



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSTE TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP) VERİLEN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Mehmet KARAMURAT

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2017



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

ACİL SERVİSTE TAZE DONMUŞ PLAZMA (TDP) VERİLEN HASTALARIN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Mehmet KARAMURAT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Özlem KÖKSAL

Bursa-2017

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Kan Transfüzyon Tarihi.....	2
Kan ve Kan Ürünleri, Özellikleri, Kan Transfüzyon Endikasyonları, Kontrendikasyonları.....	3
Tam Kan.....	3
Eritrosit Süspansiyonu.....	5
Trombosit Süspansiyonu.....	9
Granülosit Süspansiyonu.....	12
Taze Donmuş Plazma.....	12
Kriyopresipitat.....	15
Masif Transfüzyon.....	16
Kan Transfüzyon Reaksiyonları.....	17
Gereç ve Yöntem.....	28
Bulgular.....	30
Tartışma ve Sonuç.....	40
Kaynaklar.....	47
Teşekkür.....	53
Özgeçmiş.....	54

ÖZET

Bu çalışma 01.02.2014 - 01.02.2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis (AS)'inde Taze Donmuş Plazma (TDP) transfüzyonu yapılan hastalar retrospektif incelenerek yapıldı.

Hasta dosyalarından elde edilen bilgiler ışığında; hastalara ait demografik veriler, transfüzyon öncesi ve sonrası koagülasyon parametreleri, hastalara hangi endikasyon ile TDP transfüze edildiği, TDP endikasyon uygunluğu, verilen TDP miktarı ve herhangi bir komplikasyon gelişip gelişmediği kaydedildi. TDP kullanım endikasyonlarının uygunluğunu denetlemek için "British Commitee for Standarts in Hematology" ye ait 2004 yılında yayınlanan kılavuz kullanıldı.

Çalışmada 373 hastaya 887 ünite TDP verildi. TDP verilme endikasyonlarında %35.39 oranla ilk sırada warfarin over doz saptandı. Karaciğer hastalıkları nedeni TDP verilen hastalar %27.35 oranında olduğu saptandı. Travma harici aktif kanaması olan 163 hastaya TDP verilmişti ve bu hastaların %52.16'sını gastrointestinal sistem kanamaları oluşturuyordu. TDP verilen 9 hastada komplikasyon gelişti; komplikasyonların 5'i allerji, 4'ü ateş şeklindeydi. Hastaların %26.1' inde uygunsuz endikasyonla TDP verildiği saptandı.

Anahtar kelimeler: Acil Servis, Taze Donmuş Plazma, Transfüzyon.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS GIVING FRESH FROZEN PLASMA (FFP) IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

This study was carried out retrospectively in Uludağ University Medical Faculty Hospital Emergency Department (ED) with patients who were given Fresh Frozen Plasma (FFP) transfusion between 01.02.2014 and 01.02.2017.

The information such as; demographic data, before and after transfusion coagulation parameters, indications for FFP transfusion, appropriate use of FFP, amount of FFP transfused and whether any complication occurred, were recorded. "The guidelines published in 2004 by the British Committee for Standards in Hematology" were used to check the appropriateness of FFP transfusion indications.

In the study, 887 units FFP were given to 373 patients. Warfarin overdose was found as the most common indication (35.39%) in FFP transfusion. It was found that 27.35% of patients given FFP due to liver diseases. Also 163 non-trauma patients with active bleeding were given FFP and 52.16% of them had gastrointestinal bleeding. Complications had developed in 9 patients and 5 of them were allergic reaction and 4 were febrile non-hemolytic reaction. We determined that 26.1% of patients administered FFP, were given inappropriate indications.

Key words: Emergency Department, Fresh Frozen Plasma, Transfusion.

GİRİŞ

Taze Donmuş Plazma (TDP) tam kandan veya aferez yoluyla alınmış olan plazmadan elde edilen bir üründür. Bu ürün, stabil pıhtılaşma faktörlerini, albumin ve immünglobulinleri, normal plazmadaki seviyesinde; Faktör VIII' nin en az %70 kadarını ve diğer labil koagülasyon faktörleri ile doğal olarak oluşan inhibitörleri de az miktarda içerir. Özellikle labil koagülasyon faktörlerinin fonksiyonel olarak kalabilmeleri için hızla ve düşük ısılarda dondurulması gerekir. Bu ürün klinik düzeyde önemli miktarda irregüler antikorlar içermez. Bütün koagülasyon faktörlerini kapsayan plazma proteinlerini içerir. TDP; preoperatif hastalarda spesifik koagülasyon faktörleri bulunmadığında kanamanın önlenmesi için profilaktik replasman tedavisinde, masif transfüzyon yapılan hastalarda koagülasyon faktörleri yetersizliğinde, oral warfarin tedavisi alan hastalarda kanama olduğunda ya da invaziv girişimlerde K vitamini ile birlikte, oral warfarinin etkisini gidermeden önce, oral warfarin etkisini geri döndürmede, trombotik trombositopenik purpura veya immün yetmezliklerde kullanılabilir (1).

Taze donmuş plazma endikasyonuna uygun kullanıldığında hayat kurtarıcı olabilmektedir. Ancak endikasyon dışı kullanımında transfüzyona bağlı çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılması kaçınılmazdır. Son yıllarda TDP transfüzyonunun gereksiz ve yanlış kullanımı ile ilgili yapılmış çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Gereksiz kullanım sonucu ekonomik yük getirdiği gibi; hasta için volüm yükü, anafaksi, transfüzyonla bulaşan hastalıklar gibi potansiyel komplikasyonlara yol açabilmektedir (2). Bu konuda farkındalık arttıkça, çeşitli kılavuzlar yayınlanmış ve TDP kullanımına kısıtlamalar getirilmiştir. Ülkemizde ise, Acil Servis (AS)' de TDP transfüzyonlarıyla ilgili yapılan çalışmalar az sayıdadır. Bu çalışmada bir Üniversite Hastanesi AS'inde TDP'nin hangi endikasyonlarla verildiği, uygun endikasyonlarla verilip verilmediği ve transfüzyon sonrası gelişen komplikasyonları ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Kan Transfüzyonu Tarihi

Günümüzde transfüzyon, eğitilmiş bir klinisyenin tüm yeteneklerini ortaya koymasını gerektiren karmaşık bir terapötik disiplindir. Kan her biri ayrı fonksiyonları olan spesifik yapılardan oluşmuş canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu ise bir doku hatta organ naklidir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu asla hafife alınmaz; bu nedenle klinik durumun dikkatle değerlendirilmesinden sonra yalnızca iyi bir neden varsa transfüzyon yapılmalıdır. Yani elde edilecek faydanın potansiyel risklerden daha fazla olduğu durumlarda transfüzyon uygulanmalıdır (3).

Canlılar arasında kan transfüzyonu yapılması tarihin her döneminde ilgi odağı olmuş ve kayıtlara geçen ilk kan transfüzyonu 1666 yılında Richard Lower tarafından köpekler arasında yapılmıştır. 1667 yılında insana ilk kan transfüzyonu (kuzu kanı) Jean-Baptiste Denis tarafından gerçekleştirilmiştir (4,5). On dokuzuncu yüzyılda kan transfüzyonu denemeleri artış göstermiş ve 1818 yılında Dr. James Blundell doğum sonrası kanama geçiren bir hastasına, hastanın eşinden enjektör ile aldığı kanı transfüze etmiştir. Blundell, on kan transfüzyonu gerçekleştirmiş ve bunların beşi başarılı olmuştur. Bu yüzyılda yapılan transfüzyonların çoğunlukla başarısız olduğu görülmektedir (4). Yirminci yüzyılın başında ise kan gruplarına ait önemli gelişmelere paralel olarak, kanın uzun süre saklanabilmesine yönelik çözümler gündeme gelmiştir. Transfüzyon tıbbı için 1901 yılı milat olarak kabul edilebilir. Avusturyalı Karl Landsteiner 22 kişinin kan örneği ile yaptığı çalışmada eritrosit ve serum arasındaki reaksiyonları tarif etmiş ve A, B, C, O kan gruplarını keşfetmiştir (4,6). 1915 yılında Richard Lewisohn, %0,2lik sodyum sitratın antikoagülan etkinliğini gösteren dört yıllık çalışmasını yayınlamış ve kan pıhtılaşmasını önleyen sodyum sitratın kan transfüzyonlarında kullanılmasını önermiştir (4,7). 1917 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir askeri hekim olan Robertson, sitrat-glukoz çözeltisi eklediği O grubu kanları depolayarak, I. Dünya savaşında pek çok askerin yaşamını kurtarmıştır. Dünyada ilk kan bankası 1921 yılında

İngiltere’de Kızılhaç bünyesinde kurulmuştur. 1935 yılında Roma’da ilk kan transfüzyonu kongresi yapılmış ve bu kan bankasının 24 saat güvenilir bir hizmet verebileceği onaylanmıştır (4-6). Ülkemizde ilk kan transfüzyonu 1938 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde yapılmış ve ilk kan bankası ise 1957 yılında Ankara ve İstanbul’da Kızılay bünyesinde açılmıştır (7,8). Kan transfüzyonu ve kan bankacılığı alanında yapılan çalışmalar devam etmiş ve 1940 yılında Karl Landsteiner tarafından Rh sistemi bulunmuştur (5). 1992 yılında HIV-1 ve HIV-2 antikor testleri kullanılmaya başlanmış, 1996 yılında ise Anti-HCV zorunlu tarama testi olarak kabul edilmiştir (4).

Ülkemizde kan bankacılığı hizmetlerinin yürütülmesi ve örgütlenmesi yakın bir tarihe kadar, 1983 yılında yayınlanan 2857 sayılı “Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ve Yönetmeliği” ne göre düzenlenmekte idi. Bütün dünyada kan güvenliği ile ilgili çalışmalar hızla gelişirken kan merkezlerinin yapısını yeniden düzenleyerek kan bileşenlerinin toplanma, hazırlanma, dağıtım, kullanım ve kalite güvencesi ile ilgili modern ilkeleri yerleştirme ve mevzuatı güncelleme maksadı ile yapılan çalışmalara Avrupa Birliğinin 2002/98/EC sayılı ana direktifi ve 2004/33/EC, 2005/61/EC ve 2005/62/EC sayılı yan direktifleri de başlıca dayanaklardan olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda ülkemizde var olan Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ve Yönetmeliği yenilenerek 2 Mayıs 2007 tarih ve 26510 sayılı Resmi Gazete’de yeni 5624 sayılı “Kan ve Kan Ürünleri Kanunu” ve 4 Aralık 2008 tarih ve 27074 sayılı Resmi Gazete’de “Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği” yayımlanarak yürürlüğe girmiştir (9).

Kan ve Kan Ürünleri, Özellikleri, Kan Transfüzyonunun Endikasyonları, Kontrendikasyonları

- **Tam Kan (TK):** Vericiden alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan yaklaşık 450 ml kana tam kan denir. TK eritrositler, plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri içerir. Bu ürünün hematokrit oranı ortalama %36-37 kadardır ve vericinin hematokrit miktarına bağlı olarak değişir. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagülan CPD/CPDA (Sitat- Fosfat- Dekstroz-Adenin)

bulunmaktadır. Faktör V, VIII, lökosit ve trombositlerin fonksiyonelliğini çok kısa sürede yitirmesi, ilk 24 saati geçtikten sonra depolanmış olan kanın, homeostatik bozuklukların tedavisine uygun olmayan bir hale gelmesine neden olur. Saklanma süresi kullanılan antikoagülan ve koruyucu solüsyonun özelliğine göre 21-42 gün arasında olup, 1-6 °C arasında kan bankasında bulunan kan dolaplarında saklanır. Tam kan içeriğinde bulunan trombositler 1 - 6 °C'de 2 günde fonksiyonlarını kaybederler. Özellikle FV ve FVIII etkilerini hızla kaybeder. Bunlardan Faktör V beşinci günde %80, 14. günde ise %50 aktifken, faktör VIII düzeyleri 1-2 gün içinde normalin %50'sine, 5 gün sonra normalin %30'una iner. Faktör XI düzeyi ise 7. günde normalin ancak % 20'si kadardır. Saklama süresini uzatan denemeler sonucunda bazı ilave koruyucu solüsyonlarla saklanma süresi 42 güne kadar çıkmıştır. SAG-M (saline, adenin, glikoz, mannitol) bu amaçla kullanılan ve Türkiye'de de bulunan solüsyonlardan biridir. Bu solüsyon dışında SAG-M'den 2 kat fazla dekstroz içeren ADSOL (AS-1), fosfat içeriği daha fazla olan NUTRİCEL (AS-3) ve adenin içeriği daha fazla olan OPTİSOL (AS-5) ile de saklanma süresi 42 gündür (10). Ortalama hematokrit %36-40 kabul edildiğinde; 1 Ü tam kan transfüzyonu hematokriti % 3, hemoglobini ise 1 g/dl artırır (1). Günümüzde tam kan nadiren kullanılmaktadır. Başlıca endikasyonları arasında; pediatrik hastalarda değiş-tokuş amaçlı olarak, açık kalp cerrahi operasyonları ve total kan volümünün %30 üzeri kaybı ile karakterize aşırı miktarda kan kayıplarında yerine koyma amaçlı kullanılması sayılabilir (11). Kan bankalarında TK ürünlerine ayrıştırılır. Bu ayrıştırma işlemi santrifügasyon, filtrasyon ve dondurma gibi basit yöntemlerin yanı sıra kan bağışı sırasında yapılan aferez tekniklerini de içerir. Hazırlanan kan ürünleri gerektiğinde kullanılmak üzere belirli şartlarda saklanır. 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "Taze Tam Kan" denir. Vericiden alınan tam kanın saklama dolabına girmeden 6-8 saat içinde (24 saat içinde) hastaya verilmesidir. Volüm yüklenmesi, trombosit ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, plazma içeriğine bağlı olarak allerjik reaksiyon görülme sıklığının artması tam kan transfüzyonunun başlıca dezavantajları arasında sayılmaktadır (12).

- **Eritrosit Süspansiyonları (ES):** Tam kanın trombositten zengin plazma kısmının ayrıştırılması (200-250 ml) ile elde edilir. Bu işlem için tam kan torbasına bağlı ikinci bir torba daha bulunmalıdır. Bir santrifüj ve ekstraktör yardımıyla ilk torbada sadece eritrosit süspansiyonu, ikinci torbada plazma kalır. Farklı antikoagülan solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C'de alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanmalıdır. SAG-M, adsol, nütrichel ve optisol gibi koruyucu solüsyonlu eritrosit süspansiyonlarının hematokriti %55-60, saklama süreleri 42 gündür. CPDA-1'de muhafaza edilenlerin ise hematokritleri %70-80 olup 35 gün saklanabilir. CPD'de saklananların hematokritleri CPDA-1'de saklanana benzer ama raf ömürleri 21 gündür. Kanaması olmayan bir erişkinde bir ünite eritrosit süspansiyonu hematokriti %3, hemoglobini 1g/dl artırır. Bir ünite eritrosit süspansiyonunda yaklaşık 200 ml eritrosit, 20-30 ml plazma, 1×10^9 lökosit, 45 gr hemoglobin, 200 mg demir ve 63-100 ml antikoagülan/koruyucu solüsyon bulunmaktadır. Saklanan kanda bazı değişiklikler olmaktadır. CPDA-1 içeren torbalarda 1. günde plazma potasyumu ortalama 5.1 mEq/L, 35. günde ortalama 78.5 mEq/L'dir. Böbrek fonksiyonu normal bir kişi bunu tolere edebilirken, renal fonksiyonu bozuk olanlar veya yeni doğanlar bu düzeydeki potasyumu tolere edemezler. Eritrosit süspansiyonlarına izotonik salinden başka hiçbir solüsyon veya ilaç ilave edilmemelidir (13).

