

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE KAN ÜRÜNLERİNİN
TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARININ VE
KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Said KOCAKAYA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Elif AKDOĞAN

**UZMANLIK TEZİ
DAHİLİYE ANABİLİM DALI**

RİZE 2019

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin
Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi**

Bu çalışma, 27/ 11/ 2019 tarihinde yapılan sınav ile Dahiliye Anabilim Dalı'nda
UZMANLIK tezi olarak kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı, Soyadı

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Elif AKDOĞAN
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mustafa YILMAZ
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Remzi Adnan ADOĞAN
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Teslime AYZAZ
(5 üyeli jürilerde)
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ekrem KARA
(5 üyeli jürilerde)

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU
Tıp Fakültesi Dekanı

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan RTEÜ Tıp Fakóltesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi başlıklı bu tezi, Yüksek Öğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etięi Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemleri kabul ettiğimi beyan ederim.



ÖZET

RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi

Dr. Said KOCAKAYA

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

Uzmanlık Tezi

Danışman: Doç. Dr. Elif AKDOĞAN

Bu çalışmada RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya farklı servislerde bulunan ve kan transfüzyonu yapılan 519 hasta dâhil edildi. Hazırlanan 16 parametrelilik bir form yardımıyla hastalarda transfüze edilen ürünler, transfüzyon öncesi semptomlar ve transfüzyon sonrası akut transfüzyon reaksiyonlarından ateş ve alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar değerlendirildi.

Çalışmada 411 hastaya ES, 38 hastaya HPLT ve 70 hastaya TDP transfüzyonu yapıldığı belirlendi. Hastanede yatmakta olan hastalardan 356'sına anemi, 128'ine kanama ve 35'ine ise travma durumu nedeniyle transfüzyon yapıldı. Genel olarak hastalarda çok düşük oranda peteşi veya ekimoz bulgusu varlığı bulundu. ES transfüzyonu öncesi hastaların nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, çarpıntı gibi semptomları sorgulandı. ES transfüze edilen toplam hastaların %75.6'sında bu semptomlardan en az birinin olduğu gözlemlendi. Toplam 519 hastanın sadece %1,7'sinde transfüzyon sonrası akut reaksiyon bulgusu saptandı. ES transfüzyonu yapılan hastalarda HGB ortalamaları $7,88 \pm 1,00$ g/dl idi. HPLT transfüzyonu yapılan 38 hastada ölçülen PLT ortalamaları da $25,10 \pm 18,48 \times 10^3/uL$ olarak değerlendirildi. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda INR ortalamaları ise $2,74 \pm 2,79$ olarak belirlendi. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu öncesi hastalarda semptomların değerlendirilmesi uygulanacak kan transfüzyon ürününün belirlenmesi için önemli bir faktördür.

ABSTRACT

Evaluation of Transfusion Indications and Complications of Blood Products in RTEU Medical Faculty Training and Research Hospital

Dr. Said KOCAKAYA

**Recep Tayyip Erdoğan University
Graduate School of Health Sciences**

Master Thesis

Supervisor: Doç. Dr. Elif AKDOĞAN

The aim of this study was to evaluate the transfusion indications and complications of blood products at RTEU Medical Faculty Education and Research Hospital. The study included 519 patients in different wards who underwent blood transfusion. Complications such as fever and allergic reactions from the transfused products, symptoms before transfusion and acute transfusion reactions after transfusion were evaluated with the help of a 16-parameter form.

In the study, 411 patients underwent ES, 38 patients underwent HPLT and 70 patients underwent TDP transfusion. 356 patients underwent transfusion for anemia, 128 patients for bleeding and 35 patients for trauma. In general, very low rates of petechiae or ecchymosis were found. Before ES transfusion, the patients were questioned such as dyspnea, chest pain, weakness and palpitation. At least one of these symptoms was observed in %75.6 of the total transfused patients. Acute reaction after transfusion was found in only 1.7% of 519 patients. The mean HGB values in patients undergoing ES transfusion were 7.88 ± 1.00 g / dl. The mean PLT measured in 38 patients who underwent HPLT transfusion was $25.10 \pm 18.48 \times 10^3$ / uL. The mean INR in patients undergoing TDP transfusion was 2.74 ± 2.79 . Evaluation of symptoms in patients before blood and blood product transfusion is an important factor in determining the blood transfusion product to be applied.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1 Kan Transfüzyonu Tanımı ve Amaçları	1
1.2. Kan Transfüzyonu Tarihçesi.....	1
1.3 Kan ve Kan Ürünleri.....	2
1.3.1 Tam kan	3
1.3.2 Hücresel kan ürünleri.....	3
1.3.2.1 Eritrosit süspansiyonu.....	3
1.3.2.2 Lökositlerden arındırılmış eritrosit süspansiyonları	4
1.3.2.3 Yıkanmış eritrosit süspansiyonları.....	4
1.3.2.4 Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları	5
1.3.3 Trombosit süspansiyonları	6
1.3.3.1 Trombositten zengin plazma (TZP).....	7
1.3.4 Lökosit süspansiyonları	9
1.3.4.1 Granülosit süspansiyonu	9
1.3.5 Plazma ürünleri	11
1.3.5.1 Taze donmuş plazma (TDP)	11
1.3.5.2. Patojen etkisizleştirilmiş taze donmuş plazma	12

1.3.5.3 Kriyopresipitat	12
1.3.6 Diğer ürünler ve ek uygulamalar	13
1.3.6.1 Dondurulmuş trombosit	14
1.4 Transfüzyon Endikasyonları	14
1.5 Transfüzyon Komplikasyonları	15
1.5.1. Akut komplikasyonlar.....	16
1.5.2. Kronik komplikasyonlar	19
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	23
2.1. Yöntem.....	23
3. BULGULAR.....	25
4. TARTIŞMA	38
5. SONUÇLAR.....	41
6.ÖNERİLER.....	43
KAYNAKLAR	44
EKLER.....	52
EK-1. Etik Kurul Onayı	52
TEŞEKKÜR.....	53

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. TZP'nin bir çift santrifüjleme işlemi	8
--	---



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Transfüze edilen ürünlere göre hastaların yaş ortalamaları	25
Tablo 2. Servislerde transfüze edilen kan ürünleri tipine göre hasta sayısı	26
Tablo 3. Ürünlere göre hastalarda bakılan biyokimyasal parametreler	27
Tablo 4. ES transfüzyonu yapılan hastaların servislere göre HGB ortalamaları	28
Tablo 5. HPLT transfüzyonu yapılan hastaların servislere göre PLT ortalamaları	29
Tablo 6. TDP transfüzyonu yapılan hastaların servislere göre INR ortalamaları	30
Tablo 7. Servislerde ES transfüzyonu öncesi görülen anemi semptomları.....	32
Tablo 8. Servislerde ES transfüzyonu endikasyonlarının dağılımı.....	33
Tablo 9. Servislerde TDP replasmanı yapılan hastalarda kanama bulgusu varlığı.....	34
Tablo 10. Servislerde görülen peteşi, ekimoz, kanama bulgusu varlığı.....	35
Tablo 11. Servislerde görülen akut transfüzyon reaksiyonları.....	37

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AABB	Amerikan Kan Bankaları Birliği
ACD	Asit Sitrat Dekstroz
APU	Aferez Trombosit Üniteleri
CBS	Kanada Kan Bankası
CJD	Creutzfeld-Jacob Hastalığı
CPB	Kardiyopulmoner Baypas
CPDA-1	Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin-1
DHTR	Gecikmiş Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
DIC	Yaygın Damariçi Pıhtılaşma
DMAC	Dimetilasetamid
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DSTR	Gecikmiş Serolojik Transfüzyon Reaksiyonu
ES	Eritrosit Süspansiyonu
FCR	Kalan Hücrelerin İstenen Fraksiyonu
FNHTR	Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları
G-CSF	Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
GVHD	Greft Versus Host Hastalığı
HGB	Hemoglobin
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HİT	Heparin İlişkili Trombositopeni
HLA	Anti-Human Lökosit Antijeni

HPA	İnsan Platelet Antijeni
HPLT	Havuzlanmış Trombosit Süspansiyonu
IgA	İmmünoglobulin A
IgG	İmmünoglobulin G
IgM	İmmünoglobulin M
ITP	İdiyopatik Trombositopenik Purpura
INR	Uluslararası Düzeltilmiş PT Oranı
KKH	Kırmızı Kan Hücresi
PLT	Platelet
PT	Protrombin Zamanı
PTP	Posttransfüzyon Purpura
P-TZP	Saf TZP
PZP	Platelet Zengin Plazma
SD	Solvent Deterjan
SD-TDP	Solvent Deterjan İle Muamele Edilmiş TDP
TA-GVHD	Transfüzyonla İlişkili Greft Versus Host Hastalığı
TDP	Taze Donmuş Plazma
TKP	Trombosit Kutuplu Plazma
TPD	Terapötik Plazma Değişimi
TTP	Trombositopenik Trombositik Purpura
TRALI	Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı

TRIM Transfüzyonla İlişkili İmmünomodülasyon

TZP Trombositten Zengin Plazma



1. GENEL BİLGİLER

1.1 Kan Transfüzyonu Tanımı ve Amaçları

Kan veya kan ürünlerinin transfüzyonu, tam kanın, bileşenlerinin veya plazma türevli ürünlerin verilmesidir. Kırmızı kan hücresi (KKH) transfüzyonunun birincil endikasyonu, kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmaktır (CBS, 2013). Kan veya kan ürünlerinin transfüzyonu için bir sağlık hizmeti sağlayıcısı siparişi gereklidir. KKH transfüzyonu, anemisi bulunan hastalarda, oksijen iletiminin bozulmadığına dair kanıtlar içerir. Örneğin, akut kan kaybı, kronik anemi ve kardiyopulmoner durumlar, kemik iliği baskılanması ile ilişkili hastalık veya ilaç etkisi altında olan kişiler KKH transfüzyonu için aday olabilirler. Akut kan kaybı olan hastalarda hacim değişimi, genellikle sıvıların bileşiminden daha kritiktir (CBS, 2013). Transfüzyonlar kan hacmini geri kazanabilir, kanın kırmızı kan hücreleriyle oksijen taşıma kapasitesini arttırabilir, trombosit ve pıhtılaşma faktörleri sağlayabilirler. En yaygın kan transfüzyonu türü, başka bir kişi (allojenik) tarafından bağışlanan kandır. Otolog transfüzyon, kişinin kendi kanının transfüzyonudur (Perry vd., 2014).

Transfüzyon uygulaması güvenli kabul edilir ve kan bileşenlerinin toplanması, işlenmesi ve uygulanmasında sıkı önlemler alınır. Bununla birlikte, transfüzyonlar hala uyumsuzluk, insan hatası ve enfeksiyon etkeni bulaşması gibi riskleri taşır ve bu açıdan kan transfüzyonu her zaman ciddiye alınmalıdır. Işınlanmış kırmızı kan hücreleri veya lökosit azaltılmış kan ürünü kullanılarak uyumsuzluk azaltılabilir. Kan transfüzyon komplikasyonlarının çoğu insan hatasının bir sonucudur (Perry vd., 2014).

1.2. Kan Transfüzyonu Tarihçesi

Kan transfüzyonu; tam kan ve/veya kan ürünlerinin tedavi amacıyla intravenöz yoldan dolaşıma verilmesidir. İlk kez 1666 yılında Richard Lower (Oxford) bir hayvandan diğerine kan transfüzyonu deneyleri yapar ve başarılı olur (Giangrande, 2000). İnsandan insana ilk kan transfüzyonu 1818 yılında kadın doğum uzmanı James Blundell tarafından doğum sonrası kanaması olan bir hastaya, kocasından aldığı kanı transfüze ederek gerçekleşmiştir (Dzik, 2007). Richard Lewinsohn 1915 yılında sodyum-sitratın kan nakillerinde kullanılmasını önererek günümüz kan bankacılığının temellerini atmıştır (Giangrande, 2000). 1979 yılında sitrat-fosfat-dekstrozu-adenin (CPDA-1) solüsyonunun

bulunmasıyla toplanan kanların raf ömrü 35 güne kadar çıkmıştır. Ülkemizde ise ilk kan transfüzyonu 1938 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılmıştır (Atamer, 2009).

1.3 Kan ve Kan Ürünleri

Kan, atardamar, toplardamar ve kılcal damarlardan oluşan damar ağının içerisinde dolaşan akıcı, plazma, alyuvar, akyuvar ve kan komponentlerinden meydana gelmiş kırmızı renkli hayati sıvıdır. Tam kandan değişik metodlar kullanılarak hazırlanan farklı özelliklerdeki konsantrelerde kan ürünleridir (Güleryüz, 2015). Kan ürünleri denildiğinde kandan hazırlanan tüm tedavi edici materyaller yani hem kan komponentleri hem de plazma ürünleri akla gelmektedir. Kan komponentleri, doğrudan, aferez veya diğer yöntemlerle tam kandan elde edilen eritrosit, trombosit, granülosit süspansiyonları gibi hücresel kan bileşenleri ile taze plazma ve kriyopresipitatu ifade etmektedir. Bu nedenle kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir ve bununla birlikte total organizma bütünlüğünü tek başına korumaya çalışmaktadır. Plazma ürünleri ise insan plazmasının işlenmesi yöntemiyle elde edilen tedavi amaçlı bütün ürünleri kapsamaktadır. Travma kaynaklı kan kayıpları, hemostaz sürecini bozan ve ölümcül etkisi bulunan hipotermi, asidoz ve koagülopatiye neden olurlar. Acil servis çalışanları, kan ürünlerini ve sıvıları zamanında ve etkili bir şekilde kullanarak bu ölümcül etkinin geri dönüşümünü sağlayabilirler (Deveau, 2016).

Modern kan transfüzyon tedavisinde öncelikli amaç, eksikliği yerine koymaktır. Dolayısıyla etkili bir kan transfüzyon tedavisi, kan komponent tedavisidir. Diğer tüm tedavilerde olduğu gibi kan transfüzyon tedavisinin uygunluğu ve etkinliği; kullanılacak ürün içeriğinin, yapısının ve yan etkilerinin bilinmesi ile mümkündür (Walker, 1987). Kan transfüzyonu endikasyonlarının başında volüm kaybının gerçekleştiği akut kanamalar gelmektedir (Akın, 2013). Kan transfüzyonuyla akut kanamalar, travma, yanık veya cerrahi işlem sonucu vücutta oluşan sıvı kaybı kontrol altına alınmaktadır. Kan transfüzyonu yapılacak anemili hastalarda, kanın oksijen taşıma kapasitesi artırılarak doku ve organ perfüzyonu desteklenmektedir (Sarı ve Altuntaş, 2007). Harici olarak konjenital ya da bazı edinsel hastalıklar (ağır talasemili ve hemolitik anemili hastalar, kemik iliği aplazisi) gibi eritropoezisin yetersiz olduğu hastalıklarda belli aralıklarla kan transfüzyon tedavisi yapılır. Nedeni belli olan, anemili hastalarda tedavi olarak kan transfüzyonu tercih edilmemeli, eksik olan özgül madde (demir, B12 vitamini vb.) verilerek tedavi yapılmalıdır. Gereksiz yere yapılan kan transfüzyonunun

ölüm ya da işlev kaybıyla sonlanabilecek transfüzyon komplikasyonuna yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Tam kan, eritrosit süspansiyonu ve trombosit konsantreleri gibi bazı kan ürünleri uzun süre canlı hücre içerirler. Bu nedenle kan transfüzyonu canlı doku nakli işlemi olarak da ifade edilmektedir (Oldham vd., 2009). Kan ve kan ürünü transfüzyon işlemi hastayı birçok riskle karşı karşıya bırakmaktadır. Bu riskleri bilmek ve anlamak sağlık bakım profesyonellerinin sorumluluğundadır. Temel hususlardan bir diğeri de doğru hastaya doğru kanın uygulanması için hasta tanımlamasında titiz davranılmasıdır (Uluhan, 2010).

