T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

HASTANEMİZ ÇOCUK ACİL SERVİSİ, ÇOCUK SERVİSİ VE CERRAHİ SERVİSLERDEKİ PEDİYATRİK TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tunç AYDIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR
HAZİRAN 2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

HASTANEMİZ ÇOCUK ACİL SERVİSİ, ÇOCUK SERVİSİ VE CERRAHİ SERVİSLERDEKİ PEDİYATRİK TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tunç AYDIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Özlem TÜFEKÇİ

İZMİR
HAZİRAN 2022

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Çaresizlik ve ümitsizlik içerisindeki yurdumuzu kurtarıp Cumhuriyet'le beraber bir güneş gibi aydınlanmasını sağlayan Ulu Önder Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK ve yol arkadaşlarına,

Uzmanlık eğitimim süresince her daim yol gösteren, tecrübe ve bilgi birikimini bizden esirgemeyen, tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesinde her aşamada destek olan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım, sevgili hocam Doç. Dr. Özlem TÜFEKÇİ'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca verdikleri emek ve destekler için Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Murat DUMAN'a,

Başta bilgi ve tecrübesiyle her daim ufkumu açan Prof. Dr. Hale ÖREN olmak üzere tüm Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı doktor, hemşire ve personellerine,

Hasta transfüzyon verilerine ulaşımımı sağlayan Dokuz Eylül Üniversitesi Kan Merkezi birim sorumlusu sayın Veli GÜNAL'a,

Tıp fakültesi vesilesiyle tanışma imkânı bulup, iyi / kötü her günümde yanımda olan, beni her zaman anlayışla ve sabırla karşılayan, tez çalışmamda en az benim kadar emeği olan yol arkadaşım Dr. Hande TARHAN'a,

Tez çalışmamın başından sonuna kadar benim yanımda olup destek veren arkadaşlarım Uzm. Dr. Mehmet Çağrı ÜNAL ve Dr. Tuğçe AKÇİL ÜNAL'a,

Maddi ve manevi desteklerini daima hissettiğim, her zaman yanımda olan canım babama, kardeşime ve rahmetli anneme,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım iyi niyetli asistan ve uzman doktor arkadaşlarıma, sağlık personellerine teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Tunç AYDIN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**

TABLOLAR ..... **vi**

ŞEKİLLER ..... **vii**

RESİMLER ..... **viii**

KISALTMALAR ..... **ix**

ÖZET ..... **x**

ABSTRACT ..... **xiii**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2.GENEL BİLGİLER **3**

2.1.KAN TRANSFÜZYONU 3
2.1.1.Tanım *3*
2.1.2.Tarihçe *3*
2.2.KANIN İŞLENME SÜRECİ 4
2.3.KAN BİLEŞENLERİ 5
2.3.1.Tam Kan *5*
2.3.2.Eritrosit Süspansiyonu *5*
2.3.3.Trombosit Süspansiyonu *6*
2.3.4.Taze Donmuş Plazma *7*
2.3.5.Kriyopresipitat *7*
2.3.6.Granülosit Süspansiyonu *8*
2.4.KAN GRUPLARI VE ERİTROSİT ANTİJENLERİ 8
2.4.1.ABO Antijenleri *9*
2.4.2.Rh Antijenleri *10*
2.4.3.Diğer Kan Grubu Antijenleri *10*
2.5.TRANSFÜZYON ÖNCESİ UYGUNLUK TESTLERİ 10
2.5.1.Kan Grubunun Belirlenmesi *10*
2.5.2.Çapraz Karşılaştırma *10*
2.5.3.Mikrobiyolojik Tarama Testleri *11*
2.6.KAN ÜRÜNLERİNE UYGULANAN EK İŞLEMLER 11
2.6.1.Kan Ürünlerinin Işınlanması *11*
2.6.2.Lökofiltrasyon *11*
2.7.TRANSFÜZYON UYGULAMALARI 12
2.7.1.Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu *12*
2.7.2.Eritrosit Süspansiyonu Endikasyonları *12*
2.7.3.Trombosit Süspansiyonu Transfüzyonu *14*
2.7.4.Trombosit Süspansiyonu Endikasyonları *14*
2.7.5.Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu ve Endikasyonları *16*
2.8.TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI 16
2.8.1.Akut Transfüzyon Reaksiyonları *17*
2.8.2.Geç Transfüzyon Reaksiyonları *22*
2.9.HASTA KAN YÖNETİMİ 25

3.GEREÇ VE YÖNTEM **26**

3.1.ETİK KURUL ONAYI 26
3.2.HASTA SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ 26
3.3.İSTATİKSEL ANALİZ 27

4.BULGULAR **28**

4.1.DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER 28
4.2.TRANSFÜZYON UYGULAMALARI 30
4.2.1.Eritrosit Süspansiyonu Kullanımı 31
4.2.2.Trombosit Süspansiyonu Kullanımı 34
4.2.3.Taze Donmuş Plazma Kullanımı 37
4.2.4.Transfüzyon Komplikasyonları 39
5.TARTIŞMA 41
6.SONUÇ 48
7.KAYNAKÇA 50
8.EKLER 61
EK 1: ETİK KURUL ONAY 61
EK 2: HASTA VERİ FORMU 63

TABLOLAR

Tablo 1: Yenidoğanlarda endikasyonlara göre trombosit süspansiyonu transfüzyonu için önerilen eşik trombosit değerleri…….15
Tablo 2: Çocuklarda trombosit süspansiyonu transfüzyonu için önerilen eşik trombosit değerleri……...15
Tablo 3: Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması……17
Tablo 4: Hastalara ait demografik ve klinik özellikler……29
Tablo 5: Yaş gruplarına göre transfüzyonların dağılımı…….30
Tablo 6: Eritrosit süspansiyonu transfüzyonları öncesinde hemoglobin değerleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı……33
Tablo 7: Branşlara göre transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri…….33
Tablo 8: Cerrahi ve dahili servislerdeki (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi ve Çocuk Acil Servisi) transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri ve karşılaştırılması……34
Tablo 9: Trombosit süspansiyonu transfüzyonları öncesinde trombosit değerleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı……35
Tablo 10: Branşlara göre transfüzyon öncesi trombosit değerleri……..36
Tablo 11: Pediatrik ve cerrahi servislerde transfüzyon öncesi trombosit değerlerinin karşılaştırılması…….…..37
Tablo 12: Pediatrik ve cerrahi servislerde transfüzyon öncesi koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması…….……..38
Tablo 13: Taze donmuş plazma transfüzyonları öncesinde koagülasyon parametreleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı……39
Tablo 14: Transfüzyon komplikasyonlarının kan bileşenine ve reaksiyon tipine göre dağılımı…….40

ŞEKİLLER

Şekil 1: James Blundell'in kan transfüzyonu aygıtı…….…..……3
Şekil 2: Transfüzyon düşünüyorum algoritması…….……13
Şekil 3: Transfüzyon uygulamalarının kan bileşenlerine göre dağılımı……..……30
Şekil 4: Branşlara göre transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin değeri..…..……...32
Şekil 5: Branşlara göre transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri……...…..…..36

RESİMLER

Resim 1: ABO kan grubu antijenleri ve antikorları……..…….9

KISALTMALAR

ACE: Angiotensin-converting enzyme

AHTR: Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu

APTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı

CMV: Cytomegalovirus

ÇYBÜ: Çocuk yoğun bakım ünitesi

DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon

ES: Eritrosit süspansiyonu

FNHTR: Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu

GİS: Gastrointestinal sistem

GVHH: Graft versus host hastalığı

Hb: Hemoglobin

HCV: Hepatit C virüsü

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HKY: Hasta Kan Yönetimi

HLA: Human Leucocyte Antigen

PT: Protrombin zamanı

TDP: Taze donmuş plazma

TRALI: Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı

TS: Trombosit süspansiyonu

YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

ÖZET

HASTANEMİZ ÇOCUK ACİL SERVİSİ, ÇOCUK SERVİSİ VE CERRAHİ SERVİSLERDEKİ PEDİYATRİK TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Tunç Aydın
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Kan ürünü transfüzyonu klinik pratikte sıkça kullanılan ve yeri geldiğinde hayat kurtarıcı olan önemli destek tedavilerden biridir. Hematolojik-onkolojik hastalıklar, majör travma ve yoğun bakım üniteleri kan ürünlerinin en sık kullanıldığı alanlardır. Kan ürünleri her yaş grubunda bu kadar sık kullanılmasına rağmen kullanım endikasyonları ve transfüzyon eşik değerleri ile ilgili evrensel bir görüş birliğine varılamamıştır. Çoğu klinisyen, eritrosit transfüzyonu için hemoglobin/hematokrit gibi laboratuvar verilerini klinik bulgular (taşikardi, nefes darlığı, gibi hipoksi bulguları) ile birlikte değerlendirerek transfüzyon kararı vermektedir; ancak transfüzyon için konulan endikasyonlar ve uygulamalar bahsedilen hasta ilgili faktörlerin yanısıra hekimler, uzmanlık branşları (cerrahi ve cerrahi dışı) ve merkezler arasında da önemli ölçüde farklılık göstermektedir.

Amaç: Hematoloji-onkoloji ve yoğun bakım dışı çocuk hastalarda transfüzyon uygulamalarını, altta yatan hastalıklar ve branşlara göre dağılımını incelemeyi, transfüzyon öncesi eşik değerleri, konulan endikasyonları ve gelişen komplikasyonları araştırmayı ve mevcut durumu gözler önüne sermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Şubat 2018 ile Ocak 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk acil servisi, çocuk servisi ve cerrahi servislerinde tedavi görmüş olan, hematoloji-onkoloji hastaları dışında, yoğun bakım yatışı olmayan 0-18 yaş arası eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma ile transfüze olan 454 hasta dahil edilmiştir. Uygulanan eritrosit, trombosit ve taze donmuş plazma transfüzyonları kan bankası kayıtları ve probel