- **Aferez Eritrosit Süspansiyonu;** Aferez işleminde kan, bilgisayarlı otomatik makineler aracılığıyla kapalı bir sistemle alınır ve eritrositleri ayrıştırılarak diğer kısımları geri verilir. Bu yöntemle uygun vericilerden daha genç ve daha fazla miktarda eritrosit toplamak mümkündür. Özellikle sık transfüzyon alması gereken hastalarda çok avantajlıdır, ayrıca transfüzyonla geçen enfeksiyonların riski azalmaktadır. Son zamanlarda geliştirilen aferez yöntemleri ile vericilerden daha genç eritrositler elde edilebilmekte ve böylece bu ürünün transfüzyonu ile iki transfüzyon arasındaki süre uzatılabilmektedir (11). Aferez eritrosit süspansiyonu için tam crossmatch yapılması zorunludur. Klinik duruma göre uygulama hızı değişiklik göstermektedir. Eritrosit süspansiyonları, vizkositenin azaltılması veya uygulama hızının artırılması amacı ile asla dilüe edilmemelidir. Yavaş verildiği sürece ES ısıtılmayabilir

ancak infüzyon hızı dakikada 50 ml'ye ulaşacak ise ısıtılması tavsiye edilir. Isıtma işlemi; kan ısıtmak için özel üretilmiş aletler ile yapılmalıdır.

Eritrosit süspansiyonu kan kaybı ve anemi durumlarında kullanılır. Fizyolojik olarak stabil hastalar hemoglobin değerleri 7 gr/dl'nin üzerinde ise genelde transfüzyona ihtiyaç duymazlar. Transfüzyona karar verirken hastanın yaşı, aneminin derinliği, intravasküler volüm ve var olan kardiyak, pulmoner ve vasküler durum önem taşır. Cerrahi müdahale sırasında kan hacminin %10-15'inden fazlasının kaybı transfüzyon gerektirir. Tam kana göre avantajı dolaşım yüklenmesinin daha az olması, sodyum, potasyum ve sitratın daha az veriliyor olması ve ayrıştırılan plazmanın da başka bir hastada kullanılabilmesidir. Hipoplastik ve aplastik anemiler, konjenital bozukluklarla oluşmuş hemolitik anemiler ES transfüzyonunun en çok kullanıldığı hastalıklardır. Onkolojik hastalıklar ve bunların tedavisi sırasında kemik iliği baskılanması, myelodisplastik sendrom, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri gibi bazı hematolojik hastalıklar ve eritropoetin tedavisine cevap vermeyen kronik böbrek hastalığında kullanılmaktadır. Plazma intoleransında, lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyona bağlı intoleransta, plazma ilavesi yapılmadan yeni doğanın exchange transfüzyonunda, bağıştan sonraki 14 günü aşan süspansiyonun demir yüklenmesi riski taşıyan kişiler ve prematüre infantlarda, semptomatik olmayan anemilerde, idiopatik otoimmün anemilerde verilen eritrosit hemen yıkılacağı için kullanılmamalıdır. Tablo-1'de fizyolojik dekompanseasyon ile kritik hemoglobin değerleri arasındaki ilişki özetlenmiştir (14).

Tablo-1: Transfüzyon için Hemogloblin sınır değerleri (14).

Hemogloblin	Kompanzasyon/risk faktörü	Transfüzyon	Kanıt düzeyi
≤6		Evet	1C
>6-8	Yeterli kompanzasyon,risk faktörü yok	Hayır	1C
	Sınırlı kompanzasyon,risk faktörü var	Evet	1C
>8-10	Anemiye ikincil hipoksi	Evet	1C
>10		Hayır	1A

- **Ek Solüsyondaki Eritrositler;** Tam kanın santrifüjünden sonra, plazmanın uzaklaştırılması ile elde edilen ES'na uygun bir solüsyonun (NaCl, adenin, glukoz, mannitol, sitrat, fosfat ve guanozin) eklenmesi ile elde edilir. Orjinal ES'da bulunan her şeyi içerir. Ek solüsyonlu eritrosit süspansiyonlarının hematokritleri daha düşük olduğundan infüzyon hızları daha yüksektir. Dolaşım yüklenmesi riski olan hastalarda ve pediatrik hastalarda ürün santrifüje edilip konsantre edilerek içerisindeki 100 ml'lik ek solüsyon çıkarılabilir (13).

Travma hastalarında transfüzyonda; en uygunu spesifik, crosslanmış kandır. Zaman yoksa, grup spesifik kan veya O Rh (-) kan tercih edilir. İleri Travma Yaşam Desteği (Advanced Trauma Life Support - ATLS) protokolüne göre; sıklıkla kullandığımız, agresif sıvı resüsitasyonu (başlangıçta 2 L kristaloid bolus uygulama) yerine dengeli resüsitasyon (ılımlı hipotansiyona izin veren) yaklaşım önerilmektedir. Başlangıçta 1 L kristaloid bolus, ciddi kan kaybı olan masif transfüzyon gereken hastalarda, ES + TDP + Trombosit beraber kullanımını önerilmektedir (15).

- **Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu:** Eritrosit süspansiyonları içerisinde bulunan lökositlere bağlı olarak febril komplikasyonlar, alloimmünizasyon, transfüzyona bağlı akciğer hasarı (TRALI) ve sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu geçişi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu

amaçla lökosit sayısının ürün içerisinde azaltılması için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Amerikan kan bankaları derneği standartlarına göre $< 5 \times 10^6$ lökosit sayısı olmalı ve eritrositlerin %85'i korunmalıdır (Avrupa Birliği standartlarına göre ise $< 1 \times 10^6$ lökosit sayısı olmalıdır) (16).

- **Lökositten Arındırılmış Eritrosit Süspansiyonu:** Eritrosit süspansiyonundan lökositlerin büyük kısmının ayrıştırılmasıyla elde edilen bir üründür. Her ünite en az 40 gr hemoglobin içermelidir. Alloimmünizasyonu ve CMV geçişini önlemek için ürün içindeki lökosit sayısı 5×10^6 Ü'den az olmalıdır. Lökositten fakir ürünler kanın toplanmasından hemen sonra kan merkezinde filtre edilmesiyle de elde edilebilir (depolama öncesi filtrasyon). Bu yöntem transfüzyon sırasında yapılan filtrasyondan daha fazla avantaj sağlar ve daha etkilidir. Lökosit sayısını genellikle ünite başına 10^6 'nın altına indirir, raf ömrü değişmez ve devamlı hazır lökositten fakir ürün bulunmasını sağlar. Transfüzyon sırasında lökosit filtreleri kullanımı kanın filtrelerden yavaş akımı nedeniyle cerrahi olgularda uygun olmayabilir. Önceden filtre edilmiş kan ürünleri torbalarında sitokin oluşumu daha düşük düzeydedir (17). Ciddi ve tekrarlayan febril nonhemolitik reaksiyonu olan hastalar lökositten fakir kan ürünleri almalıdırlar. Genelde, febril reaksiyonlar transfüzyon sırasında kullanılan filtrelerle önlenemez, fakat amaç CMV bulaşmasını veya alloimmünizasyonu önlemek ise önceden filtre edilmiş (prestorage) ürünler kullanmak daha etkilidir (18). Lökositten fakir eritrosit süspansiyonları transfüzyona bağlı Graft Versus Host Hastalığını (GVHH) önlemede endike değildir, çünkü filtre kullanımını takiben de GVHH gözlenmiştir. Bu nedenle transfüzyona bağlı GVHH'ni önlemek için ışınlanmış kan ürünü kullanılmalıdır (19).

- **Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu:** Eritrositlerin steril serum fizyolojik ile yıkanması sonucu plazma, trombosit ve lökositlerin önemli oranda uzaklaştırılması mümkündür. Bu işlemle lökositlerin %70-95'i uzaklaştırılmakta, ancak %3-30 oranında da eritrosit kaybı olmaktadır. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu hazırlanmasının başlıca endikasyonları; IgA eksikliği ve anafilaksi/ciddi alerjik reaksiyondur. Bunun dışında T-aktivasyon

sendromu, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve neonetal/intrauterin transfüzyonlarda da kullanılabilceği bildirilmektedir (16, 20).

- **Işınlanmış Eritrosit Süspansiyonu:** Transfüzyon ile verilen yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositler immün kompetan bir kişide HLA Class I-II antijenleri tarafından lenfositlere tanıtılır ve yok edilir. Eğer tanıtım işlemi yapılamaz ise, yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositler çoğalarak dokuları infiltre eder ve çoklu organ yetmezliklerine yol açarlar. Bu olaya "Graft Versus Host Hastalığı" (GVHH) denir. Ancak, uygun şekilde ışınlanmış kan ürünü kullanımı ile transfüzyon ilişkili GVHH (TA-GVHH) önlenabilir bir tablo olarak kabul edilmektedir. Işınlama için sıklıkla Cesium (Cs-137) veya Kobalt (Co-60) kullanılır. En çok tercih edilen Cesium-137'dir. Işınlama T lenfositlerin çoğalmasını engeller, eritrosit, trombosit ve granülosit fonksiyonunu etkilemez. Lenfositler fonksiyonlarını korur, ancak çoğalamadıklarından dokuları infiltre edemezler. İmmün yetmezlik, akut ve kronik lösemi, hodgkin hastalığı, yeni doğan hastalara yapılacak hücrenel içerikli tüm kan ürünleri ışınlanmalıdır (19).

- **Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu:** Krioprotektif ajan olarak gliserol kullanılarak hazırlanan ve dondurularak saklanan bir üründür. Kan alımından sonraki 7 gün içinde -80 °C veya daha düşük bir ısıda dondurulur. Kullanım öncesinde, ürün çözülür, yıkanır ve transfüzyona hazır hale getirilir. Yıkanan eritrositler 2-6 °C' de 24 saat saklanabilir. Yaklaşık volümü 200 ml'dir.

- **Trombosit Süspansiyonları (TS) :** Vücutta trombosit yapımının azalması, trombosit yıkımının artması veya trombosit disfonksiyonu nedeniyle TS transfüzyonuna gerek duyulabilir. Tam kandan santrifüj yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Tek random donör TS tam kandan 6 saat içinde 2000 g hızında ve 3 dakika santrifüj edilerek elde edilmektedir. Hacmi yaklaşık 50-70 ml olup, yaklaşık $5,5 \times 10^{10}$ trombosit içerir. Bunlar tek olarak kullanılabilceği gibi, kan bankasında 6 ünitesi havuzlanarak da kullanılabilir. Ayrıca bir azaltma işlemi uygulanmamışsa her ünitedeki lökosit sayısı 50 milyon/Ü, eritrosit sayısı 0,2-1 milyar/Ü kadardır. 8-10 Ü trombosit konsantresi 2 Ü plazmadaki kadar

stabil pıhtılaşma faktörü içerir. pH'sı 6.0 civarında olması için plazma miktarı optimum olarak 50 ml olmalıdır. Aferez TS kan bankasındaki aferez cihazları ile özel setleri sayesinde donörlerden sadece trombosit ayrıştırılarak elde edilmektedir. Bir donörden aferez işlemi ile 3×10^{11} ve üzerinde trombosit içeren ürün toplanır. Bu sayı 5-6 ünite random donör TS'nun içerdiği trombosit sayısı kadardır. Aferez TS içinde yaklaşık 200 ml plazma bulunur. Aferez TS'ları lökositten son derece fakirdirler ($<1 \times 10^6$). Bir ünite aferez TS 60-70 kg ağırlığında bir erişkin hastada trombosit sayısını ortalama olarak $30-50 \times 10^9/L$ artırır. TS' ları oda sıcaklığında ($22 \pm 2^\circ C$) saklanmalı ve ajitatörde yatay olarak çalkalanmalıdır. Optimal şartlarda 5 güne kadar bekletilebilir. Daha uzun süreli saklama bakteriyel proliferasyon ve septisemi riskini artırır. TS servislerde bekletilemez, kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde takılmalıdır. 5. günde %20-24 oranında canlılığını kaybeder. FV ve FVIII'de orta derecede azalma olurken, diğer pıhtılaşma faktörlerinin aktiviteleri iyi korunur. Trombosit sayısının tek başına düşük olması, transfüzyon için yeterli bir endikasyon değildir. Trombositopeniye, klinik olarak belirgin bir hemoraji eşlik ettiği zaman endikasyon doğar.

Trombosit transfüzyonunun genel endikasyonları;

- Aseptomatik hastalarda trombosit sayısı $<10.000/mm^3$ olması,
- Minör kanama veya koagülasyon bozukluğu olup trombosit sayısı $<15.000/mm^3$ olması,
- Major kanama ve trombosit sayısı $<20.000/mm^3$ olması,
- İnvaziv bir prosedür, genel cerrahi operasyonu veya masif transfüzyon esnasında trombosit sayısı $<50.000/mm^3$ olması,
- Nörolojik veya kardiyak cerrahi sırasında trombosit sayısı $<100.000/mm^3$ olmasıdır (21).

Trombosit transfüzyonu için diğer tüm endikasyonlar, oldukça relatif olup, hastanın klinik durumuna bağlıdır. Aferez yöntemi ile 3-13 Ü TK sağlanabilen trombosit miktarı, tek vericiden elde edilebilir ve transfüzyon için standart birkaç üniteye bölünebilir. Trombosit vericilerinin TK verici standartlarına ek olarak son 72 saat içinde aspirin almamış olması istenir.

Aferez vericileri yılda toplam 24 Ü geçmemek şartıyla her 3 günde bir afereze girebilirler. Trombosit sayımları en az 150.000 olmalıdır. İki aferezis donasyonu arasında en az 48 saat bulunmalı, ilk bir aydan sonra verici her yönden tekrar değerlendirilmelidir. Transfüzyon, trombositopeni veya trombosit disfonksiyonu olan hastalarda hem kanamayı önlemek hem de aktif kanamanın sonlandırılması amacıyla yapılır (22). Mümkünse kan grubu uygun trombositler kullanılmalıdır. Acil durumlarda genel verici AB grubudur crossmatch uyumu aranmaz. Kanama kontrolünü sağlamak için cerrahi işlem uygulanacak hastalarda trombosit sınır değerler istenir. Bu değerlerin altında trombositleri olan hastalara cerrahi işlem öncesi trombosit süspansiyonu verilme endikasyonu vardır. Tablo 2’de bu sınır değerler belirtilmiştir (23).

Tablo- 2: Trombosit konsantrisi verilmesi istenen önerilen sınır değerler (23).

Durum	Önerilen sınır
Majör cerrahi	>50.000/mm ³
Beyin cerrahisi ve göz operasyonu	100.000/mm ³
Sirozda invaziv işlem	50.000/mm ³
Kardiyopulmoner by-pass	50-60.000/mm ³
Vajinal doğum	50.000/mm ³
Santral venöz katater yerleştirme	40-50.000/mm ³
Lomber ponksiyon	>20.000/mm ³
Parasentez ve torasentez	40-50.000/mm ³
Akciğer biyopsisi	40-50.000/mm ³
Gastrointestinal veya karaciğer biyopsisi	40-50.000/mm ³
Böbrek biyopsisi	>50x10.000/mm ³
Sinüs aspirasyon veya diş çekimi	40-50.000/mm ³
Kemik iliği aspirasyon veya biyopsisi	20.000/mm ³
Gastrointestinal endoskopi (biyopsi yok)	>20.000/mm ³
Fiber bronkoskopi (biyopsi yok)	>20.000/mm ³

Aferez ve random TS'ları arasında alloimmünizasyon sıklığı, uzun dönem trombosit desteği gereken hastalarda transfüzyon sıklığı ve etkinlik bakımından anlamlı farklılık gösterilememiştir. HLA immünizasyonu nedeniyle gelişen trombosit refrakterliğinde HLA veya trombosit crossmatch uygun aferez TS verilmelidir. Ayrıca yoğun trombosit transfüzyonuna gereksinim duyulan hasta gruplarında, fazla sayıda donöre maruziyeti önlemek, transfüzyon ile bulaşan hastalıklardan korumak için yaygın olarak HLA uygun olmayan aferez TS'ları kullanılmaktadır (24).