1.3.1 Tam kan

Donörden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan ve yaklaşık 450 mililitre (ml) olan kanın içeriğinde başlıca eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörleri bulunmaktadır. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagülan bulunmaktadır. Kullanılan antikoagülan ve koruyucu solüsyonun özelliğine göre raf ömrü 21-42 gün arasında olup +2 ile +6°C arasında kan dolaplarında saklanır. Sıcaklık +2 ile +6°C de tam kanın içeriğinde bulunan trombositler 2 günde fonksiyonlarını %11 kaybederken özellikle faktör V ve faktör VIII etkisini daha hızlı kaybeder. Bir ünite tam kan transfüzyonu ortalama hematokrit %36-%40 kabul edildiğinde hematokriti %3, hemoglobini ise 1 g/dl arttırır. Günümüzde tam kan kullanımı oldukça nadirdir. Pediatrik hastalarda total değişim amaçlı, açık kalp cerrahisinde ve total kan volümünün %30 ve üzeri kaybı ile karakterize aşırı miktarda volüm kayıplarının yerine konulması başlıca endike olduğu durumlardır (Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi, 2011). Tam kan transfüzyonunun başlıca dezavantajları arasında volüm yüklenmesi, trombosit ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, plazma içeriğine bağlı olarak alerjik reaksiyon görülme sıklığının artması yer almaktadır (Sarı ve Altuntaş, 2007).

1.3.2 Hücresel kan ürünleri

1.3.2.1 Eritrosit süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu, tam kanın %25'lik plazmasının alınmasıyla oluşur. Antikoagülan ve koruyucu maddelerin olduğu ortama konulan tam kandan elde edilir. Bundan dolayı işlem sırasında kanın alındığı tüpün dışında boş bir torbanın bulunması

gerekir. İlk önce yapılan santrifüjleme işlemi sonucunda kanın eritrosit ve plazması çöktürülerek, üst kısımda kalan plazma boş bir torbaya alınır. Torbaya aktarım sırasında belli bir hacimdeki plazma tüpte bırakılarak, eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ve pıhtılaşma önleyici antikoagülanlı ortam sağlanmış olur (Cullough, 2005). Eritrosit süspansiyonlarına izotonik serum fizyolojik dışında herhangi bir solüsyon konulmamalıdır. Serum fizyolojik viskoziteyi artırarak transfüzyonun daha kolay olmasını sağlar. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun ana endikasyonunu doku hipoksisi oluşturmaktadır. Bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu eğer yoğun kanaması bulunmayan bir hastaya yapılırsa 60 kg ağırlığında olan bir yetişkinde hematokrit seviyesini %3, hemoglobini değerini ise 1 g/dl oranında artırır (Cullough, 2005; Lichtman vd., 2006).

1.3.2.2 Lökositlerden arındırılmış eritrosit süspansiyonları

Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonu 3 amaç için kullanılır. Bunlar;

- Gebelik ya da önceki transfüzyona bağlı oluşan non-hemolitik febril reaksiyonları engellemek
- Kemik iliği nakli gerekli olan bireylerin alloimmunizasyonunu engellemek
- HIV veya sitomegalovirus gibi etkenlerin enfekte etmesini engellemek (Lichtman vd., 2006).

Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonu 3 metotla oluşturulur.

- Lökosit Filtreleri: Bu filtreler yardımıyla %99.9 oranında lökositler elimine edilebilir. En çok kullanılan yöntemdir.
- Santrifüj yöntemi: Santrifüj sonunda lökositlerin yoğun olduğu tabaka başka bir tüpe aktarılır. Bu yöntemde başarı %70-80 oranındadır. Fakat işlem sonunda filtre kullanılırsa etkinlik oranı artar.
- Eritrositlerin yıkanması (Lichtman vd., 2006)

1.3.2.3 Yıkanmış eritrosit süspansiyonları

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu özel hücre yıkama cihazları kullanılarak veya manuel olarak hazırlanabilir. Otomatize olarak yapılması daha etkindir. Eritrosit süspansiyonu, soğutmalı santrifüjde veya özel cihazlarda serum fizyolojikle 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilir. Bu uygulama ile trombosit ve plazma proteinlerinin

önemli bir kısmı, lökositlerin de %70-80'i temizlenir. İşlem sırasında eritrositlerin %10-20'si tüketilir. Açık sistemlerle hazırlandığından yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde kullanılmalıdır. Çünkü açık sistemlerde bakteri kontaminasyonu riski yüksektir. Kontaminasyon riski nedeniyle kullanım süresi kısa olan bu tür ürünler transfüzyondan hemen önce hazırlanmalıdır (Cullough, 2005; Lichtman vd., 2006). Bu ürünün temel endikasyonu vericinin plazma proteinlerine karşı meydana gelebilecek allerjik reaksiyonunun engellenmesidir. Bu kan ürünü allerjik reaksiyon geliştiren hastalarda ve özellikle IgA'dan yoksun olan ve daha önceki transfüzyonlarla anti-IgA antikor geliştirmiş olan hastalarda endikedir. Alıcıda ciddi veya tekrarlayan allerjik reaksiyonlar veya paroksizmal noktürnal hemoglobinüri varsa eritrositler yıkanarak verilmelidir. Neonatal ve intrauterin transfüzyonlarda da yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanılmalıdır. Bu durumda alıcıda gelişebilecek hipopotasemi yönünden dikkatli olunmalıdır (Vengelen-Tyler, 1996).

1.3.2.4 Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları kriyoprotektif bir ajan olan %20'lik gliserolün eklenmesi ile hazırlanır. Amaç eritrositlerin dondurulurken hemolize uğramalarını önlemektir. Sonra da sıvı azot yardımı ile -196 °C'de 2.5 dakika içinde dondurulur. Bu şekilde eritrositler yıllarca saklanabilir. Saklama süresi ortalama 10 yıldır. Kullanılacağı zaman 40 °C'de eritilir. Gliserolden arındırılması için serum fizyolojik içinde yıkanır ve 24 saat içinde kullanılmalıdır. Bu yöntem nadir eritrosit fenotiplerine sahip hastaların kanlarını uzun süreli saklamak için uygundur. Aynı eritrosit fenotipine sahip olup ve gereksinimi olan diğer hastalarda dondurulmuş üniteler eritilerek kullanılır. Fazla sayıda antikor geliştirmiş hastalara uygun kan bulmak oldukça zordur. Böylece gelecekte kullanabilme amacıyla dondurarak saklama günümüzde kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca, elektif operasyonlar için alınmış kanları otolog transfüzyon amacıyla da uzun süreli saklama gereksinimi olabilir. Fazla miktarda eritrosit süspansiyonuna gereksinim duyulan afet durumlarında kullanılmak üzere stoklamak amacıyla da hazırlanır. Plazmadan da arındırılmış olduğu için yıkanmış eritrosit süspansiyonları yerine kullanılabilir. Geçmişte lökositten fakir eritrosit kaynağı olarak kullanılmışlardır. Normal eritrosit süspansiyonlarında bulunan lökosit sayısının %10'undan daha az sayıda lökosit içerirler (Lane, 1996).

1.3.3 Trombosit süspansiyonları

Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Tek random donör trombosit süspansiyonu tam kandan 6 saat içinde 2000 g hızında ve 3 dakika süreyle santrifüj edilerek elde edilmektedir. Hacmi yaklaşık 50-70 ml olup, yaklaşık $5,5 \times 10^{10}$ /uL trombosit içerir. Bu ürün tek olarak kullanılabilirdiği gibi, kan bankasında 6 ünitesi havuzlanarak da kullanılabilir. Aferez trombosit süspansiyonu kan bankasındaki aferez cihazları ile özel setleri sayesinde donörlerden sadece trombosit ayrıştırılarak elde edilmektedir. Bir donörden aferez işlemi ile 3×10^{11} /uL ve üzerinde trombosit içeren ürün toplanır. Bu sayı 5–6 ünite random donör trombosit süspansiyonunun içerdiği trombosit sayısı kadardır. Aferez trombosit süspansiyonu içinde yaklaşık 200 mL plazma bulunur. Aferez trombosit süspansiyonları lökositten son derece fakirdirler ($<1 \times 10^6$ /mm³). Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu 60–70 kg ağırlığında bir erişkin hastada trombosit sayısını ortalama olarak $30\text{--}50 \times 10^9$ /uL artırır.

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

Trombosit süspansiyonunun başlıca kullanım endikasyonları şunlardır:

1. Trombositopeni:

- Kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoksa trombosit sayısı <10.000 / mm³
- Kanaması olmayan fakat pıhtılaşma bozukluğu olanlarda trombosit sayısı <20.000 /mm³
- Kanaması olan ve gelişen, cerrahi bir işlem uygulanacak hastalarda trombosit sayısı <50.000 /mm³
- Göz veya beyin ameliyatı yapılacak hastalarda trombosit sayısı <100.000 /mm³
- Masif kan transfüzyonu

2. Trombosit fonksiyon bozuklukları:

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

Trombosit süspansiyonları TTP, ITP ve HIT gibi trombosit yıkımı ile giden hastalıklarda ciddi kanama yoksa kullanılmamalıdır.

1.3.3.1 Trombositten zengin plazma (TZP)

TZP, bir hastanın tedavisi esnasında alınan kan örneğinden elde edilir. 30 cc'lik bir venöz kan alımı, bir bireyin bazal trombosit sayısına, kullanılan cihaza ve kullanılan tekniğe bağlı olarak 3-5 cc TZP verecektir. Kan alımı, kullanımdan önce trombosit aktivasyonunu önlemek için sitrat dekstroza A gibi bir antikoagülan ilavesiyle oluşur. Hazırlık ile ilgili maliyetler, ticari kitlerden önemli ölçüde düşüktür (Dhurat ve Suresh, 2014).

TZP, diferansiyel santrifüjleme olarak bilinen bir işlemle hazırlanır. Diferansiyel santrifüjlemede, hızlanma kuvveti, belirli özgül ağırlıklara dayanarak belirli hücresel bileşenleri çöktirmek için ayarlanır. TZP hazırlamanın başka bir yolunda buffy-coat yöntemidir (Dhurat ve Suresh, 2014).

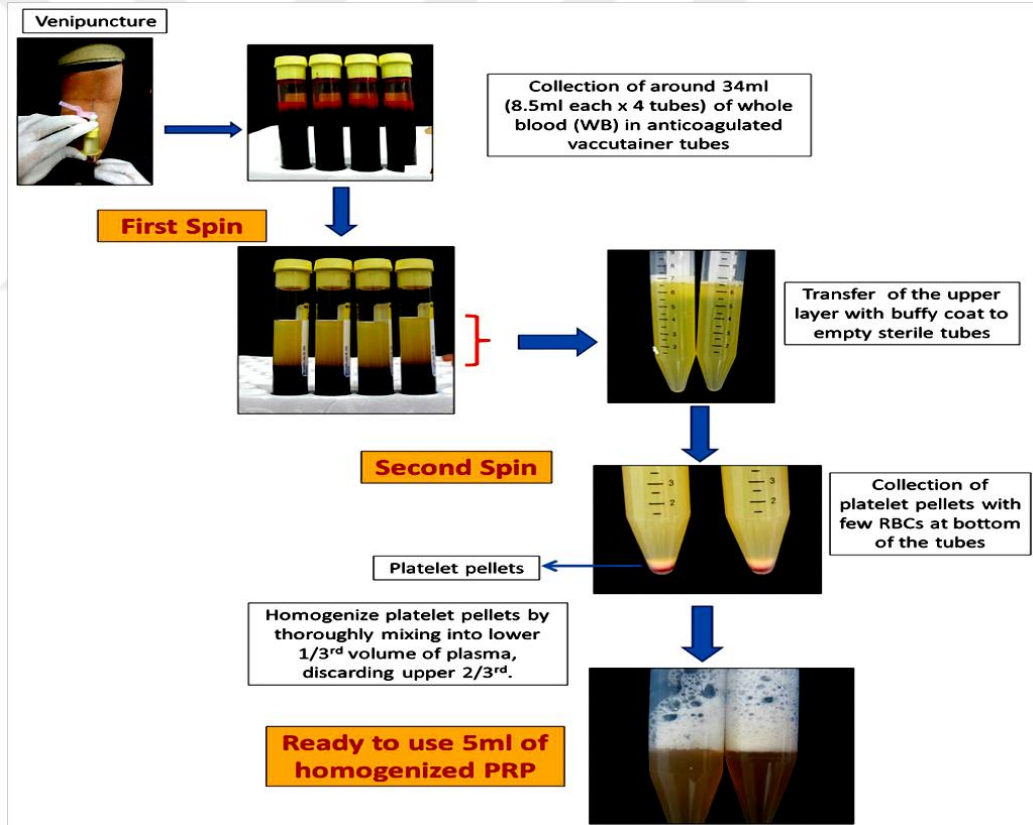
TZP yönteminde, kırmızı kan hücrelerini (KKH) ayırmak için ilk santrifüjlemenin ardından küçük plazma hacmi elde edilir. Sonrasında bu küçük hacimden trombositleri konsantre etmek için ikinci santrifüjleme yapılır. Şekil 1'de akış şeması, TZP'nin bir çift santrifüjleme işlemini tarif eder. Tam kan başlangıçta antikoagülan içeren tüplerde toplanır. İlk santrifüjleme adımı, KKH'leri kalan tam kan hacminden ayırmak için sabit hızlanmada gerçekleştirilir. İlk santrifüjleme adımından sonra, tam kan üç katmana ayrılır. Bunlar çoğunlukla trombositleri ve KKH'yi içeren bir üst katman, buffy coat olarak bilinen ve KKH bakımından zengin bir orta ince katman ve çoğunlukla KKH'den oluşan bir alt katmandır (Dhurat ve Suresh, 2014).

Saf TZP (P-TZP) üretimi için üst katman ve yüzeysel buffy coat, boş bir steril tüpe aktarılır. Lökosit bakımından zengin TZP (L-TZP) üretimi için, bütün buffy coat

katmanı ve az sayıda KKH aktarılır. İkinci santrifüjleme aşaması daha sonra gerçekleştirilir (Dhurat ve Sukesh, 2014).

İkinci santrifüjleme tüpün altındaki yumuşak topakların (eritrosit-trombosit) oluşumuna yardımcı olmak için yeterli olmalıdır. Çoğunlukla trombosit zayıf plazma oluşan hacmin üst kısmı uzaklaştırılır. Plateletler, TZP'yi (Trombosit Zengin Plazma) oluşturmak için 1/3 oranında altta homojenleştirilir (Dhurat ve Sukesh, 2014).

Buffy coat yönteminde, tam kan, yüksek hızda santrifüj edilir. Buffy coat, yüksek konsantrasyonda lökosit içerir. Küçük bir tam kan (10 mL) hacminden, çok ince bir buffy coat katmanı üretilebilir. Zorluk, esas olarak beyaz kan hücreleri ve trombositleri içeren bu ince tabakanın alt kısmında bulunan KKH tabakasından ayrılmasında yatmaktadır (Dhurat ve Sukesh, 2014).



Şekil 1.TZP'nin bir çift santrifüjleme işlemi

TZP üretim prosedürleri

TZP yöntemi

- Asit sitrat dekstroza (ACD) tüplerinde tam kan elde edilir.

