



T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# **ERİTROSİT REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA ETKİ VE YANETKİLERİN ERİTROSİT TAZELİĞİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Osman ÖZÜDOĞRU**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Fikri BAŞLAMİŞLİ**

**ADANA-2017**



T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# **ERİTROSİT REPLASMANI YAPILAN HASTALARDA ETKİ VE YANETKİLERİN ERİTROSİT TAZELİĞİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Osman ÖZÜDOĞRU**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Fikri BAŞLAMİŞLİ**

**ADANA-2017**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının her aşamasında bilgilerini, tecrübelerini ve değerli zamanlarını esirgemeyerek bana her fırsatta yardımcı olan sayın danışman hocam, Hematoloji BD. öğretim üyesi Prof. Dr. Fikri Başlamışlı başta olmak üzere yetişmemde emeği olan tüm hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, her zaman olduğu gibi tez sürecinde de desteğini bir an olsun esirgemeyen değerli eşim Büşra' ya ve hayatımın tüm anında, yetişmemde büyük emeği olan kıymetli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Osman ÖZÜDOĞRU

ADANA-2017

# İÇİNDEKİLER

|                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                                      | iii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                   | iv   |
| TABLolar DİZİNİ .....                                               | vii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                               | viii |
| KISALTMALAR .....                                                   | ix   |
| ÖZET .....                                                          | xi   |
| ABSTRACT .....                                                      | xii  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                              | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                             | 2    |
| 2.1. Transfüzyonun Tarihçesi .....                                  | 2    |
| 2.2. Kanın Saklanması ve Kan Bankacılığı Tarihçesi .....            | 3    |
| 2.3. Türkiye’de Kan Transfüzyonu ve Kan Bankacılığı Tarihçesi ..... | 4    |
| 2.4. Transfüzyonun Tanımı .....                                     | 4    |
| 2.5. Kan Ürünleri .....                                             | 5    |
| 2.5.1. Tam Kan .....                                                | 6    |
| 2.5.2. Eritrosit Süspansiyonu .....                                 | 6    |
| 2.5.2.1. Eritrosit Süspansiyonunun Çeşitleri .....                  | 7    |
| 2.5.2.1.1. Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonları .....       | 8    |
| 2.5.2.1.2. Yıkanmış eritrosit süspansiyonları .....                 | 9    |
| 2.5.2.1.3. Işınlanmış eritrosit süspansiyonlar .....                | 10   |
| 2.5.2.1.4. CMV seronegatif eritrosit süspansiyonları .....          | 11   |
| 2.5.2.1.5. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları .....              | 11   |
| 2.6. Kan Grup Antijenleri .....                                     | 12   |
| 2.6.1. ABO Kan Grup Sistemi .....                                   | 13   |
| 2.6.2. Rh Kan Grup Sistemi .....                                    | 14   |
| 2.6.3. KELL Kan Grup Sistemi .....                                  | 14   |
| 2.6.4. DUFFY Kan Grup Sistemi .....                                 | 14   |
| 2.6.5. KİDD Kan Grup Sistemi .....                                  | 15   |
| 2.6.6. MNS Kan Grup Sistemi .....                                   | 15   |
| 2.7. Kan Bağışçisi Seçimi .....                                     | 16   |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.8. Kan Komponentleri Hazırlama ve Ürün Depolanması .....            | 18 |
| 2.8.1. Kanın Toplanması .....                                         | 18 |
| 2.8.2. Tam Kanın Komponentlerine Ayrılması.....                       | 19 |
| 2.8.3. Kan Ürünlerinde Işınlama .....                                 | 19 |
| 2.8.4. ÜrünDepolanması .....                                          | 20 |
| 2.9. Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri.....                        | 21 |
| 2.9.1. Kan Gruplama .....                                             | 23 |
| 2.9.2. Antikor Tarama .....                                           | 23 |
| 2.9.3. Direkt Coombs Testi .....                                      | 24 |
| 2.9.4. İndirekt Coombs Testi.....                                     | 24 |
| 2.9.5. Çapraz Karşılaştırma .....                                     | 25 |
| 2.10. Eritrosit Transfüzyon Endikasyonları .....                      | 26 |
| 2.11. Transfüzyon Reaksiyonları .....                                 | 28 |
| 2.11.1. Erken-İmmünolojik Komplikasyonlar .....                       | 30 |
| 2.11.1.1. Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (AHTR) .....          | 30 |
| 2.11.1.2. Febril Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)     | 32 |
| 2.11.1.3. Allerjik ve Anafilaktik Transfüzyon Reaksiyonu.....         | 33 |
| 2.11.1.4. Transfüzyon İle İlişkili Akut Akciğer Reaksiyonu (TRALI) 34 |    |
| 2.11.2. Erken-Non İmmünolojik Transfüzyon Komplikasyonları .....      | 36 |
| 2.11.2.1. Volüm Yüklenmesi.....                                       | 36 |
| 2.11.2.2. Hipotansiyon.....                                           | 37 |
| 2.11.2.3. Septik şok .....                                            | 38 |
| 2.11.2.4. Hava embolisi .....                                         | 38 |
| 2.11.2.5. Hemoliz .....                                               | 38 |
| 2.11.2.6. Hipotermi.....                                              | 38 |
| 2.11.2.7. Metabolik Komplikasyonlar .....                             | 39 |
| 2.11.2.7.1. Sitrat toksisitesi.....                                   | 39 |
| 2.11.2.7.2. Hiperkalemi ve Hipokalemi.....                            | 39 |
| 2.11.2.7.3. Hipokalsemi .....                                         | 39 |
| 2.11.3. Transfüzyonun Geç- İmmünolojik Komplikasyonları .....         | 40 |
| 2.11.3.1. Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu.....                   | 40 |

|                                                            |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.11.3.2. Alloimmünizasyon .....                           | 40        |
| 2.11.3.3. Post Transfüzyon Purpura .....                   | 41        |
| 2.11.3.4. Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) .....         | 41        |
| 2.11.4. Geç-Non İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları..... | 42        |
| 2.11.4.1. Transfüzyonun Enfeksiyöz Komplikasyonları .....  | 42        |
| <b>3. MATERYAL ve METOD .....</b>                          | <b>44</b> |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                    | <b>46</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                    | <b>58</b> |
| <b>6. SONUÇ .....</b>                                      | <b>65</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                     | <b>66</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                      | <b>72</b> |
| <b>EKLER .....</b>                                         | <b>73</b> |
| EK 1. Aydınlatılmış Onam Formu .....                       | 73        |
| EK 2. Etik Kurul Kararı .....                              | 74        |
| EK 3. Veri Formu.....                                      | 75        |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                  |                                                                                           |    |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Eritrosit süspansiyon çeşitleri.....                                                      | 7  |
| <b>Tablo 2.</b>  | Lökositten fakir eritrosit süspansiyonları kullanılmasının önerildiği durumlar .....      | 9  |
| <b>Tablo 3.</b>  | Kan bileşenlerinin ısıtılmasının önerildiği durumlar .....                                | 11 |
| <b>Tablo 4.</b>  | ABO antijenleri, antikorları ve genotipleri.....                                          | 13 |
| <b>Tablo 5.</b>  | Diğer bazı kan grup antijenleri .....                                                     | 16 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Kan bağışçısı özellikleri .....                                                           | 17 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Transfüzyon öncesi tarama testleri .....                                                  | 18 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Kan ürünlerinin depolanması.....                                                          | 21 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Erken transfüzyon reaksiyonlarının klinik duruma göre sınıflandırılması .....             | 29 |
| <b>Tablo 10.</b> | Transfüzyon ile ilişkili enfeksiyöz ajanlar.....                                          | 43 |
| <b>Tablo 11.</b> | EST’u yapılan hastaların demografik özellikleri ve kan grubu bilgileri .....              | 46 |
| <b>Tablo 12.</b> | Uygulanan kan özelliklerinin dağılımı .....                                               | 47 |
| <b>Tablo 13.</b> | ES transfüzyonu yapılan olguların tanı dağılımı .....                                     | 48 |
| <b>Tablo 14.</b> | Tedaviye bağlı hemogram ve biyokimya parametrelerinin değişimi .....                      | 49 |
| <b>Tablo 15.</b> | Tedavi sonrası vital klinik parametrelerin değişimi .....                                 | 50 |
| <b>Tablo 16.</b> | Transfüzyon sonrası gelişen yan etkilerin dağılımı .....                                  | 51 |
| <b>Tablo 17.</b> | Hastaların kronik hastalıklarının dağılımı .....                                          | 52 |
| <b>Tablo 18.</b> | ES yaşına göre hemogram ve biyokimya parametrelerindeki değişimin incelenmesi .....       | 52 |
| <b>Tablo 19.</b> | ES yaşına göre vital bulguların incelenmesi.....                                          | 53 |
| <b>Tablo 20.</b> | ES yaşına göre gelişen yan etkilerin incelenmesi.....                                     | 54 |
| <b>Tablo 21.</b> | Yan etki gelişiminin demografik özellikler ve kan grubuna göre incelenmesi .....          | 55 |
| <b>Tablo 22.</b> | Yan etki gelişiminin verilen kan özelliklerine göre incelenmesi.....                      | 56 |
| <b>Tablo 23.</b> | Yan etki gelişiminde etkili faktörlerin incelenmesi için Lojistik regresyon analizi ..... | 57 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| Şekil 1. Kan ürünleri.....                         | 6  |
| Şekil 2. Tam kanın komponentlerine ayrılması ..... | 19 |
| Şekil 3. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri..... | 22 |
| Şekil 4. Direkt ve indirekt coombs testi.....      | 25 |
| Şekil 5. Anemi semptomları .....                   | 27 |





## KISALTMALAR

|                    |                                               |
|--------------------|-----------------------------------------------|
| <b>AABB</b>        | : Amerikan Kan Bankaları Derneği              |
| <b>ABD</b>         | : Amerika Birleşik Devletleri                 |
| <b>ATR</b>         | : Akut Transfüzyon Reaksiyonu                 |
| <b>AHTR</b>        | : Akut Hemolitik Transfüzyon reaksiyonu       |
| <b>Anti-HCV</b>    | : Hepatit C Virüs Antikoru                    |
| <b>Anti-HTLV-1</b> | : İnsan T Lenfotropik Virüs 1 Antikoru        |
| <b>ARDS</b>        | : Erişkin Respiratuar Distress Sendromu       |
| <b>AS-1</b>        | : Adsol                                       |
| <b>AS-3</b>        | : Nutricel                                    |
| <b>AS-5</b>        | : Optisol                                     |
| <b>CMV</b>         | : Sitomegalovirüs                             |
| <b>CPDA-1</b>      | : Sitrat+fosfat+dekstroz+adenin-1             |
| <b>CPD</b>         | : Sitrat+fosfat+dekstroz                      |
| <b>CPD-2</b>       | : Sitrat+fosfat+dekstroz-2                    |
| <b>DAT</b>         | : Direkt Antiglobülin Testi                   |
| <b>DNA</b>         | : Deoksiribonükleik asit                      |
| <b>EBV</b>         | : Epstein Barr Virüs                          |
| <b>ES</b>          | : Eritrosit Süspansiyonu                      |
| <b>EST</b>         | : Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu         |
| <b>FNHTR</b>       | : Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu |
| <b>GHTR</b>        | : Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu        |
| <b>GVHD</b>        | : Graft Versus Host Hastalığı                 |
| <b>HBV</b>         | : Hepatit B virüs                             |
| <b>HBsAg</b>       | : Hepatit B Yüzey Antijeni                    |
| <b>Hgb</b>         | : Hemoglobin                                  |
| <b>HIV</b>         | : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü                |
| <b>HIV-1</b>       | : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü-1              |
| <b>HIV-2</b>       | : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü-2              |
| <b>HLA</b>         | : İnsan Lökosit Antijen                       |

|                |                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------|
| <b>HPA</b>     | : İnsan Platelet Antijen                           |
| <b>HSC</b>     | : Hematopoietik Kök Hücre                          |
| <b>Htc</b>     | : Hematokrit                                       |
| <b>HTR</b>     | : Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu                 |
| <b>HTLV-1</b>  | : İnsan T lenfotropikvirüs-1                       |
| <b>IgA</b>     | : İmmünglobülin A                                  |
| <b>IgE</b>     | : İmmünglobülin E                                  |
| <b>IgM</b>     | : İmmünglobülin M                                  |
| <b>IgG</b>     | : İmmünglobülin G                                  |
| <b>İAT</b>     | : İndirekt Antiglobulin Testi                      |
| <b>MDS</b>     | : Myelodisplastik Sendrom                          |
| <b>PNH</b>     | : Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri              |
| <b>RBC</b>     | : Eritrosit                                        |
| <b>RNA</b>     | : RibonükleikAsit                                  |
| <b>SAG-M</b>   | : Salin+Adenin+Glikoz+Mannitol                     |
| <b>TACO</b>    | : Transfüzyon İlişkili Kardiyak Yüklenme           |
| <b>TA-GVHD</b> | : Transfüzyon İlişkili Graft Versus Host Hastalığı |
| <b>TDP</b>     | : Taze Donmuş Plazma                               |
| <b>TRALI</b>   | : Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı         |
| <b>TRIM</b>    | : Transfüzyon İlişkili İmmün Modülasyon            |
| <b>YDHH</b>    | : Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı                  |

## ÖZET

### Eritrosit Replasmanı Yapılan Hastalarda Etki ve Yanetkilerin Eritrosit Tazeliğine Göre Karşılaştırılması

**Amaç:** Kan plazma ve hücrelerden oluşan canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu ise hücrelerin, dokuların ve organların nakli ile aynı işlemdir<sup>1</sup>. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yerinde kullanıldığı zaman hayat kurtarıcı bir tedavidir. Güvenli ve etkili antikoagülasyon yöntemlerinin bulunması ve plastik kan torbalarının kullanılmaya başlanması ile kan ürünleri uzun süreli saklanabilir hale gelmiştir<sup>2</sup>. Ek olarak çeşitli koruyucu solüsyonların kullanılması ile bu süreler daha da artırılmıştır. Örneğin: SAG-M, AS-1, AS-3 ve AS-5 gibi koruyucu solüsyonlu Eritrosit süspansiyonlarının (ES) saklama süreleri 42 gün, CPDA-1’de muhafaza edilenlerin ki 35 gün, CPD’da muhafaza edilenlerin ki ise 21 gündür<sup>3,4</sup>. Eritrosit süspansiyonlarının depolanma süresi ile ilişkili olarak bazı istenmeyen etkilerin ortaya çıkabileceği gündeme gelmiştir. Ayrıca uzamış depolanma süresi eritrosit canlılığını azalttığıda bilinmektedir. Çalışmamızda, eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapılan hastalarda etki ve yanetkilerin eritrosit tazeliğine göre karşılaştırılmasını amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları servislerinde temmuz 2016-mart 2017 yılları arasında çeşitli nedenlerle yatırılıp takiplerinde Eritrosit süspansiyon transfüzyonu (EST) yapılan hastalarda ES’nun yaşına göre transfüzyonun etkinliği ve akut yan etkileri prospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 616 EST’nun 377’si erkek (% 61,2), 239’u kadın hastalara (% 38,8) yapıldı. EST’u yapılan hastalarımızda ortalama hemoglobin değeri 7,4 g/dl, ortalama hematokrit değeri ise % 22,7 olarak bulundu. Eritrosit yaşı ortalama 4,9 gün idi. Transfüze edilen ES’larının 478’i 0-7 günlük (% 77,7), 137’si 8 gün ve üzeri günlük (% 22,3) idi.

**Sonuç:** Her bir ünite 0-7 günlük ES’u transfüzyon sonrası hemoglobin düzeylerinde ortalama 0,9 g/dl artış sağlarken, her bir ünite 8 gün ve üzeri günlük ES’u transfüzyon sonrası hemoglobin düzeylerinde ortalama 1 g/dl artış sağladığı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Akut transfüzyon reaksiyonları açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** eritrosit süspansiyonu yaşı, kan transfüzyonu, hemoglobin, akut transfüzyon reaksiyonları

## **ABSTRACT**

### **Comparison of red blood cell transfusions effect and side effects by freshness of erythrocytes**

**Purpose:** Blood is a living tissue, composed of plasma and cells. Blood transfusion is the same process as transplantation of cells, tissues and organs. Transfusion of blood and blood products are life-saving treatments when used properly. With the availability of safe and effective anticoagulation methods and coming into use of plastic blood bags, blood products have been able to be stored for a long time. In addition, by the use of various preservative solutions that duration increased further. For example, retention times of erythrocyte suspensions with preservative solutions such as SAG-M, AS-1, AS-3 and AS-5 are 42 days, 35 days for CPDA-1, 21 days for CPD. It became a current issue that some undesirable effects may occur in relation to the storage period of erythrocyte suspensions. It is also known that the prolonged storage period reduces aliveness of erythrocyte. In this study, it is aimed to compare the effects and side effects in terms of erythrocyte freshness in patients who undergo transfusion of erythrocyte suspension.

**Materials and Methods:** In this study, the efficiency and acute side effects of transfusion with regards of the age of ES in patients, who were admitted to Çukurova University Medical Faculty Internal Medicine Department between July 2016 and March 2017 for various reasons and who had undergone transfusion of erythrocyte suspension, are prospectively evaluated.

**Findings:** 377 men (% 61.2) and 239 women (% 38.8) of 616 EST were included in the study. The average hemoglobin value was found as 7.4 g/dl and the average hematocrit value was found as % 22.7 in our patients with EST. The average age of erythrocytes was 4.9 days. 478 of the transfused ES were 0-7 days old (% 77,7), 137 of the transfused ES were 8 days old and over (% 22,3).

**Conclusion:** While each unit provides an average increase as 0,9 g/dl in hemoglobin levels after ES transfusion of 0-7 old days, each unit increased the mean hemoglobin levels by 1 g/dl after 8 days and over daily of transfusion with erythrocyte suspension and no statistically significant difference was found. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of acute transfusion reactions.

**Keywords:** erythrocyte suspension age, blood transfusion, hemoglobin, acute transfusion reactions

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kan, plazma ve hücrelerden oluşan canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu ise hücrelerin, dokuların ve organların nakli ile aynı işlemdir<sup>1</sup>. Kan transfüzyonu 1900'lü yılların başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir<sup>5</sup>.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yerinde kullanıldığı zaman hayat kurtarıcı bir tedavidir. Ancak biyolojik kökenli olmasından dolayı sınırlı bir kaynak olması ve immünolojik, non-immünolojik ve enfeksiyöz komplikasyonları sebebi ile transfüzyon kararı alan hekim; hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğunu mutlaka dikkatle değerlendirmelidir. Bu değerlendirme sonucunda kan ve kan ürünleri transfüzyonuna karar veren hekimin gelişebilecek reaksiyonların uygun tedavisini de iyi bilmesi gerekmektedir<sup>1,6</sup>.

Güvenli ve etkili antikoagülasyon yöntemlerinin bulunması ve plastik kan torbalarının kullanılmaya başlanması ile kan ürünleri uzun süreli saklanabilir hale gelmiştir<sup>2</sup>. Ek olarak çeşitli koruyucu solüsyonların kullanılması ile bu süreler daha da artırılmıştır. Örneğin SAG-M, AS-1, AS-3 ve AS-5 gibi koruyucu solüsyonlu Eritrosit süspansiyonlarının (ES) saklama süreleri 42 gün, CPDA-1'de muhafaza edilenler ki 35 gün, CPD'da muhafaza edilenler ki ise 21 gündür<sup>3</sup>.

Eritrosit süspansiyonlarının depolanma süresi ile ilişkili olarak bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabileceği gündeme gelmiştir. Ayrıca uzamış depolanma süresi eritrosit canlılığını azalttığıda bilinmektedir. Buna karşın ABD'nde transfüze edilen bir ES'nun ortalama tahmini depolama süresi 15 ila 19 gün arasında değişmektedir. Çok sayıda randomize çalışma, "taze" ES'lerinin (daha az gün depolanan ES'ları) ve "eski" ES'lerinin (daha uzun süre saklanmış ES'ları) transfüzyonuyla eşdeğer sonuçlar vermiştir<sup>7,8,9,10</sup>.

Bizim çalışmamızda, ES transfüzyonu yapılan hastalarda eritrosit süspansiyonunun yaşına göre etki ve akut yan etkiler bakımından fark olup olmadığı ortaya koyulmaya çalışılmıştır.

## 2. GENELBİLGİLER

### 2.1. Transfüzyonun Tarihçesi

1628- William Harvey dolaşımsistemini tanımladı.

1795- Philip Syng Physick tarafından ilk kez insan kanı transfüzyonuyapıldı.

1818- James Blundell doğum sonrası kanaması olan hastalara kocasından aldığı kanı transfüze etti (1825 – 1830 arası yaptığı 10 nakilden 5'i başarılı idi).

1840- Samuel Armstrong Lane hemofili tedavisinde kan transfüzyonu kullandı.

1867- Joseph Lister kan transfüzyonu süresince enfeksiyonu önlemek amacıyla transfüzyonda kullanılan aygıtları dezenfekte etmek için antiseptikleri kullandı.

1873- Thomas Smith transfüzyon amacıyla defibrine kan elde etti ve ilk olarak bir hastaya kullandı.

1901- Karl Landsteiner en önemli ilk üç kan grubu olan A, B, C(0) keşfetti. Bu buluşundan dolayı 1930'da Nobel Tıp ödülü aldı.

1902- Dördüncü ana kan grubu AB, A. Decastrello ve A. Sturli tarafından bulundu.

1904- Paul Morawitz protrombinin pıhtılaşmadaki rolünü tanımladı. Ayrıca hemolitik transfüzyon reaksiyonunu tanımladı.

1907- Reuben Ottenberg kan transfüzyonunda ilk kez kanın tiplendirilmesini ve çapraz karşılaştırmayı (cross-match) yaptı. Ayrıca kan gruplarının insanlara mendelian olarak kalıtıldığını ve O grubunun genel verici olduğunu söyledi.

1927- Karl Landsteiner ve Philip Levine M, N ve S olan 3 önemli kan grubunu keşfetti.

1940- Karl Landsteiner, Alex Wiener, Philip Levine ve RE Shetson tarafından Rh kan grubu sistemi keşfedildi.

1946- Direkt coombs testi geliştirildi. Bu testten yararlanılarak Kell, Duffy ve Kidd gibi diğer antijen sistemleri açıklandı.

1946- Coombs, Mourant ve Race tarafından indirekt coombs testi tanımlandı.

1951- Mollison ve Sloviter tarafından gliserol kullanılarak kan dondurulup

saklandı.

1959- Max Perutz eritrositlerdeki hemoglobinin yapısını tanımladı.

1970- Transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı (TA-GVHH) ilk olarak granülosit transfüzyonundan sonra tanımlandı.

1971- Amerika Birleşik Devletlerinde bağışlanan kanlarda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) testi yapılmaya başlandı.

1985- Amerika Birleşik Devletlerinde kan bankaları tarafından uygulanan ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) varlığını tespitini sağlayan ilk lisanslı kan tarama testi kullanıldı.

1989-Amerika Birleşik Devletlerinde donör taraması amacıyla insan T lenfotropik virüs 1 antikoru (anti-HTLV-1) testine başlandı.

1992- Kan vericilerinde insan immün yetmezlik virüsü-1 (HIV-1) ve insan immün yetmezlik virüsü-2 (HIV-2) antikorlarının testi uygulandı.

1996- Bağışlanan kanlar için HIV p24 antijen testine başlandı. Anti-HCV zorunlu tarama testi olarak kabul edildi.

## **2.2.Kanın Saklanması ve Kan Bankacılığı Tarihçesi**

1915- Richard Lewisohn % 0,2'lik sodyum sitrat'ın antikoagülan olarak etkin ve toksik olmadığını gösteren dört yıllık çalışmasını yayınladı, kan transfüzyonlarında kullanılmasını önerdi.

1916- Francis Rous ve J.R. Turner alınan kanların, sitrat ve glukoz solusyonunda iki hafta saklanabildiğini gösterdiler.

1921- Percy Oliver tarafından dünyada ilk kan donör servisi Londra'da kuruldu.

1925- Alexander Bogdanov Moskova'da ilk kan bankacılığı enstitüsünü kurdu.

1926- Dünyanın ilk insan kan transfüzyon servisi olan British Red Cross kuruldu.

1943- J.F. Loutit, P.L. Mollison ASD (asit-sitrat-dextroz solüsyonu) ile kanların çok daha uzun süre saklanması sağladılar.

1947- American Association of Blood Banking (AABB) kuruldu.

1961- Gibson, CPD (sitrat fosfat dekstroz) solusyonunu buldu. Kan saklama

süresi 28 güne çıktı.

1962- Greenwalt, lökositlerin neden olduğu febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını tarif etti ve lökosit filtresi kullanımının bu reaksiyonları önlediğini gösterdi.

1972- Kan komponentleri elde edilmesinde aferez yöntemi uygulanmaya başlandı.

1979- Yeni bir antikoagülan olan CPDA-1 bulundu, kan saklama süresi 35 güne çıktı.

1982- Bulunan SAG-M solüsyonu ile kan saklama süresi 42 güne çıktı.

### **2.3.Türkiye’de Kan Transfüzyonu ve Kan Bankacılığı Tarihçesi**

1921- Prof.Dr. Burhanettin Toker tarafından Türkiye’de transfüzyon çalışmaları başlatıldı.