- **Granülosit Süspansiyonu:** Donörlerden aferez yöntemi ile elde edilir. 200-300 ml plazma ile karıştırılır. Tam kan süspansiyonundan "buffy coat" olarak da yeni doğanlar için hazırlanabilir. Granülosit süspansiyonlarının hazırlanmasının güç olması, yüksek dozda kullanım gerekliliği, maliyetinin yüksekliği ve ciddi yan etkileri nedeni ile kullanım alanları oldukça sınırlıdır. Hastada mutlak nötropeni (nötrofil sayısı $< 0.5 \times 10^9/L$) varsa, 24-48 saattir devam eden ispatlanmış bir enfeksiyon varsa; bu enfeksiyon uygun antibiyoterapiye ve diğer tedavi şekillerine cevap vermiyorsa ve kemik iliğinde myeloid hipoplazi bulunmasına karşın bunun birkaç günden uzun süreceği, ama zamanı gelince tekrar normale döneceğine inanıldığında yapılmalıdır (25). Her ünite $> 1 \times 10^{10}$ granülosit, değişik miktarda lenfosit, trombosit ve eritrosit içerir. Granülosit transfüzyonu alıcıda 1.000/uL veya daha fazla granülosit artışına neden olur. Granülositler 20- 24 °C'de muhafaza edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede hastaya transfüze edilmelidir. Saklama süresi toplandığı süreden itibaren 8 saati geçmemelidir.

- **Taze Donmuş Plazma (TDP):** Tam kandan veya aferez yoluyla alınmış olan plazmadan elde edilen bir üründür. Özellikle labil koagülasyon faktörlerinin fonksiyonel olarak kalabilmeleri için süratle ve düşük ısılarda (-18 °C ve altı) dondurulması gerekir. Bu ürün, stabil pıhtılaşma faktörlerini, albumin ve immünglobulinleri, normal plazmadaki seviyesinde; Faktör VIII'nin en az %70 kadarını ve diğer labil koagülasyon faktörleri ile doğal olarak oluşan inhibitörleri de az miktarda içerir. Bu ürün klinik düzeyde önemli miktarda irregüler antikorlar içermez. Bütün koagülasyon faktörlerini kapsayan plazma proteinlerini içerir. Bir ünite 200-250 ml'dir ve her 1 ml'si 1

Ü koagülasyon faktörü içerir. Dolayısıyla 1 ünite TDP'de 200 Ü koagülasyon faktörü mevcuttur. Transfüzyonla hasta bunun ancak %40'ından yararlanabilir. 70 kg ağırlığında bir erişkinde, 1 Ü TDP, bütün faktörleri yaklaşık %2.5 oranında artırır. Koagülasyon faktörlerinde anlamlı bir değişimi sağlayabilmek için en az %10 artım sağlanmalıdır, bu da 4 Ü TDP transfüzyonuna denk gelmektedir. Tam kandan, aferez yolu ve viral inaktivasyon olmak üzere üç şekilde hazırlanır. Optimum depolama ısısı, -30 °C veya daha düşük olmalıdır. Kullanım süresi buna bağlı olarak değişir. Donmuş ürünü çözmekte 30-37 °C su banyosu kullanılır, bu işlem 15-20 dk sürer 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. Çözülme işlemi tamamlandığında, çözülmemiş gözlenebilir bir kriopresipitat olmamalıdır. Transfüzyonda standart kan filtreleri kullanılır. Alıcının eritrositleri ile ABO uygun olmalıdır. Rh uyumu aranmaz, çapraz karşılaştırmaya gerek yoktur (1, 26).

TDP endikasyonları:

- Eğer spesifik faktör konsantrasyonu mevcut değilse, izole konjenital faktör eksikliklerine bağlı kanama durumlarında veya acil müdahale gereken durumlarda,
- Karaciğer hastalığı, warfarin etkisi gibi multiple koagülasyon faktör eksikliği durumlarında kanama olduğunda veya invaziv işlem uygulanacaksa,
- Masif transfüzyonda,
- Yaygın Damar İçi Pıhtılaşmada (DIC),
- Trombotik Trombositopenik Purpurada (TTP),
- Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) tedavisinde tek başına veya plazmaferez için,
- İnfantlarda şiddetli protein kaybettirici enteropatide,
- Herediter Anjioödem tedavisi. (21,23,26)

Bu endikasyonlar dışında; kardiyopulmoner bypass sonrası profilaktik olarak, volüm genişletmek, yalnızca uzamış PT/ aPTT değerlerini düzeltmek,

heparin etkisini tersine çevirmek, nütrisyonel destek, protein kaybını yerine koymak amacıyla ve spesifik faktör konsantrelerinin varlığı (FVIII ve FIX) ile AT-3 eksikliği durumunda (spesifik konsantresi var) kullanılmamalıdır (23).

Taze Donmuş Plazma ünitelerinin International Normalized Ratio (INR)'si 0.9-1.2 dir; bu nedenle TDP transfüzyonu sonrası INR 1.2 altına inmesi beklenmez. Geleneksel olarak TDP 10-15 ml/kg dozunda uygulanır. Bu dozun koagülasyon faktörlerini infüzyondan hemen sonra %20 kadar arttırması beklenir Ancak doz klinik durum ve tedaviye yanıtı göre ayarlanmalıdır. Öngörülen tedavi dozu her zaman hastanın gereksinimlerini yansıtmayabilir (24). Herediter anjioödem tedavisi için gereken kesin taze donmuş plazma miktarı bilinmemektedir; genellikle 2 Ü yeterli olmaktadır. TK ve aferez yoluyla elde edilen TDP hemostaz üzerine terapötik etkinlik ve yan etki profili açısından eşdeğerdir. TDP'den metilen mavisi ve solvent deterjan kullanılarak patojen azaltılmış TDP elde edilmesi mümkündür. TDP'nin eritilmesi sonrasında faktör düzeylerinde meydana gelen zamanla ilişki değişiklikleri Tablo-3' de belirtilmiştir (27).

Tablo- 3: Eritme sonrası 4 °C' de bekletilen TDP 'nin içerdiği faktörlerin düzeyi.

Faktörler	0. saat	24.saat	5. gün
Fibrinojen	2.67	2.25	2.25
FII	80	80	80
FV	80	75	66
FVII	90	80	72
FVIII	92	51	41
FIX	100		
FX	85	85	80
FXI	100		
FXII	83		
FXIII	100		
Antitrombin II	100		
vWF	80		

Tüm faktörlerin düzeyi IU/ml, fibrinojen düzeyi ise g/dl olarak belirtilmiştir

“ British Commitee for Standarts in Hematology 2004” (27)’a göre TDP kullanım endikasyonları Tablo-4’de belirtilmiştir.

Tablo-4: TDP Klinik Kullanım Endikasyonları (27).

-
- Spesifik veya kombine faktör konsantresi olmadığı tekli faktör eksikliklerinde
 - Multifaktör eksiklikleri ve/veya DIC durumunda
 - Trombotik Trombositopenik Purpura
 - Warfarin etkisini acil geri döndürmek için
 - Kanama ve uzamış koagülasyon varlığında masif transfüzyonda
 - Karaciğer hastalıklarında kanama varlığında veya invaziv işlem öncesi PT, aPTT, INR varlığında
-

TDP: Taze Donmuş Plazma, DIC:Disseminated Intravascuular Coagulation
PT: Protrombin Zamanı, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
INR:International Normalized Ratio

- **Kriyopresipitat:** Kriyopresipitat 1 Ü TDP’nin 4 ± 2 °C’de eritilmesi sırasında çöken fraksiyonun üstte kalan 10-15 ml plazma ile süspansen edilerek tekrar dondurulması yoluyla elde edilir. Hemen dondurulur ve TDP gibi saklanır. Ortalama raf ömrü 1 yıldır. Saklama ısısı optimum -30 °C’dir. Ürün çözünür çözünmez 4 saat içinde kullanılmalı tekrar dondurulmamalıdır. Kriyopresipitat ortalama 20-40 ml hacme sahiptir. Tipik doz 10 Ü veya 1Ü/5kg’dır. İnfeksiyon riski, plazmadaki gibidir, fakat bir erişkin dozu en az 6 farklı donöre maruz kalmayı gerektirir. Işınlanma ve filtrasyon önerilmez. Uygulama sırasında ABO uygun ürün kullanılmalıdır. Rh uyumu aranmaz. Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez. Ürün içerisinde 80-100 ünite FVIII, 100-250 mg fibrinojen, 50-60 mg fibronektin, 40-60 IU FXIII ve 80-120 IU vWF bulunur. Hazırlanan ürünlerde en az %75’i 140 mg fibrinojen ve 70 Ü/ml FVIII içermelidir (1,19,21,27). Kriyopresipitat en sık disfibrinojenemi ile masif transfüzyon ve DIC gibi edinsel hipofibrinojenemi yapan durumlarda plazma fibrinojen düzeyini arttırmak için kullanılır. Klinik olarak ciddi hipofibrinojeneminin mutlak sınırı olmamakla birlikte fibrinojen

düzeşinin 100 mg/dl'nin altında olduğu durumlarda tedavi endikasyonu vardır (27).

Başlıca endikasyonları (21):

- İnvazif işlem uygulanacak veya kanaması olan fibrinojeni < 100 mg/dl olan hastalar.
- Disfibrinojenemi.
- Desmopressine yanıtız vWF hastalarında invaziv işlem uygulanacaksa veya aktif kanama varsa.
- FXIII eksikliği olan kanamalı veya invaziv işlem uygulanacak hastalar.
- Üremiye bağlı trombosit fonksiyonu bozuk olan kanamalı veya invaziv işlem uygulanacak hastalar.

Kriyopresipitatın kullanılmadığı veya kontrendike olduğu durumlar; trombositopeniye bağlı kanamalar, Şiddetli hipofibrinojenemi olmadıkça multiple koagölasyon faktör eksiklikleri, nedeni bilinmeyen kanamalar, FVIII, FXIII veya vWF eksikliğinde kanama yoksa veya invaziv işlem uygulanmayacak durumlardır.

- **Masif Transfüzyon:** Masif transfüzyon kan kaybı hacmin veya transfüze edilen hacme bağlı olarak kullanılmıŐtır. En yaygın kullanılan tanım 10 Ü'den fazla kan kaybı veya 10 Ü'den fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi Őeklinde tanımlanmıŐtır (28, 29). Yine 24 saat içinde total kan volümüne eŐit miktarda kan transfüzyonu yapılması veya 4 saat içinde dolaŐımdaki kan volümünün %50'sinden fazlasının transfüzyonuna masif transfüzyon olarak tanımlanır (30). Alternatif gerček zamanlı bir tanım ise 4 saat içinde kan hacminin yarısının deėiŐtirilmesi veya dakikada 150 ml den fazla kan kaybının yerine konmasıdır (31-33). Masif kanamaya yol ačan travmalar sırasında baŐlangıçta epinefrin, vasopressin gibi stress hormonlarının etkisi ile endotel hücre aktivasyonu olur, doku plasminojen aktivatörü (t-PA) yapımı artar, doku faktörü (TF) salınması artar, artmıŐ TF trombin oluŐumunu ve fibrin oluŐmasını artırır, trombomodulin miktarı azalır, plasminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1) artar ve bu da fibrinolizisde azalmaya yol açar. Organizma intravasküler trombüs oluŐmasını önlemek için plasminojeni aktive ederek

fibrinolitik aktivitesini artırır. Fibrinolizisin yeniden kanamaya yol açmasını önlemek için de PAI-1 seviyeleri artar. Bazen hemostatik aktiviteyi travma alanında kontrol etmek mümkün olmaz ve olay sistemik hale gelir. Yaygın endotel hasarı, kemik kırıklarında yağ embolisi ile koagülasyon faktörleri ve trombosit tüketimi artar. Doğal antikoagülan sistem travmanın değişik evrelerinde aktive olur, bu faktörlerin tüketimi ve/veya yıkımı artar. Yine ağır endotel hasarı ile t-PA ve PAI-1 salınımları da artar. Bir de bunlara dilüsyon, hipotermi, asidoz gibi etkenler katılınca hemostaz iyice bozulur. İntravasküler sıvı hacminin kaybı ve şok durumlarında hem asidoz hem de dolaşımın yavaşlaması ile koagülan, antikoagülan ve fibrinolitik aktivasyonun daha da artması sistemik koagülasyon bozukluğunu artırır (34,35).

Kan Transfüzyon Reaksiyonları

Kan bileşenlerinin transfüzyonu sırasında hastanın dikkatle gözlenmesi zorunludur. Özellikle ciddi transfüzyon reaksiyonlarının görülme olasılığının daha yüksek olduğu transfüzyonun başlangıç dakikaları önemlidir. Transfüzyonun ilk dakikalarında infüzyon hızı yavaş olmalıdır. Transfüzyonun 15. dakikasında, hayati bulgular tekrar değerlendirilir. Eğer bir sorun yoksa transfüzyon hızı artırılarak, ürünün istendiği sürede infüzyonunun tamamlanması sağlanır. Transfüzyonun tamamlandığı saat kaydedilmelidir. Kan bileşenleri, klinik etkinlik, güvenlik ve uygulanım kolaylığı açısından, önerilen sürede transfüze edilmelidir. Transfüzyon süresince her 30 dakikada bir ve tamamlanmasını izleyen birinci saatte yaşamsal fonksiyonlar tekrar kaydedilmelidir (9).

Transfüzyonun gerçekleşmesinde katkısı olan tüm personelin gelişebilecek her türlü transfüzyon reaksiyonu hakkında bilgi sahibi olması gerekir. Transfüzyon reaksiyonundan şüphelenildiğinde araştırma hemen başlamalıdır. Böylece zaman kaybı olmadan tanı konarak hemen tedaviye başlanabilir. Transfüzyon reaksiyonunun araştırılması ilk tespit edildiği yerden başlar (3).

Transfüzyona başlamadan önce ve transfüzyon sırasında yapılacak olan bazı basit uygulamalar çok ciddi reaksiyonların gelişmesini önleyebilir. Transfüzyona başlamadan önce mutlaka alıcının doğru kişi olduğundan emin olunmalıdır. Kan ve komponentlerini uygulamadan önce torbanın inspeksiyonu önemlidir. Hemoliz varlığı, renk değişikliği, yoğun bir kıvam ve çökeltilerin varlığı söz konusuysa kan bankasına iade edilmelidir. Transfüzyon öncesi ve sonrası vital bulgular kaydedilmelidir. Herhangi bir transfüzyon reaksiyonu gelişirse transfüzyon hemen sonlandırılmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır (36).

Transfüzyon reaksiyonu ile ilişkili olabilecek belirti ve bulgular (9):

- Ateş: Vücut sıcaklığının başlangıç değerine göre 1 °C'nin üzerinde artması olarak tanımlanır. Üşüme titreme eşlik edebilir
- Ağrı: İnfüzyon alanında, göğüste, karında , sırtta, boşluklarda tanımlanabilir.
- Kan basıncı değişiklikleri: Genellikle akut gelişen hipotansiyon veya hipertansiyon.
- Solunum sıkıntısı: Genellikle dispne, takipne ve hipoksi eşlik etmektedir.
- Ciltte kızarıklık veya ürtiker
- Bulantı: Kusma eşlik edebilir.