- Kan, trombosit ayrılmasından önce veya herhangi bir zamanda soğutma işlemine tabi tutulmaz.
- Düşük hızda kanı santrifüjleyin.
- Trombositleri içeren süpernatant plazmasını başka bir steril tüpe (antikoagülan olmadan) aktarın.
- Trombosit konsantrisi elde etmek için tüpü daha yüksek bir hızda (sert bir dönüş) santrifüjleyin.
- Alt 1/3 TZP ve üst 2/3 trombosit kutuplu plazmadır (TKP). Tüpün dibinde trombosit kümeleri oluşur.
- TKP'yi çıkarın ve trombosit kümelerini, tüpü hafifçe sallayarak en az miktarda plazma (2-4 mL) içinde süspanse edin (Sweeny ve Grossman, 2002; Welsh, 2000)

Buffy-coat yöntemi

- Tam kan santrifüjlemeden önce 20 °C ila 24 °C arasında saklanmalıdır.
- Tam kanı yüksek bir hızda santrifüjleyin.
- Yoğunluğu nedeniyle üç katman oluşur: KKH'lerden oluşan alt katman, trombositler ve KKH'lerden oluşan orta katman ve üst TKP katmanı.
- Süpernatant plazmasını tüpün üst kısmına çıkarın.
- Buffy-coat katmanını başka bir steril tüpe aktarın.
- KKH'lerini ayırmak için düşük hızda santrifüjleyin veya lökosit filtrasyon filtresi kullanın (Sweeny ve Grossman, 2002; Welsh, 2000)

1.3.4 Lökosit süspansiyonları

1.3.4.1 Granülosit süspansiyonu

Nötropeni ile ilişkili enfeksiyonlar malignite tedavisinde sınırlayıcı bir faktör olmaya devam etmektedir. Mantar enfeksiyonları akut lösemi ve kemik iliği transplantasyonundaki ölümlerin yaklaşık %40'ını oluşturur ve insidansı öncelikle nötropenin derecesi ve süresi ile belirlenir (Snyder, 2000).

Donör nötrofillerinin transfüzyonu bu soruna mantıklı bir yaklaşımdır. Otuz yıl önce bildirilen ilk klinik başarıları takip eden süreçte, granülosit süspansiyonu

transfüze edilen hastaların hayatta kalma şanslarının arttığı yapılan yeni çalışmalar ile görülmüştür.

Bununla birlikte, çok önceleri granülosit transfüzyon terapisi, refrakter bakteriyel enfeksiyon insidansının azalması, advers etki raporları ve daha gelişmiş antibiyotik rejimleri alan hastalarda klinik sonuçlar marjinal görüldüğü için klinik kullanımda çok azalmıştı. Granülosit destek tedavisine ilgi, son zamanlarda, granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) ile uyarılan donörlerden verim artışı olasılığı ile yeniden artmıştır (Snyder, 2000).

Yeterli verim için, bağışçının nötrofil sayısı artırılmalıdır. Bunun için 60 mg prednizon veya 8 mg deksametazon ile stimülasyon iyi tolere edilir ve donörün nötrofil sayısı 2-3 kat artmış olur. Lökoferez, yaklaşık üç saat boyunca 7-10 litre tam kanı işleyen, mevcut çeşitli aferez makinelerinden herhangi biri ile gerçekleştirilebilir. Granülositlerin kırmızı hücrelerden yeterli şekilde ayrılması için bir sediment maddesi kullanılır. İki hidroksietil nişasta preparatı mevcuttur. Hetastarch etkilidir ancak dolaşımda devam eder. Pentastarch daha hızlı bir elenme süresine sahiptir, ancak toplama etkinlikleri daha düşüktür (Snyder, 2000).

Bu teknikler ile ortalama $20-30 \times 10^9$ fl granülosit elde edilecektir. Granülositler 200-400 ml plazmada süspansiyon haline getirilir ve 10-30 ml kırmızı kan hücreleri ve $1-6 \times 10^{11}$ /uL trombositler içerir. Granülosit fonksiyonu normal veya normale yakındır.

Granülosit toplanması ve sağkalımı 8-24 saat kadar az bir sürede depolanmasından olumsuz etkilenir. Bu nedenle, granülositler toplandıktan hemen sonra uygulanır. Bu mümkün değilse, hücreler 24 saatten fazla çalkalamadan oda sıcaklığında saklanır. Hastanın enfektif tablosu düzelene kadar veya nötrofil sayısı 500/ μ l'yi aşıncaya kadar günlük olarak granülosit transfüzyonu yapılır. Her bir konsantre ile kırmızı bir hücre çapraz eşleşmesi gerçekleştirilmelidir (Snyder, 2000).

Granülosit preparatları canlı lenfositler içerir ve bunun sonucunda greft versus host hastalığı (GVHD) oluşabilir. Her ne kadar GVHD ışınlama ile kolayca önlenebilse de, rutin ışınlama tartışmalıdır. Bununla birlikte, çoğu çalışma, ışınlamanın nötrofil fonksiyonunu bozmadığını ve bu hücrelerin rutin olarak ışınlanmasının makul olduğunu göstermiştir. Granülositler, standart kan tatbik ayarlı bir filtre (170u) ile 1-2 saat boyunca ışınlanır. Antipiretiklerle veya kortikosteroidlerle premedikasyon rutin olarak gerekli değildir, ancak reaksiyon öyküsü olan hastalarda etkilidir (Snyder, 2000).

1972 ve 1982 yılları arasında bildirilen yedi kontrollü çalışma, nötropenik erişkinlerde granülosit transfüzyonunun etkinliğini klinik bulgularla kanıtladı. Bu çalışmalara dayanarak, granülosit transfüzyonu, bakterilerin duyarlı olduğu 24-48 saat uygun antibiyotik tedavisini geçmeyen, kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyonu olan ve ciddi nötropenik hastalar için düşünülebilir (Snyder, 2000).

1.3.5 Plazma ürünleri

Plazma, tam kan veya aferez yoluyla elde edilir. TRALI (Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı) riskini azaltmak için sadece erkek bağışçılar kullanılmaktadır. İngiltere Sağlık Bakanlığı, 1 Ocak 1996'da veya sonrasında doğan hastaların sadece vCJD (varyant Creutzfeld-Jacob hastalığı) riski düşük olan ülkelerden gelen plazma almasını önermektedir. İthal edilen plazma, viral bulaşma riskini azaltmak için metilen mavisi veya çözücü deterjan gibi bir patojen azaltma işlemine tabi tutulur.

Aynı ABO grubunun plazma bileşenlerinin transfüzyonu, mümkün olan her yerde hastalar için gerçekleştirilmelidir. Plazma bileşenlerinin, kırmızı hücre veya kırmızı hücre stroması içermediğinden RhD grubu için eşleştirilmesine gerek yoktur. TA-GVHD'ye neden olmazlar ve ışınlama gerekli değildir (JPAC, 2019).

1.3.5.1 Taze donmuş plazma (TDP)

Kan pıhtılaşma faktörlerinin aktivitesini korumak için toplandıktan hemen sonra plazma dondurulur. Sıcaklık -25°C 'de veya altında 36 aya kadar saklanabilir. Standard TDP, genellikle amaca yönelik kullanılmadan önce çözülmesi gereken tek donörlü paketler halinde verilir. Çözölmüş TDP birimleri, transfüzyondan önce 4°C 'de 24 saate kadar saklanabilir. Pıhtılaşma faktörü seviyeleri normal sağlıklı donörler arasında geniş ölçüde değişiklik gösterir ve bu değişkenlik TDP'nin bireysel paketlerinde bulunan konsantrasyonlara yansır.

TDP, yaygın damariçi pıhtılaşma (DIC) gibi çoklu pıhtılaşma faktörü eksiklikleri nedeniyle kanaması olan hastaların tedavisi için endikedir. Pıhtılaşma faktörü konsantrasyonunun henüz bulunmadığı, kalıtsal pıhtılaşma faktörü yetersizliği olan hastalarda (örneğin Faktör V eksikliği) da kullanılabilir. Önerilen doz 12–15 mL / kg'dır (70 kg yetişkinlerde en az dört ünite). Bununla birlikte, “terapötik” koagülasyon faktörleri seviyeleri üretmek için çok daha büyük dozlara ihtiyaç duyulabilir ve aşırı yüklenme önemli bir klinik problemdir. Bunun dışında TDP'nin

başlıca kullanım endikasyonları arasında coumadin aşırı dozu, masif transfüzyon, trombotik trombositopenik purpura (TTP) da sayılabilir (JPAC, 2019).

1.3.5.2. Patojen etkisizleştirilmiş taze donmuş plazma

Solvent deterjan ile muamele edilmiş TDP (SD-TDP), lisanslı bir tıbbi ürün olarak mevcuttur. SD işlemi, bakterileri, hepatit B , C ve HIV de dahil olmak üzere en kapsüllenmiş virüsleri etkisiz hale getirir. Havuzlama süreci, her pakette daha standart pıhtılaşma faktörü konsantrasyonlarına yol açmaktadır ve muhtemelen hemovijilans raporlarında ciddi alerjik reaksiyonların ve TRALI'nın ciddi oranda azaldığını açıklamaktadır. SD işlemi, fibrinojen ve Faktör VIIIc'nin konsantrasyonunu % 15 ila % 20 azaltır, ancak seviyeler tanımlanan spesifikasyon dahilinde kalır. Bir antikoagülan faktörü olan Protein S seviyeleri yaklaşık % 30 daha düşüktür ve tromboembolizm riski yüksek hastalarda bu önemli olabilir (JPAC, 2019).

1.3.5.3 Kriyopresipitat

Kriyopresipitat yavaşça santrifüjlenen çözölmüş TDP'den hazırlanır. Plazma uzaklaştırılır ve çözönmeyen kriyopresipitat yeniden dondurulur. Her 10 ($\pm$ 2) ml kriyopresipitat torbası, ortalama 285 ($\pm$ 88) mg fibrinojen içerir. Son birkaç yılda, bir dizi faktör kriyopresipitat kullanımının klinik endikasyonlarını değıştirmiştir. Bu faktörler, pıhtılaşma sisteminin daha iyi anlaşılmasını içerir.

Kriyopresipitatın mevcut birincil kullanımları, edinilmiş hipofibrinojenemide fibrinojen replasmanı veya kanamalı bir hastada ampirik tedavi olarak kullanılır. Genel olarak, DIC veya fibrinojenolizde görölebileceğı gibi, 1.0 g/l'den daha düşük bir plazma fibrinojen seviyesi, kriyopresipitat tedavisi için objektif bir temel sağlar. Bazı popölasyonlar daha yüksek bir eşik değeriine sahiptir (örneğin, akut promyelositik lösemili hastalarda fibrinojen > 1.5 g/l önerilir) (CSTM, 2017; Rossaint vd., 2016; Stein vd., 2009).

Kanıt yetersizliğine rağmen, kriyopresipitat hipofibrinojenemiye bağı kanamayı tedavi etmek için kullanılan ürünlerden biri olarak yaygın şekilde kabul edilmektedir. Bu durumlar nadir görölen hipofibrinojenemi veya disfibrinojenemi vakalarını ve daha yaygın olarak, çoklu faktör eksikliğine sahip (örneğin, DIC, masif transfüzyon veya karaciğer hastalığı) kazanılmış durumları içerir. Bunlar karmaşık durumlardır. Kriyopresipitat, bu tür hastaların klinik yönetiminin sadece bir kısmıdır.

Genellikle, laboratuvar çalışmalarının sonuçları 1.0 g/l veya daha düşük bir fibrinojen konsantrasyonunu göstermedikçe veya koagülopatiye bağlı masif kanama durumları olmadıkça kriyopresipitat kullanılmaz. Transfüzyonla bulaşabilen hastalık riskinin azalması nedeniyle, mümkün olduğunda spesifik faktör ve / veya rekombinant konsantrasyonlar tercih edilir. Kriyopresipitat fibrin bağlanması için kullanılmamalıdır. Bu amaçla viral olarak inaktive edilmiş ticari ürünler satın alınmalıdır. Kriyopresipitat hemofili A'nın tedavisinde veya çoğu durumda Von Willebrand hastalığının tedavisinde önerilmez (CSTM, 2017; Rossaint vd., 2016; Stein vd., 2009).

Bir birim kriyopresipitat yaklaşık 285 mg fibrinojen içerir. Transfüzyon için gereken kriyopresipitat miktarı, kanama koşulunun ciddiyetine ve doğasına bağlı olacaktır.

Plazma fibrinojen konsantrasyonunu yükseltmek için gereken Kriyopresipitat miktarı aşağıdaki şekilde hesaplanabilir:

Adım 1. Hastanın ağırlığı (kg) x 70 ml/kg = ml cinsinden kan hacmi.

Adım 2. ml cinsinden kan hacmi x (1.0 - hasta hematokrit) = ml'deki plazma hacmi.

Adım 3. İstenen fibrinojen - gerçek fibrinojen x plazma hacmi (ml) = gerekli mg fibrinojen.

Adım 4. Gerekli olan fibrinojen / kriyopresipitat birimi başına 285 mg = gerekli kriyopresipitat birimi (CSTM, 2017; Rossaint vd., 2016; Stein vd., 2009).

1.3.6 Diğer ürünler ve ek uygulamalar

1.3.6.1 Dondurulmuş trombosit

Kriyoprotektanlar olmadan aferez trombosit ünitelerinin (APU) dondurulması sırasında oluşan hücre içi buz kristalleri trombositlere ciddi hasar verir ve bunları standart transfüzyon için işlevsiz kılar. Boğa sperminin dondurulmasından önce gliserol eklenmesinin başarısı, trombositler için dondurarak saklama yöntemleri ile ilgili çalışmalara yol açtı. İlk katkı ürünleri arasında değişen oranlarda dimetilasetamid (DMAC), dimetil sülfoksit (DMSO), gliserol ve şekerler (dekstroz, laktoz, levüloz, maltoz, sukroz ve ksiloz) vardı (Djerassi, 1971).

70'li ve 80'li yılların başında, donör plateletlere dirençli alloimmünize lösemi hastalarının transfüzyonu için otolog donmuş plateletlerin stoklanmasını amaçlayan bir program geliştirildi (Schiffer vd., 1983). Bu çalışma grubu, 1976'dan 1981'e kadar 150'den fazla hasta için % 50 transfüzyon sonrası iyileşme ile 700'den fazla dondurulmuş trombosit transfüzyonu içeriyordu. Schiffer'in grubu tarafından oluşturulan 5 yıllık klinik veriler, dondurulmuş trombosit transfüzyonlarının kemoterapiye bağlı trombositopeninin tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu gösterdi.

Aynı zamanda, Robert Valeri % 6 DMSO ilavesiyle ve -80°C 'de bir dondurucuda saklayarak kriyoprezervasyon yöntemlerinde ince hesaplamalar yapmaya devam etti (Hoffmeister vd., 2001). Soğuk aktivasyonun trombositler üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına henüz onlarca yıl varken, Valeri'nin devam eden araştırması, dondurulmuş trombositlerin in vitro olarak kısmen aktif bir fenotipe sahip olduğunu ortaya koydu (Hoffmeister vd., 2003; Valeri vd., 1986). Valeri'nin kardiyopulmoner baypas cerrahisi yapılan hastalarındaki klinik denemeleri, olumsuz trombotik olaylar göstermedi ve dondurulmuş trombosit transfüzyonlarının, kan kaybını azaltmada sıvı depolanmış trombositlerden daha üstün olduğunu gösterdi (Khuri vd., 1999). Bu grup tarafından 5 yıl sonra yapılan bir başka dondurulmuş trombosit ilerlemesi, DMSO'nun çoğunun dondurulmadan önce çıkarıldığı yıkama tekniğinin geliştirilmesidir (Valeri vd., 2005).

