



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI SERVİSİNDE GERÇEKLEŞTİRİLEN
ERİTROSİT TRANSFÜZYONLARININ GERİYE YÖNELİK
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aziz KILINÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK

ADYAMAN - 2023



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI SERVİSİNDE GERÇEKLEŞTİRİLEN
ERİTROSİT TRANSFÜZYONLARININ GERİYE YÖNELİK
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aziz KILINÇ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK

ADYAMAN - 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bana yol gösteren ve destek olan saygı değer hocam Sn. Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK’a,

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca tecrübeleriyle iyi bir hekim, bilim insanı olmamı destekleyen, hiç yılmayan, güçlü duruşu ile örnek aldığım, anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT’ a,

Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Prof. Dr. Çapan KONCA ile Sn. Prof. Dr. Mehmet TEKİN, Sn. Doç. Dr. Habip ALMIŞ, Sn. Doç. Dr. Selahattin AKAR, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin TANRIVERDİ, Sn. Doç. Dr. Levent KORKMAZ, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Ali ÖZTÜRK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Velat ÇELİK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Güneş IŞIK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Celal VARAN hocalarıma, yan dal uzmanları Uz. Dr. Hatice UYGUN, Uz. Dr. Sibel YAVUZ, Uz. Dr. Rojan İPEK’e birlikte çalıştığım bütün asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım araştırma görevlisi, ebe ve hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Aziz KILINÇ
Adıyaman-2023

ÖZET

Giriş ve Amaç: Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisinde 01.01.2019-30.06.2020 tarihleri arasında hastanede yatırılarak tedavi edilen, eritrosit transfüzyonlarını retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'ne başvuran ve semptomatik anemi ya da aktif kanama nedeniyle eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan 60'ı erkek, 54'ü kız olmak üzere toplam 114 hastaya ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın 60 (%52,6)'ı Grup 1'de, 54 (%47,4)'ü Grup 2'de bulunmakta idi. Hastaların kan gruplarına bakıldığında 43 (%37,7)'ünün O Rh (+), 33 (%28,9)'ünün A Rh (+), 21 (%18,4)'inin B Rh (+), 6 (%5,3)'sının AB Rh (+), 4 (%3,5)'ünün A Rh (-), 2 (%1,8)'sinin B Rh (-), 1 (%0,9)'inin AB Rh (-) idi. Hastaların yaşlarının ortalaması $73,33 \pm 69,35$ (2-226) ay idi. Hastaların ağırlıklarının ortalamasının $19,75 \pm 15,32$ (3,7-56) kg olduğu belirlendi. Hastaların hastanede yatış gün ortalaması $3,02 \pm 4,57$ (1-21) gün olduğu tespit edildi. Hasta gruplarına göre endikasyon dağılımları incelendiğinde; Grup 1 hastalarının %71,7'sinin anemi, %10'unun kanama, %8,3'ünün malignite, %6,7'sinin diğer, %3,3'ünün pre-op, Grup 2 hastalarının %68,5'inin anemi, %24,1'inin kanama, %1,9'unun malignite, %1,9'unun diğer, %3,7'sinin de pre-op endikasyon geliştiği saptandı. Eritrosit transfüzyonu yapılan 114 hastanın transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası tam kan sonuçlarını değerlendirdiğimizde; BKS sayısı ($p=0,509$) ve RBC ($p=0,693$), açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, Hgb ($p=0,001$), Hct ($p=0,001$), RDW ($p=0,001$), MCH ($p=0,001$), MCHC ($p=0,001$) ve MCV ($p=0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı ($p=0,038$), LYM ($p=0,008$) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemoglobin ($p=0,544$), hematokrit ($p=0,757$), PLT ($p=0,675$),

MCH (p=0,420), MPV (p=0,610), MCHC (p=0,827) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi. Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon sonrası tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı (p=0,024), BASO (p=0,002), LYM (p=0,029) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemoglobin (p=0,098), hematokrit (p=0,122), PLT (p=0,573), MCH (p=0,827), MPV (p=0,824), MCHC (p=0,211) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi. Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların gruplar arasında biyokimya sonuçları karşılaştırıldığında; Kreatinin (p=0,023), potasyum (p=0,001), fosfor (p=0,019), AST (p=0,001), ALT (p=0,050), LDH (p=0,005), CRP (p=0,050) değeri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Sonuç: Klinik bir konu olarak kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu nadiren tartışılmaktadır. Endikasyonu her ne olursa olsun, transfüzyon yapılmadan önce beklenen klinik iyileşme, transfüzyona olası alternatifler ve transfüzyonun fayda-risk analizi yapılmalıdır. Transfüzyon kriterleri klinikten kliniğe değişiklik gösterebilir. Çalışmanın yapıldığı merkezindeki klinisyenler güncel literatürü takip etmekte ve eritrosit transfüzyonuna karar verme sürecinde kritik hastaların hemodinamik ve kan parametreleri dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler:

ABSTRACT

Introduction and Objective: This retrospective study retrospectively evaluated data from a total of 114 patients, 60 of whom were male and 54 of whom were female, who were admitted to the Pediatrics and Pediatric Diseases Service of Adiyaman Education and Research Hospital and received red cell suspension transfusion due to symptomatic anemia or active bleeding.

Material and Method: This retrospective study retrospectively evaluated data from a total of 114 patients, 60 of whom were male and 54 of whom were female, who were admitted to the Pediatrics and Pediatric Diseases Service of Adiyaman Education and Research Hospital and received red cell suspension transfusion due to symptomatic anemia or active bleeding.

Results: This appears to be a study report on the effects of erythrocyte (red blood cell) transfusions on patients. The study included 114 patients, with 60 in Group 1 and 54 in Group 2. The patients' blood groups were distributed as follows: 43 (37.7%) O Rh+, 33 (28.9%) A Rh+, 21 (18.4%) B Rh+, 6 (5.3%) AB Rh+, 4 (3.5%) A Rh-, 2 (1.8%) B Rh-, and 1 (0.9%) AB Rh-. The average age of the patients was 73.33 ± 69.35 months (range: 2-226 months), and their average weight was 19.75 ± 15.32 kg (range: 3.7-56 kg). The average length of hospital stay for the patients was 3.02 ± 4.57 days (range: 1-21 days). When the indications for transfusion were analyzed by patient group, it was found that 71.7% of the Group 1 patients received transfusions for anemia, 10% for bleeding, 8.3% for malignancy, 6.7% for other reasons, and 3.3% for pre-op purposes. For Group 2 patients, the corresponding figures were 68.5% for anemia, 24.1% for bleeding, 1.9% for malignancy, 1.9% for other reasons, and 3.7% for pre-op purposes. When the pre- and post-transfusion full blood count results of the 114 transfused patients were evaluated, there were statistically significant differences in Hgb ($p=0.001$), Hct ($p=0.001$), RDW ($p=0.001$), MCH ($p=0.001$), MCHC ($p=0.001$), and MCV ($p=0.001$), but no statistically significant differences in WBC ($p=0.509$) and RBC ($p=0.693$). When the pre-transfusion full blood count results of the transfused patients were compared between groups, there was a statistically significant difference in the mean values of

WBC ($p=0.038$) and LYM ($p=0.008$). There were no statistically significant differences in the mean values of hemoglobin ($p=0.544$), hematocrit ($p=0.757$), PLT ($p=0.675$), MCH ($p=0.420$), MPV ($p=0.610$), and MCHC ($p=0.827$) between the groups. When the post-transfusion full blood count results of the transfused patients were compared between groups, there was a statistically significant difference in the mean values of WBC ($p=0.024$), BASO ($p=0.002$), and LYM ($p=0.029$). There were no statistically significant differences in the mean values of hemoglobin ($p=0.959$), hematocrit ($p=0.835$), PLT ($p=0.566$), MCH ($p=0.069$), MPV ($p=0.216$), and MCHC ($p=0.580$) between the groups.

Conclusion: Blood and blood products transfusion as a clinical topic is rarely discussed. Regardless of the indication, the expected clinical improvement before transfusion, alternative options to transfusion, and the benefit-risk analysis of transfusion should be evaluated before transfusion is performed. Transfusion criteria may vary from center to center. Clinicians at the center where the study was conducted follow current literature and consider hemodynamic and blood parameters of critically ill patients in the decision-making process for blood transfusion.

Keywords:

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR.....	X
1 GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Aneminin Tanımı	3
2.1.1 Anemi Prevalansı	3
2.1.2 Aneminin Etiyolojisi	4
2.1.3 Anemilerde Patofizyoloji	8
2.1.4 Anemilerin Sınıflandırılması	8
2.1.5 Demir Eksikliği Anemisi	10
2.1.5.1 Demir Eksikliğinin Aşamaları.....	10
2.1.5.2 Demir Eksikliği Anemisinin Etiyolojisi	11
2.1.6 Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Bulgular	13
2.1.6.1 Vitamin B12 eksikliği	13
2.1.6.2 Folik asit Eksikliği	14
2.2 Kan: Tanımı ve Görevleri	15
2.2.1 Kanın Görevleri	15
2.2.2 Kan Grupları ve Rh Faktörü	15
2.2.3 Transfüzyonu Tarihçesi ve Gelişimi.....	16
2.2.4 Kan Transfüzyonu	17
2.2.5 Kan Transfüzyonu ve Kan Ürünleri	18
2.2.5.1 Kan Transfüzyonu ve Endikasyonları	18
2.2.5.2 Tam Kan.....	20
2.2.5.2.1 Eritrosit Süspansiyonları	21
2.2.5.2.2 Taze Eritrosit Süspansiyonları	22
2.2.5.2.3 Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu	22
2.2.5.2.4 Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu	22
2.2.5.2.5 Trombosit Süspansiyonu.....	22
2.2.5.2.6 Taze Donmuş Plazma.....	24

2.2.5.2.7	Kriyopresipitat	28
2.3	Transfüzyon endikasyonları	29
2.3.1	Eritrosit Süspansiyonu ile Transfüzyon komplikasyonları	32
2.3.2	İmmunolojik transfüzyon reaksiyonları	33
2.3.3	İmmunolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları	34
3	GEREÇ ve YÖNTEM	36
4	BULGULAR	39
5	TARTIŞMA.....	48
6	SONUÇLAR.....	56
7	KAYNAKLAR.....	59



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Dallman Kriterlerinde, Yaş ve Cinsiyete Göre Hematolojik Parametrelerin Ortalama ve Alt Sınırları.	3
Tablo 2. Etiyolojinin Nedenleri.....	7
Tablo 3: Hemoglobın, Retikülosit Cevabı ve Morfolojiye Göre Anemi Sınıflandırması.....	8
Tablo 4: Demir eksikliğine neden olan faktörler.....	11
Tablo 5. Kan gruplarında bulunan antijen ve antikor varlığı.....	16
Tablo 6: Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu Genel Endikasyonları.....	18
Tablo 7: Depolanan Kanda Zamanla Ortaya Çıkan Değişiklikler.....	20
Tablo 8. Kan ürünleri ve saklanma süreleri.....	21
Tablo 9. Büyük Çocuklarda Trombosit Transfüzyon Kılavuzu	24
Tablo 10. Yenidoğanlarda Trombosit Transfüzyon Kılavuzu.....	24
Tablo 11. Taze donmuş plazmanın saklama ve kullanım öncesi kalite kontrol değişkenleri.	26
Tablo 12. Plazma endikasyonları (Bebek, çocuk ve adolesan)	28
Tablo 13. Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için eşik hgb değerleri (g/dl).	30
Tablo 14. Solunum desteği kriterleri.....	31
Tablo 15. Eritrosit transfüzyonları için eşik hgb değerleri	31
Tablo 16. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımları	40
Tablo 17. Hastaların Yaş, Tartı ve Yatış günleri ortalamalarına göre dağılımları	39
Tablo 18. Hastaların Yaş, Tartı ve Yatış günleri ortalamalarının cinsiyete göre dağılımları.	40
Tablo 19. Hastaların Tanılarına göre dağılımları	41
Tablo 20. Hasta gruplara göre genel eritrosit transfüzyon endikasyonları	41
Tablo 21. Çalışmaya alınan olguların tanı dağılımları.	42
Tablo 22. Çalışmaya dahil edilen olguların biyokimyasal sonuçları.	43
Tablo 23. Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası tam kan sayımı sonuçları.	44
Tablo 24. Hastaların cinsiyetlerine göre transfüzyon öncesi laboratuvar sonuçları	46
Tablo 25. Hastaların cinsiyetlerine göre transfüzyon sonrası laboratuvar sonuçları	47
Tablo 26. Hastaların cinsiyetlerine göre laboratuvar değerleri	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Grupların Hgb değişimi.....	45
Şekil 2. Grupların Hct değişimi.	45



KISALTMALAR

ADTA	Ethylenediaminetetraacetic Acid
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotrasferaz
aPTT	Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AST	Aspartat Aminotransferaz
BASO	Basofil
BKS	Beyaz Küre Sayısı
BPD	Bronkopulmoner Displazi
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
CK	Kreatin Kinaz
CMV	Sitomegalovirüs
CPAP	Devamlı Pozitif Basıncılı Solunum Yolu
CRP	C-Reaktif Protein
DBA	Diamond Blackfan Anemisi
DEA	Demir Eksikliği Anemisi
DiC	Disseminated Intravascular Coagulation
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu
EOS	Eozinofilli
G6PDH	Glükoz 6 Fosfat Dehidrogenaz
GVHH	Greft Versus Host Hastalığı
HBV	Hepatit B Virüsü
HCT	Hemotokrit
HCV	Hepatit C Virüsü
Hgb	Hemoglobin
HgbF	Fötal Hemoglobin
HIV	Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği

	Virüsü
HKHN	Hematopoetik Kök Hücre Nakli
HÜS	Hemolitik Üremik Sendrom
IMV	Aralıklı Ventilasyon
INR	Uluslararası Normalize Oran
İKK	İntrahepatik Kolanjiyosellüler Karsinom
K	Potasyum
KHA	Kronik Hastalık Anemisi
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LYM	Lenfosit
MCH	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu
MONO	Monosit
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
Na	Sodyum
NEK	Nekrotizan Enterokolit
NEU	Nötrofiller
OHA	Orak Hücreli Anemi
OİHA	Otoimmün Hemolitik Anemiler
PDW	Platelet Dağılım Genişliği
PK	Piruvat Kinaz
PLT	Trombosit Sayısı
PT	Protrombin Zamanı
RBC	Eritrosit
RBC	Kırmızı Kan Hücreleri
RDS	Siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
ROP	Prematüre Retinopatisi
TDP	Taze Donmuş Plazma
THF	Tetrahidrofolat
TND	Türk Neonatoloji Derneği

TRALI	Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı
TRIM	Transfüzyonla İlişkili İmmün Modülasyon
TS	Trombosit Transfüzyonu
USA	Amerika Birleşik Devletleri
vWF	Von Willebrand Faktör



1 GİRİŞ ve AMAÇ

Kan taransfüzyonu, kan ve kan ürünlerinin güvenli transfüzyonunu ifade etmektedir. Transfüzyon sıklıkla güvenli ve yaşamı kurtarıcı bir girişimdir. Ancak gereksiz tarnsfüzyon yapılması da enfeksiyon, febril reaksiyon ve allerjik reaksiyon gibi komplikasyonların görülme riskini arttırabilmektedir [1, 2, 3].

Çocuk hastalarda anemi sık karşılaşılan bir problemdir. Hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastalığın kendisi, tetkik amaçlı sık kan alınması, koagülopati, intravasküler hemoliz, invaziv girişimler, cerrahi işlemler, gastrointestinal sistemden kan kaybı, beslenme yetersizlikleri ve yetersiz eritrosit üretimi gibi çok sayıda neden kritik hastada anemiye eğilim arttırmaktadır [1, 2, 3].

Transfüzyon yapılmasının hasta için hayat kurtarıcı olmasının yanı sıra komplikasyonlara da neden olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır. Bu komplikasyonlardan bazıları; akut ve/veya geç hemolitik reaksiyonlar, alloimmünizasyon, ateş, allerjik reaksiyonlar, enfeksiyonlar [Human Immunodeficiency Virus (HIV), hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), sitomegalovirüs (CMV), sıtma, vb] nekrotizan enterokolit (NEK), kardiyak dekompanseasyon ile aşırı hacim yüklenmesi, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyonla ilişkili immün modülasyon (TRIM), greft versus host hastalığı (GVHH) gelişimi olarak bilinmektedir [4]. Bu nedenle pek çok klinikte ‘kısıtlı transfüzyon protokolleri’ kullanılmaktadır [5].

Transfüzyon tıp alanında meydana gelen gelişmelerle daha güvenli bir hal almış olmasına karşın kan transfüzyonu birçok riski beraberinde taşıdığı unutulmamalıdır. Bu nedenle kan transfüzyonu doku veya organ nakli gibi değerlendirilmelidir. Uygun transfüzyon; başka yollarla etkin şekilde önlenemeyen ve anlamlı mortalite/ morbiditeye yol açan durumların tedavisinde yalnızca gerekli kan komponentinin güvenlik önlemlerine uyularak hastaya verilmesi işlemi olduğu hatırlanmalıdır [1, 2, 3].

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları anabilimdalında uzmanlık tezi olarak hazırlanan bu çalışmada Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisinde 01.01.2019-30.06.2020 tarihleri arasında hastanede yatırılarak tedavi edilen, 18 yaşından küçük hastalarda yapılan eritrosit transfüzyonlarını retrospektif olarak değerlendirmesi amaçlandı.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Aneminin Tanımı

Anemi; Hemoglobin (Hgb), hemotokrit (Hct) ya da eritrosit değerlerinin yaşa göre normal kabul edilen ortalama değerlerinin, 2 standart sapmanın altında olmasıdır [6]. Aynı zaman da fizyopatoloji olarak dolaşımdaki toplam eritrosit sayısının azalması ve fonksiyonel açıdan da doku hipoksisi olarak tanımlanır [7]. Çocuklarda anemiyi tanımlarken yaş ve cinsiyet temel alınarak normal kabul edilen değerlerle karşılaştırılmalıdır [6, 7]. Normal sınırlarda kabul edilen Hgb, hematokrit ve ortalama eritrosit hacmi değerleri yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Dallman Kriterlerinde, Yaş ve Cinsiyete Göre Hematolojik Parametrelerin Ortalama ve Alt Sınırları [8].

Yaş (yıl)		Hgb (gr/dL)		Hct (%)		MCV (fL)	
		Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır
0,5-2		12,5	11	37	33	77	70
2-5		12,5	11	38	34	79	73
5-9		13	11,5	39	35	81	75
9-12		13,5	12	40	36	83	76
12-14	Kız	13,5	12	41	36	85	78
	Erkek	14	12,5	43	37	84	77
14-18	Kız	14	12	41	36	87	79
	Erkek	15	13	46	38	86	78

Hgb: Hemoglobin, **Htc:** Hematokrit, **MCV:** Ortalama Eritrosit Hacmi

2.1.1 Anemi Prevalansı

Anemi hem gelişmekte hem de gelişmiş ülkelerde çocukluk çağında mental ve fiziki gelişimi olumsuz etkilediğinden küresel bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir [9]. Aneminin görülme sıklığı; çocuğun yaşına, cinsiyetine, yaşanılan bölgeye, beslenme alışkanlıklarına ve sosyoekonomik duruma göre farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1993-2005 yılları arasında 192 ülkeyi kapsayan çalışmasında; okul öncesi çocuklarda (0-5 yaş) anemi prevalansı %47,4

iken okul çağındaki çocuklarda (5-15 yaş) ise %25,4 olarak bildirilmiştir. Rapora göre Türkiye’de okul öncesi çocuklarda anemi sıklığı %32,6 olarak tespit edilmiştir. DSÖ’nün aynı raporuna göre dünyada saptanan aneminin büyük oranda demir eksikliği anemisi (DEA) olduğu vurgulanmıştır [9, 10]. Türkiye’de yapılan çalışmalarda çocuklarda DEA sıklığının %15,2- 62,5 arasında olduğu bildirilmiştir [11]. Süt çocukluğu döneminde tespit edilen anemilerin %48-75’inin etyolojisinde demir eksikliği tespit edildiği vurgulanmaktadır [11]. DSÖ’nün 6-59 aylık çocuklarda küresel anemi prevalansını belirlemek için yaptığı çalışmada 2019 yılında oranın %39,8 olduğu belirtilmiştir [12]. Küresel bir halk sağlığı sorunu olan aneminin mevcut veriler ışığında 269 milyon çocuğu etkilediği sonucuna ulaşılmaktadır. Beş yaş altı çocuklarda anemi prevalansı en yüksek olduğu bölge %60,2 ile Afrika Bölgesi’dir [12].

2.1.2 Aneminin Etiyolojisi

Anemi nedenleri yaşa, cinsiyete ve ırka bağlı olarak farklılık göstermektedir. Talasemi Akdenizli ve Güneydoğu Asyalılarda daha sık görülmektedir. Bazı X’e bağlı geçen hastalıklar erkeklerde daha sık görülmektedir. Bir halk sağlığı sorunu olan aneminin en yaygın nedeni Demir Eksikliği Anemisidir. DEA sosyoekonomik koşulların ve beslenme durumlarının bozuk olduğu gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. DSÖ sınıflamasına göre anemi prevalansı yüzdesi <5 ise halk sağlığı problemi yok olarak kabul edilmektedir [13].