Akut transfüzyon reaksiyonu ile ilişkili olabilecek bulgularla karşılaşıldığında yada transfüzyon reaksiyonundan şüphe edildiğinde; transfüzyon hemen durdurulur, intravenöz yol %0.9 NaCl çözeltisi ile açık tutulur, doğru kan ünitesinin doğru hastaya verildiğinden emin olunur.

Transfüzyon Reaksiyonları; İmmünolojik ve İmmünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları şeklinde 2 ana gruba ayrılır.

İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları;

- Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
- Gecikmiş Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
- Febril Non Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
- Allerjik ve Anafilaktik Reaksiyonlar
- Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

- Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı (TB-GVHD)
- Transfüzyon Sonrası İzlenen Purpura (PTP)

İmmunolojik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları;

- Non İmmun Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
- Masif Transfüzyon İlişkili Reaksiyonlar (Sitrat Toksisitesi, Hiperpotasemi, Hipotermi)
- Hipotansif Reaksiyon
- Dolaşım Yüklenmesi
- Hava Embolisi
- Transfüzyona Bağlı Hemosiderozis
- Transfüzyonun İnfeksiyöz Komplikasyonları

Transfüzyonun infeksiyöz komplikasyonları; akut septik transfüzyon reaksiyonunu ve kronik infeksiyöz etkenlerin geçişine bağlı olarak gelişen komplikasyonları içerir.

- **Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu:** Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (HTR) immün ve non-immün olarak iki şekilde görülmektedir. İmmün akut HTR genellikle hastanın anti-A, anti-B veya diğer eritrosit antikorları ile uyumsuz eritrosit transfüze edilmesiyle olur. Genellikle kan bankasında kayıt sistemindeki bir hatadan veya hastaya bir başka hastanın kanının yanlışlıkla takılmasından kaynaklanmaktadır daha az sıklıkla da özellikle trombosit transfüzyonunda plazma uyumsuzluğundan kaynaklanır. Akut HTR antijen antikor reaksiyonu ile başlatılan, kompleman ve koagülasyon sistemlerinin aktive edildiği ve endokrin yanıtların başlatıldığı durumdur (37). HTR'da antijen antikor etkileşmesi intravasküler ve ekstravasküler hemolize yol açabilir. En sık ani başlayan ateş veya titreme (%80 oranında ve bazen tek septom), infüzyon bölgesinde ağrı, sırtta ağrı, hipotansiyon ve dispne gibi semptomlar eşlik eder. Diğer belirtiler gros hemoglobinüri veya hemoglobinemi, DIC, akut böbrek yetmezliği, şok ve ölümdür (3,38). Anestezi altındaki hastalarda ise; vücut ısısında yükselme, açıklanamayan taşikardi, hipotansiyon, hemoglobinüri ve cerrahi kesi bölgesinde yoğun kanama olabilir. Ateş ve titreme HTR'nun ilk işaretler olabilir, transfüzyon sırasında hastaları izlemek önemlidir ve vital bulgularda

herhangi bir değişiklik veya beklenmedik semptomların ortaya çıkması durumunda transfüzyonu hemen durdurmak önemlidir (39). Komplikasyonlu her transfüzyon ateş veya alerjik lezyonlar gibi hafif görünen bulgular olsa bile durdurulmalı ve hastanın kimliği ve kan ürünü üzerindeki etiket doğrulanmalıdır. Kanın geri kalan kısmı ve hastadan ilave örnekler tekrar çapraz karşılaştırmalı ve direkt antiglobulin testi yapılmak üzere kan merkezine gönderilmelidir. Laboratuvar testleri; hemoglobinemi ve hemoglobinüri bakılmalıdır. DIC göstergeleri istenmeli (aPTT, PT, INR, D-Dimer, fibrinojen trombosit sayısı), serum bilirubin, LDH, haptoglobulin testi, coombs testi bakılmalıdır. Hastaya serum fizyolojik infüzyonuna başlanarak idrar volümünün 100 ml/saat üzerinde tutulması gereklidir. Yönetim destekleyici niteliktedir. Şiddetli reaksiyonlarda, kardiyovasküler, renal ve solunum desteği ve kanama ile yaygın intravasküler pıhtılaşma tedavisi gerekli olabilir (39). Eritrosit/plazma değişimi veya immunglobulin gibi tedavilerin kanıt düzeyi düşüktür ve rutinde uygulanmaz (40,41).

İmmun olmayan akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları, eritrositlerin antikorlar dışındaki faktörler tarafından hemolize edildiği durumlarda oluşur; örneğin, transfüzyonun uyumsuz bir kristaloid solüsyon ile birlikte uygulanması, kanın yanlış depolaması veya yanlış veya onaylanmamış yönetim sistemleri kullanılması gibidir (42,43). Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun görülme sıklığı, verilen her bir ünite kan ürünü başına 1/38.000 olarak bildirilmektedir (44,45). Transfüzyon yapılan hastalarda akut hemolitik transfüzyon reaksiyonundan kaynaklanan mortalite oranı 1/600.000 ile 1/1.800.000 ünite, gelişen akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda mortalite oranı ise %25-40 arasında değişmektedir. Yaygın hemoliz, hayatı tehdit eden akut böbrek yetmezliği, DIC ve şok en önemli mortalite nedenleri arasındadır (45,46).

- **Gecikmiş Hemolitik veya Serolojik Transfüzyon Reaksiyonu:** 2500 olguda bir görülen bu komplikasyon orak hücreli anemi hastalarında daha fazla görülmektedir (%11) (47). Özellikle daha önce kan transfüzyon hikayesi olan hastalarda görülmektedir. Daha önce alınan kandaki antijenlere karşı oluşan antikorlar bu reaksiyondan sorumludur. Ancak oluşan bu

antikorlar zaman içerisinde (yaklaşık 10 ay) azalmakta ve kan bankasının rutin olarak kullandığı antikor tespit testlerinde fark edemeyeceği düzeylere kadar düşmektedir (48). Hastaya tekrar kan verildiğinde akut dönemde olamasa da bu antikorlar hızlıca üretilmekte ve 24 saat ile 28 gün arasında hemoliz görülmektedir. Klasik olarak hemoglobin düşmesi, indirekt bilirubin yükselmesi, direkt coombs pozitifleşmesi görülür. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının en belirgin klinik özellikleri koyu idrar veya sarılığı takip eden ateş; göğüs, karın veya sırt ağrısı; dispne; titreme ve hipertansiyondur (47). Genellikle destek tedavi ve ek transfüzyon haricinde başka bir tedaviye gerek duyulmaz. Orak hücre hastalığı olan hastalarda gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonunun yönetimi için, uyumlu olmayan eritrositleri veya anti-CD20'yi metilprednizolon ile birlikte ayırmak için eritrosit exchange transfüzyonu önerilmiştir (49).

- **Allerjik ve Anafilaktik Transfüzyon Reaksiyonları:** Alerjik transfüzyon reaksiyonu transfüzyon komplikasyonları içinde gördüğümüz en sık 2. komplikasyondur. Transfüzyon süresi boyunca veya ilk 4 saatte görülebilir. Daha sıklıkla trombosit transfüzyonu sırasında görülmektedir (50). Semptomlar; bazofil ve mast hücre aktivasyonu sonucu salınan histamin gibi mediatörler aracılığı ile gerçekleşir. En sık şekli hafif allerjik reaksiyon şeklinde olup; kaşıntı, ürtiker ve lokalize anjioödem görülür (38). Bu durumda transfüzyon durdurulur ve H₁ antihistaminikler verilebilir. Gerileme görülürse aynı kan ürünü kaldığı yerden devam edebilir. Ancak tekrar reaksiyon görülmesi halinde veya ilk semptomların gerilememesi halinde transfüzyona devam edilmemelidir (39). Daha önce böyle bir hikayesi olan hastaya acilde kan transfüzyonu yapılması gerekirse profilaktik antihistaminik veya glukokortikoid kullanımına dair bir kanıt bulunmamaktadır (51). En ciddi allerjik reaksiyon anafilaksi (insidans;8/100.000Ü); bronkospazm, solunum sıkıntısı ve hipotansiyon gibi sistemik reaksiyonlarla karakterize hayatı tehdit eden bir reaksiyondur. Anafilaktik reaksiyonlar, epinefrinin derhal intramusküler olarak verilmesini gerektirir (38,39). Bunlara ek olarak destek tedavi, 2. damar yolu açılmasını takiben; H₁ antihistaminik, bronkodilatatörler, IV glukokortikoid ve IV H₂ antihistaminikler uygulanabilir (39). Anafilaksi

öyküsü olan hastaya transfüzyon yapılması gerekiyorsa kan bankası ile görüşülmeli fazla süpernatın atılması için santrifüj ve yıkama istenmeli ve düşük kanıt düzeyi olmakla birlikte antihistaminiklerle birlikte premedikasyon yapılmalıdır. Hastanın Ig A düzeyi düşüğe düşük Ig A düzeyli hastadan veya ürünün yıkanarak transfüzyon yapılması önerilir (39).

- **Febril Non Hemolitik Reaksiyon (FNHR):** En sık görülen transfüzyon komplikasyonudur (52). Donör kanındaki antijenlere karşı proinflatuar sitokinler ve önceki antikorların verdiği yanıt reaksiyondan sorumlu tutulmaktadır. Ateş genellikle ılımlı olup, 1 °C'yi geçmesi beklenmez. Geçici hipertansiyon, üşüme titreme ve huzursuzluk görülebilir. Ancak bu tanının bir dışlama tanısı olduğu unutulmamalıdır. Özellikle septik ve hemolitik tanılar dışlanmalıdır. Transfüzyonun kesilmesinden veya antipiretiklerin uygulamasından sonra iyileşmeyen, 2 °C veya daha yüksek sıcaklık artışı olan veya yeni bakteriyel enfeksiyon bulguları olan hastalarda klinisyen, septik bir transfüzyon reaksiyonunu dışlamalıdır. Özellikle bu trombosit transfüzyonundan sonra önemlidir (53). Tedavide antipiretik ilaçlar ve meperidine kullanılabilir. Ateş düştükten sonra aynı kan ürünü ile transfüzyona devam edilebilir. Febril Non Hemolitik Reaksiyon (FNHR)'da histamin salınımı olmadığından antihistaminiklerin kullanımı söz konusu değildir (3). Eritrosit transfüzyonundan sonra izlenen FNHR genellikle transfüzyon yada gebelik öyküsü olan kişilerde görülürken bu durum TS transfüzyonundan sonra izlenen FNHR da belirgin değildir (37). Saklama ve depolama işlemi öncesi lökosit arındırma bu reaksiyonun azalması için etkilidir. Premedikasyon için antipiretik kullanımını destekleyen bir çalışma yoktur (54). Ancak altta yatan hastalıktan dolayı ateşi olan hastalarda transfüzyon öncesi antipiretik kullanılabilir (55).

- **Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI):** Transfüzyon sonrası genellikle ilk 6 saat içinde gelişen non-kardiyojenik pulmoner ödemdir. Patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Donördeki lökosit antikorlarının alıcıdaki lökosit antijenleri ile reaksiyonu sonucu oluşan küçük agregatlar pulmoner mikrosirkülasyonda tıkaçlara yol açar. Olguların önemli bir kısmında granulosit veya HLA sınıf I antikorlar saptanır. Bazı olgularda ise

alıcının hücrelerine karşı donör plazmasında HLA sınıf II antikorlara rastlanmıştır. Ancak olguların tümünde lökosit antikorları saptanamamaktadır. Bu nedenle banka kanındaki hücresel komponentlerin parçalanması ile açığa çıkan lisofosfatidilkolinaz gibi biyolojik aktif lipidlerin de TRALI oluşumunda etkili olduğu, bu tür lipidlerin “platelet activating factör” reseptörlerine bağlanarak pulmoner yatakta kapiller sızıntı ve endotel hasarı oluşturdukları ileri sürülmektedir (56). Klinik risk faktörleri; yüksek interlekin (IL)-8 konsantrasyonu, Karaciğer operasyonu, kronik alkol kullanımı, şok, mekanik ventilasyonda yüksek basınç uygulaması ve sigara kullanımıdır (78). Sıklığı 1/5000 oranında bildirilmektedir. TDP transfüzyonunda 0.4/100.000Ü, aferez TS’da 1/100000Ü, ES da 0,5/100.000Ü sıklığında görülür (58). Klinik prezentasyonu; dispne, takipne ve hipoksemiyle beraber bazen ateş, titreme, hipotansiyon/hipertansiyonun eşlik etmesi şeklinde olabilir. PaO₂/FiO₂ 300 mmHg altında ve pulmoner arter wedge basıncı 18 mmHg altındadır. Bilateral infiltrasyon akciğer grafisinde görülmekle birlikte ayırıcı tanı her zaman kolay değildir. TRALI’yi, kalp yetmezliği ilişkili ödemden ayırt etmek gerekir, benzer bulgularla ortaya çıkan transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi, anafilaksi ve septik transfüzyon reaksiyonu da dışlanmalı. Tedavi yönetimi destek tedavidir. Oksijen desteği ve hipoksemi varlığında mekanik ventilasyon etkin olabilmektedir (59). Diüretik tedavisi genellikle etkili değildir. Transfüzyondan kısa bir süre sonra gelişen Akut Respiratuar Distres (ARDS) tablosunda TRALI akla gelmelidir. Farklı olarak TRALI kendini sınırlayan bir tablodur ve yeterli solunum desteği sağlanması durumunda genellikle 48-96 saat sonra kendiliğinden düzelmektedir. Çok doğum yapmış kadınların verici olarak kullanılması bu antikorların en önemli kaynağını oluşturduğundan bunların plazma içeren kan ürünleri verici olarak kullanılmamalıdır. TRALI gelişen olguların tedavisinde mutlaka hızlı bir şekilde solunum desteği sağlanmalı ve medikal tedavi uygulanmalıdır. Mortalite oranı ise %5’ dir (3).

- **Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı (TB-GVHH):** Oldukça nadir görülen bir reaksiyondur. Hücresel kan ürünlerinin içindeki mevcut T lenfositleri TB-GVHH’na neden olabilir. Başlıca risk faktörleri alıcın

başıklık sisteminin çökmüş olması özellikle; kök hücre nakilli hastalar, T lenfositleri etkileyen konjenital immun yetmezlikler, Hodgkin Lenfomadır. Verici ile alıcı arasındaki HLA benzerliğinin fazla olması ve çok sayıda çoğalma yeteneğine sahip verici T lenfositleri bulunmasıdır. TB-GVHH da belirti ve bulgular transfüzyondan yaklaşık 5-10 gün sonra ortaya çıkar. Genellikle eritamatöz makülopapüler döküntü, ateş, karın ağrısı, ishal, bulantı kusma ile kendini gösterir. Laboratuvar testlerinde pansitopeni, anormal karaciğer fonksiyonları, elektrolit anormallikleri görülebilir. Etkilenen alandan deri biyopsisi tanıda yardımcı olabilir, fakat spesifik değildir (60). TB-GVHH nerdeyse her zaman ölümcüldür, ölüm genellikle enfeksiyon kaynaklı olur (61). Hastalığın yönetimi destek tedavidir. Hücrel kan ürünlerinin gama veya x-ışınları ile ışınlanması TB-GVHH engeller ancak filtre ve lökosit azaltılması hastalığı engellemez.

