

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE KAN VE KAN ÜRÜNLERİ ALAN
HASTALARDA KALSİYUM DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. HALİL EMRE KOYUNCUOĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET AKİF KARAMERCAN

ANKARA-2021

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE KAN VE KAN ÜRÜNLERİ ALAN
HASTALARDA KALSİYUM DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. HALİL EMRE KOYUNCUOĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET AKİF KARAMERCAN

ANKARA-2021

KABUL VE ONAY



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, başladığım ilk günden beri desteğini esirgemeyen, benimle yeri geldiğinde öğretmen, yeri geldiğinde arkadaş olan, beni bilgi ve tecrübesinden bir an olsun mahrum bırakmayan saygıdeğer hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Akif KARAMERCAN'a;

Her birinden çok değerli bilgi ve tecrübeler edindiğim, birlikte çalışmaktan çok mutlu olduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ahmet DEMİRCAN, Doç. Dr. Ayfer KELEŞ, Doç. Dr. Fikret BİLDİK, Doç. Dr. İsa Kılıçaslan ve Doç. Dr. Mehmet Ali Aslaner'e;

Her fırsatta elimden tutan, bu mesleğin doğrusunu yanlısını bana sabırla öğreten, olmasalardı çok eksik kalacağıma emin olduğum başta Dr. Sezer EŞFER, Dr. Onur ÇAKMAK, Dr. Rıdvan ALGAN ve Dr. Kerem Serdar KARAŞAHİN olmak üzere tüm değerli kıdemlilerime;

Her türlü zorluğu birlikte atlattığımız, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, varlıklarıyla varlığıma değer katan Dr. Ümit Saruhan Yüce, Dr. Ali Sami Yardımcı, Dr. Busegül KARAKÖK, Dr. Hüseyin Sami YÜKSEL, Dr. Başak YÜKSEK ve Dr. Mehmet AY'a;

Berber çalışmaktan çok keyif aldığım, desteklerini hep hissettiğim, tüm asistan arkadaşlarım ve diğer acil servis çalışanı tüm mesai arkadaşlarıma;

Beni ben yapan, bu günlere gelmemi sağlayan, benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim değerli annem, babam ve kardeşime;

Çok iyi bir cerrah olacağını bildiğim, en güçsüz olduğum zamanlarda bile beni güçlü kılan, yol arkadaşım, hayat ortağım, sevgili eşim Dr. Dilvin ÖZKAN'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLO DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kan transfüzyonu tanımı ve amacı.....	3
2.2 Kan Ürünleri.....	3
2.2.1 Tam Kan	4
2.2.2 Eritrosit Süspansiyonu	4
2.2.2.1 Taze Eritrosit Süspansiyonu	5
2.2.2.2 Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu	5
2.2.2.3 Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu.....	6
2.2.2.4 Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu.....	6
2.2.3 Trombosit Süspansiyonları	6
2.2.3.1 Trombosit Süspansiyonu	7
2.2.3.2 Dondurulmuş Trombosit Süspansiyonu	9
2.2.4 Taze Donmuş Plazma (TDP).....	10
2.2.5 Kriyopresipitat	11
2.2.6 Işınlanmış Kan Ürünleri.....	12
2.3 Transfüzyon İlkeleri.....	12
2.4 Transfüzyon Endikasyonları.....	14
2.4.1 Kanama veya Şok.....	14
2.4.2 Cerrahi kan kayıpları	15
2.4.3 Yanıklar	15
2.4.4 Anemi	15
2.4.5 Trombositopeni	15
2.4.6 Koagülasyon Faktör Eksikliği.....	16

2.5 Transfüzyon Komplikasyonları	16
2.5.1 Erken Komplikasyonlar	16
2.5.1.1 İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları	17
2.5.1.1.1 Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)	17
2.5.1.1.2 Hemolitik Olmayan Febril Transfüzyon Reaksiyonu (HOFTR)	18
2.5.1.1.3 Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)	18
2.5.1.1.4 Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu	19
2.5.1.2 Non-İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları	19
2.5.1.2.1 Transfüzyon İlişkili Dolaşım Sal Sıvı Yüklenmesi	19
2.5.1.2.2 Septik Şok	20
2.5.2 Gecikmiş Komplikasyonlar	20
2.5.2.1 Geç Hemolitik Reaksiyon	20
2.5.2.2 Post-transfüzyonal Purpura	21
2.5.2.3 Graft Versus Host Hastalığı (GVHD)	21
2.6 Masif Transfüzyon Tanımı ve Masif Transfüzyon Protokolü	22
2.6.1 Masif Transfüzyon Komplikasyonları	24
2.6.1.1 Sitrat Toksisitesi	24
2.6.1.2 Koagülopati	25
2.6.1.3 Metabolik Yan Etkiler	25
2.6.1.4 Hipotermi	26
2.6.1.5 Dilüsyon	27
2.6.1.6 Hava Embolisi	27
2.6.2 Acil Serviste Erken Uyarı Skorları	27
2.7 Kalsiyum	28
2.7.1 Kalsiyum Homeostazı	28
2.7.2 Hiperkalsemi	31
2.7.2.1 Hiperkalsemi Patofizyolojisi Ve Etiyolojisi	31
2.7.2.2 Hiperkalsemide Belirtiler	31
2.7.2.3 Hiperkalsemi Tedavisi	32
2.7.3 Hipokalsemi	32
2.7.3.1 Hipokalsemi Etiyolojisi	33
2.7.3.2 Hipokalsemi Belirtileri	33
2.7.3.3 Hipokalsemi Tedavisi	34

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1 Araştırmanın Türü.....	36
3.2 Araştırmanın Evreni ve Yöntemi	36
3.3 Veri Toplama Araçları	38
3.4 Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve İstatistiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR	41
5.TARTIŞMA	57
6. SONUÇ.....	80
7. KAYNAKLAR	82
8. ÖZET.....	87
9. SUMMARY	89

KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
AHTR	Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
AML	Akut Miyeloid Lösemi
ARB	Angiotensin Receptor Bloker
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ASA	Asetil salisilik asit
AVPU	Alert, Voice, Pain, Unresponsive
BUN	Kan üre-nitrojeni
C°	Santigrad derece
COVID	Coronavirus Disease
CREWS	Chronic Respiratory Early Warning Score
DIC	Disemine İntravasküler Koagülasyon
DM	Diabetes Mellitus
dl	Desilitre
EKG	Elektrokardiyografi
EWS	Erken Uyarı Skoru
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
Fe	Demir
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi
F II	Faktör 2
F V	Faktör 5
F VII	Faktör 7
F VIII	Faktör 8

F X	Faktör 10
F XIII	Faktör 13
Fi O₂	Fraction of Inspired Oxygen
GiS	Gastrointestinal sistem
GKS	Glasgow Koma Skalası
gr	Gram
GVHD	Graft versus Host Hastalığı
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HOFTTR	Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları
INR	International Normalized Ratio
Ig A	Immünglobulin A
Ig E	Immünglobulin E
İv	İntravenöz
kg	Kilogram
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	Laktat dehidrogenaz
MEWS	Modified Early Warning Score
mEq	Miliekivalan
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm³	Milimetreküp
mmHg	Milimetre cıva
mmol	Mili mol

μl	Mikrolitre
NEWS	National Early Warning Score
O₂	Oksijen
PPİ	Proton Pompa İnhibitörü
PTH	Paratiroid hormon
PT	Protrombin zamanı
PTT	Parsiyel tromboplastin zamanı
RAPS	Hızlı Akut Fizyoloji Skoru
REMS	Hızlı Acil Tıp Skoru
SSRI	Selective Serotonine Reuptake Inhibitor
SVO	Serebro Vasküler Olay
TDP	Taze donmuş plazma
TRALI	Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Aferez ile random trombosit süspansiyonlarının karşılaştırılması	9
Tablo 2. Kalsiyum Homeostazında yer alan hormonlar ve etkileri.....	30
Tablo 3. Katılımcıların Demografik Verileri ve Başvuru Şekilleri	42
Tablo 4. Katılımcıların NEWS (National Early Warning Score) Skoruna Göre Acil Servisteki Sonlanımlarının Dağılımı	44
Tablo 5. Katılımcıların Komorbid Hastalıklarına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 6. Katılımcıların Komorbid Durumlarının Dağılımı	45
Tablo 7. Katılımcıların İlaç Kullanımlarına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 8. Katılımcıların Kullandıkları İlaçların Dağılımı.....	47
Tablo 9. Katılımcıların Demografik Verilerine Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 10. Katılımcıların Başvuru Anındaki Glasgow Koma Skorlarına Göre Kan Ürünü Almadan Önceki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 11. Katılımcıların Transfüzyon Öncesi ve Transfüzyon Sonrası Semptomlarının Karşılaştırılması	50
Tablo 12. Katılımcıların Kan Ürünü Almadan Önce ve Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	51
Tablo 13. Katılımcıların Kan Ürünü Almadan Önceki ve Kan Ürünü Aldıktan Sonraki BUN\Albümin Oranlarının Karşılaştırılması	52

Tablo 14. Katılımcıların 2. Ölçümde BUN\Albümin Oranlarına Göre Sonlanımlarının Dağılımı	53
Tablo 15. Katılımcıların BUN\Albümin Oranlarına Göre Sonlanımlarının Dağılımı	53
Tablo 16. Katılımcıların Aldıkları Kan Ürünü ve Sayısına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması	54
Tablo 17. Katılımcıların Aldıkları Kan Ürünlerine Göre Verildikleri Endikasyonların Dağılımı.....	55
Tablo 18. Katılımcıların Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Sonlanımları	56

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Hasta akış şeması	41
Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı	42
Şekil 3. Katılımcıların Başvuru Şekillerinin Dağılımı	43
Şekil 4. Katılımcıların Yaş Dağılımı	43
Şekil 5. Katılımcıların Komorbid Durumları	46
Şekil 6. Katılımcıların Kullandıkları İlaçların Dağılımı	48

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kan, her biri ayrı fonksiyonları olan, özellikli yapılardan oluşmuş, canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başlarında tıpta uygulanmaya başlamıştır. Kan ve kan ürünü transfüzyonu, modern tıbbın bir parçası olarak 50 yılı aşkın süredir, klinik kullanıma girmiş ve özellikle travma hastalarında ve yaşlı popülasyonda kullanımı giderek artan bir tedavi uygulaması haline gelmiştir (1). Yaşlı popülasyonun artması, organ nakli ve kanser tedavileri gibi bir çok alanda başarılı tedavi seçeneklerinin yaygınlaşması gibi nedenlerle kan ve kan bileşenlerine olan gereksinim artmıştır (1).

Ciddi kanamalar, travma ilişkili ölümlerin %40'ını oluşturarak travma ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir (1,2). Travma bakımındaki son gelişmeler; hemostatik kontrol, koagülopati anlayışı ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır. Hemoraji ve koagülopatiyi erken tanımak ve tedavi etmek sağ kalımı iyileştirmek için anahtardır. Kan ürünü, ağır yaralanan travma hastasını bozulan metabolik tabloyu ve doku perfüzyonunu düzeltmek için agresif şekilde çok daha erken verilmesi gerektiğine dair yayınlar bulunmaktadır (2).

Kalsiyum, bulunma miktarı olarak insan vücudundaki beşinci sıradaki elementtir ve yetişkinlerde ortalama 1000 gr kadar bulunmaktadır. İskelet mineralizasyonunda ve birçok biyolojik fonksiyonda kilit rol oynamaktadır. Kalsiyum, sadece diyet yolu ile alınabilen temel bir elementtir. Kalsiyum, serbest iyonu veya bağlı kompleksleri şeklinde çok çeşitli biyolojik fonksiyonlarda önemli bir rol oynar (2).

Kalsiyum; kritik hastalarda düzensizliği sık görülen bir iyondur. Kan transfüzyonu uygulamaları da kan kalsiyum düzeyini düşürebilmektedir (3). Hipokalsemi, kritik hastalardaki yaygın bir bulgudur. Sürekli kan kaybına uğramış travma hastaları hipokalsemi riski altındadır. Düşük kalsiyum seviyeleri, travma hastasına zarar veren birçok patofizyolojik etkiye neden olur. Bunlar; kardiyak kontraktilite azalması ve azalan vazomotor tonus ile başta koagülopati ve hipotansiyondur (4). Önceki çalışmalar, travmada hipokalseminin hipotansiyon ile ilişkili olduğunu ve mortaliteyi önemli ölçüde artırdığını göstermiştir. Sitrat fosfat dekstroz adenin, kalsiyumu şelatlamak için birçok kan bileşeninde kullanılmaktadır. İyonize kalsiyum düzeyleri, az miktarda kan ürünü aldıktan sonra bile önemli ölçüde düşebilmektedir (4). Özellikle masif travma protokolü, sivil travma resüsitasyonunda giderek artan öneme sahiptir. Kalsiyum koagülasyon için hayati önem taşır, ancak hipokalsemi yaygın olarak sitrat ve kalsiyum şelasyonuna bağlı masif transfüzyon sırasında ortaya çıkar. Masif travma protokolü sırasında hipokalsemi sık görülür ve dikkatli izleme gereklidir (5).

Tüm bunlar bilinmesine rağmen acil serviste kan ve kan ürünleri transfüzyonu alan hastalarda transfüzyona bağlı hipokalseminin gelişip gelişmediği, geliyorsa bunun klinik olarak önemli bir etkisinin olup olmadığı konusunda literatürde çok az çalışma bulunmakta olup yapılan bu çalışmalar da retrospektif ve/veya kısıtlı sayıda hasta içermektedir. Çalışmamızda acil serviste kan ve kan ürünü alan hastalarımızda transfüzyon öncesi ve sonrası kalsiyum düzeylerini karşılaştırarak transfüzyon ilişkili hipokalsemi gelişip gelişmediğini ve bunun klinik olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek üzere bu araştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kan transfüzyonu tanımı ve amacı

Kan transfüzyonu basit bir sıvı infüzyonu olmaktan öte bir doku naklidir. Transfüzyon ya bizzat uygulanması ya da komplikasyonların giderilmeye çalışılması şeklinde tıbbın hemen her dalında karşılaşılan bir tedavi yöntemidir (6).

Başlıca transfüzyon endikasyonları arasında;

- Kan volümünü yerine koymak,
- Eksik kan komponentlerinin yerine konması (eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri),
- Kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması,
- Dokulara oksijen transportunu sağlamak,
- Kanama ve koagülasyon bozukluklarını ve immunolojik yetersizlikleri düzeltmek sayılabilir.

Transfüzyon kararı alırken hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, eğer bu ihtiyaç var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, hastaya yaklaşık kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir (7).

2.2 Kan Ürünleri

Kan ürünleri tam kandan ya da aferez yöntemi ile elde edilir. Tam kan ilk 6 saat içinde santrifüj yöntemi ile bileşenlerine (eritrosit, trombosit, plazma) ayrılabilir. Plazmanın kandan ayrılması için aferez yöntemi kullanılır.

1. Terapötik Aferez: Kanın anormal komponentlerinin ya da moleküllerinin kandan uzaklaştırılması ve tekrar kişiye geri verilmesi işlemidir.

2. Donör Aferezi: Donörden alınan kanın bileşenlerine ayrılması işlemidir. Bu yöntemle aferez cihazı, hastadan aldığı kandan santrifüjle ya da filtrasyonla kan ürünlerini ayırır ve kalan ürünleri vericiye geri verilir. Tam kana göre daha az kan alınması tercih edilme nedenidir (8).

2.2.1 Tam Kan

Bir ünite tam kan; 63 ml antikoagülan / koruyucu solüsyonu içeren steril plastik bir torbaya toplanan, sağlıklı yetişkin bir donörden toplanan yaklaşık 450 ml kan içeren bir kan ürünüdür. Tam kanın modern tıpta kullanımı nadir ve kısıtlıdır (9). Kullanımının; hiperpotasemi , asidoz, azotemi, fazla antijene maruz kalma ve fazla volüm yüklenmesi gibi dezavantajları vardır (9). Birden fazla kan ürünü transfüzyonu sonrası oluşabilecek komplikasyonlarda azalma, kristaloid çözeltisinin seyreltici etkisini azaltmak, plazma pıhtılaşma faktörleri içermesi, hiperkalsemi riskini azaltması ve oda sıcaklığında depolanabilmesi gibi birçok avantajı mevcuttur (10). Çocuk hastalarda terapötik aferez, kardiyovasküler bypass, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu ve sürekli hemoperfüzyon, yenidoğan değişim transfüzyonları ve büyük hacim kaybı olan aktif kanamalar kullanım alanlarıdır (11).

2.2.2 Eritrosit Süspansiyonu

Tam kandaki kırmızı kan hücrelerini ve plazmanın %25'ini içerir. 2-10 C°'de saklanır. ABO ve Rh karşılaştırması gerekir (8). Eritrosit süspansiyonlarının gerçek

transfüzyon endikasyonu doku hipoksisi varlığıdır. Bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu aktif kanaması olmayan 70 kg ağırlığındaki bir yetişkinde hematokrit değerini %3, hemoglobini 1 g/dl yükseltir (12).

Volüm yüklenmesi olmadan hemoglobini (Hb)'i yükseltmesi, sitrat infüzyonunu azaltması, azotemi riskinde azalma, organik asit transfüzyonunda azalma, kişinin daha az antijene maruz kalması ve akut ya da kronik kan kayıplarında O₂ bağlama kapasitesinde hızlı artış sağlama gibi avantajları mevcuttur (9).

4 tip eritrosit ürünü vardır. Bunlar taze eritrosit süspansiyonu, yıkanmış eritrosit süspansiyonu, lökosit fakir eritrosit süspansiyonu ve dondurulmuş eritrosit süspansiyonudur (12).

2.2.2.1 Taze Eritrosit Süspansiyonu

Başlıca kullanım endikasyonu orak hücreli anemi ve talasemi gibi hastalıklarda eritrosit değişimidir. Yeterli oksijen taşıma kapasitesini sağlamak ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi uzatmak için taze eritrosit süspansiyonu (7 günden kısa süreli) kullanılmalıdır (6).

2.2.2.2 Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu

Transfüze edilen kanda proteinlerin olması alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu özel cihazlar veya manuel olarak hazırlanabilir. Serum fizyolojik ile 3000 devirde 15 dakikada santrifüj edilir ve böylelikle trombosit ve plazma proteinlerinin önemli bir kısmı, lökositlerinde %70-80'i temizlenir (12). %3-30 oranında da eritrosit kaybı olabilmektedir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanımının endikasyonları; Ig A eksikliği ve anafilaksi/ciddi alerjik reaksiyondur.

Normal ünitelerden daha az eritrosit içerdiklerinden istenen hematokrit düzeyine ulaşmak için daha fazla üniteye gereksinim duyulabilir (7).

2.2.2.3 Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu

3 yöntemle elde edilir:

- 1- Lökosit Filtreleri
- 2- Santrifügasyon
- 3- Eritrositleri Yıkama

Kullanımının 3 ana nedeni vardır. Birincisi gebelik veya önceden yapılan transfüzyonlara bağlı oluşan lökosit trombosit antikorlarının yol açtığı non-hemolitik febril reaksiyonu önlemek. İkincisi kemik iliği nakil adayı olan aplastik anemili hastaların alloimmünizasyonunu engellemek. Üçüncüsü HIV veya sitomegalovirüs gibi viral hastalıkların geçişini azaltmak (12).

2.2.2.4 Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonları kriyoprotektif bir ajan olan %20'lik gliserolün eklenmesi ile hazırlanır. Bu şekilde yıllarca saklanabilirler. Saklama süresi ortalama 10 yıldır. Eritildikten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdırlar. Nadir eritrosit fenotipine sahip hastaların kanlarını saklamak, fazla miktarda eritrosit süspansiyonuna gereksinim duyulan afet durumlarında stoklamak amacıyla uygundur (12).

2.2.3 Trombosit Süspansiyonları

Trombosit kaynakları; tam kan ve trombosit süspansiyonlarıdır. İhtiyaç olmadığı halde diğer kan ürünlerinin de gereksiz yere birlikte verilmesi ve yeterli

trombosit yükselişinin sağlanamaması yüzünden tam kan kullanımı trombosit kaynağı olarak kullanımı terkedilmiştir (13).

2.2.3.1 Trombosit Süspansiyonu

Kanın ana hücresel elemanlarından biri olan trombositler, hemostazda da merkezi bir role sahiptir. Trombositler, kan bağışlarından ya da donörlerden plateletferesis ile elde edilir. 20-24 C°'de ortalama 5 gün depo edilebilir. Banka kanından çalışılıyorsa 6 paketten bir ünite çıkar ama aferez yöntemiyle alınıyorsa bir paket elde edilir. Her biri yaklaşık 250-350 ml kadardır ve 4×10^{11} kadar platelet içerir. Bir ünite trombosit kan platelet sayısını 50.000-60.000/ml kadar yükseltebilir (9).

Trombosit süspansiyonlarının kullanım endikasyonları;

1. Tedavi

- Trombositopenik hastalarda majör kanama durumunda (intraserebral kanama, göz içi kanama, gastrointestinal kanama, travma) trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ üstünde tutulması amacıyla,
- Trombosit fonksiyon bozukluğu olanlarda akut kanamalarda (kanama duruncaya kadar) kanamanın durdurulması için (13).

2. Profilaksi

- Transfüzyon sonrası ek sorunu olmayan trombositopenik hastalarda trombosit düzeyinin $10.000/\text{mm}^3$ olması için,
- Yüksek ateş, trombositlerde hızlı düşüş, hiperlökositoz, enfeksiyon, AML-M₃, koagülopati gibi durumlarda $20.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması için,

- Minör girişimlerden önce (endoskopik biyopsi, bronkoskopik biyopsi, lomber ponksiyon, laparotomi, karaciğer biyopsisi, transbronşiyal biyopsilerde) 50.000/mm³ üzerinde olması için,
- Major cerrahilerden önce 100.000/mm³ üzerinde olması için,
- Trombosit sayısı 10.000/mm³'ün altındaysa spontan kanama riskinden dolayı profilaktik olarak verilmesi önerilmektedir (9, 13).

Trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, heparin ilişkili trombositopeni gibi trombotik süreçlerin meydana geldiği durumlarda ciddi kanama meydana gelmediği sürece trombosit transfüzyonu yapılmamalıdır (13).

Trombosit kaynakları taze tam kan ve trombosit süspansiyonlarıdır. Taze tam kan ihtiyaç olmadığı halde diğer kan ürünlerini de içerdiği için günümüzde kullanımı neredeyse terk edilmiştir. Random trombosit süspansiyonu ve aferez trombosit süspansiyonu olmak üzere 2 tip trombosit süspansiyonu ürünü vardır (13).

