılmalı. Bu aşamadaki her bilgi kayıt altına alınmalıdır. Bu amaçla geliştirilmiş olan “Transfüzyon İzlem Formu”

doldurulmalı ve hekimlerin kan transfüzyonu uygulama konusunda yasal sorumlulukları oldukları unutulmamalıdır (20).

1.7. Transfüzyon Endikasyonları

1.7.1.Eritrosit süspansiyonları

Kan hemoglobin konsantrasyonunu 10 g/dl'nin (100 g/l) üzerinde ve hematokriti 30'un üzerinde tutmak amacıyla uzun dönemler boyunca kan transfüzyonu hastalara yapıldı. Bu şekilde yapılan kan transfüzyonlarının maliyetinin yüksek ve risklerini kontrol etmenin zor olmasının anlaşılması,1980'lerde transfüzyon uygulamalarının revizyonuna neden oldu. Kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonları üzerine 1988 Ulusal Sağlık Enstitüleri Konsensüs Konferansı, tek bir kriterin kullanılmasının yanlış olduğu ve hastanın klinik durumu ile ilgili birçok etmenin göz önünde bulundurulması gerektiğini öne sürdü. Farklı ES transfüzyonu için birçok kılavuzun yayınlanmasıyla daha sonra büyük bir klinik kanıt topluluğu oluşturuldu. Anemi tedavisinin yararını, gereksiz transfüzyondan kaçınma ile ilişkili maliyetleri ve olası zararları dengeleme ihtiyacı bu yayınlanan kılavuzların ortak uzlaştığı konulardandır (21).

Daha fazla kan vermek, daha yüksek hemoglobin seviyesinde transfüzyon yapmak demek olan liberal kan nakli stratejisi, hemodinamik olarak stabil hastaların çoğu için önerilmez; bunun yerine kısıtlayıcı bir transfüzyon stratejisi (daha az kan vermek; daha düşük bir hemoglobin seviyesinde (tipik olarak 7 ila 8 g/dl) önerilir. Transfüzyon eşiği, hastaya en çok benzeyen popülasyonla yapılan klinik deneylerde güvenli eşik olarak belirlenen değerdir (22).

Bazı hastalar, transfüzyon eşiğinin altındaki hemoglobin seviyelerinde asemptomatik olabilir; tersine, daha yüksek bir hemoglobin seviyesinde ise semptomatik olabilirler. Bu durumda kan transfüzyonu semptomatik hastalar için uygundur. Dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta ise güvenli kabul edilen transfüzyon eşikleri masif transfüzyon gerektiren hastalar için genellikle uygun değildir. Hastanın istekleri ve klinik durumu dikkate alınarak transfüzyonla ilgili nihai karar verilmelidir.

Transfüzyonun tamamlanmasından 15 dakika sonra ölçülen hemoglobin değerleri ile daha uzun aralıklarla ölçülecek hemoglobin değerlerinin aynı olduğunu gösteren çalışmalara istinaden; hastanın aktif kanaması olmadığı sürece, transfüzyon sonrası

hemoglobin seviyesinin değerlendirilmesi, transfüzyondan sonraki ilk 15 dakika içinde yapılabilir (23).

Kan transfüzyonu işlemine karar vermede 7 ila 8 g/dl'lik bir hemoglobin eşiği daha yüksek hemoglobin seviyelerinde semptomları tedavi etmek için anemik hastalarda, akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda, travma veya ciddi gastrointestinal (GİS) kanama gibi yoğun transfüzyon gerektiren hastalarda güvenli değildir. Bu hastaların transfüzyonuna tahmini kaybedilen kan ve hemodinamik durum rehberlik etmelidir

Orak hücre hastalığı veya talasemi gibi kronik transfüzyona bağlı anemisi olan hastalarda, bazı onkoloji hastalarında görülen trombositopeni durumlarında, aktif kanaması olmayan ve hemodinamik olarak stabil bir hastaya bir seferde bir ünite eritrosit transfüzyonu sonrasında hastayı tekrar değerlendirmek gereksiz transfüzyondan kaçınma hedefi olarak karşımıza çıkmaktadır (24).

Tablo 1. Bazı Özel Durumlarda Transfüzyon İçin Hemoglobin Eşik Değerleri

Durum	Transfüzyon İçin Hb Eşik Değeri
Semptomatik hasta	10 g/dl
Yatan hasta	
Önceden koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalar	8 g/dl
Akut koroner sendrom	8-10 g/dl
Hemodinami stabil yoğun bakım hastaları	7 g/dl
Hemodinami stabil GİS kanaması olan hastalar	7 g/dl
Ortopedik cerrahi öyküsü olan hastalar	8 g/dl
Kardiyak cerrahi öyküsü olan hastalar	7.5 g/dl
Ayaktan hasta	
Onkoloji hastaları (tedavi altında)	7-8 g/dl
Palyatif bakım hastaları	Semptomlara göre karar verilir

MI: myokard infarktüsü Hb: hemoglobin GİS: gastrointestinal sistem (25)

1.7.2. Trombosit süspansiyonları

Yetişkinlerde trombosit transfüzyonu ve trombosit kullanımının endikasyonlarını oluşturan temel durum, sağlam bir pıhtılaşma sistemi ile yeterli sayıda iş gören trombositin varlığına bağlı olan hemostaz konusudur.

"Terapötik transfüzyon", hem aktif kanamayı tedavi etmek amacıyla hem de kanamaya neden olabilecek invaziv bir işleme hazırlık olarak trombosit transfüzyonunu belirtmek için kullanırken; "Profilaktik transfüzyon", spontan kanamayı önlemek için uygulanan trombosit transfüzyonunu tanımlamak için kullanılır (26).

1.7.2.1. Aktif kanamalı hasta

Yaygın damar içi pıhtılaşma (DİC) dahil olmak üzere trombosit sayısı düşük, aktif kanaması olan hastalarda, çoğu kanama durumunda trombosit sayısını $>50.000/\mu\text{L}$; merkezi sinir sistemi kanaması varlığında $>100.000/\mu\text{L}$ tutmak için beklemeden trombosit transfüzyonu yapılmalıdır (27). Kanamaya katkıda bulunabilecek diğer faktörler de dikkate alınmalıdır:

1. Cerrahi veya anatomik lezyon
2. Ateş
3. Enfeksiyon veya iltihaplanma
4. Koagülopati
5. Edinilmiş veya kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğu

Trombosit sayısına ve kanamanın şiddetine bağlı olarak trombosit transfüzyonlarının dozu ve sıklığı değişecektir (28).

1.7.2.2. İnvaziv cerrahi girişimler

Hastanın trombosit sayısı ilgili prosedür için gerekli eşiğin altındaysa trombosit transfüzyonu düşünülebilir:

- Beyin cerrahisi veya oküler cerrahi $<100.000/\mu\text{L}$
- Diğer çoğu büyük ameliyat $<50.000/\mu\text{L}$
- Endoskopik prosedürler – terapötik prosedürler için $<50.000/\mu\text{L}$; düşük riskli tanı prosedürleri için $20.000/\mu\text{L}$
- Bronkoalveolar lavaj (BAL) ile bronkoskopi <20.000 ile $30.000/\mu\text{L}$
- Lomber ponksiyon-hematolojik malignitesi olan hastalarda <10.000 ile $20.000/\mu\text{L}$ ve hematolojik malignitesi olmayan hastalarda <40.000 ila $50.000/\mu\text{L}$
- Kemik iliği aspirasyonu / biyopsisi $<20.000/\mu\text{L}$ (29).

1.7.2.3. Spontan kanamayı önlemek

Spontan kanamayı önlemek için kemik iliği baskılanmış ateşi olmayan ve trombosit sayısı $<10.000/\mu\text{L}$ olan hastaların çoğunda profilaktik trombosit transfüzyonu kullanıyoruz.

Ateşi olan veya septik tablodaki hastalar için transfüzyon eşiğini daha yüksek tutulması önerilir.

Bazı hematolojik maligniteli hastalarda trombosit sayısı 30.000 ile 50.000/ μ L olduğunda trombosit transfüzyonu düşünülür. Onkolojik hastalarda eşlik eden koagülopatiden dolayı trombosit transfüzyonu kanamayı önlemek açısından önemlidir (30).

Profilaktik transfüzyon eşiği tıpkı ES transfüzyonunda olduğu gibi hastaya ve klinik duruma bağlı olarak değişir. Spontan kanamayı tahmin etmemizi sağlayan bir test günümüzde maalesef bulunmamaktadır. Hastalarda trombosit sayısı >50.000/ μ L olduğunda kanama görülme ihtimali çok düşük de olsa vardır. Kanama olasılığı trombosit sayıları <5000/ μ L ise çok daha fazladır; 5000/ μ L ile 50.000/ μ L arasında olan kişilerde, klinik bulgular trombosit transfüzyonu ile ilgili karar vermede temel etkindir (31).

1.7.3. Taze donmuş plazma

Plazma ürünleri, patojen bulaştırıcılığı açısından ve diğer birçok riskleri taşıdığından ve plazma alt ürünlerinin (örneğin albümin) temini için bir kaynak görevi gördüğünden, plazma kullanımı her transfüzyon merkezinde yakından takip edilmeli ve gereksiz kullanım azaltılmalıdır (32). Çoklu pıhtılaşma faktörlerinin yetersiz olduğu veya belirli bir faktör konsantrasyonunun bulunmadığı durumlarda kanamayı yönetmek için bir plazma ürünü endikedir (33).

Taze donmuş plazma transfüzyon endikasyonları (34) :

1.7.3.1. Masif transfüzyon

Yoğun transfüzyon protokolleri sırasında dilüsyonel bir koagülopati oluşmasını engellemek için TDP verilmektedir.

1.7.3.2. Ağır karaciğer hastalığı veya DİC

Azalmış pıhtılaşma faktörü üretimi nedeniyle şiddetli karaciğer hastalığı olan kişilerde kanama olasılığı yüksektir. Yaygın damar içi pıhtılaşması (DİC) olan kişilerde yoğun pıhtılaşma faktörü tüketimi nedeniyle kanama olabilir, altta yatan hastalığın tedavisi her iki durumda da çok önemlidir.

1.7.3.3. Nadir pıhtılaşma faktörü eksiklikleri

Belirli bir faktör konsantresinin temininde sıkıntı yaşanan durumlarda, bu pıhtılaşma faktörünün eksikliğinden kaynaklanan kanamanın tedavisinde, eksik faktörün kaynağı olarak bir plazma ürünü kullanılabilir. Kanamayı tedavi etmek için plazma kullanılmasının en uygun olduğu faktör eksiklikleri, faktör V ve faktör II olarak düşünülmektedir (34).

1.7.3.4. COVID-19

Birkaç önemli viral salgında pasif bağışıklık sağlama aracı olarak iyileşen plazma veya hiperimmünglobülin kullanılmıştır. 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisinin başlarında, COVID-19 geçirmiş ve iyileşmiş hastaların plazmaları dünyanın pek çok yerinde büyük kan merkezleri tarafından toplandı ve kullanıldı. Etkili aşıların ve aşı kapsamının ortaya çıkması, COVID-19 iyileşen plazmanın geç evre hastalıkta etkili olmadığına dair kanıtların artması kullanımını azaltmıştır. Farklı viral varyantlar ortaya çıktıkça, bazı kan merkezleri, pandeminin erken evresindeki popülerliğini koruyamasa da aralıklı olarak plazma toplamaya devam etmektedir (35).

Aktif kanama olmadığında, K vitamini antagonistlerinin kullanımı nedeniyle uluslararası normleştirilmiş oranın (INR) minimal yükselmesini düzeltmek için plazma ürünleri kullanılmamalıdır. Fakat plazma ürünleri, aktif kanama varlığında bir K vitamini antagonisti nedeniyle INR'nin önemli ölçüde yükseldiği ve bir protrombin kompleks konsantresine (PCC) ulaşamıyorsa kanamayı tedavi etmek veya önlemek için yapılabilir (36).

INR değeri <1.85 olan hastalarda kanamanın tedavisinde veya invaziv prosedürler öncesinde profilaktik olarak, hacim genişletici olarak, antikoagulanların etkisini geri çevirecek daha spesifik ve etkili bir ürünün varlığında, nörolojik ve psikiyatrik durumlarda plazma ürünleri ilk tedavi seçeneği olarak önerilmez (37).

1.7.4. Kriyopresipitat

Asıl adı kriyopresipitatlı antihemofilik faktör (AHF) olan, kriyo olarak da kısaltılan kriyopresipitat, fibrinojen (faktör I), faktör VIII, faktör XIII, von Willebrand faktörü ve fibronektin içeren plazmadan türetilen transfüze edilebilen bir kan ürünüdür (38).

Konjenital hipofibrinojenemi, hemofili A (faktör VIII eksikliği), faktör XIII eksikliği veya von Willebrand hastalığı (vWH) tedavisinde kriyopresipitat artık standart tedavi ajanı olarak kabul edilmemektedir. Rekombinant veya plazmadan türetilen faktör konsantreleri spesifik faktör replasmanı için önerilmektedir. Şayet rekombinant veya plazmadan türetilen faktör konsantresi bulunamadıysa kanamanın tedavisi tedavisinde kriyopresipitat kullanılabilir (39). Bununla birlikte, fibrinojen konsantreleri için lisanslı endikasyonun sadece kalıtsal fibrinojen bozuklukları ile sınırlanmış olmasından ötürü Amerika Birleşik Devletleri de dahil olmak üzere birçok ülkede kriyopresipitatın edinilmiş hipofibrinojenemi olgularında fibrinojen kaynağı olarak hala kullanımı yaygındır (40).

1.7.4.1. Büyük kan kaybı (örneğin, cerrahi, travma)

Kriyopresipitat, fibrinojen seviyesi düşük olmasından kaynaklanan ciddi bir kanama varlığında kullanılabilir. Bu kanamalara cerrahi operasyonlar ve travma örnek verilebilir (38).

1.7.4.2. Masif transfüzyon protokolü

Kan ürünlerini sabit bir oranda hızlı bir şekilde sağlayan büyük (masif) transfüzyon protokolleri üçüncü basamak hastanelerin çoğu tarafından geliştirilmiştir. Kriyopresipitat genellikle bu özellikli transfüzyon protokollerine dahil edilir (41).

1.7.4.3. Dissemine İntravasküler Koagülasyon

Dissemine intravasküler koagülasyon (DİC), pıhtılaşma ve fibrinolizin anormal bir şekilde aktive olduğu, trombotik ve hemorajik komplikasyonları bulunan sistemik bir bozukluktur. Altta yatan sebep genellikle enfeksiyon, malignite veya gebelik komplikasyonudur (42). Fibrinojen düzeyi 100 mg/dl'nin altında, ciddi kanaması olan veya kanama riski bulunan hastalarda fibrinojen desteği yardımcı olabilir.

Kriyopresipitat, hacim olarak daha minimize ve daha konsantre bir fibrinojen dozuna sahip olmasından dolayı, DİC'te birinci basamak tedavi olarak kullanılır.

Fibrinojen molekülünün üretimini veya yapısını etkileyen fibrinojen genlerindeki çok sayıda genetik kusuru içeren kalıtsal fibrinojen bozukluklarında invaziv bir girişim öncesinde veya kanamayı yönetmek gerektiğinde birinci basamak tedavi her zaman

fibrinojen konsantreleridir. Fibrinojen konsantreleri mevcut olmadığı durumlarda kriyopresipitat kullanılabilir (43).

K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörlerini içermediğinden kriyopresipitat varfarin veya diğer K vitamini antagonistlerinin antikoagülan etkisini tersine çevirmek için kullanılamaz. Trombositopenik kanamada, kriyopresipitat içinde bulunmayan pıhtılaşma faktörlerinin eksiklikleri olan kanamalı hastaların yönetiminde rolü yoktur (38).

Bir zamanlar, kriyopresipitat sepsisi tedavi etmek için bir fibronektin kaynağı olarak kullanılırdı fakat etkisiz olduğunun gösterilmesinin ardından bu uygulamadan vazgeçildi (44).

1.8. Masif Kan Transfüzyonu

Masif kan transfüzyonu, 24 saatte ≥ 10 ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonunun (ES), bir saatte ≥ 3 ünite ES veya 30 dakikada ≥ 4 kan bileşeninin transfüzyonu olarak tanımlanır. Ultra-masif transfüzyon ise 24 veya 48 saat içinde ≥ 20 ünite eritrosit süspansiyonu kullanılması olarak tanımlanmıştır (45).