Çocuklarda görülen DEA’nın en sık nedenleri hızlı büyüme ile birlikte yetersiz alım, düşük doğum ağırlığı ile doğma ve fazla miktarda inek sütü alımına bağlı gelişen yetersiz emilimdir. Yenidoğanlarda erişkinlere ve diğer yaştaki çocuklara göre Hgb yüksektir. Hayatın ilk haftasında Hgb düşmeye başlayıp, bu düşme 6-8 hafta sürmektedir. Bunun sonucunda süt çocukluğunun fizyolojik anemisi oluşmakta ve 8-12. haftalar arasında Hgb 9-11 gr/dl arasında olmaktadır. Bu anemi ekstrauterin hayata fizyolojik adaptasyondur ve genellikle klinik sorun yaratmaz. Zamanında doğmuş sağlıklı bebeklerin doğumda yeterli demir depoları vardır. Yıkılmış olan eritrositlerden elde edilen demir ileride yeniden Hgb sentezi için

kullanılacaktır. Depolanmış olan demir diyetle dışarıdan demir alınmıyorsa doğumdan sonraki 20 haftaya kadar yeterli olmaktadır. Bebek 4-5 aylık olunca eritropoezin aktivasyonu ile yıkılan eritrositlerden depolanmış olan demir kemik iliğine doğru hareketlenir. Anne sütünün demir içeriği düşük (0.2- 0.4 mg/l), fakat emilimi yüksektir (%50). Bebeğin yeterli demir deposu varsa aylar boyunca anemiden korunabilmektedir. Annenin demir eksikliği varsa, bebek düşük doğum ağırlığı ile doğmuşsa ve fetal-yenidoğan döneminde kan kaybı varsa daha doğumda bebekte demir depoları yeterli olmayabilmektedir. Bugüne kadar olan bilgilerimiz anne sütü ile beslenmenin demir eksikliğini önlediği yönündedir. Ancak sadece anne sütüyle beslenen bebeklerde dördüncü aydan sonra destek demiri verilmesinin ileride DEA'ni önleyeceği üzerinde durulmaktadır. [14, 15, 16]. Doğumdan sonraki ilk 3 aylık dönemde görülen fizyolojik anemide geliştiği için önemli miktarda kanama yoksa, demir depoları ilk 6 ayda eritropoezi sağlamak için yeterlidir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde depolar daha küçük olduğu için daha erken tükenir [12].

Anne sütünün demir içeriği nispeten düşüktür (0,2-0,4 mg/l). Demirin 1/3'ü, anne sütünün lipit fraksiyonunda, 1/3'ü sulu fraksiyonunda ve %10'u kazeinle birleşmiş durumda bulunur. Anne sütündeki demir, hem demirine göre emilimi daha az olan non-hem formundadır. Nonhem demiri, çözünmeyen Ferrik (Fe+3) tuzlardan oluşur ve emilim için Ferröz (Fe+2) forma dönüştürülür [17, 18]. Anne sütündeki demir miktarı laktasyonun ilerleyen dönemlerinde gittikçe azalır ve yaklaşık 5 ay içinde 0,3 mg/L kadar iner. Tipik olarak anne sütünden alınan demirin miktarı az olmasına rağmen emilimi yüksektir (%50). Eğer ilk altı ayda anne sütü yanında başka besinler de veriliyorsa bunların anne sütündeki demirin emilimini bozduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu besinlerin anne sütüyle farklı öğünlerde verilmesi gerekir. Sonuç olarak emilim miktarı fazla olsa da büyüme için gerekli olan miktardan az olduğu için bebekler ilk altı ayda demiri demir depolarından kullanırlar [12]. DSÖ verilerine göre anemi özellikle gebelerde ve çocuklarda mortalite ve morbidite artışına yol açan yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Çok çeşitli nedenleri olmakla birlikte nutrisyonel demir eksikliği, en önemli anemi nedenidir.

Altıncı aydan sonra verilen ek besinlerin özellikle demir, çinko, fosfor, magnezyum, kalsiyum ve B6 vitamini açısından zengin olması gerekir. Ek gıdaların demir gereksinimini karşılayabilmesi için et, balık, yumurta ve C vitamininden zengin yiyecekler içermesi gerekmektedir

En büyük risk grubunu oluşturan bebeklerin ilk 6 ay anne sütü alması ve 6'ncı ayın sonunda uygun ve yeterli miktarda ek besine geçilerek anne sütü alımının sürdürülmesi, bütün bebeklerin demir yetersizliği yönünden taranması, 4-12 ay arası anemisi olmayan bebeklere koruma amaçlı demir desteği, 4-24 ay arası anemisi olan bebeklere demir tedavisi sağlanması gibi amaçlarla Nisan 2004'te "Emzirmenin Korunması, Özendirilmesi, Desteklenmesi ile Demir Yetersizliği Anemisinin Önlenmesi ve Kontrolü" kısa adıyla "Demir Gibi Türkiye" programı başlatılmıştır.

Süt çocuğu beslenmesinde yapılan hatalardan biri de fazla miktarda inek sütü kullanımıdır. Çocukların beslenmesine altıncı aydan sonra demir içeriği fazla olan kırmızı et ve yumurta gibi ek gıdaların eklenmesiyle DEA'nin gelişmesi önlenabilir. Çocuklara günde 500 ml'den fazla inek sütü verilmemelidir. İnek sütündeki demirin emilimi anne sütüne göre çok daha azdır. Bunun yanı sıra inek sütünün içindeki kalsiyum ve kazeinofosfopeptidler demir emilimini bozabilir. Altıncı aydan sonra demir depolarını neredeyse tamamen tüketmiş süt çocukları demirden fakir gıdalarla beslenirse kolaylıkla demir eksikliği gelişmektedir [19].

Tablo 2. Etiyolojinin Nedenleri [20, 21].

Neden	Etiyoloji
Yeni Doğan	
Kan Kaybı	Hemoraji Meternal-fetal veya ikizden ikize transfüzyon
İzoimmünizasyon	ABO uyumsuzluğu, Rh uyumsuzluğu
Konjental Hemolitik Anemi	Hereditör sferositoz G6PD eksikliği
Konjental Enfeksiyonlar	Parvovirüs B19, HIV, Kızamıkçık, Sepsis
DBA	Eritroid prekürsörlerde artmış apoptoz
Fanconi Anemisi	Kemik iliğinde progenitor hücrelerin artan duyarlılığı
Süt Çocuğu	
DEA	Yetersiz beslenme Kronik kan kaybı (Aşırı inek sütü tüketimi, İnflamatuvar bağırsak hastalığı, meckel divertikülü, parazitler)
Enfeksiyon	Demir kullanımında ve RBC üretiminde sitokin aracılı azalmaya neden olan enfeksiyon
Kan Kaybı	Travma Gastrointestinal kanama
Hemoglobinopati	Talasemi, OHA
Eritrosit Enzim Defektleri	G6PD eksikliği, PK eksikliği
Eritrosit Membran Defektleri	Sferositoz Eliptositoz
Edinsel Hemolitik Anemi	OİHA İlaça bağlı hemoliz HÜS, DIC
Çocukluk Çağı Geçici EritroBlatopeni	Eritroid progenitor hücre karşı geçici immün reaksiyon
Lösemi Miyelofibrozis	Radyasyon Kemoterapi
Kurşun Zehirlenmesi	
Çocukluk çağı ve Ergenlik	
DEA	Büyüme atağı, Kötü Beslenme
KHA	Böbrek hastalığı, Karaciğer hastalığı, Hipotiroidizm
Kan Kaybı	Ergen kızlarda menstruasyon
Hem Sentez veya Eritrosit Membran Defektleri	Süt Çocuğu bölümünde belirtilmiştir
Edinsel Hemolitik Anemi	Süt Çocuğu bölümünde belirtilmiştir
Lösemi ve Diğer Kemik İliği Bozuklukları	Süt Çocuğu bölümünde belirtilmiştir

HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü, **DBA:** Diamond Blackfan anemisi, **RBC:** Eritrosit, **OHA:** Orak Hücreli Anemi, **PK:** Piruvat Kinaz, **G6PDH:** Glüköz 6 Fosfat Dehidrogenaz, **OİHA:** Otoimmün Hemolitik Anemiler, **HÜS:** Hemolitik Üremik Sendrom, **DIC:** Disseminated İntravascular Coagulation, **DEA:** Demir Eksikliği Anemisi, **KHA:** Kronik Hastalık Anemisi

2.1.3 Anemilerde Patofizyoloji

Kemik iliğinde sağlıklı bir mikroçevreyle birlikte başta eritropoetin ve androjenik hormonlar olmak üzere yeterli uyaranlar, proteinler ve özellikle de B12 vitamini, folik asit ve demire ihtiyaç duyulmaktadır. Bu faktörlerden birindeki kusur veya eksiklik anemiye neden olmaktadır. B12 vitamini, folik asit ve demir, hematopoezin besinsel faktörleri olarak adlandırılırlar ve bunların eksikliği direkt olarak anemi ile sonuçlanır [22]. Eritrositler, dokulara oksijen taşınması dışında dokulardan akciğerlere karbondioksit taşımakta ve nitrik oksidin tüm vücutta dağılımı sağlamaktadır. Anemik hastalarda, kandaki karbondioksit ve nitrik oksit taşınması azalmış eritrosit sayısından etkilenmezken; oksijen taşıma kapasitesindeki azalma hipokesmiye, dolayısıyla doku hipoksisine yol açmakta ve bazı kompensatuvar mekanizmaları devreye sokmaktadır [23, 24].

2.1.4 Anemilerin Sınıflandırılması

Anemiler çeşitli şekillerde sınıflandırılır. Etyolojik sınıflamada anemiler eritrosit yapım bozukluğu, kan kaybı ve hemolize bağlı olmak üzere üç gruba ayrılır. Morfolojik olarak MCV değerlerine göre mikrositer, normositer ve mikrositer olarak sınıflandırılır. Hgb, retikülosit cevabı ve morfoloji birlikte değerlendirilerek tanıya yönelik bir sınıflama verilmiştir. Morfolojik sınıflandırma ise; eritrositlerin büyüklüğüne, indekslerine ve morfolojisine göre yapılır. Ayrıca tanıda da her iki sınıflandırılmanın kullanılması gerekir [25, 26, 27].

Tablo 3: Hemoglobin, Retikülosit Cevabı ve Morfolojiye Göre Anemi Sınıflandırması

A. Hipokrom, Mikrositer	B. Normokrom, Normositer
1. Demir eksikliği ➤ Kronik kan kaybı ➤ Yetersiz diyet ➤ İnek sütü proteini alerjisi ➤ Menstruasyon	1. Kronik inflamatuvar hastalıklar ➤ Enfeksiyonlar ➤ Kollagen ve vasküler hastalıklar ➤ İnflamatuvar kemik hastalıklar
2. Talesemi ➤ β majör, minör	2. Akut kan kaybı

➤ α minör 3. Kronik inflamatuvar hastalıklar 4. Sideroblastik anemi 5. Alüminyum intoksikasyonu 6. Herediter propoikilositoz 7. Hemoblobin CC 8. Hemogloblin EE	3. Kemik iliği infiltrasyonu hastalıkları 4. Kronik böbrek yetmezliği 5. Süt çocuğu geçici eritroblastopenisi 6. Kemik iliği alazisi 7. HIV enfeksiyonu 8. Hemofagositik sendrom
C. Makrositer	D. Hemolitik hastalıklar
1. Vit B12 eksikliği ➤ Pernisiyoz anemi ➤ İleal rezeksiyon ➤ Vegetaryan diyet ➤ İntestinal taşıma defekti ➤ Konj. İF ve transkobalamin eks. 2. Folat eksikliği ➤ Malnutrisyon ➤ Malabsorbsiyon ➤ Fenitoin ➤ TMP-SMX 3. Hipotiroidizm 4. Oratik asidüri 5. Kr. Karaciğer hastalığı 6. Lesch-Nyhan sendromu 7. Down sendromu 8. Kemik iliği yetersizliği ➤ Miyelodisplazi ➤ Fanconi anemisi ➤ Konj.diseritropoetik anemi ➤ Aplastik anemi	1. Hemoglobinopati ➤ Hemogloblin SS, S-C, S-β talasemi 2. Enzim eksikliği ➤ G6PDH eksikliği ➤ Prüvat kinaz eksikliği 3. Membran hastalığı ➤ Herediter sferositoz ➤ Eliptositoz ➤ Ovalositoz 4. İmmün hemolitik anemi ➤ Otoimmun ➤ İzoimmun ➤ İlaçlar 5. DIC 6. HUS 7. TTP 8. Abetalipoproteinemi 9. Wilson hastalığı 10. E vitamini eksikliği

2.1.5 Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliğinde, demir depolarında azalma meydana gelir. Bunun sonucunda da dokular ihtiyacı olan demiri yeterli miktarda alamazlar. Demir eksikliğinin sonucunda eritropoezis etkilenmeye başlar ve Hgb değerinde düşme meydana gelerek DEA oluşur [28]. DEA, dünyada ve özellikle az gelişmiş ülkelerde çok sık görülmektedir. Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte özellikle 6-24 aylık çocuklarda çok yaygın görülmektedir [29]. DEA en sık nutrisyonel anemi şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Türkiye’de çocuklarda yapılan çeşitli araştırmalarda, DEA görülme oranı farklı yaş grubu ve bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda demir eksikliği anemisi’nin sıklığının çocuklarda %15,2 ile %62,5 arasında değiştiği bildirilmiştir [30].

DSÖ’nün 1993-2005 verilerine göre ülkemizde anemi prevalansını %32,6 olduğu bildirilmiştir. Rapora göre dünyada saptanan aneminin büyük oranda DEA olduğu vurgulanmaktadır. Bildirilen oran ile ülkemizde DEA’nin orta derecede halk sağlığı sorunu olduğu kanaatine varılmıştır [30, 31]. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2017 kayıtlarına göre, “Demir gibi Türkiye Projesi” ile DEA sıklığı çocuk yaş gruplarında %30’lardan %6,3’e gerilemiştir [28].

2.1.5.1 Demir Eksikliğinin Aşamaları

Demir eksikliği anemisi üç evreden meydana gelmektedir. Bunlar;

- **Prelatent Demir Eksikliği:** Bu evrede demir depoları tükenmesine rağmen, Hgb ve serum demir düzeyleri normaldir. Bu süreçte demir eksikliği nadir görülebilir.
- **Latent Demir Eksikliği:** Serum demir düzeyi azalmış, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) artmış ve hemoglobin normal düzeyde seyreder. Bu evre transferrin saturasyonunun kontrolü ile tespit edilebilir.

- **Belirgin Demir Eksikliği:** bu evrede artık hemoglobin düşmüş ve eritrosit sayılarında azalma meydana gelmiştir. Eritrositlerde ise mikrositoz ve hipokromi belirgindir [5, 32].

2.1.5.2 Demir Eksikliği Anemisinin Etiyolojisi

Demir eksiklik anemesinde en sık neden diyet ile yetersiz demir alımıdır. Demir eksikliğine neden olan başlıca 7 farklı faktör aşağıda listelenmiştir:

Tablo 4: Demir eksikliğine neden olan faktörler

1. Diyetle ilgili yetersiz demir alımı azlığı

2. Yetersiz emilim

- Zayıf biyoyararlanım
- Antiasid tedavi ya da yüksek gastrik pH
- Kurşun zehirlenmesi

3. Artmış demir ihtiyacı

- Düşük doğum ağırlıklı bebekler
- Premature doğum
- Adolesan dönemi
- Hızlı büyümenin olduğu süt çocukluğu dönemi
- Siyanotik konjenital kalp hastalığı

4. Kan kaybı

- Prenatal-perinatal dönem
 - Fetomaternal kanama
 - Plasenta previa
 - İkizden ikize kanama
 - Transplasental, retroplasental, intraplasental kanama
 - Umbilikal kord ruptürü
- Postnatal dönem
 - Gastrointestinal sistem
 - Gastrointestinal kanama
 - İnek sütü alerjisi
 - İntestinal parazitler

-
- İlaçlara bağlı gastrik kanama (Asetil salisilik asit, steroidler, indometazin, fenilbutazon, propiyonik asit türevleri)
 - Anatomik lezyonlar (varis, hiatal herni, ülser, ileit, meckel divertikülü, barsak duplikasyonları, hereditär telenjiyektazi, polip, hemoroidler, alerjik gastroenteropati)
 - Akciğerler
 - Pulmoner hemosiderosis
 - Good Pasture sendromu
 - Ig A eksikliğinin eşlik ettiğı defektif demir mobilizasyonu
 - Tüberküloz
 - Bronşektazi
 - Böbrekler
 - Nefritik sendrom (üriner transferrin kaybı)
 - Berger hastalığı
 - Goodpasture sendromu
 - Kronik intravasküler hemoliz (paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, paroksizmal soğuk hemoglobinürisi)
 - Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
 - Ekstrakorporal
 - Travma
 - Hemodiyaliz
 - Uterus: Menstrüel kayıplar
 - Burun kanamaları
 - Kardiyak
 - İntrakardiyak miksoma
 - Kapak protezleri

5. Azalmış demir absorpsiyonu

- Malabsorpsiyon sendromları

-
- Kronik diyareler
 - Gastrektomi sonrası
 - İnflamatuvar barsak hastalıkları
 - Çölyak hastalığı
 - Helicobacter pylori ilişkili kronik gastrit

6. Eritrosit prekursorlerinin yetersiz prezentasyonu (Atransferrinemi, Antitransferrin reseptör antikorları)

7. Anormal intrasellüler transport/dağılım

- Eritrosit demir taşınım defektleri
 - Hem biyosentez defektleri [33].
-

2.1.6 Demir Eksikliği Anemisinde Klinik Bulgular

Demir eksikliği anemisinde ciltte solukluk, kaşık tırnak, efor kapasitesinde azalma, yorgunluk, mental ve motor gelişim testlerinde gerilik, iletim bozuklukları, pika, pagofaji, dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, davranış bozukluğu, enfeksiyonlara karşı azalmış direnç, taşikardi, plazma volümünde artış, kalp yetmezliği, etkisiz eritropoez, eritrosit yarı ömründe azalma, cilt hipersensitivitesinde azalma gibi birçok klinik semptom ve bulgu ortaya çıkmaktadır [33]. Nijerya’da Brabain ve ark. 1997 yılında yapılan bir araştırmada Hgb seviyesi düşük olanlarda, yüksek Hgb seviyesine kıyasla vücut kitle indeksini daha düşük tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu durum malnütrisyon ile aneminin ilişkili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda Endonezya, Kenya, Pakistan, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri’nde demir eksikliği olan çocuklarda demir takviyesi ile çocukların büyümelerinde hızlanma olduğu belirlenmiştir [34, 35, 36].

2.1.6.1 Vitamin B12 eksikliği

Vitamin B12 eksikliği, tüm vitaminler arasında en büyük kompleks yapıya sahip olan vitamindir [37, 38]. B12 vitamininin en önemli görevi, hücrelerin bölünmesi için gerekli olan Deoksiribonükleik asit (DNA) yapımında yer almasıdır. DNA yapımı üzerine etkisi tetrahidrofolat (THF) üzerinden olmaktadır. Bundan dolayı birçok sistem etkilenmektedir. Bu sistemler arasında en duyarlıları, hücre çoğalma hızının en yüksek olduğu hematopoietik ve gastrointestinal sistem

hücreleridir (94). Yeterli B12 vitamini deposu ile doğan sağlıklı süt çocuklarında, serum B12 vitamini seviyesi dördüncü aydan itibaren azalmaya başlar. Ek gıdaya geçiş dönemi ile birlikte B12 vitamin seviyesinde tekrar artış olur. Fakat ek gıda alımına geçiş süreci olması gereken süreden geç olursa ya da hiç ek gıda başlanmaz ise B12 vitamini eksikliği oluşma riski artmaktadır. Beyin gelişiminin ve myelinizasyonun en hızlı olduğu dönem doğumdan önceki son üç ay ve doğumdan sonraki ilk altı aylık dönemdir. Eğer annede B12 vitamini yetersiz ise bebekte B12 vitamini eksikliği daha erken gelişmektedir. Aynı zamanda, B12 vitamin eksikliği olan anne bebeğinin son trimesterdeki miyelinizasyonu yavaş olacağından doğumda serebral atrofi veya hipoplazi görülebilmektedir. B12 vitamin eksikliğinin nedenleri arasında; yetersiz B12 vitamin alınımlı, emilim defektleri ve B12 vitamininin taşınma ve metabolizmasında doğuştan bozukluklar yer almaktadır [39]. B12 vitaminin eksikliğinde çocuklarda birçok semptom görülmektedir. Bunlar arasında halsizlik, yorgunluk, stomatit, gelişme geriliği veya irritabilite gibi spesifik olmayan klinik bulgular bulunmaktadır. [40]. Genellikle nötropeni ve trombositopeninin eşlik ettiği, makrositik anemi ortaya çıkmaktadır. MCV ve Ortalama Eritrosit Hemoglobini (MCH) değerlerinde artış görülmektedir. Periferik yaymada ise hipersegmente nötrofiller ve oval makrositler var olmakla beraber, kemik iliği hiperselülerdir. Anemi başlangıç olarak gizli ve yavaş ortaya çıkar. Genellikle halsizlik, zayıflama ve iştahsızlık dışında bulgular asemptomatiktir. İlerleyen evrelerde önlem alınmaz ise anemiye bağlı klinik bulgular belirginleşir, en son aşamada kalp yetmezliği ortaya çıkabilir [40, 41].

2.1.6.2 Folik asit Eksikliği

Folik asit Latince’de yaprak anlamına gelen ‘folium’ kelimesinden gelmektedir. Suda çözünen bir vitamin olan folik asit, doğal folata göre vücut tarafından daha iyi absorbe edilir [42]. Folik asit eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi görülmektedir. Megaloblastik anemide, plazmatik folatın yetersiz şekilde bulunması sonucunda DNA sentezinde eksiklik meydana gelmektedir. DNA replikasyonundaki bu azalma sonucunda eritrosit üretimi boyunca Hgb’in düşük miktarda üretilmesine neden olmaktadır. Eritrositlerde anormal olarak büyüme meydana gelmektedir. Bunun sonucunda da düşük Hgb konsantrasyonu ve

hematolojik değişimler ortaya çıkmaktadır. Megaloblastik anemi folat eksikliği yanı sıra vitamin B12 eksikliklerinde de oluşmaktadır [43].

