T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAĞCILAR

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSTE KAN TRANSFÜZYONU YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Savaş SEÇKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2021

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAĞCILAR

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSTE KAN TRANSFÜZYONU YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Savaş SEÇKİN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kenan Ahmet Türkdoğan

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abuzer COŞKUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince acil tıbbın ilkelerini ve hekimlik sanatını öğrendiğim, hem birer eğitmen, hem ağabey olan değerli hocalarım Doç. Dr. Kenan Ahmet Türkdoğan ve Doç. Dr. Abuzer Coşkun'a,

Hepsinden paha biçilemez tecrübe ve bilgiler edindiğim, hepsi birbirinden değerli Acil Tıp Uzmanı ağabey ve ablalarıma,

Birlikte çalışmaktan övünç duyduğum tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, temizlik görevlisinden veri giriş elemanına, güvenlik görevlisinden hemşire arkadaşlara, hasta karşılamadan memur arkadaşlara, hepsi birbirinden özverili tüm Bağcılar Acil ailesine,

Hayatımın her saniyesinde emekleri ve duaları bulunan annem Hatice Seçkin, babam Ahmet Seçkin'e ve canlarım kardeşlerime,

Canımdan çok sevdiğim, hayatımı anlamlı kılan hayat arkadaşım Funda Seçkin'e, şimdiden bizi varlığıyla heyecanlandıran ve mutlu eden karnındaki güzel yavrumuza

Teşekkür ederim

Dr. Savaş Seçkin

Mayıs/2021

KISALTMALAR

2,3,-DPG: 2,3 difosfogliserat

ABC: Anemia and Blood Transfusion in Critical Care

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACD: Acid-citrate-phosphate

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

ADSOL: Adenin, dekstroz, sorbitol, sodyum klorür, mannitol

AHTR: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu

ALI: Akut akciğer hasarı

APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II

aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

ATP: Adenozin trifosfat

CMV: Sitomegalovirüs

CPD: Citrate-phosphate-dextrose

CPDA-1: Citrate phosphate dextrose-adenine-1

CRIT: Anemia and blood transfusion in the critically ill – Current clinical practice in the United States

DIC: Dissemine intravasküler koagülasyon

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ES: Eritrosit süspansiyonu

FDA: ABD Gıda ve İlaç Dairesi

GİS: Gastorintestinal sistem

Hb: Hemoglobin

Hematokrit: Hematokrit

HOFTR: Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları

IL: İnterlökin

INR: International normalized ratio

ISS: Yaralanma şiddeti skoru

IVIG: İntravenöz immünoglobulin

İTP: İdiyopatik trombositopenik purpura

İTYD: İleri Travma Yaşam Desteği

NHLBI: ABD Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü

PCC: Protrombin kompleks konsantresi

PT: Prtotrombin zamanı

PTP: Post Transfüzyon Purpura

RTS: Revize travma skoru

SAGM: Salin, adenin, glikoz, mannitol

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TACO: Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi

TBBE: Transfüzyonla bulaşan bakteriyel enfeksiyon

TDP: Taze donmuş plazma

TNF-α: Tümör nekroz faktörü-alfa

TRALI: Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı

TRICC: Transfusion Requirements in Critical Care

TS: Trombosit süspansiyonu

vWF: Von Willebrand Faktör

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 3. Hastaların transfüzyon öncesi laboratuvar değerleriError! Bookmark not defined.

Tablo 4. Hastalara transfüzyon yapılan kan ürünleri dağılımıError! Bookmark not defined.

Tablo 5. Hastaların transfüzyon sonrası klinik özellikleriError! Bookmark not defined.

Tablo 6. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre ES transfüzyon dağılımı ..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 7. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TDP transfüzyon dağılımı ..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 8. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TS transfüzyon dağılımı ..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 9. ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hb değişimleri..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 10. ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hct değişimleri..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 11. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası INR değişimleri..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 12. Trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası platelet sayım değeri değişimleri.....Error! Bookmark not defined.

Tablo 13. Kan ürünleri verilme durumuna göre hastalarda komplikasyon gelişme durumları..... Error! Bookmark not defined.

Tablo 14. Sadece bir tür kan ürünü verilen hastalarda verilen kan ürününe göre komplikasyon gelişme durumları ..... Error! Bookmark not defined.

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. ES transfüzyonu yapılan hastalara transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hb değişimleri ..... Error! Bookmark not defined.

Şekil 2. ES transfüzyonu yapılan hastalara transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hct değişimleri ..... Error! Bookmark not defined.

Şekil 3. TDP transfüzyonu yapılan hastalara transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası INR değişimleri..... Error! Bookmark not defined.

ÖZET

Amaç: Acil servise başvuran transfüzyon endikasyonu oluşturan hastaların, klinik ve laboratuvar bulgularının, transfüzyon sonrası gelişen komplikasyonların sıklığı ve dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif kohort çalışmasına, acil tıp kliniğine 01 Ocak 2019 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında başvuran, kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan, 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, transfüzyon nedeni, transfüzyon yapılan kan ve kan ürünleri ile sayısı, komplikasyon varlığı ve türü analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan 368 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 62,5±19,3 yıl (dağılım 18-96 yıl), 193'ü (%52.4) kadın, 175'i (%47,6) erkekti. Transfüzyon nedenleri arasında en sık olarak 110 hasta ile (%29,9) semptomatik anemiler, 71 hasta ile(%19,3) onkolojik hastalıklar, 65 hasta ile(%17,7) gastrointestinal sistem kanaması ve 59 hasta ile(%16,0) kronik böbrek yetmezliği hastaları oluşturmaktaydı. Hastaların 358'inde (%97,3) transfüzyon sonrası komplikasyon gözlenmedi, oysa 5'inde (%1,4) ateş, 4'ünde (%1,1) ürtiker ve 1'inde (%0,3) volüm yüklenmesi tespit edildi. Birden fazla eritrosit süspansiyonu (ES) veriler hastalar arasında hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı değişim saptandı (p=0.001). Ayrıca taze donmuş plazmada (TDP) da birden fazla ünite verilmesi sonucu International Normalized Ratio (INR)'de anlamlı farlılık tespit edildi (p=0.002). ES verilen hastaların %2,9'unda ve TDP verilen hastaların %1,9'unda komplikasyon gözlendi, oysa trombosit süspansiyonu verilen hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Sadece ES verilen 305 hastanın 9'unda (%3,0) komplikasyon gelişirken, sadece TDP verilen 19 hastada ve sadece TS verilen 6 hastada hiçbir komplikasyon gelişmemiştir.

.

Sonuç: Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılırken anlamlı fayda oluşturmayacak transfüzyonlardan, komplikasyonları göz önüne alınarak kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler. Acil servis kan transfüzyonu, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma

ABSTRACT

Aim: It was aimed to evaluate the clinical and laboratory findings, the frequency and distribution of complications developing after transfusion of patients who presented to the emergency department with a transfusion indication.

Materials and Methods: The retrospective cohort study included patients aged 18 years and older, who applied to the emergency medicine clinic between January 01, 2019 and March 31, 2019, and had blood and blood product transfusions. Patients' demographics, clinical features, the reason for transfusion, type and number of transfused blood and blood product, presence and type of complications were analyzed.

Results: 368 patients who received blood and blood product transfusion were included in the study. Of the patients, 193 (52.4%) were female and 175 (47.6%) of them were male. The mean age of the patients was 62.5±19.3 years. The most common causes of transfusion in patients were symptomatic anemia (29.9%), oncological disease (19.3%), GI bleeding (17.7%), and chronic renal failure (16.0%). While no post-transfusion complication was observed in 358 (97.3%) of the patients, fever was observed in 5 (1.4%), urticarial lesion in 4 (1.1%), and volume overload in 1 (0.3%) patients. Significant changes were found in hemoglobin and hematocrit levels among patients given more than one erythrocyte suspension (ES) (p=0.001). In addition, a significant difference was found in the International Normalized Ratio (INR) as a result of giving one more unit in fresh frozen plasma (P=0.002). While complications were observed in 2.9% of patients given ES and 1.9% of FFP, none of the patients given thrombocyte suspension developed. While complications developed in only 9 (3.0%) of 305 patients given ES, no complications developed in 19 patients given FFP and 6 patients given TS.

Conclusion: Transfusion of any blood or blood product should be avoided if it does not provide significant benefit to the patient due to transfusion-related complications.

Keywords: Transfusion of blood and blood products, red blood cell suspension, platelet suspension, fresh frozen plasma, emergency transfusion.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR ii
TABLO LİSTESİ iv
ŞEKİL LİSTESİ v
ÖZET vi
ABSTRACT viii
GİRİŞ VE AMAÇ 12
GENEL BİLGİLER 14
KAN TRANSFÜZYON TARİHÇESİ ..... **Error! Bookmark not defined.**
KAN VE KAN ÜRÜNLERİ ..... **Error! Bookmark not defined.**
Tam Kan 15
Hücresel Kan Ürünleri 16
Plazma Ürünleri 19
KAN TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARI VE UYGULAMALARI 21
Temel İlkeler 21
Masif Transfüzyon 22
KAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI ..... **Error! Bookmark not defined.**
Akut Transfüzyon Reaksiyonları 23
Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları 29
GEREÇ VE YÖNTEM 30
ÇALIŞMANIN TİPİ, YERİ VE ZAMANI ..... **Error! Bookmark not defined.**
ÇALIŞMANIN ÖRNEKLEMİ VE HASTALARIN SEÇİMİ 30
ÇALIŞMANIN VERİ TOPLAMA FORMU VE DEĞİŞKENLER 30
ETİK KONULAR VE İZİNLER ..... **Error! Bookmark not defined.**
İSTATİSTİK ANALİZLER ..... **Error! Bookmark not defined.**
BULGULAR 32
HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ **Error! Bookmark not defined.**
HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ ..... **Error! Bookmark not defined.**

HASTALARIN TRANSFÜZYON ÖZELLİKLERİ**Error! Bookmark not defined.**
TARTIŞMA 44
SONUÇ VE ÖNERİLER 49
SONUÇLAR 49
ÖNERİLER 50
KAYNAKLAR 51
ÖZGEÇMİŞ ..... **Error! Bookmark not defined.**
EKLER ..... **Error! Bookmark not defined.**

GİRİŞ VE AMAÇ

Kan nakli günümüzde bir hekimin yeteneklerini ve deneyimlerini göstermesini gerektiren karmaşık bir tedavi disiplinidir. Kan ve kan ürünleri, her biri farklı bir amaca hizmet eden farklı yapılardan oluşan canlı dokulardır. Kan nakli, bir tür doku veya organ naklidir. Endikasyonu varsa yani elde edilecek yarar risklerden daha ağır bastığında transfüzyon yapılmalıdır (1).

Kan ürünlerinin transfüzyonu, eritrosit süspansiyonu (ES), tam kan, taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, trombosit süspansiyonu (TS), pıhtılaşma faktörleri, protrombin kompleksi konsantresi (PCC), albümin, immünoglobulinler ve benzerleri kan ve kan ürünleri olarak adlandırılır (2). Transfüzyon endikasyonları arasında semptomatik anemi (nefes darlığına, baş dönmesine, konjestif kalp yetmezliğine ve azalmış egzersiz toleransına neden olur), akut orak hücre krizi ve kan hacminin yüzde 30'undan fazla akut kan kaybı bulunur. Taze donmuş plazma infüzyonu, antikoagülan etkilerin tersine çevrilmesi için kullanılabilir. Trombositopeni veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamayı önlemek için trombosit transfüzyonu endikedir. Kriyopresipitat, en sık olarak masif kanama veya tüketim koagülopati durumunda ortaya çıkan hipofibrinojenemi vakalarında kullanılır(3).

Acil servisler, aynı anda teşhis ve tedavi sağlayan birimlerdir ve 24 saat hizmet vermektedir. Kritik hasta bakımında önemli rol oynayan kan ve kan ürünleri transfüzyonları, travma ve akut kan kaybında tedavi seçeneği olarak acil servise girmiştir(4). Kan ve kan ürünleri, her biri farklı bir amaca hizmet eden çeşitli yapılardan oluşan canlı dokulardır. Kan transfüzyonu, doku nakline benzeyen ve bir takım riskler taşıyan hayat kurtaran bir işlemdir (5).

Kan ve kan ürünleri nakilleri maliyetlidir ve insan ürünü oldukları için elde edilmesi zordur. Çok sayıda hastanın tedavi ve tanı için geldiği acil servislerde sıklıkla kan ve kan ürünü transfüzyonları yapılmaktadır. Acil servisler, bu durumun bir sonucu olarak artan bir iş yükü ile uğraşmaktadır. Acil durumlar dışında ilgili bölümlerde kan transfüzyonu yapılması, acil servisin iş yükünü azaltması ve transfüzyon sürecinde hasta takibine olanak sağlaması açısından önemlidir (6).

Eritrosit transfüzyonu 100 yıldan fazla süredir aneminin yönetimi için standart bir bakım olmuştur. ES transfüzyonu yaygın kullanıma sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 15 milyon ünite transfüze edilir ve dünya çapında 85 milyon ünite transfüzyon yapılır (7, 8).

Yukarıdaki verilen bilgiler ışığında, bu tez çalışmasında, acil serviste yapılan kan transfüzyonlarının incelenmesi sayesinde, hastalara ait transfüzyon endikasyonu oluşturan klinik durumları, hastaların laboratuvar bulgularını değerlendirerek acil servis işleyişinde farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır. Bu şekilde acil serviste kan transfüzyonu gerekliliğinde doğru endikasyonun belirlenmesi ve gelişebilecek komplikasyonları öngörerek doğru müdahalenin yapılabilmesi sağlanmış olacaktır

.