- **Transfüzyon Sonrası İzlenen Purpura (PTP):** ES veya TS transfüzyonundan 5-12 gün sonra trombositopeni gelişmesi ile tanınan nadir görülen bir reaksiyondur. Tipik klinik yakın zamanda ES veya TS transfüzyonu sonrası özellikle orta veya yaşlı kadınlarda hızlı trombositopeni başlangıcıdır (22,62). Diğer bulgular; yaygın purpura, mukoz membranlarda kanama, ciddi olgularda intrakranial hemoraji ve ölümdür. Çoğunluğu önceden geçirilmiş gebelikler veya transfüzyonlar ile trombositlerde bulunan HPA olarak adlandırılan antijene karşı alloantikör geliştiren HPA negatif ve çoğu kadın olan alıcılarda izlenmektedir. Bu reaksiyon HPA pozitif trombositlerin transfüzyonu ile bu kişilerde sekonder immün yanıt oluşmakta ve alıcının trombositleri hızla azalarak şiddetli kanamalar oluşabilmektedir. Mevcut tedavi rejimleri plazma değişimi ve immünglobulin tedavisidir (22). PTP geçiren kişilerde yaşamlarının daha sonraki dönemlerinde de tekrar PTP olasılığının olduğu bilinmektedir. Bu nedenle transfüzyon gereksiniminin olduğu durumlarda HPA uyumlu veya otolog eritrosit ya da trombosit süspansiyonları, bunlar sağlanamıyorsa yıkanmış kan ürünleri tercih edilmelidir (63).

- **Masif Transfüzyon İlişkili Reaksiyonlar:** Masif Transfüzyon (MT) ilişkili reaksiyonlar multifaktöryeldir. Hem hasta kaynaklı (örn hepatik

yaralanma, şok) hem fazla volümde kan transfüzyonu yapılmasının sonucuna bağlı olabilir. fazla volümde kan ürünü transfüzyonuna bağlı olarak sodyum sitrat toksitesi, hiperpotasemi ve yüksek hacimli soğutulmuş kan transfüzyonuna bağlı hipotermi görülebilir.

Hastanın sitratı metabolize etme kapasitesi aşıldığında (sitratın kalsiyumu bağlaması sonucunda) iyonize kalsiyum seviyeleri düşer. Uyuşma parastezi, kardiyak fonksiyonlarda değişiklik ve uzamış QT gibi hipokalsemiye bağlı durumlar görülebilir (64). Hipokalsemiyi önlemek için dikkatli bir şekilde kalsiyum glukonat veya klorid verilmesi ile semptomlar düzelir. Sadece sitrat yüklenmesine bağlı hipokalsemiye transfüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması dışında bir tedaviye gerek yoktur.

Eritrositler 2-6 °C'de saklandığında süpernatant plazmada potasyum düzeyi artar. Bu durum alıcılarda genellikle sorun yaratmaz, çünkü potasyum hızla dilüe olur. Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda, yeni doğanlarda ve masif transfüzyon yapılan hastalarda risk oluşturur. Hiperpotasemi daha çok hipotansif, laktik asidozu olan, masif transfüzyon yapılan hastalarda görülür. Tedavide kalsiyum glukonat, kalsiyum klorid veya katyon değiştirici reçinler verilir. Daha az ciddi olgular glukoza, insüline ve bikarbonata yanıt verirler (11). Transfüzyona bağlı hiperkalemi kardiyak arrest, özellikle hipovolemili çocuk ve ergenlerde, büyük hacimlerin veya hızlı transfüze edilen ES uygulanmasından sonra bildirilmiştir (65). Daha az süpernatantlı (yıkılmış veya plazma ile azaltılmış) veya taze ($\leq 7-10$ gün) ES ünitelerinin kullanımı ve transfüzyondan 12 saat önce ışınlanan ES'dan kaçınma, transfüzyonla ilişkili hiperkalemik kardiyak arrest riskini azaltabilir.

Hipotermi çok miktarda soğuk kan hızlı olarak transfüze edildiğinde, vücut ısısının 37 °C'den 27-29 °C'ye düşmesine sebep olabilir. Özellikle kalp ileti sistemine yakın santral kateterle veriliyorsa ventriküler aritmilere yol açabilir. Hipotermi, hipokalsemi ve hipopotaseminin kardiyak toksisitesini artırır, ciddi ventriküler aritmilere ve sol ventrikül performansının azalmasına yol açabilir. Aritmiler kateteri atriyumdan geriye doğru çekerek, infüzyon hızını azaltarak, ısıtıcılar kullanarak veya kan torbasına ılık serum fizyolojik ilave ederek önlenir. Kan hiçbir zaman 42 °C'nin üzerinde ısıtılmamalıdır

ve sadece seti ısıtan ısıtıcılar kullanılmalıdır. Kanı aşırı ısıtmak hemolize ve hatta ölüme neden olabilir (11).

- **Hipotansif Reaksiyon:** Transfüzyon başlamasında ilk 15 dk içerisinde sistolik veya diastolik kan basıncında 30 mmHg'lık düşüş görülmesi ve transfüzyonun durdurulmasından sonra 10 dk içinde hızlıca normale gelmesi şeklinde görülür. Bu reaksiyon koagülasyonun interensek kaskad yolunun aktivasyonu, bradikinin ve bradikinin aktif metaboliti des-Arg9-bradikinin üretimi ile oluştuğu düşünülmektedir (66). Anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü kullanan hastalara negatif yüklü lökosit filtreleri ile eritrosit veya trombosit süspansiyonu verilmesiyle açığa çıkan bradikininin hastada metabolize olamaması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ACE inhibitörü kullanan hastalarda transfüzyon esnasında lökosit filtreleri kullanırken hipotansif reaksiyon gelişme olasılığı nedeniyle dikkatli olmak gerekmektedir. Transfüzyon durdurulması dışında ek müdahale gerekmemektedir. Aynı kan tekrar başlanmamalıdır.

- **Transfüzyona Bağlı Dolaşım Yüklenmesi:** %1-8 hastada veya yaklaşık 9177 transfüzyonda bir görülür. Transfüzyonla ilişkili dolaşım aşırı yüklenmesinin teşhisi konusunda fikir birliği yoktur; en yaygın tanımı, solunum sıkıntısı, artmış brain natriüretik peptid (BNP), artmış santral venöz basınç, sol kalp yetmezliği, pozitif sıvı balansı veya pulmoner ödem gibi bulgularda 3 veya daha fazlasının transfüzyondan 6 saat sonra yeni ortaya çıkmasını veya akut alevlenmesini gerektirir (38).

Risk faktörleri yaşlılık, böbrek yetmezliği, önceden varolan sıvı aşırı yükü, kardiyak fonksiyon bozukluğu, masif kan ürünlerinin uygulanması ve hızlı uygulamasıdır. Bu reaksiyon transfüzyon hızının azaltılması veya durdurulması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi, diüretik ve oksijen verilmesi ile düzeltilir. Ağır durumlarda flebotomi yapılarak aşırı hacim çıkarılır. Tam kan yerine konsantre ES kullanımı bu riski yarı yarıya azaltır. Yetmezlik riski olan hastada infüzyon çok yavaş olarak verilmelidir, gerekirse mevcut ünite bölünerek birden fazla seferde verilebilir. Ayrıca transfüzyon öncesi veya sırasında diüretik verilmesi yarar sağlayabilir.

- **Hava Embolisi:** Kan açık bir sistemde basınç altında veriliyorsa veya setler değiştirilirken hava alırsa hava embolisi olabilir. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve şok başlıca belirtileridir. Hava embolisinden şüphelenildiğinde hasta başı aşağıya gelecek şekilde sol tarafına yatırılır. Böylece hava kabarcığının pulmoner kapağa gitmesi engellenir.
- **Transfüzyon İlişkili Hemosiderozis:** Sık transfüzyon gereken talasemi, aplastik anemi, refrakter anemi gibi hematolojik hastalarda devamlı artan bir demir birikimi vardır ve atım için fizyolojik bir ortam yoktur. Birikme başlangıçta retiküloendotelial alanlarda olur, fakat bu alanlar dolduğunda parankimal hücrelerde birikim başlar (3). Şelatör tedavi ile demir birikiminin önlenmesi sağlanır.
- **Septik Transfüzyon Reaksiyonu:** Genellikle ilk 4 saat içinde görünür. Günümüzde nadir karşılaşılan bir komplikasyondur. Transfüzyon yapılan üründe bakteri bulunmasına bağlıdır. TS bakteriel kontaminasyon daha fazla olduğu için (oda ısısında depolandığı için) TS transfüzyonunda daha sık görülür. Ateş, titreme, hipotansiyon ve sistemik inflamatuvar yanıt ile ilgili bulguların çoğu görülür. Kesin tanısı hem kan ürününden hem de hastadan alınan kanda aynı patojenin üretilmesidir. Ancak pratikte daha sıklıkla verilen kanda bakteri üretilmesi ile birlikte hastada klinik olarak septisemi bulgularının olması tanı için yeterlidir. Kan transfüzyonu hızlıca durdurulmalıdır ve ilgili üründen gram boyama ve kültür gönderilmelidir. Beta-laktam ve aminoglikozid gibi geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır (67).

Bakteriel kontaminasyonu önlemek için; kan ürünü kan bankasında ve kan saklama dolaplarında muhafaza edilmelidir. Eritrosit veya TK herhangi bir nedenle kan bankası saklama dolabının dışına çıkarıldıysa; oda ısısında ise 4 saatte, buzdolabında ise (1-6°C) 24 saat içinde tüketilmelidir. Trombositler 5 günlük raf ömründen sonra kullanılmamalıdır ve transfüzyon 30 dakikada bitirilmelidir. TDP ve kriyopresipitat eritildikten sonra oda ısısında 4 saat veya buzdolabında 24 saatten fazla bekletilmemelidir ve transfüzyon süresi 4 saati geçmemelidir. Kan Merkezi dışında servislerde kesinlikle kan ve kan ürünü saklanmamalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis (AS)'inde Taze Donmuş Plazma (TDP) verilen hastaların geriye dönük olarak analizi planlanmıştır. TDP'nin hangi endikasyonlarla verildiği, verilme endikasyonu uygunluğu ve transfüzyon sonrası gelişen komplikasyonlar belirlenmeye çalışılmıştır. Araştırma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (2017-2/13) onay alınmıştır. Çalışmaya 01.02.2014 – 01.02.2017 tarihleri arasında AS'de TDP verilen tüm hastalar alınırken, 18 yaş altı ve gebeler alınmamıştır. Endikasyon uygunluğunu belirlemek için "British Committee for Standards in Haematology" e ait 2004 yılında yayımlanan kılavuz kullanılmıştır (27). Hastalara ait verilere AS dosyalarından ve kan merkezi kayıtlarından taranarak ulaşılmıştır. Toplanan veriler çalışma için hazırlanan forma kaydedilmiştir. Çalışma formunda; hastanın adı soyadı, protokol numarası, yaşı, cinsiyeti, TDP verilme endikasyonu, endikasyon uygunluğu, verilen TDP miktarı, beraberinde varsa verilen başka kan ürünü ve miktarı, transfüzyon sırasında gelişmişse komplikasyon türü, transfüzyon öncesine ait hemoglobin ve trombosit değerleri, transfüzyon öncesi ve sonrasına ait Protrombin Zamanı (PT), aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT), INR değerleri, hastaların sonuçlanma şekilleri (yatış, sevk, taburculuk ve ölüm) kaydedilmiştir. Hastanemiz laboratuvarında PT, aPTT ve INR için üst sınırlar sırasıyla; 120, 160 ve 9,5'dur. Bunların üzerindeki değerler laboratuvar sonuç ekranında; "sonuç elde edilememiştir", "120-160-9.5 "veya " >120, >160, >9.5" şeklinde yansımaktadır. Bu veriler analiz edilirken sonuçları 120, 160 ve 9.5 şeklinde alınmıştır.

Veriler toplandıktan sonra analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış ve istatistiksel karşılaştırmalarda anlam düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu

Shapiro Wilkonson testi ile incelenmiş olup, test sonucunda normallik varsayımının sağlanmaması nedeniyle sürekli değişkenler medyan (minimum:maksimum) değerlerine ek olarak ortalama±standart sapma değerleriyle ifade edilmiş, kategorik değişkenler ise sayı (n)-yüzde (%) şeklinde raporlanmıştır. Sonuç değişkeni ve endikasyon grupları arasında yaş dağılımının karşılaştırılması Kruskal Wallis testi kullanılarak yapılmıştır. Transfüzyon öncesi ve sonrası PT, aPTT ve INR ölçümleri arasındaki farklılık Wilcoxon işaretli sıra testi ile incelenmiştir. Transfüzyon öncesi ve sonrası PT, aPTT ve INR ölçümleri arasındaki değişim yüzde (%) olarak $(((\text{transfüzyon öncesi ölçümü}-\text{transfüzyon sonrası ölçümü})/(\text{transfüzyon sonrası ölçümü})) * 100]$ formülü kullanılarak hesaplanmış ve ilgili değişkenler, warfarin overdoz ve karaciğer hastalıkları grupları arasında Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde 1 Şubat 2014 – 1 Şubat 2017 tarihleri arasında TDP verilen tüm hastalar alınmış olup, toplam 373 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %41.3'ü (n:154) kadın, %58.7'si (n: 219) erkek ve yaş ortalaması 61.28±15,75 idi. 373 hastaya toplam verilen TDP miktarı 887 ünite idi. TDP verilen hastalarda beraberinde verilen diğer kan ürünleri incelendiğinde; 130 hastaya toplam 324 ünite ES, 15 hastaya toplam 19 ünite TS verildiği görüldü. Hastaların sonuçlanma şekillerine baktığımızda; hastaların %44.8'i (n:167) hastanemize yatırılmış, %38.6'sı (n:144) taburcu edilmiş, %9.4'ü (n:35) sevk edilmiş ve %7.2'si (n: 27) ise AS'de eksitus olmuştu. Sevk edilen hastaların tamamı hastanemizde yer olmadığından, diğer hastanelerin yoğun bakım ünite (YBÜ)'lerine gönderilmişti. TDP verilme endikasyonları ve oranları şu şekilde saptandı; Warfarin overdoz %35.39 (n:132), Karaciğer hastalığı nedeniyle %27.35 (n:102), karaciğer hastalığı veya warfarin kullanımı olmaksızın Gastrointestinal Sistem (GİS) kanaması nedeniyle %11.26 (n:42), invaziv işlemler için (altta yatan karaciğer hastalığı veya warfarin kullanımı olmaksızın) %6.97 (n:26), travma/masif transfüzyon nedeniyle %5.09 (n:19), faktör eksikliği nedeniyle %3.49 (n:13), DIC/TTP nedeniyle %1.34 (n:5), Herediter Anjiödem nedeniyle %0.80 (n:3) ve diğer nedenler grubunda oran %8.3 (n:31) idi. Diğer nedenler arasında; karaciğer hastalığı veya warfarin overdoz olmaksızın; hemoptizi, intrakranial kanama, vajinal kanama, epistaksis, hematüri, ekimoz veya mukozal kanama, intraabdominal kanaması olan multiorgan yetmezliği ve anemisi olan hastalar yer alıyordu.

Travma dışında aktif kanaması olan 163 hasta vardı. Bunların kanama odakları ve oranları ise; GİS kaynaklı kanama %52.16 (n:85), hematürisi %13.5 (n:22), mukozal ve cilt kaynaklı kanama %12.28 (n:20), epistaksis %6.75 (n:11), intrakranial kanama %6.14 (n:10) , vajinal kanama %3.07 (n:5) ve diğer kanama odakları (intraabdominal kanama, hemoptizi ve subkonjonktival kanama) %6.1 (n:10) şeklinde idi (Tablo-5).