Masif transfüzyonun 24 saatlik bir süre içinde 10 ünite veya daha fazla ES transfüzyonu olarak tanımlanmasının yanında altı saatte 10 ünite veya daha fazla transfüzyonun da benzer komplikasyonlara neden olmasından dolayı masif transfüzyon protokolü tanımı revize edilmiştir (46).

Travma, kalp cerrahisi, obstetrik kanama ve karaciğer hastalığı masif transfüzyon için yaygın endikasyonlar arasındadır. Yüksek enerji mekanizması ile yaralanan hastaların yaklaşık yüzde 3'ü masif transfüzyon gerektirir (47).

Aşağıdaki gruplarda masif kanama riski yüksektir:

1. Sistolik kan basıncı (SKB) < 70 mmHg
2. Nabız > 110 /dakika ve SKB < 90 mmHg
3. Penetran yaralanma
4. Büyük açık kırıkları olan hastalar
5. Vücut boşluklarında kan olması (48)

Yoğun kan replasmanı gerektiren, koagülopatisi ve şiddetli travması olan hastalar, transfüze edilen plazma birimi sayısının trombosit ve eritrosit ünite sayılarına oranı

1:1:1 şeklinde olduğunda daha başarılı resüsite edilmektedir. Bu yöntemle "hasar kontrolü" yaklaşımı denilmektedir (49). Kan ürünleri kullanım oranının 1:1:1 olması hem kanama kontrolü hem de hasar kontrolü resüsitasyonu için kullanılan ES'lerin, plazma ve trombositlere oranlarını açıklamaktadır. Kullanılan kan ürünlerinin sırası önemli değildir (50).

Hastada dilüsyonel koagülopatiyi önlemek için, kristaloid sıvıların kullanıldığı hacim resüsitasyonunun erken döneminde plazma ve trombosit süspansiyonu verilmesine "Kanama kontrolü resüsitasyonu" denilmektedir.

Kan hacmindeki bir açığın kristaloid sıvılarla düzeltilmesi, hafif ve orta derecede volüm açığı olan hastaların çoğunda işe yaramaktadır. Büyük kan kaybı olan şiddetli travmalarda sadece kristaloid sıvılarla fazla miktarda resüsitasyon, dilüsyonel koagülopatinin yanı sıra yüklenme ve abdominal kompartman sendromuna neden olabilir. Daha ciddi şekilde yaralanmış hastalar için, agresif kristaloid resüsitasyonundan kaçınılarak hacim resüsitasyonu için kan bileşenlerinin kullanımı daha popüler bir yaklaşım olmuştur (50). Masif transfüzyon için çoğu hasta popülasyonunda genellikle 1:1:1 plazma/trombosit/eritrosit süspansiyonu oranı kullanılır.

1. Plazma –1 birim (taze donmuş plazma, çözölmüş plazma veya başka bir plazma ürünü olarak) 200 ila 300 ml hacme sahiptir.
2. Plateletler –1 ünite aferez trombosit 300 milyar trombosit içerir, normalde dolaşımdakinin dörtte biri ve vücuttakinin altıda biri kadardır. Ancak transfüze edilen trombositlerin tipik olarak sadece yarısı dolaşımdadır.
3. Eritrosit süspansiyonları –1 birim eritrosit süspansiyonunun hacmi yaklaşık 325 ml'dir ve 160 ile 220 ml kırmızı kan hücresi içerir (51).

Diğer komplikasyonları artırabilecek hipotermiyi önlemek için bir kan ısıtıcısı kullanılabilir.

Transfüzyon esnasında ve sonrasında kalp debisinin, oksijen taşıma kapasitesinin ve kanamayı durduran süreçlerin korunması gerektiğinden masif transfüzyon yapılan bir hasta dikkatli ve sürekli olarak değerlendirilmelidir.

1.9. Transfüzyon Reaksiyonları

Son yıllarda transfüzyon uygulaması oldukça gelişmiştir. Özellikle hastaların yönetiminde rutin bir uygulama olan kan veya kan bileşenlerinin uygulanmasıyla birlikte, transfüzyonların güvenliği için önemli adımlar atılmıştır. Bununla birlikte, kan transfüzyon uygulamaları hala riskler taşımaktadır. Transfüzyonla ilişkili ölümler günümüzde önemli ölçüde azalmış olmasına rağmen komplikasyonlar hala meydana gelebilmektedir. Transfüze edilen 100.000 kan bileşeni başına istenmeyen reaksiyonların oranı 77,5-239,5 olarak tahmin edilmektedir. Transfüzyona bağlı reaksiyonlar hafif reaksiyonlardan hayatı tehdit edici transfüzyon reaksiyonlarına kadar geniş çerçevede olabilir (52).

Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal bir hemovijilans ağı geliştirme çabasının bir parçası olarak, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), transfüzyonla ilişkili çok sayıda istenmeyen olayları daha iyi sınıflandırmak için bir kılavuz oluşturmuştur. Günümüzde CDC, transfüzyon reaksiyonları olarak tanımladığımız 12 reaksiyon kategorisini kabul etmektedir (53).

Bir transfüzyon reaksiyonunun ortaya çıkış zamanı, şüphelenilen reaksiyon tipine göre büyük ölçüde değişebilir. Bazı transfüzyona bağlı yan etkiler hemen ortaya çıkarken, diğerleri transfüzyondan sonraki günler hatta haftalar boyunca belirgin olmayabilir. Ortaya çıkış zamanı ve şekli değişse de bir transfüzyon reaksiyonuna yaklaşımdaki birçok anahtar kavram aynıdır. Transfüzyon reaksiyonu şüphesi olan bir hastayla ilgilenen bir klinisyen için en temel acil üç adım transfüzyonu durdurmak, hastayı stabilize etmek, reaksiyonu kan bankasına veya transfüzyon komitesine bildirmek olmalıdır (54).

1.9.1. Transfüzyonun nonenfeksiyöz komplikasyonları

1.9.1.1. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarının (TRALI) patogenezinde antikorların ve diğer immünolojik olmayan araçların duyarlı bir hastaya transfüzyonu yatmaktadır. Patogeneze en çok ilişkili antikorlar insan lökosit antijeni sınıf I (HLA), HLA sınıf II, ve insan nötrofil antikorları (HNA); bu antikorlar, akciğerlerdeki endotelyuma bağlanan lökositleri aktive ederek endotel hasarına ve akciğer ödemeine neden olur. Çeşitli lipidler gibi diğer immün olmayan araçlar da kan ürününün depolanması

sırasında birikir ve yine aynı şekilde akciğer endotelyumundaki lökositleri aktive ederek aynı sonuçlara yol açar (55).

Taze donmuş plazma (TDP) ve trombositler gibi plazmadan zengin ürünler transfüzyon ilişkili akciğer hasarı gelişmesi açısından en muhtemel kan bileşenleridir çünkü plazmada vericinin antikorları bulunur; eritrosit süspansiyonu transfüzyonunu takip eden süreçte de TRALI görülebileceğini unutmamak gerekir (56).

TRALI'yi önlemek amacıyla donörlerin antilökosit antikorları için taranmasını tavsiye edilmiştir. HLA ve insan nötrofil antikorları (HNA), özellikle hamile olan kadınların plazmasında daha yaygın olarak tanımlanır. Bu nedenle plazma ürünleri öncelikle erkeklerden toplanmalıdır. Bu önlemlerin TRALI insidansını azaltmada etkilidir (57).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), TRALI'yi, hipoksemi ve akciğer grafisinde bilateral pulmoner infiltratların görüldüğü transfüzyondan sonraki 6 saat içinde meydana gelen akut akciğer hasarı olarak tanımlar. Transfüzyondan önce kardiyak yüklenme veya akut akciğer hasarı bulgusu olmamalıdır (53). TRALI tanısı koymak için tüm kriterler karşılanmalıdır. Temel semptomlara ek olarak ateş, hipotansiyon, takipne, geçici nötropeni ve dispne sıklıkla akciğer hasarına eşlik eder (58).

TRALI'nin diğer solunum patolojilerinden ayırt edilmesi tedavilerinin farklı olmasından ötürü zorunludur. TRALI şüphesi olan her hasta, diğer ayırıcı tanıları dışlamak adına mutlaka bir göğüs radyografisine sahip olmalıdır. Tanı sürecinde diğer yardımcı testler kullanılabilir örneğin TRALI'de normal olması beklenen beyin natriüretik peptit (BNP) seviyeleri bir hastanın kardiyovasküler durumunu değerlendirmede yol gösterebilir. Bununla birlikte özellikle TRALI tanısını koymaya yardımcı olacak herhangi bir spesifik test ne yazık ki mevcut değildir (59).

Tedavisinde transfüzyonun derhal kesilmesi ve hastanın stabilizasyonu tüm transfüzyon reaksiyonlarında olduğu gibi kritik öneme sahiptir. Hava yolu yönetimi, basit oksijen desteğinden entübasyona kadar değişebilir. TRALI yönetiminde steroidler faydasızdır. TRALI reaksiyonları genellikle sadece destek tedavisi ile birkaç gün içinde düzelir (55).

Şüpheli TRALI'nin rapor edilmesi büyük önem taşır; TRALI ile ilişkili kan bankalarının ilgili bağışçıları, birtakım antikor tarama testlerine tabi tutularak bağış havuzundan çıkarılır (60).

1.9.1.2. Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yükü/transfüzyonla ilişkili dispne

Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesi (TACO) genellikle klinik uygulamada karşılaşılan en yaygın yüksek morbiditeli transfüzyon reaksiyonudur ve ikinci önde gelen transfüzyonla ilişkili ölüm nedenidir. İleri yaş, böbrek hastalığı, kalp hastalığı, volüm yükü fazlalığı ve kritik hastalık durumu dahil olmak üzere bazı hasta özelliklerinin TACO riskini artırdığı bilinmektedir (61). Büyük hacimli plazma transfüzyonu, hızlı infüzyon oranları ve çoklu kan bileşeninin transfüzyonu gibi belirli transfüzyon uygulamalarının da TACO ile ilişkili olduğu bilinmektedir (54).

İmmünolojik temelli transfüzyon reaksiyonlarının çoğunun aksine, TACO'nun patofizyolojisi daha basittir. Transfüzyon uygulanan hastaya çok hızlı (veya tolere edilemeyecek hacimlerde) ve çok fazla kan nakli yapıldığında; dolaşım sistemi, transfüze edilen ürünlerin hacmiyle baş edemez ve akciğer ödemi ve solunum sıkıntısı görülür (54).

TACO'yu teşhis etmek için, transfüzyondan sonraki 6 saat içinde aşağıdaki altı kriterden en az üçünün karşılanmasını gerekir:

1. Akut solunum sıkıntısı (öksürük, dispne, ortopne veya takipne vs.)
2. Yüksek BNP
3. Artmış merkezi venöz basınç
4. Sol taraflı kalp yetmezliği belirtileri
5. Pozitif sıvı dengesi
6. Akciğer görüntülemelerinde ödem (54)

TACO ve TRALI'yi ilk başta ayırt etmek zor olabilir ve klinik tanı kriterleri benzer olsa da, bu iki ölümcül transfüzyon reaksiyonunu ayırt etmede faydalı olabilecek bazı özellikler vardır:

TACO inflamatuvar bir durum değildir, bu nedenle ateş tipik olarak görülmez ve mevcut olduğunda TRALI'nin daha fazla göstergesi olmalıdır. TACO'lu hastalar da sıklıkla 24 saat içinde iyileşme gösterir. Semptomlar gerilemiyorsa veya daha da kötüleşiyorsa TRALI yeniden düşünülmelidir (62).

TRALI veya TACO benzeri semptomlarla ortaya çıkan birçok reaksiyon, TACO tanısı kriterlerini karşılamamaktadır. Bu gibi durumlarda ‘‘Transfüzyonla ilişkili dispne (TAD)’’ tanısı kullanılabilir. Hasta transfüzyondan sonraki 24 saat içinde akut solunum sıkıntısı yaşarsa ve reaksiyon TACO, TRALI veya alerjik/anafilaktik reaksiyon olarak sınıflandırılmıyorsa TAD tanısı konulabilir (53).

Tedavide transfüzyon hala devam ediyorsa, derhal durdurulmalıdır. Bazı durumlarda, hasta sadece infüzyonu durdurmakla bile iyileşebilir. Solunum desteği gerekiyorsa derhal sağlanmalıdır. Sadece oksijen takviyesi bile yeterliken, ciddi vakalarda entübasyon ve ventilatör desteği gerekebilir. TRALI’nin aksine, TACO tedavisinde diüretikler yararlıdır; dolaşım hacmindeki azalma kardiyovasküler stresi hafifleterek akciğer ödemi iyileştirir.

Sıvı yüklenmesi riski olan hastalarda TACO gelişmesi muhtemeldir ve yavaş bir hızda transfüzyon yapılmalıdır. Ayrıca mümkünse bu hastalarda kısa sürede birden fazla kan ürününün transfüzyonundan kaçınılmalıdır (60).

Tablo 2. Transfüzyon ile İlgili Çeşitli Pulmoner Komplikasyonlarda Tanı Semptom ve Tedavi

	TRALI	TACO	TAD
Zaman aralığı	Transfüzyon esnasında veya tamamlanmasından sonraki 6 saat içinde	Transfüzyon esnasında veya tamamlanmasından sonraki 6 saat içinde	Transfüzyon esnasında veya tamamlanmasından sonraki 24saat içinde
Patofizyoloji	İmmünolojik; genellikle antikor aracılı	Dolaşım yüklenmesi	Bilinmiyor
Radyolojik bulgular	Yeni, yaygın, bilateral pulmoner infiltratlar	Tek veya çift taraflı Pulmoner ödem veya efüzyonlar	Değişken
Ateş	Sıklıkla evet	Tipik olarak yok	Tipik olarak yok
Nötropeni	Sıklıkla evet	Tipik olarak yok	Tipik olarak yok
BNP seviyelerinde artış	Tipik olarak yok	Sıklıkla evet	Tipik olarak yok
Kan basıncı	Normal veya düşük	Yüksek	Değişken
CVP artışı	Tipik olarak yok	Sıklıkla evet	Tipik olarak yok
Tedavi	Agresif kardiyopulmoner destek, immünsüpresyon için yeterli kanıt yok	Diürez; yanıt yoksa Agresif kardiyopulmoner destek	Agresif kardiyopulmoner destek, immünsüpresyon için yeterli kanıt yok

BNP: beyin natriüretik peptid TACO: transfüzyon ilişkili dolaşım yükü fazlalığı TAD: transfüzyon ilişkili dispne TRALI: transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı CVP: santral venöz basınç

1.9.1.3. Hemolitik reaksiyonlar

RBC hemolizine yol açan transfüzyonlar, kan ürünü uygulamasının en yıkıcı ve korkulan komplikasyonları arasında olabilir. Dünya çapındaki diğer büyük hemovijilans ağlarından da elde edilen veriler hemolitik reaksiyonların yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olduğunu gösterir (63).

Hemolitik reaksiyonlar genel olarak çok çeşitli belirti ve semptom yelpazesini temsil ederler ve klinik senaryoya bağlı olarak ABO veya ABO olmayan antikorlara bağlı, akut veya gecikmiş, intra veya ekstrasvasküler olarak sınıflandırılabilir. Uygun olmayan infüzyon teknikleri nedeniyle mekanik hemoliz de gerçekleşebilir (54).

Transfüzyon sırasında veya transfüzyondan sonraki 24 saat içinde sırt veya yan ağrısı, titreme, DIC, ateş, hematüri, hipotansiyon, oligüri / anüri, infüzyon bölgesinde ağrı, böbrek yetmezliğinden herhangi biri ve aynı zamanda azalmış fibrinojen veya haptoglobin, yüksek bilirubin veya laktat dehidrogenaz (LDH), hemoglobinemi, hemoglobinüri, periferik yaymada sferosit varlığı durumlarından ikisi veya daha fazlasının görülmesi akut hemolitik reaksiyon için güçlü şüphe uyandırır. Bu durumda direkt antiglobülin test (DAT) uygulanmalıdır. Bu test çoğu zaman hemoliz tanısını doğrulayacak olan IgG ve kompleman için pozitifliği gösterecektir (53).