1. Random Trombosit Süspansiyonu

Taze tam kandan elde edilen süspansiyondur. Beş ünitesi bir aferez süspansiyonu kadardır. İki yöntem ile ayrılır: Trombositten zengin plazma (Pellet preparation) ve beyaz kürelerden zengin plazma (Buffy Coat) (13).

2. Aferez trombosit süspansiyonu

Tek donörden elde edilir. Taşınabilir aferez cihazları ile santrifüj yöntemi ile elde edilmektedir. İşlem 60 dakika sürmektedir. İşlem sırasında donör ilişkili sitrat toksisitesi, hava embolisi, hipovolemi gibi komplikasyonlar meydana gelebilir (13).

Tablo 1. Aferez ile random trombosit süspansiyonlarının karşılaştırılması

	Random Trombosit	Aferez Trombosit
Trombosit sayısı	$5,5 \times 10^{10}$	$3,0 \times 10^{11}$
Hacim	40-60 ml	200-500 ml
Raf Ömrü	5 gün	5 gün
Lökosit Miktarı	9×10^7	$<5 \times 10^6$
Havuzlama	4-6 Ünite	1 Ünite
Eritrosit Miktarı	0.5 ml	<1 ml
Maliyet	Düşük	Yüksek
Lökosit Arındırma	Genellikle gerekli	Gereksiz

2.2.3.2 Dondurulmuş Trombosit Süspansiyonu

Aferez yöntemi ile elde edilen trombosit süspansiyonu çeşitli teknikler ile -80 C° ile -150 C° ısılarında saklanabilir. Eritme işlemi sonrası hemen kullanılması gerekmektedir. Kan bağışçısı bulunamayan hastalar için acil durumlarda kullanılmak üzere hazırlanıp saklanmalıdır (6).

2.2.4 Taze Donmuş Plazma (TDP)

Tam kanın kısa süre içinde +2 ile +6 C° arasında bir sıcaklıkta santrifüj edilmesi ve altı saat içinde en az -18 C°'de dondurulmasıyla TDP elde edilir. -18 C°'de ve daha düşük derecelerde 1 yıl ve üzerinde saklanabilir (7). Tam kan ürününden ve plazmaferezden hazırlanan taze donmuş plazma, paket içindeki plazma miktarında farklılık gösterebilir. Hacim 180 ila 400 ml arasında değişebilir (14).

İçinde koagülasyon faktörleri, immünglobülinler ve albümin bulunur. F-V ve F-VIII gibi labil koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması (37 C°) ve sonrasında hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabı sıcaklığında 24 saat bekletilebilir. Bunun için plazma uygulamadan hemen önce istenmelidir. Isıtılan plazma tekrar dondurulup kullanılmamalıdır (7).

TDP kullanım endikasyonları;

1. Koagülasyon faktör eksiklikleri
2. Dissemine intravasküler koagülasyon
3. Trombotik trombositopenik purpura
4. Warfarin etkisinin tersine çevrilmesi
5. K vitamini eksikliği
6. Karaciğer hastalıkları
7. Masif transfüzyon gibi durumlarda kullanılır (14).

2.2.5 Kriyopresipitat

Antihemofilik faktör eksikliği veya hemofili A olan hastalar için bir tedavi yöntemi olarak geliştirilen kriyopresipitat neredeyse 50 yıldır kullanılmaktadır. Kriyopresipitatın her bir ünitesi, 1 birim TDP'den hazırlanır. TDP 1-6 C°'de çözülür ve süpernatantı çıkarmak için santrifüjlenir. Pıhtılaşma faktörlerinden zengin çökelti tekrar -18 C°'ye soğutulularak dondurularak elde edilir (15).

İçeriği açısından TDP'den farkı olmayan bu ürünün tek avantajı hacminin azlığıdır. Genellikle tek donör ya da 6 veya daha fazla donörden havuzlanmış plazma torbaları halinde elde edilir (7).

Kriyopresipitat'ın içeriği:

- F VIII: 80-120 Ü
- Von Willebrand Faktör: 80 Ü
- Fibrinojen: 200-300 mg
- F XIII: 40-60 Ü
- Fibronektin: değişkendir (7, 9).

Kriyopresipitat Kullanım Endikasyonları;

1. Hipofibrinojenemi/Disfibrinojenemi
2. FVIII eksikliği
3. FXIII eksikliği
4. Von Willebrand hastalığı
5. Üremik trombositopatidir (7).

2.2.6 Işınlanmış Kan Ürünleri

İmmün sistemi baskılanmış bir hastaya lökosit içeren kan ürünü verildiğinde transfüzyon ile ilişkili Graft versus Host hastalığı (GVHD) gelişebilir (8). Graft versus Host Hastalığı transfüzyona bağlı komplikasyonlar arasında seyrek de olsa yüksek mortalitesinden dolayı çok önemsenen bir durumdur. Çok sayıda, sık ve yakın akrabasından kan alacak hastalar için transfüzyon ürünlerinin 25 Gray ile ışınlanması gerekmektedir. Işınlamanın amacı virüs inaktive etmek değil, lenfositlerin yok edilmesidir. Işınlama işlemi sonrası kan komponentlerinin ömürlerinde bir miktar kısalma olabilir. Bu yüzden ışınlama işleminin transfüzyona en yakın zamanda yapılması gerekmektedir (16).

2.3 Transfüzyon İlkeleri

Kan ürünlerinin transfüzyonu bir çeşit doku nakli olmasından ötürü beraberinde birçok istenmeyen duruma da neden olabilmektedir. Kan nakli sonrasında ortaya çıkan sorunların büyük çoğunluğunun personel hatası olduğu düşünülürse transfüzyon kararı alındıktan sonra gelişebilecek tüm komplikasyonların hekim tarafından bilinmesi gerekmektedir. Kan vericisinden, kanı alacak hastaya kadar, hastanın ailesi de dahil, transfüzyon hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdırlar. Tüm kliniklerin kendi transfüzyon yönergeleri olmalı ve her transfüzyonda bu yönergeler kullanılmalıdır. Kan bankasından gelen ürün kısa sürede transfüzyonun uygulanacağı alana ulaştırılmalıdır. Transfüzyon sırasında oluşabilecek reaksiyonların bilinmesi, belirtilerin erken tanınmasına yardım edecektir. Bu bilgiler hayat kurtarıcı olabilmektedir. Transfüzyonda oluşabilecek komplikasyonlara ait belirtilerin

başlıcaları; kaşıntı, kızarıklık, ateş, tansiyon yüksekliği, eklem/sırt ağrısı, bulantı, kusma ve koyu idrar yapmasıdır (17).

Güvenli ve etkili transfüzyon uygulaması için kanıta dayalı klinik rehberlerin kullanılması önemlidir. Sağlık Bakanlığı'nın 2011 yılında yayımladığı Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberinde, kan ve kan ürünlerinin transfüzyon sürecindeki temel noktalar özetlenmiştir. Ana başlıklar;

1. Transfüzyon Öncesi Hazırlık
2. Hasta Kimlik Bilgilerinin Kontrolü
3. Transfüzyon Öncesi Gözlem
4. Hastayı ve Gerekli Araçları Hazırlama
5. İlaçlar
6. Kan Ürünün Kontrolü
7. Transfüzyon Sırasında Hasta İzlemi
8. Kayıt tutma olarak belirlenmiştir (8).

Transfüzyon tedavisinde temel prensip hayat kurtarıcı olmaktır. Transfüzyon dışı bir tedavi yolu varsa çoğunlukla tercih o olmalıdır. Her ne kadar kan merkezleri güvenli kan sağlamak adına tüm düzenlemeleri yapsa, laboratuvarlarında son teknolojiyi kullansa da, transfüzyon hatalarını ve transfüzyon reaksiyonları sonucu oluşabilecek ölümü engelleyememektedir (17).

2.4 Transfüzyon Endikasyonları

Transfüzyon tedavisi eskiden büyük ölçüde tam kan kullanılmasına dayanmaktaydı. Günümüzde tam kan kullanımı kısıtlanmış olup transfüzyon tedavisi klinik olarak gerekli olan özgün bileşenlerin kullanımı ilkesine dayanmaktadır (17).

Transfüzyon Amaçları:

1. Kan volümünün korunması
2. Doku oksijenizasyonunun iyileştirilmesi
3. Hemostaz ve koagülasyon bozukluklarının düzeltilmesi
4. İmmünolojik eksikliğin giderilmesi
5. Tüm hemopoetik seri hücrelerinin yenilenmesi (kök hücre nakli) olarak tanımlanabilir (17).

2.4.1 Kanama veya Şok

Kan veya komponentlerinin transfüzyonun başlıca endikasyonu kanamadır. Akut kan kaybında volüm desteği sağlanmalı, eritrosit kaybı yerine konulmalıdır. 1 litre kan kaybı kardiyovasküler patolojisi olmayan hastalarda elektrolit solüsyonları ile tedavi edilebilir. 1 ile 2 litre arasındaki kan kayıplarında eritrosit süspansiyonu ve kolloid sıvılar kullanılmalıdır. 2 litrenin üstündeki akut kan kayıplarında hem volüm desteği sağlanmalı hem de eritrosit süspansiyonu kullanılmalıdır. Hipovolemik şok tedavisinde eritrosit süspansiyonu ve albümin gibi kristaloid kombinasyonunun tam kan kadar volüm eksikliğini tamamlama da etkili olduğu gösterilmiştir (12).

2.4.2 Cerrahi kan kayıpları

Fazla miktarda kan kaybı beklenmiyorsa ya da Hb 7 gr/dl'nin altında değilse preoperatif transfüzyona gerek yoktur. Hastanın hemogramı normale ve intraoperatif 1500-2000 ml kayıp kristaloid solüsyonlarla kompanze edilebilir. 2lt'yi aşan kan kaybında eritrosit süspansiyonu + kristaloid vermek gerekir (9).

2.4.3 Yanıklar

Ciddi yanığı olan hastalarda başlangıçta volüm eksikliğinin tamamlanması gereklidir. Total vücut yüzeyinin %25'inden fazlası yanmış olan hastalarda ilk 24 saat içinde büyük hacimlerde kristaloid uygulanmalıdır. Yanık sonrası erken dönemde ilerleyici anemide eritrosit süspansiyonu en iyi tedavi şeklidir (12).

2.4.4 Anemi

Hemoglobin düzeyi 7 gr/dl'nin üzerindeyse anemiye bağlı semptomların oluşması olağan değildir. Yavaş gelişen anemilerde kompensatuar mekanizmalar devreye girerek dokulara oksijen taşınması görevini düzenlerler. Kronik anemi eritrosit yıkımına bağlıysa sağlıklı kemik iliği buna kan yapımını 6 kata kadar artırarak yanıt verir. Kronik anemilerde hatalı kullanımı sık görüldüğü için kan transfüzyonu endikasyonları iyi belirlenmelidir. Kronik anemilerde hemoglobin seviyesi 7 gr/dl'nin üstünde, yaşlı, ciddi kardiyak veya pulmoner hastalığı olmayanlarda kan transfüzyonu gereksizdir (12).

2.4.5 Trombositopeni

Trombosit transfüzyonu trombosit anormalliklerinin tedavisinde endikedir. Ek kanama veya risk faktörü olmayan yetişkin ve çocuklarda trombosit sayısı 10.000 /ml'nin altında olmadığı sürece profilaktik trombosit transfüzyonu önerilmemektedir.

İnvaziv prosedürler için 20.000/ml'den daha büyük trombosit sayıları, büyük ameliyatlarda veya önemli kanama riski olan invaziv prosedürler için 50.000/ml'den daha fazla trombosit sayısı olmalıdır. Merkezi sinir sistemi kanaması veya planlanan merkezi sinir sistemi ameliyatı için, trombosit sayısı 100.000/ml'den fazla tutulmalıdır (11). Trombosit sayısını bir ünite basit trombosit süspansiyonu 4.000-5.000/mm³, bir aferez ünitesi trombosit ise 20-50.000/mm³ arttırabilmektedir (6).

2.4.6 Koagülasyon Faktör Eksikliği

Çoklu pıhtılaşma faktörü eksiklikleri (karaciğer yetmezliği, malabsorbsiyon, K vitamini eksikliği veya DIC gibi), warfarin etkisinin tersine çevrilmesi, masif transfüzyon ilişkili dilüsyonel koagülopati, özel konsantreler bulunamadığında tek konjenital faktör eksiklikleri (örneğin; protein C veya faktör II, V, X, XI veya XIII eksikliği gibi), herediter anjiyoödemli olan hastalarda C1 esterase inhibitörü değiştirilmesi gibi durumlarda TDP kullanılabilir (11). Bir ünite taze donmuş plazmanın faktör düzeylerini %2-3 civarında arttıracak kabul edilebilir (6).

2.5 Transfüzyon Komplikasyonları

2.5.1 Erken Komplikasyonlar

Transfüzyon sırasında veya ilk 24 saat içinde görülen yan etkiler olarak tanımlanır. İmmünolojik ve non-immünolojik olarak sınıflandırılabilir. İmmünolojik reaksiyonlar transfüze edilen ürünün alıcıda antikor yapımını arttırmasıyla oluşurken, non-immünolojik reaksiyonlar ürünün fiziksel ve kimyasal özelliğinden kaynaklanır (7).

2.5.1.1 İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları

2.5.1.1.1 Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)

Donör eritrosit antijenleri ve alıcı plazma antikorları arasındaki uyumsuzluk, kompleman fiksasyonuna, intravasküler hemolize ve sonuçta transfüze edilen kanın yıkılmasına neden olan bir antijen-antikor kompleksi oluşmasına neden olur. Reaksiyonun şiddeti alıcının titresine bağlıdır (18).

AHTR'ların çoğu eritrosit süspansiyonuna bağlıdır. Taze donmuş plazma ve trombosit konsantreleri gibi eritrosit antikorları içeren fakat hiç eritrosit içermeyen veya çok az eritrosit içeren kan komponentleri de nadiren sebep olabilir. Genellikle kan bankasında kayıt sistemindeki bir hatadan veya hastaya bir başka hastanın kanının yanlışlıkla takılmasından kaynaklanmaktadır. Daha nadiren, transfüzyonla birlikte 5% dekstroz, ringer laktat ve intravenöz ilaçlar gibi uygunsuz sıvıların verilmesi de neden olabilir (7).

Semptomlar transfüzyona başladıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Bilinci açık hastalarda baş ağrısı, göğüs ağrısı, yan ağrısı, ateş, titreme, kızarıklık, bulantı, kusma, ürtiker, dispne ve hipotansiyon başlıca bulgularıdır (18).

Hemoliz varlığını belirlemek için tüm testler (tam kan sayımı, LDH, bilirubin düzeyleri, haptoglobulin, Coombs testi, hemoglobinüri tayini) ile koagülasyon testleri yapılmalıdır. AHTR'nda direkt Coombs testi pozitif bulunması önemli bir laboratuvar parametredir (7).

Tedavide yapılması gereken ilk şey transfüzyonun durdurulmasıdır. Serum fizyolojik infüzyonuna başlanarak idrar volümü 100 ml/saat üzerinde tutulmalıdır. Bu

amaçla furosemid (40-120 mg iv) ve/veya mannitol infüzyonu (%20 mannitol 30-60 dk, 100ml/m² takiben 12 saatte 30 ml/m²/saat) kullanılabilir. 40-70 mEq/saat bikarbonat verilerek idrar alkali yapılması (idrar ph:7.0 üzeri), hemoglobinin distal tüpe çökmesini önleyebilir (7).

2.5.1.1.2 Hemolitik Olmayan Febril Transfüzyon Reaksiyonu (HOFTR)

Alıcının plazmasında bulunan antikorlara tepki veren donör lökosit antijenlerinden kaynaklanan febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları en yaygın transfüzyon reaksiyonlarıdır ve genellikle hayatı tehdit edici değildir. HOFTR trombosit transfüzyonlarından sonra da ortaya çıkabilir ve bu durumda neden antikorlar değil torbada biriken lökositlerden üretilen sitokinlerdir. Transfüzyon sonrası en az 1 C° sıcaklık artışı olarak tanımlanır (18, 19).

Hemolitik olmayan ateşli reaksiyonların belirtileri ateş, titreme, baş ağrısı, miyalji ve halsizliktir. Nadiren hipotansiyon, kusma ve solunum güçlüğüne ilerleyebilir. Başlangıç, transfüzyon sırasında veya birkaç saat sonradır. Reaksiyonun şiddeti lökosit yüküne ve transfüzyon hızına bağlıdır. Ateş hem HOFTR için hem de AHTR için önemli bir bulgudur. Bu iki tanı arasında doğrudan antiglobulin testi yapılarak ayırım yapılabilir. Bu test febril reaksiyonlarda negatif olacaktır (18).

2.5.1.1.3 Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

TRALI, transfüzyondan sonraki dört-altı saat içinde ortaya çıkan ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödem nedeniyle takipne, taşikardi, siyanoz, ateş, dispne ve hipoksi ile karakterize akut solunum sıkıntısı sendromudur. Gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte tahmini 5000 transfüzyonda yaklaşık 1'dir. Oskültasyonda akciğer sesleri azalmış ve akciğerlerde iki taraflı yaygın krepitasyon

duyulur. PaO₂/FiO₂ oranı 300 mmHg'nin altındadır. Akciğer radyografisinde bilateral infiltrasyon görülebilir (7, 20).

Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur. Kardiyojenik pulmoner ödem ve volüm yükünden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Klinik tablo diğer ARDS olgularından daha hafif seyretmektedir. Ağır hipoksi varlığında mekanik ventilasyon önerilmektedir. Diüretik tedavisi genellikle etkisizdir (7).

2.5.1.1.4 Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu

Alerjik reaksiyonlar sıklıkla transfüzyon sonrasındaki ilk 4 saat içinde görülür. Trombosit, tam kan ve plazma transfüzyonlarında daha sık görülmektedir. Sıklığı %1-2'dir. Reaksiyonun plazma proteinleri yüzünden olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla IgA eksikliği olan kişilerde görülür. Sağlıklı her 700 kişiden birinde IgA eksikliği bulunmaktadır. Bunların çoğu, donör plazmasındaki yabancı proteinlerin varlığından kaynaklanır ve IgE aracılıdır. Kaşıntı, ürtiker gibi basit bulgulardan bronkospazm, anjionörotik ödem, anafilaktik reaksiyona kadar uzanan ciddi tablolar ile kendini gösterebilir (7, 18, 21, 22).

2.5.1.2 Non-İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları

2.5.1.2.1 Transfüzyon İlişkili Dolaşımsal Sıvı Yüklenmesi

Transfüzyon ilişkili sıvı yüklenmesi, transfüzyon yapılmış hastaların %1-8'inde görülen bir reaksiyondur. Transfüzyon sırasında veya hemen sonra nefes darlığı, siyanoz, ortopne, şiddetli baş ağrısı, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği hipervolemiyi düşündürmelidir. Transfüzyon sonrası 6 saat içerisinde; solunum sıkıntısı, beyin natriüretik peptid düzeyinde artış, sol kalp yetmezliği, pozitif sıvı dengesi veya pulmoner ödem gibi kriterlerin 3 tanesinin olmasıyla tanı konulmaktadır.

Hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı arasındaki dengesizlik tanı koydurucudur. En sık nedeni fazla miktarda kan ürünü transfüze edilmesidir. Hastanın kalp veya böbrek yetmezliği, daha önceden sıvı yüklenmesi ve kan ürünlerinin hızlı verilmesi riski artıran faktörlerdir (7, 21).

2.5.1.2.2 Septik Şok

Kan bileşenlerinin bakteriyel kontaminasyonu, transfüzyonun seyrek bir komplikasyonudur. Bununla birlikte, eğer ortaya çıkarsa, alıcıda fulminan sepsis potansiyeli yüksek mortalite ile ilişkilidir (18). Transfüzyon ürünlerinde enfektif ajanların bulunması sonrasında görülür. Enfekte kanın transfüzyonundan sonra ateş, bulantı, kusma ve hipotansiyon oluşması ile kendini gösterir. Sonrasında DIC, renal yetmezlik ve şok görülebilmektedir (7).

Bakteriyel kontaminasyon, eritrosit replasmanlarında 50,000 Ü'de 1 defa görülürken; trombosit replasmanlarında 1000 Ü'de 1 defa görülmektedir. Sepsis ise 250,000 Ü kan ürünü transfüzyonunda 1 görülmektedir (21).

Septik şok düşünüldüğünde transfüzyon hemen durdurulmalı ve iv. antibiyoterapi başlanmalıdır. Hem kan ürününden hem de hastadan kan örneği alınarak gram boyama, kültür gibi mikrobiyolojik testler istenmelidir (7).

2.5.2 Gecikmiş Komplikasyonlar

2.5.2.1 Geç Hemolitik Reaksiyon

Transfüzyon reaksiyonunun bu alt kümesinden sorumlu donör eritrosit antijeni ile plazma antikor etkileşimleri Rhesus ve Kidd gibi küçük kan gruplarıyla uyumsuzluktan kaynaklanır. Transfüzyon öncesi antikor taramasında, bu hastaların

test sonuçları genellikle negatiftir çünkü antikor titreleri tespit edilemeyecek kadar düşüktür. Bununla birlikte, antijene daha fazla maruz kaldıklarında, antikor üretimi büyük ölçüde artar. Antikor-antijen etkileşimleri kompleman sistemini aktive etmez, bu nedenle intravasküler hemoliz yerine ekstrasvasküler hemoliz görülür. Transfüze edilen hücreler, 7 ile 21 gün arasında değişen bir süre sonra yok edilir. Gecikmiş bir hemolitik transfüzyon reaksiyonunun göstergeleri, sarılık (konjuge olmayan hiperbilirubinemi) ve pozitif antiglobulin testinden sonra hematokritte beklenmedik bir azalmadır (18).

2.5.2.2 Post-transfüzyonal Purpura

Eritrosit veya trombosit transfüzyonundan 5-12 gün sonra gelişen trombositopeni ile karakterize, nadir bir durumdur. Lokalize purpura, yaygın purpura, mukokutanöz kanama hatta intrakraniyal kanama ve ölümlerle kendini gösterebilmektedir (21).

2.5.2.3 Graft Versus Host Hastalığı (GVHD)

Kan transfüzyonun çok nadir görülen fakat mortalitesi yüksek bir komplikasyonudur. İnsidansındaki bu azalma, evrensel leucodepletion'ın (özel filtreler kullanarak kan bileşenlerinden lökositlerin uzaklaştırılması için teknik bir terim) uygulanmasından kaynaklanmıştır. Donör kaynaklı bağışıklık hücreleri, özellikle T lenfositleri, konakçı dokuya karşı bir immün yanıt oluşturur (18, 21).

Semptom ve bulgular, transfüzyondan 5-10 gün sonra kendini göstermeye başlar. Eritematöz döküntüler, ateş, karın ağrısı, ishal, pansitopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme görülebilmektedir. Deri biyopsisi alınması tanıda yardımcı olabilmektedir. Transfüzyon ilişkili GVHD gelişmiş olan bir hastaya sadece destek

tedavisi verilebilmektedir. GVHD önlenmesi için kan ürününün ışınlanması en etkili yöntem olarak görülmektedir (21).