Tablo- 5: Hastaların demografik özellikleri.

n=373	
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	154/219
Yaş (yıl) (Ort±SD)	61.28±15.75
Verilen ort. TDP miktarı (Ünite)	2.38±1.15
TDP ile birlikte diğer kan ürünleri verilen hasta (%)	
E.S.	%34.9
T.S.	%4
Sonuç	
Yatış	%44.8
Taburcu	%38.6
Sevk	%9.4
Eksitus	%7.2
Endikasyonlar	
Warfarin Overdoz	%35.39
Karaciğer hastalığı	%27.35
GİS Kanama*	%11.26
Diğer	%8.31
İnvaziv Girişim**	%6.97
Travma/ Masif Trans.	%5.09
Faktör Eksikliği	%3.49
DIC / TTP	%1.34
Hereditör Angioödem	%0,80
Aktif Kanama odağı (n=163)	
GİS	%52.16
Intrakranial kanama	%6.14
Hamatüri	%13.5
Mukozal/cilt	%12.28
Epistaksis	%6.75
Diğer	%6.10
Vajinal	%3.07

Veriler ortalama±standart sapma ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

ES: Eritrosit Süspansiyonu, TS:Trombosit Süspansiyonu, TDP: Taze Donmuş Plazma

GİS: Gastrointestinal Sistem, DIC: Disseminated Intravascular Coagulation

TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

*Karaciğer hastalığı veya warfarin over doz olmaksızın GİS kanaması geçiren hastalar

** Karaciğer hastalığı veya warfarin over doz olmaksızın invazif girişim için TDP verilenler

Warfarin overdoz ve Karaciğer hastalıkları nedeniyle TDP verilen hastalar kendi içinde verilme nedenlerine göre gruplandırıldı. Warfarin overdoz grubunda (%35.39); herhangi bir kanama bulgusu olmaksızın

sadece INR yüksekliği, GİS kanaması olan, invaziv girişim ihtiyacı olan, hematüri, ekimoz/cilt/mukozal kanama nedeni, intrakranial kanama, epistaksis, vajinal kanama, hemoptizi ve subkonjontival kanama nedeni hastalara TDP verilmişti. Karaciğer hastalığı olan grupta (%27.35); kanama bulgusu ve invaziv girişim gereksinimi olmadan izole karaciğer hastalığı olup koagülasyon parametrelerini düşürmek için TDP verilen hastalar, invaziv girişim nedeni TDP verilenler, GİS kanaması, akut karaciğer yetmezliği, epistaksis ve hematürisi olan hastalar bulunmaktaydı. Her iki grup içinde hasta sayıları ve oranları Tablo-6 ve Tablo-7' de gösterildi.

Tablo-6: Warfarin overdoz grubunda TDP verilme endikasyonları.

	n(132)	%
İzole warfarin over doz*	38	28.79
GİS Kanaması	25	18.94
İnvaziv Girişim	20	15.16
Hematüri	18	13.64
Ekimoz/Mukozal Kanama	14	10.60
İntrakranial Kanama	5	3.79
Epistaksis	5	3.79
Vajinal Kanama	3	2.27
Hemoptizi	2	1.51
Subkonjonktival Kanama	2	1.51

*Kanama bulgusu veya invaziv girişim ihtiyacı olmaksızın
GİS: Gastrointestinal Sistem

Tablo-7: Karaciğer hastalığı olan grupta TDP verilme endikasyonları.

	n(102)	%
İnvaziv Girişim	38	37.26
İzole Karaciğer Hastalığı**	36	35.29
GİS Kanama	18	17.65
Akut Karaciğer Yetmezliği	7	6.86
Epistaksis	2	1.96
Hematüri	1	0.98

**Kanama bulgusu veya invaziv işlem gereksinimi olmaksızın
GİS: Gastrointestinal Sistem, TDP: Taze Donmuş Plazma

Acil serviste, TDP verilen hastaların %73.9 (n:276)'unda uygun endikasyon saptanırken, %26.1 (n:97)'inde hastalara endikasyon dışı TDP verildiği gözlemlendi (Tablo-8). Hastaların %1.3 (n:5)'ünde allerji, %1.1 (n:4) ateş olmak üzere; tüm hastaların %2.4 (n:9)'ünde komplikasyon gelişti.

Tablo-8: Endikasyon uygunluğu.

	Uygun n=276	Uygun Değil n=97
Warfarin overdoz	93 (%33.77)	39 (%40.2)
Karaciğer hastalığı	65 (%23.55)	37 (%38.15)
GİS Kanaması**	40 (%14.5)	2 (%2.06)
Diğer	25 (%9.06)	6 (%6.19)
Travma/Masif Tx	9 (%3.26)	10 (%10.3)
İnvaziv girişim	23 (%8.33)	3 (%3.1)
Faktör eksikliği	13 (%4.71)	0
DIC	5 (%1.81)	0
Hereditör Anjioödem	3(%1.08)	0
Toplam	276 (%73.9)	97 (%26.1)

Veriler n(%) olarak verilmiştir. Tx: Transfüzyon

**Warfarin over doz ve Karaciğer hastalığı olmaksızın

DIC: Disseminated Intravascular Coagulation

Hastaların yaş değişkenleri sonuçlanma şekilleri ile karşılaştırıldığında, sonuçlanma şekilleri arasında yaş dağılımına göre farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-9).

Tablo-9: Yaş değişkeninin sonuca göre karşılaştırılması.

Sonuçlanma şekli (n=373)	Ort Yaş±SD	p değeri
Yatış (n=167)	59.44±16.70	
Taburcu (n=144)	61.13±15.82	
Sevk (n=35)	66.40±12.68	0.133 ^a
Eksitus (n=27)	66.81±9.72	

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

a: Kruskal Wallis testi

Tablo-10: Yaş değişkeninin endikasyon grupları arasında karşılaştırılması.

Endikasyon (n=373)	Ort Yaş±SD	p değeri
Warfarin overdoz (n=132)	65.32±13.68	
Karaciğer hastalığı (n=102)	61.94±12.36	<0.001^a
Travma/masif tranfüzyon (n=19)	44.68±20.36	

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

a: Kruskal Wallis testi

Warfarin overdoz, karaciğer hastalıkları ve travma/masif transfüzyon grupları arasında yaş dağılımına göre farklılık vardı ($p<0.001$) (Tablo-10). Alt grup analizlerde ise şu bulgulara ulaşıldı;

- Warfarin Overdoz grubunun medyan yaşı Karaciğer hastalıkları grubundan daha yüksekti ($p=0.029$).
- Warfarin Overdoz grubunun medyan yaşı travma/masif transfüzyon grubundan daha yüksekti ($p<0.001$).
- Karaciğer hastalıkları grubunun medyan yaşı travma/masif transfüzyon grubundan daha yüksekti ($p=0.006$).

Çalışmadaki 373 hastanın da transfüzyon öncesi hemoglobin ve trombosit değerleri çalışıldı. Transfüzyon yapılan hastaların medyan hemoglobin değeri 10.6 g/dl ve trombosit medyan değeri 209.000/mm³ saptandı. Transfüzyon öncesi 363 hastanın koagülasyon parametreleri (PT, aPTT, INR) çalışıldı, üç hastada laboratuvar hatası nedeni ile aPTT ölçülemedi. Başvuru sırasında koagülasyon parametreleri ölçülmeyen 10 hasta ise travma hastasıydı. Transfüzyon sonrası hastaların %58.98 (n:220)'inden koagülasyon parametreleri çalışılırken, hastaların %41.02 (n:153)'sinden koagülasyon parametreleri çalışılmamıştı. Bu hastalar

arasında; ölüm, sevk, kliniklere yatış gibi durumlar olması yanısıra AS doktoru tarafından kontrol değerleri görülmeden taburcu edilen hastalar da mevcuttu.

Tablo-11: Transfüzyon öncesi ve sonrası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Transfüzyon Öncesi		Transfüzyon Sonrası		p-değeri
	n	Ort±SD	n	Ort±SD	
PT	363	46.97±37.03	220	22.96±8.73	<0.001^b
aPTT	360	59.04±40.01	220	38.86±13.18	<0.001^b
INR	363	3.84±2.83	220	2.01±0.75	<0.001^b
Hemoglobin	373	10.67±4.28	-	-	-
Trombosit	373	215.40±125.69	-	-	-

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

b: Wilcoxon işaretli sıra testi

Transfüzyon sonrası elde edilen ortalama PT, aPTT ve INR ölçümlerinde transfüzyon öncesi ölçümlere göre azalma vardı ($p<0.001$) (Tablo-11). Hemoglobin ve trombosit ölçümlerinin transfüzyon sonrası değerleri elde edilmediği için karşılaştırma yapılamadı.

Tablo- 12: Koagülasyon değerlerinin Warfarin Overdoz ve Karaciğer Hastalıkları grupları için belirtici istatistikleri.

	Warfarin Overdoz		Karaciğer Hastalıkları	
	n	Ort±SD	n	Ort±SD
Tx.Ö.PT	132	79.80±35.36	102	37.53±26.50
Tx.S.PT	102	26.22±7.91	62	22.65±8.48
Tx.Ö. aPTT	131	86.94±48.01	101	52.24±27.55
Tx.S. aPTT	102	41.36±10.97	62	39.61±16.63
Tx.Ö. INR	132	6.43±2.56	102	3.14±2.08
Tx.S. INR	102	2.29±0.67	62	2±0.71

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

Tx.Ö: Transfüzyon öncesi Tx.S.: Transfüzyon sonrası

Transfüzyon öncesi PT, aPTT ve INR değişkenlerine ilişkin yapılan ölçümlerde warfarin overdoz grubunda ilgili ölçüm düzeylerinin karaciğer hastalıkları grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$) (Tablo-12).

Tablo- 13: Transfüzyon öncesi ve sonrası koagülasyon değerlerinin Warfarin Overdoz ve Karaciğer Hastalıkları grupları arasında karşılaştırılması.

	Warfarin Overdoz		Karaciğer Hastalıkları		p- değeri
	n	Ort±St SD	n	Ort±SD	
Tx.Ö.PT	132	79.80±35.36	102	37.53±26.50	<0.001 ^c
Tx.Ö. aPTT	131	86.94±48.01	101	52.24±27.55	<0.001 ^c
Tx.Ö. INR	132	6.43±2.56	102	3.14±2.08	<0.001 ^c
PT (Tx.S.→Tx.Ö.)	102	%-68.8	62	%-31.30	<0.001 ^c
aPTT (Tx.S.→Tx.Ö.)	102	%-43.01	62	%-20.39	<0.001 ^c
INR (Tx.S.→Tx.Ö.)	102	%-67.16	62	%-27.75	<0.001 ^c

Veriler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Tx.S.→Tx.Ö.: Transfüzyon sonrası elde edilen ölçümün transfüzyon öncesi elde edilen ölçüme göre değişimini ifade etmektedir ve % olarak raporlanmıştır.

c: Mann Whitney testi

Transfüzyon sonrası elde edilen ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılması amacıyla transfüzyon öncesinde elde edilen ölçüm değerlerine göre yüzde değişim değerleri hesaplandı (Tablo-13). Buna göre:

- Warfarin overdoz grubunda PT için transfüzyon öncesi ölçümüne göre %68.88' lik azalma, karaciğer hastalıkları grubunda ise %31.30'luk bir azalma gözlenmiş olup, ilgili azalma miktarının warfarin overdoz grubunda daha yüksekti ($p<0.001$).
- Warfarin over doz grubunda aPTT için transfüzyon öncesi ölçümüne göre %43.01'lik azalma, karaciğer hastalıkları grubunda ise %20.39'luk bir azalma gözlenmiş olup, ilgili azalma miktarının warfarin overdoz grubunda daha yüksekti ($p<0.001$).
- Warfarin over doz grubunda INR için transfüzyon öncesi ölçümüne göre %67.16'lık azalma, karaciğer hastalıkları grubunda ise %27.75'lik

bir azalma gözlenmiş olup, ilgili azalma miktarının warfarin overdoz grubunda daha yüksekti ($p<0.001$).

Hastaların %44.77'si hastaneye yatırıldı, %38.61'i taburcu edildi %9.38'i başka bir merkeze yoğun bakıma sevk edildi ve %7.24'ü AS'de öldü. Hastaların sonuçlanma durumlarının TDP verilme endikasyonları ile karşılaştırılması Tablo-14 de gösterildi.

Tablo- 14: Yatış değişkenine göre endikasyonların dağılımı.

	Yatış n=167 (%44.77)	Taburcu n=144 (%38.61)	Sevk n=35 (%9.38)	Eksitus n=27 (%7.24)
GİS Kanama	30 (%18)	4 (%2.8)	2 (%5.7)	6 (%22.2)
İnvaziv Girişim	13 (%7.8)	5 (%3.5)	4 (%11.4)	4 (%14.8)
DIC / TTP	1 (%0.6)	2 (%1.4)	1 (%2.9)	1 (%3.7)
Hereditör Anjioödem	0	3 (%2.1)	0	0
Faktör Eksikliği	6 (%3.6)	7 (%4.9)	0	0
Warfarin Overdoz	36 (%21.6)	86 (%59.7)	10 (%28.6)	0
Karaciğer hastalıkları	51 (%30.5)	27 (%18.8)	13 (%37.1)	11 (%40.7)
Travma/Masif transfüzyon	17 (%10.2)	0	1 (%2.9)	1 (%3.7)
Diğer	13 (%7.8)	10 (%6.9)	4 (%11.4)	4 (%14.8)

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

DIC: Disseminated Intravascular Coagulation, TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

TARTIŞMA ve SONUÇ

Taze Donmuş Plazma klinik kullanıma 1940'lı yıllarda girmiştir ve giderek artan oranlarda kullanım alanları meydana gelmiştir (27). Bu konu ile ilgili yazılan kılavuzlarda gereksiz TDP kullanımının önüne geçilmesi hedeflenmiş ancak halen daha acil servislerde bu konu ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (27,68). Bu çalışma, bir Üniversite AS'inde TDP'nin hangi endikasyonlarla verildiğini, uygun endikasyonla verilip-verilmediğini ve gelişen komplikasyonları belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, %26.1 oranında uygunsuz TDP transfüzyonu yapıldığı saptanmıştır. Ülkemizde Emektar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada uygunsuz TDP kullanım oranı %59.6 (2), Akkaş ve ark. yaptığı çalışmada ise bu oran %67 olarak saptanmıştır (69). Moylan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise TDP için uygunsuz kullanım oranı %11 olarak belirtilmiştir (70). Flores ve ark. tarafından Peru'da bir hastanede yapılan retrospektif bir çalışmada kan transfüzyonlarının %33.8' inin uygunsuz olarak verildiği ve verilen TDP'lerin %59'unun uygunsuz olduğu saptanmıştır. Cerrahi ve ilişkili transfüzyonların yarısında endikasyonun uygunsuz olduğu, yoğun bakım ünitelerinde ve acil servislerde transfüzyonların 1/3 ü uygunsuz verildiği ve TDP'nin en kötü kullanılan kan ürünü olduğu saptanmıştır (71). Luk ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise Kanada' da bu oran %45 olarak bulunmuştur (72). Asya ve diğer Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalarda ise oranların %21-78 arasında değiştiği görülmektedir (73-78). Bu oranlardaki farklılığın nedeni olarak; farklı kılavuzların kullanılması ya da acil servisler ile diğer bölümler arasında endikasyon açısından ortak protokollerin kullanılmadığı söylenebilir.