sistemi aracılığıyla retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların demografik özellikleri, tanıları, klinik özellikleri, transfüzyon gereksiniminin sebebi, transfüzyon öncesi trombosit ve hemoglobin değerleri, koagülasyon parametreleri belirlenmiştir. Transfüzyon endikasyonu, transfüzyon reaksiyonları ve diğer komplikasyonlar araştırılmıştır. Veriler, IBM ® SPSS ® 26 programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 454 hastada dahil edilmiştir. Bu hastalara en az bir kan bileşeni ile toplam 922 transfüzyon uygulandığı saptanmıştır. Uygulanan transfüzyonların %61,7'si (569/922) eritrosit süspansiyonu ile, %33,1'i (305/922) taze donmuş plazma ile, %5,2'si (48/922) trombosit süspansiyonu ile yapılmıştır. Yaş gruplarına göre transfüzyon oranları incelendiğinde transfüzyonların %26,9'unun 1 ay-1 yaş arası hastalara, %20,5'inin 1-6 yaş arasındaki hastalara, %18,1'inin 6-12 yaş arasındaki hastalara, %34'ünün ise 12-18 yaş üstü hastalara uygulandığı saptandı. Kan ürünü transfüzyonu alan hastaların tanılara göre dağılımına bakacak olursak; %23,3 hasta konjenital kardiyak anomali nedeniyle, %20,5 hasta ortopedik hastalıklar nedeniyle operasyon sonucu, %16,7 hasta çoklu travma, %4,6 hasta da akut batın cerrahisi olmak üzere toplamda %65 hasta cerrahi nedenlerle kan ürünü aldı. Bu tanılarla uyumlu olarak hastaların %68'i cerrahi servislerde takip ve tedavi edilen hastalardan oluşmaktaydı. Dahili ve cerrahi servisleri transfüzyon öncesi hemoglobin değerlerine göre karşılaştırdığımızda: dahili servislerin transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7,2 ± 1,2 (2,2-12,8) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,3 (6,6-7,8) g/dL, cerrahi servislerin transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,3 ± 1,8 (3,5-16) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,9 (7,3-8,9) g/dL olarak saptandı. Cerrahi servislerin transfüzyon öncesi Hb değerleri dahili servislere göre yüksek saptanmış olup, istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Dahili ve cerrahi servisleri transfüzyon öncesi trombosit değerlerine göre karşılaştırdığımızda: dahili servislerin transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri 40,3 ± 47 (7-252) $x10^3/mm^3$, transfüzyon öncesi ortanca trombosit değeri 23 (15-46) $x10^3/mm^3$, cerrahi servislerin transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri 81,3 ± 66,5 (17-187) $x10^3/mm^3$, transfüzyon öncesi ortanca trombosit değeri 49,5 (38-151,7) $x10^3/mm^3$ saptandı. Cerrahi servislerin transfüzyon öncesi trombosit değerleri dahili servislere göre yüksek saptanmış olup, istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,044$). Koagülasyon parametreleri karşılaştırıldığında cerrahi servislerde dahili servislere göre INR, PT ve APTT değerleri daha düşük saptandı, fark

istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,001). Tüm transfüzyonlarda transfüzyon reaksiyonu oranı sadece %0,6 saptandı.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda; transfüzyon uygulamalarının pediatrik hastalarda yaş grubu, altta yatan hastalık ve branşlara göre önemli oranda değişiklik gösterdiği; cerrahi branşların dahili branşlara göre transfüzyon eşik değerlerini daha yüksek ve endikasyonlarının daha geniş tutulduğu gözlenmiş, transfüzyon kararının hastayı takip eden hekimlerin klinik öngörü ve alışkanlıklarından etkilendiği sonucuna varılmıştır. Hasta kan yönetimi kavramının benimsenmesi ve ilkelerinin uygulanması kan ürünlerinin yerinde, zamanında ve doğru şekilde kullanımını sağlayacak ve transfüzyon uygulamalarının standardize edilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik hastalarda transfüzyon, eritrosit transfüzyonu, trombosit transfüzyonu, taze donmuş plazma transfüzyonu, hemoglobin, trombosit.

ABSTRACT

EVALUATION OF PEDIATRIC TRANSFUSION APPLICATIONS IN PEDIATRIC EMERGENCY, CHILD SERVICE AND SURGICAL SERVICE IN OUR HOSPITAL

Tunc Aydin, MD
Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics

Introduction: Blood product transfusion is one of the important supportive treatments that is frequently used in clinical practice and is life-saving when appropriate. Hematologic-oncologic diseases, major trauma and intensive care units are the areas where blood products are used most frequently. Although blood products are used so frequently in all age groups, there is no universal consensus on usage indications and transfusion threshold values. Most clinicians make transfusion decisions by evaluating laboratory data such as hemoglobin/hematocrit together with clinical findings (hypoxia findings such as tachycardia, shortness of breath, etc.) for erythrocyte transfusion, but the indications and practices for transfusion vary considerably among physicians, specialties (surgical and non-surgical) and centers, in addition to the patient-related factors mentioned.

Aim: We aimed to analyze the transfusion practices, the distribution according to the underlying diseases and branches, the pre-transfusion threshold values, the indications and the complications that developed in pediatric patients out of hematology-oncology and intensive care units, and to reveal the current situation.

Materials and Methods: The study included erythrocyte suspension, thrombocyte suspension and fresh frozen plasma between 0-18 years of age, who were not hospitalized in the intensive care unit, except for hematology-oncology patients who were treated in the pediatric emergency service, pediatric service and surgical services of Dokuz Eylul University Faculty of Medicine between February 2018 and January 2020. A total of 454 patients who were transfused were included. Administered erythrocyte, platelet and fresh frozen plasma transfusions were screened

retrospectively through blood bank records and probel system. Demographic characteristics, diagnoses, clinical conditions, reason for the need for transfusion, pre-transfusion platelet and hemoglobin values, coagulation parameters were determined. Transfusion indication, transfusion reactions and other complications were investigated. The data were analyzed with the IBM ® SPSS ® 26 program.

Results: 454 patients were included in the study. It was determined that a total of 922 transfusions were administered to these patients with at least one blood component. 61,7% (569/922) of the transfusions administered were with erythrocyte suspension, 33,1% (305/922) with fresh frozen plasma, and 5,2% (48/922) with platelet suspension. When the transfusion rates according to age groups are examined; transfusions were given to patients aged 1 month to 1 year in 26,9%, 20,5% to patients aged 1-6, 18,1% to patients aged 6-12, and 34% to patients aged 12-18. It was found that it was applied to the patients above. If we look at the distribution of patients receiving blood product transfusion according to the diagnoses; A total of 65% of the patients received blood products for surgical reasons, 23,3% of whom were due to congenital cardiac anomaly, 20,5% of them were operated due to orthopedic diseases, 16,7% were from multiple trauma, and 4,6% were from acute abdominal surgery. Consistent with these diagnoses, 68% of the patients consisted of patients who were followed up and treated in surgical services. When we compare internal and surgical services according to pre-transfusion hemoglobin values: mean Hb value before transfusion of internal services is 7,2 ± 1,2 (2,2-12,8) g/dL, median Hb value before transfusion is 7,3 (6,6 -7,8) g/dL, pre-transfusion mean Hb value of surgical services 8,3 ± 1,8 (3,5-16) g/dL, median Hb value before transfusion 7,9 (7,3-8,9) g/dL was determined as. Pre-transfusion Hb values of surgical services were found to be higher than internal services and were found to be statistically significant ($p<0.001$). When we compare internal and surgical services according to pre-transfusion platelet values: mean platelet value before transfusion of internal services is 40.3 ± 47 (7-252) x103/mm3, median platelet value before transfusion is 23 (15-46) x103/mm3, surgical services have transfusion mean platelet value before transfusion was 81.3 ± 66.5 (17-187) x103/mm3, and median platelet value before transfusion was 49.5 (38-151.7) x103/mm3. Pre-transfusion platelet values of surgical services were found to be higher than internal services, and it was found to be statistically significant ($p=0.044$). When

coagulation parameters were compared, INR, PT and APTT values were found to be lower in surgical services compared to internal services, the difference was statistically significant ($p<0.001$). Transfusion reaction rate was only 0.6% in all transfusions.

Results: As a result of our study; transfusion practices vary significantly in pediatric patients according to age group, underlying disease and branches; It was observed that surgical branches had higher transfusion thresholds and wider indications compared to internal branches, and it was concluded that the decision of transfusion was affected by the clinical predictions and habits of the physicians following the patient. The adoption of the concept of patient blood management and the application of its principles will ensure the appropriate, timely and correct use of blood products and contribute to the standardization of transfusion practices.

Keywords: Transfusion in pediatric patients, erythrocyte transfusion, platelet transfusion, fresh frozen plasma transfusion, hemoglobin, platelet.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kan ürünü transfüzyonu klinik pratikte sıkça kullanılan ve yeri geldiğinde hayat kurtarıcı olan önemli destek tedavilerden biridir. Hematolojik-onkolojik hastalıklar, majör travma ve yoğun bakım üniteleri kan ürünlerinin en sık kullanıldığı alanlardır.[1,2,3] Ancak kan ürünleri biyolojik olmalarından dolayı alıcılar enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan birçok komplikasyon açısından risk altındadırlar.[4–8] Bu yüzden de transfüzyonun endikasyonun doğru konulması ve uygun bir şekilde gerçekleştirilmesi çok önemlidir. Öte yandan nüfusun artışı ile hasta sayısının artması, donör havuzunun yeterli olmaması ve kan ürünü hazırlanmasının görece yüksek maliyetli olması da sağlık sistemini olumsuz yönde etkilemektedir. Tüm bu nedenler kan ürünlerinin akılcı kullanımının ve kanıta dayalı uygulamaların önemini ve endikasyonların yeniden gözden geçirilmesi gerekliliğini zorunlu hale getirmiştir. Bu kapsamda "Hasta kan yönetimi (HKY)" olarak tanımlanan ve transfüzyona gereksinimi olabilecek hastalarda kan bileşenlerinin kullanımını en aza indirirken hasta için en iyi tedaviyi sağlamayı amaçlayan kanıta dayalı ve hasta merkezli bir yaklaşım geliştirilmiş; bu kavram son yıllarda dünyada büyük önem kazanmış ve birçok sağlık kuruluşu ve sağlık otoritesi tarafından gittikçe artan sıklıkta kullanmaya başlanmıştır. HKY; doğru zamanda, doğru hastaya, doğru ürünle transfüzyon yapılmasını hedeflemektedir.[9,10]

Erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda transfüzyonların klinik gidişi olumsuz etkileyebildiği ve her zaman hastanın yararına olmadığı gösterilmiştir.[11,12] Çocuklarda transfüzyon uygulamaları, endikasyonları ve yan etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar ise kısıtlıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve 35 çocuk hastanesinin dahil olduğu çok merkezli bir çalışmada, hastanede yatan çocuk hastaların %69'unun herhangi bir kan ürünü ile transfüze edildiği; en sık transfüzyon yapılan kan ürününün eritrosit süspansiyonu olduğu (%60) bunu trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazmanın takip ettiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada kan ürünü transfüzyonu yapılan hastaların %0,95'inde transfüzyona bağlı komplikasyon geliştiği saptanmıştır.[13]

2016 yılında İngiltere'de yapılan çok merkezli bir çalışmada pediatrik transfüzyon alıcılarının yaklaşık yarısının bir yaşın altında olduğu ve birden fazla donörden kan ürünlerine maruz kaldığı gösterilmiştir. Transfüzyonların (eritrosit, trombosit, taze donmuş plazma) en sık perinatal ve hematolojik-onkolojik hastalıklarda yapıldığı ve bunu daha sonra kardiyak cerrahilerin izlediği saptanmıştır.[14,15]