2.6 Masif Transfüzyon Tanımı ve Masif Transfüzyon Protokolü

Multitravma, cerrahi girişimler, gastrointestinal kanamalar, obstetrik kanama gibi çeşitli durumlarda masif kan kaybı görülür. Zamanında tanıma ve etkili yönetim ciddi kan kaybından sonra başarılı sonuçlar elde etmek için hayati öneme sahiptir. Hemorajik şokun patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla, masif kanamalı hastaların resüsitasyonu, kristaloid, eritrosit süspansiyonu, koagülasyon faktörleri gibi destekleyici tedaviden masif transfüzyon protokolü gibi standart protokollerin kullanımına kadar ilerlemiştir. Masif transfüzyon protokolleri, ölümcül asidoz, hipotermi ve koagülopati üçlüsünü kesmek için tasarlanmıştır (23).

Masif kan transfüzyonu için farklı literatürlerde farklı tanımlamalar mevcuttur:

- Kişinin total kan hacmi kadar kanın 24 saat içinde transfüzyonu,
- 24 saat içinde 10 ünite veya daha fazla eritrosit süspansiyonunun transfüzyonu,
- 4 saat içinde 5 ünite veya daha fazla eritrosit süspansiyonunun transfüzyonu,
- Kişinin kan hacminin yarısından fazlasının 3 saat içinde transfüzyonu,
- 4 saat içinde herhangi bir 60dk. İçinde 3 ünite veya daha fazla eritrosit süspansiyonunun transfüzyonu,
- Yetişkinlerde 150 ml/dk'dan daha fazla miktarda kan transfüzyonu (24).

Masif transfüzyona gereksinimi olan hastaları saptamak açısından bazı skorlama sistemleri mevcuttur. Bu skorlama sistemlerinden bazıları şunlardır:

A. ABC (Assessment of Blood Consumption) Skoru

1. Nabız > 120 atım/dk

2. Sistolik kan basıncı <90 mmHg

3. FAST (+) olması

4. Penetran yaralanma

- Her biri 1 puan, skor 2 veya fazla ise Masif transfüzyon protokolü aktivasyonu zorunludur.

- 2 puan %38 olasılıkla, 3 puan %45 olasılıkla, 4 puan ise %100 olasılıkla masif transfüzyon gereksinimi olacağına işaret eder.

B. Fizyolojik ve Laboratuvar Parametreleri

1. Sistolik Kan Basıncı <110 mmHg,

2. Nabız > 105 atım/dk,

3. Hematokrit <%32,

4. pH < 7.25

- Bu parametrelerin 3'ü mevcutsa %70 oranında, 4'ü mevcutsa %85 oranında masif transfüzyon gereksinimi olacaktır demektir.

C. Yaralanmanın Tipi

- Trunkal, aksiller, boyun ve kasık kanamaları,

- Multipl ampütasyonlar,

- Masif hemotoraks/hemoperitoneum,

- Geniş yumuşak doku yaralanmaları (24)

Masif kan transfüzyonu uygulanması sırasında öncelikli dikkat edilmesi gerekenler:

- 1- Kan hacmini değiştirmek ve korumak
- 2- Hemostazı korumak
- 3- Oksijen taşıma kapasitesini optimize etmek
- 4- Metabolik bozuklukları korumak veya önlemek (hipokalsemi, hiperkalemi, asit baz bozukluğu, hipotermi gibi)
- 5- Plazma kolloid basıncını korumak gibi (25).

2.6.1 Masif Transfüzyon Komplikasyonları

2.6.1.1 Sitrat Toksisitesi

Depolanmış kan, kalsiyumu bağlayan sitrat ile antikoagüle edilir. Her bir eritrosit süspansiyonu birimi yaklaşık 3 gr sitrat içerir. Sağlıklı yetişkin karaciğeri her 5 dakikada bir 3 gr sitrat metabolize eder. Yüksek transfüzyon miktarları, hipotermi veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda sitrat toksisitesi ile ilişkili hipokalsemi görülebilir ve metabolize edilme hızı azaldığından bu hastalarda sitrat konsantrasyonları normalin 40 ila 140 katına kadar çıkabilir. Bu, sitratın hipokalsemiye yol açan iyonik kalsiyuma bağlanmasına neden olur. Bu nedenle, arteriyel kandaki iyonize kalsiyum konsantrasyonlarını sık izlemek ve normal sınırlar içinde tutmak çok önemlidir. Masif resüsitasyon ile ortaya çıkan hemodilüsyon nedeniyle hastalarda toplam serum kalsiyum konsantrasyonları değişebilmektedir (26).

Klinik olarak tetani, uzun QT aralığı, miyokard kontraktilitesinde azalma, hipotansiyon, dar nabız basıncı ve artmış santral venöz basınç şeklinde kendini

gösterebilir. Hipokalsemik hasta ventriküler fibrilasyon ve nabızsız elektriksel aktiviteye de yatkın olabilir. İyonik kalsiyum seviyelerini normal sınırlar içinde tutmak için intravenöz kalsiyum glukonat ile periyodik takviye gerekebilmektedir. Bu nedenle, kalsiyum seviyelerinin sık izlenmesi gerekmektedir (7, 27).

2.6.1.2 Koagülopati

Hemorajik şok sırasında interstisyel alandan intravasküler kompartmana sıvı geçişi artmaktadır ve bu da pıhtılaşma faktörlerinin seyrelmesine neden olur. Bu kaybedilen kanın pıhtılaşma faktörü eksik sıvılarla yerine konulması bu durumu daha da artırmaktadır (23). Masif eritrosit süspansiyonu trombosit ve pıhtılaşma faktörlerini içermediğinden dilüsyonel bir koagülopatiyeye neden olabilir. Ayrıca gecikmiş ve yetersiz perfüzyonunu sonucunda kanama, yaygın intravasküler pıhtılaşmaya neden olabilir. Bu, trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketilmesine neden olur ve kan transfüzyonunun hacmiyle orantılı olarak ortaya çıkan pıhtılaşma bozukluklarını açıklayabilir. Pıhtılaşma faktörlerinin, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve kriyopresipitat gibi kan ürünleri ile hızlıca tekrar yerine konulması, koagülopatinin kliniği daha da kötüleştirmesine engel olmak için önemlidir (18).

2.6.1.3 Metabolik Yan Etkiler

Kan bankasında saklanmakta olan kan ürününde potasyum düzeyi, saklama zamanına bağlı olarak yükselebilir. Fazla miktarda kanı hızlı olarak transfüze edersek hastada hiperpotasemiye neden olabilir. Böbrek yetmezliği olan, şokun eşlik ettiği asidoz ve hemolizi olan hastalarda bu durumla daha sık karşılaşılmaktadır (7).

2 haftalık depolamadan sonra, eritrosit süspansiyonları 7.0'ın altında bir pH'a sahiptir ve her bir ünite yaklaşık 6 meq'lık bir asit yüküne sahiptir. Asidoz hem

ekstresek hem de intrensek pıhtılaşma yollarının aktivitesini doğrudan azaltır. Ph'ı 7.4'ten 7.0'a düşürmek, FVIIa ve doku faktörünün aktivitesini sırasıyla %90 ve %60'ın üzerinde azaltır (23). Sitrat karaciğerde bikarbonata metabolize olur ve masif transfüzyonlarda metabolik alkaloz durumu gelişebilir. Yeterli sıvı resüsitasyonu sağlanırsa asidoz genellikle beklenmez (18).

Masif transfüzyonda görülebilen başka bir elektrolit imbalansı da hipomagnezemiye yol açabilir ve bu da hipokalseminin etkilerini daha da artırabilir. Çok miktarda magnezyumdan fakir sıvının infüzyonu da hipomagnezemiye katkıda bulunabilir (23). Düşük magnezyum düzeyleri uzun QT aralığına, aritmiye ve koagülopatiye neden olabilir (27).

2.6.1.4 Hipotermi

Hipotermiye katkıda bulunan faktörler arasında soğuk sıvıların ve kan ürünlerinin infüzyonu yer alır. Hipotermi, sitrat metabolizmasında ve ilaç klirensinde azalmaya yol açar ve daha da önemlisi koagülopati gelişimine katkıda bulunur (23). Fazla miktarda kanın transfüzyonu hipotermiye neden olmaktadır. Hipotermi sonucunda;

- Hemoglobin oksijen ilgisi azalır,
- Alkaloz meydana gelir,
- 2,3 difosfogliserat düzeyini azaltır,
- Trombosit fonksiyonları bozulur,
- Karaciğerin sitratı metabolize etme etkisi azalır (7).

Vücut kor ısısındaki bu azalma, kan ürünlerinin ısıtılmasıyla ortadan kaldırılabılır. Ancak 40 C⁰ 'nin üzerinde hemoliz gelişebilir. Kanı ısıtmadan 39-43 C⁰ arası sıcaklıkta serum fizyolojik içinde vermekle kan ısıtılmış ve dilüe edilmiş olarak verilebilir (18, 22).

2.6.1.5 Dilüsyon

Yüksek miktarda kan ürünü transfüzyonu bazı koagülasyon faktörlerinin dilüsyonuna neden olabilir. Şok, sepsis, DIC gibi durumlarda bu durum daha da belirginleşebilir. Dilüsyon ilişkili trombositopenilerde trombosit sayısı 50.000/µl'nin altında veya 100.000/µl'nin altında ve hızla düşüyorsa trombosit süspansiyonu verilmesi düşünülür (7).

2.6.1.6 Hava Embolisi

Kan açık bir sistemde basınç altında veriliyorsa veya setler değişirken hava alırsa hava embolisi olabilir. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve şok başlıca semptomlarıdır. Hava embolisinden şüphelenildiğinde hasta başı aşağıya gelecek şekilde sol tarafına yatırılır. Böylece hava kabarcığının pulmoner kapağa gitmesi engellenir (7).

2.6.2 Acil Serviste Erken Uyarı Skorları

Kritik hastalarda fizyolojik bozulma genellikle klinik bozulmadan önce gelir. Bunun tanınması, risk altındaki hastaların ve acil durum ekiplerinin gelişmesine yol açmıştır. Erken uyarı skoru sistemleri fizyolojik bozulmanın daha erken tanımlanmasına izin vermek için geliştirilmiştir (28). Çeşitli fizyolojik parametrelere sayısal değerler atayarak, kritik hastalık riski altında olan hastaların erken tanımlanmasında yardımcı olacak bir skora yapılabilmektedir. Erken uyarı skoru

başlangıçta yataklı servisler ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastaların yönetimine yardımcı olmak için kurulmuştur. Son zamanlarda, erken uyarı skoru sistemlerinin acil serviste kullanılmasına ilgi artmıştır, ancak acil serviste kullanımları hala tartışmalıdır (28). Birleşik Krallık'taki Ulusal Sağlık Hizmeti genelinde standart bir tek ulusal erken uyarı sistemi (NEWS) kullanımı, hasta bakımını iyileştirmek için önerilmiştir (28). Acil servise başvuran hastalarda günümüzde kullanılan birçok skorlama sistemi mevcuttur. Bu skorlama sistemlerine örnek olarak; Glasgow Koma Skalası (GKS), Hızlı Akut Fizyoloji Skoru (RAPS), Hızlı Acil Tıp Skoru (REMS), Charlson Co-morbidity İndeks, Erken Uyarı Skoru (EWS) ve Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS) sayılabilir (29).

2.7 Kalsiyum

2.7.1 Kalsiyum Homeostazi

Kalsiyum ihtiyacı, üç ana mekanizma tarafından düzenlenen kalsiyum metabolizmasının durumuna bağlıdır: bağırsak emilimi, renal reabsorpsiyon ve kemik döngüsü. İyonize kalsiyumun kendisi ve bağırsak, böbrek ve kemikteki karşılık gelen reseptörleri, paratiroid hormonu, 1,25- dihidroksi vitamin D dahil olmak üzere bir dizi hormon tarafından düzenlenir (2). Kalsiyum ekstraselüler sıvıda 3 farklı formda bulunur: %50'si iyonize form, %40'ı proteine bağlı form, %10'u da bikarbonat, sitrat, sülfat, fosfat gibi anyonlarla yaptığı kompleksler şeklinde. Albumin, proteine bağlı formlar içerisinde en fazla bulunan proteindir ve bu nedenle serum albüminini azaltan bozukluklar serum kalsiyumunu da düşürmektedir. Albumin düzeyindeki azalma total serum kalsiyumu düzeyine etki etse de iyonize kalsiyum konsantrasyonu üzerinde daha az etkiye sahiptir. Genel olarak her 1 gr/dl albümin yaklaşık 0.2 mmol /L (0,8

mg/dl) kalsiyuma bağlanır. Kalsiyumun albümine bağlanması ekstraselüler sıvının pH değerinden de etkilenir. Asidemi, protein bağlanmasını azaltarak iyonize kalsiyum düzeyini artırırken, alkalemi protein bağlanmasını artırarak iyonize kalsiyum düzeyini azaltacaktır. Ph'daki her 0.1 azalma iyonize kalsiyum düzeyini yaklaşık 0.05 mmol/L yükseltmektedir (30).

Genellikle kemik mineral birikimi iskelet mineral rezorbsiyonuna eşittir ve idrardaki kalsiyum içeriği ile bağırsaktan emilen kalsiyum içeriği neredeyse aynıdır. Ortalama bir batı diyeti, günde ≥ 1 g elemental kalsiyum alımı sağlar. Diyet ile alınan bu elemental kalsiyumun yaklaşık %30'u (300 mg), ince bağırsakta ve kolonda emilir. Kalsiyumun bağırsak sekresyonunun günde 150 mg olduğu düşünülürse sağlıklı bir yetişkin için günlük net kalsiyum emilimi 150 mg'dır. Bağırsaktan emilen kalsiyum kana geçer ve böbrek tarafından filtrelenir. Filtrelenen kalsiyumun çoğunluğu (%98) proksimal renal tübüllerde yeniden emilir. Vücutta kalsiyumun ana depo yeri iskelettir. Sağlıklı bir yetişkin 1-1,3 kg kalsiyum içerir ve bunun %99'u iskelette hidroksiapatit formundadır (31).

Kalsiyum homeostazı, bağırsak, böbrek ve kemikte kalsiyum taşınmasını kontrol eden bütünleşmiş bir hormonal sistem tarafından düzenlenir. Bu sistem iki ana düzenleyici hormon ve reseptörlerini içerir:

1. Parathormon (PTH)- PTH reseptörü
2. 1,25 dihidroksivitamin D- D vitamin reseptörü.

Serum kalsiyumundaki bir azalma, paratiroid bezlerdeki kalsiyum reseptörlerini inaktive eder ve PTH sekresyonunun artırır, bu da tübüler kalsiyum

reabsorpsiyonunu arttırmak için böbrekte PTH reseptörüne ve kemikteki rezorbsiyonu arttırmak için kemiğe etki eder. Artan PTH ayrıca 1,25- dihidroksivitamin D sekresyonunun arttırmak için uyarır bu da kalsiyumun emilimini arttırmak için bağırsaktaki vitamin D reseptörünü aktive eder. Serum kalsiyumundaki artış ile bu eylemler tersine döner ve bütünleşmiş hormonal yanıt serum kalsiyumunu azaltır. Bu negatif feedback mekanizmaları sağlıklı bireylerde toplam serum kalsiyum seviyelerinin dar bir fizyolojik aralıkta tutulmasına yardımcı olur (2).

Tablo 2. Kalsiyum Homeostazında yer alan hormonlar ve etkileri

Hormon	Kemik Üzerindeki Etkisi	Bağırsak Üzerindeki Etkisi	Böbrek Üzerindeki Etkisi
<p><u>Paratiroid Hormon</u></p> <p><i>Kalsiyum düzeyini artırır. Kandaki fosfat düzeyini azaltır.</i></p>	<p>Osteoklast rezorbsiyonunu destekler.</p>	<p>Dolaylı olarak etkiler.</p> <p>Kalsitriol düzeyini artırır.</p>	<p>Kalsiyum rezorbsiyonuna ve fosfor atılımını destekler.</p>
<p><u>Kalsitriol (Vitamin D)</u></p> <p><i>Kandaki hem kalsiyum düzeyini hem de fosfor düzeyini artırır.</i></p>	<p>Doğrudan etkisi yok.</p> <p>Osteoblastları destekler.</p>	<p>Kalsiyum ve fosfor emilimini artırır.</p>	<p>Doğrudan etkisi yok.</p>
<p><u>Kalsitonin</u></p> <p><i>Hiperkalsemi durumunda kandaki hem kalsiyum hem de fosfat düzeylerini azaltır.</i></p>	<p>Osteoklast rezorbsiyonunu engeller.</p>	<p>Doğrudan etkisi yok.</p>	<p>Kalsiyum ve fosfor atılımını destekler.</p>

2.7.2 Hiperkalsemi

Hiperkalsemi hekimler tarafından sık karşılaşılan bir elektrolit bozukluğudur. Tanı genelde asemptomatik hastalarda tesadüfen konulur. Klinik bulgular nöromusküler, gastrointestinal, böbrek, iskelet ve kardiyovasküler sistem ile ilgili olmaktadır (32).

2.7.2.1 Hiperkalsemi Patofizyolojisi Ve Etyolojisi

Artmış kemik rezorpsiyonu, gastrointestinal kalsiyum emiliminin artması ve kalsiyumun renal atılımının azalması hiperkalsemiye neden olur. Normal serum kalsiyum seviyeleri 8 ila 10 mg/dl'dir. Normal iyonize kalsiyum seviyeleri 4 ile 5,6 mg/dl arasındadır. Toplam serum kalsiyum seviyesi 10,5 ile 12 mg/dl arasında ise hiperkalsemi hafif kabul edilir. 14 mg/dl'den daha yüksek seviyeler hayatı tehdit edici olabilir (32).

Yüksek serum kalsiyumu olan hastaların büyük çoğunluğunun primer hiperparatiroidizm veya maligniteye sahip olduğu bilinmektedir. Ancak ayırıcı tanının çok daha uzun olduğu unutulmamalıdır.

2.7.2.2 Hiperkalsemide Belirtiler

Hiperkalsemi semptomları genellikle serum kalsiyum seviyesi ve kalsiyum yükselmesinin hızı ile ilişkilidir. Zayıflık, depresyon, uyuşukluk ve hatta koma gibi nörolojik belirtiler görülebilir. Mide bulantısı, karın ağrısı, anoreksi, kabızlık ve nadiren peptik ülser hastalığı veya pankreatit gastrointestinal belirtiler arasındadır. En önemli böbrek etkileri, nefrojenik diabet insipidusdan kaynaklanan polidipsi ve poliüri, hiperkalsiüriden kaynaklanan nefrolitiazisdir. Diğer böbrek etkileri

dehidratasyon ve nefrokalsinozu içerir. Kardiyovasküler etkiler arasında hipertansiyon, vasküler kalsifikasyon ve elektrokardiyogramda kısalmış QT aralığı bulunur. Kardiyak aritmiler nadirdir.

2.7.2.3 Hiperkalsemi Tedavisi

Hafif hiperkalsemi olan asemptomatik hastalar genellikle tedaviye ihtiyaç duymazlar. 14 mg/dl'den fazla kalsiyum seviyesi olan hastalar veya 12 mg/dl'den fazla kalsiyum seviyesi olan semptomatik hastalar derhal ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Hiperkalsemik krizin en güvenli ve en etkili tedavisi, furosemid ile diürez, kalsitonin ve bifosfonatların ardından salin rehidrasyonudur (32).

2.7.3 Hipokalsemi

Hipokalsemi, hafif vakalarda asemptomatik olabilmekteyken, akut, yaşamı tehdit eden bir kriz olarak da ortaya çıkabilen yaygın bir biyokimyasal anormalliktir. Genel olarak hipokalsemi; düzeltilmiş kalsiyum düzeyinin 8 mg/dl'nin (2 mmol/L) altında olması olarak tanımlanır. Plazma pH'sı 7,4 olduğunda 1 gr albumin 0,8 mg/dl Ca bağlamaktadır. Hipoalbuminemi total Ca düzeyini etkilediğinden, 4g/dl'nin altındaki albumin düzeylerinde düzeltilmiş kalsiyum düzeyi hesaplanmalıdır. Düzeltilmiş Ca (mg/dl): Ölçülen Ca (mg/dl) + 0,8 x (4-albumin (g/dl)). Hipokalsemi; (düzeltilmiş serum toplam kalsiyum seviyesi <2,12 mmol/L) en yaygın olarak D vitamini yetersizliğinin veya hipoparatiroidizmin veya bu hormonlara karşı direncin bir sonucudur. Akut ve hayatı tehdit eden kalsiyum eksikliği, intravenöz kalsiyum ile tedavi gerektirir (33, 34).

2.7.3.1 Hipokalsemi Etyolojisi

Hipokalsemi nedenlerini sıralayacak olursak:

1. D vitamini eksikliği veya D vitamini direnci
2. Tiroidektomi sonrası hipoparatiroidizm
3. Otoimmün hastalık veya genetik nedenlere bağlı hipoparatiroidizm
4. D vitamini yetersizliğine neden olan böbrek hastalığı veya son dönem karaciğer hastalığı
5. Psödohipoparatiroidizm
6. Paratiroid bezinin metastatik veya ağır metal (bakır, demir) infiltrasyonu
7. Hipomagnezemi veya hipermağnezemi
8. Paratiroidektomi sonrası aç kemik sendromu
9. İlaçlar (33).

2.7.3.2 Hipokalsemi Belirtileri

Klinik bulgular hipokalseminin oluşma hızı ve derecesine bağlıdır. Hafif hipokalsemili hastalarda genellikle semptom beklenmez. Hipokalsemide, nöromusküler duyarlılıkta artış (kas kasılmaları, kas spazmı, uyuşma, karıncalanma, tetani, kasılma nöbetleri), bronkospazm ve laringospazm, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, deliryum, felç gibi bulgular görülebilmektedir. Hipokalseminin kardiyak bulgularında; QT aralığında uzama, aritmi ve ciddi vakalarda konjestif kalp yetmezliği görülebilir. Asemptomatik hastalarda Chvostek ve Trousseau belirtilerine bakarak altta yatan nöromusküler uyarılabilirlik test edilebilir (34).

2.7.3.3 Hipokalsemi Tedavisi

Tedavi kararı, mevcut semptomlara ve hipokalseminin geliştiği ciddiyete ve hıza bağlıdır. Tüm tedavi yakından izlem gerektirir. İntravenöz infüzyonlar düşünülürse, yoğun bakım ünitesinde veya kardiyak izlemeye ve hızlı iyonize kalsiyum tayinlerine erişimi olan özel bir ünite de yapılmalıdır. Temel olarak hipokalsemi tedavisi olayın gelişim sürecine ve klinik bulguların olup olmamasına göre değerlendirilir ve buna göre tedavi edilir.