Gerek bizim çalışmamızda gerekse Emektar ve ark.'nın (2) çalışmalarında uygunsuz endikasyonla verilen TDP transfüzyonlarının en çok warfarin overdoz nedeni ile verildiği görülmektedir. Ancak endikasyon grupları içinde uygunsuz TDP transfüzyonuna baktığımızda; çalışmamızda travma/masif transfüzyon nedeni TDP verilen hastalara %52.6 uygunsuz

endikasyonla, Karaciğer hastalığı nedenli verilenlerin %36.2'sine, warfarin overdoz nedenli verilenlerin %29.5'ine endikasyonu uygunsuz şekilde verilmiştir. Emektar ve ark. çalışmasına baktığımızda ise, uygunsuz TDP kullanımının warfarin overdozda %66.6 olduğu, karaciğer hastalıklarında %54.5 ve travma/masif transfüzyonda ise %22.2 olduğu saptanmıştır (2).

Çalışmamızda TDP verilmesi sırasında gelişen komplikasyonlara bakıldığında ise; %97.6 oranında komplikasyon gelişmediği görülmüş, komplikasyon olarak ise en sık allerji (%1.3) ve takiben de ateş (%1.1) geliştiği saptanmıştır. Saadah ve ark. yaptığı çalışmada en sık gelişen komplikasyonların sırasıyla alerjik reaksiyonlar, FNHTR, transfüzyon ilişkili dolşım yüklenmesi, TRALI ve anafilaktik reaksiyon olduğu saptanmıştır (79). Timler ve ark. yaptığı çalışmada ise, febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu ve alerjik reaksiyonların sırasıyla %36.8 ve %30.5 oranında görüldüğü saptanmıştır (80). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızdaki alleji ve FNHTR insidansının benzer olduğu görülmektedir (1,79-83).

Saadah ve ark. çalışmasında metilen mavisi katılan TDP ürünlerinde FNHTR oranının daha az olduğu saptanmıştır. Kadın donörlerden hazırlanan TDP'lerin TRALI gelişime sıklığını arttırdığını gösteren anlamlı bulgular saptanırken diğer komplikasyonlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır (79). Kumar ve ark. nın yaptıkları çalışmada TRALI gelişime insidansını 1/19000 ünite olarak saptanmıştır. Tüm hastalar oksijen desteğinde bulunmuş ve 2/3 ünde mekanik ventilatör ihtiyacı doğmuştur. Hastaların tümüne hidrokortizon verilmiş ve ölüm oranı bildirilmemiştir (84).

Çalışmamızda TDP verilme endikasyonları içinde ilk sırada warfarin overdoz (%35.39) alırken, ikinci sırada karaciğer hastalığı (%27.35) saptanmıştır. Travma/masif transfüzyon nedenli TDP verilenlerin oranı %5.09'du. Emektar ve ark. yaptıkları çalışmada TDP verilme endikasyon oranları; warfarin overdoz %70.2; travma/masif transfüzyon %12.8 ve karaciğer hastalığı nedenli %7.8 saptanmıştır (2). Hui ve ark. 'nın Güney Avustralya'daki bir 3. basamak eğitim araştırma hastanesinde yaptıkları prospektif çalışmada warfarin overdozunun TDP kullanımında en büyük

endikasyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Aynı çalışmada TDP'nin %72 oranında uygun endikasyonla verildiği saptanmıştır (85).

Dzik ve ark. yaptıkları bir çalışmada klinisyenlerin TDP kullandıkları hastaların 1/3'ünün girişim öncesi INR değer yüksekliği olan hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların %31'inin girişim öncesi INR değeri yüksek, hastaların %28'inin aktif kanaması ve INR değer yüksekliği mevcut, hastaların %14'ü girişim öncesi warfarin kullanımı mevcut, %7 warfarin overdoz ve kanaması mevcut, %8 faktör eksiklikleri mevcut (Karaciğer hastalıkları da dahil), %8 diğer nedenler ve %3 oranda INR değerinin >3 olması nedeniyle profilaktik TDP uygulanan grubu oluşturmaktadır (86). Bizim çalışmamızda da yüksek oranda hastaya invaziv işlem nedeni TDP verildiği saptanmıştır. Hastaların %10.1'ine karaciğer hastalığı olup invazif işlem gereksinimi nedeni ile TDP verildiği, %5.3'üne warfarin overdoz olup invaziv işlem gereksinimi nedeni ile TDP verildiği, %6.9'una ise warfarin kullanımı veya Karaciğer hastalığı olmaksızın tetkiklerinde INR değerinin yüksek olması nedeni ile işlem öncesi TDP verilmiştir.

Çalışmamızda travma haricinde kanama odakları ilk üç sırayı GİS (%52.1), hematüri (%13.5), mukoza veya ekimoz gibi cilt kaynağı (%12.2) oluşturmaktadır. Emektar ve ark. yaptıkları çalışmada ise kanama odaklarında ilk üç sırayı GİS (%34.5), epistaksis (%19.5) ve intrakranial kanama (%18.4) saptanmıştır (2). Her iki çalışmada da benzer şekilde GİS kanaması ilk sırayı almaktadır.

Çalışmamızda hastaların transfüzyon öncesi ortalama koagülasyon parametreleri; PT: 46.97, aPTT: 59.04, INR: 3.84 saptandı. Transfüzyon sonrası değerlerin ortalaması ise PT: 22.96, aPTT: 38.86, INR: 2.01 saptandı. Hastaların %41.02 (n:153)'sinin; sevk edilmesi, klinik yatış, ölüm gibi nedenlerle veya klinisyenin kontrol değer görmemesinden dolayı transfüzyon sonrası koagülasyon değerleri görülmediği saptanmıştır. Transfüzyon yapılan 8 hastada transfüzyon sonrası INR değeri yükseldiği ve transfüzyon öncesi INR değeri <2 olduğu saptanmıştır. Bu 8 hastanın 6'sına karaciğer hastalığı nedeni, 1'ine invaziv girişim öncesi 1 hastaya da warfarin kullanımı nedeni transfüzyon yapılmıştır. Warfarin kullanımı nedeni

transfüzyon yapılan hastanın ise GİS kanaması mevcuttur. Sezik ve ark. yaptıkları çalışmada transfüzyon öncesi ortalama koagülasyon değerleri PT: 69.2; aPTT: 53.6; INR: 6.4 saptanmıştır. Aynı çalışmada transfüzyon sonrası değerler ise PT: 25.6; aPTT: 38,2; INR: 2.2 saptanmıştır (87). Bu iki çalışmaya baktığımızda transfüzyon sonrası koagülasyon değerleri benzer olmakla beraber, transfüzyon öncesi koagülasyon parametrelerinin Sezik ve ark.'nın çalışmasında daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni bizim çalışmamızda karaciğer hastalıkları nedeni ile TDP verilen hastaların oranının yüksek olmasıdır. Genelde warfarin overdoz nedeni ile TDP verilen hastalarda başvuru anında koagülasyon parametreleri daha yüksek çıkmaktadır.

Çalışmamızda warfarin overdoz nedeni TDP verilen hastaların transfüzyon öncesi ortalama PT, aPTT ve INR değeri sırasıyla 79.80, 86.94 ve 6.43 saptandı. Transfüzyon sonrası ortalama PT, aPTT ve INR değeri ise sırasıyla 26.20, 41.36 ve 2.21 saptandı. Karaciğer hastalığı nedeni TDP verilen hastaların transfüzyon öncesi ortalama PT, aPTT ve INR değeri sırasıyla 37.53, 39.61 ve 2.29 olarak saptandı. Transfüzyon sonrası ortalama PT, aPTT ve INR değeri ise sırasıyla 22.65, 39.61 ve 1.82 olarak saptandı. Warfarin overdoz grubunda INR de %67.1 düşüş sağlanırken, Karaciğer hastalıkları grubunda %27.7 düşüş sağlandı. Warfarin grubu ile karaciğer hastalıkları grubu arasında koagülasyon parametrelerinde azalma oranlarında farklılık olmasının muhtemel iki nedeni mevcuttur. Birincisi warfarin grubunda transfüzyon öncesi koagülasyon değerlerinin daha yüksekti. Mevcut kanıtlar PT değeri normalden >4 sn uzun olan karaciğer hastalıklarının TDP'den fayda görmesinin zor olduğunu göstermektedir (27) ve bu da muhtemel ikinci nedendir.

Youssef ve ark. yaptıkları bir çalışmada kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda koagülopatinin düzeltilmesi için büyük bir çoğunluğuna (%75) 2-4 Ü TDP transfüzyonu uygulamışlardır. Ortalama PT'nı sayısal olarak düzeltilmesi için 2-6 Ü arası TDP vermişlerdir. Buna rağmen PT'da 3 sn'den fazla uzama olan hastalarda, koagülopatileri düzelenler retrospektif grupta %12.5 prospektif grupta %10 olarak saptanmıştır (88). Bizim çalışmamızda

da benzer şekilde karaciğer hastalığı nedeni TDP verilen hastaların çoğunluğunda koagülasyon parametrelerinin istenen düzeye inmediği görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %44.7'sine hastaneye yatırıldığı, %38.6'sını taburcu olduğu, %9.3'ünün başka bir hastaneye yoğun bakıma sevk edildiği ve %7.2'sinin öldüğü saptandı. Sezik ve ark. çalışmasında ise hastaların %10.3'ü hastaneye yatırmış, %75.9'u taburcu edilmiş, %8'i sevk edilmiş ve %4.6'sı ölmüştür (87). Emektar ve ark. çalışmasında ise ölüm oranı %6.4'dür (2). Çalışmamızdaki ölüm oranı diğer çalışmalarla benzer orandadır. Çalışmamızda hastaneye yatırılan hastaların oranı da diğer iki çalışmadan daha yüksektir. Bu oranlar arasında farklılığı özellikle warfarin overdoz ile karaciğer hastalıkları etkilemektedir. Warfarin overdoz nedeni hastaneye başvuran hastalar genellikle taburcu edilirken, karaciğer hastalığı nedeni TDP verilme gereksinimi olan hastaların mevcut şikayetleri nedeniyle hastaneye yatırılma ihtiyacı doğmaktadır. Hastanemizde takip edilen hematoloji ve onkoloji hastaların sayısı yüksektir. Bu da çalışmamızdaki TDP verilen hasta sayısını ve hastaların yatış oranını belirgin ölçüde etkilemektedir.

Çalışmanın yapıldığı dönemde AS'e travma nedeniyle başvuran hastaların çok ciddi bir çoğunluğunda koagülasyon parametrelerinin çalışılmamış olduğu fark edilmiştir. Travma/masif transfüzyon nedeni TDP verilen hastaların 10'unda transfüzyon öncesi koagülasyon parametrelerine bakılmadığı saptanmıştır. Oysa tüm kılavuzlar travma hastalarında koagülasyon parametrelerinin çalışılmasını önermektedir. British Committee for Standards in Hematology (BCSH)'de masif transfüzyonda hastalara verilecek TDP konusunda koagülasyon parametrelerine göre yol izlenmesi gerektiği, ES/TDP oranı konusundan genel bir formülden kaçınılması vurgulanmıştır (27).

İleri Travma Yaşam Desteği (Advanced Trauma Life Support - ATLS)'de masif transfüzyonda TDP ve trombosit ürünlerinin erken kullanımı önerisine ilaveten oranlar hakkında net bir öneride bulunulmamıştır (16). ES'e ilaveten trombosit ve TDP replasmanı, ne zaman yapılacağı, ne kadar

yapılacağı tartışmalıdır. Geleneksel kanı, spesifik endikasyonlarla sınırlı durumlarda eklenmesinden yana olan, çoklu organ yetmezliği ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonların arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak kesin oran tartışmalı olmakla beraber özellikle anstabil aktif kanayan çoklu travmalı hastalarda ES/TDP/TS; 1:1:1 oranını savunan yeni çalışmalar oldukça fazladır. Önerilen TDP/ES oranları açısından Avusturalya ve Kanada kılavuzları benzerdir (89,90). Kanada ve Avusturalya klavuzlarında ES/TDP oranı 2/1 şeklinde önerilmiştir.

Brown ve ark. yaptıkları çalışmada masif transfüzyon uygulanan 604 travma hastasını; düşük oran TDP/ES (<1:1.5) yüksek oran TDP/ES (\geq 1:1.5) şeklinde iki gruba bölmüştür. Yüksek oran TDP/ES hastalarda 6. ve 24. saat mortalite oranları daha iyi, 24 saat içindeki toplam ES transfüzyon oranları daha düşük saptanmış ve iki grup arasında multiorgan yetmezliği, nazokomiyal enfeksiyon, Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) komplikasyonları açısından fark görülmemiştir (91). Bhangu ve ark yaptıkları meta analiz çalışmasında travma hastalarında \geq 1:2 oranında TDP/ES verilenlerin mortalite oranları, <1:2 oranında TDP/ES verilenlere göre daha düşük bulunmuştur. 1:1 oranında transfüzyonun ise, 1:2 oranındaki transfüzyona üstünlüğü gösterilememiştir (92). Rowell ve ark. yaptıkları çalışmada masif transfüzyon uygulanan 703 travma hastasını yaralanma şekline göre künt ve delici olarak ikiye ayrılıp, düşük/yüksek oran transfüzyon grupları belirlenlemişlerdir. Künt yaralanma ile başvuran hastalarda, \geq 1:2 yüksek oranda TDP/ES ve PLT/ES verilen hastaların mortalite oranları ilk 24 saatte düşük saptanırken, 30 günlük mortalitede fark görülmemiştir. Delici yaralanma ile başvuran hastalarda, \geq 1:2 oranında TDP/ES verilen hastaların mortalite oranları ilk 24 saat ve 30 günde daha düşük saptanmıştır (93). Etchill ve ark. yaptıkları çalışmada masif transfüzyon uygulanan non travmatik hastalarda yüksek oranda TDP verilen (TDP/ES > 1/2) grup ile düşük oranda TDP verilen (TDP/ES \leq 1/2) grup arasında 48 saat ve 30 günlük mortalite farkı saptanmamıştır. Hastanede kalış, yoğun bakımda kalış veya mekanik ventilatöre bağlı kaldığı süreler arasında da fark saptanmamıştır (94).

Çalışmamızda TDP verilen tüm hastalardan kontrol koagülasyon parametrelerinin değerlendirilememiş olması eksik yönüdür. Yine retrospektif bir çalışma olması nedeniyle verilerin hasta dosyalarındaki verilerle sınırlı olması çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Çalışmadaki hasta sayısının azlığı ve tek merkezli bir çalışma olması da bu çalışmanın önemli kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda; bir Üniversite Hastanesi AS'inde azımsanmayacak oranda uygunsuz TDP transfüzyonunun yapıldığını söyleyebiliriz. Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da AS'de TDP verilme endikasyonları arasında warfarin overdoz ilk sırada yer almaktadır. Bunun yanısıra AS'de karaciğer hastalıkları ve invaziv işlemler öncesi koagülasyon parametrelerini düzeltmek için yüksek bir oranda hasta grubuna TDP verdiğimiz görülmektedir. Uygunsuz TDP kullanımından kaçınmak için özellikle kanama bulgusu olmaksızın warfarin overdozu veya karaciğer hastalıkları nedeniyle koagülasyon parametrelerinde uzama olan hastalara TDP verilmesinden kaçınmamız gerekmektedir. Kan transfüzyonu planlanan her travma hastasından koagülasyon parametreleri de çalışılmalı ve sonrasında da takibi yapılmalıdır. Travma hastalarında masif transfüzyon gereksinimi olup-olmadığı ivedilikle ve doğru şekilde değerlendirilmelidir. Uygun TDP transfüzyonu için, mutlaka kılavuzlar kullanılmalı ve hastanelerin bu konuda kendi oluşturduğu protokolleri olmalıdır.