1.4 Transfüzyon Endikasyonları

Kan, kardiyovasküler sistem içinde sürekli dolaşan ve çok hücreli organizmalarda her biri ayrı fonksiyona sahip son derece spesifik yapılardan oluşmuş canlı bir dokudur (Memiş, 2013). Eritrositler dokulara oksijenin taşınmasında, trombositler hemostatik dengenin sağlanmasında, lökositler bağışıklık sistemini desteklemede ve enfeksiyonların önlenmesinde önemli roller üstlenirler (Çınar, 2011). Kan üretiminin yetersiz olduğu veya kan kaybının söz konusu olduğu durumlarda kan hücrelerinin fonksiyonlarıyla ilişkili birçok sistemi ilgilendiren belirti ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu durumlarda destekleyici amaçla eksik kan hücrelerinin verilmesi gerekebilmektedir (Sabuncu, 2010). Kan transfüzyonu uygulamasının bazı temel amaçları donör olan kişiyi geliştirecek olası zararlardan korumak, alıcıyı ise kan transfüzyon reaksiyonlarından ve bulaşıcı enfeksiyonlardan korumak olmalıdır (Yenicesu, 2016). Kan transfüzyonu endikasyonlarının başında volüm kaybının

gerçekleştirdiği akut kanamalar gelmektedir (Akin, 2013). Kan transfüzyonuyla akut kanamalar, travma, yanık veya cerrahi işlem sonucu vücutta oluşan sıvı kaybı kontrol altına alınmaktadır. Kan transfüzyonu yapılacak anemili hastalarda kanın oksijen taşıma kapasitesi artırılır, böylece doku ve organların perfüzyonu desteklenir, pıhtılaşma bozuklukları kontrol altına alınır, immün sistem ve vücut direnci desteklenir (Sarı ve Altuntaş, 2007).

Kan transfüzyonu uygulamaları son 135 yıl içinde immünohematoloji, bakteriyoloji ve cerrahi alanda kaydedilen gelişmelerden etkilenmiştir (Atamer, 2009). Transfüzyonla ilgili ilk girişimler 1666 yılında Richard Lower tarafından hayvandan hayvana kan transfüzyon uygulaması şeklinde başlamıştır. Jean Denis ve Richard Lower 1667 yılında hayvandan insana kan transfüzyonu gerçekleştirerek, insanlar üzerinde kan transfüzyonu uygulamasını yapan kişiler olarak tarihe geçmişlerdir (Kelkitli ve Turgut, 2011). İnsandan insana ilk kan transfüzyonu ise 1818 yılında Dr. James Blundell tarafından doğum sonrası kanaması gelişen kadınlara eşlerinden alınan kanın transfüze edilmesi suretiyle gerçekleştirilmiştir (Bayık, 2005). Richard Lewinsohn kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla 1915 yılında Birinci Dünya Savaşı sırasında %0,2'lik sodyum sitrat kullanarak kanın uygun saklanma koşullarında muhafaza edilmesi suretiyle kan bankacılığı kavramını kullanmaya başlamıştır (Atamer, 2009). Karl Landsteiner, Alexander Wiener ve Philip Levine tarafından 1940 yılında yapılan çalışmada Rhesus maymunu eritrositlerinin insan eritrositlerine %85 oranında uygunluk sağladığı gözlenmiştir ve böylece Rh antijen sistemi tanımlanmıştır (Bayık, 2005). Ülkemizde transfüzyon çalışmaları ise 1921 yılında Prof. Dr. Burhanettin Toker tarafından başlatılmıştır. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Hastanesi'nde 1938 yılında ilk kan transfüzyonu uygulamaları gerçekleştirilmiştir (Bayık, 2005).

1.5 Transfüzyon Komplikasyonları

Transfüzyonla ilgili komplikasyonlar akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir; bunlar enfeksiyöz olan ve enfeksiyöz olmayan kategorilere ayrılabilir. Akut komplikasyonlar transfüzyonun ilk dakikaları ile 24 saatleri arasında gerçekleşirken gecikmiş komplikasyonlar günler, aylar ve hatta yıllar sonra gelişebilir.

AABB (Amerikan Kan Bankaları Birliği), enfeksiyöz olmayan komplikasyonları sınıflandırmak için “enfeksiyöz olmayan ciddi transfüzyon tehlikeleri” terimini kullanmaktadır (Hendrickson ve Hillyer, 2009). Transfüzyonla ilgili enfeksiyonlar, kan

tarama sürecindeki ilerlemeler nedeniyle daha az yaygındır; transfüzyondan kaynaklanan bir enfeksiyona yakalanma riski 1980'lerden bu yana 10.000 kat azalmıştır (Vamvakas ve Blajchman, 2009).

Enfeksiyöz olmayan ciddi transfüzyon tehlikeleri, enfeksiyöz komplikasyonlardan 1.000 kat daha olasıdır (Hendrickson ve Hillyer, 2009). Ancak, kan tarama testlerinde ve diğer ilgili tıbbi ilerlemelerdeki gelişmelere rağmen, enfeksiyöz olmayan ciddi transfüzyon tehlikelerinin önlenmesinde ilerleme olmamıştır. Bu nedenle, hastaların enfeksiyöz olmayan ciddi bir transfüzyon tehlikesi yaşama olasılığı enfeksiyöz bir komplikasyondan çok daha fazladır (Vamvakas ve Blajchman, 2009).

1.5.1. Akut komplikasyonlar

Akut hemolitik reaksiyonlar

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları, alıcının antikorları tarafından saldırıya uğramış transfüze eritrositlerin immün tahribatından kaynaklanır. ABO kan grubunun antijenlerine karşı oluşan antikorlar, önceki bir transfüzyon sonrası veya hamilelik yoluyla immünizasyondan sonra üretilir. İki hemolitik transfüzyon reaksiyon kategorisi vardır: akut ve gecikmeli. Akut reaksiyonların immün olmayan nedenleri arasında bakteri aşırı çoğalması, uygun olmayan depolama veya hipotonik çözeltiler bulunur (Hendrickson ve Hillyer, 2009; Gaines vd., 2009).

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında, donör eritrositlerinin 24 saatlik transfüzyon içerisinde imhası vardır. Hemoliz intravasküler veya ekstrasvasküler olabilir. En yaygın tip, immünoglobulin G (IgG) nedenli veya kompleman aracılı ortaya çıkan ekstrasvasküler hemolizdir (Vamvakas ve Blajchman, 2009). İntravasküler hemoliz, ABO antikorlarının neden olduğu ciddi bir hemoliz şeklidir. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının belirtileri arasında ateş, titreme, bulantı, kusma, nefes darlığı, hipotansiyon, yaygın kanama, hemoglobinüri, oligüri, anüri, infüzyon bölgesinde ağrı veya göğüs, sırt ve karın ağrısıdır. İlişkili komplikasyonlar klinik olarak önemi olan derin anemi, akut böbrek yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma olarak sayılabilir (Vamvakas ve Blajchman, 2009).

Alerjik reaksiyonlar

Alerjik reaksiyonlar hafif (ürtiker) ile hayatı tehdit edici (anafilaktik) arasında değişebilir. Ürtiker alerjik reaksiyonlar döküntü veya kaşıntı ile tanımlanır (Reutter vd., 2001). Alerjik transfüzyon reaksiyonu yaşayan hastalar, donör ünitesindeki antijenlere karşı duyarlı hale gelmiştir. Bu antijenler ile ilişkili reaksiyon doza bağımlıdır. Alerjik transfüzyon reaksiyonları transfüzyonların sadece yüzde 1 ila 3'ünde meydana gelirler (Hendrickson ve Hillyer, 2009).

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları olan hastalar, ürtiker benzeri reaksiyonları olan hastalara benzeyebilir ancak hipotansiyon, bronkospazm, stridor ve gastrointestinal semptomlar geliştirmeleri bakımından farklıdırlar (Hendrickson ve Hillyer, 2009).

Anafilaksi, bir alıcının donör plazmasındaki çeşitli proteinlere karşı duyarlılığının artmasına cevap olarak ortaya çıkar. Örneğin, anafilaksi, donör IgA'nın, IgA eksikliği olan ve önceden dolaşımda anti-IgA antikorlu olan bir alıcıya transfüze edilmesi nedeniyle oluşur (Vamvakas ve Blajchman, 2009). Ek olarak, anti-human lökosit antijeni (HLA) antikorları ve antikomplement antikorları, anafilaktik reaksiyonlara bağlanmıştır. Her 20.000 ila 50.000 nakilde bir defa meydana geldiği tahmin edilmektedir (Sharma vd., 2011).

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonlarının önlenmesi, IgA eksikliği olduğu bilinen hastalarda, IgA ile plazma transfüzyonlarının önlenmesini içerir. IgA eksikliği olan hastalarda plazmayı çıkarmak için hücresel ürünler (örneğin; eritrositler, trombositler) yıkanabilir. En iyi önlem, transfüzyonun ilk 15 dakikası boyunca hastanın gözlenmesidir (Hendrickson ve Hillyer, 2009).

Transfüzyonla ilgili akut akciğer hasarı

Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyonun ilk altı saatinde ortaya çıkan ve transfüzyonla net bir geçici ilişki içerisinde olan, akut hipoksemiye sebep olup, kardiyojenik olmayan akciğer ödemidir (Fiebig vd., 2007).

TRALI hastalarında akut akciğer hasarı için başka herhangi bir risk faktörü yoktur. Antineutrofil sitoplazmik antikorlar veya anti-HLA antikorları, alıcının bağışıklık sistemini harekete geçirir, bu da yaygın pulmoner ödemle sonuçlanır (Engelfriet vd., 2001). Akciğerlerdeki aktif nötrofiller ayrıca, daha fazla doku hasarına yol açan proteolitik enzimler salgılayabilirler.

Hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları

Bir FNHTR (hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu), transfüzyondan sonraki 24 saat içinde vücut sıcaklığındaki en az 1.8 °C üstünde bir artış olarak tanımlanır; titreme ve rahatsızlık hissi içerebilir. Ateş, art arda transfüzyon yapılan ve hamile olan hastalarda daha sık görülür (Addas-Carvalho vd., 2006).

Beyaz kan hücrelerinin donör kandan uzaklaştırılması işlemi sonucunda FNHTR oranları azalmıştır (King vd., 2004). FNHTR'lere, eritrosit transfüzyonlarından daha sık oranda trombosit transfüzyonları neden olur ve yüzde 1'den yüzde 35'e kadar değişen bir insidansa sahiptirler (Sharma vd., 2011).

FNHTR'leri açıklamak için iki mekanizma önerilmiştir: antikor aracılı endojen pirojen salınımı ve sitokin salınımı. FNHTR'lerle ilişkili olabilecek yaygın sitokinler arasında interlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 ve tümör nekroz faktörü bulunur (Addas-Carvalho vd., 2006).

FNHTR, yalnızca diğer ateş nedenlerini (örneğin hemoliz, sepsis) ekarte ettikten sonra yapılabilecek bir dışlama teşhisidir.

Transfüzyona bağlı dolaşım aşırı yükü

Transfüzyonla ilişkili dolaşımdaki aşırı yüklenme, alıcının dolaşım sisteminin kaldırabileceğinden daha fazla bir kan hacminin hızlı bir şekilde transfüzyonunun sonucudur.

Bu durum antikor aracılı reaksiyonla ilişkili değildir. En yüksek risk altındakiler altta yatan kardiyopulmoner hastalığa, böbrek yetmezliğine veya kronik anemiye sahip alıcılardır (Sharma vd., 2011). Belirti ve semptomlar taşikardi, öksürük, nefes darlığı, hipertansiyon, yüksek santral venöz basınç ve yüksek pulmoner kama basıncıdır. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve pulmoner ödem sıklıkla görülmektedir (Popovsky, 2009). Teşhis klinik olarak konur, ancak dolum basıncındaki artışa cevap olarak yükselen beyin natriüretik peptid seviyelerinin ölçülmeside yararlı olabilir (Zhou vd., 2005).

Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yükü olan hastaları, TRALI'li hastalarla karşılaştıran bir çalışma, transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yükü olanlarda anlamlı derecede daha yüksek beyin natriüretik peptid seviyeleri bulmuştur (Zhou vd., 2005).

Düşük hacimli veya daha düşük bir hızda transfüzyon bunu önlemeye yardımcı olabilir (Sharma vd., 2011).

1.5.2. Kronik komplikasyonlar

Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları

Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının görülme sıklığının (DHTR'ler) transfüze edilen 6000 üniteye yaklaşık 1 olduğu tahmin edilmektedir. DHTR'ler, önceden mevcut antikorların transfüze edilmiş kırmızı hücreler üzerindeki antijenlere karşı yeniden aktive edilmesinden dolayı görülürler. Belirtiler, eritrositlerin transfüzyonundan günler ila haftalar sonra ortaya çıkabilir. DHTR'li hastalar açıklanamayan anemiye sahip olabilir veya transfüzyonun ardından hemoglobinin değerinde artış göstermezler. Hemoliz birincil olarak ekstravasküler olduğu için hemoglobüri nadiren görülmekle beraber akut böbrek yetmezliği ve DIC belirgin değildir. Bazen hemolizin klinik veya laboratuvar özellikleri yoktur, ancak alloimmun kırmızı hücre antikorları keşfedilir. Bu gecikmiş serolojik transfüzyon reaksiyonu (DSTR) olarak bilinir. DHTR'ler / DSTR'lerle ilişkili kan grubu antikorları, azalan frekans sırasına göre Kidd, Duffy, Kell ve MNS sistemlerini içerir. DHTR'lerin çoğunluğu tedavi gerektirmez, çünkü eritrositlerin imhası, antikor sentezi arttıkça yavaş yavaş meydana gelir. Bununla birlikte, düşük hemoglobünlü kanamalı bir hasta için antijen negatif kan ürünü gerekebilir (Pineda vd., 1999).

Alloimmünizasyon

ABO antikorları doğal olarak oluşan antikorlardır (IgM); Bununla birlikte, eritrositlere karşı klinik olarak anlamlı diğer antikorların çoğu, transfüzyon, organ nakli veya hamilelik sırasında anne kanaması sonrası antijen pozitif eritrositlerin immünizasyonuna cevap olarak üretilen IgG'dir. Yabancı eritrosit antijenlerine maruz kalan hastaların yaklaşık % 2-3'ünün bu antijenlerin bir veya daha fazlasına antikor oluşturacağı bildirilmiştir. Orak hücreli anemi hastalarının % 30-40'ında ve talasemi major hastalarının % 9'unda bu antikorların olduğu bildirilmiştir (Tahhan vd., 1994). Bazı orak hücreli ve talasemi hastalarında akut yaşamı tehdit eden derin bir anemi (hiperhemoliz sendromu) oluşabilir (Petz vd., 1997). Antijenik bir uyarıcının yokluğunda, antikor üretimi zaman geçtikçe azalır ve sonunda kaybolur (Bauer vd., 2007). Gebelik öyküsü olan hastalar, alloimmün aracılı trombosit transfüzyonu

refrakterliğinin en yüksek oranına katkıda bulunan HLA'ya karşı antikorlar üretirler. Trombosit sayısında beklenenden daha az bir artış, sık transfüzyonlu trombositopenik hastaların yaklaşık % 20-70'inde meydana gelir (Brand, 2001). Refrakter hastalarda kanama riskini azaltmak için HLA ve / veya HPA uyumlu trombositlerle transfüzyon yapılması gerekir (Santoso ve Kiefel, 2001).

