

## Kan Ürünleri Kullanımı

Dr. Hasan Ağın  
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi  
Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

Son yıllarda bağışçı tarama testlerindeki gelişmeler, transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde yeni bilgiler, kan ürünleri hazırlama tekniklerindeki gelişmeler, bileşenlere ısınlama ve lökosit filtrasyonu gibi uygulamalar transfüzyon yaklaşımına yeni ufuklar açmıştır. Bununla birlikte kordon kanı transfüzyonu, otolog transfüzyon ve aferez teknolojisindeki gelişmeler pediatrik transfüzyon yaklaşımında önemli aşamaları oluşturmuştur. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hayat kurtarıcı bir girişim olabilir; ancak tüm diğer tedaviler gibi akut ya da gecikmiş komplikasyonlarla sonlanabilir ve transfüzyonla geçebilen enfeksiyonlar için risk taşır. Öyleyse transfüzyon kararı verirken transfüzyon risk ve yararları dikkatle gözden geçirilmeli ve transfüzyon endikasyonu her hasta için ayrı olarak değerlendirilmelidir. Amaç alıcıya yararlı olacak, güvenli ve etkili ürünü sağlamak sağlamaktır.

Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda gelişen aneminin nedenleri kanama, eritrosit üretiminde azalma ve yıkımda artmadır. Travma veya operasyona bağlı kanaması olan hastalar da yoğun bakıma kabul edilir. Kronik hastalığı olan hastalarda birlikte kemik iliğinde eritrosit üretimi azalmıştır. İntravasküler ve ekstrasvasküler hemoliz ve sekestrasyona bağlı olarak eritrositlerin yıkımı anemiye ağırlaştırır. Ayrıca hastalardan tetkik için alınan kan volümünün fazla olması, strese bağlı intestinal sistem ve diğer alanlardan olan kanamalarda anemiye daha da belirginleştirir.

Akut kanaması olan hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda transfüzyon endikasyonları daha belirli iken, diğer durumlarda transfüzyon endikasyonları ile ilgili kesin bir görüş birliği yoktur. Ortak görüş profilaktik kan transfüzyon yapılmaması olmasına rağmen çoğu yoğun bakım ünitelerinde hastanın gerçek fizyolojik ihtiyacından ziyade hemoglobin değerlerine bakılarak transfüzyon kararı verilmektedir. Oysa özellikle çocuk hastada transfüzyon kararı tek başına hemoglobine göre verilmemeli değerlendirme klinik ve laboratuara göre yapılmalıdır.

Transfüzyon hem sellüler hem de hümmoral immunitiyi etkilemektedir. Transfüzyonun immünosupresif etkisinin artmış enfeksiyon riski ile birlikte olduğunu gösteren açık veriler mevcuttur. Yoğun bakım ünitelerinde transfüzyon sayısı ile nozokomiyal enfeksiyon riski ve mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Gereksiz yapılan kan transfüzyonları ile immün sistemin baskılandığı, nosokomiyal enfeksiyon riskinin, organ yetmezliği, yoğun bakımda kalış süresi ve en önemlisi mortalitenin arttığı gösterilmiştir.

## KAN ÜRÜNLERİ HAZIRLANMASI

### Antikoagülan ve Koruyucu Sıvılar

Torbaya alınan kanın pıhtılaşması önlenmeli, hücrelerin canlılıklarını sürdürmeleri sağlanmalı ve plazma proteinlerinin aktiviteleri korunmalıdır. Bu amaçla kan, antikoagülan ve koruyucu sıvılar ile karıştırılmalıdır. Düşük sıcaklıkta saklanırken kan hücrelerinin glikolitik aktiviteleri devam eder. Glikolitik yolda ATP yapımını sağlamaya yetecek miktarda dekstroz veya glukoz bulunması gerekir. Dekstroz, eritrosit metabolizması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılır. Eritrositlerin ATP sentezlemesi için gerekli substratı adenin sağlar. Bu amaçla koruyucu sıvı içine konulan adenin ATP sentezini, fosfat ise 2,3-difosfoglisarat düzeyini artırır. Ortamın pH'ı glikoliz sonucu ortaya çıkan laktik asit nedeniyle düşeceğinden ortama dengeleyici olarak sodyum bifosfat eklenir. Sitrat ise sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur ve kalsiyum iyonu ile birleşerek koagülasyonu önler. Uygun antikoagülasyon için kan ile sitratlı sıvının belirli bir oranda karışması gereklidir. Genellikle her 100 ml kan için 14 ml sitrat yeterlidir; yani 450 ml  $\pm$  %10 ( 405-495 ml) kan toplanması için 63 ml sitrat uygundur. Standart ticari kan torbaları bu miktara ayarlanmıştır. Daha fazla kan alınması halinde torbada pıhtılar oluşurken daha az kan alındığında ise hastada, torbada serbest kalan fazla sitrata bağlı yan etkiler (sitrat toksikasyonu) görülebilir. Düşük hacimle toplanan tam kan eritrosit konsantrisi haline getirilmeli ve sitrat miktarı fazla olacağından plazması imha edilmelidir. Eritrosit ömrünü ve fonksiyonlarını uzatmak amacıyla antikoagülanlı sıvıya ek solüsyon adı verilen sıvılar ilave edilir. Bu sıvılarda NaCl, dekstroz, adenin, mannitol ve sodyum fosfat bulunur. Plazması ayrılmış eritrosit süspansiyonu en geç 72 saat içinde ek solüsyonlu torbaya aktarılmalıdır. Bu sistemin kullanılması ile ortalama %60 hematokrit değerli eritrosit süspansiyonu ve plazma elde edilmiş olur.

Kanın saklama süresini arttırmak için değişik antikoagülan + koruyucu sıvı kombinasyonları denenmiştir. Ülkemizde en çok kullanılan CPDA-1 (Citrata-Phosphate-Dextrose-Adenine) 'dir. Buna ek olarak ACD (Acid-Citrata-Dextrose) de kullanılmaktadır. Ayrıca CPD içeren torbalara alınan tam kanın eritrositlerinin SAG-M (Saline sodyum klorür-Adenine-Glukoz-Mannitol) ilaveli ayrı bir torbaya toplanabildiği bir sistem de vardır. Ek sıvıların özelliklerine göre kanın saklama süresi değişir. Tam kan ve eritrosit konsantrilerinin 1- 6 °C'de saklanma süresi ACD ve CPD ile 21 gün, CPDA-1 ile 35 gün, SAG-M ilave edildiğinde ise 42 gündür.