İleride yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmaların hatalı, gereksiz TDP kullanımını azaltmak adına faydası olacaktır. Yapılacak çok merkezli ve hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalarla transfüzyonlar sırasında gelişen komplikasyonları göstermek, bu komplikasyonları önlemede ve yönetiminde yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM (eds). Blood component Therapy. Hematology in clinical practice. 4th edition. New York: Mc Graw Hill. 2005:431-41.
2. Emektar E, Dagar S, Corbacioglu SK, et al. The evaluation of audit of Fresh-Frozen Plasma (FFP) usage in emergency department. 2016;16(4):137-40.
3. Vengelen V, Tyler V (eds). Noninfectious complications of blood transfusion. Technical Manual. 12th edition. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 1996:558-9.
4. Sönmezoğlu M. Transfüzyon tarihi. Transfüzyon özel sayısı. 2001;14:1-6.
5. Bodur S. Tıp Tarihinde Kan. Cogito, Yapı Kredi Yayınları. 2003;37:84-107.
6. Bayık M. Herkes için transfüzyon tıbbi sempozyum dizisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, No: 44, Mayıs 2005:9-14.
7. Bodur S, Yenen Ş. Çağlar boyu transfüzyon. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu (VIII). 2005:22-9.
8. Aydınlı A. Türk Kızılayı. Kızılay Kan Hizmetleri. 2004:11-13.
9. TC Sağlık Bakanlığı Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi. Türkiye Kan Merkezleri Transfüzyon Derneği. 2011.
10. Öztürk G. Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum dizisi No: 44. 2005;43-54.
11. Bayık M, Uluhan R, Acar N, ve ark. Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği eğitim seminerleri 2004-2005. İstanbul: Şan Ofset; 2005. 9-70.
12. Sarı İ, Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonları. Türk Hematoloji Derneği – Hematolojide Destek Tedaviler ve İnfeksiyonlar Kursu. 2007;64-76.
13. Lane TA (ed). Blood components. In: Blood transfusion therapy: a physician handbook. 5th edition. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 1996:3-33.
14. Müller MM, Geisen C, Zacorowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of Pocked Red Cells Indications, Triggers and Adverse Events. Deutsches Arzteblatt International. 2015;112:507-18.
15. Advance trauma life support. 9 edition. Journal of Trauma Acute Care Surgery 2013;74(5):1363-6.
16. Arslan Ö. Kan transfüzyonu tedavisi. American Association Blood Banks, Triulzi DJ, ED.1999.
17. Rossi EC, Simon EL, Moss GS, Gould SA (eds). Transfusion Reactions. In: Principles of Transfusion Medicine. Baltimor, Williams and Wilkins. 1996: 747-812.
18. Davenport RD, Mintz PD (eds) Management of Transfusion Reactions. In: Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 1999: 359-78.

19. Altuntas F. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda transfüzyon prensipleri. Kan merkezleri ve transfüzyon derneği kongresi, 28 Ekim- 1 Kasım, Antalya:2006.
20. Altuntas F, Paranjape G, Rawal A, Burner J, Sarode R (eds) Transfusion practice In T-Activation Syndrome: To Wash or Not To Wash? AABB- Seattle: 2005.
21. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al (eds). Tintinalli's Emergency Medicine Manual. 7th Edition. New York: Mc Graw Hill;2015.
22. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (eds). Some unfavourable effects of transfusion. Blood transfusion in clinical medicine. 10th ed. Oxford: Blackwell Science; 1997:492-3.
23. Cable R, Carlson CRB, Chambers TVRL, et al (eds). Practice Guidelines For Blood Transfusion: A Compiation from Recent Peer Reviewed Literature. Second Edition. American Red Cross. 2007
24. Altuntas F. Donor plateletapheresis. 15th Congress of the Interdisciplinary European Society For Haemapheresis and Haemotherapy (ESFH), Antalya/Turkey.
25. Hoffman R, Benz E J, Shattil S J, et al (eds). Transfusion Reactions. In: Hematology Basic Principles and Practice 3rd edition. Philadelphia, PA, Churchill Livingstone. 2000: 2300-10.
26. Tekgündüz E. Herkes için transfüzyon tıbbı sempozyum dizisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, No: 44. 2005;163-74.
27. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al. British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol. 2004;126:11-28.
28. Burtelow M, Riley E, Druzin M, Fontaine M, Viele M and Goodnough LT. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. Transfusion. 2007;47(9):1564–72.
29. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J and Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. British Journal of Haematology. 2006;135(5):634–41.
30. M. Levi (ed). Prevention and treatment of coagulopathy in patients receiving massive transfusins. Vox Sanguinis. 2011;101(2):154-74.
31. Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. British Journal of Anaesthesia. 2000;85(3):487–91.
32. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Street A, Bailey M. Massive blood transfusion and trauma resuscitation. Injury. 2007;38(9):1023-9.
33. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E and Street A. Fresh frozen plasma (FFP), use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. Injury. 2010;41(1):35–9.
34. Curry NS (ed). Transfusion strategies for travmatic coagulopathy. Blood Reviews 2012;26:223-232.

35. Johansson PI, Ostrowki SRI Secher NH. Management of major blood loss an update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;59(9):1039-49.
36. Rowley M, Milkins C (eds). Laboratory aspects of blood transfusion. In: Dacie and Lewis Practical Haematology. 10th. Philadelphia: Elsevier; 2005:523-54.
37. Honig CL, Bove JR. Transfusion-associated fatalities: review of Bureau of Biologics reports 1976-1978. *Transfusion* 1980;20:653-61.
38. NHSN Biovigilance Component, Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.1.3. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
39. Tinegate H, Birchall J, Gray A, et al. BCSH Blood Transfusion Task Force. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British Journal Haematology* 2012;159:143–53.
40. Weinstock C, Möhle R, Dorn C, et al. Successful use of eculizumab for treatment of an acute hemolytic reaction after ABO-incompatible red blood cell transfusion. *Transfusion* 2015;55:605–10.
41. Kohan AI, Niborski RC, Rey JA, et al. High-dose intravenous immunoglobulin in non-ABO transfusion incompatibility. *Vox Sang* 1994;67:195–8.
42. Strautz RL, Nelson JM, Meyer EA, Shulman IA. Compatibility of ADSOL-stored red cells with intravenous solutions. *American Journal of Emergency Medicine* 1989;7:162–4.
43. McCullough J, Polesky HF, Nelson C, Hoff T. Iatrogenic hemolysis: a complication of blood warmed by a microwave device. *Anesth Analg*. 1972;51:102–6.
44. Beytler E. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Hematology. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS et al (eds). Sixth ed. McGraw-Hill, 2001:1879-92.
45. Galel SA, Malone JM, Viele MK. Transfusion Medicine. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Greer JP, Foerester J, Lukens JN et al (eds). Eleventh Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2004:831-82.
46. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH et al. Blood transfusion (First of two parts). *New England Journal of Medicine*. 1999,340(6):438-47.
47. Talano JA, Hillery CA, Gottschall JL, Baylerian DM, Scott JP. Delayed hemolytic transfusion reaction/hyperhemolysis syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatrics* 2003;111:661–5.
48. Schonewille H, Haak HL, van Zijl AM. RBC antibody persistence. *Transfusion* 2000;40:1127–31.
49. Tormey CA, Stack G. Limiting the extent of a delayed hemolytic transfusion reaction with automated red blood cell exchange. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:861–4.
50. Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, Kuehnert MJ. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion*. 2015;55(4):709-18.
51. Marti-Carvajal AJ, Sola I, Gonzalez LE, Gonzalez G, Rodriguez-Malagon N. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and

febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database System Review*. 2010;(6):7539.

52. Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, et al. Premedication with acetaminophen or diphenhydramine for transfusion with leucoreduced blood products in children. *Br J Haematol*. 2005;130:781–7.

53. Jacobs MR, Smith D, Heaton WA, Zantek ND, Good CE, PGD Study Group. Detection of bacterial contamination in prestorage culture-negative apheresis platelets on day of issue with the Pan Genera Detection test. *Transfusion*. 2011;51:2573–82.

54. Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, et al. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasmaremoved platelets and prestorage WBC-reduced platelets. *Transfusion*. 2002;42:556–66.

55. Vamvakas EC, Pineda AA, Reisner R, Santrach PJ, Moore SB. The differentiation of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions: incidence and predictors of hemolysis. *Transfusion*. 1995;35:26-32.

56. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood*. 2003;101(2):454-62.

57. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, TRALI Study Group, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*. 2012;119:1757-67.

58. Shaz BH. Bye-bye TRALI: by understanding and innovation. *Blood*. 2014;123: 3374–6.

59. Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet*. 2013;382:984–94.

60. Rühl H, Bein G, Sachs UJ. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfus Med Rev*. 2009;23:62–71.

61. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *Br J Haematol*. 2011;152: 35–51.

62. Gonzalez CE, Pengetze YM. Post-transfusion purpura. *Curr Hematol Rep*. 2005;4:154–9.

63. Win N, Peterkin MA, Watson WH. The therapeutic value of HPA-1a-negative platelet transfusion in post-transfusion purpura complicated by life-threatening haemorrhage. *Vox Sang*. 1995;69:138–9.

64. Dzik WH, Kirkley SA. Citrate toxicity during massive blood transfusion. *Transfus Med Rev*. 1988;2:76–94.

65. Lee AC, Reduque LL, Luban NL, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion*. 2014;54:244–54.

66. Moreau ME, Thibault L, Désormeaux A, et al. Generation of kinins during preparation and storage of whole blood-derived platelet concentrates. *Transfusion*. 2007;47:410–20.

67. Eder AF, Goldman M. How do I investigate septic transfusion reactions and blood donors with culture-positive platelet donations? *Transfusion*. 2011;51:1662–8.

68. Crosby E, Ferguson D, Hume HA, et al. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J.* 1997;156:1-24.
69. Akkas M, Ataman DK, Akman C, et al. Inappropriate fresh frozen plasma use in coagulation disorder. *Eur J Surg Sci.* 2011;2:38-41.
70. Moylan S, Szabo F, Scott H, et al. Use of fresh-frozen plasma at Royal Darwin Hospital: a retrospective audit. *Intern Med J.* 2008;38:686-91.
71. Flores PW. To inadequate indication of blood transfusion in a reference hospital in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(4):617-22.
72. Luk C, Eckert KM, Barr RM, et al. Prospective audit of the use of fresh-frozen plasma, based on Canadian Medical Association transfusion guidelines. *CMAJ.* 2012;166:1539-40.
73. Moiz B, Arif FM, Hashmi KZ. Appropriate and inappropriate use of fresh frozen plasma. *J Pak Med Assoc.* 2006;56:356-9.
74. Pahuja S, Sethi N, Singh S, et al. Concurrent audit of fresh frozen plasma: experience of a tertiary care hospital. *Hematology.* 2012;17(5):306-10.
75. Lingegowda JB, Jeyakumar JD, Muddegowda PH, et al. An audit of requests for fresh frozen plasma in a tertiary care center in South India. *J Lab Physicians.* 2016;8:41-4.
76. Iorio A, Basileo M, Marchesini E, et al. Audit of the clinical use of fresh-frozen plasma in Umbria: study design and results of the pilot phase. *Blood Transfus.* 2008;6:211-9.
77. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med.* 2005 ;33(11):2667-71.
78. Stanworth SJ, Grant-Casey J, Lowe D, Laffan M, New H, Murphy MF, Allard S. The use of fresh-frozen plasma in England: high levels of inappropriate use in adults and children. *Transfusion.* 2011;51(1):62-70.
79. Saadah NH, van Hout FMA, Schipperus MR, et al. Comparing transfusion reaction rates for various plasma types: a systematic review and meta-analysis/regression. *Transfusion.* 2017;10:1111.
80. Timler D, Klepaczka J, Kasielska-Trojan A, Bogusiak K. Analysis of complications after blood components transfusions. *Pol Przegl Chir.* 2015;87(4):166-73.
81. Fung MK (ed). Non-infectious complications of blood transfusion. Chapter 27, AABB Technical Manual, 18th. edition. AABB, Bethesda, 2014.
82. Negi G, Gaur DS, Kaur R. Blood transfusion safety: A study of adverse reactions at the blood bank of a tertiary care center. *Adv Biomed Res.* 2015;4:237.
83. Vasudev R, Sawhney V, Dogra M, Raina R. Transfusion-related adverse reactions: From institutional hemovigilance effort to National Hemovigilance program. *Asian Journal of Transfusion Science.* 2016;10(1):31–6.
84. Kumar R, Sedky MJ, Varghese SJ, Sharawy OE. Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI): A Single Institution Experience of 15 Years. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32(3):320-7.

- 85.** Hui CH, Williams I, Davis K. Clinical audit of the use of fresh-frozen plasma and platelets in a tertiary teaching hospital and the impact of a new transfusion request form. *Intern Med J.* 2005;35(5):283-8.
- 86.** Dzik W, Rao A Why do physicians request fresh frozen plasma? *Transfusion.* 2004;44(9):1393-4.
- 87.** Sezik S, Aksay E, Kılıç T Y. The Effect of Fresh Frosen Plasma Transfusion on International Normalized Ratio in Emergency Department Patients. *The Journal of Medicine.* 2014;47(5):596-600.
- 88.** Youssef WI, Salazar F, Dasarathy S, Beddow T, Mullen KD. Role of fresh frozen plasma infusion in correction of coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study. *American Journal of Gastroenterology.* 2003;98(6):1391-4.
- 89.** Dzik WH, Blajchman MA, Fergusson D, et al. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care* 2011;15(6):8.
- 90.** Patient blood management guidelines. Module 1, Critical bleeding/massive transfusion: quick reference guide, A. National Blood. Canberra. National Blood Authority:2012.
- 91.** Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, et al. Debunking the survival bias myth: characterization of mortality during the initial 24 hours for patients requiring massive transfusion. *Journal of Trauma Acute Care Surgens.* 2012;73(2):358-64.
- 92.** Bhangu, A, Nepogodiev D, Doughty H, et al, Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. *Injury,* 2013. 44(12):1693-1699
- 93.** Rowell SE, Barbosa RR, Diggs BS, et al. Effect of high product ratio massive transfusion on mortality in blunt and penetrating trauma patients. *Journal of Trauma.* 2011;71(2,3):353-7.
- 94.** Etchill EW, Myers SP, McDaniel LM, et al. Should All Massively Transfused Patients Be Treated Equally? An Analysis of Massive Transfusion Ratios in the Nontrauma Setting. *Crit Care Med.* 2017;45(8):1311-6.

TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlık eğitimim süresince değerli katkıları olan ve çalıőmamın gerçekleşmesinde, yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, tez danıőmanım sayın Doç. Dr. Özlem KÖKSAL'a, değerli hocalarım; Prof. Dr. Erol ARMAĞAN'a, Prof. Dr. őule AKKÖSE AYDIN'a, Prof. Dr. őahin ASLAN'a, Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR'a, Uzm. Dr. Fatma ÖZDEMİR'e ve Uzm. Dr. Vahide Aslıhan DURAK'a sonsuz saygı ve őükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresi boyunca her zaman saygı ve sevgiyle acil serviste birlikte çalıőtıđımız değerli asistan, hemőire ve personel arkadaşlarıma, her konuda sabırla yardımcı olan, destekleyen, benimle birlikte bu süreci yaőayan eşim Zeynep Dilara KARAMURAT ile her zaman yanımda olan sevgili aileme desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Hasköy/Bulgaristan'da doğdum. Hendek Atike Hanım Anadolu Lisesi'nden 2003 yılında mezun oldum. Aynı yıl kazandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2010 yılında mezun oldum. Pratisyen hekim olarak devlet hizmet yükümlülüğümü Şanlıurfa'da yaptım. Daha sonra da yaklaşık 10 ay Hendek Devlet Hastanesi'nde çalıştım. Eylül 2012' de Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) ile kazandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. 2014 yılında Eşim Zeynep Dilara KARAMURAT ile evlendim.