



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HASTANEMİZ YOĞUN BAKIM DIŞI YATAKLI ÇOCUK
SERVİSLERİNDE YAPILAN ERİTROSİT
SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONLARININ
ENDİKASYON, MİKTAR, SONUÇ VE
KOMPLİKASYONLARI İLE SÜSPANSİYONUN SON
KULLANIM TARİHLERİNİN GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ

Dr. Sevde BEYAZ HÜRFİKİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HASTANEMİZ YOĞUN BAKIM DIŞI YATAKLI ÇOCUK
SERVİSLERİNDE YAPILAN ERİTROSİT
SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONLARININ
ENDİKASYON, MİKTAR, SONUÇ VE
KOMPLİKASYONLARI İLE SÜSPANSİYONUN SON
KULLANIM TARİHLERİNİN GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ**

Dr. Sevde BEYAZ HÜRFİKİR

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Kamil ŞAHİN

Uzm. Dr. Berker OKAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	v
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA	30
SONUÇLAR	36
KAYNAKLAR.....	38
ÖZGEÇMİŞ	46
EKLER.....	48

TEŞEKKÜR

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimim süresince, mesleki bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, sadece hekimlik sanatının değil aynı zamanda iyi bir insan olmanın gerekliliklerini de öğreten, manevi destekleriyle yanımızda olduğunu her an hissettiren, değerli hocam Prof. Dr. Murat ELEVLİ'ye içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Tez hazırlama ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve kıymetli tecrübeleriyle her an yanımda olan, iyi bir hekim ve iyi bir pediatristin nasıl olması gerektiği konusunda bana rehberlik eden ve büyük emeği olan değerli hocam Doç. Dr. Kamil ŞAHİN'e teşekkürlerimi, sevgi ve saygılarımı iletiyorum.

Asistanlık eğitimim boyunca, kıymetli deneyimleri ve bilgileriyle bana her zaman rehberlik eden, Prof. Dr. Derya BÜYÜKKAYHAN, Doç. Dr. Süleyman BAYRAKTAR, Dr. Öğr. Üyesi Burcu CEBECİ, Dr. Öğr. Üyesi Halil Uğur HATİPOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Canan YOLCU, Uzm. Dr. Dilek KURNAZ, Uzm. Dr. Seniha KİREMİTÇİ YILMAZ; bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez hazırlama süresince bana oldukça yardımcı olan Uzm. Dr. Berker OKAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimin yanı sıra iyi bir insan olmayı öğrendiğim, her konuda yanımızda olduğunu hissettiren tüm yan dal uzmanı ve uzman hekimlere, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve ilk günden bugüne kadar nöbetlerimi paylaştığım, eğitimim boyunca yan yana olduğum tüm eşkıdemlerime, iyi kilerime çok teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde hiçbir karşılık beklemeden tüm fedakârlıkları ile yanımda olup bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan anneme, babama ve kardeşime; bana hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, her türlü zorlukta ve kolaylıkta elimi tutan kıymetli eşim Ali'ye sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Sevde BEYAZ HÜRFİKİR

İstanbul/2024

KISALTMALAR

AHTR: Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Ca: Kalsiyum

Cl: Klor

ES: Eritrosit Süspansiyonu

FNHTR: Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

GVHH : Graft Versus Host Hastalığı

Hb: Hemoglobin

Htc : Hematokrit

K: Potasyum

MCV : Ortalama Eritrosit Hacmi

Na: Sodyum

TACO : Transfüzyon İlişkili Volum Yüklenmesi

TDP : Taze Donmuş Plazma

TRALI : Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı

TS: Trombosit Süspansiyonu

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması
- Tablo 2.** TRALI-TACO ayrımı (69)
- Tablo 3.** Hastaların demografik özellikleri ve ağırlıkları
- Tablo 4.** Hastaların Şikayetlerinin ve Bulgularının Dağılımı
- Tablo 5.** Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuvar Değerleri
- Tablo 6.** Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar tahlilleri
- Tablo 7.** Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası kan gazı parametreleri
- Tablo 8.** Hastaların Transfüzyon ile İlgili Değerleri
- Tablo 9.** Hemoglobin Değişim Değerinin Hacim ve Son Kullanma tarihi Arasında İlişkisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri (32)

Şekil 2. Çift vuruş hipotezi (67)



ÖZET

Amaç: Transfüzyonda temel kurallar hastaya gereken uygun kan bileşenlerinin güvenli bir şekilde tedarik edilmesi, taşınması, depolanması ve transfüze edilmesidir. Çocuk kliniklerinde transfüzyon uygulamalarında hemoglobin/hematokrit eşik değerleri, transfüzyon miktarı gibi farklılıklar mevcuttur. Çocuk hastalarda transfüzyon uygulamaları hastanın yaşına, vücut ağırlığına, mevcut tanı ve klinik durumuna göre farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda hastanemiz pediatri klinikleri arasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulama endikasyon ve sonuçlarının incelenmesi ve transfüzyonların azaltılması ve komplikasyonların azaltılması için yapılabileceklerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif kesitsel çalışmamıza, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniklerine ve çocuk acil servisine, 01.12.2018-01.12.2022 tarihleri arasında herhangi bir şikâyet ile başvuran ve kan transfüzyonu tedavisi alan, 1 ay-18 yaş arası hastalar dahil edildi. Çocukların başvurusu sırasındaki yaşları, kiloları, demografik özellikleri, ayrıntılı anamnezleri, fizik muayene bulguları, kan transfüzyonu endikasyonları, etiyolojiiyi araştırmak için yapılmış konsültasyonlar, alınan kan tetkiki sonuçları, başvuru öncesinde anemi veya anemi nedeni olabilecek hastalıklar ile ilgili tedavi alma durumları; hastaya verilen kan ürününün miktarı, son kullanma süreleri, transfüzyon reaksiyonu varlığı ve transfüzyon sonrası alınan kan tetkikleri değerlendirildi. Sonuçlar istatistik metotlar ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortancası 49,5 (1-215) aydı ve %51'i kadındı. Hastaların %86,3'ü halsizlik şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede hastaların %51,9'unda taşikardi saptandı. Çalışmamızda hastaların transfüzyon ile trombosit ve laktat düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ile hemoglobin, hematokrit, MCV, MCHC ve kan gazında potasyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (hepsi için $p<0,001$). Hemoglobin değişim değeri kg başına verilen hacim ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı ($p<0,001$). Hemoglobin değişim değeri ile son kullanma gününe kalan süre ile ilişkili saptanmadı ($p=0,816$). Hastaların sadece bir hastada (%0.9) ateş şeklinde transfüzyon reaksiyonu oluştu.

Sonuç: Halsizlik ve solukluk şikayeti ile başvuran, fizik muayenede taşikardi ve hipotansiyon izlenen hastalarda anemiye bağlı eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olabilir. Eritrosit süspansiyonu endikasyonu olan hastalarda transfüzyon ile hastanın hemoglobin, hemotokrit, MCV, MCHC ve laktat düzeylerinde iyileşme sağlanır. Bu iyileşme verilen eritrosit süspansiyonu miktarı ile doğru orantılıdır. Hastalarda eritrosit süspansiyonu hazırlanırken kullanılan lökosit filtrasyonları sebebi ile transfüzyon reaksiyonları görülme oranı azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Kan transfüzyonu, Kan ürünleri, Komplikasyon



ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE INDICATIONS, AMOUNT, RESULTS AND COMPLICATIONS OF ERYTHROCYTE SUSPENSION TRANSFUSIONS AND THE EXPIRATION DATES OF THE SUSPENSION DONE IN NON-INTENSIVE CARE BED PEDIATRIC SERVICES OF OUR HOSPITAL

Aim: Application complaints, clinical conditions, demographic characteristics, blood transfusion indications, evaluation of laboratory findings and detailed analysis of this information and statistical results of the patients who applied to the pediatric clinic with any complaints and received erythrocyte transfusion, as well as the characteristics of the transfused patients, their necessity status and the blood bag inserted. We aimed to find out the effects of the product's proximity to its expiration date on patients. In addition, the basic rules in transfusion are the safe supply, transportation, storage and transfusion of the appropriate blood components required for the patient. There are differences in transfusion practices in pediatric clinics, such as hemoglobin/hematocrit threshold values and transfusion amount. Transfusion practices in pediatric patients vary depending on the patient's age, body weight, current diagnosis and clinical condition. Our study aimed to examine the indications and results of erythrocyte suspension transfusion among our hospital's pediatric clinics and to evaluate what can be done to reduce transfusions and complications.

Materials and Methods: University of Health Sciences Sultangazi Haseki Training and Research Hospital pediatric outpatient clinics and pediatric emergency department, patients between the ages of 1 month and 18 years, who presented with any complaints and received blood transfusion treatment between 01.12.2018-01.12.2022 were included in the study. The study was conducted retrospectively and cross-sectionally.

Children's ages at the time of admission, their weight, demographic characteristics, detailed anamnesis, physical examination findings, blood transfusion indications, consultation with the gynecology and obstetrics department to investigate the etiology, blood test results, receiving treatment for anemia or diseases that may cause anemia before admission. situations; The amount of blood product given to the patient, its expiration date and the time remaining until the expiration date when given, the presence of a transfusion reaction occurring during blood transfusion, and blood tests taken after transfusion were evaluated.

Results: The median age of the patients participating in our study was 49.5 (1-215) months and 51% were women. 86.3% of the patients applied to us with complaints of fatigue. Tachycardia was detected in 51.9% of the patients during physical examination. In our study, a statistically significant decrease in the patients' platelet and lactate levels and a statistically significant increase in their hemoglobin, hematocrit, MCV, MCHC and potassium levels in blood gas were detected after transfusion ($p < 0.001$ for all). Hemoglobin change value was found to be positively and statistically significantly related to the volume administered per kg ($p < 0.001$). There was no correlation between the hemoglobin change value and the time until the expiry date ($p = 0.816$). Transfusion reaction in the form of fever occurred in only one patient (0.9%).

Conclusion: Patients who present with complaints of weakness and pallor, and whose physical examination shows tachycardia and hypotension may need erythrocyte suspension due to anemia. In patients with an indication for erythrocyte suspension, transfusion provides improvement in the patient's hemoglobin, hemotocrit, MCV, MCHC and lactate levels. This improvement is directly proportional to the amount of erythrocyte suspension given. The incidence of transfusion reactions is reduced in patients due to the leukocyte filtration used while preparing the erythrocyte suspension.

Keywords: Child, Blood transfusion, Blood products, Complication

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuklarda doğuştan ya da sonradan kazanılmış hastalıklara bağlı anemi, travma, cerrahi, tetkik amacı ile sık kan alınması sonucu oluşan kan kaybı gibi çok çeşitli nedenler ile oluşmuş olan anemi sonucunda eritrosit transfüzyonu yapılır. Aneminin sağlıklı kişilerde belirli bir noktaya kadar iyi tolere edildiği bilinmektedir (1). Ateşli hastalık sırasında, özellikle derin anemisi olan çocuklarda hem kalp debisi artar hem de arter kanının oksijen içeriği azalır ve sonuç olarak dokulara oksijen sunumu bozulur. Böylece anemi sebebiyle zaten bozulmuş olan hemodinamik denge iyice kötüleşir ve mevcut durumun ağırlaşmasına sebep olur. Bu sebeplerden dolayı önemli hastalığı olan hastalarda doku oksijenizasyonunun da bozulmaması için hemoglobin (Hb) düzeyi belirli bir noktada tutulmalıdır. Eritrosit süspansiyonu (ES) ile amaç dokuların oksijen yoğunluğunu arttırarak tüketilen oksijenin karşılığını sağlayabilmektir. Şiddetli kan kaybı ve ağır anemi gibi doku oksijen yoğunluğunun kritik düzeylere düştüğü durumlarda yeterli oksijen konsantrasyonunu geri kazanabilmenin en hızlı yolu ES transfüzyonudur (2).

Kan transfüzyonu, sağlıklı ve gönüllü vericilerden uygun şartlarda alınıp güvenli yöntemler ile hasta kişilerin ihtiyaç durumlarına göre hasta kişilere verilen aslında bir doku naklidir. Yadsınamaz faydaları olmakla beraber uygulama sırasında immünolojik reaksiyonlar, patojen bulaşı, dolaşım yüklenmesi, akut akciğer hasarı gibi birçok komplikasyona da neden olabilir (3). Gönüllü vericilerin bulunmasının zorluğu sebebi ile elde edilen ürün çok değerlidir ve bu kadar değerli olan ve de kullanım süresi kısıtlı olan bu ürünün akılcı bir şekilde kullanılması da çok önemlidir. Bu sebeple biz de bu çalışmamızda kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalarda başvuru şikayetleri, demografik özellikleri, klinik durumları, transfüzyon endikasyonları, takılan ürünün hacmi, laboratuvar sonuçları, transfüzyon öncesi ve sonrası laktat ile potasyum değerleri, transfüzyon öncesi bakılan vitamin değerleri ve retikülosit oranı (düzeltilmiş retikülosit dahil), transfüzyon reaksiyonu geçirme durumları ve öncesinde tedavi alma öyküleri ile takılan kan ürününün son kullanma tarihi ve pediatrik torba kullanımının karşılaştırmasını yaparak son kullanım tarihine yakınlık ile kan değerlerinin değişimi arasındaki ilişkiyi incelemeyi, transfüzyon hakkında bilgilerin güncellenmesini ve aşırı transfüzyonun önüne geçilmesini hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Kan transfüzyonu sağlıklı gönüllü vericilerden alınan kan ürünlerinin ihtiyaç durumlarına göre hasta bireylerin kan dolaşımına direk verilmesi işlemidir (4). Hastanede yatan hastalara sık uygulanan tedavi yöntemleri kan ve kan ürünü transfüzyonlarıdır. Bu işlem sırasındaki en önemli kural da verilecek ürünün en güvenilir ve sağlıklı koşullar ile taşınması ve uygun hastaya uygun ürünün verilmesidir (1).

Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında anemi yer alır. Çocuklarda doğuştan ya da sonradan kazanılmış hastalıklara bağlı anemi, travma, cerrahi, tetkik amacı ile sık kan alınması sonucu oluşan kan kaybı gibi çok çeşitli nedenler ile oluşmuş olan anemi sonucunda eritrosit transfüzyonu yapılır (1). Bu işlem gereksinimi kadar ciddi riskler de taşır. Bu risklerin arasında alloimmunizasyon, akut ve geç hemolitik reaksiyonlar, allerjik reaksiyonlar, ateş, enfeksiyonlar, kardiyak dekompanseasyon ile aşırı hacim yüklenmesi, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı, graft versus host hastalığı (GVHH) gelişimi sayılabilir (5).

Tüm bu sebeplerden dolayı transfüzyon işlemine karar verirken hastanın ihtiyaç durumu dikkatlice değerlendirilmelidir. Verilecek ürünün hastaya yarar-zarar durumu iyice gözden geçirildikten sonra hastanın yaşına, kilosuna ve mevcut kliniği ile ihtiyaç durumuna göre en uygun kan ürünü verilmelidir (6).