GENEL BİLGİLER

Kan transfüzyon Tarihçesi

Kan transfüzyonu canlılar arası kanın bileşenlerinin veya tam kanın, intravenöz yolla dolaşıma sokulmasıdır. Kan transfüzyonu, hayat kurtarıcı olmasına rağmen yaklaşık yüz sene öncesine kadar klinikte rutin uygulamalar arasına dâhil olamamıştır. Hipokrat döneminden itibaren ve Avrupa'da 18.yüzyılın sonlarına kadar damar çeperinde kesi oluşturarak kan almanın tıbben kullanımları olmuştur. Tarihin ilk günlerinden bu yana süregelen yaygın bir inanış kansız yaşam olmayacağı yönündedir (9). Richard Lower, ilk kan naklini kayıtlara göre 1666 yılında köpeklere uygulamıştır. Takvim 1667'yi gösterdiğinde Jean-Baptiste Denis isimli bilim insanı, insana ilk kan naklini kuzudan aldığı kan ile yapmıştır (10). İnsanlar arasında yapılan ilk kan transfüzyonu ise 1881 senesinde James Blundell tarafından doğum eylemi sonrasında meydana gelen hemorajik bir hastaya eşinden alınan kanı transfüze etmiştir. 1867 senesinde ilk olarak antiseptiği Joseph Lister isimli İngiliz cerrah keşfetmiştir ve enfeksiyonu kontrol maksadıyla transfüzyon esnasında ve işlemde kullanılan araçları dezenfekte etmek için kullanıma almıştır (11). 1901 senesinde Karl Landsteiner kan gruplarını keşfederek kan transfüzyonuyla alakalı çarpıcı ve çığır açıcı bir buluş yapmıştır. Bu önemli buluş sonrası kanın, uzayan sürelerde nasıl saklanacağına yönelik çalışmalar ortaya konmaya başlamıştır. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ilk olarak Türkiye'de kan transfüzyonunu 1938 senesinde gerçekleştirmiştir. Kan bankası ise ilk kez 1957 yılında İstanbul ve Ankara'da Kızılay bünyesinde açılmıştır (9, 11).

Kan ve kan ürünleri

Plazma, trombositler, lökositler, eritrositler ve diğer kan ürünleri, vasküler ağda dolaşan kanı oluşturur. Santrifüj işleminden sonra hücresel ve plazma bileşenleri olarak tam kandan ayrılan, çeşitli fonksiyonlara sahip kan ürünleridir (12). "Kan

bileşenleri" terimi, hem kan hem de plazma ürünleri dâhil olmak üzere tam kandan türetilen tüm terapötik materyalleri ifade eder. Kan ürünleri, aferez, doğrudan veya diğer yöntemlerle tam kandan ayrılan granülosit süspansiyonları, trombosit, eritrosit gibi hücresel kan ürünleri ile kriyopresipitattan ve taze plazmadan oluşmaktadır. Sonuç olarak kan, tüm bu bileşenlerin yapımında kullanılabilecek bir hammaddedir. Plazma bileşenleri ise plazma işleme yoluyla elde edilen tüm terapötik bileşenlerdir. Hipotermi, asidoz ve koagülopati, travmatik kan kaybından kaynaklanır, hemostazı bozar ve ölümle sonuçlanır. Acil servis hekimleri kan, kan ürünleri ve sıvıları doğru zamanda ve doğru miktarda kullanarak bu ölümcül etkiyi geri döndürebilirler (13). Eksiği yerine koymak, modern kan transfüzyon terapisinin ana hedefidir. Sonuç olarak, kan bileşeni tedavisi, etkili bir kan transfüzyon tedavisidir. Kullanılacak kan ürününün içeriği, yapısı ve yan etkileri anlaşılarak diğer tüm tedavi yöntemlerinde olduğu gibi kan transfüzyonunda da tedavinin uygunluğu ve etkinliği belirlenebilir (14). Kan transfüzyonunun en yaygın nedeni hemodinamik dengesizliğe ve hacim kaybına neden olan akut kanamadır (15). Akut kanama, travma, yanıklar veya cerrahi işlemler sonucunda vücutta oluşan hacim kaybı kan transfüzyonu ile kontrol altına alınabilir. Kan transfüzyonu, oksijen taşıma kapasitesini artırarak, anemili hastalarda doku ve organ perfüzyonuna yardımcı olur (12). Örneğin tam kan, ES ve TS uzun süre canlı hücreler içerir. Kan transfüzyonu bu nedenle canlı doku nakli olarak da bilinir (16). Kan ve kan ürünü transfüzyon tedavisi tehlikelerle doludur. Bu tehlikelerin farkında olmak klinisyenin sorumluluğundadır. Doğru kan ürününün doğru hastaya transfüze edilmesini sağlamak için hasta tanımlamada titiz davranmak temel ilkelerden biridir (17).

Tam Kan

Donörden alınan kanın bileşenleri ayrılmadan transfüzyona uygun hale getirilerek tam kan elde edilir. İki tür tam kan vardır: "depolanmış tam kan" ve "taze tam kan". ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), bulaşıcı hastalıklar için taranamadığından taze tam kan kullanılmasını önermemektedir. Tam kan, "depolanmış tam kan" olarak sitrat-fosfat-dekstroz içeren pıhtılaşma önleyici solüsyonlarda 1-6° C'de 21 güne kadar veya sitrat-fosfat-dekstroz-adenin içeren pıhtılaşma önleyici solüsyonlarda 1-6° C'de 35 güne kadar saklanabilir (18). Depolanan tam kanın taze tam kan ile aynı hemostatik

etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (19). Bir ünite tam kan yaklaşık 450-500 mL'dir ve ortalama 75-100 mL antikoagülan ve 200-250 mg demir içerir. Eritrositler yaklaşık 200 mililitre tam kanı oluştururken, plazma 250 mililitreyi oluşturur. Ortalama hematokrit (Htc) değeri %35 ile % 40 arasındadır. Erişkin bir hastada 1 ünite tam kan transfüzyonu hemoglobin (Hb) düzeyini 1 g/dl, Htc düzeyini ise yüzde 3-4 artırmaktadır (20). Amerikan ordusunda 1940'lardan 1960'lara kadar kan nakli protokollerinin temel taşı olan tam kan transfüzyonları, 1 milyonun üzerinde nakledilen ünite ile Vietnam Savaşı'nda zirveye ulaşmıştır. Tam kan kullanımı, 1980'lerde ve 1990'larda kan bileşenlerinin yaygın kullanımı nedeniyle zamanla azalmasına rağmen, şu anda çeşitli travma protokollerinde ve masif kanamanın tedavisinde yer almaktadır. Vietnam Savaşı sırasında yapılan çalışmalarda 6 litrelik tam kan transfüzyonlarından sonra bile trombosit sayıları normal sınırlar içinde kalmıştır (18). Bu, tam kan transfüzyonunun, bileşen tedavisine göre bir yararı olarak görülebilmesine rağmen, tam kan transfüzyonunun dezavantajları arasında daha yüksek bulaşıcı hastalık bulaşma riski, sınırlı saklama ve kullanım süresi, geç transfüzyon komplikasyonları açısından yüksek riskli olması ve erken dönemde daha yüksek immünolojik ve hematolojik risk bulunmaktadır. Tam kanın, hastane öncesi ve hastanede erken resüsitasyonda kullanım kolaylığı, trombositler için uygun sıcaklık ve şiddetli kanamada hemorajik şoku tedavi etme yeteneği gibi avantajları vardır. Çoğunlukla askeri tıpta olmak üzere hala ciddi kanama kontrolü için kullanılmaktadır (21).

Hücresel Kan Ürünleri

1. Eritrosit süspansiyonu:

Aferez veya santrifüj, tam kanı çeşitli bileşenlerine ayırmak için kullanılır ve böylece eritrosit süspansiyonu elde edilir. Esasen, tam kan santrifüjlendiğinde, kandaki plazmanın yaklaşık yarısı ayrılır; süspansiyonda kalan 60-90 ml plazma, eritrosit metabolizmasının ve antikoagülasyonun devam etmesini sağlar. Kanaması olmayan hastalarda bir ünite ES transfüzyon Hb değerini ortalama 1 g/dl, Htc değerini %3 artırır. Ortalama htc değeri %75 civarındadır ve bir birim es, 200-250 ml eritrosit içerir. ES üniteleri çeşitli antikoagülan solüsyonlarla karıştırılır ve 1-6 ° C'de sıcaklık kontrollü, alarm donanımlı bir kan merkezi kabininde saklanır. İçeriğe eklenen

koruyucu solüsyonlara bağlı olarak saklama süreleri 21 ile 42 gün arasında değişmektedir. SAGM (salin, adenin, glikoz, mannitol) ve ADSOL (adenin, dekstroz, sorbitol, sodyum klorür, mannitol) gibi çözeltilerin Htc değeri %55-60 yükseltme kapasitesine sahiptir ve ortalama saklama süresi 42 gündür. Sitrat-fosfatdekstroz-adenin-1'de (Citrate phosphate dextrose-adenine-1'de - CPDA-1) korunanlar%70-80 htc'ye sahiptir ve 35 gün saklanabilir. Sitrat-fosfat-dekstroz/adenin-sitrat-dekstroz (citrate-phosphate-dextrose – CPD / acid-citrate-phosphate - ACD) içeren esler 21 günlük bir saklama süresine sahiptir(22). Hipotermik (1-6° C'de) in vitro depolama yöntemi halen yaygın olarak kullanılmasına rağmen eritrositlerde metabolik ve membranöz değişikliklere neden olur. Bekleme süresi uzadıkça adenozin trifosfat (ATP) ve 2,3 difosfogliserat (2,3-DPG) düzeylerinde değişiklikler, hiperlaktatemi, makroagregan oluşumu, progresif sferoidekinostoz, diskoid yapıda azalma ve deformasyon meydana gelir. Bu işlemler plazmada asidoza, sodyum ve glikoz seviyelerinde düşüşe ve potasyum seviyelerinde artışa neden olur. Çok miktarda kan transfüzyonu almış hastalar risk altındadır. Gelişmiş ülkelerde, bir kan bankasından alınan kan ürünleri, kontrollü sıcaklık koşullarının dışında 30 dakikadan fazla kalırsa ES'nu kullanmama kuralı uygulanır. Bu süre içerisinde ürün transfüzyon yapılmazsa veya işlemden vazgeçilirse kan bankasına iade edilmelidir. 1970'lerden bu yana bu sürenin 30 dakika ile sınırlandırılması önerilse de yeni araştırmalar göstermiştir ki, ES, kontrollü sıcaklık koşullarının dışında 60 dakikaya kadar zarar görmeden saklanabilmektedir (23). İn vitro depolanan metabolik olarak aktif eritrositlerde bazı biyokimyasal ve yapısal değişiklikler gelişir. ATP tükenmesi, membran değişiklikleri, mikropartikül oluşumu, yağ ve proteinlerde artmış oksidatif hasar ve deformasyon gibi değişiklikler olsa da bu değişikliklerin hiçbirinin, klinik sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu veya transfüzyon verimliliğini azalttığı gösterilmemiştir (24).

a) Taze eritrosit süspansiyonları:

Talasemi eritrosit değişimi ve orak hücreli anemide kullanımı en temel endikasyonlarıdır (25).

b) Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları:

Lökositlerin filtre edilmesiyle elde edilir. Sitomegalovirüs (CMV) bulaş ihtimalini düşürmek, febril komplikasyonların önüne geçmek, trombosit ve lökosit

antijenlerine karşı alloimmünizasyonla baş etmek sebebiyle kullanılır. Hemoglobin düzeyi 40 mg, Htc düzeyi ise %50-70'tir (26).

c) Yıkanmış eritrosit süspansiyonu:

Eritrositlerin salinde yıkanması ve steril bir ortamda plazma, trombosit ve lökositlerden arındırılmasıyla yapılan bir süspansiyondur. Ana endikasyonları, gebelikte, prematüre bebeklerde ve IgA eksikliği gibi özel hasta gruplarında, intrauterin kan transfüzyonlarında alerjik-anafilaktik reaksiyonları ve enfeksiyona bağlı komplikasyonları azaltmaktır.

d) Işınlanmış eritrosit süspansiyonları:

Işınlanmış eritrosit süspansiyonları immün yetmezlik, Hodgkin hastalığı, akut ve kronik lösemi hastalarında ve transfüzyon gerektiren yenidoğanlarda greft versus host hastalığını önlemek için kullanılan özel eritrosit süspansiyonlarıdır (25).

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları, kristalleşmeyi önlemek içineritrosit süspansiyonlarının gliserol ile dondurulmasıyla yapılır. Nadir kan gruplarının ihtiyaç duyulduğunda kullanılabilmesi için uygulanır. On yıla kadar depolanabilir ve degliserolizasyondan sonra ihtiyaç duyulduğunda kullanılabilir (27).

2. Trombosit süspansiyonu (TS):

Santrifüj yoluyla tam kandan veya aferez cihazları ile donörlerden ekstrakte edilebilir. Yaklaşık $5,5x10^{10}$ trombosit içeren tek bir rastgele donör TS yaklaşık 50-70 mL'dir. Bunlar tek tek veya altı ünitelik bir kan bankası havuzunda kullanılabilir. Aferez TS, kan bankasında aferez cihazları ve özel setler kullanılarak donörlerden sadece trombositlerin ayrılmasıyla yapılır. Aferez, bir donörden $3x10^{11}$ veya daha fazla trombosit içeren bir ürün toplamak için kullanılır. 60-70 kg ağırlığındaki yetişkin bir hastada, bir ünite aferez TS, trombosit sayısını ortalama $30\text{-}50x10^{9}$/l artırır. Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında (+ 20–24 °C) tutulmalı ve ajitatör cihazında yatay olarak çalkalanmalıdır. İdeal koşullarda 5 güne kadar saklanabilir. Trombositler daha uzun süre saklandığında bakteri çoğalması ve septisemi riski yükselir. Servislerde TS tutulmaz. Talep, kullanımdan hemen önce yapılmalı ve 30 dakika içerisinde transfüzyona başlanmalıdır. Beşinci gün canlılığının %20-24'ünü kaybeder. Faktör 5 ve faktör 8'in aktiviteleri azalırken, diğer pıhtılaşma faktörlerinin aktiviteleri nispeten değişmeden kalır (28).

3. Granülosit süspansiyonu:

Granülosit süspansiyonun uygulaması hazırlanmasındaki zorluk, yüksek doz ihtiyacı, yüksek maliyeti ve ciddi yan etki riski nedeniyle çok sınırlıdır. Aferez ile bağışçılardan elde edilir. Transfüzyondan önce eritrosit uyumluluk testi yapılmalıdır. Uygun antibiyoterapiye rağmen kanıtlanmış enfeksiyon 24-48 saat devam ederse ve kemik iliğinde miyeloid hipoplazi varsa, mutlak nötropeni birkaç gün sonra uzun süre devam ederse ve ardından normale dönmesi bekleniyorsa tedavi edilmelidir (25).