2.2 Kan: Tanımı ve Görevleri

Damarlarda dolaşan kırmızı renkli sıvıya kan adı verilir [44]. Kan, kaynağı insan olan, benzersiz, hayat kurtarıcı, biyolojik bir maddedir [45]. Kan sudan daha yavaş akar, daha yapışkan ve daha yoğundur. Vücut ağırlığının %8 ini oluşturur. Yenidoğanda 240 ml civarındadır [44].

2.2.1 Kanın Görevleri

Kanın görevlerini taşıma, düzenleme ve savunma olmak üzere üç grup altında toplayabiliriz.

Taşıma; glikoz, amino asit, mineral, vitamin gibi besinleri ve oksijeni hücrelere taşır. Hücrelerde metabolizma sonucu oluşan CO₂, üre, su gibi boşaltım maddelerini de hücrelerden alarak, solunum ve boşaltım organlarına taşır. Hormonlar endokrin bezler tarafından kana verilir, kanla hedef dokulara taşınır.

Düzenleme; vücudun pH, su ve sıcaklığını düzenler. Bu şekilde iç ortamın dengesini sabit tutulması sağlanmış olur.

Savunma; vücuda giren virüs, bakteri gibi yabancı maddeler kanda bulunan antikor ve akyuvarlarla zararsız hale getirilir [46].

2.2.2 Kan Grupları ve Rh Faktörü

Güvenli kan transfüzyon adımlarının en başında yer alan kan grubunun doğru olmasıdır. Karl Landsteiner'in kan grubu antijenlerini tanımlamasıyla A, B ve O kan grupları belirlenmiştir. Sonrasında, Sturli ve Von Castelo tarafından AB grubu tanımlanmıştır [47]. Kan grupları eritrosit yüzeyindeki antijenlere göre sınıflandırılmaktadır [48, 47].

Tablo 5. Kan gruplarında bulunan antijen ve antikor varlığı [48, 47].

Kan Grupları	Antijen	Antikor
A	A	B
B	B	A
AB	A ve B antijeni	Antikor yok
0	Antijen yok	A ve B antikoru

Transfüzyonda diğer önemli noktalardan biride Rh faktörüdür [48, 47]. Rh faktörü D antijeni gibi altı farklı antijene bağlı değişmekte olup bu antijenler eritrositlerin yüzeyinde bulunmaktadır [48]. Bireyde D antijeninin varlığı söz konusu ise Rh (+), yokluğunda ise Rh (-) olarak Rh faktörü belirlenmektedir [48, 47, 1].

2.2.3 Transfüzyonu Tarihçesi ve Gelişimi

Bilinen ilk kan transfüzyonunun 1492 de Papa VIII. İnnocent'e yapıldığı söylenir. Bu tarihte Papa'ya üç gencin kanı verilmiş sonuç olarak yalnız Papa değil gençler de hayatlarını kaybetmişlerdir. Daha sonraki yıllarda hayvandan hayvana transfüzyon girişimleri yer almaktadır. İlk yazılı deneysel kanıtlar 1666'da Oxford da yapılan çalışmalardan öğrenilmiştir. Christopher Wren hayvanlara damar yoluyla verilen maddelerin sistematik etkiler gösterdiğini kaydetmiş, Richard Lower da (1631-1703) kanın akciğerlerden dolaştıktan sonra kırmızı renk aldığını yazmış ve muhtemelen damar yolunu açarak bir köpekten bir köpeğe venler yoluyla ilk transfüzyonu gerçekleştirmiştir [48, 49, 50].

İnsandan insana ilk kan transfüzyonu kadın doğum uzmanı olan Blundell tarafından 1818'de gerçekleştirilmiştir [49]. 1900'lerde Landsteiner'in ABO çalışması kan transfüzyonunu uygulanabilir hale getirse de yetersiz kalmıştır. Landsteiner, Stetson ve Wiener'in ortak çalışması sonucu Rh faktörünün tanımlaması ile kan transfüzyonu daha güvenilir hale gelmiş ve II. Dünya savaşının başlaması ile kan transfüzyonu üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır [49].

Ülkemizde ise ilk transfüzyon uygulamaları 1921'de Ord. Prof. Dr. Burhanettin Toker ile başlamış, sonrasında Ankara Numune Hastanesinde Op. Dr. Ömer Vasfi Aybar ile devam etmiştir. İlk kan merkezleri 1940-1945'li yıllarda kurulmuş ve 2007'de "Kızılay" dünyada ilk akredite edilen kan merkezi olarak

günümüze kadar ilerlemiştir [51, 52]. Türk Kızılay, Türkiye'nin ihtiyacı olan kanın tamamını gönüllü ve sürekli bağışçılardan karşılamak için "Ulusal Kan Temini Projesi"ni yürütmektedir. Bunun yanında toplumsal dayanışmayı sağlamak, sosyal refahın gelişmesine katkıda bulunmak, yoksul ve muhtaç insanlara barınma, beslenme ve sağlık yardımı ulaştırmak için önemli görevler üstlenmektedir [53].

Türkiye'de kan transfüzyonu ve bankacılığı ile ilgili gelişmeler;

- **1921:** Prof. Dr. Burhanettin Toker tarafından Türkiye'de transfüzyon çalışmaları başlatıldı.
- **1938:** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Hastanesi'nde transfüzyon yapılması
- **1940- 1945:** Türkiye de üniversite ve bazı hastanelerde küçük kan üniteleri kurulması.
- **1952:** İÜ, Cerrahpaşa hastanesinde plazma elde edilmesi.
- **1953:** Kızılay Kongresinde Kan Yardım Teşkilatının kurulması kararlaştırıldı.
- **1957:** Ankara ve İstanbul'da Kızılay Kan Merkezleri açıldı.
- **1960:** İzmir Kızılay Kan Merkezi açıldı.
- **1979:** Bulunan yeni solüsyon ile kanların raf ömrü 35 güne çıktı.
- **1981:** Kızılay Kan Merkezlerinde plastik torbaya geçildi
- **1985:** Toplanan kanlara HIV tarama testleri yapılmaya başlandı.
- **1989:** Anti-HTLV-1 rutin testler arasına girdi.
- **1993:** İstanbul Zeynep Kamil Kızılay Kan Merkezi kuruldu.
- **1996:** Kızılay Kan Merkezlerinde anti-HCV taramasına geçilmesi
- **2007:** Türk Kızılayı Orta Anadolu Bölgesel Kan Merkezi, yürüttüğü uluslararası akreditasyon standartlarından dolayı, Joint Commission International, Accreditation tarafından dünyada akredite edilen ilk kan merkezi oldu [54].

2.2.4 Kan Transfüzyonu

Dünyada milyonlarca insana her yıl kan transfüzyonu yapılmaktadır [55]. Kan, farklı işlevlere sahip ve özgül yapısı ile bütün sistemlerimizi etkileyen canlı bir dokudur. Buna bağlı olarak kan transfüzyonu özel bir doku ve bir organ

transplantasyonu olarak tanımlanabilmektedir [56]. Kan transfüzyonunun ilk yıllarında transfüzyon için tam kan kullanılırken, son uygulamalarda sadece gerekli olan içerikleri barındıran kan ürünleri hastalara verilmektedir [1, 56]. Kan transfüzyonu kan hacmini arttırmak, eksik kan bileşenlerini (trombosit, plazma proteinleri, eritrosit pıhtılaşma faktörleri; faktör VII vb) yerine koymak, anemi gibi hastalıklarda kan oksijenizasyonunu arttırmak, travma ya da akut kanamalı hastalarda volüm dengesini sağlamak amacıyla yapılmaktadır [57]. Bu amaçlarla birlikte transfüzyondaki diğer bir amaç ise alıcıyı oluşabilecek zarar ve enfeksiyonlardan korumaktır [49].

2.2.5 Kan Transfüzyonu ve Kan Ürünleri

2.2.5.1 Kan Transfüzyonu ve Endikasyonları

Transfüzyon akut durumlarda veya çeşitli nedenlere bağlı oluşan komplikasyonların tedavisinde kullanılmaktadır [58]. Hastaya kan transfüzyonu yapılmadan önce hangi kan ürününe ne kadar ihtiyaç duyduğu belirlenmelidir [59]. En önemli kan transfüzyon endikasyonu ise akut kanamalara bağlı gelişen volüm dengesizlikleridir [49].

Kan transfüzyonu; yanık, travma, kronik hastalıklar (anemi, talesemi), zehirlenme (warfarin intoks), immünolojik yetersizlikler gibi durumlarda endikedir [49, 59].

Tüm hastalardan, gerekli olursa kan transfüzyonu yapılabileceği adına yazı ile onam alınması gerekir. Kan replasmanını uygulamaya koymadan önce kan ürünü üzerindeki isim ve etiketin hastanın adıyla uyumu, tarihi kontrol edilmelidir.

Hastalarda hipotermi gelişmemesi için kan ürünleri özel kan ısıtma cihazları ile 38°C'yi aşmayacak şekilde ısıtılmalıdır. Beraberinde infüzyon sıvısı olarak %5 Dekstroz içeren solüsyonlar hemolize sebep olabileceğinden, Ringer Laktat ise pıhtı oluşturabileceğinden tercih edilmemelidir. Bunun yerine %0.9 NaCl içerikli olanların kullanılması uygun olacaktır.

Tablo 6: Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu Genel Endikasyonları

A. Aylıktan büyük çocuklarda endikasyonlar

1. Intraoperatif kan kaybının total kan hacminin % 15'i kadar veya daha fazla olduğu durumlar
2. Hemoglobin <8 g/dl
 - a. Operasyon sonrast anemi belirtileri varsa
 - b. Kemoterapi veya radyoterapi altyorsa
 - c. Kronik konjenital veya edinsel semptomatik anemi
 - d. Operasyon öncesi anemisi olup operasyon sırasında kan kaybı olabileceği düşünülen acil cerrahi girişim işlemlerinde
 - e. Diğer tedavilerden yararlanılamıyacağı saptanmış preoperatif dönemdeki anemi (demir eksikliği anemisi gibi)
 - f. Diğer tedavilere yant vermeyen akut kan kaybı (hipovolemi)
3. Hemoglobin <13 g/dl
 - a. Ağır akciğer hastalığı
 - b. ECMO
 - c. Kronik transfüzyon programı (hemoglobinopati ve kemik iliği yetmezlikleri)

B. Aylıktan küçük çocuklarda endikasyonlar

1. Hemoglobin ≤ 7 g/dl, retikülosit sayısı düşük ve anemi belirtileri olanlar
 2. Hemoglobin <10 g/dl (yenidoğan dönemi sonrast
 - a. Nazal kanül ile oksijen gereksinimi olanlar
 - b. Başlıkla oksijen alanlar (< %35)
 - c. Ortalama solunum yolu basıncı 6 cm H₂O'dan az olup mekanik ventilasyon; Devamlı pozitif basınçlı solunum yolu (CPAP) ve aralıklı ventilasyon (IMV) uygulananlar
 - d. Apne ve bradikardisi olanlar (12 saatte 6 atak veya ventilasyon desteği alırken 24 saatte 2 atak)
-

-
- e. Taşikardi ve takipnesi olanlar (24 saatte kalp tepe atımı 180 /dk ve solunum sayısı 80/dk dan fazla) kilo alımı az olanlar (100 kcal /kg alırken 4 günlük izlem sonrası 10g/gün dan az kilo alımı)
- 3. Hemoglobin ≤ 12 g/dl (yenidoğan dönemi sonrası)
 - a. Başlıkla oksijen alanlar ($> \%35$)
 - b. Ortalama solunum yolu basıncı 6.cm H₂O'dan fazla olup mekanik ventilasyon; Devamhı Positif basınçlı solunum yolu (CPAP) ve aralıklı ventilasyon (IMV) uygulananlar
 - 4. Hemoglobin ≤ 15 g/dl (yenidoğanmdönemi sonrası)
 - a. ECMO
 - b. Konjenital kalp hastalığı
-

Tablo 7: Depolanan Kanda Zamanla Ortaya Çıkan Değişiklikler

1- Eritrosit, trombosit ve lökositlerin ömrü azalır
➤ 2-3 DPG düzeyi azalır
➤ Oksijen disosiyasyon eğrisi sola kayar
➤ Hemoglobinin dokulara oksijen vermesi zorlaşır
2- Pıhtılaşma faktörleri azalır (F-V ve F-VIII)
3- Elektrolit değişiklikleri oluşur
4- pH düşer
5- Sitrat intoksikasyonu gelişebilir
6- Mikroagregatlar oluşur
7- Sıcaklık değişiklikleri (33-35 °C)
8- Volüm yüklenmesi
9- Demir yüklenmesi oluşabilir

2.2.5.2 Tam Kan

Donörden alındıktan sonra, hiçbir işleme maruz kalmamış, antikoagülan ve koruyucu solüsyon ile karıştırılmış olan kan ürünüdür [60]. Ek başka işleme gerek

kalmadan hazırlanan tam kan; +2°C - +6°C arasında ısı kontrollerinin yapılabileceği kan dolaplarında saklanabilmektedir [49, 60]. Tam kanın raf ömrü kullanılacak koruyucu madde çeşitlerine göre değişmektedir. Sitrat Fosfat – Dektroz-Adenin (CPAD-1) içeren kan 35 günlük raf ömrüne sahipken, Sitrat Fosfat- Dektroz ise 21 günlük raf ömrüne sahiptir [61]. Açık kalp operasyonları ve yenidoğan hastaların kalp ameliyatlarında ve sonrasında tam kan tercih edilmektedir [49]. Doku oksijenizasyonunu ve kan volümünü sağlama noktasında avantajlı görünse de tam kan kullanımı ile asidoz, hiperkalemi, yüklenme gibi istenmeyen durumlar görülebilmektedir.

Tablo 8. Kan ürünleri ve saklanma süreleri [48, 62]

Kan ürünü	Saklama ısısı	Raf ömrü
Tam Kan	2-6°C	CPAD-1 35 gün CPD 21 gün
Eritrosit süspansiyonu	2-6°C	CPAD-1 35 gün CPD 21 gün
Trombosit süspansiyonu	20-24°C	5 gün
Taze donmuş plazma	-30°C / 1-6°C	1 yıl 24 saat

2.2.5.2.1 Eritrosit Süspansiyonları

Bir ünite tam kanda bulunan plazmanın santrifüj yöntemiyle %75'inin alınmasıyla elde edilen ve ortalama 250 ml hacime sahip olan ve eritrositlerden zengin kan ürünüdür [63]. +2°C ile +6 °C aralığında saklanan eritrosit süspansiyonu, CPD kullanılarak 21 günlük, CPDA-1 kullanılarak 35 günlük raf ömrüne sahiptir [60]. Hgb düzeyini volüm dengesini bozmadan arttırmakla birlikte kanamalı olgularda da oksijenizasyon hızını artırır [62]. Eritrosit ürünlerine kandaki viskozite oranını azaltmak amacıyla %0.9 NaCl eklenebilirken ringer laktat gibi sıvıların eklenmesi pıhtılaşmaya yol açabilmektedir [63].

Eritrosit süspansiyonun; akut kanamalar, travmalar, konjestif kalp yetmezliği, Hgb < 7 gr/dL olması ve anemi gibi olgularda endikedir [64]. Bir ünite eritrosit ortalama Hgb düzeylerini dL başına 1g, hemtokrit düzeyini ise %3 arttırmaktadır [63, 64].

Eritrosit süspansiyonunda, hemen hemen her transfüzyon öncesinde olduğu gibi ABO, Rh grup tayini ve cross match testi yapılmalıdır [49, 65]. Hayati olgularda kan grup tayini yapılamayan hastalarda O Rh (-) eritrosit süspansiyonları transfüze edilebilir [59].

2.2.5.2.2 Taze Eritrosit Süspansiyonları

Orak hücreli anemi, talasemi majör gibi kan hastalıklarında kullanılmakta olup temel amaç eritrosit değişimini sağlamaktır. Taze eritrosit süspansiyonları oksijen taşınması ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi uzatmak için kullanılmaktadır [59].

2.2.5.2.3 Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu

Eritrositlerin steril bir şekilde serum fizyolojik ile yıkanması sonucu elde edilen bu kan ürünü, yıkanma sonucu plazmanın %98'ini, lökositlerin %85'ini, trombosit ve hücresel artıkları ortadan kaldırmaktadır [59, 61]. Yıkanmış eritrosit süspansiyonunun endike olduğu durumlar; IgA eksikliği, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve neonatal-intrauterin transfüzyonlarıdır [59, 61, 63].

2.2.5.2.4 Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu

Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonlarının kullanılma nedenleri; bir önceki transfüzyona bağlı gelişen non hemolitik febril reaksiyonu önlemek, alloimmunizasyonu engellemek ve viral hastalıkların geçişini azaltmaktır [63]. Bu nedenleri engellemek amacıyla eritrosit süspansiyonları çeşitli işlemlerden geçerek lökosit sayıları azaltılır.

2.2.5.2.5 Trombosit Süspansiyonu

Trombosit transfüzyonları (TS), kanama sırasında primer hemostazı restore etmenin yanı sıra ciddi trombositopeni veya konjenital/edinsel trombosit disfonksiyonu durumunda kanamayı önlemede endikedir [66]. Transfüzyonların çoğu, kemoterapi, radyasyon veya miyeloablasyon sebebiyle hipoproliferatif trombositopeni gelişmiş onkolojik ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) hastalarına profilaktik olarak uygulanmaktadır [67, 68].

Bir ünite tam kandan santrifüj ile 5×10^{10} trombosit içeren 50-60 ml'lik Random Donör Trombosit Süspansiyonu elde edilir. Çoklu bağışçı kaynaklıdır; 6-8 ünite random donör TS havuzlanarak erişkin için 1 terapötik doz Havuzlanmış TS elde edilir. 20-24 °Cde, ajitatör özellikli dolaplarda, 5-7 gün süreyle saklanabilir [69]. Saklandığı torba porlar içerdiğinden diğer kan ürünlerine göre kontaminasyona daha açıktır. Kan bankasından çıktıktan sonra yarım saat içinde kullanılmalıdır. Transfüzyonunda ABO ve Rh uyumu aranır, çapraz karşılaştırma gerekmez. Havuzlanmış TS için genel verici kan grubu AB Rh (+)'tir [70].

Pediyatrik hastalarda, kanıta dayalı önerilere dayalı randomize kontrollü trombosit çalışmaları sayıca azdır [71]. Bu kılavuzların çocuklara ne ölçüde uygulanabileceği, özellikle çocuklarda trombosit sayısı ile kanama riski arasındaki zayıf korelasyon göz önüne alındığında tartışmalıdır [72]. Pediyatrik yoğun bakım [68], onkoloji [73] ve kemik iliği transplantasyon ünitesi [74] transfüzyon uygulamalarına ilişkin yapılan anket çalışmalarında, genellikle önerilen profilaktik kılavuzlardan (en çok 50.000/mL'ye kadar) önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde oldukça farklı trombosit transfüzyon eşiklerinin kullanıldığı anlaşılmıştır. Birçok pediyatrik klinik kılavuzda, immün aracılı trombositopeni veya stabil aplastik anemisi olan hastalar hariç, stabil, kanamasız çocuklar için standart 5000 ila 10.000/m L transfüzyon eşiği önerilmektedir [75, 76]. Kanamalı veya stabil olmayan pediyatrik hastalar veya kalitatif trombosit disfonksiyonu olanlar için kesin bir kılavuz yoktur, ancak bu durumlarda daha yüksek değerler (örneğin, 100.000 / mL) veya hemostaz hedeflenebilir [77].

Trombosit transfüzyonu akut kanama olduğunda veya trombosit sayısı $<50.000/\text{mm}^3$ ve invaziv cerrahi planlandığında yapılır. Egetahmini kan kaybı dolaşan kan hacminin %40'ından fazla ise trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin verilmesi yararlı olacaktır. Trombosit transfüzyonu yaparken mümkün olduğunca grup uyumu olmalıdır. Önerilen doz 10-15 mL/kg'dır [78].

Tablo 9. Büyük Çocuklarda Trombosit Transfüzyon Kılavuzu [79]

Trombosit sayısı <50 bin/mm³ ve kanama varlığı
Trombosit sayısı <50 bin/mm³ ve invaziv girişim yapacak ise
Trombosit sayısı <20 bin/mm³ ve kemik iliği yetmezliği + hemorajik risk faktörleri* varlığında
Trombosit sayısı <10 bin/mm³ kemik iliği yetmezliği + hemorajik risk faktörlerinin varlığı şart değil
Kalitatif trombosit hastalıklarının herhangi birinde kanama varlığı veya invaziv girişim yapılacak sırada trombosit sayısına bakılmaksızın

***Hemorajik risk faktörleri:** ateş, anti-mikrobiyal tedavi, aktif kanama, invaziv girişim, yaygın damar içi pıhtılaşma, koagülasyon defektleri, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi işlem veya kanama veya gastrointestinal kanama, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, intrakranial kitle.

Tablo 10. Yenidoğanlarda Trombosit Transfüzyon Kılavuzu [79]

Proflaktik Trombosit Transfüzyonu

- Trombosit sayısı <30 bin/mm³ olan stabil prematüre bebek
- Trombosit sayısı <20 bin/mm³ olan stabil zamanında doğan bebek
- Trombosit sayısı <50 bin/mm³ olan hasta* prematüre bebek
- Trombosit sayısı <30 bin/mm³ olan hasta* zamanında doğan bebek.