1. Akut Hipokalsemi: Akut hipokalsemi hayatı tehdit edici olabilir, çünkü hastalar tetani, nöbetler, kardiyak aritmiler, laringeal spazm veya değişmiş bilinç durumu ile ortaya çıkabilir. Kalsiyum glukonat tercih edilen intravenöz kalsiyum tuzudur, çünkü kalsiyum klorür sıklıkla lokal tahrişe neden olur. Kalsiyum glukonat, 10 ml ampul başına 90 mg elemental kalsiyum içerir ve genellikle 50 ila 100 ml %5 dekstroзда seyreltilmiş 1 ila 2 ampul (180 mg elemental kalsiyum) 10 dakika boyunca infüze edilir. Bu, hastanın semptomları düzelene kadar tekrarlanabilir. Amaç, serum iyonize kalsiyum konsantrasyonunu normal aralığa (~1.0 mmol) yükseltmek, orada tutmak ve hastanın semptomlarını kontrol etmek olmalıdır. Mümkün olan en kısa sürede, oral kalsiyum takviyesi başlatılmalı ve gerekirse D vitamini veya analogları ile tedavi edilmelidir. İntravenöz kalsiyum uygulaması bazı sorunlara neden olabilir. Hızlı uygulama aritmilere neden olabilir, bu nedenle intravenöz uygulama dikkatle izlenmelidir. Lokal ven tahrişi, >200 mg/100 ml elemental kalsiyum çözeltileri ile ortaya çıkabilir. Yumuşak dokulara lokal ekstrevasyona meydana gelirse, kalsiyum fosfat kristallerinin çökmesine bağlı kalsifikasyonlar meydana gelebilir. Hipokalsemik olan herhangi bir hastada serum magnezyumun ölçülmesi esastır, çünkü

serum kalsiyumunun normale dönmesinden önce PTH direncinin üstesinden gelmek için hipomagnezeminin düzeltilmesi gerekir (35).

2. Kronik hipokalsemi: Kronik hipokalsemide, hastalar genellikle oldukça şiddetli hipokalsemiyi tolere edebilir ve asemptomatik kalabilir. Asemptomatik veya hafif semptomatik hipokalsemi olan hastalar için, kalsiyum homeostazı oral kalsiyum ve D vitamini veya kalsitriol gibi aktif bir D vitamini metaboliti ile restore edilebilir. Tiyazid diüretikler, hipoparatiroidizmlili hastalarda renal kalsiyum reabsorpsiyonunu artırabilir. Bu yaklaşım, <4 mg/kg/gün idrar kalsiyum elde etmek için gerekli olabilir. Furosemid ve diğer loop diüretikler serum kalsiyum seviyelerini düşürebilir ve kaçınılmalıdır. Hipokalsemiyi tetikleyebilecek diğer faktörler glukokortikoidlerdir, çünkü D vitamini ve analoglarının etkisini antagonize edebilirler (35).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü

Bu çalışma; Ankara ilinde Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran hastaların kan ve kan ürünü transfüzyonu sonrasında kalsiyum düzeylerinin incelenmesi amacıyla planlanmış tek merkezli, kesitsel, tanımlayıcı bir araştırmadır.

3.2 Araştırmanın Evreni ve Yöntemi

Çalışma için örnekleme yapılması planlanmamıştır ve evrenin tümüne ulaşılması hedeflenmiştir. Buna göre yapılan ön araştırma ile Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisinde 2019 yılı Ekim ayında erişkin acil serviste 45 hastaya 54 ünite kan ve kan ürünü transfüzyonu yapıldığı bilgisine ulaşılmıştır. Bu veriler ışığında 8 aylık çalışma sürecinde 300 gönüllü hastaya ulaşmak hedeflenmiştir. Bunun üzerine çalışma için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurularak etik kurul onayı alınmıştır (264/09.12.2019) (EK-1).

Verilerin toplanması aşamasında, belirlenen tarihler (01.01.2020-31.08.2020) arasında herhangi bir nedenle Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve dışlama kriterlerini (bilinen hipokalsemi rahatsızlığı olan, kronik böbrek yetmezliği, kronik pankreatit, vitamin D eksikliği, magnezyum eksikliği, hipoparatiroidizm, maligniteler, alkolizm, masif kan transfüzyonu, malabsorbsiyon olan ve/veya bunlara yönelik tedavi alan, kalsiyum metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımını olan hastalar, 18 yaş altındaki, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar) taşımayan, kan ve kan ürünü alan hastalara onam

formu sunulmuş ve çalışma onamı veren hastalar ve/ya yakınları için olgu rapor formu hastanın tedavisinden sorumlu olmayan araştırmacılar tarafından doldurulmuştur. Randomizasyon yapılmamış olup acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini (acil servise başvuran, herhangi bir sebeple acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyon endikasyonu bulunan, 18 yaş ve üzerindeki, çalışmaya katılmayı kabul edip onam formunu imzalayan) karşılayan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın gönüllülük esaslı olduğu hastalara bildirilmiş ve olgu rapor formundaki cevaplar gizli tutulmuş, araştırmacılar haricinde kimseyle paylaşılmamıştır.

Acil servisimizde kan ve kan ürünü transfüzyon endikasyonu olan hastalarda, kan ve kan ürünü transfüzyonu endikasyonunun belirlenmesine yönelik bazal kan tetkikleri (kan grubu tayini/ cross match, tam kan sayımı, kanama profili, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri ve kan gazı tetkiki) rutin olarak gönderilmektedir. Yine her kan ve kan transfüzyonu sonrasında hastaların transfüzyona yanıtlarını değerlendirmek için tam kan sayımı ve gerekli ise kanama profiline bakılmaktadır. Hastalara acil servis içerisinde transfüzyon öncesi ve sonrasında alınan rutin tetkikler için alınan kanlar içerisinden yaklaşık 1 cc kandan kan gazı analizi ile iyonize kalsiyum düzeyi çalışılmış ve hastaların transfüzyon öncesi ve transfüzyon işlemi bittikten sonra kontrol kalsiyum düzeyleri belirlenmiştir. İyonize kalsiyum değerleri hesaplanmış ve ana değerken olarak kalsiyum değerlerindeki değerim incelenmiştir.

3.3 Veri Toplama Araçları

Olgu veri toplama formunda ilk bölümde hastanın protokol numarası, adı-soyadı, başvuru tarihi, yaşı, cinsiyeti, başvuru şekli (ayaktan, ambulans) ve hasta yakını iletişim bilgileri bulunmaktadır. Bu bölümde hastanın sosyo-demografik özellikleri sorgulanmaktadır.

Formun ikinci bölümünü hastanın acil servis triaj vital bulguları, komorbid hastalıkları, acil servise başvuru öncesinde kullandığı ilaçlar, Glasgow Koma Skoru ve Elektrokardiyografi (EKG) bilgilerini içermektedir. Vital bulgular gönüllünün acil servis başvurusunda acil servis triaj alanında ölçümü yapılan bulgular olup; ateş, nabız, tansiyon, solunum sayısı ve oksijen satürasyonu parametrelerini içermektedir. Hastaların oksijen ihtiyacı olup olmaması ve AVPU (Alert, Voice, Pain, Unresponsive) skorlaması muayene odalarında ilgili hekim tarafından yapılmıştır. Kan ve kan transfüzyonu alan hastaların ilk başvuru anında bakılan ateş, nabız, solunum sayısı, tansiyon, oksijen satürasyonu ve muayene odasında ilgili hekimin ilk değerlendirmesi sonucu belirlenen oksijen ihtiyacı ve AVPU skorlaması ile katılımcıların NEWS skorunu hesapladık. Komorbid hastalıklar sorgulanırken; ilk bölümde acil serviste sık gördüğümüz kalsiyum metabolizması bozuklukları ile ilişkili olabilecek hastalıklar (pankreatit, kronik böbrek hastalığı, hipoparatiroidizm, malignite, koroner arter hastalığı, alkolizm, masif kan transfüzyonu almak, malabsorbsiyon, vitamin D eksikliği, magnezyum eksikliği gibi) 2-11. maddelerde belirtilmiştir. 12. maddede diğer hastalıklar açık uçlu bir şekilde belirtilmiştir. Sonrasında hastanın kan ürünü transfüzyonu öncesinde kalsiyum metabolizması bozuklarında görülebilecek belirti ve bulguları 4 ana başlık halinde gruplandırılmıştır.

Bu gruplarda kalsiyum metabolizma bozukluklarında görülebilecek nörolojik, kardiyovasküler, kas ve iskelet sistemine ait belirti ve bulgular belirtilmiştir. Devamında hastanın transfüzyon öncesi rutin laboratuvar testlerinin verilerine yer verilmiştir.

Veri formunun üçüncü bölümünde hastanın aldığı kan ürünü ve ünite sayısı ile transfüzyon sonrası belirti, bulgu, kontrol laboratuvar değerleri, acil serviste kalış süresi ve kan transfüzyonu endikasyonu bilgilerine verilerine yer verilmiştir.

Son bölümde hastanın acil servis sonlanımına dair bilgi verilmiştir. (EK-2)

3.4 Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde verilerek, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve ortanca (min, maks) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ise ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bağımlı gruplarda kategorik değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında McNemar testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplarda normal dağıldığı bilinen değişkenlerin tekrarlayan ölçümlerini karşılaştırmak için eşleştirilmiş gruplarda t testi, normal dağılmayan değişkenleri karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler normal dağıldığı bilinen parametreler için gruplar arasında Student's t testi ve varyans analizi (ANOVA testi) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermediği bilinen

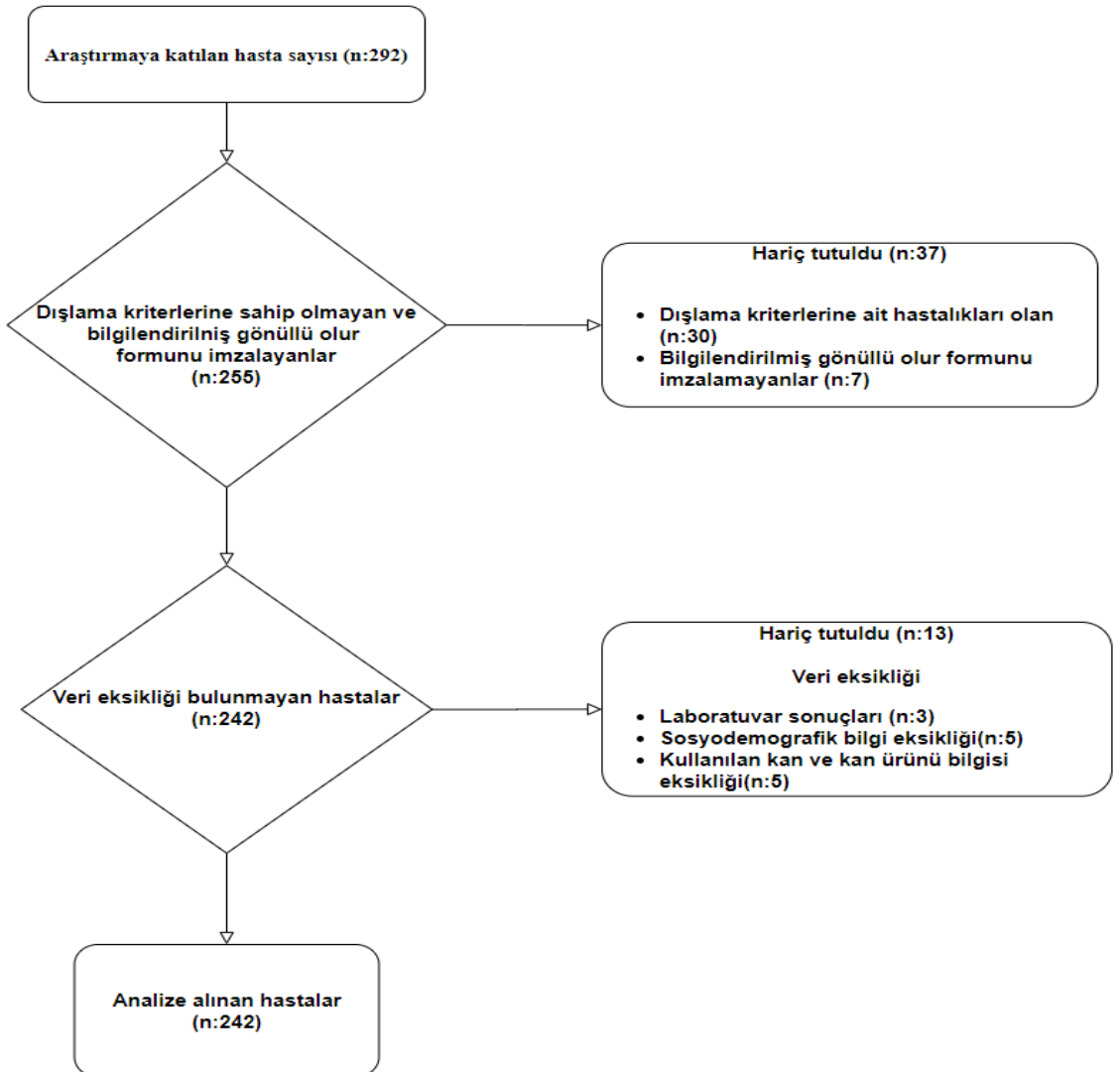
parametreler için, gruplar arasında Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan durumlarda farkın hangi gruptan kaynaklandığını anlamak için ikişerli karşılaştırmalar normal dağılan ölçümle belirtilen değişkenlerde Tukey ve Tamhane Testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Araştırmaya, toplam 292 katılımcı alınmıştır. Bu hastalardan 30 tanesi dışlama kriterlerine ait hastalıkları olması nedeniyle, 7 tanesi bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamadıkları için 3 tanesi laboratuvar sonuçlarındaki eksiklikler nedeniyle, 5 tanesi sosyodemografik bilgiler eksikliği nedeniyle, 5 tanesi kullanılan kan ve kan ürünü bilgisi eksikliği sebebiyle dışlanmış ve toplam 242 vaka çalışmaya ve istatistiksel analizlere dahil edilmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. Hasta akış şeması



Tablo 3. Katılımcıların Demografik Verileri ve Başvuru Şekilleri

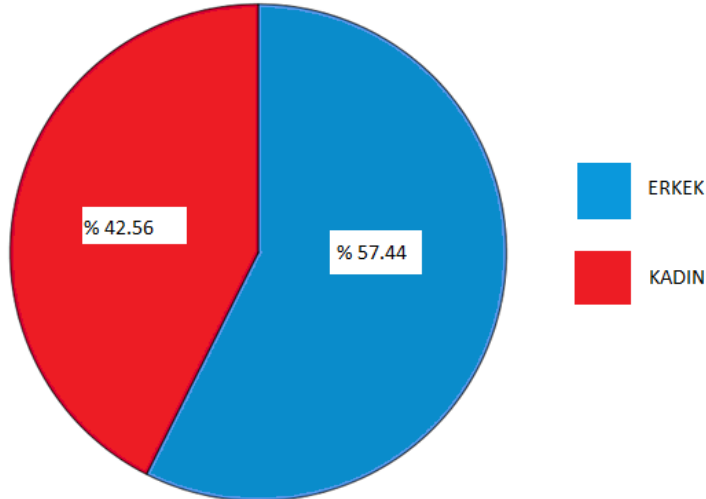
	Sayı	Yüzde*
Cinsiyet (n=242)		
Erkek	139	57,4
Kadın	103	42,6
Başvuru Şekli (n=242)		
Ayaktan (Kendi imkânları ile başvuru)	183	75,6
Ambulans	59	24,4
	Ortalama (SS)**	Min-Max
Yaş (n=242)	67,26 (±16,93)	18-99

*Sütun Yüzdesi

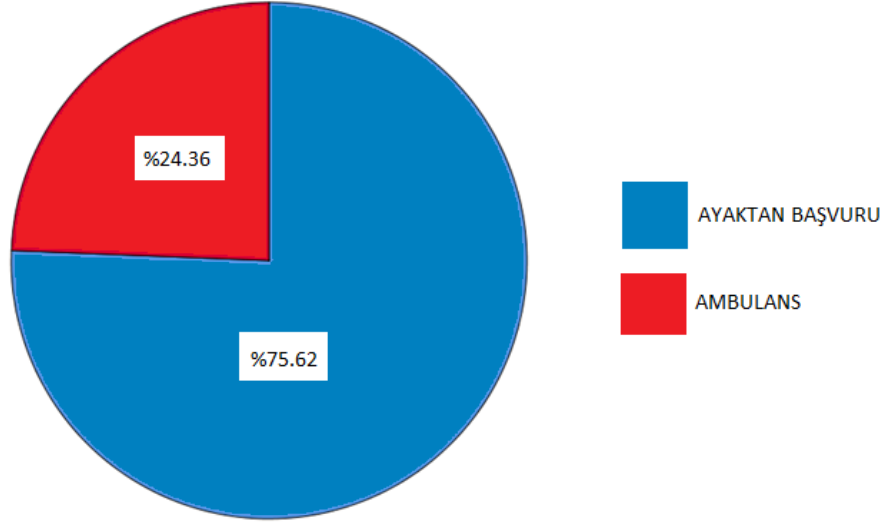
**SS: Standart Sapma

Tablo 3'te araştırmaya katılanların demografik verileri ve başvuru şekilleri sunulmuştur. Katılımcıların 139'u (%57,4) erkektir (**Şekil 2**). 183 katılımcı (%75,6) kendi imkanları ile, 59 katılımcı (%24,4) ambulans ile başvurmuştur (**Şekil 3**). Katılımcıların yaş ortalama $67,26 \pm 16,93$ (min:18-max:99) yıl olduğu görülmüştür (**Şekil 4**).

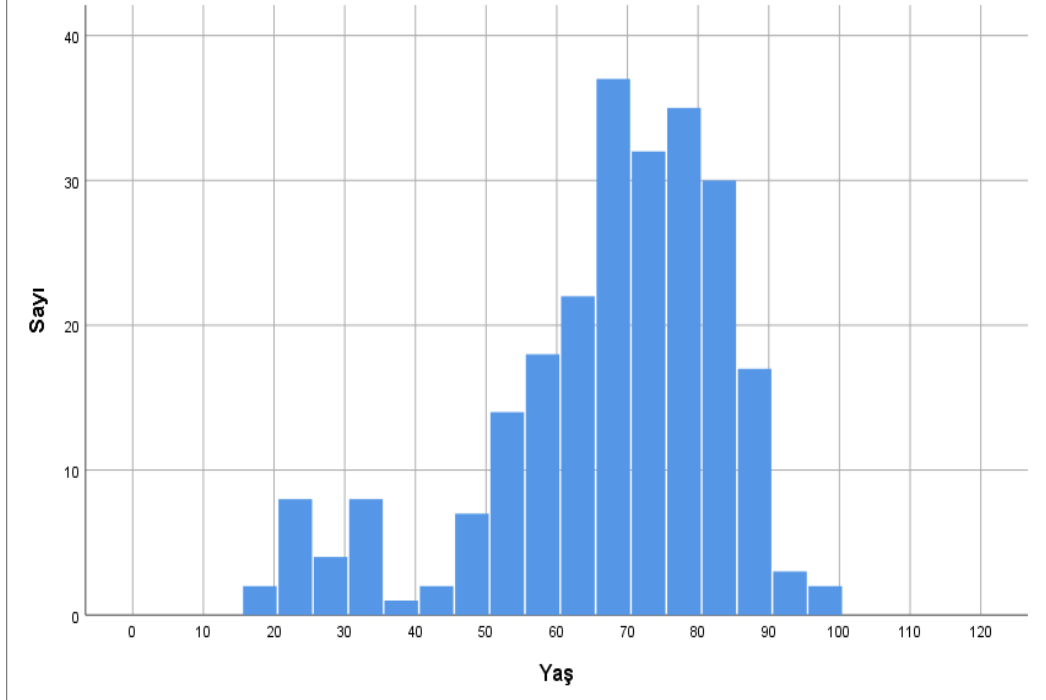
Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı



Şekil 3. Katılımcıların Başvuru Şekillerinin Dağılımı



Şekil 4. Katılımcıların Yaş Dağılımı



Tablo 4. Katılımcıların NEWS (National Early Warning Score) Skoruna Göre Acil Servisteki Sonlanımlarının Dağılımı

*		Sonlanım		p
		Taburcu Sayı (Yüzde**)	Ex, Yatış Sayı (Yüzde**)	
Skor Sınıflı (n=242)	Normal ^a	29 (93,5)	2 (6,5)	<0,001
	Düşük ^b	111 (68,9)	50 (31,1)	
	Orta ^c	13 (59,1)	9 (40,9)	
	Yüksek ^d	6 (21,4)	22 (78,6)	

*Pearson Ki Kare Testi

**Satır Yüzdesi

Tablo 4'te katılımcıların NEWS Skorlarına göre acil servisteki sonlanımlarının dağılımı sunulmuştur. Skoru normal olan katılımcıların 2'si (%6,5), skoru düşük olan katılımcıların 50'si (%31,1), skoru orta olan katılımcıların 9'u (%40,9) ve skoru yüksek olan katılımcıların 22'si (%78,6) exitus ve/veya hastaneye yatış ile sonlanmıştır (**p<0,001**). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup farkı oluşturan gruplar "Normal" grubu ve "Yüksek" grubundaki sonlanımlardır.

Tablo 5. Katılımcıların Komorbid Hastalıklarına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Alt Grup	Transfüzyon Sonrası Düzeltilmiş Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*	Transfüzyon Sonrası İyonize Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*
Komorbid Hastalık	Komorbid Hastalık Var (n=147)	9,10 (±0,52)	1,15 (±0,10)
	Komorbid Hastalık Yok (n=95)	8,76 (±0,39)	1,12 (±0,18)
		p**	p=0,168

*SS: Standart Sapma

**Student's T Testi

***OneWay ANOVA

Tablo 5'te katılımcıların komorbid hastalıklarına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Komorbid hastalığı olan

katılımcıların 2. ölçümde düzeltilmiş kalsiyum değeri ortalaması 9,10 ($\pm 0,52$), olmayanların 8,76 ($\pm 0,39$)'dır ($p=0,004$).