Plazma Ürünleri

1. Taze donmuş plazma:

Tam kanın kısa bir süre + 2-6 °C'de santrifüjlenmesi ve -18 ° C'de en az altı saat dondurulmasıyla elde edilir. Pıhtılaşma faktörleri, immünoglobulinler ve albüminin hepsi mevcuttur. Ek olarak, ürün, kararsız pıhtılaşma faktörlerinin aktivitelerini de korumuştur (faktör 5 ve faktör 8). -18° C ve daha düşük sıcaklıklarda TDP bir yıla kadar saklanabilir. Bu endikasyonlar dışında kardiyopulmoner bypass sonrası hacim arttırmak için profilaktik olarak kullanılmamalıdır; yalnızca uzun süreli prtotrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerlerini düzeltmek, heparinin etkisini tersine çevirmek, beslenme desteği, protein kaybını telafi etmek için ve spesifik faktör konsantreleri (faktör 8 ve faktör 9) ve antitrombin 3 eksikliği varlığında kullanılır (29).

2. Kriyopresipitat:

Kriyopresipitat, TDP'nin gece boyunca 1-6° C'de yavaşça eritilmesi ve süpernatanın santrifüjlenmesi ile elde edilen 10-15 cc jöle benzeri kısımdır. Hemen dondurulur ve TDP ile aynı şekilde saklanır. Üründe 150–300 mg fibrinojen, 80–120 ünite faktör 5, 40-60 ünite faktör 8 ve 80–120 ünite Von Willebrand Faktör (vWF) bulunmaktadır. Düşük hacmine rağmen içerik olarak TDP ile aynı olması bu ürünün tek avantajıdır. Rh uyumlu olması gerekli değildir. Transfüzyon öncesi cross match testine gerek yoktur. Filtrasyon ve ışınlama tavsiye edilmez (6). Hipofibrinojenemide kanamayı kontrol etmek veya önlemek için 70 kg'lık bir kişi için genellikle 5-10 torba yeterlidir (1 torba/10 kg). Her torba fibrinojen seviyelerini 10 mg/dl yükseltir (29).

3. Albumin:

Albumin insan plazmasından ayrılır. Yüzde 20'lik bir albümin çözeltisi, mL başına 200 mg albümin içerirken, yüzde 25'lik bir albümin çözeltisi, mL başına 250

mg albümin içerir. Bu üründe enfeksiyon riski yoktur. Üreticiye bağlı olarak raf ömrü farklılık gösterebilir. Tedavi amaçlı plazma değişimi, nefrotik sendrom, masif asit, yanıklar ve hipoalbüminemili hastalarda diüretiğe dirençli ödem varlığı kullanım endikasyonlarıdır. Yüzde 20 albumin solüsyonu hızlı ve çoklu dozlarda verilirse yük semptomlarına ve akciğer ödemine neden olabileceğinden beslenme amaçlı önerilmemektedir (3, 37).

4. İmmünglobulinler:

Alkol fraksinasyonu yöntemi, immunglobulini insan plazmasından ayırmak için kullanılır. İntravenöz immünoglobulinler (IVIG), sitokinlerin ve proinflamatuar mediyatörlerin üretimini önleyen immün modülatörlerdir. Yüksek bir IgG yüzdesine ve az miktarda IgA ve IgM'ye sahiptir. Enfeksiyon bu ürün için sorun teşkil etmemektedir. Üreticiye bağlı olarak raf ömrü farklılık gösterebilir. İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP), immün yetmezlikler, hipogamaglobulinemi, HIV ile ilgili hastalıklar ve spesifik enfeksiyonların tümü kullanım endikasyonlarıdır. Uygulama dozu saatte kilogram başına 0,5 ml, maksimum doz ise saatte kilogram başına 4 ml'dir (3).

5. Protrombin kompleks konsantresi (PCC):

Protrombin kompleks konsantresi (PCC), faktör 2, 7, 9 ve 10 içeren bir kan ürünüdür. PCC insan plazmasından elde edilir ve K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri içerir. Proteinler S ve C, bazı PCC konsantrelerinde bulunabilir (24). PCC ve warfarin gibi K vitaminine bağımlı antikoagülanların etkilerini tersine çevirmek için kullanılır (38). PCC dozu tedavinin öncesinde INR seviyesi ve faktör 9 seviyesiyle hesap edilmektedir. Doğrudan oral antikoagülanlar (dabigatran, edoksaban, rivaroksaban, apixaban) hayatı tehdit eden kanamaya neden olabilir (33, 39). PCC ABO uyum gerektirmez, çözülmeyi gerektirmez ve hastada intravasküler hacim yüklenmesine neden olmaz. Etkileri geçici olması sebebiyle kesinlikle K vitamini ile aynı anda alınmalıdır. Tromboz, PCC hastalarında yüzde 2,5'lik bir oranla en sık görülen komplikasyondur, ancak TDP'ye benzer şekilde tedavi edilen hastalarda daha az yaygındır (38).

Kan transfüzyon endikasyonları ve uygulamaları

Temel İlkeler

Doğru hastaya, doğru ürünle ve doğru endikasyonla transfüzyon, kan transfüzyon protokollerinin temel prensibi olmalıdır. Örneğin demir eksikliği anemisi gibi alternatif tedavi yöntemlerine sahip sitopeni hastalarında öncelikle yerine koyma tedavileri denenmelidir. Transfüzyon kararları sadece laboratuvar sonuçlarına göre değil, aynı zamanda hastanın kliniği, yandaş hastalıkları, semptomları ve fizik muayene bulgularına göre de verilmelidir. Minimum düzeyde kan ürünü verildikten sonra ihtiyaç yeniden değerlendirilmelidir (30).

4 mL/kg ES, Hb'yi ortalama 1g/dL yükseltir. Transfüzyondan sonraki ilk on beş dakika, reaksiyonlar açısından son derece dikkatli olunmalıdır. Transfüzyonlara ilk başta yavaş başlanmalı ve iki saatten daha kısa bir süre içinde ES ünitesi transfüze edilmelidir (31).

Hb 7 g/dL'nin altındaysa transfüzyon önerilir; ancak Hb 10 g/dL'den büyükse (akut koroner sendrom için izlenen hastalar dahil) transfüzyon gerekli değildir. Hb seviyesi desilitrede 7-10 gr arasındaysa transfüzyon kararı verilirken dikkate alınmalıdır (32).

TS transfüzyonu alan yetişkinler için aferez veya eşdeğer bir rastgele TS önerilir. Ancak kanama ve/veya invaziv prosedürlerden önce daha yüksek transfüzyon dozları gerekebilir. 10-15 mL/kg taze donmuş plazma infüzyonu dozu hesaplanır ve genellikle 2 saat içinde infüze edilir (33).

AS'deki transfüzyonların çoğunda "acil transfüzyon" protokolü kullanılır. Kan ürününün aciliyeti kan talep formlarında belirtilmeli ve gerekirse sözlü bildirim ile talepte bulunulmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) terminolojisine göre:

- Son derece acil: kan bileşeni 15 dakika içinde alınmalıdır.
- Acil: 1 saat içinde bir kan bileşeni sağlanmalıdır.
- Öncelik: 3 saat içinde kan bileşeni alınmalıdır.

Şu şekilde tanımlanmalıdır: Acil bir durumda, hastanın kan grubunu sözlü ifadelere veya ehliyet veya kimlik kartı gibi belgelere yazılmış kan gruplarına güvenmek yerine güvenilir bir kaynaktan almak çok önemlidir (34).

Kan grubu ile uyumlu ES yoksa acil durumlarda 0 kan grubu kullanılır. Hasta 5 ünite veya daha fazla 0 Rh (-) kan grubu ES alırsa transfüzyona devam edilmelidir.

Çocuk doğurma çağında olmayan erkek ve kadınlarda acil durumlarda 0 Rh pozitif kan ürünü kullanılmalıdır. Cross-match olmadan transfüzyonların sorumluluğu hekime aittir ve sözlü talepler mümkün olan en kısa sürede kayıt altına alınmalıdır (34).

Acil bir durumda hastanın kan grubu bilinmiyorsa, plazma içeren ürünlerde AB grubundan taze donmuş plazma verilir. AB plazma mevcut değilse, bunun yerine düşük titreli grup A plazma kullanılabilir. Kan bankaları, bu durumlarda düşük anti-B titresi olan Grup A plazmayı ellerinde tutmalıdır. Stokta uygun plazma ürünleri grubu yoksa grup uyumluluğuna bakılmaksızın TS ve kriyopresipitat transfüzyonu yapılabilir(35).

Masif Transfüzyon

Tarihsel olarak masif transfüzyon, on üniteden fazla eritrosit süspansiyonunun 24 saatten daha kısa bir sürede değiştirilmesi anlamına gelirken, günümüzde "bir saatte üç üniteden fazla eritrosit transfüzyonu veya otuz dakika içinde ciddi yaralanma nedeniyle dört farklı kan bileşeni transfüzyonu" olarak tanımlanmaktadır (36, 37). Hasar kontrol resüsitasyonunun önemli bir bileşeni olan masif transfüzyon protokolü, kaybedilen kan bileşenlerini dengeli bir şekilde yerine koymak ve ciddi yaralanma, kalp cerrahisi, transplant cerrahisi ve obsetrik ameliyatlarda pıhtılaşma bozukluklarını önlemek için kullanılır. Masif transfüzyon yapılan hastaların transfüzyonları, kalp debisi, oksijen taşıma kapasitesi ve hemostatik potansiyel dikkate alınarak planlanmalıdır. Travma hastasında kan hacminin %30-40'ını kaybeden hastalar şokta ve kontrolsüz bir şekilde kanamalı olarak kabul edilir. Bu hastalarda mevcut oksijen taşıma kapasitesi, kristalloid ve geleneksel resüsitasyon ile %50'ye kadar azaltılabilmektedir. Bu hastalarda dokulara oksijen verilmesini, kanama kontrolünü ve pıhtılaşma bozukluklarının tedavisini iyileştirmek için ES, trombosit ve pıhtılaşma faktörlerini içeren TDP oranları incelendiğinde, 1: 1: 1 oranının en iyi sağkalımla sonuçlandığı bildirilmiştir (38, 39). İleri Travma Yaşam Desteği (İTYD) kılavuzu, masif transfüzyon yapmaya karar verilen hastaların 1:1:1 oranında ES, trombosit ve TDP ile transfüzyonunu önermektedir (40, 41).

Kan transfüzyon reaksiyonları

Akut Transfüzyon Reaksiyonları

1. Hayatı tehdit edici akut kan transfüzyon reaksiyonları:

Bu reaksiyonlar, bir kan ürünü verildikten sonra saatler ile günler içinde meydana gelen reaksiyonlardır. Genellikle sadece küçük hacimli bir transfüzyonla gelişir ve sadece birkaç saat sürer. En yaygın olanları hemolitik olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonları (HOFTR) ve alerjik reaksiyonlardır. Ateş, titreme, miyalji, bulantı-kusma, ürtiker, döküntü, kaşıntı, anjiyoödem, nefes darlığı, stridor, hırıltılı solunum, hipoksi, hipotansiyon, anksiyete ve kanama diyatezi olası transfüzyon reaksiyonlarıdır.

Bu reaksiyonların genel yönetiminde transfüzyon durdurulur, sorumlu kan torbası ve uygulama seti saklanır ve hava yolu-solunum-dolaşım değerlendirilir. Hastanın kimliği, nakledilen ünitenin cross-match etiketi üzerindeki bilgiler ve kan grupları iki kez kontrol edilir ve kan bankası ile iletişime geçilir (42).

a) Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI):

Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) nadir fakat ölümcül bir komplikasyondur. TRALI, ABD Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) tarafından "transfüzyon sırasında veya transfüzyondan sonraki ilk altı saat içinde görülen akut akciğer hasarı (ALI) ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişimi" olarak tanımlanmaktadır (43). TRALI, transfüzyon hastalarının %0,04-0,1'inde görülmesine rağmen, tanısal ve raporlama sorunları nedeniyle gerçek insidans bilinmemektedir (44-46). Kritik hasta gruplarında yüzde 5-8'e ulaşabildiği bildirilmiştir(47). TRALI, herhangi bir kan ürünü alınması sonucu gelişebilir.

- Karaciğer nakli yapılan hastalar,
- Acil kardiyovasküler cerrahi geçirenler ve şok, sepsis gibi kritik belirtiler açısından yoğun bakımda izlenenler,
- Hematolojik malignitesi olan hastalar,
- Aşırı sigara içenler,
- Entübe edilen hastalar,
- Yüksek interlökin 8 (IL-8) seviyelerine sahip hastalar,

- Hipervolemi riski olan veya hipervolemi gelişen hastalar TRALI'nın gelişimi için en tehlikeli gruplardır (43, 48).

TRALI'nin prognozu, donör ve alıcı plazmasındaki nötrofil sekestrasyonu ve aktivasyonundan etkilenir. HLA sınıf I-II aktivasyonu, donör plazma antijenleri ile HLA antikorlarına karşılık gelen alıcı antijenleri arasında meydana gelir ve bu da ani bir hipoksemik solunum yetmezliği başlangıcı ile sonuçlanır. Göğüs radyografisinde pulmoner ödem ve bilateral pulmoner infiltratlar, hastada hipoksemi, hava yolu sekresyonunda artış, ateş, hipotansiyon, ve siyanoz vardır (44, 49, 50).

TRALI klinik bir tanı olmasına rağmen, NHLBI'nin TRALI çalışma grubu ve TRALI Kanada Konsensüs Konferansı (46,53,55-57) tarafından geliştirilen tanı kriterleri kullanılarak değerlendirilir. Kan ürünlerinin uygulanmasından sonra veya altı saat içinde ortaya çıkan yeni akut solunum yetmezliğinin varlığı ile anormal göğüs radyografisi bulguları TRALI tanısını koydurur. Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi sendromu, anafilaksi, sepsis, hipervolemi ve diğer ARDS sebepleri TRIALI hastaları için ayırıcı tanılar olarak değerlendirilmelidir (44).