Invaziv girişim yapılacak ise;

- Lomber ponksiyon ve minor cerrahi işlemler için >50 bin/mm³
- Major cerrahi girişim için >100 bin/mm³

Klinik Kanaması olan Yenidoğanlar için Trombosit Transfüzyonu

- Trombosit sayısı <50 bin/mm³ olan yenidoğanlar
- Kanama riskini arttıran yaygın damar içi pıhtılaşması olan bebeklerde <100 bin/mm³
- Trombosit fonksiyon bozukluğu hastalıklarında (Glanzman Trombastenisi)

***Hasta bebek:** perinatal asfiksisi olan, <1000 gr, ventilatör desteğine ihtiyaç duyan, sepsis bulguları olan veya birçok invaziv girişim yapılacak olan bebek demektir.

2.2.5.2.6 Taze Donmuş Plazma

Taze Donmuş Plazma (TDP); labil pıhtılaşma etkenlerinin fonksiyonlarının yeterince korunabileceği bir sürede ve uygun bir sıcaklıkta dondurularak, gerek tam

kan gerekse aferezle toplanan plazmadan transfüzyon veya fraksinasyon amacıyla hazırlanan bir bileşendir [80]. Koagülasyon kaskatındaki pek çok prokoagülan ve inhibitör bileşen, akut faz proteini, immunoglobulin ve albümin içermektedir [81].

Hazırlama yöntemleri; tam kandan ve aferez yoluyla olmak üzere iki şekildedir.

Tam Kandan: Plazma, kendine bağlı transfer torbaların kullanıldığı bir kan torbasına alınmış tam kandan, tercihen ilk 6 saat içinde yahut buzdolabında saklanmış ise 18 saat içinde yüksek hızda santrifügasyon ile ayrılır. Plazma, trombosit zengin plazmadan da ayrılabilir. Dondurma işlemi, ürünün sıcaklığını bir saatte (-30)°C'nin altına düşürerek tamamen donmayı sağlayacak bir sistemle yapılmalıdır [80].

Aferez Yoluyla: Plazma otomatik olarak aferezle toplanabilir. Dondurma işlemi, ayrılmadan sonraki ilk 8 saat içerisinde, ürünün sıcaklığını bir saatte (-30)°C'nin altına düşürerek tamamen donmayı sağlayacak bir sistemle yapılmalıdır [80]. Saklama sırasındaki stabilite ortamın saklama sıcaklığına bağlıdır. Taze donmuş plazma için en uygun olan saklama sıcaklığı (-25)°C veya altıdır. (-18)°C ile (25)°C aralığında üç ay, (-25)°C'den daha düşük sıcaklıkta 36 ay saklanır. Taşıma sırasında bu koşullara mümkün olduğu kadar yakın tutulmalıdır [80]. Taze donmuş plazmanın ısıtılmasına gerek yoktur [80]. Kalite kontrolü sırasında immünohematolojik ve mikrobiyolojik testler kapsamında; ABO ve RhD antijeni, Anti-Human Immunodeficiency Virus 1-2 (Anti-HIV 1-2), Hepatit B surface Antigen (HBsAg), Anti-Hepatit C Virus (Anti-HCV) ve Sifiliz bakılmaktadır. Taze donmuş plazmanın saklama ve kullanım öncesi kontrollerinde bakılan parametreler ve kontrol sıklığı Tablo 9'da gösterilmiştir [80].

Tablo 11. Taze donmuş plazmanın saklama ve kullanım öncesi kalite kontrol değişkenleri [80].

Kontrol edilecek değişken	Kalite koşulları (spesifikasyon)	Kontrol sıklığı	Kontrolü yürüten
Hacim/Ağırlık	Minimum 200ml/220gr	Tüm üniteler	Ürün hazırlama laboratuvarı
Faktör VIIIc	Ortalama (dondurma ve eritme sonrası): >%70 taze toplanmış plazma ünitesi normal değeri	3 ayda bir; Depolanan ilk ayındaki 10 ünite	Kalite kontrol laboratuvarı
Rizidüel hücreler*	Eritrositler: $<6.0 \times 10^9/L$ Lokositler: $<0.1 \times 10^9/L$ Trombositler: $<50 \times 10^9/L$	Tüm ünitelerin %1'i ile minimum ayda 4 ünite	Kalite kontrol laboratuvarı
Sızıntı	Taşıma kaplarının herhangi bir bölümünde sızıntı olmamalıdır	Tüm üniteler	Ürün hazırlama ve kabul laboratuvarı
Görsel değişiklikler	Anormal renk veya görülebilir pıhtı olmaması	Tüm üniteler	Ürün hazırlama ve kabul laboratuvarı

* Dondurma öncesi hücre sayımı yapılmalıdır. Eğer hazırlama yönteminde özel hücresel azaltmalar yer almış ise düşük düzeyler elde edilebilir.

Taze donmuş plazmanın taşınması sırasında saklama sıcaklığı korunmalı, hemen kullanılmayacaksa, torbalar önerilen sıcaklıkta hemen depolanmalıdır. Labil etkenleri korumak amacıyla plazma eritildikten sonra hemen kullanılmalı, tekrar dondurulmamalıdır [80].

Çalışmalara göre önerilen TDP infüzyonu 10-20 ml/kg'dır. Altta yatan tablonun ciddiyetine göre >20 ml/kg infüzyonu ile faktörlerin yarısının yerine konması sağlanmalı ve uygulama sonrasında volüm yüklenmesi açısından dikkatli olunmalıdır. Taze donmuş plazma transfüzyonunda Rh uyumu gerekmemektedir ancak ABO uyumuna dikkat edilmelidir. ABO uyumlu olmalı veya AB grubu verilmelidir [82].

Plazma ürünleri arasında taze dondurulmuş plazma, flebotomiye takiben 24 saat içinde dondurulmuş plazma, çözölmüş plazma ve solvent-deterjanla işlenmiş plazma yer alır. Çoğu ürün klinik ortamlarda birbirinin yerine kullanılabilir [83] ve hepsi birden plazma ürünleri olarak adlandırılır [66]. Plazma transfüzyonu için kanıt

dayalı endikasyonlar arasında, resüsitasyon protokolünün bir parçası olarak akut kanama [84]; perioperatif kan kaybı; veya DIC veya diğer tüketim koagülopatileri, karaciğer hastalığı [75] veya sistemik antikoagülasyon (örneğin, ECMO) ile ilişkili çok faktörlü eksiklik durumunda çoklu koagülasyon faktörlerinin trombositler ve eritrosit transfüzyonu ile kombinasyon halinde yenilenmesi yer almaktadır [85, 86]. Plazma ayrıca, faktör konsantreleri halinde bulunmayan (örneğin, faktör V) doğuştan veya edinilmiş yetmezliklere sekonder spesifik koagülasyon faktörlerinin yenilenmesinde, ekstrakorporeal dolaşım veya yenileme transfüzyonları için bütün kanın yenilenmesinde veya trombotik trombositopenik purpura veya kanama veya koagülopati ile komplike diğer endikasyonlarda terapötik plazma değişimi için yedek sıvı olarak da kullanılabilir [87]. Plazma, geleneksel olarak K vitamini antagonistlerinin hızlı bir şekilde tersine çevrilmesi için kullanılmış olmakla birlikte, günümüzde hacme duyarlı hastalardaki daha yüksek etkinlik ve güvenlik profili sayesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [88, 89].

Profilaktik plazma transfüzyonu, invaziv bir prosedür veya ameliyat öncesi kanamasız hastalarda genellikle uzayan protrombin zamanı (PT), uluslararası normalize oran (INR) veya aktif parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) gibi anormal koagülasyon parametrelerini düzeltmek için uygulanır. Bu transfüzyon [90], anormal pıhtılaşma parametreleri (PT-INR, aPTT) artmış kanama riski ile ilişkili olduğunda, [91] anormalliklerin düzeltilmesinde plazma transfüzyonunun etkili olduğu durumlarda ve [92] normalleştirilen pıhtılaşma değerlerinin kanama riskini azaltacağı durumlarda uygulanır [93]. In vivo trombozu değerlendirmek amacıyla in vitro tahlillerin kullanılması nedeniyle ve eksojen kan ürünlerinde pıhtılaşma faktörlerinin fizyolojik seviyelerinin korunmasının doğal sınırlamaları nedeniyle bu varsayımlar sorunlu olmasına karşın, klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Tablo 12. Plazma endikasyonları (Bebek, çocuk ve adolesan)

Pıhtılaşma faktörlerinde ağır düzeyde eksiklik ve kanama, Pıhtılaşma faktörlerinde ağır düzeyde eksiklik ve invazif prosedür uygulanacak olması, Warfarin etkisinin acil olarak giderilme gereksinimi, Dilüsyonal koagülopati ve kanama (ör, masif transfüzyon), Antikoagülan protein (antitrombin III, protein C ve S) replasmanı, Plazma değişiminde replasman sıvısı olarak (ör: trombotik trombositopenik purpura), kanama riski taşıyan pıhtılaşma faktörlerinde eksiklik(ler), karaciğer yetersizliği).
--

2.2.5.2.7 Kriyopresipitat

Mevcut klinik uygulamada kriyopresipitat öncelikle fibrinojen yenilenmesi için kullanılır, ancak geleneksel olarak farmakolojik faktör konsantrelerinin kullanıma sunulmasından önce faktör VIII, von Willebrand faktörü ve faktör XIII kaynağı olarak hizmet etmiştir [66, 75, 85, 87]. Endikasyonları arasında invaziv prosedürler veya cerrahi öncesi kanama (örneğin, DIC) veya profilaksi komplikasyonu görülen hipofibrinojenemi veya disfibrinojenemi yer alır [66]. Plazma aynı zamanda önemli bir fibrinojen kaynağı olmakla beraber, kriyopresipitatın göreceli olarak çok daha küçük hacmi (10-15 mL'ye karşı plazmada 200-250 mL), eşdeğer bir dozun konsantre olarak verilmesine olanak tanıdığından pediatrik veya hacme duyarlı hastalarda transfüzyon yaparken önemlidir [75]. İnsan kaynaklı (ve patojeni azaltılmış) fibrinojen konsantresi, konjenital fibrinojen eksikliği (yani, afibrinojenemi veya hipofibrinojenemi) olan hastalarda kanama ataklarının tedavisi için onay almış olmasına karşın [94], edinilmiş yetmezlikler için kriyopresipitata alternatif olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Kriyopresipitat faktör VIII, von Willebrand faktör (vWF), faktör XIII, fibrinojen ve fibronektin içerir. Önerilen dozu her 5-10 kg için 1 Ü'dür. Aktif kanaması olan veya massif kan transfüzyonu uygulanan ve fibrinojen düzeyi 10 mg/dL'nin altında olan hastalarda endikedir. Ayrıca disfibrinogenemi veya afibrinogenemi hastalarında da endikedir.

Kriyopresipitat özellikleri

Kriyopresipitat, Taze Donmuş Plazma'nın +4°C'de eritilmesi sırasında oluşan presipitatın 10-20 ml plazma içinde süspansiyonu ile hazırlanan kan ürünüdür.

Saklama Koşulları: -18°C veya daha soğuk ortamlarda 1 yıl

Kriyopresipitat, faktör VIII, von Willebrand faktörü, fibronojen, fibronektin, faktör XIII ve trombosit mikropartiküllerini içeren çok çeşitli bir üründür [95]. Eritilen kriyopresipitat, TDP'de olduğu gibi eritildikten sonra bakteri üremesini engellemek amacıyla 6 saat içerisinde kullanılması gerekmektedir. Ayrıca kriyopresipitat ABO tayini gerekirken, Rh ve crossmatch'e gerek yoktur [48, 60].

2.3 Transfüzyon endikasyonları

Çocuklarda metabolik hız ve oksijen tüketimi yüksek olup kalp debisinin dolaşan kan volümüne oranı erişkine oranla daha fazladır. Yenidoğanın hemoglobin düzeyi (normal aralık: 14-20 g/dL) umbilikal kordun klemplenme zamanından çok etkilenir. Bu düzey yaşamın yaklaşık ilk 2-3 ayında stabil kalır. Hemoglobin düzeyi term bebeklerde < 9 g/dL, preterm bebeklerde < 7 g/dL olursa, nedeni araştırılmalı ve preoperative dönemde transfüzyon ve adjuvan tedavi ile düzeltilmelidir. Fötal Hgb (HgbF) term yenidoğanın total Hgb'ninin yaklaşık %70'ini, preterm bebekte ise %97'ini oluşturur. HgbF oksijene yüksek afinite gösterir bu yüzden oksijen Hgb disosiyasyon eğrisi sola kaymıştır ve sonuç olarak dokulara oksijen sunumu azalmıştır [96]. Yenidoğan bir bebekte transfüzyona en sık neden olan durumlar hemoliz, prematüre anemisi ve flebotomiye bağlı veya kanamalara sekonder kan kayıplarıdır. Transfüzyon için objektif bir Hgb düzeyi bulunmamakla birlikte aneminin doku oksijenizasyonunu bozduğu semptomatik durumlarda transfüzyon yapılmaktadır (3).

Eşik Hgb değeri doku oksijenizasyonunun bozulmadığı en düşük Hgb değeri olarak tanımlanır. Transfüzyon kararı bu eşik değere ve beraberinde bulunan klinik bulgulara göre alınır. Literatürde daha düşük Hgb seviyelerinde yapılan transfüzyonlar kısıtlı, kıyasla yüksek Hgb seviyelerinde yapılan transfüzyonlar ise serbest transfüzyon şeklinde adlandırılmaktadır. (3).

Yaş gruplarına göre eritrosit transfüzyonu endikasyonlarına biraz daha ayrıntılı bakacak olursak: (46)

<4 ay bebeklerde eritrosit transfüzyonu endikasyonları;

- İlk 24 saatin içinde Hb<12 g/dL
- Htk <%20 ve retikülosit sayısı düşük anemi bulguları var
- Htk <%30 ve FiO₂ >%35 ile CPAP uygulanan veya apne, bradikardi, taşikardi var ve kilo alması düşük
- Htk >%35 ve hook ile O₂ alan veya MAP > 6 cm H₂O ile IMV uygulanan
- Htk >%45 ve siyanotik kalp hastalığı olan
- Kan kaybı total kan hacminin %10'dan fazla olan

>4 ay bebeklerde eritrosit transfüzyonu endikasyonları;

- Tahmini kan volümünün >%15'ini geçen akut kanama
- Diğer tedavilere yanıt vermeyen hipovolemi
- Postoperatif anemi (Hgb <10 g/dL)
- Ciddi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda preoperative Hgb <12 g/dL
- Hb <7 g/dL olan ciddi kronik hastalığı olan hastalar

Tablo 13'de Türk Neonatoloji Derneği (TND) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için eşik hgb değerleri Tablo 14'da ise solunum desteği kriterleri verilmiştir (3).

Tablo 13. Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için eşik hgb değerleri (g/dl) (3).

Postnatal yaş	Solunum desteği, *Hgb gr/dL	Solunum desteği minimal ya da yok, *Hgb gr/dL
<1 Hafta	12	10
1-2 Hafta	11	9
2-3 Hafta	10	8,5
≥4 Hafta	9	7

Tablo 14. Solunum desteği kriterleri (3).

Solunum desteği kriterleri	Solunum desteği minimal/yok kriterleri
Hedef saturasyon (%90-95) için;	Hedef saturasyon (%90-95) için;
Yüksek frekanslı ventilasyon	<2 L/dk HHFNC*
Konvensiyel mekanik ventilasyon	FiO2 gereksinimi %21-%35
Non-invaziv ventilasyon	Oksijen gereksinimi yok
>2 L/dk HHFNC*	
FiO2 gereksinimi >%35	

Tablo 15'daki eşik Hgb değerleri söz konusu olduğu durumlarda aşağıdaki semptomlardan bir tanesinin varlığı transfüzyon endikasyonudur;

- 24 saat süren yüksek kalp tepe atımı ya da hızlı soluk sayısı (Kalp tepe atımı>180/dk, solunum sayısı>60/dk)
- Son 48 saatte O2 ihtiyacının iki kat artması
- Laktat ≥ 2.5 mEq/L veya akut metabolik asidoz (pH< 7,20)
- Son 4 günde klari olarak >120 kcal/kg/gün alırken kilo alımının az olması

Tablo 15. Eritrosit transfüzyonları için eşik hgb değerleri

Haftalar (Doğum sonrası)	Hgb (Hematokrit)	
	Solunum desteği var*	Solunum desteği yok
İlk hafta	11.5 (35)	10 (30)
İkinci hafta	10 (30)	8.5 (25)
Üçüncü hafta ve sonrası	8.5 (25)	7.5 (23)

*Solunum desteği bebeğin %25'ten fazla oksijen alması yahut CPAP veya üstünde mekanik ventilasyon desteği almasıdır.

Yenidoğan anemisinin eritrosit transfüzyonu ile tedavisi semptomların ciddiyetine, hgb seviyesine ve O₂ verilmesine sebep olan komorbid hastalıkların (BPD, siyanotik konjenital kalp hastalığı, RDS) varlığına bağlıdır. Hgb düzeyi 10 g/dL olan asemptomatik term bebekler izlenirken, ablasyo plesenta veya yenidoğanın ağır hemolitik hastalığından sonra doğan semptomatik yenidoğanlar ani transfüzyona ihtiyaç duyarlar. Teofilin tedavisine rağmen apne ve bradikardi atakları tekrarlayan ve ≤ 8 g/dL'lik bir hgb düzeyi olan preterm bebekler ES transfüzyonundan fayda görebilir. Buna ek olarak, RDS veya ciddi BPD'li bebekler, O₂ alımını iyileştirmek

için 12-14 g/dL Hgb düzeylerine ihtiyaç duyabilir. Test için kan alınan bebekler veya hafif asemptomatik anemisi olan bebekler için hiçbir transfüzyon gerekmez. Retikülositopeni ve ≤ 7 g/dL Hgb düzeyleri olan asemptomatik yenidoğanlara transfüzyon yapılabilir; transfüzyon yapılmazsa yakın gözlem önemlidir. Paketlenmiş ES transfüzyonu (10-20 mL/kg) 2-3 mL/kg/saat oranında yaklaşık 2-4 saatte verilerek Hgb konsantrasyonunu yükseltilir (47).

2.3.1 Eritrosit Süspansiyonu ile Transfüzyon komplikasyonları

Tüm yenidoğanlara transfüzyondan önce kan grubu tayini ve anne kaynaklı antikorlar için tarama testlerinin yapılması gerekir. Testler negatif olarak sonuçlanırsa bebeğe doğum sonrası 4. aya kadar ek test yapılmadan ABO-Rh uyumlu transfüzyon yapılabilir. Testler pozitif olarak sonuçlanırsa maternal antikorlara uygun eritrosit süspansiyonu kullanılmalıdır. Tüm yenidoğan bebeklere, transfüzyon için lökosit azaltılmış, ışınlanmış, ABO ve Rh uyumlu, eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon uygulanmalıdır. Aile ve yakın akraba kaynaklı donörlerden elde edilen ES'ler ile transfüzyon, artmış transfüzyon ilişkili GVHH ve enfeksiyon riski nedeniyle önerilmemektedir (3).

Yenidoğanda transfüzyon için kullanılan eritrosit süspansiyonu ürünü, 42 güne kadar saklanabilmesi için antikoagülan/ilave koruyucu çözeltiler içeren, yaklaşık %60'lık bir htc değerine sahip predeposit lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonlarıdır (48). Transfüzyon rehberlerinde, tavsiye edilen doz 10-20 mL/kg'dır (49). Perinatal hemorajik şok durumunda O Rh (-) paketlenmiş eritrosit süspansiyonunun acilen temin edilmesi beklenirken bu esnada 10-20 mL/kg serum fizyolojik hızla puşelenmelidir (50). Bu bebeklerde kan kaybının fazla olacağı (>%10-20 kan volümü) düşünülüyorsa ya da acil transfüzyon ihtiyacını gösteren asidoz, oksijen gereksiniminin artması, kardiyak yetmezlik bulguları mevcutsa 15-20 mL/kg O Rh (-) eritrosit süspansiyonu kullanılmalıdır. Transfüzyonun birinci dozu birkaç dakika içerisinde, sonraki dozlar da birkaç saat içerisinde uygulanmalıdır. Bu yüzden bütün perinatal merkezler herhangi bir gereksinim durumunda kullanılmak üzere "cross-match" gerektirmeyen O Rh (-) eritrosit süspansiyonu bulundurulmalıdır (3).

2.3.2 İmmunolojik transfüzyon reaksiyonları

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları, immün aracılı trombosit yıkımı, ateşli nonhemolitik reaksiyonlar, alerjik reaksiyonlar, anafilaksi ve TRALI transfüzyonun akut immünolojik komplikasyonları arasında yer alır. Kan grubu antijenlerine (anti-A ve anti-B IgM ve IgG tipinde) karşı oluşan antikorlar tipik olarak 3-4 aylık bir zaman sonrasında ortaya çıkar. Bu yüzden yenidoğanda, ABO kan grubu uyumsuzluğuna bağlı transfüzyon reaksiyonlarının oluşması çok olası değildir. Gecikmiş immünolojik komplikasyonlar; gecikmiş hemolitik reaksiyonlar, kan komponentlerinin (lökosit, eritrosit ve trombosit) antijenlerine karşı alloimmünizasyon, transfüzyon sonrası purpura, TRIM ve transfüzyona bağlı GVHH'dır (51).