2.2. TRANSFÜZYONUN TARİHÇESİ

İnsanlık tarihinde hipokrat döneminden beri damardan kan alma işlemi gerçekleştirilmektedir (7). Kayıtlardaki ilk kan transfüzyonu ise Richard Lower tarafından 1666 yılında köpekler arasında yapılmıştır. Jean-Baptiste Denis tarafından 1667 yılında da kuzu kanından insana ilk kan transfüzyonu gerçekleştirilmiştir (8). İlk insandan insana kan transfüzyonu ise Dr. James Blundell tarafından 1881 yılında doğum sonrasında kanaması olan hastasına, hastanın kocasından aldığı kanı nakletmesi ile olmuştur (9). Karl Landsteiner 1901 yılında kan transfüzyonuyla ilgili çok önemli buluşlardan biri olan kan gruplarını keşfetmiştir. Bu keşif ile beraber kanın uzun süreli uygun koşullarda saklanması

ile ilgili araştırmalar da başlamıştır (7). Ülkemizde ilk kan nakli Cerrahpaşa Tıp Fakóltesinde 1938 yılında gerçekleştirilmiştir. 1957 yılında ise Ankara ve İstanbul'da Kızılay bünyesinde ilk kan bankası açılmıştır (7,8).

2.3. KAN BİLEŞENLERİ

2.3.1. Tam Kan

Gönüllü kişiden alınan, hiçbir ayırım işlemine tabi tutulmadan uygun antikoagölan ve koruyucu solösyon ile karıştırılan kana tam kan denir. Tam kanın içeriği eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörlerinden oluşur. Bir ünitesinde yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagölan bulunmaktadır. Kullanılan yan ürünlerin özelliğine göre kullanım süresi 21-42 gün arasındadır. Bu sürenin ilk 24 saatinden sonra tam kandaki trombositlerin fonksiyonları zayıflar, faktör 5 ve faktör 7 düzeyi azalır. Bu sebeple de hemostaz bozukluklarında tam kan tercih edilmemelidir (10-12). Çocuklarda da sınırlı kullanımı olmakla birlikte major cerrahi işlemlerde, kan değişimlerinde ve total kan hacminin %30'undan fazlasının kaybedildiği durumlarda tercih edilebilir (13).

2.3.2. Eritrosit Süspansiyonu (ES)

Tam kandan plazma kısmının uzaklaştırılması sonucunda elde edilen ürüne ES denir. Ayırıtırma işlemi sırasında üst kısımda kalan plazma ayrı bir torbaya alınır. Bu işlem sırasında bir miktar plazma geride bırakılarak eritrositlerin metabolizmaları için gerekli olan besleyicilik ve pıhtılaşma önleyici ortam sağlanmış olur (14). Taze ES kullanımı çocuklarda ön planda tercih edilmektedir fakat, erken dönemde kullanımının daha iyi sonuçlar verdiğini kanıtlayan net bir veri yoktur. Antikoagölan ve koruyucu solösyon içerisinde 1-6 °C'de muhafaza edilen eritrosit süspansiyonları farklı hematokrit değerleri ve raf ömürlerine sahiptir (15). Saklı kalma süreleri yaklaşık 35 gündür. Saklı kalma süresi uzadıkça adenozin trifosfat ve 2-3 difosfogliserat düzeylerinde değişiklikler, hiperlaktatemi, makroagregan oluşumu, diskoid yapıda azalma ve deformasyon meydana gelir. Bunun sonucunda da plazmada asidoza, sodyum ve glikoz seviyelerinde düşüşe ve potasyum seviyelerinde artışa neden olur (16).

Çocuklarda ES transfüzyonuna karar verirken tek başına Hb değeri kullanılmamalıdır. Tam olarak belirli bir eşik değer yoktur. 2018 yılında yapılmış bir

toplantıda kritik hastalığı olan çocuklarda ES transfüzyonunun hemodinamik olarak stabil olan ve ciddi derecede hipoksik olmayan hastalar için Hb konsantrasyonunun 7 g/dL üzerinde olması durumunda ES transfüzyonunun yapılmamasını tavsiye etmektedir (17). Kritik hastalığı olan çocuklarda ise Hb konsantrasyonu 5 g/dL altında olduğu durumlarda ES transfüzyonu önerilmektedir. Hb miktarı 5 g/dL altına indikçe mortalite yükselir. Transfüzyon sonrasında çocuklarda hedef değer yaşına göre olması gereken normal Hb değeri değildir. Hedef değer 7-9,5 g/dL arasında olmalıdır. Hastaya ES verilmeden evvel sadece Hb değerine bakılmamalıdır. Hastanın yaşına, ek hastalık varlığına, hali hazırdaki klinik durumuna ve fizyolojik parametrelerine bakılarak hasta için tüm yarar ve zararlar göz önünde bulundurulduktan sonra karar verilmelidir (17).

2.3.3. Trombosit Süspansiyonu

Trombosit süspansiyonu (TS) tam kandan ayrıştırılabileceği gibi tek bir gönüllüden otomatik ayrıştırıcı cihazlar ile aferez olarak da elde edilebilir. Tam kandan ayrıştırılan ürüne de random TS denilir. Yaklaşık olarak bir ünite tam kandan 40-80 ml random TS elde edilir. Birden fazla random TS'nin bir araya getirilmesi ile de havuzlanmış TS meydana ortaya çıkar. Havuzlanmış TS de yaklaşık 200-250 ml hacindedir. Aferez TS'nin random TS'ye göre avantajı tek bir gönüllüden ürün elde edilmiş olmasına bağlı olarak transfüzyon ile bulaşan enefeksiyonlarda ve trombosit alloimmunizasyonunda azalmanın olmasıdır. TS'nin saklama süresi yaklaşık 7 gündür (10,12,18,19). TS +20-24 C'de saklandıkları için daha uzun süreli muhafaza durumlarında bakteriyemi riski artar (20).

2.3.4. Taze Donmuş Plazma (TDP)

Tam kandan hücre yapılarının çıkarılması sonucu elde edilen ürünün dondurulması ile TDP elde edilir (21). Bu işlem sırasında pıhtılaşma faktörlerinin işlevleri korunur. İçerisinde ayrıca immungloblin ve albumin de içerir (22).

Taze donmuş plazma uygulaması öncesinde AB0 grup uygunluğu gerekir ancak Rh grup uygunluğu gerekli değildir. Ayrıca ES'ndeki grup uygunluğu ile TDP'daki grup uygunluğu da aynı değildir. ES'nda 0 grubu genel verici iken TDP'da AB grup genel vericidir (23).

2.3.5. Kriyopresipitat

Taze donmuş plazmanın uzun sürede eritilmesi ve elde edilen ürünün santrifüjlenmesi ile meydana gelen ürüne kriyopresipitat denir. TDP'ye oranla daha az hacim içermesine rağmen içerik olarak olarak TDP ile aynıdır. İçerisinde fibrinojen, faktör 13, faktör 8, Von Willebrand Faktör içerir (24). Faktör 13 eksikliğinde, hipofibrinojenemilerde, trombolitik kullanımına bağlı kanamalarda, dissemine intravasküler koagülasyonda tercih edilebilir (25).

2.4. KAN GRUPLARI VE ERİTROSİT ANTİJENLERİ

Eritrosit yüzeylerinde eritrositlerin farklı farklı gruplandırılmalarına neden olan moleküller bulunur. Bu moleküllere yüzey antijenleri denir. Bu yüzey antijenleri, kan gruplarını belirler. Yüzey antijenlerinin önemli görevleri vardır; eritrosit yüzeyini hücre iskeletine bağlar, hücreyi mekanik hasar ve mikroorganizmalara karşı korur, hücre adezyonunu sağlar ve dış uyaranlara karşı reseptör görevi görür (26, 27).

Eritrosit yüzey antijenleri ve dolayısıyla kan grupları 1901 yılında Karl Landsteiner tarafından bulunmuştur (28). Bu sayede güvenli transfüzyonun da en önemli adımı atılmıştır (26, 27).

İnsanlarda kan grubu sistemi 3 adettir ve toplamda 300'den fazla kan grubu antijeni vardır. Kan transfüzyonunda immün reaksiyonlara daha fazla neden olmaları nedeni ile en önemli kan grubu sistemleri ABO ve Rh sistemleridir. Daha az klinik önemi olan diğer kan grubu sistemleri Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd, Yt, Xg, Colton ve Indian sistemleridir (26, 27).

İnsan plazmasında, sahip olmadığı kan grubu antijenlerine karşı eritrosit antikorları bulunmaktadır. Bu nedenle kan grubuna uygun kan transfüzyonu yapılmadığı durumlarda alıcının plazmasında bulunan antikorlar kendisine uygun vericiden gelen antijenler ile birleşerek hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına sebep olur. Bunun sonucunda da yaygın damar içi pıhtılaşma, böbrek yetmezliği ve ölüm gerçekleşebilir. Gebelerde de IgG antikorları plasentayı geçip fetüsteki hücreleri hemolize uğratarak yenidoğanın hemorojik hastalığına neden olabilir. Yenidoğanın hemorojik hastalığında etken olarak karşımıza en çok çıkan kan grubu sistemleri Rh ve Kell sistemidir. Rh sisteminde en sık neden olan antikor D ve C iken Kell sisteminde en sık neden olan antikor K'dir (26, 27).

ABO kan grubu sisteminde O kan grubuna sahip bireylerde A ve B antijenleri yoktur ancak plazmalarında anti-A ve anti-B antikorlarını bulundururlar. Dolayısıyla da sadece O kan grubuna sahip bireylerden kan ürünü alabilirler. O kan grubu aynı zamanda yüzeyinde hiç antijen barındırmaması nedeni ile genel verici olarak da kabul edilir. A kan grubuna sahip bireylerde A antijeni bulunurken plazmalarında anti-B antikorları bulunur. B kan grubuna sahip bireylerde B antijeni bulunup plazmalarında da anti-A antikorları bulunur. AB kan grubuna sahip bireylerde ise hem A hem de B antijeni bulunup plazmalarında antikor bulunmaz. Dolayısıyla da genel alıcı kan grubudur (29).

Kan grubu antijenleri ve antikorları bir fenotipleme yöntemi olan hemagglütinasyon ile belirlenir. Bu yöntem hızlı, ucuz ve kolay olması nedeni ile en uygun yöntemdir. İki farklı alt yöntem ile uygulanabilir. Direkt gruplama yönteminde; alınan numunedeki eritrositler anti-A, anti-B ve anti-D antikorları ile karşılaştırılarak hemagglütinasyon durumu değerlendirilir. Çapraz gruplama yönteminde ise alınan numunedeki plazma, A ve B antijeni taşıyan eritrositler ile karşılaştırılır ve izohemagglütinasyon durumu değerlendirilir. Eğer alınan numuneden ilk defa kan grubu tanımlanacaksa sonucun doğruluğu açısından iki kere kan gruplamasının yapılması gerekir. İlkinde hem direkt hem de çapraz gruplama yöntemi kullanılırken ikincisinde sadece direkt gruplama yöntemi kullanılır (30).

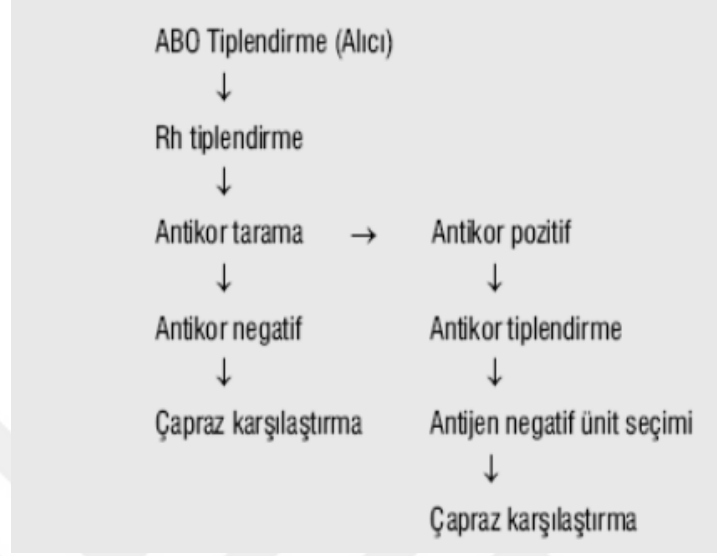
Alınan numuneye bağlı olarak veya seçilen yöntemde yapılan hatalar ve test sürecindeki aksaklıklara bağlı olarak veya direkt hastaya bağlı olarak kan gruplama işlemi sırasında bazı sorunlar yaşanabilir. Transfüzyon reaksiyonlarının ana sebebi, alınan numuneye bağlı olarak oluşan kan gruplama işlemi sırasındaki sorunlardır. Dolayısıyla alınacak olan numunenin doğru kişilerden alınması, doğru etiketlemenin yapılması, kan torbasının üzerindeki etiketlemenin tam ve doğru yapılması ve kan ürününün doğru şekilde taşınması son derece önemlidir. Bir diğer sebep olan direkt hasta kaynaklı kan gruplama işlemindeki hataların da birçok alt nedeni vardır. Örneğin yenidoğanlarda doğum sırasında protein yapısındaki birçok antijen yüksek oranda sentez edilirken karbonhidrat yapısındaki ABO antijenleri çok daha düşük oranda sentez edilir. Bu da hasta kaynaklı olarak kan gruplama sisteminde sorunlara neden olur. Yine hipogammaglobulinemi durumunda düzeyleri düşen hemagglütininler kan gruplarının yanlış saptanmasına neden olabilir. Malignitelerde de bağışıklık sisteminin baskılanmasına bağlı olarak antijenler düşük düzeyde sentez edilir. Kök hücre ve kemik iliği nakillerinde de var olan antijen ve antikorlar ile yeni üretilen antijen ve antikorlar çift kan grubunun oluşmasına neden olabilir. Yine fetomaternal kanama, acil durumlarda yapılmak durumunda kalınan farklı kan grubu

bireylerden alınmış kan ürünlerinin transfüzyonu da çift kan grubuna neden olabilir. Ayrıca bazı bağırsak enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkan B antijeni, kan grubunun yine yanlışlıkla hasta kaynaklı olarak B saptanmasına neden olabilir (31).

Kan transfüzyonu reaksiyonuna en çok neden olan etken alıcılarda bulunan antikorlardır. Bağışıklık sistemimiz %98 oran ile daha güçlü olarak ABO ve Rh sistemine karşılık vermesine rağmen %2'lik diğer nedenler de ciddi reaksiyona neden olabilmektedir. Bu nedenle ABO ve Rh gruplarının dışındaki diğer kan gruplarının da antikor yanıtlarını değerlendirmek için bazı uygunluk testleri tanımlanmıştır. Bu uygunluk testleri arasında minor kan grubu antijenlerinin araştırılması, antiglobülin testi ve çapraz karşılaştırma ile kan gruplarının belirlenmesi yer alabilir. Ancak hastaya ait verileri geriye dönük taramak ve daha önceden kan gruplaması yapılmış ise o kan grubunu değerlendirmek bahsi geçen uygunluk testlerinden daha pratik ve önemlidir (10,26).