Transfüzyon yapılan hastalarda TRALI şüphesi veya TRALI varlığı durumunda transfüzyon derhal durdurulmalıdır. TRALI tedavisinin temeli olan hipoksemiyi düzeltmek için uygun oksijen tedavisine başlanmalı, invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon ve organ hasarından kaçınmak için uygun hemodinamik destek sağlanmalıdır (45,51,52). Düzenli olarak steroid tedavisine başlanması tavsiye edilmez. Hastalar yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir (52,53).

b) Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi (TACO):

Kan ürünü transfüzyonundan sonra dolaşımdaki hacim aşırı yüklenmesinin bir sonucu olarak pulmoner ödem gelişimi, transfüzyonla ilişkili aşırı dolaşım sıvısı yüklenmesi (TACO) olarak bilinir. Kısa bir süre içinde çok miktarda kan ürünü alan veya altta yatan kardiyovasküler veya böbrek yetmezliği olan hastalar, zayıf hastalar, >60 veya 3 yaş altı hastalar ve hipoalbüminemili hastalarda TACO gelişme riski daha yüksektir (48,54). Kan transfüzyonu aldıktan sonraki altı saat içinde hipoksemik solunum sıkıntısı gelişen hastalar TACO açısından değerlendirilmelidir. Sık görülen bir kan transfüzyon komplikasyonu olmasına rağmen gerekli müdahaleler yapılmazsa ölümcül olabilir. Bu hastalar yakından izlenmeli, akciğer grafisi çekilmeli, uygun solunum desteği sağlanmalı ve TRALI ve pulmoner tromboembolizm gibi diğer olası

tanılar düşünülmelidir. Tedavi, oksijen tedavisi, intravenöz diüretik tedavisi ve ventilatör desteğinden oluşur. TACO'nun gelişmesini önlemek için kan ürünü transfüzyon hızı 2-2,5 ml/kg / saat olarak ayarlanmalıdır. İlk 15 dakika 1-2 ml/dk hızında 350 ml birim ES verildikten sonra 1.5-2 saatte transfüzyon tamamlanmalıdır. Trombosit süspansiyonları (5-6 random veya 1 birim aferez trombositi) hacim olarak 200-300 ml'dir ve ilk 15 dakika 2-5 ml/dk hızında uygulamadan sonra 1-2 saat içinde bitirilmelidir. 30-60 dakika içinde plazma ürünleri transfüze edilmelidir (54).

c) Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR):

İntravasküler alanda ilk 24 saat içinde transfüze edilen eritrositlerinin akut hemolizi, hayatı tehdit eden bu duruma neden olur. AHTR, hastalarda ve potansiyel hastalarda ciddi organ hasarı riskini azaltmak için acil değerlendirme ve müdahale gerektiren ve zaten ilerlemişse transfüzyonun durdurulmasını gerektiren tıbbi bir acil durumdur. ATHR kliniği, kanın türüne, hemoliz miktarına ve hemolizin ciddiyetine bağlı olarak farklılık gösterir. ATHR en yaygın olarak eritrosit transfüzyonu ile ilişkilidir, ancak plazma içeren ürünlerle de ortaya çıkabilir. Uygun etiketleme ve kontrollerin takip edilmediği durumlarda, ABO veya Kell, Duffy, Jk antijenleri uyumsuzluğu olduğunda ortaya çıkabilen ATHR'ler genellikle transfüzyonun ilk dakikalarında ateş, döküntü, ağrı, titreme ve hipotansiyon ile kendini gösterir (55). İleri vakalarda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Anestezi altındaki hastalarda hematüri, DIC, hemoglobinüri ve hematüri nedeniyle idrarda renk değişikliği tek bulgu olabilir.

ATHR gelişirse hemen kan transfüzyonları durdurulmalı, hemodinamik destek verilmelidir. ATHR'nin nedeni belirlenmeli ve iyice incelenmelidir. Hastalarda ciddi hidrasyon desteğinin yanı sıra intravasküler hemoliz için gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır. Hiperkalemi ve böbrek yetmezliğinin ortaya çıkabileceğini hatırlamak önemlidir. Ringer laktat içeriğindeki kalsiyum miktarı nedeniyle sıvı takviyesi olarak kullanılmamalıdır. Dekstroz içeren solüsyonlar hemolizi de arttırabileceğinden, bu sıvılardan kaçınılmalıdır; bunun yerine sıvı desteği normal salin ile sağlanmalı ve yükleme dikkatli yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda termal, ozmotik ve mekanik hasar, immünolojik transfüzyon reaksiyonları, soğuk aglutinin hastalığı, paroksismal noktürnal hemoglobinüri, glikoz 6 fosfat dehidrojenaz eksikliği, orak hücre anemisi ve

otoimmün veya ilaca bağlı hemoliz reaksiyonları gibi diğer transfüzyon reaksiyonları düşünülmelidir (55).

d) Transfüzyon ilişkili sepsis:

Kan ürünü mikroorganizma ile kontamine ise, transfüzyon ilişkili sepsis veya bakteriyel enfeksiyonlar meydana gelebilir. Transfüzyon ilişkili sepsis hastalarında, altta yatan lokal enfeksiyon nedeniyle sepsisin aksine, ilgili kan ürünündeki gram-negatif organizmalar nedeniyle bir endotoksin inokülumu olabilir. Şüphe durumunda geniş spektrumlu antibiyotikler ve hemodinamik destek verilmelidir. Transfüzyon ilişkili sepsis nadir bir olay olmasına rağmen, bakteriyel kontaminasyonun neden olduğu sepsisin viral faktörlerin neden olduğu sepsise göre daha yaygın olduğu bildirilmiştir (56).

Transfüzyonla bulaşan bakteriyel enfeksiyon (TBBE), ciltte, bağırsaklarda ve çevrede bakteri florası gibi çeşitli faktörlerin neden olabileceği ve sepsise neden olabilen ciddi bir kan transfüzyon komplikasyonudur. Gram-negatif bakteriler, eritrosit transfüzyonlarında en yaygın enfeksiyon nedeni olarak bulunurken, gram-pozitif bakteriler, trombosit transfüzyonlarında enfeksiyonun en yaygın nedeni olarak bulunmuştur(57). TBBE kliniği ateş, titreme, taşikardi ve hipotansiyonu olan hastaları kapsar. Bu bulgular ışığında diğer transfüzyon reaksiyonları düşünülmelidir.

TBBE'nin yayılmasını önlemek için uygun donör seçim protokolleri oluşturulmalı, cilt dezenfeksiyonu sağlanmalı ve kontaminasyon önlemleri alınmalıdır.

e) Anafilaktik transfüzyon reaksiyonlar:

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları, ürtiker döküntüsü dışındaki alerjik reaksiyonlardır. Genellikle, Ig E-aracılı (veya Ig G-aracılı) bir bağışıklık tepkisine yanıt olarak, mast hücreleri ve bazofillerin histamin ve triptaz gibi büyük miktarlarda aracıları salmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. 50.000'de 1 ile 20.000'de 1 arasında değişen oranlarda anafilaktik transfüzyon reaksiyonları görülmektedir (58).

Şok, hipotansiyon, nefes darlığı, anjiyoödem, solunum sıkıntısı ve hızlı ilerleyen ürtiker döküntü tipik olarak transfüzyonun başlamasından birkaç saniye sonra ortaya çıkar. Transfüzyonla ilişkili olmayan alerjik reaksiyonlar ve TRALI, TACO ve sepsis gibi durumlar ayırıcı tanıda yer alır(59).

Anafilaktik şok, acil tıbbi müdahale gerektiren yaşamı tehdit eden bir durumdur. Transfüzyon derhal durdurulmalı ve yetişkin hasta kas içinden 0.3 mL 1: 1000 adrenalin solüsyonu almalıdır. Gerektiğinde hava yolu yönetimi, sıvı desteği ve vazopresör desteği kullanılmalıdır. Transfüzyon gerektiren trombositopeni veya pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda kas içi ilaç uygulamasından kaçınılmalı, ancak anafilaktik reaksiyon ortaya çıkarsa kas içi adrenalin tereddüt etmeden uygulanmalıdır (60).

Anafilaksi reaksiyonlarının önlenmesinde tedavinin temel taşları erken teşhis ve tedavi protokolüne hızlı başlamaktır. Kan merkezine ilgili hasta hakkında bilgi verilmeli ve donörün kan havuzundan çıkarılması veya elde edilen ürünlerin yıkanması gibi önlemler alınmalıdır. Anti-IgA antikorları reaksiyonun nedeni ise, Ig-A içermeyen kan ürünleri veya intravenöz immünoglobulin tedavileri gereklidir (61).

2. Hayatı tehdit edici olmayan transfüzyon reaksiyonları:

a) Ürtikeryal transfüzyon reaksiyonları:

En yaygın transfüzyon reaksiyonlarından biri ürtikeryal transfüzyon reaksiyonlarıdır. Kesin yaygınlığı bilinmemekle birlikte, nüfusun yüzde 1-3'ünü etkilediği tahmin edilmektedir. Premedikasyonun ürtikeryal reaksiyonların oluşumuna etkisi olmadığı gösterilmiştir (62).

Alıcıda önceden var olan IgE antikorlarının kan ürünü veya plazmada bulunan bir bileşenle reaksiyonu ürtikeryal transfüzyon reaksiyonlarına neden olur. Histaminin mast hücreleri ve bazofiller tarafından salınması, ürtikeryal döküntü gelişimine katkıda bulunur. Alerjik reaksiyonlarda, anafilaksiye ilerlemeden önce dikkatli olunmalıdır; alerjik reaksiyonlarda hafif olan mediatör salınımı, anafilaktik koşullarda çok fazladır. Bu hastaların kliniğinde transfüzyon sırasında veya sonrasında bası ile kaybolan, kaşıntılı, kırmızı, kabarık ürtikeriyal deri döküntüleri görülür (63).

Ürtikeryal reaksiyonlar, kan ürününün geri kalanının verilmesine izin veren birkaç transfüzyon reaksiyonundan biridir. Bununla birlikte, ürünün geri kalanını uygulamadan önce, transfüzyon durdurulmalı ve 25-50 mg difenhidramin tedavisi, hastalar anafilaksi açısından yakından izlenerek, intravenöz veya oral yoldan verilmelidir. Ürtiker, solunum sıkıntısı, hipotansiyon veya anafilaksi yokluğunda transfüzyona devam edilebilir. Plazmadan yıkanan kan ürünleri ürtikeryal

reaksiyonları önlemek için kullanılabilir. Anafilaktik reaksiyonların aksine ürtikeryal reaksiyonlar, ilgili kan bileşeninin kan merkezine bildirilmesini gerektirmez (64).

b) Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları:

Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları (HOFTR) tüm transfüzyon reaksiyonlarının en yaygın olanıdır ve tüm vakaların yaklaşık %0,1 ila 1'ini oluşturur. Çocuklarda yetişkinlere göre dört kat daha sık görülür (65). Sıklığı, kan ürünündeki lökosit miktarına ve lökosit azaltmanın kullanılıp kullanılmadığına bağlı olarak değişir. Bununla birlikte, reaksiyonları önlemek için asetaminofen veya antihistaminiklerin kullanılabileceğine dair bir kanıt yoktur. Bu reaksiyonlara, kan bileşenlerinin depolanması sırasında üretilen ve biriken interlökin (IL) -6, IL-8, IL-1 ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF a) gibi sitokinler aracılık eder. HOFTR'ler, lökosit sayısından çok sitokinlerin varlığına dayandıkları için daha uzun saklama süreli ürünlerin transfüzyonunda daha yaygındır. Yapılan bir çalışmaya göre, kan ürünlerindeki IL-8 konsantrasyonları, 2. ve 5. saklama günleri arasında 100 kat artmaktadır (66).

Genellikle transfüzyona başladıktan sonra 1-6 saat içinde ateş, halsizlik ve titreme semptomları ile başlar ve vücut ısısı 1-2 santigrat derece yükselir. Sepsis ve diğer transfüzyon reaksiyonları açısından bu hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Tedavi sırasında transfüzyonlar derhal durdurulur ve ateş düşürücü ilaçlar başlanır. Hasta, ateş ve titremenin diğer nedenleri ve hastanede kalmayı gerektiren durumlar açısından değerlendirilir. Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonlarından kaçınmak için lökosit azaltma işlemleri ve kan ürünü filtrelerinin kullanılması faydalıdır. Ancak profilaktik difenhidramin ve parasetamol kullanımının önerilmediği ve kardiyovasküler sistem ve sinir sistemi yan etkilerine neden olabileceği unutulmamalıdır (67).

c) Primer hipotansiyon reaksiyonu:

Hipotansiyona neden olan başka faktörler olmadan, transfüzyonun ilk dakikalarında meydana gelen 30 mmHg veya daha fazla sistolik veya diyastolik kan basıncında düşüş olarak tanımlanır. Transfüzyon durdurulduğunda kan basıncı hızla normale döner. Primer hipotansiyon reaksiyonunu teşhis etmeden önce, akut hemolitik reaksiyon, TRALI, sepsis ve anafilaksi gibi diğer reaksiyonlar dışlanmalıdır. Trombosit transfüzyonları, primer hipotansiyon reaksiyonlarının en yaygın nedenidir.

Primer hipotansiyon reaksiyonunun alıcının, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEI) veya vazoaktif kinin kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Donörlerin aferez öncesi ACEI almayı bırakması dışında herhangi bir özel önlem gerektirmez (28, 68).

Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları

1. Post Transfüzyon Purpura (PTP):

PTP, dünya çapında bildirilen yaklaşık 250 vaka ile, trombosit antijenlerine duyarlı hamile kadınlarda ve kadınlarda en yaygın olanıdır. Kadınları erkeklerden 26 kat daha fazla etkiler (69). En çok eritrosit transfüzyonlarında görülür, ancak taze plazma, trombosit veya granülosit içeren herhangi bir üründe de görülebilir (70, 71). PTP; peteşi, purpura ve transfüzyondan 5-10 gün sonra ortaya çıkan kanamanın eşlik ettiği trombositopeni (20.000/L) olarak tanımlanır. Açıklanamayan trombositopenisi olan hastalarda PTP düşünülmelidir (69). ITP, edinilmiş otoimmün trombotik trombositopenik purpura ve otoimmün trombositopenik purpura, PTP için olası ayırıcı tanılardır. Çoğu vakada beş gün boyunca yüksek düzeyde IVIG (günde 400-500 mg/kg) kullanılmaktadır (72-74).

2. Hemosiderozis:

Kronik eritrosit transfüzyonu yapılan hastalar bu yan etki için izlenmelidir. Eritrosit süspansiyonunun 1 mL'sinde 1 mg civarı demir bulunur. Eritrosit süspansiyonları ortalama 200-250 mg demir içerir ve 20-30 ünite kan transfüzyonu alan kişilerde 15-20 gramdan fazla demir yüklenmesi parankimal organlara zarar verir. Kemik ve iskelet sistemi problemlerinin yanı sıra kalp problemleri, karaciğer yetmezliği, siroz, diyabet, hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm gibi bir dizi endokrin probleme neden olabilir. Tedavi sürecinde şelasyon tedavisi kullanılmalıdır (75).

3. Sitrat Toksisitesi:

Yoğun transfüzyon veya karaciğer yetmezliği durumlarında sitrat metabolize edilemediğinde ortaya çıkar. Hipokalsemiye bağlı, ağız çevresinde uyuşma, kas tremoru ve kardiyak aritmiler vardır. Yakın takip ve kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorür uygulamasıyla semptomlar düzelir (76).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın tipi, yeri ve zamanı

Retrospektif tipte dosya taraması şeklinde yapılan bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmanın verileri 01 Ocak 2019 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında toplanmış ve analiz edilmiştir.