TRALI yenidoğanlarda ve bebeklerde yeterince çalışılmamış olmasına rağmen, transfüzyonun en ciddi komplikasyonlarından biridir, büyük oranda plazma ve trombosit komponentlerindeki maddelerden kaynaklanır ancak eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan sonra da ortaya çıkabilir. İmmün-TRALI'nin, transfüzyon ürünleri içinde bulunan, HLA ve granülosit-bağlayıcı allo-antikorlar gibi bağışıklık cevabını ortaya çıkaran maddelere bağlı olduğu düşünülmektedir. İmmün olmayan TRALI'nin, depolanmış trombosit ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarından sonra ortaya çıktığı, ancak immün TRALI'den daha benign olduğunu ve biyolojik açıdan aktif lipidler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir (51). Lökofiltrasyon yöntemi kullanımıyla sıklığı azalmıştır. Sıklıkla transfüzyonun ilk 4 saati içerisinde non-kardiyojenik pulmoner ödem nedeniyle oluşan solunum sıkıntısı, hipotansiyon, ateş ve şiddetli hipoksemi ile kendini gösterir (52). TRALI tedavisinde transfüzyon durdurulmalı, hipoksi nedeniyle solunum desteği ve kan basıncına göre dolaşım desteği başlanmalıdır (53). Yenidoğan bebeklerde yüksek miktarda eritrosit transfüzyonu yapılması göz önüne alındığında, diğer nedenler dışlandıktan sonra, transfüzyon sonrası akciğer fonksiyonlarında ani bir bozulma varsa, TRALI mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Risk faktörleri, tanının gecikmesi veya tanı yetersizliği nedeniyle yenidoğanlarda prognoz ve sonuç daha kötü olabilir (54).

Febril non-hemolitik reaksiyon sık karşılaşılan bir transfüzyon komplikasyonudur. Transfüzyon sonrası 30. dk ile birkaç saat civarında başka bir nedenle açıklanamayan vücut sıcaklığının 1 °C'den fazla yükselmesi ile belirti verir. Kan ürünleri antijenleri ve plazma proteinlerine karşı gelişen immun reaksiyonlara bağlı oluşur. Klinik tablo akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, TRALI ve bakteriyemi ile karıştırılabilir. Bu nedenle febril reaksiyon esnasında transfüzyon kesilip ayırıcı tanı yapılmalıdır. Tedavisinde antipiretiklerle ateş kontrolü yeterlidir, ateş düştükten sonra transfüzyona aynı ürünle devam edilebilir (55). Trombosit süspansiyonu ve eritrosit süspansiyonu alan hastalarda depolama öncesi (pre-deposit) lökofiltrasyonun febril reaksiyonun sıklığını azalttığı gösterilmiştir (56).

2.3.3 İmmunolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları

Transfüzyon sonrası immünolojik olmayan komplikasyonlar akut volüm yüklenmesi, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hipokalsemi, hiperkalemi, hipotermi) ve tekrarlayan transfüzyonlara bağlı demir yüklenmesi gibi durumlardır. Enfeksiyonlar bu komplikasyonların başında gelmektedir. Transfüzyon nedeniyle oluşan enfeksiyonlar, HIV 1 ve 2, HTLV 1 ve 2, HBV, HCV, CMV, sıtma, sifiliz, Chagas hastalığı, malarya, parvovirus B19, bruselloz, ebstein-barr virüs, toksoplazmoz ve Lyme hastalığı gibi farklı bakteri, virüs ve parazitlerin yol açtığı enfeksiyonlardır (57). En sık geçen enfeksiyon kaynakları virüslerdir. CMV seropozitifliği ve buna bağlı morbidite ve mortalite oranları ülkemizde yüksektir. Prematüreler başta olmak üzere CMV saptanmayan annelerin bebeklerinde muhtemel transfüzyona bağlı CMV bulaşını azaltmak amacıyla CMV saptanmayan donörlerden kan alınıp lökosit filtreleriyle transfüzyon yapılmalıdır (3).

20 mL/kg'dan büyük hacimli ES transfüzyonu, bebekte konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem oluşmasına neden olabilir. Şiddetli anemisi olan hastalarda akut kanama bulgusu yoksa, transfüzyon sonucu volüm yüklenmesi riskini azaltmak için aneminin yavaş düzeltilmesi gerekebilir (51).

Eritrosit süspansiyonu içinde bulunan ve bir diüretik olan mannitol ile sitrat gibi ilave solüsyonlar kalsiyumu bağladığı için transfüzyon sonrası hipokalsemi ortaya çıkabilir. Bu durum özellikle kan değişimi yapılan veya masif transfüzyon

alan bebeklerde meydana gelir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan bebeklerde masif transfüzyon sonrası hipokalemi, hiperkalemi ve kan gazı bozuklukları oluşabilir (51). Transfüzyona bağlı hipoglisemi ise transfüzyon sırasında dekstrozu mayı infüzyonuna ara verilmesi nedeniyle ya da kan değişim sonrasında ortaya çıkan rebound değişikliklere bağlı olarak görülür. Tremor, apne, nöbet görülebilir. Transfüzyon esnasında sık aralıklarla glukoz kontrolü (30-60 dk) yapılması tavsiye edilir. Soğuk kan transfüzyonuna bağlı hipotermi görülebilir. Düşük vücut ısısı, solunum düzensizlikleri, bozulmuş kalp ritmi, şok, kardiyak arreste kadar giden bir tablo ortaya çıkabilir. Bu tablodan korunmak için hastanın vücut ısısı takip edilmeli ve transfüzyon, onaylı bir kan ısınma cihazı ile yapılmalıdır (53).

1 cc eritrosit süspansiyonu 1 miligram demir içeriğine sahiptir. Tekrarlayan transfüzyonlarda demir seviyelerindeki artışla birlikte transferrin saturasyonu normal değeri olan %30'dan %100'e kadar yükselebilir. Ferritin eğer bir inflamasyon yoksa depo demir durumunun iyi bir göstergesidir (1g demir = 8g ferritin). Organizmamızda demir atılımı için bir mekanizma bulunmamaktadır ve transferrinden ayrı olan bu demir birikimi vücutta oksidan hasara neden olmaktadır. Bundan dolayı tekrarlayan transfüzyon uygulanan preterm bebeklerde demir birikimi göz ardı edilmemelidir (3).

Henüz olgunlaşmamış dokularda meydana gelen oksidatif hasar sonucunda BPD, ROP ve NEK gibi durumlar oluşabilir. Erişkin donörden elde edilen eritrosit transfüzyonlarının gelişmekte olan dokulara yüksek miktarda serbest O₂ bırakarak bu morbiditelerin gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (58, 59). Prematüre bebeklerde transfüzyonun BPD, İKK ve ROP sıklığında artışa yol açabileceği bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Bu yüzden, nörolojik olarak kötü sonuçlara yol açmamak için eşik Hgb düzeyleri açısından kısıtlayıcı şekilde transfüzyon uygulanmalıdır (3).

3 GEREÇ ve YÖNTEM

Bu tez çalışmasında; Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisinde 01.01.2019-30.06.2020 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan 60'ı erkek, 54'ü kız olmak üzere toplam 114 hastaya ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Bu araştırmaya Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.02.2021 tarihli, 2021/ 02-31 protokol numarası ile onay alındı.

Çalışmada olguların cinsiyetleri iki grubu ayrıldı (Grup 1: Erkek, Grup 2: Kız), yaşları (ay), ağırlıkları (Kg), hastalık tanıları [International Classification of Disease 10 (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması 10) (ICD 10 kodları)], kan grubu bilgileri (A Rh +, A Rh -, B Rh +, B Rh -, AB Rh +, AB Rh -, O Rh +, O Rh -), cross-match (çapraz eşleşme) uygunluğu, ışınlanmış eritrosit süspansiyonu kullanılıp kullanılmadığı, kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarı (Ünite), direkt Coombs testi yapılıp yapılmadığı hasta dosyalarından elde edildi.

Hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı verilerden; tam kan sayımı parametreleri [Beyaz küre sayısı (BKS), HgB, HCT, MCV, MCH, basofil (BASO), trombosit sayısı (PLT), monosit (MONO), kırmızı kan hücreleri (RBC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), palatlet dağılım genişliği (PDW), nötrofiller (NEU), lenfosit (LYM), ortalama trombosit hacmi (MPV), eozinofilli (EOS), ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)], transfüzyon öncesi ve sonrası olarak değerlendirildi. Kan üre azotu (BUN), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), alkalen fosfataz (ALP), protrombin zamanı (PT), C-reaktif protein (CRP), aktif parsiyel tromboplastin zamanı Testi (aPPT), International Normalized Ratio [(INR) (Uluslararası normalleştirilmiş oran)], demir, demir bağlama kapasitesi, albümin, ferritin, folat, B12 düzeyleri hasta dosyalarından elde edildi.

Çalışma popülasyonu aşağıda gösterilen kriterlere göre belirlenmiştir. Kriterlere uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, uygun olmayanlar dahil edilmemiştir.

Kabul Edilme Kriterleri

- 1ay-18 yaş arası olan hastalar
- Hastane bilgi yönetim sisteminde Eritrosit transfüzyonu yapıldığı belirlenen hastalar,

Dışlama Kriterleri

- Çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar
- Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde yatan hastalar
- Acil serviste eritrosit süspansiyonu yapılan hastalar.

Laboratuvar Tetkiklerinin analizi

Başvuru sırasında bütün hastalardan venöz yoldan kan örnekleri alındığı belirlendi. Tam kan sayımı için; mor kapaklı ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) içeren tüplere 0,5-2 ml kan alınarak en geç bir saat içerisinde CELL-DYN Ruby (Abbott Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) otomatik kan sayımı cihazında ölçüldüğü öğrenildi. Biyokimyada elektrolit (Na, K, Cl) değerlerine bakmak için; vakumlu jelli biyokimya tüplerine (BD vacutainer SST) venöz kan örneği alındığı; Architect c8000 (Abbott, Illinois, USA) marka biyokimya otoanalizatöründe çalışıldığı tespit edildi.

Çalışma evrenini oluşturan hastaların transfüzyon esnasında izlemleri transfüzyon konusunda eğitilmiş hemşireler tarafından yapılmış olup, transfüzyon izleme formları hasta dosyalarından elde edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak SPSS versiyon 21 yazılımı ve Minitab Statistical Software kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçümsel veriler normal dağılım varsayımı için Kolmogrov-Smirnov testleri ile sınanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogrov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile bakılmış ve analiz sonucunda normal dağılan değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile normal dağılmayanlar ortanca (minimum- maksimum) olarak

kabul edilmiştir. Kategorik veriler frekans (yüzde) olarak gösterilmiştir. Sürekli verilerde bağımsız iki grup karşılaştırmaları veriler normal dağılmadığı için, Mann Whitney U testi uygulanmış ve sürekli verilerde bağımlı iki grup karşılaştırmaları da ise veriler normal dağıldığında bağımlı örneklem t testi, normal dağılmadığında Wilcoxon t testi ile değerlendirilmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir.



4 BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın 60 (%52,6)'ı Grup 1'de, 54 (%47,4)'ü Grup 2'de bulunmakta idi. Hastaların kan gruplarına bakıldığında 43 (%37,7)'ünün O Rh (+), 33 (%28,9)'ünün A Rh (+), 21 (%18,4)'inin B Rh (+), 6 (%5,3)'ünün AB Rh (+), 4 (%3,5)'ünün A Rh (-), 2 (%1,8)'sinin B Rh (-), 1 (%0,9)'ünün AB Rh (-) idi (Tablo 16). Hastaların yaşlarının ortalaması $73,33 \pm 69,35$ (2-226) ay idi. Hastaların ağırlıklarının ortalamasının $19,75 \pm 15,32$ (3,7-56) kg olduğu belirlendi. Hastaların hastanede yatış gün ortalaması $3,02 \pm 4,57$ (1-21) gün olduğu tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 16. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımları

		N	%
Cinsiyet	Erkek	60	52,6
	Kız	54	47,4
Kan Grubu	A Rh +	33	28,9
	A Rh -	4	3,5
	B Rh +	21	18,4
	B Rh -	2	1,8
	AB Rh +	6	5,3
	AB Rh -	1	0,9
	O Rh +	43	37,7
	O Rh -	4	3,5
Cross Match Uygun mu?	Evet	113	99,1
	Hayır	1	0,9
Işınlanmış mı?	Evet	4	3,5
	Hayır	110	96,5
Coombs testi	Yok	98	85,2
	Var	17	14,8
Eritrosit Süspansiyonu Miktarı	1 Ünite	83	73,0
	2 Ünite	27	23,4
	3 Ünite	1	0,9
	75 CC	1	0,9
	200 CC	1	0,9
	300 CC	1	0,9

Tablo 17. Hastaların yaş, tartı ve yatış günleri ortalamalarına ait veriler.

	n	Ort.±S.S	Min.	Max.
Yaş (ay)	114	73,33±69,35	2	226
Kilogram (kg)	112	19,75±15,32	3,7	56,0
Yatış (gün)	114	3,02±4,57	1	21

Hasta gruplarının yaşları incelendiğinde; Grup 1'in yaşları 52,70±58,629 (2-209) ay, grup 2'nin yaşları 96,26±73,561(2-226) ay olduğu saptandı. Hasta grupları ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**). Hasta gruplarının tartıları incelendiğinde; Grup 1 hastalarının 14,897±10,860 (4-52) kg, grup 2 hastalarının 25,166±17,698 (3,7-56) kg oldukları, hasta grupları ile tartıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**). Hasta gruplarının yatış günleri incelendiğinde; Grup 1 hastalarının 2,47±3,143 (1-14) gün, grup 2 hastalarının 3,63±5,727 (1-21) gün oldukları, hasta grupları ile tartıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**) (Tablo18).

Tablo 18. Hastaların yaş, tartı ve yatış günleri ortalamalarının gruplara göre dağılımları.

	Cinsiyet	N	Ort.±S.S (Min.-Max.)	p
Yaş (ay)	Grup 1	60	52,70±58,629 (2-209)	0,001
	Grup 2	54	96,26±73,561 (2-226)	
Kilogram (kg)	Grup 1	59	14,897±10,860 (4-52)	0,001
	Grup 2	54	25,166±17,698 (3,7-56)	
Yatış (gün)	Grup 1	60	2,47±3,143 (1-14)	0,001
	Grup 2	54	3,63±5,727 (1-21)	
Shapiro Wilk testi				

Hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde yatırılarak eritrosit transfüzyonu uygulanan olguların; 80 (%70,2)'nin de anemi, 19 (%16,7)'unda kanama, 6 (%5,3)'sında malignite, 4 (%3,5)'ünde pre-op, 5 (%4,4)'inde de diğer transfüzyon endikasyonu olduğu saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların tanılarına göre dağılımları.

Tanı	n	%
Anemi	80	70,2
Kanama	19	16,7
Malignite	6	5,3
Pre-op	4	3,5
Diğer	5	4,4

Hasta gruplarına göre endikasyon dağılımları incelendiğinde; Grup 1 hastalarının %71,7'sinin anemi, %10'unun kanama, %8,3'ünün malignite, %6,7'sinin diğer, %3,3'ünün pre-op, Grup 2 hastalarının %68,5'inin anemi, %24,1'inin kanama, %1,9'unun malignite, %1,9'unun diğer, %3,7'sinin de pre-op endikasyon geliştiği saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. Hasta gruplarına göre genel ertirosit transfüzyon endikasyonları.

	Grup 1		Grup 2	
	n	%	N	%
Anemi	43	71,7	37	68,5
Kanama	6	10,0	13	24,1
Malignite	5	8,3	1	1,9
Diğer	4	6,7	1	1,9
Pre-op	2	3,3	2	3,7
Toplam	60	100	54	100

Çalışmaya dahil edilen olguların başvuru nedeni ve şikayetleri açısından incelediğinde; 38 (%33,6)'inde demir eksikliği anemisi, 23 (%20,4)'ünde Talasemi Majör, 12 (%10,6) 'sında anemi tanımlanmamış, 2 (%1,8)'sinde aplastik anemi, 2 (%1,8)'sinde hemolitik anemi tanımlanmamış, 2 (%1,8)'inde Diamond Blacfan anemisi, 1 (%09)'inde Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği, 10 (%8,8)'inde anormal uterus ve vajina kanama, tanımlanmamış, 5 (%4,4)'ünde Gastrointestinal Sistem (GİS) kanama tanımlanmamış, 2 (%1,8)'inde Meckel divertikülü, 1 (%0,9)'inde rektal fistül, 1 (%0,9)'inde bisiklet binicisi yaralanması çarpışmasız taşıma kazaları, 1 (%0,9)'inde böbrek malign neoplazmı, 1 (%0,9)'inde yaygın Non-Hodkin lenfoma tanımlanmamış, 1 (%0,9)'inde miyelodiplastik sendrom, 1 (%0,9)'inde ataksi telenjektazi, 1 (%0,9)'inde lösemi diğer, tanımlanmamış, 1

(%0,9)'inde beyincik maling neoplazmı, 2 (%1,8)'inde pansitopeni tanımlanmamış, 1 (%0,9)'inde hemofagositik sendrom enfeksiyon bağlantılı, 1 (%09)'inde Von-Willebrand hasalı tanı vardı. Bir (%0,9) hastanın tanısı hastane bilgi yönetim sisteminden ve hasta dosyasından ulaşılamadı. Dört (%3,6) hastamıza pre-operatif eritrosit transfüzyonu yapıldığı belirlendi (Tablo 21).

Tablo 21. Çalışmaya alınan olguların ICD kod tanı dağılımları.

Sınıflama	Tanı	N	%
Anemi	D50 Demir eksikliği anemisi	38	33,6
	D56.1 Talasemi majör	23	20,4
	D64.9 Anemi tanımlanmamış	12	10,6
	D61.9 Aplastik anemi tanımlanmamış	2	1,8
	D59.9 Hemolitik anemi kazanılmış, tanımlanmamış	2	1,8
	D61.0 Diamond Blacfan anemisi	2	1,8
	D55.0 Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği	1	0,9
Kanama	N93.9 Anormal uterus ve vajina kanama, tanımlanmamış	10	8,8
	K92.2 GIS kanama tanımlanmamış	5	4,4
	Q43.0 Mackel Divertikülü	2	1,8
	K60,4 Rektal fistül	1	0,9
	V18 Bisiklet binicisi yaralanması çarpışmasız taşıma kazalarında	1	0,9
Malignite	C64 Böbrek maling neoplazmı	1	0,9
	C83.9 Yaygın Non-Hodkin lenfoma tanımlanmamış	1	0,9
	D46 Miyelodiplastik sendromlar	1	0,9
	G11.3 Ataksi telenjektazi	1	0,9
	C94.7 Lösemi diğer, tanımlanmamış	1	0,9
	C71.6 Beyincik maling neoplazmı	1	0,9
Diğer	D61.9 Pansitopeni tanımlanmamış	2	1,8
	D76.2 Hemofagositik sendrom enfeksiyon bağlantılı	1	0,9
	D68.0 Von-Willebrand hastalığı	1	0,9
	Tanı yok	1	0,9
Pre-op	Pre-op	4	3,6

Hastaların transfüzyon öncesi alınan biyokimya sonuçlarında; LDH 373,25±303,18 (160-1833) U/L, Demir Bağlama Kapasitesi 346,56±159,33 (40-591) mg/dL, Demir 37,60±56,34 (6-321) mg/dl, Ferritin 255,98±495,09 (0,5-1500)

mg/dL, B12 vitamini 303,45±169,99 (22-693) pg/mL, Folat 11,14±6,88 (3,2-25) ng/mL olarak saptandı (Tablo 22).

Tablo 22. Çalışmaya dahil edilen olguların transfüzyon öncesi alınan biyokimya sonuçları.