Diğer ismi Coombs testi olan antiglobulin testinin direkt ve indirekt olmak üzere iki yöntemi mevcuttur. Eritrosit yüzeyine yapışmış immunoglobulin veya komplement gibi antikorların tespit edildiği yöntemde direkt Coombs testi denilirken, kanda serbest dolaşan antikorların saptandığı yöntemde indirekt Coombs testi denir. Direkt Coombs testi özellikle rutin test tetkikleri ile antikor varlığı tespit edilemediyse transfüzyon öncesi saptanabilmesi için yapılır. İndirekt Coombs ise testi transfüzyon öncesinde plazmada serbest dolaşan antikorların tespiti için yapılmalıdır. Her ne kadar indirekt Coombs testi ile plazmada serbest dolaşan antikorlar saptanabiliyor olsa da tanımlanmamış otoantikorlar da olabilir. Bunların saptanabilmesi için de çapraz karşılaştırma testi yapılmalıdır. Çapraz karşılaştırma testinde daha önceden vericiden alınmış olan eritrositler ile alıcının serumu ve dolayısıyla antikorları ayrı bir ortamda karşılaştırılarak verilen tepkiye bakılır (32). Çapraz karşılaştırma şekil 1'de de görüldüğü üzere uygunluk testlerinin son aşamasıdır (33). Çapraz karşılaştırma testi aslında major cross match testidir. Ayrı bir tüpe vericinin ES'ndan 1 damla konur. Üzerine alıcının plazmasından 2-3 damla eklenir ve 15 dakika oda havasından beklenilir. Sonrasında 15 saniye 1000 devirde santrifüj edilir. Tüpün üst kısmında hemoliz, alt kısmında da aglütinasyon aranır. Eğer yok ise ikinci adıma geçilir. İkinci adımda tüpe 2 damla bovinalbumin damlatılıp yarım saat beklendikten sonra yine 1000 devirde 15 saniye santrifüj edilir ve yine üstünde hemoliz, altında aglütinasyon aranır. Tespit edilemez ise eritrositler 2-3 kere yıkanır. Üzerine 2 damla anti-IgG damlatılır ve 30 dakika beklenir. Sonrasında da 15 saniye 1000 devirde santrifüj edilir. Ve yine üstünde

hemoliz, altında aglütinasyon aranır. Hemoliz ve aglütinasyon izlenemez ise cross match uygundur (34).



Şekil 1. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri (33)

2.5. ERİTROSİT SÜSPANSİYONU (ES) TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonundaki amaç; anemi, kan kaybı gibi nedenlere bağlı olarak azalmış olan dokulara sunulan oksijeni arttırmaktır. Doku oksijenizasyonunun iyi olup olmadığını bize en iyi gösteren parametreler Hb ve hemotokrit (Hct)'tir. Dolayısıyla hastaların kliniği de göz önünde bulundurularak transfüzyon kararında en etkin parametreler de Hb ve Hct olur. Hastaların kliniğinde semptomların varlığı hastanın yaşına, aneminin derinliğine, aneminin gelişme süresine ve hastanın sahip olduğu ek hastalıklara göre değişebilir. Akut meydana gelen anemilerde semptomlar Hb ve Hct değeri eşik değerin henüz anlamlı derece altına inmemişken şiddetli olabilir. Daha kronik süreçlerde Hb ve Hct değerleri eşik değerin anlamlı derecede altına inmiş olmasına rağmen semptom izlenmeyebilir (35). Bahsi geçen semptomlar çabuk yorulma, uykuya meyil, egzersiz intoleransı, çarpıntı, hipotansiyon, senkop, baş ağrısı, kilo alamama gibidir (36, 37). Bahsi geçen eşik değer ise duruma göre değişmektedir. Kalp tepe atımı ve tansiyonları olağan ve stabil seyreden, aktif olarak kanaması olmayan bir hastada transfüzyon eşik Hb değeri 6 gr/dL iken, 6-8 gr/dL için transfüzyonun yapılıp yapılmayacağı görüşten görüşe

değişmektedir. Eğer 10 gr/dL'nin üzerinde ise tansfüzyon yapılmasına gerek yoktur. Transfüzyondan sonra hastaların semptomlarında gerileme olup olmadığı izlenmelidir (35).

2.6. TRANSFÜZYON İLE İLİŞKİLİ SORUNLAR

Transfüzyon komplikasyonları; kan ürünlerine bağlı olarak hastada meydana gelen istenmeyen yan etkilerdir (38). Kan transfüzyonları hastalarda meydana gelmiş olan kan ürünü açığını yerine koymada faydalı olmasına rağmen ciddi yan etkilere de neden olabilmeleri nedeni ile dikkatli yapılması gereken uygulamalardır. Oluşan bazı yan etkilerin geri dönüşümsüz olması, bu kan ürünlerinin işlem öncesi, sırası ve sonrasında dikkatli incelenmesi ve izlenmesini gerekli kılmaktadır. En önemli nokta da gereksiz kan transfüzyonundan kaçınmaktır (39, 40).

Kan transfüzyonu yapılan hastaların onda birinde istenmeyen yan etkiler meydana gelmektedir ve bu yan etkilerin de en sık nedeni hemolitik transfüzyon reaksiyonları olup, bunun da en sık nedeni kanın yanlış hastaya verilmesidir. Bu sebeple kan transfüzyonu aşamalarının her aşamasında dikkatli olunmalı ve ürün-hasta eşleşmesi her aşamada teyit edilmelidir. Transfüzyon ile ilişkili yan etkilerin 1/100.000'i ölüm ile sonuçlanmaktadır. Bunların önüne geçebilmek için tüm dikkatli adımların yanında gereksiz kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır (41, 42).

Kan transfüzyonu öncesinde ilk adım olarak muhakkak alıcı kimliği teyit edilmelidir. İkinci adım olarak kan ürünü torbası incelenmelidir. İnceleme sonucunda hemoliz, renk değişikliği, çökelti, kıvamda artış saptanırsa ürün kan bankasına geri iade edilmelidir. Eğer torba incelemesinde sorun çıkmaz ise üçüncü adım olarak hastanın transfüzyon öncesi kan basıncı, nabız ve vücut sıcaklığı gibi yaşamsal bulguları kaydedilmelidir. Ve bu kayıt işlemi transfüzyon sırasında da belirli aralıklar ile devam etmelidir. Transfüzyon sırasında herhangi bir sorun yaşanırsa transfüzyon hızlıca durdurulmalı, hastada tıbbi müdahale ihtiyacı varsa acil olarak uygulanmalı ve sonrasında da meydana gelen reaksiyon kaydedilmelidir (43). Her transfüzyonda bu transfüzyon izlem formu muhakkak doldurulmalıdır. Forma transfüzyonun tarihi, başlama ve bitiş saatleri, hangi kan ürününün hangi miktarda uygulandığı, transfüzyon sonunda reaksiyon gelişip gelişmediği not edilmelidir (41, 42).

Kan transfüzyonuna bağlı birden fazla yan etki bildirilmiştir. Bu yan etkiler yaştan yaşa ve popülasyondan popülasyona çeşitlilik göstermektedir. Çocuklarda özellikle allerjik reaksiyonlar görülmektedir ve yetişkinlere göre 3 kat daha sık karşımıza çıkmaktadır (44).

Tablo 1. Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması (44)

TRANSFÜZYON REAKSİYONU TİPLERİ		
	İMMUN REAKSİYONLAR	NON İMMUN REAKSİYONLAR
AKUT (<24 SAAT)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR) ✓ Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR) ✓ Ürtikeriyal reaksiyon ✓ Anafilaktik reaksiyon ✓ Transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Transfüzyon ilişkili sepsis ✓ Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi ✓ Hipotansif reaksiyon ✓ Hipotermi ✓ Metabolik değişiklikler
GEÇ (>24 SAAT)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu ✓ Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı (GVHH) ✓ Posttransfüzyon purpura 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Transfüzyon ile geçen enfeksiyonlar ✓ Transfüzyona bağlı demir yüklenmesi

Transfüzyona bağlı yan etkiler tablo 1’de görüldüğü üzere iki grupta incelenmektedir (44). Eritrosit, trombosit, lökosit ve plazma proteinlerinin alıcıda antikor oluşturması ile immünolojik transfüzyon reaksiyonları oluşurken, tüm bu kan ürünlerinin fiziksel ve kimyasal özellikleride nonimmünolojik reaksiyonları oluşturur (45). Akut transfüzyon reaksiyonları transfüzyon sırasında gelişebildiği gibi ilk 24 saat içerisinde de gelişebilir. Transfüzyon başladıktan sonraki ilk 15 dakika ise en riskli dönemdir. Ateş, üşüme, titreme, ağrı, kan basıncı değişiklikleri, solunum sıkıntısı, deride kızarıklık veya ürtiker gelişmesi, bulantı, kusma, hemoglobinüri gibi bulgular ve semptomlar akut transfüzyon reaksiyonunu aklımıza getirmelidir (41, 42).

2.6.1. Akut İmmun Transfüzyon Reaksiyonları

İmmun mekanizmalar ile kan transfüzyonu sonrası ilk 24 saat içerisinde veya transfüzyon sırasında meydana gelen komplikasyonlara kan transfüzyonlarının akut immün

reaksiyonları denir. Bunlar; ürtikeriyal reaksiyonlar, febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR), akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR), akut anafilaktik reaksiyon, transfüzyon ile ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) şeklinde artan ciddiyet sırası ile sayılabilir (44).

2.6.1.1. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR): Alıcıya uygun olmayan ES transfüzyonu yapılması sonucunda alıcıdaki antikorlar ile verilen kan ürünündeki eritrositleri hemolize uğratması ile meydana gelen transfüzyon reaksiyonuna akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu denir. Çok düşük miktarlarda dahi meydana gelebileceği için transfüzyon başlangıcından itibaren hastanın vital bulguları yakın takip edilmelidir (46, 47). AHTR genellikle ABO uyuşmazlığı ile meydana gelir. Buna da daha ziyade kimlik kontrolündeki, etiketlemedeki hatalar neden olur. Nadir olarak daha önceden transfüzyon yapılmış veya gebelik geçirmiş bireylerde alloimmunizasyon ile Kerr, Kidd veya Duffy kan grubu sistemleri ile de AHTR gelişebilir (48, 49). Ayrıca kan ürününün olması gerekenden daha uzun süre saklanması, hipotonik veya hipertonic sıvılar ile birlikte verilmesi, kan ürününün fazla ısıtılması, ilaçlar ile birlikte verilmesi de AHTR nedeni olabilir. Kan transfüzyonu başladıktan sonra ateş, titreme, baş ağrısı, bel ağrısı, göğüs ağrısı, dispne, damar hattı boyunca kızarıklık, siyanoz, kulak çınlaması, hematüri, oligüri, hipotansiyon, taşikardi gibi bulguların gelişmesi AHTR'nu düşündürmelidir. Tabloya yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu (DİK) ve akut böbrek yetmezliği eklenmesi durumun ciddiyetini artırır (50, 51). AHTR gelişmesi durumunda transfüzyon hemen durdurulur ve hastanın vital bulguları olağanlaşıp stabilize oluncaya kadar hemodinamik destek sağlanır. Sonraki adımda nedeni araştırılmalı ve kan merkezi ile de mevcut durum paylaşılmalıdır (52).

2.6.1.2. Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR): Tüm kan ürünlerinin transfüzyonundan sonra sık olarak karşımıza ateş reaksiyonu çıkabilmektedir. Özellikle lökosit filtresi kullanılmamış ES transfüzyonlarından sonra FNHTR meydana gelebilir. Transfüzyon sonrası vücut ısısının 1°C'den fazla artmasına FNHTR denir (53). Klinik olarak normal şartlar altında bir önemi olmamakla birlikte AHTR ile sepsis gibi yaşamı tehdit eden durumlar da kendisini ateş reaksiyonu ile gösterebildikleri için ayırıcı tanıları akılda tutularak dikkatli bir şekilde hastaya yaklaşmak gerekir (54).

Ateşin şiddeti; transfüzyon sırasında alıcı bireye geçen lökosit sayısı ve alıcıdaki bu geçen lökositlere karşı var olan antikorların mevcut durumu ile yakından ilişkilidir (55).

Bu sebeple FNHTR geçiren hastaların sonraki kan ürünü kullanımlarında muhakkak lökosit filtresi kullanılmalıdır (54).

Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonunun oluşum mekanizmalarında kan ürünlerinin depolanması sırasında oluşup biriken İnterlökin-1 (IL1), İnterlökin-6, İnterlökin-8 ve tümör nekrotizan faktör alfa (TNFa) gibi sitokinler yer alır. Saklama süresi arttıkça bu sitokinlerin miktraı da artmakta ve FNHTR gelişme sıklığı da aynı oranda artmaktadır. Yapılan bir çalışmaya göre kan ürününün depolanmaya başlanmasından sonraki 2. ve 5.gündeki sitokin farkı 100 kattır (56).

Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu meydana geldikten sonra transfüzyon durdurulup ateş düşürücü uygulanır. Hızlıca özellikle AHTR ve sepsis açısından ayırıcı tanı yapılır. 1 saat içerisinde ateş geriler ise yeniden transfüzyona devam edilir (57).

2.6.1.3. Ürtikeriyal ve anafilaktik transfüzyon reaksiyonu: Allerjik reaksiyonlar basit ürtikeriyal döküntüden hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyonlara kadar geniş bir yelpazede seyredebilir. Bunlar arasında anafilaktik reaksiyonlar çok nadir meydana gelir ve bu anafilaktik reaksiyonların da çoğunluğu IgA yetmezliğinde karşımıza çıkar (58-60). Allerjik reaksiyonların nedeni tam olarak bilinmese de, kan bağışçısının plazmasında bulunan proteinler sorumlu tutulabilir. Lökositler bu reaksiyonda rol oynamaz. Dolayısıyla lökosit filtresi allerjik reaksiyonların önlenmesinde kullanılmaz. Bekleme süresi uzamış olan kan ürünlerinde bağışçının plazmasında bulunan mast hücrelerinden salınan histamin ve bu histamin birikimi allerjik reaksiyonlara neden olabilir (58, 61).

Sadece ürtikeriyal döküntünün varlığı transfüzyonun durdurulmasını gerektiren bir reaksiyon değildir. Öyle ki transfüzyonun kesilmesini gerektirmeyen tek transfüzyon reaksiyonu ürtikeriyal döküntüdür. Transfüzyona kısa bir ara verilip antihistaminik uygulandıktan sonra kalınan yerden transfüzyona devam edilir (62). Anafilaktik reaksiyonlardan sonra ise gerekli tedavi uygulandıktan sonra transfüzyona bir daha devam edilmez (63).