Gecikmiş hemolitik reaksiyonlar, yeni bir antikor tespit edilen veya pozitif elüsyon çalışması yapılmış olan yaklaşık 1-28 gün kadar önce yapılmış transfüzyonlarla ilişkili pozitif bir DAT'ine sahip reaksiyonlardır. Ayrıca bu tür hastalar yakın zamanda uygulanmış olan eritrosit transfüzyonundan sonra hemoglobin ve hematokritte transfüzyon öncesi seviyelere bir düşüş, periferik yaymada görülen artmış sferositler ve açıklanamayan artmış eritrosit klirensi olan hastalardır (53).

Tablo 3. Akut ve Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarında Belirti, Semptom ve Laboratuvar Bulguları (59)

	Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu	Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
Hemoliz yeri	İntravasküler	Ekstravasküler
Anemi derecesi	Orta-ciddi	Hafif-orta
LDH	+++	+
Total ve indirekt bilirubin	+++	+
Haptoglobülin	Ciddi azalmış	Azalmış veya değişiklik yok
Hemoglobinemi	+	-
Hemoglobüri	+	-
Yan ağrısı ve infüzyon yerinde ağrı	+	-
Direkt antiglobülin test	Positif (IgG +/- C3)	Positif (IgG +/- C3)
Periferik yayma	Şistosit + mikrosferosit	Mikrosferosit

Akut/intravasküler ya da gecikmiş/ekstravasküler hemolitik reaksiyonların tedavisi için kanıta dayalı öneriler bulunmamaktadır. Bu nedenle bu reaksiyonları yönetmeye yönelik yaklaşımlar tipik olarak reaksiyonların ciddiyetini değerlendirmeyi, akut anemiyi ve varsa pıhtılaşma bozukluklarını düzeltmek için destekleyici transfüzyonlar sağlamayı ve böbrek fonksiyonunu korumaya yönelik adımları içerir. Akut anemiyi düzeltmek için ek transfüzyon yapmadan önce kan bankasının akut hemolitik reaksiyona neden olan sorunu tanımlaması zorunludur. Bu adımda kontrol edilmesi gereken noktalar hastanın ABO ve Rh tiplerinin doğru olarak yapıp yapılmadığını teyit etmek, reaksiyonu tetiklemiş olabilecek yeni alloantikorları tanımlamaktır. Reaksiyon geliştirilen kan ürünü asla çöpe atılmamalı kan bankasına gönderilmelidir. Akut hemolitik reaksiyon gelişmiş ağır anemili hastalarda hemoliz nedeni düzeltilene kadar O Rh negatif üniteler verilebilir (64).

Böbrek fonksiyonu hem klinik olarak hem de kreatinin gibi laboratuvar testleri yoluyla yakından izlenmelidir. Hemolitik reaksiyon geçirmiş hastaların ciddi hidrasyonu ve transfüzyondan sonra 24 saate kadar idrar çıkışının >1 ml/kg/saatte tutulması önerilmektedir. DIC gelişmesi durumunda plazma, kriyopresipitat veya trombositlerle kan ürünü tedavisi tavsiye edilir. Son olarak, şiddetli hemolizli hastalar şok benzeri klinik geliştirebilir ve bu tür hastalar hidrasyon gerekliyse pozitif inotrop ajanlarla destek tedavisi verilmelidir. (65).

1.9.1.4. Septik transfüzyon reaksiyonları

Kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının bir diğer komplikasyonu patojen bulaş riskidir. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar olarak da adlandırılan bu tür

reaksiyonlar, kan bankalarını oldukça zor bir duruma sürükler. Septik transfüzyon reaksiyonları (STR), bir hastaya bakteriyel olarak kontamine kan ürünü transfüzyonu yapıldığında ortaya çıkar. Nadir bir olay olmasına rağmen, STR'ler önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Transfüzyona bağlı ölümlerin %10'u kontamine kan ürünlerine bağlıdır (61).

STR'lerden en çok sorumlu kan ürünleri oda sıcaklığında saklanması ve bu durumun bakteri üremesine zemin hazırlamasından dolayı trombosit süspansiyonlarıdır (66). Klinik olarak, hastanın ateşinin 2°C'den fazla yükselmesi, bir STR için uyarıcı olabilir. Diğer semptomlar hipotansiyon, üşüme titreme, bulantı kusma, solunum sıkıntısı, DİC veya şok benzeri tabloyu içerebilir (54).

Bir transfüzyonla geçen enfeksiyonu tespit etmek için sadece "transfüzyon alıcısında bir patojenin laboratuvar kanıtı" gerekir. Bu nedenle herhangi bir şüpheli STR'de hastadan ve kan ürününden kan kültür örnekleri alınmalıdır. Hastanın kanından ve kan ürününden aynı organizma izole edilirse ve alıcının enfeksiyonu başka bir şekilde açıklanamıyorsa septik transfüzyon reaksiyonu doğrulanmış olur (53) (54).

Herhangi bir şüpheli transfüzyon reaksiyonunda olduğu gibi, STR ile karşılaşıldığında transfüzyon derhal durdurulmalıdır. STR'li hastalar sıklıkla septik şokta bulunurlar, bu nedenle hastanın stabilizasyonu kritik öneme sahiptir. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi vakit kaybedilmeden başlatılmalıdır. Hastanın kan kültürlerinden bir organizma tanımlandığında, o organizmayı en iyi şekilde tedavi etmek için etkili antibiyotik revizyonu yapılmalıdır (54).

1.9.1.5. Anafilaksi

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları, alerjik transfüzyon reaksiyonları spektrumundaki en şiddetli ve aşırı reaksiyonları temsil eder. Alerjik transfüzyon reaksiyonları en yaygın transfüzyon reaksiyonu olmasına rağmen, gerçek anafilaktik reaksiyonlar nadirdir ve her 20,000 – 47,000 transfüzyonda bir görülür (67). Anafilaktik reaksiyonların çoğu trombositler veya plazma ürünlerine karşı gelişir. Ancak herhangi bir kan ürününün transfüzyonu ile de ortaya çıkabildiği unutulmamalıdır. Ana patofizyolojik şemada spesifik bir antijen/alerjene yanıt olarak şiddetli kompleman, mast hücresi ve bazofil aktivasyonu rol oynar. Anafilaktik reaksiyonlar, genellikle transfüzyona başladıktan birkaç dakika sonra, hızlı başlayan

solunum sıkıntısı, laringeal ödem, kaşıntı, ürtikeryal döküntü, hipotansiyon, gastrointestinal semptomlarla karakterizedir (54). Alerjik transfüzyon reaksiyonu kriterlerini karşılamak için semptomların transfüzyondan sonraki 4 saat içinde ortaya çıkması gerekir (53).

Anafilaktik reaksiyonlar acil durumlardır ve uygun şekilde tedavi edilmezse ölümcül olabilir. Transfüzyon derhal durdurulmalı ve hasta stabilize edilmelidir. İntramüsküler adrenalin, hacim resüsitasyonu gerekiyorsa entübasyon acil müdahaleler arasındadır (54).

Transfüzyona bağlı anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastaların daha sonraki transfüze edilecek kan ürünleri mutlaka yıkanmış ürünler olmalıdır (68). Ancak yıkanmış ürünlerin kullanılması hastanın tekrar anafilaktik bir reaksiyonla bir daha karşılaşmamasını garanti etmez. Anafilaktik transfüzyon reaksiyonu öyküsü olan bir hastada gelecekte yapılacak herhangi bir kan transfüzyonu büyük bir dikkatle yapılmalı ve hasta yakından izlenmelidir (54).

1.9.1.6. Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı

Transfüzyon ilişkili graft-versus-host hastalığı (TİGVHH), immünsuprese hastalarda görülen transfüzyonun oldukça tehlikeli bir komplikasyonudur. TİGVHH'nin primer sorumluları, alıcılara transfüzyonla infüze edilen donör ünitelerinde bulunan T lenfositlerdir. Bir kişi farklı bir HLA haplotipine sahip bir donör ünitesine maruz kalırsa, çoğu durumda alıcının bağışıklık sistemi bu yabancı lenfositlere agresif bir şekilde saldırarak ve ortadan kaldıracaktır. Bununla birlikte, ciddi bağışıklığı baskılanmış bireyler, vericilerin T lenfositlerinin engraftlaşmasına izin vererek bu atağı başlatamayabilirler (69). Tam kanın yanı sıra eritrosit süspansiyonları, trombosit süspansiyonları, taze donmuş plazma ve granülosit bileşenleri de dahil olmak üzere herhangi bir kan komponenti TİGVHH ile ilişkilendirilebilir (70).

TİGVHH, olası bir transfüzyondan sonra 2 gün ile 6 hafta arasında gerçekleşir. TİGVHH'nin klinik sendromuyla uyumlu olduğu özel olarak belirtilen semptomlar : (53)

1. Karakteristik eritroderma döküntüsü (biyopside karakteristik histolojik görünüm ile)
2. İshal

3. Ateş
4. Hepatomegali ve eşlik eden karaciğer fonksiyon bozukluğu
5. Kemik iliği yetmezliği

TİGVHH, hastalığın ilk belirtilerinin/semptomlarının başlamasından sonraki haftalar içinde hızla progrese olması ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Tedavi seçenekleri sınırlıdır; kök hücre nakli ve immünsuprese tedaviler denenmiştir. TİGVHH ile ilişkili yüksek ölüm oranları ve sınırlı terapötik seçenekler göz önüne alındığında, bu reaksiyonun önlenmesine büyük önem taşır. Bu amaçla hücre kan bileşenleri gama veya X ışını kaynakları kullanılarak ışınlanır. Transfüze edilen üründeki lenfositler daha sonra çoğalamaz ve engraftasyonları önlenmiş olur (70).

Tablo 4. TİGVHH'yi Önlemeye Yönelik Çalışmaların Uygun Olacağı Durumlar

Hastalık Durumundan Bağımsız Olarak	Donör-Alıcı Kan Akarabası Olduğu Durumlar HLA Seçilmiş, HLA Uyumlu Ürün
İmmünoşupresyon/hastalık durumuna göre önerilen lenfosit inaktivasyonu	İntrauterin transfüzyonlar Neonatal transfüzyonlar Konjenital hücre immün yetmezlik bozuklukları Hodgkin lenfoma Pürin analogları, pürin antagonistleri, bendamustin, alemtuzumab ve antitimosit globulin ile tedavi Allojenik kök hücre nakli alıcıları Ototolog kök hücre nakli alıcıları Granülosit ürünleri alıcıları
Lenfosit inaktivasyonu genellikle önerilmez	İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu Primer nötrofil disfonksiyon bozuklukları Solid organ nakli
Lenfosit inaktivasyonu kontrendikedir	Kök hücre ürünleri

HLA: human lökosit antijen

1.9.1.7. Posttransfüzyonel purpura

Transfüzyon sonrası purpura (PTP), trombositopeni ve purpura ile ortaya çıkan, kan transfüzyonunun nadir bir komplikasyonudur. Bu komplikasyon nadir olmakla birlikte, bu reaksiyon yüksek bir ölüm oranına (%15) sahiptir ve çoğu mortalite ve morbiditenin sebebi intrakraniyal kanamadır. PTP herhangi bir kan ürününün transfüzyonundan sonra görülebilse de en sık eritrosit transfüzyonlarından sonra görülür (54).

PTP, daha önce karşılaşılan bir yabancı trombosit antijenine karşı alıcı tarafından antiplatelet antikor üretiminde bir artışa yol açtığı, gecikmiş bir transfüzyon reaksiyonu olarak tanımlanır (71).

PTP ile ayırıcı tanıya heparine bağlı trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura, DİC ve ilaca bağlı trombositopeni girebilir. PTP'li hastalar purpura, peteşi ve klinik olarak anlamlı kanamaya neden olan şiddetli trombositopeni (trombosit sayısı $\leq 10-20.000/\mu\text{L}$) ile başvurabilirler (71). Transfüze edilen trombositlerdeki alloantijenin neden olduğu PTP'nin ortaya çıkışı tahmini transfüzyondan sonraki 5-10 gün içinde gerçekleşir; trombositopeni ise günler ve haftalar içinde düzelir (65).

Mevcut tedavi seçeneği, kortikosteroidlerle birlikte intravenöz immünoglobulindir (IVIG). Terapötik plazma değişimi, IVIG'in verilemediği veya yetersiz kaldığı durumlarda da bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (65).

1.9.1.8. Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu

Hemolitik olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonları (FNHTR), tanımlanan en yaygın transfüzyon reaksiyonları arasındadır. FNHTR'ler çok yaygın olmasına rağmen, bu teşhise karar vermeden önce ateşle ilişkili tüm diğer reaksiyonların dışlanması zorunludur (60).

FNHTR için ateş -titremenin transfüzyonun tamamlanmasından sonraki 4 saat içinde ortaya çıkması ve hastanın nakil öncesindeki ateşinden en az 1°C'lik bir artışın olması gerekli kriterlerdir. FNHTR bir ekartasyon tanısıdır.

Herhangi bir reaksiyondan şüphelenildiği anda transfüzyon durdurulmalıdır. Transfüzyonun iyi prognozlu bu reaksiyonu için agresif tedavi seçenekleri asla gerekli değildir. Reaksiyonun semptomları kendiliğinden kısa zamanda çözülsede asetaminofen ve meperidin, sırasıyla ateş ve titremeyi tedavi etmek için kullanılabilir. Şiddetli reaksiyonu olan hastalarda kan ürünlerini yıkamak bir seçenek gibi görülmüşse de artık kesinlikle önerilmemektedir (54). Bunun yerine lökosit azaltılmış bileşenlerin uygulanması, FNHTR'leri önemli ölçüde önlemenin bir yolu olabilir (59).

1.9.1.9. Akut hipotansif transfüzyon reaksiyonu

Akut hipotansif transfüzyon reaksiyonları, tipik olarak diğer önemli belirti, semptom veya yaşamsal değişiklikler olmaksızın sistolik kan basıncında ani bir düşüş ile karakterizedir (61).

Hipotansiyon, transfüzyonun kesilmesinden sonraki 1 saat içinde meydana gelir. Erişkinlerde sistolik kan basıncında 30 mmHg veya daha fazla düşüş olması ve sistolik kan basıncı 80 mmHg veya altında olmalıdır. Kan basıncı değişiklikleri dışında tipik olarak başka belirti veya semptom yoktur (54).

Transfüzyon durdurulduğunda, hipotansiyon neredeyse anında düzelir. Sıvı tedavisi en temel tedavi olarak uygulanabilir. Pressör ajanlar başlanabilir; yetersiz kalırsa hipotansiyonu düzeltmek için vasopresin kullanılabilir (72).

Transfüzyonun bu komplikasyonunun riski, negatif yüklü yatak başı lökoreduksiyon filtrelerinden kaçınılarak azaltılabilir.

1.9.2. Kan Transfüzyonunun Enfeksiyöz Komplikasyonları

Transfüzyon komplikasyonlarından biri de kan ve kan ürünleri ile bulaşan enfeksiyonlardır. Transfüzyon yolu ile bulaşabilen mikroorganizmalar virüsler, bakteriler, parazitler, mantarlar ve prionlar olarak sıralanabilir. Hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) kan ve kan ürünleri ile en sık bulaşan virüslerdir. Bunları insan T lenfotrofik virüsleri (HTLV-1/2) izler. Kan ve kan ürünleri ile bulaşan viral enfeksiyonların inkübasyon süreleri uzundur. Hafif ve silik belirtilerle akut dönemde transfüzyonla bulaşmış enfeksiyonun tanınmasını zorlaştırabilir. Hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV), parvovirüs B19, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit D virüs (HDV) plazma yolu ile bulaşan virüslerdir. HTLV-1/2, ebstein-barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), insan herpes virüs (HHV-6/8) ise hücrel kan bileşenleri yoluyla bulaşan virüslerdir. Bahsedilen tüm virüsler immün defekti olmayan hastalarda asemptomatik veya hafif seyirli semptomlarla kendini gösterirken; immün sistemi baskılanmış olan hastalarda ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Bakteriler virüs ve parazitlere göre kan ve kan ürünlerini çok daha sık kontamine etmektedir. Kan ürünlerinin kapalı sistem torbalara alınıp transfüze edilmesiyle bakterilerin bulaş riski belli ölçüde azalmıştır. Bakterilerle kontaminasyon kanın hazırlanması sırasında

veya donördeki bakteriyemi sonucunda olabilir. Bakteri kontaminasyon riski en fazla kan ürünü trombositlerdir. Hazırlandıktan sonra oda ısısında saklanması trombosit süspansiyonlarını kontaminasyona açık hale getirmektedir. Gram negatif bakteriler kontamine kan ürünleri ile alıcıya infüze edildiklerinde endotoksinleri sebebiyle gram pozitif bakterilerden daha mortal olabilirler.

