

İÇ HASTALIKLARINDA KAN TRANSFÜZYONU İLKELERİ

Dr. Tanju ATAMER

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Kan ve kan ürünlerini tanıyalım

Uygulamada farklı isimlerle anılmaması için konumuz olan kan ve kan ürünlerinin listesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ürün adı	Saklama ve Kullanım süresi
Tam Kan	+4 °C 35 42 gün
Eritrosit süspansiyonu (ES)	+4 °C 35 42 gün
Yıkanmış ES	+4 °C 24 saat
Trombosit süspansiyonu	+24 °C 1-5 gün
Taze Dondurulmuş Plazma	-20 °C 1 saatte (<24 saat)
Diğer plazma ürünleri (kriyosupernatan, kriyopresipitat, pıhtılaşma faktör konsantreleri, immunoglobulinler, albumin çözeltisi)	şişesi üzerinde belirtilmiştir

Kan transfüzyonu nedir ve nasıl yapılmalıdır?

Kan transfüzyonu, dokuların oksijen gereksiniminin hızla yerine konmasını sağlar. Hızlı tedavi gerektiren bu durumlar başlıca acil kanamalı hastalıklar ve ameliyat nedeniyle olan veya olması beklenen aşırı kan kayıplarıdır. Bunun dışında kan yapımının (eritropoyez) yetersiz olduğu konjenital ya da edinsel bazı hastalıklarda belli aralıklarla kan transfüzyonları yapılır. Bunlara örnek olarak ağır talasemili ve hemolitik anemili hastalar, kemik iliği aplazisi durumları verilebilir. Bir kural olarak, nedeni belli olan, aşırı belirti ve bulguları olmayan anemili hastalarda kan transfüzyonu tedavi olarak tercih edilmemelidir, eksik olan özgül madde (demir, B₁₂ vitamini, vd) verilerek tedavi yapılmalıdır. Gereksiz yere yapılmış bir kan transfüzyonunun ölüm ya da sakatlıkla sonlanabilecek komplikasyonlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Kan ve bazı kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, trombosit konsantreleri) uzun süre canlı hücre içerirler. Bu nedenle kan transfüzyonu bir canlı doku nakli işlemidir. Bu işlemi basite almamak, uygulamayı en iyi şekilde yapmak ve her aşamasında dikkatli ilgiyi göstermek gerekir.

Kan transfüzyonu şokta olan hastalar dışında hasta oturur durumdayken yapılmalıdır. Transfüzyon için ön kol ya el sırtında en iyi vena seçilmelidir. Damarın verileceği kol ödemli olmamalıdır. Santral ven kateteri olan hastalarda bu yol bakımını bilen biri tarafından kullanılmalıdır.

Kan genellikle ısıtılmadan transfüze edilir. Sadece şu nadir ve özel durumlarda kan özel ısıtıcıda ısıtılarak verilmelidir: massif transfüzyon, hızlı transfüzyon (60 ml/d), kan değişimi (exchange tr), soğuk aglutinin hastalığı. Isıtılmış fakat kullanılmamış kan atılmalıdır.

Transfüzyon süresi önemli midir?

Genellikle bir ünite kan yetişkin bir hastaya 1-1,5 saat içinde verilir. Hasta ileri yaşta ise veya kalb yetersizliği olduğu biliniyorsa kan daha yavaş verilmelidir. Durumun acil olması halinde (hemorajik şok) bir ünite kan 10 dakika kadar kısa bir zamanda verilebilir. Transfüze edilecek kan buzdolabından çıktıktan itibaren en fazla 4 saat içinde verilmiş (sonlanmış) olmalıdır. Bu süre içinde transfüzyon işlemi bitmediyse kalan kan kullanılmamalıdır.

Transfüzyon yapılacak kan ne gibi aşamalardan geçmektedir?

Transfüze edilecek kanın geçirdiği aşamalar şu şekilde sıralanabilir:

1. Kan vericilerinin (donör) seçimi (sorgu formu, muayene),
2. Transfüzyon öncesi gerekli serolojik testler,
3. Transfüzyon endikasyonları,
4. Transfüzyonun uygulanması,
5. Olası komplikasyonlar.

Hastaya kan transfüzyonu yapılırken nelere dikkat edilmeli?

Kan transfüzyonu yapılırken özellikle şu konulara dikkat edilirse komplikasyon riski azaltılabilir ya da önlenir:

- Boyun venlerinin gözlenmesi
- Dispne, öksürük
- Arter basıncının izlenmesi
- Akciğer oskültasyonu
- Hasta oturur durumda olmalı

Kan setinden başka bir drog ya da sıvı verilebilir mi?

