



T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKILCI KAN TRANSFÜZYON İSTEMİ

Dr. Yasemin ÖZDAMAR
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2019

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSTE AKILCI KAN TRANSFÜZYON İSTEMİ

Dr. Yasemin ÖZDAMAR

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nalan METİN AKSU

ANKARA
2019

TEŐEKKÖR

Asistanlığım süresince destek ve yardımını hiç esirgemeyen,
Tez danışmanım ve Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Nalan METİN AKSU'ya,

Bilgi ve deneyimleriyle yanımızda olan kıymetli hocalarım,
Doç. Dr. Meltem AKKAŞ'a, Doç. Dr. Bülent ERBİL'e, Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA,

Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Mahir KUNT'a,

İstatistik konusunda yardımları için Dr. Öğr.Üyesi Sevilay KARAHAN'a,

İzlerini her zaman takip ettiğim değerli kıdemlilerim Uzm. Dr. İlder AĞAÇKIRAN,

Uzm. Dr. Mehmet Cihat DEMİR ve Uzm. Dr. Buğra İLHAN'a,

Dört yıldır birlikte çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşire ekibimize,
ve Şentürk MORKOÇ'a

Birbirinden değerli katkıları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Özdamar Y. Acil Serviste Akılcı Kan Transfüzyon İstemi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi, Ankara 2019.

Son yıllarda acil servislerde (AS) yapılan kan transfüzyonu oranı ciddi anlamda artış göstermektedir. Bu çalışmada AS hastalarında kan transfüzyonu ihtiyacını belirleyen durumların tespit edilmesi ve gereksiz istem nedenlerinin araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmaya 01.07.2018- 01.12.2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş üstü, kan ürünü istemi yapılan hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan 213 hastanın klinik endikasyonları, istenilen kan ürünü türü, miktarı, transfüzyon sayıları, transfüzyon/istem oranı (TO) ve sonuçları kaydedildi. Hastaların %60,6'sı erkek idi. Yaş ortalaması 58 bulundu. Hastaların %53,5'inde (n=114) kanama bulgusu saptandı. Klinik tanılar incelendiğinde; en sık olarak %23 (n=49) ile gastrointestinal sistem kanaması idi. Transfüzyon endikasyonlarında ise en sık %22,9 ile (n=70) semptomatik anemi bulundu. Toplamda 719 ünite eritrosit (ES), 445 ünite trombosit süspansiyonu, 309 ünite taze donmuş plazma (TDP), 2 ünite kriyopresipitat olmak üzere 1475 ünite kan ürünü istemi yapıldığı görüldü. Tüm kan ürünleri için TO %36,9; ES için %40,8, trombosit için %25,6, TDP için %44,3 olarak hesaplandı. Hemogloblin (Hb) eşik değeri 8.85 gr/dl iken %75 sensitivite ve %89,2 spesifite ile eritrosit kullanımını öngördüğü (AUC=0,858; p<0,001) ancak transfüzyon kararı verilen ortalama Hb değerinin 9,61±3,46 olduğu saptandı. Trombosit süspansiyonu kullanım oranıyla plateletkrit (PCT) değeri arasında da istatistiki olarak anlamlı, orta derecede negatif bir korelasyon mevcutken; TDP kullanım oranı-trombosit sayısı ve TDP kullanım oranı-PCT arasında istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Gastrointestinal sistem kanaması olan hastalarda Glasgow Blatchford skoru ile ES kullanım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon mevcuttu (p=0,003). Eksitus oranı %18,2 (n=39) idi. Sonuç olarak, AS'imizde literatürle benzer şekilde uluslararası transfüzyon rehberlerine uygun olmayan kan ürünü istem ve kullanımı olduğu görüldü. Acil servisler için transfüzyon protokolleri geliştirilmesinin, uygunsuz istem ve transfüzyon oranlarını azaltacağını öngörmekteyiz.

Anahtar Kelime: kan ürünü transfüzyonu, transfüzyon oranı, acil servis

ABSTRACT

Özdamar Y. Rational Blood Transfusion Requests in the Emergency Department. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis of Emergency Medicine, Ankara 2019.

In recent years, the rate of blood transfusion performed in emergency departments (ED) has increased significantly. The aim of this study was to determine the conditions of blood transfusion in ED patients and to identify the causes of unnecessary requests for blood products. The patients older than 18 years old and ordered blood transfusion in Hacettepe University Adult Emergency Department between 01.07.2018 and 01.12.2018, were included in this study. Clinical indications, types and the amount of the blood products that were ordered, transfusion numbers, transfusion/request ratio (TO) and outcomes of 213 patients were recorded. Of our patients, 60.6% were male. The mean age was 58 years. Any kind of bleeding were detected in 53.5% (n = 114) of the patients. Gastrointestinal bleeding was the most commonly clinical diagnosed (n = 49, 23%). The most common indication was symptomatic anemia (n = 70, 22.9%). A total of 1475 units of blood products were requested, consisting 719 units of erythrocyte (ES), 445 units of platelet suspension, 309 units of fresh frozen plasma (FFP) and 2 units of cryoprecipitate. Overall TO ratio (i.e., for all blood products) was found to be 36.9%; 40.8% for ES, 25.6% for platelets and 44.3% for FFP. The threshold of Hb value was 8.85 gr/dl which predicted ES transfusion with sensitivity and specificity levels of 75% and 89.2%, respectively (AUC = 0.858; p <0.001). However, the mean Hb level leading to a decision for transfusion was 9.61 gr/dl \pm 3.46. There was a moderately negative and statistically significant correlation between platelet suspension usage rates and plateletcrit (PCT) values. However, no statistically significant correlation was present between FFP usage and platelet numbers, and FFP usage and PCT values. Glasgow-Blatchford scores and ES transfusion rates were significantly correlated in patients with gastrointestinal bleeding (p = 0.003). Mortality ratio was calculated 18.2% (n = 39). In conclusion; in our ED there was an inconsistent of blood products requests and transfusion rates with the international transfusion guidelines as the similar of the literature.

Keywords: blood product transfusion, transfusion rates, emergency department

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kan Transfüzyonu	3
2.2. Kan Transfüzyonunun Tarihçesi	3
2.3. Kan Ürünleri	4
2.3.1. Tam Kan	6
2.3.2. Eritrosit Süspansiyonu	7
2.3.2.1. Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonları	8
2.3.2.2. Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonları	8
2.3.2.3. Işınlanmış Eritrosit Süspansiyonları	8
2.3.2.4. Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonları	10
2.3.2.5. Volüm Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonları	11
2.3.3. Trombosit Süspansiyonu	11
2.3.3.1. Aferez Trombosit Süspansiyonu	12
2.3.3.2. Random Trombosit Süspansiyonu	13
2.3.3.3. Havuzlanmış Trombosit Süspansiyonu	13
2.3.4. Plazma Komponent Ürünleri	13
2.3.4.1. Taze Donmuş Plazma	13

2.3.4.2. Kriyopresipitat	13
2.3.4.3. Diğer Plazma Ürünleri	14
2.4. Kan Bankacılığı, Transfüzyon İlkeleri ve Karşılaştırma Testleri	14
2.5. Kan Transfüzyon Endikasyonları ve Uygulamaları	18
2.5.1. Temel İlkeler	18
2.5.2. Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyon Endikasyonları	20
2.5.3. Trombosit Transfüzyon Endikasyonları	22
2.3.4. Plazma Ürünleri Transfüzyon Endikasyonları	25
2.5.5. Masif Transfüzyon	26
2.6. Kan Transfüzyon Reaksiyonları	29
2.6.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonları	29
2.6.1.1. Hayatı Tehdit Edici Akut Kan Transfüzyon Reaksiyonları	30
2.6.1.1.1. Transfüzyon ile İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRIALI)	30
2.6.1.1.2. Transfüzyon ile İlişkili Dolaşım Sıvı Yüklenmesi (TİDSY)	31
2.6.1.1.3. Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (ATHR)	32
2.6.1.1.4. Transfüzyon ile ilişkili Sepsis	33
2.6.1.1.5. Anafilaktik Transfüzyon Reaksiyonlar	33
2.6.1.2. Hayatı Tehdit Edici Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları	34
2.6.1.2.1. Ürtikeryal Transfüzyon Reaksiyonları	34
2.6.1.2.2. Hemolitik Olmayan Febril Transfüzyon Reaksiyonları	35
2.6.1.2.3. Primer Hipotansiyon Reaksiyonu	36
2.6.2. Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları	36
2.6.2.1. Post Transfüzyon Purpura (PTP)	36
2.6.2.2. Hemosiderozis	36

2.6.2.3. Sitrat Toksisitesi	37
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	39
3.1. Çalışmanın Yapılışı	39
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	39
3.3. Çalışmanın Dışlama Kriterleri	40
3.4. İstatistiksel Yöntem	40
4.BULGULAR	41
4.1. Demografik Özellikler	41
4.2. Hastaların Antikoagülan –Antiagregan-Antiplatelet İlaç Kullanım Durumları	42
4.3. Hastaların Kanama Bulgusu Varlığının Değerlendirilmesi	43
4.4. Klinik Tanıların ve Kan İstem Endikasyonlarının Değerlendirilmesi	43
4.5. Hastaların Kan Ürünü İstem ve Kullanım Durumlarının Değerlendirilmesi	45
4.6. Hastaların ES İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi	46
4.7. Hastaların Trombosit Süspansiyonu İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi	47
4.8. Hastaların TDP İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi	48
4.9. Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuar Sonuçları	49
4.10. Hastaların Laboratuar Sonuçları ile Kan Ürünü Transfüzyon İhtiyaçları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	50
4.11. Transamin Kullanımının Eritrosit Kullanımına Etkisinin İncelenmesi	52
4.12. Hastalara Uygulanan Premedikasyonun ve Transfüzyon Sonrası Komplikasyon Oranlarının İncelenmesi	52
4.13. Hastaların Kanama Skorlamalarının ve FAST Sonuçlarının İncelenmesi	52
4.14. Hastaların Sonlanımları	53

5.TARTIŞMA	54
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	61
7.KAYNAKLAR	63
8. EKLER	71
8.1. EK-1 Etik Kurul Onam Formu	71
8.2. EK- 2 Çalışma Formu	72
8.3. EK – 3 Hasta Onam Formu	75

SİMGE VE KISALTMALAR

°C	Santigrat Derece
2-3-DPG	2,3 Difosfogliserat
ACEİ	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ADSOL	Adenin, dekstroz, sorbitol, sodyum klorid, mannitol
AGİD	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA)
Anti- HCV	Hepatit C Antikoru
aPTT	Aktive Protrombin Zamanı
AS	Acil Servis
ATHR	Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
ATLS	İleri Travma Yaşam Desteği
ATP	Adenozin Tri Fosfat
AUC	Eğri Altında Kalan Alan
B12	B 12 Vitamini
cGy	CentiGray
CMV	Sitomegalovirüs
CPD/ACD	Sitrat-fosfat-dekstroz/adenin-sitrat-dekstroz
CPDA-1	Sitrat-fosfat-dekstroz-adenin-1
CTO	Cross Match /Transfüzyon Oranı
dL	Desilitre
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ES	Eritrosit Süspansiyonu
FAST	Abdomene Odaklı Sonografik İnceleme

GKS	Glasgow Koma Skalası
gr	Gram
GVHD	Graft Versus Host Hastalığı
HbsAg	Hepatit B Yüzey Antijeni
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HLA	Human Lökosit Antijen
HOFTR	Hemolitik Olmayan Febril Transfüzyon Reaksiyonları
Htc	Hematokrit
HTLV	İnsan T-Hücre Lenfotropik Virüsü
Ig	İmmunglobulin
IL	İnterlökin
INR	İnternational Normalized Ratio
ISS	Injury Severity Score
ITP	İmmun trombositopeni
IU	Uluslararası Ünite
IVIG	İntravenöz İmmunglobulin
İAT	İndirekt Antiglobulin Testleri
İHSK	İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
mEq	Milieuivalan
Mg	Miligram
mL	Mililitre
MPV	Ortalama Trombosit Volümü
NHLBI	Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü
PCT	Platekrit

PTP	Post Transfüzyon Purpura
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
Rh	Rhesus
ROTEM	Rotasyonel Tromboelastografi
SAG-M	Salin, adenin, glukoz, mannitol
TDP	Taze Donmuş Plazma
TEG	Tromboelastografi
TİBE	Transfüzyonla ilişkili bakteriyel enfeksiyon
TİDSY	Transfüzyonla ilişkili dolaşımsal sıvı yüklenmesi
TNF	Tümör Nekroz Faktör
TO	Transfüzyon Oranı (yüzde)
TRALI	Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı
TTP	Trombotik trombositopenik purpura
U	Ünite
YDİP	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
YNOA	Yeni Nesil Oral Antikoagülan
µL	Mikrolitre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonu Tanıya Yardımcı Algoritma	38
Şekil 4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	41
Şekil 4.2. Hastaların Ek Hastalıkları	42
Şekil 4.3. Hastaların Kan Ürünü İstem Ve Kullanım Durumları	46

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kan Ürünlerinin Başlıca Özellikleri ve Kullanım Endikasyonları	5
Tablo 2.2. Işınlanmış Kan Transfüzyonu Endikasyonları	10
Tablo 2.3. Trombosit Süspansiyonu Özellikleri	12
Tablo 2.4. Kan Grubu Sistemleri	15
Tablo 2.5. Kan Gruplarına Göre Transfüzyon Uyumluluğu	17
Tablo 2.6. Rhesus Faktöre (Rh) Göre Transfüzyon Uyumluluğu	17
Tablo 2.7: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Kanama Sınıflaması	19
Tablo 2.8. Amerikan Hematoloji Derneği Transfüzyon Rehberi	22
Tablo 2.9. Girişimsel İşlem Planlanan Hastalarda Hedef Trombosit Değerleri	23
Tablo 4.1. Hastaların Antikoagülan-Antiagregan- Antiplatelet İlaç Kullanım Durumları	43
Tablo 4.2. Hastaların Klinik Tanıları	44
Tablo 4.3. Hastaların Kan İstem Endikasyonları	45
Tablo 4.4. Hastaların ES İstem ve Kullanım Oranları	46
Tablo 4.5. İstem Endikasyonlarına Göre ES Kullanım Oranları	47
Tablo 4.6. Hastaların Trombosit Süspansiyonu İstem ve Kullanım Oranları	48
Tablo 4.7. İstem Endikasyonlarına Göre Trombosit Kullanım Durumları	48
Tablo 4.8. Hastaların TDP İstem ve Kullanım Oranları	48
Tablo 4.9.: İstem Endikasyonlarına Göre TDP Kullanım Oranı	49
Tablo 4.10.: Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuvar Sonuçları	50
Tablo 5.1. Literatürde Bulunan Kan İstem ve Kullanım Oranıyla İlgili Çalışmalar	56
Tablo 5.2.: Kan Ürünü Kullanım Göstergelerinin Formülleri	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kan transfüzyonu hayat kurtarıcı bir tedavi olmakla birlikte organ nakli özelliği taşımakta olup, ciddi riskleri de beraberinde getirmektedir. Transfüzyon öncesinde mevcut riskler göze alınarak hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi, transfüzyon endikasyonunun doğru şekilde konulması, transfüzyon yapılacak ürünün türü ve miktarının doğru belirlenmesi hem gereksiz kan ürünü transfüzyonlarını azaltır hem de ihtiyaçtan fazla kan ürünü hazırlanmasını önler.

Kan ürünü stoklarının korunabilmesi halkın sürekli bağışına dayalıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gelişmekte olan ülkelerin %87,5 inde, ihtiyacın yarısı kadar bile kan bağışı yapılmamaktadır. Dünyada yılda yaklaşık olarak 85 milyon ünite eritrosit süpsansiyonu (ES) transfüze edilmektedir. Yapılan çalışmalarda kan ürünlerinin %5-58'inin gereksiz ya da yanlış endikasyonlarla transfüze edildiği bildirilmiştir. Bu durum trombosit, taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat gibi kan ürünleri için de geçerlidir.

Gönüllü kan bağışçılarının azlığı, depolama ve saklama koşullarının yetersizliğine ek olarak hekimlerin rutinlerinin bir parçası olarak fazla miktarda kan isteminde bulunma eğilimi; cross-match sonrası rezerve edilen kan ürünlerinin artmasına, envanter problemlerine, raf ömrünün kaybına, maliyet artışına ve nakil edilemeden kan ürününün imha edilmesine varan bir dizi sıkıntıya yol açmaktadır.

Son yıllarda acil servislerde (AS) yapılan kan transfüzyonu oranı hastanelerin diğer bölümleriyle karşılaştırıldığında ciddi anlamda artış göstermektedir. Bu durum kanamaya bağlı önlenemez ölümlerin ilk müdahale yeri olan AS'lerde kan transfüzyonu yönetimine yönelik planların gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ciddi ekonomik maliyetlerinin yanı sıra yanlış endikasyon veya gereksiz olarak transfüzyon yapılan kan ürünleri hemolitik transfüzyon reaksiyonları, ateş, alerjik reaksiyonlar, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı, enfeksiyon, pıhtılaşma bozukluğu gibi önemli komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Kan ürünlerinin israfı, gereksiz yere hazırlanması ve kullanılması ise gerçekten ihtiyaç olan durumlarda mevcut stokların yetersiz kalmasına neden olmaktadır.

Bu alışmada AS hastalarında kan transfüzyonu ihtiyacını belirleyen durumların tespit edilmesi ve gereksiz istemlerin sebeplerinin araştırılması hedeflenmiştir. Hastaların başvuru durumlarına göre hazırlatılacak kan ürünü miktarının doğru belirlenmesini sağlayacak faktörlerin araştırılması ve AS’de yapılan kan ürünü transfüzyonlarının uygunluğunun değerlendirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kan Transfüzyonu

Kan transfüzyonu; tam kan veya kan ürünlerinin tedavi amacıyla intravenöz yoldan dolaşıma verilmesidir. Kan transfüzyonu kritik hasta bakımında hayat kurtarıcı nitelikte olmakla birlikte, doku/organ nakli özelliği bulunan, ciddi riskleri de beraberinde taşıyan bir tedavi protokolüdür. Yirminci yüzyılın başlarından itibaren kan gruplarının keşfedilmesi ve tiplendirilmesiyle beraber tıpta kullanım alanları gelişen kan transfüzyonu tedavisi, günümüzde kan ürünlerinin ayrıştırılması ile daha spesifik alanlarda da etkin hale gelmiştir. Kan ürünleri eritrosit, lökosit, trombosit konsantreleri, plazma ve kriyopresipitat derivelerinden oluşmaktadır. Kan transfüzyonları, başlıca eksik komponentin transfüze edilmesi, kan değişimi, dokulara oksijen sunumunu artırılması, kanama ve pıhtılaşma bozukluklarının tedavisi ile immünolojik hastalıkların seyrinde olduğu gibi farklı endikasyonlarla kullanılmaktadır.

2.2. Kan Transfüzyonunun Tarihçesi

Kan transfüzyonu üzerine ilk çalışmalar 17. yüzyılın ortalarında başladı. İngiliz Kraliyet Cemiyeti'nde 1660'lı yıllarda çalışan Dr. Richard Lower, kan hacmindeki değişikliklerin dolaşım sistemi üzerindeki etkilerini inceleyerek, hayvanlarda dolaşım sistemi üzerine çalışmalar yürüttü. Bu dönemde kapalı arteriyovenöz bağlantılarla pıhtılaşmayı önleyen yöntemlerle ilk kez güvenilir şekilde hayvandan hayvana (köpekten köpeğe) kan transfüzyonu işlemi gerçekleştirildi (1). Daha sonraki yıllarda başlayan hayvan kanının insanlara transfüzyonu deneyleri genellikle ölümcül sonuçlar vermiştir. Fransa Kralı XIV. France'in önde gelen doktorlarından olan Dr. Jean-Baptiste Denys tarafından ilk kez 1667 yılında uygulanan hayvandan insana kan transfüzyonu işleminde, koyun kanı 15 yaşında bir çocuğa nakledildi. Hastanın transfüzyon sonrası sağ kalması ise büyük olasılıkla transfüze edilen kanın az miktarda olmasına bağlıydı. Bu durum ilk kez alerjik reaksiyonların anlaşılmasını sağlasa da Denys'in diğer transfüzyon işlemleri hastaların ölümüyle sonuçlandı. Dr. Lower 1667'de "zararsız bir delilik hali" olarak tanımladığı ajitasyonun tedavisinde sakin bir hayvan olan kuzu kanının ajite insana transfüzyonu üzerine deneyler yaptı ancak

bunlar da ölümcül seyretti (2). Yaşanan olumsuz sonuçlar ciddi tartışmalara neden oldu ve 1668’de İngiliz Kraliyet Topluluğu ve Fransız Hükümeti transfüzyon prosedürlerini yasakladı, Vatikan bu deneyleri ve ilgili bilim adamlarını kınadı. Kan nakli üzerine araştırmalara 19. yüzyılın başlarında tekrar başlandı ve İngiliz Kadın Doğum uzmanı Dr. James Blundell, insandan insana ilk başarılı kan nakillerini gerçekleştirdi. Beşi faydalı olan on kan transfüzyonu yaparak, bu alanda birtakım aletler icat etti (3, 4). Dr. Blundell’in yardımcısı olan Dr. Samuel Armstrong Lane 1840 yılında, bir hemofili hastasında ilk başarılı tam kan transfüzyonunu gerçekleştirmiş olsa da bu dönem transfüzyon işlemi riskli ve şüpheli bir prosedür olarak görülerek engelleme ve yasaklarla karşılanmaktaydı.

İnsan kanı üzerine çalışmalar ve kan tiplerinin erken eşleştirme yöntemiyle keşfi 20. yüzyılın başlarında gerçekleşti. Karl Landsteiner 1901 yılında 0, A ve B kan gruplarını keşfetti. Kan örneklerini birbiriyle karıştırdığında gelişen immünolojik reaksiyonların ölümcül sonuçlara yol açtığını tespit ederek, 1930’da Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü’ne layık görüldü.