1932- Haydarpaşa Numune Hastanesinde kan transfüzyonu yapıldı

1938- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Hastanesinde kan transfüzyon yapıldı.

1945-Türkiye’de Üniversite ve bazı hastanelerde küçük kan üniteleri kuruldu

1952- Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde plazma elde edildi.

1983-Türkiye’de 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu çıktı.

1996-Kızılay Kan Merkezlerinde Hepatit C virüs antikoru (anti-HCV) taramasına geçildi.

1997-Donör sorgulama formu oluşturuldu ve kullanılması zorunlu kılındı.

### **2.4.Transfüzyonun Tanımı**

Kan, plazma ve hücrelerden oluşan canlı bir dokudur.Kan transfüzyonu ise hücrelerin, dokuların ve organların nakli ile aynıdır<sup>1</sup>. Kan transfüzyonu 1900’lü yılların başında kan grubu antijenlerinin, tipleme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir<sup>5</sup>. Kan transfüzyon tedavisinin yaygınlaşması ise iki teknolojik gelişme sayesinde olmuştur. Bunlardan ilki güvenli ve etkili antikoagülasyon yöntemlerinin bulunması, ikincisi ise plastik kan torbalarının kullanılmaya başlanmasıdır. Böylece kan ürünleri uzun süreli saklanabilir hale gelmiştir<sup>2</sup>.



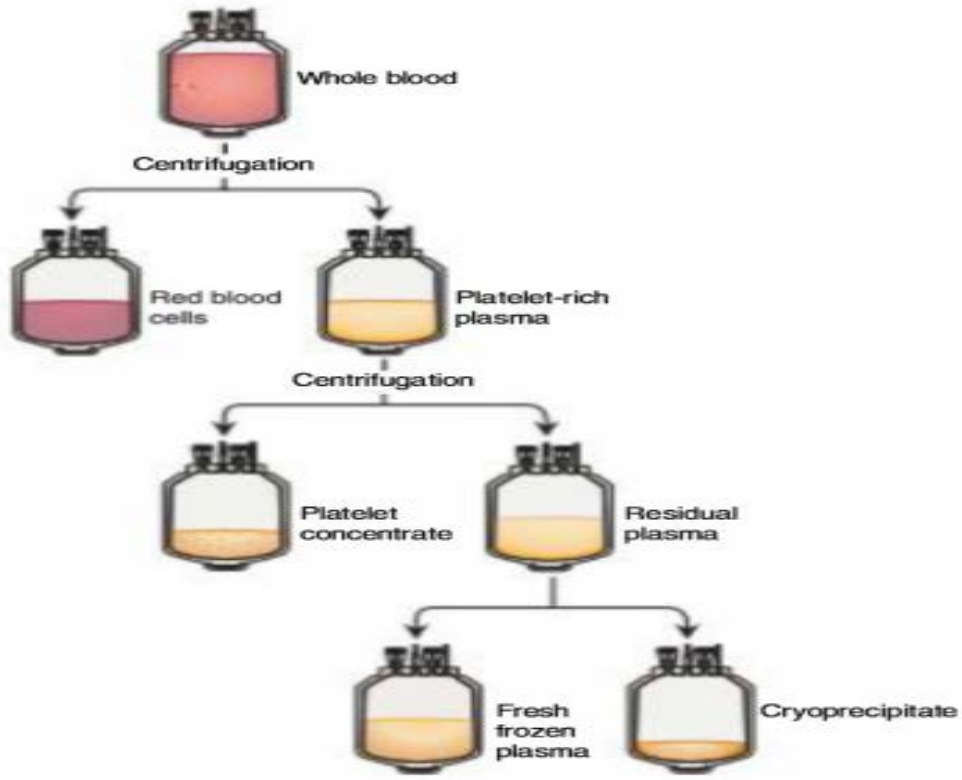
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yerinde kullanıldığı zaman hayat kurtarıcı bir tedavidir. Ancak biyolojik kökenli olmasından dolayı sınırlı bir kaynak olması ve immünolojik, non-immünolojik ve enfeksiyöz komplikasyonları sebebi ile transfüzyon kararı alan hekim; hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğunu mutlaka dikkatle değerlendirmelidir. Bu değerlendirme sonucunda kan ve kan ürünleri transfüzyonuna karar veren hekimin gelişebilecek reaksiyonların uygun tedavisini de iyi bilmesi gerekmektedir<sup>1,6</sup>.

Günümüz transfüzyon tıbbında etkili bir kan transfüzyon tedavisi tam kan replasmanından ziyade kan ürünleri replasmanıdır. Kan ürünleri tedavisinin öne çıkmasının sebebi hem daha etkin hemde daha güvenli olmasıdır. Ayrıca bu yaklaşım sınırlı olan kaynağın en iyi şekilde kullanılmasını sağlar<sup>2</sup>.

## **2.5.Kan Ürünleri**

Tam kandan hazırlanan kan bileşenleri ile plazmadan elde edilen tüm ürünlere, kan ürünleri denir. Kan bileşenleri ise eritrosit, lökosit, trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitatu içerir<sup>11</sup>.

Kan, tüm bu ürünlerin hammaddesidir. Kan bankalarında kan bileşenleri elde edilir. Tam kanın bileşenlerine ayrılması, bileşenlerin özgül ağırlıkları göz önüne alınarak belirli bir hızda ve sürede santrifüj edilmesi prensibine dayanır. Hazırlanan bileşen, belirli ısılarda, bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra belirli sıvılarda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır. Plazmadan ise gamma globülinler, albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi, birçok kan ürünü elde edilir<sup>11</sup>(Şekil 1).



Şekil 1. Kan ürünleri<sup>12</sup>

### 2.5.1. Tam Kan

Tek vericiden elde edilen, herhangi bir işleminden geçmeden kullanılabilen kandır. Tam kan başlıca eritrosit, trombosit, plazma ve bazı pıhtılaşma faktörlerini içermektedir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 250 ml plazma ve 200 ml eritrosit olmak üzere toplam 450 ml kan ve 63 ml antikoagülan+koruyucu bulunmaktadır, hemoglobin içeriği ise değişkendir<sup>13</sup>. Tam kan 2-6 °C'de saklanır ve raf ömrü 21-35 gün arasında değişir. Erişkin bir kişide bir ünite tam kan, hemoglobin (Hgb) düzeyini 1gr/dl veya Hematokrit (Htc) düzeyini % 3-4 arttırır<sup>14</sup>. Tam kanda bulunan bazı pıhtılaşma faktörleri (Faktör V, VIII vb.), lökosit ve trombositlerin fonksiyonelliği depolanma süresi arttıkça hızla azalmaktadır.

Tam kanın asıl olarak kullanılma nedeni kan ürünü ve bileşenlerini elde etmektir. Günümüzde tam kan transfüzyonu son derece kısıtlıdır.

### 2.5.2. Eritrosit Süspansiyonu

Bir ünite tam kandan 200-250 ml plazmanın çıkarılması sonucunda yaklaşık 200-250 ml eritrosit süspansiyonu (ES) elde edilir. Çeşitli antikoagülan ve koruyucu

solüsyonun da eklenmesi ile hacmi 350 ml'ye çıkar. Kullanılan koruyucu ve antikoagülana göre; ES'unun hematokriti % 50-65 ile % 65-80 arasında değişiklik gösterebilir. Örneğin Adsol (AS-1), Nutricel (AS-3), Optisol (AS-5) içeren ES'u % 50-65, Sitrat+fosfat+dextroz+adenin-1 (CPDA-1), Sitrat+fosfat+dextroz (CPD) ve Sitrat+fosfat+dextroz-2 (CPD-2) % 65-80 hematokrit içerir. ES'una eklenen koruyucu ve antikoagülan solüsyonlara göre yaklaşık 50 ml donör plazması içerir<sup>15</sup>. Bizim hastanemiz kan bankasında yaklaşık hematokriti % 55-60 olan Salin+Adenin+Glikoz+Mannitol (SAG-M) ile hazırlanmış ES'u kullanılmaktadır. Her ünite ES'u vericinin hemoglobin seviyesine, alınan total kan hacmine, alınma yöntemine veya işlenmesine bağlı olarak yaklaşık 42,5-80 g hemoglobin veya 128-240 ml saf eritrosit içerir. Her ünite ES'u yaklaşık olarak 147-278 mg demir ihtiva eder, bunun büyük kısmı hemoglobin formundadır. Bir ünite uyumlu ES'u transfüze edilen, kanama ya da hemolizi olmayan ortalama büyüklükteki bir yetişkinde hemoglobin düzeyi yaklaşık 1 g/dL ya da Hct düzeyi % 3 oranında artacaktır<sup>16</sup>. Bir ünite ES'u yaklaşık  $1 \times 10^9$  lökosit, 63-100 mL antikoagülan ve koruyucu solüsyon içermektedir. SAG-M, AS-1, AS-3 ve AS-5 gibi koruyucu solüsyonlu ES'larının saklama süreleri 42 gündür. CPDA-1'de muhafaza edilenler ise 35 gün saklanabilir. CPD'da saklananların hematokritleri CPDA-1'de saklanana benzer ama raf süreleri 21 gündür<sup>3</sup>.

#### 2.5.2.1. Eritrosit Süspansiyonunun Çeşitleri

ES'unun; başlıca yıkanmış, lökositten fakir, ışınlanmış, dondurulmuş, CMV seronegatif olmak üzere çeşitli tipleri bulunmaktadır. Bu eritrosit tiplerinin bazı özel durumlarda birbirlerine üstünlüğü vardır, hangi tip ES' un kullanılacağı kararı alıcının mevcut hastalığı ve kliniği değerlendirilerek verilir<sup>14</sup>.

**Tablo 1.** Eritrosit süspansiyon çeşitleri<sup>14</sup>

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Eritrosit süspansiyonu</li><li>• Lökositten fakir eritrosit süspansiyonu</li><li>• Yıkanmış eritrosit süspansiyonu</li><li>• Işınlanmış eritrosit süspansiyonu</li><li>• Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu</li><li>• CMV seronegatif eritrosit süspansiyonu</li></ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 2.5.2.1.1.Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları

Transfüzyon tedavisinin oldukça yaygın ve bazen hayatı tehdit eden çeşitli immünolojik, non-immünolojik ve enfeksiyöz yan etkileri vardır<sup>17</sup>. İmmünolojik ve enfeksiyöz yan etkilerin sıklığı ve şiddeti, kan ürünlerinin içerdiği verici lökositlerinin sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Kan ürünlerinin lökosit içeriği ise değişkendir. Örneğin her bir ünite Tam kanda  $10^9$ , ES'nda  $10^8$ , yıkanmış ES'nda  $10^7$ , dondurulmuş ES'nda  $10^6$ - $10^7$ , lökosit azaltılmış ES'nda  $< 5 \times 10^6$ , aferez trombositlerde  $10^6$ - $10^8$ , taze donmuş plazmada  $0,6 \times 10^6$ - $1,5 \times 10^7$  lökosit bulunur<sup>18</sup>.

AABB standartlarına göre lökosit azaltılmış kan ürünü;  $< 5 \times 10^6$  verici lökosit içeren kan ürününe denirken, Avrupa standartlarına göre ise  $< 1 \times 10^6$  verici lökosit içeren kan ürünü olarak tanımlanır<sup>18</sup>. Bu tanımlamalara göre ES'nun içerdiği lökositlerin % 99.9 unun uzaklaştırılması gerekir. Lökosit uzaklaştırmak için çeşitli metodlar vardır; bunlardan birisi kan verilirken üçüncü kuşak filtrelerden birisinin kullanılması ile yapılan yatak başı filtrasyondur. Bir diğer metod ise stok öncesi filtrasyon; kan merkezinde kanın alınmasından kısa bir süre sonra filtrelenmesidir. Bir diğeri ise laboratuvar filtrasyonu; transfüzyon servisi laboratuvarında kanın çıkışından önce yapılan filtrasyondur. Bu yöntemlerin birbirlerine avantajları ve dezavantajları mevcuttur<sup>17</sup>.

Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonlarının kullanılmasının başlıca nedenleri, verici kanındaki lökositlere bağlı olarak gelişen Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonunu (FNHTR) ve infekte lökositlerle taşınan bazı virüslerin taşınımını (özellikle sitomegalovirüs (CMV), HTLV-I, Epstein-Barr virüsü (EBV) vb.), Alloimmünizasyonu, transfüzyon ilişkili immünmodülasyonu (TRIM) önlemektir. Ayrıca bazı filtrelerin bazı bakterileri uzaklaştırılma etkiside vardır<sup>17</sup>. Lökositten fakir eritrosit süspansiyonları kullanılmasının önerildiği durumlar tablo 2 de özetlenmiştir<sup>17</sup>.

**Tablo 2.** Lökositten fakir eritrosit süspansiyonları kullanılmasının önerildiği durumlar<sup>17</sup>

- 1.Hematopoietik kök hücre transplantasyonunda
- 2.Akut ve kronik lösemide
- 3.Konjenital trombosit fonksiyon anormalliklerinde
- 4.Konjenital bağışıklık yetersizliği sendromunda
- 5.Kök hücre transplantasyonu ile potansiyel olarak tedavi edilen hematolojik malignitelerde, solid tümörlerde, ciddi aplastik anemide, hemoglobinopati hastalarında
- 6.Potansiyel organ nakli durumunda böbrek, hepatik veya kalp yetmezliğinde
- 7.İntrauterin transfüzyonlarda

#### **2.5.2.1.2.Yıkanmış eritrosit süspansiyonları**

İzotonik salin solüsyonları kullanılarak, otomatik veya manuel tekniklerle ES'lerinin yıkanması sonucunda plazma proteinleri, lökositler ve trombositlerin uzaklaştırılması ile yıkanmış eritrosit süspansiyonları elde edilir<sup>2</sup>. Bu işlemle plazmanın % 99'u, lökositlerin % 85'i uzaklaştırılırken % 15 oranında da eritrosit kaybı olmaktadır. Yıkama açık bir sistemde yapıldığından, potansiyel bakteri bulaş endişeleri nedeniyle yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde transfüze edilmelidir<sup>19</sup>.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonun başlıca endikasyonu;

- Daha önceki transfüzyonlarda ciddi alerjik reaksiyon gösteren hastalar
- IgA (İmmünglobülin A) eksikliği olan veya anti IgA taşıdığı bilinen hastalar
- PNH'lı (paroksizmal nokturnal hemoglobinüri) hastalar
- Majör+Minör kan grubu uyumsuzluğu olan allogenik kök hücre alıcılarıdır<sup>4</sup>.

Ayrıca hiperkalemi gelişme riski taşıyan ciddi travmalı hastalarda, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yenidoğan ve infantlarda da kullanım endikasyonu vardır<sup>20</sup>.

### 2.5.2.1.3.İşinlanmış eritrosit süspansiyonları

Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı (TA-GVHH), verici ile alıcı arasında histokompatibilite benzerlikleri olduğunda ortaya çıkan ciddi, sıklıkla ölümcül olan bir immünolojik reaksiyondur. TA-GVHH başlangıçta immün yetmezlikli çocuklarda tanımlanmıştır, ancak ortaya çıktığı daha yaygın durum ise hematopoietik kök hücre (HSC) transplantasyonudur<sup>21</sup>.

TA-GVHH'yi önlemek için kan bileşenleri, nükleer deoksiribonükleik asite (DNA) zarar veren iyonizan radyasyona maruz bırakılır ve lenfositlerin çoğalmasına engel olunur. İyonizan radyasyonun gama ve X ışını olmak üzere iki tipi vardır<sup>22</sup>. TA-GVHH'yi önlemek için gerekli minimum radyasyon dozunu saptamak için yapılan çalışmalarda 2,500 cGy'lık bir radyasyon dozunun T-lenfosit büyümesini tamamen ortadan kaldırdığı gösterildi<sup>23</sup>. Günümüzde çoğu kurum 2.500 -3.000 cGy radyasyon ile kan bileşenlerini işinlamaktadır.

Lenfositleri inaktive etmek için gerekli işinlama seviyeleri aynı zamanda eritrosit hücre zarında hasara sebep olur. Bu hasar kan ürünündeki eritrosit canlılığının azalmasına ve potasyum miktarında artışa neden olur, bu sebeple işinlanmış ES'ların raf ömrü, ABD'de işinlama sonrası en fazla 28 gün ve bazı Avrupa ülkelerinde toplam depolama süresi 28 günü geçmeyecek şekildedir<sup>24</sup>.

TA-GVHH önlenmesi için kan bileşenlerinin işinlanmasının önerildiği durumlar tablo 3'de özetlenmiştir<sup>25</sup>.

**Tablo 3.**Kan bileşenlerinin ışınlanmasının önerildiği durumlar<sup>25,26</sup>

- Allogeneik kök hücre alıcıları
  - o Hazırlama rejiminden–nakil sonrası 6 ay veya kronik GVHH yokluğunda lenfosit sayısı  $> 1 \times 10^9/L$  olana kadar
- Allogeneik kök hücre vericileri
- Otolog kök hücre nakli hastaları
  - o Kök hücre toplanmasında 7 gün önce-nakil sonrası 3 aya kadar
- HLA uygun vericilerden alınan kan ürünü
- 1. veya 2. derece akrabalarından alınan kan ürünü
- Hematolojik malignite (akut lösemiler, kronik lösemiler, MDS)
- Hodgkin hastalığı
- Pürin analogları ile tedavi edilen hastalar
- Konjenital immün yetmezlik hastaları
- İntauterin transfüzyonlar

#### **2.5.2.1.4.CMV seronegatif eritrosit süspansiyonları**

Kan ürünleri, serolojik metodlar kullanılarak anti-CMV antikorlarının varlığı açısından test edilir; IgM veya IgG sınıfı antikorları bulunmayan kan ürünlerine Sitomegalovirüs (CMV) seronegatif kan ürünleri denir<sup>14</sup>. Ancak bazı durumlarda yanlış CMV antikor testi negatifliği olmaktadır (organ nakli alıcıları, hematopoietik hücre nakli (HCT) alıcıları, düşük doğum ağırlığı, Yenidoğanlar ve insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) ile enfekte bireyler)<sup>27</sup>. CMV negatif ES'ları, özellikle hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılanlar için tercih edilen bir üründür. Başka bir seçenek de, CMV seronegatif kan ürünlerine eşdeğer bir güvenlikte olan lökosit azaltılmış kan ürünleri kullanılmasıdır<sup>14</sup>.

#### **2.5.2.1.5.Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları**

ES'larının dondurulmuş halde tatminkar bir şekilde depolanması, gliserolle karıştırılmış eritrositlerin hasar görmeden dondurulup çözölebileceği keşfedildiğinde mümkün olmuştur. Çeşitli sıcaklıklarda gliserolle birlikte bazı katkı maddeleri (piruvat, inozin, glikoz, fosfat ve adenin vb.) kullanılarak az miktarda eritrosit kaybı

ile yıllarca ES’u dondurmak mümkündür.

Dondurulmuş ES’u kullanımı yaygın değildir. Transfüzyon öncesi çözülmesinin ve gliserolün uzaklaştırılmasının zaman alıcı olması, emek yoğun ve maliyetli bir işlem olması kullanımını kısıtlayan başlıca nedenlerdendir. Dondurulmuş ES’larının depolanmasının başlıca sebepleri; Nadir kan gruplarından ES’larının biriktirilmesi ve kan transfüzyon problemleri olan hastalar için otolog kan ünitelerinin dondurularak depo edilmesidir. Ayrıca pediatrik uygulamada yararlı olabilir<sup>28</sup> (örneğin prematüre bebeğin bir dizi tranfüzyon gerektirmesi durumunda).

Nitelikli bağışçıların akut bir şekilde (doğal afetler,savaş, salgın veya biyoterörizm vb.) kaybedilmesine karşı koruma olarak önerildi<sup>28</sup>.

## **2.6.Kan Grup Antijenleri**

Bir kan grubu sistemi, tek bir genin veya yakından bağlı homolog genlerin bir kümesinin kontrolü altındaki bir veya daha fazla antijenin birbirleri ile ilişkisi sonucu meydana gelir<sup>29</sup>. Uluslar Arası Kan Transfüzyon Derneği tarafından tanınan kan grup antijenlerinin sayısı 482 iken tanınan Kan grubu sistemi sayısı 35 dir<sup>30</sup>.

Kan nakli uygulamasında en önemli kan grubu sistemleri ABO ve Rh’dir. Bunun nedeni ise, A, B ve Rh D antijenlerinin en immünojenik antijenler olması ve alloantikorlarının transfüze edilen eritrositleri tahrip edilmesi veya yenidoğanın hemolitik hastalığına (YDHH) neden olabilmesidir. A, B antijenleri, organ transplantasyonunda da önemlidir. A ve B’nin yanında, transfüzyon tıbbında immünojenite nedeniyle önemli olan diğer antijenler D, K, C, Fya, c, E, k, e, Jka, S ve s’dir<sup>31</sup>.

ABH, Lewis, P ve I kan grup antijenleri karbonhidrat yapısındadır. Bu karbonhidrat yapıdaki antijenlere gelişen immün yanıt timusdan bağımsızdır. Bu antijenler direkt olarak B lenfositlerden antikor sentezletebilirler. Timus bağımsız immün yanıt immünglobülin M (IgM) tipi antikor oluşumuna neden olur. Gelişen bu antikora izohemoglütinin adı verilir<sup>32</sup>.

Rh, MNS, Kell, Lutheran, Kidd, Duffy, Xg kan grup antijenleri protein yapısındadır. Timus bağımlı immün yanıt oluştururlar. Antijen spesifik T helper lenfositler aracılığıyla B lenfositlerden immünglobülin G(IgG) yapısında antikor oluştururlar. Diego, Colton, Er gibi kan grup sistemlerinin ise biyokimyasal yapısı



yeterince bilinmemektedir<sup>32</sup>.

### 2.6.1. ABO Kan Grup Sistemi

ABO kan grubu sistemi, eritrositlerde A ve B antijenlerinin, serumda ise Anti-A ve Anti-B antikorların varlığının gösterilmesiyle tanımlanır. A kan grubunda, eritrositlerde A antijeni, serumda ise Anti-B antikor bulunurken, B kan grubunda, eritrositlerde B antijeni, serumda ise Anti-A antikor bulunur. AB kan grubunda eritrositlerde hem A hem de B antijeni bulunurken serumda ise antikor bulunmaz. O kan grubunda ise eritrositlerde A ve B antijenleri bulunmazken serumda Anti-A, B antikor vardır. Anti-A ve Anti-B antikorlar genellikle IgM tipindedir. ABO ve H antijenleri yalnızca eritrositlerde değil, pek çok farklı dokularda da bulunurlar. Bu nedenle doku-kan grubu antijenleri olarak da adlandırılırlar. Çeşitli vücut sıvılarında (tükürük, plazma, solunum, GİS ve ürogenital sistem salgıları) çözünür antijenler bulunur ve bu bireyler sekretör olarak adlandırılırlar<sup>33,34</sup>.

**Tablo 4.** ABO antijenleri, antikorları ve genotipleri<sup>35</sup>

| ABO Grubu | Eritrositlerdeki Antijenler | Serumdaki Antikorlar | Genotipler    |
|-----------|-----------------------------|----------------------|---------------|
| O         | Yok                         | Anti-A,B             | O/O           |
| A         | A                           | Anti-B               | A/A ya da A/O |
| B         | B                           | Anti-A               | B/B ya da B/O |
| AB        | A ve B                      | Yok                  | A/B           |

Aint, A2, Zayıf B, Zayıf A, Cis AB, Oh(Bombay fenotip) gibi çeşitli varyant gruplar da tanımlanmıştır. Bombay fenotipi; Kişide A ya da B genleri bulunmasına rağmen, H antijeni bulunmadığından A ya da B antijenleri sentezlenemez. Fenotipik olarak kan gruplama sonucu O olarak saptanır<sup>34,36</sup>.

Ayrıca edinsel olarakta kan grup değişiklikleri olabilir; Kazanılmış B fenotipi (kolon ve rektum karsinomaları, gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlar ve intestinal obstrüksiyonla ilişkili), Çift Popülasyon (Farklı kan grubundan transfüzyonlar veya kemik iliği transplantasyonları) sonrasında görülebilir<sup>34,36</sup>.

### **2.6.2. Rh Kan Grup Sistemi**

Rh kan grubu sistemi, iki yakın-ilişkili homolog gen tarafından kodlanan iki ayrı protein (RHD ve RHCE) üzerinde yer alan 50'den fazla antijenden oluşan oldukça karmaşık bir kan grubu sistemidir. Güçlü immünojenik özelliği nedeniyle, ABO sistem antijenleri ile birlikte kan gruplamada rutin olarak bakılan “D” antijeni, çeşitli zayıf ve/veya eksik eksprese edilen antijenik varyasyonları nedeniyle transfüzyon uygulamalarında büyük önem taşımaktadır<sup>33</sup>.

Rh antikorları, 1940 yılında Landsteiner ve Wiener tarafından rhesus maymununun eritrositleri tavşana enjekte edilerek bulunmuştur. Aynı zamanda insanların % 85'inin eritrositlerini de aglütine eden bu antikorlara anti-D, kan grubu sistemine ise Rh denilmiştir<sup>33</sup>.