### Kan Ürünleri

Kan ürünleri denilince akla kandan hazırlanan tüm terapödik materyal, yani hem kan bileşenleri hem de plazma fraksiyon ürünleri gelir. Kan bileşeni tanımına ise eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dahil edilmektedir. Plazma fraksiyon ürünleri gamma globulinler, albumin, pıhtılaşma faktörleri gibi preparatlardır.

### Tam Kan

Bağışçıdan alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 ml ( $\pm$  % 10) kana tam kan denir. Yeni alındığında eritrosit, trombosit, lökosit, plazma proteinleri ve pıhtılaşma faktörlerini içerir. Hematokriti ortalama % 36-37 kadardır ve bağışçı hematokritine bağlı olarak değişir. Tam kanın yaklaşık 200 ml'si eritrosit, 250 ml'si plazmadan oluşur. Tam kan +4°C'de 48

saat saklandığında trombositler tamamen fonksiyonlarını kaybederler. Faktör V, beş gün boyunca aktivitesini sürdürür; ancak beşinci günde % 80'i, 14.günde ise sadece % 50'si aktiftir. Faktör VIII seviyesi 1-2 gün içinde normalin % 50'sine, beş gün sonra ise normalin % 30'una iner. Her geçen gün azalan Faktör XI, 7.gün normalin % 20'si kadardır. Tanım olarak 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "taze tam kan" denilmektedir. . Bir ünite tam kan hemoglobini 1 gr/dl, hematokriti %3 yükseltir. Pediatrik hastalarda ise 8 ml/kg tam kan transfüzyonu benzer artışı sağlar. Donör lökositleri nedeniyle graft-versus host hastalığı (GVHD), CMV enfeksiyonu ve fonksiyonel olmayan trombosit ve lökosit antijenik yapıları nedeniyle HLA antikorü gelişme riski (alloimmunizasyon) riski vardır.

Yenidoğan exchange transfüzyonunda raf ömrü < 72 saat, hatta hidrops veya fetal distressi olan vakalarda raf ömrü <24 saat olan kan kullanılması önerilmektedir. Exchange transfüzyonda yeni yaklaşım lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu ile çözülmüş taze donmuş plazmanın birleştirilerek verilmesidir.

Tam kan oksijen taşıma kapasitesini düzeltirken stabil koagülasyon faktörleri ve volüm replasmanını da sağlar; ancak kullanım endikasyonları son derece sınırlıdır. Masif kanama, exchange transfüzyonlar ve pediatrik açık kalp cerrahisi tam kanın kullanım endikasyonlarını oluşturur. Masif kan transfüzyonu, 24 saat içinde total kan volümüne eşit kan transfüzyonu yapılması, total kan volümünün %50'sinin 3 saat içinde transfüze edilmesi, kan kaybının 150 ml / dakikadan fazla olması trombosit ve plazma replasmanı gerektirecek transfüzyon olarak da tanımlanabilir. En sık masif transfüzyon gerektiren durumlar travma, gastrointestinal kanamalar, aort anevrizma rüptürü ve intraoperatif beklenmeyen hemostatik bozukluklara bağlı kanamadır. Masif kan kaybı esas olarak koagülasyon faktörlerinin kayıp olmasına yol açar. Kristaloid, kolloid ve plazmadan fakir eritrosit süspansiyonu verilmesi dilüsyonel trombositopeniye ve koagülasyon bozukluğuna, verilen sıvıların vücut ısısına getirilmeden verilmesi sonucu oluşan hipotermi trombosit fonksiyon bozukluğunun ve koagülasyon bozukluğunun daha belirginleşmesine neden olur. Masif transfüzyonda rutin trombosit ve plazma transfüzyonu önerilmemektedir. Plazma transfüzyonu için PT ve APTT değerinde 1.5 kattan fazla artış olması ve/veya fibrinojenin 1.0 g/L altına düşmesi, trombosit transfüzyonu içinse trombosit sayısının < 50 000/mm<sup>3</sup> olması kriter olarak alınmaktadır.

Masif kan transfüzyonunda görülen komplikasyonlar:

- Kanama
- Hipokalsemi: Sitratın iyonize kalsiyumu bağlamasına bağlı gelişir.
- Hipokalemi-hiperkalemi: Depolanan kanda plazma potasyumu 1 mEq/L/gün olacak şekilde artar. Maksimum K<sup>+</sup> düzeyi tam kanda yaklaşık 30 mEq/L, eritrosit süspansiyonunda 90 mEq/L'dir. Masif transfüzyonda eğer hastada renal bozukluk yoksa ve infant değilse, verilen bu yüksek K<sup>+</sup>'a rağmen hiperpotasemi görülmez hatta kanama ile K<sup>+</sup> kaybına, K<sup>+</sup>'un hücre içine geçmesine, renin-aldosteron sisteminin aktive olmasına bağlı renal K<sup>+</sup> kaybına ve dilüsyonel faktörlere bağlı olarak hipopotasemi gözlenebilir. Risk altındaki hastalarda taze kan kullanımı, tam kanın plazmasının transfüzyon öncesi uzaklaştırılması veya yıkanmış kan kullanımı önerilmektedir.
- pH abnormaliteleri: Banka kanı pH'sı laktik asit ve pirüvik asit üretimine bağlı olarak 0.1 Ünite/hafta azalır. Buna rağmen masif transfüzyon sonrası antikoagulan olarak bulunan

sitratın bikarbonata metabolize olmasına (her 1 mmol sitrat 3 mEq bikarbonata dönüşür) bağlı olarak alkaloz gelişebilir. Bu özellikle renal bozukluğu olan hastalarda daha belirgindir.

- Hipotermi: Vücut ısısına getirilmeden yapılan masif transfüzyon sonucu oluşan hipotermi, sitrat metabolizmasını yavaşlatır, hipokalsemi ve hipokaleminin kalp üzerine zararlı etkisini artırır, eritrositlerde 2,3 DPG düzeyini azaltır, trombosit fonksiyonlarını bozar ve DIC'e neden olur.
- ARDS.

### **Eritrosit süspansiyonu**

Eritrosit süspansiyonu, seçilen torba sistemi ve antikoagülan-koruyucu ve ek solüsyonlara göre plazmasının 3/4'ü veya tümü alınmış kandır. Antikoagülan ve koruyucu sıvı içine alınan tam kandan hazırlanır. Bunun için tam kanın alındığı torbaya bağlı ikinci bir boş torba olmalıdır. Önce tam kan torbası santrifüj edilerek eritrosit ve plazması çöktürülür, üstte kalan plazma bir ekstraktör yardımıyla ikinci torbaya aktarılır. İlk torbada sadece eritrosit süspansiyonu kalır. Ek torbaya plazma aktarılırken 60 – 90 ml kadar plazma, eritrosit süspansiyonu içinde bırakılır. Böylece hem eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ortam hem de pıhtılaşma önleyici yeteri kadar antikoagülan madde sağlanmış olur. Bu şekilde hazırlanan bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Hematokriti % 65-75 olmalı ve en az 45gr hemoglobin içermelidir. CPDA-1 solüsyonunda hazırlanmış ise + 4°C 'de 35 gün saklanabilir.