Transfüzyon ile bulaşan diğer organizmalar ise sıtma, babezyoz, chagas hastalığı, leishmaniazis, toksoplazmoz, kala-azar hastalığı ve filariyazis gibi parazitlerdir. Transfüzyonla bulaşa neden olan funguslar nadir olmakla beraber genellikle kontaminasyon sonucu olmaktadır. Fungemi mevcut olan hastalar donör olamazlar. Transfüzyon sonrası aspergillus, penicillium ve candida türleri gibi mantarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmiştir. Rutin bir tarama testi mantarlar için bulunmamaktadır (73).

1.10. Hasta Kan Yönetimi

Kan transfüzyonu, hasta yatışları sırasında en sık uygulanan prosedürdür ve kullanılan ilk 5 prosedürden biridir. Dünya çapında yılda yaklaşık 85 milyon eritrosit ünitesi transfüzyonu yapılır. Kan maliyetinin kendisi (yaklaşık 2,5 milyar dolar) ile transfüzyonla ilgili genel giderlerin toplamının yıllık maliyeti yaklaşık 10 milyar dolardır (74). Transfüzyonla ilişkili enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan reaksiyonların yönetimi ile ilgili maliyetler buna dahil değildir. Artık günümüzde riskler ve transfüzyon maliyetlerini azaltma gerekliliği göz önüne alındığında, akılcı transfüzyon protokolleri ile gereksiz transfüzyon kullanımını azaltmak hedeflenmektedir (75).

Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) tarafından geliştirilen mevcut eritrosit süspansiyonu transfüzyon kılavuzları, hastanede yatan stabil hemoglobin Hb <7 g/dl hastalarda, kardiyovasküler hastalığı olan ve kalp veya ortopedik cerrahi geçirmiş Hb <8 g/dl olan hastalarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisini önermektedir. Bu Hb transfüzyon eşikleri, yetişkin ve pediatrik yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastaları, gastrointestinal kanaması olanları, septik şoku olanları, kalp cerrahisi geçirenleri, travmatik beyin hasarı olanları ve ortopedik cerrahi hastalarını içeren birçok randomize klinik çalışma ile değerlendirilmiştir (76). Klinik spektrumlar boyunca, bu kısıtlayıcı transfüzyon stratejileri, liberal transfüzyon stratejileri ile (Hb eşiği <9 ile

10 g/dl) karşılaştırılmıştır ve yapılan klinik çalışmalarla kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin aynı veya daha iyi sonuçlara yol açtığı tutarlı bir şekilde kanıtlanmıştır (77).

Kılavuzların önerdiği bir diğer önemli başlık da hemodinamik olarak stabil olan ve aktif olarak kanaması olmayan hastalar için tek ünite eritrosit transfüzyonları ve ardından Hb düzeylerinin yeniden değerlendirilmesinin standart bakım hizmeti olması gerektiğidir (78).

Hasta Kan Yönetimi Programını Uygulama Adımları

1. Bir iş planı ile transfüzyon komitesinden destek alın
2. Transfüzyondan sorumlu klinisyenlerden oluşan bir ekip kurun
3. Kan ve kan ürünleri konusunda sürekli eğitim programları planlayın
4. Hastanenede kullanılan transfüzyon protokollerini transfüzyon kılavuzlarına uyumlu hale getirin
5. Yönerge uyumluluğu gösterge panoları oluşturun
6. Klinisyenlere transfüzyon kılavuzuna uygunluk denetimleri planlayın
7. Kanıtlanmış kılavuzlarda yer alan transfüzyon eşiklerini baz alın
8. Tek seferde fazla miktarda eritrosit transfüzyonlarından kaçının
9. Elektif cerrahiler için ameliyat öncesi anemiyi IV veya oral demir preparatları, eritropoetin gibi ajanlarla tedavi edin
10. Kan kaybını azaltmak için antifibrinolitik kullanmayı düşünün (traneksamik asit, aminokaproik asit)
11. Ameliyat esnasında otolog transfüzyon düşünün
12. İntraoperatif kan kaybını en aza indirin (yeni gelişmiş koter yöntemleri, topikal hemostatik ve sızdırmazlık malzemeleri vs.)
13. Gereksiz flebotomi azaltın

Kanaması olan veya şiddetli anemisi olan hastalarda transfüzyonlar kritik bir tedavi olabilse de, gereksiz transfüzyonlar, fayda sağlamakla beraber hastaları ek riske ve hastaneleri gereksiz maliyetlere maruz bırakır. Kısıtlayıcı bir transfüzyon stratejisini destekleyen kanıtların çoğunun geçtiğimiz on yılda yayınlanmış olduğu göz önüne alındığında, hasta kan yönetimi programları ancak son zamanlarda değer kazanmıştır (79).

Sadece hastaların laboratuvar değerleri değil hastaların klinikleri de transfüzyon kararı alırken kesinlikle değerlendirilmelidir. Ülkemizde her kan merkezinde transfüzyon kılavuzlarına bağlılık kurumsal bir öncelik olmalıdır. Yukarıda özetlenen bilgileri ve uygulama planını kullanarak, kılavuzlara uyumu kolaylaştırılmalıdır. Bu uygulama gerçekten transfüzyona ihtiyacı olan hastalar için kan rezervinin korunmasını açısından da önemlidir. Başarılı bir hasta kan yönetimi programı, kaliteyi artırır ve maliyetleri azaltır.

1.11. Acil Servislerde Transfüzyon Skorlamaları

Kan transfüzyon skorlamaları acil servislerde en sık karşılaşılan travma hastaları için geliştirilmiştir. Bu hasta grubuna hem çok miktarlarda kan transfüzyonu hem de başvuru anlarından sonra fazla vakit kaybedilmeden transfüzyon uygulanması gerekmektedir (80).

Travmayı yöneten herhangi bir hastane için masif bir transfüzyon protokolü (MTP) hazır olmalıdır. Bu protokol, hastayı tedavi eden klinisyen tarafından ciddi, devam eden aktif kanamanın varlığını veya olasılığını fark eder etmez büyük miktarlarda transfüzyon ihtiyacı beklentisiyle etkinleştirilmelidir. Bir MTP'nin ne zaman başlatılacağına belirlenmesi önemlidir. Uygun hastada masif transfüzyonun erken uygulanması sonuçları iyileştirdiğinden, bu travma hastalarını acil servis seyrinde erken dönemde belirlemek önemlidir (46).

Bu amaç için bir dizi skorlama sistemi geliştirilmiş olmakla birlikte, Kan Tüketimi Değerlendirmesi (ABC) skorlaması onaylanmıştır ve kullanımı kolaydır (81). Travma ile ilişkili Şiddetli Kanama (TASH) skoru, Acil Transfüzyon Skoru (ETS) ve Prince of Wales Hastanesi (PWH) skoru dahil olmak üzere skorlar da tanımlanmıştır. Tüm klinisyenlerin anladığı ve kullanmayı kabul ettiği bir skorlama sistemi kullanmak önemlidir (80)

1.11.1. ABC Skoru

1. Penetran yaralanma mekanizması
2. Positive FAST (Travmada Sonografi ile Odaklanmış Değerlendirme) bulgusu
3. 90 mmHg veya daha düşük sistolik kan basıncı
4. 120/dk veya daha yüksek kalp atış hızı

Her parametre bir puan alır. Hesaplanan puan 2 veya daha fazla ise, yüzde 75 duyarlılık ve yüzde 86 özgüllük ile masif transfüzyon ihtiyacını öngörür (82).

Ultrason mevcut değilse, acil serviste masif transfüzyon protokolünü aktive etmek için bir "Kırmızı Kod" tanımlaması kullanılır. Tanımlama üç parametreye dayanır:

1. Aktif kanama şüphesi veya kanıtı
2. SKB'nın 90 mmHg'den az olması
3. IV sıvı bolusuna kan basıncı yanıtının olmaması

Bu kriterlerden herhangi birini karşılayan hastaların büyük çoğunluğu büyük miktarlarda kan transfüzyonuna ihtiyacı olacaktır diye yorumlanır (83).

1.11.2. Travma İlişkili Şiddetli Kanama Skoru (TASH SKORU)

Travma sonrası masif transfüzyon için yüksek riskli hastaları kolay ve hızlı bir şekilde tanıyabilmek için acil servise geldikten sonraki 15 dakikada uygulanabilen basit bir skora sistemi olan Travma İlişkili Şiddetli Kanama (TASH) Skorlaması geliştirilmiştir. TASH Skorunun şiddetli kanama hesaplamasında kullanılması akut travma bakımında kanamayı durdurma ve hemostaz stratejilerini iyileştirebilir (84).

Tablo 5. Tash skoru (Trauma Associated Severe Hemorrhage) (84)

Parametre	Değer	Puan
Hemoglobin (mg/ dl)	<7	8
	<9	6
	<10	4
	<11	3
	<12	2
Baz açığı (mMol / L)	< -10	4
	< -6	3
	< -2	1
Sistolik kan basıncı (mm/hg)	<100	4
	<120	1
Nabız	>120/dk	2
Batında serbest sıvı (FAST)	+	3
Erkek cinsiyet		1
Unstabil pelvik fraktürü	+	6
Açık/disloke femur fraktürü	+	3

1.11.3. Acil Transfüzyon Skorlaması (ETS skorlaması)

ETS skoru, kan transfüzyonu ihtiyacı için farklı tahmin değerlerine sahip dokuz parametreden oluşan bir dizi içerir.

Tablo 6. Acil transfüzyon skoru (ETS Skor) (85)

Parametre	Puan
Yaş	
>60 yıl	1,5
<60 yıl	0,5
Ambulansla transfer	1
Unstabil pelvik fraktürü	1,5
Pelviste veya batında serbest sıvı	2
>3 Metre yükseklikten düşme	1
Yüksek enerjili trafik kazaları	1
SKB	
>90 mmHg	1,5
<90 mmHg	2,5

1 Puan.... Kan Transfüzyonu Gereksinimi Olasılığı %0.7

3 Puan.... Transfüzyon Olasılığı %5

9,5 Puan.... Transfüzyon Olasılığı %97 (86).

1.11.4. PWH (Prince of Wales Hospital)-Rainer skoruması

Tablo 7. PWH (Prince of Wales Hospital)-Rainer skoruması

Parametre	Puan
Kalp hızı ≥ 120 /dk	1
Sistolik kan basıncı (SKB) ≤ 90 mmHg	3
Glasgow koma skalası (GKS) ≤ 8	1
Unstabil pelvis kırığı	1
Batında serbest sıvı	2
Baz açığı >5 mmol/l	1
Hemoglobin	
≤ 7 g/dl	10
7,1-10 g/dl	1

Pwh skoru > 6 ise masif transfüzyon ihtiyacını öngörür (87).

Yaptığımız bu çalışmada acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların geriye dönük taranarak epidemiyolojik ve demografik özelliklerinin belirlenmesi, kan ve kan ürünü ile ilgili gelişen istenmeyen reaksiyonların sayısının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, 01/01/2020–31/12/2020 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin acil servisinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, uygulanan kan ve kan ürününün cinsi, miktarı, temin edilme yeri, maliyeti ve gelişen advers reaksiyonlar geriye dönük incelenmiştir.

Çalışma, retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (KA EK) 2022/452 kararı ile onay alınmıştır.

2.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya 01/01/2020 ile 31/12/2020 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisinde kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan 18 yaş üstü hastalar dahil edilmiştir. Acil servise başvuran 18 yaş altı hastalar, albumin ve protein kompleks konsantresi transfüze edilmiş hastalar ve dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Hastaların verilerine, hastane arşivinde bulunan hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetimi sistemi (HBYS) üzerinden ulaşılmıştır.

2.2. Araştırmanın Örneklemi ve Evreni

Araştırmanın örneklemi binomial dağılıma göre %95 güven (1- α) düzeyi, %84,6 kan ürünleri kullanım oranı ve %5 doğruluk için çalışmaya dahil edilmesi gereken vaka sayısı 196 olarak belirlenmiştir. Acil servisimize bir yıl içinde başvuran 77.529 hastadan 1265'ine kan ürünü uygulanmıştır. Bu hastalardan 77'si 18 yaş altı olduğu için çalışmaya dahil edilmemiştir. Dosya verilerine ulaşılamayan 279 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Araştırmanın örneklemi 492 kadın, 417 erkek olmak üzere toplam 909 hasta oluşturmaktadır.

Araştırmanın tek merkezli ve retrospektif dosya taraması şeklinde yapılmış olması ve yalnızca acil serviste uygulanan kan ve kan ürünleri transfüzyonlarını incelenmesi çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

2.3. Verilerin Toplanması ve Çalışma Planı

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulanan hastaların bilgileri, oluşturulan hasta tarama formuna kaydedildi (Ek-1). Veri toplama formu, hastaların demografik bilgilerini, klinik özelliklerini ve hastalara uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonuna ait 13 değişkeni içermektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, kan grubu, başvuru sırasında travmasının olup olmadığı, başvuru sırasındaki hemoglobin, trombosit ve INR değerleri, transfüze edilen kan ve kan ürünlerinin cinsi (eritrosit süspansiyonu, random trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, aferez trombosit süspansiyonu, havuzlanmış trombosit süspansiyonu, kriyopresipitat), transfüze edilen kan ve kan ürünü ünite miktarı, kan transfüzyon endikasyonu, transfüze edilecek kan ve kan ürünlerinin nereden temin edildiği (hastane kan merkezi /Kızılay Kan Merkezi), kan ve kan ürünü replase edilen hastaların yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, transfüzyon sonucu (başarılı transfüzyon, geri dönüşüme giden kan, atık kan), hastaların son durumları, veri ve transfüzyon esnasında oluşan istenmeyen reaksiyonlar veri toplama formuna kaydedildi. Transfüzyon sonucu, hastalara istenen kan ve kan ürünlerinin hastaya planlandığı şekilde verilir verilmemesine göre üç kategoriye ayrıldı. Kan ve kan ürün/ürünleri hastaya planlandığı gibi transfüze edildiyse başarılı transfüzyon, hastaya uygulanmayan kan ve kan ürün/ürünleri kan merkezine uygun koşullarda geri gönderildiyse geri dönüşüme giden kan, hastaya uygulanmayan kan ve kan ürün/ürünleri kan merkezine geri gönderilmedi ise atık kan olarak sınıflandırıldı (88). Aynı hasta için istenmiş kan ve kan ürünlerinin bir kısmı başarılı transfüze edilebilmiş iken kullanılmayan kan ve kan ürünleri atık kan olmuş veya kan merkezine geri gönderilmiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaları başvuru şikayetleri ve muayene/laboratuvar bulgularına göre gruplandırıldı. Gastrointestinal hastalıklar (hematemez, hematokezya, melena), hematolojik hastalıklar (anemi, aplastik anemi, pansitopeni, bisitopeni, trombositopeni, immün trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon), karaciğer hastalıkları (sarılık, siroz, parasentez ihtiyacı), INR yüksekliği (antikoagülan aşırı dozuna bağlı), kanama (hemoptizi, hematüri, epistaksis, vaginal kanama, mukozal kanama), onkolojik

hastalıklar, travma (araç içi ve araç dışı trafik kazaları, ekstremitte amputasyonları, ateşli silah yaralanmaları, kesici delici alet yaralanmaları, düşme ve çeşitli kesiler), cerrahi (preop ve postop kan ürünü replasmanı yapılmış olanlar), diğer (kronik böbrek yetmezliği, sepsis, ilaç intoksikasyonu, pankreatit, pulmoner tromboemboli) olmak üzere 9'a ayrıldı.

2.4. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS (Statistical package for the Social Sciences) v23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ve Kolmogorov -Smirnov testleri ile incelendi. Verilerin normal dağılıma uymadığı tespit edildi. İkili gruplarda veri karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Nitel verilerin incelenmesinde Pearson ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde, nicel değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı.