Rh grubunda C, c, E, e, D antijenleri vardır. D antijeni, A ve B'den sonraki en önemli eritrosit yüzey antijenidir ve Rh kan grubu sisteminin de en önemli antijenidir. Anti-D, fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığına ve ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilir<sup>33,37</sup>.

### **2.6.3.KELL Kan Grup Sistemi**

Kell sistem antijenleri tek membran geçişli bir eritrosit membran glikoproteininin üzerinde bulunurlar. Her ne kadar Kell glikoproteininin eritrositlerdeki işlevi tam olarak bilinmese de enzimatik aktivite gösterdiği bilinmektedir. Bu sistemin en önemli antijeni K (KEL1) antijenidir. 1946'da antiglobülin testinin bulunmasından sonra tanımlanan ilk kan grubu antijenidir<sup>33,37</sup>.

Kell sistem antikorları, YDHH ve HTR'ye yol açma potansiyelleri yüksek olduğundan klinik öneme sahip antikorlar olarak değerlendirilmelidirler. Kell sistem antikorları bulunan hastalara antijen-negatif kan transfüzyonu yapılmalıdır. Kell sistem antikorları sıklıkla IgG (ağırlıklı olarak IgG1) yapıdadır. Anti-K, ABO ve Rh sistemleri dışındaki en yaygın immün eritrosit antikorudur. Tüm Rh-dışı eritrosit immün antikorlarının üçte biri anti-K'dır<sup>33,37</sup>.

### **2.6.4.DUFFY Kan Grup Sistemi**

Duffy kan grubu siyah ve beyaz ırkta farklılık gösteren iki antijenden oluşur: Fya ve Fyb. Bu antijenler Fy (a+b-), Fy (a+b+) ve Fy (a-b+) olmak üzere üç farklı

fenotipe yol açar. Afrika’da yaygın olarak bulunan bir sıtmaya yol açan Plasmodium vivax merozoitleri için bir reseptördür. Fy (a-b-) fenotipe sahip eritrositler P. vivax merozoitleri ile invazyona dirençlidir. Sonuç olarak, Fy aleli P. vivax’ın endemik olduğu bölgelerde selektif bir avantaj sağlamaktadır. Genellikle bir antiglobülin test ile saptanan antikor, baskın olarak IgG1’dir. Anti-Fya ve -Fyb akut veya geç HTR’lere yol açabilir. Genellikle hafif seyretmekle birlikte bazen ölümcül reaksiyonlara neden olabildikleri de gösterilmiştir. Bu antikorlar hafif veya şiddetli YDHH’ye de yol açabilirler<sup>33,37</sup>.

#### **2.6.5. KİDD Kan Grup Sistemi**

Kidd glikoproteini bir üre taşıyıcısıdır. Eritrositler, yüksek üre konsantrasyonu içeren renal medullaya yaklaştıklarında üre taşıyıcı protein hücre içine hızla üre alımını sağlayarak, hipertonic ortamda hücrelerin büzülmesini önler. Eritrositler renal medulladan ayrılırken üre hızla hücre dışına taşınarak hem hücrelerin şişmesi hem de ürenin böbrekten uzaklaştırılması engellenir<sup>33,37</sup>.

Kidd kan grubu sisteminde iki antijen vardır, bunlar Jka ve Jkb’dır. Jka ve Jkb antijenlerine karşı oluşan anti-Jka ve anti-Jkb şiddetli HTR’lere yol açabildiklerinden oldukça tehlikelidir. Düşük plazma düzeylerine düşme eğilimlerinden dolayı sıklıkla saptanamazlar ve muhtemelen bunun sonucunda yaygın olarak geç tip HTR’lere yol açarlar. Anti-Jka ve -Jkb nadiren ciddi YDHH’ye neden olurlar. Anti-Jka ve -Jkb sıklıkla kompleman bağlarlar. Genellikle IgG veya IgG + IgM yapıdadırlar<sup>33,37</sup>.

#### **2.6.6. MNS Kan Grup Sistemi**

MNS kan grubu 46 antijenden oluşan oldukça karmaşık bir kan grubu sistemidir. Karmaşıklığın çoğu, Rh’a benzer şekilde, glikoforin A (GPA) ve glikoforin B (GPB) glikoproteinlerini kodlayan, yakın ilişkili homolog genler olan GYPA ve GYPB arasındaki rekombinasyondan kaynaklanır<sup>33,37</sup>.

Majör antijenleri M, N, S, ve U oluşturur. M ve N antijenlerinde glikoprotein A bulunur. S ve s antijenlerinde glikoprotein B bulunur. Anti-M antikorları IgM veya IgG tipindedir. Anti-N antikorları genellikle IgM tipindedir. Anti-S, anti-U ve anti-s antikorları genellikle IgG tipindedir. Anti-M antikorları yalnızca transfüzyon

reaksiyonlarına karışırlar, yenidoğan hemolitik hastalığına nadiren sebep olurlar. Anti-N klinik açıdan önemli değildir. Anti-S ve anti-s antikorları hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve yenidoğan hemolitik hastalığı yapabilirler. Anti-U hafif veya şiddetli hemolitik transfüzyon reaksiyonu ile yenidoğan hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir<sup>38</sup>.

**Tablo 5.** Diğer bazı kan grup antijenleri<sup>33</sup>

|              |                                                                                                                                                                                              |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>LEWİS</b> | Lewis antijenleri intestinal epitelde sentez edilmekte ve daha sonra eritrosit yüzeyine absorbe olmaktadır.<br>Lewis ve ABH antijenleri yakın ilişkidir. Lewis antikorları IgM yapısındadır. |
| <b>İi</b>    | İi antijenleri oligosakkarit yapıdadır. İ antijeni sadece eritrosit yüzeyinde değil aynı zamanda tükürük, süt ve vücut sıvılarında da bulunur.                                               |
| <b>P</b>     | P sistemi biyokimyasal olarak ABO ve İi sistemi ile ilişkilidir. En sık görülen fenotipleri P1 ve P2' dir. Anti-P1 antikorları IgM yapısındadır.                                             |

## 2.7.Kan Bağışçısı Seçimi

Günümüzün tüm ileri teknolojik olanaklarına rağmen güvenli kan bağışçısı, güvenli transfüzyonun temelidir. Kan bağışçısı seçimi sadece kanı alacak hastanın güvenliği açısından değil aynı zamanda kan bağışçısının ve ilgili sağlık personelinin de güvenliği açısından çok önemlidir. Kan bağışçısı; kendi özgür iradesi ile gönüllü olarak, nakit para veya paraya dönüşebilecek değerler gibi hiçbir maddi çıkar gözetmeden kan, plazma veya hücresel kan bileşeni bağışlayan kişi olarak tanımlanır. Donasyonla ilgili kan bağışçısında aranan başlıca özellikler tabloda belirtilmiştir<sup>39</sup>.

**Tablo 6** Kan bağışçısı özellikleri<sup>26,39</sup>

|                        |                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaş                    | 19 yaşından gün almış olması, 66 yaşından gün almış olmaması                                                 |
| Genel görünüm          | sağlıklı, karnı tok, son 12 saat içinde alkol almamış olmalı; iğne giriş yerinde yara olmamalı               |
| Vücut sıcaklığı        | koltuk altı ölçümünde 37,5 °C üzerinde olmamalı                                                              |
| Ağırlık                | 50 kg'dan hafif olmamalı                                                                                     |
| Kan basıncı            | sistolik kan basıncı 90-180 mmHg; diastolik kan basıncı 60-100 mmHg aralığında olmalı                        |
| Nabız                  | ritmik ve 50-100/dk olmalı                                                                                   |
| Hb düzeyi              | erkeklerde en az 13,5 g/dL en çok 18,0 g/dL ve kadınlarda en az 12,5 g/dL en çok 16,5 g/dL olmalı            |
| Bağışlanacak kan hacmi | antikoagülan solüsyon hariç 450 mL $\pm$ % 10'dur. Toplam vücut kan hacminin % 13'ünden fazla kan alınmamalı |
| Bağış sıklığı          | tam kan bağışında kadınlar için en az 120, erkekler için en az 90 gün ara ile                                |

Tablo6'dakilerin dışında kan bağışçısının geçirdiği veya mevcut hastalıkları, yaşadığı coğrafi bölgeler, kullanıldığı ilaçlar ve yaptırdığı aşılar detaylı şekilde sorgulanmalıdır. Tüm kan bağışçılarına uygulanması gereken zorunlu tarama testleri vardır<sup>40</sup>.

**Tablo 7.** Transfüzyon öncesi tarama testleri<sup>40</sup>

|                             |                                                                                                |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İnsan İmmünyetmezlik Virüsü | * Serolojik belirteçler: Anti-HIV-1, anti-HIV-2, p24 antijeni<br>* Viral nükleik asit: HIV RNA |
| Hepatit B Virüsü            | * Serolojik göstergeler: HBsAg, anti-HBc<br>* Viral nükleik asit: HBV DNA                      |
| Hepatit C Virüsü            | * Serolojik göstergeler: HCV antikoru, HCV antijeni<br>* Viral nükleik asit: HCV RNA           |
| Sfiliz                      | * VDRL                                                                                         |

## **2.8.Kan Komponentleri Hazırlama ve Ürün Depolanması**

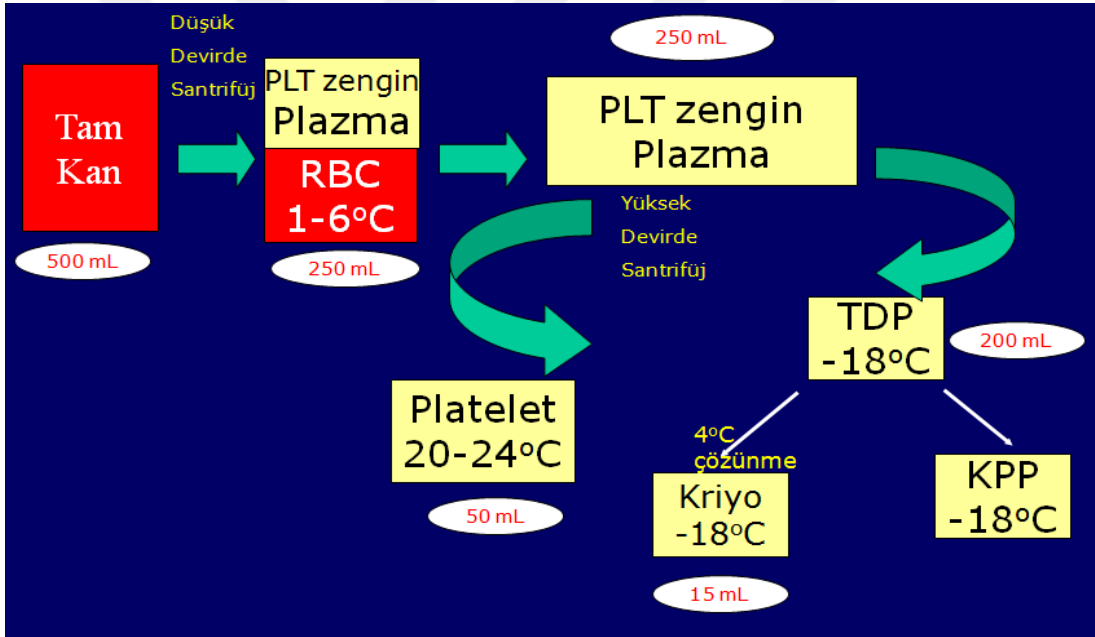
Günümüz modern kan bankacılığında temel kurallardan biri hastaya gereken kan bileşeninin kan merkezleri ve transfüzyon ünitelerinde hazırlanmasıdır. Standartların sağlanması ve ortaklaşılabilmesi için kanın toplanması, test edilmesi, hazırlanması, saklanması ve taşınması ile ilgili tüm aşamalarda kullanılan yöntemler, çalışan personel, test malzemeleri, ekipman ve bileşenlerinin içerikleri ile ilgili kalite güvenliğinin oluşturulması gerekir. Son ürünün etkili ve saf (temiz) olmasının sağlanması, kan içeriğinin canlılığının ve fonksiyonlarının korunması, enfeksiyon bulaşının en aza indirilmesi, saklama sırasında meydana gelebilecek kimyasal ve fiziksel değişikliklerin olabildiğince geciktirilmesi bu konunun temel kurallarını oluşturur<sup>41</sup>.

### **2.8.1. Kanın Toplanması**

Kan bileşeninin kalitesi sağlıklı vericilerle ve damara giriş bölgesinin temizliği ile başlar. Kanın torbaya toplanması sırasında torbadaki antikoagülan madde ile karışmasını sağlayacak kanın çalkalanmasını düzenli aralıklarla sağlayan bir sistem olmalıdır. Toplanma süresi 4-10 dakika kadardır ve kan toplanır toplanmaz vericinin kolundaki hortum bükülerek kanın akışı engellenir ve iğne çekilir. Kan torbası etiketlenir ve 1-6 °C’de saklanır<sup>41</sup>.

### 2.8.2. Tam Kanın Komponentlerine Ayrılması

Ayrılması düşünölen bileşen sayısı ve çeşitliliğine göre ana torbaya bağılı 1-2 veya 3 ek torbası bulunan torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma eldesi için 2 veya 3 ek torbanın bulunması gerekir. Tam kanın bileşeninin ayrılması işlemi toplanmasından sonraki 6 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Eritrosit, trombosit ve plazma farklı (özgül ağırlık) olduğundan ayırma işleminde santrifüj yöntemi kullanılır. İlk santrifüjle ayırma işleminde eritrosit süspansiyonu ve plazma farklı 2 torbaya aktarılır. Plazma kısmına aktarılan trombositler ikinci santrifüj işleminden sonra ise trombosit ile trombositten fakir plazma ayrılıp, trombosit farklı torbaya aktarılır, plazma aynı torbada kalır<sup>41</sup>.



Şekil 2. Tam kanın komponentlerine ayrılması<sup>26</sup>

### 2.8.3. Kan Ürünlerinde Işınlama

TA-GVHH, immün sistemi baskılanmış hastalarda % 90-100 gibi çoğunlukla ölümlle sonuçlanan immünolojik transfüzyon reaksiyonudur. İmmün sistemi ve bağışıklığı ciddi şekilde baskılanmış hastalarda TA-GVHH herhangi bir kan ürünü ile oluşabilir. Hücrel kan komponentlerinin ışınlanması TA-GVHH'nın önlenmesi için tek kabul edilebilir yöntemdir. Kan komponentlerinden lökosit azaltma TA-

GVHH'nın önlenmesi için yeterli değildir. Tam kan, Eritrosit süspansiyonu, Trombosit süspansiyonu, Granülosit süspansiyonu ışınlaması gereken kan ürünleridir<sup>42</sup>.

İşılama işlemi yapılırken nükleer deoksiribonükleik asite (DNA) zarar veren iyonizan radyasyona maruz bırakılır ve lenfositlerin çoğalmasına engel olunur. İyonizan radyasyonun gama ve X ışını olmak üzere iki tipi vardır<sup>22</sup>. TA-GVHH'yi önlemek için gerekli minimum radyasyon dozunu saptamak için yapılan çalışmalarda 2,500 cGy'lik bir radyasyon dozunun T-lenfosit büyümesini tamamen ortadan kaldırdığı gösterildi<sup>23</sup>.

#### **2.8.4. Ürün Depolanması**

Boş kan torbası saklanırken ortamın ıslısına, nemine ve ışık ile direk temas etmemesine dikkat edilmelidir. Ürün hazırlandıktan sonra saklama koşulları ürün cinsine bağlıdır. İçerisinde eritrosit bulunan tam kan dahil tüm kan komponentleri (dondurulmuş eritrosit süspansiyonları hariç), ısı monitörü olan özel kan saklama dolaplarında 1-6 °C'de saklanmalı, servislerdeki buzdolaplarında kesinlikle saklanmamalıdır<sup>41</sup>.

Depo edilen kan ürünlerinde depolanma süresi ile alakalı olarak bazı etkiler ortaya çıkar. Depo edilen kan ürünlerinde hücresel canlılık azalır ve potasyum salınımı olur. Özellikle ışınlanmış kan ürünlerinde daha fazla olmaktadır<sup>43</sup>. Pıhtılaşma önleyici olarak kullanılan sitrata bağlı toksisite ortaya çıkabilir. Depo edilen kan ürünlerinde amonyum, nitrik oksid, 2-3 BPG düzeylerinde de değişiklik olmaktadır<sup>44</sup>.



**Tablo 8.** Kan ürünlerinin depolanması<sup>26</sup>

| <b>KAN<br/>URÜNÜ</b>       | <b>DEPOLAMA</b>                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>RBC/tam<br/>kan</b>     | 35 gün (CPDA-1)<br>42 gün (additive solüsyonla), 1-6 °C                        |
| <b>Dondurulmuş<br/>RBC</b> | -65 °C’de 10 yıl<br>Çözündükten sonra 24 saat                                  |
| <b>Yıkanmış<br/>RBC</b>    | 1-6 °C’de 24 saat                                                              |
| <b>PLT</b>                 | 20-24 °C’de 5 gün                                                              |
| <b>WBC</b>                 | 20-24 °C’de 24 saat                                                            |
| <b>TDP</b>                 | -18 °C’de 1 yıl<br>Çözündükten sonra 1-6 °C’de 6 saat                          |
| <b>CRYO</b>                | -18 °C’de 1 yıl, çözündükten sonra<br>20-24 °C’de 6 saat, havuzlanmışsa 4 saat |

## **2.9. Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri**

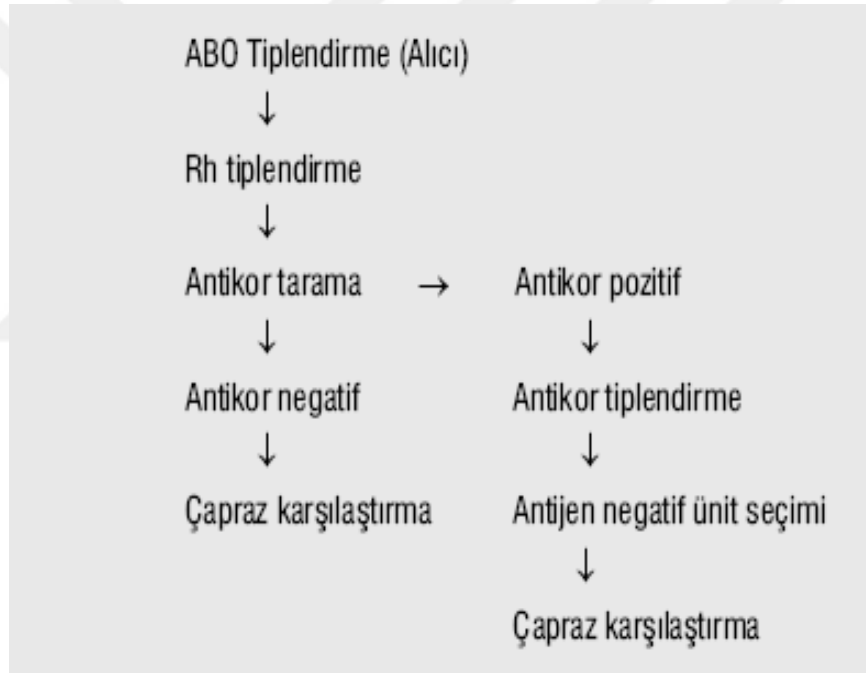
Organizmayı enfeksiyon ajanlarından korumakla görevli olan savunma sistemimiz aynı zamanda transfüzyon uygulamalarının önündeki en büyük engeli oluşturur. Transfüzyon sonrasında, alıcıda bulunan yada sonradan gelişen antikorlar hedef antijenlere bağlanır ve eritrositlerin yıkımına neden olarak ciddi transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilirler.

Yukarıda ayrıntılı olarak anlatılan kan grubu sistemlerine bakılacak olursa eritrositlerde çok sayıda antijen olduğu görülecektir. Trombosit ve lökosit antijenleri de bunlara eklenecek olursa durum iyice karmaşık bir hal alır. İçimizi kısmen rahatlatan nokta ise ABO ve Rh D dışındaki antijenlerin immün yanıt oluşturma potansiyellerinin düşük olmasıdır. Ancak ABO ve Rh D kan gruplama testleri % 98-99 oranında güvenlik sağlamakla birlikte diğer eritrosit antijenleri ile ilgili % 1- 2’lik risk gözardı edilemez. Bu nedenle kan gruplama ile birlikte transfüzyon güvenliğini sağlayacak ek testlere ihtiyaç vardır. Amaç transfüze edilen eritrositlerin kabul edilen en uzun sürede canlılığını ve fonksiyonunu sürdürmesi, alıcının eritrositlerinde

herhangi bir yıkımın olmamasıdır. Bu amaçla, ABO ve Rh D kan gruplama da dahil olmak üzere kullanılan tüm testleri uygunluk testleri olarak adlandırıyoruz<sup>45</sup>.

Bu testler:

- 1- Kan Gruplama (ABO ve Rh D)
- 2- Direkt Antiglobülin Test (DAT)
- 3- Antikor Tarama/Tanımlama (İndirekt Antiglobülin Test, İAT)
- 4- Çapraz Karşılaştırma (Cross-Match)
- 5- Minör Kan Grubu Antijenlerinin Araştırılmasıdır (şekil 3).



Şekil 3. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri<sup>26</sup>

Günümüzde transfüzyona bağlı ölüm nedenleri arasında kayıt hatalarına bağlı reaksiyonlar başta gelmektedir. Bu nedenle kan örneğinin doğru hastadan alınması, etiketin doğru yazılması, istem formunun doğru ve eksiksiz doldurulması, verici örneğinin doğru etiketlenmesi, kan torbasının üzerindeki etiketlemenin tam ve doğru yapılması uygunluk testlerinin başarısında önemli rol oynamaktadır<sup>46</sup>.

### 2.9.1.Kan Gruplama

ABO ve Rh gruplaması yapmak için her bir bağışta düzenli olarak test yapılır. Bunun için iki yöntem vardır; verici eritrositlerinin üzerinde bulunan A, B, ve D antijenlerine yönelik antikor eklenmesi yöntemi ile yapılır buna "İleri" gruplama denir. Bir diğer yöntem ise "Ters" gruplama, A ve B'ye karşı doğal olarak oluşan verici antikorunu tespit etmek için A veya B antijenleri taşıyan reaktif eritrositlere verici plazması eklenerek gerçekleştirilir<sup>47</sup>.

- Tip O bireylerin hem A hem de B antijenleri yoktur ve hem A hem de B'ye karşı antikor oluştururlar. Tip O bireyler plazmalarında anti-A ve anti-B varlığı nedeniyle yalnızca O eritrositleri alabilirler. Bununla birlikte, eritrositlerinde A ve B antijenlerinden yoksun oldukları için genel kan vericiler olarak kabul edilirler.
- AB türü bireylerin hem A hem de B antijenleri vardır ve A veya B'ye karşı antikor oluşturmazlar. Bu nedenle yalnızca AB tipi bireylere kan verebilirlerken, herhangi bir ABO türünün eritrositlerini alabilirler. Genel kan alıcılar olarak adlandırılırlar.
- A tipi bireylerde B antijenleri bulunmaz ve B'ye karşı antikorlar oluştururlar. Tip O veya A eritrositler alabilirler.
- B tipi bireylerde A antijenleri yoktur ve A'ya karşı antikorlar oluştururlar. Tip O veya B eritrositler alabilirler.

ABO gruplamada tutarsızlık olabilen durumlar vardır bunlar; Antikor üretimini bozan altta yatan bir tıbbi durum, masif transfüzyon veya ABO' ya uyumlu olmayan hematopoietik hücre naklidir. ABO tipi tutarsızlıkların olduğu durumlarda, transfüzyon için O tipi eritrositler ve AB tipi plazma seçilmelidir<sup>48</sup>.

### 2.9.2. Antikor Tarama

Antikor tarama, verici plazmasında klinik öneme sahip eritrosit antikorlarının taranmasıdır. Antikor tarama testleri mutlaka şu antijenleri içermelidir; C, c, D, E, e, M, N, S, s, K, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb. Tarama prosedürü sırasında bir alloantikor saptandığında tanımlanmalı ve olası klinik önemi değerlendirilmelidir. Çoklu antikor

varlığında klinik öneme sahip başka antikorların atlanmadığından emin olunmalıdır<sup>49</sup>.