### **Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonları**

Tam kanın santrifügasyonundan sonra plazmanın ayrılması ve eritrositlere uygun besleyici bir solüsyonun ilave edilmesiyle hazırlanır. Bu bileşenin hematokriti % 70'i geçmemelidir ve her bir ünite en az 45 gr hemoglobin içermelidir. Lökositlerin büyük bir kısmı (yaklaşık  $2.5-3.0 \times 10^9$  ) ve kullanılan santrifügasyon yöntemine bağlı olarak değişen miktarda trombosit üründe kalır. Santrifüjden sonra ekstraktör aracılığıyla plazması tama yakın alınmış eritrositler üzerine ek solüsyon torbasındaki SAG-M ilave edilir. Optik okuyucu ekstraktörler kullanıldığında eritrosit süspansiyonu lökosit ve trombositlerden büyük ölçüde arındırılmış olur ve süspansiyonun içinde hemen hemen hiç plazma kalmaz. Hematokriti % 55-60 olan bu ürünün saklanma süresi +4°C'de 42 güne kadar uzar.

### **Buffy Coat Uzaklaştırılmış Eritrosit Süspansiyonu**

Eritrositlerden buffy coat tabakasının ve plazmanın büyük kısmının ayrılması ile hazırlanır. Santrifügasyondan sonra plazma ve 20-60 ml buffy coat katmanı eritrositlerden ayrılır. Hematokrit % 65-75 olacak şekilde yeterli miktarda plazma geri verilir. Her bir ünite en az 43 gr hemoglobin içermelidir. Lökosit içeriği üniteye  $1,2 \times 10^9$ 'dan, trombosit içeriği  $20 \times 10^9$ 'dan en az bir eritrosit süspansiyonudur.

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, tedavi ile düzeltilemeyecek (demir, B12, folik asit, eritropoetin) anemilerde, semptom ve klinik bulguları düzeltmek amacıyla yapılır. Burada kanamalardaki gibi kan hacminde bir azalma yoktur sorun eritrosit kitlesinde azalmadır.

Öyleyse eritrosit transfüzyonu esas olarak yetersiz doku oksijenizasyonunun neden olduğu morbidite ve semptomları önlemek veya belirginleşmesini azaltmak için yapılmalıdır. Transfüzyon gerekliliğini belirlemekte veya karar vermekte tek bir hemoglobin değeri yoktur, hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi bu kararı vermede esas olmalıdır. Akut kan kayıplarında, oksijen taşıma kapasitesi normal olduğu zaman eritrosit süspansiyonu volüm genişletici olarak kullanılmamalıdır. Anemi uygun

ve daha az zararlı alternatif tedavi seçenekleri ile tedavi edilebiliyorsa eritrosit süspansiyonu kullanılmamalıdır.

Çocuklarda 4 ay üzerinde ve altında transfüzyon ilkeleri farklılıklar gösterir. Ayrıca 4 ay altında yenidoğan grubu anemiye cevapta azalmış eritropoietin yanıtı gibi özel fizyolojik faktörler ve total kan volümünün az olması gibi nedenlerle ayrı bir grup oluşturmaktadır.

### **Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyon Endikasyonları**

#### **1. Prematüre Bebekler**

- Genel durumu stabil, büyüyen bebek için Hb<7g/dL
- Solunum sıkıntısı olan ancak oksijen ihtiyacı olmayan bebek için Hb<10g/dL
- Solunum sıkıntısı yanında oksijen ihtiyacı da olan bebek için Hb<12g/dL
- Hafif semptomlarla (apne, taşikardi, yetersiz kilo alımı) seyreden anemisi olan bebek için Hb<10g/dL
- Ciddi semptomlarla (kötüleşen apne, hipotansiyon, asidoz, kalp hastalığı) seyreden anemisi olan bebek için Hb<12g/dL

#### **2. 4 Aylıktan Küçük Term Bebekler**

- Anemiye ait klinik bulguları (apne, taşikardi, yetersiz kilo alımı) olan bebek için Hb<7g/dL
- Perioperatif anemisi gelişen bebek için Hb<10g/dL
- Siyanotik kalp hastalığı olan bebek için Hb<13g/dL
- Şok veya kan basıncında ciddi düşüş olan bebek için Hb<10g/dL
- Akut kan kaybı total kan hacminin %10'nu geçiyorsa ve hipovolemi diğer tedavi yöntemlerine cevap vermiyorsa
- Hipoksi veya ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) ve ECLS (Extracorporeal Life Support) için Hb<12g/dL

#### **3. 4 Aylıktan Büyük Bebekler**

- Akut kan kaybı total kan hacminin %15'ni geçiyorsa veya böyle bir beklenti varsa ve hipovolemi diğer tedavi yöntemlerine cevap vermiyorsa
- Postoperatif izlenen hastada anemi bulguları gelişiyorsa Hb<10g/dL
- Kemoterapi veya radyoterapi alan hastalar veya medikal tedaviye yanıt vermeyen kronik anemi hastaları Hb<7g/dL (semptomatik olanlar daha yüksek Hb değerlerinde de transfüze edilebilir)
- Orak Hücre Anemisi komplikasyonları (akut göğüs sendromu veya serebrovasküler olay) veya böyle hastaların preoperatif hazırlığında ile talasemi veya diğer eritrosit bozukluklarının transfüzyon rejiminde
- Klinik şok veya kan basıncında ciddi düşüklükte Hb<10g/dL
- Kök hücre toplanması veya plazma değişiminde kullanılan ekstrakorporeal devre için

#### **4. Düşük potasyum içeren eritrosit süspansiyonu**

- ECMO
- Kardiyopulmoner by-pass
- Renal yetmezlik

## **Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonu**

Kan komponentleri içindeki lökositlerin febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarından (FNHTR) ve alloimmunizasyondan sorumlu olduğunun anlaşılmasından sonra, transfüzyonlardan önce kan ürünlerin lökositlerden arındırılmasına başlanmıştır.

Eritrositlerden, lökositlerin büyük bir kısmının uzaklaştırılması ile elde edilen ürüne lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu denir. Lökosit sayısının ünite de  $2 \times 10^5$ 'den az olması şarttır. Her bir ünite minimum 40 gram hemoglobin içermelidir.