Kan ürünleri her yaş grubunda bu kadar sık kullanılmasına rağmen kullanım endikasyonları ve transfüzyon eşik değerleri ile ilgili evrensel bir görüş birliğine varılamamıştır. Erişkinlerde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda transfüzyon için eşik değerinin daha yüksek tutulduğu durumlarda (liberal transfüzyon) daha çok istenmeyen etki görüldüğü saptanmıştır.[16] Çocuklarda bununla ilgili yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte özellikle transfüzyon endikasyonlarının nasıl olacağı konusunda net bir sonuca varılamamıştır.[17–19] Çoğu klinisyen, eritrosit transfüzyonu için hemoglobin/hematokrit gibi laboratuvar verilerini klinik bulgular (taşikardi, nefes darlığı, gibi hipoksi bulguları) ile birlikte değerlendirerek transfüzyon kararı vermektedir. Daha fazla randomize çalışma yapılana kadar bu yöntem en iyi strateji olarak görülmektedir.[20,21] Öte yandan bu klinik özellikler olmadan özellikle cerrahi branşlarda ameliyat öncesi hemoglobini hızlı yükseltme amacı ile de eritrosit transfüzyonu yapılabilmektedir.[21]

Biz de yapmayı planladığımız bu çalışmada hastanemizde hematoloji-onkoloji ve yoğun bakım dışı çocuk hastalarda transfüzyon uygulamalarınının, altta yatan hastalıklar ve branşlara göre dağılımını incelemeyi, transfüzyon öncesi eşik değerleri, konulan endikasyonları ve gelişen komplikasyonları araştırmayı ve mevcut durumu gözler önüne sermeyi amaçladık. Mevcut durumun tanımlanmasının hasta kan yönetimi ile ilgili farkındalığı arttıracağını ve kan ürünlerinin yerinde, zamanında ve doğru şekilde kullanımına önemli oranda katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

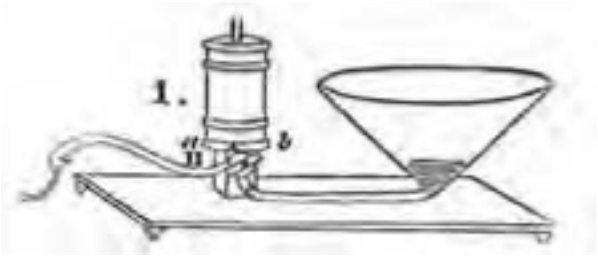
2.1.KAN TRANSFÜZYONU

2.1.1.Tanım

Kan transfüzyonu; sağlıklı bir gönüllüden alınan kanın ve bundan elde edilen kan ürünlerinin hasta kişideki gereksinime uygun olarak güvenli bir şekilde verilmesiyle gerçekleştirilen doku naklidir.[22]

2.1.2.Tarihçe

İbn-el Nafis 1260 yılında ilk kez küçük kan dolaşımını tanımlamıştır. Ondan 250 yıl sonra William Harvey 1628 yılında kan dolaşımını ve damarlarda kan akım yönünü tanımlar. İlk kan nakli 1666 yılında Richard Lower tarafından köpekten köpeğe yapılmış ve başarılı sonuçlanmıştır.[23] Lower'ın çalışmalarını izleyen Jean Denis 1667 yılında hayvandan insana kan transfüzyonları ile tedaviler bildirir ve bazı hastalarda akut intravasküler hemolize uyan belirtiler ve ölüm vakaları görüldüğünden bahseder.[23,24] 1818 yılında James Blundell postpartum kanaması olan bir hastaya kocasından aldığı kanı transfüze ederek bir insandan diğerine kan transfüzyonu yapan ilk kişi olma unvanını alır ve ayrıca transfüzyonla ilgili aygıtlar geliştirir (Şekil 1).[25,26]



Şekil 1: James Blundell'in kan transfüzyonu aygıtı (1834). Donör kanı huni biçiminde kanda toplanır (Bu cam kap bugünkü plastik kan torbasının ilk tasarımı). (1) Kaptaki kanı hastaya nakleden pirinçten yapılmış şırınga ve altında çift yönlü musluk.

Adolf Creite 1869 yılında eritrositlerin bazı kan proteinlerinin etkisi sonucu kümeleşmelerinden bahseder. Bu modern anlamda eritrosit aglütinasyonunun ilk tanımlanmasıdır.[27,28] 1901 yılında Viyanalı Dr. Karl Landsteiner A, B ve C (daha sonradan O olarak adlandırılmıştır) kan gruplarını bularak Nobel ödülünü almış olup bu başarısından bir sene sonra da AB kan grubunu bulmuştur.[28,29] Dr. Ludwig Hektoen bu gelişmelerin ışığında transfüzyon öncesi yapılan uygunluk testlerini tanımlamıştır. Sonraki yıllarda, sodyum sitratın pıhtılaşmayı önleme amacıyla; sitrat ve glükozlu solüsyonların da besleyici amaçla kullanılmasıyla günümüzdeki kan bankacılığının temelleri atılmıştır.[30] 1932'de Leningrad Hastanesi'nde ilk kan bankası kurulmuştur.[31]

Türkiye'de ilk olarak Dr. Burhanettin Toker tarafından 1921 yılında transfüzyon çalışmaları başlatılmış ve 1938 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde ilk kan transfüzyonu uygulaması gerçekleştirilmiştir. 1953 yılında Kızılay tarafından Ankara ve İstanbul'da, birkaç sene sonra da İzmir ve Bursa'da kan bankaları kurulmuştur.[32] 1958-1983 yılları arasında ülkemizde paralı kan bağışçılarından sağlanan ürünlerin elde edildiği özel kan bankaları kurulmuştur. 2005 yılında Kızılay'a kan hizmetlerinde merkezi yetki verilerek kan bağışı merkezlerinin bölgesel yapılaşma altında toplanması ve merkezi laboratuvarlarla güvenli kan transfüzyonunun standart hale getirilmesi sağlamıştır.[33,34]

2.2.KANIN İŞLENME SÜRECİ

Kan transfüzyonu ciddi yan etkileri olabilen bir doku transplantasyonudur. Hayat kurtarabildiği gibi yan etkileri ile hayatı tehdit edebilmektedir. Bu yan etkilerin azaltması amacı ile bazı prosedürler geliştirilmiştir.

Bu prosedürler;

- Kanın güvenli bağışçıdan alınması
- Bulaşıcı hastalıklar için taramaların yapılması
- Doğru saklama ve dağıtım koşullarının sağlanması
- Transfüzyon öncesi uygunluk testlerinin yapılması
- Kan bileşenlerine gerektiğinde ek işlem uygulanması

- Güvenli transfüzyon uygulamaları
- Verilerin toplanarak geri bildirimidir.

Bu uygulamaların standardizasyonu ile yan etkilerin azaltılabileceği görülmüştür.[35–37]

2.3.KAN BİLEŞENLERİ

2.3.1.Tam Kan

Hiçbir ayrım işlemine tabi tutulmamış, uygun antikoagülan ve koruyucu solüsyon ile karıştırılmış, bağışçısından transfüzyon yapılmak üzere alınan insan kanıdır. Kanın içeriğinde eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörleri bulunmaktadır. Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 ml eritrosit, 250 ml plazma ve 63 ml antikoagülan bulunmaktadır. Tam kan, bağışçıdan alındıktan hemen sonra +2 ile +6°C arasında buzdolabı rafında saklanmalıdır. Kullanılan antikoagülan ve koruyucu solüsyonun özelliğine göre raf ömrü 21-42 gün arasındadır. Kan depolanma süresi 24 saate ulaştığında tam kanın trombosit fonksiyonları zayıflayıp, plazma FV ve FVII düzeyi düşer. Bu nedenle depolanmış tam kan hemostaz bozukluklarında tercih edilmemelidir.[37–39]

Pediatrik hastalarda tam kanın kullanılma endikasyonları günümüzde çok kısıtlıdır. Öncelikle diğer bileşenlerin hazırlanmasında kaynak olarak kullanılmaktadır. Ancak, vücut dışı dolaşım gerektiren durumlar, aktif kanama ve masif transfüzyon gereği, yenidoğanda kan değişimi amacı ile kullanılabilmektedir. Tam kan transfüzyonunda standart olarak ABO ve Rh kan grubu uyumu aranmaktadır. [37,38,40]

Eritrosit, lökosit, trombosit ve plazmanın farklı özgül ağırlığa sahip olmasından yararlanılarak santrifüj tekniği ile bir ünite tam kandan birer ünite eritrosit, trombosit süspansiyonu ve plazma elde edilir.[38,39]

2.3.2.Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu (ES), tam kandan plazmanın ayrıştırılmasıyla elde edilen kan ürünüdür. Antikoagülan ve koruyucu maddelerin olduğu ortama konulan tam kandan elde edilir. İşlem sırasında kanın alındığı tüp dışında boş bir torba da bulunmalıdır.

Santrifüj işlemi ile kanın eritrosit ve plazması çöktürülür ve üst kısımda kalan plazma boş bir torbaya alınır. Torbaya aktarım sırasında bir miktar plazma tüpte bırakılarak, eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ve pıhtılaşma önleyici antikoagülanlı ortam sağlanır.[41] Taze ES kullanımı çocuklarda ön planda tercih edilmektedir fakat, erken dönemde kullanımının daha iyi sonuçlar verdiğini kanıtlayan net bir veri yoktur.