2.5. Maliyet Analizi

Çalışmamızda kullandığımız maliyet ile ilgili veriler; hastanemizin maliyet analizi birimi tarafından hastaların protokol numaraları kullanılarak elde edildi. Hastaların protokol numaralarına kayıtlı transfüze edilen kan ve kan ürünlerine ait kan ünite/torba maliyeti, kullanılan sarf malzemeleri maliyeti, kan ürünü maliyeti ve toplam maliyet kaydedildi. Aynı protokol numarası üzerinden diğer bölümlere yatışı yapılan hastaların diğer bölümlerdeki yatış süresi boyunca giderleri çalışmamızdaki maliyet hesaplarına dahil edilmedi.

Araştırmanın yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi'ne ve İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun hareket edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların verileri bilimsel amaçlar dışında kullanılmamıştır. Araştırmanın tasarım, veri toplama, veri analizi ve yazımı dahil olmak üzere hiçbir aşamasında herhangi bir kişi ya da kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

3. BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne Ocak 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran, kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan 909 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi.

Bu hastaların 492'si (%54,1) kadın idi ve bunlarında 337'si 65 yaşın üzerindeydi. 909 hastanın 417'si (%45,9) erkek idi ve bunlarında 212'si 65 yaş üzerindeydi. Çalışmamızdaki hastaların en küçüğü 18 ve en büyüğü 98 yaşında olup; medyan yaş 67,8 yıl saptandı. Cinsiyete göre incelediğimizde kadın hastaların en küçüğü 19 en büyüğü 98 yaşında olup yaş ortalamaları 74 yıldı; erkek hastaların en küçüğü 18 en büyüğü 90 yaşında olup yaş ortalamaları 66,0 yıl bulundu. Hastaların yaş, yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılımı

		Kadın		Erkek		Toplam
		≥ 65	<65	≥ 65	<65	
Yaş		337	155	212	205	909
	Ortalama	74		66.0		67.8
	(min-max)	(19-98)		(18-90)		(18-98)
Cinsiyet	n (%)	492 (54,1)		417 (45,9)		909 (100)

Hastaların acil servise başvuru şikayetlerine göre dağılımını incelediğimizde en sık %36,9 (n=335) kanama; ikinci sıklıkta %20,9 (n=190) halsizlik ve üçüncü sıklıkta da %19,3 (n=175) nefes darlığı ile acil servise başvurmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Acil Servise Başvuru Şikayetine Göre Dağılımı

Başvuru Şikayeti	Frekans (n)	Yüzde (%)
Kanama	335	36,9
Halsizlik	190	20,9
Nefes darlığı	175	19,3
Kan düşüklüğü	142	15,6
Senkop	37	4,1
Travma	30	3,3
Toplam	909	100

Kan ve kan ürünü uygulanmış hastalarda en sık görülen komorbidite durumu HT ve DM idi. Bunları azalan sıklıkta kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, KOAH, kronik böbrek yetmezliği, siroz izlemekteydi (Tablo 10).

Tablo 10. Kan Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Komorbiditesine Göre Dağılımları

Komorbid Hastalık	Frekans (n)	Yüzde (%)
HT, DM	226	24,9
HT	137	15,1
DM	126	13,9
HT, DM, Kalp yetm., KAH	101	11,1
HT, DM, Kalp yetm.	93	10,2
KAH	63	6,9
HT, DM, Kalp yetm, KAH, KOAH	52	5,7
Kalp yetmezliği	30	3,3
SVH	27	3,0
Kalp kapak hastalıkları	24	2,6
KOAH	16	1,8
KRY	8	0,9
Siroz	6	0,7
Toplam	909	100

HT: hipertansiyon DM: diyabetes mellitus KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı KY: kalp yetmezliği KAH: koroner arter hastalığı KRY: kronik böbrek yetmezliği SVO: serebrovasküler hastalık

Kan ve kan ürünü uygulanan hastaların tanı aldığı hastalık gruplarına göre dağılımları Tablo 11’de gösterilmiştir. En sık başvuru nedeninin %25,4 (n=231) ile gastrointestinal sistem kanamaları olduğu ve bunu %22,3 (n=203) ile hematolojik hastalıkların izlediği görülmüştür. En az kan ve kan ürünü transfüzyonu %2,2 (n=20) oranı ile INR yüksekliği olanlara uygulanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların Tanı Aldığı Hastalıklara Göre Dağılımları

Tanı Grubu	Frekans (n)	Yüzde (%)
Gastrointestinal sistem kanaması	231	25,4
Hematolojik hastalıklar	203	22,3
Diğer	173	19,0
Diğer kanamalar	79	8,7
Onkolojik hastalıklar	68	7,5
Karaciğer hastalıkları	64	7,0
Travma	38	4,2
Cerrahi	33	3,6
INR yüksekliği	20	2,2
Toplam	909	100

Hastalarımızın tanı aldığı hastalıklara göre yaş gruplarını karşılaştırdığımızda GİS kanaması olanlarda ve travmalı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunduğunu saptadık (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Tanı Aldığı Hastalıkların Karşılaştırılması

Tanı Grubu	Yaş		
	<65 yaş	≥65 yaş	
	n (%)	n (%)	
GİS kanaması	60 (6,6)	171 (18,81)	p= 0,024
Hematoloji	73 (8,03)	130 (14,3)	p= 0,135
Onkoloji	39 (4,29)	29 (3,19)	p= 0,933
Karaciğer hastalıkları	22 (2,42)	42 (4,62)	p= 0,262
Kanama	19 (2,09)	60 (6,6)	p= 0,147
Travma	24 (2,64)	14 (1,54)	p= 0,014
Cerrahi	15 (1,65)	18 (1,98)	p= 0,822
INR yüksekliği	0 (0)	20 (2,2)	p= 0,084
Diğer	108 (11,88)	65 (7,16)	p= 0,505
Toplam	360 (39,6)	549 (60,4)	

Acil serviste kan ve kan ürünü uygulanan hastaları, acil servise başvurusunda bakılan tam kan sayımına göre incelediğimizde ortalama hemoglobin değerinin 7,97 g/dl, hemotokrit değerinin %23,9, trombosit sayısının 137.000 hücre/ml olduğunu saptadık. Aynı zamanda hastalarımızın 290'ının (%31,9) Hb değerleri 6 g/dl'ye eşit veya altında, 460'ının (%50,6) Hb değerleri 7-9 g/dl arasında ve 159'unun (%17,5) Hb değeri 10 g/dl üstünde olarak saptanmıştır. Hastalarımızın trombosit değerlerini incelediğimizde %15,8'inde (n=144) trombosit değerlerinin ≤19 hücre/ml'nin altında, %14,7'sinde (n=134) 20-49 hücre/ml arasında, %69,4'ünde (n=631) ise trombosit değerlerinin ≥50 hücre/ml'nin üstünde olduğunu gözlemledik. Hastalar INR değerleri bakımından incelendiğinde INR değeri 1 ve 1'den küçük olan 157 (%17,3) kişinin olduğu, INR değeri 2-5 arasında olan 697 (%76,7) kişinin olduğu ve INR değeri 5'den büyük olanların ise 55 (% 6,1) kişi olduğunu gözlemledik (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Başvuru Anında Bakılan Tam Kan Sayımı ve İnır Değerlerine Göre Dağılımları

Hemoglobin (g/dl)	Ortalama $\pm$ ss 7,97 $\pm$ 2,22	Ort (min-mak) 7,7 (3–14,9)
	Frekans (n)	Yüzde (%)
≤ 6	290	31,9
7-9	460	50,6
≥ 10	159	17,5
Hct (%)	Ortalama $\pm$ ss 23,9 $\pm$ 2,9	Ort (min-mak) 22,4 (9-44,7)
Trombosit (10^3 hücre/ml)	Ortalama $\pm$ ss 137.500 $\pm$ 127.000	Ort (min-mak) 110.000 (1.000–592.000)
	Frekans (n)	Yüzde (%)
≤ 19	144	15,8
20-49	134	14,7
≥ 50	631	69,4
INR	Ortalama $\pm$ ss 1,77 $\pm$ 2,1	Ort (min-mak) 1,25 (0,8–17,3)
	Frekans (n)	Yüzde (%)
≤ 1	157	17,3
2-5	697	76,7
≥ 5	55	6,1
Toplam	909	100

Hastaların başvuru esnasındaki karaciğer ve böbrek fonksiyon değerlerini incelediğimizde %93,2'sinin aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) (U/L) değerlerinin normal sınırlarda olduğunu, %58,1'inin kreatin değerinin normal sınırlarda olduğunu saptadık (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Başvuruda Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Değerlerinin Dağılımı

AST-ALT (U/L)	Frekans (n)	Yüzde (%)
Normal	847	93,2
Normalin 5 katı artış	34	3,7
Normalin 10 katı artış	28	3,1
Kreatin (mg/dl)		
<1,5	528	58,1
$\geq 1,5$	381	41,9
Toplam	909	100

AST: Aspartat Aminotransferaz ALT: Alanin Aminotransferaz

Hastalara acil serviste ortalama iki ünite kan ürünü uygulandığını tespit ettik. Uygulanan kan ve kan ürünlerinin kan grubuna göre dağılımlarını incelediğimizde,

en sık transfüzyon uygulanan kan grubunun %42,7 (n=388) ile A Rh (+) kan grubu olduğunu, en az transfüzyon uygulanan kan grubunun ise %0,3 (n=3) ile AB Rh (–) kan grubu olduğunu tespit ettik (Tablo 15).

Tablo 15. Hastalara Uygulanan Kan Ürünlerinin Kan Gruplarına Göre Dağılımı

Kan grubu	Frekans (n)	Yüzde (%)
A Rh (–)	22	2,4
A Rh (+)	388	42,7
	410	45,1
O Rh (–)	48	5,3
O Rh (+)	268	29,5
	316	34,8
B Rh (–)	19	2,1
B Rh (+)	126	13,9
	145	16,0
AB Rh (–)	3	5,3
AB Rh (+)	35	3,9
	38	4,2
Toplam	909	100

Hastalara transfüze edilen kan ürünlerinin dağılımı Tablo 16’da verilmiştir. Eritrosit süspansiyonu %45,4 (n=413) oranı ile acil serviste en sık transfüze edilen kan ürünü olurken; random trombosit süspansiyonu ise %6,4 (n=413) oranıyla en az kullanılan kan ürünü olmuştur.

Tablo 16. Hastalara Uygulanan Kan Ürünlerinin Dağılımları

Kan Ürünü	Frekans (n)	Yüzde (%)
ES	413	45,4
TDP	306	33,7
Aferez T.	72	7,9
Havuz T.	60	6,6
Random T.	58	6,4
Kriyopresipitat	0	0
Toplam	909	100

Acil serviste hastaya uygulanması planlanmış kan ve kan ürünlerinin hastaya uygulama durumu ile ilgili veriler Tablo 17’de gösterilmiştir. Uygulanan transfüzyonların 826’sının (%90,9) başarılı transfüzyon, 39’unun (%4,3) atık kan, 10’unun (%1,1) ise geri dönüşüme gitmiş kan olduğu tespit edilmiştir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu planlanmış 34 hastanın sonucu çoklu olup; hastaların yirmi sekizine başarılı ve atık transfüzyon; 6 hastaya da başarılı ve geri dönüşüm olan kan ve kan ürünleri ile transfüzyon uygulanmıştır.

Tablo 17. Kan Ürünlerinin Kan Transfüzyon Sonucuna Göre Dağılımı

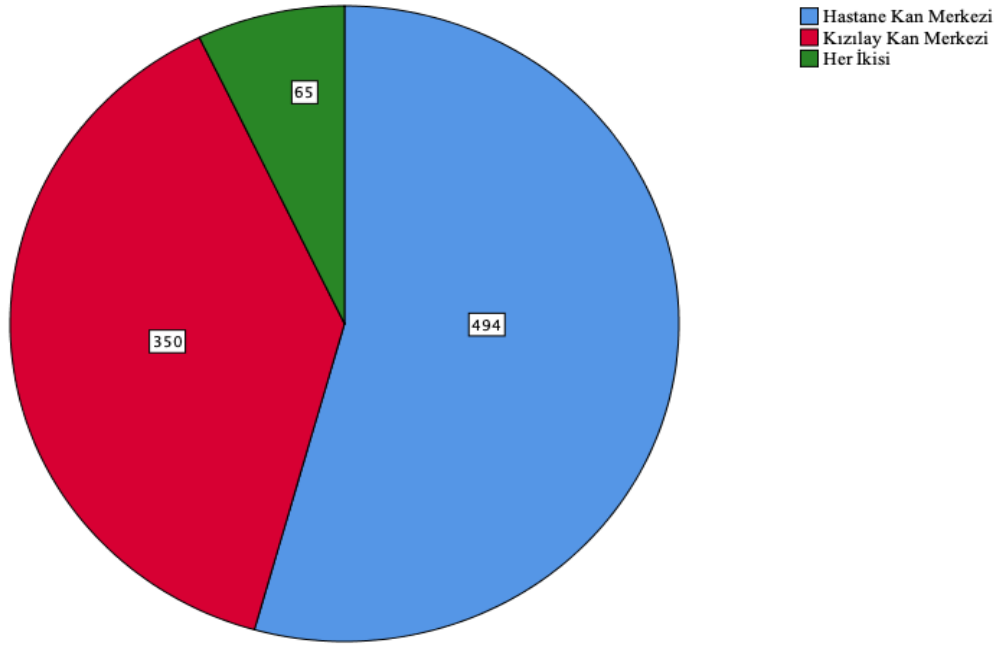
Transfüzyon sonucu	Frekans (n)	Yüzde (%)
Başarılı	826	90,9
Atık	39	4,3
Atık ve başarılı	28	3,1
Geri dönüşüm	10	1,1
Geri dönüşüm ve başarılı	6	0,7
Toplam	909	100

Hastalara uygulanmış transfüzyonları yaş gruplarına göre karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit ettik. 65 yaş altı hastalarda başarılı transfüzyon 333 (%36,6), 65 yaş üstü hastalarda 493 (%54,2), atık kan oranları 65 yaş altı hastalarda 21 (%2,31), 65 yaş üstü hastalarda 18 (%1,98), geri dönüşüm oranları ise 65 yaş altı hastalarda 0 iken, 65 yaş üstü hastalarda 10 (%1,1) olarak tespit edilmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Hastalara Uygulanan Transfüzyonların Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Transfüzyon Sonucu	Yaş		
	<65 yaş	≥65 yaş	
	n (%)	n (%)	
Başarılı	333 (36,63)	493 (54,23)	p =0,045
Atık	21 (2,31)	18 (1,98)	p =0,078
Geri dönüşüm	0 (0)	10 (1,1)	p <0,001
Geri dönüşüm ve başarılı	0 (0)	6 (0,66)	p =0,045
Atık ve Başarılı	6 (0,66)	22 (2,43)	p = 0,023
Toplam	360 (39,6)	549 (60,4)	

Hastalara uygulanan kan ve kan ürünlerinin temin edildikleri merkezlerin dağılımı Şekil 1’de verilmiştir. Kan ürünlerinin en sık %57,8 (n=526) oranı ile hastane kan merkezinden temin edilmiş olduğu saptandı.



Şekil 1. Uygulanan Kan Ürünlerinin Temin Edilme Yerine Göre Dağılımı

Acil servise başvuran ve kan ve kan ürünü transfüzyon uygulanan hastaların geliştirdiği ve hemovijilans merkezine bildirilmiş transfüzyon reaksiyonları Tablo 19’da verilmiştir. Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR), transfüzyona bağlı reaksiyonların tamamını oluşturmaktadır. İstenmeyen reaksiyonlar en çok eritrosit süspansiyonu transfüze edilenlerde ve erkek hastalarda görülmüştür.