Kan transfüzyonuna bağlı anafilaktik reaksiyonlar klinik olarak diğer anafilaktik reaksiyonlara çok benzemekle birlikte oluşum mekanizması açısından farklılık gösterir. Kan transfüzyonuna bağlı anafilaktik reaksiyonlarda IgE aracısız immunolojik ve non-immunolojik olarak mast hücre degranülasyonu meydana gelir. Örneğin; IgA eksikliği olan kişilerde vericiden gelen IgA antijenlerine karşı anti-IgA hali hazırda bulunur. Ve transfüzyon sırasında birbirleriyle karşılaşarak immunkompleksler oluştururlar. Bu

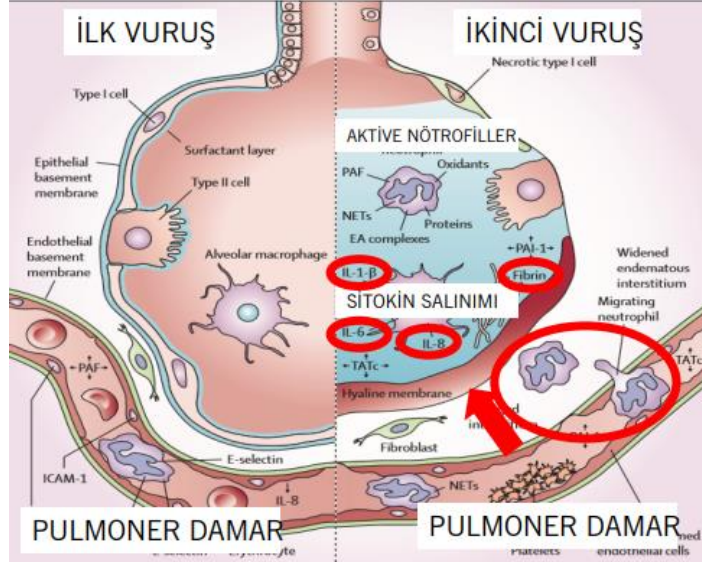
immunkomplekler kompleman sistemini uyararak anafilatoksinlerin oluşmasına ve mast hücre degranülasyonuna neden olurlar. Bu mekanizma için daha önceden antijen yapısı ile karşılaşmış olmaya gerek yoktur (64). Bu reaksiyonları en önemli önleme yöntemi hastayı kan transfüzyonu başladıktan sonraki ilk 15 dakikada vital bulguları yakından izlemektir (65).

2.6.1.4. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI): Kan transfüzyonu sonrası başka bir nedenle açıklanamayacak şekilde, aniden gelişen solunum sıkıntısı, hipoksi, akciğer infiltrasyonuna transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) denir (66). Oluş mekanizmasında şekil 2’de görüldüğü üzere çift vuruş hipotezi vardır (67). Vericinin daha önceden kendi lökositlerine karşı oluşturmuş olduğu antikorların rol aldığı görülür. Bu antikorlar kan transfüzyonu ile alıcı plazmasına geçtiğinde akciğerde kapiller alanda üçüncü boşluğa sızıntıya neden olan ve sonuç olarak akciğer hasarına sebebiyet veren bir lökostaz ve lökosit aktivasyonu oluştururlar. Aktive lökositlerden salınan proteolitik enzimler ve toksik oksijen metabolitleri pulmoner kapillerlerdeki endotelde hasar oluşumuna yol açmaktadır. Bu da inflamatuvar akciğer ödemine neden olur (67).

Her ne kadar TRALI mekanizmasında lökosit aktivasyonunun rol oynadığı söylenmiş olsa da tüm olgularda verici plazmalarında bu lökosit antikorları gösterilememiştir. Bu gibi olgularda biyoaktif lipidler ve diğer suda eriyen faktörlerin TRALI oluşum mekanizmasında etkili olduğu düşünülmektedir (66).

Transfüzyon başladıktan sonraki ilk 6 saatte oluşan pulmoner ödem, hipoksi ve akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda perihiler ve nodüler gölgelenmeler TRALI için tipiktir. TRALI ile kardiyak nedenli pulmoner ödem birbirinden ayrılmalıdır (53). TRALI tablosunda santral venöz basınç ile pulmoner kapiller basınçların normal olması ayırıcı tanıda bize yardımcı olur (68).

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı gelişmesi durumunda hızlıca solunum desteği, çoğunlukla da mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Çoğu olgu 2-4 gün içerisinde düzelmektedir. Her 5 olgudan birinde bu süreç 1 haftaya kadar uzayabilmektedir. Düzelmeyenin hızlı olması morbidite olasılığını da azaltır. Mortalite oranı ise % 13-21’den ağır olgularda % 35-58’e kadar çıkmaktadır (53).



Şekil 2. Çift vuruş hipotezi (67)

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı gelişimini önlemek için daha önceden TRALI gelişimine neden olmuş vericilerden bir daha kan bağışına izin verilmemelidir. Bunun dışında uygulamada zorlukların olması nedeni ile etkin kullanılmayan bazı yöntemler de vardır. Örneğin; multipar kadınlar lökosit antikoruna barındırma olasılıklarının ve HLA hassasiyetlerinin daha yüksek olmaları nedeni ile bağışçı olarak kabul edilmeyebilirler. Ancak böyle bir durumda her 20 bağışçıdan bir kişiyi bağışçı olarak kabul etmemek gerekir, bu da ciddi bir bağışçı kaybına neden olur. Bu multipar kadınlar lökosit antikorları açısından kan bağışı öncesinde tetkik edilebilirler, ancak bu da ciddi bir maliyet oluşturur. Havuzlanmış plazma kullanımı dilüsyonel olarak lökosit antikorlarını azaltır, ancak bu durumda da enfeksiyon olasılığı artacaktır. Kan ürünlerinden kapalı bir sistem ile plazmaları uzaklaştırılıp lökosit antikorlarından kurtulunulabilir, ancak bu sistem hem ciddi bir maliyet hem de ciddi bir iş ve zaman yükü demektir (53). TRALI oluşumundan korunmak için multipar kadınlar yerine bağışçı olarak erkekler tercih edilmelidir. Muhakkak her kan bağışında HLA antikor taraması yapılmalı, kan ürünlerinde plazma miktarı azaltılmalı ve en önemlisi gereksiz kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır (38, 69).

2.6.2. Akut Non-immun Transfüzyon Reaksiyonları

2.6.2.1. Transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi (TACO): Bir hastada verilen kan ürününden bağımsız olarak transfüzyon sonrasında kan hacminin aşırı artmasına transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi (TACO) denir. Verilen hacim ve/veya verilme hızı arttıkça TACO riski de artar. Prevelansına bakılacak olursa TACO; ürterial döküntü ve

FNHTR'na göre daha nadir görülürken AHTR, TRALI ve anafilaktoid reaksiyonlardan daha sık görülür (70). Konjestif kalp yetmezliğinde olduğu gibi artan volüm yüküne bağlı olarak santral venöz basınç yükselir ve buna bağlı olarak pulmoner vasküler yapıda konjesyon, akciğer kompliyansında da düşme meydana gelir (71). TRALI ile benzer olarak transfüzyon sonrasındaki ilk 6 saatte gelişen solunum sıkıntısı ile kendini gösterir (70). TRALI ile çok benzemesi nedeni ile ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Tablo 2'de görüldüğü üzere TACO'da kan basıncı yüksek, boyun venleri dolgun, diüretiklere belirgin yanıt var, beyaz küre sayısı normal, atrial ve beyin natriüretik peptitte (BNP) belirgin artmış, plevra mayi transuda karakterinde, pulmoner arter oklüzyon basıncı >18 mmHg , lökosit antijenleri olabilir/olmayabilir iken, TRALI'de kan basıncı düşük, boyun venleri normal, beyin natriüretik peptit (BNP) yükselmez, lökosit antijenleri var, plevral mayi eksuda karakterinde, pulmoner arter oklüzyon basıncı <18 mmHg'dır (69).

Tablo 2. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ve Transfüzyon ilişkili volüm yüklenmesi (TACO) ayrımı (69)

TRALI-TACO AYRIMI		
	TRALI	TACO
Vücut Isısı	Artmış olabilir	Değişmez
Tansiyon	Hipotansiyon görülebilir	Hipertansiyon görülebilir
Solunum Semptomları	Akut dispne	Akut dispne
Boyun Venleri	Değişmez	Belirginleşebilir
Oskültasyon	Ral	Ral ve S3
Akciğer Grafisi	Diffüz bilateral infiltrasyon	Diffüz bilateral infiltrasyon
Ejeksiyon Fraksiyonu	Normal	Azalmış
Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı	<18 mmHg	>18 mmHg
Pulmoner Ödem Sıvısı	Eksuda	Transuda
Sıvı Dengesi	Nötr	+
Diüretiklere Yanıt	Yok	Ciddi yanıt var
Lökosit Sayısı	Geçici lökopeni	Değişmez
BNP*	<250 pg/mL	>1200 pg/mL

(BNP*: Brain natriüretik peptid)

Tedavi diğer nedenlerden kaynaklı kardiyojenik nedenli pulmoner ödem tedavisine benzer olarak diüretik ve gerekli solunum desteğinden oluşmaktadır. Gereksiz trasfüzyon kaçınarak ve hasta trasfüze edilecekse de hızlı transfüzyondan kaçınarak TACO riskinden

korunulabilir (70). TACO'dan korunmak için transfüzyon öncesi, ortası veya sonrasında diüretik uygulanması rutin olarak tanımlanmamıştır. Rutin diüretik uygulaması hastadan hastaya değişmekle birlikte halen tartışmalıdır (72).

2.6.2.2. Transfüzyon ilişkili sepsis: Enfekte kan ürününün transfüzyonu sonucunda sepsis meydana gelebilir. Transfüzyon ilişkili sepsiste altta yatan lokal enfeksiyonun sepsise ilerlemesinden ziyade, kan ürününde bulunan gram negatif bakterilerden endotoksin ekimi rol oynar (73). Transfüzyon ilişkili mortalitenin %10'u sepsis ilişkilidir (74).

Hastadan alınan kan kültürü ile kan ürünü torbasında kalan üründen alınan kültürde aynı mikroorganizmanın üremesi ayırıcı tanıda yardımcı olur (38). Transfüzyon ile ilişkili sepsislerin önüne geçilebilmesi için kontaminasyona dikkat edilmeli, doğru koşullarda kan ürünleri saklanmalı ve gereksiz kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır (69).

2.6.2.3. Hipotermi: Hastaya verilecek olan kan ürününün soğutulmuş olarak verilmesi sonucundan hipotermi meydana gelir (14).

Hipotermi ile kişide metabolik asidoz, aritmi, trombosit fonksiyon bozukluğu, koagülopati meydana gelebilir. Özellikle aritmiler mortalite nedeni olabilir. Kan ürününün hızlı transfüzyonu dışından kan ürünleri ısıtılmaz. Ancak hızlı transfüzyon yapılması gereken durumlarda özel ısıtıcılar ile kan ürünlerinin ısıtılması gerekir (69).

2.6.2.4. Hipotansif reaksiyon: Başka bir neden ile açıklanamayan, transfüzyonun ilk dakikalarında ortaya çıkan, sistolik ve diyastolik kan basınçlarındaki ani 30 mmHg'lık düşüklüğe hipotansif reaksiyon denir. Kan basıncı, transfüzyon durdurulduktan hemen sonra normale gelir. Primer olarak hipotansif reaksiyon denilebilmesi için diğer hipotansiyon yapan nedenler dışlanmalıdır. Nedeninin kan ürünü verilen hastaların transfüzyon öncesinde kendi ilaçları olan anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEI) ve vazoaaktif kinin kullanımı olduğu görülmüştür. Önlem olarak transfüzyon öncesinde bahsi geçen kendi ilaçlarını almamaları yeterli olur (20, 75). Bir başka neden de kan transfüzyonu sırasında negatif yüklü lökosit filtrelerinin kullanılmasıdır. Transfüzyon sırasında bu filtrelerden geçilirken bradikinin üretilir. Bradikinin de güçlü vazodilatatör etkisi ile hipotansiyona neden olur (76).

2.6.2.5. Metabolik değişiklikler: Tam kan, antikoagülan olarak sitrat bulunan torbalarda saklandığı için komplikasyon olarak sitrat toksisitesi gelişebilir. Sitrat vücuttan

karaciğer aracılığı ile bikarbonata dönüştürülerek uzaklaştırılır. Özellikle karaciğer yetmezliğinde, masif transfüzyon da yapıldı ise sitrat toksisitesi ile karşılaşılabilir (45,77). Masif transfüzyonlar dışında, oldukça nadirdir. Sitratın iyonize kalsiyumu bağlaması sonucunda serum iyonize kalsiyum azalır. Kaslarda seğirme, parestezi, elektrokardiyografi (EKG)'de QT aralığında uzama gibi hipokalsemi semptomları görülebilir (14). Ayrıca sitratın karaciğerde metebolize edilmesi sonucunda ortaya çıkan bikarbonat metebolik alkalozu neden olarak potasyumun hücre içine girmesine, dolayısıyla da hipokalemiye de neden olabilir (78).

Bir diğer metebolik değişiklik potasyum ile ilgilidir. ES'ları uygun saklama koşullarında saklandıklarında zamanla hücre içerisindeki potasyum hücre dışına çıkar. Eritrositlerde hücre içi elektrolit dengesi hücre zarında bulunan sodyum-potasyum pompası ile sağlanır. Bu sodyum-potasyum pompası adenozin trifosfat (ATP) bağımlıdır ve ısıdan etkilenir. ES torbaları 1-6 C'de saklandığında soğğun etkisi ile hücre içerisine sodyum geçerken hücre dışına da potasyum sızar (79). Genellikle hücre dışına sızan miktar kan ürününün verildiği bireyde sorun oluşturacak miktarda değildir. Ancak masif transfüzyonda hiperkalemiye neden olabilir (80). Yine böbrek yetmezliği, metebolik asidozu veya hemolizi olan hastalarda hiperkalemi riski mevcuttur (81). Hiperkaleminin tek nedeni beklenmiş ES torbasındaki potasyum miktarı değildir. Verilen eritrositlerin de transfüzyondan kısa bir süre sonra vücutta bir kısmı yıkılır. Yıkılan eritrositlerden de hücre dışına potasyum çıkar. Bu da hiperkalemiye neden olabilir (82). Hiperkalemi varlığında elektrokardiyografi (EKG)'de T dalga sivrileşmesi, PR mesafesinde uzama görülür. Hiperkalemiyi önlemek için massif transfüzyondan kaçınılmalıdır ve massif transfüzyonun yapılması gereken durumlarda da 7 günden az depolanmış ES'ları tercih edilmelidir (81).

2.6.3. Geç İmmun Reaksiyonlar

Kan transfüzyonuna bağlı geç immün reaksiyonlar en erken transfüzyondan 24 saat sonra görüldüğü için karşılaşıldığında ilk etapta kan transfüzyonuna bağlı olabileceği akla gelmeyebilir. Dolayısıyla kan transfüzyonu yapılan hastaların kayıtlarının muhakkak tutulması ve akla getirilmesi önemlidir (22).

2.6.3.1. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu: Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu transfüzyondan yaklaşık 3-30.gün arasındaki zaman diliminde ortaya çıkar. Çoğunlukla daha önceden transfüzyon, gebelik ya da kemik iliği nakline bağlı olarak rutin taramalarda saptanamayan bir antikor oluşturmuş bireyde meydana gelir.