Tablo 6. Katılımcıların Komorbid Durumlarının Dağılımı

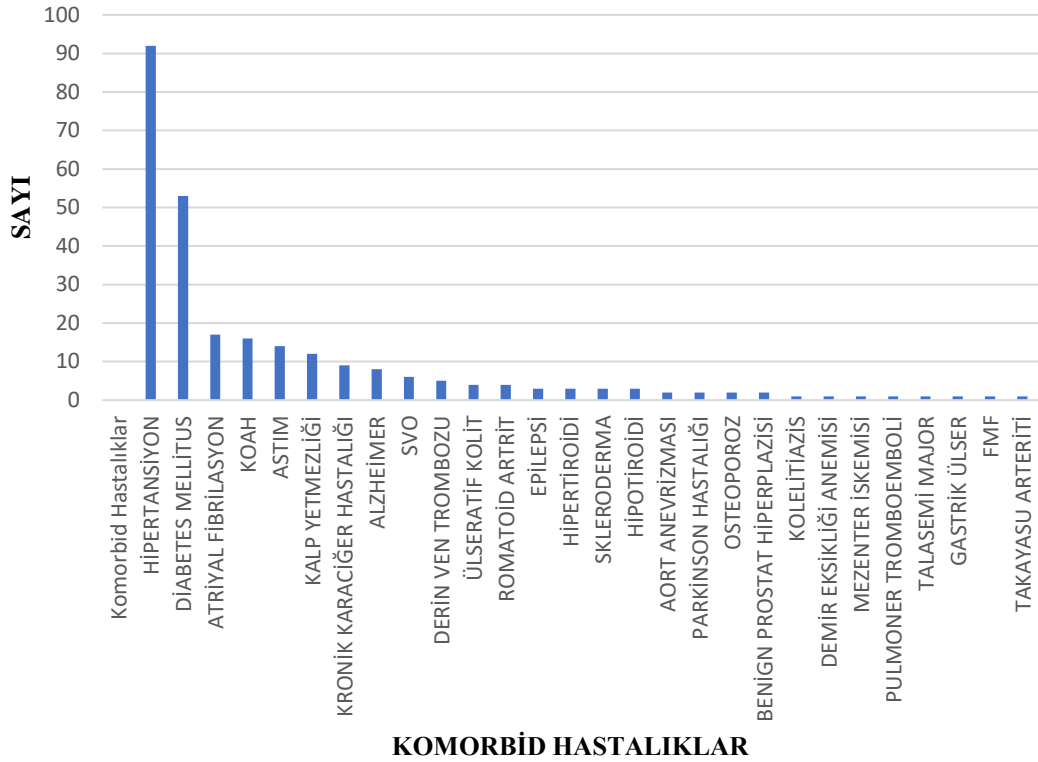
KOMORBİD HASTALIKLAR (n=147) **	Sayı	Yüzde*
HİPERTANSİYON	92	62,59%
DİABETES MELLİTUS	53	36,05%
ATRİYAL FİBRİLASYON	17	11,56%
KOAH	16	10,88%
ASTİM	14	9,52%
KALP YETMEZLİĞİ	12	8,16%
KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI	9	6,12%
ALZHEIMER	8	5,44%
SVO	6	4,08%
DERİN VEN TROMBOZU	5	3,40%
ÜLSERATİF KOLİT	4	2,72%
ROMATOİD ARTRİT	4	2,72%
EPLİLEPSİ	3	2,04%
HİPERTİROİDİ	3	2,04%
SKLERODERMA	3	2,04%
HİPOTİROİDİ	3	2,04%
AORT ANEVİZMASI	2	1,36%
PARKINSON HASTALIĞI	2	1,36%
OSTEOPOROZ	2	1,36%
BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ	2	1,36%
KOLELİTİAZİS	1	0,68%
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ	1	0,68%
MEZENTER İSKEMİ	1	0,68%
PULMONER TROMBOEMBOLİ	1	0,68%
TALASEMİ MAJOR	1	0,68%
GASTRİK ÜLSER	1	0,68%
FMF	1	0,68%
TAKAYASU ARTERİTİ	1	0,68%

*Sütun Yüzdesi

**Birden fazla hastalık belirtilmiştir.

Tablo 6'da katılımcıların komorbid durumlarının dağılımı sunulmuştur. En sık görülen 5 hastalık sırasıyla 92 kişide (%62,59) HT, 53 kişide (%36,05) DM, 17 kişide (%11,56) AF, 16 kişide (%10,88) KOAH ve 14 kişide (%9,52) astımdır (**Şekil 5**).

Şekil 5. Katılımcıların Komorbid Durumları



Tablo 7. Katılımcıların İlaç Kullanımlarına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Alt Grup	Transfüzyon Sonrası Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*	Transfüzyon Sonrası İyonize Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*
İlaç Kullanım	Var (n=171)	9,10 (±0,52)	1,15 (±0,10)
	Yok (n=71)	8,99 (±0,50)	1,14 (±0,13)
	p**	0,164	0,298

*SS: Standart Sapma

**Student's T Testi

Tablo 7’de katılımcıların ilaç kullarımlarına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Ortalama ve standart sapmalar tabloda sunulmuştur.

Tablo 8. Katılımcıların Kullandıkları İlaçların Dağılımı

KULLANILAN İLAÇLAR (n=171)**	Sayı	Yüzde*
ASA	70	40,94%
BETA BLOKER	57	33,33%
KALSİYUM KANAL BLOKERİ	35	20,47%
ORAL ANTİDİYABETİK	35	20,47%
ACEİ	24	14,04%
KLOPİDOGREL	22	12,87%
STATİN	21	12,28%
WARFARİN	21	12,28%
PPI	18	10,53%
APIKSABAN	15	8,77%
ARB	12	7,02%
TIAZİD	11	6,43%
İNHALER BETA AGONİST	10	5,85%
ANTİASİDOZ	10	5,85%
FE PREPARATI	8	4,68%
KEMOTERAPİ	7	4,09%
ALFA1 ANTAGONİST	7	4,09%
SSRI	7	4,09%
LEVOTİRON	6	3,51%
SPİRİNOLAKTON	6	3,51%
İNSÜLİN	6	3,51%
ENOKSAPARİN	6	3,51%
VALPROİK ASİT	5	2,92%
RİVORAKSABAN	4	2,34%
LEVATİRESETAM	3	1,75%
DİGOKSİN	2	1,17%
EDOKSABAN	2	1,17%
ANTİFOSFAT	2	1,17%
PROPOFENON	2	1,17%
DABİGATRAN	1	0,58%

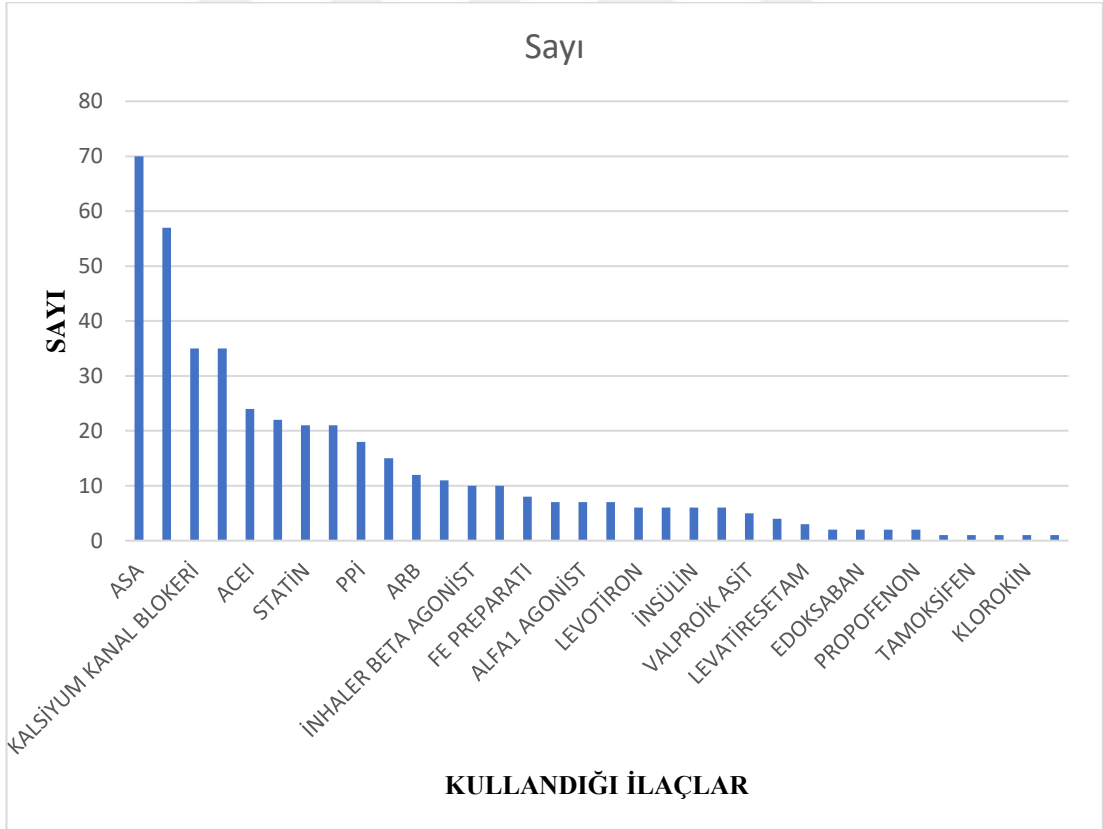
TAMOKSİFEN	1	0,58%
PREDNOL	1	0,58%
KLOROKİN	1	0,58%
SALOFALK	1	0,58%

*Sütun Yüzdesi

**Birden fazla ilaç belirtilmiştir.

Tablo 8’de katılımcıların kullandıkları ilaçların dağılımı sunulmuştur. En sık kullanılan 5 ilaç sırasıyla 70 kişide (%40,94) ASA, 57 kişide (%33,33) Beta Bloker, 35 kişide (%20,47) Kalsiyum Kanal Blokeri, 35 kişide (%20,47) Oral antidiabetik ve 24 kişide (%14,04) ACEI’dir. (**Şekil 6**).

Şekil 6. Katılımcıların Kullandıkları İlaçların Dağılımı



Tablo 9. Katılımcıların Demografik Verilerine Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Alt Grup	Transfüzyon Sonrası Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*	Transfüzyon Sonrası Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*
Cinsiyet	Erkek (n=139)	9,01 (±0,53)	1,14 (±0,12)
	Kadın (n=103)	9,16 (±0,48)	1,16 (±0,10)
		p=0,030	p=0,118
Yaş Grubu	65 Yaş Altı (n=81)	8,96 (±0,53)	1,14 (±0,12)
	65-84 Yaş (n=136)	9,12 (±0,51)	1,15 (±0,11)
	85 Yaş ve Üzeri (n=25)	9,16 (±0,49)	1,19 (±0,09)
		p=0,057	p=0,116

*Satur Yüzdesi

**McNemar Testi

Tablo 9’da katılımcıların demografik verilerine göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Erkek katılımcıların 2. ölçümde düzeltilmiş kalsiyum değeri ortalaması 9,01 (±0,53), kadın katılımcıların 9,16 (±0,48)’dir (**p=0,030**). Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Ortalama ve standart sapmalar tabloda sunulmuştur.

Tablo 10. Katılımcıların Başvuru Anındaki Glasgow Koma Skorlarına Göre Kan Ürünü Almadan Önceki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Alt Grup	Transfüzyon Öncesi Düzeltilmiş Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*	Transfüzyon Öncesi İyonize Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*
GKS	<13 (n=10)	9,14 (±0,62)	1,09 (±0,15)
	≥13 (n=232)	9,09 (±0,57)	1,16 (±0,10)
		p=0,809	p=0,035

*SS: Standart Sapma

**Student’s T Testi

Tablo 7’de katılımcıların başvuru anındaki Glasgow Koma Skorlarına göre kan ürünü almadan önceki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. GKS’si 13’ün altında olan katılımcıların 1. ölçümde iyonize kalsiyum değeri

ortalaması 1,09 ($\pm 0,15$), tam olanların 1,16 ($\pm 0,10$)'dır (**p=0,035**). Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Ortalama ve standart sapmalar tabloda sunulmuştur.

Tablo 11. Katılımcıların Transfüzyon Öncesi ve Transfüzyon Sonrası Semptomlarının Karşılaştırılması

Belirti ve Bulgular	Transfüzyon Öncesi Belirti ve Bulgu Varlığı	Transfüzyon Sonrası Belirti ve Bulgu Varlığı		p**
		Yok Sayı (Yüzde)*	Var Sayı (Yüzde)*	
Chvostek (n=242)	Yok	241 (100,0)	0 (0,0)	1,000
	Var	0 (0,0)	1 (100,0)	
Trousseau (n=242)	Yok	241 (100,0)	0 (0,0)	1,000
	Var	0 (0,0)	1 (100,0)	
Parestezi (n=242)	Yok	234 (99,6)	1 (0,4)	1,000
	Var	1 (14,3)	6 (85,7)	
Kalp Yetmezliği Semptomları (n=242)	Yok	209 (98,1)	4 (1,9)	0,077
	Var	12 (41,4)	17 (58,6)	
Hipotansiyon (n=242)	Yok	196 (99,0)	2 (1,0)	<0,001
	Var	26 (59,1)	18 (40,9)	
Çarpıntı (n=242)	Yok	226 (99,1)	2 (0,9)	0,687
	Var	4 (28,6)	10 (71,4)	
Kas Spazmı (n=242)	Yok	240 (99,6)	1 (0,4)	1,000
	Var	0 (0,0)	1 (100,0)	
Sersemlik Hissi (n=242)	Yok	200 (99,5)	1 (0,5)	<0,001
	Var	19 (46,3)	22 (53,7)	
Halsizlik (n=242)	Yok	118 (99,2)	1 (0,8)	<0,001
	Var	49 (39,8)	74 (60,2)	

*Satr Yüzdesi

**McNemar Testi

Tablo 11’de katılımcıların kan ürünü almadan önceki ve kan ürünü aldıktan sonraki belirti ve bulguların karşılaştırılması sunulmuştur. Kan ürünü almadan önce hipotansiyonu olan 44 katılımcının kan ürünü aldıktan sonra 26’sında (%59,1) hipotansiyon görülmemiştir (**p<0,001**). Kan ürünü almadan önce sersemlik hissi olan 41 katılımcının kan ürünü aldıktan sonra 19’unda (%46,3) sersemlik hissi görülmemiştir (**p<0,001**). Kan ürünü almadan önce halsizliği olan 123 katılımcının kan ürünü aldıktan sonra 49’unda (%39,8) halsizlik görülmemiştir (**p<0,001**). Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Frekanslar ve yüzdeler tabloda sunulmuştur.

Tablo 12. Katılımcıların Kan Ürünü Almadan Önce ve Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Transfüzyon Öncesi	Transfüzyon Sonrası	p**
	Ortalama (SS)*	Ortalama (SS)*	
Hemoglobin (n=242)	6,72 (±1,68)	8,56 (±1,53)	<0,001
pH (n=242)	7,38 (±0,08)	7,38 (±,08)	0,609
İyonize Kalsiyum (n=242)	1,16 (±0,10)	1,15 (±0,11)	0,077
Kalsiyum (n=242)	8,41 (±0,76)	8,34 (±0,71)	0,012
Sodyum (n=242)	136,04 (±6,19)	137,16 (±5,93)	<0,001
Potasyum (n=242)	4,26 (±0,71)	4,22 (±,70)	0,304
Albümin (n=242)	3,25 (±1,74)	3,08 (±,65)	0,117
Düzeltilmiş Kalsiyum (n=242)	9,09 (±0,57)	9,07 (±0,51)	0,442
Değişken	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	p***
PLT (n=242)	224500,00 (3000-954000)	210500,00 (9000-839000)	<0,001
WBC (n=242)	7780,00 (140-88000)	7780,00 (140-118170)	0,370
Kreatinin (n=242)	1,03 (0,23-14,20)	1,02 (0,23-20,40)	0,031
PT (n=242)	16,40 (1,6-167,0)	16,35 (12,0-157,0)	0,853
PTT (n=242)	28,75 (12,3-153,0)	29,25 (13,0-288,1)	0,026
INR (n=242)	1,21 (0,74-100,00)	1,22 (0,80-100,00)	0,775
BUN (n=242)	29,65 (6-169)	29,00 (5-172)	0,005

*SS: Standart Sapma

** Eşleştirilmiş Gruplarda T Testi

***Wilcoxon Testi

Tablo 12’de katılımcıların kan ürünü almadan önce ve kan ürünü aldıktan sonraki ölçümlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Hemogloblin değeri ortalaması transfüzyon öncesi ölçümde 6,72 ($\pm 1,68$), transfüzyon sonrası ölçümde 8,56 ($\pm 1,53$) ($p < 0,001$) olarak saptanmıştır. Kalsiyum değeri ortalaması transfüzyon öncesi ölçümde 8,41 ($\pm 0,76$), transfüzyon sonrası ölçümde 8,34 ($\pm 0,71$) ($p = 0,012$) olarak saptanmıştır. Sodyum değeri ortalaması transfüzyon öncesi ölçümde 136,04 ($\pm 6,19$), transfüzyon sonrası ölçümde 137,16 ($\pm 5,93$) ($p < 0,001$) olarak saptanmıştır. Trombosit değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 224500 (3000-954000), transfüzyon sonrası ölçümde 210500 (9000-839000) ($p < 0,001$) olarak saptanmıştır. Kreatinin değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 1,03 (0,23-14,20), transfüzyon sonrası ölçümde 1,02 (0,23-20,40) ($p = 0,031$) olarak saptanmıştır. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 28,75 (12,3-153,0), transfüzyon sonrası ölçümde 29,25 (13,0-288,1) ($p = 0,026$) olarak saptanmıştır. Kan Üre-Nitrojeni (BUN) değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 29,65 (6-169), transfüzyon sonrası ölçümde 29,00 (5-172) ($p = 0,005$) olarak saptanmıştır. Diğer ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

Tablo 13. Katılımcıların Kan Ürünü Almadan Önceki ve Kan Ürünü Aldıktan Sonraki BUN\Albümin Oranlarının Karşılaştırılması

		Transfüzyon Sonrası BUN\Albümin Oranı		p**
		Normal	>6,25	
		Sayı (Yüzde)*	Sayı (Yüzde)*	
Transfüzyon Öncesi BUN\Albümin Oranı (n=242)	Normal	57 (80,3)	14 (19,7)	0,189
	>6,25	7 (4,1)	164 (95,9)	

*Satır Yüzdesi

**McNemar Testi

Tablo 13'te katılımcıların kan ürünü almadan önceki ve kan ürünü aldıktan sonraki BUN\albümin oranlarının karşılaştırılması sunulmuştur. Kan ürünü almadan önce BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olan 171 katılımcının 164'ünün (%95,9) kan ürünü aldıktan sonra BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olarak; kan ürünü almadan önce BUN\Albümin oranı normal olan 71 katılımcının 14'ünün (%19,7) kan ürünü aldıktan sonra BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olarak saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 14 .Katılımcıların 2. Ölçümde BUN\Albümin Oranlarına Göre Sonlanımlarının Dağılımı

*		Sonlanım		p
		Taburcu Sayı (Yüzde**)	Ex, Yatış Sayı (Yüzde**)	
Transfüzyon Sonrası Ölçüm BUN\Albümin Oranı (n=242)	Normal	56 (87,5)	8 (12,5)	<0,001
	6,25'ten Büyük	103 (57,9)	75 (42,1)	

*Pearson Ki Kare Testi

**Satır Yüzdesi

Tablo 14'te katılımcıların transfüzyon sonrası ölçümde BUN\Albümin oranlarına göre sonlanımlarının dağılımı sunulmuştur. Transfüzyon sonrası ölçümde BUN\Albümin oranı normal olan katılımcıların 8'i (%12,5), 6,25'ten büyük olan katılımcıların ise 75'i (%42,1) ex-yatış ile sonuçlanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Tablo 15. Katılımcıların BUN\Albümin Oranlarına Göre Sonlanımlarının Dağılımı

		Transfüzyon Sonrası Ölçüm BUN\Albümin Oranı			
		Normal		6,25'ten Büyük	
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Sonlanım (n=242)	Taburcu	56	81,25%	103	52,81%
	Servis Yatış	4	6,25%	37	20,79%
	YBÜ** Yatış	4	6,25%	29	16,29%
	Exitus	0	0,00%	9	5,06%

*Sütun Yüzdesi

**Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 15'te katılımcıların BUN\Albümin oranlarına göre sonlanımlarının dağılımı sunulmuştur. BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük katılımcıların 103'ü (%52,81) taburcu, 37'si (%20,79) servis yatışı, 29'u (%16,29) Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'ne yatışı, 9'u (%5,06) exitus ile sonlanmıştır.

Tablo 16. Katılımcıların Aldıkları Kan Ürünü ve Sayısına Göre Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Kalsiyum Değerlerinin Karşılaştırılması

Değişken	Alt Grup	Transfüzyon Sonrası Düzeltilmiş Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*	Transfüzyon Sonrası İyonize Kalsiyum Değeri, Ortalama (SS)*
Trombosit	Trombosit Havuzu Aldı (n=4)	9,25 (±0,43)	1,22 (±0,06)
	Trombosit Havuzu Almadı (n=238)	9,07 (±0,52)	1,15 (±0,11)
		p**	p = 0,493
Aferez	Aferez Aldı (n=6)	8,26 (±0,71)	1,04 (±0,08)
	Aferez Almadı (n=236)	9,09 (±0,49)	1,15 (±0,11)
		p**	p = 0,250
Eritrosit Süspansiyonu	Es Almadı (n=19)	9,14 (±0,52)	1,13 (±0,10)
	1 ünite Aldı (n=83)	9,09 (±0,52)	1,16 (±0,13)
	2 ünite Aldı (n=105)	9,09 (±0,51)	1,15 (±0,11)
	3 ünite Aldı (n=29)	8,99 (±0,44)	1,15 (±0,07)
	4 ünite ve üzeri Aldı (n=6)	8,70 (±0,70)	1,13 (±0,09)
		p***	p = 0,357
Taze Donmuş Plazma	TDP Almadı (n=219) ^a	9,08 (±0,50)	1,16 (±0,11)
	1 ünite Aldı (n=2) ^b	8,77 (±1,25)	1,16 (±0,25)
	2 ünite Aldı (n=11) ^c	9,08 (±0,73)	1,13 (±0,09)
	3 ünite Aldı (n=7) ^d	8,98 (±0,46)	1,02 (±0,05)
	4 ünite ve üzeri Aldı (n=3) ^e	9,03 (±0,21)	1,07 (±0,09)
		p***	p = 0,911
			p = 0,024, a>d

*SS: Standart Sapma

**Student's T Testi

***OneWay ANOVA

Tablo 16'da katılımcıların aldıkları kan ürünü ve sayısına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması sunulmuştur. Aferez alan katılımcıların kan ürünü aldıktan sonraki düzeltilmiş kalsiyum değeri 8,26 (±0,71),

almayanların 9,09 ($\pm 0,49$)'dur ($p < 0,001$). Aferez alan katılımcıların kan ürünü aldıktan sonraki iyonize kalsiyum değeri 1,04 ($\pm 0,08$), almayanların 1,15 ($\pm 0,11$)'dur ($p = 0,019$). Taze donmuş plazma alma durumu ile kan ürünü aldıktan sonra iyonize kalsiyum değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p = 0,024$). TDP almayan katılımcıların ortalama iyonize kalsiyum değeri 1,16 ($\pm 0,11$), 1 ünite alanların 1,16 ($\pm 0,25$), 2 ünite alanların 1,13 ($\pm 0,09$), 3 ünite alanların 1,02 ($\pm 0,05$), 4 ünite ve üzeri alanların 1,07 ($\pm 0,09$) olarak saptanmıştır. Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Ortalama ve standart sapmalar tabloda sunulmuştur.