### 2.9.3. Direkt Coombs Testi

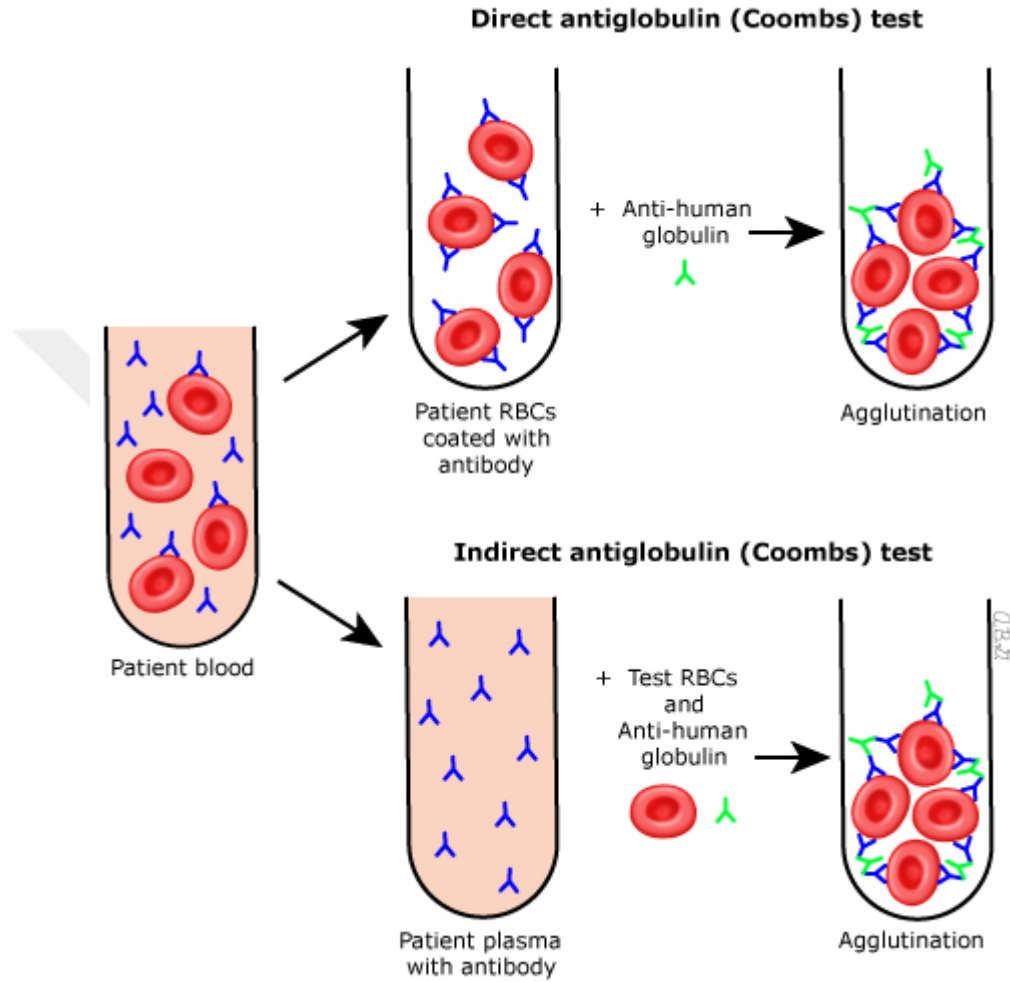
Direct coombs testi eritrositlerin invivo olarak immunoglobulin (özellikle IgG), complement (özellikle C3) veya her ikisi ile kaplanıp kaplanmadığını belirlemek için kullanılan basit bir testtir ve tek aşamalıdır. Eritrosit üzerindeki antikorları gösterir. Bu testi yapmak için % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu hazırlanır. Bir tüpe, hazırlanan eritrosit süspansiyonundan 1-2 damla konur. Üzerine 1-2 damla coombs serumu ilave edilir. Tüpler 1000 devirde 1 dakika santrifüj edilir. Aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Aglütinasyonun varlığı pozitif olarak değerlendirilir. Aglütinasyon negatif ise testi teyit etmek için IgG kaplı kontrol eritrositlerinden 1 damla tüplere ilave edilir. 1000 devirde 1 dakika daha santrifüj edilir. Aglütinasyon yönünden tekrar değerlendirilir<sup>50</sup> (Şekil 4).

Bu test başta rutin test teknikleri ile saptanamayan antikorların transfüzyon öncesi tespit edilmesi için kullanılır. Ayrıca hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının, fetüsün ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (HDFN), otoimmün hemolitik anemi (AIHA) ve uyuşturucu kaynaklı immün hemolizin araştırılması için de kullanılır<sup>51</sup>.

### 2.9.4. İndirekt Coombs Testi

İndirekt Coombs testi; hasta eritrositleri ve aglutine olmayan antikorlar arasındaki invitro reaksiyonları göstermek için kullanılır ve iki aşamalıdır. Serbest dolaşan antikorlar gösterilir. İndirekt coombs testi yapmak için hastadan kan alınır, serumu ayrılır. O Rh (+) olduğu bilinen kanın eritrositlerinden % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu hazırlanır. Bir tüpe hasta serumundan 1-2 damla konur üzerine hazırlanan eritrosit süspansiyonundan 1-2 damla konur ve karıştırılır. Tüpler 1000 devirde 1-2 dakika santrifüj edilir. Aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Aglütinasyon yok ise 37 °C'lik benmaride 30-60 dakika inkübasyona bırakılır. 1000 devirde 1 dakika santrifüj edilir. Aglütinasyon olup olmadığı gözlenir. Aglütinasyon yoksa serum fizyolojikle 3-4 defa yıkama yapılır. Üzerine 1-2 damla coombs serumu damlatılır. 1000 devirde 1 dakika santrifüj edilir. Tüp eğilerek aglütinasyona bakılır. Aglütinasyon varsa test pozitif olarak değerlendirilir. İndirekt Coombs testi; antikor

tarama testi olarak transfüzyon öncesi alıcılarda, Rh uyuşmazlıklarında, gebelerde yapılmalıdır<sup>45,52</sup>(Şekil 4).



Şekil 4. Direkt ve indirekt coombs testi<sup>53</sup>

#### 2.9.5.Çapraz Karşılaştırma

Çapraz karşılaştırma testi, transfüzyon esnasında olabilecek bir antijen-antikor reaksiyonunun tüpte yapılan bir ön denemesidir ve uygunluk testlerinin son aşamasıdır. Temel olan test majör cross match'dir. Alıcı serum veya plazması ile verici eritrositleri karşılaştırılır. Majör cross match testi yapılması için tüpe, % 2-5'lik vericinin eritrosit süspansiyonundan 1 damla konur. Üzerine 2-3 damla alıcının serumundan eklenir, karıştırılır. Oda ısısında 15 dakika inkübe edilir.1000 devirde 15

saniye santrifüj edilir. Tüpün üst kısmında hemoliz olup olmadığına bakılır. Tüpü çalkalayarak dipte aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Hemoliz ve aglütinasyon yok ise bir sonraki aşamaya gidilir. % 22'lik bovinalbuminden 2 damla tüpe eklenir ve karıştırılır. Benmari'de 37°C'de 30 dakika inkübe edilir. 1000 devirde 15 saniye santrifüj edilir. Yeniden tüpün üst kısmında hemoliz olup olmadığına bakılır. Tüpü çalkalayarak dipte aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Yine hemoliz veya aglütinasyon yoksa tüpteki eritrositler 3-4 kez yıkanır. Anti Human Globulin (Anti IgG) 2-3 damla eklenir, karıştırılır. Benmari'de 37°C'de 30 dakika inkübe edilir. Yeniden 1000 devirde 15 saniye santrifüj edilir. Tüpün üst kısmında hemoliz olup olmadığına ve tüpü çalkalayıp dipte aglütinasyon olup olmadığına bakılarak değerlendirme yapılır. Tüplerde aglütinasyon yoksa crossmatch uygundur, hemoliz ve aglütinasyon varsa crossmatch uygun değildir. Minör cross match'de ise alıcı serumu ile verici eritrositleri karşılaştırılır. Böylece alıcının diğer testler ile saptanmamış ancak klinik önemi olan antikorların saptanması işlemidir<sup>45</sup>.

Transfüzyon öncesi uygunluk testleri arasında tiplendirme ve antikor tarama ile birlikte acil çapraz karşılaştırma kullanımının % 99,9 oranında etkin ve güvenilir olduğu bildirilmesine rağmen ülkemizde antikor taramanın sadece belirli merkezlerde yapıldığı unutulmamalıdır. Ancak son zamanlarda bazı araştırmacılar çapraz karşılaştırma testinin yapılması gereksiz testler arasında göstermektedir. Çünkü ABO ve Rh uygun verici ve antikor taraması negatif alıcının söz konusu olduğu durumlarda çapraz karşılaştırma ile saptanabilen uygunsuzluk oranı % 1'den azdır<sup>45</sup>.

## **2.10. Eritrosit Transfüzyon Endikasyonları**

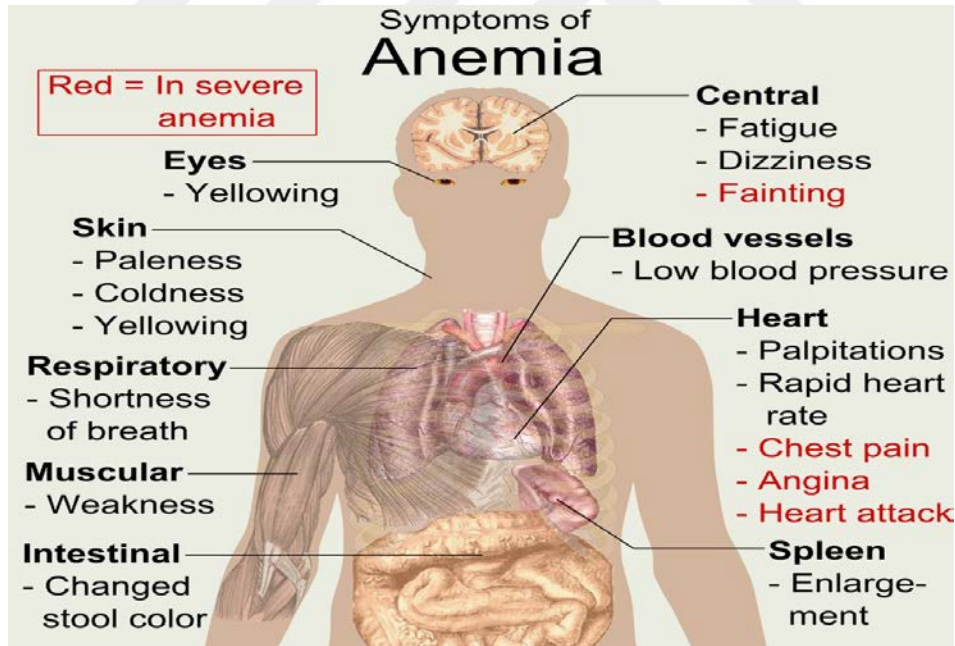
Eritrositlerin transfüzyonu en eski tedavi yöntemlerinden biridir ve oldukça sık yapılan bir uygulamadır. Amacı anemi veya akut kan kayıplarıyla dokulara taşınan azalmış olan oksijen miktarını arttırmaktır. Mikrovasküler perfüzyonu ve dolayısıyla dokuların oksijenlenmesini doğrudan hasta başında ölçen, basit, hızlı, noninvaziv bir cihaz yoktur. Bu nedenle daha kabaca bilgi vermesine karşın günümüzde hemoglobin veya hematokrit değeri bu amaç için kullanılmaktadır. Hastanın anemi nedeniyle gelişen semptomları ve hemoglobin değeri transfüzyon kararında en etkin kullanılan göstergelerdir. Transfüzyon kararı verilirken hastanın

hemoglobin düzeyi, yaşı, semptomları, komorbiditeleri de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır<sup>54</sup>.

Anemide görülen semptomların varlığı; aneminin şiddetine, geliştiği süreye, hastanın yaşına ve hastada mevcut diğer tıbbi sorunlara göre değişiklik gösterebilir. Hızlı gelişen anemilerde daha yüksek hemoglobin düzeylerinde semptomlar gözlenirken, yavaş gelişen anemilerde daha düşük hemoglobin düzeylerine rağmen semptomlar gözlenmeyebilir<sup>54</sup>.

Anemili bir hastada semptomlar iki grupta incelenebilir<sup>86,87</sup> (Şekil 5);

- Genel anemi semptomları: egzersiz intoleransı, kolay yorulma, zayıflık, letarji hızlı soluma, senkop, çarpıntı, baş ağrısı, kalp yetersizliği
- Altta yatan hastalığı destekleyen semptomlar: sarılık, kan kaybı veya kanamaya meyil, kronik hastalık, aile anemnezi



Şekil 5. Anemi semptomları<sup>55</sup>

Transfüzyon konusunda günümüzde kullanılan farklı kılavuzlarda transfüzyon eşiği ile ilgili önerilen ortak noktalar şunlardır: Hemodinamik olarak

stabil olan, aktif kanaması olmayan hastalarda hemoglobin değeri 10 gr/dl üzerindeyse transfüzyona gerek yoktur. Hemoglobin değeri 6 gr/dl altındaysa ve hasta karşı çıkmıyorsa transfüzyon yapılmalıdır. Hemoglobin değeri 6-8 gr/dl arasındaysa kılavuzlar arasında farklı yaklaşımlar söz konusudur. Eşik düzeyi 6 gr/dl'ye kadar indirenler olduğu gibi 8 gr/dl'de tutanlar da vardır<sup>54</sup>.

Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) kılavuzunun bu konudaki yaklaşımı ise şöyledir: Hemoglobin 6-7 gr/dl: Transfüzyon genellikle endikedir. Hemoglobin 7-8 gr/dl: Transfüzyon, cerrahi olgular kardiyovasküler hastalık yönünden stabilse ve klinik olarak transfüzyon gerekiyorsa, postoperatif dönemde endikedir. Hemoglobin 8-10 gr/dl: Aktif kanayan, akut koroner sendromu olan veya semptomatik anemisi olan hastalar dışında transfüzyon endike değildir. Kılavuzlar hemoglobin değeri ile birlikte hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır<sup>54</sup>.

Transfüzyon sonrası semptomların düzelip düzelmediği izlenmelidir. Egzersiz nedeniyle semptomatik olanlarda endikasyon yoktur. Anestezi, diyabetik nöropati gibi anemi semptomlarının ortaya çıkışını gizleyen nedenlerin olması durumunda elektrokardiogram değişiklikleri ve vital bulguların takibi yol gösterici olacaktır.

Hastaya yaklaşımda transfüzyonla birlikte en kısa sürede anemiye neden olan durumun da aydınlatılarak düzeltilmesi gerekir. Eski yaklaşımların tersine kanaması olmayan, hemodinamik olarak stabil hastalarda gereksiz transfüzyonu önlemek amacıyla çok sayıda ünite isteği yerine birer ünite isteği yapmak artık daha uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir<sup>54</sup>.

## **2.11. Transfüzyon Reaksiyonları**

Kan ve kan komponentlerinin transfüzyonuna bağlı oluşan her türlü yan etki transfüzyon reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır. Kan transfüzyonuna bağlı gelişen yan etkilerin sıklığı % 1-6 arasında değişmektedir. Çok sayıda transfüzyon almak zorunda kalan hastalarda yan etkiler daha yakından izlenmelidir<sup>56</sup>. Uygunsuz kan ürünü transfüzyonu erken transfüzyon reaksiyonlarının en sık ve ölümcül nedenidir. Kanın güvenli olarak transfüze edilmesi için, hastaya ait kimlik bilgileri, tam ve doğru olarak kaydedilmeli, test için alınan kan örneği üzerine hastaya ait kimlik bilgileri doğru olarak yazılmalıdır<sup>57</sup>.



Transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkış zamanına göre erken ve geç reaksiyonlar olarak iki gruba ayrılmaktadır. Transfüzyon sırasında veya 24 saat içinde görülen reaksiyonlar erken reaksiyonlar, transfüzyondan en az 24 saat sonra, hatta transfüzyondan günler, haftalar ya da yıllar sonra açığa çıkan yan etkiler ise gecikmiş reaksiyonlar olarak adlandırılmaktadır. Erken transfüzyon reaksiyonları tüm transfüzyonların % 2'sinde ortaya çıkar. En sık görülenleri genellikle hafiftir, ancak sıvı yüklenmesi veya hemolitik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar mortalite riski taşırlar. Bu komplikasyonların pek çoğu önlenebilir insan hatalarından kaynaklanmaktadır<sup>58</sup>. Erken ve Geç transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkardığı klinik durumun ciddiyetine göre hafif, orta ve ciddi olarakta gruplandırılabilir.

**Tablo 9.** Erken transfüzyon reaksiyonlarının klinik duruma göre sınıflandırılması<sup>26</sup>

| HAFİF                           | ORTA                                       | CİDDİ                                                                                                                                                          |
|---------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Allerjik transfüzyon reaksiyonu | Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu | Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu<br>Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı<br>Anafilaktik reaksiyon<br>Volüm yüklenmesi<br>Bakteriyal kontaminasyon |

Ayrıca transfüzyon reaksiyonları oluş mekanizmalarına göre “immünolojik transfüzyon reaksiyonları” ve “immünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları” olarakta sınıflandırılabilir<sup>56,59</sup>.

#### Erken-İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları

- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)
- Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Allerjik transfüzyon reaksiyonu
- Akut anafilaktik reaksiyon
- Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)

#### Erken-nonimmünolojik transfüzyon reaksiyonları

- Hemoliz
- Volüm yüklenmesi
- Bakteriyal kontaminasyon, Septik şok
- Hipotansiyon
- Hava embolisi
- Metabolik komplikasyonlar Hipokalsemi , Sitrat toksisitesi, Hiperkalemi vb.)
- Hipotermi

#### Geç- immünolojik transfüzyon reaksiyonları

- Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- Alloimmünizasyon
- Post transfüzyon purpurası
- Graft versus host hastalığı (GVHH)

#### Geç-nonimmünolojik transfüzyon reaksiyonları

- Hemosiderozis

### 2.11.1. Erken-İmmünolojik Komplikasyonlar

Transfüzyon esnasında veya transfüzyondan 24 saat sonrasına kadar immün mekanizma ile oluşan komplikasyonlara denir. Yaşamı tehdit eden reaksiyonlar nadir görülmekle birlikte transfüzyon sırasında izlenen her belirti ve bulgu aksi kanıtlanıncaya kadar transfüzyon reaksiyonu açısından ele alınmalıdır. Bunlar klinik durumun artan ciddiyetine göre kıyaslanacak olursa Allerjik transfüzyon reaksiyonu, Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR), Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR), Akut anafilaktik reaksiyon, Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarıdır (TRALI)<sup>56</sup>.

#### 2.11.1.1. Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (AHTR)

AHTR transfüze edilen eritrositlerin alıcıda damar içinde hemoliz olması nedeni ile oluşan ve yaşamı tehdit etme potansiyeli bulunan önemli bir

komplikasyondur. AHTR en sık ABO sisteminde yapılan tanımlama hatalarından kaynaklanmaktadır. ABO sisteminde alıcılarda kendinde bulunmayan antijenlere karşı doğal antikor bulunduğundan uygunsuz transfüzyon yapılması durumunda IgM yapısında olan bu antikorlar bağışçı kaynaklı eritrositlere yapışmakta ve komplemanı da aktive ederek damar içi hemolize yol açmaktadırlar. Komplemanı aktive edebilen K, Fya, Jka antikorları da nadiren AHTR izlenebilmektedir<sup>56</sup>.

AHTR transfüzyonun ilk dakikalarında klinik bulgu vermektedir. 10-15 mL kan verilmesi ile genelde belirtiler başlar. En sık izlenen başlangıç bulguları ateş ve titremedir. Sıkıntı hissi, nefes darlığı, bel ve sırt ağrıları, kan basıncında düşme ve taşikardi eşlik eden diğer bulgular olup reaksiyonun şiddetine bağlı olarak klinik hızla ağırlaşabilir, hipotansiyon, şok ve yaygın damar içi pıhtılaşma sendromunun tabloya eklenmesi ile multiorgan yetmezliği sonrasında ölüm izlenebilir. Anestezi altındaki hastalarda girişim yerlerinden kanama, hemodinamik değişiklikler ve intravasküler hemolize bağlı kırmızı renkli idrar ilk bulgular olabilir. Kliniğin şiddeti uygunsuz transfüze edilen eritrosit miktarı ile ilişkilidir<sup>56</sup>.

AHTR'den şüphelenilmesi durumunda transfüzyon hemen durdurulmalı ve hastadan alınan kan örnekleri ile kan torbası gerekli testler için kan merkezi ve laboratuvara gönderilmelidir. Otuz mL uygunsuz eritrosit transfüzyonuyla bile ölümle sonlanan HTR bildirilmiş olmasına rağmen ölüm olguları genellikle 200 mL'nin üzerinde yapılan transfüzyonlarda izlenmektedir. AHTR şüphesi durumunda hastada hemen iyi bir hidrasyon sağlanmalı ve renal dolaşımı korumaya yönelik sıvı, furosemide, mannitol, düşük doz dopamin gibi girişimler başlatılmalıdır. Bu tedavilere rağmen böbrek yetmezliği gelişen hastalarda gerekirse diyaliz yöntemlerine başvurulabilir. Damar içi pıhtılaşma gelişen hastalarda taze donmuş plazma, kriopresipitat ve trombosit replasmanları ile tüketilen komponentler yerine konmalıdır. Klinik gidişin ağır olduğu olgularda plazma değişimi yapılabilir<sup>56</sup>.

AHTR durumunda damar içi hemolizi göstermeye yönelik biyokimyasal testler (LDH, bilirübinler, haptoglobulin, serbest hemoglobin, idrar analizi, vb.) yapılmalı ve kan merkezi immünohematoloji laboratuvarında alıcı ve bağışçının kan grupları tekrarlanmalı, direkt antiglobulin test çalışılmalı ve transfüzyon öncesi ve sonrası serum örnekleri ile çapraz karşılaştırma testleri tekrarlanmalıdır. Olası tanımlama hatalarına yönelik etiket bilgileri ve diğer tüm kayıtlar gözden

geçirilmelidir. AHTR'nin önlenabilir bir durum olduğu unutulmamalıdır. İnsan faktörünü en aza indirecek kontrollü sistemlerin kullanılması ve transfüzyon pratiği açısından gerekli uygulamaların titizlikle yapılması büyük önem taşımaktadır<sup>56</sup>.

#### **2.11.1.2. Febril Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)**

Her türlü kan komponentinin transfüzyonu sırasında ateş reaksiyonuna sık rastlandığı bilinmektedir. Genel olarak tüm transfüzyonların % 0,5-2'sinde görülür. Lökosit içeriği azaltılmadan kullanılan eritrosit süspansiyonlarından sonra ise % 6,8 oranında görülür<sup>60</sup>. Transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında hemoliz bulguları gibi belirgin bir neden olmaksızın vücut ısısının 1 °C'dan daha fazla artması ile kendini gösteren ateş atağına FNHTR denmektedir<sup>56</sup>.

Klinik açıdan hastaları bir miktar rahatsız etmesi dışında çok önem taşımamaktadır, Ancak transfüzyon sırasında AHTR veya sepsis gibi hasta yaşamını tehdit edebilen akut reaksiyonlar ilk belirti olarak kendilerini ateş reaksiyonu ile gösterebileceklerinden bu durum ayırıcı tanıda karışıklık yaratabilmektedir. Ateş yanında yüzde kızarma, taşikardi ve daha az oranda titreme en sık karşılaşılan belirti ve bulgulardır. Eritrosit transfüzyonlarından sonra izlenen FNHTR'nin gelişiminde lökositlerin önemli rol oynadığı uzun süredir bilinmektedir. Ateşin şiddeti ile transfüze edilen lökosit sayısı ve alıcıdaki lökositlere karşı gelişmiş antikorların titresini arasında doğru bir orantı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca lökosit sayılarının ünite başına  $0,25 \times 10^9$ 'un altına indirilmesi ile daha önceki transfüzyonlarında FNHTR geçiren hastalarda bu durumun önlenildiği de kanıtlanmıştır<sup>61</sup>. FNHTR oluşma sıklığı rutin lökosit filtrasyonu yapılan yerlerde önemli ölçüde azalmaktadır.

Transfüzyon sırasında ateş izlendiği zaman ateş varlığı hafife alınmamalı ve alıcıya yaşamı tehdit eden transfüzyon reaksiyonları yönünden çok daha ciddi bir şekilde yaklaşılmalıdır<sup>62</sup>. Transfüzyon sırasında vücut ısısının 1-1,5 °C arasında yükseldiği ve belirgin semptomların olmadığı hafif-orta derecede ateş reaksiyonlarının varlığında eritrosit transfüzyonu geçici olarak durdurulmalı ve özellikle AHTR başta olmak üzere gerekli araştırmalar maksimum bir saat içinde hızla yapılmalıdır. Bu sırada hastanın rahatlaması için parasetamol verilmelidir. Eğer yapılan incelemelerde AHTR ekarte edilmiş ve bir saatlik süre aşılmamışsa hasta

semptomatik olarak rahatladıktan sonra transfüzyona devam edilebilir. Eritrosit transfüzyonları sırasında FNHTR geçiren hastalara daha sonraki transfüzyonlarında lökositten fakir eritrosit süspansiyonu verilmesi önerilmektedir. Birçok gelişmiş ülke ve merkezde lökositten arındırma yöntemleri rutin olarak kullanılmaya başlandıktan sonra FNHTR sıklığının önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir<sup>63</sup>.

#### **2.11.1.3. Alerjik ve Anaflaktik Transfüzyon Reaksiyonu**

Kan komponentlerinin transfüzyonu sonrasında alerjik reaksiyonlara sık rastlanmaktadır (%1-3) ve klinik olarak bu reaksiyonların şiddeti farklılıklar göstermektedir. Genellikle kan komponentlerinde bulunan plazmada yer alan proteinlere ve nadiren diğer maddelere (ilaçlar vb.) karşı gelişen bu reaksiyonlarda immünolojik olan veya olmayan bazı mekanizmalar rol oynamaktadır. Alerjik reaksiyonlar lokal deri reaksiyonları (ürtiker veya anjioödem) şeklinde kendini gösterebileceği gibi, hafiften ağır derecelere kadar değişen şiddette sistemik reaksiyonlar (hırıltılı solunum, nefes darlığı, yaygın ürtiker/anjioödem, obstrüktif larenks ödemi, şok, aritmi, bilinç kaybı) şeklinde de izlenebilmektedir<sup>64</sup>.