Çoğunlukla da Rh ve Kidd kan grubu sistemlerine karşı gelişmiş antikorlar karşımıza çıkar. Bu antikorlar ile karşılaşıldığında meydana gelen hemoliz çoğunlukla damar dışı ortamda meydana geldiği için bireylerde belirgin semptom görülmez. Alınan kan tetkiklerindeki Hb'deki düşüş ve bilirubindeki artış uyarıcı olmalıdır. Nadir olarak tedavi gerektirecek düzeyde hemoliz görülür (53).

2.6.3.2. Posttransfüzyonel purpura: Çok nadir olarak, trombositlerde bulunan human platelet antijen (HPA)-1a olarak adlandırılan antijenine karşı alloantikör geliştiren kadınlarda posttransfüzyonel purpura meydana gelebilir. 26 katlık bir oran ile çoğunlukla kadınlarda görülür (83). Daha ziyade ES ile karşımıza çıksa da TDP veya trombosit süspansiyonu ile de meydana gelebilir (84, 85). Hastalar transfüzyondan yaklaşık 10 gün sonra peteşi, purpura ve trombositopeniye bağlı kanamalar ile karşımıza gelir (83). Posttransfüzyonel purpura çoğunlukla kendini 3 haftada sınırlar, ancak tedavi gereken durumlarda yüksek doz intravenöz insan globulini (IVIG) verilebilir (86). Trombosit süspansiyonu verilmesi gereken durumlarda human platelet antijen (HPA)-1a'dan yoksun trombosit süspansiyonları tercih edilmelidir (69).

2.6.3.3. Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı (GVHH): Makülopapüler döküntü, ateş, ishal, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve pansitopeni ile kendini gösteren; transfüzyondan yaklaşık 3-30 gün arasında ortaya çıkan transfüzyon reaksiyonuna graft versus host hastalığı (GVHH) denir. İleri vakalarda makülopapüler döküntüler büllere dönüşebilir. Ciddi derecede mortal seyredebilir (80).

En önemli risk faktörü transfüzyon yapılan kişi ile verici arasındaki HLA benzerliği veya alıcının immun sistemindeki lösemi, lenfoma, kemoterapi tedavisi, konjenital immün yetmezlik bozuklukları ve yenidoğan dönemi gibi nedenli zayıflıklardır (53, 80). Bunlara bağlı olarak vericiden geçen ve alıcı bireyde immün yanıt oluşturabilme yeteneğine sahip hücreler, kalıcı veya geçici olarak immün sistemi zayıflamış alıcıda yok edilemez ve çoğalır (53). Tanı etkilenen bölgeden alınan biyopside verici hücrelerinin görülmesi ile konur (69).

İmmünsüpresif birçok ajan ile tedavi denenmeye çalışılsa da transfüzyon ilişkili GVHH için etkin bir tedavi sağlanamamıştır. Lökosit filtrelerinin kullanılması da GVHH'nı önleyememiştir. Önlemedeki en önemli nokta hücresel kan ürünlerinin ışınlanmasıdır (80).

2.6.4. Geç Non-immun Reaksiyonlar

2.6.4.1. Transfüzyon ile geçen enfeksiyonlar: Kan transfüzyonunun önemli bir komplikasyonu da verilen kan ürünü ile birlikte enfeksiyon ajanlarının da geçmesidir. Her ne kadar belirli ajanlar transfüzyon öncesinde taranıyor olsa da transfüzyon ile enfektif ajanların geçişinin tam olarak önüne geçilememiştir. Ülkemizde 1983 yılı itibariyle kan ürünleri hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), sifiliz ve sıtma etkenleri açısından taranmaya başlamıştır. 1987 yılında anti-HIV, 1996 yılında da anti-HCV bu taramaya dahil edilmiştir (87).

2.6.4.2. Transfüzyona bağlı demir yüklenmesi: Kronik olarak ES transfüzyonuna ihtiyaç duyulan hastalar uzun dönemde demir birikimi açısından izlenmelidir. ES'nun her bir 1 ml'sinde 1 mg demir bulunur, bu durumda bir ünite ES'nda yaklaşık 200-250 mg demir bulunur. Uzun dönemde demir özellikle retiküloendotelyal sistemde ve karaciğerde birikerek hasara neden olur. Ciddi demir birikiminde şelasyon tedavisi hastalara verilir (88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif kesitsel çalışmamıza, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk yatan hasta ve çocuk acil servisine, 01.12.2018-01.12.2022 tarihleri arasında herhangi bir şikâyet ile başvuran ve kan transfüzyonu tedavisi alan, 1 ay-18 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastalar, ilgili Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-10) kodları üzerinden, hastane veritabanı araması tanımlanarak tespit edildi. Tespit edilen hastalar dahil etme ve dışlama kriterleri ile taranarak, örneklem grubu oluşturuldu. Örneklem büyüklüğü G power Version 3.1.6 programı ile, Gizem Sorkulu ve arkadaşlarının transfüze edilen çocuklarda yaptığı çalışmada ES öncesi grubun laktat değerleri $3,27\pm 3,13$ mmol/L iken ES sonrası değer $2,18\pm 2,22$ mmol/L saptanmış olup, bu çalışmaya göre yapılan güç analizinde %5 hata payı ve %80 güç ile standart etki büyüklüğü 0.4 olması için 97 hasta çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplandı. Sistem taramasında 127 hasta bulundu. Yeterli anamnezi olmayan, kan transfüzyonu öncesinde veya sonrasında alınmış tetkiklerinde eksikleri olan ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden ulaşılan kan transfüzyonu formunda gerekli yerlerin doldurulmadığı 25 hasta çalışma dışında bırakıldı.

Tez yazım kılavuzu yönergelerine uygun olarak Turnitin®, LLC (2020) programı kullanılarak filtreleme uygulanmadan oluşturulan orijinallik raporunda bu çalışmanın benzerlik oranı %15 ile kılavuz önerisi olan %25'in altında saptanmıştır.

Çocukların başvurusu sırasındaki yaşları, kiloları, demografik özellikleri, ayrıntılı anamnezleri, fizik muayene bulguları, kan transfüzyonu endikasyonları, etiyojijiyi araştırmak için yapılan konsültasyonlar, alınan kan tetkiki sonuçları, başvuru öncesinde anemi veya anemi nedeni olabilecek hastalıklar ile ilgili tedavi alma durumları; hastaya verilen kan ürününün miktarı, son kullanma tarihi ve verildiği sırada son kullanma tarihine kalan süre, kan transfüzyonu sırasında meydana gelen transfüzyon reaksiyonu varlığı, transfüzyon sonrası alınan kan tetkikleri ayrıntılı olarak not edildi. Tam kan sayımında Hb, Hct, lökosit, nötrofil, lenfosit, ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerlerine bakıldı. Hem kan transfüzyonu öncesindeki hem de kan transfüzyonu sonrasındaki değerler not edildi. İki tetkik arasında Hb değerindeki değişime dikkat edildi. Biyokimyada böbrek fonksiyon testlerine, karaciğer fonksiyon testlerine, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl) ve kalsiyum (Ca) değerine bakıldı. Kan

gazında pH, pCO₂, Hb, Hct, K ve laktat (lac) değerleri not edildi. Ayrıca etyolojiyi değerlendirmek için hastadan alınmış olan vitamin B12, ferritin, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ile retikülosit (Rtx)'e bakıldı. Her bir retikülosit (Rtx) değeri, hastanın mevcut Hct değerine göre "hastanın retikülositi*hastanın Hct değeri/45" formülü ile yeniden hesaplandı, düzeltilmiş retikülosit (Rtx) olarak ayrıca not edildi.

3.1. DAHİL EDİLME VE HARIÇ TUTULMA KRİTERLERİ

3.1.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk yatan hasta servisleri ve çocuk acil servisine, 01.12.2018-01.12.2022 tarihleri arasında herhangi bir şikâyet ile başvuran ve kan transfüzyonu tedavisi alan, 1 ay-18 yaş arası hastalardan kan transfüzyonu tedavisi öncesi ve sonrasında alınan tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya, kan gazı sonuçları ile anamnezlerinde başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulguları bulunan, hastane bilgi yönetim sisteminde kan transfüzyonu ile ilgili formun doldurulduğu hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.1.2. Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri

- ✓ 1 aydan küçük, 18 yaşından büyük olmak,
- ✓ Retrospektif tarama yapıldığı için sistemde anamnez, fizik muayene, kan transfüzyonu tedavisi öncesi ve sonrası laboratuvar sonuçları bulunmayan ve kan transfüzyonu formu sistemselsel olarak doldurulmamış hastalar,
- ✓ Elektrolit bozukluğuna sebep olabilecek (renal tubuler asidoz, sürrenal hastalıklar, kistik fibrozis, diyabetik ketoasidoz vb) ek hastalığı olanlar devre dışı bırakıldı.

3.2. MATERYAL VE İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışmaya katılan hastalardan başvuru sırasında venöz yoldan tam kan sayımı, biyokimya ve kan gazı alınmıştır. Tam kan sayımı için K2 EDTA (Ethylene Diamine Tetra Asetic acid) içeren plastic tüpler (BD, Plymouth, İngiltere) kullanılıp Mindray BC-6800 cihazıyla çalışılmıştır.

Hastaların biyokimyada üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), albumin, Na, K, Cl, Ca değerlerinin analizi için, jelli vakumlu tüplere (BD vacutainer SST) yaklaşık 2 ml venöz kan örneği alınmıştır. Numuneler 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 4000 devirde 10 dakika boyunca santrifüj edilerek serumlara ayrılmıştır. Alınan örnekler SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır. Örneğin alındığı gün serumdan üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), albumin, Na, K, Cl, Ca değerleri Roche COBAS c701 cihazında çalışılmıştır.

Venöz kan gazı analizi için, turuncu kapaklı kalsiyum dengeli heparin içeren tüplere (Monovette, Nümbrecht, Almanya) 2 ml venöz kan örneği alınarak; Siemens RapidLab 1265 (Deerfield, IL, ABD) kan gazı cihazında 2 dakika süresince çalışılmıştır. Test için uygun şekilde alınmış kan örneği tüpü cihaza yerleştirilir ve analizör yeteri kadar aspirasyon yapar; okuma ve yıkama işlemleri otomatik olarak gerçekleştirilip yaklaşık 2 dakika sonunda sonuçlar cihaz ekranında görülür. Kan örneği venöz yoldan alındığından pH için; 7,31-7,41 pCO₂ için; 41-51 mmHg değerleri normal olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların muayeneleri çocuk kliniği uzman ve asistan doktorları tarafından yapılmış ve sistem muayene notları doldurulmuştur. Hastalara verilen kan ürünlerinin miktarı, kan torbasının son kullanma tarihi, transfüzyon süresince reaksiyon gelişme durumu hemşire bilgi sisteminde doldurulan formlardan detaylı olarak incelendi.

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows (IBM Corp, Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve median (alt ve üst sınır) olarak verildi. Gruplarda normal dağılım olup olmadığına Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldı. Belirlenen grupta sayısal değişkenler normal dağılım koşulu sağlandığında Student t test, sağlanmadığında Mann Whitney U test ile yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılması ise Ki-Kare testleri ile değerlendirildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3.3. TEZ KONUSU VE ETİK KURUL ONAYI

Tez konusu geriye dönük olarak 01/12/2018-01/12/2022 yılları arasında ‘Hastanemiz yoğun bakım dışı yataklı çocuk servislerinde yapılan eritrosit süspansiyon transfüzyonlarının endikasyon, miktar, sonuç ve komplikasyonları ile süspansiyonun son kullanım tarihlerinin geriye dönük incelenmesi’ olarak belirlendi. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 12.04.2023 tarihinde 77-2023 karar no ile onaylanmıştır. (EK-1) Çalışma konusu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Dahili Tıp Bilimleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından 09.04.2023 tarihinde tez konusu olarak uygun bulunmuştur (EK-2). Çalışma, Araştırma ve Yayın Etiğine, Helsinki Deklarasyonu İlkeleri’ne uyularak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 102 hasta dahil edildi. 102 hastanın anemiye yol açan nihai tanılarına geriye dönük incelemede ulaşılamadı. Hastaların yaş ortancası 49,5 (1-215) ay ve %51'i kadın idi. Hastaların demografik özellikleri ve ağırlıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri ve ağırlıkları

Yaş (ay) Median (Minimum-Maksimum)		49,5 (1-215)
Cinsiyet n (%)	Erkek	52 (51,0)
	Kadın	50 (49,0)
Uyruk n (%)	TC Vatandaşı	69 (67,6)
	Mülteci	33 (32,4)
Tartı (kg)		14 (2,8-170)
Median (Minimum-Maksimum)		
Tartı SDS		0,76 (-13,10)
Median (Minimum-Maksimum)		

Hastaların şikayet dağılımlarına bakıldığında en sık şikayetin halsizlik olduğu ve onu da solukluk ve ateşin takip ettiği görüldü. Şikayetlerin dağılımı Tablo 4'te sunulmuştur. ES transfüzyonu yapılmış hastaların transfüzyon öcesi bulgularına bakıldığında en sık bulgunun taşikardi olduğu görülmüştür. Bunu sırası ile hipotansiyon ve sonrasında da peteşi, ekimozun izlediği yine Tablo 4'te gösterilmiştir.

Kan transfüzyonu yapılmadan önce 17 (%16,7) hastadan transfüzyon ihtiyacı nedenini belirlemek için Kadın Hastalıkları ve Doğum hekiminden konsültasyon istendiği görüldü. Hastaların ES transfüzyonu öncesinde yine transfüzyon nedenini belirlemek için bakılan retikülosit, demir ve vitamin değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Hastaların 20'sinin (%19,6) transfüzyon öncesinde demir eksikliği anemisi nedeni ile demir tedavisi aldığı saptandı. Yine hastaların 20'sinin (%19,6) transfüzyon öncesinde B12 vitamini eksikliği nedeni ile tedavi aldığı saptandı. Hastaların 41'inde (%40,1) anemiye neden olabilecek kronik bir hastalık mevcuttu. Hastaların 1'inde (%0,98) otoimmün hemolitik anemi saptandı.

Tablo 4. Hastaların Şikayetlerinin ve Bulgularının Dağılımı (n=102)

ŞİKAYET	n	%
Halsizlik	88	86.3
Solukluk	48	47.0
Ateş	36	35.3
Baş Dönmesi	10	9.8
Kusma/İshal	8	7.8
Çarpıntı	6	5.9
Solunum Sıkıntısı	6	5.9
Vajinal Kanama	5	4.9
Karın Ağrısı	4	3.9
Hematokezya	4	3.9
Hematüri	3	2.9
Senkop	3	2.9
Burun Kanaması	2	1.9
Göğüs Ağrısı	2	1.9
Presenkop	1	0.9
BULGULAR		
Taşikadri	53	51.9
Hipotansiyon	22	21.6
Peteşi/Ekimoza	2	1.9

Tablo 5. Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuvar Değerleri

Parametreler		Median (Minimum-Maksimum)
Cinsiyet n (%)	Erkek	52 (51,0)
	Kadın	50 (49,0)
Retikülosit (%)		2 (0,09-10)
Düzeltilmiş Retikülosit (%)		0,88 (0,038-3,4)
Demir Bağlama Kapasitesi mcg/dL		354 (43-5670)
Ferritin ng/mL		37 (1,2-1500)
D Vitamini ng/mL		14 (3,5-73)
B12 Vitamini pg/mL		377,5 (82-2000)

Tablo 6 ve Tablo 7’de görüldüğü üzere hastaların transfüzyon ile trombosit ve laktat düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ile hemoglobin, hematokrit, MCV, MCHC ve kan gazında potasyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı; hepsi için $p<0,001$).