Kan setinden verilebilecek en emniyetli sıvı steril izotonik tuzlu sudur. Bundan başka gerekliyse taze dondurulmuş plazma ve %5'lik albumin çözeltisi verilebilir. Kesinlikle *verilmesi* gerekenler şunlardır:

- laktatlı Ringer çözeltisi
- %5 dekstroza
- hipotonik tuzlu su
- tüm ilaçlar

Kan transfüzyonunun bazı komplikasyonları önlenebilir mi?

Febril kan transfüzyonu reaksiyonunun sık görüldüğü bazı durumlar vardır. Bunlar multipar kadın hastalar ve daha önce defalarca kan transfüzyonu almış olan ve bazı anti-HLA antikorları bulunan hastalardır. Febril transfüzyon reaksiyonundan genellikle kanda bulunan lökositler sorumludur. Bu hastalarda transfüze edilecek kana lökosit filtresi kullanmak ve gerekirse önceden antipiretik ilaç (parasetamol) vermek uygun olur. Bu hastalara antihistaminik ilaç verilmesi gereksiz ve yanlış bir uygulamadır.

Allerjik transfüzyon reaksiyonu duyarlı kişilerde plazma proteinlerine karşı oluşur. Bu reaksiyon kendisini ürtiker, anjionörotik ödem, laringospazm ya da anafilaksi şekillerinde gösterebilir. Bu hastalara eritrosit verilecekse yıkanmış olanı tercih etmeli ve önceden antihistaminik ilaç verilmelidir. Daha önce ciddi allerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar için adrenalin ve kortikosteroid ilaçlar hazırda bulundurulmalıdır.

Hangi hastalarda transfüze edilecek kan ya da kan ürünü önceden mutlaka ışınlanmalıdır?

Tablo 2'de listesi verilmiş olan hastalık ve durumlarda kan ve hücre içeren kan ürünleri önceden 2500 cGy ışınlanmalıdır. Işınlama olanağı yoksa bu hastalara ilgili kan veya kan ürünü verilmemelidir. Aksi halde mortalite oranı %100'e yakın olan "graft versus host reaksiyonu" görülme riski yüksektir.

Tablo 2. Kan veya kan ürününün transfüzyondan önce ışınlanması gereken hastalık ve durumlar

- Kemik iliği ya da kök hücre transplantı alıcıları
- Konjenital T-hücresi kusurları (bazı immün yetersizlik sendromları)
- İntrauterin transfüzyon
- Prematür yenidoğan
- Birinci derecede kan akrabalarından transfüzyon
- HLA- kısmen uygun trombosit vericilerinden transfüzyon
- Hodgkin hastalığı olan hastalar

Önceden yapılan testler sayesinde kan transfüzyonu ile hastalık nakli ortadan kalkmış mıdır?

Önceden yapılan oldukça duyarlı hepatit B, hepatit C ve HIV virüsü testlerine rağmen transfüzyonla bu hastalık etkenlerinin nakli çok azalmış olmakla birlikte asla sifıra inmiş değildir. Bu hastalıklardan başka her coğrafi bölgeye göre sıklığı değişen virus, riketsiya ve protozoon nakli ise yine olasıdır. Ülkemizde böyle bulaşan sıtma olguları vardır.

Transfüzyona bağlı akut hemoliz reaksiyonu nedir ve bu durumda yapılacak işlemler nelerdir?

Bu reaksiyon ABO grubu yanlış gruptan kan transfüzyonu sonrası ortaya çıkar ve eritrositlerin immünolojik olarak yıkımı söz konusudur. Belirtiler dakikalar içinde ortaya çıkar. İğne yerinde ağrı, huzursuzluk, prekordiyal sıkıntı hissi, bel ağrısı, göğüs ağrısı, ateş, kusma, nefes darlığı, kahverenginde idrar etme, hipotansiyon, şok, anüri ve nihayet aşırı kanama eğilimi görülebilir. Tablo esas olarak akut tübüler nekroza bağlı akut böbrek yetersizliği ile sonlanır. Yetişkin bir hastaya transfüze edilen kan miktarı 50 ml'nin üzerinde ise belirti ve bulgular görülürken bu miktarın altında reaksiyon sessiz geçirilir. Bu nedenle her kan transfüzyonunun ilk 50-60 ml'lik başlangıç kısmı yavaş verilmeli ve reaksiyon olup olmadığı gözlenmelidir. İyi bir izleme ve tedavi ile bu reaksiyonun mortalitesi azalmıştır.