Bu ürün buffy coat azaltılması ve filtrasyon gibi çeşitli teknikler kullanılarak elde edilir. En iyi sonuçlar her iki metodun kombinasyonu ile sağlanır. Başlıca yöntemler:

- **Lökosit Filtreleri:** Eritrosit süspansiyonundaki lökositleri ortamdan uzaklaştırmanın en etkili yolu lökosit filtreleri kullanmaktır. Gelişmiş dördüncü jenerasyon filtrelerle % 99.99 oranında lökositten arındırmak mümkündür. Lökosit varlığında sitokin salınımı devam edeceği için kan merkezinde filtre edilerek hazırlanmış ürün tercih edilmelidir. Filtrasyon teknikleri uygulanırken eritrositlerde de bir miktar kayıp olabileceği bilinmelidir.
- **Santrifügasyon:** Santrifügasyon ile lökositlerin yoğun olduğu tabaka (buffy coat) başka bir ortama alınır. Yöntemin lökositten arındırma etkinliği % 70 - 80 kadardır. İşleme ek olarak 20-40 mikronluk filtreler kullanıldığında etkinlik % 90 – 94'e çıkar.
- Eritrositleri yıkama
- Eritrositleri dondurup çözdükten sonra yıkama
- Eritrositleri SAG-M'li sıvılar içine toplama (optik okuyuculu ekstraktör ile)

Lökositi azaltılmış kan ürünü kullanımı; febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının tekrarını önler, sık tranfüze olan hastalarda HLA-alloimmunizasyon riskini azaltır, CMV geçiş riskini azaltır, lökositlerin neden olduğu immunsupresyonu azaltır ve kardiyopulmoner bypass sonrası akciğer hasarlanma riskini azaltır.

Lökositler üzerindeki HLA Klas II antijenleri, çok sayıda transfüzyon alan hastalarda anti-HLA antikorlarının yapımı ile alloimmunizasyona ve bu hastalarda daha sonra yapılacak organ transplantasyon veya kemik iliği transplantasyonunda graft reddine ve trombosit direncine neden olacaktır. Lökosit sayısının azaltılmasının primer trombosit alloimmunizasyon ve refrakterlik riskini azalttığı gösterilmiştir.

## **Yıkanmış eritrosit süspansiyonu**

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu “devamlı akım hücre yıkama cihazları” ile veya manuel olarak hazırlanabilir. Manuel yıkama işleminde transfer torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, soğutmalı santrifüjde veya özel cihazlarda serum fizyolojikle 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilir. Bu uygulama ile trombosit ve plazma proteinlerinin önemli bir kısmı lökositlerin % 70-80'i temizlenir. İşlem sırasında eritrositlerin % 10-20'si de harap olur.

Açık sistemlerle hazırlandığından yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde kullanılmalı aksi halde imha edilmelidir. Çünkü açık sistemlerde bakteri kontaminasyonu riski yüksektir. Yıkama işlemi ile eritrositlerin besleneceği sıvı da uzaklaştırılmaktadır. Özellikle kontaminasyon

riski nedeniyle kullanım süresi kısa olan bu tür ürünler transfüzyondan hemen önce hazırlanmalıdır. İşlem sonunda bir ünite ürün en az 40 gr hemoglobin içermelidir.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonları; febril, anafilaktik, ürtikeryal ve allerjik reaksiyonların önlenmesinde, Ig A eksikliği olan hastalarda, lökosit filtresinin temin edilemediği durumlarda neonatal ve intrauterin transfüzyonlarda, Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) hastaları ile potasyum, amonyak, sitrat yükünü tolere edemeyen karaciğer ve renal yetmezlikli hastalarda kullanılır.

Yıkanmış eritrosit süspansiyonlarıyla GVHD, CMV enfeksiyon geçişi ve alloimmunizasyon riskinin devam edeceği bilinmelidir.

### **Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu**

Eritrositlerin dondurularak saklanması kriyoprotektif bir sıvıdan (hücre dondurulurken kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı) yararlanır. Bu amaçla en sık gliserol kullanılır. Alınıştından en fazla 6 gün sonra eritrositleri gliserol içinde -(65-80) °C'de dondurulur, kullanılmak istendiğinde çözülür, yıkanarak gliserol ortamdan uzaklaştırılır (degliserolize edilir) ve transfüzyona hazır hale getirilir. Bu ürün, bir dereceye kadar lökositten fakir ve nispeten plazmasızdır. Saklama süresi ortalama 10 yıldır. Normale göre pahalı ve zahmetli bir işlemdir. Transfüzyondan önce çözülmesi ve degliserolize edilmesi gerektiğinden acil durumlarda kullanışlı değildir. Çözöldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Yeterince degliserolize edilmemişse intravasküler hemoliz riski vardır.

Kullanım endikasyonları:

- Intrauterin transfüzyon
- Anti IgA antikorı bulunan IgA eksikliği hastaları için IgA(-) ürün bulunamıyor ise
- Ağır allerjik, ürtikeryal ve anafilaktik reaksiyon gösteren hastaların daha sonraki transfüzyonlarında kullanılmak üzere kanın saklanması
- PNH
- Elektif cerrahiler öncesi otolog kanların uzun süreli saklanması.
- Askeri veya sivil amaçlarla stok kan saklanması amacıyla.

İşlemler sırasında eritrosit zedelenmesi fazla olduğundan ürün yüksek miktarda serbest hemoglobin içerir. Bu nedenle modern transfüzyon uygulamalarında fazla tercih edilen bir ürün değildir.

### **Neocyte süspansiyonu**

Aferez yöntemiyle üretilen bu ürünlerdeki genç eritrositlerin dolaşımda kalış sürelerinin klasik eritrosit süspansiyonlarına göre daha uzun olması nedeniyle talasemi hastaları gibi sık transfüzyon gereken olgularda transfüzyon sıklığını azaltmak amacıyla kullanılırlar.

### **AFEREZ**

Aferez Latince “uzaklaştırma, ayırma” anlamlarına gelen bir sözcüktür. Hemaferaz, tam kanın bağışçı veya hastadan alınarak bileşenlerine ayrılması, istene bileşenin tutularak geri kalan kısımların bağışçı veya hastaya geri verilmesi işlemidir. Aferez işlemi gönüllü bağışçılarda kan bileşenlerini gereksinimi olan hastalara vermek için gerçekleştiriliyorsa buna bağışçı aferezi, eğer bu işlem hasta için zararlı olduğu düşünülen kan bileşeninin hastadan uzaklaştırılması amacıyla gerçekleştiriliyorsa terapötik aferez adını almaktadır. Trombosit aferezi, trombositlerin toplanması/uzaklaştırılması için, lökoferez

ise bağışçı veya hastalarda lökositlerin toplanması/uzaklaştırılması için yapılan aferez işlemidir. Nötropenik hastalara tedavi amacı ile verilmek üzere granülositlerin toplanma işlemine granülosit aferezi denmektedir.