Transfüzyonla ilişkili immünomodülasyon

Allojenik kanın transfüzyonundan kaynaklanan alıcının hücresel immün yanıtının down-regülasyonu geleneksel olarak transfüzyonla ilişkili immünomodülasyon (TRIM) olarak tanımlanmıştır (Bordin ve Blajchman, 2002). TRIM'in zararlı klinik etkileri, ameliyat sonrası enfeksiyon riski, kanser nüksü ihtimalinin artması ve muhtemelen transfüzyona bağlı çoklu organ disfonksiyonu sendromlarıdır (Mmoore vd., 1997). TRIM muhtemelen allojenik lökositler veya bunların çözünür ürünleri tarafından yönlendirilir. Öne sürülen mantıklı mekanizmalardan biri, T-yardımcı lenfositlerin tip 1 sitokinlerinin, yani IL-5, IL-10 sitokinlerinin salgılanması ile karakterize T-yardımcı lenfosit tip 2 sitokinlere karşı bağışıklık sapmasıdır. Otolog kan veya önceden lökofiltre edilmiş kanın kullanılması TRIM'in olumsuz etkilerini azaltabilir (Ghio vd., 2001).

Transfüzyonla ilişkili greft versus host hastalığı

Transfüzyonla ilişkili greft versus host hastalığı (TA-GVHD), ateş, hemorajik bül oluşumuna ilerleyen makülopapüler döküntü, sulu diyare ile enterokolit, yüksek karaciğer fonksiyon testleri, pansitopeni ve tipik olarak ortaya çıkan karakteristik histolojik görünüm bulguları ile karakterize klinik bir sendromdur (Schroeder, 2002). Transfüzyondan 10 gün sonra TA-GVHD'de, canlı transfüze edilmiş T-lenfositleri, immün sistemi baskılanmış transfüzyon alıcısına karşı immünolojik bir saldırı oluşturur. TA-GVHD, bir HLA haplotipi için homozigot olan kanla ilgili bir donörden heterozigot bir alıcıya (tek yönlü haplotip eşleşmesi) transfüzyondan sonra da ortaya çıkabilir (Triulzi vd., 2006). HLA tiplmesi veya diğer moleküler çalışmalar tanıya yardımcı olabilir. Nadir görülmekle birlikte, ölüm oranı % 90 civarındadır. Bu nedenle, özellikle TA-GVHD riski altındaki hastalarda tüm hücresel kan bileşenlerinin (eritrositler, trombositler ve granülositler) ışınlanmasıyla TA-GVHD'nin önlenmesine vurgu yapılır (Przepiorka vd., 1996).

Posttransfüzyon purpura

Posttransfüzyon purpura (PTP), özellikle kadın cinsiyetten alınan kan ürününün hastaya transfüzyonu sonrası nispeten nadir görülen bir komplikasyondur. Transfüzyon sonrası 1 ila 24 gün arasında ortalama 9 gün içerisinde görülür (McFarland, 2007). Hastalarda tipik olarak purpurik döküntülerin yanında trombositopeni (trombosit sayısı genelde $<10.000/uL$) görülür. Mukoza zarlarından, gastrointestinal ve idrar yollarından kanamaya neden olur. Birincil ölüm nedeni kafa içi kanamalardır. PTP, en sık eritrositlerin veya tam kanın transfüzyonu ile ilişkilendirilmiştir; ancak, trombosit ve plazmanın transfüzyonu ile de görülebilmektedir. HPA-1a'ya karşı oluşan antikorlar çoğu durumda sorumludur, ancak HPA-1b'ye, diğer trombosit antijenlerine ve HLA antijenlerine karşı antikorlar da söz konusu olmaktadır. PTP için şu anki tedavi seçeneği yüksek doz intravenöz immün globulindir (Ziman vd., 2002). Trombosit transfüzyonu, bu hastalarda trombosit sayısını arttırmada genellikle etkili değildir.

Aşırı demir yükü

Talasemi, orak hücre anemisi ve diğer kronik anemi sebepleri gibi hastalıklara sahip olup sık transfüzyon yapılan hastalar aşırı demir yüklenmesi için en büyük risk altındadırlar. Bir eritrosit süspansiyonu yaklaşık 250 mg demir içerir. Eritrositler yıkıma uğradığında, salınan demirin çoğunluğu atılamaz ve vücutta hemosiderin veya ferritin olarak depolanır. Transferrin, kanaması olmayan bir hastaya 10-15 ünite eritrosit süspansiyonu uygulanmasından sonra doymuş hale gelir ve demir retiküloendotelyal sistemde, karaciğerde, kalpte, dalakta ve endokrin organlarında birikerek kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, diyabet ve hipotiroidizme yol açan doku hasarına neden olur (Mazzei, vd., 2008).

Anestezi altında ameliyat sırasında advers transfüzyon reaksiyonları

Hafif anafilaksiden yaşamı tehdit edici ciddi koşullara kadar değişebilirler. Uyanık hastalarda vaktinde gözlem ile olumsuz reaksiyonları belirlemek daha kolay olabilir. Bununla birlikte, anestezi altında ve hastaların semptomları rapor edemediği durumlarda (örneğin bebekler, çocuklar, bilinçsiz) olumsuz transfüzyon reaksiyonlarını belirlemek çok zordur. Bu durumlarda, advers transfüzyon reaksiyonlarının klasik sunumu genellikle maskelenir. Bununla birlikte, anestezi altındaki hastalar çeşitli tiplerde aritmi, taşikardi, hipotansiyon, lokalize veya sistemik kutanöz reaksiyonlar, laringospazm veya bronkospazm nedeniyle artmış hava yolu direnci ve kan

transfüzyonunun hemen ardından kontrolsüz kanama nedeniyle şüpheli olabilirler. Hemoglobinüri veya yaygın kanama, hemolizin tek belirtileri olabilir. Aşağıdaki bilgilerin her zaman hastanın notlarına kaydedilmesi önerilir: Şüphe edilen transfüzyon reaksiyonunun tipi, transfüzyonun başladığı zamandan sonra reaksiyonun gerçekleştiği zamanın süresi, transfüzyon yapılan kan ürünlerinin hacmi, tipi ve ünite sayıları. Advers transfüzyon reaksiyonlarını Uluslararası Kan Transfüzyonu kriterlerini uygulayarak, bunu anestezi ve cerrahi sırasında tanımlayabiliriz (Lindsted vd., 2014).



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Yöntem

Bu çalışmaya 01.03.2019 – 01.09.2019 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesinde çeşitli servislerde yatmakta olan ve yattıkları süre içerisinde kan transfüzyonu yapılan hastalar dahil edildi.

Kan merkezinden günlük olarak ES, HPLT ve TDP çıkışları takip edilerek bu istemlerin hangi servislerden yapıldığı belirlendi. ES transfüzyonu yapılan hastaların HGB düzeyleri, HPLT transfüzyonu yapılan hastaların PLT düzeyleri, TDP transfüzyonu yapılan hastaların INR değerleri kaydedildi. Ayrıca ES transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi semptomatik olup olmadığı, PLT transfüzyonu yapılan hastaların transfüzyon öncesi peteşi, ekimoz gibi bulguların olup olmadığı, TDP replasmanı yapılan hastaların kanaması olup olmadığı da belirlendi. Bunun yanında servislerde yatmakta olan hastalar transfüzyon esnasında veya sonrasında gelişebilecek akut transfüzyon reaksiyonları açısından da değerlendirildi.

Bu amaçla 16 parametrelilik bir form hazırlanarak yatan hastalar değerlendirildi.

Bu parametreler şu şekilde hazırlanmıştır;

1. Transfüzyon yapılan ürün
2. Yaş
3. Cinsiyet
4. Transfüzyon endikasyonu
5. Hastanın yattığı servis
6. HGB değeri
7. PLT değeri
8. INR değeri
9. Akut transfüzyon reaksiyonu varlığı
10. Peteşi bulgusu
11. Ekimoz bulgusu
12. Kanama varlığı

13. Nefes darlığı

14. Göğüs ağrısı

15. Halsizlik

16. Çarpıntı

Kan ürünlerinin kullanım endikasyonlarının doğruluğu AABB (American Association of Blood Banks) önerileri ile karşılaştırıldı. Bu çalışmadaki istatistiksel analizler SPSS 25.5 istatistik programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) nitel verilerinin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 519 hastadan 411 hastaya ES, 38 hastaya HPLT ve 70 hastaya TDP transfüzyonu yapıldığı saptandı. Bu hastaların 264'ü kadın, 255'i ise erkekti. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalamaları $67,18 \pm 15,74$ 'di. ES, HPLT ve TDP transfüzyonu yapılan hastaların yaş ortalamaları ise sırasıyla $67,16 \pm 15,95$, $66,65 \pm 14,24$ ve $67,64 \pm 15,45$ olarak tespit edildi (Tablo 1).

Tablo1. Transfüze edilen ürünlere göre hastaların yaş ortalamaları

Ürün	n=519	Yaş
ES	411	$67,16 \pm 15,95$
HPLT	38	$66,65 \pm 14,24$
TDP	70	$67,64 \pm 15,45$

ES:Eritrosit
süspansiyonu

HPLT:Havuzlanmış
trombosit süspansiyonu

TDP:Taze donmuş plazma

ES transfüzyonu yapılan 411 hastanın servislere göre dağılımına bakıldığında genel dahiliye servisinin %25,1 oranla en fazla ES transfüzyonu yapılan servis olduğu izlendi. Bu oran onkoloji servisinde %16 ve hematoloji servisinde %10,9 olarak tespit edildi. Diğer servislerin ES transfüzyon oranları ise; gastroenteroloji servisinde %9,7, ortopedi servisinde %8, genel cerrahi servisinde %6,5, nefroloji servisinde %6, kalp damar cerrahisi servisinde %5,1, yoğun bakım servisinde %5,1 kadın doğum servisinde %3,8 ve beyin cerrahisi servisinde %2,6 olarak belirlendi.

HPLT transfüzyonu yapılan 38 hastanın servislere göre dağılımına bakıldığında hematoloji servisinin %42,1 oranla en fazla HPLT transfüzyonu yapılan servis olduğu belirlendi. Bu oran onkoloji servisinde %18,4 olarak belirlendi. Diğer servislerin HPLT transfüzyon oranları genel dahiliye servisinde %10,5, genel cerrahi servisinde %10,5, gastroenteroloji servisinde %7,8, beyin cerrahisi servisinde %7,8 ve kalp damar cerrahisi servisinde %2,6 olarak tespit edildi.

TDP kullanımının servislere dağılımına bakıldığında genel dahiliye servisinin %25,7 oranla en fazla TDP replasmanının yapıldığı servis olduğu tespit edildi. Diğer servislerin TDP kullanım oranlarına bakıldığında; genel cerrahi servisinde %15,7, kadın doğum ve kalp damar cerrahisi servisinde %10, gastroenteroloji servisinde %8,5, onkoloji servisinde %7,1, nefroloji ve yoğun bakım servisinde %5,7, beyin cerrahisi ve hematoloji servisinde %4,2, ortopedi servisinde ise %2,8 olarak belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Servislerde transfüze edilen kan ürünleri tipine göre hasta sayısı

SERVİS	ES n (%)	HPLT n (%)	TDP n (%)	Toplam n (%)
Beyin cerrahisi	11 (2,6)	3 (7,8)	3 (4,2)	17 (3,2)
Genel dâhiliye	103 (25,1)	4 (10,5)	18 (25,7)	125 (24,1)
Gastroenteroloji	40 (9,7)	3 (7,8)	6 (8,5)	49 (9,4)
Genel cerrahi	27 (5,5)	4 (10,5)	11 (15,7)	42 (8,1)
Hematoloji	45 (10,9)	16 (42,1)	3 (4,2)	64 (12,3)
Kadın doğum	16 (3,8)	0	7 (10)	23 (4,4)
Kalp damar cerrahisi	21 (5,1)	1 (2,6)	7 (10)	29 (5,6)
Nefroloji	25 (6)	0	4 (5,7)	29 (5,6)
Onkoloji	69 (16)	7 (18,4)	5 (7,1)	81 (15,6)
Ortopedi	33 (8)	0	2 (2,8)	35 (6,7)
Yoğun bakım	21 (5,1)	0	4 (5,7)	25 (4,8)
Toplam	411 (100)	38 (100)	70 (100)	519 (100)

ES:Eritrosit süspansiyonu

HPLT:Havuzlanmış trombosit süspansiyonu

TDP:Taze donmuş plazma

Transfüzyon öncesi hastaların HGB, PLT, INR düzeyleri kaydedildi. Elde edilen verilere göre ES transfüzyonu yapılan 411 hastanın HGB ortalamaları $7,88 \pm 1,00$ g/dl olarak tespit edildi. HPLT transfüzyonu yapılan 38 hastada ölçülen PLT ortalamaları da $25,10 \pm 18,48 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak belirlendi. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda INR ortalamaları ise $2,74 \pm 2,79$ olarak belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Ürünlere göre hastalarda bakılan biyokimyasal parametreler ve ortalamaları

	ES		HPLT		TDP	
	n	ort $\pm$ std	n	ort $\pm$ std	n	ort $\pm$ std
HGB	411	$7,88 \pm 1,00$ g/dl				
PLT			38	$25,10 \pm 18,48 \times 10^3/\mu\text{L}$		
INR					70	$2,74 \pm 2,79$

ES:Eritrosit süspansiyonu

HPLT:Havuzlanmış trombosit süspansiyonu

TDP:Taze donmuş plazma

ES transfüzyonu yapılan servislerin ayrı ayrı HGB ortalamaları incelendiğinde hematoloji servisinde bu ortalama $7,42$ g/dl ile en düşük ortalama sahipti. Bu ortalama genel dahiliye servisinde $7,57$ g/dl, kadın doğum servisinde $7,56$ g/dl olarak belirlendi. Diğer servislerin HGB ortalamaları sırasıyla; gastroenteroloji servisinde $7,7$ g/dl, yoğun bakım servisinde $7,75$ g/dl, nefroloji servisinde $7,80$ g/dl, genel cerrahi servisinde $8,21$ g/dl, ortopedi servisinde $8,34$ g/dl, onkoloji servisinde $8,38$ g/dl, kalp damar cerrahisi servisinde $8,43$ g/dl, beyin cerrahisi servisinde ise en yüksek ortalama olan $8,5$ g/dl olarak belirlendi. (Tablo 4).

Tablo 4. ES transfüzyonu yapılan hastaların servislere göre HGB ortalamaları

Servis	n=hasta sayısı	HGB (Hemoglobin)	$p \leq 0,05^*$
Beyin cerrahisi	11	8,5±0,99 g/dl	0,678
Genel dahiliye	103	7,57±0,87 g/dl	0,214
Gastroenteroloji	40	7,7±1,10 g/dl	0,356
Genel cerrahi	27	8,21±1,04 g/dl	0,544
Hematoloji	45	7,42±1,31 g/dl	0,168
Kadın doğum	16	7,56±0,95 g/dl	0,279
Kalp damar cerrahisi	21	8,43±0,75 g/dl	0,411
Nefroloji	25	7,80±0,78 g/dl	0,376
Onkoloji	69	8,38±0,92 g/dl	0,538
Ortopedi	33	8,34±0,98 g/dl	0,443
Yoğun bakım	21	7,75±0,76 g/dl	0,391
Total	411	7,88±1,00 g/dl	0,388

Servislere göre dağılımına bakıldığında en fazla HPLT transfüzyonu yapılan hematoloji servisinin PLT ortalaması $21,53 \times 10^3/\text{uL}$ olarak belirlendi. Onkoloji servisinde bu ortalama $15,28 \times 10^3/\text{uL}$, gastroenteroloji servisinde $20,66 \times 10^3/\text{uL}$ olarak saptandı. Diğer servislerde sırasıyla genel dahiliye servisinde $25,75 \times 10^3/\text{uL}$, genel cerrahi servisinde $26,75 \times 10^3/\text{uL}$, beyin cerrahisi servisinde $52 \times 10^3/\text{uL}$ ve kalp damar cerrahisi servisinde HPLT transfüzyonu yapılan 1 hastada bu ortalama $71 \times 10^3/\text{uL}$ idi (Tablo 5).