Sadece bir hastada (%0.9) transfüzyon reaksiyonu (ateş) oluştu.

Kan transfüzyonu sırasında hemoglobin değişimi, takılan kan ürününün hacmi, kilogram başına takılan hacim ve son kullanma tarihine kadar olan fark Tablo 8’de özetlenmiştir. Bu tabloya göre hastalara ortalama değer olarak kilogram başına 13,9 cc ES transfüzyonu yapılmıştır. Bu transfüzyon ile de Hb değeri üç birim yükselmiştir. Takılan kan ürünü torbasının ortalama son kullanım tarihine yakınlığı da 21 gündür.

Tablo 6. Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar tahlilleri (n=102)

	Öncesi (Ort.±SD veya Median (Minimum-Maksimum))	Sonrası (Ort.±SD veya Median (Minimum-Maksimum))	p
Lökosit 10 ³ /mm ³	8125 (1540-24250)	8825 (1650-32600)	0,341
Nötrofil 10 ³ /mm ³	4385 (700-20160)	4630 (100-27020)	0,771
Lenfosit 10 ³ /mm ³	2675 (290-12010)	2485 (460-13890)	0,674
Trombosit 10 ³ /mm ³	316882 ± 184134	275794 ± 162467	<0,001
Hemoglobin g/L	6,34 ± 1,43	9,32±1,58	<0,001
Hematokrit (%)	19,86 ± 4,07	28,66 ± 5,16	<0,001
MCV [†]	71,30 ± 12,93	83,15 ± 90,23	<0,001
MCHC [‡]	30,51±3,05	32,08±2,19	<0,001
Üre mg/dL	22(5-194)	22,5 (5-167)	0,291
Kreatinin mg/dL	0,295 (0,05-8,2)	0,365 (0,05-15)	0,276
AST [§]	29 (5-1556)	25 (8-1499)	0,395
ALT	15,5 (3-339)	17,5 (3-451)	0,301
Albümin (g/L)	3,51±0,75	3,44±0,72	0,240
Potasyum mmol/L	4,32±0,64	4,40±0,81	0,269
Sodyum mmol/L	138,20±5,58	138,88±5,32	0,102
Klor mmol/L	105,31±6,67	104,74±5,93	0,225
Kalsiyum mg/dL	8,85±0,92	8,78±1,04	0,477

Tablo 7. Hastaların transfüzyon öncesi ve sonrası kan gazı parametreleri (n=102)

Kan gazı parametreleri			
pH [†]	7,42±0,07	7,42±0,05	0,323
pCO ₂ ^{††}	35,15±7,60	36,70±7,02	0,071
Hemoglobin g/L	6,19±1,56	9,51±1,71	<0,001
Hematokrit (%)	18,38±4,47	28,55±5,26	<0,001
Laktat	1,91±0,87	1,64±0,81	<0,001
Potasyum	3,91±0,73	4,36±0,99	<0,001

Tablo 8. Hastaların Transfüzyon ile İlgili Değerleri (n=102)

	Median (Minimum-Maksimum)
Hemoglobin Değişim Değeri g/L	3 (0-7,5)
Retikülosit (%)	2 (0,09-10)
Hacim (cc)	200 (40-640)
Kg Başına Kaç cc	13,9 (1,65-29,4)
Son Kullanma Tarihine Kadarki Fark (Gün)	21 (0-41)

Tablo 9’da görüldüğü üzere Hb değişim değeri kilogram başına verilen hacim ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (p<0,001). Hemoglobin değişim değeri ile son kullanma gününe kalan süre ile ilişkili ise saptanmadı (p=0,816).

Tablo 9. Hemoglobin Değişim Değerinin Hacim ve Son Kullanma tarihi Arasında İlişkisi (n=102)

Hemoglobin Değişim Değeri		
	r	p
Kg Başına Kaç Cc	0,478	<0,001
Son kullanma gününe fark (Gün)	-0,023	0,816



5. TARTIŞMA

Kan ürünlerinin transfüzyonu hastaneye başvuran hastalarda sık uygulanan işlemlerdendir. Birçok nedene bağlı olarak hasta çocuklara kan ürünü transfüzyonu yapılmaktadır. Akut kan kaybına bağlı ve nütrisyonel anemilerde, uzun süreli hastane yatışlarına bağlı kronik anemilerde ve de daha birçok neden ile çocuklarda ES transfüzyonuna gereksinim duyulmaktadır. Ancak bu gereksinimin hangi eşik değerden sonra olacağı, ne kadar bir miktar ile transfüzyon işlemi yapılacağı, yaş, altta yatan hastalık, laboratuvar bulguları gibi değişkenlere bağlı olarak her klinikte farklılık gösterebildiği gibi hekimden hekime de farklılık gösterebilmektedir. Çocuklara transfüzyonlar daha zorlayıcı bir şekilde verilebilir, çünkü sağlıklı çocuklarda normal Hb seviyeleri yetişkinlere göre daha düşüktür ve sıklıkla çocuklarda eritrosit transfüzyon ihtiyacını düşündüren yaşlanmayla birlikte oluşan altta yatan çoklu organ, kardiyorespiratuar ve vasküler hastalıklar yoktur. Bunun sonucu olarak, çocuklar yaşlı yetişkinlere göre eritrosit kaybını daha iyi dengeleyebilir, bu nedenle eritrosit transfüzyonu desteğine daha az ihtiyaç duyar. Genel olarak, hastalara kan verilme yönetimindeki stratejiler için, tüm yaş gruplarında kanıta dayalı transfüzyonu azaltma yönünde çalışmalar devam etmektedir (89).

Hastalarımızın %51'i erkek, %49'u kadındı. Kneyber ve arkadaşlarının transfüzyon yapılmış hastalarda yaptıkları çalışmada hastalarının %59,7'si erkek, %40,3'ü kız olarak saptanmıştır (90). Yine Esen ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada hastaların %54,6'sı erkek ve %45,4'ü kız olarak saptanmıştır (91). Waiswa ve arkadaşlarının da yaptığı çalışmada kan transfüze edilen 507 hastanın %61'i erkek ve %39'u ise kızdı (92). Bizim çalışmamızda da literatürdeki benzer çalışmalarda olduğu gibi, erkeklerde daha sık ES transfüzyon ihtiyacı olduğu görüldü. Erkek çocuklarda konjenital ve edinsel hastalıkların daha fazla görülüyor olması bu durumun nedeni olabileceği düşünüldü. Erkek çocuklarda sadece bir tane X kromozomunun olması ve X kromozomu üzerinde hatalı bir genin diğer bir X kromozomu ile telafi edilememesi, bağışıklık sisteminin erkek çocuklarında bazı enfeksiyonlara karşı daha az etkin olması, erkek çocuklarında daha fazla olan testesteronun bağışıklık sistemi üzerinde daha baskılayıcı olması erkek çocuklarını hastalıklara daha yatkın kılmıştır (93-95).

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortancası 49,5 aydı. Bizim çalışmamızla benzer şekilde Karam ve arkadaşlarının çalışmasında da ortalama yaşın 58,7 ay olduğu görüldü (96). Bu yaş gruplarındaki çocuklarda hızlı büyüme dönemlerinde olmaları sebebi ile

vücudun daha fazla demire ihtiyaç duyması ve bu demirin gıdalar ile bu yaş grubundaki çocukların seçici beslenmesine bağlı yeteri kadar alınmaması sonucu anemi meydana gelebilir. Yine bu yaş grubunda devam sütü olarak fazla inek sütünün tercih edilmesi ile yeteri kadar demir alınmaması anemi nedenlerinde birisidir (97). Çalışmamızda ortanca yaşın yaklaşık 4 yaş olarak saptanmasının, hastanemizin konumu gereği sosyoekonomik şartlara bağlı yeterli dengeli beslenmeye ulaşamama nedeni olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların şikayet dağılımlarına bakıldığında en sık şikayetin %86,3 ile halsizlik olduğu ve onu %47 ile solukluk ve %35,3 ile ateşin takip ettiği görüldü. Ceylan ve arkadaşlarının 2018 yılında 437 derin anemili olgunun incelendiği çalışmasında hastaların %20,8'inde solukluk, %8,4'ünde iştahsızlık, %5,4'ünde çabuk yorulma şikayeti ile hastaneye başvurduğu görüldü (98). Sandoval ve arkadaşları 2002 yılında New York'ta yaptıkları çalışmada, hastaların %90,4 ünde başvuru şikayeti olarak solukluğun olduğu görüldü (99). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi halsizlik ve solukluk, başvuru şikayetleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Aneminin kendisi doğrudan ateşe neden olmazken, anemiye yol açan veya anemi ile ilişkili olabilen çeşitli faktörler ateşin ortaya çıkmasına neden olabilir. Anemi varlığında enfeksiyonlara karşı vücudun direncinde azalma olur. Meydana gelen enfeksiyonlar sonucunda ateş meydana gelebilir. Hemolitik anemilerde eritrositlerin parçalanması sonucunda ortaya çıkan hücre bileşenlerinin makrofajlar tarafından tanınıp interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi sitokinlerin salınımı ile ateş meydana gelebilir (100).

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna karar vermede kullanılan Hb eşik değeri her hastada yaşa, ek hastalık durumuna, ek laboratuvar bulgularına göre farklılık göstermektedir (101). Demaret ve arkadaşları çalışmasında, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu öncesi ortalama Hb değerini $7,7 \pm 2,7$ g/dL olarak bildirilmiştir (102). Sandoval ve arkadaşlarının 2002 yılında New York'ta yaptıkları çalışmada, hastaların ortalama Hb düzeyi 4,6 g/dl'dir (99). Yaptığımız çalışmamızda da transfüzyon öncesi ortalama Hb değerini $6,34 \pm 1,43$ g/dL olarak saptadık. Çalışmamızda literatür ile benzer eşik değerlerinde ES transfüzyonunun yapıldığının saptanması, transfüzyon kararının belirli klavuzlara göre veriliyor olduğunu düşündürdü. Hb seviyesi 6-7 g/dl 'nin altına gerilemesi durumunda oksijen taşıma kapasitesinin ciddi olarak azalmasına bağlı olarak dokulara sunulan oksijen azalır. Özellikle kalp ve beyin gibi oksijen ihtiyacı yüksek olan organlar bu durumdan olumsuz etkilenir. Bu seviyenin altında ortaya çıkan anemi semptomları da daha şiddetlidir. Çocuğun günlük aktiviteleri ciddi anlamda etkilenir. Vücut daha yüksek Hb

seviyelerinde anemiye adapte olmaya çalışırken 6-7 g/dl'nin altına indiği durumlarda adapte olmakta zorlanır ve hipoksi meydana gelebilir. Tüm bu sebepler ile çocuğun güvenliği ve sağlığının korunması için kritik eşik değer belirlenmiştir. Çocuğun ihtiyacına, altta yatan hastalığa, laboratuvar bulgularına göre klinisyenler tarafından eşik değer kişiselleştirilebilir (103).

Çalışmamızda hastaların ES transfüzyonu ile Hb, Hct, MCV ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p < 0,001$). Bağcı ve arkadaşlarının çalışmasında ES transfüzyonu öncesi ortalama Hb değeri $7,6 \pm 1,2$ g/dL, ES transfüzyonu sonrası ortalama Hb düzeyi $9,3 \pm 1,2$ g/dL olarak bildirilmiştir (104). Spahn ve arkadaşlarının da 2007 yılında yaptıkları çalışmada; transfüzyon öncesi Hb değeri $6,54 \pm 1,198$ g/dL iken transfüzyon sonrası Hb değeri $11,00 \pm 1,960$ g/dL olarak saptanmışken, transfüzyon öncesi Hct $\%22,13 \pm 3,835$ iken transfüzyon sonrası Hct $\%34,52 \pm 5,723$ olarak saptandı (105). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak ES transfüzyonu öncesi ortalama Hb düzeyi $6,34 \pm 1,43$ g/dL iken ES transfüzyonu sonrası ortalama Hb düzeyi $9,32 \pm 1,58$ g/dL olarak saptanmıştır. Ortalama Hct düzeyi ES transfüzyonu öncesinde $\%19,86 \pm 4,07$ iken ES transfüzyonu sonrasında $\%28,66 \pm 5,16$ olduğu görülmüştür. Ceylan ve arkadaşlarının derin anemili çocuk hastaları incelediği çalışmada MCV ortalama değeri $63,3 \pm 7,8$ fl olarak saptanmıştır (98). Bizim çalışmamızda benzer olarak MCV ortalama değeri $71,30 \pm 12,93$ fl olarak saptanmış, ES transfüzyonu sonrasında $83,15 \pm 9,23$ fl düzeyine yükselmiştir. Çalışmamızda çocuklara kilogram başına 13,9 cc ES transfüzyonu yapıldığı izlendi. ES transfüzyonlarının amacına uygun olarak Hb ve Hct seviyelerini yükselttiği görülmektedir. Hemoglobin değişim değeri 3 g/dl olarak saptandı. Bir ünite ES yaklaşık 300 cc'dir ve yaklaşık Hct değeri $\%60$ 'tır. Erişkin bir bireyde bir ünite ES transfüzyonu ile Hb değeri 1 g/dl, Hct değeri $\%3$ oranında artar. Çocuklarda kilo başına verilen miktara göre Hb ve Hct düzeylerinde artış değişik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların ES transfüzyonu ile trombosit düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p < 0,001$). Demir eksikliğine bağlı derin anemilerde ılımlı trombositoz görülebilmektedir. Bazen bu değer $1.000.000/\text{mm}^3$ değerine kadar yükselebilmektedir. Bu tabloda meydana gelen trombositoz, reaktif trombositozdur ve anemi tablosu düzeltildikten sonra gerilemektedir (106). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak ES transfüzyonu öncesinde derin anemi tablosunda hastaların ortalama trombosit sayıları $316.882 \pm 184.134/\text{mm}^3$ iken transfüzyon sonrasında bu değer $275.794 \pm$

162.467/mm³ düzeyine gerilemiştir. Anemi ile vücutta oksijen taşınımında azalma olması sonucunda böbreklerde eritropoietin salınımı artar. Eritropoietin sadece eritrositlerin üretimini arttırmaz, kemik iliğindeki diğer hücrelerin de üretimini etkiler. Trombositlerin öncülü olan megakaryositlerin üretimini de etkileyerek trombositozu neden olur. Reaktif trombositoz; vücutta herhangi bir başka duruma bağlı olarak meydana gelen trombosit sayısı artışıdır. Anemiye bağlı hipoksi durumunda, trombopoietin gibi trombosit üretimini düzenleyen hormonların salınımı da artar. Yine kronik hastalık anemisinde görülen inflamatuvar süreçler sırasında salınan interlökin-6 da trombopoietin salınımını arttırarak trombositozu neden olabilir. Tabloya neden olan durumun gerilemesi ile, meydana gelen trombositoz da geriler (107).