Daha sonraki yıllarda kanın uzun süre saklanabilmesine yönelik çözümler aranmaya başlandı. Sitratlı çözeltilerde kan ürünlerinin saklanması 1914’te başarılı ve I. Dünya Savaşı’nda kan transfüzyonları ve yeni geliştirilen transfüzyon aletleri kullanıldı. Son yüzyılda yaşanan savaşlar ve oluşan kitlesel kayıplar kan transfüzyon alanında ciddi gelişmeler yaşanmasında kilit nokta oldu.

Ülkemizde ise ilk kan transfüzyonu Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde 1938’de yapılmıştır. Kızılay Kan Merkezleri 1957’de kuruldu. İlerleyen yıllarda modern tıbbın gelişmesiyle birlikte alt grup analizleri ile kan grubu tayinleri ve kan-kan ürünü saklama yöntemleri geliştirilmiş ve günümüz teknolojisine ulaşılmıştır.

2.3. Kan Ürünleri

Dönorden alınan tam kan, kan bankası gibi merkezlerde çeşitli işlemlerden geçirilerek “eritrositler, trombositler, taze donmuş plazma (TDP) ve kriyopresipitat” gibi kan bileşenlerine veya plazma fraksiyonlama merkezlerinde “albümin, pıhtılaşma faktörleri ve immünoglobülinler gibi” plazma türevlerine ayrıştırılır, transfüzyona uygun hale getirilir ve uygun saklama koşullarında saklanır. Kan bileşenlerinin

transfüzyonu öncesinde alıcı ve verici arasında uygunluk testleri yapılır. Kan ürünlerinin başlıca özellikleri ve kullanım endikasyonları Tablo 2.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Kan Ürünlerinin Başlıca Özellikleri ve Kullanım Endikasyonları

Ürün	İçerik	Hacim	Endikasyonlar
Tam kan	Tüm kan hücrelerini içerir (\approx Htc*: %40)	500 mL	Eritrosit, trombosit ve plazma kitlesinin birlikte artırılması
Eritrosit süspansiyonu*(ES)	Eritrosit (Htc \approx %75)	250 mL	Anemi ve kanama durumlarında eritrositlerin sayısının artırılması
Lökosit azaltılmış ES	ES volümünün %85'ten fazlasını içerir.	225 mL	Febril reaksiyonları, alloimmünizasyon ve CMV* bulaşı riskini azaltır
Yıkanmış ES	Htc \approx %75; $<5 \times 10^5$ beyaz küre, plazma içermez	180 mL	Eritrosit kitlesini artırır, plazma proteinlerine karşı gelişecek reaksiyonların riskini düşürür
Dondurulmuş ES (degliserolize)	Htc \approx %75; $<5 \times 10^5$ beyaz küre, plazma içermez	180 mL	Plazma proteinlerine karşı gelişecek reaksiyonların riskini düşürür, eritrositlerin uzun süre saklanmasını sağlar
Granülosit aferezi	Granülosit, lenfosit, trombosit ve az miktarda eritrosit içerir	220 mL	Sepsis, ciddi nötropeni varlığında granülosit transfüzyonu için kullanılır
Trombosit	$>5,5 \times 10^{10}$ /ünite trombosit ile az miktarda eritrosit, lökosit, plazma içerir	50 mL	Trombositopenisi olan, masif transfüzyon yapılan, antiagregan tedavi alan hastalarda endikedir
Trombosit aferezi	Trombositler $>3 \times 10^{11}$ /ünite ile az miktarda eritrosit, lökosit, plazma içerir	300 mL	HLA* uygunluğu gözetilerek trombosit transfüzyonu için kullanılır
Taze donmuş plazma (TDP)	Plazma, koagülasyon faktörleri, kompleman	220 mL	Pıhtılaşma bozukluğu, masif transfüzyon
Kriyopresipitat	Fibrinojen, faktör VIII ve XIII, von Willebrand faktör	25 mL	YDİP*, faktör eksiklikleri, hemofili hastalıkları ile von Willebrand hastalığı
Faktör VIII konsantresi	Faktör VIII, eser plazma proteini	25 mL	Hemofili A, von Willebrand hastalığı
Faktör IX	Faktör IX	25 mL	Hemofili B
Albumin	Albumin ve bazı α ve β globulinler	%5, %25 oranlarında	Plazma volüm ekspansiyonu, hipoalbuminemi
İmmünglobülin(Ig)	Ig antikorları	1 mL	Otoimmün hastalıkların tedavi protokolleri içerisinde
Antitrombin	Antitrombin	10 mL	Antitrombin eksikliği

(*Htc: Hematokrit, Ig: İmmünglobulin, CMV: Sitomegalovirüs, YDİP: Yaygın damar içi pıhtılaşma; HLA: Human Lökosit Antijeni)

2.3.1. Tam Kan

Tam kan, bağışçıdan alınan kanın bileşenlerine ayrıştırılmaksızın, bütün olarak transfüze edilmeye uygun hale getirilmesiyle hazırlanır. “Depolanmış tam kan” ve “taze tam kan” olarak iki tipi mevcuttur. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (AGİD) tarafından taze tam kan kullanımı bulaşıcı hastalık taramalarından geçirilememesi nedeniyle kullanımı rutinde önerilmemektedir. Tam kan, sitrat-fosfat-dekstroz içeren antikoagülan çözeltilerde, “depolanmış tam kan” olarak 1- 6 ° C'de 21 güne kadar veya sitrat-fosfat-dekstroz-adenin) 1-6°C'de 35 güne kadar saklanarak genellikle savaş tıbbında kullanılmaktadır (5). Depolanmış tam kanın, taze tam kan ile benzer hemostatik etkiyi sağladığı gösterilmiştir (6).

Bir ünite tam kan yaklaşık 450-500 mL civarındadır ve içerisinde ortalama 75-100 mL kadar antikoagülan, 200-250 mg kadar demir içerir. Tam kanın yaklaşık 200 mL'si eritrosit, 250 mL'si plazmadan oluşur. Ortalama hematokrit (Htc) değeri %35-40 civarındadır. Erişkin hastada 1 ünite tam kan transfüzyonu, hemoglobin (Hb) düzeyini 1gr/dL, Htc düzeyini %3-4 artırır (7).

Amerika Ordu'sunda 1940'dan 1960'lara kadar kan transfüzyon protokollerinin köşe taşı olan tam kan kullanımı, Vietnam Savaşı'nda 1 milyon üniteden fazla tam kan transfüzyonuyla pik yapmıştır. Kan bileşenlerinin ayrıştırılarak kullanımının 1980-1990 yıllarında yaygınlaşması nedeniyle tam kan kullanımı giderek azalsa da günümüzde çeşitli travma protokollerinde ve masif kanamanın tedavisinde yer almakta ancak diğer kan ürünlerine nazaran nadiren kullanılmaktadır. Komponent terapisinde ortaya çıkan dilüe kan ürünü kullanımına bağlı pıhtılaşma bozukluğu ve trombositopeninin, tam kan transfüzyonu sonrasında oluşmadığı düşünülmektedir. Vietnam Savaşı sırasında yapılan araştırmalarda trombosit sayımının 6 litrelik tam kan transfüzyonları sonrasında bile normal sınırlarda kaldığı gösterilmiştir (5). Bu durum tam kan transfüzyonunun komponent terapisine üstünlüğü olarak değerlendirilebilir olsa da bulaşıcı hastalık geçiş riskinin artmış olması, depolanma ve kullanım süresinin kısıtlılığı, güç ulaşılabilir olması ve immünolojik/hematolojik erken ve geç transfüzyon komplikasyonları açısından daha riskli olması tam kan kullanımının dezavantajları olarak görülmektedir. Tam kan, ciddi kanamalarda hemorajik şokun etkin tedavisinde hastane öncesi ve hastane içi erken resüsitasyonunda kullanım kolaylığı, trombositler için uygun sıcaklık ve hemostazın sağlanabilir olması gibi

avantajlara da sahiptir, halen günümüzde daha çok askeri tıpta olmak üzere ciddi kanamaların kontrolü amacıyla kullanılmaktadır(8).

2.3.2. Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu (ES), aferez yoluyla ya da tam kanın santrifüjleme yöntemiyle çeşitli bileşenlerine ayrılmasıyla üretilir. Temel olarak tam kanın santrifüjlenmesiyle birlikte kandaki plazmanın yaklaşık $\frac{3}{4}$ ü ayrılır, süspansiyon içinde kalan 60-90 ml kadar plazma eritrosit metabolizmasının devam etmesini ve antikoagülasyonu sağlar. Kanaması olmayan hastalarda bir ünite ES transfüzyonu Hb değerini ortalama 1 gr/dL, Htc değerini ise %3 kadar artırır. Bir ünite ES, 200-250 ml eritrosit içerir ve ortalama Htc değeri %75 civarındadır. ES üniteleri farklı antikoagülan solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C’de alarmlı, ısı kontrollü, onaylı bir kan merkezi dolabında saklanır. Saklama süreleri içeriğine eklenen koruyucu solüsyonlara göre 21-42 gün arasında değişiklik gösterir. SAG-M (salin, adenin, glukoz, mannitol), ADSOL (adenin, dekstroz, sorbitol, sodyum klorid, mannitol) gibi solüsyonlu olan ES’lerin Htc değeri %55-60, saklama süreleri ise 42 gündür. CPDA-1’de (sitrata-fosfat-dekstroz-adenin-1) muhafaza edilenlerin ise Htc’leri %70-80 olup, 35 gün saklanabilir. CPD/ACD (sitrata-fosfat-dekstroz/adenin-sitrata-dekstroz) içeren ES’ler ise 21 günlük saklama süresine sahiptir (9).

Hipotermik (1-6 °C’de) invitro ortamda saklama yöntemi, halen en kabul gören yöntem olmakla birlikte, eritrositlerde “hipotermik depolama lezyonu” olarak tanımlanan bir takım metabolik ve membranöz değişikliklere sebep olmaktadır. Bekleme süresinin uzamasıyla birlikte adenozin trifosfat (ATP) ve 2,3 Difosfogliserat (2-3-DPG) düzeylerinde azalma, hiperlaktatemi, makroagregat oluşumu, progresif sferoekinositoz, eritrosit membranlarında, diskoid yapıda ve deformabilitesinde azalma gibi değişiklikler meydana gelir. Plazmada ise bu süreçlere bağlı olarak, kan ürününde asidoz, sodyum ve glukoz düzeylerinde düşme, potasyum düzeyinde artış görülür. Bu durum çok miktarda transfüzyon yapılan hastalar için riskleri doğurur.

Kan bankasından alınan kan ürünlerinin 30 dakikadan daha uzun süre kontrollü sıcaklık koşullarının dışında kalması halinde ES ünitesinin kullanılmaması kuralı gelişmiş ülkelerde uygulanmaktadır. Bu süre içinde transfüze edilmez ya da işleminden vazgeçilmiş ise ürün, kan bankasına iade edilmelidir. 1970’li yıllardan itibaren bu süreyi 30 dakika ile sınırlandıran öneriler olmasına rağmen, yeni çalışmalarda eritrosit

süspansiyonu ünitelerinin olumsuz etkilenimleri olmaksızın 60 dakikaya kadar kontrollü sıcaklık koşullarının dışında tutulabileceği gösterilmiştir(10-12).

İn vitro ortamda depolanan ES içerisinde metabolik olarak aktif olan eritrositlerde bir takım biyokimyasal ve yapısal değişiklikler olmaktadır. ATP'nin tükenmesi, membran değişiklikleri, mikro parçacıkların oluşumu, yağ ve proteinlerin oksidatif hasarının artışı, deformabilitenin kaybı gibi değişiklikler olabilmekle birlikte, bu değişimlerin hiçbirinin klinik sonuçları olumsuz etkilemediği veya transfüzyonun etkinliğini azaltmadığı gösterilmiştir(13).

2.3.2.1. Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonları

Bir ünite tam kan veya bir ünite ES yaklaşık $2-5 \times 10^9$ lökosit içerir. Bu lökositlerin hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonlarına, HLA alloimmünizasyonuna, hücre içi yerleşimli olan sitomegalovirüs enfeksiyonu (CMV) gibi enfeksiyonların geçişine, immünolojik ve immünolojik olmayan bir dizi olumsuz etkiye neden olduğu düşünülmektedir. Bu risklerin önemli ölçüde azaltılabilmesi için lökoreduksiyon işlemi ile kan lökosit filtresinden geçirilerek lökosit sayısının %99,9 oranında düşürülmesi hedeflenir(14). Bu işlem laboratuvarında veya yatak başı filtreler ile yapılabilmektedir. Kronik transfüzyon hastaları, hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyon öyküsü olan hastalar, kardiyak cerrahi geçirecek hastalar, organ transplant hastaları ya da transplant hazırlığı olan hastalar, akut lösemi başta olmak üzere malignitesi olan hastalar ve CMV seronegatif olan riskli hastalarda mutlaka lökoreduksiyon işleminin uygulanması gereklidir. Ancak lökoreduksiyon, duyarlı hasta gruplarında transfüzyonla ilişkili Graft-Versus-Host hastalığını (GVHD) önlemek için yeterli değildir. Bu grup hastalarda ışınlanmış süspansiyonlar kullanılmalıdır.

2.3.2.2. Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonları

ES ünitelerinin özel tasarlanmış cihazlar kullanılarak steril 1-2 litre %0,9 NaCl ile yıkanmasıyla elde edilir. Yıkama işlemi ile eritrosit ünitesi içerisinde kalan trombosit, plazma ve hücre artıklarının %99 oranında uzaklaştırılması sağlanır. Yıkama sırasında eritrositlerin de %10-20 kadarı kaybedilir. Ciddi alerjik reaksiyonların tekrarlanmaması amacıyla kullanılan yıkanmış ES üniteleri, yenidoğan

dönemi ve intrauterin transfüzyon için de tercih edilebilmektedir. IgA eksikliği olan hastalarda dondurulmuş ya da yıkanmış ES kullanılmaktadır. Bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle hazırlatıldıktan sonra 1-6°C’de saklanmalı ve 24 saat içerisinde kullanılmalıdır. Yıkanmış ES’ler normale nazaran daha az eritrosit kitlesi içerdiğinden, hedeflenen Hb değerine ulaşabilmek için ek transfüzyon ihtiyacı doğabilir (9).

2.3.2.3. Işınlanmış Eritrosit Süspansiyonları

Işınlama, transfüzyon yapılan ES ünitesinin içerdiği yabancı doku antijenlerini taşıyan lenfositleri inaktive etmek için yapılan bir işlemdir. Işınlama için sıklıkla Sezyum-137 ve Kobalt-60 maddeleri kullanılır. Kan ürün torbasının tam ortasından 2500 cGy geçecek şekilde ve herhangi bir bölgeye minimum 1500 cGy’e maruz bırakılarak yapılır. Bu doz DNA’nın hasar görmesini sağlarken, hücrelerin normal çalışmasını engellemeyecek miktardır.

Işınlama risk altındaki bireylerde transfüzyon ilişkili Graft Versus Host hastalığının (TA-GVHD)’yi önlemek için gereklidir. TA-GVHD için üründeki T lenfositlerinin canlılığı ve sayısı, alıcının immün sisteminin özellikleri ve alıcı-verici arasındaki immünolojik benzerlikler temel risk faktörleridir.

İmmün yetmezlik, akut/kronik lösemi, lenfoma ve yeni doğan transfüzyonlarında tüm ürünlerin ışınlanması gerekir. İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi'nin (İHSK) rehberine(15) göre ışınlanmış kan transfüzyonu alması gereken hasta grupları tablo 2.2.’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Işınlanmış Kan Transfüzyonu Endikasyonları

- İntrauterin ve yenidoğan transfüzyonlar
- Prematüre ya da düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılacak transfüzyonlar
- Konjenital hücrel immun yetmezlik (Di-George Sendromu, Wiskott Aldrich Sendromu, Leiner hastalığı, 5'Nükleidaz Eksikliği)
- Pürin analog tedavisi alan hastalar
- Alemtuzumab veya Antitrombosit globülin tedavisi alan aplastik anemi veya solid organ transplant hastaları
- Hodgkin Lenfoma hastaları (tüm evrelerde)
- Hematopoetik kök hücre donörleri, kök hücre toplanmasından önceki bir hafta içerisinde
- Allojenik veya otolog kök hücre alıcıları
- HLA uyumlu transplant hastaları ve biyolojik akrabalarından organ transplantı yapılan hastalar
- Hematolojik bir hastalığa bağlı olarak hızla kök hücre transplantasyonu gerekebilecek hastalar

Dipnot: Tablo 2.2. Treleaven ve ark.'larının çalışmasından alınmıştır (15).

Işınlama prosedürü ilk 14 gün içinde bulunan ES ünitelerine uygulanmalı ve ışınlama sonrasındaki 14 gün içinde kullanılmalıdır. Hiperpotasemi açısından riskli gruplarda ışınlamadan 24 saat içinde transfüzyonun yapılması gereklidir.

Trombosit süspansiyonlarında ise saklama süresi içinde herhangi bir zaman diliminde ışınlama yapılabilir ve son kullanma tarihlerine kadar kullanılmasında sakınca yoktur.

Granülosit süspansiyonlarında ise ürünler hazırlandıktan hemen sonra ışınlanmalı ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

2.3.2.4. Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonları

Donörden alınmasından itibaren 6 gün geçmemiş olan ES ünitelerine gliserol eklenmesiyle elde edilir. DSÖ, dondurulmuş eritrosit süspansiyonlarının -80 °C'de 10 yıla kadar saklanabilmesine onay vermektedir. Dondurulmuş ES kullanılmadan önce

eritilir, içerdiği gliserol normal salin ile yıkanarak uzaklaştırılır. Bir kez eritilen donmuş ES ünitelerinin 24 saat içerisinde kullanılması gerekmektedir. Otolog ES hazırlanması gereken ender fenotipli (örneğin Bombay Fenotipi, IgA eksikliği gibi) hastalarda ES'leri saklamak için yararlıdır(16).

Travma hastalarında dondurulmuş eritrositlerin etkinliğini araştıran bir çalışmada, standart tedavi uygulanan ve donmuş degliserolize eritrositler transfüze edilmiş toplamda 57 stabil travma hastası incelenerek, donmuş ES verilen gruplarda Htc ve tromboelastografi (TEG) parametreleri ile klinik sonuçlarının daha kötü olduğu görülmüştür (17).

2.3.2.5. Volüm Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonları

Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği hastaları gibi volüm yüklenmesinden kaçınılması gereken hasta gruplarına yapılacak olan kan transfüzyonları için kullanılan bir üründür. Transfüzyon ilişkili kardiyovasküler volüm yüklenmesi riskinin azaltılmasında ve önlenmesinde tercih edilmelidir.

2.3.3. Trombosit Süspansiyonu

Pıhtılaşma faktörleri ile birlikte vücutta koagülasyon sistemini oluşturan trombositler, önemli transfüzyon ürünleridir. Temel olarak tam kandan santrifüj edilerek ya da donörlerden aferez yöntemiyle elde edilirler. Trombosit süspansiyonları; trombosit yüzeyinde bulunan von Willebrand faktörünün soğuktan etkilenecek kümelenmelere ve morfolojik değişikliklere sebep olması nedeniyle, oda sıcaklığında saklanmalı ve ajitatörde yatay olarak çalkalanmalıdır. Tüm hücreler oda sıcaklığında metabolik olarak aktif olması nedeniyle oksijen ve karbondioksit gazı değişimi sağlayabilen torbalarda saklanır. Oda sıcaklığında saklanma zorunluluğunun bir dezavantajı ise bakteri üreme riskinin artmış olmasıdır. Trombosit süspansiyonları optimal şartlarda maksimum 5 gün kadar saklanabilir. Trombosit süspansiyonları için de eritrositler gibi kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde transfüzyonu başlatılmalıdır. Tüm trombosit süspansiyonu çeşitleri trombositlerle birlikte toplanan bir miktar lökosit hücresi ve plazma kontaminasyonu içerir. Bu nedenle trombosit transfüzyonlarında da hemolitik olmayan febril transfüzyon

reaksiyonları (HOFTR), alloimmünizasyon ve TA-GVHD gelişme riski mevcuttur. Random ve aferez trombosit süspansiyonlarının özellikleri tablo 2.3’de gösterilmiştir (18).

Tablo 2.3: Trombosit Süspansiyonu Özellikleri

	Random Trombosit	Aferez Trombosit
Trombosit sayısı	5-5,5 x 10 ¹⁰	30-60 x 10 ¹⁰
Hacim	40-60 ml	200-500 ml
Raf ömrü	5 gün	5 gün
Lökosit miktarı	9 x 10 ⁷	<5 x 10 ⁶
Erişkin transfüzyon miktarı	4-6 ünite	1 ünite
Eritrosit miktarı	0,5 ml	<1 ml
Havuzlama	Gerekli	Gereksiz
Maliyet	Düşük	Yüksek
Lökositten arındırma	Genellikle gerekli	Gereksiz

Dipnot: Tablo 2.3. Vatanserver ve ark.’larının çalışmasından alınmıştır (18).

2.3.3.1. Aferez Trombosit Süspansiyonu

Donörlerden 1-2 saatlik aferez prosedürleri ile toplanarak elde edilen ürünlerdir. Özel cihazlar yardımıyla donör kanından trombositler seçilerek alınır ve diğer kan bileşenleri donöre geri verilir. Bir donörden 3-6x 10¹¹ trombosit elde edilebilir. Aferez trombosit süspansiyonları içinde 200 ml kadar plazma bulunur. (Bkz: Tablo 2.3) Raf ömrü 5 gündür. Aferez trombosit süspansiyonları tek bir dönörden elde edildiklerinden transfüzyon komplikasyonları açısından random trombositlere nazaran daha az risk taşır. HLA immunizasyonu nedeniyle sık transfüzyon alan hastalarda aferez ürünler tercih edilmelidir. Aferez trombosit süspansiyonları daha sık donör olabilme kapasitesi sağlar. Hastalık geçiş riski daha düşüktür. Lökosit azaltma işlemlerine genellikle gerek duyulmaz. Ancak random trombosit ürünlerine göre daha yüksek maliyetlidir.