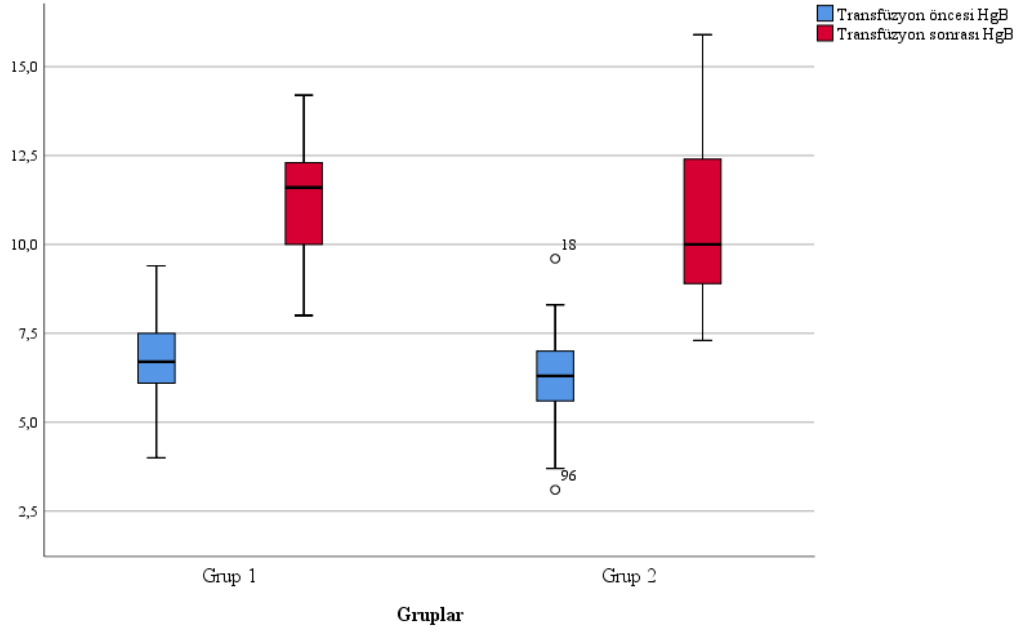
	N	Min.	Max.	Ort.±S.S
Glukoz (mg/dl)	89	51,00	153,00	102,40±17,75
BUN (mg/dl)	88	4,00	132,00	21,13±15,32
Kreatinin (mg/dl)	89	0,18	3,56	0,48±0,34
Na (mmol/L)	87	131,00	146,00	138,22±2,87
K (mmol/L)	87	3,00	6,50	4,25±0,55
Cl (mmol/L)	65	95,00	117,00	106,33±4,12
Ca (mg/dl)	87	6,50	10,50	9,02±0,78
Fosfor (mg/dl)	26	1,90	5,80	3,93±0,89
AST (U/L)	92	10,00	300,00	35,46±34,03
ALT (U/L)	92	6,00	217,00	20,11±24,95
LDH (U/L)	52	160,00	1833,00	373,25±303,18
CK (U/L)	21	7,00	198,00	79,04±51,53
ALP (U/L)	47	3,20	625,00	176,44±113,70
Demir Bağlama Kapasitesi (mg/dL)	55	40,00	591,00	346,56±159,33
Demir (mg/dl)	55	6,00	321,00	37,60±56,34
Albumin (mg/dL)	80	0,70	4,90	3,32±0,75
Ferritin (mg/dL)	49	0,50	1500,00	255,98±495,09
B12 (pg/mL)	42	22,00	693,00	303,45±169,99
Folat (ng/mL)	26	3,20	25,00	11,14±6,88
CRP (mg/L)	75	0,10	34,00	2,70±4,90
PT (sn)	36	12,30	27,70	15,92±2,60
aPTT (sn)	36	19,80	48,20	29,55±5,75
INR	36	0,94	2,12	1,20±0,19
BUN: Kan Üre Azotu, Na: Sodyum, K: Potasyum, Cl: Klor, Ca: Kalsiyum, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CK: Kreatin Kinaz, ALP: Alkalen Fosfataz, PT: Protrombin zamanı, CRP: C-Reaktif Protein, aPPT: Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testi,				

Eritrosit transfüzyonu yapılan 114 hastanın transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası tam kan sonuçlarını değerlendirdiğimizde; BKS sayısı (p=0,509) ve RBC (p=0,693), açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, Hgb (p=0,001), Hct

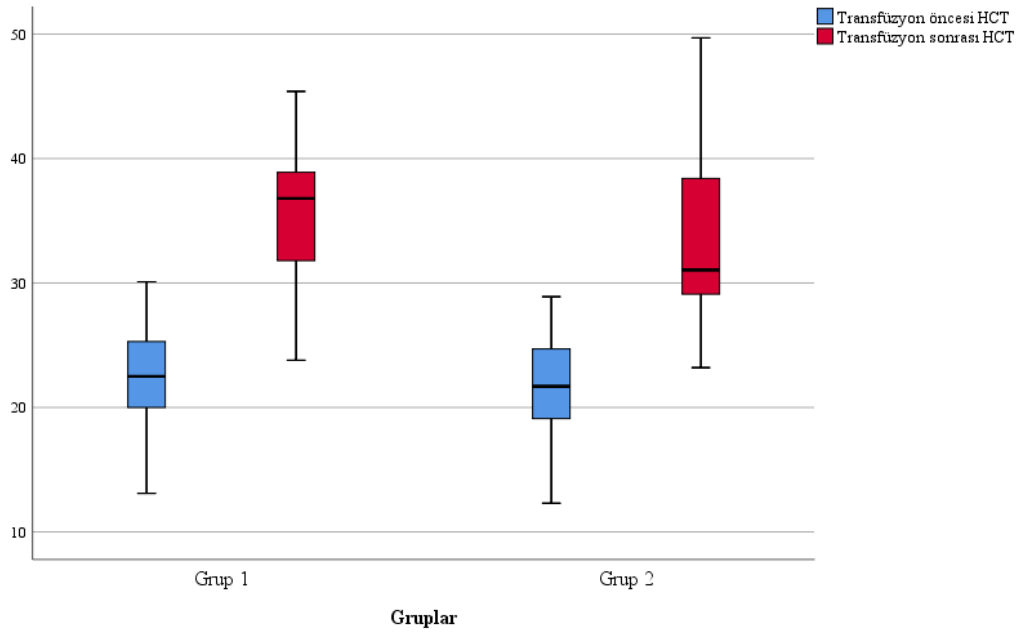
(p=0,001), RDW (p=0,001), MCH (p=0,001), MCHC (p=0,001) ve MCV (p=0,001) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. (Tablo 23)

Tablo 23. Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası tam kan sayımı sonuçları.

Klinik Parametre	Transfüzyon Öncesi Değer	Transfüzyon Sonrası Değer	
	Ort.±S.S	Ort.±S.S	p
BKS	9923,07±5800,574	10263,02±5084,684	0,509 ^a
HGB	6,54±1,198	11,00±1,960	0,001^a
HCT	22,13±3,835	34,52±5,723	0,001^a
BASO	142,78±120,819	150,36±104,527	0,495 ^a
PLT	293570,27±168481,231	289166,88±168195,853	0,048 ^b
MONO	877,76±658,107	1008,40±617,156	0,010 ^b
RBC	3580,51±1044,453	7174,73±20217,774	0,001^b
RDW	16,33±3,952	25,82±31,745	0,001^b
PDW	19,01±1,744	19,19±1,585	0,235 ^a
MCH	19,69±6,213	22,59±4,494	0,001^a
NEU	4709,38±4082,633	4603,34±3152,414	0,792 ^a
LYM	3975,51±2721,531	4263,40±2881,966	0,186 ^a
MPV	6,85±1,724	6,77±1,525	0,524 ^a
EOS	131,31±216,513	239,26±804,319	0,201 ^a
MCV	64,73±13,894	70,29±9,926	0,001^a
MCHC	29,80±3,475	31,85±2,379	0,001^a
BKS: Beyaz küre sayısı, HgB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, BASO: Basofil, PLT: Trombosit sayısı, MONO: Monosit, RBC: Kırmızı kan hücreleri, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PDW: Platelet dağılım genişliği, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, NEU: Nötrofiller, LYM: Lenfosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, EOS: Eozinofilli, MCV: Ortalama hücresel hacim, MCHC: Ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu			
^a Bağımlı Örneklem t-Testi, ^b Wilcoxon T Testi			



Şekil 1. Grupların Hgb değişimi.



Şekil 2. Grupların Hct değişimi.

Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı (**p=0,038**), LYM (**p=0,008**) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemoglobin (p=0,544), hematokrit (p=0,757), PLT (p=0,675), MCH (p=0,420), MPV (p=0,610), MCHC (p=0,827) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Hastaların gruplara göre transfüzyon öncesi tam kan sayımı sonuçları

	Grup 1	Grup 2	
	Ort.±S.S	Ort. ±S.S	p
BKS	10277,56±5536,902	8677,09±5497,254	0,038
HGB	6,82±1,141	6,79±1,465	0,695
HCT	22,69±3,664	22,38±4,198	0,836
BASO	142,18±105,238	125,09±126,885	0,084
PLT	306365,41±213551,192	279749,25±155772,601	0,829
MONO	833,00±551,583	763,51±690,544	0,109
RBC	3582,90±1056,631	3353,27±956,896	0,307
RDW	16,64±4,173	15,64±3,788	0,285
PDW	18,99±1,874	19,12±1,707	0,530
MCH	20,77±6,822	21,41±5,932	0,307
NEU	4712,80±3863,163	4668,46±3932,578	0,783
LYM	4280,88±2660,281	3032,48±2310,917	0,006
MPV	6,67±1,748	6,85±1,758	0,58
EOS	172,33±282,090	95,53±111,191	0,845
MCV	67,07±15,429	68,76±13,053	0,259
MCHC	30,38±3,735	30,68±3,275	0,621
BKS: Beyaz küre sayısı, HgB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, BASO: Basofil, PLT: Trombosit sayısı, MONO: Monosit, RBC: Kırmızı kan hücreleri, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PDW: Palatelet dağılım genişliği, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, NEU: Nötrofiller, LYM: Lenfosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, EOS: Eozinofilli, MCV: Ortalama hücresel hacim, MCHC: Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu			

Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon sonrası tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı (**p=0,024**), BASO (**p=0,002**), LYM (**p=0,029**) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemoglobin (p=0,098), hematokrit (p=0,122), PLT

(p=0,573), MCH (p=0,827), MPV (p=0,824), MCHC (p=0,211) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların gruplara göre transfüzyon sonrası tam kan sayımı sonuçları

	Grup 1	Grup 2	
	Ort.±S.S	Ort.±S.S	P
BKS	11412,73±5811,576	8888,97±3666,252	0,024
HGB	11,30±1,603	10,65±2,288	0,098
HCT	35,24±5,115	33,65±6,347	0,122
BASO	181,65±117,754	112,97±70,983	0,002
PLT	277205,30±162612,088	303462,43±175581,695	0,573
MONO	1128,77±679,506	864,53±504,403	0,059
RBC	5160,87±1110,466	9641,70±30157,444	0,213
RDW	26,72±35,801	24,74±26,495	0,509
PDW	19,28±1,534	19,21±1,665	0,897
MCH	22,73±4,744	22,42±4,222	0,827
NEU	4795,06±3735,183	4374,21±2295,794	0,997
LYM	4955,67±3306,479	3436,04±2017,967	0,029
MPV	6,83±1,674	6,85±1,491	0,804
EOS	355,07±1075,952	100,85±118,933	0,734
MCV	70,10±10,357	70,52±9,508	0,789
MCHC	32,18±2,523	31,44±2,150	0,211
BKS: Beyaz küre sayısı, HgB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, BASO: Basofil, PLT: Trombosit sayısı, MONO: Monosit, RBC: Kırmızı kan hücreleri, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PDW: Platelet dağılım genişliği, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, NEU: Nötrofiller, LYM: Lenfosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, EOS: Eozinofilli, MCV: Ortalama hücresel hacim, MCHC: Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu			

Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların gruplar arasında biyokimya sonuçları karşılaştırıldığında; Kreatinin ($p=0,023$), potasyum ($p=0,001$), fosfor ($p=0,019$), AST ($p=0,001$), ALT ($p=0,050$), LDH ($p=0,005$), CRP ($p=0,050$) değeri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların gruplarına göre transfüzyon öncesi biyokimya sonuçları

	Grup 1	Grup 2	
	Ort.±S.S	Ort.±S.S	P
GLU (mg/dl)	103,15±17,20	101,54±18,57	0,911
BUN (mg/dl)	22,90±19,17	19,03±8,53	0,378
Kreatinin (mg/dl)	0,49±0,46	0,48±0,13	0,023
Na (mmol/L)	138,00±3,07	138,53±2,62	0,234
K (mmol/L)	4,42±0,58	4,03±0,42	0,001
Cl (mmol/L)	105,89±4,68	106,90±3,31	0,515
Ca (mg/dl)	9,00±0,85	9,05±0,70	0,840
Fosfor (mg/dl)	4,28±0,84	3,45±0,77	0,019
AST (U/L)	42,14±43,39	27,86±15,69	0,001
ALT (U/L)	23,61±31,67	16,14±13,15	0,050
LDH (U/L)	388,04±230,68	357,30±383,58	0,005
CK (U/L)	80,56±40,73	77,92±60,16	0,696
ALP (U/L)	191,37±137,46	156,30±68,57	0,518
Demir Bağlama Kapasitesi (mg/dL)	347,34±162,91	343,16±161,20	0,890
Demir (mg/dl)	33,28±42,37	43,48±70,50	0,651
Albumin (mg/dL)	3,22±0,79	3,45±0,69	0,171
Ferritin (mg/dL)	205,04±495,65	327,73±506,10	0,102
B12 (pg/mL)	312,43±176,50	297,67±169,18	0,969
Folat (ng/mL)	11,63±6,25	9,79±7,00	0,314
CRP (mg/L)	3,67±6,01	1,35±2,07	0,050
PT (sn)	16,06±3,85	15,85±1,64	0,458
aPTT (sn)	31,23±8,05	28,60±3,84	0,401
INR	1,22±0,29	1,20±0,12	0,489
BUN: Kan Üre Azotu, Na: Sodyum, K: Potasyum, Cl: Klor, Ca: Kalsiyum, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CK: Kreatin Kinaz, ALP: Alkalen Fosfataz, PT: Protrombin zamanı, CRP: C-Reaktif Protein, aPPT: Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testi,			
Mann Whitney U testi			

5 TARTIŞMA

Kan transfüzyonu özel bir doku transplantasyonu olarak tanımlanabilir. Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir (1). Daha sonra uygun antikoagülanların, kanın fraksinasyonuna olanak sağlayan biyolojik olarak uygun plastik torba sisteminin ve hastalık geçişini önlemek için birçok mikrobiyolojik testin keşfiyle “kan komponenti” tedavisi modern kavramları aşamalı olarak gelişmiştir. Kan ürünleri kandan hazırlanan tüm terapötik materyaller yani hem kan komponentleri hem de plazma fraksinasyon ürünlerini kapsarken, kan komponentleri ile eritrosit, lökosit, trombosit konsantreleri, plazma ve kriyopresipitat anlaşılmaktadır.

Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında kan volümünü yerine koymak, eksik kan komponentlerinin yerine konması (eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri), kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması, dokulara oksijen transportunu sağlamak, kanama ve koagülasyon bozukluklarını ve immunolojik yetersizlikleri düzeltmek sayılabilir. Transfüzyon kararı alırken hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya yaklaşık kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir (2).

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu kritik hastaların tedavisinin önemli bir parçasıdır. Pediatrik hasta gurubunda tetkik amaçlı sık kan alınması, koagülopati, intravasküler hemoliz, invaziv girişimler ve cerrahi işlemler, gastrointestinal sistem kayıpları, beslenme yetersizlikleri ve yetersiz eritrosit üretimi gibi nedenlerle anemiye eğilimlidirler (6,17). En sık transfüze edilen kan ürünü eritrosit süspansiyonudur (4).

Pediatrik Yoğun Bakım Transfüzyon ve Anemi Uzmanlık İnisiyatifi (TAXI) tarafından hazırlanan bir raporda, <5 g/dl hemoglobinin seviyesinin altında mortalitenin artması nedeniyle bu seviye bir eşik değeri olarak öne çıkarılmış olmasına karşın, Hgb 5-7 g/dl arasında olduğunda transfüzyonun risk-yarar

durumuna ilişkin belirsizlik devam etmektedir. Ayrıca, kritik hastalarda Hgb konsantrasyonu vücudun oksijen durumunun bir ölçüsü olarak kabul edilmesine karşın, tek başına eritrosit transfüzyonu için bir endike olmadığına dikkat etmek önemlidir [125, 126].

Orish ve ark. [103]'nın 2016 yılında yapmış oldukları çalışmalarında eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların %63,1 erkeklerin ve %36,9 kızların olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde cinsiyetler arasında belirgin bir fark olmadığı bildirilmiştir. İngiltere'de yapılan çok merkezli bir çalışmada transfüzyon yapılan çocukların %57'si erkekken [104], ABD'de yapılan çok merkezli bir başka analizde erkek ve kız çocuklarına neredeyse eşit oranda transfüzyon yapıldığı görülmüştür [105]. Literatür çalışmalarına benzer olarak bizim çalışmamızda da, eritrosit transfüzyonu sıklığının erkek çocuklarda (%52,6) kız çocuklara (%47,4) kıyasla daha yüksek olduğu saptandı.

DSÖ veri tabanı göre, 1-5 yaş grubu en fazla temsil edilen yaş grubu olmuştur [106]. ABD'de yapılan bir çalışmada eritrosit transfüzyonu yapılan çocukların yaş ortalamasının $5,5 \pm 5,9$ yıl olduğu [105], Mosha ve arkadaşlarının [107] yapmış oldukları çalışmada olguların yaş ortalamasının 1,8 yıl olduğu bildirilmiştir. Çalışmada elde edilen veriler eritrosit transfüzyonu yapılan olguların yaşlarının ortalaması $73,33 \pm 69,35$ (2-226) ay idi.

Anemi prevalansı ve nedenleri yaş ve cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir. Transfüzyon yapılan başlıca grup 1-5 yaş arası çocuklar olup, bu durum, gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altı çocuklarda yaygın görülen hemoglobinopati ve beslenme yetersizlikleri ile ilişkili anemi ile açıklanabilir [108]. DEA, dünyada ve özellikle az gelişmiş ülkelerde çok yaygın olarak görülmektedir. Hemen hemen tüm yaş gruplarında görülse de en sık hayatın ilk iki yılında, özellikle 6-24. aylar arasında görülür [105]. Ergenlik çağı, her iki cinste demir gereksiniminin arttığı ve DEA'nın sık görüldüğü bir başka dönemdir. Ülkemizde değişik yaş gruplarında yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, DEA'nın %30-78 gibi çok yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiştir [106]. Bir çalışmada okul öncesi çocuklarda ve okul çağındaki adolesanlarda anemi oranının, okul çağındaki çocuklara göre anlamlı

olarak fazla olduğu bildirilmiştir [124]. Çocuklarda cinsiyete göre bakıldığında erkeklerde Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği gibi X'e bağlı hastalıklar belirgin ön planda iken, immün hemolitik anemiler ve kronik demir eksikliği anemisi kızlarda genel olarak daha sık görülmektedir. Yaşa göre ise her yaşta demir eksikliği anemisi en yüksek orana sahiptir. Beslenmeye bağlı ortaya çıkan demir eksikliği veya vitamin B12 eksikliği anemileri ve menstrüasyon düzensizliklerine bağlı demir eksikliği anemisi daha ileri yastaki çocukları etkilemektedir. [123]. Çalışmamızda kız hastaların yaşlarının erkek hastaların yaşlarına oranla daha yüksek olduğu saptandı. Hasta cinsiyetleri ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,001$). Kız hastalarada anormal uterin kanama nedeni ile daha ileri yaşlardada eritrosit transfüzyonu yapılması farkın ortaya çıkamsına neden olduğu düşünüldü.

Transfüzyon yapılmış hastaların kan grubu dağılımlarının birçok çalışmada incelendiği görülmektedir. Esen ve ark. [109] transfüzyon yapılan hastaların kan grubu dağılımını %41,4 oranında A grubu, %36 oranında 0 grubu, %15,4 oranında B grubu ve %7,2 oranında ise AB grubu olarak tespit etmişlerdir. Azizi ve ark.'ları [110] tarafından yapılan akut kan transfüzyonları adlı çalışmada %28,6 oranında A grubu, 34,3 oranında 0 grubu, 14,3 oranında B grubu ve 14,3 oranında ise AB grubu hasta olduğu ve %8,6 oranında da hastanın kan grubunun ise tespit edilmediği belirlenmiştir. Çalışmamızda hastaların 43 (%37,7)'ünün O Rh (+), 33 (%28,9)'ünün A Rh (+), 21 (%18,4)'inin B Rh (+), 6 (%5,3)'sının AB Rh (+), 4 (%3,5)'ünün A Rh (-), 2 (%1,8)'sinin B Rh (-), 1 (%0,9)'inin AB Rh (-) idi. Literatürle benzer şekilde [111], çalışmamızda en çok kullanılan kan grubu 0 Rh (+) ve ikinci sırada A Rh (+), en az kullanılan kan grubu AB Rh (-)'ti. 0 ve A kan grubu toplumda en yaygın kan grubu olduğundan dolayı en fazla transfüzyonun sebebi olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda hastaların çoğuna (%73) sadece bir kez eritrosit transfüzyonu yapılmış olup, eritrosit transfüzyonunun en yaygın nedeninin anemi olduğuna işaret etmektedir. Bu bulgu Venezuela (%86,4) [112], İngiltere (%74) [113] ve ABD'den (%69) [105] bildirilen bulgularla benzer niteliktedir.

Literatüre göre 1 Ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu (EST) hemoglobin düzeyinde 1 gr/dL, hematokrit düzeyinde %2-3 artışa neden olmaktadır

[115]. Spahn ve arkadaşlarının da [116] 2007 yılında yaptıkları çalışmada, hastaların aktif kanamasının olmadığı durumlarda bir ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun hemoglobini 1 gr/dL, hematokriti %2-3 kadar yükselttiği görülmüştür. Endikasyona göre bazı hastalara 1 ünite (%73), bazılarına 2 ünite (%23,4), bazılarına ise 3 ünite (%0,9) kullanılmıştır. Transfüzyon öncesi Hgb=6,54±1,198, transfüzyon sonrası Hgb=11,00±1,960, transfüzyon öncesi HCT=22,13±3,835, transfüzyon sonrası HCT=34,52±5,723 olduğu saptandı. Eritrosit transfüzyon sonrası Hgb= 4,46 gr/dL, HCT= %12,39 artma saptandı. Birden fazla eritrosit transfüzyonu yapılması bu farkın çıkmasına neden olmaktadır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaş aralığı 12-16 olan 672 kız ergende DEA prevalansı %8,3 ve başka bir çalışmada ise %6,7 olarak bulunmuştur [115, 116]. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde kız ergenlerin menstrual kanama düzeni ve DEA ilişkisini irdeleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Türkiye’de bir ergen sağlığı merkezinde, iki yıllık süreçte aşırı menstrual kanama ile başvuran 132 olgu değerlendirilmiş ve bu olguların %23,1’i ağır anormal uterin kanama (Eski terminolojide disfonksiyonel uterin kanama) olarak tanımlanmıştır. Bu olguların %5,3’üne eritrosit transfüzyonu verilmiştir [117]. Elmaoğlu ve ark. çalışmasında ise; 22 aşırı menstrual kanaması olan adolesan değerlendirilmiş, bir hastada hipotirodi saptanmış ve 14’ü ağır anormal uterin kanama olarak değerlendirilip, kombine oral kontraseptif (KOK) ve demir tedavisi başlanmıştır [118]. Bizim çalışmamızda anormal uterin kanama nedeni ile yapılan eritrosit transfüzyon oranı literatüre benzer olarak %8.8 idi.