Tablo 17. Katılımcıların Aldıkları Kan Ürünlerine Göre Verildikleri Endikasyonların Dağılımı

	Verilen Ürün							
	Eritrosit Süspansiyonu		Taze Donmuş Plazma		Aferez		Trombosit Havuzu	
Endikasyon	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Anemi	179	80,6	3	13,0	2	33,3	2	50,0
Faktör Eksikliği	3	1,4	14	60,9	-	-	-	-
Kanama Şok	47	21,2	12	52,2	1	16,7	-	-
Trombositopeni	3	1,4	-	-	5	83,3	3	75,0

*Sütun yüzdesi

Tablo 17'de katılımcıların aldıkları kan ürünlerine göre verildikleri endikasyonların dağılımı sunulmuştur. Eritrosit süspansiyonu en sık Anemi için (%80,6), TDP en sık faktör eksikliği için (%60,9), aferez en sık trombositopeni için (%83,3), trombosit havuzu en sık trombositopeni için (%75,0) kullanılmıştır. Frekans ve yüzdeler tabloda sunulmuştur.

Tablo 18. Katılımcıların Kan Ürünü Aldıktan Sonraki Sonlanımları

		Sayı	Yüzde*
Sonlanım (n=242)			
	Taburcu	146	60,3
	Servis Yatış	41	16,9
	YBÜ** Yatış	33	13,6
	Kendi İsteği ile Ayrılma	10	4,1
	Acil Serviste Exitus	9	3,7
	Anafilaksi Yan Etki	3	1,2

*Sütun Yüzdesi **Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 18’de katılımcıların kan ürünü aldıktan sonraki sonlanımları sunulmuştur. 146 kişi (%60,3) taburcu olmuş, 41 kişi (%16,9) servise yatmış, 33 kişi (%13,6) yoğun bakım ünitesine yatmış, 10 kişi (%4,1) kendi isteği ile ayrılmış, 9 kişi (%3,7) ex olmuş ve 3 kişi (%1,2) anafilaksi yan etkisi yaşamıştır.

5.TARTIŞMA

Kan transfüzyonu tıbbi uygulamada önemli bir rol oynar. Kan ve kan ürünlerinin kullanımının eleştirel bir şekilde gözden geçirilmesi ve sürekli değerlendirilmesi gereklidir (36). Kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulaması acil servislerde günlük pratikte sık kullanılmaktadır. Bu çalışmada Ankara ilinde Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran, acil serviste kan transfüzyon endikasyonu olup kan transfüzyonu yapılan tüm erişkin hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması $67,26 \pm 16,93$ (min:18-max:99) yıl olduğu görülmüştür. Tıp ve teknoloji alanındaki gelişme göz önüne alındığında günümüzde beklenen yaşam süresi artmıştır. Bu durum daha fazla komorbid hastalığı olan ve yaş ortalaması yüksek olan popülasyonun acil servis başvurularını artırmıştır. Ülkemizde yapılan retrospektif bir çalışmada acil serviste kan ve kan ürünü alan hastalar değerlendirilmiş ve çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı $60,60 \pm 19,77$ olarak saptanmıştır (37). Ülkemizdeki acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada hastaların yaş ortalaması 61,2 olarak görülmüştür (6). Dolayısı ile ülkemizde yapılan bu ve benzer çalışmalarda kan transfüzyonu yapılan acil hastaların yaş ortalamaları genel olarak 60 yaş ve üzerinde olduğu görülmektedir. Bunlara karşın yurtdışında, özellikle Avrupa'da yapılan çalışmalarda acil servislerde kan transfüzyonu yapılan hastaların yaş ortalamaları ülkemize göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Almanya'da kan ve kan ürünlerinin arzı ile ilgili yapılan bir çalışmada kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların yaş ortalamalarına bakıldığında ortalama yaş 68.9 olarak saptanmıştır (38). İspanya'da

2007 yılında 8019 hastanın dahil edildiği bir çalışmada acil servise başvuran ve kan ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı olan hastaların ortalama yaşlarının 71 olduğu belirtilmiştir. Bu durum acil servislere başvurularda yaş ortalamasının yüksek olmasını açıklamaktadır (39). Beklenen yaşam süresinin uzaması ve buna bağlı olarak hastalarda birden fazla ve kompleks hastalıkların oluşması ile acil servislere yaşlı hasta başvuru sayıları artmaktadır. Hastanemiz acil servisi Ankara ilinde merkezi bir konumda yer almakta ve 3. Basamak bir hastane olması nedeniyle yaşlı popülasyon başvurusunun fazla olduğu bir merkezdir. Acil servisimiz kardiyovasküler, gastroenterolojik, hematolojik ve onkolojik birçok kronik hastalığın takip ve tedavilerinin yapıldığı bir merkezde olması da başvuran hasta yaş ortalamasının yüksek olmasının nedenlerinden biridir. Gerek ülkemizde yapılan gerekse yurtdışında yapılan çalışmalarda acil serviste kan transfüzyonu yapılan hastaların yaş ortalaması 60 yaş üzerindedir. Bizim sonuçlarımız ülkemizdeki çalışmalara göre her ne kadar biraz daha yüksek olsa da bu konuda yapılan çalışmaları destekler niteliktedir.

Bulgularımıza göre erkeklerin kadınlardan daha fazla kan ve kan ürünü transfüzyonuna ihtiyacı olmuştur. Acil serviste kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastaların incelendiği çalışmalarda erkeklerin kadınlardan daha fazla olduğu birçok çalışmada görülmüştür (37-40). Bizim çalışmamızın sonuçları da bu literatür bilgisini destekler niteliktedir. Çalışmamızda ve literatürdeki çalışmalarda kan ve kan transfüzyonu gereksinimine neden olacak kardiyovasküler ve onkolojik hastalıkların erkeklerde daha fazla görülmesinin bu duruma neden olabileceği düşünülmüştür.

Acil servisimize başvuru şekillerine bakıldığında hastaların 183 (%75,6)'ünün kendi imkânları ile başvurduğu görülmüştür. Ülkemizde bir üniversite hastanesi acil

servisine acil başvuru nedenlerinin incelendiği 2003 yılında yapılan bir çalışmada yaşlı hastaların acil servise başvurularının %46'sının kendi özel araçları ile olduğu, buna karşılık 2008 yılında bir üniversite hastanesinin acil servisinde yapılan kapsamlı bir çalışmaya göre hastaların acil servise başvuru için %85'inin kendi özel araçlarını kullandıkları gösterilmiştir (41, 42). Dolayısı ile gerek ülkemizde gerekse yurtdışında yapılan çalışmalarda acil servis başvurularında hastaların kendi özel araçlarını veya ambulans kullanımları çalışmanın yapıldığı döneme, bölgeye ve hastaneye göre değişmekte ve özel araç kullanarak başvurular %40-%90 gibi çok geniş bir aralıkta raporlanmaktadır (38, 39, 41-43). Bizim çalışmamızda kendi özel araçları ile acil servise başvurular belirgin olarak yüksek orandadır. Suudi Arabistan'da 1 Ocak- 31 Mayıs 2020 tarihlerinde (Covid-19 pandemi sürecinin ilk üç ayında) acil çağrı sistemlerine başvuruların incelendiği bir çalışmada acil çağrı sistemi ile acil servislere başvuruda önemli bir artışın meydana geldiğini belirtmektedir (43). Çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz süre aralığında COVID-19 pandemisinin başvuru şeklini etkilediğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda hastaların kendi imkânları ile başvuru şeklini tercih etmelerinde pandemi sürecinin önemli bir rol oynadığını ve hastaların gerek bulaş riskinden korkmaları gerek acil çağrı sistemlerindeki yoğunluktan dolayı ambulans ile başvuru şeklinden imtina etmesi önemli bir neden olabilir. Ayrıca hastanemizin bulunduğu yer nedeniyle şehir merkezinde yer alması ve ulaşımı kolay bir lokalizasyonda bulunması hastaların kendi imkânları ve özel araçları ile başvuru oranının fazla olmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda kan transfüzyonu yapılan hastaların acil servis başvurularında ilk bakılan vital bulgularına ve bunlardan türetilen erken uyarı skorlarına bakılacak

olur ise, NEWS skorlamasına göre normal olan hastaların %93,5'inin taburcu olduğu buna karşılık NEWS Skoru yüksek olan hastaların %78,6'sının hastaneye yatırıldığı ve/veya exitus olduğu saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı gruplar NEWS skorları normal ve yüksek olan gruplar arasında görülmektedir. Katılımcılarımızın yaş ortalamasının yüksek olması ve hipertansiyon, kalp yetmezliği, astım, DM gibi komorbiditelerinin fazla olması ve bunlardan dolayı vital bulgularındaki anormallikler NEWS skorundaki yüksekliği açıklamaktadır. Finlandiya'da acil servise başvuran hastaların yoğun bakıma doğrudan ve geç yatışlarının NEWS skorlamasıyla karşılaştırıldığı 1.354 hasta ile gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada NEWS skorunun, hastaların yaşından ve komorbiditelerinden bağımsız olarak hastane içi mortalite ve 30 günlük mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir (44). İskoçya'da acil servisteki sepsis tanısı olan hastaların NEWS skoru ile değerlendirildiği, 2489 hasta ile gerçekleştirilen çok merkezli başka bir çalışma, yüksek NEWS skorlu sepsis hastalarının düşük NEWS skorlu sepsis hastalarına göre mortalitelerinde ciddi bir artış olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada hem acil servislerdeki sonlanımı tahmin açısından hem de 30 günlük mortalitenin tahmini açısından NEWS skorunun tek başına yeterli bir skorlama sistemi olduğu vurgulanmaktadır (28). Bizim çalışmamızda bu çalışmalara benzer olarak NEWS skorunun normal olması hastaların acil servisten taburculuğu ve/veya yüksek olması acil servisten hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir. Literatürdeki çalışmaların sonuçları ile çalışmamızdaki sonuçlar benzerlik göstermekte olsa bile bazı önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bizim çalışmamız acil serviste sadece kan ve kan ürünü alan hastaların NEWS skorlamasını ve sonlanımlarını göstermektedir. Ayrıca biz çalışmamızda sadece acil servisteki sonlanımlarını

araştırdık. Acil servisten taburcu olan, servis/yoğun bakım ünitesine yatırılan ve yatış sonrası exitus kabul edilen hastaların mortalitelerini araştırmadık. Dolayısı ile diğer erken uyarı sistemleri ile birlikte acil servislerde kan transfüzyonu yapılan hastalarda yapılacak olan çok merkezli prospektif çalışmalar erken uyarı sistemlerinin etkinliğinin incelenmesi gereklidir.

Çalışmamızda, primer kalsiyum metabolizma bozukluklarına neden olabilecek komorbid (pankreatit, kronik böbrek hastalığı, hipoparatiroidizm, malignite vb. gibi) durumlar dışlanmıştır. Değerlendirmeye alınan 242 hastanın 95 tanesinde ek hastalık bulunmazken 147 hastada bir veya daha fazla komorbid hastalık bulunduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kan ve kan transfüzyonu alan hastalarda en sık görülen hastalıklar kardiyovasküler hastalıklar (HT ve AF) ve diabetes mellitus (DM) olarak görülmüştür. Ülkemizde bir üniversite acil servisinde travma hastaları ile ilgili 636 katılımcı ile yapılmış bir çalışmada DM, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, geçirilmiş serebrovasküler olay hastalıklarından en az bir ek hastalığın mevcut olduğu görülmüş (45). Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların epidemiyolojik incelenmesi ile ilgili ülkemizdeki bir üniversite acil servisinde yapılan 434 katılımcı ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada transfüzyon yapılan hastaların ek hastalıkları arasında kardiyovasküler, hematolojik ve onkolojik hastalıklar büyük bir paya sahip olduğu belirtilmiştir (46). Yurtdışından İspanya'da acil serviste kan transfüzyonu alan 381 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada transfüzyon alan hastaların ek hastalıklarına bakıldığında kalp hastalıkları ve nörolojik hastalıkların en sık görülen komorbid hastalıklar olduğu belirtilmiştir (47). Acil servisler gerek başvuran hasta sayısı gerek başvuran hastaların şikâyet çeşitliliği

açısından geniş bir yelpazeye sahiptir. Çalışmamızdan bağımsız olarak acil servise başvuran hastalar içinde de bu hastalıklar en sık görülen komorbid hastalıklardır. Bizim çalışmamızda da kan ve kan ürünü alan hastaların ek hastalıklarına baktığımızda hem ülkemizde hem de yurtdışındaki acil servise başvuran hastaların ek hastalıkları ile benzer hastalıklar görülmektedir.

Komorbid hastalıklarına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması bakıldığında komorbid hastalığı olan katılımcıların transfüzyon sonrası düzeltilmiş kalsiyum değeri ortalaması, komorbid hastalığı olmayanlardan yüksektir. Komorbid hastalıklarının var olması, bu komorbid hastalıklara bağlı ilaç kullanımı, senilite, diyet gibi birçok duruma bağlı olabilir. İsviçre’de bir üniversite acil servisinde 8270 hasta ile yapılan acil servisteki kalsiyum bozuklukları ile ilgili çalışmada acil servisteki kalsiyum bozukluklarının birçok faktöre göre değişebileceği gösterilmiş özellikle geriatric popülasyonda kalsiyum metabolizma bozuklukları daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Hem hipokalseminin hem de hiperkalseminin acil servisteki artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Acil servisteki hipokalseminin en yaygın nedeni tiroidektomi sonrası iken, hiperkalseminin ise malignite ile ilişkili olduğu söylenmiştir (48). Bizim çalışmamızda da geriatric popülasyonun fazla olması ve birçok komorbid hastalıklarının mevcut olması hastaların kalsiyum düzeylerindeki farklılık hakkında yol gösterici ve mevcut literatür ile örtüşmektedir.

Beklenen yaşam süresinin uzaması ile günümüzde komorbid hastalıklar ve buna bağlı ilaç kullanımı artmaktadır. Katılımcılarımızın ilaç kullanımlarına bakıldığında en sık kullanılan ilaçlar kardiyovasküler sistem hastalıkları (HT ve AF)

ve DM ile ilgili ilaçlar olarak görülmüştür. Ankara’da yaşayan yaşlı bireylerde ilaç kullanım uygulamaları ve ilaç bilgi düzeylerinin belirlenmesi ile ilgili yapılmış bir çalışmada katılımcıların en fazla kullandığı ilaçlar; kardiyovasküler sistem ilaçları, sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları, kas-iskelet sistemi ilaçları olarak bulunmuştur. Çalışmada ilk sırada hipertansiyon olmak üzere sırasıyla DM, hiperlipidemi, kardiyovasküler sistem hastalıklarının yer aldığı görülmüş (49). Yaşlı hastaların ilaç kullanımıyla ilgili yapılan bu çalışmanın bulgularından hem komorbid hastalıkların dağılımı hem de kullanılan ilaç türleri çalışmamız bulguları ile benzerdir. Amerika’da Katrina kasırgasında kronik hastalıkları olan ve ilaç kullanımı ihtiyacı olan hastaların ilaç temini ile ilgili yapılan 4229 katılımcı ile gerçekleştirilen bir çalışmada katılımcıların % 15’inin kronik ilaç kullanımı ve acil olarak temin edilmesine ihtiyacı olduğu görülmüş ve kardiyovasküler ilaçlar (%39), en sık dağıtılan ilaçlar olarak saptanmıştır (50). Gerek ülkemizde gerekse dünya da yaş ortalamasının artması ile kronik hastalıklar ve bunlara bağlı ilaç kullanımı artmaktadır. Kronik hastalıkların ve komplikasyonlarının tedavisi kardiyovasküler, antidiyabetik, nörolojik ve endokrinolojik birçok ilacın kronik kullanımına neden olmaktadır. Literatürdeki çalışmalara da bakıldığında çalışmamızdaki katılımcıların kullandıkları ilaçların, sahip oldukları kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar olması beklenen bir bulgudur.

Katılımcıların ilaç kullanımına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerinin karşılaştırılmasına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Çalışmamızda kalsiyum metabolizmasını ve kan düzeylerini direkt olarak etkileyen ilaçları (Fenitoin, fenobarbital, loop diüretikleri, sisplatin, fosfatlar,

teofilin, glukokortikoid, magnezyum, D vitamini gibi) kullanan hastalar dışlanmıştır. Diğer taraftan kalsiyum metabolizmasını dolaylı olarak etkileyebilecek ilaçları kullanan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir ve ilaç kullanımı ile transfüzyon sonrası kalsiyum değerleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Çalışmamızda cinsiyete göre transfüzyon sonrası iyonize kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. 65 yaş altı, 65-84 yaş arası ve 85 yaş üstüne bakıldığında transfüzyon sonrası düzeltilmiş ve iyonize kalsiyum değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. 2832 hasta ile gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada cinsiyetlere göre kalsiyum değerlerine bakıldığında erkek katılımcıların kalsiyum değerlerinin daha düşük olduğu görülmüş ve bu durum D vitamini düzeyleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında kadın katılımcıların D vitamini düzeyinin erkek hastalara göre daha fazla olmasının bu duruma neden olabileceği söylenmiştir (51). Malezya’da bir üniversite yoğun bakım ünitesinde yapılan kritik hastalardaki iyonize kalsiyum ve düzeltilmiş kalsiyumun sınırlamaları ile ilgili bir çalışmada cinsiyete göre bakıldığında 281 hastanın 175’inin erkek olduğu ve 163’ünün kalsiyum değerlerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaki cinsiyet sayılarının dağılımı ve cinsiyete göre kalsiyum değerlerinin erkeklerde daha düşük olması çalışmamız ile benzerdir (52). Çalışmamızdaki erkek cinsiyetin kalsiyum düzeyinin kadın cinsiyete göre düşük olmasında ek hastalık, ilaç kullanımı, kan transfüzyonu sırasında aldığı kan ürünü ve miktarı gibi birçok faktör etkili olmuş olabilir.

Katılımcıların başvuru anındaki Glasgow Koma Skorlarına göre kan ürünü almadan önceki kalsiyum değerlerine baktığımızda GKS’si 13’ün altında olan 10

katılımcının transfüzyon öncesi ölçümde iyonize kalsiyum değeri ortalaması 1,09 ($\pm 0,15$), GKS'si 13 ve üstünde olanların 1,16 ($\pm 0,10$)'dır (**p=0,035**). GKS'deki değişiklikler daha akut bir süreçte gelişmekteyken düzeltilmiş kalsiyum değerini etkileyen faktörler (albümin düzeyi, hormonlar vb.) daha uzun sürede metabolizmada etkilerini göstermektedirler. Travma hastalarının sonlanımlarının çeşitli parametrelere göre karşılaştırıldığı, 15,534 hasta ile gerçekleştirilen, bir prospektif çalışmada GKS'si 13'ün altında olanların, GKS'si 13 ve üzerinde olanlara göre kan transfüzyon ihtiyacında anlamlı bir artış görülmüş. Azalmış GKS'nin çeşitli travma mekanizmalarına göre kan transfüzyonu ihtiyacını artırdığı söylenmiştir (53). Yine 45,996 travma hastasında yapılan ve transfüzyon ilişkili hipokalseminin değerlendirildiği büyük bir çalışmada şiddetli hipokalsemisi olan hastaların GKS'sinin 13 ve daha düşük olduğu saptanmış ve bu durumun kötü sonlanım ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (54). Bu çalışmalarda GKS'nin transfüzyon ihtiyacını belirlemedeki önemi ile ilgili verilere yer verilmişken biz çalışmamızda acil servise başvurmuş ve kan transfüzyonu endikasyonu olan hastaları değerlendirdik. Finlandiya'da bir üniversite hastanesinde kritik bakım hastalarında yapılan çalışmada iyonize hipokalseminin, kalsiyum takviyesi almayan seçilmiş kritik yetişkin hastalar arasında oldukça yaygın bir laboratuvar anormalliği olduğunu doğrulamaktadır. Bu çalışmada kritik bakımda yatan hastalardan %58'inin başvuru tetkiklerinde hipokalsemisi saptanmış, bu hastalardan %23'ü 30 gün içinde exitus ile sonuçlanmış ve 30 günlük mortalitelerinde iyonize kalsiyum düşüklüğü kötü sonlanım ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızın bulguları ile birlikte bu çalışmaların sonuçları birlikte değerlendirildiğinde acil serviste kan transfüzyonu uygulanan hastaların GKS'si 13 ve altında olanlarda iyonize kalsiyum düzeyi düşüklüğü dikkate alınması gereken bir

durumdur ve bu hastalarda transfüzyon sonrası şiddetli hipokalsemi, hipokalsemiye bağlı klinik bulgular ve kötü sonlanım açısından dikkatli olmak gerekmektedir. Yine başvuru anında GKS'si 13 'ün altında olan hastalarda iyonize kalsiyum değerlerindeki düşüklük hastaların mortalitesi açısından fikir verici olabilir ve özellikle acil servis hekimleri bu hastalarda tetkik ve hastaneye yatış eşiğini düşük tutmalıdırlar.

Kan ürünü almadan önce hipotansiyonu olan katılımcıların kan ürünü aldıktan sonra %59'unun tansiyon değerleri normalize olmuş, öncesinde sersemlik hissi olan katılımcıların %46'sında, kan transfüzyonu sonrasında bu durum düzelmiştir. Akut gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle eritrosit transfüzyonu hastaların incelendiği bir çalışmada transfüzyon sonrası tansiyon değerlerinin belirgin olarak düzeldiği gösterilmiştir (55). Acil servise başvuran ve kan transfüzyon endikasyonu olan hastalara baktığımızda, kronik hastalık anemisi ve kanama sonrası şok tablosu çoğunluğu oluşturmaktadır. Bu grup hastalarda intravasküler hacim azalmış olduğu için arteriyel kan basıncında azalma beklenen bir bulgudur. Kan transfüzyonu ile hastalarda azalmış intravasküler hacmin düzeltilmesi azalmış tansiyon değerlerinde artmanın olması beklenen bir durum olup çalışma sonuçlarımız literatür sonuçları ile örtüşmektedir.