2.3.3.2. Random Trombosit Süspansiyonu

Trombositler, tam kandan santrifüj yöntemiyle ayrıştırılır. Ünite başına düşen trombosit sayısı donörün trombosit sayısına göre değişkenlik gösterir. Ortalama $5-6 \times 10^{10}$ trombosit toplanabilir. Bu sayı yetişkin bir insanın trombosit sayısını yükseltmek için oldukça yetersiz olduğundan, her transfüzyonda 3-4 ünite random süspansiyon kullanılması gereklidir. (Bkz: Tablo 2.3)

2.3.3.3. Havuzlanmış Trombosit Süspansiyonu

Ayrıca bir bağış ya da aferez prosedürü gerekmeksizin random trombosit ünitelerinden yeterli trombosit sayısına ulaşılabilmesi amacıyla, 3-4 ünitenin havuzlanması yoluyla elde edilir. En büyük dezavantajı, tek bir transfüzyonda ve bakteri testleriyle ilgili konularda birden fazla donör kaynaklı maruziyetlere sebep olmasıdır.

2.3.4. Plazma Komponent Ürünleri

Travma, masif transfüzyon, yaygın damar içi pıhtılaşma (YDİP), K vitamini antagonistlerinin aşırı alımı gibi hayatı tehdit edici durumların tedavisinde kullanılmak üzere hazırlanan ürünlerdir.

2.3.4.1. Taze Donmuş Plazma

Tam kandan santrifüj edilerek ya da plazmadan aferez teknikleri ile elde edilir. Tam kanın alındıktan kısa süre içerisinde $+2$ ila $+6$ °C 'de santrifüj edildikten sonra, -18 ila -30 °C 'de sekiz saat dondurulur. İçerisinde tüm pıhtılaşma faktörlerini, immünglobulinler ve albümin bulunur ve -18 °C 'de bir yıla kadar saklanabilir. Standart TDP derivelere 200-250 ml olup, sitrat içeren antikoagülan solüsyonlarda saklanır. Eritildikten sonra hemen kullanılması gerekir. Eritilen plazma oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabında 24 saat bekletilebilir.

2.3.4.2. Kriyopresipitat

TDP'nin $1-6$ °C 'de yavaş yavaş eritilmesi ve santrifüj ile süpernatanın ayrıştırılması sonucu kalan 10-15 mL kısma kriyopresipitat denir. Dondurularak TDP ile benzer şekilde saklanır. Kullanım öncesinde çözündürülür, çözüldükten sonra ise 6 saat içinde kullanılmalıdır. Ürün içerisinde 150-300 mg fibrinojen, 80-120 Ü FVIII,

40-60 IU FXIII ve 80-120 IU von Willebrand faktör bulunur. Genellikle tek donör veya daha fazla donörden hazırlanan havuzlanmış plazma torbaları halinde bulunmaktadır. Kriyopresipitat -18 °C 'de ve daha soğukta 1 yıl saklanabilmektedir. Uygulama sırasında ABO uygun ürün kullanılmalıdır. Rhesus faktör (Rh) uyumu aranmaz.

2.3.4.3. Diğer Plazma ürünleri

Plazmadan santrifüj edilen izole faktör deriveleri, faktör eksikliği olan hastalarda özel endikasyonlar dahilinde kullanılabilir. Aynı zamanda intravenöz gamma globülin ve albümin de kandan elde edilen diğer ürünler olup, çeşitli hastalıkların tedavisinde günümüzde kullanılmaktadır. Albumin volüm genişletici olarak ya da beslenme bozukluklarına bağlı olarak gelişen hipoalbuminemi durumlarında verilmektedir.

2.4. Kan Bankacılığı, Transfüzyon İlkeleri ve Karşılaştırma Testleri

Kan bağışi merkezleri, potansiyel kan bağışçısına ulaşan, kan bağışi bakımından donörün uygunluğunu değerlendirerek, uygun bulunan donörlerden tam kan ya da aferez ürünleri toplayarak güvenli şekilde kan merkezlerine ulaştıran kurumlardır.

18-65 yaş arası, sağlıklı, 50 kg üzerinde olan, Hb düzeyi kadınlarda 12,5 g/dL, erkeklerde 13,5 g/dL'den yüksek olan kişiler tam kan bağışında bulunabilirler. Ülkemizde tüm kan donörleri hepatit B, hepatit C, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), insan T-hücre lenfotropik virüsü (HTLV), CMV, Trepanoma cruzi, Trepanoma pallidum açısından değerlendirilmekte ve hepatit B yüzey antijeni (HbsAg), hepatit C antikoru (anti-HCV), anti-HIV ve sifilize ait testler kan merkezlerinde uygulanmaktadır. Özellikle transfüzyonla geçen enfeksiyonlar bakımından riskli bireyler kan bağışi aşamasında reddedilirler. Bölge kan merkezleri, bağış kanlarını transfüzyon merkezleriyle koordineli olarak yeterli miktarda, güvenli ve zamanında dağıtımını sağlarlar. (19)

Yirminci yüzyılın başlarında kan gruplarının keşfedilmesiyle birlikte transfüzyon öncesi alıcı ve verici arasında bir takım uyumluluk testleri yapılmaya başlanmıştır. Eritrositler üzerinde 300'den fazla antijenik yapı bulunmaktadır. Bu antijenik gruplara göre 36 adet kan grubu sistemi tanımlanmıştır. ABH, Lewis, Li, P

grupları karbonhidrat yapıdaki antijenlere göre yapılan kan grubu sistemleri iken; Rh, Kell, Duffy, MNSs gibi protein bazlı kan grupları da mevcuttur. Bu antijenik yapılar alıcıdaki antikor oluşturma kapasitelerine göre hemolitik reaksiyonlara yol açabilmektedirler. Kan grubu sistemleri Tablo 2.4’de gösterilmiştir (19).

Tablo 2.4.: Kan Grubu Sistemleri

Kan grubu sistemleri	Önemli Antikor Oluşturma Kapasitesi
Karbonhidrat Yapıda Olanlar	
ABO sistemi	Kazanılmış olarak Anti A1 oluşabilir, klinik önemi mevcuttur
Lewis sistemi	Düşük
Li sistemi	Düşük
P sistemi	Düşük
Protein Yapıda Olanlar	
Rh (D, C, c, E, e) sistemi	Yüksek
Kell sistemi (K, k)	Yüksek
Kidd sistemi (Jka, Jkb)	Yüksek
Duffy sistemi (Fya, Fyb)	Yüksek
MNS sistemi (M,N,S,s)	S-s antikorları önemli olabilir, MN antikorları klinik olarak önemsizdir.

Dipnot: Tablo 2.4. Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu’ndan alınmıştır(19).

Transfüzyona başlanmadan önce kan grubu uygunluk testi (çapraz karşılaştırma), kan transfüzyon formu (kimlik bilgileri, kan grubu, seri numarası, test uygunluğu, testin nerede ve kim tarafından yapıldığını belirtmelidir) kontrol edilir. Hasta kan örneğinin, planlanan transfüzyona en yakın zamanda alınmış olması önemlidir. Daha önce transfüzyon alan veya son 3 ay içerisinde gebelik hikayesi olanlarda transfüzyondan önceki 72 saat; son 10 gün içinde transfüzyon alanlarda ise 24 saat içinde alınan kan örnekleri test için kullanılmalıdır. En önemli aşama kan

grubunun doğru belirlenmesidir. ABO- Rh uyumunun sağlanması %98 oranda transfüzyonun olaysız olarak gerçekleştirilebileceği anlamına gelir. Eritrositler üzerinde bulunan A, B, H antijenlerinin çeşitli varyasyonlarına bağlı olarak kan gruplarının tespitinde çeşitli güçlükler olabilir. Kolon ve rektum karsinomları, gram negatif bakteri enfeksiyonları, intestinal obstrüksiyon gibi mikrobiyal enzim olan deasetilaz salgılanmasına neden olan durumlarda, enzimin etkisi ile A antijeninin şeker yapısı değişerek B antijenine dönüşebilir. Eğer düz grupta zayıf B antijeni ve ters grupta anti-B saptanıyorsa kazanılmış B düşünülmelidir. Edinsel hematolojik hastalıklarda ise B antijen ekspresyonu zayıflayarak hastada anti-B bulunmaz. Bu hastalarda kaybolan B antijeni olduğu düşünülerek, transfüzyon gerekliliği durumunda O kan grubu veya B antijeni varmış gibi transfüzyon yapılması gerekir. Ayrıca çok fazla kan transfüzyonu alan hastalarda beklenmedik antikorların gelişmesine bağlı olarak kan grubu analizlerinde yanıltıcı sonuçlar görülebileceği akılda tutulmalıdır. (19)

Trombosit süspansiyonu ve TDP transfüzyonlarında ise temel prensip ABO-Rh uyumlu ürün verilmesidir. Ancak stokların yetersiz kaldığı acil durumlarda ABO ve Rh uygunsuz transfüzyon yapılabilir. O grup ürünlerin sadece O grup alıcılara verilmesi önerilmektedir. Hastanın kan grubu bilinmediği durumlarda trombosit ve TDP için ilk tercih AB grubu olmalıdır. Doğurganlık çağında Rh negatif kadınlara, Rh pozitif trombosit vermek zorunda kalırsa, tek doz anti-D uygulanmalıdır. Kan grubu uyumsuz olarak yapılan tüm transfüzyonlarda, plazmada bulunan doğal antikorların varlığına bağlı olarak ciddi hemolitik reaksiyonlara karşı dikkatli olunmalıdır.

Gebelerde, gebeliğin başında ve 28. Haftada kan grubu tayinleri ve indirekt antiglobülin testleri (İAT) yapılmış olmalıdır. İAT pozitif olan hastalarda antikor titrasyonu yapılır. Gebelerde alloimmünizasyon, kan grubu antijenleri bakımından negatif olan annenin aynı antijenler bakımından pozitif fetüsün sellüler kan elemanlarına maruz kalması sonucu oluşur. Allo-antikor oluşumu gebelikte veya daha önce alınan kan transfüzyonları sırasında da gerçekleşebilir. Bu antijenlere karşı üretilen Ig G antikorları plasentadan geçerek fetüste ve yenidoğanda hemolitik reaksiyon yaratabilir.(19, 20)

Transfüzyon öncesinde hastanın yaşamsal bulguları kaydedilir ve transfüzyon boyunca takip edilerek, olası reaksiyonların erken dönemde fark edilmesi sağlanır. Kan ürünlerinin genellikle 18 gauge veya daha geniş bir intravenöz yol aracılığıyla transfüzyonu önerilir ve kan ürünü verilen damar yolundan normal salın dışında başka bir medikal tedavinin yapılmaması gereklidir. Kan gruplarına transfüzyon uyumluluğu kriterleri Tablo 2.5. ve Tablo 2.6’da verilmiştir (21).

Tablo 2.5.: Kan Gruplarına Göre Transfüzyon Uyumluluğu

Alıcı	O Donör		A Donör		B Donör		AB Donör	
	ES	TDP Trombosit	ES	TDP Trombosit	ES	TDP Trombosit	ES	TDP Trombosit
O	O	Hepsi	O	A veya AB	O	B veya AB	O	AB
A	O	A veya AB	A veya O	A veya AB	O	AB	A veya O	AB
B	O	B veya AB	O	AB	B veya O	B veya AB	B veya O	AB
AB	O	AB	AB	AB	B veya O	AB	AB, A,B, O	AB

Dipnot: Tablo Uhl L. Ve ark.’larının hazırladığı UpToDate derlemesinden çevrilmiştir (21).

Tablo 2.6 Rhesus Faktöre (Rh) Göre Transfüzyon Uyumluluğu

Alıcı Rh	Donör Rh Negatif		Donör Rh Pozitif	
	Eritrosit	Trombosit	Eritrosit	Trombosit
Rh Pozitif	Negatif	**	Pozitif	**
Rh Negatif	Negatif	**	Negatif	**

Dipnot: Uhl L. Ve ark.’larının hazırladığı UpToDate derlemesinden alınmıştır (21).

2.5. Kan Transfüzyon Endikasyonları ve Uygulamaları

2.5.1. Temel İlkeler

Kan transfüzyonu protokollerinin temel ilkesi doğru hastaya, doğru ürünün, doğru endikasyonla transfüzyonu olmalıdır. Örneğin, demir eksikliği anemisi gibi alternatif tedavi yöntemleri bulunan sitopeni hastalarında öncelikle replasman tedavilerinin denenmesi gereklidir. Transfüzyon kararı yalnızca laboratuvar parametrelerine göre değil, hastanın kliniği, komorbid hastalıkları, semptomları ve fizik muayene bulguları birlikte değerlendirilerek alınmalıdır. Öncelikle minimum düzeyde kan ürünü verilmeli, sonrasında ihtiyaç durumu tekrar değerlendirilmelidir. Genel olarak 4 mL/kg ES, Hb'i 1 gr/dL artırır.(19) Transfüzyonun ilk on beş dakikasında reaksiyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Transfüzyonlar başlangıçta yavaş şekilde başlamalı ve bir ES ünitesinin transfüzyonu genel olarak 2 saat içinde tamamlanmalıdır.

Hb <7 gr/dL ise transfüzyon endikedir, Hb> 10 gr/dL ise (akut koroner sendrom nedeniyle izlenen hastalar da dahil olmak üzere) transfüzyon gerekli değildir. Hb 7-10 gr/dL aralığında ise hasta özelinde transfüzyon kararı açısından değerlendirilmelidir.

Trombosit süspansiyonu transfüzyonu erişkinler için profilaksi amacıyla aferez ya da eşdeğeri kadar random trombosit süspansiyonu önerilir. Ancak kanama ve/veya invaziv işlemler öncesinde daha yüksek dozlarda transfüzyon ihtiyaçları doğabilir.

Taze donmuş plazma infüzyonu ise 10-15 mL/kg dozundan hesaplanır, genellikle 2 saat içinde infüze edilir.

AS'de yapılan transfüzyonların önemli bir kısmı “**acil transfüzyon**” protokolüyle uygulanmaktadır. Kan istem formlarında kan ürününün aciliyet durumunun belirtilmesi, gerekli hallerde sözlü bildirim ile de istem yapılması gerekmektedir. DSÖ tarafından aciliyet dereceleri için kullanılan terminolojide;

- *Çok acil*: Kan bileşeni 15 dakika içinde temin edilmelidir.
- *Acil*: Kan bileşeni 1 saat içinde temin edilmelidir
- *Öncelikli*: Kan bileşeni 3 saat içinde temin edilmelidir

şeklinde tanımlanmıştır. Acil durumlarda hastaya ait kan grubunun güvenilir bir kaynaktan edinilmesi, sözlü beyanlara ya da ehliyet, kimlik gibi belgelerde yazan kan gruplarına güvenilmemesi gereklidir.

Kan transfüzyon kararlarında yardımcı olarak kullanılması için DSÖ tarafından kanama sınıflaması yayınlanmıştır (19). (Bkz: Tablo 2.7.)

Tablo 2.7: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Kanama Sınıflaması

DSÖ Kanama Sınıflaması	
Derecesi	Kanama Şekli
Derece 1	Peteşi, purpura: 1-2 bölgede, tek tek ve birleşme eğilimi göstermeyen orofarengeal kanama, epistaksis < 30 dakika
Derece 2	Melena, hematemez, hemoptizi, gaitada taze kan, ilk 24 saatte transfüzyon ihtiyacı oluşmayan ve hemodinamik bozukluk yaratmayan yumuşak doku/kas iskelet sistemi kanaması Ciddi rahatsızlık ve kanamaya neden olan oral mukozada içi kan dolu büller Yaygın peteşi, purpura İdrarda gözle görülür kanama İnvaziv işlem uygulanan alanlarda anormal kanama Beklenmeyen, 24 saatte 2 pedden fazla kanama ile karakterize vajinal kanama Kavite sıvılarında makroskopik kanama Görme sorunu oluşturmayan retinal kanama
Derece 3	Hemodinamik bozukluğa neden olmayan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren kanama, gözle görülür vücut kavitelerinde kanama, nörolojik belirti ve bulgu vermeyen bilgisayarlı tomografi ile izlenen santral sinir sistemi kanaması
Derece 4	Sakat bırakıcı ve görme sorunu yaratan retinal kanamalar dahil diğer kanamalar Nörolojik belirti ve bulguya neden olan fakat ölümle sonuçlanmayan serebral kanama Hemodinamik bozukluğa neden olan kanamalar Herhangi bir nedene bağlı ölümle sonuçlanan kanamalar

Acil durumlarda kan grubuyla uyumlu ES bulunmaması durumunda O kan grubu kullanılır. Hastaya 5 ünite ve daha fazla O Rh negatif kan grubu ES verilmiş ise transfüzyona O Rh negatif kan grubu ile devam edilmelidir. Erkeklerde ve doğurganlık çağında olmayan kadın hastalarda acil durumlarda O Rh pozitif kan ürünü kullanılmalıdır. Cross-match yapılmaksızın yapılan transfüzyonlarda sorumluluk hekime aittir, sözel yapılan istemlerin de en kısa sürede kayıt altına alınması gereklidir.

Acil durumda plazma içeren ürünlerde hastanın kan grubu bilinmiyorsa AB grubu taze donmuş plazma verilir. Stokta AB plazma yoksa, düşük titre A grubu plazma verilebilir. Bu durumlar için kan bankaları stoklarında düşük anti B titreli A grubu plazma bulundurulmalıdır. Stokta uygun grupta plazma ürünü bulunmaması durumunda, grup uyumu gözetilmeksizin trombosit süspansiyonu ve kriyopresipitat transfüzyonu yapılabilir.

Ülkemizde 2017 yılında **Ulusal Kan Bankacılığı Tanı ve Tedavi Rehberi** yayınlanmıştır (19). Bu kılavuza göre eritrosit, trombosit ve TDP transfüzyon endikasyonları şöyledir:

2.5.2. Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyon Endikasyonları

- Dahili hastalıklarda transfüzyon eşik değeri 7 gr/dL'dir. Ancak anemiyi iyi tolere edebilen genç hastalarda, transfüzyon kararı almadan önce aneminin altta yatan (B₁₂, demir eksikliği gibi) sebepleri değerlendirilmelidir.
- Akut koroner sendrom öyküsü olan hastalarda Hb eşik değeri 8 gr/dL'dir.
- Kalp yetmezliği olan hastalarda Hb eşik değeri 7-8 gr/dL'dir. Bu hastalarda transfüzyon hızının 5 mL/kg/saat'i aşmaması önemlidir, hastaların hipervolemi bulguları açısından yakın izlenmesi ve ihtiyaç halinde diüretik tedavi verilmesi hayati önem taşır.
- Akut gastrointestinal kanama veya intravasküler hemoliz bulguları bulunan hastalarda, Hb eşik değeri 8 gr/dL olarak kabul edilmelidir.
- Kronik hastalık anemisinde altta yatan hastalığın tedavisi, uygun replasman (demir, B12 vitamini gibi) tedavileri ile gerekli endikasyonlarda eritropoetin tedavisi düşünülmelidir. Semptomatik anemilerde ve aneminin acil düzeltilmesi gereken durumlarda transfüzyon düşünülebilir.

- Yoğun bakım hastalarında, taze ES verilmesi koşulu aranmamalıdır. Genel olarak bu hasta grubunda Hb sınırı 7 gr/dL, hedef düzeyi ise 7-9 gr/dL'dir. Ciddi sepsis bulguları gelişmiş olan, doku hipoksi bulguları bulunan hastalarda hedef Hb düzeyi 9-10 gr/dL olarak önerilmektedir.
- Travmatik beyin hasarı ve/veya serebral iskemi bulguları olan hastalarda, hedef Hb değeri 9 gr/dL, iskemi bulgusu yoksa 7-9 gr/dL olarak tutulmalıdır. Subaraknoid kanaması olan hastalarda Hb değeri hedefi >8-10 gr/dL, akut iskemik inme hastalarında ise >9 gr/dL'dir.
- Kardiyak olmayan cerrahi hastalarında, Hb değeri <6 gr/dL ise transfüzyon yapılmalıdır. Hb düzeyi 6-8 gr/dL aralığında ise anemiye bağlı belirti ve bulgular dikkate alınmalıdır. Hb düzeyi 8-10 gr/dL olan hastalarda ise anemiye bağlı hipotansiyon, hipoksi ve diğer bulgular varsa transfüzyon kararı verilebilir.
- Kanser hastalarında, kemik iliği tutulumu veya kemoterapi etkisiyle yapım eksikliği/yıkım fazlalığı gibi sebeplerle anemi gelişebilir. Hb <11 gr/dL veya normal değerlerinden 2 gr/dL düşüş olan hastalarda anemi problem olarak ele alınarak, düzeltilebilir sebepler araştırılmalıdır. Eşik değerler benzer olmakla birlikte transfüzyon kararı hasta bazında karar verilmelidir. CMV negatif hastalarda lökosit azaltılmış ürünler kullanılmalıdır. Son evre kanser hastalarında transfüzyon desteği hayat kalitesini iyileştirmede yararlı olsa da gerçekçi değildir.
- Gebelerde eritrosit transfüzyonu için bir eşik değer yoktur, hastanın klinik durumuna, semptomlarına, transfüzyon öyküsüne göre transfüzyon kararı verilmelidir. Gebe hasta anemi nedeniyle semptomatik olmuşsa veya Hb düzeyi 7 gr/dL ise transfüzyon düşünülmelidir. 6 gr/dL'nin altında annede kalp yetmezliği, bebekte gelişme geriliği ve preterm eylem gelişebilir.
- Çocuk hastalarda transfüzyon kararında daima potansiyel kar/zarar dengesi gözetilmeli, transfüzyon volümü, dolaşım yüklenmesi riski en aza indirilmesi için dozların iyi hesaplanması gerekmektedir. Pediatrik yoğun bakım üniteleri, hemato-onkoloji hastaları ve klinik olarak stabil hastalarda Hb eşik değeri 7 gr/dL'dir.