Nadir izlenmekle birlikte anaflaksi veya anaflaktoid reaksiyonlar transfüzyonun yaşamı tehdit edebilen komplikasyonları arasında yer almaktadır. Anaflaktik reaksiyonların görülme sıklığı 1:20-50 bin olarak bildirilmektedir<sup>65</sup>. Mast hücre yüzeyinde bulunan IgE'nin kendine özel antijeni ile karşılaşması sonucu mast hücre degranülasyonunun yol açtığı yaşamı tehdit eden bir reaksiyondur<sup>66</sup>. Bu nedenle gerçek anaflaktik reaksiyonların oluşması için antijen ile daha önceden kişinin karşılaşması gerekmektedir. Ani başlangıçlı bu reaksiyonda larenks ödemi, bronkospazm, kardiyak aritmiler, damar geçirgenliğinin artması ve buna bağlı gelişen hipovolemik şok nedeni ile ölüme kadar giden bir tablo ile karşılaşılabilir. Anaflaktoid reaksiyonlar ise klinik olarak benzer olmakla birlikte oluş mekanizması açısından gerçek anaflaktik reaksiyonlardan farklılıklar göstermektedir. Bu reaksiyonlarda mast hücre degranülasyonu IgE'den bağımsız olarak immünolojik olan veya olmayan diğer mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Örneğin, kan transfüzyonu sonrası IgA eksikliği olan kişilerde izlenen anaflaktoid reaksiyonda IgA eksikliği olan kişide bulunan anti-IgA antikorlarının transfüzyon sırasında alıcıya geçen IgA antijenleriyle kompleks oluşturması ve bu immünkomplekslerin

komplemanı aktive ederek anafatoksinerin (C3a ve C5a) açığa çıkması ile mast hücre degranülasyonu oluşabilmektedir. Anafaktoid reaksiyonların gözlenebilmesi için antijen ile önceden karşılaşmak gerekmeyebilmektedir<sup>67</sup>.

Hafif derecelerde de olsa bu reaksiyonlar ile karşılaşılınca transfüzyon durdurulmalı ve reaksiyonun derecesine göre tedavi hemen planlanmalıdır. Lokal ürtiker varlığında ağız yoluyla antihistaminik verilmesi yeterlidir. Lokal ürtiker transfüzyonun sonlandırılmasına gerek duyulmayan tek transfüzyon komplikasyonudur. Hafif derecedeki sistemik reaksiyonlarda (hırıltılı solunum, yaygın ürtiker/anjioödem) antihistaminik, salbutamol ve/veya inhaler steroid başlanabilir. Orta derecedeki sistemik reaksiyonlarda (hırıltılı solunum, nefes darlığı, obstrüktif larenks ödemi) yukarıdakilere ek olarak oral prednisolon veya 4 hidrokortizon +/- intramuscular adrenalin uygulanabilir.Şiddetli sistemik reaksiyonlarda (anafaksi/anafaktoid) ise mutlaka intramuscular ya da yanıt alınamaz ise intravenöz adrenalin (0,01 mg/kg) yaşam kurtarıcı olarak kullanılmalıdır. Bu reaksiyonların önlenmesi için plazmada bulunan protein vb. maddelere karşı alerjik reaksiyon geçiren kişilerde daha sonraki transfüzyonları sırasında yıkanmış eritrosit süspansiyonlarının kullanılması yararlı olmaktadır. IgA eksikliği olan ve anti-IgA antikor geliştirdiği saptanan kişilerde elektif girişimler öncesi otolog transfüzyon programı uygulanabilir. Trombosit verilmesi planlanan durumlarda trombositleri yıkayarak plazmayı uzaklaştırma işlemi teknik zorluklar nedeni ile başarısız olduğu için alıcı gibi IgA eksikliği olan vericilerin kullanılması iyi bir alternatif çözüm olabilir<sup>68</sup>.

#### **2.11.1.4. Transfüzyon ile İlişkili Akut Akciğer Reaksiyonu (TRALI)**

Başka bir nedene bağlı olmaksızın transfüzyondan sonra gelişen solunum sıkıntısı, hipoksi ve pulmoner infiltrasyonlar ile kendini gösteren şiddetli ve akut bir transfüzyon reaksiyonudur. Vericinin plazmasında bulunan lökositlere karşı gelişmiş antikorların transfüzyon ile alıcıya geçmeleri sonrasında pulmoner alanda lökostaz ve lökosit aktivasyonu oluşmakta ve buna bağlı kapiller sızıntı ve pulmoner hasar gözlenmektedir. Bu reaksiyonun birçok olguda tanınmaması nedeni ile tam olarak bildirilmediği düşünülmektedir. ABD’de de bu konu ile yakından ilgilenen bir merkezde TRALI görülme sıklığı 5000 transfüzyonda 1 olarak bildirilmektedir.

Ciddi hastalığı olan popülasyonda sıklık % 5-8 oranına kadar yükselmektedir. Kadın/erkek oranı eşittir ve her yaşta görülebilmektedir<sup>56</sup>.

TRALI transfüzyonun ilk 6 saat içinde gelişen solunum sıkıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Şiddetli çift taraflı pulmoner ödem, hipoksi, ateş ve akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda tipik perihiler ve nodüler gölgelenmeler izlenmektedir. Aktif enfeksiyon varlığı, sitokin tedavisi uygulanması, operasyon geçirilmesi, masif transfüzyon, sigara kullanımı hazırlayıcı faktörler olabilmektedir. Bu komplikasyon tüm kan bileşenleri ile oluşabilir. Plazma içeriği yüksek olan bileşenlerinde risk daha fazladır. TRALI'yı klinik olarak diğer akut solunum yetmezliği (ARDS) yapan nedenlerden ayırmak olası değildir. Kardiyak nedenlere bağlı gelişen pulmoner ödem tablosunun TRALI'dan ayrılması gerekir<sup>56</sup>.

TRALI olan hastalarda santral venöz ve pulmoner wedge basınçlarının normal olması ayırıcı tanı için yardımcıdır. Hastanın lökositleri ile reaksiyona giren HLA veya diğer lökositlere özel antijenlere karşı gelişmiş antikorların, verici veya transfüzyon yapılan komponentin plazmasında gösterilmesi ile tanı desteklenebilir. TRALI varlığında % 90 oranında bağışçı plazmasında lökosit antikorları gösterilebilmektedir. Çok doğum yapmış kadınların bağışçı olarak kullanılması bu antikorların en önemli kaynağını oluşturmaktadır<sup>69</sup>. Bu antikorlar alıcının lökositleri ile reaksiyona girmekte, pulmoner kapillerlerde lökostaz ve kompleman aracılı lökosit aktivasyonu oluşturmaktadır. Aktive lökositlerden salınan proteolitik enzimler ve toksik oksijen metabolitleri pulmoner kapillerlerdeki endotelde hasar oluşumuna yol açmaktadır. Ancak bazı olgularda lökositlere karşı gelişmiş antikorların gösterilememesi nedeni ile bu mekanizmanın tüm TRALI olgularını açıklamaya yetmediği, bu gibi olgularda biyoaktif lipidler ve diğer suda eriyen faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir<sup>70</sup>.

TRALI gelişen olguları tedavisinde mutlaka hızlı bir şekilde solunum desteği sağlanmalıdır. Mekanik ventilasyon çoğu hastada gerekmektedir. Steroidler her ne kadar kullanılmaktaysa da etkileri tartışmalıdır. Diüretik verilmesine gerek bulunmamaktadır. Destek tedavisi ile TRALI genellikle 48-96 saat içinde düzelmektedir, pulmoner infiltratların düzelmesi 1-4 gün içinde gerçekleşmektedir. Yaklaşık % 20 olguda bu süre 1 haftaya kadar uzayabilmektedir. Kısa sürede düzelen hastalarda uzun dönem sekel izlenmemektedir. Mortalite oranı günümüzde geniş

hemovigilans verilerinde % 13-21 olarak bildirilmektedir, ancak ağır hasta grubunda bu oran % 35-58 kadar çıkmaktadır<sup>56</sup>.

TRALI ABD’de de transfüzyona bağlı ölümlerin en sık izlenen nedenidir. TRALI gelişiminin önlenmesi için daha önce bağışladıkları kan komponentlerinin transfüzyonu sonrasında alıcılarda TRALI gelişimi saptanan bağışçılardan bir daha kan bağıışı kabul edilmemesi gerekmektedir. Bunun dışında teorik olarak etkili ancak pratik uygulamada sıkıntı yaratan başka önlemler de alınabilir. Örneğin; çok doğum yapmış kadınlar bağışçı olarak kabul edilmeyebilir ancak bu uygulama yaklaşık % 5 bağışçı kaybına yol açmaktadır; çok doğum yapmış kadınlar lökosit antikorları açısından test edilebilir, ancak maliyet ve testin kompleks yapısı sorun oluşturmaktadır; plazmaların havuzlanarak kullanılması antikor dilüsyonunu azaltacağı için TRALI açısından yararlı olabilir de transfüzyona bağlı enfeksiyon geçişi yönünden riski arttırmaktadır; kan komponentlerinden kapalı sistemle plazma uzaklaştırılarak da TRALI riski azaltılabilir ancak önemli ölçüde maliyet ve iş-zaman gücü kaybına yol açmaktadır. Son yıllarda gelişmiş ülkelerde TRALI gelişimini azaltmaya yönelik uygulamalar sayesinde plazma ürünlerine bağlı TRALI sıklığı anlamlı derecede azalmıştır. Eritrositlere bağlı gelişen TRALI olgularında antikor dışı nedenler ön planda olduğu için bu önlemlerin yararı olmamaktadır, bu nedenle gereksiz eritrosit transfüzyonundan kaçınılması tek önlemdir<sup>56</sup>.

## **2.11.2. Erken–Non İmmünolojik Transfüzyon Komplikasyonları**

### **2.11.2.1. Volüm Yüklenmesi**

TACO, herhangi bir bireyde ve herhangi bir kan bileşeninin transfüzyonuyla oluşabilen dolaşım haciminin aşırı yüklenmesidir. Transfüzyon yapılan hacim ve transfüzyon hızı ile TACO gelişme riski koreledir. Hasta risk faktörleri, önceden var olan kardiyak ve muhtemelen renal disfonksiyonu içerir<sup>71</sup>.

TACO’nun transfüze edilen bireylerin yüzde 1 veya daha fazlasında görülmesi beklenmektedir. TACO’nun gerçek frekansı, oldukça hassas ve spesifik bir klinik parametrenin ya da laboratuvar testinin bulunmaması nedeniyle değerlendirmek zordur. Diğer transfüzyon reaksiyonlarıyla karşılaştırıldığında TACO, ürtiker ve febril olmayan hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına (FNHTR)



göre daha az görülürken, anafilaksi, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (AHTR) veya transfüzyondaki akut akciğer hasarı (TRALI)'dan daha sık görülür. TACO'nun transfüzyondan mortalitede önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir<sup>71</sup>.

Transfüzyonu tamamladıktan sonra altı saat içinde solunum sıkıntısı veya hipertansiyon olan herhangi bir hastada TACO olasılığı göz önüne alınmalıdır. Ayırıcı tanıda TRALI ve diğer transfüzyon reaksiyonlarını düşünmek gereklidir. Hafif dispneden akut solunum dekompansementasyonuna kadar şiddet değişkendir. Baş ağrısı yaygındır ve nöbetler bildirilmiştir. Muayene bulguları, hipoksi ve/veya hipertansiyon, taşikardi, geniş darbe basıncı ve/veya juguler venöz distansiyon içerebilir. Kalp muayenesi S3 kalp sesi gösterebilir ve akciğer muayenesinde sıklıkla raller ve/veya wheezing görülür<sup>71</sup>.

TACO'nun tedavisi diğer nedenlerden kaynaklanan kardiyojenik pulmoner ödem tedavisine benzemektedir. Teşhisden şüphelendiğinde, transfüzyon durdurulmalıdır. Tedavi, sıvı mobilizasyonu için diüretik, tamamlayıcı oksijen ve gerektiğinde ventilatör desteği içermektedir. TACO riskini azaltmak için iki önemli yaklaşım vardır: gereksiz transfüzyondan ve aşırı hızlı transfüzyon hızlarından kaçınılmaktadır<sup>71</sup>.

#### **2.11.2.2. Hipotansiyon**

Primer hipotansif transfüzyon reaksiyonları, diğer hipotansiyon nedenleri olmaksızın kan basıncında düşmeye sebep olan nadir görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır. Kan basıncı transfüzyondan birkaç dakika sonra 30 mmHg veya daha fazla azalır ve transfüzyon durduktan sonra bazale döner. Hipotansiyon ile ilişkili diğer transfüzyon reaksiyonları (Akut hemolitik reaksiyon, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), sepsis, anafilaksi) primer hipotansif reaksiyon tanısı konmadan önce dışlanmalıdır<sup>72</sup>.

Olası nedenler alıcı tarafından anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kullanılması ya da negatif yüklü bir lökosit azaltma filtresinin kullanılmasıdır<sup>73</sup>. Tepkimeler hızla geri döndürülebilir ve planlanan transfüzyondan veya aferezden önce anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kullanılmasından kaçınılması hariç, genellikle spesifik tedavi veya önlem

gerektirmez<sup>72</sup>.

#### **2.11.2.3. Septik şok**

Transfüzyona bağlı sepsis, bir mikroorganizma içeren bir ürünün transfüzyonundan kaynaklanır. İlk bulgular ateş, titreme ve hipotansiyon içerir. Altta yatan lokalize bir enfeksiyondan sepsisten farklı olarak, transfüzyonla ilişkili sepsis, gram negatif organizmalarda endotoksin infüzyonu içerebilen büyük bir intravenöz aşı içerebilir. Tedavi geniş spektrumlu antibiyotikler ve hemodinamik destek içerir<sup>74</sup>.

#### **2.11.2.4. Hava embolisi**

Hava embolisi, kan ürünlerinin hazırlanması esnasında kan ürünleri herhangi bir şekilde hava ile temas etmesi sonucunda gelişir. Bir yetişkin için potansiyel olarak ölümcül olan hava embolisinin minimum hacmi yaklaşık 100 ml'dir. Belirtiler öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve şok içerir. Hava embolizminden şüpheleniliyorsa, hava kabarcıklarını pulmonik valfden çıkarmak için hasta baş aşağı gelecek şekilde sol tarafa yerleştirilmelidir<sup>75</sup>.

#### **2.11.2.5. Hemoliz**

Eritrosit membranının hasarlanmasına neden olan olaylar (eritrositlerin uygunsuz depolanması, hipoozmotik duruma maruz kalma, mekanik hasar, bakteriyel kontaminasyon ve ısınlama vb.) sonucu hemoliz gelişebilir. Ayrıca hemoliz, bakteriyel kontaminasyonun işareti olabilir. Transfüzyondan önce kan ünitelerinde alıılmamış renk değişiklikleri ve hemoliz parçaları incelenmelidir<sup>76</sup>.

#### **2.11.2.6. Hipotermi**

Hipotermi, büyük miktarlarda soğutulmuş kan ürünlerinin transfüzyonu sonucunda görülebilir. Ayrıca büyük miktarda soğutulmuş kan transfüzyonu, kardiyak aritmiler ve artan mortalite ile ilişkilidir. Hipotermili hastalar üşüme hissedebilirler ancak genellikle titreme yapmazlar. Sıcaklık ölçümleri ateş göstermez. Yapılabilecek tek müdahale hastayı ve/veya kan ürününü ısıtmaktır<sup>77</sup>.

### **2.11.2.7. Metabolik Komplikasyonlar**

#### **2.11.2.7.1. Sitrat toksisitesi**

Tam kan antikoagülan olarak sitrat bulunan torbalarda toplanır ve bu nedenle transfüzyonun potansiyel komplikasyonlarından biri de sitrat toksisitesidir. Büyük hacimli transfüzyon, terapötik plazmaferéz, yenidoğanlara yapılan transfüzyon gibi durumlar dışında oldukça nadir görülür. Sitrat toksisitesi, kas parestezi, seğirme, kaygı ve daha şiddetli durumlarda nöbetler ve kardiyak aritmi gibi hipokalsemik semptomlarla kendini gösterir. Bu semptomları olan hastalara kalsiyum replasmanı önerilir<sup>77</sup>.

#### **2.11.2.7.2. Hiperkalemi ve Hipokalemi**

ES'ları 1 ila 6 °C'de saklandığında, hücre içindeki potasyum yavaş yavaş plazma veya ilave çözeltiye sızar. Bu potasyum konsantrasyonları genellikle alıcıda sorun oluşturmaz. Bununla birlikte, hiperkalemi, böbrek yetmezliği olan hastalarda, prematüre bebeklerde ve büyük transfüzyon alan yeni doğanlarda sorun oluşturabilir; Aksi takdirde, hiperkalemi genellikle çok hızlı transfüzyon sırasında geçici bir etkidir.

Hipokalemi, transfüzyondan sonra hiperkalemiden daha sık meydana getirir, çünkü potasyum azalmış verici eritrosit hücreleri hücre içine yeniden potasyum birikir, sitrat metabolizmasından dolayı tüketilen protona cevaben potasyumun hücrelere daha fazla taşınmasına neden olur. Ayrıca katekolamin salınımı ve aldosteron ile indüklenen üriner kayıp hipokalemiyi tetikleyebilir. Genellikle tedavi veya önleyici stratejinin uygulanması gerekmez<sup>78</sup>.

#### **2.11.2.7.3. Hipokalsemi**

Kan ürünlerinde antikoagülan olarak kullanılan Sitrat, iyonize kalsiyuma bağlanır ve böylece iyonize serum kalsiyum konsantrasyonlarını düşürür. Terapötik plazma değişiminde veya eritrosit değişim prosedürlerinde, sıklıkla sitrat toksisitesi semptomları ortaya çıkar. Hipokalseminin potansiyel erken semptomları perioral ve distal ekstremitelerde parestezilerini veya uyuşukluğu içerir. Şiddetli reaksiyonlar tetani, QT aralığının uzaması, aritmiler veya hipotansiyonu içerebilir. Bu belirtiler olan hastada oral veya intravenöz kalsiyum verilir. Hipokalsemi gelişme riski yüksek olan işlemlerde profilaktik tedavi verilmesi semptomatik hipokalsemi insidansını yüzde

9.1'den yüzde 1'e düşürmüştür<sup>79</sup>.

### **2.11.3. Transfüzyonun Geç- İmmünolojik Komplikasyonlari**

Geç transfüzyon komplikasyonları transfüzyondan günler, haftalar hatta aylar sonra ortaya çıkabildiği için transfüzyonla ilişkileri kolaylıkla dikkatten kaçabilir. Hastanın her transfüzyonunun tıbbi kayıtlarda doğru biçimde kaydedilmesi ve problemlerin ayırıcı tanısında transfüzyonun da akla getirilmesi çok önemlidir<sup>57</sup>. Geç-immünolojik transfüzyon reaksiyonları ise şu şekilde sınıflandırılabilir;

- Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- Alloimmünizasyon
- Post transfüzyon purpurası
- Graft versus host hastalığı (GVHH)

#### **2.11.3.1. Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu**

Bu tip reaksiyonlar transfüzyondan sonraki 3.-30. günler arasında izlenir. Genellikle daha önceden immünize olmuş kişilerde rutin taramada saptanmayan bir antikor varlığı ile oluşur. Bu antikorlar sıklıkla Kidd veya Rh sistemine aittir.

Hemoliz daha çok damar dışı alanda gerçekleştiği için hastalar çoğunlukla asemptomatiktir veya belirtiler silik olabilir. Hemogloblin düzeyinde düşme, sarılık, ateş en sık izlenen bulgulardır. Hemogloblinüri ve böbrek yetmezliği nadirdir. Hemogloblin düzeyinin takibi, hemoliz testlerinin yapılması, immünohematolojik testlerin transfüzyon öncesi ve sonrası kan örneklerinde tekrarlanması gerekir. Özel bir tedavi nadiren gerekir<sup>56</sup>.

#### **2.11.3.2. Alloimmünizasyon**

Eritrosit alloimmünizasyonu genel popülasyonda % 0,2–2,6 arasında görülür. Kronik transfüzyon alan hastalarda daha sık görülür<sup>80</sup>. Tekrarlayan transfüzyonlarla ilişkili alt gruplara karşı antikor gelişimi olabilir. En sık rastlanılan antikorların Anti-D, (C+), E, K, c, Fya ve Jka olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle akraba olan vericilerden kan alınmamalıdır. Lökositten fakir kan kullanılması alloimmünizasyonu azaltır<sup>46,81</sup>.

### **2.11.3.3.Post Transfüzyon Purpura**

PTP transfüzyondan yaklaşık 1 hafta kadar sonra trombosit sayısının hızla düşmesi ve kanama diatezinin başlaması şeklinde kendini gösteren, nadir izlenen ancak önemli transfüzyon reaksiyonlarından biridir. Görülme sıklığı 1/200,000 olarak tahmin edilmektedir<sup>56</sup>.

Bu reaksiyon önceden geçirilmiş gebelikler veya transfüzyonlar ile trombositlerde bulunan human platelet antijen (HPA-1a) olarak adlandırılan antijenine karşı alloantikör geliştiren HPA-1a negatif ve çoğu kadın olan alıcılarda izlenmektedir. HPA-1a pozitif trombositlerin transfüzyonu ile bu kişilerde sekonder immün yanıt oluşmakta ve alıcının trombositleri hızla azalarak şiddetli kanama diatezi oluşabilmektedir. Ancak alıcının HPA-1a negatif trombositlerinin gelişen alloantikör tarafından nasıl yıkıldığı tam olarak bilinmemektedir<sup>56</sup>.

Yüksek doz intravenöz immünglobulin % 85 başarı olasılığı nedeni ile ilk tedavi seçeneğidir. Steroidler ve/veya plazma değişimi bazı olgularda yararlı olabilir. Trombosit transfüzyonları etkisizdir ancak yaşamı tehdit eden kanamalarda yüksek doz verilebilir. Ulaşılabildiği durumlarda HPA 1a negatif trombositlerin transfüzyonları tercih edilmelidir<sup>56</sup>.

### **2.11.3.4. Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)**

GVHH'nin klinik bulguları tipik olarak transfüzyondan 8 ila 10 gün sonra başlar, ancak semptomlar 3. gün başında ve 30. günün sonunda ortaya çıkabilir. Belirtiler ve semptomlar makülopapüler döküntü, ateş, sulu ishale sahip enterokolit, karaciğer fonksiyon test sonuçlarının yükselmesi ve pansitopeni içerir. Ciddi vakalarda büller gelişebilir. Allojenik ilik naklinden sonra GVHH'nin aksine, TA-GVHH yüksek mortalite oranı vardır; Ölüm genellikle ilk semptomların ortaya çıkmasından 1-3 hafta sonra gerçekleşir<sup>59</sup>.

Alıcının bağışıklık sistemindeki bozukluk, alıcı ve verici arasındaki HLA benzerliği en önemli risk faktörleridir. Transfüzyondan sonra GVHH gelişebilmesi için alıcıya immün yanıt oluşturabilme kapasitesine sahip canlı verici hücrelerinin transfüzyon yolu ile geçmesi, alıcının vericide bulunmayan ve immün sistemi uyarabilme kapasitesine sahip alloantijenleri taşıması ve alıcının immün sisteminde var olan kalıcı veya geçici yetersizlik nedeni ile vericiden geçen immün hücrelerin

yok edilemeyip alıcıda çoğalma fırsatını bulması gerekmektedir<sup>56</sup>. TA-GVHH gelişimi için risk faktörleri arasında lösemi, lenfoma, nakil veya miyeloablative kemoterapi, konjenital immün yetmezlik bozuklukları ve neonatal durum için uygulanan immünosupresif ilaçların kullanılması sayılabilir<sup>59</sup>.

TA-GVHH tedavisi, çeşitli immünosupresif ajanlarla denenmeye çalışılmıştır. Ama etkili bir tedavi yöntemi yoktur ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle, bozukluğun önlenmesine vurgu yapılmaktadır. Mevcut lökosit azaltma teknolojileri bir bileşendeki lenfosit sayısını önemli ölçüde azaltmasına rağmen, lökosit azalması TA-GVHH riskini ortadan kaldırmaz. Önlemenin tek güvenilir yolu, hücrel kan bileşenlerinin ışınlanmasıdır. AABB Standartlarına göre minimum 25 Gy (2500 cGy) dozda kan ürünlerinin ışınlanması gerekmektedir<sup>59</sup>.

#### **2.11.4. Geç-Non İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları**

##### **2.11.4.1. Transfüzyonun Enfeksiyöz Komplikasyonları**

Transfüzyonun istenmeyen etkilerinden biri de kan ile alıcıya enfeksiyon etkenlerinin bulaştırılabilmesidir. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile bağlantılı ilk enfeksiyon 1943 yılında transfüzyon yapılan yedi hastada hepatitin gelişmesiyle tanımlanmıştır. Günümüzde kan ve kan ürünlerinin güvenilirliğini sağlamak için taranan enfeksiyon etkenlerinin sayısı arttırılmakta ve daha etkin tanımlama yöntemleri geliştirilmektedir. Fakat geliştirilen duyarlı tanı yöntemlerine rağmen enfeksiyon etkenlerinin transfüzyonla geçişi tam olarak önlenememiştir<sup>82</sup>.