Eritrosit süspansiyonu hazırlanırken birtakım işlemlerden geçebilir (buffy coat tabakası uzaklaştırılabilir, besleyici katkı solüsyonları eklenebilir, yıkanabilir, lökosit filtresinden geçirilebilir, ışınlanabilir). Bu işlemler açık sistemle yapılıyorsa bileşen, +2 ile +6°C arasında saklanmalı ve 24 saat içeresinde kullanılmalıdır.[37,39,42,43]

2.3.3.Trombosit Süspansiyonu

Tam kandan hazırlanabileceği gibi tek bir bağışçıdan otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak aferez yöntemi kullanılarak da elde edilebilir. Tam kandan hazırlanan trombosit süspansiyonu (TS) random trombosit olarak isimlendirilmektedir; bir ünite tam kandan 40-80 ml hacminde ve yaklaşık $6x10^{10}$ /uL trombosit içeren random TS elde edilir. Birden fazla random TS'nin birleştirilmesiyle havuzlanmış TS elde edilir, yaklaşık olarak 200-250 ml hacmindedir. [37,39,42,43]

Aferez trombosit süspansiyonu ise kan bankasındaki aferez cihazları ile özel setler sayesinde donörlerden sadece trombosit ayrıştırılarak elde edilmektedir. Bir donörden aferez işlemi ile 3-$6x10^{11}$/uL ve üzerinde trombosit içeren ürün toplanır. Bu sayı 5–6 ünite random donör trombosit süspansiyonunun içerdiği trombosit sayısı kadardır. Aferez trombosit süspansiyonları lökositten oldukça fakirdirler. Aferez trombositin avantajı, alıcının birden çok donör yerine tek donöre maruz kalması, HLA (Human Leucocyte Antigen), CMV (Cytomegalovirus) ve kan grubu açısından tam uygun ürün temininin sağlanabilmesidir. [37,39,43]

Hem havuzlanmış hem aferez trombosit bir miktar lökosit içermektedir. Bu durum febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonlarına, alloimmunizasyona ve transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığına neden olabilir. Trombosit ürünleri

ayrıca plazma içermektedir. Bu da transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarına (TRALI) ve anafilaksiye yol açabilmektedir.[42,43]

Trombosit süspansiyonunu saklama sıcaklığı +20 ile +24°C arasında olmalıdır. TS plazma veya uygun solüsyonla zenginleştirilmiş plazma içerisinde saklanabilir, saklama süresi yedi günü geçmemelidir. TS'nin saklama sıcaklığından dolayı içerisinde bakteri üreme riski yüksektir. Saklama sırasında, yeterli oksijen geçişini sağlayacak kadar etkin fakat olabildiğince yumuşak çalkalama işlemi uygulanmalı ve kullanım öncesi tekrar çalkalanmalıdır. Trombosit transfüzyonu iki saati aşmamalıdır.[37,39,42,43]

2.3.4.Taze Donmuş Plazma

Tam kan ya da aferezle toplanan plazmadan, pıhtılaşma faktörlerinin işlevleri etkilenmeyecek şekilde dondurularak hazırlanan kan bileşenidir. Elde edildikten sonra bir saat içerisinde ürünün sıcaklığı -30°C'ye kadar düşürülmelidir. Bu bileşen; pıhtılaşma faktörlerini, albümin ve globülinleri içerir. Taze donmuş plazma (TDP); -25°C'nin altında 36 ay, -18 ile -25°C arasında üç ay saklanabilir. Eritilmiş TDP, 1-6°C'de dört gün saklanabilir. Transfüzyon için eritilen TDP saklama amacıyla tekrar dondurulmamalıdır. TDP; pıhtılaşma faktörlerini, albümin ve globülinleri içerir. [37,42,43]

TDP kullanımında ABO uygunluğu aranır, Rh uyumu şart değildir. TDP kullanım endikasyonu olan durumlar içerisinde; yaygın damar içi pıhtılaşma, herhangi bir nedene bağlı koagülopatiye bağlı kanama mevcut veya girişim yapılacaksa, K vitamini eksikliğine bağlı kanama vardır. [39,42,44]

2.3.5.Kriyopresipitat

Kriyopresipitat yavaşça santrifüjlenen çözülmüş TDP'den hazırlanan havuzlanmış, allojenik bir kan ürünüdür. Plazma uzaklaştırılır ve çözünmeyen kriyopresipitat yeniden dondurulur. Bu hazırlama prosedürü, kriyopresipitata 12 aylık bir raf ömrü sunar. ABO uyumu aranır ama şart değildir. Rh uyumu aranmaz. Eritildikten sonra en kısa sürede kullanılmalıdır. 5-10 ml/kg dozunda en fazla 12 ünite olarak 10-20ml/kg/saat hızda 30 dk-1 saatlik sürede verilir. FX13 eksikliğinde,

hipofibrinojenemide, konjenital hipofibrinojenemide, trombolitik tedaviye bağlı kanamada ve dissemine intravasküler koagülasyonda (DİK) kullanılabilir.[45]

2.3.6.Granülosit Süspansiyonu

Gelişen teknoloji ile tekrar gündeme gelen granülosit süspansiyonu, nötropenik hastalarda standart antibiyotik ve antifungal tedaviye yanıt vermeyen ciddi enfeksiyonlarda uygulanabilmektedir. Granülosit transfüzyonunda ABO uyumlu ve ışınlanmış ürünler kullanılır, lökosit filtresi ise asla uygulanmamalıdır. Yenidoğan ve küçük çocuklarda 1-2x10^9 hücre/kg doz uygulanmakta iken büyük çocuklarda 4-8x10^{10} dozlarında uygulanmalıdır. Hastaların %1-5'inde transfüzyon sırasında ateş, titreme ve alerjik reaksiyon yanısıra hipotansiyon, solunum sıkıntısı ve akciğer hasarı gibi ciddi reaksiyonlar izlenebilmektedir. Transfüzyon komplikasyonlarını azaltmak amacıyla premedikasyon olarak parasetamol ve difenhidramin uygulanması önerilmektedir.[46,47]

2.4.KAN GRUPLARI VE ERİTROSİT ANTİJENLERİ

Eritrosit yüzeylerinde bulunan moleküllerdeki farklılıklara bağlı olarak tanımlanan antijenlere eritrosit yüzey antijenleri denir. Kan grubu sistemi ise birbiri ile ilişki eritrosit antijenlerinin oluşturduğu sistemdir. Güvenli kan transfüzyonu için bağışçının ve alıcının kan gruplamasının yapılması zorunludur. Kan grupları, özgül bir alloantikor tarafından saptanan eritrosit yüzeyindeki kalıtsal karakterlerdir.

Kan grubu antijenlerinin işlevleri;

- Eritrosit yüzeyini hücre iskeletine bağlaması
- Önemli biyolojik moleküllerin eritrosit yüzeyinden taşınması
- Hücre adezyonu ve dış uyaranlar için reseptör oluşturması
- Hücreyi mekanik hasar ve mikrobik saldırılara karşı koruması olarak tanımlanmıştır. [48,49]

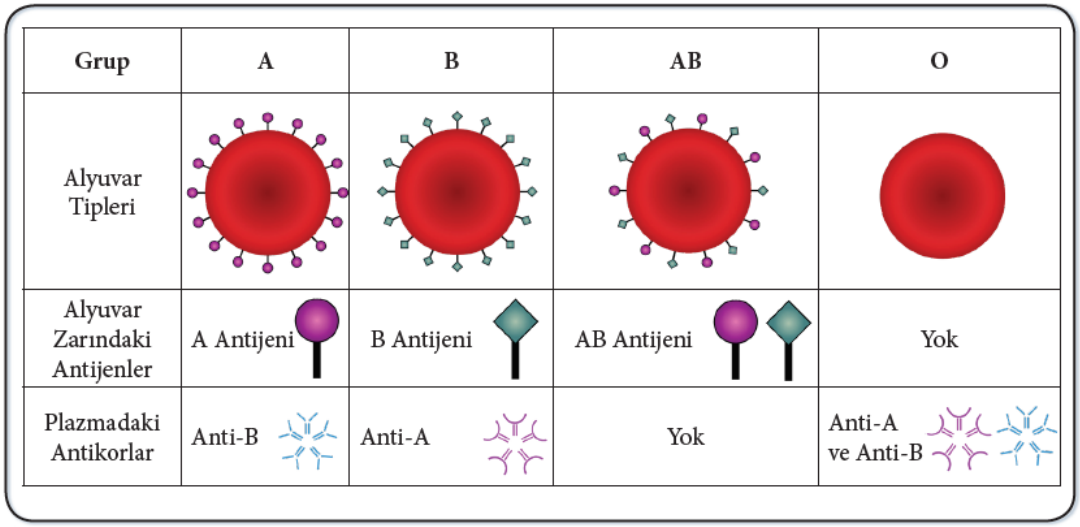
ABO kan grubu sistemi Landsteiner tarafından bulunmuştur. Zamanla bireyler arasındaki antijenik farklılıklar olduğu saptanmıştır. Diğer kan gruplarının tanımlanmasıyla da güvenli transfüzyonun temelleri atılmıştır. İnsanlarda 3 kan grubu

sistemi ve bu sistemlere ait 300'den fazla kan grubu antijeni vardır. Bu kan grubu sistemlerinden başlıcaları; ABO, Rh, Kell, MNS, Lewis, Duffy, Kidd, Yt, Xg, Colton, Indian olup transfüzyonda dikkate alınan kan grubu antijenleri ABO ve Rh sistemindedir.[48,49]

2.4.1.ABO Antijenleri

Kan transfüzyon uygulamalarında klinik olarak en önemli eritrosit antijeni ABO'dur. Kan grupları, eritrositlerin yüzeyinde bulunan antijenlere ve plazmada bulunan antikorlara göre belirlenir. Buna göre 4 temel eritrosit tipi vardır: O, A, B, AB. Kan grubu anne ve babadan kalıtımsal olarak çocuğa aktarılır. [50]

Karl Landsteiner tarafından 1901 yılında ABO eritrosit antijenleri tanımlanmıştır. (9) A, B ve O grubu olan bireylerin plazmasında sahip olmadığı diğer kan gruplarına karşı eritrosit antikorları bulunmaktadır. A kan grubu bireylerde B grubuna karşı antikor bulunurken, B kan grubu bireylerde A grubuna karşı antikor bulunur. O kan grubu bireylerde ise hem A hem B grubuna karşı antikor bulunmaktadır. AB kan grubu bireylerde ise antikor bulunmaz. Antikorlar genellikle IgG ve IgM sınıfıdır ve transfüze edilen eritrositleri hemolize edebilirler. [28,50]



Resim 1: ABO kan grubu antijenleri ve antikorları.

2.4.2.Rh Antijenleri

Eritrositler üzerinde ABO sistemi dışında birçok antijen tanımlanmış olmasına karşın kişiler bu antijenlerle doğum, geçmiş transfüzyonlar veya gebelik gibi dönemlerde karşılaşmadıkları takdirde bu antijenlere karşı antikor üretmezler.

ABO sistemi dışında en önemli antijen RhD'dir. RhD negatif bir kişiye RhD pozitif tek bir ünite kan transfüzyonu dahi anti RhD antikorunun oluşması için yeterlidir. Bu durum: İzleyen gebeliklerde yenidoğanın hemolitik anemisine Tekrarlayan RhD pozitif transfüzyonlarda hızlı bir hemolize yol açabilir. [50]

2.4.3.Diğer Kan Grubu Antijenleri

İnsan eritrositleri üzerinde duyarlı alıcıya transfüze edildiklerinde antikor oluşumuna yol açabilecek birçok antijen tanımlanmıştır. Bunlar arasında: Rh sistemi; Rh C,c,E,e Kidd, Kell, Duffy ve Lewis yer alır. Bu antikorlar varlığında da ciddi hemolitik reaksiyonlar görülebilir.