### **Aferez Granülosit Süspansiyonu**

Bağışçı afereziyle elde edilen, plazmada süspanse edilmiş granülositten yoğun bir bileşendir. İşlemden 8-10 saat önce bağışçıya Granülasit Koloni Stimule Edici Faktör (G-CSF) verilmelidir. En çok 500 ml plazma içinde alıcının beden ağırlığına göre kg başına  $1.5-2 \times 10^8$  granülosit içerecek şekilde toplanmalıdır. Prematüre ve yenidoğan hastalar için bu oran kg başına  $1 \times 10^9$  granülosit olarak hesaplanmalıdır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Bekletilmesi gerekirse oda ısısında çalkalanmadan bekletilerek en çok 24 saat içinde kullanılmalıdır. Granülosit süspansiyonlarının kullanımı şu olgularda önerilmektedir:

- Bakteriyel sepsis tanılı, nötrofil sayısı  $<3 \times 10^9$  olan 2 haftanın altındaki bebekler
- Bakteriyel sepsis veya yaygın fungal enfeksiyon tanılı, antibiyotiklere cevapsız, nötrofil sayısı  $<0.5 \times 10^9$  olan ancak bu sayının yükseleceği ümit edilen 2 haftanın üzerindeki bebekler
- Antibiyotiklere cevap vermeyen enfeksiyonlarda olguda nötrofil defekti varsa nötrofil sayısına bakılmaksızın

### **Trombosit Süspansiyonu**

Trombositopenisi veya trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, trombosit transfüzyonu kanamanın önlenmesinde ve tedavisinde çok önemlidir. Trombosit transfüzyonunda amaç trombosit sayısının normale getirilmesi değil, kanamanın durdurulması veya önlenmesi için gerekli olan trombosit sayısına ulaşmaktır. Trombosit süspansiyonu tam kan veya aferez yöntemiyle elde edilebilir. Tam kandan hazırlanan trombosit süspansiyonu ise iki farklı yöntemle hazırlanabilir.

- **Trombositten Zengin Plazmadan Trombosit Süspansiyonu:** Tam kan santrifügasyonla (2000 g devirde 3 dakika), trombosit zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombositten zengin plazma yüksek devirde yeniden santrifüj edilir. Üstteki plazma 50-70 ml plazma kalacak şekilde atılarak trombosit kalan plazmada süspansiyonu sağlanır. Bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonu ortalama  $55 \times 10^9$  trombosit içerir.
- **Buffy Coat'tan Trombosit Süspansiyonu:** Eritrosit ve plazmanın uzaklaştırılmasıyla elde edilen Buffy Coat 50-70 ml plazma eklenerek 30 dakika kadar bekletilir. Trombositler Buffy Coat üstünde çökecek şekilde düşük devirde (500-1000 devir 8-10 dakika) santrifüje edilir. Optik ekstraktörle plazma ve trombosit tabakası Buffy Coat'tan ayrılır.
- **Aferez Trombosit Süspansiyonu:** Tek bir donörden kan hücre separatörü kullanarak aferez yöntemi ile elde edilir. 200-400 ml plazma içinde  $3.0-6.0 \times 10^{11}$  trombosit içerir ve bu sayı 6-8 ünite RDP'ne eş değerdir. Lökosit içeriği  $1 \times 10^7-10^6$  ve çok az eritrosit içerir (Htc < % 5). Aferez ürünlerinin avantajları; rölatif olarak daha az lökosit içermesi, daha az sayıda bağışçı gerektiğinden transfüzyonla bulaşan enfeksiyon olasılığının azalması, havuzlama yapılmadığından bakteri kontaminasyonu riskinin nispeten düşük olması yeterli miktarda konsantre ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi), febril



nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının azaltılması ve/veya önlenmesi olarak sayılabilir. Dezavantajı ise maliyeti ve bağışçının ortalama 1-1,5 saat cihaza bağlı kalması gerektiğinden, bağışçı teminindeki güçlüklerdir.

- **Havuz Trombosit Süspansiyonu:** Tek ünite trombosit süspansiyonlarının 6-8'li olarak steril şartlarda bir araya getirilmesiyle havuz trombosit süspansiyonları elde edilmektedir. Hacmi yaklaşık 300 ml, trombosit içeriği  $3.3 \times 10^{11}$ , lökosit içeriği  $5 \times 10^8$  iken eritrosit içeriği 5 ml'nin altındadır.

Trombosit sayısının 50 000-75 000/mm<sup>3</sup>'e yükseltilmesi major kanamalar dahil pek çok sorunu çözmek için yeterlidir. Her 6-8 kg için 1 ünite tam kandan hazırlanan trombosit transfüzyonu ile genellikle kanama durur ve trombosit sayısı  $>30\ 000/\text{mm}^3$  üstüne çıkarak 24 saat veya daha uzun süre bu düzeyde kalır. Pratik olarak infant döneminde 2 ünite, 1-2 yaşta 3 ünite, 3-5 yaşta 4 ünite, preadolesan ve adolesanda 6-8 ünite trombosit süspansiyonu verilmesi kanamayı durdurmak için yeterlidir. Infant döneminde volüm yüklenmesine dikkat etmek gerekir ve 5 ml/kg aferez trombosit verilmesi ile yeterli trombosit sayısına ulaşılır.

Trombositler ABO, Lewis, P ve I sistem antijenleri ve trombositlere spesifik antijenleri (human platelet antigen:HPA) taşır. A ve B antijenleri tüm trombositlerde olmamasına rağmen ABO uygun olmayan trombosit transfüzyonu Coombs testini pozitifleştirir. Plazmada bulunan izohemaglütininler veya eritrosit kontaminasyonu hemolize neden olabilir. Ancak acil durumlarda ABO uygun trombosit bulunamazsa verilmelidir. Rh antijenleri trombositlerde olmamasına rağmen, az miktarda da olsa eritrosit içeriği nedeniyle Rh (-) alıcıya Rh (+) trombosit verilmemelidir. Özellikle Rh (-) genç kadınlara Rh (+) trombosit süspansiyonu verilmek zorunda kalınırsa anti-D immunglobulin (Rhogam)'de yapılmalıdır.