Ulusal Kan Bankacılığı Tanı ve Tedavi Rehberi(19) önerilerine ek olarak, çeşitli derlemelerde ve Amerikan Hematoloji Derneği'nin hazırladığı klinisyenler için ES

Transfüzyon Rehberi’inde belirtilen Hb transfüzyon eşiğine yönelik öneriler Tablo 2.8.’de verilmiştir:

Tablo 2.8. Amerikan Hematoloji Derneği Transfüzyon Rehberi

Endikasyon	Hb Eşik Değerleri
Semptomatik hasta	10 g/dL (22, 23)
Hastanede Yatan Hastalar	
Koroner arter hastalığı	8 g/dL (23)
Akut koroner sendromlar	8-10 g/dL (23, 24)
Yoğun bakım hastaları <i>(Hemodinamik olarak stabil)</i>	7 g/dL (25, 26)
Gastrointestinal kanama <i>(Hemodinamik olarak stabil)</i>	7 g/dL (27)
Kardiyak olmayan cerrahi	8 g/dL (22)
Kardiyak cerrahi	7,5 g/dL (28, 29)
Ayaktan İzlenen Hastalar	
Onkolojik hastalar	7-8 g/dL
Palyatif onkolojik hastalar	Semptomlara göre değerlendirilmelidir

2.5.3. Trombosit Transfüzyon Endikasyonları

Kanama için risk faktörü (sepsis, enfeksiyon, ateş gibi) olmayan hastalarda kemik iliğinin geçici olarak baskılanması halinde, girişimsel işlem planlanmıyorsa trombosit alt sınırı 10.000/ μ L olarak kabul edilebilir. Minör kanaması olan trombositopenik

hastalarda 15.000 / μ L; majör kanaması olan hastalarda 20.000/ μ L eşik değeri olarak kabul edilmelidir.

Kronik kemik iliği supresyonu olan ve bu durumun düzelmesinin beklenilmediği hastalarda profilaktik trombosit transfüzyonu önerilmemektedir. Renal yetmezlik hastalarında anemi ve üreminin öncelikle düzeltilmesi, trombositlerde fonksiyon bozukluğu olacağı akılda tutulmalıdır. DSÖ sınıflamasına göre Derece-2 ve üzerinde kanama varlığı halinde profilaktik transfüzyon planlanabilir.

Girişimsel işlem planlanan hastalarda hedef trombosit sayıları tablo 2.8'de gösterilmiştir. (19, 30)

Tablo 2.9. Girişimsel İşlem Planlanan Hastalarda Hedef Trombosit Değerleri

Gözün arka segmenti ile ilgili göz operasyonları ve nöroşürjik operasyonlar, kardiyovasküler cerrahiler	>100.000/ μL
Epidural kateter takılması	\geq 80.000/ μL
Endoskopik girişimler	>50.000 / μL
Majör cerrahi operasyonlar (Abdominal cerrahi ve ortopedik girişimler)	>50.000/ μL
Karaciğer biyopsisi (Transkütanöz)	>50.000/ μL
Lomber ponksiyon	\geq 40-50.000 /μL
Solunum yolları biyopsisi, torasentez, parasentez	40-50.000/ μL
Bronkoskopi/bronkoalveoler lavaj	20-30.000 / μL
Santral kateter takılması (Eğitimli personel ve ultrasonografi eşliğinde)	>20.000/ μL
Tanı amaçlı düşük kanama riskli endoskopik işlemler	>20.000/ μL

- Ciddi kanaması olan hastalarda > 50.000/ μL (hayati tehlike taşımayan ve ciddi kanama olarak sınıflandırılmayan hastalar için >30.000/ μL sınırı temel alınabilir.)
- Kafa içi kanama varlığında trombosit sayısı hedefi >100.000/ μL olmalıdır.
- İmmün trombositopeni varlığında, kanaması olmayan veya invaziv işlem yapılmayacak hastalarda profilaktik trombosit replasmanı önerilmemektedir. Cerrahi veya girişimsel işlem uygulanacak ise intravenöz immunoglobulin (IVIG), steroid gibi diğer tedavilere yanıt alınamaması halinde transfüzyon planlanabilir. Hedef trombosit değerlerine işleme göre karar verilmelidir. Hastaneden taburculuğu planlanan hastalar için > 20.000 / μL sınır kabul edilebilir.
- Yoğun bakım hastalarında ciddi sepsis, YDİP veya kanamanın eşlik etmediği hastalarda trombosit için eşik değer belirtilmemekle, hastaya özel olarak karar verilmesi önerilmektedir. Ciddi sepsis ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda profilaktik trombosit süspansiyonu verilme sınırı 20.000/ μL olarak kabul edilmesi önerilmektedir. Kanama riskinin düşük olduğu grupta bu sınır 10.000/ μL e kadar düşürülebilir.
- Kanamanın eşlik ettiği yoğun bakım hastalarda hedef trombosit sayısı > 50.000/ μL ; masif kanaması olan hastalarda >75.000 / μL ; multiple travma hastalarında, santral sinir sistemini ve göz içini etkileyen kanaması olan hastalarda >100.000/ μL ; lomber ponksiyon yapılacak veya santral venöz kateter takılacak hastalarda deneyimli ekip varlığında >20.000 / μL olarak alınabilir.
- Cerrahi hastalarında antiagregan tedavi alan hastalarda hasta özelinde trombosit transfüzyonu kararları multidisipliner olarak (hematolog, cerrah, antiagregan tedaviyi veren bölüm) değerlendirilmelidir. Bu hastalarda non-steroid antiinflamatuvar ilaçların ve steroidlerin kanama diatezine neden olabileceği, antiagregan tedavinin kesildiği hastalarda tromboz riskinin artacağı göz önünde tutulmalıdır.

- Masif transfüzyon yapılan hastalarda trombosit sayısının hızla 50.000/ μL 'in altına düşeceği öngörülüyorsa; eşik değer >75.000/ μL olmalıdır.
- Trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda trombosit sayısından bağımsız olarak transfüzyon planlanabilir.
- Malignite hastalarında kemoterapiye bağlı veya kemik iliği tutulumlarına bağlı trombositopeni sıklıkla gelişir. Bu hastalarda kan trombosit düzeyi $\leq 10 \times 10^9/\text{L}$, allojenik kök hücre nakli yapılacak hastalarda $\leq 20 \times 10^9/\text{L}$ ise trombosit transfüzyonu endikedir. Akut promiyelositik lösemi gibi kanama riski yüksek olan hastalarda daha yüksek limitler kullanılır. İntrakranial kanama ve göz içi kanama gelişmesi halinde trombosit sayısı $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ üzerinde tutulmalıdır.
- Gebe hastalarda trombosit transfüzyon eşik değerleri dahili hastalardan farklı olmamakla birlikte normal vajinal doğum ve sezaryen için $50 \times 10^9/\text{L}$ olması istenir. Epidural anestezi için $100 \times 10^9/\text{L}$ ve üzeri trombosit sayımı istenir. Rh negatif gebelerin, Rh negatif trombosit alması gereklidir aksi halde 250 IU anti-Rh D immünoglobulin uygulanmalıdır.
- Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan bebeklerde düşük trombosit sayıları yaygın bir bulgudur. Trombositopeninin ciddi kanamayla ilişkisi ve profilaktik trombosit transfüzyonu için eşik değerler kesin değildir.

2.5.4. Plazma Ürünleri Transfüzyon Endikasyonları

- Girişimsel işlem planlanan hastalarda INR <2,0 sınır değer olarak alınmalıdır.
- Beyin cerrahisi planlanan hastalarda ise INR <1,5 değeri sınır olmalıdır.

TDP ve kriyopresipitat kullanım endikasyonları şunlardır (19):

- Aktif kanaması olan YDIP hastaları,
- Konjenital faktör eksikliği hastalarında faktör derivesi bulunamamış ise veya aktif kanama, girişimsel işlem, operasyon planlanıyorsa,
- Aktif kanaması olan hastalarda acil olarak varfarinin toksisitesinin düzeltilmesi gerekliliği halinde
- Masif transfüzyon yapılan hastalar (dilüsyona bağlı pıhtılaşma bozukluğu ve fibrinojen düzeyi <1 gr/dL olan hastalarda kriyopresipitat önerilir)

- Trombotik trombositopenik purpura hastalarında plazma ürünleri transfüzyonu endikasyonu kliniğe göre karar verilir.
- Gebe ve faktör eksikliği olan hastalarda hangi faktörün eksik olduğu bilinmiyorsa 12-15 mL/kg dozunda taze donmuş plazma veya 10 ünite kriyopresipitat doğum öncesi verilmelidir. Ancak hemofili B hastalarında kriyopresipitat yerine taze donmuş plazma verilmelidir.
- Yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde kanamayan ve koagülasyon parametrelerinde klinik önemi belirsiz olan bozukluklarda plazma transfüzyonu endikasyonu yoktur.

2.5.5. Masif Transfüzyon

Masif transfüzyon tarihsel olarak yirmidört saat içerisinde on üniteden fazla eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılması olarak tanımlanmakta iken, günümüzde ise **“bir saat içinde üç üniteden fazla eritrosit transfüzyonu yapılması veya ciddi yaralanma ve kontrolsüz kanama nedeniyle otuz dakika içerisinde dört farklı kan komponenti transfüzyonu yapılması durumu”** olarak tanımlanmıştır (31, 32). Hasar kontrol resüsitasyonunun önemli bir ögesi olarak uygulanan masif transfüzyon protokolü, ciddi yaralanma, kardiyak cerrahi, transplant cerrahisi, obsetrik cerrahilerde ciddi kanama durumlarında kaybedilen kan komponentlerinin dengeli şekilde yerine konulması ve pıhtılaşma bozukluklarının önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Masif transfüzyon yapılacak hastalarda kardiyak output, oksijen taşıma kapasitesi ve hemostatik potansiyel göz önünde bulundurularak, transfüzyon planlaması yapılmalıdır. Travma hastalarında kan volümlerinin %30-40'ını kaybeden hastalar şok ve kontrolsüz kanama hastaları olarak kabul edilmektedir. Bu hastalarda kristaloid ve konvansiyonel resüsitasyon ile mevcut oksijen taşıma kapasitesi %50'ye kadar azalabilir. Bu hastalarda dokulara oksijen sunumunun iyileştirilmesi, kanama kontrolü ve pıhtılaşma bozukluklarının tedavisi için ES, trombosit ve koagülasyon faktörlerini içeren TDP oranları üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında en iyi sağ kalımın 1:1:1 oranında yakalandığı görülmüştür (33-35). Bu bağlamda İleri Travma Yaşam Desteği (ATLS - American College of Surgeons) rehberine göre masif transfüzyon kararı

alınan hastalara 1:1:1 oranında ES, trombosit ve TDP transfüze edilmesini önermektedir (36, 37).

AS'de travma hastalarının masif transfüzyon ihtiyaçlarının erken belirlenebilmesi önemlidir. Bu amaçla kullanılan ABC skoru, McLaughlin skoru gibi skorlama sistemleri mevcuttur.

- ABC skoru: (0= hayır, 1 = evet)
 - Sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg
 - Nabız sayısı ≥ 120 atım/dk
 - Penetran yaralanma
 - FAST'te (Focused Assessment With Sonography for Trauma) sıvı varlığı

ABC skoru ≥ 2 olan hastaların masif transfüzyon ihtiyacını %75 sensivite, %86 spesifite ile göstermektedir (38).

- McLaughlin Skoru (0= hayır, 1 = evet)
 - Sistolik kan basıncı < 110 mmHg
 - Nabız sayısı > 105 atım/dk
 - pH < 7.25
 - Htc $< \%32$

McLaughlin skoruna göre 1 puan alan hastalarda %20; 4 puan alan hastalarda %80 doğrulukla masif transfüzyon gerekliliği tahmin edilebilmektedir (39).

Klinisyenler tarafından masif transfüzyon ihtiyacı öngörülen hastalarda, kan ihtiyaçlarının ivedilikle karşılanabilmesi için kurumlarca önceden belirlenmiş olan masif transfüzyon protokolleri aktive edilerek, kanların hazırlanması ve transfüzyonu süreci hızlandırılmalıdır. Ultrasonografinin bulunmadığı AS'lerde ise "kırmızı kod" verilerek masif transfüzyon protokollerinin başlatılması yaygın bir uygulamadır. Bu süreçte hipotermi ve pıhtılaşma bozukluğu açısından hastalar monitörize edilmeli,

mümkünse tromboelastografi (TEG) ve rotasyonel tromboelastografi (ROTEM) kullanılmalıdır. (36)

Kardiyak cerrahiler de travma gibi masif transfüzyonun en sık nedenlerinden biridir. 324 hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada beş üniteden fazla ES alan hastaların, beş ünite plazma almamışlarsa üç kat fazla mortalite ile sonuçlandığı görülmüştür (40). Benzer şekilde obstetrik kanamalarda da pıhtılaşma bozukluklarına yatkınlık ve kontrolsüz kanamalarda masif transfüzyon endikasyonu mevcuttur.

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda zaman içinde koagülasyon faktörlerinin üretimini azalması, K vitamini bağımlı olan faktörlerin aşırı üretimi, kompetitif faktörlerin uygunsuz çalışmasına bağlı olarak oluşan pıhtılaşma bozukluğu nedeniyle, bu hastalarda transfüzyon kararı alındığında masif transfüzyon gerekliliği açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

Koagülasyon faktörleri ve trombositler gibi kanama kontrolünde majör rol oynayan komponentlerin sıvı ve eritrosit infüzyonları sonrasında dilüe olmasına bağlı gelişen pıhtılaşma bozukluğunun önlenmesi amacıyla uygulanan bu protokolle hastaların pıhtılaşma fonksiyonları durumları yakın izlenmelidir. Rutinde kullanılan aPTT (aktive protrombin zamanı, INR (international normalized ratio), fibrinojen düzeyi, trombosit sayımı gibi ölçümler yeterli olmayıp, TEG gibi fibroelastografik yöntemler ile hastaların monitörize edilmesi gereklidir (36).

Masif transfüzyon yapılan hastalarda dilüsyona bağlı pıhtılaşma bozukluğu, mikrovasküler kanama, hipotermi, asit-baz bozuklukları, sitrat toksisitesi, hiperkalemi ve pulmoner komplikasyonlar gelişebilir (41). Masif transfüzyonda yüksek volümlerde kan ürünü transfüze edilmesiyle birlikte hastalara, kan ürünlerinin saklanması kullanılan antikoagülan solüsyonlar da transfüze edilmiş olur. Bu durum iki potansiyel komplikasyona zemin oluşturmaktadır. Yüksek miktarda sodyum sitrat ve sitrik asitin kana karışmasıyla birlikte sitrat toksisitesi ve birikimine bağlı olarak hastalarda metabolik alkaloz, iyonize kalsiyumun düşmesi gelişebilir (42, 43). Yine çok miktarda kan ürününün transfüzyonu, hipotermi gelişimi için risk faktörüdür. Örneğin, 6 ünitelik 4 -6 °C'de eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, 70 kg'lık bir hastanın vücut sıcaklığını 1°C düşürür. 10 ünitelik eritrosit süspansiyonu transfüzyonu halinde ise vücut kor sıcaklığı 3 °C düşürerek hipotermiye bağlı pıhtılaşma

bozuklukları tetiklenecektir (37). Bu durumun engellenebilmesi için masif transfüzyon yapılan hastalarda kan ürünlerinin ve sıvı resüsitasyonlarında kullanılan mayilerin uygun şekilde ısıtılarak hastalara verilmesi gerekmektedir.

Masif transfüzyon yapılan hastalar için bir diğer önemli durum da çok miktarda beklemiş kan ürünü transfüzyonuna bağlı olarak hiperkalemi gelişme riskidir. Depolanmış ES'lerde potasyum iyonu miktarı 1 mEq/gün olarak artar. Bu durum ışınlanmış kan ürünlerinde 1,5 mEq/gün'e kadar artabilir (41). Masif transfüzyon kararı alınan hastaların hiperpotasemi açısından dikkatle monitörize edilmesi, bu hastalarda mümkünse 10 günden fazla beklemiş kanların tercih edilmemesi, kan ürünlerinin transfüzyon öncesinde yıkanarak ekstraselüler potasyumun uzaklaştırılması gibi önlemlerin alınması hayati önem taşımaktadır.

Sağlık merkezlerinin kendilerine ait masif transfüzyon prokolleri "acil tıp, yoğun bakım, anestezi, kan bankası, hemşirelik birimleri, laboratuvarlar, hematoloji ve cerrahi bölümlerin" ortak katkısıyla multidisipliner olarak hazırlanmalıdır (19).

2.6. Kan Transfüzyon Reaksiyonları

Kan transfüzyonları, doku/organ nakli özelliğinde olup; transfüzyon reaksiyonları klinik olarak iyi seyreden ateş, titreme gibi basit tablolardan hayatı tehdit edici ciddi reaksiyonlara kadar bir yelpazede ortaya çıkabilir. Bu nedenle transfüzyon reaksiyonlarının tespiti ve yönetimi önemlidir. (44)

2.6.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonları

Kan ürünü transfüzyonu sırasında saatler-günler içinde gelişen reaksiyonlardır. Genellikle sadece küçük bir volüm transfüzyonu ile ortaya çıkarak, birkaç saat sonrasına kadar sürer. En sık hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları (HOFTR) ve alerjik reaksiyonlar görülmektedir. Transfüzyon reaksiyonları ateş, üşüme-titreme, miyalji, bulantı-kusma, ürtiker, kızarıklık, kaşıntı, anjiödem, dispne, stridor, hışıltı, hipoksi, hipotansiyon, anksiyete ve kanama diyatezi ile ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonların genel yönetiminde, transfüzyon durdurulur, sorumlu kan torbası ve uygulama seti saklanır, havayolu-solunum-dolaşım değerlendirilir. Hastanın kimlik

bilgileri, transfüze edilen ünitenin çapraz karşılaştırma etiketindeki bilgiler, kan grupları tekrar incelenerek, kan bankasıyla iletişime geçilmelidir. (44)

Hayatı tehdit edici olan ve olmayan reaksiyonlar olarak iki grupta incelenir.

2.6.1.1. Hayatı Tehdit Edici Akut Kan Transfüzyon Reaksiyonları

2.6.1.1.1. Transfüzyon ile İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), nadir görülen fakat ölümcül seyreden bir komplikasyondur. Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) tarafından TRALI, “transfüzyon esnasında veya transfüzyon sonrası ilk altı saat içerisinde görülen akut akciğer hasarı (ALI) ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) sendromu gelişmesi durumu” olarak tanımlanmıştır (45). TRALI transfüzyon hastalarının %0.04- 0.1’de görülmekle birlikte gerçek insidansı tanı ve bildirimdeki sorunlar nedeniyle net olarak bilinmemektedir(46-51). Kritik hasta gruplarında %5-8’e ulaşabildiği bildirilmiştir. Herhangi bir kan ürünü transfüzyonu sonucunda TRALI gelişebilir.

- Karaciğer transplant hastaları,
- Acil kardiyovasküler operasyon hastaları,
- Şok, sepsis gibi kritik tablolarla izlenen yoğun bakım hastaları,
- Hematolojik malignitesi olan hastalar,
- Kronik alkol ve sigara kullanımı olan hastalar,
- Entübe olarak izlenen hastalar,
- İnterlökin 8 (IL-8) düzeyleri yüksek olan hastalar,
- Hipervolemi riski taşıyan ya da hipervolemi tablosunda olan hastalar,

TRALI gelişmesi açısından özellikle riskli grupları oluşturmaktadır(45, 52).

TRALI patogenezinde donör ile alıcı plazmaları arasında, nötrofil sekestrasyonu ve aktivasyonu rol oynar. Donör plazmasında bulunan HLA class I-II ile HNA antikörlerine karşılık gelen alıcı antijenleri arasında aktivasyon gerçekleşir

ve ani gelişen hipoksemik solunum yetmezliği tablosu görülür. Hastanın kliniğinde hipoksemi, akciğer grafisinde bilateral pulmoner infiltratlar, havayolu sekresyonları, ateş, hipotansiyon, pulmoner ödem ve siyanoz bulunur(46, 53, 54).

TRALI tanısı klinik olmakla birlikte, NHLBI'nın TRALI çalışma grubunun ve TRALI Kanada Konsensüs Konferansı'nın düzenlediği tanı kriterleri ile değerlendirilir (46, 53, 55-57). Hipoksemi ($SpO_2 \leq 90$ veya $PaO_2/FIO_2 < 300$ mmHg olması durumu) ve anormal göğüs radyografisi ile kanıtlanan, kan ürünü uygulanmasından altı saat sonra veya içinde ortaya çıkan yeni gelişen akut solunum yetmezliği varlığı TRALI tanısı koydurur. Transfüzyon ilişkili overload sendromu, anafilaksi, sepsis, hipervolemi ve diğer ARDS sebepleri TRALI hastaları için ayırıcı tanılar olarak değerlendirilmelidir (56).

Transfüzyon yapılan hastalarda TRALI şüphesi ya da TRALI varlığı halinde transfüzyon hemen durdurulmalıdır. TRALI tedavisinde köşe taşı olan hipokseminin düzeltilmesine yönelik uygun oksijen tedavisi başlanmalı, invaziv ya da invaziv olmayan mekanik ventilasyon uygulanmalı ve hedef organ hasarının önlenmesi için uygun hemodinamik destek sağlanmalıdır (47, 50, 58). Rutin steroid tedavisinin başlanması önerilmemektedir. Hastaların yoğun bakımda takip edilmesi gereklidir (58, 59).

2.6.1.1.2. Transfüzyon ile İlişkili Dolaşımsal Sıvı Yüklenmesi (TİDSY)

Transfüzyonla ilişkili dolaşımsal sıvı yüklenmesi (TİDSY), kan ürünü transfüzyon sonrasında oluşan dolaşımdaki volüm yüklenmesine bağlı akciğer ödemi gelişmesidir. Tipik olarak kısa sürede fazla miktarda kan ürünü alan ya da altta yatan kardiyovasküler ya da renal yetmezliği olan hastalarda, zayıf hastalar, >60 yaş veya <3 yaş olan hastalar ile hipoalbuminemi olanlar hasta gruplarında TİDSY gelişme riski daha yüksektir (52, 60-62). Kan transfüzyonu sırasında ve sonraki altı saat içerisinde hipoksemik solunum sıkıntısı gelişen hastalar TİDSY açısından değerlendirilmelidir. Kan transfüzyonlarında sık görülen bir komplikasyon olmakla birlikte gerekli müdahaleler yapılmadığı durumlarda mortal seyredebilir. Bu hastalar hızlıca monitörize edilmeli, yaşamsal bulguları yakın takip edilmeli, akciğer grafisi çekilmeli, uygun solunum desteği sağlanmalı ve TRALI ve pulmoner tromboemboli gibi diğer olası tanılar açısından dikkatli olunmalıdır. Oksijen tedavisi, intravenöz diüretik tedavi, ventilatör desteği tedavinin köşe taşlarını oluşturur.