Ülkemizde 1983 yılında 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), sifiliz ve sıtma etkenlerinin taranması zorunlu kılınmış, 1987 yılında bu listeye anti-HIV ve 1996 yılında da anti-HCV dahil edilmiş ve her verici için standart bir “Donör Sorgulama Formu” kullanılması zorunluluğu getirilmiştir<sup>82</sup>. Transfüzyon ile ilişkili enfeksiyöz ajanlar tablo 10’da gösterilmiştir.

**Tablo 10.** Transfüzyon ile ilişkili enfeksiyöz ajanlar<sup>26</sup>

| Virusler                                                                                                          | Bakteriler                                                                                                                                                                                     | Protozoa                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hepatit A, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis D, HIV, HTLV-I ve II, Herpes virus, CMV, EBV, HHV8, Parvovirus B19 | Treponema pallidum, Borreliaburg dorferi, Brucella melitensis, Yersinia enterocolitica/ Salmonellaspp., Staphylococcusspp., Pseudomonas/Serratia spp., Rickettsia rickettsii, Coxiella burneti | Plasmodiumspp., Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Babesia microti/divergens, Leishmaniaspp. |

### 3. MATERİYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları servislerine Temmuz 2016– Mart 2017 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle yatırılmış olup takiplerinde Eritrosit süspansiyon transfüzyon endikasyonu konulan ve transfüzyon yapılan hastalarda transfüzyonun etkinliği ve akut yan etkileri prospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmada istenen veriler için bir form hazırlanmış ve bu forma; Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanıları, kan grubu kaydedildi. Transfüzyon öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit, LDH, BUN, kreatin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, potasyum ve kalsiyum değerleri kaydedildi. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında “Roche Diagnostic XN-1000” marka cihazla hemogram çalışıldı. Biyokimya laboratuvarımızda “Beckman Coulter DXC-800” marka cihazla LDH, BUN, kreatin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, potasyum ve kalsiyum çalışıldı.

Hastalarımıza SAG-M katkı solüsyonlu eritrosit süspansiyonu verildi. ES’nun seri numarası, kan grubu, raf süresi, cross match testi sonuçları veri formlarına kayıt edildi. ES’na ışınlama, filtreleme, yıkama işlemleri yapıp yapılmadığı veri formlarına kayıt edildi. Transfüzyon öncesinde, esnasında ve sonrasında arteriyel kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı veri formlarına kayıt edildi. Transfüzyon esnasında ve sonrasında üşüme, titreme, ciltte kızarıklık, kaşıntı, nefes darlığı, çarpıntı, göğüs ağrısı, bel ağrısı vb. bulguların olup olmadığı veri formlarına kayıt edildi. Transfüzyonu takiben 24 saat içinde gelişen reaksiyonlar akut transfüzyon reaksiyonu olarak kabul edildi. Komplikasyon geliştiğinde ilgili servis doktoru tarafından formda komplikasyonla ilgili bölüme gelişen komplikasyon türü ve kliniği hakkında bilgi yazıldı. Transfüzyon sonrası formlar kliniklerden alınarak bilgiler bilgisayara kaydedildi.

Hastalarımızın kan sayımı sonuçları transfüzyon öncesi transfüzyon sonrası değerleri değerlendirildi. Hemoglobinin ne kadar yükseldiğini gösteren delta hemoglobin, transfüzyon sonrası hemoglobinden transfüzyon öncesi hemoglobinin çıkarılması ile hesaplandı. Direkt Bilirubin, İndirekt Bilirubin, LDH, BUN, Creatin, Potasyum ve Kalsiyum’un ne kadar değiştiğini gösteren Delta Direkt



Bilirubin, Delta İndirekt Bilirubin, Delta LDH, Delta BUN, Delta Creatin, Delta Potasyum, Delta Kalsiyum değerleri de transfüzyon sonrası değerden transfüzyon öncesi değer çıkarılması ile hesaplandı. Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 programına kaydedildi.

Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortanca (25-75 persantil) değerleri ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare ve Fisher testleri kullanılmıştır. Ölçümsel veriler normal dağılım varsayımı için Kolmogrov-Smirnov testleri ile sınanmıştır. Normal olmayan dağılım nedeniyle ölçümsel verilerde kıyaslamalar Mann-Whitney U testi, Freidman testi ve Wilcoxon testleri ile kullanım alanına uygun yerlerde kullanılmıştır.

Çok değişkenli analizlerde modelleme için tek değişkenli analizlerde anlamlı ve anlamlılığa yaklaşan değişkenler ile araştırmak istenilen değişkenler dahil edilmiştir. Regresyon yöntemi olarak Forward stratejisi ile lojistik regresyon metodu kullanılmış olup tablolarda en ideal model sunulmuştur.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edilmiştir. Analizler IBM © SPSS programı 20 sürümü ile gerçekleştirilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışmamız 239'u kadın, 377'si erkek hastalara olmak üzere toplam 616 EST'u yapılarak tamamlanmıştır. Yapılan transfüzyonların yaş ve kan grubuna göre dağılımları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 11).

**Tablo 11.** EST'u yapılan hastaların demografik özellikleri ve kan grubu bilgileri

|           |         | n   | (%)    |
|-----------|---------|-----|--------|
| Cinsiyet  | Kadın   | 239 | (38,8) |
|           | Erkek   | 377 | (61,2) |
| Yaş       | 18-30   | 88  | (14,3) |
|           | 31-45   | 121 | (19,6) |
|           | 46-60   | 158 | (25,6) |
|           | 61-75   | 195 | (31,7) |
|           | >75     | 54  | (8,8)  |
| Kan grubu | 0 Rh -  | 31  | (5,1)  |
|           | 0 Rh +  | 160 | (26,4) |
|           | A Rh -  | 21  | (3,5)  |
|           | A Rh +  | 239 | (39,5) |
|           | B Rh -  | 11  | (1,8)  |
|           | B Rh +  | 87  | (14,4) |
|           | AB Rh - | 2   | (0,3)  |
|           | AB Rh + | 54  | (8,9)  |

Hastalara verilen kanların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde en sık uygulanan kan grubunun A Rh (+) olduğu görüşmüştür. Kanların hiçbirine yıkama uygulaması yapılmazken filtreleme yapılmayan kanlar tüm kanların % 1'ini, ışınlama yapılmayan kanlar ise tüm kanların % 7'sini, crossmatch uygun olmayan kanlar tüm kanların % 2'sini oluşturmaktadır. Verilen eritrosit süspansiyonlarının (ES) % 77'si 7 günden daha kısa süre yaşa sahiptir. Transfüzyon işlemi tamamlanamayan yalnızca 1 hasta bulunmaktadır (Tablo 12).

**Tablo 12.** Uygulanan kan özelliklerinin dağılımı

|                    |                | n   | (%)     |
|--------------------|----------------|-----|---------|
| ES kan grubu       | 0 Rh -         | 32  | (5,2)   |
|                    | 0 Rh +         | 165 | (26,8)  |
|                    | A Rh -         | 21  | (3,4)   |
|                    | A Rh +         | 244 | (39,6)  |
|                    | B Rh -         | 11  | (1,8)   |
|                    | B Rh +         | 87  | (14,1)  |
|                    | AB Rh -        | 2   | (0,3)   |
|                    | AB Rh +        | 54  | (8,8)   |
| ES yaşı            | 0-7 gün        | 478 | (77,7)  |
|                    | 8 gün ve üzeri | 137 | (22,3)  |
| Işın               | Var            | 569 | (92,4)  |
|                    | Yok            | 47  | (7,6)   |
| Filtre             | Var            | 609 | (98,9)  |
|                    | Yok            | 7   | (1,1)   |
| Yıkanma            | Var            | 0   | (0,0)   |
|                    | Yok            | 616 | (100,0) |
| Crossmach          | Uygun          | 603 | (98,0)  |
|                    | Uygunsuz       | 12  | (2,0)   |
| Transfüzyon durumu | Tamamlandı     | 615 | (99,8)  |
|                    | Tamamlanamadı  | 1   | (0,2)   |

ES transfüzyonu yapılan olguların tanı dağılımları incelendiğinde en sık üç tanının sırasıyla AML, ALL ve lenfoma olduğu görülmüştür. Transfüzyonların tanılarına göre ayrıntılı dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 13).

**Tablo 13.** ES transfüzyonu yapılan olguların tanı dağılımı

|                          | n   | (%)    |
|--------------------------|-----|--------|
| Aml                      | 298 | (48,4) |
| All                      | 56  | (9,1)  |
| Lenfoma                  | 53  | (8,6)  |
| Kbh                      | 53  | (8,6)  |
| Mm                       | 27  | (4,4)  |
| Sca                      | 14  | (2,3)  |
| Akciğer Ca               | 11  | (1,8)  |
| Kll                      | 8   | (1,3)  |
| Mds                      | 8   | (1,3)  |
| Prostat Ca               | 8   | (1,3)  |
| Sepsis                   | 7   | (1,1)  |
| Pankreas Ca              | 7   | (1,1)  |
| Mide Ca                  | 6   | (1,0)  |
| Rabdomyosarkom           | 4   | (0,6)  |
| Germ Hücreli Tm          | 4   | (0,6)  |
| Oıha                     | 4   | (0,6)  |
| Kronik Kc                | 4   | (0,6)  |
| Vwf Eksikliği            | 3   | (0,5)  |
| Serviks Ca               | 3   | (0,5)  |
| Askh                     | 3   | (0,5)  |
| Svo                      | 3   | (0,5)  |
| Kml                      | 3   | (0,5)  |
| Özofagus Ca              | 2   | (0,3)  |
| Ewing Sarkomu            | 2   | (0,3)  |
| Pnh                      | 2   | (0,3)  |
| Kaposi Sarkomu           | 2   | (0,3)  |
| Esansiyel Trombositoz    | 2   | (0,3)  |
| Malign Mixt Müllerian Tm | 2   | (0,3)  |
| Mediasten Ca             | 2   | (0,3)  |
| Diabetik Ayak            | 2   | (0,3)  |
| Kolon Ca                 | 2   | (0,3)  |
| Larenks Ca               | 2   | (0,3)  |
| Kolon + Ac Ca            | 2   | (0,3)  |
| Koah                     | 1   | (0,2)  |
| Endometrium Ca           | 1   | (0,2)  |
| Aplastikanemi            | 1   | (0,2)  |
| Renal Transplant         | 1   | (0,2)  |
| Aml +Hl                  | 1   | (0,2)  |
| Hemofili                 | 1   | (0,2)  |
| Meme Ca                  | 1   | (0,2)  |

ES tedavisi sonrası hastaların hemogram ve biyokimya parametrelerindeki değişim incelendiğinde beklenildiği üzere hemoglobin (Hgb) ve hematokrit (Htc) düzeylerinde anlamlı düzeyde bir artış gerçekleşmiştir. Bununla beraber total bilirubin (Tbil), Direkt bilirubin (Dbil) ve Kalsiyum (Ca) düzeylerinde de minör düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir artış gerçekleşmiştir. Diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmamıştır (Tablo 14).

**Tablo 14.** Tedaviye bağlı hemogram ve biyokimya parametrelerinin değişimi

|      | Tedavi Öncesi |                 |          | Tedavi Sonrası |                 |          | p <sup>a</sup>   |
|------|---------------|-----------------|----------|----------------|-----------------|----------|------------------|
|      | Ortanca       | 25-75 persantil |          | Ortanca        | 25-75 persantil |          |                  |
| Wbc  | 1895,0        | (425            | -7270)   | 1740,0         | (425            | -7670)   | 0,705            |
| Hgb  | 7,5           | (7              | -8)      | 8,4            | (8              | -9)      | <b>&lt;0,001</b> |
| Htc  | 22,7          | (21             | -24)     | 25,4           | (23             | -27)     | <b>&lt;0,001</b> |
| Plt  | 28000,0       | (12,000         | -109500) | 29000,0        | (13,000         | -110500) | 0,872            |
| Cr   | ,7            | (1              | -1)      | ,7             | (1              | -1)      | 0,087            |
| Bun  | 15,0          | (10             | -23)     | 15,0           | (10             | -24)     | 0,099            |
| Tbil | ,9            | (1              | -1)      | 1,0            | (1              | -2)      | <b>&lt;0,001</b> |
| Dbil | ,2            | (0              | -0)      | ,3             | (0              | -0)      | <b>&lt;0,001</b> |
| Ldh  | 176,5         | (122            | -309)    | 186,0          | (129            | -320)    | 0,419            |
| K    | 3,9           | (4              | -4)      | 3,9            | (4              | -4)      | 0,936            |
| Ca   | 8,2           | (8              | -9)      | 8,3            | (8              | -9)      | <b>&lt;0,001</b> |

<sup>a</sup>Wilcoxon testi

Transfüzyon sonrası klinik parametrelerdeki değişim incelendiğinde ise kan basınçlarının 75 persantil değerlerinde anlamlı değişim gözlenmiştir. Tedavi süresi boyunca ortanca basınç değerleri aynı seyretmekle beraber 75 persantil değerleri ikinci saat değerlerinde en yüksek düzeyde bulunmuştur. Diğer vital klinik parametrelerde ise tedavi ile anlamlı bir değişim gerçekleşmemiştir (Tablo 15).

**Tablo 15.** Tedavi sonrası vital klinik parametrelerin değişimi

|                   | Ortanca | 25-75 persantil | p <sup>a</sup> |
|-------------------|---------|-----------------|----------------|
| Başlangıç ates    | 36,5    | (36 -37)        | 0,932          |
| İlk saat ateş     | 36,5    | (36 -37)        |                |
| İki saat ateş     | 36,5    | (36 -37)        |                |
| Son ateş          | 36,5    | (36 -37)        |                |
| Başlangıç sistol  | 110,0   | (100 -120)      | <0,001         |
| İlk saat sistol   | 110,0   | (100 -120)      |                |
| İki saat sistol   | 110,0   | (100 -125)      |                |
| Son sistol        | 110,0   | (100 -120)      |                |
| Başlangıç diastol | 70,0    | (60 -70)        | 0,001          |
| İlk saat diastol  | 70,0    | (60 -70)        |                |
| İki saat diastol  | 70,0    | (60 -72)        |                |
| Son saat diastol  | 70,0    | (60 -71)        |                |
| Başlangıç nabız   | 89,5    | (84 -98)        | 0,560          |
| İlk saat nabız    | 89,0    | (84 -100)       |                |
| İki saat nabız    | 90,0    | (84 -100)       |                |
| Son nabız         | 90,0    | (84 -100)       |                |
| Başlangıç sol say | 22,0    | (20 -22)        | 0,352          |
| İlk saat sol      | 20,0    | (20 -22)        |                |
| İki saat sol      | 20,0    | (20 -22)        |                |
| Son sol say       | 22,0    | (20 -22)        |                |

<sup>a</sup>Freidman testi

ES transfüzyonu sonrası gelişen yan etki varlığı incelendiğinde transfüzyonların %4,9'unda, hastalarda en az bir adet yan etki gelişiminin gerçekleştiği görülmüştür. Gelişen yan etkiler tek tek incelendiğinde ise ilk üç sıralamayı ateş, üşüme-titre ve ciltte kızarıklık gelişimi izlemektedir. Yan etkilerin ayrıntılı dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo16).

**Tablo 16.** Transfüzyon sonrası gelişen yan etkilerin dağılımı

|                       | n                                               | (%)      |
|-----------------------|-------------------------------------------------|----------|
| Herhangi bir yan etki | 30                                              | (4,9)    |
| Ateş                  | 20                                              | (3,2)    |
| Üşüme titreme         | 20                                              | (3,2)    |
| Ciltte kızarıklık     | 9                                               | (1,5)    |
| Ürtiker               | 4                                               | (0,6)    |
| Hipotermi             | 2                                               | (0,3)    |
| Hipotansiyon          | 1                                               | (0,2)    |
| Taşikardi             | 1                                               | (0,2)    |
| Dispne                | 1                                               | (0,2)    |
| Baş dönmesi           | 0                                               | (0,0)    |
| Kusma bulantı         | 0                                               | (0,0)    |
| İshal                 | 0                                               | (0,0)    |
| Göğüs ağrısı          | 0                                               | (0,0)    |
| Bel ağrısı            | 0                                               | (0,0)    |
| Hematuri              | 0                                               | (0,0)    |
| Trombositopeni        | 0                                               | (0,0)    |
| Anemi                 | 0                                               | (0,0)    |
| İmmun reaksiyon       | Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu | 19 (3,1) |
|                       | Allerjik transfüzyon reaksiyon                  | 9 (1,5)  |
|                       | Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu           | 1 (0,2)  |
|                       | Transfüzyon bağlı akut akciğer hasarı           | 0 (0,0)  |
|                       | Diğer                                           | 0 (0,0)  |
| Nonimmün reaksiyon    | Volum yuklenmesi                                | 0 (0,0)  |
|                       | Septik şok                                      | 0 (0,0)  |
|                       | Sitrat toksisitesi ve metabolik yan etkiler     | 0 (0,0)  |
|                       | Hipotermi                                       | 0 (0,0)  |
|                       | Hipotansif reaksiyonları                        | 0 (0,0)  |
|                       | Diğer                                           | 0 (0,0)  |

Hastaların mevcut kronik hastalıklarının dağılımı incelendiğinde en sık 3 kronik hastalık sırasıyla Hipertansiyon, Diabetes mellitus ve Kronik böbrek hastalığıdır. Kronik hastalıkların ayrıntılı listesi ve dağılımı aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo 17).

**Tablo 17.** Hastaların kronik hastalıklarının dağılımı

|                            | n   | (%)    |
|----------------------------|-----|--------|
| Hipertansiyon              | 162 | (26,3) |
| Diabetes Mellitus          | 74  | (12,0) |
| Kronik böbrek hastalığı    | 74  | (12,0) |
| Askh                       | 45  | (7,3)  |
| Kalp yetmezliği            | 22  | (3,6)  |
| Kronik karaciğer hastalığı | 19  | (3,1)  |
| Koah                       | 15  | (2,4)  |

Hastaların tansfüzyon sonrası hemogram ve biyokimya parametrelerindeki değişim ES yaşına göre incelendiğinde ES yaşına göre araştırılan değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür (Tablo 18).

**Tablo 18.** ES yaşına göre hemogram ve biyokimya parametrelerindeki değişimin incelenmesi

|        | ES yaşı |                 |        |                |                 |        | p <sup>a</sup> |
|--------|---------|-----------------|--------|----------------|-----------------|--------|----------------|
|        | 0-7 gün |                 |        | 8 gün ve üzeri |                 |        |                |
|        | Ortanca | 25-75 persantil |        | Ortanca        | 25-75 persantil |        |                |
| Δ Hgb  | 0,9     | (0.5            | -1,3)  | 1,0            | (0.7            | -1,3)  | 0,314          |
| Δ Htc  | 2,5     | (1.5            | -3,9)  | 2,7            | (1.7            | -3,8)  | 0,367          |
| Δ Cr   | 0,0     | (-0.1           | -0,1)  | 0,0            | (-0.1           | -0,1)  | 0,998          |
| Δ Bun  | 0,0     | (-3.0           | -2,0)  | 0,0            | (-3.0           | -2,0)  | 0,964          |
| Δ Tbil | 0,1     | (-0.1           | -0,3)  | 0,1            | (-0.1           | -0,3)  | 0,607          |
| Δ Dbil | 0,0     | (0.0            | -0,1)  | 0,0            | (0.0            | -0,1)  | 0,068          |
| Δ K    | 0,0     | (-0.3           | -0,3)  | 0,0            | (-0.3           | -0,3)  | 0,975          |
| Δ Ldh  | 1,0     | (-26.0          | -28,0) | 0,0            | (-21.0          | -31,0) | 0,789          |

<sup>a</sup>Mann-Whitney U testi



ES yaşına göre vital klinik bulgular incelendiğinde 8 gün ve üzeri yaşta ES alan hastalarda ortanca başlangıç nabız değeri 0-7 günlük ES alan hastaların nabız değerinden daha yüksek bulunmuştur (p= 0,015). Aynı şekilde 8 gün ve üzeri yaşta ES alan hastalarda ortanca başlangıç, ilk saat, ikinci saat ve son solunum sayısı değerleri 0-7 günlük ES alan hastaların solunum sayısı değerlerinden daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p= 0,002; p< 0,001; p= 0,001 ve p= 0,004) (Tablo 19).

**Tablo 19.**ES yaşına göre vital bulguların incelenmesi

|                          | ES yaşı |                 |                |                 | p <sup>a</sup>   |
|--------------------------|---------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|
|                          | 0-7 gün |                 | 8 gün ve üzeri |                 |                  |
|                          | Ortanca | 25-75 persantil | Ortanca        | 25-75 persantil |                  |
| Başlangıç ates           | 36,5    | (36 -37)        | 36,5           | (36 -37)        | 0,711            |
| İlk saat ateş            | 36,5    | (36 -37)        | 36,5           | (36 -37)        | 0,150            |
| İki saat ateş            | 36,5    | (36 -37)        | 36,5           | (36 -37)        | 0,200            |
| Son ateş                 | 36,5    | (36 -37)        | 36,5           | (36 -37)        | 0,756            |
| Başlangıç sistol         | 110,0   | (100 -120)      | 110,0          | (100 -120)      | 0,315            |
| İlk saat sistol          | 110,0   | (100 -120)      | 110,0          | (100 -120)      | 0,316            |
| İki saat sistol          | 110,0   | (100 -120)      | 110,0          | (100 -120)      | 0,480            |
| Son sistol               | 110,0   | (100 -120)      | 110,0          | (100 -120)      | 0,876            |
| Başlangıç diastol        | 70,0    | (60 -70)        | 70,0           | (60 -70)        | 0,985            |
| İlk saat diastol         | 70,0    | (60 -70)        | 70,0           | (60 -70)        | 0,752            |
| İki saat diastol         | 70,0    | (60 -70)        | 70,0           | (60 -78)        | 0,863            |
| Son saat diastol         | 70,0    | (60 -70)        | 70,0           | (60 -71)        | 0,943            |
| Başlangıç nabız          | 88,0    | (84 -97)        | 92,0           | (84 -102)       | <b>0,015</b>     |
| İlk saat nabız           | 88,0    | (84 -98)        | 92,0           | (84 -102)       | 0,073            |
| İki saat nabız           | 88,0    | (84 -97)        | 90,0           | (84 -103)       | 0,112            |
| Son nabız                | 90,0    | (84 -98)        | 92,0           | (84 -100)       | 0,142            |
| Başlangıç solunum sayısı | 20,0    | (20 -22)        | 22,0           | (20 -24)        | <b>0,002</b>     |
| İlk saat solunum sayısı  | 20,0    | (20 -22)        | 22,0           | (20 -24)        | <b>&lt;0,001</b> |
| İki saat solunum sayısı  | 20,0    | (20 -22)        | 22,0           | (20 -24)        | <b>0,001</b>     |
| Son solunum sayısı       | 21,0    | (20 -22)        | 22,0           | (20 -24)        | <b>0,004</b>     |

<sup>a</sup>Mann-Whitney U testi

ES yaşına göre yan etki gelişimi incelendiğinde ES yaşı ile belirtilen yan etkilerin gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 20).

**Tablo 20.** ES yaşına göre gelişen yan etkilerin incelenmesi

|                   |                                                 | ES yaşı    |                | p <sup>a</sup> |
|-------------------|-------------------------------------------------|------------|----------------|----------------|
|                   |                                                 | 0-7 gün    | 8 gün ve üzeri |                |
|                   |                                                 | n (%)      | n (%)          |                |
| Ateş              | Var                                             | 15 (75,0)  | 5 (25,0)       | 0,785          |
|                   | Yok                                             | 463 (77,8) | 132 (22,2)     |                |
| Üşüme titreme     | Var                                             | 15 (75,0)  | 5 (25,0)       | 0,785          |
|                   | Yok                                             | 463 (77,8) | 132 (22,2)     |                |
| Ciltte kızarıklık | Var                                             | 7 (77,8)   | 2 (22,2)       | 1,000          |
|                   | Yok                                             | 471 (77,7) | 135 (22,3)     |                |
| Ürtiker           | Var                                             | 3 (75,0)   | 1 (25,0)       | 1,000          |
|                   | Yok                                             | 475 (77,7) | 136 (22,3)     |                |
| Hipotermi         | Var                                             | 1 (50,0)   | 1 (50,0)       | 0,396          |
|                   | Yok                                             | 477 (77,8) | 136 (22,2)     |                |
| Hipotansiyon      | Var                                             | 1 (100,0)  | 0 (,0)         | 1,000          |
|                   | Yok                                             | 477 (77,7) | 137 (22,3)     |                |
| Taşikardi         | Var                                             | 1 (100,0)  | 0 (,0)         | 1,000          |
|                   | Yok                                             | 477 (77,7) | 137 (22,3)     |                |
| Dispne            | Var                                             | 1 (100,0)  | 0 (,0)         | 1,000          |
|                   | Yok                                             | 477 (77,7) | 137 (22,3)     |                |
| İmmun reaksiyon   | Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu           | 1 (100,0)  | 0 (,0)         | 0,947          |
|                   | Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu | 14 (73,7)  | 5 (26,3)       |                |
|                   | Allerjik transfüzyon reaksiyon                  | 7 (77,8)   | 2 (22,2)       |                |
|                   | Yok                                             | 456 (77,8) | 130 (22,2)     |                |

<sup>a</sup>Fisher testi

Bir hastada birden fazla yan etki gelişebilmektedir. Bununla beraber hastalar herhangi bir yan etki gelişiminin varlığına göre gruplandırıldığında; B Rh (-) kan grubuna sahip hastalarda transfüzyon sonrası yan etki gelişim oranı diğer kan grubuna sahip hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (p= 0,034). Cinsiyet ve yaşa göre yan etki gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 21).