Transfüzyondan sonraki trombosit artışı ve yaşam süresi, genellikle vücut yüzey alanına ve verilen trombosit miktarına göre beklenenin altında saptanır. Trombositlerin dolaşımdaki normal yaşam süresi 9.5 gündür. Sağlıklı donörden alınan Cr 51 ile işaretli trombositlerin transfüzyondan sonra %35'i ilk 10-20 dakikada, geri kalan %65'i ise 4 gün içinde dolaşımdan uzaklaşır. Başlangıçtaki hızlı düşüş dalaktaki göllenmeye bağlıdır. Pratikte transfüzyona yanıt, kanamanın durması ve trombosit sayısındaki artış ile değerlendirilir.

Trombosit infüzyonu sonucu trombosit sayısının yükselmemesi trombositlere refrakterlik olarak tanımlanır. Refrakterliğin en önemli nedeni trombositler üzerinde bulunan HLA Class I antijenlerine karşı, trombosit antijenlerine karşı gelişen allo veya otoantikörler ile ABO izoantikörleridir.

#### Proflaktik trombosit süspansiyonu endikasyonları:

- Prematüre bebekler
  - Genel durumu stabil prematüre  $< 30.000/\text{mm}^3$
  - Hasta prematüre  $< 50.000/\text{mm}^3$
- 4 ayın altında term bebekler  $< 20.000/\text{mm}^3$

- 4 ayın altında term bebekler < 10.000/mm<sup>3</sup>
- LP öncesi < 10.000/mm<sup>3</sup> (eğer hastada aktif kanama yoksa)
- İnvaziv işlemler öncesi < 50.000/mm<sup>3</sup>

Aktif kanaması olan hastada trombosit transfüzyonu endikasyonları:

- Aktif kanaması olan hastada < 50.000/mm<sup>3</sup>
- Kardiyopulmoner by-pass veya ECMO ile ilişkili diffüz mikrovasküler kanama ve trombosit sayısı < 100.000/mm<sup>3</sup>
- Kanayan hastada trombosit defekti varsa trombosit sayısına bakılmaksızın

Profilaktik trombosit transfüzyonunda kanama olup olmaması ve kanamanın yeri de önemlidir. Kuru kanama olarak adlandırılan peteşi, ekimoz türündeki kanamalar ciddi kanama olarak değerlendirilmemektedir. Sadece kuru kanama görülen veya kanama olmayan hastalarda başka risk faktörü yoksa trombosit sayısı 5 000-10 000/mm<sup>3</sup> arasında olsa bile beklenebilir. Hematolojik maligniteli hastalarda yapılan çalışmada ek risk faktörü olmadığında trombosit sayısı 10 000/mm<sup>3</sup> üzerinde kanama riski sadece % 0.51 olarak saptanmıştır. Trombositopeniye bağlı ciddi kanaması olan hastalarda trombosit sayısı dikkate alınmadan transfüzyon yapılmalıdır. Rekürren ve ağır epistaksis, gingival kanama, yaygın ağız içi bülleler, gastrointestinal kanama, retinal kanama ve internal kanama ve hayati tehdit eden kanamalar ciddi kanama olarak değerlendirilir.

Trombosit transfüzyonunun önerilmediği veya kontrendike olduğu durumlar:

- Trombosit sayısında azalmaya veya fonksiyon bozukluğuna bağlı olmayan kanamalar
- Hayati tehdit eden kanama olmadıkça TTP ve diğer immun trombositopeniler
- Hipersplenizm
- Post-transfüzyon purpurada ancak HPA uygun trombosit transfüzyonu yapılabilir. Toplumda HPA-1a prevalansı %98.3 olduğundan, HPA-1a negatif trombosit süspansiyonu verilmelidir.
- Üremik hastalarda trombosit transfüzyonu etkili değildir

**Taze Donmuş Plazma (TDP)**

Antikoagülanlı tam kan alındıktan hemen sonra veya 1-6°C'de bekletilip en geç 6-8 saat içinde santrifüj edilmelidir. Santrifüj sonrası çöken şekilli elemanların üzerinde kalan bölüme taze plazma denir. İçeriğinde bütün koagülasyon faktörleri, globülin ve albümin bulunur. Koagülasyon faktörlerinin zamanla aktiviteleri azalır. Taze plazma, kan alındıktan sonraki ilk altı saat içinde dondurulursa taze donmuş plazma (TDP) denir. Bu üründe erken dönemde dondurma yapıldığından özellikle koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Aferez yoluyla toplanmış plazmadan da TDP hazırlanabilir. TDP'nin saklama süresi saklandığı ısıya göre değişmektedir. -25°C'nin altında 36 ay, - 18°C ve - 25°C arasında 3 ay saklanabilir.

TDP kullanım endikasyonları:

- Vitamin K eksikliği ve kumadin tedavisi alan hastalarda acil cerrahi veya invaziv girişim gereken durumlarda veya ciddi kanama olması durumunda.
- Aktif kanaması olmayan hastada INR değeri normalin 1.5-2 katından fazla ise ve hastaya cerrahi veya invaziv bir girişim uygulanacak ise
- Aktif kanaması olan DIC'li hastalarda.
- Masif transfüzyonlarda mikrovasküler kanama ile birlikte PT, APTT, INR'de belirgin uzama olan durumlarda.
- İzole pıhtılaşma faktör eksikliğinde faktör konsantresi bulunamadığı durumlarda.
- Ağır Faktör V ve XI eksikliğinde kanama durumunda.
- Protein C, protein S ve antitrombin III gibi koagülasyon inhibitörlerinin eksikliğinde gerekli ürün konsantresi bulunamıyorsa ve hasta aktif kanıyor ise
- TTP ve erişkin HUS vakalarında terapatik plazma exchange sırasında replasman sıvısı olarak.
- C1 esteraz inhibitör eksikliğinde

Hipovolemide plazma hacmini arttırmak amacıyla, protein kaybı ile giden durumlarda replasman amacıyla, immün yetmezlik tedavisinde ve nutrisyonel amaçla TDP kullanılmamalıdır. Sadece PT ve APTT değerleri yüksek olan, kanaması olmayan ve cerrahi müdahale yapılmayacak olan hastaya da TDP verilmesine gerek yoktur.