TİDSY gelişmesinin önlenmesinde kan ürünlerinin transfüzyon hızının 2-2,5 ml/kg/saat olarak ayarlanması gerekir. 350 ml olan bir ünite ES, 1-2 ml/dk hızında ilk 15 dk verildikten sonra 1,5-2 saat içinde transfüzyon tamamlanmalıdır. Trombosit süspansiyonları (5-6 random ünite ya da 1 ünite aferez trombosit) ortalama 200 – 300 ml olup 2-5 ml/dk hızında ilk 15 dk verildikten sonra 1-2 saat içinde tamamlanmalıdır. Plazma ürünleri 30-60 dk içerisinde transfüze edilmelidir (60).

2.6.1.1.3. Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları (ATHR)

Transfüze olan kırmızı kan hücrelerinin ilk 24 saat içerisinde intravasküler alanda akut hemolizi sonucu oluşan hayatı tehdit edici durumdur. ATHR, henüz ilerlemişse, transfüzyonun derhal durdurulmasının yanı sıra, hastaya ve diğer potansiyel olarak etkilenen hastalara ciddi organ hasarı riskini azaltmak için acil değerlendirme ve müdahaleleri gerektiren tıbbi bir acil durumdur. ATHR kliniği kan ürününe, miktarına ve hemoliz derecesine bağlı olarak değişir. En sık eritrosit transfüzyonunda görülmekle birlikte nadiren plazma içeren ürünlerle de ATHR gelişebilir. Doğru etiketlendirme ve kontrollerin eksiksiz yapılmadığı durumlarda ABO ya da Kell, Duffy, Jk antijenlerinin uyumsuzluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilen ATHR'ler genellikle transfüzyonun ilk dakikalarında ateş, döküntü, ağrı, titreme, hipotansiyon ile kendini gösterir (63). İlerleyen vakalarda YDİP ve böbrek yetmezliği gelişebilir. Anestezi altındaki hastalarda hematüri, YDİP, hemoglobinüri, hematüriye bağlı idrarda renk değişikliği tek bulgu olabilir.

ATHR gelişmesi halinde kan transfüzyonu acilen durdurularak, hemodinamik destek sağlanmalı, varsa kurumsal transfüzyon servisi ve protokolleri aktive edilmelidir. ATHR'ye yol açan sebep tespit edilmeli, kontrol noktaları detaylı şekilde incelenmelidir. Hastalara ciddi hidrasyon desteği sağlanarak, intravasküler hemolize dair gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır. Hiperkalemi ve böbrek yetmezliği gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Sıvı desteği olarak ringer laktat kullanımından içerdiği kalsiyum miktarı nedeniyle kaçınılmalıdır. Desktroz içeren solüsyonların da hemolizi artırabilmesi nedeniyle bu sıvıların da seçilmemesi, sıvı desteğinin normal salin ile yapılması, yüklenme açısından dikkatli olunması gerekir. Ayırıcı tanıda diğer transfüzyon reaksiyonları ile termal hasar, osmotik hasar, mekanik hasar gibi eritrosit hasar mekanizmaları, immünolojik transfüzyon reaksiyonları, soğuk aglütinin hastalığı, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, glikoz 6 fosfat dehidrogenaz

eksikliği, orak hücreli anemi, otoimmün ya da ilaca bağlı hemoliz reaksiyonları yer almaktadır (64).

2.6.1.1.4. Transfüzyon ile İlişkili Sepsis

Transfüzyon ile ilişkili sepsis veya bakteriyel enfeksiyonlar kan ürününün mikroorganizma içermesi halinde ortaya çıkabilir. Altta yatan lokalize enfeksiyona bağlı sepsislerden farklı olarak transfüzyon ilişkili sepsis hastalarında, ilgili kan ürününde gram negatif organizmalara bağlı endotoksin inokülümü bulunulabileceği akla getirilmelidir. Şüphe halinde tedavide geniş spektrumlu antibiyotik, hemodinamik destek sağlanmalıdır. Transfüzyon ilişkili sepsis nadir bir durum olmakla birlikte bakteriyel bulaşa bağlı sepsisin, viral etkenlere bağlı sepsise nazaran daha sık görüldüğü bildirilmiştir (65).

Transfüzyonla ilişkili bakteriyel enfeksiyon (TİBE), cilt, barsak ve çevresel bakteriyel florayı içeren geniş bir spektrumdaki etkenlerle gelişen ve sepsise kadar ilerleyebilen önemli bir kan transfüzyonu komplikasyonudur. Eritrosit infüzyonlarında gram negatif basil enfeksiyonlarının, trombosit infüzyonlarında ise gram pozitif bakterilerin daha sık enfeksiyon sebebi olduğu görülmüştür. TİBE kliniğinde ateş, titreme, taşikardi, hipotansiyon görülür. Bu bulgular diğer transfüzyon reaksiyonları açısından da değerlendirilmelidir.

TİBE gelişmesinin engellenmesi için uygun donör seçim protokollerinin oluşturulması, cilt dezenfeksiyonunun sağlanması, kontaminasyonlar açısından dikkatli olunması gerekir.

2.6.1.1.5. Anafilaktik Transfüzyon Reaksiyonlar

Ürtikeryal döküntü dışındaki diğer alerjik reaksiyonlar anafilaktik transfüzyon reaksiyonlarını teşkil eder. Tipik olarak Ig E-aracılı (veya Ig G aracılı) immün reaksiyona cevap olarak gelişen mast hücreleri ve bazofiller tarafından histamin, triptaz gibi mediatörlerin ani ve çok miktarda salınımına bağlı olarak gelişir. Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları tahmini olarak 20.000'de 1 ila 50.000'de 1 görülmektedir (66).

Tipik olarak transfüzyonun başlanmasından sonra saniyeler dakikalar içinde gelişen şok, hipotansiyon, nefes darlığı, anjioödem, solunum sıkıntısı, hızla ilerleyen

ürtikeryal döküntü kliniği görülür. Ayırıcı tanıda transfüzyona bağlı olmayan alerjik reaksiyonlar ile TRALI, TİDSY, sepsis gibi durumlar yer alır.

Anafilaktik reaksiyon yaşamı tehdit edici, acil müdahale gerektiren bir durumdur. Transfüzyon derhal durdurulmalı, yetişkin hasta için kas içine adrenalin 1:1000'lik çözeltiden 0.3 mL uygulanmalıdır. Hava yolu yönetimi, sıvı desteği, gerekli durumlarda vazopressör desteği uygulanmalıdır. Transfüzyon ihtiyacı bulunan trombositopeni ya da pıhtılaşma bozukluğu hastalarında genellikle kas içi ilaç uygulamalarından kaçınılması gereklidir ancak anafilaktik reaksiyon gelişmesi halinde kas içi adrenalin yapılmasında tereddüt edilmemelidir (67).

Anafilaksi reaksiyonlarının önlenmesinde erken tanı ve tedavi protokolünün hızla başlatılması tedavide köşe taşıdır. İlgili bileşen konusunda kan merkezi bilgilendirilmeli, donörün kan havuzundan çıkarılması ya da elde edilen ürünlerin ekstra yıkanması gibi tedbirler alınmalıdır. Reaksiyonun anti-IgA antikorlarına bağlı olduğu kanıtlanmışsa, Ig-A içermeyen kan ürünleri kullanılması ya da intravenöz immunoglobulin tedavileri gereklidir (68).

2.6.1.2. Hayatı Tehdit Edici Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları

2.6.1.2.1. Ürtikeryal Transfüzyon Reaksiyonları

Ürtikeryal transfüzyon reaksiyonları, en sık görülen transfüzyon reaksiyonlarından biridir. Gerçek prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte %1-3 oranında görülmektedir. Premedikasyon uygulamalarının ürtikeryal reaksiyonların insidansını azaltmadığı gösterilmiştir (69).

Ürtikeryal transfüzyon reaksiyonları, kan ürünüde veya plazmasında bulunan bir bileşene karşı önceden alıcıda var olan IgE antikorlarının reaksiyona girmesiyle oluşur. Mast hücreleri ve bazofillerden histamin salınımı da ürtikeryal döküntü oluşumunda rol oynar. Alerjik reaksiyonlarda anafilaksiye ilerlemesi açısından dikkatli olunması gereklidir, alerjik reaksiyonlarda hafif boyutlarda olan mediatör salınımı, anafilaktik durumlarda kitlesel düzeydedir. Bu hastaların kliniğinde transfüzyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ürtikeryal kaşıntılı, kızarıklık, ciltten kabarık, basmakla kaybolan cilt döküntüsü bulunur.

Ürtikeryal reaksiyonlar, kan ürününün geri kalanının uygulanmaya devam edilebileceği nadir transfüzyon reaksiyonundan biridir. Bununla birlikte ürünün kalanını uygulamadan önce transfüzyon durdurulmalı ve 25-50 mg difenhidramin tedavisi intravenöz ya da oral uygulanmalı, anafilaksi gelişimi açısından hastalar yakın izlenmelidir. Ürtikerin gerilemesi, solunum sıkıntısı, hipotansiyon veya anafilaksi bulgusu olmaması halinde transfüzyona devam edilebilir. Ürtikeryal reaksiyonlarının önlenmesi için, plazmadan yıkanmış kan ürünleri kullanılabilir, yetersiz kalındığı durumlarda hücrelerin de yıkandığı ürünlerin kullanımı denenmelidir. Anafilaktik reaksiyonların aksine, ürtikeryal reaksiyonlarda ilgili kan bileşenini kan merkezine kadar takip etmek gerekmemektedir.

2.6.1.2.2. Hemolitik Olmayan Febril Transfüzyon Reaksiyonları (HOFTR)

Hemolitik olmayan febril transfüzyon reaksiyonları (HOFTR), tüm transfüzyon reaksiyonları içinde en yaygın olanıdır ve yaklaşık %0,1 ila 1'inde görülürler. Çocuklarda erişkinlere göre 4 kat daha fazla görülmektedir (70). Görülme sıklığı kullanılan kan ürünündeki lökosit konsantrasyonuna, lökosit azaltma işlemi uygulanıp uygulanmadığına göre değişkenlik göstermektedir. Bununla birlikte reaksiyonları önlemek için asetaminofen veya antihistaminik ajanların kullanımını destekleyen kanıt yoktur. Bu reaksiyonların mekanizmasında genellikle kan bileşenlerinin depolanması sırasında üretilen ve biriken İnterlökin (IL)-1, IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktörü- alfa (TNF a) gibi sitokinler rol oynar. Lökosit sayısından ziyade sitokinlerin varlığına bağlı olması nedeniyle HOFTR'ler daha uzun süre depolama olan ürünlerin transfüzyonunda daha sık görülür. Örneğin, kan ürünlerinde IL-8 konsantrasyonlarının 2. ve 5. depolama günü arasında yapılan ölçümlerde 100 kat arttığı çalışmalarda gösterilmiştir (71).

Hastaların kliniğinde genellikle transfüzyon başlamasından 1-6 saat içinde ortaya ateş, halsizlik, titreme semptomları ile başlar ve vücut sıcaklığı 1-2 ° C artar. Bu hastalarda sepsis ve diğer transfüzyon reaksiyonları açısından da dikkatli olunması gerekmektedir. Tedavide transfüzyon derhal durdurulur, antipretik tedaviler başlanır. Ateş ve titremenin diğer sebepleri açısından hasta değerlendirilir, hastaneye yatış gerektiren durumlar araştırılır. Febril olmayan hemolitik transfüzyonlarının

önlenmesinde lökosit azaltma işlemlerinin uygulanması, kan ürünü filtrelerinin kullanımı faydalıdır. Ancak profilaktik difenhidramin, parasetamol uygulamalarının yarar getirmediği gibi kardiyovasküler ve santral sinir sisteminde yan etkilere yol açabileceği bilinmelidir (72).

2.6.1.2.3. Primer Hipotansiyon Reaksiyonu

Hipotansiyon nedenleri olmaksızın, transfüzyon başladığı ilk dakikalarda ortaya çıkan sistolik ya da diyastolik kan basıncında 30 mmHg veya daha fazla düşüş reaksiyonlarıdır. Transfüzyon durdurulduğunda hızla bazal tansiyon değerine dönüş görülür. Primer hipotansiyon reaksiyonu tanısı konmadan önce akut hemolitik reaksiyon, TRALI, sepsis, anafilaksi gibi reaksiyonlar ekarte edilmelidir. Primer hipotansiyon reaksiyonları en sık trombosit transfüzyonlarında görülmektedir. Alıcının anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) kullanması gibi sebeplere bağlı geliştiği veya mekanizmasının vazoaktif kininler üzerinden olduğu düşünülmektedir. Vericilerin aferezden önce ACEİ kullanımına ara vermesi dışında özel bir önlem gerektirmez (73, 74).

2.6.2. Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları

2.6.2.1. Post Transfüzyon Purpura (PTP)

Dünyada yaklaşık 250 kadar vaka bildirilen PTP, özellikle gebelerde veya trombosit antijenlerine duyarlı olan kadınlarda görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre 26 kat fazla görülmektedir (75). En sık eritrosit transfüzyonlarında görülmekle birlikte taze plazma, trombosit veya granülosit içeren herhangi bir ürünün transfüzyonunda da görülebilmektedir (76, 77). PTP, transfüzyon sonrası genellikle 5-10 gün içinde ortaya çıkan peteşi, purpura ve kanamaya neden olacak şiddette trombositopeni ($\leq 20.000 /\mu\text{L}$) kliniği ile tanı alır. Açıklanamayan trombositopenisi olan hastalarda PTP tanısı akla getirilmelidir (75). PTP ayırıcı tanısında immün trombositopeni (ITP), edinilmiş otoimmün trombotik trombositopenik purpura (TTP) yer alır. Tedavide genellikle beş gün boyunca yüksek dozlarda (günde 400-500 mg/kg) IVIG kullanılmalıdır (78-80).

2.6.2.2. Hemosiderozis

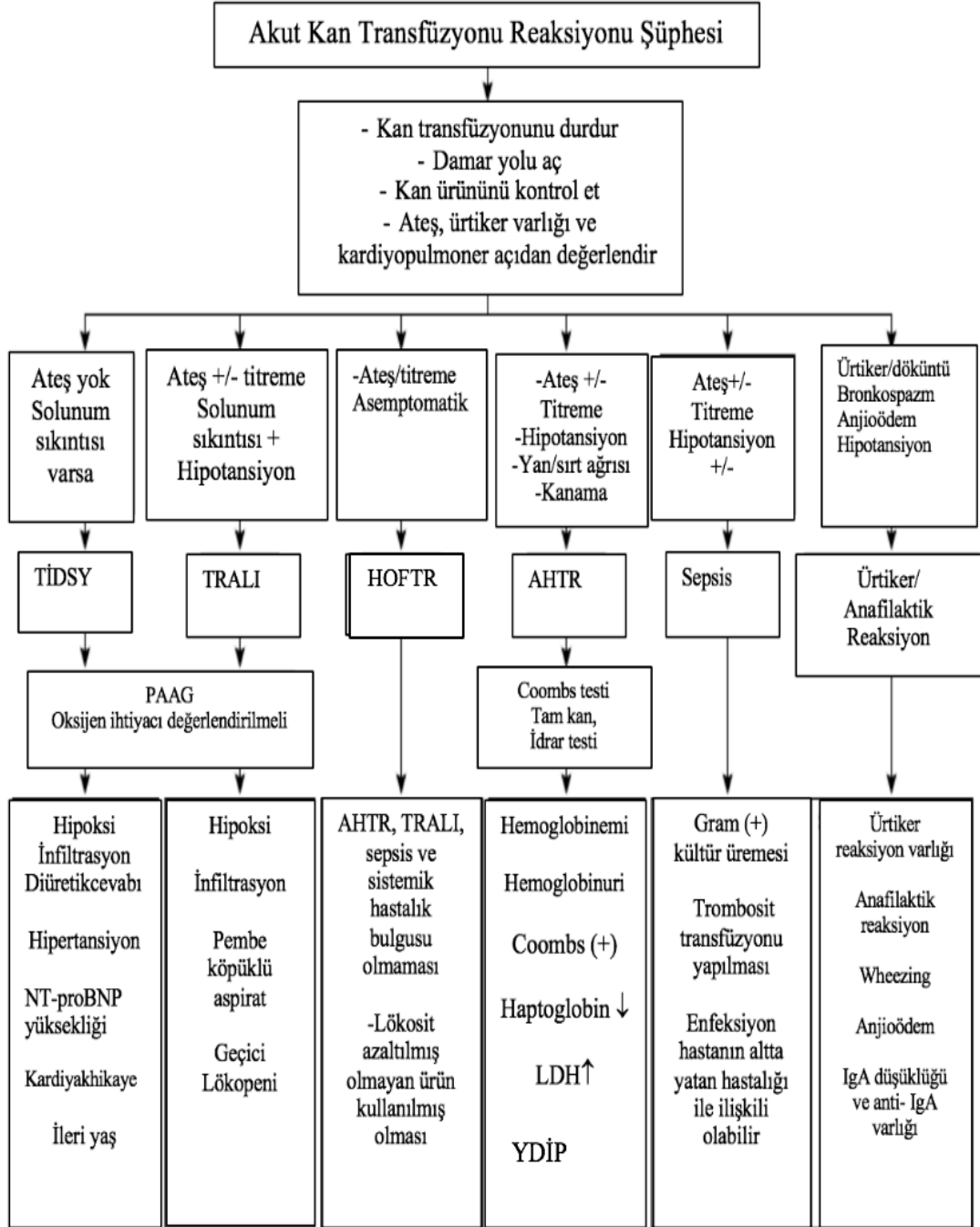
Kronik eritrosit transfüzyonu alan hastalarda izlenmesi gereken bir yan etkidir. 1 ml eritrosit süspansiyonunda 1 mg demir bulunmaktadır. Her bir eritrosit süspansiyonunda 200-250 mg demir bulunur ve parankimal organların hasarı genellikle 20-30 ünite kan transfüzyonu alan kişilerde 15-20 gramın üzerinde demirin yüklenmesi sonucu ortaya çıkar. Kardiyak komplikasyonlar, karaciğer yetmezliği, siroz, diyabet, hipotiroidi, hipoparatiroidi gibi birçok endokrin komplikasyonla birlikte kemik ve iskelet sistemi komplikasyonlarına sebep olur. Tedavide şelasyon uygulanmalıdır.

2.6.2.3. Sitrat Toksisitesi

Masif transfüzyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda sitratın metabolize edilememesi halinde görülür. Kas tremoru, kardiyak aritmiler ve ağız çevresinde uyuşmalar gözlenir. Hipokalsemi açısından yakın monitörizasyon, kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid verilmesi ile semptomlarda iyileşme görülür.

Transfüzyon reaksiyonları şüphesi halinde ayırıcı tanıya yönelik algoritma Şekil 2.1.'de verilmiştir. (81)

Şekil 2.1. Akut Transfüzyon Reaksiyonu Taniya Yardımcı Algoritma



Dipnot: Tablo Silvergleid, Arthur J ve ark.'ları tarafından hazırlanan UpToDate derlemesinden çevrilmiştir (81).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Yapılışı

Araştırma prospektif ve gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu'ndan 05.06.2018 değerlendirme tarihli GO 18/498-21 kayıt numaralı etik kurul onamı alındı.

Çalışma 01.07.2018- 01.12.2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş ve üzeri hastalardan kan istemi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dış merkezden kan transfüzyonu yapılmış olarak başvuran hastalar araştırmaya alınmadı. Araştırma kapsamında onam veren 213 hasta incelendi. Hastaların kan istemi ve transfüzyon kararları klinisyenler tarafından alındı. Klinisyenin aldığı klinik kararlara ve hasta yönetim sürecine müdahale edilmedi, ek tetkik ya da kan ürünü istenmedi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri ile birlikte komorbid hastalıkları ve ilaç kullanımları çalışma formuna kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaşamsal bulguları (kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş ve Glasgow koma skalası (GKS), geliş şikayetleri, fizik muayene bulguları ve kan istem nedenleri kaydedildi. Travma hastaları için yaralanma şiddet skoru (Injury Severity Score- ISS) ve E-FAST (abdomene odaklı sonografik inceleme) sonuçları değerlendirildi. Hastaların laboratuvar değerlerinden "Hb, Htc, MCV (ortalama eritrosit hacmi), RDW (eritrosit dağılım genişliği), MPV (ortalama trombosit volümü), PCT (plateletkrit), trombosit sayısı, aPTT, INR, fibrinojen, d-dimer, laktat, baz defisiti, karaciğer ve böbrek fonksiyon testi sonuçları çalışma formuna kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastaların klinik endikasyonları, istenilen kan ürünü türü ve miktarı ile transfüzyon sayıları incelendi. Kan transfüzyonları sırasında premedikasyon uygulaması yapılıp yapılmadığı, komplikasyon ya da kan transfüzyon reaksiyonu olup olmadığı değerlendirildi. Hastaların hastane yatış durumları ve mortaliteleri incelendi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

01.07.2018- 01.12.2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran 18 yaş ve üzeri hastalardan kan ürünü transfüzyonu yapılması

planlanarak kan istemi yapılan hastalardan çalışma için onamları alınan hastalar dahil edildi.