**Tablo 21.** Yan etki gelişiminin demografik özellikler ve kan grubuna göre incelenmesi

|           |           | Yan etki |            | P                  |
|-----------|-----------|----------|------------|--------------------|
|           |           | Var      | Yok        |                    |
|           |           | n (%)    | n (%)      |                    |
| Cinsiyet  | Kadın     | 14 (5,9) | 225 (94,1) | 0,350 <sup>a</sup> |
|           | Erkek     | 16 (4,2) | 361 (95,8) |                    |
| Yaş       | 18-30     | 6 (6,8)  | 82 (93,2)  | 0,571 <sup>a</sup> |
|           | 31-45     | 7 (5,8)  | 114 (94,2) |                    |
|           | 46-60     | 9 (5,7)  | 149 (94,3) |                    |
|           | 61-75     | 6 (3,1)  | 189 (96,9) |                    |
|           | >75       | 2 (3,7)  | 52 (96,3)  |                    |
| Kan grubu | 0 Rh (-)  | 1 (3,2)  | 30 (96,8)  | 0,034 <sup>b</sup> |
|           | 0 Rh (+)  | 8 (5,0)  | 152 (95,0) |                    |
|           | A Rh (-)  | 0 (0,0)  | 21 (100,0) |                    |
|           | A Rh (+)  | 9 (3,8)  | 230 (96,2) |                    |
|           | B Rh (-)  | 4 (36,4) | 7 (63,6)   |                    |
|           | B Rh (+)  | 4 (4,6)  | 83 (95,4)  |                    |
|           | AB Rh (-) | 0 (0,0)  | 2 (100,0)  |                    |
|           | AB Rh (+) | 3 (5,6)  | 51 (94,4)  |                    |

<sup>a</sup>Ki-kare testi, <sup>b</sup>Fisher testi

Hastaya verilen kan özelliklerine göre yan etki gelişimi incelendiğinde; kan grubu, ıslanlama, filtreleme, crossmaching ve transfüzyonun tamamlanma durumu arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Kan grubu B Rh (-) olan ES'lerde (p= 0,032), ıslanlama yapılmayan ES'lerde (p= 0,021), filtreleme yapılmayan ES'lerde (p= 0,003), crossmach sonucu uygun olmayan ES'lerde (p= 0,002) ve tranfüzyon işlemi tamamlanamayan ES'lerde (p= 0,049) yan etki gelişim oranları daha yüksek düzeyde bulunmuştur. ES yaşı ile yan etki gelişimi

arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 22).

**Tablo 22.** Yan etki gelişiminin verilen kan özelliklerine göre incelenmesi

|                    |                | Yan etki  |            | P                  |
|--------------------|----------------|-----------|------------|--------------------|
|                    |                | Var       | Yok        |                    |
|                    |                | n (%)     | n (%)      |                    |
| ES kan grubu       | 0 rh (-)       | 1 (3,1)   | 31 (96,9)  | 0,032 <sup>a</sup> |
|                    | 0 rh (+)       | 9 (5,5)   | 156 (94,5) |                    |
|                    | A rh (-)       | 0 (0,0)   | 21 (100,0) |                    |
|                    | A rh (+)       | 9 (3,7)   | 235 (96,3) |                    |
|                    | B rh (-)       | 4 (36,4)  | 7 (63,6)   |                    |
|                    | B rh (+)       | 4 (4,6)   | 83 (95,4)  |                    |
|                    | AB rh (-)      | 0 (0,0)   | 2 (100,0)  |                    |
|                    | AB rh (+)      | 3 (5,6)   | 51 (94,4)  |                    |
| ES yaşı            | 0-7 gün        | 22 (4,6)  | 456 (95,4) | 0,553 <sup>b</sup> |
|                    | 8 gün ve üzeri | 8 (5,8)   | 129 (94,2) |                    |
| Işın               | Var            | 24 (4,2)  | 545 (95,8) | 0,021 <sup>b</sup> |
|                    | Yok            | 6 (12,8)  | 41 (87,2)  |                    |
| Filtre             | Var            | 27 (4,4)  | 582 (95,6) | 0,003 <sup>a</sup> |
|                    | Yok            | 3 (42,9)  | 4 (57,1)   |                    |
| Yıkanma            | Var            | 0 (0,0)   | 0 (0,0)    | NA                 |
|                    | Yok            | 30 (4,9)  | 586 (95,1) |                    |
| Crossmach          | Uygun          | 25 (4,1)  | 578 (95,9) | 0,002 <sup>a</sup> |
|                    | Uygunsuz       | 4 (33,3)  | 8 (66,7)   |                    |
| Transfüzyon durumu | Tamamlandı     | 29 (4,7)  | 586 (95,3) | 0,049 <sup>a</sup> |
|                    | Tamamlanamadı  | 1 (100,0) | 0 (0,0)    |                    |

<sup>a</sup>Fisher testi, <sup>b</sup> Ki-kare testi, NA: Uygunsuz

Yan etki gelişimde rol oynayan faktörlerin bağımsız etkilerini incelemek için Lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Yapılan analizde modele cinsiyet, yaş, kan grubu, ES yaşı, ışın, filtre ve crossmach değişkenleri alınmıştır. Regresyon sonrası filtreleme ve crossmach uygunluğunun yan etki gelişimi üzerine diğer faktörlerden bağımsız olarak etkili olduğu görülmüştür. Filtreleme uygulamasının yapılmaması durumunda yan etki gelişimi

yaklaşık 12 kat artmaktadır (% 95 GA: 2,223-73,633; p= 0,004). Benzer şekilde crossmach uygunsuzluğu durumunda da yan etki gelişimi yaklaşık 12 kat artmaktadır (%95 GA: 3,581-45,726; p<0,001) (Tablo 23).

**Tablo 23.** Yan etki gelişiminde etkili faktörlerin incelenmesi için Lojistik regresyon analizi

|                        | OR     | p      | %95 Güven Aralığı |           |
|------------------------|--------|--------|-------------------|-----------|
|                        |        |        | Alt sınır         | Üst sınır |
| Filtreleme yapılmaması | 12,795 | 0,004  | 2,223             | 73,633    |
| Crossmach uygunsuzluğu | 12,795 | <0,001 | 3,581             | 45,726    |
| Sabit                  | 0,039  | <0,001 |                   |           |

## 5.TARTIŞMA

Kan, plazma ve hücrelerden oluşan canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu ise hücrelerin, dokuların ve organların nakli ile aynı işlemdir<sup>1</sup>. Kan transfüzyonu 1900'lü yılların başında kan grubu antijenlerinin, tiplendirme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırma testlerinin keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir<sup>5</sup>. Günümüzde transfüzyon tedavisi tam kan verilmesi yerine hastada eksik olanın yerine konulması ve ihtiyaç duyduğu kan ürünlerinin transfüzyonu esasına dayanır<sup>11</sup>. Günümüz transfüzyon tıbbında temel prensip transfüzyon risklerinin ve komplikasyonlarının en aza indirilebilmesidir. İdeal transfüzyon, her hastanın karşılaştığı donör sayısını en aza indirmeyi amaçlamalıdır. Donör tarama testlerinde gelişmeler, transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde yeni bilgiler, kan bileşenleri hazırlama tekniklerinde gelişmeler, bileşenleri ışınlama ve lökosit filtrasyonu gibi uygulamalar transfüzyon yaklaşımına yeni ufuklar açmıştır<sup>83</sup>.

Son yıllarda transfüzyon kararı verilirken hastanın hemoglobin düzeyi, semptomları, yaşı, komorbiditeleri dikkatlice değerlendirilmelidir<sup>54</sup>. Transfüzyon'un esas amacının, dokunun oksijen ihtiyacının karşılanması olduğu vurgulanmaktadır<sup>84</sup>. Anemi varlığında, tedavi ve patofizyoloji aynı anda değerlendirilmelidir<sup>85</sup>. Doku oksijenasyonu yeterli ve normovolemik anemisi olan hastalarda, uygun farmakolojik ajanı vererek (demir, folat, B12 vitamini gibi) altta yatan durumu tedavi etmek birinci basamak yaklaşımdır. Doku oksijenasyonu yetersiz olan hastalarda, oksijenin dokulara yeterince ulaşmasını sağlamak, dokuya oksijen gidişini artırmak amacıyla Eritrosit Süspansiyon Transfüzyon'u gerekebilir<sup>83</sup>. EST'u için ana koşul; eritrosit kitlesindeki azalmaya bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinde düşme ve bununla ilgili belirtilerin oluşmasıdır.

Anemide görülen semptomların varlığı; aneminin şiddetine, geliştiği süreye, hastanın yaşına ve hastada mevcut diğer tıbbi sorunlara göre değişiklik gösterebilir. Hızlı gelişen anemilerde daha yüksek hemoglobin düzeylerinde semptomlar gözlenirken, yavaş gelişen anemilerde daha düşük hemoglobin düzeylerine rağmen semptomlar gözlenmeyebilir<sup>54</sup>.

Anemili bir hastada semptomlar iki grupta incelenebilir<sup>86,87</sup>;

- Genel anemi semptomları: egzersiz intoleransı, kolay yorulma, zayıflık, letarji hızlı soluma, senkop, çarpıntı, baş ağrısı, kalp yetersizliği
- Altta yatan hastalığı destekleyen semptomlar: sarılık, kan kaybı veya kanamaya meyil, kronik hastalık, aile anemnezi.

Hekimler, hastaların bireysel olarak anemiye kompanse ve tolere etme yeteneğini hesaba katmalı, mevcut fizyopatolojinin izahı ve endikasyon belirleme açısından hastaları klinik olarak daha iyi değerlendirmeli, sadece Hb değerini temel alarak transfüzyon kararı vermemelidir.

Literatür ve yapılmış çalışmalar tarandığında eritrosit transfüzyon eşiğinin hemoglobin 7-12 g/dl arasında farklılıklar gösterdiği görülmüştür<sup>88,89-92</sup>.Örneğin; Transfüzyon klavuzlarının oluşturulmasında TRICC (Transfusion Requirements In Critical Care)<sup>89</sup>, çalışması önemli bir yer tutmuştur. Chohan ve ark.<sup>89</sup>, yaptığı çalışmada ES transfüzyon eşiği 7,8 olarak bildirilirken, Corwin ve ark.<sup>90</sup>, yaptığı çalışmada 8,6, Vincent ve ark.<sup>91</sup>, yaptığı çalışmada 8.4, Rao MP ve ark.<sup>92</sup>, yaptığı çalışmada 8,5 olarak belirtilmiştir Transfusion Requirements In Critical Care<sup>89</sup>, çalışmasından sonra oluşturulan transfüzyon klavuzlarında genel olarak 7-9 arası eşik değer olarak tavsiye edilmiştir<sup>93,94,95</sup>.

Tüm bu farklılıklar göz önüne alındığında, hastaların stabil veya acil durumda olmalarına, tanılarındaki farklılıklara göre ve farklı klinik durumlara göre hesaplamalar yapılmasıyla, geniş çalışmalarla desteklenmesiyle daha doğru transfüzyon uygulamaları yapılacaktır. Bizim çalışmamızda EST'ü yaptığımız hastalarımızda ortalama hemoglobin değeri 7,5 g/dl, ortalama hematokrit değeri ise % 22,7 olarak bulunmuştur.

Güvenli ve etkili antikoagülasyon yöntemlerinin bulunması ve plastik kan torbalarının kullanılmaya başlanması ile kan ürünleri uzun süre saklanabilir hale gelmiştir<sup>83</sup>. ES'ları içine konulan koruyucu ajanlarına bağlı olarak farklı raf ömürleri ve hematokritlerine sahiptir. SAG-M katkı solüsyonlu ES'larının raf ömrü 42 gündür<sup>96</sup>. Günümüzde en sık hematokriti ortalama % 60 olan SAG-M eklenmiş ES'ları uygulanmaktadır (% 55-65)<sup>83,97</sup>. CDPA-1 katkı solüsyonlu ES'larının

hematokrit düzeyi ise % 70-80'dir. Raf ömürleri 35 gündür<sup>96,98</sup>. Hastanemiz kan merkezinde SAG-M katkı solüsyonu ile hazırlanmış ES'u kullanılmaktadır.

Eritrosit süspansiyonlarının depolanma süresi ile ilişkili olarak bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabileceği gündeme gelmiştir. Ayrıca uzamış depolama süresi eritrosit canlılığını azalttığı da bilinmektedir. Buna karşın ABD'nde transfüze edilen bir ES'nun ortalama tahmini depolama süresi 15 ila 19 gün arasında değişmektedir. Çok sayıda randomize çalışma, "taze" ES'larının (daha az gün depolanan ES'ları) ve "eski" ES'arının (daha uzun süre saklanmış ES'ları) transfüzyonuyla eşdeğer sonuçlar vermiştir<sup>7</sup>. Bizim çalışmamızda transfüze edilen 616 ES'nun ortalama yaşı 4,9 gündür. Bunlardan 478'i 0-7 günlük ES iken, 137'si 8 gün ve üzeri günlük ES'nu idi. 0-7 günlük ES'larının ortalama yaşı 3,2 gün iken, 8 gün ve üzeri ES'larının ortalama yaşı 11,1 gün idi.

Bir ünite uyumlu ES transfüzyonunun, kanama ya da hemolizi olmayan ortalama büyüklükteki bir yetişkinde, hemoglobini ortalama 1 g/dL ya da hematokriti ortalama % 3 oranında artırdığı belirtilmektedir<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda da benzer oranlarda hematokrit ve hemoglobin artışı sağlanmıştır. Çalışmamızda ES yaşının hematokrit ve hemoglobin artış düzeyine etkisinin olup olmadığına bakılmıştır. Transfüze edilen bir ünite 0-7 günlük ES'u hematokriti ortalama % 2,5 , hemoglobini ortalama 0,9 g/dl artırmıştır. Transfüze edilen bir ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'u hematokriti ortalama % 2,7, hemoglobini ortalama 1 g/dl artırmıştır. Bu artışlar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.

Çalışmamızda transfüzyon sonrası hastaların Kreatin, BUN, Direkt Bilirubin, İndirekt Bilirubin, Potasyum, LDH parametrelerindeki değişim ES yaşına göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu çoğu kez yaşam kurtarıcı olmakla birlikte bir tür transplantasyon olduğu için pek çok komplikasyonu da söz konusudur<sup>58</sup>. Transfüzyon komplikasyonları alıcıların % 6'sında görülür<sup>56,99</sup>. Erken transfüzyon reaksiyonları tüm transfüzyonların % 2'sinde ortaya çıkar. En sık görülenleri genellikle hafiftir, ancak sıvı yüklenmesi veya akut hemolitik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar mortalite riski taşırlar. Bu komplikasyonların pek çoğu önlenabilir insan hatalarından kaynaklanmaktadır<sup>58</sup>. Erken komplikasyonlar, geç komplikasyonlardan genellikle daha az görülür, ancak potansiyel olarak daha



ciddidir ( 1000 transfüzyonda < 1) ve alıcıların en fazla % 1'ini etkiler<sup>100</sup>. Çalışmamızda transfüzyon yapılan tüm hastaların 29'unda (% 4.7) transfüzyonla ilişkili erken komplikasyon gelişmiştir.

AHTR transfüze edilen eritrositlerin alıcıda damar içinde hemoliz olması nedeni ile oluşan ve yaşamı tehdit etme potansiyeli bulunan önemli bir komplikasyondur.

AHTR en sık ABO sisteminde yapılan tanımlama hatalarından kaynaklanmaktadır. AHTR kendini daha transfüzyonun ilk dakikalarında göstermektedir. Ateş ve titreme en sık izlenen başlangıç bulgularıdır. Sıkıntı hissi, nefes darlığı, bel ve sırt ağrıları, kan basıncında düşme ve taşikardi eşlikeden diğer bulgular olup reaksiyonun şiddetine bağlı olarak klinik hızla ağırlaşabilir, hipotansiyon, şok ve yaygın damar içi pıhtılaşma sendromunun tabloya eklenmesi ile multiorgan yetmezliği sonrasında ölüm izlenebilir. AHTR'nin tedavisi zordur. AHTR'den şüphelenilmesi durumunda transfüzyon hemen durdurulmalı ve hastadan alınan kan örnekleri ile kan torbası gerekli testler için kan merkezi ve laboratuvara gönderilmelidir. AHTR şüphesi durumunda hastada hemen iyi bir hidrasyon sağlanmalı ve hastanın idrar miktarını saatte 100 mL'nin üzerinde tutmaya ve renal dolaşımı korumaya yönelik sıvı, furosemide, mannitol, düşük doz dopamin gibi girişimler başlatılmalıdır. Eğer oligurik böbrek yetmezliği gelişmiş ise sıvı elektrolit dengesi iyi ayarlanmalı ve gerekirse diyaliz yöntemlerine başlanmalıdır. Taze donmuş plazma, kriopresipitat ve trombosit replasmanları ile tüketilen komponentler yerine konmalıdır. Klinik gidişin ağır olduğu olgularda plazma değişimi yapılabilir. AHTR'nin önlenilebilir bir durum olduğu unutulmamalıdır. İnsan faktörünü en aza indirecek kontrollü sistemlerin kullanılması ve transfüzyon pratiği açısından gerekli uygulamaların titizlikle yapılması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda EST yapılan hastalarımızın 1'inde (% 0,2) AHTR görülmüştür.

Hemolitik olmayan febril reaksiyonlar en sık görülen erken transfüzyon reaksiyonlarıdır<sup>58</sup>. Transfüzyonların % 0,5-1'inde görülür<sup>86</sup>. Ateş ve titreme transfüzyonun bitiminde veya bunu izleyen 4 saat içinde ortaya çıkar, 8-10 saat devam edebilir. Ateş antipiretikler ile kontrol altına alınabilir<sup>101</sup>. Düzenli olarak transfüzyon yapılan hastalar, özellikle FNTHR açısından risk altındadırlar. Deneyimle bunlar kolayca tanınabilir, böylece gereksiz yere transfüzyonun

gecikmesi veya kesilmesi önlenir<sup>57</sup>. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan çalışmada transfüzyonlara bağlı febril reaksiyon oranı % 4.2 olarak bildirilmektedir<sup>102</sup>. Bir başka çalışmada ise FNHTR oranı % 1-2 olarak bulunmuştur<sup>103</sup>. Christian ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada 57358 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan sonra 73 olguda (% 0.13) FNHTR saptanmıştır<sup>104</sup>. Fernando ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise 4048 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan sonra 18 (% 0.44) FNHTR görülmüştür<sup>105</sup>.

Bazı çalışmalarda ise daha yüksek oranlar bildirilmektedir. Örneğin Hedle ve arkadaşları 1990 yılında onkoloji hastalarında yaptıkları çalışmada eritrosit süspansiyonu transfüze edilen hastalarda FNHTR oranı % 6.8 dir<sup>106</sup>. Bizim çalışmamızda EST’da transfüzyon komplikasyonu olarak 19 hastamızda (% 3,1) FNHTR görülmüştür ve bu oran literatür ile uyumludur. Bizim çalışmamızda EST’u yapılan hastalarımız ağırlıklı olarak birçok kez kan transfüzyonu yapılan onkoloji ve hematoloji hastalarıdır.

Transfüzyon sırasında gelişen alerjik reaksiyonlar donör plazmasında bulunan bazı solubl maddelere karşı oluşur. Heper ve arkadaşları Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 312 ünite transfüzyon sonrası 8 (% 2.5) alerjik reaksiyon tespit etmişlerdir<sup>102</sup>. Dzieczkowski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada eritrosit süspansiyonu transfüze edilen hastalarda % 0.51 oranında alerjik reaksiyon tespit edilmiştir<sup>107</sup>. Sarkodee ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalarda % 1.26 oranında alerjik reaksiyon bildirilmiştir<sup>108</sup>. Hedle ve arkadaşlarının çalışmasında ise trombosit süspansiyonu transfüze edilen hastalarda % 4.8 oranında alerjik reaksiyon görüldüğü bildirilmiştir<sup>106</sup>. Bizim çalışmamızda hastaların 9 (% 1.5)’unda ürtiker görülmüştür. Alerjik reaksiyon gelişme oranlarının literatürde bildirilen oranlardan farklı olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda transfüze edilen 616 ES’nunda yukarıda bahsettiğimiz yan etkiler dışında başka herhangi bir erken transfüzyon reaksiyonu saptanmamıştır.

Çalışmamızda eritrosit yaşının akut yan etki gelişmesine bir etkisinin olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmalar ve literatür tarandığında görülmüştür ki, “taze” ES’lerinin (daha az gün depolanan ES’ lar) ve “eski” ES’lerinin (daha uzun süre

saklanmış ES' lar) transfüzyonuyla yan etki gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Örneğin; Dhabangi ve ark., yaptığı çalışmada  $p= 1$  olarak saptanmıştır<sup>8</sup>. Lacroix ve ark., yaptığı başka bir çalışmada  $p= 0.67$  olarak saptanmıştır<sup>9</sup>. Steiner ve ark., yaptığı bir diğer çalışmada ise  $p= 1.02$  bulunmuştur<sup>10</sup>. Bu üç çalışmada da eritrosit yaşı ile yan etki gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Bizim çalışmamızda da transfüzyon yapılan 478 ünite 0-7 günlük ES'nun 22'sinde (% 4.6) akut transfüzyon reaksiyonu tespit edilmişken, transfüzyon yapılan 137 ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'nun 7'sinde (% 5.1) akut transfüzyon reaksiyonu tespit edilmiş,  $p=0,947$  olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Transfüzyon yapılan 478 ünite 0-7 günlük ES'nun 1'inde (% 0.2) AHTR tespit edilmişken, transfüzyon yapılan 137 ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'nun hiçbirinde AHTR tespit edilmemiş,  $p= 1$  olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Transfüzyon yapılan 478 ünite 0-7 günlük ES'nun 14'ünde (% 2.9) FNHTR tespit edilmişken, transfüzyon yapılan 137 ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'nun 5'inde (% 3.6) FNHTR tespit edilmiş,  $p=0,785$  olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Transfüzyon yapılan 478 ünite 0-7 günlük ES'nun 7'sinde (% 1.4) alerjik reaksiyon tespit edilmişken, transfüzyon yapılan 137 ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'nun 2'sinde (% 1.4) alerjik reaksiyon tespit edilmiş,  $p= 1$  olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Hastalara verilen kanların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde filtreleme yapılmayan kanlar tüm kanların %1'ini, ışınlama yapılmayan kanlar ise tüm kanların % 7'sini oluşturmaktadır. Çalışmamızda transfüze edilen ES'larının ışınlama ve filtrelene oranları son derece yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi ise ES transfüzyonu yapılan olguların tanı dağılımları incelendiğinde ortaya çıkmaktadır. Transfüzyon yapılan olguların en sık üç tanısı sırasıyla AML, ALL ve lenfoma gibi potansiyel kök hücre nakil adayı hastalar olması sebebi ile olduğu düşünülmüştür.

Hastaya verilen kan özelliklerine göre yan etki gelişimi incelendiğinde; ışınlama, filtreleme, crossmatching durumu arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. filtreleme yapılmayan ES' lerde ( $p= 0,003$ ), crossmach sonucu uygun olmayan

ES'lerde ( $p= 0,002$ ) akut yan etki gelişim oranları daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Filtreleme ve crossmach uygunluğunun akut yan etki gelişimi üzerine diğer faktörlerden bağımsız olarak etkili olduğu görüşmüştür. Filtreleme uygulamasının yapılmaması durumunda akut yan etki gelişimi yaklaşık 12 kat artmaktadır (%95 GA: 2,223-73,633;  $p= 0,004$ ). Benzer şekilde crossmach uygunsuzluğu durumunda da akut yan etki gelişimi yaklaşık 12 kat artmaktadır (% 95 GA: 3,581-45,726;  $p<0,001$ ). Bu veriler göstermiştir ki çoklu transfüzyon öyküsü olan onkoloji ve hematoloji hastalarında ısınlama, filtreleme ve crossmach uygunluğu akut yan etki gelişimini engellemek açısından önemli olabileceği düşünülmüştür.

Yan etki gelişiminin demografik özellikler ve kan grubuna göre incelenmiştir. Hastalar herhangi bir yan etki gelişiminin varlığına göre gruplandırıldığında; B Rh (-) kan grubuna sahip hastalarda transfüzyon sonrası yan etki gelişim oranı diğer kan grubuna sahip hastalara göre daha yüksek bulunmuştur ( $p= 0,034$ ). B Rh (-) kan grubu hastalara yapılan transfüzyon tüm transfüzyonların %1.8 idi. Bu sebepten rastlantısal bir yükseklik olabileceği düşünülmüştür.