Çalışmanın örneklemi ve hastaların seçimi

Hastanemizde 01 Ocak 2019 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır.

Çalışmanın veri toplama formu ve değişkenler

Hasta verileri, hasta dosyalarının retrospektif olarak taranmasıyla elde edilmiştir. Tarama sırasında, olgu rapor formu kullanılmıştır. Olgu rapor formu, hastaların demografik ve klinik özellikleri ile transfüzyona ilişkin özelliklerine ait 16 değişken içermektedir. Bu değişkenler, yaş, cinsiyet, başvuru alanı (sarı, yeşil ve kırmızı alan), kan grubu, transfüzyon nedeni, transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası Hb, Hct, INR değerleri ve platelet sayımı, transfüzyon yapılan kan ve kan ürünü türü (ES, TDP, TS ve tam kan) ve sayısı, komplikasyon varlığı ve türü ve hastaların sonucu (ayaktan tedavi, servise yatış, yoğun bakıma yatış, acil cerrahi operasyon ve exitus) şeklindedir.

Etik konular ve izinler

Araştırmaya başlamadan önce Sağlık Bakanlığı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Ek-1). Ayrıca Tez Konusu Onayı için başvurulmuş ve onay alınmıştır (Ek-2).

Araştırmanın yürütülmesinde Helsinki Bildirgesi'ne ve İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun hareket edilmiştir. Araştırmaya dâhil edilen hastaların verileri bilimsel amaçlar dışında kullanılmamıştır.

Araştırmanın tasarım, veri toplama, veri analizi ve yazımı dâhil olmak üzere hiçbir aşamasında herhangi bir kişi ya da kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

İstatistik analizler

Verilerin analizinde SPSS versiyon 22.0 istatistik yazılımı kullanılmıştır. Araştırmaya dâhil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri ve transfüzyona ait özelliklere ait tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Araştırmanın tanımlayıcı istatistikleri, sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca, minimum ve maksimum değerler, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak gösterilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U Testi, ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Post-Hoc ikili karşılaştırmalarda ise Dunn's post hoc testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, 01 Ocak 2020 ile 31 Mart 2020 tarihleri arasında acil servise başvuran 368 kan ve kan ürünü transfüzyonu alan 18 yaşından büyük hastalar dâhil edildi.

Hastaların demografik özellikleri

Hastaların yaş ortalaması 62,5±19,3 yıl (dağılımı 18-96 yıl), 193'ü (%52.4) kadın, 175'i (%47,6) erkekti. Hastaların %60'ından fazlası 60 yaş ve üzerindeydi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellik		**Sayı**	**Yüzde**
Cinsiyet	Kadın	193	52,4
	Erkek	175	47,6
Yaş	40 yaş altı	55	14,9
	40-59 yaş arası	88	23,9
	60-79 yaş arası	145	39,4
	80 yaş ve üzeri	80	21,7
Ortalama±SS:62,5±19,3	Ortanca:67,0	Minimum:18,0	Maksimum:96,0
Toplam		368	100,0

Hastaların klinik özellikleri

Hastaların 138'inin (%37,5) başvuru alanı yeşil alan, 140'ının (%38,0) sarı alan ve 90'ının (%24,5) kırmızı alandı. Hastaların 20'sinin (%5,4) kan grubu 0 Rh (-), 110'unun (%29,9) 0 Rh (+), 24'ünün (%6,5) A Rh (-), 134'ünün (%36,4) A Rh (+), 10'unun (%2,7) B Rh (-), 54'ünün (%14,7) B Rh (+) ve 16'sının (%4,3) AB Rh (+) olarak bulundu. Hastaların transfüzyon nedenleri arasında en sık olarak %29,9'u semptomatik anemi, %19,3'ü onkolojik hastalık, %17,7'si GİS kanama ve %16,0'sı KBY'di. Daha az sıklıkta görülen nedenler arasında; warfarin aşırı kullanımı, non-travmatik hemoraji, travmatik hemoraji ve hematolojik hastalıklar yer almaktadır (**Tablo 2**).

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

Özellik		**Sayı**	**Yüzde**
Başvuru alanı	Yeşil alan	138	37,5
	Sarı alan	140	38,0
	Kırmızı alan	90	24,5
Kan grubu	0 Rh (-)	20	5,4
	0 Rh (+)	110	29,9
	A Rh (-)	24	6,5
	A Rh (+)	134	36,4
	B Rh (-)	10	2,7
	B Rh (+)	54	14,7
	AB Rh (+)	16	4,3
	AB Rh (-)	0	0
Transfüzyon nedeni	Semptomatik anemi	110	29,9
	Onkolojik hastalık	71	19,3
	GİS kanama	65	17,7
	KBY	59	16,0
	Warfarin aşırı kullanımı	23	6,3
	Non-travmatik hemoraji	17	4,6
	Travmatik hemoraji	12	3,3
	Hematolojik hastalık*	11	3,0
Toplam		368	100,0

* Hematolojik hastalık: ITP, TTP, MDS, Talasemi vb hastalıkları içermektedir.

Çalışmaya katılan hastaların transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 6,98±1,95 g/dl, ortalama Hct değeri %22,78±%5,74 (%), ortalama platelet sayımı

268635±163300 hücre/µl ve ortalama INR değeri 1,89±2,50 olarak saptandı (**Tablo 3**).

Tablo 3. Hastaların transfüzyon öncesi laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametresi (n=368)	**Ortalama±SS**	**Ortanca(Min-Maks)**
Hb (g/dl)	6,98±1,95	6,70 (2,10-15,80)
Hct (%)	22,78±5,74	22,30 (6,60-47,50)
Platelet sayımı (hücre/µl)	268635±163300	243000 (5000-1178000)
INR(..)	1,89±2,50	1,17 (0,85-13,00)

Hastaların transfüzyon özellikleri

Hastaların 26'sında (%7,1) ES transfüzyonuna gerek duyulmadı, oysa 126'sına (%34,2) 1Ü , 169'una (%45,9) 2Ü, 34'üne (%9,2) 3 Ü , 12'sine (%3,3) 4Ü ve 1'ine (%0,3) 5Ü ES transfüzyonu yapıldı. Hastaların 316'sına (%85,9) TDP transfüzyonu yapılmadı, 28'ine (%7,6) 1Ü, 21'ine (%5,7) 2Ü ve 3'üne (%0,8) 3Ü TDP transfüzyonu yapıldığı tespit edildi.. Hastaların 358'ine (%97,3) TS transfüzyonu gerek duyulmadı fakat 6'sına (%1,6) 1Ü ve 4'üne (%1,1) 2 Ü TS transfüzyonu yapıldığı saptandı. Çalışmaya alınan sadece 1 hastaya (%0,3) tam kan transfüzyonu yapılmıştı. (**Tablo 4**).

Tablo 4. Hastalara transfüzyon yapılan kan ürünleri dağılımı

Kan ürünü	**Ünite**	**Sayı**	**Yüzde**
Eritrosit süspansiyonu	0	26	7,1
	1	126	34,2
	2	169	45,9
	3	34	9,2
	4	12	3,3
	5	1	0,3
Taze donmuş plazma	0	316	85,9

	1	28	7,6
	2	21	5,7
	3	3	0,8
Trombosit süspansiyonu	0	358	97,3
	1	6	1,6
	2	4	1,1
Tam kan	0	367	99,7
	1	1	0,3
Toplam		368	100,0

Hastaların 358'inde (%97,3) transfüzyon sonrası komplikasyon gözlenmedi, oysa 5'inde (%1,4) ateş, 4'ünde (%1,1) ürtiker ve 1'inde (%0,3) volüm yüklenmesi saptandı. Hastaların 204'ünün (%55.4) ayaktan tedavi ile taburcu, 134'ünün (%36.4) hospitalizasyon, 18'inin (%4.9) yoğun bakım ünitesine yatış, 10'unun (%2.7) acil cerrahi operasyona alınma ve 2'sinin (%0.5) mortalite ile sonuçlandığı gözlendi (**Tablo 5**).

Tablo 5. Hastaların transfüzyon sonrası klinik özellikleri

Özellik		**Sayı**	**Yüzde**
Komplikasyon	Yok	358	97,3
	Ateş	5	1,4
	Ürtiker	4	1,1
	Volüm yüklenmesi	1	0,3
Sonuç	Ayaktan tedavi	204	55,4
	Servis yatış	134	36,4
	Yoğun bakım yatış	18	4,9
	Acil cerrahi operasyon	10	2,7
	Mortalite	2	0,5
Toplam		368	100,0

Tablo 6'da hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre ES transfüzyon dağılımı sunulmuştur. Buna göre, yeşil alana başvuran hastalara verilen ES ortalaması 1,56±0,77Ü, sarı alana başvuran hastalara verilen ES ortalaması 1,71±0,96 Ü ve kırmızı alana başvuran hastalara verilen ES ortalaması 1,83±0,89 Ü'dir. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,070).

Transfüzyon nedenleri arasında, GİS kanaması en sık ES transfüzyonu nedeni iken, bunu hematolojik hastalıklar, onkolojik hastalıklar ve travmatik hemorajiler izlemektedir. En az sıklıkla görülen ES transfüzyon nedeni ise warfarin aşırı kullanımıdır. ES transfüzyon veriliş nedenleri arasında, anlamlı farklılık vardı (p=0,001) (**Tablo 6**).

Tablo 6. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre ES transfüzyon dağılımı

Özellik		**ES ünite sayısı**	***p***
		Ortalama±SS	
Başvuru alanı	Yeşil alan	1,56±0,77	0,070
	Sarı alan	1,71±0,96	
	Kırmızı alan	1,83±0,89	
Transfüzyon nedeni	Semptomatik anemi	1,65±0,60	**0,001**
	Onkolojik hastalık	1,70±0,72	
	GİS kanama	2,20±1,02	
	KBY	1,64±0,76	
	Warfarin aşırı kullanımı	0,57±1,12	
	Non-travmatik hemoraji	1,41±0,71	
	Travmatik hemoraji	1,67±0,49	
	Hematolojik hastalık*	1,82±1,47	
Toplam		1,68±0,88	

* Hematolojik hastalık: ITP, TTP, MDS, Talasemi vb hastalıkları içermektedir.

Tablo 7'de hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TDP transfüzyon dağılımı verilmiştir. Buna göre, yeşil alana başvuran hastalara verilen TDP ortalaması 0,14±0,49Ü, sarı alana başvuran hastalara verilen TDP ortalaması 0,20±0,53Ü ve kırmızı alana başvuran hastalara verilen TDP ortalaması 0,36±0,74Ü'dir (p=0,016).

TDP transfüzyon nedenleri arasında, Warfarin aşırı kullanımı 1,87±0,55Ü en sık neden iken, bunu non-travmatik hemorajiler ve travmatik hemorajiler izlemektedir. (p=0,001) (**Tablo 7**).

Tablo 7. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TDP transfüzyon dağılımı

Özellik		**TDP ünite sayısı**	***p***
		Ortalama±SS	
Başvuru alanı	Yeşil alan	0,14±0,49	**0,016**
	Sarı alan	0,20±0,53	
	Kırmızı alan	0,36±0,74	
Transfüzyon nedeni	Semptomatik anemi	0,04±0,19	**0,001**
	Onkolojik hastalık	0,11±0,32	
	GİS kanama	0,12±0,38	
	KBY	0,03±0,18	
	Warfarin aşırı kullanımı	1,87±0,55	
	Non-travmatik hemoraji	0,59±0,87	
	Travmatik hemoraji	0,33±0,89	
	Hematolojik hastalık*	0	
Toplam		0,21±0,58	

* Hematolojik hastalık: ITP, TTP, MDS, Talasemi vb hastalıkları içermektedir.

Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TS transfüzyon dağılımı, yeşil alana başvuran hastalara verilen TS ortalaması 0,03±0,21Ü e, sarı alana başvuran hastalara verilen TS ortalaması 0,07±0,33Ü iken kırmızı alana başvuran

hastalara hiç TS verilmediği tespit edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,066).

TS transfüzyon nedenleri arasında, hematolojik hastalıklar en sık nedendi. (p=0,001) (**Tablo 8**).

Tablo 8. Hastaların başvuru alanı ve transfüzyon nedenlerine göre TS transfüzyon dağılımı

Özellik		**TS ünite sayısı**	***p***
		Ortalama±SS	
Başvuru alanı	Yeşil alan	0,03±0,21	0,066
	Sarı alan	0,07±0,33	
	Kırmızı alan	0	
Transfüzyon nedeni	Semptomatik anemi	0,00±0,00	**0,001**
	Onkolojik hastalık	0,08±0,33	
	GİS kanama	0,02±0,12	
	KBY	0	
	Warfarin aşırı kullanımı	0	
	Non-travmatik hemoraji	0	
	Travmatik hemoraji	0	
	Hematolojik hastalık*	0,64±0,92	
Toplam		0,04±0,24	

* Hematolojik hastalık: ITP, TTP, MDS, Talasemi vb hastalıkları içermektedir.

ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sonrası Hb değişimleri, 1Ü ES verilen hastalarda ortalama Hb değişimi 1,16±0,64 g/dl, 2Ü verilenlerde 2,20±0,93 g/dl, 3Ü verilenlerde 2,99±1,23 g/dl ve 4 Ü verilenlerde 3,08±1,34 g/dl iken, 5 ünite verilen 1 hastada Hb değişimi 5,80 g/dl olarak tespit edildi. (p=0,001,**Tablo 9**).