3.3. Çalışmanın Dışlama Kriterleri

Dış merkezde kan ürünü transfüzyonu yapılarak getirilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

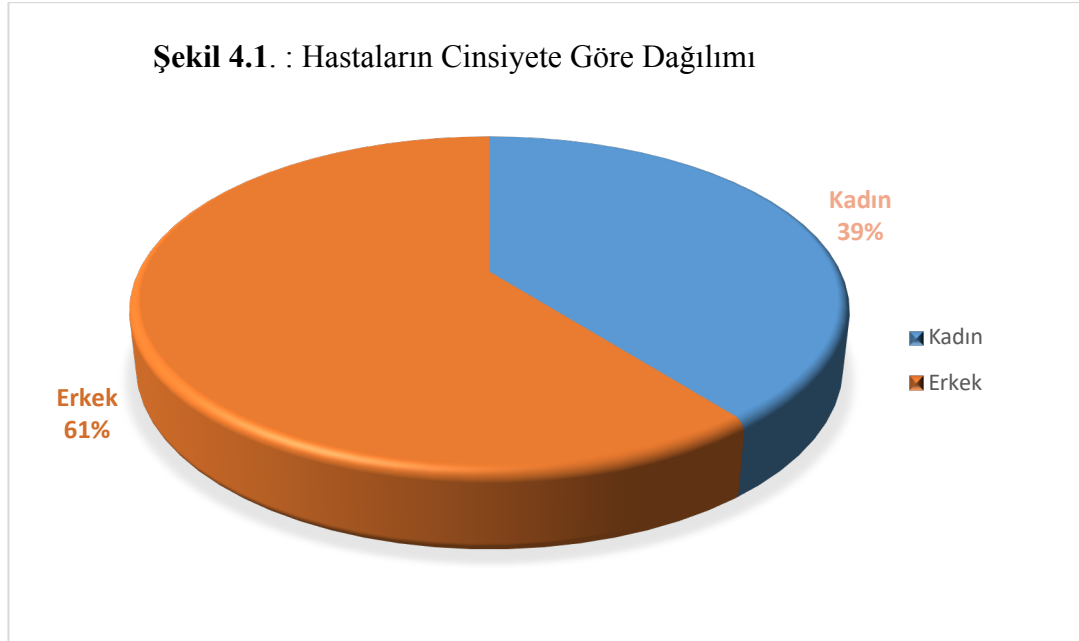
3.4. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve median [Min – Maks] değerler ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Grup varyanslarının benzerliği ise Levene testi ile araştırıldı. İki den fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile verildi. Kategorik değişkenler arası ilişki ki kare testi ile belirlendi. Kan ürünlerini kullanım gruplarını ayıran değerlere ilişkin kesim noktası ROC eğrisi analizi ile belirlendi. En iyi kesim noktasına ilişkin duyarlılık ve seçicilik değerleri verildi. ROC eğrisi altında kalan alan hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4.BULGULAR

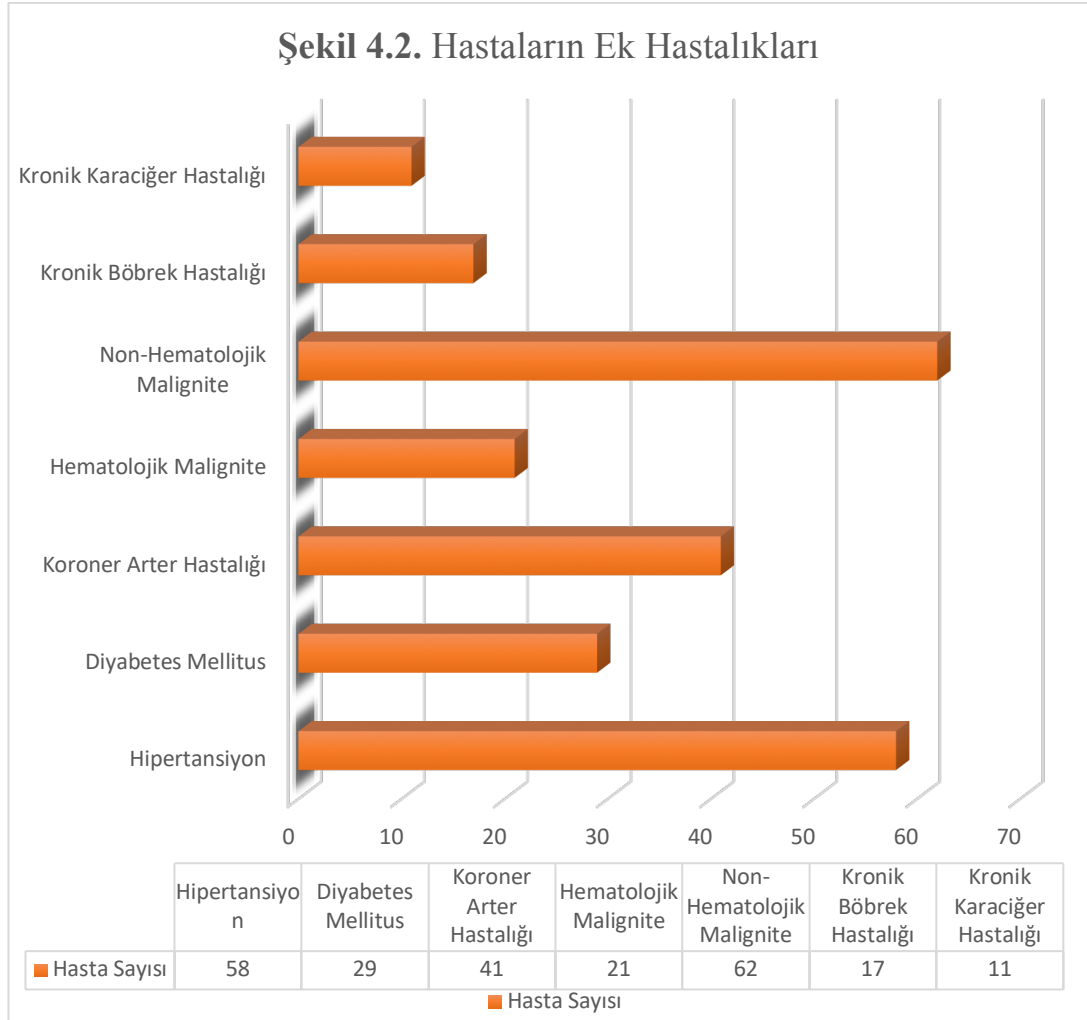
4.1. Demografik Özellikler

Çalışmaya alınan 213 hastanın %39,4'ü kadın (n=84), %60,6'sı erkek (n=129) olarak saptandı. (Bkz: Şekil 4.1)



Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı $57,68 \pm 18,794$ (en küçük 18, en büyük 96) olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %77'sinde (n=164) ek hastalık mevcuttu. Hipertansiyon hastaların %27,2'sinde (n=58); diyabetus mellitus %13,6'sında (n=29); koroner arter hastalığı %19,2'sinde (n=41); hematolojik malignite %9,9'unda (n=21); hematolojik olmayan malignite %29,1'inde (n=62); kronik böbrek hastalığı %8'inde (n=17); kronik karaciğer hastalığı %5,2'sinde (n=11) mevcuttu. Ek olarak 4 hastada aplastik anemi, 3 hastada faktörVIII eksikliği ve birer hastada da osler weber hastalığı, hemolitik anemi, polisitemia vera, talasemi majör ve trombosit fonksiyon bozukluğu mevcuttu. (Bkz: Şekil 4.2)



4.2. Hastaların Antikoagülan-Antiagregan- Antiplatelet İlaç Kullanım Durumları

Çalışmaya alınan hastaların %72,8'inde (n=155) antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanımı saptanmazken; %8,5'inde (n=18) aspirin; %1,9'unda (n=4) klopidogrel; %5,2'sinde (n=11) varfarin; %2,8'inde (n=6) yeni nesil oral antikoagülan; %3,3'ünde (n=7) enoksaparin; %3,8'inde (n=8) aspirin ve klopidogrel kullanımı saptandı. Birer hastada ise aspirin ve yeni nesil antikoagülan; aspirin ve enoksaparin; aspirin ve varfarin; aspirin, klopidogrel ve enoksaparin kullanımı mevcuttu. (Bkz: Tablo 4.1.)

Tablo 4.1.: Hastaların Antikoagülan-Antiagregan- Antiplatelet İlaç Kullanım Durumları

Antikoagülan-Antiagregan- Antiplatelet Tedavi	Hasta Sayısı
Yok	155 (%72,8)
Aspirin	18 (%8,5)
Klopidogrel	4 (%1,9)
Varfarin	11 (5,2)
Yeni Nesil Oral Antikoagülan (YNOA)	6 (%2,8)
Enoksaparin	7 (%3,3)
Aspirin + Klopidogrel	8 (%3,8)
Aspirin + YNOA	1 (%0,47)
Aspirin + Enoksaparin	1 (%0,47)
Aspirin + Varfarin	1 (%0,47)
Klopidogrel + Enoksaparin	1 (%0,47)
Toplam	213 (%100)

4.3. Hastaların Kanama Bulgusu Varlığının Değerlendirilmesi

Hastaların %53,5'inde (n=114) kanama bulgusu mevcutken, %46,5'inde (n=99) kanama bulgusu yoktu.

4.4. Klinik Tanıların ve Kan İstem Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

Klinik tanıları açısından hastalar incelendiğinde %23'ünde (n=49) gastrointestinal sistem kanaması; %18,8'inde (n=40) travma; %7'sinde (n=15) şok; %2,3'ünde (n=5) maligniteye sekonder kan değer bozukluğu; %22,1'inde (n=47)

anemi; %6,6'sında (n=14) kitleden kanama; %4,7'sinde (n=10) hemoptizi; %2,3'ünde (n=5) trombositopeni; %1,4'ünde (n=3) intrakraniyal kanama; %3,8'inde (n=8) INR yüksekliği; %1,9'unda (n=4) epistaksis; %1,9'unda (n=4) aort diseksiyonu olduğu saptandı. INR yüksekliği bulunan 8 hastadan 5'inde kanama bulgusu bulunmayıp, yalnızca TDP istemi yapılan hastalar olduğu; 2 hastada ise mekanik kalp kapağı, atrial fibrilasyon nedeniyle varfarin kullanımı ve minör travmaya eşlik eden yumuşak doku hematomu olduğu; bir hastada faktör 5 eksikliğine bağlı pıhtılaşma bozukluğunun neden olduğu yumuşak doku hematomu olduğu görüldü. (Bkz: Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Hastaların Klinik Tanıları

Klinik Tanılar	Hasta
Gastrointestinal Sistem Kanaması	%23 (n=49)
Anemi	%22,1 (n=47)
Travma	%18,8 (n=40)
Şok	%7 (n=15)
Kitleden kanama	%6,6 (n=14)
Hemoptizi	%4,7 (n=10)
INR yüksekliği	%3,8 (n=8)
Maligniteye sekonder kan değer bozukluğu	%2,3 (n=5)
Trombositopeni	%2,3 (n=5)
Epistaksis	%1,9 (n=4)
Aort Diseksiyonu	%1,9 (n=4)
İntrakraniyal kanama	%1,4 (n=3)
Toplam	%100 (n=213)

Hastaların kan istem endikasyonları incelendiğinde %9,9'unda (n=21) hemorajik şok; %0,9'unda (n=2) kardiyojenik şok; %6,1'inde (n=13) septik şok; %32,9'unda (n=70) semptomatik anemi; %1,4'ünde(n=3) intrakraniyal kanama;

%18,3'ünde(n=39) travma; %13,6'sında (n=29) gastrointestinal kanama; %2,8'inde (n=6) trombositopeni; %5,6'sında (n=12) pıhtılaşma bozukluğu olduğu saptandı. Hastaların %22,5'inde (n=48) ameliyat için kan ürünü hazırlatıldığı görüldü. (Bkz: Tablo 4.3.)

Tablo 4.3.: Hastaların Kan İstem Endikasyonları

Kan İstem Endikasyonları	Hasta
Semptomatik Anemi	%32,9 (n=70)
Ameliyat	%22,5 (n=48)
Travma	%18,3 (n=39)
Gastrointestinal Kanama	%13,6 (n=29)
Şok	%16,9 (n=36)
▪ Hemorajik Şok	%9,9 (n=21)
▪ Septik Şok	%6,1 (n=13)
▪ Kardiyojenik Şok	%0,9 (n=2)
Pıhtılaşma Bozukluğu	%5,6 (n=12)
Trombositopeni	%2,8 (n=6)
İntrakraniyal Kanama	%1,4 (n=3)

4.5. Hastaların Kan Ürünü İstem ve Kullanım Durumlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan 213 hasta için, 719 ünite ES, 445 ünite trombosit süspansiyonu, 309 ünite TDP, 2 ünite kriyopresipitat olmak üzere 1475 ünite kan ürünü istemi yapıldığı; bunlardan 294 ünite ES, 114 ünite trombosit süspansiyonu, 137 ünite TDP, 2 ünite kriyopresipitatın transfüze edildiği ve 10 ünite ES'in imha edildiği saptandı. ES için transfüzyon oranı %40,89 olduğu tespit edildi. (Bkz: Şekil 4.3.)

Şekil 4.3.: Hastaların Kan Ürünü İstem Ve Kullanım Durumları

4.6. Hastaların ES İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan 213 hasta için toplam 719 ünite ES istemi yapıldığı, bunun yalnızca 294 ünitesinin transfüze edildiği saptandı. Ortalama ES istemi $3,38 \pm 2,451$ ünite (en düşük 0, en yüksek 21); ortalama ES kullanımı $1,45 \pm 2,036$ ünite (en düşük 0, en yüksek 14) olarak bulundu. (Bkz: Tablo 4.4.)

Tablo 4.4.: Hastaların ES İstem ve Kullanım Oranları

	Ortalama	SS*	En Düşük	En Yüksek
ES İstemi (ünite)	3,38	2,451	0	21
ES Kullanımı (ünite)	1,45	2,036	0	14

Çalışmaya alınan 213 hastadan %4,7'si (n=10) için hazırlatılan ES'lerin imha edildiği görüldü. İmha edilen başka tür kan ürünü yoktu.

Gastrointestinal kanama hastalarında istem yapılan ES'lerin %30,04'ü; trombosit süspansiyonlarının %31,9'u; TDP'nin %60,56'sı kullanılmıştır. Travma hastalarında ise istem yapılan ES'lerin %12,75'i; trombosit süspansiyonlarının %0,083'ü; TDP'nin%13,89'u kullanılmıştır.

Tablo 4.5.: İstem Endikasyonlarına Göre ES Kullanım Oranları

Tanı	ES Kullanım Oranı
Gastrointestinal Kanama	%30.04
Travma	%12,75
Şok	%51,11
Maligniteye Sekonder	%44,26
Semptomatik Anemi	%64,73
Hemoptizi	%38,43

ES'lerin kullanım oranları incelendiğinde istem endikasyonuna göre ES oranları arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. ($p<0,001$) Anemi nedeniyle ES transfüzyonu planlanan hastalarda istem yapılan ürünlerin %64'ü kullanılırken, travma sebebiyle yapılan istemlerin sadece %12,75'i kullanıldığı görüldü. (Bkz: Tablo 4.5.)

4.7. Hastaların Trombosit Süspansiyonu İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

Çalışma hastaları için toplam 445 ünite trombosit süspansiyonu istendiği ancak yalnızca 114 ünitesinin transfüze edildiği saptandı. Ortalama trombosit süspansiyonu istemi $2,09\pm 4,301$ ünite (en düşük 0, en yüksek 22); ortalama trombosit süspansiyonu kullanımı $0,54\pm 1,661$ ünite (en düşük 0, en yüksek 12) olarak bulundu. (Bkz: 4.6.)

Tablo 4.6.: Hastaların Trombosit Süspansiyonu İstem ve Kullanım Oranları

	Ortalama	SS*	En düşük	En Büyük
Trombosit süspansiyonu istemi (ünite)	2,09	4,301	0	22
Trombosit süspansiyonu kullanımı (ünite)	0,54	1,661	0	12

Tablo 4.7. İstem Endikasyonlarına Göre Trombosit Kullanım Oranı

Tanı	Trombosit Kullanım Oranı
Gastrointestinal Kanama	%31,9
Travma	%0,083
Anemi	%51,30
Toplam	%27,34

Trombosit süspansiyonlarının kullanım oranları incelendiğinde istem endikasyonuna göre kullanılan trombosit süspansiyonu oranları arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. ($p<0,002$) Gastrointestinal kanama nedeniyle transfüzyon planlanan hastalarda istem yapılan trombositlerin %31,9'ü kullanılırken, travma sebebiyle yapılan istemlerin sadece %0,083'ü kullanılmıştır. (Bkz: 4.7.)

4.8. Hastaların TDP İstem ve Kullanım Oranlarının Değerlendirilmesi

213 hasta için toplam 309 ünite TDP isteminde bulunulmasına karşın, bunların 137 ünitesinin kullanıldığı görüldü. Çalışmaya alınan hastalar için ortalama TDP istemi $1,45\pm 3,13$ ünite (en düşük 0, en yüksek 21); ortalama TDP kullanımı $0,64\pm 2,045$ ünite (en düşük 0, en yüksek 16) olarak bulundu. (Bkz: Tablo 4.8.)

Tablo 4.8.: Hastaların TDP İstem ve Kullanım Oranları

	Ortalama	SS*	En Düşük	En Yüksek
TDP İstemi (ünite)	1,45	3,13	0	21
TDP Kullanımı (ünite)	0,64	2,045	0	16

Tablo 4.9.: İstem Endikasyonlarına Göre TDP Kullanım Oranı

Tanı	TDP Kullanım Oranı
Gastrointestinal Kanama	%60,56
Travma	%13,89
INR yüksekliği	%64,58
Toplam	%45,48

TDP kullanım oranları incelendiğinde istem endikasyonuna göre kullanılan TDP oranları arasında anlamlı bir farklılık mevcuttu. ($p < 0,010$) Gastrointestinal kanama nedeniyle transfüzyon planlanan hastalarda istem yapılan TDP'lerin %60,56'sı kullanılırken, travma sebebiyle yapılan istemlerin sadece %13,89'u kullanılmıştır. (Bkz: Tablo 4.9.)

Kullanılan 2 ünite kriyopresipitatın ise YDİP tanılı bir hastaya transfüze edildiği görüldü. Hastaların transfüzyon öncesinde değerlendirilmesinde TEG kullanılmadı.

4.9. Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuvar Sonuçları

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama Hb değeri $9,61 \pm 3,46$ gr/dL (en düşük 1,9, en yüksek 19,9); ortalama Htc değeri $\%29,29 \pm 10,21$ (en düşük 11,5; en yüksek 62,9); ortalama MCV değeri $86,68 \pm 13,58$ fL (en düşük 22; en yüksek 146); ortalama RDW değeri $\%17,45 \pm 4,55$ (en düşük 10; en yüksek 43); ortalama aPTT değeri $28,06 \pm 16,26$ sn (en düşük 11, en yüksek 160); ortalama fibrinojen değeri 404 ± 177 mg/dL (en düşük 64, en yüksek 950); ortalama trombosit değeri 205805 ± 180339 / μ L (en düşük 3000, en yüksek 168000); ortalama MPV (ortalama trombosit volümü) değeri $8,514 \pm 1,4452$ fL (en düşük 0,8; en yüksek 14,2); PCT (kandaki trombosit yüzdesi) değeri $\%0,17934 \pm 0,262964$ (en düşük 0,003; en yüksek 3,6); ortalama baz defisiti $3,33 \pm 5,16$ (en düşük -13; en yüksek 25,2); ortalama laktat değeri $2,8 \pm 2,77$ mMol/L (en düşük 0,4; en yüksek 19) olarak saptandı. (Bkz: Tablo 4.10.)

Tablo 4.10.: Hastaların Transfüzyon Öncesi Laboratuvar Sonuçları

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Hb (gr/dL)	213	1,9	19,9	9,615	3,4572
Htc (%)	213	11,5	62,9	29,287	10,2065
MCV (fL)	213	22	146	86,68	13,582
RDW (%)	213	10	43	17,45	4,552
ApTT (sn)	211	11	160	28,06	16,255
INR	211	,70	9,30	1,4835	1,05359
Fibrinojen (mg/dL)	151	64	950	404,08	177,238
Trombosit (/µL)	213	3000	1680000	205805,16	180339,501
MPV (fL)	213	,8	14,2	8,514	1,4452
PCT (%)	213	,003	3,600	,17934	,262964
Baz defisiti	185	-13,00	25,20	3,3308	5,16184
Laktat (mMol/L)	188	,40	19,00	2,8002	2,77251

4.10. Hastaların Laboratuvar Sonuçları ile Kan Ürünü Transfüzyon İhtiyaçları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru hemoglobin değerleri ile kullanılan ES oranları arasında negatif orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. ($r=-0,645$; $p<0,001$) Benzer şekilde Hb değeri ile kullanılan trombosit süspansiyonu arasında da orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttur. ($r=-0,479$; $p<0,001$) Hb değeri ile kullanılan TDP oranı arasında ise istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. ($p=0,605$)

Çalışmaya alınan hastaların INR değeri ile kullanılan ES oranları arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur. ($r=0,204$; $p=0,004$) INR değeri ve kullanılan TDP oranı

arasında da orta düzeyde bir korelasyon mevcuttur. ($r=0,467$; $p<0,001$) INR değeri ile kullanılan trombosit süspansiyonu arasında ise istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. ($p=0,635$)

Fibrinojen değeri ile ES, trombosit süspansiyonu ve TDP kullanım oranları arasındaki korelasyon incelendiğinde sadece ES kullanım oranı ile istatistiki olarak anlamlı, zayıf bir korelasyon saptanmıştır. ($r=0,193$; $p=0,023$) (Trombosit süspansiyonu için $p=0,44$; TDP için $p=0,78$)

Hastaların aPTT değeri ile kullanılan ES, trombosit süspansiyonu ve TDP oranları arasındaki korelasyon incelendiğinde sadece TDP kullanım oranı ile istatistiki olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır. ($r=0,297$; $p=0,19$) (ES için $p=0,72$; trombosit süspansiyonu için $p=0,79$)

Kullanılan TDP oranıyla trombosit sayısı, MPV ve PCT arasında istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. (p değerleri sırasıyla: $0,185$; $0,075$ ve $0,435$ 'tir)

Kullanılan trombosit süspansiyonu oranıyla hastaların başvuru trombosit değeri arasında istatistiki olarak anlamlı orta derecede negatif bir korelasyon mevcuttur. ($r=-0,469$; $p<0,001$) Benzer şekilde kullanılan trombosit süspansiyonu oranıyla PCT değeri arasında da istatistiki olarak anlamlı, orta derecede negatif bir korelasyon mevcuttur. ($r=0,407$; $p=0,001$) Ancak MPV değeri ile trombosit kullanım oranı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. ($p=0,167$)

Eritrosit süspansiyonu kullanımı ve hemoglobin arasındaki ilişki incelendiğinde hemoglobin eşik değeri olarak $8,85\text{g/dl}$ seçildiğinde, hemoglobin değerinin %75 sensitivite ve %89,2 spesifite ile eritrosit kullanımını öngördüğü saptanmıştır. ($AUC=0,858$; $p<0,001$)

Hematokrit değeri ve eritrosit süspansiyonu kullanımı arasındaki ilişki incelendiğinde Htc eşik değeri olarak %28,1 seçildiğinde; hematokrit değerinin eritrosit süspansiyonu kullanımını %76,7 sensitivite ve %86 spesifite ile tahmin edebildiği görülmüştür. ($AUC=0,856$, $p<0,001$)

Trombosit eşik değeri $100500/\mu\text{L}$ olarak belirlendiğinde, eritrosit kullanımını %79,4 sensitivite ve %84,9 spesifite ile tahmin edebildiği saptanmıştır. ($AUC=0,875$ $p<0,001$)

INR eşik değeri olarak 1,285 belirlendiğinde INR değerinin %82,4 sensitivite ve %78 spesifite ile eritrosit süspansiyonu kullanımını tahmin edebildiği saptanmıştır. (AUC=0,829; $p<0,001$)

aPTT eşik değeri 28,50 olarak belirlendiğinde eritrosit kullanımını %55,9 sensitivite ve %85,9 spesifite ile tahmin edebildiği saptanmıştır. (AUC=0,735, $p<0,001$)

4.11. Transamin Kullanımının Eritrosit Kullanımına Etkisinin İncelenmesi

Hastaların %16,9'una (n=36) transamin; %5,6'sına (n=12) K vitamini verildiği bulundu. Çalışmaya alınan hastalardan transamin verilenlere; istenilen ES'lerin ortalama %32,75'i±34,24 transfüze edilirken; transamin verilmeyen hastalara istenilen ES'lerin %41,03±38,23'ünün transfüze edildiği saptanmıştır. Bu iki grup arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktur. ($p=0,313$)

Transamin verilmeyen hastaların %18,6'sı eksitus olurken verilen hastalarda bu oran %16,7'dir ve iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p=0,965$)

4.12. Hastalara Uygulanan Premedikasyonun ve Transfüzyon Sonrası Komplikasyon Oranlarının İncelenmesi

Kan ürünü transfüzyonu öncesi hastaların %4,7'sine (n=10) premedikasyon uygulandığı saptandı. %1,9 hastada (n=4) febril; %0,9 hastada ise (n=2) ürtikeryal transfüzyon reaksiyonu ortaya çıkmıştır.