2.5.TRANSFÜZYON ÖNCESİ UYGUNLUK TESTLERİ

2.5.1.Kan Grubunun Belirlenmesi

Transfüzyon amacı ile hazırlanan tüm kan ürünlerine ABO ve RhD tiplendirmesi yapılmalıdır. İki farklı kişi tarafından ABO ve RhD tiplendirmesi çalışılır. Sonuçlar uyumlu bulunursa kaydedilir. ABO gruplaması; verici eritrositlerinin anti-A ve anti-B serumları bağışçı plazma veya serumunun A_1 ve B eritrositleri ile test edilmesidir. RhD tiplendirmesi; bağışçı eritrositlerinin anti-D serumu ile test edilmesi sonucu belirlenir.[51]

2.5.2.Çapraz Karşılaştırma

Verici eritrositleri ile alıcı serumunun karşılaştırılması işlemidir. Alıcı-verici ABO uygunluğunun son kontrolü işlemidir. ABO-Rh uygun kan ile %98 uygunluk sağlanır. Verici eritrositleri yüzeyinde bulunan bir antijene karşı alıcıda ortaya çıkacak antikorun saptanması amaçlanmaktadır. Karşılaştırma işlemi son 24-72 saat içinde

yeni damar yolundan alınmış ve hemoliz olmamış alıcı kanından bekletilmeden ayrılan serum veya plazma ile gerçekleştirilir. Alıcı plazması ile verici eritrositleri 37º C'de 30 dakika inkübe edilir ve antikor araştırılır. Örnekler 1-6º C'de saklanmalıdır. ABO uygunsuzluğu, M, N, P, Le, D, K, E antikorları ortaya konulur.[52]

2.5.3.Mikrobiyolojik Tarama Testleri

Temel yaklaşım, bağışçı kanında bir enfeksiyon etkeninin varlığının araştırılmasına dayanmaktadır. Bağışçı kanına ait örneklerde mikroorganizmalara ait antijenler ve mikroorganizmalara karşı oluşmuş antikorlar araştırılır. Türkiye'de kan bağışçılarında insan immun yetmezlik virüsü, sifiliz, hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü taranması zorunludur. Duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan kitler tercih edilmelidir.[53]

2.6.KAN ÜRÜNLERİNE UYGULANAN EK İŞLEMLER

2.6.1.Kan Ürünlerinin Işınlanması

Işınlama işleminde ise kan ürününde kalan canlı lenfositler etkisiz hale getirilir ve çoğalmaları engellenir. İyonize radyasyon lenfositleri etkisizleştirirken diğer kan bileşenlerine zarar vermemektedir. Risk grubunda yer alan hastalara yapılacak transfüzyonlar için, canlı lenfosit içeren bileşenler (eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları), gama ışınlama ile ışınlanır. Lenfositler dondurma işlemi sırasında parçalandığından, taze donmuş plazma ve kriyopresipitatın ışınlanmasına gerek yoktur. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ve yenidoğanlarda transfüzyona bağlı gelişebilecek olan graft versus host hastalığı önlenmeye çalışılır. Birinci ve ikinci derece akraba donörden elde edilen kan ürünleri mutlaka ışınlanmalıdır.[37,39,42,43]

2.6.2.Lökofiltrasyon

Lökofiltrasyon, yüksek duyarlı filtreler ile kan ürünlerinden lökositlerin uzaklaştırılmasıdır. Kan bileşenlerinde lökositi azaltılması bileşenin eritrosit süspansiyonunun 5.5 x 10^6'dan daha az lökosit içermesi anlamına gelmektedir. Bu işlem günümüzde lökosit filtreleri ile gerçekleştirilmektedir. Lökositi azaltılmış kan bileşeni uygulamasının en önemli yararları febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonunun, CMV bulaşının ve trombosit alloimmünizasyonunun sıklığının

önlenmesidir.[38,54] Mümkünse bir yaşın altındaki tüm transfüzyonlarda CMV seronegatif donörden kan temin edilmelidir, ancak böyle bir donör bulunma ihtimali çok düşük olduğundan rutin tarama yapılmamakta, bunun yerine lökofiltrasyon işlemi ile CMV bulaşının azaltılması amaçlanmaktadır. CMV güvenliği; kalıtsal ve edinsel immun yetmezlikte, kemoterapi alan hastalarda, yenidoğan döneminde, organ ve kemik iliği transplant adayları ile transplant sürecinde, intrauterin transfüzyonda ve bu grupta doğum sonrası dönemde önem taşımaktadır. [54,55]

2.7.TRANSFÜZYON UYGULAMALARI

2.7.1.Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Tüm kan bileşenleri standart kan seti ile uygulanmalıdır. Mikroagregat filtre lökosit filtresi uygulananların dışındaki eritrosit ve trombosit süspansiyonu transfüzyonunda kullanılmalıdır. [22]

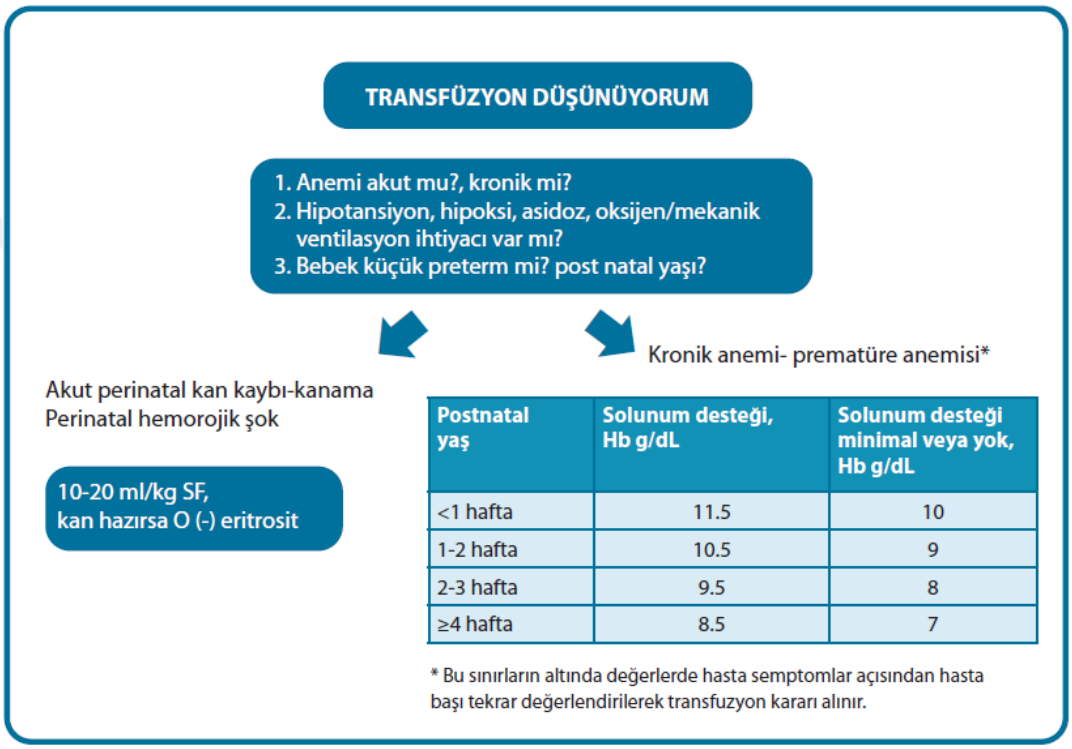
Uygulamada eritrosit süspansiyonu ve plazma 10-20 ml/kg miktarında bir defada verilebilir. 20 ml/kg uygulamasının sıvı yüklenme etkisi olmadan tolere edilebildiği, yanısıra donör sayısının azaltılmasını sağladığı gösterilmiştir. Transfüzyon hızı kalp yetmezliğinde 1-2 ml/kg/saat, kalp yetmezliği yoksa 3-4 ml/kg/saat olmalıdır. Eritrosit süspansiyonu hemoliz ve bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle dört saatten uzun oda ısısında tutulmamalıdır. [56,57]

Çocuklarda aneminin, genellikle hemoglobin (Hb) değeri 7g/dL altına düştüğünde semptomatik olduğu görülmektedir. Anemiye ait; halsizlik, yorgunluk, çarpıntı, bağ ağrısı, bebeklerde emmede zayıflık ve hipoaktivite gibi bulgular transfüzyon kararı vermede önemlidir. Amaç genel olarak doku oksijenizasyonunu sağlamaktır.[57]

2.7.2.Eritrosit Süspansiyonu Endikasyonları

Yenidoğanlarda en sık eritrosit süspansiyonu transfüzyon nedenleri flebotomi ya da kanamalara bağlı kan kaybı, hemoliz ve prematüre anemisidir. Pratikte yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sıklıkla yetersiz doku

oksijenizasyonu ile ilişkili semptomatik aneminin tedavi edilmesi için gerçekleştirilmektetir. Yenidoğanlarda hangi Hb düzeyinde transfüzyon uygulanacağı ile ilgili net ve kesin veriler bulunmamaktadır. Büyüme ve kilo alımında yavaşlama, letarji, oksijen gereksinimi veya apne epizodlarında artış gibi bazı klinik bulguların varlığı da transfüzyon kararında yardımcı olmaktadır.[58]



Şekil 2: Transfüzyon düşünüyorum algoritması.[58]

Yenidoğan dönemi sonrasındaki hastalarda transfüzyon endikasyonları ve Hb eşik değerlerine bakacak olursak

- Yoğun bakımda yatan hastalarda:
  - Stabil, siyanotik olmayan hastada Hb eşik değeri 7 g/dL'dir.
  - Siyanotik stabil olmayan hastalarda Hb eşik değeri> 9-10 g/dL'dir.
- Cerrahi işlem geçiren hastalarda:
  - Stabil hastalarda transfüzyon için Hb eşik değeri 7 g/dL'dir.
  - Siyanotik hastalarda ise Hb eşik değeri 9-10 g/dL olacak şekilde daha yüksektir.