Atakul ve ark. [138] yaptıkları çalışmada transfüzyon öncesinde hastaların ortalama Hgb değeri 6,9 g/dl olarak bulunmuştur. Nabwera ve ark. [139] yapmış oldukları çalışmada transfüzyon öncesi ortalama Hgb değerinin 6,0 g/dL (IQR: 4,2-9,1 g/dL) olduğu bildirilmiştir. Hemoglobin seviyelerine ilişkin kanıtlar, Hgb seviyesi 7 ila 10 g/dL arasında olduğunda transfüzyon kararının belirti ve semptomlara veya eşlik eden tıbbi veya cerrahi komorbiditelere (kardiyovasküler patoloji, solunum hastalığı, aktif kan kaybı veya koagülopati) göre verilmesi gerektiğini göstermektedir. Açıkça tanımlanabilen ve belgelenen özgün bir altta yatan nedene

dayalı olmadıkça, 10 g/dL'nin üzerindeki seviyeler için eritrosit transfüzyonu endike değildir [130, 133]. Preston ve ark. [127] tarafından yapılan sistematik bir derlemede, palyatif bakım gören kanser hastalarında eritrosit transfüzyonlarının etkinliğini saptamak için iyi tasarlanmış, özgün çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Kullanılan objektif yaşam kalitesi ölçekleri sayesinde, eritrosit transfüzyonu ile kanser olgularında klinik bulgulara geçici bir düzelme görüldüğü bu nedenle bu olgu grubunda eritrosit transfüzyonu yapılması planlanırken mevcut verilerin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir [127].

Çalışmada elde ettiğimiz veriler eritrosit transfüzyonu için daha düşük hemoglobin değerlerinin kullanılması önerisini desteklemektedir. Klinik olarak hastaların eritrosit transfüzyonu öncesi Hgb değerlerinin [6,8 g/dL (3,1-9,6 g/dL)] olgunun klinik bulgularını olumsuz olarak etkilemeyeceğini düşündüğümüz en düşük değere kadar eritrosit transfüzyonu yapılmasının daha doğru olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda eritrosit transfüzyonu sonrası Hgb değerlerinin 11,01 g/dL (7,3-15,9 g/dL) olduğu saptandı. Hemoglobin için eşik değerin literatürde önerilen eşik değerlerden bir miktar yüksek bulunmasının nedenini; çalışmamızda heterojen bir hasta grubunun incelenmesi neticesinde olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda eritrosit transfüzyonu sonrası Hgb ve Hct değerlerinin sırası ile 11 g/dL ve %34,52 olması, anemi ne kadar derin ve semptomatikse o derece normal Hgb değerinin hedeflenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Konjenital siyanotik kalp hastalığı olan ya da ekstrakorperal membran oksijenizasyonu gereksinimi gösteren bebeklerde eşik Hct değerinin %45 [140] olarak kabul edilmesi, ciddi kardiyopulmoner hastalıklarda eşit Hct değerinin %40 [141], major cerrahide %30 [142] olması gerektiği ile ilgili bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Literatürde yukarıda sayılan hastalarda mortaliteyi önemli ölçüde arttırdığından dolayı ciddi anemi (Hb<5 g/dl veya Htc<%15) transfüzyon için mutlak bir endikasyondur [143, 144, 145]. Kritik çocuk hastalarda hemodinamik durum önemli olup, bu sebeple transfüzyon için eşik değeri değişebilir. Kardiyak patolojilerine sahip hastalarda ve doku oksijenasyonunda artışın gerekli olduğu sepsisli hastalarda eşik değerler daha yüksek olabilmektedir [146]. Sonuç olarak; kritik çocuk hastalarda, hemodinamik

durum önemlidir ve bu nedenle transfüzyon eşiği hastaya ve hastalığa göre değerlendirilmelidir.

Simancas ve ark. [134] çalışmalarında genellikle transfüzyondan birkaç dakika sonra gelişen kaşıntı, döküntü ve eritem gibi hemolitik olmayan transfüzyon olayları riskini azaltmak için lökosit depleasyonu uygulanmış ürünlerin kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Aynı çalışmada transfüzyonla ilişkili ek bir ciddi olaya rastlanmamıştır [134]. Bu durumda, uyumluluk kılavuzlarına göre hastaların ABO ve Rh-D grupları her zaman uyumlu olacak şekilde eritrosit transfüzyonuna tabi tutulması gerektiği sonucuna varılmaktadır [130, 133]. Bizim çalışmamızda da tüm hastalara kan grubu ve cross match bakıldıktan sonra eritrosit transfüzyonu yapılmıştır. Çalışmada incelenen hasta dosyalarında herhangi bir transfüzyon ilişkili komplikasyona ait veriye rastlanılmamıştır.

Çocukluk döneminde vitamin B12 eksikliği çok yaygın görülmemekle birlikte megaloblastik anemi, gelişme geriliği, enfeksiyonlara yatkınlık ve nörolojik hasar gibi durumlara neden olabileceği için önemsenmelidir. B12 vitamini yalnızca et, yumurta, balık ve süt gibi hayvansal kaynaklı yiyeceklerde bulunur ve eksikliği esas olarak bu yiyeceklerin yetersiz beslenme yoluyla alınmasından kaynaklanır. Dolayısıyla sosyoekonomik düzey vitamin B12 eksikliği açısından çok önemlidir (125). Plazma ve serum B12 vitamini konsantrasyonları, vücut depolarının nispeten iyi bir göstergesidir (126). Yetişkinlerde vitamin B12 eksikliği prevalansı iyi bilinmekle beraber, çocuklarda yapılmış çalışma sayısı oldukça düşüktür. Çalışmamızda olguların vitamin B12 seviyeleri incelendiğinde; erkek hastaların vitamin B12 seviyesi 312,43 pg/mL, kız hastaların ise 297,67 pg/mL olduğu belirlendi. Cinsiyete göre B12 vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda doğrudan B12 vitamin eksikliğine bağlı gelişen anemi nedeni ile yapılan eritrosit transfüzyonu da bulunmamaktadır.

Onur ve ark.[145] siyanotik konjenital kalp hastalıklı (SKKH) çocuklarda demir eksikliği olan gruba üç ay demir tedavisi uygulamışlardır. Demir yeterli grup ise üç ay demir verilmeksizin takip etmişlerdir. Tüm hastalarda çalışmanın başlangıcında ve üçüncü ayın sonunda Hb, Htc, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW,

SD, SDBK, TS ve serum ferritin düzeyleri çalışılmıştır. Sonuçta SKKH olan 44 çocukta demir eksikliği prevalansı %63.6 olarak tespit edilmiştir. Demir eksikliği grubunda üç aylık demir tedavisi sonrasında Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC, RDW ve serum ferritin düzeyleri yükselmiştir ($p<0,05$). Tedavi sonrasında RBC değeri değişmemiştir ($p:0.559$). Demir yeterli grupta ise üç aylık takibin sonunda MCV, MCH, RDW ve serum ferritin düzeyleri başlangıçta normal iken demir eksikliği ile uyumlu hale gelmiştir ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda Eritrosit transfüzyonu yapılan 114 hastanın transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası tam kan sonuçlarını değerlendirdiğimizde; BKS sayısı ($p=0,509$) ve RBC ($p=0,693$), açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, Hgb ($p=0,001$), Hct ($p=0,001$), RDW ($p=0,001$), MCH ($p=0,001$), MCHC ($p=0,001$) ve MCV ($p=0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. Elde ettiğimiz veriler transfüzyon öncesi ve sonrasında beklenen değişiklikler olarak kabul edildi.

Polat ve ark.[146] yapmış oldukları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı alan tüm hastalara 5 mg/kg/gün tek doz oral yemeklerden en az 2 saat sonra ferröz demir (Fe +2) ve polivitamin preparatının birlikte başlandığını bildirmişlerdir. Tedavinin 1. ve 2. ayında tam kan sayımı ve ferritin kontrolü yapıldığı vurgulanmıştır. Tedavi başlangıcında ($n=41$), tedavinin 1. ayında ($n=41$) ve 2. ayında ($n=22$) ortalama hemoglobin düzeyleri sırası ile $10,5 \pm 1,2$ g/dl, $11,5 \pm 0,9$ g/dl ve $11,7 \pm 0,8$ g/dl, ortalama ferritin düzeyleri $6,7 \pm 2,9$ ng/ml, $21,0 \pm 12,1$ ng/ml ve $38,7 \pm 23,0$ ng/ml olduğunu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların transfüzyon öncesi alınan biyokimya sonuçlarında; LDH $373,25 \pm 303,18$ (160-1833) U/L, Demir Bağlama Kapasitesi $346,56 \pm 159,33$ (40-591) mg/dL, Demir $37,60 \pm 56,34$ (6-321) mg/dl, Ferritin $255,98 \pm 495,09$ (0,5-1500) mg/dL, B12 vitamini $303,45 \pm 169,99$ (22-693) pg/mL, Folat $11,14 \pm 6,88$ (3,2-25) ng/mL olarak saptandı. Uzun dönem tedavi izlem sonuçları çalışmamızın ana amacı dışında olduğu için değerlendirilmedi.

6 SONUÇLAR

- Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın 60 (%52,6)'ı Grup 1'de, 54 (%47,4)'ü Grup 2'de bulunmakta idi.
- Hastaların kan gruplarına bakıldığında 43 (%37,7)'ünün O Rh (+), 33 (%28,9)'ünün A Rh (+), 21 (%18,4)'inin B Rh (+), 6 (%5,3)'ünün AB Rh (+), 4 (%3,5)'ünün A Rh (-), 2 (%1,8)'inin B Rh (-), 1 (%0,9)'ünün AB Rh (-) idi.
- Hastaların yaşlarının ortalaması $73,33 \pm 69,35$ (2-226) ay idi. Hastaların ağırlıklarının ortalamasının $19,75 \pm 15,32$ (3,7-56) kg olduğu belirlendi.
- Hastaların hastanede yatış gün ortalaması $3,02 \pm 4,57$ (1-21) gün olduğu tespit edildi.
- Hasta gruplarının yaşları incelendiğinde; Grup 1'in yaşları $52,70 \pm 58,629$ (2-209) ay, grup 2'nin yaşları $96,26 \pm 73,561$ (2-226) ay olduğu saptandı. Hasta grupları ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**).
- Hasta gruplarının tartıları incelendiğinde; Grup 1 hastalarının $14,897 \pm 10,860$ (4-52) kg, grup 2 hastalarının $25,166 \pm 17,698$ (3,7-56) kg oldukları, hasta grupları ile tartıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**).
- Hasta gruplarının yatış günleri incelendiğinde; Grup 1 hastalarının $2,47 \pm 3,143$ (1-14) gün, grup 2 hastalarının $3,63 \pm 5,727$ (1-21) gün oldukları, hasta grupları ile tartıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (**p<0,001**).
- Hasta gruplarına göre endikasyon dağılımları incelendiğinde; Grup 1 hastalarının %71,7'sinin anemi, %10'unun kanama, %8,3'ünün malignite, %6,7'sinin diğer, %3,3'ünün pre-op, Grup 2 hastalarının %68,5'inin anemi, %24,1'inin kanama, %1,9'unun malignite, %1,9'unun diğer, %3,7'sinin de pre-op endikasyon geliştiği saptandı.
- Çalışmaya dahil edilen olguların başvuru nedeni ve şikayetleri açısından incelendiğinde; 38 (%33,6)'inde demir eksikliği anemisi, 23 (%20,4)'ünde Talasemi Majör, 12 (%10,6) 'sında anemi tanımlanmamış, 2 (%1,8)'sinde aplastik anemi, 2 (%1,8)'sinde hemolitik anemi tanımlanmamış, 2

(%1,8)'inde Diamond Blacfan anemisi, 1 (%09)'inde Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği, 10 (%8,8)'inde anormal uterus ve vajina kanama, tanımlanmamış, 5 (%4,4)'ünde Gastrointestinal Sistem (GİS) kanama tanımlanmamış, 2 (%1,8)'inde Meckel divertikülü, 1 (%0,9)'inde rektal fistül, 1 (%0,9)'inde bisiklet binicisi yaralanması çarpışmasız taşıma kazaları, 1 (%0,9)'inde böbrek maling neoplazmı, 1 (%0,9)'inde yaygın Non-Hodkin lenfoma tanımlanmamış, 1 (%0,9)'inde miyelodiplastik sendrom, 1 (%0,9)'inde ataksi telenjektazi, 1 (%0,9)'inde lösemi diğer, tanımlanmamış, 1 (%0,9)'inde beyincik maling neoplazmı, 2 (%1,8)'inde pansitopeni tanımlanmamış, 1 (%0,9)'inde hemofagositik sendrom enfeksiyon bağlantılı, 1 (%09)'inde Von-Willebrand hasalığı tanısı vardı. Bir (%0,9) hastanın tanısı hastane bilgi yönetim sisteminden ve hasta dosyasından ulaşamadı. Dört (%3,6) hastamıza pre-operatif eritrosit transfüzyonu yapıldığı belirlendi.

- Hastaların transfüzyon öncesi alınan biyokimya sonuçlarında; LDH $373,25 \pm 303,18$ (160-1833) U/L, Demir Bağlama Kapasitesi $346,56 \pm 159,33$ (40-591) mg/dL, Demir $37,60 \pm 56,34$ (6-321) mg/dl, Ferritin $255,98 \pm 495,09$ (0,5-1500) mg/dL, B12 vitamini $303,45 \pm 169,99$ (22-693) pg/mL, Folat $11,14 \pm 6,88$ (3,2-25) ng/mL olarak saptandı.
- Eritrosit transfüzyonu yapılan 114 hastanın transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası tam kan sonuçlarını değerlendirdiğimizde; BKS sayısı ($p=0,509$) ve RBC ($p=0,693$), açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, Hgb ($p=0,001$), Hct ($p=0,001$), RDW ($p=0,001$), MCH ($p=0,001$), MCHC ($p=0,001$) ve MCV ($p=0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi.
- Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı ($p=0,038$), LYM ($p=0,008$) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemogloblin ($p=0,544$), hematokrit ($p=0,757$), PLT ($p=0,675$), MCH ($p=0,420$), MPV ($p=0,610$), MCHC ($p=0,827$) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi.

- Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon sonrası tam kan sayımı sonuçları gruplar arasında karşılaştırıldı. BKS sayısı (**p=0,024**), BASO (**p=0,002**), LYM (**p=0,029**) ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu görüldü. Gruplar arasında hemoglobin ($p=0,098$), hematokrit ($p=0,122$), PLT ($p=0,573$), MCH ($p=0,827$), MPV ($p=0,824$), MCHC ($p=0,211$) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi.
- Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların gruplar arasında biyokimya sonuçları karşılaştırıldığında; Kreatinin (**p=0,023**), potasyum (**p=0,001**), fosfor (**p=0,019**), AST (**p=0,001**), ALT (**p=0,050**), LDH (**p=0,005**), CRP (**p=0,050**) değeri arasında istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı bir fark olduğu görüldü.
- Eritrosit transfüzyon tedavisi yaygın olarak yapılmasına rağmen, klinik bir konu olarak kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu nadiren tartışılmaktadır. Endikasyonu her ne olursa olsun, transfüzyon yapılmadan önce beklenen klinik iyileşme, transfüzyona olası alternatifler, ve transfüzyonun fayda-risk analizi yapılmalıdır. Kan ve kan ürünleri transfüzyon kriterleri için ulusal ve uluslararası klavuzlara ihtiyaç bulunmaktadır.

7 KAYNAKLAR

- [1] Çavuşoğlu H, Güneş NB, Pars H. Blood Products and Safe Blood Transfusion: Review. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing*, 2015;7(1):49–57.
- [2] Arslanköylü AE, ve ark. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Sırasındaki Hemoglobin Düzeyi ve İzlemde Eritrosit Transfüzyonu Gereksiniminin Mortalite Üzerine Etkisi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2017;4:8-12.
- [3] Lacroix J, et al. TRI-PICU investigators; Canadian critical care trials group; pediatric acute lung injury and sepsis investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007;356(16):1609–19.
- [4] Ohls RK, Christensen RD. Development of the hematopoietic system. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2007: 1999-2002.
- [5] Andrews N, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia in Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. Orkin S, Nathan D, et al. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2009: 521-570.
- [6] Yazıcı S, Çelik T, Seyrek K. Çocukluk Çağında Anemi Sıklığı. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*.2012; 2(1):6-9.
- [7] Özkan EA, Hüsrevşahi H. Çocuklarda Anemiye Yaklaşım (Derleme). *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*.2018; 10(1):17-21.
- [8] Akalın E, Güler N. Hematoloji. ÖF Saraçoğlu editörler. Temel ve klinik bilimler. Ankara: Güneş Medikal Yayınevi; 1989. s 466-476.

- [9] Akca SO, Bostanci MÖ. The impact of anemia and body mass index (BMI) on neuromotor development of preschool children. 2017;63(9):779-786.
- [10] Benoist Bd, Mclean E, Egll I, Cogswell M. Worldwide Prevalence Of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: Public Health Nutr. 2009;12: 444-454.
- [11] Demir gibi Türkiye Programı [İnternet]. 2017 [ErişimTarihi15.06.2022]. Erişim Adresi:<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergenliste/demirgibit%C3%BCrkiyp rogra m%C4%B1.html>.
- [12] Küresel Sağlık Hizmet Evi. [İnternet]. 2021 [26.06.2022]. Erişim Adresi:https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children.
- [13] World Health Organization. Worldwide prevalence of Anemia 1993-2005.WHO Global Database on Anemia, Geneva, 2008.
- [14] Atasay B. Premature anemisinin eritropoetin ile tedavisi sırasında demir gereksiniminin serum ferritin ve soluble transferin reseptor düzeyleri ile belirlenmesi. A.U.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi 1999, Ankara.
- [15] Gupte S. Recent Advances In Pediatrics, Neonatal Emergencies. In: Atasay B, 30. Arsan S. Erythropoietin treatment in anemia of prematurity. New Delhi India 2003; 203-217.
- [16] Christensen RD. Hematopoiesis in the fetus and neonate. Pediatric Research. 1989; 26(6): 531-535.
- [17] Domellof M, Lonnerdal B, Abrams SA, Hernel O. Iron absorption in breastfed infants: effect of age, iron status, iron supplements, and

complementary foods. Am J Clin Nutr 2002;76:198-204.

- [18] Korkut SY, Akşit MA. Anne sütündeki demir, çinko gibi minerallerin emilimi. Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Yenidoğan Dergisi, 2015;308-320.
- [19] Yalçın SS, Tezel B, Yurdakök K, Pekcan G, Ozbaş S, Köksal E, et al. A community-based iron supplementation program, “Iron-Like Turkey”, and the following prevalence of anemia among infants aged 12-23 months. Turk J Pediatr. 2013 Jan-Feb;55(1):16-28.
- [20] Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski’s Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders; 2003: 409-418.
- [21] Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. Pediatr Clin North Am. 2004;51(4):1087-1107.
- [22] Akman N. Erişkinde Anemilere Genel Yaklaşım. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. Anemiler sempozyumu, 19 - 20 Nisan 2001, İstanbul s: 9 - 16.
- [23] Atamer T. Anemik hastaya yaklaşım. Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi 2004; 2(2): 89-95.
- [24] Lux SE: Introduction to anemias. In: Handin RI, Lux SE, Stossel TP(Eds). Blood principles & Practice of Hematology. 1383-1398; Lippincott Co. Philadelphia, 1995.
- [25] Doğru D, Öztürk R, Çamur S. Anemili hastaya yaklaşım. In: Özalp İ, ed. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16 (3): 251-264.

- [26] Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ. Kan. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics Türkçe. (Çeviri Editörü Yurdakök M). 2003: 513-45.
- [27] Soycan LY. Çocukta anemiye yaklaşım: Sınıflama ve ayırıcı tanı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu 2001: 127-135.
- [28] T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknoloji Değerlendirme Dairesi Başkanlığı Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Klinik Protokolü 2020 Yayın Numarası: 1171 ISBN:978-975-590-773-4.
- [29] Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı Ve Tedavi Klavuzu. Türk Hematoloji Derneği 2011.
- [30] Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001(WHO/NDH/01.3).
- [31] Benoist Bd, Mclean E, Egll I, Cogswell M. Worldwide Prevalence Of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: Public Health Nutr. 2009;12: 444-454.
- [32] Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. In: Lanzkowsky P: Manual of Pediatric Hematology and Oncolog. Second ed. New York: Churchill Livingston, 1995:35-51.
- [33] Lanzkowsky P. Iron-deficiency anemia. In: Lanzkowsky P (eds). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016: 69-83.
- [34] WHO. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001

(WHO/NHD/01.3).

- [35] Nutrition in adolescence: issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development. World Health Organization, 2005.
- [36] Moy R J D, Early A R. Iron Deficiency in Childhood. J R Soc Med. 1999; 92(5): 234-236.
- [37] Coskun T. B12 vitamini. Katkı Pediatri Dergisi. 2003; 25(2): 419-433.
- [38] Kayaalp SO. Antianemik ilaçlar II: Megaloblastik anemilere karşı kullanılan ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.8. basım. II. Cilt. Hacettepe: Tas kitapevi. 1998;p: 1580-1588.
- [39] Koç A, Kocyigit A, Soran M, Demir N, et all. High frequency of maternal B12 vitamini deficiency as an important cause of infantile B12 vitamini deficiency in sanliurfa province of Turkey. Eur J Nutr. 2006; 45 (5): 291-297.
- [40] Watkins D, Whiteheat VM, Rosenblatt DS. Megaloblastic anemia. In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, et al (eds). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2009; 467-521.
- [41] Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 3th ed. New York: Academic Press. 1999; p:51-72.
- [42] Lucock M, Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. Molecular Genetics and Metabolism. 2000; 71(1-2), 121-138.
- [43] Rossi M, Amaretti A, Raimondi, S. Folate Production by Lactic Acid Bacteria. Nutrients. 2011;3(1): 118-134.