Tablo 19. Transfüzyona Bağlı İstenmeyen Reaksiyonlar

Transfüzyon Reaksiyonu	Yaş	Cinsiyet	Kan Grubu	Kan Ürünü	Tanı Grubu
FNHTR	87	Erkek	O Rh (-)	Eritrosit	Hematoloji
FNHTR	78	Kadın	A Rh (+)	Eritrosit	Hematoloji
FNHTR	52	Erkek	B Rh (+)	Eritrosit	Onkoloji
FNHTR	48	Erkek	B Rh (+)	Eritrosit	Hematoloji

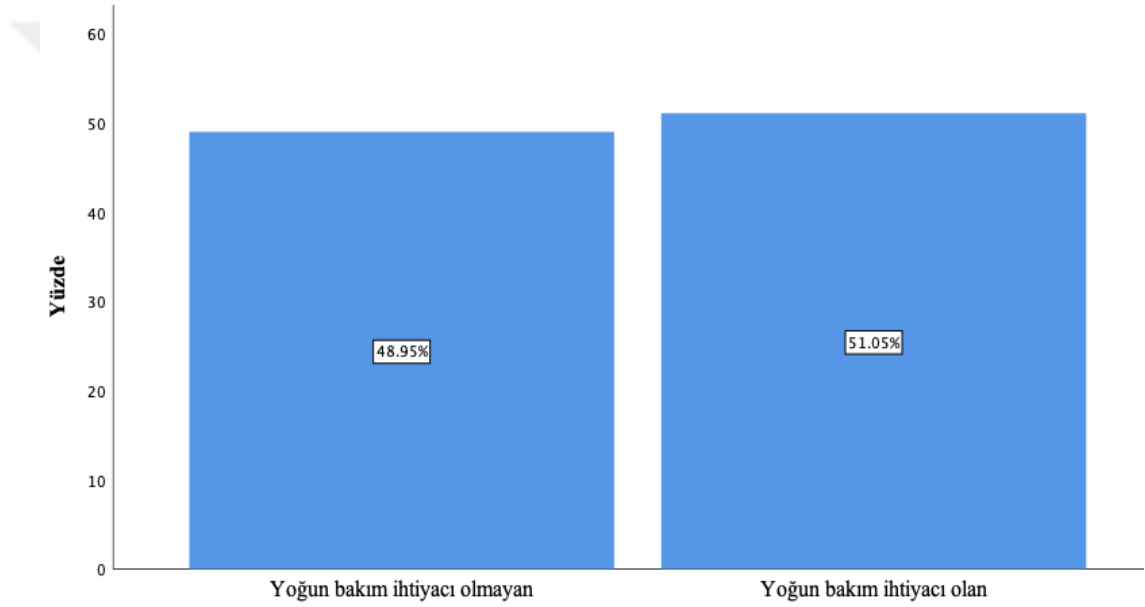
FNHTR: Febril Nonhemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Çalışmaya alınan hastaları başvuru sırasında travması olup olmasına göre incelediğimizde başvuruların büyük bir kısmında, %92,2’sinin travma öyküsünün olmadığını gözlemledik (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların Başvuru Anında Travma Öyküsü Varlığına Göre Dağılımı

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Travma öyküsü olmayan	838	92,2
Travma öyküsü olan	71	7,8
Toplam	909	100

Kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalar yoğun bakım ihtiyacı bakımından incelendiğinde hastaların 464'ünün (%51,0) yoğun bakıma ihtiyacının olduğunu gördük (Şekil 2).



Şekil 2. Kan Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Yoğun bakım İhtiyacına Göre Dağılımı

Acil serviste uygulanan transfüzyonları maliyetlerine göre incelediğimizde ortalama ünite başına maliyetin 14,36 TL (1,93\$), sarf malzemesi maliyetinin 36,14 TL (4,86\$), kan ürünü maliyetinin 250,9 TL (33,76\$), cross match maliyetinin 7,55 TL (1,01\$), toplam maliyetin 309,066 TL (41,59\$) olduğunu saptadık. Döviz kuru 2020 yılına göre hesaplanmıştır.

Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların son durumlarını incelediğimizde ise %45,4'ünün (n=413) exitus olduğunu saptadık. Sağ kalım oranları %54,6 idi (Tablo 21).

Tablo 21. Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu Uygulanan Hastaların Son Durumları

Son durum	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaşıyor	496	54,6
Exitus	413	45,4
Toplam	909	100

Çalışmaya alınan hastaların yoğun bakım ihtiyaçları ile hastaların son durumunu karşılaştırdığımızda yoğun bakıma ihtiyacı olmayan hastalarda mortalite oranı %18,9 iken, yoğun bakıma ihtiyacı olanlarda hastalarda mortalite oranı %26,2 idi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacı ile Son Durum Karşılaştırılması

Son durum	Hasta yatak grubu		
	Yoğun bakım ihtiyacı olmayan n (%)	Yoğun bakım ihtiyacı olan n (%)	
Yaşıyor	282 (32,6)	214 (22,3)	p= 0,992
Exitus	163 (18,9)	250 (26,2)	p= 0,037
Toplam	445 (51,5)	464 (48,5)	

Hastaların yoğun bakım ihtiyaçları ile transfüzyon sonucunu karşılaştırdığımız veriler Tablo 23'de verilmiştir. Transfüzyon sonuçlarını karşılaştırdığımızda geri dönüşüme giden kan (**p<0,001**) ve atık kan (**p<0,001**) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Başarılı transfüzyonların %50,36'sı yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalara, %49,64'ü yoğun bakıma ihtiyacı olan hastalara uygulanmıştır. Geri dönüşüme gitmiş olan kan ve kan ürünlerinin tamamı yoğun bakıma ihtiyacı olmayan hastalara yapılması planlanan transfüzyonlar, atık olmuş kan ve kan ürünlerinin %92,3'ü yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar için hazırlanmış kan ürünleri olarak saptanmıştır. Başarılı transfüzyon ve atık olmuş kan ve kan ürünü oranı %83,4 ile yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalarda saptanmıştır. Başarılı

transfüzyon ile birlikte geri dönüşüme gitmiş kan ve kan ürünü oranı yoğun bakım ihtiyacı olan ve olmayan hastalarda %50 oranıyla eşit olarak tespit edilmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların Yoğun Bakım ihtiyacı ile Transfüzyon Sonucu Karşılaştırılması

Sonuç	Yoğun Bakım İhtiyacı			
	Olmayan n (%)	Olan n (%)	Total n (%)	
Başarılı	416 (50,36)	410 (49,64)	826 (100)	p= 0,453
Geri dönüşüm	10 (100)	0 (0)	10 (100)	p<0,001
Atık	3 (7,7)	36 (92,3)	39(100)	p<0,001
Atık ve başarılı	5(83,4)	1 (16,6)	6 (100)	p= 0,058
Geri dönüşüm ve başarılı	14 (50)	14 (50)	28(100)	p= 0,762
Toplam	445 (49,0)	464 (51,0)	909 (100)	

Kullanılan kan ve kan ürünlerinin transfüzyon sonucu dağılımları Tablo 24’te verilmiştir. Başarılı transfüzyon en sık %43,46 (n=359) eritrosit süspansiyonunda yapılmıştır, atık kan en sık%56,41 (n=22) oranı ile plazma ürünlerinde olmuştur. Geri dönüşüme gönderilen ürünlerin %60’ı ise (n=6) taze donmuş plazma idi. Diğer parametrelerle karşılaştırıldığında eritrosit süspansiyonu (**p=0,023**) ve taze donmuş plazma (**p<0,001**) istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiştir.

Tablo 24. Hastalara Uygulanan Kan Ürünleri ile Transfüzyon Sonucu Dağılımı

Kan Ürünü	Transfüzyon Sonucu					
	Başarılı n (%)	Atık n (%)	Dönüşüm n (%)	Başarılı ve Dönüşüm n (%)	Başarılı ve Atık n (%)	
ES	359 (43,4)	16 (%41)	4 (40)	6 (100)	28 (100)	p=0,023
TDP	278 (33,6)	22 (56,41)	6 (60)	0 (0)	0 (0)	p<0,001
Aferez T.	72 (8,71)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,149
Kriyopresipitat	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,479
Havuz T.	60 (7,26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,081
Random T.	57 (6,92)	1 (2,59)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	p=0,066
Toplam	826 (100)	39 (100)	10 (100)	6 (100)	28 (100)	

4. TARTIŞMA

Acil servislerde kan ve kan ürünleri kullanımının retrospektif analizinin yapıldığı çalışmamızda, literatürde yapılmış olan benzer çalışmalarla karşılaştırılarak sonuçlar bu bölümde tartışılmıştır.

Peyrony ve ark. (89) 2021 yılında acil serviste transfüze edilen eritrosit süspansiyonlarını inceledikleri çalışmalarında 529 hastanın 277'sini kadın, 252'sini erkek, hastaların yaş ortalamasını 74; Mark ve ark. (90) 2019 yılında acil serviste kırmızı kan hücresi transfüzyonu uygulanmış GIS kanamalı hastaları inceledikleri çalışmada 24.868 hastanın %50,1'ini kadın, %49,9'unu erkek cinsiyette ve hastaların yaş ortalamasını 67, Kelly ve ark.'nın (91) 2015'de İngiltere'de acil serviste kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulanmış hastaları retrospektif inceledikleri bir çalışmada 255 hastanın 160'ını erkek, 95'ini kadın, hastaların yaş ortalamasını 67 olarak saptamış. Bizim çalışmamızda kadınlara yapılan kan transfüzyon oranı erkeklerden daha fazla olmak üzere 909 hastanın 492'si (%54) kadın, 417'si (%45,9) ise erkek cinsiyette ve çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların yaş aralığı (18-98) ve yaş ortalaması 67,8 idi. Literatüre bakıldığında benzer çalışmalarda da kadın/erkek oranı ve yaş ortalamasının farklı saptandığı görülmektedir. Ülkeler arası nüfus farklılığının kan ve kan ürünü transfüzyonlarında cinsiyet dağılımını etkilediği söylenebilir.

Literatürdeki bazı çalışmalara bakıldığında kan transfüzyonu yapılan hastaların başvuru esnasındaki hemoglobin değerlerini Kelly ve ark. (91) yaptıkları çalışmada 8,1 g/dl, Peyrony ve ark. (89) yaptıkları çalışmada 6,9 g/dl olarak bulmuşlardır. Beyer ve ark. (92) ise 2017 yılında yaptıkları çalışmada transfüzyon öncesi ortalama Hb değerini 8,5 g/dl olarak bulmuşlardır. Transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri literatürde değişkendir. Hastane özellikleri ve hastaneye başvuran hasta profilleri farkının bu konuda önemli olduğu düşünmekteyiz. Kan ürünü transfüzyonu ile ilgili kılavuzlardan olan NICE kılavuzu Mart 2020'de güncellenmiş olup; akut koroner sendrom, majör kanama, kronik anemi için düzenli transfüzyon ihtiyacının olmadığı durumlarda kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin benimsenmesi gerektiğini önerir. Restriktif transfüzyon stratejisi, Hb <7 g/dl olduğunda replasman önerir ve Hb değerini 7-9 g/dl arasında tutmayı hedefler. Akut koroner sendromlu hastalarda eşik değer Hb <8 g/dl hedef Hb 8-10 g/dl olmalıdır. Kılavuz, kronik anemi nedeniyle

düzenli kan transfüzyonuna ihtiyaç duyan her hasta için bireysel eşikler ve hemoglobin konsantrasyonu hedefleri belirlenmesini önerir (93). Bizim çalışmamızda başvuru esnasında Hb değeri ortalama 7,7 g/dl'dir. Acil servisimizde transfüzyon kılavuz önerileri ile uyumlu bir protokol benimsendiği söylenebilir.

İşler ve ark.'nın (94) 2019'da yaptığı acil serviste transfüzyon alan hastaları prospektif inceledikleri bir çalışmada acil serviste %45,7 ile A Rh (+) ve %29,3 ile O Rh (+) en sık transfüze edilen kan grupları olmuştur. Yüksel ve ark. (95) 2020 yılında acil servislerde uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonlarının acil servis işleyişi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında da %38,8 ile A Rh (+), %31,7 ile O Rh (+) yine en sık transfüze edilen kan grupları olmuştur. Bizim çalışmamızda da yurt içinde yapılmış çalışmalara benzer şekilde yapılan transfüzyonların %42,7'si A Rh (+) ve %29,5'u O Rh (+) kan gruplarında yapılmıştır. Burada Türkiye'de en çok görülen kan gruplarının A ve O kan grubu olmasının en önemli etken olduğu düşünülmektedir (96).

Peyrony ve ark. (89)'nın çalışmalarının sonucunda en sık transfüzyon endikasyonu olarak anemi (%36) ve %35,3 oranı ile kanama; kanama olgularının da %59,9'u GİS kanaması olduğunu belirlemişlerdir. Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyon özellikleri ve transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyonları retrospektif olarak araştıran Beyer ve ark.'nın (92) çalışmasında GİS kanaması ve enfeksiyon, Kelly ve ark.'nın (91) çalışmasında ise en sık transfüzyon endikasyonu olarak GİS kanaması ve anemi karşımıza çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda en sık %25,4 (n=231) ile GİS kanaması nedeni ile kan transfüzyonu uygulanmıştır; ikinci sıklıkta transfüzyon ise %22,3 (n=203) ile anemi, aplastik anemi, pansitopeni, bisitopeni, trombositopeni, immün trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon tanılarının içinde olduğu hematolojik hastalık grubunda gerçekleştirilmiştir. En sık transfüzyon endikasyonu olarak GİS kanamalarının karşımıza çıkması literatürle benzerdir. İkinci en sık transfüzyon sebebi olarak hematolojik hastalıkların bulunması, hematoloji tanı grubunun içinde anemi tanısının alt grup olarak var olması ve acil servisimize başvuran kemoradyoterapi sonrası komplikasyon geliştirmiş ve hematolojik malignite ile takipli hastaların çok sayıda olması ile açıklanabilir. Üçüncü basamak büyük bir üniversite hastanesi olmamız ve hastanemiz bünyesinde hematoloji hastanesi barındırıyor olmamız acil serviste

uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonlarının endikasyonlarında önemli bir rol oynamaktadır.

Acil serviste uygulanan kan transfüzyonlarında kullanılan kan ürünlerine bakıldığında İşler ve ark. (94) çalışmasında %94,6 oranında en çok eritrosit süspansiyonu transfüze edildiğini tespit etmişlerdir. Yüksel ve ark. (95) %84,6 ile eritrosit süspansiyonunun en çok kullanılan kan ürünü olarak belirtmişlerdir. Beckwith ve ark.'nın (88) yaptığı çalışmada kullandıkları 3048 kan ürününün 2361'i (%77,5) eritrosit süspansiyonudur. Cobain ve ark.'nın (97) Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Avustralya ve Danimarka'da yürüttükleri ve kan ve kan ürünü transfüzyonlarının epidemiyolojisini ve demografik verilerini inceledikleri çalışmada 2001 verilerine göre transfüze edilen eritrosit süspansiyonu oranı %48,7, İngiltere'de %48,75, Danimarka'da %54,08'dir. Bizim çalışmamızda da yurt içinde ve yurt dışında yapılan çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Eritrosit süspansiyonu %45,4 oranıyla en sık kullanılan kan ürünü olmuştur.

Peyrony ve ark.'nın (89) yaptığı çalışmada kan transfüzyonu uygulanmış hastaların başvuru esnasındaki şikayetleri %36,1 ile anemi ve %35,3 ile en çok kanama olarak saptanmıştır. İşler ve ark.'nın (94) 2019 yılında yaptıkları bir araştırmada acil serviste kan transfüzyonu uygulanan 92 hastanın 42'sinin (%44,6) başvuru şikayeti halsizlik ikinci en sık başvuru şikayeti ise %31,4 ile kanama olarak tespit edilmiştir. Özgür ve ark (98) acil servise başvuran ve kan ve kan ürünü alan 518 hastanın %19,1'inin başvuru şikayetinin halsizlik; %14'ünün ise kanama olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların en sık başvuru şikayetleri olarak kanama %36,9 ve halsizlik %20,9 olarak tespit edilmiştir. Sonuçlar literatür ile örtüşmektedir.

Peyrony ve ark.'nın (89) çalışmasında kan transfüzyonu uygulanmış hastaların en sık komorbid hastalıklılığı %44,8 oranı ile hipertansiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Beyer ve ark.'nın (92) yaptığı retrospektif bir çalışmada en sık komorbid hastalık %33,8 ile DM olarak saptanmıştır. Acil servise başvuran ve kan transfüzyonu uygulanmış olan hastaları inceledikleri çalışmada Özgür ve ark (98) ise hastaların özgeçmişlerinde en sık kronik böbrek yetmezliği %21, HT %17, DM %13 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların komorbid hastalıkları

incelendiğinde HT %15,1 ve DM'nin %13,9 ile benzer oranlarda olduğu gözlenmektedir. İki majör kronik hastalığın birlikte bulunduğu hastalar ise tüm hastaların %24,9'unu oluşturmaktadır.