Tablo 3. Transfüzyona bağlı akut hemoliz reaksiyonunda yapılması gereken işlemler

- Kan transfüzyonu durdurulur, kan torbası saklanır
- Damar yolu korunur, kristaloid çözeltilisi infüzyonu başlanır
- Kan basıncı, nabız, solunum yolu korunmalı
- Diüretik ilaç verilmeli (iv yolla 100 mg furosemid/100 ml sıvı içinde)
- Hastadan kan ve idrar örneği alınmalı (analiz için)
- Hastaya doğru gruptan kan verildiğinin kontrolü
- Böbrek işlevlerini izle
- Pıhtılaşma durumunu izle
- Hemoliz bulgularını izlemek (bilirubin, LDH, haptogloblin)
- Sepsis kuşkusu varsa kültür örneği alınır

Transfüzyon sonrası ateş hangi nedenlere bağlıdır?

Başlıca şu durumlarda transfüzyona bağlı ateş görülebilir: febril reaksiyon, hemolitik reaksiyon, septik reaksiyon, akut akciğer hasarı. Ateş transfüzyon sırasında ya da sonrasında ve titremeli olarak yükselebilir.

Transfüzyon sırasında ya da ilk saatler içinde nefes darlığı, siyanoz, ateş ve hipoksemi gelişirse ne düşünmeliyiz?

Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (transfusion related acute lung injury, TRALI), kan transfüzyonu sırasında ya da ilk 1-2 saat (6 saate kadar) içinde gelişir. Patogenezinde nötrofil lökositlere karşı oluşmuş antikorların hastaya passif infüzyonu söz konusudur. Bu antikorların etkisiyle pulmoner lökostaz, kompleman aktivasyonu, polimorf çekirdekli lökositlerin aktivasyonu, endotel hasarı ve kapiller sızıntı birbirini izler. Plazma içeren ürünlerin transfüzyonuyla daha sık ortaya çıkar. Buna göre sırasıyla, tam kandan hazırlanan trombosit konsantreleri, taze dondurulmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, tam kan, aferez trombosit konsantresi, kriyopresipitat ve intravenöz immunoglobulin uygulaması TRALI gelişmesine neden olabilmektedir. Klinik tablo hızlı bir şekilde ortaya çıkar ve takipne, siyanoz, dispne, ateş (1°C veya daha fazla yükselmesi) ile nitelenmiş bir sıkıntılı solunum sendromudur. Oskültasyonla yaygın olarak çıtırtı sesleri duyulur ve solunum sesleri azalmıştır. Hastalarda akut hipoksemi vardır. Kalb işlevleri normaldir. Radyolojik olarak akciğerlerde pulmoner ödeme ait diffüz infiltrasyonlar görülür. TRALI tanısı için gerekli ölçütler Tablo 3'de verilmiştir. Tedavisi mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisinden oluşan yoğun bir solunum desteğidir. Hastaların çoğunluğunda 72 saat içinde iyileşme görülür. Diüretik veya kortikosteroid tedavinin yeri yoktur. Mortalite oranı %5-25 arasındadır. Retrospektif bir çalışmada TRALI gelişmesine öncüllük eden bazı bir olayın olduğu öne sürülmüştür. Bu olaylar sırasıyla 72 saat içinde cerrahi girişim, infeksiyonlar, massif transfüzyon ve sitokin tedavisi olarak bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi, anafilaksi reaksiyonu, bakteri bulaşmış kanın transfüzyonu göz önünde tutulmalıdır.

Tablo 4. Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) tanısı için klinik ölçütler

Sinsi gelişen, akut başlangıçlı akciğer yetersizliği
Belirgin hipoksemi, PaO₂/FiO₂ 300 mmHg'dan daha azdır*

İki taraflı tüye benzer infiltrasyonlarla kendini gösteren akciğer ödemi
Pulmoner arter wedge basıncı 18 mmHg'dan daha düşük**
Sol atriyum basıncının artışına ait klinik bulgu olmaması

* Eğer arter kan gazı değerleri yoksa, pulse oksimetrimin %90'dan az olması hipoksi ile uyumludur.
** PEEP uygulaması bu kararı değiştirmez.

Taze dondurulmuş plazma (TDP) verilmesinin endike olduğu ve endike olmadığı durumlar nelerdir?

Bu durumlar Tablo 5 ve 6'da özetlenmiştir.

Tablo 5. Taze dondurulmuş plazma verilmesinin endike olduğu durumlar

Birden fazla edinsel pıhtılaşma faktör eksikliği
Karaciğer hastalığı
Masif transfüzyon
Yaygın damar içi pıhtılaşması
Warfarin etkisinin süratle düzeltilmesi
Trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, HELLP sendromu
Konjenital pıhtılaşma faktörü eksiklikleri
C1-esteraz inhibitör eksikliği
Meningokok sepsisi
Akut böbrek yetersizliğinde multiorgan yetersizlik varsa

Tablo 6. Taze dondurulmuş plazma verilmesinin endike olmadığı durumlar

İmmün yetersizlik
Yanıklar
Yara iyileştirme
Hacim genişletici
Eritrosit süspansiyonunun sulandırılması
Gıda kaynağı