Sersemlik hissine literatürde 'dizziness' olarak da belirtilmektedir. Acil servise başvurup demir eksikliği anemisi olan/saptanan hastalarda başvuru şikâyetinin 'dizziness' olması kan transfüzyon ihtiyacı için anlamlı bir bulgu olduğu gösterilmiştir (56). Çalışmamızda transfüzyon sonrası dizziness şikâyetinin düzelmesini anemi durumunun düzeltilmesi ve santral dokulara sunulan oksijen miktarının artması ile açıklanabilir. Diğer taraftan halsizlik, dizziness veya sersemlik hissine göre, acil

servise başvuran hastalarda çok daha sık gördüğümüz şikâyetlerden biridir. Halsizlik birçok hastalığın ilk belirtisi olabileceği gibi aynı zamanda bir sonuçta olabilir. Bizim çalışmamızda kan transfüzyon öncesinde halsizlik şikâyeti olan katılımcıların % 40'ı kan transfüzyonu sonrasında bu şikâyetlerinin düzeldiğini/geçtiğini belirtmişlerdir ($p<0,001$). Palyatif bakım hastalarında transfüzyon sonrası halsizliğin değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların % 75'i bu bulgularının geçtiğini belirtmiştir (57). Bu çalışmadaki hastalara komorbid hastalığın eşlik etmesi ve yaş ortalamasının yüksek olması, çalışmamız ile benzer hasta profilini değerlendirmesi ve benzer bulgulara sahip olması açısından değerlidir. Halsizliğin subjektif ve birçok faktöre bağlı bir şikâyet olması açısından birçok durumla ilişkili olabilmektedir. Hastalar eklem ağrısı, uykusuzluk, iştahsızlık ve anhedoni gibi birçok durumu halsizlik olarak isimlendirebilmektedir. Fizyolojik nedenlerin yanı sıra psikolojik birçok faktör de bu şikâyete neden olabilmektedir. Çalışmamızda transfüzyon sonrası bu şikâyetdeki düzelme klinik bir bulgu olabileceği gibi hastanın kendi subjektif yorumu da olabileceği unutulmamalıdır.

Katılımcıların, kan ürünü almadan önce ve kan ürünü aldıktan sonraki laboratuvar değerlerine baktığımızda hemoglobın değeri ortalaması transfüzyon öncesinde 6,72 ($\pm 1,68$), transfüzyon sonrasında 8,56 ($\pm 1,53$) ($p<0,001$) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda eritrosit replasmanı yapılan hasta sayımıza göre düşünüldüğünde bu artış anlamlı ve beklenen bir artıştır. Kronik hastalık anemisi, demir eksikliği anemisi, hemorajik şok, kanama gibi birçok durumla acil servisimizde karşılaşılmakta olup eritrosit replasmanı yapılmaktadır. Acil servislerde eritrosit süspansiyonu kullanımı ile ilgili 908 erişkin hasta ile gerçekleştirilen çok merkezli bir

çalışmada katılımcılar akut anemi, kronik anemi ve Hb düşüklüğü olarak sınıflandırılmış bu hastaların transfüzyon öncesi Hb değerlerine ve transfüzyon sonrası Hb değerlerine göre uygun miktarda eritrosit süspansiyonu verilip verilmediği değerlendirilmiştir (58). Bu çalışmada hastaların %65'inin fazladan eritrosit süspansiyonu aldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada doktorların günlük pratikte Hb seviyesini 10 g/dl düzeyine çıkarmak istemeleri ve hastanın ihtiyacından daha çok verilen ünite sayısında yoğunlaşmadan dolayı fazla transfüzyon verildiği gözlenmiştir (58). Çalışmamızdaki transfüzyon sonrası Hb değerlerinde artış sağlanmış olması ancak Hb değerinin 10 g/dl 'nin üstünde olmadığı görülmektedir. Dolayısı ile bu sonuçlar transfüzyon endikasyonunun ve verilen ünite sayısının, verilmesi gereken ünite sayısı yerine hastanın klinik ihtiyaçlarını göz önüne aldığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda transfüzyon sonra trombosit sayılarında azalma görülmüştür ($p<0,001$). Transfüzyon sonrası purpura, kan transfüzyonunun nadir bir komplikasyonudur ve transfüzyon sonrası trombositopeni ile ilişkilidir. Çoğunlukla kadınlarda görülen, kırmızı kan hücreleri veya trombosit transfüzyonundan 5-10 gün sonra şiddetli trombositopeni olarak kendini gösterir (59). Çalışmamızda acil serviste transfüzyon sonrası purpura gelişen hasta olmamıştır. Diğer taraftan acil servisten taburcu edilen veya hastane içinde yatış verilen hastalar gelişebilecek bu tarz geç komplikasyonlar açısından takip edilmemiştir. Transfüzyon ilişkili trombositopeni uzun yıllardır bilinmektedir. 1971 yılında 21 savaş gazisi ile yapılan bir çalışmada, asit-sitrat-dekstroz çözeltilisi ile antikoagüle edilmiş çok sayıda depolanmış kan transfüzyonu alan yaralıların trombosit sayısı kübik milimetre başına 60.000'den az olan 12 hastada trombositopeni sonucu hemorajik diatez gelişmiştir. Bu durum

hemodilüsyon ile ilişkilendirilmiştir (60). Bu çalışmada hastalar tam kan ürünü almış ve masif kan transfüzyonu protokolü uygulanmıştır. Günümüzde tam kan kullanımı çok nadir endikasyonları dışında kullanılmamaktadır ve çalışmamızda masif kan transfüzyonu alan hasta bulunmamaktadır. Resüsitasyon sırasında büyük hacimlerde kristaloid ve kolloid infüzyonu verilmesi, trombosit konsantrasyonlarını ve pıhtılaşma faktörlerini azalttığı bilinmektedir. Yaşlı hastaların daha fazla komorbiditeye ve antikoagülan ve/veya antiplatelet ajanların kullanımına sahip olma olasılığı da yüksektir (61, 62). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, antikoagülan/antiplatelet kullanımı ve komorbid durumlarının fazla olması büyük hacimlerde sıvı tedavisi verilmesini gerektirebilmektedir. Bu durum transfüzyon sonrası hastalarımız trombosit sayısındaki düşüşü açıklamaktadır.

Kan ve kan ürünü transfüzyonu öncesi ve sonrası koagülasyon parametrelerinin analizine baktığımızda PTT değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 28,75 (12,3-153,0), transfüzyon sonrası ölçümde 29,25 (13,0-288,1) (**p=0,026**) olarak saptanmıştır. Protrombin zamanı (PT) ve International Normalized Ratio (INR) değerlerinde istatistiksel farklılık görülmemiştir. Kan transfüzyonu sonrası verilen kan ürünü ve ünite sayısına göre hastalarda hemodilüsyonel olarak koagülopati görülebilmektedir. Çalışmamızda koagülasyon faktör eksikliği olan hastalara tedavilerinde taze donmuş plazma verilmiştir. TDP içerdiği koagülasyon faktörleri sayesinde koagülasyon parametrelerinin düzeltilmesinde etkilidir. Çalışmamızda TDP haricinde eritrosit süspansiyonu alan hastalar sayıca fazladır ve eritrosit süspansiyonlarının koagülasyon faktörleri açısından fakir olması PTT değerindeki bu artışı açıklayabilir. Hastaların gerek acil servisteki tedavileri sırasında gerekse uzun

sürelili kullandıkları antikoagölan ilaçların daha çok intrensek yolak üzerinden etkili olması ve bu yolaktaki inhibisyonun PTT değerinde PT ve INR'ye göre daha etkili olması PTT değerinde artışa neden olurken PT ve INR değerlerinde anlamlı farklılık yaratmamış olabilir.

BUN değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 29,65 (6-169), transfüzyon sonrası ölçümde 29,00 (5-172) (**p=0,005**) olarak saptanmıştır. Kreatinin değeri ortancası transfüzyon öncesi ölçümde 1,03 (0,23-14,20), transfüzyon sonrası ölçümde 1,02 (0,23-20,40) (**p=0,031**) olarak saptanmıştır. Kreatinin değerleri normal aralıkta iken BUN değerleri normalin üzerindedir. Çalışmamızda kan transfüzyonu endikasyonlarının büyük bir bölümünü üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamaları oluşturmaktadır. GİS kanamalarının fizyopatolojisine baktığımızda pre-renal azotemi sık görülürken kreatinin değerlerinde akut dönemde yükselme beklenmemektedir. Ülkemizde GİS kanamaları ile ilgili yapılan bir çalışmada GİS kanamalarında BUN ve kreatinin değerlerinde artış görölmüş olup bu durumun kötü sonlanım ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Çalışmada BUN değerleri ortalaması 30 mg/dl'nin üzerinde iken kreatinin değerleri ortalaması 1 ile 1,15 arasında saptanmıştır. BUN değerlerindeki artışın kreatinin değerlerine göre daha fazladır (63). Yine ratlar üzerinde gerçekleştirilen deneysel bir çalışmada kan transfüzyonunun böbrek oksijenasyonunu ve böbrek fonksiyonunu koruduğu belirlenmiştir (64). Kan transfüzyonunun doku oksijenizasyonu ve mikrosirkülasyondaki etkileri ile ilgili bir meta analizde kan transfüzyonunun doku oksijenizasyonu ve mikrosirkülasyonu artırdığı gastrik tonometri, laktat klirensinde artış gibi birçok teknikte gösterilmiştir (65). Çalışmamızdaki kreatinin değerleri normal aralıkta iken BUN değerlerindeki

yüksekliği loretatür ile örtüşmektedir. Çalışmamızdaki BUN ve kreatinin değerlerinin transfüzyon sonrası azalma göstermesinin nedeninin transfüzyon sonrası böbrek mikro sirkülasyonunun ve doku oksijenizasyonunun artması ile böbrek glomerüllerinde filtrasyon hızının artması ile açıklanabilir.

Literatürdeki çalışmalarda acil serviste BUN/Albümin oranı, > 6.25 mg/g'dan yüksek olan hastaların hastane içi mortalite oranlarında artış saptanmıştır (70). Bizim çalışmamızda kan ürünü almadan önce BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olan 171 katılımcının %96'sının kan ürünü aldıktan sonra BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olarak; kan ürünü almadan önce BUN\Albümin oranı normal olan 71 katılımcının %20'sinin kan ürünü aldıktan sonra BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük olarak saptanmıştır. Transfüzyon öncesi BUN/Albümin oranı yüksek olan hastalarımızın transfüzyon sonrası da büyük bir kısmında bu oran yüksek olarak saptanmıştır. Verilerimize bakarak kan transfüzyonunun BUN/Albümin oranı yüksek olan hastalarda bu oranın azalmasında çok etkili olmadığını söyleyebiliriz. Daha dikkat çekici olan bir durum ise kan transfüzyonu öncesi BUN/Albümin oranı normal olan katılımcılarımızdan bazılarının BUN/Albümin oranı transfüzyon sonrası 6.25'ten yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda transfüzyon öncesi BUN değerleri ortalaması normal değer aralığının üzerindedir. Transfüzyon sonrası BUN değerlerimizde anlamlı bir değişiklik görülmez iken transfüzyon sonrası albümin değerlerimizde belirgin düşüş olduğu görülmüştür. Kan transfüzyonu sonrası bu oranın artışına neden olan durum albümin seviyelerinin transfüzyon sonrası daha da azalması olabilir. Bu durum acil servisteki kan transfüzyonu sonrası hemodilüsyon ile açıklanabilir. Ayrıca hastalarımızın kronik hastalıklarının olması albümin düzeylerindeki düşüşe neden

olarak oranın artışında yine rol oynayacaktır Çalışmamızda anemi ve kanama nedeniyle kan transfüzyonu uygulanması büyük bir paya sahiptir. Bu durum transfüzyon öncesi BUN değerlerinin yüksek olmasını ve dolayısıyla BUN/Albümin oranının yüksek olmasını açıklamaktadır.

Çalışmamızda BUN\Albümin oranı 6,25'ten büyük katılımcıların %53'ü taburcu, %21'i servis yatışı, %17'si YBÜ yatışı, %5'i exitus ile sonlanmıştır. Katılımcıların transfüzyon sonrası ölçümlerinde BUN\Albümin oranlarına göre sonlanımlarının dağılımına bakıldığında transfüzyon sonrası ölçümde BUN\Albümin oranı normal olan katılımcıların %12'si, 6,25'ten büyük olan katılımcıların ise %42'si ex-yatış ile sonuçlanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Dünder ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada BUN/Albümin oranının acil servislerdeki hastaların hastane içi sonanımları ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışma ülkemizde bir üniversite hastanesi acil servisinde gerçekleştirilen, retrospektif bir çalışma olup 1253 hasta araştırılmıştır. BUN/Albümin oranı yüksek olan bu katılımcılardan %53'ü taburcu olurken %31'i yataklı servise yatırılmış, %14'ü yoğun bakım ünitesine yatırılmış ve hastalardan %8'i exitus ile sonuçlanmıştır. Exitus ile sonuçlanan hastaların BUN/Albümin oranı ortalaması 10,19 olarak görülmüş. Sonuç olarak BUN seviyesi > 23 mg/dL, albümin seviyesi <3.5 g/dL ve BUN/albümin oranı > 6,25 mg/g olan yaşlı hastalar daha yüksek hastane içi mortalite riskine sahip olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızdaki veriler de bu çalışmadaki sonucu desteklemektedir. Çalışmamızda acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalardan exitus ile sonuçlanan tüm hastalarımızın BUN/Albümin oranı 6.25'ten yüksektir. Servise ve yoğun bakım ünitesine yatış ile sonuçlanan hastalarda da veriler bu açıdan

anlamlıdır. Bulgularımızdan yola çıkarak BUN/Albümin oranının acil serviste kan ve kan transfüzyonu alan hastalarda sonlanımı değerlendirmesi açısından önemli bir veri olmasına karşın bu konuya özel olarak planlanacak çok merkezli prospektif çalışmalarla validifiye edilmesi gereklidir.

Çalışmamızda hastaların sodyum değeri ortalaması transfüzyon öncesi ve sonrasında normal sınırlar içinde olmasıyla birlikte transfüzyon sonrasında sodyum değeri ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmıştır. Katılımcıların ek hastalıkları, intravasküler volüm durumları, beslenme alışkanlıkları ve kullandıkları ilaçlar gibi birçok durum sodyum değerleri üzerinde etkili olmuş olabilir. Masif olmayan kan transfüzyonlarında sitrat metabolizması ve komplikasyonları ile ilgili bir çalışmada transfüzyon sonrası sodyum düzeylerinde artış olabileceği ve bunun sitrat metabolizması ile ilişkili olabileceği söylenmiştir (71). Bizde çalışmamızda katılımcılarımız transfüzyon sonrası sodyum değerlerinde klinik olarak anlamlı olmasa da istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu saptadık ve bu durumun kan ürünleri içinde bulunan sitrat ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde kan ürünlerinin korunması ve saklanması için kullanılan sitratın transfüzyon ilişkili hipokalsemiye neden olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. 1971 yılında anestezi altındaki hastalara uygulanan hızlı kan transfüzyonu sonucu gelişen hipokalsemi ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların iyonize kalsiyum düzeylerinde azalma fark edilmiştir. Vücut ısısı, serum pH'ı ve protein konsantrasyonu gibi faktörlerin iyonize kalsiyum düzeylerini etkilediği bilinmesine rağmen, hızlı kan transfüzyonu sırasında gözlemlenen kalsiyum değişikliklerinin esas olarak kan ürünlerindeki sitratın iyonize kalsiyuma bağlanması bir sonucu olduğu

bildirilmiştir (72). Daha güncel çalışmalara bakacak olursak 2006 yılında yayınlanan, kan transfüzyonlarının komplikasyonları ile ilgili bir yazıda eritrosit süspansiyonlarında sitrat miktarı az olmakla beraber taze donmuş plazmalarda ve trombosit süspansiyonlarında daha yüksek konsantrasyonda sitrat içeriğinin olduğu ve bu sitratın kalsiyumu bağlayarak plazmadaki iyonize kalsiyum düzeylerini düşürdüğünden bahsedilmiştir (18). Acil serviste kan alan majör travma hastalarında iyonize kalsiyum seviyeleri ile ilgili 37 bir çalışmada katılımcıların transfüzyon öncesi iyonize kalsiyum seviyesi ortalaması 1,11 mmol/l iken transfüzyon sonrası iyonize kalsiyum düzeylerinin 0,98 mmol/l olduğu görülmüştür (4). Uzun yıllardır sitrat ilişkili hipokalsemi birçok çalışmaya fikir olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda sitratın, özellikle masif kan transfüzyonu uygulanan hastalarda, iyonize kalsiyuma bağlanarak serum iyonize kalsiyum değerlerinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Eski çalışmalarda tam kan ürünleri daha çok kullanılmış olup güncel çalışmalarda tam kan yerini spesifik kan ürünlerine bırakmıştır. Ayrıca bu çalışmalar daha çok travma ilişkili kan transfüzyonu uygulanan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda katılımcılar daha çok travma dışı nedenlerle kan ve kan ürünü almışlardır. Bu nedenlerle çalışmamızda transfüzyon ilişkili kalsiyum değerlerinde azalma olsa bile bu azalma iyonize ve düzeltilmiş kalsiyum değerlerinde anlamlı bir seviyede olmamıştır. Düzeltilmemiş kalsiyum değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ancak albümin değerleri ile düzeltilmiş kalsiyum değerlerinde ortalamalar transfüzyon öncesi ve transfüzyon sonrası normal aralıktadır. Katılımcılarımız gerek yaş ortalamasının yüksek olması gerek ek hastalıkları nedeniyle düşük hastalar olup albümin düzeyleri düşüktür. Bu durum total kalsiyum değerleri düşükken düzeltilmiş kalsiyum değerlerinin normal aralıkta olmasını açıklamaktadır.

Çalışmamızda hastaların %92'si kan ürünü olarak eritrosit süspansiyonu almıştır. Ülkemizde acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastalar ile gerçekleştirilen bir çalışmada kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların %72'sinde eritrosit süspansiyonu, %60'nda taze donmuş plazma ve %1'inde trombosit transfüzyonu yapıldığı belirtilmiştir (6). Eritrosit süspansiyonu en sık anemi için (%80,6), TDP en sık koagülasyon faktör eksikliği için (%60,9), aferez en sık trombositopeni için (%83,3), trombosit süspansiyonları en sık trombositopeni için (%75,0) kullanılmıştır. Avrupa'da yapılan çalışmalar incelendiğinde; İngiltere'de bir üniversite acil serviste yapılan ve kan ürünleri transfüzyonlarının incelendiği bir çalışmada acil serviste kullanılan kan ürünleri sıklığının sırasıyla eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonları olduğu belirtilmiştir (73). Yine Almanya'da bir üniversite hastanesi transfüzyon servisinde yapılan retrospektif çalışmada 2 yıl boyunca transfüze edilen kan ürünlerine bakıldığında; %88 eritrosit süspansiyonu), %78 TDP ve trombosit transfüze edildiği görülmüştür (74). Literatürdeki çalışmalara ve çalışmamızın verilerine bakarak acil serviste sırasıyla en çok eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildiğini söyleyebiliriz ve çalışmamızın sonuçları literatürde benzer şekilde yapılan çalışmalar ile benzerdir. Bizim çalışmamızda transfüzyon endikasyonları 4 ana başlık (anemi, kanama, trombositopeni ve koagülasyon faktör eksikliği) altında toplanmış olup detaylı endikasyonlar sorgulanmamıştır.

Taze donmuş plazma transfüzyonunun iyonize kalsiyum üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada tam kan ile TDP'nin kalsiyum içerikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarında TDP'nin iyonize kalsiyum seviyelerinin azalması üzerinde

trombosit süspansiyonlarına göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada uygulanan TDP ünite miktarındaki artışın iyonize kalsiyum üzerinde daha fazla azalmaya neden olduğu bulunmuştur. Bunun nedenleri arasında trombosit süspansiyonları 50 ml iken TDP'lerin 300 ml gibi daha büyük hacimlerde verilmesi ve daha fazla sitrat içeriğinden dolayı kalsiyumu daha fazla bağladığından söz edilmiştir (75). Çalışmamızda havuzlanmış trombosit transfüzyonu uygulanan hastalarda kalsiyum değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamasına rağmen özellikle 4 ünite ve üstünde TDP transfüzyonu uygulanan hastaların iyonize kalsiyum değerlerinde, TDP transfüzyonu almayanlara göre anlamlı bir azalma olmuştur. Bu durumun nedeninin yüksek volüm sitrat maruziyeti ve hemodilüsyon olduğunu düşünüyoruz. Acil serviste 4 ünite üzerinde ve hızlı TDP transfüzyonu yapılan hastalarda iyonize kalsiyum değerleri açısından dikkatli olunması gerektiğini ve iyonize kalsiyum takibinin erken tedavi açısından daha sık yapılması gerektiğini söyleyebiliriz.