Beckwith ve ark. (88) acil serviste kan ürünlerinin kullanımını ve israfını belirlemek amacıyla 2007 yılında acil servise başvuran ve kan ürünlerine ihtiyaç duyan hastaları retrospektif olarak inceleyen çalışmalarında başarılı transfüzyon oranını %39,5, geri dönüşüm oranını %47,8, atık oranını %3,2 olarak bulunmuştur; Kelly ve ark.'nın (91) çalışmasında ise başarılı transfüzyon oranı % 66,4, geri dönüşüm oranı % 24, atık kan oranı ise % 8,7 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise toplam başarılı transfüzyon oranı %90,9, toplam geri dönüşüm oranı %1,1, toplam atık kan oranı ise %4,3 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda başarılı transfüzyon oranının daha yüksek olmasının acil servisimizde kullandığımız uygun transfüzyon protokolü ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kelly ve ark.'nın (91) İngiltere'de yaptıkları retrospektif bir çalışmada en yüksek geri dönüşüm oranının %27,8, en yüksek atık kan oranının %8,2, en yüksek başarılı transfüzyon oranının yine %63,2 ile eritrosit süspansiyonunda olduğu görülmektedir. Geri dönüşüme giden kan ürünleri sıralamasında eritrosit süspansiyonlarını sırasıyla plazma trombosit süspansiyonları ve kriyopresipitat izlemektedir. Beckwith ve ark.'nın (88) çalışmasında ise en yüksek (%10) atık oranları plazma ürünlerinde tespit edilmiştir. Trombosit süspansiyonları plazma ürünlerine eşdeğer paya sahip iken; en az atık kan ürünü sayısı eritrosit süspansiyonuna aittir. Bizim çalışmamızda ise kullanılan kan ürünlerinden eritrosit süspansiyonu %43,4 oranı ile en çok başarılı transfüze edilen kan ürünü olmuştur. Plazma ürünleri %56,4 ile en çok atık olan kan ürünüdür. Geri dönüşüme en çok katılan kan ürünü ise plazma ürünleri olmuştur.

Çalışmamıza yoğun bakım ihtiyacı gerekli olan hasta sayısı 464'tür (%48,5). Yoğun bakım ünitesinde transfüze edilen kan ve kan ürünleri ile ilgili önemli bir nokta atık olmuş olan kan ürünlerinin %92,3'ünün yoğun bakım ünitelerinden sipariş edilen kan ürünleri olmasıdır. Geri dönüştürülen kan ve kan ürünlerinin tamamının yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalara sipariş edilen kan ürünleri olmuştur.

En son Mart 2021'de güncellenen Hasta Kan Yönetimi Kılavuzu (The Patient Blood Management Guidelines Companions) kritik hastalarda da, kısıtlayıcı bir transfüzyon

stratejisi uygulanmasını önermektedir. Hb konsantrasyonu <7 g/dl olduğunda, ES transfüzyonu uygundur; fakat anemiye tolere edebilmiş hastalarda veya diğer spesifik tedavilerin varlığı durumunda transfüzyon gerekli olmayabilir. Hb 7-9 g/dl arasındaysa, ES transfüzyonunun mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiş. Hastalara transfüzyon kararı (tek bir ünite ve ardından yeniden değerlendirme ile) aneminin klinik belirti ve semptomlarının ciddiyetine dayanmalıdır. Hb konsantrasyonu >9 g/dl, ES transfüzyonu genellikle gereksizdir (99). Bizim çalışmamızda atık kan oranının kritik hastalara yapılan/yapılması planlanan transfüzyonlarda daha yüksek olması yoğun bakım ünitelerinde kan ve kan ürünlerinin sistematik ve akılcı kullanım farkındalığının oluşturulması gerektiğini işaret etmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde kan ürünü transfüzyonu yapılırken hemoglobin eşik değerini düşük tutmak demek olan kısıtlayıcı kan transfüzyon stratejisini uygulamanın hastane maliyetine pozitif etkisi olacaktır. Vincent ve ark. (100) yoğun bakım ünitelerinde kan transfüzyonlarının gerekliliği, yoğun bakım ünitelerinde anemi insidansını ve kırmızı kan hücresi transfüzyon uygulamalarını, 145 Batı Avrupa ülkesinde yoğun bakım ünitelerinden 1136 hasta ile prospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, yoğun bakım ünitesinde hastaların bir adet kan ürünü transfüzyonu almasının, hastanın mortalite olasılığını 1,37 kat artırdığını bulmuştur. Cavalcante dos Santos ve ark.'nın (101) 2020 yılında yürüttüğü yoğun bakım hastalarında kan ve kan ürünü transfüzyonlarını inceleyen ABC ve ICON isimli iki büyük prospektif çalışmanın karşılaştırıldığı bir araştırmada, kan transfüzyonu uygulanan (%18.5&%20.1) yoğun bakım hastalarının mortalite ve 28 günlük mortalite oranları transfüzyon uygulanmayan (%10.1&%11.3) hastaların mortalite oranından yüksek bulunmuştur. ABC çalışmasında hemoglobin seviyelerine göre daha fazla oranda transfüzyon yapılmış ve iki çalışma arasında mortalite oranı benzer bulunmuştur (ABC %13,5, ICON %13,8) (101).

Literatür incelendiğinde 2019 yılında 356 hasta ile yapılan, acil serviste kullanılan kan ürünlerinin değerlendirmesini içeren bir çalışmada 21 (%5,9) hastaya travma endikasyonu ile kan transfüzyonu yapıldığı tespit edilmiştir (102). Beckwith ve ark.'nın. (88) çalışmasında 1027 kan ürünü siparişinin 101 (%9,9) tanesi travma öyküsü olan hastalara verilmiştir. Peyrony ve ark. (89) 2021 yılında Fransa'da acil serviste yapılan kan ve kan ürünü transfüzyonları ile ilgili yaptıkları retrospektif bir

çalışmada 529 hastanın 32 tanesine travma nedenli kan transfüzyonu yapıldığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan ve başvuru esnasında travma öyküsü olan hasta sayısı 71 (%7,8) olarak tespit edilip literatürle benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Farklı analitik amaçlar ve yöntemler kullanılarak kan transfüzyonlarının maliyetini araştırmak için dünya çapında çeşitli ekonomik analizler yapılmıştır. Bunlardan biri Stokes ve ark. (103) tarafından yapılan bir çalışmadır. 2015 yılında Birleşik Krallık hastanelerine sağlanan kan ürünlerinin maliyeti, yıllık 175 milyon doları (407.750.000 TL) bulmaktadır. Literatürdeki bir diğer maliyet analizi örneği ise 2004 yılında Yunanistan'da Kanavos ve ark. (104) tarafından yapılan bir çalışmadır. Çalışma için Atina'da (Atina 3. Bölgesel Kan Transfüzyon Merkezi) ve Girit, Herakleion'da olmak üzere iki yerel kan merkezi seçildi. Her iki kan merkezi de hastane bünyesinde bulunur. Heraklion Kan Merkezi yıllık kan ürünleri maliyeti 3.547.900 € (6.301.070 TL), Atina Kan Merkezi yıllık kan ürünleri maliyeti 8.879.500 € (15.769.992 TL) olarak saptanmıştır. Yurt içinde yapılmış bir maliyet analiz çalışmasında; İndelen ve ark. (105) İstanbul'da Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018 ve 2019 yıllarında kullanılan kan bileşenlerinin maliyetlerini geriye dönük olarak hesapladılar. Toplam transfüzyon maliyetini 2018 yılında 6.224.208,33\$ (23.465.264,2 TL) ve 2019 yılında 5.308.148,43\$ (20.011.719,6 TL) olarak buldular. 2020 Ocak-Aralık tarihleri arasında gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda ise acil serviste transfüze edilen toplam kan ürünü maliyeti 1.065.400 TL olarak bulunmuştur. Maliyet analiz yöntemlerinin farklılığı farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Kan transfüzyonlarının oldukça maliyetli ve gereksiz kullanılan her kan ürününün ülke ekonomisine ve hastane maliyetine ciddi zararları bulunmaktadır.

Çelik ve ark'nın (106) Şubat 2013-Eylül 2019 tarihleri arasında pediatrik hasta popülasyonunda transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyonlar üzerine yaptığı retrospektif bir çalışmada 4193 hastanın 157'sinde 211 akut transfüzyon reaksiyonu geliştiği saptanmış. Bu reaksiyonların 125'i alerjik, 86'sı ise nonalerjik reaksiyonlar olarak gruplandırılmış. Tüm transfüzyon ile ilgili reaksiyonların %28'i febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu %4.26'sı ise transfüzyon ilişkili dispne olarak saptanmıştır.

Kaufman ve ark. (107) hipoproliferatif trombositopenili hematolojik ve onkolojik maligniteli hastalarda profilaktik platelet dozunun kanama üzerindeki etkilerini inceleyen çok merkezli, randomize, kontrollü bir çalışma olan PLADO çalışması sırasında elde edilen verilerin ikincil bir analizini gerçekleştirdi. Transfüzyon esnasında verilen platelet dozu, trombosit süspansiyonu çeşidi, ABO uyumu ve trombosit süspansiyonu saklama süresi gibi ürün özelliklerinin ve transfüzyon uygulanan hastaların özelliklerinin trombosit transfüzyonundan sonra istenmeyen reaksiyonların görülme sıklığı üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığını araştırdı. 1102 hastaya uygulanmış toplam 5034 trombosit transfüzyonundan 501 (%10.0) transfüzyon işleminde istenmeyen transfüzyon reaksiyonu kaydedilmiştir. En yaygın reaksiyonlar ateş (%6,6), alerji (%1,9) ve sinüs taşikardisi (%1,8) olarak tespit edilmiştir. Trombosit süspansiyonu çeşidinin ve ABO kan grubu uyumunun reaksiyon gelişimine bir etkisi olmadığı da varılan sonuçlar arasındadır. Hemovijilans ile ilgili bir diğer çalışma olan Pektaş ve ark'nın (108) 2021 yılında gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada 106.355 kan ürünü transfüzyon kaydının 82 tanesinin transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyon geliştirdiği saptanmıştır. Bu reaksiyonların %73,2'si hafif alerjik reaksiyon, %14,6'sı ise febril nonhemolitik transfüzyon ilişkili reaksiyon olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda hastane hemovijilans merkezine bildirimi yapılmış transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyonların tümü febril nonhemolitik transfüzyon ilişkili reaksiyon olmakla beraber hastaların %75'i erkek cinsiyet ve tamamı hematolojik maligniteli kronik transfüzyon ihtiyacı olan hastalardır. Reaksiyonların tümü eritrosit süspansiyonu alan hastalarda gelişmiştir. Çalışmamızda istenmeyen reaksiyonlarla ilgili elde ettiğimiz veriler literatür ile karşılaştırıldığında yetersizdir. Bu duruma etki eden birkaç faktör bulunmaktadır. Hastane hemovijilans merkezine yapılan eksik ya da yanlış bildirimler, transfüzyon komplikasyonlarının tanınmaması, hafif reaksiyonlara ait bulguların tedavi ile düzeltilmesi sonrasında transfüzyonun komplikasyonsuz tamamlandığı yönünde kayıt altına alınması belli başlı nedenlerdendir.

5. SONUÇ

1. Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonları en sık 65 yaş üstü kadın hastalara uygulanmış idi.
2. Kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların yaş ortalaması 67,8 idi.
3. Hastalar acil servise en sık kanama ve halsizlik şikayeti ile başvurmuşlardı ve hastaların en sık komorbid hastalıkları HT ve DM idi.
4. Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyon işlemi birçok sebeple yapılabilmesine karşın en önemli iki endikasyon genç popülasyonda travma, geriatrik hasta popülasyonunda ise gastrointestinal sistem kanamaları idi.
5. Kan ve kan ürünü transfüzyonu öncesi hastaların ortalama hemoglobin değeri 7,97 g/dl ve Htc değerleri %23,9, INR:1,77 trombosit:137.000 hücre/ml idi.
6. Acil serviste hastalara ortalama iki ünite kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmış idi.
7. En sık transfüze edilen kan grubu A Rh (+), en az ise AB Rh (-) idi.
8. Eritrosit süspansiyonu en sık transfüze edilen kan ürünü iken; random trombosit süspansiyonu en az transfüze edilen kan ürünü olmuştur.
9. Uygulanan kan ve kan ürünleri transfüzyonlarından en sık eritrosit süspansiyonu başarılı bir şekilde transfüze edilmiş idi. En sık atık olan ve geri dönüştürülen kan ürünü ise taze donmuş plazma idi.
10. Acil serviste uygulanmış kan ve kan ürünleri ile ilgili en sık istenmeyen reaksiyon febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu idi.
11. Atık olmuş olan kan ve kan ürünleri en sık yoğun bakım ihtiyacı olan hastalara yapılan transfüzyonlarda görülmüştü.

6. KAYNAKÇA

1. Tintinalli J. Tintinalli Emergency Medicine; 2021
2. H.Franklin Bunn JCA. Pathophysiology of Blood Disorders McGraw-Hill; 2013.
3. Çetin T. XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji İlk Basamak Kursu <https://www.thd.org.tr>
4. Ördemir S. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu. Bakırköy Tıp Dergisi. 2006;2:113-22.
5. Göray M, Peker S. Kan ve kan ürünleri hizmetleri yönetimi. İstanbul Arel Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Disiplinlerarası Yenilik Araştırmaları Dergisi. 2022;2:15-28.
6. Günüşen İ, Özdemir Ö, Tok E. Kan transfüzyonu uygulamalarındaki farkındalıklarımız. Ege Tıp Dergisi. 2018;57(3):152-6.
7. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. BMJ Open Gastroenterol. 2022;9(1).
8. Ron W. ROSEN ACİL TIP. Kan ve kan bileşenleri. 9 ed. İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Yayınevi; 2019. p. 1455-62.
9. ATAMER T. Kan transfüzyonunun tarihçesi <http://www.thd.org.tr>.
10. <https://www.kizilay.org.tr/kurumsal/tarihcemiz>.
11. Dr. Veli Güler* DEA. Kan ve Kan Ürünleri. sted. 2003;12(10):373-5.
12. Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. Ann Surg. 1979;190(1):91-9.
13. Steven Kleinman M. Practical aspects of red blood cell transfusion in adults: Storage, processing, modifications, and infusion
14. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. Am Fam Physician. 2011;83(6):719-24.
15. Altıntaş DF. Kan Ve Kan Bileşenlerinin Genel Özellikleri Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2005;3(2):6-13.
16. A Case Presenting Massive Umbilical Hemorrhage with Previously Unrecognized Factor XIII Subunit A Mutation (Factor XIII A1 gene; NM_000129.3 c.1817_1817delA (p.H606Pfs*23) (p.His606Profs*23, homozygous). 2019 Contract No.: 2.
17. Mintz PD, Wehrli G. Irradiation eradication and pathogen reduction. Ceasing cesium irradiation of blood products. Bone Marrow Transplant. 2009;44(4):205-11.
18. Kuter S, Sağlam S. Clinical indications, physical structures, radiation doses and dosimetric measurements of irradiators used in blood and blood components in the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. Turkish Journal Of Oncology. 2009;24(3):138-51.
19. Walsh TS, Garrioch M, Maciver C, Lee RJ, MacKirdy F, McClelland DB, et al. Red cell requirements for intensive care units adhering to evidence-based transfusion guidelines. Transfusion. 2004;44(10):1405-11.

20. KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON TIBBİ KURS KİTABI. Ramazan ULUHAN YH, editor. XXIII Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu Temel Kurs Kitabı istanbul: Gülmat Matbaacılık; 2000. p. 144-7.
21. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sang.* 2010;98(1):2-11.
22. Elizalde JI, Clemente J, Marín JL, Panés J, Aragón B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion.* 1997;37(6):573-6.
23. Reade MC, Marks DC, Bellomo R, Deans R, Faulke DJ, Fraser JF, et al. A randomized, controlled pilot clinical trial of cryopreserved platelets for perioperative surgical bleeding: the CLIP-I trial (Editorial, p. 2759). *Transfusion.* 2019;59(9):2794-804.
24. Heyes J, Kelly PA, Monaghan K, Lawn M, Dhesi A, Mijovic A. A single unit transfusion policy reduces red cell transfusions in general medical in-patients. *Qjm.* 2017;110(11):735-9.
25. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2021;325(6):552-60.
26. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AA, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion.* 2015;55(5):1116-27; quiz 5.
27. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009;145(1):24-33.
28. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21(4):697-729, vii.
29. Warner MA, Woodrum D, Hanson A, Schroeder DR, Wilson G, Kor DJ. Preprocedural platelet transfusion for patients with thrombocytopenia undergoing interventional radiology procedures is not associated with reduced bleeding complications. *Transfusion.* 2017;57(4):890-8.
30. Avvisati G, Tirindelli MC, Annibali O. Thrombocytopenia and hemorrhagic risk in cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;48(Suppl):S13-6.
31. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010;362(7):600-13.
32. Sarode R, Refaai MA, Matevosyan K, Burner JD, Hampton S, Rutherford C. Prospective monitoring of plasma and platelet transfusions in a large teaching hospital results in significant cost reduction. *Transfusion.* 2010;50(2):487-92.
33. Tavares M, DiQuattro P, Nolette N, Conti G, Sweeney J. Reduction in plasma transfusion after enforcement of transfusion guidelines. *Transfusion.* 2011;51(4):754-61.
34. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004;126(1):11-28.
35. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130(4):1545-8.