## 6.SONUÇ

1. Çalışmamız 239'u kadın (% 38,8), 377'si erkek (% 61,2) hastalara olmak üzere toplam 616 Eritrosit suspansiyon transfüzyonu yapılarak tamamlanmıştır. Transfüze edilen 616 ES'nun ortalama yaşı 4,9 gündür. Bunlardan 478'i (% 77,7) 0-7 günlük ES iken, 137'si(% 22,3) 8 gün ve üzeri günlük ES'nu idi. 0-7 günlük ES'larının ortalama yaşı 3,2gün iken, 8 gün ve üzeri ES'larının ortalama yaşı 11,1 gün idi.
2. Çalışmamızda EST'u yaptığımız hastalarımızda ortalama hemoglobin değeri 7,5 g/dl,ortalama hematokrit değeri ise % 22,7 olarak bulunmuştur.
3. ES transfüzyonu yapılan olguların tanı dağılımları incelendiğinde en sık üç tanının sırasıyla AML (% 48,4), ALL (% 9,1) ve lenfoma (% 8,6) olduğu görülmüştür.
4. Hastalara verilen kanların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde hiçbirine yıkama uygulaması yapılmazken filtreleme yapılmayan kanlar tüm kanların % 1'ini, ışınlama yapılmayan kanlar ise tüm kanların % 7'sini, crossmach uygun olmayan kanlar tüm kanların % 2'sini oluşturmaktadır.
5. Hastaların tansfüzyon sonrası hemogram ve biyokimya parametrelerindeki değişim ES yaşına göre incelendiğinde ES yaşına göre araştırılan değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığı görüşmüştür. Transfüze edilen bir ünite 0-7 günlük ES'u hematokriti ortalama % 2,5 , hemoglobini ortalama 0,9 g/dl artırmıştır. Transfüze edilen bir ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'u hematokriti ortalama % 2,7, hemoglobini ortalama 1 g/dl artırmıştır.
6. ES yaşına göre yan etki gelişimi incelendiğinde transfüzyon yapılan 478 ünite 0-7 günlük ES'nun 22'sinde (% 4,6) akut transfüzyon reaksiyonu tespit edilmişken, transfüzyon yapılan 137 ünite 8 gün ve üzeri günlük ES'nun 7'sinde (%5,1) akut transfüzyon reaksiyonu tespit edilmiş,  $p= 0,947$  olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.
7. Hastaya verilen kan özelliklerine göre yan etki gelişimi incelendiğinde; ışınlama, filtreleme, crossmachining durumu arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Işınlama yapılmayan ES'lerde ( $p= 0,021$ ), filtreleme yapılmayan ES' lerde ( $p= 0,003$ ), crossmach sonucu uygun olmayan ES' lerde ( $p= 0,002$ ) yan etki gelişim oranları daha yüksek düzeyde bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

1. **Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM.** Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 665-666
2. **Cushing MM, Ness PM.** Principles of red blood cell transfusion. In: Hoffman R, Silberstein LE, Eds. *Hematology Basic Principles and Practice*. 6<sup>th</sup> Ed., Philadelphia: Elsevier Ltd., **2013**: 1642-1643
3. **American Association of Blood Banks.** Circular of information for the use of human blood and blood components. American Association of Blood Banks. **2013**.
4. **Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri.** Kan ve kan ürünlerinin transfüzyon endikasyonları ve transfüzyon reaksiyonlarına yaklaşım klavuzu. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kayseri, **2011**:7 (YAYIN NO : 25 , DÖKÜMAN NO: F-BH-239)
5. **Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM.** *Hematology in Clinical Practice*. 5<sup>th</sup> Ed., New York: The McGraw-Hill Companies, **2010**:465.
6. **Sayinalp N, Özcebe O.** Kan Transfüzyonu. In: İliçin G, Biberoglu K, Eds. *İÇ HASTALIKLARI*. 3. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, **2012**:1645-1648.
7. Alexander PE , Barty R, et al. **Transfusion of fresher vs older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis.** *Blood* 2016; **127**:400-410
8. **Dhabangi A, Ainomugisha B, et al.** Effect of Transfusion of Red Blood Cells With Longer vs Shorter Storage Duration on Elevated Blood Lactate Levels in Children With Severe Anemia The TOTAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. **2015**; 314:2514-2523.
9. **Lacroix J, Hébert PC, et al.** Age of Transfused Blood in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* **2015**; 372:1410-1418.
10. **Steiner ME, Ness PM, et al.** Effects of Red-Cell Storage Duration on Patients Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med* **2015**; 372:1419-1429.
11. **Altıntaş F.** Kan ve Kan Bileşenlerinin Genel Özellikleri. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi* **2005**; 3:6-13.
12. **Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM.** *Hematology in Clinical Practice*. 5<sup>th</sup> Ed., New York: The McGraw-Hill Companies, **2010**:471.
13. **Knowles S.** Transfusion Products. In: Duguid J, Goodnough LT, Eds., *Transfusion Medicine in Practice*. London: Martin Dunitz Ltd., **2002**: 21-47.
14. **Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM.** *Hematology in Clinical Practice*. 5<sup>th</sup> Ed., New York: The McGraw-Hill Companies, **2010**:465-477.
15. **Fasano R, Luban NLC.** Blood Component Therapy. *Pediatric Clinics of North America* **2008**; 55:421-445.
16. **American National Red Cross.** Practice Guidelines for Blood Transfusion: A Compilation from Recent Peer-Reviewed Literature. 2<sup>th</sup> Ed., American National Red Cross. **2007**: 7-8.
17. **McCullough J.** *Transfusion Medicine*. 4<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2017**: 247-248.

18. **Nester T, Jain S, Poisson J.** Hemotherapy Decisions and Their Outcomes. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 505.
19. **McCullough J.** *Transfusion Medicine*. 4<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2017**: 75.
20. **Joan Cid, Laia Ramiro,** Sílvia Bertran, Núria Martínez, Montse Claparols, Rosa Ma Maymó, Lluís Puig, and Ramon Pau Pla. Efficacy in reducing potassium load in irradiated red cell bags with a potassium adsorption filter. *Transfusion* **2008**; 48:1966-1970.
21. **McCullough J.** *Transfusion Medicine*. 4<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2017**: 280.
22. **Moroff G, Leitman SF, Luban NLC.** Principles of blood irradiation, dose validation and quality control: a practical approach. *Transfusion* **1997**; 37:1084–1092.
23. **Pelszynski M, Moroff G, Luban N, et al.** Dose dependent lymphocyte inactivation in red blood cell (RBC) units with gamma irradiation. *Transfusion* **1991**; 31:17S. Abstract.
24. **Treleaven J, Gennery A, et al.** Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *Br J Haematol.* **2011**; 152:35.
25. **Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM.** Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 689.
26. **Altuntaş F.** Kan ürünleri transfüzyon prensipleri ve komplikasyonları. Erişim: (<http://docplayer.biz.tr/5174620-Kan-urunleri-transfuzyon-prensipleri-ve-komplikasyonlari.html>) 2008. Erişim tarihi: 17.09.2017
27. **American Association of Blood Banks.** Leukocyte reduction for the prevention of transfusion transmitted CMV. AABB Association Bulletin. **1997**: 2
28. **Klein HG, Anstee DJ.** *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 12<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2014**: 382-384.
29. **Daniels G, Reid ME.** Blood groups: the past 50 years. *Transfusion* **2010**; 50:281-289.
30. **Flegel WA.** Pathogenesis and mechanisms of antibody-mediated hemolysis. *Transfusion* **2015**; 55:47-58.
31. **Kawthalka SM.** *Essentials of Haematology*. 2<sup>th</sup> Ed., New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd., **2013**: 456-457.
32. **Bilgen H.** Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. *Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi* **2005**; 44:55-65.
33. **Kumaş LT, Hepar Y.** *Kan Gruplarına Giriş*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; **2011**.
34. **Hosoi E.** Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation* **2008**; 55:174-182.
35. **Kumaş LT.** Kan Grup Antijenleri ve Antikorları. *Hematolog.* **2015**; 5:42-62.
36. **Storry JR, Olsson ML.** The ABO blood group system revisited: a review and update. *Immunohematology* **2009**; 25:48-59.
37. **Daniels G.** *Human Blood Groups*, 2<sup>th</sup> Ed., Oxford: Blackwell Science, **2002**.

38. **Barclay S.** Red Blood Cell Antigens and Human Blood Groups. In: Hillyer CD, Strauss RG, Eds. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier; **2004**: 45-61.
39. **Pelit NB.** Donör Aferezi. *Hematolog*. **2015**; 5:319-324.
40. **Turhan A, Sertöz RY.** Kana Uygulanan Viral Serolojik Testler. *Hematolog*. **2015**; 5:34-41.
41. **Öztürk G.** Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. *Herkes için Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi* **2005**; 44:43-54.
42. **Burghardt DC.** Component Preparation and Storage. In: Hillyer CD, Strauss RG, Eds. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier; **2004**: 11-25.
43. **Williamson LM, Navarrete CV.** Immunomodulation and graft-versus-host disease. In: Murphy MF, Pamphilon DH. *Practical Transfusion Medicine*. 2<sup>th</sup> Ed., Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd., **2005**: 204.
44. **Petousi N, Copley RR, et al.** Erythrocytosis associated with a novel missense mutation in the BPGM gene. *Haematologica*. **2014**; 99:201.
45. **Bilgen H.** Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. *Hematolog*. **2015**; 5:80-89.
46. **Bilgen H.** Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. *Herkes için Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi* **2005**; 44:87-103.
47. **Crookston KP, Pritchard AE, Simon TL.** Recruitment and screening of donors and the collection, processing, and testing of blood. In: Simon TL, McCullough J, Eds., *Rossi's Principles of Transfusion Medicine*, 5<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2016**: 38.
48. **Sokol RJ, Hewitt S, et al.** Patients with red cell autoantibodies: selection of blood for transfusion. *Clin Lab Haematol* 1988; 10:257.
49. **Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği.** Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği. **2011**: 272.
50. **T.C. Milli Eğitim Bakanlığı.** Tıbbi Laboratuvar Uygunluk Testleri. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Ankara 2012: 33.
51. **Leger RM.** The Positive Direct Antiglobulin Test and Immune-Mediated Hemolysis. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 425-427.
52. **T.C. Milli Eğitim Bakanlığı.** Tıbbi Laboratuvar Uygunluk Testleri. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Ankara 2012: 34-35.
53. Uptodate.com. Direct and indirect antiglobulin (Coombs) testing. Erişim: ([https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F100639&topicKey=HEME%2F7078&source=outline\\_link&search=indirect%20coombs%20test&selectedTitle=1~38](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=HEME%2F100639&topicKey=HEME%2F7078&source=outline_link&search=indirect%20coombs%20test&selectedTitle=1~38)) 2017 Erişim tarihi: 20.11.2017
54. **Çetin T.** Transfüzyon Endikasyonları. *Hematolog*. **2015**; 5:115-120.
55. Authoritycure.com. What are the causes of anemia. Erişim: (<http://authoritycure.com/wp-content/uploads/2016/08/What-are-the-causes-of-Anemia.jpg>) 2016 Erişim tarihi: 20.11.2017
56. **Karadoğan İ.** Transfüzyon Komplikasyonları. *Hematolog*. **2015**; 5:128-140.



57. **Ördekçi S.** Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu. *Medical Journal of Bakırköy* **2006**; 2:113-122.
58. **Dikmen Y.** Erken Transfüzyon Reaksiyonları. *Herkesçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi* **2005**; 44:223-227.
59. **Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM.** Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 669-691.
60. **Heddle NM, Klama LN, et al.** A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion* **1993**; 33:794-797.
61. **Lin JS, Tzeng CH, et al.** Cytokine release in febrile non-haemolytic red cell transfusion reactions. *Vox Sang* **2002**; 82:156-160.
62. **Ezidiegwu CN, Lauenstein KJ, et al.** Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Management by premedication and cost implications in adult patients. *Arch Pathol Lab Med* **2004**; 128:991-995
63. **King KE, Shirey RS, Thoman SK, Bensen-Kennedy D, Tanz WS, Ness PM.** Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* **2004**; 44:25-29.
64. **Domen RE, Hoeltge GA.** Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. *Arch Pathol Lab Med.* **2003**; 127:316-320.
65. **Bjerrum OJ, Gersild C.** Class-specific anti-IgA associated with severe anaphylactic transfusion reactions in a patient with pernicious anemia. *Vox Sang* **1971**; 21:411.
66. **Shimada E, Tadokoro K,** Watanabe Y, Ikeda K, Niihara H, Maeda I, Isa K, Moriya S, Ashida T, Mitsunaga S, Nakajima K, Juji T. Anaphylactic transfusion reactions in haptoglobin-deficient patients with IgE and IgG haptoglobin antibodies. *Transfusion* **2002**; 42:766-773.
67. **Pineda AA, Taswell HF.** Transfusion reactions associated with anti-IgA antibodies: Report of four cases and a review of the literature. *Transfusion* **1975**; 15:10-15.
68. **O'Shaughnessy DF, Atterbury C,** Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, Williamson LM. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* **2004**; 126:11-28.
69. **Palfi M, Berg S,** Ernerudh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? *Transfusion* **2001**; 41:317-322.
70. **Tamarozzi MB, Soares SG,** Sá-Nunes A, Paiva HH, Saggioro FP, Garcia AB, Lucena-Araujo AR, Falcão RP, Bordin JO, Rego EM. Comparative analysis of the pathological events involved in immune and non-immune TRALI models. *Vox Sang* **2012**; 103:309-321.
71. **Murphy EL, Kwaan N, et al.** Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med.* **2013**; 126:357.
72. **Metcalf RA, Bakhtary S, et al.** Clinical Pattern in Hypotensive Transfusion Reactions. *Anesth Analg.* **2016**; 123:268-273.
73. **Arnold DM, Molinaro G,** Theodore E, Warkentin, Julie DiTomasso, Kathryn E. Webert, Ian Davis, Lawrence Lesiuk, Geoffrey Dunn, Nancy M. Heddle, Albert Adam, and Morris A. Blajchman. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. *Transfusion* **2004**; 44:1361-1366.

74. **Dellinger EP, Anaya DA.** Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. *Crit Care*.2004; 8:18.
75. **Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM.** Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed.,Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 685.
76. **Gorlin JB.** Noninfectious Complications of Pediatric Transfusion. In: Hillyer CD, Strauss RG, Eds. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier;**2004**: 317-327.
77. **McCullough J.** *Transfusion Medicine*. 4<sup>th</sup> Ed., West Sussex: John Wiley & Sons Ltd., **2017**: 399-400.
78. **Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM.** Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Fung MK, Grossman BJ, Eds. *Technical Manual*. 18<sup>th</sup> Ed.,Bethesda: American Association of Blood Banks, **2014**: 683-684.
79. **Howland WS, Schweizer O, et al.** The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. *Surg Gynecol Obstet*. **1977**; 145:581.
80. **Eder AF.** Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Strauss RG, Eds. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Atlanta: Elsevier;**2004**: 301-315.
81. **Özdemir GN, Apak H.** Çocuklarda kan transfüzyonunun temel ilkeleri. *Türk Pediatri arşivi*2009; 44:19-23.
82. **Küçükateş E.**Transfüzyonla geçen infeksiyonlar. *Herkes için Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi* **2005**; 44:235-245.
83. **Öztürk G, Garipardıç M.** Transfüzyon yanıtının değerlendirilmesi. *Türk hematoloji dergisi*2007; 1:142-150.
84. **Hebert PC, Blajchman MA, et al.** A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in CriticalCare Trials Group. *N Engl J Med* **1999**; 340:409-417.
85. **Hebert PC, Van der Linden P, et al.** Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin*2004; 20:187-212.
86. **Sarı İ,AltıntaşF.**Transfüzyonilkeleri veerkenkomplikasyonlar.TürkHematoloji Derneği Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu, Kurs Kitabı. Erzurum:**2007**:64-76.
87. **Dallman PR, Yip R.** Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr***1989**; 114:161-164.
88. **Marshall JC.** Transfusion trigger: when to transfuse? *Critical Care*2004; 8:31-33.
89. **Chohan SS, McArdle F,et al.** Redcell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. *Vox Sanguinis* **2003**; 84:211-218.
90. **Corwin HL, Surgenor SD, Gettinger A.** Transfusion practice in the critically ill. *Crit Care Med*2003; 31:668-71.
91. **Vincent JL, Baron JF, et al.** Anemia and blood transfusion in critically ill patients *JAMA* **2002**; 288:1499-507.

92. **Rao MP, Boralessa H, et al.** Blood component use in critically ill patients. *Anaesthesia* **2002**; 57:530-534.
93. **Carson JL, Grossman BJ, et al.** Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* **2012**; 157:49-58.
94. **Villanueva C, Colomo A, et al.** Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* **2013**; 368:11-21.
95. **Bracey AW, Radovancevic R, et al.** Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* **1999**; 39:1070-1077.
96. **Arslan Ö.** Transfüzyon ve Kan Komponentleri. *Yoğun Bakım Dergisi* **2004**; 4:31-45.
97. **Davies P, Robertson S, et al.** Calculating The Required Transfusion Volume in Children. *Transfusion* **2007**; 47:212-216.
98. Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Hematology* **2004**; n124:433-453.
99. **Król D, Mazur B, Drybańska B.** Characteristic Of Adverse Reactions After Blood Components Transfusion. *Przegląd Lekarski* **2009**; 66:453-458.
100. **Eder AF, Chambers LA.** Noninfectious complications of blood transfusion. Biomedical Headquarters, American Red Cross, Washington, DC, USA Archives of pathology and laboratuar medicine **2007**; 131:708-718.
101. **Anak S, Sarıbeyoğlu E.** Transfüzyon. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; **2010**:1339-1345.
102. **Heper Y, Töre O.** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi. Eritrosit Suspansiyonları Ve Tam Kanlarda Transfüzyon Reaksiyonu Görülme Oranı, Poster-20. I. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi. Kongre/Kurs Kitabı, **2000**.
103. **Walker RH.** Special report: transfusion risks. *Am J Clin Pathol* **1987**; 88:374-378.
104. **Ezidiegwu CN, Lauenstein KJ, et al.** Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* **2004**; 28: 991-995.
105. **Callera F, Silva ACO, et al.** -Descriptions of acute transfusion reactions in a Brazilian transfusion service. *Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2004**.
106. **Heddle NM, Klama LN, et al.** A prospective study to identify risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion* **1993**; 33:794-797.
107. **Dziczkowski JS, Barrett BB, et al.** Characterization of reactions after exclusive transfusion of white cell reduced cellular blood components. *Transfusion* **1995**; 35:20-25.
108. **Sarkodee-Adoo CB, Kendall JM, et al.** The relationship between the duration of platelet storage and the development of transfusion reactions. *Transfusion* **1998**; 38:229-235.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı-Soyadı** : Osman Özudoğru

**Doğum TarihveYeri** : 1987/Konya

**MedeniDurum:**Evli

**Adres** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları

**Anabilimdalı**

**Telefon** : 05057042034

**E-posta:**osmanozudogru2@gmail.com

**Mezun Olduğu**

**Tıp Fakóltesi** : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi

**GörevYerler** : Erzincan Devlet Hastanesi, Çukurova Üniversitesi

**Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilimdalı**

**YabancıDil** :İngilizce

## EKLER

### EK 1.Aydınlatılmış Onam Formu

#### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

##### (Hasta Grubu)

ÇÜTF İç Hastalıkları servislerinde yatarak tedavi görmekte olan hastalardan eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapılan hastalar

(Çalışmanın Adı)

Eritrosit replasmanı yapılan hastalarda etki ve yan etkilerinin eritrosit tazelğine göre karşılaştırılması

##### (Hekimin Açıklaması)

Tarafınızdan alınan kan örneklerinden tarafınıza tedavi amacıyla yapılan eritrosit replasmanın etki ve yan etkileri araştırılacaktır.Tarafınızdan EDTA lı ve Jelli Tüplere 2cc kan örneği alınacaktır.Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.(İletişim:05057042034 Osman Özüdoğru)

**Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız.**

**Teşekkür ederiz.**

Katılımcı ile görüşen hekim

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH

AD-SOYADI

##### Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

##### Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

##### Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

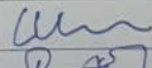
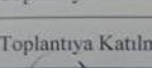
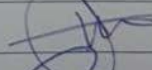
İmza

## EK 2.Etik Kurul Karari

### T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

| Toplantı Sayısı | Tarih          |
|-----------------|----------------|
| 65              | 2 Haziran 2017 |

KARAR NO 21- İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Fikri Başlamışlı yönetiminde, Uzm. Dr. Hüseyin Derya Dinçyürek'in katkılarıyla Araş. Gör. Dr. Osman Özudoğru tarafından yürütülmesi öngörülen, "Eritrosit Replasmanı Yapılan Hastalarda Etki ve Yan Etkilerin Eritrosit Tazeliğine Göre Karşılaştırılması" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

|        |                                                                         |                                                                                       |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| BAŞKAN | Doç Dr Selim Kadioğlu<br>Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı               |  |
| ÜYELER | Prof Dr Davut Alptekin<br>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı                  |  |
|        | Prof Dr Dinçer Yıldızdaş<br>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı | Toplantıya Katılmadı                                                                  |
|        | Prof Dr Mehmet Kanadaşı<br>Kardiyoloji Anabilim Dalı                    | Toplantıya Katılmadı                                                                  |
|        | Prof Dr Gülşah Seydaoğlu<br>Biyostatistik Anabilim Dalı                 |  |
|        | Prof Dr Gürhan Sakman<br>Genel Cerrahi Anabilim Dalı                    |  |
|        | Av. Zehra Bulut<br>Hukukçu Üye                                          |  |
|        | Dr Neşe Kayrın<br>Kurum Dışı Üye                                        |  |

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana  
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

### EK 3. Veri Formu

## VERİ FORMU

#### 1- KİMLİK BİLGİLERİ

AD SOYAD :

PROTOKOL:

#### 2- CİNSİYET

☐ KADIN

☐ ERKEK

#### 3-YAŞ

☐ 18-30

☐ 31-45

☐ 46-60

☐ 61-75

☐ >75

#### 4-TANI :

#### 5- KRONİK HASTALIKLAR

☐ DİABETES MELLİTUS

☐ KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

☐ ATEROSKLEROTİK KALP HASTALIĞI

☐ KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI

☐ HİPERTANSİYON

☐ YOK

☐ DİĞER :

#### 6- REPLASMAN ENDİKASYONU :

#### 7- KAN GRUBU:

#### 8-LABARATUAR BULGULARI :

##### A) TRANSFÜZYON ÖNCESİ

WBC:

HGB:

HTC:

PLT:

LDH:

BUN:

TBİL:

DBİL:

NA:

K:

CA:

CRE:

##### B) TRANSFÜZYON SONRASI

WBC:

HGB:

HTC:

PLT:

LDH:

TBİL:

DBİL:

NA:

K:

CA:

#### 9- KAN ÜRÜNÜ BİLGİLERİ :

SERİ NO:

KAN GRUBU:

SON KULLANMA TARİHİ:

ERİTROSİT SÜSPANSİYONU YAŞI:

İŞİN :

FİLTRE :

YIKANMA:

CROSS MACH :

ÖZEL DURUMLAR:

#### 10- TRANSFÜZYON BİLGİLERİ:

TRANSFÜZYON MİKTARI :

TRANSFÜZYON SÜRESİ :

TRANSFÜZYON DURUMU :

#### 11-VİTAL BULGULAR

|                       | SAAT | ATEŞ | SİSTOLİK | DİASTOLİK | NABİZ | SOLUNUM |
|-----------------------|------|------|----------|-----------|-------|---------|
| TRANSFÜZYON ÖNCESİ    |      |      |          |           |       |         |
| TRANSFÜZYON SIRASINDA |      |      |          |           |       |         |
| TRANSFÜZYON SIRASINDA |      |      |          |           |       |         |
| TRANSFÜZYON SONRASI   |      |      |          |           |       |         |

#### 12- REAKSİYON İZLEM BULGULARI

| BULGULAR       | SAATİ | BULGULAR  | SAATİ |
|----------------|-------|-----------|-------|
| ATEŞ           |       | TAŞİKARDİ |       |
| ÜŞÜME /TİTREME |       | DİSPNE    |       |

|                   |  |                |  |
|-------------------|--|----------------|--|
| BAŞ DÖNMESİ       |  | GÖĞÜS AĞRISI   |  |
| KUSMA/BULANTI     |  | BEL AĞRISI     |  |
| CİLTTE KIZARIKLIK |  | HEMATÜRİ       |  |
| ÜRTİKER           |  | TROMBOSİTOPENİ |  |
| HİPOTANSİYON      |  | ANEMİ          |  |
| HİPOTERMİ         |  | DİĞER          |  |
| İSHAL             |  |                |  |

13- İMMUNOLOJİK REAKSİYONLAR:

AKUT HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

FEBRİL HEMOLİTİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONU

TRANSFÜZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI

ALLERJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

DİĞER

14- NON İMMUNOLOJİK REAKSİYONLAR :

VOLÜM YÜKLENMESİ

SEPTİK ŞOK

HİPOTERMİ

HİPOTANSİF REAKSİYONLARI

HAVA EMBOLİSİ

DİLÜSYON

DİĞER