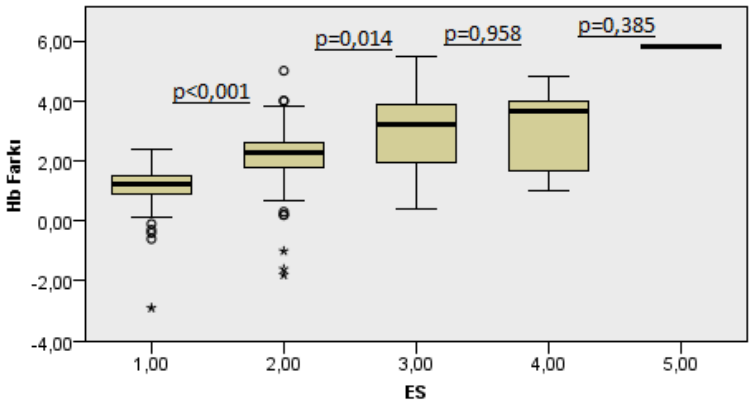
Tablo 9. ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hb değişimleri

Hb değeri (g/dl)	***p***

		Transfüzyon öncesi	Transfüzyon sonrası	Hb değişimi (g/dl)	
		Ortalama±SS	**Ortalama±SS**	**Ortalama±SS**	
ES transfüzyon sayısı (n=342)	1	7,31±1,17	8,47±0,99	1,16±0,64	0,001
	2	6,40±1,35	8,60±1,11	2,20±0,93	
	3	5,53±1,35	8,52±0,97	2,99±1,23	
	4	5,70±1,27	8,78±0,94	3,08±1,34	
	5	6,00	11,80	5,80	
Toplam		6,62±1,41	8,56±1,06	1,94±1,11	

* Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sonrası Hb değişimlerinin post-hoc ikili karşılaştırmalarda, 1 ES verilen hastalar ile 2 ünite verilen hastalar arasında (p=0,001) ve 2 ünite ES verilen hastalar ile 3 ünite verilen hastalar arasında (p=0,014) Hb değişim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Bununla birlikte, 3 ünite verilen hastalar ile 4 ünite verilen hastalar arasında ve 4 ünite verilen ile 5 ünite verilen hasta arasında Hb değişimi bakımından anlamlı fark saptanmadı (**Şekil 1**).



Şekil 1. ES transfüzyonu yapılan hastalara transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hb değişimleri

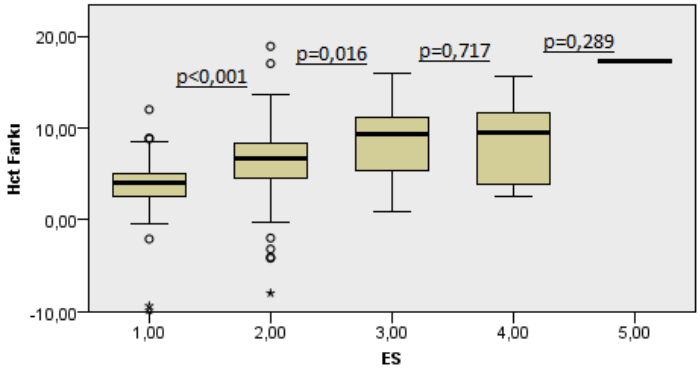
Tablo 10'da ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hct değişimleri sunuldu. Buna göre, 1 Ü ES verilen hastalarda ortalama Hct değişimi %3,81±2,69, 2 Ü verilenlerde %6,50±3,41, 3 Ü verilenlerde %8,71±3,81 ve 4 Ü verilenlerde %8,53±4,19 iken, 5 Ü verilen 1 hastada Hct değişimi %17,30 olarak saptandı (p=0,001). .

Tablo 10. ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hct değişimleri

		Hct değeri (%)		**Hct değişimi (%)**	***p***
		Transfüzyon öncesi	**Transfüzyon sonrası**		
		Ortalama±SS	**Ortalama±SS**	**Ortalama±SS**	
ES transfüzyon sayısı (n=342)	1	23,83±3,69	27,65±3,12	3,81±2,69	0,001
	2	21,35±4,01	27,84±3,52	6,50±3,41	
	3	17,89±4,13	26,60±3,17	8,71±3,81	
	4	18,23±1,27	26,77±2,83	8,53±4,19	
	5	17,60	34,90	17,30	
Toplam		6,98±1,95	8,75±1,34	1,77±1,25	

* Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

ES transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sonrası Hct değişimlerinin Post-Hoc ikili karşılaştırmalarda, 1 Ü ES verilen hastalar ile 2 Ü verilen hastalar arasında (p=0,001) ve 2 Ü ES verilen hastalar ile 3 Ü verilen hastalar arasında (p=0,016) Hct değişim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlıydı. Bununla birlikte, 3 Ü verilen hastalar ile 4 Ü verilen hastalar arasında ve 4 Ü verilen ile 5 Üverilen hasta arasında Hct değişimi bakımından anlamlı fark saptanmadı (**Şekil 2**).



Şekil 2. ES transfüzyonu yapılan hastalara transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası Hct değişimleri

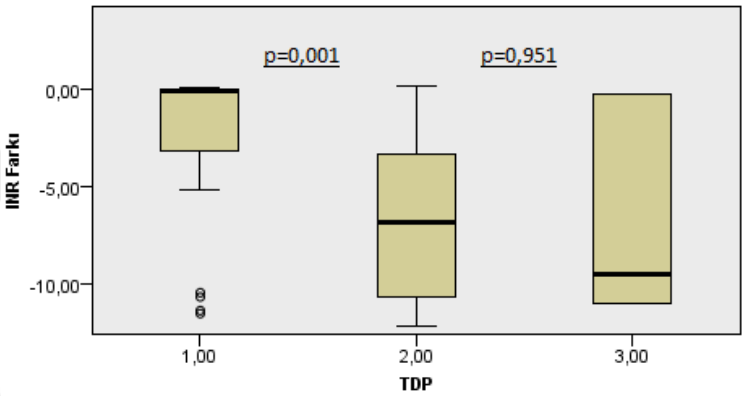
Tablo 11'de TDP transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası INR değişimleri verilmiştir. Buna göre, 1 Ü TDP verilen hastalarda ortalama INR değişimi -2,34±3,84, 2 Ü verilenlerde -6,54±4,14, ve 3 Ü verilenlerde -6,91±5,78 olarak bulundu (p=0,002).

Tablo 11. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası INR değişimleri

		INR değeri			
		Transfüzyon öncesi	**Transfüzyon sonrası**	**INR değişimi**	***p***
		Ortalama±SS	**Ortalama±SS**	**Ortalama±SS**	
TDP transfüzyon sayısı (n=52)	1	3,89±4,22	1,55±0,66	-2,34±3,84	**0,002**
	2	8,48±4,33	1,94±0,57	-6,54±4,14	
	3	8,79±6,45	1,88±0,74	-6,91±5,78	
Toplam		6,03±4,88	1,73±0,65	-4,30±4,52	

* Kruskal-Wallis testi

TDP transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sonrası INR değişimlerinin post-hoc ikili karşılaştırmalarda, 1 Ü TDP verilen hastalar ile 2 Ü verilen hastalar arasında INR değişimi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi (p=0,001). Bununla birlikte, 2 Ü verilen hastalar ile 3 Ü verilen hastalar arasında INR değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (**Şekil 3**).



Şekil 3. TDP transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası INR değişimleri

Tablo 12'de TS transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası trombosit sayımı değişimleri verilmiştir. Buna göre, 1Ü TS verilen hastalarda ortalama 38000±16697/µl trombosit artışı olurken, 2 Ü verilenlerde 47250±32602/µl trombosit artışı olduğu görüldü (p=0,476).

Tablo 12. Trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon sayısına göre transfüzyon sonrası platelet sayım değeri değişimleri

		Platelet sayım değeri (hücre/µl)		**Platelet sayım değişimi (hücre/µl)**	***p****
		Transfüzyon öncesi	**Transfüzyon sonrası**		
		Ortalama±SS	**Ortalama±SS**	**Ortalama±SS**	
Trombosit süspansiyonu transfüzyon sayısı (n=10)	1	26000±9381	64000±21936	38000±16697	0,476
	2	21750±17366	69000±23137	47250±32602	
Toplam		24300±12419	66000±21271	41700±23065	

* Mann-Whitney U testi

Tablo 13.'de kan ürünleri verilme durumuna göre hastalarda komplikasyon gelişme durumları sunuldu. Buna göre ES verilen hastaların %2,9'unda (n=10) ve TDP verilen hastaların %1,9'unda (n=1) komplikasyon gelişirken, TS verilen hastaların hiçbirinde komplikasyon saptanmadı (**Tablo 13**).

Tablo 13. Kan ürünleri verilme durumuna göre hastalarda komplikasyon gelişme durumları

Kan ürünü		**Komplikasyon gelişme durumu**			
		Gelişmeyen		Gelişen	
		n	%	n	%
ES	Verilmeyen	26	100,0	0	0,0
	Verilen	332	97,1	10	2,9
TDP	Verilmeyen	307	97,2	9	2,8
	Verilen	51	98,1	1	1,9
TS	Verilmeyen	348	97,2	10	2,8
	Verilen	10	100,0	0	0,0

Toplam	358	97,3	10	2,7

TARTIŞMA

Teknolojideki yeni gelişmeler, hayat koşullarının değişmesi, acil servislerde hasta sayısının artışı, farklı hastalık türlerinin ortaya çıkması, tüm tıbbi çalışmalara rağmen alternatifi olmayan kanın, ihtiyaç oranının artmasına sebep olmaktadır. Kan ve ürünlerinin insandan elde edilmesi, pahalı ve zor olması nedeniyle, bu ürünlerin kullanılmasında daha dikkatli olunmasını, kan ve ürünlerinin gereksiz şekilde kullanılmasının önüne geçilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda acil servislerde sık kullanılan kan ve ürünlerinin, endikasyonlarını, klinik kullanımı ve oluşabilecek komplikasyonları ele almayı amaçladık.

Kan ve ürünlerinin çeşitli klinik değerlendirmesi sonucu uygulanmasında cinsiyet değişkenlik göstermektedir. Esen ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada acil serviste kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastaların %54,6'sı erkek ve %45,4'ü kadın olarak saptanmıştır (77). Waiswa ve ark.'nın yaptığı çalışmalarında kan transfüze edilen 507 hastanın %61'i erkek ve %39'u ise kadındı(78). Açık ve ark.'nın yaptığı yoğun bakım ünitesinde kan transfüzyon eşik değerleri ve transfüzyon sıklığı çalışmasında kan transfüze edilen 237 hastanın %55' i kadın %45'i ise erkekti(79). Çalışmamız da 368 hastanın 175'i (%46,6) erkek ve 193'ü (%52,4) kadındı.

Kan ve ürünlerinin transfüzyonunda çeşitli komplikasyonlar kaçınılmazdır. Kan ürünlerinin transfüzyonundan sonra alerjik reaksiyonlara sık rastlanmaktadır ve bu reaksiyonlar klinik olarak farklı şiddetlerde olmaktadır(87).Hatayama ve ark'.nın yaptığı çalışmada kan transfüzyon reaksiyon sıklığı 11.423 transfüzyonda 2,6% olarak tespit edilmiştir(80). Waiswa ve ark.'nın yaptığı akut transfüzyon reaksiyonlarıyla ilgili çalışmasında 507 hastanın %9,6'sında (n=49)komplikasyon gelişmiş, 24'ünde ateş, 7'sinde alerji, 5'inde hipertansiyon, 3'ünde hipotasiyon, 3'ünde yüklenme, 2'sinde taşikardi, 2'sinde hemoliz, 2'sinde dilüsyon ve 1'inde de mortalite görülmüştür(78). Sarkodee ve ark.'nın yapmış olduğu transfüzyon reaksiyonlarının gelişmesi ile trombosit saklama süresi arasındaki ilişki çalışmasında alerjik reaksiyon TS transfüzyonu yapılan hastaların %0,26'sında ortaya konmuştur(83). Hedle ve ark.'nın yaptıkları çalışmada TS transfüzyonuyla ilişkili hastaların %4,8'inde alerjik

reaksiyon saptandığını gösterilmiştir(84). Çalışmamızda hastaların %97.3'de herhangi bir komplikasyon gözlenmedi oysa 5'inde (%1.4) ateş, 4'ünde (%1.1) ürtiker ve 1'inde (%0.3) volüm yüklenmesi tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda ciddi organ yetmezlikleri ve yüksek mortalite oranlarının transfüzyon uygulanan hastalarda olduğu da saptanmıştır(88). Rao ve ark.'nın yoğun bakım ünitelerinde çoklu transfüzyon yapılan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, transfüzyon ile mortalitenin sıklığının yükseldiğini bildirmişlerdir(90). Leal-Noval ve ark'.nın yaş,Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) ve Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skorları, tanı, Hb değerleri benzer olan hastalar ile yürüttükleri çalışmada transfüzyon uygulanmayan ve uygulanan hastaları karşılaştırmışlar ve transfüzyon uygulanan hastalarda mortalite oranlarını daha yüksek bulmuşlardır(91). Walsh ve ark'.nın randomize pilot çalışmasında, 55 yaşında ve üstünde ve mekanik ventilasyon tedavisi dört günün üzerinde alan hastalara serbest ve kısıtlayıcı transfüzyon stratejileri karşılaştırılmıştır. Hb'i 9 g/dL'nin altında serbest transfüzyon uygulanan ve Hb'i 7g/dL'nin altında kısıtlayıcı transfüzyon uygulanan hastaların sonuçları mortalite ve yoğun bakım ünitesinde kalış zamanı açısından karşılaştırılmıştır. Mortalite oranları serbest transfüzyon stratejisi uygulanan hastaların daha yüksek saptanmıştır (92). Çalışmamızda 368 kan ve ürünü uygulanan hastaların 2'inde (%0.5) mortalite tespit edildi. Mortalite görülen hastalarda Hb 7g/dL'in altında ve aktif kanaması mevcuttu. Olgulardaki mortalite oranının benzer çalışmalara göre düşük olması kan ve ürünlerinin verilmeden önce cross-match yapılarak önlemlerin alınması olduğunu düşünüyoruz.