Tablo 5. HPLT transfüzyonu yapılan hastaların servise göre PLT ortalamaları

Servis	n=hasta sayısı	PLT (Platelet)	$p \leq 0,05^*$
Beyin cerrahisi	3	$52 \pm 18,05 \times 10^3/\text{uL}$	0,456
Genel dahiliye	4	$25,75 \pm 21,2 \times 10^3/\text{uL}$	0,291
Gastroenteroloji	3	$20,66 \pm 27,2 \times 10^3/\text{uL}$	0,209
Genel cerrahi	4	$26,75 \pm 13,62 \times 10^3/\text{uL}$	0,322
Hematoloji	16	$21,53 \pm 13,31 \times 10^3/\text{uL}$	0,216
Kadın doğum	0		
Kalp damar cerrahisi	1	$71 \times 10^3/\text{uL}$	0,679
Nefroloji	0		
Onkoloji	7	$15,28 \pm 9,74 \times 10^3/\text{uL}$	0,145
Ortopedi	0		
Yoğun bakım	0		
Total	38	$25,10 \pm 18,4 \times 10^3/\text{uL}$	0,284

Çalışmada TDP replasmanı yapılan hastaların INR seviyeleri belirlendi. Servislere göre INR ortalamaları değerlendirildiğinde en fazla TDP replasmanı yapılan genel dahiliye servisinde bu ortalama 3,20 olarak belirlendi. Hematoloji servisinde bu ortalama 5,04 ve beyin cerrahisi servisinde 5,57 olarak saptandı. Diğer servislere bakıldığında nefroloji 3,17, gastroenteroloji 3,15, genel cerrahi 2,15, kalp damar cerrahisi 1,75, Onkoloji 1,62, Ortopedi 1,46 ve en düşük ortalama olan Kadın doğum servisinde ise 1,18 olarak belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6. TDP transfüzyonu yapılan hastaların servislere göre INR ortalamaları

Servis	n=hasta sayısı	INR	p≤0,05*
Beyin cerrahisi	3	5,57±7,75	0,001*
Genel dahiliye	19	3,20±2,98	0,001*
Gastroenteroloji	6	3,15±2,39	0,002*
Genel cerrahi	10	2,15±1,32	0,002*
Hematoloji	3	5,04±6,28	0,001*
Kadın doğum	7	1,18±0,22	0,487
Kalp damar cerrahisi	7	1,75±1,40	0,004*
Nefroloji	4	3,17±2,59	0,001 *
Onkoloji	5	1,62±0,76	0,004*
Ortopedi	2	1,46±0,65	0,366
Yoğun bakım	4	3,24±1,81	0,002*
Total	70	2,72±2,77	0,003*

ES transfüzyonu öncesi hastaların anemi açısından semptomatik olup olmadıklarını gözlemleyebilmek için nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, çarpıntı gibi semptomlar sorgulandı. ES transfüze edilen toplam hastaların %75,6'sında bu semptomlardan en az birinin olduğu gözlemlendi. Bu semptomlar kendi içlerinde değerlendirildiğinde %34,7 hastada nefes darlığı, %34,7 hastada halsizlik, %17,6 hastada çarpıntı ve %12,8 hastada göğüs ağrısı semptomu olduğu görüldü. ES transfüzyonu öncesi nefes darlığı semptomu görülen hastaların servislere göre dağılımına bakıldığında beyin cerrahisi ve kadın doğum servisinde hiçbir hastada nefes darlığı semptomu görülmedi. Genel dahiliye servisinde ES transfüzyonu yapılan hastalarda bu oran %37,9, hematoloji servisinde %15,7, onkoloji servisinde %16,6 olduğu görüldü. Diğer servislere bakıldığında; kalp damar cerrahisinde bu oran %10,1, yoğun bakımda %6,4, nefrolojide %5,5, gastroenterolojide %4,6, ortopedide %1,8 ve genel cerrahi servisinde %0,9 olarak saptandı.

ES transfüzyonu öncesi göğüs ağrısı semptomu görülen hastaların servislere göre dağılımına bakıldığında kadın doğum, nefroloji ve yoğun bakım servisinde hiçbir hastada göğüs ağrısı semptomu gözlemlenmedi. Genel dahiliye servisinde ES transfüze edilen %25, hematoloji servisinde %25 ve kalp damar cerrahisinde %27,5 hastada göğüs ağrısı semptomu saptandı. Diğer servislere bakıldığında bu oran onkoloji servisinde %10, genel cerrahi servisinde %5, beyin cerrahisi, gastroenteroloji ve ortopedi servisinde ise %2,5 olarak saptandı.

ES transfüzyonu öncesi halsizlik semptomu görülen hastaların servislere göre dağılımına bakıldığında bu oran genel dahiliye servisinde %37,8, hematoloji servisinde %25 ve onkoloji servisinde %12,5 olarak saptandı. Diğer servislere bakıldığında bu oran gastroenteroloji servisinde %8,3, kalp damar cerrahisinde %7,4, yoğun bakım servisinde %6,4, nefroloji servisinde %3,7, ortopedi servisinde %1,8, genel cerrahi ve beyin cerrahisi servisinde ise %0,9 olarak saptandı.

ES transfüzyonu öncesi çarpıntı semptomu görülen hastaların servislere göre dağılımına bakıldığında bu oran gastroenteroloji servisinde %21,8, hematoloji servisinde %18,1 ve genel dahiliye servisinde %16,3 olarak saptandı. Diğer servislere bakıldığında bu oran onkoloji servisinde %10,8, kalp damar cerrahisi ve yoğun bakım servisinde %7,2, Kadın doğum ve Ortopedi servisinde %5,4, Nefroloji servisinde %3,6,

beyin cerrahisi ve genel cerrahi servisinde ise %1,8 olarak belirlendi. Bu semptomlar ile ilgili yapılan değerlendirmeler Tablo 7’de belirtilmiştir.

Tablo 7. Servislerde ES transfüzyonu öncesi nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik ve çarpıntı semptomu varlığı

SERVİS	ÜRÜN	NEFES DARLIğI	GÖğÜS AğRISI	HALSİZLİK	ÇARPINTI
		Var	Var	Var	Var
		n (%)	n(%)	n (%)	n (%)
Beyin cerrahisi	ES	0	1 (2,5)	1 (0,9)	1 (1,8)
Genel dahiliye	ES	41 (37,9)	10 (25)	35 (37,8)	9(16,3)
Gastroenteroloji	ES	5 (4,6)	1 (2,5)	9 (8,3)	12 (21,8)
Genel cerrahi	ES	1 (0,9)	2 (5)	1 (0,9)	1 (1,8)
Hematoloji	ES	17 (15,7)	10 (25)	27 (25)	10 (18,1)
Kadın doğum	ES	0	0	0	3 (5,4)
Kalp damar cerrahisi	ES	11 (10,1)	11 (27,5)	8 (7,4)	4 (7,2)
Nefroloji	ES	6 (5,5)	0	4 (3,7)	2 (3,6)
Onkoloji	ES	18 (16,6)	4 (10)	14 (12,9)	6 (10,8)
Ortopedi	ES	2 (1,8)	1 (2,5)	2 (1,8)	3 (5,4)
Yoğun bakım	ES	7 (6,4)	0	7 (6,4)	4 (7,2)
Total	ES	108(100)	40 (100)	108 (100)	55 (100)

ES: Eritrosit süspansiyonu

ES transfüzyonunun hastalarda transfüzyon endikasyonu olarak anemi, kanama ve travma durumları nedeniyle yapıldığı izlendi. En fazla ES transfüzyonu yapılan genel dahiliye servisinde toplam hastaların %96,1'inde anemi nedeniyle ve %3,9'unda kanama nedeniyle transfüzyon yapıldığı gözlemlendi. Onkoloji servisinde bu oran anemi nedeniyle %98,5 ve kanama nedeniyle %1,5, hematoloji servisinde ise tüm hastalara anemi nedeniyle transfüzyon yapıldığı izlendi. Diğer servislere bakıldığında en fazla ES transfüzyonu yapılan servisler sıralandığında; gastroenteroloji servisinde hastalara anemi nedeniyle %17,5 ve kanama nedeniyle %82,5, ortopedi servisinde anemi nedeniyle %18,2 ve travma nedeniyle %81,8, genel cerrahi servisinde anemi nedeniyle %55,5, kanama nedeniyle %40,7 ve travma nedeniyle %3,8, nefroloji servisinde anemi nedeniyle %100, yoğun bakım servisinde anemi nedeniyle %100, kalp damar cerrahisi servisinde anemi nedeniyle %14,3 ve kanama nedeniyle %85,7, kadın doğum servisinde anemi nedeniyle %6,3 ve kanama nedeniyle %93,7, beyin cerrahisi servisinde anemi nedeniyle %63,6, travma nedeniyle %18,2 ve kanama nedeniyle %18,2 oranında ES transfüzyonu yapıldığı saptandı (Tablo8).

Tablo 8. ES transfüzyonu endikasyonlarının servislere göre dağılımı

Servis	Ürün	Anemi n(%)	Kanama n(%)	Travma n(%)	Toplam n(%)
Beyin cerrahisi	ES	7 (63,6)	2 (18,2)	2 (18,2)	11 (100)
Genel dahiliye	ES	99 (96,1)	4 (3,9)	0	103(100)
Gastroenteroloji	ES	7 (17,5)	33 (82,5)	0	40(100)
Genel cerrahi	ES	15 (55,5)	11 (40,7)	1 (3,8)	27(100)
Hematoloji	ES	45 (100)	0	0	45(100)
Kadın doğum	ES	1 (6,3)	15 (93,7)	0	16(100)
Kalp damar cerrahisi	ES	3 (14,3)	18 (85,7)	0	21(100)
Nefroloji	ES	25 (100)	0	0	25(100)
Onkoloji	ES	68 (98,5)	1 (1,5)	0	69(100)
Ortopedi	ES	6 (18,2)	0	27 (81,8)	33(100)
Yoğun bakım	ES	21 (100)	0	0	21(100)

ES: Eritrosit süspansiyonu

TDP replasmanı yapılan hastaların kanama bulgusu olup olmadığı değerlendirildi. TDP replasmanı yapılan hastaların %54,2'sinde kanama bulgusu nedeniyle replasman yapıldığı gözlemlendi.

Kanama bulgusu nedeniyle TDP replasmanı yapılan servisler kendi içlerinde sıralandığında kalp damar cerrahisi, kadın doğum ve genel cerrahi servisinde bu oran %18,4, gastroenteroloji servisinde %15,7, genel dahiliye servisinde %13,1, yoğun bakım servisinde %10,5, hematoloji ve beyin cerrahisi servisinde ise %2,6 olarak saptandı.(Tablo 9)

Tablo 9. Servislere göre TDP replasmanı yapılan hastalarda kanama bulgusu

Servis	Ürün	Kanama
		n(%)
Beyin cerrahisi	TDP	1 (2,6)
Genel dahiliye	TDP	5 (13,1)
Gastroenteroloji	TDP	6 (15,7)
Genel cerrahi	TDP	7 (18,4)
Hematoloji	TDP	1 (2,6)
Kadın doğum	TDP	7 (18,4)
Kalp damar cerrahisi	TDP	7 (18,4)
Nefroloji	TDP	0
Onkoloji	TDP	0
Ortopedi	TDP	0
Yoğun bakım	TDP	4 (10,5)

TDP: Taze donmuş plazma

HPLT transfüzyonu yapılan hastalar transfüzyon öncesi peteşi, ekimoz ve kanama bulgusu açısından değerlendirildi. Hematoloji servisinde HPLT transfüzyonu öncesi %43,3 hastada peteşi, %30 hastada ekimoz ve %33,3 hastada kanama bulgusu saptandı. Hematoloji servisinde HPLT transfüzyonunun daha çok PLT değerini yükseltmek amacıyla yapıldığı saptandı. HPLT transfüzyonu yapılan servisler transfüzyon sayısına göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde transfüzyon öncesi genel dahiliye servisinde %16,6 hastada peteşi, %20 hastada ekimoz ve %33,3 hastada kanama, gastroenteroloji servisinde %13,3 hastada peteşi, %20 hastada ekimoz ve %16,6 hastada kanama, onkoloji servisinde %23,3 hastada peteşi, beyin cerrahisi servisinde %3,3 hastada peteşi ve %30 hastada ekimoz ve kalp damar cerrahisi servisinde ise %16,6 hastada kanama bulgusu saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Servislerde HPLT transfüzyonu öncesi peteşi, ekimoz ve kanama bulgusu varlığı

SERVİS	ÜRÜN	PETEŞİ	EKİMOZ	KANAMA
		n(%)	n(%)	n(%)
Beyin cerrahisi	HPLT	1(3,3)	3(30)	0
Genel dahiliye	HPLT	5(16,6)	1(10)	2(33,3)
Gastroenteroloji	HPLT	4(13,3)	2(20)	1(16,6)
Genel cerrahi	HPLT	0	0	0
Hematoloji	HPLT	13(43,3)	3(30)	2(33,3)
Kadın doğum	HPLT	0	0	0
Kalp damar cerrahisi	HPLT	0	0	1(16,6)
Nefroloji	HPLT	0	0	0
Onkoloji	HPLT	7(23,3)	0	0
Ortopedi	HPLT	0	1(10)	0
Yoğun bakım	HPLT	0	0	0
Total	HPLT	30(100)	10(100)	6(100)

HPLT: Havuzlanmış trombosit süspansiyonu

Kan transfüzyonu yapılan hastalar akut transfüzyon reaksiyonları açısından değerlendirildi. Hastalarda transfüzyon sonrası ateş ve alerjik reaksiyolar gözlemlendi. Toplam transfüzyon yapılan 519 hastanın sadece %1,7'sinde transfüzyon sonrası akut reaksiyon bulgusu saptandı. Transfüzyon sonrası akut reaksiyon saptanan 4 hastada ateş bulgusu saptandı ve bu reaksiyonların tamamının ES transfüzyonu sonrası geliştiği belirlendi. Diğer 5 hastada ise alerjik akut transfüzyon reaksiyonu saptanmış olup 4 hastada ES transfüzyonu sonrası ve 1 hastada ise TDP replasmanı sonrası olduğu gözlemlendi (Tablo 11).