- [44] Koz M, Ersöz G, Gelir E. Fizyoloji Ders Kitabı, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara 2003.
- [45] <https://neu.edu.tr/wp-content/uploads/2015/11/Kan-fizyolojisi12.pdf>, erişim tarihi: 10.08.2022.
- [46] http://www.kmtd.org.tr/pdf/4_3_11_kan_bileşenlerinin_tanımı.pdf, erişim tarihi: 05 Ekim 2022.
- [47] Eren C. İstanbul İlinde ABO ve Rh Kan Grupları Dağılımının Analizi. Dicle Tıp Dergisi, 2019;46(2):241–246. <https://doi.org/10.5798/dicletip.539989>.
- [48] Yıldızbaş SB. Hemşirlerin Kan Transfüzyonu Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Uygulama Basamaklarının Gerçekleştirme Durumlarının Değerlendirilmesi. Atatürk Üni. Sağ. Bil. Ens. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum, 2019.
- [49] Encan B. Hemşirelerin Kan Transfüzyonu Uygulamalarına İlişkin Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Bilim Üni. Sağ. Bil. Enst. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2017.
- [50] Güzel U. Dünyada ve Türkiye’de Transfüzyon Tarihçesi. Damla 2004;62:4-6.
- [51] Küçük Ö. Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu Yapılan Hastaların Özellikleri ve Maliyetlerini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Sakarya Üni. Sağ. Bil. Enst. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya, 2019.
- [52] Baş R. Effectiveness in a Cultural Context: Paternalistic Leadership on Organizational Performance within a Cultural Tightness and Looseness Model / 2nd ERASMUS International Academic Res. (Serbestoğlu P.D.İ, Ed.). Çanakkale, 2019.
- [53] <https://www.kizilay.org.tr/neler-yapiyoruz#:~:text=Kurulduđu%201868%20yılından%20bu%20yana,%2C%2>

Ososyal%20hizmetler%2C%20sağlık%2C%20ilk Erişim tarihi: 08.11.2022.

- [54] Atamer T. Kan Transfüzyonun Tarihçesi, 35.Ulusal Hematoloji Kongresi, 7-10 Ekim 2009, Antalya.
- [55] Hijji B, Parahoo K, Hussein MM, Barr O. Knowledge of blood transfusion among nurses. *Journal of Clinical Nursing*, 2013;22(17–18):2536–2550.
- [56] Günüşen İ, Yakut Ö, Tok ÖE. Kan transfüzyonu uygulamalarındaki farkındalıklarımız Our awareness of blood transfusion applications. *Ege Tıp Dergisi*, 2018;57(3):152–156.
- [57] Usta Yesilbalkan O, Akyol A, Ozel F, et al. Assessing Knowledge of Nurses on Blood Transfusion in Turkey. *International Journal of Caring Sciences*, 2019;12(1):521.
- [58] Höbel A. Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü Transfüzyonu Yapılan Hastaların Özellikleri ve Maliyetlerini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Pamukkale Üni. Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Denizli, 2015.
- [59] Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonlar. *Türk Hematoloji Derneği*, 2007.
- [60] Yenicesu İ, Örüç EN. Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar Rehberi. (Yenicesu İ, Örüç EN, Eds.). Turkey, 2016. Retrieved from <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/STANDARTLARTR-12NİSAN2016.pdf>.
- [61] Çetin T. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonunda Pratik Noktalar. In XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji İlk Basamak Kursu. Istanbul: Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kom. Hematoloji Bilim Dalı. 2003; pp. 35–49.
- [62] Güler V, Armağan E. Kan ve Kan Ürünleri. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*,

2003;12(10):421–423.

- [63] Erkurt MA, Özhan O. Eritrosit Süspansiyonları ve Transfüzyon Endikasyonları. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2007;3(36):50–53.
- [64] Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of Blood and Blood Products: Indications and Complications. American Family Physician 2011; 63-83.
- [65] Barın Yıldızbaş S. Hemşirlerin Kan Transfüzyonu Hakkında Bilgi Düzeylerinin ve Uygulama Basamaklarının Gerçekleştirme Durumlarının Değerlendirilmesi. Atatürk Üni. Sağ. Bil. Enst. İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Erzurum. 2019.
- [66] Wong ECC, editor. Pediatric transfusion: a physician's handbook. 4th edition. Bethesda (MD): AABB; 2015.
- [67] Patel RM, Josephson C. Neonatal and pediatric platelet transfusions: current concepts and controversies. Curr Opin Hematol 2019;26:466–72.
- [68] Nellis ME, Karam O, Mauer E, et al. Platelet transfusion practices in critically ill children. Crit Care Med 2018;46:1309–17.
- [69] Turhan AB, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Eğitimi, Ocak 2022; Kan Bileşenlerinin Hazırlanması, Saklanması ve Yasal Sorumluluklar.
- [70] Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi, 2016, s. 214-215.
- [71] Zerra PE, Josephson CD. Transfusion in Neonatal Patients: Review of Evidence-Based Guidelines. Clinics in Laboratory Medicine. 2021;41(1):15-34.

- [72] Josephson CD, Granger S, Assmann SF, et al. Bleeding risks are higher in children versus adults given prophylactic platelet transfusions for treatment-induced hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012;120:748–60.
- [73] Nellis ME, Goel R, Karam O, et al. International study of the epidemiology of platelet transfusions in critically ill children with an underlying oncologic diagnosis. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:e342–51.
- [74] Bercovitz RS, Quinones RR. A survey of transfusion practices in pediatric hematopoietic stem cell transplant patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35:e60–3.
- [75] Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398–413.
- [76] New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates, and older children. *Br J Haematol* 2016;175:784–828.
- [77] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NG 24 blood transfusion. London: NICE; 2015. Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng24.
- [78] Pediyatrik Hastalar için Perioperatif Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu Kılavuzu. <https://tard.org.tr/assets/kilavuz/13.pdf>. Erişim tarihi: 21.11.2022.
- [79] Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi 2021 Güncellemesi. <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/01/Kan-Urunleri-Transfuzyon-Rehberi-2021-Guncellemesi.pdf>. Erişim tarihi: 21.11.2022.
- [80] T.C Sağlık Bakanlığı Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi: Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği; 2011. Available from: www.Kmtd.Org.Tr.

- [81] Venkatesh V, Khan R, Curley A, New H, Stanworth S. How we decide when a neonate needs a transfusion. *British journal of haematology*. 2013;160(4):421-33.
- [82] Gibson BE, Todd A, Roberts I, et al. British Committee for standards in Haematology transfusion Task Force: Writing group: transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004;124:433–53.
- [83] Camazine MN, Karam O, Colvin R, et al. Outcomes related to the use of frozen plasma or pooled solvent/detergent-treated plasma in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:e215–23.
- [84] Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study. *JAMA Surg* 2013;148: 127–36.
- [85] O’Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126:11–28.
- [86] Nellis ME, et al. Pediatric plasma and platelet transfusions on extracorporeal membrane oxygenation: a subgroup analysis of two large international point-prevalence studies and the role of local guidelines. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:267–75.
- [87] Goldenberg NA, Manco-Johnson MJ. Pediatric hemostasis and use of plasma components. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19(1):143–55.
- [88] Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomized trial. *Lancet* 2015;385(9982): 2077–87.

- [89] Milling TJ, Refaai MA, Sarode R, et al. Safety of a four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for vitamin K antagonist reversal: an integrated analysis of two phase IIIb clinical trials. *Acad Emerg Med* 2016;23(4):466–75.
- [90] Hebert PC, 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;340:409–17.
- [91] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453–62.
- [92] Frey K, editor. Standards for a patient blood management program. 2nd edition. Bethesda (MD): AABB; 2017.
- [93] Tinmouth A. Assessing the rationale and effectiveness of frozen plasma transfusions: an evidence-based review. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016;30:561–72.
- [94] Shehata N, Mo YD. Hemotherapy decisions and their outcomes. In: Cohn CS, Delaney M, editors. Technical manual. 20th edition. Bethesda (MD): AABB; 2020.
- [95] Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: The Current State of Knowledge. *Transfusion Medicine Reviews*, 2009;23(3):177–188.
- [96] Bharadwaj A, Khandelwal M, Bhargava SK. Perioperative neonatal and pediatric blood transfusion. *Indian Journal of Anaesthesia* 2014; 58: 652-657.
- [97] Gümrük F. Hemoglobinopatilerin Tanı ve Tedavisinde Yenilikler. *Türk Hematoloji Derneği 9. mezuniyet sonrası eğitim kursu* 2006:62-4.

- [98] Güven Ş, Erdoğan M. Talasemi majorda demir şelasyon sağaltımı. Bakırköy Tıp Dergisi 2007;4:125-9.
- [99] Rebulla P, Modell B. Transfusion requirements and effects in patients with thalassemi major. Cooley care Programme. Lancet 1991;337(8736):277-80.
- [100] Sanctis V, Angastiniotis M, Eleftheriou A: Thalassemic Bone Disease, An Overview. Pediatric Endocrinology Reviews; Oct 2008;6(1):71-80.
- [101] Bilounga NC. Survenue des effets indésirables chez les receveurs du sang au CHU de Yaounde. MD Thesis. Yaounde: The University of Yaounde 2011.
- [102] Mbanya D, Binam F, Kaptue L (2001) Transfusion outcome in a resource-limited setting of Cameroon: A five-year evaluation. Int J Infect Dis 2001;5:70-3.
- [103] Orish VN, Ilechie A, Combey T, Onyeabor OS, Okorie C, Sanyaolu AO. Evaluation of blood transfusions in anemic children in Effia Nkwanta Regional Hospital, Sekondi-Takoradi, Ghana. Am J Trop Med Hyg. 2016;94(3):691–694.
- [104] Morley SL, Hudson CL, Llewelyn CA, et al. Transfusion in children: epidemiology and 10-year survival of transfusion recipients. Transfus Med. 2016;26(2):111–117.
- [105] Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NL. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. Transfusion. 2008;48(1):73–80.
- [106] Dünya Sağlık Örgütü. <https://www.who.int/news/item/28-10-2022-guideline-on-fluid-management-of-acutely-ill-children>. Erişim tarihi: 15.12.2022.
- [107] Mosha D, Poulsen A, Reyburn H, Kituma E, Mtei F, Bygbjerg IC. Quality of paediatric blood transfusions in two district hospitals in Tanzania: a cross-

sectional hospital based study. BMC Pediatr. 2009;9:51.

- [108] Al-Sadeeq AH, Bukair AZ, Al-Saqladi AM. Assessment of undernutrition using composite index of anthropometric failure among children aged < 5 years in rural Yemen. East Mediterr Health J. 2019;24(12):1119–1126.
- [109] Esen M., Akköse Ş, Özdemir F, Köksal Ö, Öner N. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Acil Servisinde Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu Yapılan Hastaların Epidemiyolojik İncelenmesi JAEM 2012;11:61-67.
- [110] Azizi S, Tabary SZ, Soleimani A Prevalence of acute blood transfusion reactions in Mazandaran Heart Center, Sari, Iran, 2010-2012. Med Arch. 2014;68(2):137-9.
- [111] Takcı Ş. Prematüre Bebeklerde Kan Transfüzyonu Öncesi ve Sonrası Eritrosit Kurşun ve Civa Düzeylerinin İncelenmesi (Yan Dal Uzmanlık Tezi): Hacettepe Üniversitesi; 2013.
- [112] Marti-Carvajal AJMNS, Martí-Pena AJ, Matheus-Fernandéz E, Medina-Laurentin MC. Appropriate use of blood products in pediatric patients in a Venezuelan general university hospital: cross sectional study. Salus. 2005;9(1):20–30.
- [113] New HV, Grant-Casey J, Lowe D, et al. Red blood cell transfusion practice in children: current status and areas for improvement? A study of the use of red blood cell transfusions in children and infants. Transfusion. 2014;54(1):119–127.
- [114] McCormick M, Delaney M. Transfusion support: considerations in pediatric populations. Semin Hematol. 2020;57:65–72.
- [115] Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT, Paraskevas F, Rodgers

GM. Wintrobe's Clinical Hematology, Lippincott Williams & Wilkins, 13th Edition. 2013.

- [116] Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duaranteau J, Fernandez ME, Gordini G, et al. Management of Bleeding Following Major Trauma: a European Guideline. *Critical Care* 2007;11(1):17.
- [117] WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: World Health Organisation global database on anaemia 2008 [Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/43894>.
- [118] Wang JY, Hu PJ, Luo DM, Dong B, Ma Y, Dai J, et al. Reducing Anemia Among School-Aged Children in China by Eliminating the Geographic Disparity and Ameliorating Stunting: Evidence From a National Survey. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8:193.
- [119] Jain N, Jain VM. Prevalence of anemia in school children. *Medical Practice and Reviews*. 2012;3(1):1-4.
- [120] Ahmad MS, Farooq H, Maham SN, Qayyum Z, Waheed A, Nasir W. Frequency of anemia and iron deficiency among children starting first year of school life and their association with weight and height. *Anemia*. 2018;2018.
- [121] Iglesias Vázquez L, Valera E, Villalobos M, Tous M, Arijia V. Prevalence of anemia in children from latin america and the caribbean and effectiveness of nutritional interventions: systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(1):183.
- [122] Karakurt N, Terzi Ö. Prevalence of Anemia Among Children in a Single University Hospital. *Izmir Dr Behcet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2019;9(2):155- 9.
- [123] Inoue S. Pediatric Chronic Anemia Medscape: Medscape; 2019 [updated 31

October 2019. Available from:
<https://emedicine.medscape.com/article/954598-overview>.

- [124] Jackson RT, Hamad NA, Al-Somaie M, Guoad NA, Prakash P. Gender and age differences in anemia prevalence during the lifecycle in Kuwait. *Ecology of food and nutrition*. 2004;43(1-2):61-75.
- [125] Doctor A, et al. Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI); BloodNet, and PALISI Network. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9-1):98-113.
- [126] Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9):884-98.
- [127] Preston NJ, Hurlow A, Brine J, Bennett MI. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):1-9.
- [128] Wilson J, et al. A systematic review and economic evaluation of epoetin alpha, epoetin beta and darbepoetin alpha in anaemia associated with cancer, especially that attributable to cancer treatment. *Health Technol Assess*. 2007;11(13):1-202.
- [129] Fasano R, Luban NL. Blood component therapy. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55(2):421-45, ix. doi: 10.1016/j.pcl.2008.01.006.
- [130] Pozo A, et al. Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. *Rev Argent Transfus*. 2011;33:285-315.
- [131] Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic

red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD002042.

- [132] Klaus SA, Frank SM, Salazar JH, Cooper S, Beard L, Abdullah F, Fackler JC, Heitmiller ES, Ness PM, Resar LM. Hemoglobin thresholds for transfusion in pediatric patients at a large academic health center. *Transfusion*. 2015 Dec;55(12):2890-7.
- [133] Ministry of Health, Singapore. HSA – MOH Clinical practice guidelines: Clinical Blood Transfusion. Singapore: MOH; 2011: Erişim tarihi: 20.12.2021 <http://www.moh.gov.sg/cpg>.
- [134] Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 3;2015(12):CD009745.
- [135] Karam O, Tucci M, Ducruet T, Hume HA, Lacroix J, et al ; Canadian Critical Care Trials Group; PALISI Network. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:512-8.
- [136] Acker SN, Partrick DA, Ross JT, Nadlonek NA, Bronsert M, et al. Blood component transfusion increases the risk of death in children with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76:1082-7.
- [137] Natukunda B, Schonewille H, Smit Sibinga CT. Assessment of the clinical transfusion practice at a regional referral hospital in Uganda. *Transfus Med*. 2010;20(3):134–139.
- [138] Atakul G, Ayhan Y, Topal S, et al. Transfusion practice and costs in a reference tertiary pediatric intensive care unit. *Pediatric Practice and Research*. 2021; 9(3): 114-119.
- [139] Nabwera HM, Fegan G, Shavadia J, et al. Pediatric blood transfusion

practices at a regional referral hospital in Kenya. *Transfusion*. 2016;56(11):2732–2738.

- [140] Josephson CD, Mondoro TH, Ambruso DR, Sanchez R, Sloan SR, Luban NC, et al. One size will never fit all: clinical and translational research gap in pediatric transfusion medicine. *Pediatr Res* 2014; 76: 425-431.
- [141] Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. *Semin Perinatol* 2009; 33: 3-11.
- [142] Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21:2-9.
- [143] Doctor A, Cholette JM, Remy KE et al. Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI); Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet). *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9S Suppl 1):98-113.
- [144] Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9):884-98.
- [145] Lackritz EM, Hightower AW, Zucker JR et al. Longitudinal evaluation of severely anemic children in Kenya: the effect of transfusion on mortality and hematologic recovery. *AIDS*. 1997;11(12):1487-94.
- [146] Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg*. 1999;89(1):57-64.
- [147] Al-Saqladi AWM, Albanna TA. A Study of Blood Transfusion in Pediatric Patients at a Teaching Hospital, Aden, Yemen. *International Journal of*

Clinical Transfusion Medicine. 2021;9:1-9.

- [148] Javadzadeh Shahshahani HHH, Meraat N, Savabieh S, Savabieh S. Epidemiology of blood component recipients in hospitals of Yazd, Iran. *Transfus Med*. 2015;25(1):2–7.
- [149] Bosch MA, Contreras E, Madoz P, et al. The epidemiology of blood component transfusion in Catalonia, Northeastern Spain. *Transfusion*. 2011;51(1):105–116.
- [150] Nellis ME, Karam O, Mauer E, et al. Platelet Transfusion Practices in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2018;46(8):1309-17.
- [151] Lacroix J, et al. TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*. 2007;19;356(16):1609-19.
- [152] Steiner ME, et al. Recommendations on RBC Transfusion Support in Children With Hematologic and Oncologic Diagnoses From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(1):149-56.
- [153] Balduini CL, Noris P. Platelet count and aging. *Haematologica*. 2014;99(6):953.
- [154] Biino G, Santimone I, Minelli C, Sorice R, Frongia B, Traglia M, et al. Age and sex-related variations in platelet count in Italy: a proposal of reference ranges based on 40987 subjects' data. *PloS one*. 2013;8(1):e54289.
- [155] Segal J, Moliterno A. Platelet Counts Differ by Sex, Ethnicity, and Age in the United States. *Annals of epidemiology*. 2006;16:123-30.

- [156] Biino G, Gasparini P, D'Adamo P, Ciullo M, Nutile T, Toniolo D, et al. Influence of age, sex and ethnicity on platelet count in five Italian geographic isolates: mild thrombocytopenia may be physiological. *British journal of haematology*. 2011;157(3):384-7.
- [157] Segal JB, Moliterno AR. Platelet counts differ by sex, ethnicity, and age in the United States. *Annals of epidemiology*. 2006;16(2):123-30.
- [158] Biino G, Balduini CL, Casula L, et al. Analysis of 12,517 inhabitants of a Sardinian geographic isolate reveals that predispositions to thrombocytopenia and thrombocytosis are inherited traits. *Haematologica*. 2011;96(1):96.
- [159] Graham SS, Traub B, Mink IB. Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *American journal of clinical pathology*. 1987;87(3):365-9.
- [160] Buckley MF, James JW, Brown DE, Whyte GS, Dean MG, Chesterman CN, et al. A novel approach to the assessment of variations in the human platelet count. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;83(03):480-4.
- [161] Riley LK, Rupert J. Evaluation of patients with leukocytosis. *American family physician*. 2015;92(11):1004-11.
- [162] Li K, Peng Y-G, Yan R-H, Song W-Q, Peng X-X, Ni X. Age-dependent changes of total and differential white blood cell counts in children. *Chinese medical journal*. 2020;133(16):1900.
- [163] Raza S, Ali BaigM, Chang C, Dabas R, AkhtarM, Khan A, et al. A prospective study on red blood cell transfusion related hyperkalemia in critically ill Patients. *J Clin Med Res*. 2015;7:417–21.
- [164] Livingston MH, Singh S, Merritt NH. Massive transfusion in paediatric and adolescent trauma patients: incidence, patient profile, and outcomes prior to a massive transfusion protocol. *Injury*. 2014;45:1301–6.

- [165] Bashour T, Hsu I, Gorfinkel HJ, et al. Atrioventricular and intraventricular conduction in hyperkalemia. *Am J Cardiol* 1975;35:199.
- [166] Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000;18:721.
- [167] Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES, Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion* 2014;54:244-54.
- [168] Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. *Pathology*. 2012;44(2):139-147.
- [169] Sills R. Iron deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme S, Schor N, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015:2323-6.
- [170] Kılıc A, Gokcay G. Çocuklarda demir eksikliği anemisine yaklaşım. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 1999;8(11). URL: <https://www.ttb.org.tr/STED/sted1199/st11992.html> Erişim Tarihi: 20 Aralık 2022.
- [171] Sandoval C. Approach to the child with anemia Uptodate. <http://www.uptodate.com> Yayınlanma tarihi: Haziran 2019. Erişim tarihi 20 Aralık 2022.
- [172] Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu M, Özbaş S. Hemoglobinopathy Control Program in Turkey. *Community Genet*. 2006;9(2):124-6.
- [173] Turkish Society of Hematology (TSH) [Internet]. Beta thalassemia trait and disease www.thd.org.tr. Erişim tarihi 22 Aralık 2022.