Aferez trombosit alan katılımcılarımızın düzeltilmiş kalsiyum ve iyonize kalsiyum düzeylerinde transfüzyon sonrası azalma saptanmıştır. Aferez trombosit hacim olarak havuzlanmış trombositten daha fazla bir volüme sahiptir. Aferez trombosit hacmi 200-500 ml arasında değişirken havuzlanmış trombosit 40-60 ml arasında bir hacme sahiptir ve yaklaşık 5 ünite havuzlanmış trombosit 1 ünite aferez trombositte eşdeğerdir. Bu durumda aferez trombosit transfüzyonu sonrası hastalar daha fazla bir volüm yüküne ve daha fazla sitrat miktarına maruz kalmaktadır. Bu durum da hemodilüsyonel ve sitrat ilişkili kalsiyum değerlerinde azalmaya neden olacaktır. Amerika'da travma hastalarında masif kan transfüzyonu sonrası hipokalsemi ile ilgili retrospektif bir çalışmada masif kan transfüzyonu sonrasında özellikle

trombosit süspansiyonu verilen hastalarda belirgin iyonize kalsiyum düzeye düşüklüğü saptanmıştır. Bu durum masif kan transfüzyonu sonrası hemodilüsyon ve sitrat ile ilişkilendirilmiştir (5). Çalışmamızda aferez trombosit alan katılımcılarımızda kalsiyum seviyelerinde azalma saptadık. Acil serviste kan ve kan transfüzyonu uygulanan hastalarda özellikle yaş ortalaması yüksek hastalarda düşük volümlü kan transfüzyonlarında dahi hemodilüsyonel ve sitrat ilişkili hipokalsemi gelişme ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Katılımcıların sonlanımlarına baktığımızda %60,3'ü taburcu olmuş, %16,9'u servise yatmış, %13,6'sı yoğun bakım ünitesine yatmış ve %3,7'si exitus olmuştur. Ülkemizde bir eğitim araştırma hastanesi acil servisinde yapılan ve acil servise başvuran tüm hastaların sonlanımlarının incelendiği bir çalışmada hastaların %55'i taburcu olmuş, %33'ü servise yatırılmış %2'si yoğun bakıma yatırılmış ve %0,2'si acil serviste exitus kabul edilmiş (76). Yine benzer şekilde bir üniversite hastanesine 112 ile getirilen hastalar ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların; %71'i taburcu olmuş, %18'i servis ve yoğun bakıma yatırılmış ve %0,7'si acil serviste exitus kabul edilmiştir (77). Literatürdeki çalışmalar daha geniş bir evreni kapsamaktayken bizim çalışmamızda acil serviste kan ve kan ürünü alan hastaların sonlanımları araştırılmıştır. Çalışmamızdaki hastaların çoğunun geriatrik yaş aralığında olması ve komorbid hastalıklarının olması bizim çalışmamızda yoğun bakım yatışlarındaki artışı açıklamaktadır. Ayrıca hastanemizin yoğun bakım yatak sayısındaki kısıtlılık hastaların yoğun bakıma yatış hızını azaltmış ve acil servisteki exitus oranlarını artırmış olabilir. Yine aynı nedenler servis yatışlarındaki oranın bizim çalışmamızda

diğer merkezlere göre az olmasını açıklamaktadır. Taburculuk oranlarımız literatürdeki diğer çalışmalar ile benzer değerlere sahiptir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları: Öncelikli olarak çalışmamızın tek merkezde yapılmasından dolayı çalışma sonuçlarımızı genellemek mümkün değildir. Çalışmamıza çocuk ve gebe hastaların dahil edilmemesi kısıtlılıklardan birisidir. Bu hastaların eklenmesi çalışmadaki evrenin hem katılımcı sayısını artırabilir hem de sonuçlarını değiştirebilirdi. Biz çalışmamızda erken uyarı sistemleri arasından sadece NEWS skorlama sistemini değerlendirilmiştir. MEWS, CREWS gibi diğer erken uyarı sistemlerinin de incelendiği bir çalışma ile kan transfüzyonu alan hastalarda erken uyarı sistemlerinin kullanılabilirliği açısından daha fazla bilgi edinilebilir. Katılımcıların kronik rahatsızlığa bağlı kan transfüzyonları ve daha önceden yapılan kan transfüzyon hikâyeleri detaylı olarak sorgulanmamıştır. Bilinen hipokalsemi rahatsızlığı olan, kronik böbrek yetmezliği, kronik pankreatit, vitamin D eksikliği, magnezyum eksikliği, hipoparatiroidizm, maligniteler, alkolizm, masif kan transfüzyonu, malabsorbsiyon olan ve/veya bunlara yönelik tedavi alan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi çalışmanın evrenini küçültmüştür. Çalışmamızda katılımcıların transfüzyon öncesi çekilen EKG’lerde QTc ölçümleri yapıp kaydedilmesine karşın transfüzyon sonrası yapılmamıştır. Transfüzyon öncesi ve sonrası çekilen EKG’lerde yapılacak QTc ölçümleri ile kan transfüzyonunun QTc değerleri ve kalsiyum düzeyleri ile ilişkisi hakkında daha detaylı bilgi edinilebilir. Masif kan transfüzyonu endikasyonu olan ve masif kan transfüzyonu uygulanan hasta çalışmamızda olmaması başka bir kısıtlılığımızdı. Masif kan transfüzyonu sonrası oluşabilecek birçok komplikasyon sonuçlarımızı değiştirebilirdi. Çalışmamızın bir

diğer kısıtlılığı ise yanık ve cerrahi sonrası kısa dönem kan transfüzyonu endikasyonu olan hiç hastamızın olmamasıdır. Çalışmamızda katılımcıların sonlanımları sadece acil servis için yapılmış olup hastalar daha sonrasında takip edilmemiştir. Bu yüzden hastaların kısa dönem ve uzun dönem sonuçları yoktur. Çok merkezli ve evrenin daha büyük kısmına ulaşılabilen çalışmalarla bu hastaların sayısı artırılarak daha fazla sonuca ulaşılabilir.



6. SONUÇ

Kan transfüzyonu, günümüzde gelişen teknoloji ve kan ürünlerine ulaşılabilirlikteki artışla beraber acil servislerde sık uygulanan ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir tedavi şekli ve doku transplantasyonudur. Acil servislerde birçok endikasyon sonucu uygulanan bu tedavi şekli beraberinde transfüzyon ile ilişkili birçok soruyu da akıllara getirmektedir. Biz çalışmamızda acil servise başvuran hastalarda transfüzyon ilişkili olarak kalsiyum düzeylerinin ne düzeyde ve nasıl etkilendiğini belirlemeyi hedefledik.

Çalışmamızın sonuçlarına göre acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu uygulanan hastaların özellikle geriatrik, komorbid hastalığı olan ve birden çok ilaç kullanımı olan hasta popülasyonu çoğunluktadır. Buna rağmen yaş, cinsiyet, komorbid hastalık ve ilaç kullanımı gibi epidemiyolojik özelliklerin transfüzyon öncesi ve sonrası kalsiyum değerleri üzerinde hafif etkileri olsa da klinik olarak belirgin semptom oluşturmamaktadır.

Katılımcıların transfüzyon öncesi ve sonrasında belirti ve bulgularında değişiklikler olsa da çalışmamızda transfüzyon sonrası gelişen hipokalseminin hastaların klinik durumlarına yansımamaktadır ve transfüzyon sonrası komplikasyon gelişme oranının çok düşüktür.

Kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan katılımcılarda, verilen kan ürünü çeşidinin ve ünite sayısının kalsiyum değerlerini etkilemektedir. Taze donmuş plazma ve trombosit aferezi alan hastaların kalsiyum değerlerindeki azalma eritrosit süspansiyonu ve havuzlanmış trombosit alan hastalara göre daha fazladır. Aynı kan

ürününde transfüze edilen ünite sayısının artmasının hipokalsemi insidansını arttırmaktadır.

Bu çalışma ile acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon ilişkili hipokalsemi gelişebilmektedir. Buna karşılık gelişen hipokalsemi hafif düzeydedir ve klinik olarak etkileri yok denecek kadar azdır.



7. KAYNAKLAR

1. Kalafat UM, Dikmetaş C, Özüçelik DN, Şanlı K, Cander B. Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü Kullanılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi.
2. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;5 (Supplement 1):S23-S30.
3. Kyle T, Greaves I, Beynon A, Whittaker V, Brewer M, Smith J. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood en route to a military medical treatment facility. *Emergency Medicine Journal*. 2018;35 (3):176-9.
4. Webster S, Todd S, Redhead J, Wright C. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood in the Emergency Department. *Emergency Medicine Journal*. 2016;33 (8):569-72.
5. Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, Hobbs BP, Liu-DeRyke X. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *Journal of Surgical Research*. 2016;202 (1):182-7.
6. Höbel A. Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların özellikleri ve maliyetlerini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. 2015.
7. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonları 2007. 64-76 p.
8. Çavuşoğlu H, Günes NB, Pars H. Kan Ürünleri ve Güvenli Kan Transfüzyonu. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi*. 2015;7 (1):49-57.
9. Güler V, Armağan E. Kan ve kan ürünleri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2003;12:421-3.
10. Goforth CW, Tranberg JW, Boyer P, Silvestri PJ. Fresh whole blood transfusion: military and civilian implications. *Critical care nurse*. 2016;36 (3):50-7.
11. Fasano R, Luban NL. Blood component therapy. *Pediatric Clinics of North America*. 2008;55 (2):421-45.
12. Endikasyonları T. Eritrosit Süspansiyonları ve. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2007;3 (36):50-3.
13. Vatansever S, Vatan Barışık ZÖ, Can H. Trombosit Süspansiyonlarının Kullanımı Usage of Platelet Suspensions.
14. British Committee for Standards in Haematology BTTF, O'Shaughnessy D, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *British journal of haematology*. 2004;126 (1):11-28.
15. Nascimento B, Goodnough L, Levy J. Cryoprecipitate therapy. *British journal of anaesthesia*. 2014;113 (6):922-34.
16. Solaz NN. Hemoglobinopatilerde Kan Bankası Desteği [Available from: <http://www.talasemifederasyonu.org.tr/pdf/tani/cansinTedavi-13pdf.pdf>].
17. Apak H. Transfüzyon Endikasyonları.
18. Maxwell MJ, Wilson MJ. Complications of blood transfusion. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2006;6 (6):225-9.
19. Martí-Carvajal AJ, Sola I, González LE, de Gonzalez GL, Rodriguez-Malagon N. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane database of systematic reviews*. 2010 (6).

20. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine—blood transfusion. *New England Journal of Medicine*. 1999;340 (6):438-47.
21. Köroğlu EY, Altıntaş ND. Kritik Hastada Transfüzyon İlkeleri ve Transfüzyon Reaksiyonları.
22. Güler V, Armağan E. Kan Transfüzyonu Komplikasyonları.
23. Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian journal of anaesthesia*. 2014;58 (5):590.
24. Yildirim C, Koçoğlu H, Günay N, Celkan A, Göksu S, Büyükcebeci O. Masif Kan Transfüzyonu Nedeni İle Bir Olgu Sunumu. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*. 2005;3 (1):30-3.
25. Hewitt PE, Machin SJ. ABC of transfusion. Massive blood transfusion. *BMJ: British Medical Journal*. 1990;300 (6717):107.
26. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest*. 2010;137 (1):209-20.
27. Vagholkar K, Iyengar M, Vagholkar S, Maurya I. Complications of Massive Blood Transfusion. *transfusion*. 2015;2 (3):4-5.
28. Corfield AR, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emergency Medicine Journal*. 2014;31 (6):482-7.
29. Çağırın F. Acil Servise Başvuran Malignite Hastalarında Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS)'un Prognoz Üzerine Etkisi: Dicle Üniversitesi; 2016.
30. Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. *The Lancet*. 1998;352 (9124):306-11.
31. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. *Clinical chemistry*. 1999;45 (8):1347-52.
32. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *American family physician*. 2003;67 (9):1959-66.
33. Fong J, Khan A. Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care. *Canadian family physician*. 2012;58 (2):158-62.
34. Uludağ M. Tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi ve tedavisi. *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2014;48 (3):161-75.
35. Schafer AL, Shoback DM. Hypocalcemia: Diagnosis and treatment. *Endotext [Internet]: MDText. com, Inc.; 2016*.
36. Okoroiwu HU, Okafor IM. Demographic characteristics of blood and blood components transfusion recipients and pattern of blood utilization in a tertiary health institution in southern Nigeria. *BMC hematology*. 2018;18 (1):16.
37. Doğan S, Bulut B, Kalafat UM, Dikmetaş C, Özüçelik DN, Yazıcı R, et al. Acil Serviste Kan ve Kan Ürünü Kullanılan Hastaların Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2019;11 (3):157-63.
38. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion*. 2011;51 (4):702-9.
39. Bosch MA, Contreras E, Madoz P, Ortiz P, Pereira A, Pujol MM, et al. The epidemiology of blood component transfusion in Catalonia, Northeastern Spain. *Transfusion*. 2011;51 (1):105-16.

40. Borkent-Raven BA, Janssen MP, Van Der Poel CL, Schaasberg WP, Bonsel GJ, Van Hout BA. The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. *Vox sanguinis*. 2010;99 (1):54-64.
41. Aydın T, Aydın ŞA, Köksal Ö, Özdemir F, Kulaç S, Bulut M. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi acil servisine başvuran hastaların özelliklerinin ve acil servis çalışmalarının değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2010;9 (4):163-8.
42. Satar S, Sebe A, Avcı A, Karakuş A, İçme F. Yaşlı hasta ve acil servis. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;29 (2):43-50.
43. Al-Wathinani A, Hertelendy AJ, Alhurishi S, Mobrad A, Alhazmi R, Altuwajri M, et al., editors. Increased Emergency Calls during the COVID-19 Pandemic in Saudi Arabia: A National Retrospective Study. *Healthcare*; 2021: Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
44. Kivipuro M, Tirkkonen J, Kontula T, Solin J, Kalliomäki J, Pauniahho S-L, et al. National early warning score (NEWS) in a Finnish multidisciplinary emergency department and direct vs. late admission to intensive care. *Resuscitation*. 2018;128:164-9.
45. Akoğlu H, Denizbasi A, Ünlüer E, Güneysel Ö, Özge O. Marmara üniversitesi hastanesi acil servisine başvuran travma hastalarının demografik özellikleri. *Marmara Medical Journal*. 2005;18 (3):113-22.
46. Esen M. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi acil servisinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastaların epidemiyolojik incelenmesi. 2011.
47. Quintana-Díaz M, Andrés-Esteban E, Sánchez-Serrano J, Martínez-Virto A, Juárez-Vela R, García-Erce J. Transfusions in the Emergency department: More than a blood transfusion. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2020;220 (7):393-9.
48. Sauter TC, Lindner G, Ahmad SS, Leichtle AB, Fiedler G-M, Exadaktylos AK, et al. Calcium disorders in the emergency department: independent risk factors for mortality. *PLoS One*. 2015;10 (7):e0132788.
49. Bilgili N. Ankara'da Yaşayan Bir Grup Yaşlı Bireyde İlaç Kullanım Uygulamaları ve İlaç Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2010;9 (1).
50. Jung MA, Shehab N, Rohr-Allegrini C, Pollock DA, Sanchez R, Guerra F, et al. Chronic disease and disasters: medication demands of Hurricane Katrina evacuees. *American journal of preventive medicine*. 2007;33 (3):207-10.
51. AlQuaiz AM, Kazi A, Fouda M, Alyousefi N. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Archives of osteoporosis*. 2018;13 (1):1-11.
52. Zulkufli NS, Jamaluddin FA, Tengku Yazid TN. Limitations of calculated ionised calcium & adjusted calcium in critically ill patients: Time to consider measured ionised calcium. *The Malaysian journal of pathology*. 2020;42 (3):385-94.
53. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2003;54 (5):898-907.
54. Byerly S, Inaba K, Biswas S, Wang E, Wong MD, Shulman I, et al. Transfusion-related hypocalcemia after trauma. *World Journal of Surgery*. 2020;44 (11):3743-50.

55. Benov A, Yaslowitz O, Hakim T, Amir-Keret R, Nadler R, Brand A, et al. The effect of blood transfusion on compensatory reserve: A prospective clinical trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;83 (1):S71-S6.
56. Quintana-Díaz M, Muñoz-Romo R, Gómez-Ramírez S, Pavía J, Borobia AM, García-Erce JA, et al. A fast-track anaemia clinic in the Emergency Department: cost-analysis of intravenous iron administration for treating iron-deficiency anaemia. *Blood Transfusion*. 2017;15 (5):438.
57. Brown E, Hurlow A, Rahman A, Closs SJ, Bennett MI. Assessment of fatigue after blood transfusion in palliative care patients: a feasibility study. *Journal of Palliative Medicine*. 2010;13 (11):1327-30.
58. Díaz MQ, Borobia AM, Erce JAG, Maroun-Eid C, Fabra S, Carcas A, et al. Appropriate use of red blood cell transfusion in emergency departments: a study in five emergency departments. *Blood Transfusion*. 2017;15 (3):199.
59. Sekhon SS, Roy V. Thrombocytopenia in adults: A practical approach to evaluation and management. *Southern medical journal*. 2006;99 (5):491-8; quiz 9-500, 33.
60. Miller RD, Robbins TO, Tong M, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Annals of surgery*. 1971;174 (5):794.
61. Spahn D, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *British journal of anaesthesia*. 2005;95 (2):130-9.
62. Mador B, Nascimento B, Hollands S, Rizoli S. Blood transfusion and coagulopathy in geriatric trauma patients. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2017;25 (1):1-8.
63. Kaya E, Karaca MA, Aldemir D, Ozmen MM. Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department. *World journal of gastroenterology*. 2016;22 (16):4219.
64. Zafrani L, Ergin B, Kapucu A, Ince C. Blood transfusion improves renal oxygenation and renal function in sepsis-induced acute kidney injury in rats. *Critical Care*. 2016;20 (1):1-10.
65. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and the microcirculation in the intensive care unit: a systematic review. *Transfusion medicine reviews*. 2017;31 (4):205-22.
66. Akpınar E, Hosgun D, Doganay B, Gulhan M. The role of albumin level and blood urea nitrogen/albumin ratio in prediction of prognosis of community acquired pneumonia. *J Pulm Respir Med*. 2013;3 (159):2.
67. Bae SJ, Kim K, Lee SH. Predictive performance of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in elderly patients with gastrointestinal bleeding. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020.
68. Baha AD, Fendoğlu TZI, Köktürk N, Kılıç H, Hasanoğlu HC, Arslan S, et al. The Effect of BUN/Albumin Ratio in COPD on Short Term Prognosis. 2020.
69. Basavaraj B, Gurupadappa K. The prognostic implication of serum albumin and BUN/Albumin ratio in assessing severity and mortality in community acquired pneumonia (CAP). *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*. 2019;6 (1):79-81.
70. Dundar ZD, Kucukceran K, Ayranci MK. Blood urea nitrogen to albumin ratio is a predictor of in-hospital mortality in older emergency department patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020.

71. Bıçakçı Z, Olcay L. Citrate metabolism and its complications in non-massive blood transfusions: association with decompensated metabolic alkalosis+ respiratory acidosis and serum electrolyte levels. *Transfusion and Apheresis Science*. 2014;50 (3):418-26.
72. Denlinger J, Nahrwold M, Gibbs P, Lecky J. Hypocalcaemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1976;48 (10):995-1000.
73. Kelly S-L, Reed MJ, Innes CJ, Manson L. A review of blood component usage in a large UK emergency department after implementation of simple measures. *Emergency medicine journal*. 2013;30 (10):842-5.
74. Zimmermann R, Buscher M, Linhardt C, Handtrack D, Zingsem J, Weisbach V, et al. A survey of blood component use in a German university hospital. *Transfusion*. 1997;37 (10):1075-83.
75. Sulemanji DS, Bloom JD, Dzik WH, Jiang Y. New insights into the effect of rapid transfusion of fresh frozen plasma on ionized calcium. *Journal of clinical anesthesia*. 2012;24 (5):364-9.
76. ÖZDEMİR S, ALTUNOK İb, ALGIN A, AKÇA HŞ, EROĞLU SE. Acil Servise Başvuran Derin Anemi Olgularının Maliyet Analizi. *Abant Tıp Dergisi*.9 (2):24-30.
77. Sarı A. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine 112 ambulansı ile başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerinin ve klinik sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi. 2020.

8. ÖZET

ACİL SERVİSTE KAN VE KAN ÜRÜNLERİ ALAN HASTALARDA KALSİYUM DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Acil serviste kan ve kan ürünü alan hastalarımızda transfüzyon öncesi ve sonrası kalsiyum düzeylerini karşılaştırarak transfüzyon ilişkili hipokalsemi gelişip gelişmediğini ve bunun klinik olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek üzere bu araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma; Ankara ilinde Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran kan ve kan ürünü transfüzyonu endikasyonu olan 242 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Hastalara acil servis içerisinde transfüzyon öncesi ve sonrasında rutin tetkikler için alınan kanlar içerisinde yaklaşık 1 cc kandan kan gazı analizi ile iyonize kalsiyum düzeyi çalışılmış ve hastaların transfüzyon öncesi ve transfüzyon işlemi bittikten sonra kontrol kalsiyum düzeyleri belirlenmiştir. İyonize kalsiyum değerleri hesaplanmış ve kalsiyum değerlerindeki değişim incelenmiştir. Veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan katılımcıların aldıkları kan ürünü ve sayısına göre kan ürünü aldıktan sonraki kalsiyum değerlerine baktığımızda; aferez alan katılımcıların kan ürünü aldıktan sonraki düzeltilmiş kalsiyum değeri 8,26 ($\pm 0,71$), almayanların 9,09 ($\pm 0,49$)'dur. Aferez alan katılımcıların kan ürünü aldıktan sonraki iyonize kalsiyum değeri 1,04 ($\pm 0,08$), almayanların 1,15 ($\pm 0,11$)'dur. TDP almayan katılımcıların ortalama iyonize kalsiyum değeri 1,16 ($\pm 0,11$), 1 ünite

alanların 1,16 ($\pm 0,25$), 2 ünite alanların 1,13 ($\pm 0,09$), 3 ünite alanların 1,02 ($\pm 0,05$), 4 ünite ve üzeri alanların 1,07 ($\pm 0,09$) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma ile acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastalarda transfüzyon ilişkili hipokalseminin hafif düzeylerde bile olsa gelişebileceğini göstermiş olduk. Uygulanan kan ürünü çeşidi ve ünite sayısına göre hipokalsemi oluşsa bile bunun klinik olarak etkilerinin yok denecek kadar az olacağını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Acil Tıp, Ankara, Kan, Kan ürünü, Transfüzyon, Hipokalsemi

9. SUMMARY

EVALUATION OF CALCIUM LEVELS IN PATIENTS TAKING BLOOD AND BLOOD PRODUCTS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

The aim: We compared the calcium levels before and after transfusion in our patients who received blood and blood products in the emergency department. We examined whether or not transfusion-related hypocalcemia develops. We planned this study to determine if it is clinically significant.

Materials and Methods: This study has been carried out with 242 participants who applied to Gazi University Health Research and Application Center Adult Emergency Service in Ankara province with blood and blood product transfusion indication. Ionized calcium level was studied from the blood taken for routine examinations before the transfusion in the emergency department. The control calcium levels of the patients were determined after the transfusion process. The difference between calcium values was examined. The data were analyzed with the SPSS 20.0 program.

Results: The calcium values after taking the blood product were examined according to the type and number of blood products taken by the participants in the study. The mean corrected calcium value of the participants who received apheresis after taking the blood product was $8.26 (\pm 0.71)$, the value of those who did not receive apheresis was $9.09 (\pm 0.49)$. The ionized calcium value of the participants receiving apheresis after taking blood product was $1.04 (\pm 0.08)$, the value of those who did not receive apheresis was $1.15 (\pm 0.11)$. Average ionized calcium value of the participants after taking non-FFP blood product $1.16 (\pm 0.11)$. Ionized calcium level of participants

receiving 1, 2, 3 and at least 4 units of FFP was 1.16 (± 0.25), 1.13 (± 0.09), 1.02 (± 0.05) and 1.07 (± 0.09) respectively.

Conclusion: With this study, we have shown that transfusion-related hypocalcemia may develop, even at mild levels, in patients who received blood and blood product in the emergency department. We can say that even if the degree of hypocalcemia increases according to the type of blood product and the number of units applied, the clinical effects of it will be almost negligible.

Key Words: Emergency Medicine, Ankara, Blood, Blood Products, Transfusion, Hypocalcemia