TDP kullanılmadan önce 30-37°C'de su banyosunda çözülür ve içinde bir parça erimemiş plazma varken transfüzyona başlanılır ve 45 dakikada transfüze edilir. İnfüzyon hızı 200 ml/saati geçmemelidir. Çözüldükten sonra oda ısısında 4 saat, 1-6°C'de 24 saat içinde kullanılmalıdır ancak bekletilirse labil pıhtılaşma faktörlerindeki azalma dikkate alınmalıdır. Plazma eritrosit içermez bu nedenle cross-match yapmak gerekmez ancak alıcı ile ABO uygun olmalıdır. ABO uygun olmadığında özellikle O grubundan plazma fazla miktarda O kan grubu dışında alıcıya verilirse hemoliz gelişebilir. Genellikle Rh grubu dikkate alınmaz, ancak fazla miktarda TDP Rh (-) doğurganlık çağındaki kadına verilirse anti-D immunglobulin uygulanmalıdır. Transfüzyon dozu hastanın klinik durumuna ve altta yatan hastalığına bağlı olmakla birlikte genellikle 10-20 cc/kg'dır.

### **Işınlanmış Hücre (Eritrosit, Trombosit, Granülosit) Süspansiyonları**

Lökositler doku antijenleri (MHC Class I ve II) taşıyan kan hücreleridir. İçeriklerinde bu hücrelerin olduğu kan ve kan bileşenleri, bağışıklık sistemi sağlam olan hastaya verildiğinde lenfositler tarafından tanınarak reddedilecek ve yok edileceklerdir. Bağışıklık sistemi zayıf ve/veya tamamen yok olmuş hastalar ise kendisine yabancı olan bu hücreleri yok edemez. Buna karşılık transfüze edilen kandaki immünolojik olarak sağlıklı bu hücreler, doku grubu farklı olan hastayı yabancı tanır, aktifleşir, çoğalır ve hastanın dokularını infiltre ederek organ fonksiyonlarını bozar. Bu olaya “**Graft Versus Host Hastalığı**” transfüzyonla ilişkili olduğu için de “**Transfüzyonla İlişkili Graft Versus Host Hastalığı**” (**TİGVHH**) denir. Akrabalar arasında yapılan transfüzyonlarda da, doku antijeni benzerliği nedeniyle aynı tablonun gelişme riski vardır. Hastalığın oluşabilmesi için  $1 \times 10^7$ /kg lenfosit yeterlidir. TİGVHH kemik iliği transplantasyonu dışındaki tedavilere nadiren yanıt verdiği için, önlenmesi daha büyük önem taşımaktadır. Hastalık transfüzyondan ortalama 1-2 hafta sonra (2-30 gün) başlar. Kemik

iliği hipoplazisi nedeniyle mortalitesi yüksek, ağır bir tablodur. Bu nedenle hastalığı tedavi etmek yerine oluşmasını önlemek gerekir. En iyi yöntem, transfüze edilen kanın içindeki immünolojik yönden aktif hücrelerin çoğalmasını önlemektir. Bu amaçla gama ışınlama yapılmalıdır. Böylece bileşen içindeki lenfositler fonksiyonel olarak aktivitesini koruyacak, fakat çoğalamadıkları için hastanın dokularını infiltre edemeyecek ve TİGVHH'na sebep olamayacaklardır.

Risk grubunda yer alan hastalara yapılacak transfüzyonlar için, içeriğinde lenfosit bulunan bileşenler (eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları), Sezyum 137 kaynağı içeren özel aletlerle 2500 - 3200 cGy dozda ışınlanır. Işınlanmış eritrosit süspansiyonu son kullanma tarihini geçmemek üzere 28 gün saklanabilir. Işınlama sonrası plazmadaki potasyum düzeyi normal banka kanına göre iki kat fazladır. Bu nedenle potasyum artışını tolere edemeyecek durumdaki hastalarda ilk 24 saatte kullanılmalıdır. Bunun dışında başka olumsuz etkisi yoktur. Kan ve kan bileşenlerini ışınlamanın mutlaka gerekli olduğu haller şunlardır:

- Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalar
- 6 ayın altındaki infantlar
- Tüm pediatrik maligniteler
- Şiddetli immün yetmezlikli (konjenital veya akkiz) hastalar
- İntrauterin kan transfüzyonları
- Exchange transfüzyon yapılan yenidoğanlar
- HLA uygun trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalar
- Birinci derece akrabalarından yapılan transfüzyonlar.

### **Kriyopresipitat**

Taze donmuş plazmanın, 1-6 °C'de çözülüp yüksek devirde santrifüjlenerek üst kısım (supernatan) atıldıktan sonra kalan 10-15 ml plazma ile birlikte torbaya yapışık, peltamsi kısmına kriyopresipitat denir. Hemen kullanılmayacak ise bekletmeden dondurularak saklanır. Saklama süresi TDP'nin üzerindeki son kullanma tarihine kadardır. Kullanılacağı zaman faktör kaybını önlemek için plazma çözücülerde 37 °C'de çözülür ve en geç 6-8 saat içerisinde kullanılır, tekrar dondurulmaz. İstenirse havuz kriyopresipitat olarak da hazırlanabilir. Taze donmuş plazmadan hazırlanan kriyopresipitat 80 ünite Faktör VIII, 200 mg Fibrinojen, orijinalinin ortalama % 50'si oranında von Willebrand Faktör (vWF) ve yaklaşık % 25'i kadar Faktör XIII içermelidir. -25°C'nin altında 24 ay, -18°C ve -25°C arasında 3 ay saklanabilir.

Kriyopresipitat temel olarak konsantre fibrinojen kaynağı olarak kullanılır ve en önemli kullanım endikasyonu fibrinojen replasmanıdır. vWD'de ve Hemofili-A tedavisinde ancak virüs inaktive faktör konsantreleri temin edilemezse kullanılabilir. Faktör XIII eksikliğinde ise ancak profilaksi amacıyla kullanılabilir, aktif kanama durumunda yeterli düzeye ulaşamaz. Özellikle TDP'ya göre daha düşük hacimde olduğundan volüm yüklenmesinden kaçınılan olgularda tercih edilmektedir.

Kullanılacak kriyopresipitatın için uygunluk testi yapmaya gerek yoktur ancak ABO uygun olmalıdır. Rh uygunluğu dikkate alınmaz. Kriyopresipitat çözüldükten hemen sonra veya en geç 6 saat içinde kullanılmalıdır. Hemostatik seviyede fibrinojen elde etmek için gerekli olan fibrinojen düzeyi >0.8-1.0 g/dl üzeridir ve her 5-10 kg için bir ünite kriyopresipitat transfüzyonu ile bu düzeye ulaşılır.