4.13. Hastaların Kanama Skorlamalarının ve FAST Sonuçlarının İncelenmesi

Acil serviste değerlendirilmesi sırasında FAST yapılan 44 hastanın %25'inde (n=11) kanama bulgusu saptandı. Çalışmaya alınan 41 travma hastasına ISS hesaplandı. Ortalama ISS değeri 30,44±21,362 olarak bulundu. (En düşük 6, en yüksek

75) Bu hastaların ISS skorları ile ES kullanım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. ($p=0,237$)

Gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran 41 hasta için Glasgow Blatchford skoru hesaplandı. Ortalama skor $12,68 \pm 4,937$ olarak bulundu. (En düşük 0, en yüksek 22) Bu hastaların Glasgow Blatchford skorları ile ES kullanım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon mevcuttu. ($p=0,003$)

4.14. Hastaların Sonlanımları

Hastaların %32,4'ü ($n=69$) acil servisten taburcu olurken; %7'sinin ($n=15$) acilde kalış süresi içinde eksitus olduğu; %18,8'nin ($n=40$) yoğun bakıma yattığı; %33,8'inin ($n=72$) servise yattığı; %3,3'ünün ($n=7$) acil servisten ameliyathaneye alındığı; %4,7'sinin ($n=10$) ise tetkik ve tedavisi tamamlanamadan hastaneyi terk ettiği saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların %7'sinin ($n=15$) acil serviste; %7'sinin ($n=15$) diğer servislerde; %4,2'sinin ($n=9$) yoğun bakımda olmak üzere toplamda %18,2'sinin ($n=39$) tedavileri sırasında eksitus olduğu saptandı.

Eksitus olan hastaların %28,2'sinin ($n=11$) gastrointestinal sistem kanaması; %12,8'inin ($n=5$) şok; %12,8'inin ($n=5$) travma sebebiyle eksitus olduğu belirlendi. Eksitus olan hastaların başlangıç ortalama Hb değeri $9,61 \pm 2,76$ gr/dL, trombosit sayısı $124948 \pm 116182/\mu\text{L}$, INR değeri $1,53 \pm 0,65$ olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Kritik hastaların ilk başvuru ve müdahale yeri olan AS'lerde kan transfüzyonu oranı hastanelerin diğer bölümlerine göre son yıllarda artış göstermektedir (82). Bu durum AS'lerde kan transfüzyon yönetimine ilişkin planlamalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu planlar çerçevesinde kan transfüzyonu yapılmadan önce hastaların bireysel olarak değerlendirilmeleri, transfüzyon endikasyonunun doğru şekilde konulması, transfüzyon yapılacak ürünün türü ve miktarının doğru belirlenmesi hem gereksiz kan ürünü transfüzyonlarını azaltır hem de ihtiyaçtan fazla kan ürünü hazırlanmasını önler.

Kan ürünü stoklarının korunabilmesi halkın sürekli bağışına dayalıdır. DSÖ verilerine göre gelişmekte olan ülkelerin %87,5'inde ihtiyacın yarısı kadar bile kan bağışı yapılmamaktadır. Buna rağmen, kan transfüzyonlarının %5-58'inin gereksiz ya da yanlış endikasyonlarla yapıldığı bildirilmiştir (83). Gönüllü kan bağışçıların yetersizliği, depolama ve kan bileşenlerinin hazırlanması için gereken şartların yetersizliğine ek olarak, uygun olmayan kan istemleri ve kullanımları nedeniyle tüm dünyada yeterli kan sağlanması giderek güçleşmektedir.

Günümüzde kan merkezlerinde, kan ürünü istemi yapılan hastalar ile ürünler arasında uyumluluk testleri çalışıldıktan sonra, uyumlu bulunan kan ürünleri hastalar adına rezerve edilmektedir. Daha sonra belirlenmiş sürelerde envantere bekletilmekte ve süreleri dolmadan başka bir hastaya kullanılamamaktadır. Bu durum kan ürünlerinin kısıtlı ömürleri içinde kullanılabilirliklerini güçleştirerek, özellikle ES'lerde pıhtı oluşumu, segmentleşme ve hemoliz gibi sorunların artmasına neden olur. Hekimlerin alışkanlıklarının veya rutinlerinin bir parçası olarak fazla miktarda kan isteminde bulunma eğilimleri; rezerve edilen kan ürünü yüzdelerinin artmasına, envanter problemlerine, bu ürünlerdeki hücrelerin uygun olmayan saklama koşullarına bağlı olarak bozulmasına, raf ömrünün kaybına, maliyet artışına ve nakil edilemeden kan ürününün imha edilmesine kadar varan bir dizi sıkıntıya yol açmaktadır. Birçok çalışmada istem yapılan kan miktarına göre transfüzyon oranlarının oldukça düşük olduğu gösterilmiştir (84-87).

Bu çalışmada acil servis hastalarında kan transfüzyonu istem ve kullanım durumları incelenerek transfüzyon ihtiyacını doğru tahmin etmeyi sağlayacak

kriterleri tespit etmeyi, gereksiz istem sebeplerini ve çözüm önerilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda dahil edilen 213 hastanın %39,4'ü kadın, %60,6'sı erkekti. Hastaların yaş ortalaması $57,68 \pm 16,449$ olarak saptanmıştır. Höbel ve ark.ları tarafından Türkiye'de bir AS'de kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların özelliklerini ve maliyetlerini etkileyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, hastaların %46,3'ünün kadın, %53,7 sinin erkek olduğu, yaş ortalamasının 61,2 olduğu tespit edilmiştir (88). Cobain ve ark.ları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Almanya ve Avustralya'da kan transfüzyonu yapılan hastaların demografik verileri incelenerek, transfüzyon yapılan hastaların çoğununluğunun erkek olduğu (%51-52.7 aralığında), yaşları arttıka transfüzyon oranlarının arttığı bildirilmiştir (89). Kelly ve ark.ları tarafından AS'de yapılan bir çalışmada, transfüzyon yapılan 255 hastanın %63'ü erkek, %37'si kadın olmak üzere, yaş ortalamaları 67 olarak bulunmuştur (90). Beckwith ve ark.larının çalışmasında ise transfüzyon yapılan hastaların % 43 ü kadın, %57 si erkek 722 hastanın yaş ortalaması 65 olarak bulunmuştur (91).Saptadığımız bulgular literatür ile benzerdir.

Hastalarımızın özgeçmişlerinde hematolojik ve hematolojik olmayan maligniteler başta olmak üzere pek çok komorbid hastalık saptanmış, bu durumun merkezimizin üçüncü basamak bir hastane olmasından ötürü hizmet verdiği popülasyonun yapısına ve özelliklerine bağlı olduğu düşünölmüştür.

Hastalarımızın %53,5'ünde kanama bulgusu mevcut iken, %46,5 kanama bulgusu bulunmamakla birlikte klinik tanılarına incelendiğinde; sırasıyla en çok gastrointestinal kanama (%23), anemi (%22,1), travma (%18,8), şok (%7), onkolojik sebeplere kanamalar (%8,9), hemoptizi (%4,7), INR yüksekliği (%3,8) sebebiyle transfüzyon istemi yapıldığı saptandı. Höbel ve ark.larının çalışmasında da transfüzyon sebepleri olarak en çok sırasıyla gastrointestinal kanama (%15,4), hematolojik sebepler (%42,3), INR yüksekliği (15,4), onkolojik sebepler (%8,5) ve travma (8,3) tespit edilmiştir (88).Kelly ve ark.larının çalışmasında en çok sırayla gastrointestinal kanama (%45,5), anemi (%19,6) endikasyonu ile kan transfüzyonu yapıldığı görölmüştür (90). Beckwith ve ark.larının çalışmasında ise kan ürünü istem endikasyonları içinde en sık gastrointestinal kanama endikasyonu ile istem yapıldığı

ancak abdominal aort anevrizması gibi bazı özel hastalarda bir kerede istenen kan ürünü miktarının en fazla olduğu görülmüştür (91). Çalışmamızda oranları değişkenlik göstermekle birlikte, en sık gastrointestinal kanama ve anemi nedeniyle kan ürünü istemi yapılmış olması literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda 213 hasta için toplam 1475 ünite kan ürünü (eritrosit, trombosit, taze donmuş plazma, kriyopresipitat) istemi yapılmış olmasına karşın, sadece 545 ünite transfüzyon yapılmıştır. Kan ürünü transfüzyon oranı %36,9 olarak saptanmıştır. Literatürde kan ürünü kullanım oranlarının %39-66,4 arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür (87, 90, 91). (Bknz: Tablo 5.1.) Çalışmamızdaki istem/kullanım oranının düşük çıkmasının nedeninin acil serviste stabil olmayan hastaların başvuru anında yapılan kan istemlerinin miktarlarının oldukça fazla olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Tablo 5.1.: Literatürde Bulunan Kan İstem ve Kullanım Oranı ile İlgili Çalışmalar

Çalışma	Hasta Sayısı	Yaş Ort.	Cinsiyet	İstem miktarı (ünite)	Kullanım miktarı (ünite)	Transfüzyon Oranı (TO) %	En sık istem sebebi
Kelly ve ark.	255	67	%63 erkek, %37 kadın	1034	687	66,4	Gis Kanama
Beckwith ve ark.	722	65	%57 erkek, %43 kadın	3048	1204	39,5	Gis Kanama
Kumari	1487	-	-	2268	1455	64,2	Gis Kanama

Hastanelerin kan ürünü istem ve kullanım prosedürlerinin bir değerlendirme ölçütü olarak cross match – transfüzyon oranı (CTO) kullanılmaktadır. 2,5'ten büyük CTO'lar, cross-match yapılan kan ürünlerinin %40'tan azının transfüze edildiği anlamına gelir (92, 93). Bu oranın 1 olması ise, istem yapılan kan ürünlerinin tamamının transfüze edildiğini, gereksiz istem yapılmadığını gösterir. Transfüzyon yapılan kan ürünlerinin, cross-match yapılan ürünlere oranının yüzdelik değeri ise transfüzyon oranı (TO) olarak tanımlanmıştır. (Bknz: Tablo 5.2) Transfüzyon oranı

%30'un altında olan değerler, kan ürünü israfının göstergesi olarak görülmektedir (92, 93)

Tablo 5.2.: Kan Ürünü Kullanım Göstergelerinin Formülleri

$CTO = \frac{\text{Cross - Match yapılan ünite sayısı}}{\text{Transfüze edilen ünite sayısı}}$
$TO (\%) = \frac{\text{Transfüze edilen ünite sayısı}}{\text{Cross - Match ünite sayısı}} \times 100$

Çalışmamızda 213 hasta için toplam 719 ünite ES istemi (ortalama $3,38 \pm 2,241$ ünite) istem yapıldığı, bunlardan yalnızca 294 ünitesinin (ortalama $1,45 \pm 2,036$ ünite) transfüze edildiği saptandı. Kliniğimizin CTO'su 2,44; TO'su ise %40,89 olarak tespit edildi. Bu durum yaklaşık her üç ünite ES isteminden ancak birinin transfüze edildiğini göstermektedir. 1487 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada altı aylık süre içinde kan istemleri ve transfüzyon oranları incelenmiş, TO'nun hastane genelinde %64,2 olduğu, CTO'nun 1,6 olduğu saptanmıştır (87). Kliniklerin CTO'ları değerlendirildiğinde ise; kadın doğum hastalıkları bölümünün 2,7; genel cerrahi 2,1; ortopedi 1,9; iç hastalıkları 1,1; pediatri 1, onkoloji bölümünün 1 CTO'ya sahip olduğu bildirilmiştir (87). Yazer ve ark.larının çalışmasında ise ES için TO'nun %55, diğer kan ürünleri için TO'nun %58-82 aralığında olduğu saptanmıştır (94). Subramanian ve ark.larının travma merkezinde yaptığı, 252 hastanın incelendiği bir çalışmada da 252 hastanın CTO'sunun 2,5 olduğu gösterilmiştir (95). Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde merkezimizin gereksiz istem oranlarının yüksek olduğunu söylemek mümkündür.

Çalışmamızda klinik endikasyona göre ES kullanım oranları incelendiğinde, semptomatik anemi hastalarında TO %64,73, şok tablosundaki hastalarda %51,11, gastrointestinal kanaması olan hastalarda %30,04, travma hastalarında %12,75 olduğu saptandı. Tanıya göre ES kullanım oranları arasında anlamlı fark mevcuttu. Travma hastalarında kan ürünü kullanım oranlarının oldukça düşük bulunmasına, bu hastaların ilk başvuru anında hekimlerin alışkanlığına bağlı olarak uygunsuz ve fazla miktarda yapılan kan istemlerinin neden olduğu düşünülmüştür. Özellikle masif transfüzyon

protokolü başlatılan hastalarda kullanılmayan kan ürünü miktarlarının oldukça fazla olduğu görüldü. Dunbar ve ark.larının üç travma merkezinde masif transfüzyon protokollerine bağlı olarak oluşan kan ürünü kullanım ve imha durumlarını inceledikleri bir çalışmada bizim merkezimizden farklı olarak masif transfüzyon protokolü başlatılan hastalarda ES kullanım oranının %39-65, TDP kullanım oranının %43-66, trombosit kullanım oranının %75-100, kriyopresipitat kullanım oranının %67-93 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (96).

Çalışmamızda en çok kan istemi yapılan hasta grubu olan gastrointestinal kanama hastaları için TO %30,04 olarak tespit edildi. Bu hastaların kan transfüzyon ihtiyaçlarını belirlemek için incelenen Glasgow Blatford Skalası ile ES kullanım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptandı. ($p=0,003$) AS'lerde en çok kan transfüzyonu yapılan hasta grubunu oluşturan gastrointestinal hastalarının kan ihtiyaçlarını değerlendirmek için yapılan çalışmalarda Glasgow Blatford Skalası kullanımının faydalı olacağı bildirilmiştir(97-99).

Çalışmamızda transfüzyon kararı verilen ortalama Hb değeri $9,61 \pm 3,46$ gr/dL, ortalama Htc değeri $\%29,29 \pm 10,21$ olarak bulunmuştur. Sadeghi ve ark.'larının çalışmasında, 1000 hastanın kan transfüzyonlarını incelenmiş ve kan transfüzyonları öncesinde ortalama Hb değeri AS'de $7,4 \pm 2,3$ gr/dL; dahili servislerde $7,5 \pm 1,0$ gr/dL, cerrahi servislerde $10,4 \pm 2,6$ gr/dL, yoğun bakım ünitelerinde ise $9,1 \pm 2,3$ gr/dL olduğu belirtilmiştir. Hastaların %22'sinin ($n=219$) Hb değeri 10 gr/dL'den büyük olmasına rağmen uygunsuz ve gereksiz şekilde ES transfüzyonu aldığı saptanmıştır (100). Diaz ve ark.'larının çalışmasında ise AS'de toplam 908 ünite ES transfüzyonu yapılan hastaların verileri incelenerek, transfüzyon öncesi Hb değerlerine göre kan transfüzyonlarının %21.4'ünün uygunsuz endikasyonla yapıldığı gösterilmiş ve Hb değeri <7 gr/dL olan hastalarda transfüzyon kararının %100, Hb 7.0-7,9 gr/dL olanlarda %95, Hb 8.0-8,9 gr/dL olanlarda % 71 oranında doğru olduğu bildirilmiştir (82). Kelly ve ark.'larının AS'de yaptıkları bir çalışmada ise transfüzyon öncesi Hb değeri ortalama $8,14 \pm 2,59$ gr/dL olarak bulunmuştur (90). Kan transfüzyon rehberlerinde belirtilen transfüzyon eşiği Hb değeri ortalama 7-8 gr/dL'dir (19, 101-103). Çalışmamızda merkezimizin transfüzyon öncesi ortalama Hb değerinin literatüre göre yüksek olması, rehberlerin önerileriyle uyumsuz şekilde ES transfüzyonları

yapıldığını düşündürmektedir. Hatalı şekilde alınan ES transfüzyon kararlarının bir diğer sonucu da gereksiz istem miktarlarının artışıdır.

Çalışmamızda eritrosit süspansiyonu kullanımı ve hemoglobin arasındaki ilişki incelendiğinde hemoglobin eşik değeri olarak 8,85g/dl seçildiğinde, hemoglobin değerinin %75 sensitivite ve %89,2 spesifite ile eritrosit kullanımını öngördüğü saptanmıştır. (AUC=0,858; p<0,001) Hematokrit değeri ve eritrosit süspansiyonu kullanımı arasındaki ilişki incelendiğinde Htc eşik değeri olarak %28,1 seçildiğinde; hematokrit değerinin eritrosit süspansiyonu kullanımını %76,7 sensitivite ve %86 spesifite ile tahmin edebildiği görülmüştür. (AUC=0,856, p<0,001) Bu durum Hb değeri 8,85 gr/dL'in üzerinde olan hastalar için yapılan kan transfüzyon istemlerinin ancak %9,8 ihtimalle kullanılacağını göstermektedir.

Çalışmamızda toplamda 445 ünite trombosit istemi yapılmasına rağmen yalnızca 114 ünitesi transfüze edilmiştir. Transfüzyon oranı %25,61 olarak bulundu. Tanılara göre değerlendirildiğinde bu oranın gastrointestinal kanama hastalarında %31,9, travma hastalarında ise %0,083 olduğu görüldü. Plateletkrit (PCT), trombositlerin oluşturduğu hacmin toplam kan hacmine oranıdır (104). Çalışmamızda transfüze edilen trombosit süspansiyonu oranıyla PCT değeri arasında da istatistiki olarak anlamlı, orta derecede negatif bir korelasyon mevcuttu. (r=0,407; p=0,001) Literatür taramalarımızda PCT ile kan transfüzyon oranına dair korelasyona ilişkin bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda hastalara toplam 309 ünite TDP istenmiş olup, 137 ünitesi transfüze edilmiştir. TDP için TO %44,34 olarak bulunmuştur. TDP kullanım oranları ile klinik endikasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde, travma hastaları için istenen TDP'lerin sadece %13,89'u kullanılırken, INR yüksekliği ve gastrointestinal kanama endikasyonu ile istenen TDP lerin sırasıyla %60,56'sı ve %64,58'i transfüze edilmiştir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada, acil serviste yapılan TDP transfüzyonlarının %59,6 sinin uygunsuz endikasyonla yapıldığı görülmüştür (105). Akkaş ve arkadaşlarının merkezimizin TDP kullanım oranlarını inceledikleri bir çalışmada %67'sinin uygunsuz endikasyonla yapıldığı görülmüştür (106).

Çalışmamızda istenen ES ünitelerinden %4,7 sinin imha edildiği saptadık. Yazer ve ark.larının çalışmasında toplamda %2 sinin imha edildiği gösterilmiştir.

Literatürde eritrosit imha oranları %2,2 (107, 108) ila %13,5 (109) arasında değişkenlik göstermektedir. Kliniğimizin ES imha oranları literatür ile benzerdir.

Çalışmamızda hastaların %16,9'una (n=36) transamin verildiği görüldü. Ancak transamin alan ve almayan hastalar arasında eritrosit transfüzyon oranları bakımından anlamlı fark bulunmadı. (p=0,313) İki grup arasında mortalite oranlarının da benzer olduğu saptandı. Transamin kullanılan hastaların tanıları incelendiğinde, bu hastaların travma, gastrointestinal kanama ve hemoptizisi olan hastalar olduğu görüldü. Çalışma verilerimizin, CRASH-2 ve MATTERS gibi transaminin sonlanım üzerine etkisi hususunda yapılan çalışmalarla uyumsuz olması hasta sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünölmüştür (110, 111).