Hebert ve ark.'nın yürüttükleri Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) çalışmasında 838 hastada transfüzyon stratejisi ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin güçlü olduğu bulunmuştur. Serbest transfüzyon stratejisi (Hb'in <10 g/dL olduğunda transfüzyonun yapıldığı grup ve 10-12 g/dL arasında tutulduğu) ile kısıtlanmış transfüzyon stratejisini (Hb'in <7 g/dL olduğunda transfüzyon yapıldığı grup ve 7-9 g/dL arasında tutulduğu) karşılaştırmışlar ve 30 günlük mortalite oranları benzer olmakla birlikte, genel hastane mortalite oranı kısıtlı transfüzyon stratejisi uygulanan grupta daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada Hb düzeyinin 7 g/dL'ye düşünceye kadar transfüzyon yapılmamasının mortaliteye etkisinin olmadığı

gösterilmiştir ve transfüzyon endikasyonu için sınır Hb değeri 7-9 g/dL olarak önerilmiştir (93). Kısıtlanmış transfüzyon rejimi ile, daha düşük mortalite oranları (%6 ve %13) özellikle 55 yaşından küçük hastalarda elde edilmiştir. Anemia and blood transfusion in the critically ill-Current clinical practice in the United States (CRIT) çalışmasında sağ kalım, anemi ve kan transfüzyonlarının ilişkisi, takipte olan 4892 hastada (ortalama 60 yaş) incelenmiştir(37). Sağ kalım ile transfüzyon yapılan kan miktarının birbirinden bağımsız faktörler olduğu ortaya konmuştur. Yakın zamanda yapılan SOAP çalışmasında, 3147 kayıtlı hastadan, çoğunluğu ağır klinik tablolara sahip ileri yaştaki, %33'üne transfüzyon yapıldığı; transfüzyon almayan ve alan benzer hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında, ABC ve CRIT çalışmalarının aksine, transfüzyon yapılmayan hastalarda mortalitenin yapılanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır(37,89,94).Çalışmamızda tranfüzyon öncesi ve sonrası Hb, Hct, platelet sayısı ve INR değerlerine göre değişim miktarlarına bakıldı. Özellikle 2-5 Ü arası tranfüzyondan sonra Hb ortalama değişimi %77, Hct'de %79.7, platete %36.8 ve INR'de 6.03'den 1.73'e düşerek yaklaşık %348.5'lik bir azalma görüldü. Fakat mortalite görülen 2 hastada bu değişim net hesaplanamadı. Bunun nedeni her iki olgunun da aktif kanamasının mevcut olmasıydı.

Açık ve ark'.nın yoğun bakım ünitesinde 183 hastada yaptığı çalışmada, transfüzyon öncesi Hb 8,62 g/dL olarak bulmuşlardır(79). Mercadante ve ark.'nın 61 kanser hastasında yaptıkları çalışmasında transfüzyon öncesi ortanca Hb değerini 8 g/dL olarak bulmuşlardır(95). Bu değer çalışmamızdaki Hb ortalama değerinden yüksek saptandı. Çalışmamıza dahil edilen hastaların transfüzyon öncesi ortalama Hb ortalama değeri 6,98±1,95 g/dl, Hct değeri %22,78±%5,74, olarak tespit edildi. Çalışmamızda Hb ve Hct ortalama değerinin düşük olmasının nedenin aktif kanamanın olmasıdır. Servis ve yoğun bakım ünitelerindeki değerlerin biraz daha yüksek tespit edilmiş olmasının sebebi ise, acil servislerde aktif kanamalara müdahele edilmesi, kan ve ürünlerinin transfüze edilmesidir.

Literatüre bakıldığında kanıta dayalı bir veri bulunmamakla birlikte, genel olarak hastaların Hb değeri 8 g/dL'nin altında indiğinde, cerrahi hastalarda sıklıkla daha yüksek düzeylerde, ES transfüzyonuna gidilmektedir. CRIT çalışmasında, hastalara %45 hastaya 5 Ü ve üstünde ES transfüzyonu yapıldığı, ortalama 4.6±4.9 Ü ES verildiği ve transfüze edilen kan miktarı ile klinik sağ kalımın birbirinden bağımsız

faktörler olduğu belirtilmiştir(37). Fuller ve ark'.nın yaptıkları çalışmada, septik şok tanısı almış 93 hastayı dâhil ettikleri ve hastaları kan transfüzyonu uygulanmayan ve uygulanan olarak iki gruba ayırdılar, kan transfüzyonu yapılan gruba (n=43) ortalama 4,56 Ü kan transfüzyonu uygulandığı belirtilmiştir(96). Shapiro ve ark.'nın yoğun bakımda takip edilen travma hastalarına ortalama 5,8±5,5 Ü ES verildiğini ve çok fazla transfüzyona ihtiyaç gösterdiğini tespit etmişlerdir(97). Hebert ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada hastaların %80'inde en az 2 Ü kan transfüzyonu uygulandığını ve transfüzyon öncesi Hb değerleri hastaların %35'inde ortalama 9,5±10,5 g/dL olarak belirlemiş olduklarını bildirmişlerdir(93). Çalışmamızda 90 günlük takipte342 hastaya ES verildiği gözlendi. Hastanemizde ortalama Hb değeri 7g/dL'nin altındaki hastalara kan transfüzyonu hedeflenmektedir. Hastalara verilen ES, ünite sayısının Hb ve Hct artışına etkisi incelendiğinde ilk 3 Ü'ye kadar anlamlı değişim tespit edildi. Fakat 3Ü üzerinde ES tranfüzyonu yapılan hastalarda değişim anlamlı saptanmadı. Ayrıca birden fazla verilen ES transfüzyonları arasında komplikasyon riski aynı tespit edildi.

Acil servislerde takip edilerek kan ve ürünü tranfüze edilen hastaların hospitalizasyon, daha donanımlı bir hastaneye sevk veya taburculuk oranları farklılık göstermektedir. Esen ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada acil serviste kan ve ürünü transfüzyonu yapılan hastaların 11'i (%2,5) başka bir sağlık kuruluşuna sevk edilmiş, 84'ü (%19,4) hastaneye yatırılmış, 332'si(% 76,5) taburcu edilmiş, ve hastaların 7'si (%1,6) acil serviste ölümle sonuçlanmıştır(1). Çalışmamızda hastaların 204'ü (%55.4) taburcu, 134'ü (36.4) servise, 18'i yoğun bakım ünitesine, 10'u (%2.7) acil cerrahi operasyona alındı.

Transfüzyon yapılmış hastaların kan grubu dağılımlarına bakıldığında, Esen ve ark.' transfüzyon uygulanan hastaların kan gruplarını incelemiş ve %41,4'ünün A kan grubu, %36'sının 0 kan grubu, %15,4'ünün B kan grubu ve %7,2'sinin ise AB kan grubu olduğu belirlenmiştir (77). Azizi ve ark.' tarafından yapılmış olan akut kan transfüzyonları adlı çalışmada %28,6 oranında A grubu, %34,3 oranında 0 grubu, %14,3 oranında B grubu ve 14,3 oranında ise AB grubu hasta olduğu ve %8,6 oranında da hastanın kan grubu tespit edilmemiştir (101). Çalışmamızda hastaların 20'sinin (%5,4) kan grubu 0 Rh (-), 110'unun (%29,9) 0 Rh (+), 24'ünün (%6,5) A Rh (-), 134'ünün (%36,4) A Rh (+), 10'unun (%2,7) B Rh (-), 54'ünün (%14,7) B Rh (+) ve 16'sının (%4,3) AB Rh (+) olarak tespit edildi. 0 ve A kan grubu toplumda en yaygın

kan grubu olması sebebiyle en fazla transfüzyon alan hasta grubu olduklarını düşünüyoruz.

Hastaların transfüzyon nedenleri arasında en sık olarak %29 ile semptomatik anemi, %19 ile onkolojik hastalık, %17,7 ile GİS kanaması ve %16 ile KBY saptandı. Benzer çalışmalarda Özgür ve ark.'ı sırasıyla gastroenterolojik (%34), onkolojik (%19) ve hemato-onkolojik (%13) sorunlar nedeniyle, Bağcı ve ark'.nın kritik hastalar üzerinde yaptığı çalışmada ise transfüzyonların en sık nedeni %62,7 oranla anemi olarak, bunu %16,6 oranla aktif kanamalar olduğu gösterilmiştir(102,103).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Bunlardan en önemlisi tek merkezde ve sınırlı hasta popülasyonu üzerinde uygulanması ve retrospektik olmasıdır. Ayrıca hastaların ek hastalıkları, kullanmış olduğu ilaçları, takip süresinin kısa olması diğer önemli kısıtlama nedenleridir. Daha geniş bir popülasyon üzerinde çok merkezli prospektif, randomize, kontrollü yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kan transfüzyonlarının hayat kurtarıcı etkiye sahip olduğu aşikardır ancak transfüzyon kaynaklı komplikasyon risklerinin de olduğu açıktır. Buna ek olarak, kan ve kan ürünü transfüzyonu için klinik karar vericilerin, transfüzyon uygulanması ve uygulanacak kan ürünü miktarını belirlemesinde ve olası komplikasyonları göz önüne almasının hastalar için fayda sağlayacağı kanısındayız.

SONUÇ VE ÖNERİLER

SONUÇLAR

- Çalışmaya 368 kan ve ürünü transfüzyonu yapılan hasta dâhil edildi.
- Hastaların 193'ü (%52.4) kadın, 175'i (%47,6) erkekti.
- Hastaların %60'ından fazlası 60 yaş ve üzerinde, yaş ortalaması 62,5±19,3 yıldı.
- Hastaların 138'inin (%37,5) başvuru alanı yeşil alan, 140'ının (%38,0) sarı alan ve 90'ının (%24,5) kırmızı alandı.
- Hastaların transfüzyon nedenleri arasında en sık 110'u (%29,9) semptomatik anemiler, 71'i (%19,3)onkolojik hastalıklar, 65'i (%17,7) GİS kanamalar,59'u(%16,0)KBY, 23'ü (%6.3) warfarin aşırı kullanımı, 17'i (%4.6) non-travmatik hemoraji, 12'si (%3.3) travmatik hemoraji ve 11'i (%3) hemotolojik hastalıklardı.
- Hastaların transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 6,98±1,95 g/dl, ortalama Hct değeri %22,78±%5,74, ortalama platelet sayımı 268635±163300 hücre/µl ve ortalama INR değeri 1,89±2,50 olarak saptandı.
- Hastaların 126'sına (%34,2) 1 Ü, 169'una (%45,9) 2 Ü, 34'üne (%9,2) 3Ü, 12'sine (%3,3) 4 Üve 1'ine (%0,3) 5 Ü ES transfüzyonu yapıldı.
- Hastaların 28'ine (%7,6) 1 Ü, 21'ine (%5,7) 2Ü ve 3'üne (%0,8) 3 ÜTDP transfüzyonu yapıldı.
- Hastaların 6'sına (%1,6) 1 Üve 4'üne (%1,1) 2 ÜTS transfüzyonu yapıldı.
- Sadece 1 hastaya (%0,3) tam kan transfüzyonu yapıldı.
- Hastaların 358'inde (%97,3) transfüzyon sonrası komplikasyon gözlenmedi, 5'inde (%1,4) ateş, 4'ünde (%1,1) ürtiker ve 1'inde (%0,3) volüm yüklenmesi gözlendi.
- TDP transfüzyonunda en sık neden Warfarin aşırı kullanımıydı.
- Hematolojik hastalıklar en sık TS transfüzyonu nedeniydi.

- Transfüzyon yapılan hastaların; 1 ÜES verilen hastalarda ortalama Hb değişimi 1,16±0,64 g/dl, 2 Ü'de2,20±0,93 g/dl, 3 Ü'de2,99±1,23 g/dl ve 4 Ü'de3,08±1,34 g/dl iken, 5 Ü verilen hastalarda Hb değişimi 5,80 g/dl'di.
- ES transfüzyonu yapılan hastalarda 1 ila3Ü'ye kadar Hb değişimi anlamlıyken, 3 Ü üstü uygulamalarda değişim anlamlı değildi.
- ES transfüzyonu yapılan hastalarda 1 Ü'de ortalama Hct değişimi %3,81±2,69, 2 Ü'de%6,50±3,41, 3 Ü'de%8,71±3,81 ve 4 Ü'de %8,53±4,19 ve 5 Ü verilen hastalarda değişim %17,30 olarak tespit edildi.
- ES transfüzyonu yapılan hastalarda 1 ila 3 Ü'ye kadar Hct değişimi anlamlıyken, 3 Ü üstü uygulamalarda değişim anlamlı değildi.
- TDP transfüzyonu yapılan hastalarda ortalama INR değişimi 1 Ü'de -2,34±3,84, 2 Ü'de -6,54±4,14 ve 3Ü verilenlerde -6,91±5,78 olarak değişim tespit edildi.
- TDP transfüzyonu yapılan hastalarda 1 ila 3 Ü'ye kadar INR değişimi anlamlıyken, 3 Ü üstü uygulamalarda değişim anlamlı değildi.
- TS transfüzyonu yapılan hastalarda 1 Ü'de ortalama 38000±16697/µl trombosit artışı olurken, 2 Ü verilenlerde 47250±32602/µl trombosit artışı görüldü.
- ES verilen hastaların %2,9'unda, TDP verilen hastaların %1,9'unda komplikasyon tespit edildi, oysa TS transfüzyonunda hiçbir komplikasyon gelişmedi.

ÖNERİLER

- ES transfüzyonu yaparken 3Ü ve üzerinde anlamlı Hct yükselmesine neden olmadığı için komplikasyon riski göz önünde bulundurularak transfüzyon kararı verilmelidir.
- TDP transfüzyonunun ES transfüzyonuna göre çalışmamızın sonucunda daha güvenli olduğu düşünülebilir ancak yine de kan transfüzyonunun komplikasyonlara açık olduğu göz önünde bulundurularak dikkatli olunmalıdır.
- TDP transfüzyonunun INR düşüşüne katkısı ciddi olarak anlamlı gözükmesi sebebiyle INR yüksekliği olan hastalarda TDP transfüzyonunun katkısı göz önünde bulundurulmalıdır.

- En fazla TDP transfüzyonu gereken hasta popülasyonu Warfarin kullanan hastalar olduğu için Warfarin reçete edilmesinde ve takibinde dikkatli olunmalıdır.
- En çok TS transfüzyonu ihtiyacı olan hasta grubu hematolojik hastalıkları olduğu için bu hastaların daha sık takibi yapılmalı ve komplikasyon oranlarını azaltmak için olası transfüzyon ihtiyaçlarını sınırlamaya yönelik tedbirler ve öneriler uygulanmalıdır.
- Hali hazırda bağış oranları tüm dünyada azalırken, kan ürünü kullanımı ve istemleri hususunda dikkatli olunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Esen M, Akköse Aydın Ş, Özdemir F, Köksal Ö, Öner N. Uludag University Medical Faculty research hospital emergency service an epidemiological ınvestigation into blood and blood product transfusion. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2012;11(2):61-7

2. Küçüktaş P, Şahin İ, Çalışkan E, Kılınçel Ö. Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi'nde Kan Ve Kan Bileşenlerinin Kliniklere Göre Kullanımlarının Değerlendirilmesi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;5(1):25-8.

3. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. Am Fam Physician. 2011;83(6):719-24.

4. Long B, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Anemia. Emerg Med Clin North Am. 2018;36(3):609-30.

5. Coil CJ, Santen SA. Transfusion therapy. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 2011:1493-500.

6. Kalafat UM, Dikmetaş C, Özüçelik DN, Şanlı K, Cander B. Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü Kullanılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi.