### **Kriyopresipitatu Alınmış Plazma**

Kriyopresipitatin taze donmuş plazmadan uzaklaştırılması sırasında ortaya çıkan bir bileşendir. Belirgin şekilde azalmış labil Faktör V ve VIII düzeyleri hariç içerdiği albümin, immünglobulinler ve koagülasyon faktörleri TDP ile aynıdır. Fibrinojen konsantrasyonu da TDP ile karşılaştırıldığında azalmıştır. Yalnızca Trombotik Trombositopenik Purpura tedavisinde kullanıldığından kullanımı kısıtlıdır.

### **KAN BİLEŞENLERİNİN SAKLANMASI VE TAŞINMASI**

İçerisinde eritrosit bulunan tam kan dahil tüm kan bileşenleri (dondurulmuş eritrosit süspansiyonları hariç), ısı monitörü olan özel kan saklama dolaplarında 1-6 °C'de saklanmalıdır. Trombosit konsantreleri oda ısısında ve ajitatör denilen belirli devirde sürekli çalkalama yapan cihazlarda saklanmalıdır; saklama süreleri 5 gündür. Plazmalar en kısa sürede dondurularak -18°C/-25°C'den soğuk derin dondurucularda saklanmalıdır.

Tam kan veya eritrosit süspansiyonu 1-10°C arasında kalmalıdır. 25°C'lik dış ortam ısısında, buzdolabından çıktıktan 30 dakika sonra torba ısı 10°C'ye ulaşmaktadır. Kan 30 dakikalık süreyi aşan mesafelere ulaştırılacaksa, taşıma kaplarına buz ya da buz aküsü yerleştirilir, ancak hemolize sebep olacağı için buzlar kan torbasıyla kesinlikle doğrudan temas etmemelidir. Plazma gibi dondurulmuş ürünlerin taşınması, iyi izole edilmiş kuru buz içeren kaplarla sağlanır. Trombosit süspansiyonlarının taşıma sırasında 20-24°C'lik ısılarının korunması gerekir. Bu ürün uzun mesafelere taşınmak için uygun değildir.

### **TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI**

Kan ve kan bileşenlerinin infüzyonuna bağlı oluşan her türlü yan etki transfüzyon reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır. Transfüzyona bağlı gelişen yan etkilerin sıklığı % 1-6 arasında değişmektedir. Sık ve fazla sayıda transfüzyon almak zorunda kalan hastalarda yan etkiler daha çok izlenmekte ve bu oran hematoloji ve onkoloji hastalarında % 10 düzeylerine kadar çıkmaktadır. Transfüzyon reaksiyonları oluş mekanizmalarına göre immünolojik, immunolojik olmayan ve enfeksiyöz transfüzyon reaksiyonları olarak isimlendirilmektedir.

- İmmünolojik transfüzyon reaksiyonları
  - Hemolitik transfüzyon reaksiyonları (akut-gecikmiş tip)
  - Hemolitik olmayan transfüzyona bağlı ateş reaksiyonları
  - Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)
  - Ürtiker ve anafilaktik reaksiyonlar
  - İmmünmodülasyon
  - Transfüzyona ilişkili graft versus host hastalığı (TİGVHH)
  - Transfüzyon sonrası izlenen purpura (PTP)
- İmmunolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları
  - Hiperkalemi
  - Sitrat toksisitesi
  - Hipotermi
  - Dolaşım yüklenmesi
  - Transfüzyona bağlı hemosiderozis
  - Transfüzyonun enfeksiyöz (bakteri, parazit, virüs, prion) komplikasyonları

## KAYNAKLAR

- Armanor, Gauvin F, Ducruet T, et al. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective descriptive epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33: 2637-44.
- Blajchman MA, Hebert PC. Red Blood Cell Transfusion Strategies. *Transfus Clin Biol* 2001; 8:207-210.
- Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee Members. Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock. *Crit Care Med* 2002; 30: 1365-1378.
- Carson JL, Noveck H, Berlin JA, et al. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002; 42:812.
- Clark P, Mintz PD. Transfusion Triggers for Blood Components. *Curr Opin Hematol* 2001; 8:387-391.
- Gibson, BE, Todd, A, Roberts, I, et al. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004; 124:433.
- Goodnough LT, Bach RG. Anemia, transfusion, and mortality. *N Engl J Med* 2001; 345:1272.
- Hellstern P, Haubelt H. Indications for Plasma in Massive Transfusion. *Thrombosis Research* 2002; 107:19-22.
- Hellstern P, Muntean W, Schramm W, et al. Practical Guidelines for The Clinical Use of Plasma. *Thrombosis Research* 2002; 107:53-57.
- Hume HA, Limoges P. Perioperative Blood Transfusion Therapy in Pediatric Patients. *American Journal of Therapeutics* 2002; 9: 396–405.
- Hübel K, Dale DC, Liles WC. Granulocyte transfusion therapy: update on potential clinical applications. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 161-4.
- Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, et al. The Premature Infants in Need of Transfusions (PINT) study: A randomized, controlled trial of restrictive (low) versus liberal (high) transfusions threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149: 301-307.
- Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356:1609-19.
- Laverdière C, Gauvin F, Hebert PC, et al. Canadian Critical care Trials Group. Surveys on Transfusion Practices of Pediatric Intensivists. *Pediatr Crit care Med* 2002; 3:335-340.
- Muntean W. Fresh Frozen Plasma in the Pediatric Age Group and in Congenital Coagulation Factor Deficiency. *Thrombosis Research* 2002; 107:29-32.
- Murphy MF, Wallington TB. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113:24.
- Price TH. The current prospects for neutrophil transfusion for the treatment of granulocytopenic infected patients. *Transfus Med Rev* 2000; 14: 2-11.

- Rao MP, Boralessa H, Morgan C, et al. Blood Component Use in Critically Ill Patients. *Anaesthesia* 2002; 57:530-534.
- Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002; 42: 1398-1413.
- Rouette, J, Trottier, H, Ducruet, T, et al. Red blood cell transfusion threshold in postsurgical pediatric intensive care patients: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2010; 251:421.
- Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al. Platelet Transfusion for Patients with Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19: 1519-1538.
- Slonim, AD, Joseph, JG, Turenne, WM, et al. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion* 2008; 48:73.
- Solheim BG, Wesenberg F. Rational Use of Blood Products. *European Journal of Cancer* 2001; 37:2421-2427.
- Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, et al: Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in the critically ill patient. *Crit Care Med* 2002; 30:2249 –2254.
- Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi. Türk Kızılayı 2009, Matsa Basımevi, Ankara.
- Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu - Temel Kurs Kitabı. 2010, Antalya.
- Vamvakas EC, Blajchman MA. Universal WBC reduction: the case for and against. *Transfusion* 2001; 41: 691-712.