Tablo 11. Servislere göre uygulanan kan transfüzyonu ürünlerine göre akut transfüzyon reaksiyonları

Servis	Ürün	Ateş	Alerji
		n(%)	n(%)
Beyin cerrahisi	ES		
	HPLT		
	TDP		
Genel dahiliye	ES		1(20)
	HPLT		
	TDP		
Gastroenteroloji	ES	1(25)	
	HPLT		
	TDP		
Genel cerrahi	ES		
	HPLT		
	TDP		
Hematoloji	ES		
	HPLT		
	TDP		
Kadın doğum	ES		1(20)
	HPLT		
	TDP		
Kalp damar cerrahisi	ES		1(20)
	HPLT		
	TDP		
Nefroloji	ES		1(20)
	HPLT		
	TDP		
Onkoloji	ES	1(25)	
	HPLT		
	TDP		
Ortopedi	ES	1(25)	
	HPLT		
	TDP		
Yoğun bakım	ES	1(25)	
	HPLT		
	TDP		1(20)
Total	ES	4(100)	4(80)
	HPLT		
	TDP		1(20)

ES:Eritrosit süspansiyonu

HPLT:Havuzlanmış trombosit süspansiyonu

TDP:Taze donmuş plazma

4. TARTIŞMA

Kan transfüzyonu, travma ya da ameliyat nedeni ile akut kan kaybı, derin anemi, lösemi veya talasemi gibi hematolojik hastalıklarda tedavi amacıyla kan veya kan ürünlerinin hastaya verilmesini içerir (Allard, 2009; Gray vd. 2007). Hayat kurtarıcı bir girişimdir, ancak çeşitli riskleri de vardır. Günümüzde tam kan verilmesi yerine hastada eksik olan kan ürünlerinin verilmesi transfüzyon tedavisinde tercih edilen bir yöntemdir (Bielefeldt ve Dewitt, 2009; Parris ve Grant-Casey, 2007).

Bu çalışmanın amacı hastanemizde transfüzyonu yapılan kan ürünlerinin (ES, HPLT, TDP) hangi endikasyonlar ve laboratuvar parametreleri gözetilerek yapıldığını tespit etmek, transfüzyon ürünü kullanan kliniklerin her bir ürün için ortalama verilerini ortaya koymak, transfüzyon öncesi semptomları sorgulamak ve transfüzyon komplikasyonu gelişim oranlarını ortaya koymaktır. Bu amaç kapsamında ES, HPLT ve TDP transfüzyonu yapılan 519 hasta bulundukları servislere, transfüzyon endikasyonlarına ve mevcut semptomlarına göre değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 519 hastanın 264'ü kadın, 255'i erkek olup, yaş ortalamaları $67,18 \pm 15,74$ olarak bulundu. Hastalara kan transfüzyon ürünlerinden en çok ES transfüze edilmiş olup, ES transfüze edilen hasta sayısı 411'di.

Anemi Dünya Sağlık Örgütü tarafından erkeklerde 13 g/dL'den düşük ve kadınlarda 12 g/dL'den düşük bir HGB düzeyi olarak tanımlanmaktadır. Dünya nüfusunun dörtte birini, hastanede yatan hastaların yaklaşık %50'sini ve hastanede yatan yaşlı hastaların %75'ini etkilemektedir. ES transfüzyonu, anemisi olan hastaların tedavisinde temel tedavi şeklidir (Marik ve Corwin, 2008; Napolitano ve Corwin, 2004). Bu çalışmada da literatüre paralel olarak anemisi bulunan hastaların %84'üne ES transfüzyonu yapıldığı görüldü. ES transfüzyonları akut travma hastalarında hayat kurtarıcı olsa da, artmış mortaliteyi öngören transfüzyon ilişkili advers olaylar da bilinmektedir. Bu nedenle, riskler ve faydalar dengelenmelidir. Travma ortamlarında kan transfüzyonunun amacı, yeterli doku oksijen iletimi için kırmızı kan hücresi kütlelerini hızlıca arttırmak, travmaya bağlı koagülopatiyi azaltmak ve düzeltmek, minimum sayıda ve uygun kan bileşenlerini kullanmaktır (Synder, 2000). Çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak travma durumu mevcut olan 35 hastadan 30'una ES transfüzyonu yapılmıştır.

Kan veya komponentlerinin transfüzyonunun başlıca endikasyonu kanamadır. Akut kan kaybının tedavisinde volüm desteği sağlanmalıdır ve eritrosit kaybı yerine konulmalıdır. Kardiyovasküler patolojisi olmayan hastalarda yaklaşık 1 litre kan kaybı elektrolit solüsyonları ile tedavi edilebilir (Greenwalt ve Perry, 2000). Bu çalışmamızda da kanaması mevcut olan 84 hastaya ES, 6 hastaya HPLT ve 38 hastaya TDP transfüzyonu yapıldığı görüldü. Literatüre bağlı olarak en yüksek oranda ES transfüzyonu yapıldığı saptandı.

Trombosit sayısının düşüklüğü deri içine kanama nedeniyle oluşan peteşi ve ekimoz (çürük) denilen kırmızı-mor renkte döküntülere sebep olur. Yapılan çalışmada HPLT transfüze edilen hastalarda transfüzyon öncesi peteşi ve ekimoz gibi bulgular saptandı. Peteşi bulgusu HPLT transfüze edilen hastaların %79'unda, ekimoz bulgusu ise hastaların %26,3'ünde saptandı. Bazı hastalarda her iki bulgunun da aynı anda olduğu gözlemlendi.

Akut transfüzyon reaksiyonları, bir kan transfüzyonunun 24 saati içerisinde istenmeyen belirtiler veya semptomlar olarak ortaya çıkar (Frazier vd., 2017) En sık görülen reaksiyonlar ateş, titreme, kaşıntı veya ürtikerdir ve bunlar tipik olarak spesifik tedavi veya komplikasyonlar olmadan kısa sürede çözülür. Şiddetli nefes darlığı, hematüri, yüksek ateş veya bilinç kaybı gibi kan transfüzyonu ile geçici ilişkide ortaya çıkan diğer belirtiler, daha ciddi potansiyel bir ölümcül reaksiyonun ilk göstergesi olabilirler (Yeh vd., 2011;Squires, 2011). Alerjik transfüzyon reaksiyonları transfüzyonların sadece yüzde 1 ila 3'ünde meydana gelirler (Hendrickson ve Hillyer, 2009). Çalışmamızda transfüzyon esnasında veya sonrasında hastaların sadece %1,7'sinde ateş veya allerjik akut reaksiyonlar olduğu görüldü.

Yapılan çalışmada ES transfüzyonu endikasyonu olarak hastalarda daha çok HGB değerini yükseltmenin amaçlandığı izlendi. Hastalarda transfüzyon öncesi nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik ve çarpıntı gibi anemi semptomları sorgulandı. Elde edilen verilere göre ES transfüze edilen toplam hastaların %75.6'sında bu semptomlardan en az birinin olduğu gözlemlendi. Bu semptomlar kendi içlerinde değerlendirildiğinde %34,7 hastada nefes darlığı, %34,7 hastada halsizlik, %17,6 hastada çarpıntı ve %12,8 hastada göğüs ağrısı semptomu olduğu görüldü.

Çalışmada hastalarda INR seviyeleri değerlendirildi. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda INR seviyelerine bakıldı. Hastanemizdeki transfüzyon yapılan servislerde TDP replasmanının yüksek INR değerini düşürmek için yapıldığı görüldü.

British Journal of Hematology (BJH) tarafından yayınlanmış olan rehberde, spesifik bir komorbidite olması ve akut durumlar dışında, hedef HGB düzeyinin 7 g/dL olarak kabul edilmesi önerilmektedir. Bu eşiğin 9 g/dL olarak belirlenmesinin ek bir faydası olmadığı da ayrıca vurgulanmaktadır (Retter vd., 2013).

Amerikan Kan Bankaları Birliğinin (AABB)'nin oluşturmuş olduğu rehberde de, benzer şekilde hedef HGB düzeyinin 7 g/dL olacak şekilde belirlenmesi önerilmektedir. Ayrıca bu rehberde, transfüzyon yapılacağı zaman standart protokolün 2 ünite yerine 1 ünite ES verilmesi şeklinde olması gerektiği vurgulanmaktadır (Carson vd., 2016).

Yapılan bir çalışmada, HGB düzeyleri 9 g/dL'nin altında olan, akut kanaması olmayan 838 hasta; hedef HGB düzeyi 7-9 g/dL ve 10-12 g/dL olacak şekilde iki gruba ayrılarak izlenmiştir. Hedef HGB düzeyi 7-9 g/dL olan grup, çalışma süresince %54 daha az ES transfüzyonu almış, hatta %33'ünde ES transfüzyonu yapılmamıştır. Buna karşın, diğer gruptaki tüm hastalara en az 1 kere ES transfüzyonu uygulanmıştır (Hetter vd., 1999). Yaptığımız çalışmada ise HGB değerleri ES transfüze edilen hastalarda ortalama $7,88 \pm 1,00$ g/dl ($p=388$) olarak bulunmuş olup, literatür önerilerinin üzerinde bulunmuştur.

Literatürde PLT seviyesinin $10.000-50.000 \times 10^3/uL$ arasında olması, travma ya da invaziv bir girişim için kanama riskinin artacağı belirtilmektedir. Spontan ya da invaziv bir girişime bağlı gelişen kanamaların tedavisinde PLT transfüzyonu yapılmalıdır (Güler ve Armağan, 2003). HPLT transfüzyonu kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoksa $10 \times 10^3/uL$ altındaki değerler için önerilmektedir. Çalışmamızda transfüzyon yapılan çoğu hastada herhangi bir kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoktu. HPLT transfüzyonu yapılan hastalarda PLT seviyesi ortalaması $25,10 \pm 18,48 \times 10^3/uL$ ($p=0284$) olarak bulunmuş olup literatür önerilerinin üzerinde bulunmuştur.

TDP replasmanı, aktif kanaması olan ve 1,6'dan yüksek INR seviyesine sahip olan hastalarda veya bir hasta antikoagüle edilmişse invazif bir prosedür için yapılan ameliyatt öncesi tavsiye edilir. (Holland ve Brooks, 2006; Liunbruno vd., 2009). Çalışmada da TDP replase edilen hastaların INR ortalamaları $2,74 \pm 2,79$ ($p=0,03$) olarak belirlenmiş olup, bu değer transfüzyon yapılması için uygun olduğu literatürde belirtilmiştir.

5. SONUÇLAR

RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirildiği bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

- Çalışmaya dahil edilen 519 hastadan 411 hastaya ES, 38 hastaya HPLT ve 70 hastaya TDP transfüzyonu yapıldı.
- Bu hastaların 264'ü kadın, 255'i ise erkekti ve tüm hastaların yaş ortalamaları $67,18 \pm 15,74$ 'di.
- ES transfüzyonu yapılan 411 hastanın servislere göre dağılımına bakıldığında genel dahiliye servisinin %25,1 oranla en fazla ES transfüzyonu yapılan servis olduğu izlendi.
- HPLT transfüzyonu yapılan 38 hastanın servislere göre dağılımına bakıldığında hematoloji servisinin %42,1 oranla en fazla HPLT transfüzyonu yapılan servis olduğu belirlendi.
- TDP replasmanı yapılan 70 hastanın servislere göre dağılımına bakıldığında genel dahiliye servisinin %25,7 oranla en fazla TDP replasmanının yapıldığı servis olduğu tespit edildi.
- Elde edilen verilere göre ES transfüzyonu yapılan 411 hastanın HGB ortalamaları $7,88 \pm 1,00$ g/dl olarak tespit edildi. HPLT transfüzyonu yapılan 38 hastada ölçülen PLT ortalamaları da $25,10 \pm 18,48 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak belirlendi. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda INR ortalamaları $2,74 \pm 2,79$ olarak belirlendi.
- ES transfüzyonu yapılan servislerin ayrı ayrı HGB ortalamaları incelendiğinde hematoloji servisinde bu ortalama 7,42 g/dl ($p=0,168$) ile en düşük ortalama sahipti. Genel dahiliye servisinde ise bu oran 7,57 g/dl ($p=0,214$), beyin cerrahisi servisinde ise en yüksek ortalama olan 8,5 g/dl ($p=0,678$) olarak belirlendi. Diğer cerrahi branşlarında yine HGB ortalamaları bu seviyeye yakındı. Tüm transfüzyon yapılan servisler göz önünde bulundurulduğunda transfüzyon eşiklerinin önerilen literatür değerinin üzerinde olduğu görüldü.
- Servislere göre dağılımına bakıldığında en fazla HPLT transfüzyonu yapılan hematoloji servisinin PLT ortalaması $21,53 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak belirlendi. Onkoloji

servisinde bu deęer en dūřuk ortalama olan $15,28 \times 10^3/\text{uL}$ ($p=0,145$) olarak saptanmıř olup beyin cerrahisi servisinde $52 \times 10^3/\text{uL}$ ($p=0,456$) ve kalp damar cerrahisi servisinde HPLT transfūzyonu yapılan 1 hastada bu ise $71 \times 10^3/\text{uL}$ 'ıdı ($p=0,679$). Tūm transfūzyon yapılan servisler gōz ōnūnde bulundurulduęunda transfūzyon eřiklerinin ōnerilen literatūr deęerinin ōzerinde olduęu gōrūldū.

- Servislere gōre INR ortalamaları deęerlendirildięinde en fazla TDP replasmanı yapılan genel dahiliye servisinde bu ortalama 3,20 olarak belirlendi. Bu deęer ortopedi servisinde 1,46 ($p=0,366$) ve en dūřuk ortalama olan kadın doęum servisinde ise 1,18 ($p=0,487$) olarak belirlendi ve bu iki servis iēin transfūzyon eřiklerinin literatūr ōnerileriyle uyumlu olmadıęı gōrūldū.
- ES transfūzyonu ōncesi hastaların semptomatik olup olmadıklarını gōzlemlemek iēin nefes darlıęı, gōęūř aęrısı, halsizlik, ēarpıntı gibi semptomlar sorgulandı. ES transfūze edilen toplam hastaların %75,6'sında bu semptomlardan en az birinin olduęu gōzlendi. Bu semptomlar kendi iēlerinde deęerlendirildięinde %34,7 hastada nefes darlıęı, %34,7 hastada halsizlik, %17,6 hastada ēarpıntı ve %12,8 hastada gōęūř aęrısı semptomu olduęu gōrūldū.
- Hastanede yatmakta olan hastalardan %68,6'sına anemi, %24,6'sına kanama ve %6,8'ine ise travma nedeniyle transfūzyon yapıldığı saptandı.
- TDP replasmanı yapılan hastaların kanama bulgusu olup olmadıęı deęerlendirildi. TDP replasmanı yapılan hastaların %54,2'sinde kanama nedeniyle replasman yapıldıęı ve bu replasman ile yūksək INR deęerinin dūřūrūlmesinin amaēlandıęı gōzlendi.
- HPLT replasmanı yapılan 38 hastada transfūzyon ōncesi %78,9 peteři, %26,3 ekimoz ve %15,7 oranında kanama bulgusu saptandı.
- Toplam transfūzyon yapılan 519 hastanın sadece %1,7'sinde transfūzyona baęlı akut reaksiyon bulgusu saptandı. Transfūzyon sonrası akut reaksiyon saptanan 4 hastada ateř bulgusu saptandı ve bu reaksiyonların tamamının ES transfūzyonu sonrası geliřtięi belirlendi. Dięer 5 hastada ise allerjik akut transfūzyon reaksiyonu saptanmıř olup 4 hastada ES transfūzyonu sonrası ve 1 hastada ise TDP replasmanı sonrası olduęu gōzlendi.