Sonuç

Endikasyonu doğru koyulmuş, verilmeden önce çapraz karşılaştırması yapılmış da olsa, kan transfüzyonunun beklenen yararı yanı sıra birçok komplikasyonları olabileceği unutulmamalıdır. Bunlardan kaçınmak için hastaya transfüzyon kararı ve uygulaması dikkatli ve titiz bir şekilde yapılmalıdır. Verilecek kan ise nadir birkaç durum dışında taze tam kan olmamalıdır. Hekimler kan ve ürünleri hakkında yeterli ve güncel bilgilere sahip olmalıdırlar. Kan ya da kan ürünü dışarıda beklememiş olmalıdır. Torbada kayıtlı kan grubunun bir kez daha kontrol edilmesinin çok yararları vardır. Son olarak bütün tıbbi uygulamalarda olduğu gibi transfüzyon uygulamalarında da hekimlerin yasalar karşısında cezai, hukuki ve idari sorumlulukları olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Atamer T. Kan transfüzyonunun ilke ve komplikasyonları, Editör: Büyüköztürk K. İç Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007, s. 777
2. Brozovic B and Brozovic M. Manual of Clinical Blood Transfusion. Churchill Livingstone, London, 1986.
3. Chang H, Voralia M, Bali M, Sher GD and Branch SD. Irreversible loss of donor blood leucocyte activation may explain a paucity of transfusion-associated graft-versus-host disease from stored blood. *BJH*, 2000, 111, 146-156.
4. Çetinkaya F. Alloantikör nasıl tanımlanır? *Damla* 2002;46:6-11.
5. Davenport RD. Pathophysiology of hemolytic transfusion reactions. *Semin Hematol*. Jul 2005;42(3):165-8.
6. Davenport RD. Management of transfusion reactions. In: Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice*. 2005. 2nd ed. Bethesda, Md: American Association of Blood Banks Press; 515-35.
7. Gottscholl JL and Menitove JE. Transfusion: blood and blood components. In: Mazza JJ (Ed) *Manual of Clinical Hematology*, 3rd Ed, 369-398, Lippincott Williams & Wilkins, New York, 2002.
8. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, et al. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003;575-89.
9. Jeter EK and Spivey MA. Noninfectious complications of blood transfusion. *Hematol Oncol Clin Nort Amer*. 1995;9:187-204
10. Klein HG. Transfusion-associated graft-versus-host disease: less fresh blood and more gray (Gy) for an aging population. *Transfusion* 2006;46:878-880.
11. Meltem Solaz. Transfüzyon uygulamalarında hekimin sorumlulukları. Ulusal kan merkezleri ve transfüzyon tıbbi kursu IX. 28 Ekim- 1 Kasım 2006, Antalya. Kurs kitabı, sayfa 244-251.
12. Menitove JE, McElligott MC, Aster RH. Febrile transfusion reaction: what blood component should be given next?. *Vox Sang*. 1982;42(6):318-21.
13. Ness PM, Shirey RS, Thoman SK, Buck SA. The differentiation of delayed serologic and delayed hemolytic transfusion reactions: incidence, long-term serologic findings, and clinical significance. *Transfusion*. Oct 1990;30(8):688-93.
14. Oto ÖA, Paydas S, Baslamisli F, Tuncer İ, Ergin M, Kalakoc E, Disel U, Yavuz S, Köse F, Tasova Y.
15. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *European Journal of Internal Medicine* 2006;17, 151 - 156
16. Rossi EC. Red cell transfusion therapy in chronic anemia. *Hematol Oncol Clin Nort Amer* 1994; 8:1045-1054.
17. Wu Yan Yun and Snyder EL: Transfusion reactions. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil S, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGalve P. *Hematology basic principles and practice*. 4th ed, Elsevier Churchill Livingstone, 2005, p. 2515.
18. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion*. Sep 1990;30(7):583-90.
19. Silliman CC, Paterson AJ, Dickey WO, et al. The association of biologically active lipids with the development of transfusion-related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion*. 1997; 37:719-726.
20. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *Blood*. Mar 15 2005;105(6):2266-73.
21. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med*. Apr 2005;33(4):721-6.
22. Triulz D, Duquesnoy R, Nichols L, Clark K, Jukic D, Zeevi A, and Meisner D. Fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in an immunocompetent recipient of a volunteer unit of red cells. *Transfusion* 2006;46:885-888.
23. Wagner S. Transfusion-related bacterial sepsis. *Curr Opin Hematol*. Nov 1997;4(6):464-9.
24. Yenicesu İ. Transfüzyonun immünolojik yan etkileri-2. Ulusal kan merkezleri ve transfüzyon tıbbi kursu IX. 28 Ekim- 1 Kasım 2006, Antalya. Kurs kitabı, sayfa 76-85.