- Hematoloji-Onkoloji/Kök hücre nakli hastaları:
  - Genel olarak eşik değer 7-8 g/dL'nin altındadır, fakat yeterli kanıt bulunmamaktadır.
  - Radyoterapi alan hastalarda ise Hb eşik değeri daha yüksektir.
- Hemoglobinopatiler:
  - Talasemi Major: Amaç anormal eritrosit üretimini baskılamaktır, transfüzyon öncesi Hb değeri 9-10,5 g/dL arasında tutulması amaçlanır.
  - Orak hücre anemi: Doku oksijenizasyonunun sağlanması, orak hemoglobin %'sini azaltılması ve vazooklüzyonun azaltması amacı ile ES transfüzyonu yapılır.[57]

2.7.3.Trombosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Trombosit konsantrelerinin optimize edilmesinin ardından 1960-1970'li yıllarda trombosit süspansiyonu (TS) transfüzyonu trombositopenilerde ve kanama tedavisinde standart bir uygulama haline gelmiştir. Havuz, random veya aferez trombosit ile yapılabilir. Çapraz karşılaştırma (cross match) gerekli değildir fakat ABO ve Rh uyumu olmalıdır. Random trombosit (1 ünite ~50-60 mL); her 10 kg için 1 ünite olarak 30 dk'da infüze edilir ve $6x10^{10}$ trombosit sağlarken, aferez trombosit (~ 250 ml); 10-20 ml/kg dozda maximum 1 ünite olacak şekilde 45 dk-1 saatlik sürede uygulanır.[59,60]

2.7.4.Trombosit Süspansiyonu Endikasyonları

Trombosit süspansiyonu proflaktik veya terapötik amaçla trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluklarında uygulanabilir. Aktif kanaması olan ve ciddi trombositopenisi bulunan yenidoğanlarda trombosit süspansiyonunun yararı tartışılmaz olsa da, günümüzde sıklıkla ciddi trombositopenisi olan hasta bebeklerde intrakraniyal, gastrointestinal veya akciğer kanaması gibi kanamaların önlenmesi için belirlenen eşik trombosit sayısı değerlerine göre profilaktik trombosit süspansiyonu ile transfüzyon uygulanmaktadır. Trombosit süspansiyonu transfüzyonunun az bir kısmı ise aktif kanaması olan yenidoğanlarda tedavi amaçlı uygulanmaktadır. Ancak, trombosit süspansiyonu ile olan transfüzyonun esas amacı kanamanın önlenmesi olsa da trombosit sayısı ile kanama riski arasında net bir ilişki belirlenememiştir.[57,58]

Tablo 1: Yenidoğanlarda endikasyonlara göre trombosit süspansiyonu transfüzyonu için önerilen eşik trombosit değerleri.[58]

Eşik Trombosit Değeri	Bebek Özellikleri
<25.000/mm^3	• Tüm bebekler
<25.000/mm^3	• Neonatal alloimmün trombositopeni
25.000-49.000/mm^3	• Hasta bebek • <1000 g bebek • Eşlik eden koagülopati • Ciddi morbidite (IVK, NEK) • İnvaziv girişim • Minör kanama
50.000-100.000/mm^3	• Aktif/major kanama • DİK • Preoperatif/postoperatif kanama
>100.000/mm^3	• ECMO • Major cerrahi

Tablo 2: Çocuklarda trombosit süspansiyonu transfüzyonu için önerilen eşik trombosit değerleri.[57]

Eşik Trombosit Sayısı	Hasta Özellikleri
<10.000/mm^3	• Kanama olmaksızın tüm hastalarda (ITP, TTP/HÜS, HİT hariç)
<20.000/mm^3	• Ağır mukozit • DİK • Antikoagülan tedavi • Lokal tünör infiltrasyonu • Tünelsiz SVK öncesi
<40.000/mm^3	• Lomber ponksiyon öncesi
<50.000/mm^3	• Orta derecede kanama • Kanamalı DİK • Minör cerrahi
75-100.000/mm^3	• Majör kanama • SSS ve göz ameliyatları
Trombosit sayısından bağımsız	• Trombosit fonksiyon bozukluğu

2.7.5.Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu ve Endikasyonları

Taze donmuş plama transfüzyonu için ABO uyumu aranır, Rh uyumu aranmaz. Eritilme sonrasında en kısa sürede kullanılmadır. En geç 6 saat içersinde kullanılabilir. 15-20ml/kg dozunda 45dk-1 saatlik sürede uygulanmaktadır.[61]

TDP transfüzyon endikasyonları:[57]

- Plazmaferez
- Varfarin etkisini acilen geri çevirme amacı ile
- Dissemine intravasküler koagülasyon
- Spesifik faktör eksiklikleri için faktör olmadığı durumlarda hastanın kanaması varsa
- Protein C ve S eksikliği
- Masif transfüzyon
- Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı

2.8.TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI

Transfüzyon komplikasyonu, hastada kan veya kan ürünlerinin uygulanmasına bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkiye denir.[62] Kan ve kan ürünleri transfüzyonu hastadaki açığı kapatmakta uygun ve etkili bir yöntemdir ve sıklıkla hayat kurtarıcıdır. Ancak yan etkilerini göz önünde tutmak da hayati önem taşımaktadır. Transfüzyona bağlı bazı yan etkiler önlenemez. Bu nedenle kan merkezindeki her aşamadan, klinikte hasta başına kadar dikkatli bir transfüzyon pratiğinin yanında, gereksiz transfüzyonlardan kaçınmak da son derece önemlidir.[61,63]

Kan transfüzyonu alıcılarının %10 kadarında istenmeyen etkilere neden olabilir. Transfüzyonla ilgili ölümlerin sıklığı ise 1/100.000'dir. Ölümlerin en sık nedeni kanın yanlış hastaya transfüze edilmesidir. Bu nedenle transfüzyon kararı verilirken yararının risklerden fazla olması gerekir.[34,64] Transfüzyon ile ilişkili birçok risk tanımlanmıştır. Çalışmalara göre reaksiyonlar ve reaksiyonların sıklığı hasta popülasyonlarına göre farklılık göstermektedir. Özellikle alerjik reaksiyonlar

pediyatrik popülasyonda yetişkinlere göre 3 kat daha fazla tespit edilmiştir.[65] Transfüzyon komplikasyonları akut ve geç olmak üzere iki grupta incelenir.

Tablo 3: Transfüzyon reaksiyonlarının sınıflandırılması.

Reaksiyon Tipi	Akut (<24 saat)	Geç (>24 saat)
İmmun	○ Hemolitik transfüzyon reaksiyonu ○ Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu ○ Ürtikeryal reaksiyon ○ Anaflaktik reaksiyon ○ Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)	○ Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu ○ Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı ○ Posttransfüzyon purpura
Non-immun	○ Transfüzyon ilişkili sepsis ○ Transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi ○ Hipotansif reaksiyon ○ Hipotermi ○ Metabolik değişiklikler	○ Transfüzyon ile geçen enfeksiyonlar ○ Transfüzyona bağlı demir yüklenmesi

2.8.1.Akut Transfüzyon Reaksiyonları

Akut transfüzyon reaksiyonları transfüzyon sırasında veya transfüzyonu izleyen 24 saat içerisinde izlenen yan etkiler olarak tanımlanır. Reaksiyonun şiddeti hafif, orta ve yaşamı tehdit edici olarak 3 grupta değerlendirilebilir. Bulgular ateş, titreme gibi nonspesifik olması nedeniyle hızlı tanınamayabilir. [65]

2.8.1.1.Akut İmmun Transfüzyon Reaksiyonları

2.8.1.1.1.Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (AHTR)

Akut hemolitik trasnfüzyon reaksiyonu (AHTR) alıcıya uygun olmayan eritrosit infüzyonu sonucu donör eritrositlerinin alıcı plazmasındaki antikorlar tarafından hemolizi sonucu oluşur. Transfüzyon sırasında veya 24 içerisinde ortaya çıkar. 5-10 ml kadar küçük hacimlerde bile oluşabilir, verilen uygun olmayan eritrosit miktarı

arttıkça risk artar. Bu nedenle her bir ünite kan transfüzyonu başlangıcından itibaren hasta monitörize edilerek yakın takibe alınmalıdır. [66,67]

ABD'de ölümcül AHTR prevalansı 1/100.000 Ü kan olarak bildirilmiştir. AHTR genellikle doğal olarak bulunan izoaglütininler (anti-A veya anti-B) ile oluşur, yani ABO uyumsuzluğu söz konusudur. ABO uygun olmayan kan transfüzyonu genellikle; kan istem formu ile kan örneği alınması sırasında tüp etiketleme hatalarına ve en önemlisi transfüzyon öncesi hasta kimliği ile kanın uygunluğunun kontrol edilmemesine bağlı olarak görülür.[68–72]

ABO uyumsuzluğu dışında, nadiren de olsa gebelik veya transfüzyonlarla alloimmünize olanlarda, yani daha önce antikor gelişmiş olanlarda Kell, Kidd veya Duffy sistemlerine ait uygunsuzluklarda da akut intravasküler hemoliz izlenebilir.[69]

Hastada huzursuzluk, infüzyon bölgesinde ağrı, bulantı, kızarıklık, titreme ile yükselen ateş göğüs ve sırt ağrısı gibi yakınmalar ve hemoglobinüri, hipotansiyon, oligüri, anüri, şok, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) nedeniyle jeneralize kanamalar gelişebilir ve ölümle sonuçlanabilir.[65–67,69]

Tedavide hedef hemolizi tespit etmek, olası nedenleri belirlemek ve hastayı acilen stabilize etmektir. İlk olarak tüm transfüzyon reaksiyonlarında olduğu gibi transfüzyonun durdurulmalı ve hemodinamik destek sağlanmalıdır. Hasta monitörize edilmelidir. Ardından ürün ile hasta bilgileri doğrulanmalı, transfüzyon ekibine haber verilmeli ve hastane protokolü uygulanmalıdır.

2.8.1.1.2.Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)

FNHTR transfüzyon sırasında ve 4 saat sonrasına kadar olan sürede hastada başka bir sebep ile açıklanamayan 1°C veya daha fazla vücut ısısı yükselmesidir. Ateş genellikle üşüme-titreme ile yükselir.[62] Vücut ısısının yükselmesi hafiften şiddetliye kadar değişik derecelerde olabilir. Ateş genellikle antipiretiklere iyi yanıt verir.

FNHTR en sık görülen transfüzyon reaksiyonu olup kan ürününün türüne göre görülme oranı değişir. Trombosit süspansiyonlarında görülme oranı çok daha sıktır.[64,66,73]

Bazı FNHTR'lar alıcının, donör lökosit veya trombosit membran antijenlerine karşı reaksiyon sonucu oluşur. Lökositten fakir komponentlerin transfüzyonu ateş yükselmesini önleyebilir. Bir neden de depolanma sürecinde lökositlerden salınan bazı pirojenlerin kan torbasında birikmesidir. Bu maddelerin birikiminin önlenmesi amacı ile lökositten arındırma işleminin depolanma öncesinde, kanın torbalanması aşamasında yapılması daha uygundur. [62,64,66]

FNHTR tanısı konmadan önce diğer nedenler dışlanmalıdır; ateşin ölüm ile sonuçlanabilecek başka transfüzyon reaksiyonlarının da erken belirtisi olabileceği unutulmamalıdır. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), AHTR'nin veya bakteriyel kontaminasyonun ilk bulgusunun da ateş olabileceği unutulmamalıdır. Ateşi düşürmeye yönelik antipiretik verilebilir. Transfüzyon durdurulduktan sonra yakın gözlem ve sık vital takibi ile hasta yakından izlenir. Eğer hasta stabilse, ateşi gerilemiş ve yeni semptom/bulgu gelişmemişse transfüzyona devam edilebilir. Antipiretik ile premedikasyon rutin olarak önerilmemektedir; birçok hastada reaksiyon sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir.[64]

2.8.1.1.3.Alerjik Reaksiyonlar

Alerjik reaksiyonlar, transfüzyon uygulamalarının %1-3'ü gibi oldukça yüksek oranda görülürler. Basit cilt döküntülerinden anaflaktik şoka kadar, çok farklı şiddette semptom ve şiddette olabilirler. Anaflaktik reaksiyonlar çok nadir olup, genellikle IgA eksikliği olan alıcılarda görülür. [74–76]