Çalışmamızda hastaların ES transfüzyonu ile laktat düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p < 0,001$). Moller ve arkadaşları çalışmasında transfüzyon öncesi laktat düzeyini 3,23 mmol/L, transfüzyon sonrası laktat düzeyini 1,71 mmol/L olarak bildirmiştir (108). Dhabangi ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada transfüzyon öncesi laktat düzeyini ortalama $8,0 \pm 4,7$ mmol/L, transfüzyon sonrası laktat düzeyini ortalama $3,6 \pm 3,5$ mmol/L olarak bildirmişlerdir (109). Dhabangi ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise transfüzyon öncesinde ortalama $9,3 \pm 3,41$ mmol/L olan laktat düzeyinin transfüzyon sonrası 3 mmol/L'ye düştüğünü bildirmiştir (110). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak transfüzyon ile ortalama laktat değerleri $1,91 \pm 0,87$ mmol/L düzeylerinden $1,64 \pm 0,81$ mmol/L düzeylerine gerilemiştir. Kan düzeyi ve oksijenlenmenin düzelmesi ile laktat değerlerinin düzelmesi beklenen bir sonuçtur. Doku oksijenizasyonunu değerlendirmede iki önemli parametre arter-ven oksijen gradienti ve laktat düzeyi ölçümüdür (111). Oksijen sunumunun yetersiz olması durumunda oksidatif metabolizmaya giremeyen pirüvat, laktat üretimine yönelerek laktat düzeyinde artışa yol açar. Laktat üretiminin artışına yol açan hipoksemi düzeyi oksijen ekstraksiyon oranının üst sınırına ulaşılan düzeydir. Bu iki parametrenin birlikte kullanımı transfüzyon kararı vermek için önemli ölçüde yardımcıdır. ES transfüzyonu ile daha iyi bir oksijenlenme sağlanması durumunda hücreler aerobik solunuma geçer ve glukoz, oksijen kullanılarak tamamen karbondioksit ve suya dönüşür. Böylece laktat seviyeleri geriler (112).

Kan ürünleri; içlerine koyulan koruyucu maddeler, içerdikleri hücreler ve bekleme sürelerine göre anlamlı düzeyde potasyum miktarına sahiptirler. Bekleme süreleri arttıkça içerdiklerinde potasyum düzeyleri de hücrelerin yıkımına bağlı olarak artmaktadır (113). Bir ES uygun koşullarda 42 güne kadar saklanabilir. Saklama süresi son kullanım süresine

yaklaştıkça eritrositin oksijen sunumu, hücre fonksiyonları bozulabilir. Bu da hücrenin yıkımına ve hücre dışına potasyumun çıkıp kan ürününün potasyum yükünün artışına neden olabilir (114). Karam ve arkadaşlarının çalışmasında, hastalara ortalama 17,8±11,6 gün depolanmış kan transfüze edildiği bildirilmiştir (94). Bateman ve arkadaşlarının çalışmasında, ortalama 13,3 gün depolanmış kan transfüze edildiği bildirilmiştir (115). Yürük ve arkadaşlarının 2012 yılında 20 hastayı iki gruba ayırarak yaptığı çalışmada bir grup ortalama 7 (5-7) gün depolanmış ES ile transfüze edilmiş, ikinci grup ortalama 23 (22-28) gün depolanmış ES ile transfüze edilmiş. Transfüzyon sonrası Hb düzeyi ilk grupta 2,7 birim, ikinci grupta 2,1 birim yükselmiştir (116). ES'lerinin depolanması sırasında eritrositler oksidatif strese maruz kalabilirler. Bunun sonucunda da oksijen taşıma kapasitesine sahip olmayan methemoglobin meydana gelir. Depolama süresi arttıkça eritrositler içerisinde bulunan ve hemoglobinden oksijenin serbest bırakılmasını sağlayan 2,3-difosfogliserat seviyeleri azalır. Bu da hemoglobinin, taşıdığı oksijeni daha zor bırakmasına neden olabilir (117). Çalışmamızda çalışma kapsamına alınan hastalara ortalama 21 (0-41) gün depolanmış ES verilmiştir ve transfüzyon sonrası Hb düzeyindeki değişim 3 birim olarak izlenmiştir. Bizim çalışmamızda Hb değişim değeri ile son kullanma gününe kalan süre arasında ilişki saptanmadı (p=0,816). Bu durumun hastaların ek hastalık durumlarına ve hastalara verilen kilo başına miktardaki farklılığa bağlı olarak meydana geldiği düşünöldü. Çalışmamızda hastalarımıza kilo başına ortalama 13,9 cc ES verilmiştir.

Yaptığımız çalışmada hastaların ES transfüzyonu ile potasyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0,001). ES transfüzyonu öncesinde hastalarda bakılan ortalama potasyum değeri 3,91±0,73 mmol/L iken ES transfüzyonu sonrasında ortalama potasyum değeri 4,36±0,99 mmol/L olarak saptanmıştır. Samuel Antwi-Baffour ve arkadaşları tarafından yürütölen ve 2019'da yayınlanan araştırmada, depolanan kanda sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının değişimi ve bunların alıcı üzerindeki etkileri değerlendirilmiş. Bu amaçla kanın donörden alındığı gün (0. gün), 7, 14, 21 ve 28. günlerde, torba kanda sodyum ve potasyum konsantrasyonları incelenmiştir. Ortalama serum potasyum düzeyleri 0. Günde 3,543 mmol/L, 7. Günde 9,447 mmol/L, 14. Günde 13,403 mmol/L, 21. Günde 14,653 mmol/L ve 28. Günde 15,360 mmol/L olarak hesaplanmıştır (118). Bu bilgiler; çalışmamızda hastalarımıza ortalama 21 gün depolanmış ES verilmesi sonrasında hastalarda ortalama potasyum düzeylerinde yükseklik saptanmasını destekler niteliktedir. ES depolanması sırasında eritrositlerin hücre zarları zaman içerisinde bozulabilir. Depolama süresi uzadıkça eritrositlerin enerji kaynağı olan adenosin trifosfat

seviyeleri azalır. Bunun sonucunda hücre zarında bulunan adenozin trifosfat bağımlı Na-K pompalarının etkinliği azalır ve hücre içerisinde bulunan K, hücre dışına çıkar. Yine depolama süresi arttıkça artan laktat ve beraberinde meydana gelen asidik ortam hücre zarı stabilitesini etkileyerek K'un hücre dışına kaçmasına neden olur (117). Bu nedenler ile beklemiş eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sonrasında serum K seviyelerinin artmasını bekleriz.

Kan ürünlerinin transfüzyonu sonrasında meydana gelen istenmeyen etkilere transfüzyon reaksiyonları denir. Demirkol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada transfüzyon uygulanan 762 hastanın %4,9'unda transfüzyon reaksiyonu gözleendiği, en sık gözlenen reaksiyonun da ateş olduğu bildirilmiştir (119). Gauvin ve arkadaşlarının 2509 hasta ile yaptıkları çalışmada ise transfüzyon reaksiyonu sıklığının %10,8 olduğu ve yine en sık ateş reaksiyonu gözleendiği bildirilmiştir (120). Eritrosit süspansiyonları diğer kan bileşenlerine göre daha fazla hücresel içeriğe sahip olması nedeni ile bağışıklık sistemi tarafından kolayca algılanıp sitokin salınımına ve cevap olarak ateşin oluşmasına neden olabilir. Bizim çalışmamızda sadece bir hastada transfüzyon reaksiyonu oluştu (%0,09) ve bu reaksiyonun da diğer çalışmalar ile benzer şekilde ateş olduğu görüldü. Çalışmamızda transfüzyon reaksiyonlarının az görülmesinin nedeni transfüzyon sıklığının az olması, ülkemizde kadın vericilerin az sayıda olması ve rutin olarak lökosit filtreleme işleminin uygulanması olduğunu düşünmekteyiz. Yine transfüzyon sırasında tutulan kayıtların itinalı olması, transfüzyon reaksiyonlarının erkenden tanınmasına yardımcı olmaktadır. Hastanemiz bilgi yönetim sisteminde kayıtlı olan transfüzyon formlarının itinalı tutulması, transfüzyonu uygulayıcı sağlık personelinin iyi eğitilmiş olması, hastalarımıza lökosit filtreli ES transfüzyonu yapıyor olmak, transfüzyon sonrası reaksiyonların çok az sayıda görülmesini sağlamıştır.

Çalışmamızda, uygulanan ES transfüzyonu ile beklendiği üzere doku oksijenizasyonunun sağlanması sonucunda serumdaki laktat düzeylerinin gerilediğini, beklemiş ES torbasındaki hücre yıkımı sonucu potasyumun hücre dışına çıkmasına bağlı potasyum seviyelerinin arttığını saptadık. ES torbasında son kullanma tarihine doğru yaklaştıkça laktat seviyelerindeki iyileşmenin azaldığı, potasyum seviyelerinin de arttığı görüldü. Ancak beklenenin aksine, ES bekleme süresi arttıkça Hb değişiminde anlamlı bir fark saptanmadı.

6. SONUÇLAR

- 1) Çalışmaya dahil edilen 102 hastadan 52 (%51)'si erkek, 50 (%49)'si kadın olarak saptanmıştır (Tablo 3).
- 2) Hastaların yaş ortalaması 49,5 (1-215) ay idi. Hastaların ağırlıklarının ortalaması da 14 (2,8-170) kg idi (Tablo 3).
- 3) Hastaların şikayet dağılımları incelendiğinde en sık şikayetin halsizlik (%86,3) olduğu ve onu solukluk (%47) ve ateşin (%35,3) takip ettiği görüldü (Tablo 4).
- 4) Hastaların fizik muayenesinde en sık bulgunun taşikardi (%51,9) olduğu, onu hipotansiyon (%21,6) ve peteşi/ekimoz (%1,9)'un takip ettiği görüldü (Tablo 4).
- 5) Kan transfüzyonu yapılmadan önce 17 (%16.7) hastadan Kadın Doğum ve Hastalıkları hekiminden konsültasyon istendiği görüldü.
- 6) Hastaların transfüzyon ile trombosit ($p<0,001$) ve laktat ($p<0,001$) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ile hemoglobin ($p<0,001$), hematokrit ($p<0,001$), MCV ($p<0,001$), MCHC ($p<0,001$) ve kan gazında potasyum ($p<0,001$) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (Tablo 6, Tablo 7).
- 7) Hastaların 20'sinin (%19.6) transfüzyon öncesinde demir tedavisi aldığı saptandı.
- 8) Bir hastada (%0.9) transfüzyon reaksiyonu (ateş) oluştu.
- 9) Hastalara ortalama 21 (0-41) günlük ES transfüzyonu yapıldı. Hemoglobin değişim değerinin ortalama 3 (0-7,5) olduğu saptandı.
- 10) Hastalara vücut ağırlığının kilogramı başına ortalama 13,9 (1,65-29,4) cc ES transfüzyonu yapıldığı gözlemlendi.
- 11) Hemoglobin değişim değeri kilogram başına verilen hacim ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı ($p<0,001$). Hemoglobin değişim değeri ile son kullanma gününe kalan süre ile ilişkili saptanmadı ($p=0,816$).

Çalışmamızda, ES transfüzyonu yapılan hastalara verilen ürünlerin son kullanma tarihine yakınlık derecesinin hastaların Hb değişim üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını gözlemledik.

Transfüzyon ile verilen miktarın hastaların Hb, Hct düzeylerindeki artışı pozitif olarak etkilediğini saptadık. Hastalar üzerinde oluşabilecek kan transfüzyonları reaksiyonlarını da göz önünde bulundurarak hastalara en uygun endikasyon ve transfüzyon miktarının verilmesi gerekir.

Transfüzyon işleminin öncesinde, transfüzyon sırasında ve transfüzyon sonrasında olmak üzere her aşamada dikkatli ve kontrollü olunması, lökosit filtrelemesi kullanılması ile istenmeyen etkiler minimize edilmektedir.

Çalışmamızda, uygulanan ES transfüzyonu ile beklendiği üzere doku oksijenizasyonunun sağlanması sonucunda serumdaki laktat düzeylerinin gerilediğini, beklenmiş ES torbasındaki hücre yıkımı sonucu potasyumun hücre dışına çıkmasına bağlı potasyum seviyelerinin arttığını saptadık. ES torbasında son kullanma tarihine doğru yaklaştıkça laktat seviyelerindeki iyileşmenin azaldığı, potasyum seviyelerinin de arttığı görüldü. Ancak beklenenin aksine, ES bekleme süresi arttıkça Hb değişiminde anlamlı bir fark saptanmadı.

7. KAYNAKLAR

1. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R. Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;78:26-33.
2. Greenburg AG. Benefits and risks of blood transfusion in surgical patients. *World J Surg.* 1996; 20:1189–93.
3. Esen M, Akköse Aydın Ş, Özdemir F, Köksal Ö, Öner N. Uludag University Medical Faculty research hospital emergency service an epidemiological investigation into blood and blood product transfusion. *Akademik Acil Tıp Dergisi.* 2012;11(2):61- 7.
4. Robert S. Hillman KAA, Michel Leporrier, Henry M.R. Hematology In Clinical Practice. 5 th ed. America, Lange, McGraw Hill, 2002:476-9.
5. Parker RI. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. *Crit Care Med.* 2014;42(3):675-90.
6. Vengelen-Tyler V (ed). Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Treasure Island, StatPearls Publishing, 2023: 558-9.
7. Bayık M. Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Tarihi; *Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi.* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. No: 44; 2005; 9-14.
8. Uluhan R. Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Tarihi. IV. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu ile Türk Kan Vakfı, Kongre Özet Kitabı* 2011; 25-31.
9. Atamer T. Kan Transfüzyonunun Tarihiçesi. *İstanbul Tıp Fakültesi; Hematoloji Bilim Dalı.* 35. *Ulusal Hematoloji Kongresi, Antalya.* 2009; 148-54.
10. Ertuğrul Örüç N. Yenicesu İ. *Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi.* . Ankara: TC Sağlık Bakanlığı. Published online 2016:21-63.
11. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components.;* 2017: 36-8.
12. Andreu G. Blood components and good practices in transfusion. *Presse medicale (Paris, France: 1983).* 2015;44(2):165-77.
13. Hillman RS, Kenneth AA. Blood Component Therapy. In: Hematology in Clinical Practice. Lange: 3rd ed., Amerika, McGraw Hill, 2002: 407-16.
14. McCullough J. Transfusion Medicine.; 4th Ed., West Sussex, John Wiley & Sons Ltd., 2017: 399-400.
15. Arslan Ö. Transfüzyon ve Kan Komponentleri;. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Bankası ve Aferez Ünitesi, 2021:35-6.
16. 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.
17. Doctor A, Cholette JM, Remy KE. Recommendations on RBC Transfusion in Generally Critically Ill Children Based on Hemoglobin and/or Physiologic Thresholds From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(9):98-113.
18. Osterman JL, Arora S. Blood Product Transfusions and Reactions. *Hematology/Oncology Clinics of North America.* 2017;31(6):1159-70.

19. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014;58(5):529.
20. Mair B, Leparc G. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Vox sanguinis*. 1998;74(1):27-30.
21. Benjamin R.J, McLaughlin S.L. Plasma components: Properties, Differences and Uses. *Transfusion*. 2012;52(1):9-19.
22. Cetin T. Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonunda Pratik Noktalar. *Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji ilk Basamak Kurs*. 2006; 35-48.
23. Stevens W.T, Morse B.C, Bernard A, Davenport D.L, Sams V.G, Goodman M.D, et al. Incompatible Type A Plasma Transfusion in Patients Requiring Massive Transfusion Protocol: Outcomes of An Eastern Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(1):25-9.
24. Kalafat UM, Dikmetaş C, Özüçelik DN, Şanlı K, Cander B. Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü Kullanılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2019;11(3):157-63.
25. Iliassa II, Mohammad WMZW, Tan JJ, Ayob Y. A. Retrospective review of cryoprecipitate transfusion practice in Kuala Lumpur Hospital. *Asian Journal of Transfusion Science*. 2016;10(2):145.
26. Daniels G. Human Blood Groups. 3rd Edition. Bristol, UK .Wiley-Blackwell; 2013:1-10.
27. Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*. 2008;55(3,4):174-82.
28. Hughes-Jones NC, Gardner B. Red cell agglutination: the first description by Create (1869) and further observations made by Landois (1875) and Landsteiner (1901). *Br J Haem*. 2002; 119: 889-93.
29. Sokol RJ, Hewitt S. Patients with red cell autoantibodies: selection of blood for transfusion. *Clin Lab Haematol*. 1988; 10(3):257-64.
30. Daniels G, Reid M.E. Blood Groups: The Past 50 Years. *Transfusion*. 2010;50(2):281-9.
31. Franchini M, Liumbruno G.M. ABO Blood Group: Old Dogma, New Perspectives. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(8):1545-53.
32. Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J, et al. Guidelines for Pre-transfusion Compatibility Procedures in Blood Transfusion Laboratories. British Committee for Standards in Haematology. *Transfus Med*. 2013;23(1):3-35.
33. Altuntaş F. Kan ürünleri transfüzyon prensipleri ve komplikasyonları. (<http://docplayer.biz.tr/5174620-Kan-urunleri-transfuzyon-prensipleri-vekomplikasyonlari.html>) 2008.
34. Bilgen H. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri. *Hematolog*. 2015; 5(1):80-9.
35. Çetin T. Transfüzyon Endikasyonları. *Hematolog*. 2015; 5(2):115-20.

36. Sarı İ. Altıntaş F. Transfüzyon ilkeleri ve erken komplikasyonlar. *Türk Hematoloji Derneği Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu, Kurs Kitabı*. Erzurum:2007:64-76.
37. Dallman PR, Yip R. Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr*. 1989; 114(1):161- 4.
38. Sahu S, Hemlata A, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014;58(5):543.
39. Rosef SD, Gotschall JL. Pediatric Transfusion: A Physician's Handbook. America: 3rd Edition. Bethesda, Maryland, American Association of Blood Banks (AABB), 2009:93-4.
40. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux S. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 7th Edition. Phidellpia: Elsevier Saunders, 2009:39-40.
41. Pala Ç, Ünal A. Administration of Blood Component (Before, During, After). *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*. 2013;6(3):57-61.
42. Örüç NE, Yenice İ. *Ulusal Hemovijilans Rehberi*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016:16-7.
43. Rowley M, Milkens C. Laboratory aspects of blood transfusion. In: Dacie and Lewis Practical Haematology. 10th. Phidellpia: Elsevier; 2005: 523-54.
44. Tinegate H, Birchall J, Gray A. 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.
45. Sarı İ, Altunbaş F. Türk Hematoloji Derneği - *Hematoloide Destek Tedavileri ve İnfeksiyonlar Kursu*. 1995;(6):16-7.
46. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2017;29(3):271-90.
47. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2008;35(5):346-53.
48. Frietsch T, Thomas D, Schöler M. Administration Safety of Blood Products - Lessons Learned from a National Registry for Transfusion and Hemotherapy Practice. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44(4):240-54.
49. Davenport RD. Pathophysiology of Hemolytic Transfusion Reactions. *Seminars in Hematology*. 2005;42(3):165-8.
50. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Hematology. Sixth ed. Amerika: McGraw-Hill, 2001:1879-92.
51. Galel SA, Malone JM, Viele MK, Greer JP, Foerester J, et al. Transfusion Medicine. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Eleventh Ed. Amerika: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:831-82.
52. Purcell M, San Miguel C, Yee J. Acute Hemolytic Transfusion Reaction. *Journal of Education and Teaching in Emergency Medicine*. 2018;3(3):24.

53. Karadoğan İ. Transfüzyon Komplikasyonları. *Hematolog*. 2015;5(1):128-40.
54. 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):25-9.
55. Lin JS, Tzeng CH. Cytokine release in febrile non-haemolytic red cell transfusion reactions. *Vox Sang*. 2002; 82(3):156-60.
56. Stack G, Snyder E. Cytokine generation in stored platelet concentrates. *Transfusion*. 1994;34(1):20-5.
57. 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.
58. Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious Serious Hazards of Transfusion. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(3):759-69.
59. Reutter JC, Sanders KF, Brecher ME, Jones HG, Bandarenko N. Incidence of allergic reactions with fresh frozen plasma or cryo-supernatant plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Apheresis*. 2001;16(3):134-8.
60. Nosbaum A, Augéy F, Nicolas JF, Bérard F. Physiopathologie de l'urticaire. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2014;141(1):559-64.
61. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009;113(15):3406-17.
62. Roth VR, Kuehnert MJ, Haley NR. Evaluation of a reporting system for bacterial contamination of blood components in the United States. *Transfusion (Paris)*. 2001;41(12):1486-92
63. 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.
64. Pineda AA, Taswell HF. Transfusion reactions associated with anti-IgA antibodies: Report of four cases and a review of the literature. *Transfusion*. 1975;15(1):10-5.
65. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: Indications and complications. *Am Fam Physician*. 2011;83(6):719-24.
66. Tamarozzi MB, Soares SG, Sá-Nunes A, Paiva HH, Saggiaro FP, Garcia AB, et al. Comparative analysis of the pathological events involved in immune and non-immune TRALI models. *Vox Sang*. 2012;103(4):309-21.
67. Vlaar AP, Juffermans AP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet*, 2013;382(9896):984-94.

68. Palfi M, Berg S, Ernerudh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? *Transfusion*. 2001;41(3):317-22.
69. Sucak GT, Özet A, Yeğın ZA. Hematoloji-Onkoloji ve Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Transfüzyon Uygulamaları. In: Türkiye 2008 Ulusal IPA (Katılım Öncesi Mali Yardım) Programı. 2014:9-19.
70. Murphy EL, Kwaan N. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med*. 2013;126(4):357.
71. Piccin A, Cronin M, Brady R, Sweeney J, Marcheselli L, Lawlor E. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: A review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. *Transfusion*. 2015;55(6):1223–30.
72. Lin Y, Cohen R, Armali C, Callum J, Cserti-Gazdewich C, Lieberman L, et al. Transfusion associated circulatory overload prevention: a retrospective observational study of diuretic use. *Vox Sang*. 2018;113(4):386–92.
73. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future. *The Lancet*. 2003;361(9352):161-9.
74. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017;29(3):271–90.
75. 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.
76. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2016;388(10061):2825– 36.
77. Meikle A, Milne B. Management of prolonged QT interval during a massive transfusion: Calcium, magnesium or both? *Can J Anesth*. 2000;47(8):792-5.
78. Hayter MA, Pavenski K, Baker J. Massive Transfusion in The Trauma Patient: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth*. 2012;59(12):1130-42.
79. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's blood transfusion in clinical medicine. ed 11. Malden, MA, Oxford, Blackwell, 2005:368.
80. Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM, Fung MK, Grossman BJ. Noninfectious Complications of Blood Transfusion. 18th Ed., Bethesda: American Association of Blood Banks, 2014:683-4.
81. Inaba S, Nibu K, Takano H, Maeda Y, Uehara K, Oshige T, et al. Potassium-adsorption filter for RBC transfusion: A phase III clinical trial. *Transfusion*. 2000;40(12):1469-74.
82. Gibson 2nd JG, Peacock WC. The rate of post-transfusion loss of nonviable stored human erythrocytes and the reutilization of hemoglobinderived radioactive iron. *J Clin Invest*. 1947;26(4):739-46.

83. Pavenski K, Webert KE, Goldman M. Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review. *Transfusion*. 2008;48(9):1981-9.
84. 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.
85. McCrae KR, Herman JH. Posttransfusion purpura: two unusual cases and a literature review. *American journal of hematology*. 1996;52(3):205-11.
86. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-dose IgG for post-transfusion purpura-revisited. *Blut*. 1988;57(4):163-7.
87. Küçükateş E. Transfüzyonla geçen infeksiyonlar. *Herkes İçin Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi*. 2005; 44:235-45.
88. 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.
89. Josephson C.D, Strauss R.G. Erythrocyte transfusions and erythropoietin therapy. Nelson. 21st Ed. Philadelphia: Elsevier, 2020;2580-2.
90. Martin C. J, Kneyber Mohammed I, Hersi Jos W. R, Twisk Dick G, Markhorst Frans B, Plötz. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med*. 2007;33(8):1414-22.
91. Waiswa MK, Moses A, Seremba E, Ddungu H, Hume HA. Acute transfusion reactions at a national referral hospital in Uganda: a prospective study. *Transfusion*. 2014;54(11):2804-10.
92. 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.
93. Migeon B.R. The role of X inactivation and cellular mosaicism in women's health and sex-specific diseases. *JAMA*. 2006;295(12):1428-33.
94. Klein S.L, Flanagan K.L. Sex differences predispose immune responses. *Nature Reviews Immunology*. 2016;16(10):626-38.
95. Bouman A, Heineman M.J, Faas M.M. Sex hormones and the immune response in humans. *Human Reproduction Update*. 2005;11(4):411-23.
96. Karam O, Tucci M, Bateman ST, Ducruet T, Spinella PC, Randolph AG, Lacroix J. Association between length of storage of red blood cell units and outcome of critically ill children: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;50(9):1902-13.
97. Baker R.D, Greer F.R. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children. *Pediatrics*. 2010;126(5):1040-50.

98. Ceylan M. 2012- 2017 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesinde yatırılarak takip edilen derin anemili olguları retrospektif değerlendirilmesi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2018.
99. Sandoval C, Berger E, Özkaynak MF, Tugal O, Jayabose S. Severe iron deficiency anemia in 42 pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002;19(3):157–61.
100. Abramson S.B, Amin A.R. The role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology Supplement.* 2023;11(12):1064-74.
101. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. *Am Fam. Physician.* 2010;81(12):1462-71.
102. Demaret P, Tucci M, Ducruet T, Trottier H, Lacroix J. Red blood cell transfusion in critically ill children. *CME.* 2014;54(2):365-75.
103. Cholette J.M, Bateman S.L, Harris J.R, Gonzales J.C, Powers C.J, Wang S.K, et al. RBC transfusion threshold for critically ill children: is 7 g/dl the new 10 g/dl? *Pediatric Critical Care Medicine.* 2011;12(3):277-8.
104. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. Ingelfinger JR, ed. *N Engl J Med.* 2014;371(24):2309-19.
105. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duaranteau J, Fernandez ME, Gordini G, et al. Management of Bleeding Following Major Trauma: a European Guideline. *Critical Care.* 2007;11(1):17.
106. Uzel C, Conrad ME. Absorption of heme iron. *Semin Hematol.* 1998;35(1):27- 34.
107. Schafer A.I. Thrombocytosis. *New England Journal of Medicine.* 2004;350(5):1211-9.
108. Moller JC, Schwarz U, Schaible TF, Artlich A, Tegtmeyer FK, Gortner L. Do cardiac output and serum lactate levels indicate blood transfusion requirements in anemia of prematurity? *Intensive Care Med.* 1996;22(5):472–6.
109. Dhabangi, A, Mworozzi E, Lubega I.R, Cserti-Gazdewich CM, Maganda A, Dzik WH. The effect of blood storage age on treatment of lactic acidosis by transfusion in children with severe malarial anaemia: a pilot, randomized, controlled trial. *Malar J.* 2013;6(12):5.
110. Jacob G, Rah SR, Ketch T. Posrural pseudoanemia: posture-dependent change in hemotocrit. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(5):611-4.
111. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, Ddungu H, Kyeyune D, Musisi E, et al. Effect of Transfusion of Red Blood Cells With Longer vs Shorter Storage Duration on Elevated Blood Lactate Levels in Children With Severe Anemia: The TOTAL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(23):2514-23.
112. Bağcı M, Özcan PE, Şentürk E, Telci L, Çakar N. Kritik Hastalarda Anemi ve Kan Transfüzyonlarının Değerlendirilmesi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi.* 2014;12(2):45-50.
113. Cid J. Transfusion of irradiated red blood cell units with a potassium adsorption filter: a randomized controlled trial. *Transfusion.* 2016;56(5):1046-7.

114. Spinella PC, Doctor A. Role of transfused red blood cells for shock and coagulopathy within remote damage control resuscitation. *Shock*. 2014;41(1):30-41.
115. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Flori HR. Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(1):26-33.
116. Yürük K, Milstein DM, Bezemer R, Bartels SA, Biemond BJ, Ince C. Transfusion of banked red blood cells and the effects on hemorrheology and microvascular hemodynamics in anemic hematology outpatients. *Transfusion*. 2013;53(6):1346- 52.
117. Yoshida T, Prudent M, D'Alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfusion*. 2019;17(1):27-52.
118. Antwi-Baffour S, Kofi Adjei J, Tsyawo F, Kyeremeh R, Abekah Botchway F, Abdulai Seidu M.A. Study of the Change in Sodium and Potassium Ion Concentrations in Stored Donor Blood and Their Effect on Electrolyte Balance of Recipients. *Biomed Res Int*. 2019;29(1):81-6.
119. Demirkol D, Karaböcüoğlu M, Keleşoğlu F.M, Özata N, Çıtak A. Kritik çocuk hastalarda akut transfüzyon reaksiyonları. *Türk Pediatri Araştırmaları*. 2010;45(4):348-52.
120. Gauvin F, Spinella PC, Lacroix J, Choker G, Ducruet T, Karam O, et al. Association between length of storage of transfused red blood cells and multiple organ dysfunction syndrome in pediatric intensive care patients. *Transfusion*. 2010;50(9):1902-13.