Çalışmamızda acil serviste kan ürünü transfüzyonu öncesi hastaların %4,7'sine (n=10) premedikasyon uygulanmış olmasına karşın, %1,9 hastada(n=4) febril; %0,9 hastada ise(n=2) ürtikeryal transfüzyon reaksiyonu ortaya çıkmıştır. Literatürde premedikasyon uygulamalarının transfüzyon reaksiyonlarını önlemediği gösterilmiştir. Çalışmamızda Transfüzyon reaksiyon oranları literatür ile benzer bulundu (69).

Reed ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, merkezlerinin acil servisinde daha önceki yıllardaki kan ürünleri kullanım durumlarını inceleyerek oluşturdukları strateji sonucunda kan ürünü istem oranlarının %64, transfüzyon oranının %39 oranında azalttıklarını bildirmişlerdir (109). Çalışmamızın sonuçları kapsamında AS kan transfüzyon yönetiminin iyileştirilmesi için önlemler alınması gerektiği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Kritik hastaların ilk başvuru ve müdahale yeri olan AS'lerde kan transfüzyonu oranı son yıllarda artış göstermektedir. Bu durum AS'lerde kan transfüzyon protokolleri geliştirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gönüllü kan bağışçılarının yetersizliği, depolama ve kan bileşenlerinin hazırlanması için gereken şartların sağlanamaması, uygun olmayan kan istemleri ve kullanımları nedeniyle tüm dünyada yeterli kan temini giderek güçleşmektedir.
- 2- Çalışmaya alınan hastaların %60,6'sı erkek idi. Yaş ortalaması 58 bulundu.
- 3- Kanama bulgusu hastaların %53,5'inde (n=114) saptandı.
- 4- Klinik tanımlar incelendiğinde en sık olarak %23 ile (n=49) gastrointestinal sistem kanaması bulundu. Bu hastalar için TO %30,04 olarak tespit edildi. Glasgow Blatchford Skalası ile ES kullanım oranları arasında istatistiki olarak anlamlı korelasyon saptandı (p=0,003).
- 5- Toplamda 719 ünite eritrosit (ES), 445 ünite trombosit süspansiyonu, 309 ünite TDP, 2 ünite kriyopresipitat olmak üzere 1475 ünite kan ürünü istemi yapıldığı görüldü.
- 6- Tüm kan ürünleri için transfüzyon oranı (TO) % 36,9; ES için % 40,8, trombosit için %25,6, TDP için %44,3 olarak hesaplandı.
- 7- Hemoglobin eşik değeri 8.85 gr/dl iken %75 sensitivite ve %89,2 spesifite ile eritrosit kullanımını öngördüğü saptandı (AUC=0,858; p<0,001). Bu durum Hb değeri 8,85 gr/dL'in üzerinde olan hastalar için yapılan kan transfüzyon istemlerinin ancak %9,8 ihtimalle kullanılacağını göstermektedir.
- 8- Transfüzyon kararı verilen ortalama Hb değerinin $9,61 \pm 3,46$ olduğu saptandı. Çalışmamızda merkezimizin transfüzyon öncesi ortalama Hb değerinin literatüre göre yüksek olması, rehberlerin önerileriyle uyumsuz şekilde ES transfüzyonları yapıldığını düşündürmektedir. Hatalı şekilde alınan ES transfüzyon kararlarının bir diğer sonucu da gereksiz istem miktarlarının artışıdır.
- 9- Gastrointestinal kanama hastalarında istem yapılan ES'lerin %30,04'ü; trombosit süspansiyonlarının %31,9'u; TDP'nin %60,56'sı kullanılmıştır.

Travma hastalarında ise istem yapılan ES'lerin yalnızca%12,75'i; trombosit süspansiyonlarının %0,083'ü; TDP'nin%13,89'u kullanılmıştır.

- 10- Gastrointestinal kanama hastalarında trombosit istemleri için TO %31,9, travma hastalarında ise %0,083 olduğu görüldü. Trombosit süspansiyonu kullanım oranı ile PCT değeri arasında orta derece negatif korelasyon bulundu ($r=0,407$; $p=0,001$).
- 11- Çalışmamızda ES'lerden sadece %4,7'sinin imha edildiği saptandı. Bu oran literatür ile uyumlu olarak bulundu.
- 12- Kan ürünü transfüzyonu öncesi hastaların %4,7'sine (n=10) premedikasyon uygulandığı saptandı. Hastaların %1,9'unda (n=4) febril; %0,9'unda (n=2) ise ürtikeryal transfüzyon reaksiyonu olduğu görüldü.
- 13- Transfüzyon hayat kurtarıcı olabildiği gibi aynı zamanda dikkatli, gerekli ve kurallara uygun yapılmadığı takdirde hayatı tehdit eden bir durum olabilir.
- 14- Çalışmamızda kan ürünü istem miktarları ile kullanım oranları arasında ciddi bir fark olduğu görüldü.
- 15- Özellikle travma hastalarında istem sayısına göre kan ürünü kullanım oranları düşük bulundu. Bu hastalar için masif transfüzyon protokolü kararında uluslararası kabul edilmiş transfüzyon rehberleri kullanılmasının ve algoritmik yaklaşımın izlenmesinin istem oranlarını azaltacağını düşünüyoruz.
- 16- Transfüzyon için Hb eşik değeri olarak kılavuzların önerdiği değer kullanılması, daha yüksek Hb değerlerinde klinisyenin hastanın klinik durumu ve gelişebilecek komplikasyonları öngörerek karar vermesini önermekteyiz.
- 17- Uygunsuz kan istemleri, kan ürünlerinin hasta adına rezerve edilerek envanterde bekletilmelerine ve kısıtlı ömürleri içinde kullanılabilirliklerini güçleştirmektedir. Hali hazırda bağış oranları tüm dünyada azalırken, kan ürünü kullanımı ve istemleri hususunda dikkatli olunması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Rivera A, Strauss K, van Zundert A, Mortier E. The history of peripheral intravenous catheters: how little plastic tubes revolutionized medicine. *Acta Anaesthesiologica Belgica*. 2005;56(3):271.
2. Yale E, First Blood Transfusion: A History. *Jstor Daily*. <https://daily.jstor.org/first-blood-transfusion/> adresinden 4 Temmuz 2019 tarihinde edinilmiştir.
3. Felts JH. Richard Lower: anatomist and physiologist. *Ann Intern Med*. 2000;132(5):420-3.
4. Ellis H. James Blundell, pioneer of blood transfusion. *British Journal of Hospital Medicine* (2005). 2007;68(8):447-.
5. Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winckler C. Whole Blood in Trauma: A Review for Emergency Clinicians. *J Emerg Med*. 2019;56(5):491-8.
6. Darlington DN, Chen J, Wu X, Keese J, Liu B, Cap AP. Whole blood stored at 4° C for 7 days is equivalent to fresh whole blood for resuscitation of severe polytrauma. *Am Soc Hematology*; 2014.
7. Transfusion Handbook, Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee, <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/contents> adresinden 1 Haziran 2019 tarihinde elde edilmiştir.
8. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al. Whole Blood Transfusion. *Mil Med*. 2018;183(suppl_2):44-51.
9. Sarı İ., Altuntaş F. Transfüzyon İlkeleri ve Erken Komplikasyonlar. *Türk Hematoloji Derneği - Hematolojide Destek Tedavileri*, 64-76.
10. Thomas S, Hancock V, Cardigan R. The 30 minute rule for red blood cells: in vitro quality assessment after repeated exposure to 30 C. *Transfusion*. 2013;53(6):1169-77.
11. Ramirez-Arcos S, Perkins H, Kou Y, Mastronardi C, Kumaran D, Taha M, et al. Bacterial growth in red blood cell units exposed to uncontrolled temperatures: challenging the 30-minute rule. *Vox sanguinis*. 2013;105(2):100-7.
12. Ramirez-Arcos S, Kou Y, Ducas E, Thibault L. Changing the 30-min Rule in Canada: The Effect of Room Temperature on Bacterial Growth in Red Blood Cells. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(6):396-9.
13. Ning S, Heddle NM, Acker JP. Exploring donor and product factors and their impact on red cell post-transfusion outcomes. *Transfus Med Rev*. 2018;32(1):28-35.
14. Lipson SM, Shepp DH, Match ME, Axelrod FB, Whitbread JA. Cytomegalovirus infectivity in whole blood following leukocyte reduction by filtration. *American journal of clinical pathology*. 2001;116(1):52-5.

15. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, Norfolk D, Page L, Parker A, 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(1):35-51.
16. Lecak J, Scott K, Young C, Hannon J, Acker JP. Evaluation of red blood cells stored at -80 degrees C in excess of 10 years. *Transfusion.* 2004;44(9):1306-13.
17. Fabricant L, Kiraly L, Wiles C, Differding J, Underwood S, Deloughery T, et al. Cryopreserved deglycerolized blood is safe and achieves superior tissue oxygenation compared with refrigerated red blood cells: a prospective randomized pilot study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(2):371-6; discussion 6-7.
18. Vatansever S, Barışık V, Ömer Z, Can H. Trombosit Süspansiyonlarının Kullanımı, *Smyrna Tıp Dergisi.* 48-53.
19. Transfüzyon Tıbbı ve Kan Bankacılığı Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017.
20. Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, Busch MP, Norris PJ, Steele WR, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. *Transfusion.* 2009;49(9):1825-35.
21. Uhl L.(2019).Red blood cell antigens and antibodies. In Tirnauer J.(Ed), UpToDate. 1 Haziran 2019 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-antigens-and-antibodies?search=red%20blood%20cell%20antigens&source=search_result&selectedTitle=1~134&usage_type=default&display_rank=1#H2. ulaşılmıştır.
22. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *New England Journal of Medicine.* 2011;365(26):2453-62.
23. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *American heart journal.* 2013;165(6):964-71. e1.
24. Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *The American journal of cardiology.* 2011;108(8):1108-11.
25. Hebert P, wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E (1999). A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. *N. Engl. J. Med.*;340:409-17.
26. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *New England Journal of Medicine.* 2007;356(16):1609-19.

27. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21.
28. Hajjar LA, Vincent J-L, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *Jama*. 2010;304(14):1559-67.
29. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(22):2133-44.
30. Coil CJ, Santen SA. Transfusion therapy. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 2011:1493-500.
31. Savage SA, Sumislawski JJ, Zarzaur BL, Dutton WP, Croce MA, Fabian TC. The new metric to define large-volume hemorrhage: results of a prospective study of the critical administration threshold. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(2):224-9; discussion 9-30.
32. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, Stein D, Holcomb JB, Cohen M, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: A multicenter validation in 680 major transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(4):691-6.
33. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63(4):805-13.
34. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, Blackburne LH, Grathwohl KW, Repine TB, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S77-84; discussion S-5.
35. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(5):471-82.
36. Henry S. ATLS 10th edition offers new insights into managing trauma patients. *Bulletin of the American College of Surgeons* [Internet][published 01 Jun. 2018].
37. Lester ELW, Fox EE, Holcomb JB, Brasel KJ, Bulger EM, Cohen MJ, et al. The impact of hypothermia on outcomes in massively transfused patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019;86(3):458-63.
38. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2009;66(2):346-52.

39. McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, Perkins JG, Cox ED, Wade CE, et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2008;64(2):S57-S63.
40. Delaney M, Stark PC, Suh M, Triulzi DJ, Hess JR, Steiner ME, et al. Massive Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesth Analg*. 2017;124(6):1777-82.
41. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, Stubbs JR, Sprung J. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg*. 2008;106(4):1062-9, table of contents.
42. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma*. 2008;65(4):951-60.
43. Bruining HA, Boelhouwer RU, Ong GK. Unexpected hypopotassemia after multiple blood transfusions during an operation. *Neth J Surg*. 1986;38(2):48-51.
44. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine—blood transfusion. *New England journal of medicine*. 1999;340(6):438-47.
45. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Critical care medicine*. 2005;33(4):721-6.
46. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood*. 2003;101(2):454-62.
47. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 1985;25(6):573-7.
48. Chapman CE, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion*. 2009;49(3):440-52.
49. Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR, Holland PV, Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. *JAMA*. 2002;287(15):1968-71.
50. Vlaar AP, Wortel K, Binnekade JM, van Oers MH, Beckers E, Gajic O, et al. The practice of reporting transfusion-related acute lung injury: a national survey among clinical and preclinical disciplines. *Transfusion*. 2010;50(2):443-51.
51. Eder AF, Herron RM, Jr., Strupp A, Dy B, White J, Notari EP, et al. Effective reduction of transfusion-related acute lung injury risk with male-predominant plasma strategy in the American Red Cross (2006-2008). *Transfusion*. 2010;50(8):1732-42.
52. Menis M, Anderson SA, Forshee RA, McKean S, Johnson C, Warnock R, et al. Transfusion-related acute lung injury and potential risk factors among the

- inpatient US elderly as recorded in Medicare claims data, during 2007 through 2011. *Transfusion*. 2014;54(9):2182-93.
53. Silliman CC. The two-event model of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med*. 2006;34(5 Suppl):S124-31.
 54. Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*. 2007;136(6):788-99.
 55. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion*. 2004;44(12):1774-89.
 56. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2005;105(6):2266-73.
 57. van Stein D, Beckers EA, Sintnicolaas K, Porcelijn L, Danovic F, Wollersheim JA, et al. Transfusion-related acute lung injury reports in the Netherlands: an observational study. *Transfusion*. 2010;50(1):213-20.
 58. Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(9):886-91.
 59. Wallis JP, Lubenko A, Wells AW, Chapman CE. Single hospital experience of TRALI. *Transfusion*. 2003;43(8):1053-9.
 60. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev*. 2013;27(2):105-12.
 61. Lieberman L, Maskens C, Cserti-Gazdewich C, Hansen M, Lin Y, Pendergrast J, et al. A retrospective review of patient factors, transfusion practices, and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev*. 2013;27(4):206-12.
 62. Murphy EL, Kwaan N, Looney MR, Gajic O, Hubmayr RD, Gropper MA, et al. Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload. *Am J Med*. 2013;126(4):357 e29-38.
 63. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfus Med Hemother*. 2008;35(5):346-53.
 64. Purcell M, San Miguel C, Yee J. Acute Hemolytic Transfusion Reaction. *Journal of Education and Teaching in Emergency Medicine*. 2018;3(3).
 65. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future. *Lancet*. 2003;361(9352):161-9.
 66. Bjerrum O, Jersild C. Class-specific anti-IgA associated with severe anaphylactic transfusion reactions in a patient with pernicious anaemia. *Vox Sanguinis*. 1971;21(5):411-24.
 67. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British journal of haematology*. 2012;159(2):143-53.

68. Sandler SG. How I manage patients suspected of having had an IgA anaphylactic transfusion reaction. *Transfusion*. 2006;46(1):10-3.
69. Tobian AA, King KE, Ness PM. Transfusion premedications: a growing practice not based on evidence. *Transfusion*. 2007;47(6):1089-96.
70. Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion*. 2015;55(3):563-70.
71. Stack G, Snyder E. Cytokine generation in stored platelet concentrates. *Transfusion*. 1994;34(1):20-5.
72. Sazama K, DeChristopher PJ, Dodd R, Harrison CR, Shulman IA, Cooper ES, et al. Practice parameter for the recognition, management, and prevention of adverse consequences of blood transfusion. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2000;124(1):61-70.
73. Arnold DM, Molinaro G, Warkentin TE, DiTomasso J, Webert KE, Davis I, et al. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. *Transfusion*. 2004;44(9):1361-6.
74. Mair B, Leparc GF. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Vox Sang*. 1998;74(1):27-30.
75. Pavenski K, Webert KE, Goldman M. Consequences of transfusion of platelet antibody: a case report and literature review. *Transfusion*. 2008;48(9):1981-9.
76. Mueller-Eckhardt C. Post-transfusion purpura. *Br J Haematol*. 1986;64(3):419-24.
77. McCrae KR, Herman JH. Posttransfusion purpura: two unusual cases and a literature review. *Am J Hematol*. 1996;52(3):205-11.
78. Mueller-Eckhardt C, Kiefel V. High-dose IgG for post-transfusion purpura-revisited. *Blut*. 1988;57(4):163-7.
79. Becker T, Panzer S, Maas D, Kiefel V, Sprenger R, Kirschbaum M, et al. High-dose intravenous immunoglobulin for post-transfusion purpura. *Br J Haematol*. 1985;61(1):149-55.
80. Berney SI, Metcalfe P, Wathen NC, Waters AH. Post-transfusion purpura responding to high dose intravenous IgG: further observations on pathogenesis. *Br J Haematol*. 1985;61(4):627-32.
81. Silvergleid AJ. Approach to the patient with a suspected acute transfusion reaction. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-a-suspected-acute-transfusion-reaction>. Updated December. 2015.
82. Diaz MQ, Borobia AM, Garcia Erce JA, Maroun-Eid C, Fabra S, Carcas A, et al. Appropriate use of red blood cell transfusion in emergency departments: a study in five emergency departments. *Blood Transfus*. 2017;15(3):199-206.
83. Cruz J, Pérez-Rosales MD. Availability, safety and quality of blood for transfusion in the Americas. *World hospitals and health services: the official journal of the International Hospital Federation*. 2005;41(1):25, 7-31.

84. Amini Kafi-Abad S, Omidkhoda A, Pourfatollah AA. Analysis of hospital blood components wastage in Iran (2005-2015). *Transfus Apher Sci.* 2019;58(1):34-8.
85. Kurup R, Anderson A, Boston C, Burns L, George M, Frank M. A study on blood product usage and wastage at the public hospital, Guyana. *BMC Res Notes.* 2016;9:307.
86. Heitmiller ES, Hill RB, Marshall CE, Parsons BJ, Berkow LC, Barrasso CA, et al. Blood wastage reduction using Lean Sigma methodology. *Transfusion.* 2010;50(9):1887-96.
87. Kumari S. Blood transfusion practices in a tertiary care center in Northern India. *J Lab Physicians.* 2017;9(2):71-5.
88. Höbel, A. (2015). Acil serviste kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların özellikleri ve maliyetlerini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
89. Cobain T, Vamvakas E, Wells A, Titlestad K. A survey of the demographics of blood use. *Transfusion Medicine.* 2007;17(1):1-15.
90. Kelly S-L, Reed MJ, Innes CJ, Manson L. A review of blood component usage in a large UK emergency department after implementation of simple measures. *Emerg Med J.* 2013;30(10):842-5.
91. Beckwith H, Manson L, McFarlane C, Reed MJ. A review of blood product usage in a large emergency department over a one-year period. *Emergency Medicine Journal.* 2010;27(6):439-42.
92. Chow E. The impact of the type and screen test policy on hospital transfusion practice. *Hong Kong Med J.* 1999;5(3):275-9.
93. Thabrah R, Sailo L, Bardoloi J, Lanleila M, Lyngdoh N, Yunus M, et al. 'Maximum Surgical Blood Order Schedule' in a newly set-up tertiary care hospital. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care.* 2019:28-32.
94. Yazer MH, Dunbar NM, Cohn C, Dillon J, Eldib H, Jackson B, et al. Blood product transfusion and wastage rates in obstetric hemorrhage. *Transfusion.* 2018;58(6):1408-13.
95. Subramanian A, Sagar S, Kumar S, Agrawal D, Albert V, Misra MC. Maximum surgical blood ordering schedule in a tertiary trauma center in northern India: A proposal. *Journal of emergencies, trauma, and shock.* 2012;5(4):321.
96. Dunbar NM, Olson NJ, Szczepiorkowski ZM, Martin ED, Tysarczyk RM, Triulzi DJ, et al. Blood component transfusion and wastage rates in the setting of massive transfusion in three regional trauma centers. *Transfusion.* 2017;57(1):45-52.
97. He L, Li ZB, Zhu HD, Wu XL, Tian DA, Li PY. The prediction value of scoring systems in Mallory-Weiss syndrome patients. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(22):e15751.

98. Lee DH, Lee KM, Lee SM, Lee BK, Cho YS, Choi G, et al. Performance of Three Scoring Systems in Predicting Massive Transfusion in Patients with Unstable Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Yonsei Med J.* 2019;60(4):368-74.
99. Alzoubaidi D, Lovat LB, Haidry R. Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2018? *Frontline Gastroenterol.* 2019;10(1):35-42.
100. Sadeghi A, Asgari AA, Morovat Z, Emadi A. Inappropriate packed RBC transfusion in a tertiary care center. *Archives of Iranian medicine.* 2017;20(2):83.
101. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016;20:100.
102. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of internal medicine.* 2012;157(1):49-58.
103. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016;316(19):2025-35.
104. Handtke S, Steil L, Palankar R, Conrad J, Cauhan S, Kraus L, et al. Role of Platelet Size Revisited—Function and Protein Composition of Large and Small Platelets. *Thrombosis and haemostasis.* 2019;119(03):407-20.
105. Emektar E, Dagar S, Corbacioglu SK, Uzunosmanoglu H, Oncul MV, Cevik Y. The evaluation of the audit of Fresh-Frozen Plasma (FFP) usage in emergency department. *Turk J Emerg Med.* 2016;16(4):137-40.
106. Akkaş M, Kömür Ataman D, Akman C, Metin Aksu N, Karaca MA, Aksu S, et al. Inappropriate Fresh Frozen Plasma use in coagulation disorder. *Eur J Surg Sci.* 2011;2(2):38-41.
107. Executive N. Better blood transfusion: appropriate use of blood: NHS Executive; 2002.
108. Chaffe B, Jones J, Milkins C, Taylor C, Asher D, Glencross H, et al. UK Transfusion Laboratory Collaborative: Recommended minimum standards for hospital transfusion laboratories. *Transfusion medicine (Oxford, England).* 2009;19(4):156.
109. Reed MJ, Kelly S-L, Beckwith H, Innes CJ, Manson L. Successful implementation of strategies to transform Emergency Department transfusion practice. *BMJ Open Quality.* 2013;2(1):u201055. w690.
110. Collaborators C-. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *The Lancet.* 2011;377(9771):1096-101. e2.
111. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military application of tranexamic acid in trauma emergency resuscitation (MATTERs) study. *Archives of surgery.* 2012;147(2):113-9