7. Dhesi AS, Moss R, Deelen R, O'Reilly C, Bielby L. A survey of transfusion practitioners in international society of blood transfusion member countries. Vox Sang. 2020;115(3):200-10.

8. Long B, Koyfman A. Red Blood Cell Transfusion in the Emergency Department. Journal of Emergency Medicine. 2016;51(2):120-30.

9. Rivera AM, Strauss KW, van Zundert A, Mortier E. The history of peripheral intravenous catheters: how little plastic tubes revolutionized medicine. Acta Anaesthesiologica Belgica. 2005;56(3):271.

10. Maluf NSR. History of blood transfusion. Journal of the history of medicine and allied sciences. 1954:59-107.

11. Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century–part 1. Transfusion Medicine. 2012;22(5):308-14.

12. Urtekin D. Eritrosit transfüzyonu alan hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve disiplinlerarası kan transfüzyon pratiği farklılıklarının araştırılması: Namık Kemal Üniversitesi; 2019.

13. Deveau SR. Blood products and their use in traumatic major haemorrhage. Emergency Nurse. 2016;23(9).

14. Walker RH. Special report: transfusion risks. American journal of clinical pathology. 1987;88(3):374-8.

15. Encan B. Hemşirelerin kan transfüzyonu uygulamalarına ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi: İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.
16. Oldham J, Sinclair L, Hendry C. Right patient, right blood, right care: safe transfusion practice. British Journal of Nursing. 2009;18(5):312-20.
17. Parlak M, Özlük S, Demir C, Rağbetli C. Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve Sifiliz Seroprevalansı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2015;17(3):1-6.
18. Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winckler C. Whole blood in trauma: a review for emergency clinicians. The Journal of emergency medicine. 2019;56(5):491-8.
19. Darlington DN, Chen J, Wu X, Keesee J, Liu B, Cap AP. Whole blood stored at 4° C for 7 days is equivalent to fresh whole blood for resuscitation of severe polytrauma. American Society of Hematology Washington, DC; 2014.
20. MacLennan S. Guidelines for the Blood Transfusion Services. 2013.
21. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al. Whole blood transfusion. Military medicine. 2018;183(2):44-51.
22. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon ilkeleri ve erken komplikasyonlar. THD, 2007. 2007:64.
23. Thomas S, Hancock V, Cardigan R. The 30 minute rule for red blood cells: in vitro quality assessment after repeated exposure to 30 C. Transfusion. 2013;53(6):1169-77.
24. Ning S, Heddle NM, Acker JP. Exploring donor and product factors and their impact on red cell post-transfusion outcomes. Transfusion medicine reviews. 2018;32(1):28-35.
25. Lipson SM, Shepp DH, Match ME, Axelrod FB, Whitbread JA. Cytomegalovirus infectivity in whole blood following leukocyte reduction by filtration. American journal of clinical pathology. 2001;116(1):52-5.
26. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. American heart journal. 2013;165(6):964-71.

27. Felts JH. Richard Lower: anatomist and physiologist. Annals of internal medicine. 2000;133(6):485.

28. Mair B, Leparc G. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Vox sanguinis. 1998;74(1):27-30.

29. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol. 2004;126(1):11-28.

30. Perelman I, Khair S, Dermer E, Tinmouth A, Saidenberg E, Fergusson D. The epidemiology of multicomponent blood transfusion: a systematic review. Transfus Med. 2019;29(2):80-94.

31. McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S, Morison JK, Richter TH, Waters N, et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review. Transfus Med Rev. 2018;32(1):6-15.

32. Avery P, Morton S, Tucker H, Green L, Weaver A, Davenport R. Whole blood transfusion versus component therapy in adult trauma patients with acute major haemorrhage. Emerg Med J. 2020;37(6):370-8.

33. Crowe E, DeSantis SM, Bonnette A, Jansen JO, Yamal JM, Holcomb JB, et al. Whole blood transfusion versus component therapy in trauma resuscitation: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020;1(4):633-41.

34. Darbandi A, Mashati P, Yami A, Gharehbaghian A, Namini MT, Gharehbaghian A. Status of blood transfusion in World Health Organization-Eastern Mediterranean Region (WHO-EMR): Successes and challenges. Transfus Apher Sci. 2017;56(3):448-53.

35. Simmons DP, Savage WJ. Hemolysis from ABO Incompatibility. Hematol Oncol Clin North Am. 2015;29(3):429-43.

36. Savage SA, Sumislawski JJ, Zarzaur BL, Dutton WP, Croce MA, Fabian TC. The new metric to define large-volume hemorrhage: results of a prospective study of the critical administration threshold. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2015;78(2):224-30.

37. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, Stein D, Holcomb JB, Cohen M, et al. A Comparison of resuscitation intensity (RI) and critical administration threshold (CAT) inpredicting early mortality among bleeding patients: a multicenter validationin 680 major transfusion patients. The journal of trauma and acute care surgery. 2018;85(4):691

38. Perkins JG, Andrew CP, Spinella PC, Blackbourne LH, Grathwohl KW, Repine TB, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2009;66(4):77-85.

39. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1: 1: 1 vs a 1: 1: 2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. Jama. 2015;313(5):471-82.

40. Henry S. ATLS 10th edition offers new insights into managing trauma patients. Bulletin of the American College of Surgeons [Internet][published 01 Jun. 2018.

41. Lester ELW, Fox EE, Holcomb JB, Brasel KJ, Bulger EM, Cohen MJ, et al. The impact of hypothermia on outcomes in massively transfused patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2019;86(3):458-63.

42. Goodnough LT, Murphy MF. Do liberal blood transfusions cause more harm than good? BMJ. 2014;349.

43. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. Critical care medicine. 2005;33(4):721-6.

44. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. Blood. 2005;105(6):2266-73.

45. Popovsky M, Moore S. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion. 1985;25(6):573-7.

46. Chapman CE, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. Transfusion. 2009;49(3):440-52.

47. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. Blood. 2019;133(17):1840-53.

48. Menis M, Anderson SA, Forshee RA, McKean S, Johnson C, Warnock R, et al. Transfusion-related acute lung injury and potential risk factors among the inpatient US elderly as recorded in M edicare claims data, during 2007 through 2011. Transfusion. 2014;54(9):2182-93.

49. Silliman CC. The two-event model of transfusion-related acute lung injury. Critical care medicine. 2006;34(5):S124-S31.

50. Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). British journal of haematology. 2007;136(6):788-99.

51. Vlaar AP, Wortel K, Binnekade JM, Van Oers MH, Beckers E, Gajic O, et al. The practice of reporting transfusion-related acute lung injury: a national survey among clinical and preclinical disciplines. Transfusion. 2010;50(2):443-51.

52. Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007;176(9):886-91.

53. Wallis JP, Lubenko A, Wells AW, Chapman CE. Single hospital experience of TRALI. Transfusion. 2003;43(8):1053-9.

54. Clifford L, Jia Q, Subramanian A, Yadav H, Schroeder DR, Kor DJ. Risk factors and clinical outcomes associated with perioperative transfusion-associated circulatory overload. Anesthesiology. 2017;126(3):409-18.

55. Purcell M, San Miguel C, Yee J. Acute Hemolytic Transfusion Reaction. Journal of Education and Teaching in Emergency Medicine. 2018;3(3)-24.

56. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future. The Lancet. 2003;361(9352):161-9.

57. Chan YL, Han ST, Li CH, Wu CC, Chen KF. Transfusion of Red Blood Cells to Patients with Sepsis. Int J Mol Sci. 2017;18(9)-22.

58. Bjerrum O, Jersild C. Class-specific anti-IgA associated with severe anaphylactic transfusion reactions in a patient with pernicious anaemia. Vox Sanguinis. 1971;21(5):411-24.

59. Williams SJ, Gupta S. Anaphylaxis to IVIG. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2017;65(1):11-19.

60. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. British journal of haematology. 2012;159(2):143-53.

61. Sandler SG. How I manage patients suspected of having had an IgA anaphylactic transfusion reaction. Transfusion. 2006;46(1):10-3.

62. Tobian AA, King KE, Ness PM. Transfusion premedications: a growing practice not based on evidence. Transfusion. 2007;47(6):1089-96.

63. Suddock JT, Crookston KP. Transfusion Reactions. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls PublishingCopyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

64. Karim F, Moiz B, Shamsuddin N, Naz S, Khurshid M. Root cause analysis of non-infectious transfusion complications and the lessons learnt. Transfus Apher Sci. 2014;50(1):111-7.

65. Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. Transfusion. 2015;55(3):563-70.

66. Stack G, Snyder E. Cytokine generation in stored platelet concentrates. Transfusion. 1994;34(1):20-5.

67. Sazama K, DeChristopher PJ, Dodd R, Harrison CR, Shulman IA, Cooper ES, et al. Practice parameter for the recognition, management, and prevention of adverse consequences of blood transfusion. Archives of pathology & laboratory medicine. 2000;124(1):61-70.

68. Arnold DM, Molinaro G, Warkentin TE, DiTomasso J, Webert KE, Davis I, et al. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. Transfusion. 2004;44(9):1361-6.

69. Pavenski K, Webert KE, Goldman M. Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review. Transfusion. 2008;48(9):1981-9.

70. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V, Mueller-Eckhardt G, Bambauer R, Baur J, Behringhoff B, et al. Posttransfusion purpura. Klinische Wochenschrift. 1986;64(22):1198-203.

71. McCrae KR, Herman JH. Posttransfusion purpura: two unusual cases and a literature review. American journal of hematology. 1996;52(3):205-11.
72. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-dose IgG for post-transfusion purpura-revisited. Blut. 1988;57(4):163-7.
73. Becker T, Panzer S, Maas D, Kiefel V, Sprenger R, Kirschbaum M, et al. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. British journal of haematology. 1985;61(1):149-55.
74. Berney S, Metcalfe P, Wathen N, Waters A. Post-transfusion purpura responding to high dose intravenous IgG: further observations on pathogenesis. British journal of haematology. 1985;61(4):627-32.
75. Hashemieh M, Radfar M, Azarkeivan A, Hosseini Tabatabaei SMT, Nikbakht S, Yaseri M, et al. Renal Hemosiderosis among Iranian Transfusion Dependent β-Thalassemia Major Patients. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2017;11(2):133-8.
76. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. Chest. 2010;137(1):209-20.
77. Waiswa MK, Moses A, Seremba E, Ddungu H, Hume HA. Acute transfusion reactions at a national referral hospital in U ganda: a prospective study. Transfusion. 2014;54(11):2804-10.
78. Açık ME, Türk HŞ, Işıl CT, Ediz N, Paksoy İ, Tombul M, et al. Yoğun bakım ünitesinde kan transfüzyon sıklığı ve transfüzyon eşik değerleri. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2014;48(4):291-5.
79. Hatayama Y, Matsumoto S, Hamada E, Kojima N, Hara A, Hino N, et al. Analysis of acute transfusion reactions and their occurrence times. Yonago acta medica. 2018;61(1):087-90.
80. Heper Y, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi. Eritrosit Süspansiyonları Ve Tam Kanlarda Transfüzyon Reaksiyonu Görülme Oranı, Poster-20 I Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kongre/Kurs Kitabı, Nurol Matbaacılık. 2000.
81. Dzieczkowski JS, Barrett BB, Nester DA, Campbell ME, Cook JA, Sugrue MW, et al. Characterization of reactions after exclusive transfusion of white cell-reduced cellular blood components. Transfusion. 1995;35(1):20-5.

82. Sarkodee-Adoo C, Kendall J, Sridhara R, Lee E, Schiffer C. The relationship between the duration of platelet storage and the development of transfusion reactions. Transfusion. 1998;38(3):229-35.

83. Heddle N, Klama L, Griffith L, Roberts R, Shukla G, Kelton J. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. Transfusion. 1993;33(10):794-7.

84. Corwin HL, Surgenor SD, Gettinger A. Transfusion practice in the critically ill. Crit Care Med. 2003;31(12 Suppl):668-71.

85. King KE, Shirey RS, Thoman SK, Bensen-Kennedy D, Tanz WS, Ness PM. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. Transfusion. 2004;44(1):25-29.

86. Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. Arch Pathol Lab Med. 2003;127(3):316-20.

87. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. Crit Care Med. 2004;32(1):39-52.

88. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. Jama. 2002;288(12):1499-507.

89. Rao MP, Boralessa H, Morgan C, Soni N, Goldhill DR, Brett SJ, et al. Blood component use in critically ill patients. Anaesthesia. 2002;57(6):530-4.

90. Leal-Noval SR, Muñoz-Gómez M, Jiménez-Sánchez M, Cayuela A, Leal-Romero M, Puppo-Moreno A, et al. Red blood cell transfusion in non-bleeding critically ill patients with moderate anemia: is there a benefit? Intensive Care Med. 2013;39(3):445-53.

91. Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. Crit Care Med. 2013;41(10):2354-63.

92. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med. 1999;340(6):409-17.

93. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. Anesthesiology. 2008;108(1):31-9.
94. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, David F, Giarratano A, Riina S. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. J Palliat Med. 2009;12(1):60-3.
95. Fuller BM, Gajera M, Schorr C, Gerber D, Dellinger RP, Parrillo J, et al. Transfusion of packed red blood cells is not associated with improved central venous oxygen saturation or organ function in patients with septic shock. J Emerg Med. 2012;43(4):593-8.
96. Shapiro MJ, Gettinger A, Corwin HL, Napolitano L, Levy M, Abraham E, et al. Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit. J Trauma. 2003;55(2):269-73-4-.
97. Özdoğan M, Ağalar F, Daphan ÇE, Topaloğlu S, ÇAKMAKCI M, SAYEK İ. Geriatrik travmada mortalite ve morbiditeye etki eden faktörler. Ulusal Travma Dergisi. 1999;5(3):189-93.
98. Balcı AE, Eren MN, Eren TŞ, Ülkü R, Onat S, Cebeci H. Travma torakotomilerinde mortaliteyi etkileyen faktörler. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 2001;9(4):215-20
99. Azizi S, Tabary SZ, Soleimani A. Prevalence of acute blood transfusion reactions in Mazandaran Heart Center, Sari, Iran, 2010-2012. Medical Archives. 2014;68(2):137.
100. Bağcı M, ergin ozcan P, Senturk E, Telci L, Cakar N. Kritik Hastalarda Anemi ve Kan Transfüzyonlarının Değerlendirilmesi. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi. 2014;12:45-50.
101. Özgür Y, Akın S, Gecmez G, Aladağ N, Keskin Ö. How Urgent are Blood Transfusions Provided in Emergency Service? Southern Clinics of Istanbul Eurasia. 2018;29(3)-15.