6.ÖNERİLER

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin genel olarak literatür bilgileriyle uyumlu olmadığı görülmüştür. Kan ürünleri transfüzyonu yapan servislerin bu ürünleri endikasyon dışında kullanma eğiliminde olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmanın ülkemizde yapılacak kan transfüzyonunun komplikasyon ve endikasyonlarının araştırılacağı yeni çalışmalar için yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

- Addas-Carvalho, M., Salles, T. S. I., Saad, S. T. O. 2006. The association of cytokine gene polymorphisms with febrile non-hemolytic transfusion reaction in multitransfused patients. *Transfusion medicine*, 16(3), 184-191.
- Akın, S. 2013. Kan transfüzyonu. İçinde: İç Hastalıkları Hemşireliği. Ed: Z Durna. İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık, 572-582.
- Allard, S. 2009. Blood transfusion. *Transplantation and transfusion. Medicine*, 37(3):172-6.
- Atamer, T. 2009. Kan Transfüzyonunun Tarihçesi, 35. Ulusal Hematoloji Kongresi, Antalya.
- Atamer, T. 2009. Kan transfüzyonunun tarihçesi. Türk Hemotoloji Derneği-35. Ulusal Hematoloji Kongresi, 148-154.
- Bauer, M.P, Wiersum-Osselton, J., Schipperus, M., Vandenbroucke, J.P., Briët, E. 2007. Clinical predictors of alloimmunization after red blood cell transfusion. *Transfusion*, 47:2066–71.
- Bayık, M. 2005. Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı tarihi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 44:9-14.
- Bielefeldt, S., Dewitt, J. 2009. The roles of transfusion: Best practices for blood product administration. *American Nurse Today*, 4(2):27-30.
- Blood Bulletin is issued periodically by America's Blood Centers. Editor: D. Michael Strong, Ph.D.
- Bordin, J.O., Blajchman, M.A. 2002. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Williams; Transfusion associated immunomodulation. Rossi's Principles of Transfusion Medicine; pp. 867–77.
- Brand, A. 2001. Alloimmune platelet refractoriness: Incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion*, 41:724–6.
- CBS(Canadian Blood Services) 2013 Clinical Guide to Transfusion.

- Carson, J.L., Guyatt, G., Heddle, N.M. 2016. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*, 316:2025-2035.
- CSTM Standards Committee. 2017. CSTM Standards for Hospital Transfusion Services. Published in Ottawa, Canada by Canadian Society for Transfusion Medicine.
- Cullough, J. 2005. Transfusion Medicine. 2nd ed, p.67-99
- Çavuşoğlu, H., Güneş, N. B., Pars, H. 2015. Kan Ürünleri ve Güvenli Kan Transfüzyonu. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, 7(1), 49-57.
- Çınar, S. 2011. Kan transfüzyonu ve kemik iliği transplantasyonu. İçinde: Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Ed. A Karadakovan, FE Aslan. Adana, Nobel Kitabevi, 653-669.
- Deveau SR. Blood products and their use in traumatic major hemorrhage Emergency Service 2016;23(9):31-37.
- Dhurat, R., Sukesh, M. S. 2014. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 7(4), 189.
- Djerassi, I., Roy, A., Kim, J., Cavins, J. 1971. Dimethylacetamide, a new cryoprotective agent for platelets. *Transfusion*, 11:72-6.
- Dzik, W.H. 2007. The James Blundell Award Lecture 2006. Transfusion and the treatment of haemorrhage: past, present and future. *Transfusion Medicine*, 17, 367-374.
- Engelfriet, C.P., Reesink, H.W., Brand, A. 2001. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Vox Sang*, 81(4):269-283.
- Fiebig, E. W., Wu, A. H., Krombach, J., Tang, J., Nguyen, K. A. T., Toy, P. 2007. Transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload: mutually exclusive or coexisting entities?. *Transfusion*, 47(1), 171-172..
- Frazier, S. K., Higgins, J., Bugajski, A., Jones, A. R., Brown, M. R. 2017. Adverse reactions to transfusion of blood products and best practices for prevention. *Critical Care Nursing Clinics*, 29(3), 271-290.

- Gaines, A. R., Lee-Stroka, H., Byrne, K., Scott, D. E., Uhl, L., Lazarus, E., Stroncek, D. F. 2009. Investigation of whether the acute hemolysis associated with Rho (D) immune globulin intravenous (human) administration for treatment of immune thrombocytopenic purpura is consistent with the acute hemolytic transfusion reaction model. *Transfusion*, 49(6), 1050-1058.
- Ghio, M., Contini, P., Mazzei, C., Merlo, A., Filaci, G., Setti, M. 2001. In vitro immunosuppressive activity of soluble HLA class I and Fas ligand molecules: Do they play a role in autologous blood transfusion? *Transfusion*, 41:988–96.
- Giangrande, P.L.F. 2000. The history of blood transfusion. *Br J Haem*, 110; 758-767.
- Gray, A., Hearnshaw, K., Izatt, C., Kirwan, M., Murray, S., Shreeve, K. 2007. Safe transfusion of blood and blood components. *Nurs Stand*, 21(51):40-7.
- Greenwalt, T.J., Perry, S. 1969. Preservation and utilization of the components of human blood, in *Progress in Hematology*, edited by EB Brown, CV Moore, Grune-Stratton, New York, p.157.
- Güler, V., Armağan, E. 2003. Kan ve kan ürünleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 12, 421-423.
- Güteryüz MA. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu konusunda bilgi düzeyinin belirlenmesi. Lefkoşa Yakın Yoğu Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ; 2015
- Hébert, P.C., Wells, G., Blajchman, M.A. 1999. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*, 340:409-417.
- Hendrickson, JE, Hillyer, CD. 2009. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg*, 108(3):759-769.
- Hoffmeister, K. M., Falet, H., Toker, A., Barkalow, K. L., Stossel, T. P., Hartwig, J. H. 2001. Mechanisms of cold-induced platelet actin assembly. *Journal of Biological Chemistry*, 276(27), 24751-24759.

- Hoffmeister, K. M., Felbinger, T. W., Falet, H., Denis, C. V., Bergmeier, W., Mayadas, T. N., Hartwig, J. H. 2003. The clearance mechanism of chilled blood platelets. *Cell*, 112(1), 87-97.
- Holland, L.L., Brooks, J.P. 2006. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am J Clin Pathol*, 126(1):133–139.
- JPAC(Joint United Kingdom(UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee) 2019
- Kaplan C. Transfus Altern Transfus Med. 2002;4:26-28 Post-transfusion purpura
- Kelkitli, E., Turgut, M. 2011. Kan ürünleri ile tedavi ve transfüzyon reaksiyonları. İçinde: Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri.Ed: H Şahinoğlu. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 1499-1508.
- Khuri, SF., Healey, N., MacGregor, H., Barnard, MR., Szymanski, I.O., Birjiniuk, V. 1999. Comparison of the effects of transfusions of cryopreserved and liquid-preserved. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 117:172–84.
- King, K. E., Shirey, R. S., Thoman, S. K., Bensen-Kennedy, D., Tanz, W. S., Ness, P. M. 2004. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion*, 44(1), 25-29.
- Lane, TA. 1996. Blood Components In: Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; p.3-33.
- Legler TJ, Kohler M, Mayr WR, et al. *Transfusion*. 1996;36:426-431
- Lichtman, MA., Beutner, E., Kipps, TJ., Seligsohn, U., Kaushansky, Prchal JT. 2006. Williams Hematology. 7th ed. New York: McGraw- Hill; p.2162-5.
- Lindsted, G., Larsen, R., Krøigaard, M., Garvey, L.H., Poulsen, L.K., Mosbech, H. 2014. Transfusion-associated anaphylaxis during anaesthesia and surgery – A retrospective study. *Vox Sang*, 107:158–65.
- Liumbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., Piccoli, P., Rossetti, G. 2009. Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMITI) Work Group. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus*, 7(2):132–150.

- Marik, P.E., Corwin, H.L. 2008. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 36:2667–2674.
- Mazzei, C.A., Popovsky, M.A., Kopko, P.M. 2008. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, et al., editors. *Technical Manual*. 16th Ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, pp. 715–749.
- McFarland, J.G. 2007. Post transfusion purpura. In: Popovsky MA, editor. *Transfusion Reactions*. 3rd ed. Bethesda, MD: AABB, pp. 275–99.
- Memiş, S. 2013. Kan hastalıkları ve bakım. İçinde: İç Hastalıkları Hemşireliği. Ed: Z Durna. İstanbul, Akademi Basın ve Yayıncılık, 324-361.
- Moore, F.A., Moore, E.E., Sauaia, A. 1997. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*, 132:620–4.
- Napolitano, L.M., Corwin, H.L. 2004. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Clin*, 20:255–268.
- Oldham, Jane (2009), 'Right patient, right blood, right care: safe transfusion practice', *British Journal of Nursing*, vol 18, No 5, March, pp, 312-320
- Parris, E., Grant-Casey, J. 2007. Promoting safer blood transfusion practice in hospital. *Nurs Stand*, 21(41):35-8.
- Perry DJ, Cumming T, Goodeve A, Hill M, Jennigs I, Kitchen S, Walker I. *Semin Thromb Hemost*. 2014 Mar;40(2):261-8.
- Petz, L.D., Calhoun, L., Shulman, I.A., Johnson, C., Herron, R.M. 1997. The sickle cell hemolytic transfusion reaction syndrome. *Transfusion*, 37:382–92.
- Pineda, A.A., Vamvakas, E.C., Gorden, L.D., Winters, J.L., Moore, S.B. 1999. Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion*, 39:1097–103.
- Popovsky, M. A. 2009. Transfusion-associated circulatory overload: the plot thickens. *Transfusion*, 49(1), 2-4.
- Przepiorka, D., Lepar, G. F., Stovall, M. A., Werch, J., Lichtiger, B. 1996. Use of irradiated blood components: practice parameter. *American journal of clinical pathology*, 106(1), 6-11.

- Retter, A., Wyncoll, D., Pearse, R. 2013. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol*, 160:445-464.
- Reutter, J. C., Sanders, K. F., Brecher, M. E., Jones, H. G., Bandarenko, N. 2001. Incidence of allergic reactions with fresh frozen plasma or cryo-supernatant plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Apheresis: The Official Journal of the American Society for Apheresis*, 16(3), 134-138.
- Rossaint, R., Bouillon, B., Cerny, V., Coats, T. J., Duranteau, J., Fernández-Mondéjar, E., Neugebauer, E. A. 2016. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Critical care*, 20(1), 100.
- Sabuncu, N. 2010. Klinik beceriler: sağlığın değerlendirilmesi, hasta bakım ve takibi. Ed: N Sabuncu, F Akça. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 302-317.
- Santoso, S., Kiefel, V. 2001. Human platelet alloantigens. *Wien Klin Wochenschr*, 113:806–13.
- Sarı, İ., Altuntaş, F. 2007. Transfüzyon ilkeleri ve erken komplikasyonlar. *Türk Hematoloji Derneği-Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu*, 64-76.
- Schiffer, C.A., Aisner, J., Dutcher, J.P. 1983. Platelet cryopreservation using dimethyl sulfoxide. *Ann N Y Acad Sci*, 411:161–9.
- Schroeder, ML. 2002. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br J Haematol*, 117:275–87.
- Sharma, S., Sharma, P., Tyler, L. N. 2011. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *American family physician*, 83(6)
- Shaz, B.H, Hillyer CD, Roshal M, et al.Elsevier. Newnes: Elsevier; 2013. Transfusion Medicine and Hemostasis.
- Snyder, E.L. 2000. Transfusion Reactions. In: *Hematology Basic Principles and Practice* 3rd ed. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P (eds). Philadelphia, PA, Churchill Livingstone, 2300-2310.
- Squires, J. E. 2011. Risks of transfusion. *South Med J*, 104(11), 762-9.

- Stein, E., McMahon, B., Kwaan, H., Altman, J. K., Frankfurt, O., & Tallman, M. S. 2009. The coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia revisited. Best practice & research Clinical haematology, 22(1), 153-163.
- Sweeny, J., Grossman, BJ. 2002. Blood collection, storage and component preparation methods. In: Brecher M, editor. Technical Manual. 14th ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks (AABB), 955-8.
- Swerdlow, PS. 2006. Red Cell Exchange in Sickle Cell Disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 48-53.
- Tahhan, H.R., Holbrook, C.T., Braddy, L.R., Brewer, L.D., Christie, JD. 1994. Antigen-matched donor blood in the transfusion management of patients with sickle cell disease. Transfusion, 34:562-9.
- Triulzi, D., Duquesnoy, R., Nichols, L., Clark, K., Jukic, D., Zeevi, A., Meisner, D. 2006. Fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in an immunocompetent recipient of a volunteer unit of red cells. Transfusion, 46(6), 885-888.
- Uluhan R. Güvenli kan. ANKEM Derg. 2007; 21: 142-5
- Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi 2011
- Valeri, C., Feingold, H., Melaragno, A., Vecchione, J. 1986. Cryopreservation of dog platelets with dimethyl sulfoxide: therapeutic effectiveness of cryopreserved platelets in the treatment of thrombocytopenic dogs, and the effect of platelet storage at -80 °C. Cryobiology, 23:387-94.
- Valeri, C.R., Ragno, G., Khuri, S. 2005. Freezing human platelets with 6 percent dimethyl sulfoxide with removal of the supernatant solution before freezing and storage at -80 °C without postthaw processing. Transfusion, 45:1890-8.
- Vamvakas, E.C., Blajchman, M.A. 2009. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. Blood, 113(15):3406-3417.
- Vengelen-Tyler, V. 1996. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; p.558-9.

- Walker, R.H. ‘Special Report: Transfusion Risks.’ American Journal of Clinical Pathology, 88:3 (1987), 374-78
- Welsh, WJ. 2000. Autologous platelet gel: Clinical function and usage in plastic surgery. Cosmetic Derm, 11:13-9.
- Williams, ME., Balogun, RA. 2014. Principles of Separation: Indications and Therapeutic Targets for Plasma Exchange. Clin J Am Soc Nephrol, 9: 181-90.
- Yeh, S. P., Chang, C. W., Chen, J. C., Yeh, W. C., Chen, P. C., Chuang, S. J., Peng, C. T. 2011. A well-designed online transfusion reaction reporting system improves the estimation of transfusion reaction incidence and quality of care in transfusion practice. *American journal of clinical pathology*, 136(6), 842-847.
- Yenicesu, İ. 2016. Ulusal kan ve kan bileşenleri hazırlama, kullanım ve kalite güvencesi rehberi.
- Zhou, L., Giacherio, D., Cooling, L., Davenport, R. D. 2005. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. Transfusion, 45(7), 1056-1063.
- Ziman, A., Klapper, E., Pepkowitz, S., Smith, R., Garratty, G., Goldfinger, D. 2002. A second case of post-transfusion purpura caused by HPA-5a antibodies: successful treatment with intravenous immunoglobulin. Vox sanguinis, 83(2), 165-166.

EKLER

EK-1

T.C

RTEÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayın Doç. Dr. Elif AKDOĞAN

Üniversitemiz girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kuruluna yapmış olduğunuz ‘‘**RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Ürünlerinin Transfüzyon Endikasyonlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi**’’ isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 20/03/2019 tarihinde yapmış olduğumuz toplantıda incelenmiş olup, 2019/46 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU

BAŞKAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez yazma sürecimin her aşamasında bigisine başvurduğum, yol göstericim olan başta Doç. Dr. Elif Akdoğan'a,

Uzmalık eğitimimiz sürecinde her sorunumuzla yakından ilgilenen başta Doç. Dr. Teslime Ayaz olmak üzere diğer değerli bütün hocalarımıza,

Bugünlere kadar gelmemizde karşılığını ödeyemeyeceğimiz kadar emeği olan canım aileme,

Çalışmamın her aşamasında en az benim kadar emeği olan değerli eşim Nazlıcan Kocakaya'ya,

Çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen kan merkezinin tüm değerli çalışanlarına,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr Said Kocakaya