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları olan hastalar, ürtiker benzeri reaksiyonları olan hastalara benzeyebilir fakat, bronkospazm, stridor, gastrointestinal semptomlar ve hipotansiyon geliştirmeleri bakımından farklıdırlar.[74,77] Anaflaktik reaksiyonlar, reaksiyonun sadece birkaç ml kan veya plazma transfüzyonu ile hemen başlaması ve ateşin olmaması ile ayırt edilebilir. Başta ürtikeryal reaksiyonlar olmak üzere alerjik

reaksiyonların nedeni genellikle bilinmemekte, ancak donör plazmasında bulunan proteinlere bağlanmaktadır. Bu reaksiyonlarda genellikle donör lökositleri rol oynamasa da bazı alerjik ve anaflaktik reaksiyonların, uzun süre beklemiş kanlarda donör mast hücrelerinden açığa çıkan ve biriken histamine bağlı olabileceği bildirilmiştir. Histamin birikiminin önlenmesi amacı ile kan ürünlerinin hazırlanması aşamasında donör lökositten fakir kan ürünü kullanılması anaflaktik reaksiyonu engellemez. [74,78]

Sadece ürtiker tek bulgu ise genellikle transfüzyonun kesilmesi gerekmez. Basit ürtikeryal reaksiyon transfüzyonun hemen kesilmesini gerektirmeyen tek transfüzyon reaksiyonudur. Transfüzyona ara verilerek tedavi amacı ile antihistaminik verilir, semptomlar düzeldikten sonra transfüzyona devam edilir. Sık alerjik reaksiyon olan alıcılarda transfüzyon öncesi proflaktik antihistaminik tedavisi düşünülebilir. Semptomların şiddetine göre adrenalin, antihistaminikler ve vazopressör ajanlar kullanılır.[79]

2.8.1.1.4.Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

TRALI nadir olarak bildirilse de daha sık olduğu, ancak gözden kaçtığı düşünülmektedir. Transfüzyondan sonraki 6 saat içerisinde dolaşım yüklenmesi ve kalp yetmezliği olmaksızın ortaya çıkan bir pulmoner ödem ve respiratuvar distress sendromudur. Şiddeti değişkenlik göstermekle beraber genellikle 2-3 gün içerisinde sekelsiz iyileşme beklenir. Mortalite oranı %10'dur. Hastalarda titreme, ateş, göğüs ağrısı, hipotansiyon, siyanoz, dispne, ve diğer pulmoner ödem belirtileri olur. Her türlü kan ürünü ile gerçekleşebilir. [80–82]

En sık neden kan ürününde bulunan donöre ait lökosit antikorlarının alıcı lökositleri ile reaksiyona girerek, pulmoner mikrodolaşımda damar geçirgenliğini bozan lökosit agregatları oluşturmasıdır. [80,82]

Diğer akut transfüzyon reaksiyonlarında da olduğu gibi transfüzyon işlemi hemen durdurulmalıdır. Tedavisi intravenöz steroidler ve gerekli solunum desteği

verilmesidir. TRALI gelişen hastalarda daha sonra yapılacak olan transfüzyonlarda lökositten arındırılmış kan ürünü kullanılması zorunludur.[82]

2.8.1.2.Akut Non-İmmun Transfüzyon Reaksiyonları

2.8.1.2.1.Transfüzyon İlişkili Sepsis

Milkroorganizma içeren kan ürünü transfüzyonu sebebiyle gelişir. Depolanan kanda bakteriyel kontaminasyon riski azdır fakat kontaminasyon varlığında alıcı için önemli sonuçlara yol açabilir. Sebeplerinin başında flebotomi sırasında yüzey temizliğinin iyi yapılmaması gelmektedir. Kan ürününün hazırlanması veya taşınması sırasında olabileceği gibi donördeki gizli bakteriyemi de sebep olabilir. Ciddi reaksiyon oldukça nadir izlenir. Bakteriyel kontaminasyon oranı trombosit süspansiyonunda eritrosit süspansiyonuna göre daha sık izlenmektedir.[83,84]

Kontamine kan ürününün görünümü normal olabileceği gibi koyu renkli veya tanecikler şeklinde pıhtılı olabilir. Kontamine kan ürününün transfüzyonu sırasında veya sonrasında hastada yüksek ateş, titreme, solunum sıkıntısı, hipotansiyon ve şok izlenebilir. Transfüzyonun durdurulması yanı sıra hastaya yaşam desteği sağlanmalı, verilen kandan ve hastadan kan kültürleri alınmalı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır.[83,85]

2.8.1.2.2.Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüklenmesi

Transfüzyonla ilişkili dolaşımdaki aşırı yüklenme, alıcının dolaşım sisteminin kaldırabileceğinden fazla miktarda kan hacminin hızlı bir şekilde transfüzyonunun sonucudur. Yüklenme açısından riskli hasta grubu; kalp veya akciğer yetmezliği sınırda olanlar, derin anemi ile uzun süredir yaşamakta olanlar ve infantlardır. [86]

Tedavi olarak transfüzyon kesilmeli, hasta oturur duruma getirilmeli, O_2 desteği ve diüretik tedavisi sağlanmalıdır. Gerekirse flebotomi yapılabilir. Volüm yüklenmesi gelişebilecek hastalarda bu komplikasyonun gelişmesini engelleyecek önlemlerin alınması gerekmektedir. Hipovolemi tedavisi gerektirmeyen hastalar eritrosit süspansiyonu ile tedavi edilmeli, tam kan verilmemelidir. Kan komponentleri 2-4

ml/kg hızla transfüze edilmelidir. Yüklenme riski olan hastalarda infüzyon çok yavaş (1 ml/kg/saat) verilmelidir. [86,87]

2.8.1.2.3.Hipotansif Reaksiyon

Hipotansif transfüzyon reaksiyonu, başka neden olmaksızın kan basıncında ani bir düşme ile bulgu verir. Bazı trombosit ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarından sonra bradikinin oluşmasına bağlı olarak hipotansiyon geliştiği görülmüştür. Bradikinin kuvvetli bir vazodilatördür. Aşırı üretimi ile hipotansiyon, karın ağrısı, yüzde kızarma izlenebilir. Bu durum özellikle ACE inhibitörü ilaç kullanan hastalarda gözlenmiştir. [88,89]

Transfüzyon durdurulduğunda kısa sürede hipotansiyon düzelir. Ayırıcı tanıda vazovagal reaksiyon, hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyona bağlı sepsis ve anaflaksi düşünülmelidir.[89]

2.8.1.2.4.Hipotermi

Çok miktarda soğuk kan veya kan ürünü transfüzyonu vücut ısısını düşürebilir. Kan dolabında bekleyen kanın çok miktarda ve hızlı transfüzyonu ile kardiyak aritmi ve arrest görülebilir. Kan ısıtılırken aşırıya kaçıp hemolize neden olunmaması önemlidir. [90]

2.8.1.2.5.Metabolik Değişiklikler

Beklemiş kan, taze kana göre bazı değişliklere uğrar. Beklemiş kandan çok miktarda (masif transfüzyon) transfüzyon yapıldığında bazı metabolik değişikliklere sebep olabilir. Alıcıda böbrek yetmezliği, asidoz, şok gibi durumlar varsa hiperkalemi görülebilir. Antikoagülan olarak kullanılan sitrat özellikle şoktaki hastalarda hipokalsemiye sebep olabilir. Tedavi için intravenöz kalsiyum tedavisi verilmelidir. [91,92]

2.8.2.Geç Transfüzyon Reaksiyonları

Kan ürünü transfüzyonu sonrasında 24. saatten sonra gerçekleşen reaksiyonlardır.

2.8.2.1.Geç İmmün Transfüzyon Reaksiyonları

2.8.2.1.1.Geç Tip Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Çoğu zaman transfüzyondan günler, haftalar sonra alıcıya verilen eritrosit süspansiyonuna karşı antikor cevabı gelişmesi ile izlenir. Antikor üretimi için transfüzyondan sonra gereken süre farklılık gösterir. Amnestik yanıtta günler içinde reaksiyon görülürken, primer cevap haftalar sonra ortaya çıkar. Daha sık olarak Rh ve Kell sistemine karşı antikorlar saptanır ve sıklıkla ekstravasküler hemolize sebep olur. [93,94]

2.8.2.1.2.Transfüzyon İlişkili Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)

Taze donmuş plazma ve kiyopresipitat hariç, tüm kan ürünleri canlı donör T lenfositleri içermektedir. Normalde alıcıda, HLA uyumsuz olan bu lenfositler immün sistem tarafından yabancı olarak değerlendirilip yok edilirler. GVHH, immün yetmezliği olan alıcıda donör lenfositlerinin yok edilemeyip çoğalması ve alıcının dokularını harap etmesi sonucu oluşur. [95]

Hastalık transfüzyondan ortalama 10-12 gün sonra başlar. Ateş, ciltte döküntüler, sulu veya kanlı ishal, sarılık, bulantı, kusma görülür. Kemik iliği en çok hasar gören organların başında olması nedeniyle pansitopeni gelişebilir. Çoğu zaman ölümcüldür.[96]

Risk altındaki gruplar; özellikle intrauterin transfüzyon alanlar olmak üzere yenidoğan ve prematüreler, konjenital immün yetmezlikler, kemik iliği transplantasyonu veya malignensiler nedeni ile kemoterapi alanlardır. Donör ile alıcının ortak bir HLA yapısı taşıması durumunda, donör lenfositlerinin yabancı olarak algılanmayıp, alıcıda daha kolay yerleşebilir. Bundan dolayı birinci derece akrabalar arasında yapılan transfüzyonlarda, immün yetmezliği olmayan kişilerde de GVHH gelişebilmektedir. [95]

GVHH kesin olarak önlenmesi için risk grubundaki alıcılara ve birinci dereceden akrabalara verilecek kan ürünlerinin 2500 cGy ile ışınlanarak lenfositlerin etkisizleştirilmesi gerekmektedir.[97]

2.8.2.1.3.Posttransfüzyon Purpura

Çoğunlukla multipar kadınlarda görülen nadir bir komplikasyondur. Transfüzyondan yaklaşık bir hafta sonra trombosit sayısında ani bir düşme sonucu yaygın purpura oluşur. Trombositopeni genellikle ağır seyreder ve 2-3 hafta devam eder. Tedavide plazmaferez veya intravenöz immunglobulin tedavisi uygulanabilir.[66,98]

2.8.2.2.Geç Non-İmmün Transfüzyon Reaksiyonları

2.8.2.2.1.Transfüzyona Bağlı Demir Yüklenmesi

Bu komplikasyon uzun sürede ve kronik transfüzyon gerektiren talasemi ve orak hücreli anemi gibi hastalarda görülmektedir. Hastada depo demiri giderek artar ve parankimal dokularda birikere organ hasarına sebep olur. Klinik belirtiler karaciğer yetmezliği, diabetes, miyokardda birikim sonucu aritmiler, cilt renginde koyulaşma ve büyüme gelişme geriliğidir. Düzenli transfüzyon alan hastalarda hemosiderozis başlamadan önlem almak ve demiri bağlayarak dokularda birikmesini önleyen ilaçlar kullanmak gerekir.[99]

2.8.2.2.2.Transfüzyon ile Geçen Enfeksiyonlar

Bazı enfeksiyon etkenleri kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşabilmektedir. Bakteriyel ve viral etkenlerin transfüzyon ile bulaşma riski vardır. Transfüzyonla ilişkili enfeksiyon bulaş önceki yıllara göre belirgin azalmıştır. [83] Anti-HIV, anti-HCV HbsAg ve sifiliz için serolojik tarama testleri ülkemizde zorunludur ve bağışçıda mutlaka yapılmalıdır.