36. Holland LL, Foster TM, Marlar RA, Brooks JP. Fresh frozen plasma is ineffective for correcting minimally elevated international normalized ratios. *Transfusion*. 2005;45(7):1234-5.
37. Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion*. 2006;46(8):1279-85.
38. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):922-34.
39. Sorensen B, Bevan D. A critical evaluation of cryoprecipitate for replacement of fibrinogen. *Br J Haematol*. 2010;149(6):834-43.
40. Green L, Bolton-Maggs P, Beattie C, Cardigan R, Kallis Y, Stanworth SJ, et al. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *Br J Haematol*. 2018;181(1):54-67.
41. Thomasson RR, Yazer MH, Gorham JD, Dunbar NM. International assessment of massive transfusion protocol contents and indications for activation. *Transfusion*. 2019;59(5):1637-43.
42. Liaw PC, Ito T, Iba T, Thachil J, Zeerleder S. DAMP and DIC: The role of extracellular DNA and DNA-binding proteins in the pathogenesis of DIC. *Blood Rev*. 2016;30(4):257-61.
43. Cushing MM, Haas T, Karkouti K, Callum J. Which is the preferred blood product for fibrinogen replacement in the bleeding patient with acquired hypofibrinogenemia-cryoprecipitate or fibrinogen concentrate? *Transfusion*. 2020;60 Suppl 3:S17-s23.
44. Hesselvik F, Brodin B, Carlsson C, Cedergren B, Jorfeldt L, Liedén G. Cryoprecipitate infusion fails to improve organ function in septic shock. *Crit Care Med*. 1987;15(5):475-83.
45. Dzik WS, Ziman A, Cohn C, Pai M, Lozano M, Kaufman RM, et al. Survival after ultramassive transfusion: a review of 1360 cases. *Transfusion*. 2016;56(3):558-63.
46. Cantle PM, Cotton BA. Prediction of Massive Transfusion in Trauma. *Crit Care Clin*. 2017;33(1):71-84.
47. Halmin M, Chiesa F, Vasan SK, Wikman A, Norda R, Rostgaard K, et al. Epidemiology of Massive Transfusion: A Binational Study From Sweden and Denmark. *Crit Care Med*. 2016;44(3):468-77.
48. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(3):447-58.
49. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-13.
50. John R Hess M, MPH. Massive blood transfusion 2022 <https://www.uptodate.com>.
51. Dorken Gallastegi A, Naar L, Gaitanidis A, Gebran A, Nederpelt CJ, Parks JJ, et al. Do not forget the platelets: The independent impact of red blood cell to platelet ratio on mortality in massively transfused trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2022;93(1):21-9.

52. Politis C, Wiersum JC, Richardson C, Robillard P, Jorgensen J, Renaudier P, et al. The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results. *Vox Sang*. 2016;111(4):409-17.
53. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol <https://www.cdc.gov>.
54. Richard Torres M, Barton Kenney, MD, Christopher A. Tormey, MD. Diagnosis, Treatment, and Reporting of Adverse Effects of Transfusion. *CE Update*. 2012;43(5):217-31.
55. Peters AL, Van Stein D, Vlaar AP. Antibody-mediated transfusion-related acute lung injury; from discovery to prevention. *Br J Haematol*. 2015;170(5):597-614.
56. Shaz BH, Stowell SR, Hillyer CD. Transfusion-related acute lung injury: from bedside to bench and back. *Blood*. 2011;117(5):1463-71.
57. Bierling P, Bux J, Curtis B, Flesch B, Fung L, Lucas G, et al. Recommendations of the ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology for leucocyte antibody screening in the investigation and prevention of antibody-mediated transfusion-related acute lung injury. *Vox Sang*. 2009;96(3):266-9.
58. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev*. 2005;19(1):2-31.
59. Matita RW. Clinical Principles of Transfusion Medicine Noninfectious Complications of Transfusion: Adverse Events 2018. p. 69-80.
60. Hendrickson JE, Roubinian NH, Chowdhury D, Brambilla D, Murphy EL, Wu Y, et al. Incidence of transfusion reactions: a multicenter study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. *Transfusion*. 2016;56(10):2587-96.
61. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for FY 2020 2020 <https://www.fda.gov>.
62. Roubinian NH, Looney MR, Keating S, Kor DJ, Lowell CA, Gajic O, et al. Differentiating pulmonary transfusion reactions using recipient and transfusion factors. *Transfusion*. 2017;57(7):1684-90.
63. serious hazards of transfusion <https://www.shotuk.org>.
64. Hendrickson JE, Tormey CA, Shaz BH. Red blood cell alloimmunization mitigation strategies. *Transfus Med Rev*. 2014;28(3):137-44.
65. FUNG MK. technical manuel United States of America 2014.
66. Eder AF, Goldman M. How do I investigate septic transfusion reactions and blood donors with culture-positive platelet donations? *Transfusion*. 2011;51(8):1662-8.
67. Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(3):316-20.
68. Sandler SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev*. 1995;9(1):1-8.
69. von Fliedner V, Higby DJ, Kim U. Graft-versus-host reaction following blood product transfusion. *Am J Med*. 1982;72(6):951-61.

70. Bahar B, Tormey CA. Prevention of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease With Blood Product Irradiation: The Past, Present, and Future. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(5):662-7.
71. Padhi P, Parihar GS, Stepp J, Kaplan R. Post-transfusion purpura: a rare and life-threatening aetiology of thrombocytopenia. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
72. Pollard R, Boraski M, Block JG. Hypotensive Transfusion Reaction Treated With Vasopressin in a Patient Taking an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor: A Case Report. *A A Case Rep*. 2017;9(1):4-8.
73. Tekin A. KAN VE KAN ÜRÜNLERİ NAKLİ İLE BULAŞAN ENFEKSİYONLAR konuralp tıp dergisi 2011;3(2):38-45.
74. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion*. 2010;50(4):753-65.
75. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama*. 2016;316(19):2025-35.
76. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson TB, Jr., Peterson ED, Gammie JS, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *Jama*. 2010;304(14):1568-75.
77. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.
78. Halpern SD, Becker D, Curtis JR, Fowler R, Hyzy R, Kaplan LJ, et al. An official American Thoracic Society/American Association of Critical-Care Nurses/American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine policy statement: the Choosing Wisely® Top 5 list in Critical Care Medicine. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(7):818-26.
79. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1367-76.
80. Christopher Colwell M. Initial management of moderate to severe hemorrhage in the adult trauma patient <https://www.uptodate.com>.
81. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *J Trauma*. 2009;66(2):346-52.
82. Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, Shafi S, Nunez TC, Au BK, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. *J Trauma*. 2010;69 Suppl 1:S33-9.
83. Weaver AE, Hunter-Dunn C, Lyon RM, Lockey D, Krogh CL. The effectiveness of a 'Code Red' transfusion request policy initiated by pre-hospital physicians. *Injury*. 2016;47(1):3-6.
84. Yücel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma*. 2006;60(6):1228-36; discussion 36-7.

85. Alimohammadi H, Kianian Y, Zerepoosh FB, Derakhshanfar H, Alavi-Moghadam M, Hatamabadi HR, et al. Accuracy of emergency transfusion score in prediction need for blood transfusion among multiple trauma patients: A cross-sectional study from Iran. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2017;7(4):248-51.
86. Ruchholtz S, Pehle B, Lewan U, Lefering R, Müller N, Oberbeck R, et al. The emergency room transfusion score (ETS): prediction of blood transfusion requirement in initial resuscitation after severe trauma. *Transfus Med.* 2006;16(1):49-56.
87. Tonglet ML. Early Prediction of Ongoing Hemorrhage in Severe Trauma: Presentation of the Existing Scoring Systems. *Arch Trauma Res.* 2016;5(4):e33377.
88. Beckwith H, Manson L, McFarlane C, Reed MJ. A review of blood product usage in a large emergency department over a one-year period. *Emerg Med J.* 2010;27(6):439-42.
89. Peyrony O, Gamelon D, Brune R, Chauvin A, Ghazali DA, Yordanov Y, et al. Red Blood Cell Transfusion in the Emergency Department: An Observational Cross-Sectional Multicenter Study. *J Clin Med.* 2021;10(11).
90. Mark DG, Huang J, Plimier C, Reed ME, Escobar GJ, Vinson DR, et al. Red blood cell transfusions for emergency department patients with gastrointestinal bleeding within an integrated health system. *Am J Emerg Med.* 2020;38(4):746-53.
91. Kelly SL, Reed MJ, Innes CJ, Manson L. A review of blood component usage in a large UK emergency department after implementation of simple measures. *Emerg Med J.* 2013;30(10):842-5.
92. Beyer A, Rees R, Palmer C, Wessman BT, Fuller BM. Blood product transfusion in emergency department patients: a case-control study of practice patterns and impact on outcome. *Int J Emerg Med.* 2017;10(1):5.
93. Blood transfusion 2015 <https://www.nice.org>.
94. İşler Y, Kaya H, İşler Ş, Yüksel M. Acil Serviste Kan Transfüzyonu Yapılan Hastaların Özellikleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2019;45(3):275-80.
95. Melih YÜKSEL HK, Suna ERAYBAR ATMACA, Hüseyin AYGÜN, Mehtap BULUT. Acil Serviste Yapılan Kan Transfüzyonları Acil Servis İşleyişini Etkiliyor mu? *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2020;46(2):139-43.
96. AKIN NDG. Türkiye'de Kan Grubu Araştırmaları. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi.* 2005;45(2):1-15.
97. Cobain TJ, Vamvakas EC, Wells A, Titlestad K. A survey of the demographics of blood use. *Transfus Med.* 2007;17(1):1-15.
98. Yasemin Özgür SA, Gizem Gecmez, Nazire Aladağ, Özcan Keskin. How Urgent are Blood Transfusions Provided in Emergency Service? *South Clin Ist Euras.* 2018;29(3):180-6.
99. Guidelines PBM. Restrictive Transfusion Strategy 2021 <https://www.blood.gov>.
100. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *Jama.* 2002;288(12):1499-507.
101. Cavalcante Dos Santos E, Bakos P, Vincent JL. How have red blood transfusion practices changed in critically ill patients? A comparison of the ICON and ABC studies conducted 13 years apart. *Transfusion.* 2020;60(12):2801-6.
102. Serkan Doğan BB, Utku Murat Kalafat, Cesareddin Dikmetaş, Doğan Niyazi Özüçelik, Ramiz Yazıcı, Başer Cander, Kamuran Şanlı Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü

Kullanılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi 2019;11(3).

103. Stokes EA, Wordsworth S, Staves J, Mundy N, Skelly J, Radford K, et al. Accurate costs of blood transfusion: a microcosting of administering blood products in the United Kingdom National Health Service. *Transfusion*. 2018;58(4):846-53.
104. Kanavos P, Yfantopoulos J, Vondoros C, Politis C. The economics of blood: gift of life or a commodity? *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22(3):338-43.
105. İndelen C, Uygun Kızmaz Y, Kar A, Shander A, Kırallı K. The cost of one unit blood transfusion components and cost-effectiveness analysis results of transfusion improvement program. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2021;29(2):150-7.
106. Kulhas Celik I, Koca Yozgat A, Dibek Misirlioglu E, Ok Bozkaya İ, Civelek E, Toyran M, et al. Frequency and clinical characteristics of allergic transfusion reactions in children. *Transfus Apher Sci*. 2021;60(4):103152.
107. Kaufman RM, Assmann SF, Triulzi DJ, Strauss RG, Ness P, Granger S, et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. *Transfusion*. 2015;55(1):144-53.
108. Pektaş G. Transfüzyon ilişkili İstenmeyen Reaksiyonların 7 Yıllık Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi. *Abant Medical Journal*. 2021;10(1):47-54.

7. EKLER

7.1. Ek-1: OMÜ KAEK Etik Kurul Raporu



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı:B.30.2.ODM.0.20.08/669-139 27.03.2023

Sayın Prof.Dr.Latif Duran

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Acil serviste kan ve kan ürünü uygulamalarının geriye dönük incelenmesi başlıklı OMÜ KAEK 2022/452 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 2.10.2022 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.



Prof.Dr.Ramiz ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

itesisi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel:(0362)3121919/2782 -4576007 Omutaek@gmail.com
İltesi 2.Kat Atakum/SAMSUN

7.2.Ek 2: Tez Orjinallik Raporu

ACİL SERVİSTE UYGULANMIŞ KAN VE KAN ÜRÜNÜ TRANSFÜZYONLARININ GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**9**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**9**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%**2**

2

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

3

doczz.biz.tr

İnternet Kaynağı

%**1**

4

acikerisim.pau.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%**1**

5

www.bidgecongress.org

İnternet Kaynağı

%**1**

6

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

kmttd.org.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

8

Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi

Öğrenci Ödevi

<%**1**

9

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

10	sbuiemc.org İnternet Kaynağı	<% 1
11	www.thd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
13	egitimilk.com İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.kan.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<% 1
16	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
18	bozyakaeah.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
20	dspace.akdeniz.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
21	www.selcukmedj.org İnternet Kaynağı	<% 1

22	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
23	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
24	viralhepatitdergisi.org İnternet Kaynağı	<% 1
25	turkjanaesthesiolreanim.org İnternet Kaynağı	<% 1
26	Submitted to Queen Mary and Westfield College Öğrenci Ödevi	<% 1
27	TAŞAR TOSUN, Pınar, ŞAHİN, Sevnaz, EMGİN, Ömer, KEKLİK, Fatma, AYDOĞAN, Bora, DUMAN, Soner and AKÇİÇEK, Fehmi. "Hastanede yatan geriyatrik hastalarda aneminin değerlendirilmesi", İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi, 2015. Yayın	<% 1
28	acikders.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
29	intranet.fmp-usmba.ac.ma İnternet Kaynağı	<% 1
30	www.takvim.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
31	&NA;, . "Abstract :", Shock, 2013. Yayın	<% 1

		<%1
32	hastaneler.erciyes.edu.tr Internet Kaynağı	<%1
33	www.halksagligi.hacettepe.edu.tr Internet Kaynağı	<%1
34	vs1.doczz.fr Internet Kaynağı	<%1
35	acikerisim.demiroglu.bilim.edu.tr:8080 Internet Kaynağı	<%1
36	acikerisim.uludag.edu.tr Internet Kaynağı	<%1
37	issuu.com Internet Kaynağı	<%1
38	shgmkanhizmetleridb.saglik.gov.tr Internet Kaynağı	<%1
39	ELALDI, Nazif, GÖZEL, Mustafa Gökhan, ENGİN, Aynur, DOĞAN, Erdoğan, ESENDİK, Bahattin and ŞENCAN, Mehmet. "Kırım-Kongo kanamalı ateşi'nin kan merkezi iş yüküne etkisi", Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010. Yayın	<%1
40	jag.journalagent.com Internet Kaynağı	<%1

41	mahininews.com İnternet Kaynağı	<% 1
42	tanjuyildon.tr.gg İnternet Kaynağı	<% 1
43	ORUÇ, Ahmet Fatih, GÜL KARABULUT, Şule and MAYADAĞLI, Alpaslan. "Transfüzyona bağlı graft-versus-host hastalığı ve önlenmesinde kan ışınlamanın rolü", Kartal Eğitim araştırma Hastanesi, 2014. Yayın	<% 1
44	earsiv.odu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
45	pdffox.com İnternet Kaynağı	<% 1
46	search.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
47	www.uvcd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1