2.9.HASTA KAN YÖNETİMİ

Hasta kan yönetimi (HKY); transfüzyona gereksinimi olabilecek hastalarda kan bileşenlerinin kullanımını en aza indirirken hasta için en iyi tedaviyi sağlamayı amaçlayan multimodal, multidisipliner, kanıta dayalı ve hasta merkezli bir yaklaşımdır.[100] Optimal transfüzyon pratiği, gereksiz transfüzyonlardan kaçınırken maksimum klinik fayda için yeterli kan ürünü sağlanmasının hedeflenmesidir. Bu bağlamda geliştirilen HKY kavramı, kan ürünlerinin kullanımını en aza indirgerken hasta yönetimini iyileştirmeyi amaçlamaktadır.

HKY üç temel unsur üzerine kurulmuştur:

1. Eritrosit kitlesinde uygun düzeyde hematopoezin devamlılığının sağlanması
2. Kan kaybının en aza indirilmesi
3. Anemiye uygun fizyolojik toleransın sağlanması.

Hematopoezin devamlılığının sağlanması eritropoez uyarıcı ajanlar, demir ve vitamin destekleri ile eritrosit kitlesinin çoğaltılmasını hedeflemektedir. Kan kaybının azaltılması ve en aza indirgenmesi; buna yönelik cerrahi ve anestetik tekniklerin geliştirilmesi ve traneksamik asit ve otolog kan kullanımı gibi uygulamaların kullanımını içermektedir. Anemiye toleransın artırılması ise pulmoner ve kardiyak fonksiyonların iyileştirilmesini ve kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi kullanılmasını hedeflemektedir.[9,100–102] HKY ilkelerinin uygulanması, sınırlı sayıdaki bağışçıdan elde edilen kanın, ona en çok ihtiyaç duyan hastalar için kullanılmasını sağlarken, transfüzyon ihtiyacını ve dolayısıyla sağlık masraflarını azaltır. HKY programları, sağlık sistemine kazandırdığı önemli katkılardan dolayı, son yıllarda dünyada büyük önem kazanmış ve birçok sağlık kuruluşu ve sağlık otoritesi tarafından gittikçe artan sıklıkta kullanmaya başlanmıştır.[103–105] Son yıllarda büyük önem taşıyan ve dünyada gittikçe artan sıklıkta uygulanan HKY ile ilgili olarak ülkemizde de ulusal kılavuz geliştirmeye yönelik çalışmalar devam etmektedir.[106]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ETİK KURUL ONAYI

Bu tez çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.02.2022 tarihli 2022/07-03 no'lu Fakülte Yönetim Kurulu kararı ile onay almıştır.

3.2.HASTA SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma Şubat 2018 ile Ocak 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk acil servisi, çocuk servisi ve cerrahi servislerinde tedavi görmüş olan, hematoloji-onkoloji hastaları dışında, yoğun bakım yatışı olmayan 0-18 yaş arası eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma ile transfüze olan hastalar dahil edilmiştir.

Hematolojik tanısı nedeni (hemoglobinopati, aplastik anemi, trombosit fonksiyon bozukluğu, hemolitik anemi, saf eritropid aplazi) ile kronik transfüzyon ihtiyacı olan hastalar, kanser hastaları (lösemi, solid tümörler) ve yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hasta verileri:

- Kan bankası kayıtları
- Hastane bilgi işlem sistemi (Probel bilgi sistemi)

aracılığı ile retrospektif olarak taranmıştır.

Her bir hastanın;

- Yaş
- Cinsiyet
- Başvuru tarihi
- Tanı
- Ek hastalık varlığı

- Başvuru anındaki hemoglobin (Hb), trombosit ve koagülasyon parametre değerleri
- Transfüzyon endikasyonu
- Transfüzyon öncesi hemoglobin (Hb) ve trombosit değerleri
- Transfüzyon tarihi
- Takip edildiği birim
- Transfüzyon komplikasyonu gelişip gelişmediği
- Transfüzyon komplikasyonu geliştiyse özelliği

belirlenmiştir.

Her bir kan bileşeni (ES, TS veya TDP) ile transfüzyon ayrı bir transfüzyon epizodu olarak değerlendirilmiştir. Hastaların bir kısmı aynı gün içinde iki kez veya bir üniteden daha fazla aynı tür kan bileşeni ile transfüze edilmiş ise bu transfüzyonlar tek epizod olarak kaydedilmiştir.

3.3.İSTATİKSEL ANALİZ

Değişkenlerin analizinde IBM ® SPSS ® 26 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve student t testi kullanıldı. Nicel değişkenler tablolarda ortalama ±SD (standart sapma) (minimum-maksimum) ve ortanca (%25-75 interkuantil aralık (İKA)) şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0.05 ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1.DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi pediatri kliniği ve cerrahi kliniklerde 2018 Şubat–2020 Şubat tarihleri arasında kan ürünü transfüzyonu alan 454 hastanın verileri incelenmiştir. Bu hastaların 219'u (%48,2) erkek, 235'i (%51,8) kadın olup, erkek kadın oranı 0,93 saptanmıştır. Hastaların transfüzyon anındaki ortalama yaşı 92,5 ± 74,1 (1-216) ay, ortanca yaşı 84 (12-168) ay olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Merkezimizde farklı endikasyonlar ile tedavi alan 454 hastada farklı zamanlarda en az bir kan bileşeni ile toplam 922 transfüzyon epizodu gerçekleşmiştir.

Hastaların transfüzyona neden olan tanı ve klinik durumları Tablo 1'de gösterilmiştir. Transfüzyonların büyük çoğunluğunu %23,3 ile konjenital kardiyak anomali nedeniyle opere edilen 106 hasta oluşturdu. İkinci sırada %20,5 ile ortopedik hastalıklar nedeniyle opere edilen 93 hasta vardı. Bunu %16,7 oranı ile çoklu travma tanısı olan 76 hasta takip etti.

Hastaların servislere göre dağılımları incelendiğinde; 122 hasta (%26,9) ortopedi servisinde; 90 hasta (%19,8) çocuk servisinde; 89 hasta (%19,6) kalp damar cerrahi servisinde; 56 hasta (%12,3) çocuk acil servisinde; 54 hasta çocuk cerrahisi (%11,9) servisinde; 28 hasta da (%6,2) beyin ve sinir cerrahisi servisinde takip edilen hastalardan oluşmaktaydı (Tablo 1). Dahili ve cerrahi branşlar olarak incelediğimizde hastaların %68'i cerrahi servislerde takip ve tedavi edilen hastalardan oluşmaktaydı. Cerrahi servislerde yatan hastaların, operasyon sürecinde ameliyathanede ve operasyon sonrası servislerdeki izleminde kullanılan kan ürünleri çalışmaya dahil edilirken, operasyon sonrası yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların yoğun bakım yatışı sırasında yapılan kan ürünü transfüzyonları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Kronik hastalıkları nedeniyle hematolojiden takipli hastalar çalışma dışında bırakılmış olmasına rağmen 9 (%2) hastaya hemolitik anemi nedeniyle transfüzyon

uygulandığı tespit edildi ve çalışmaya dahil edildi, çünkü bu hastalar çocuk hematoloji birimince takipte olmayan akut hemoliz bulguları ile hastanemize başvuran hastalardı. Toplam 5 hemolitik üremik sendromlu hasta ve 4 glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği tanılı hasta saptandı.

Tablo 4: Hastalara ait demografik ve klinik özellikler.

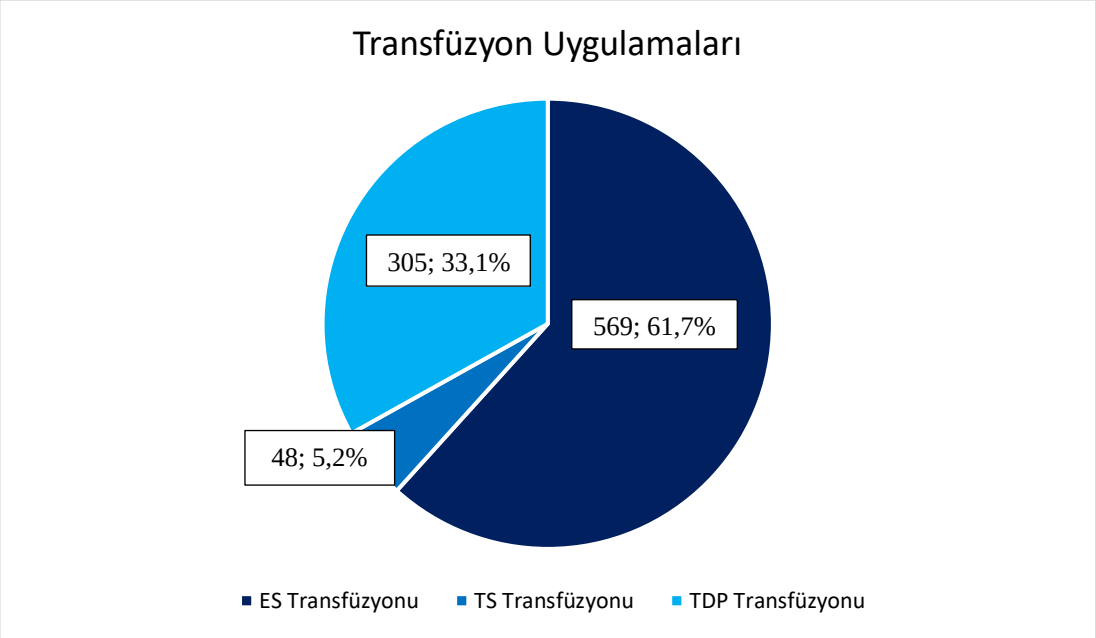
	Ortalama ±SD (min-maks)	Ortanca (İnterkuantil aralık)
Yaş (Ay)		
• Erkek	86,3 ± 74,3 (1-216)	72 (12-168)
• Kadın	98,3 ± 73,6 (1-204)	96 (12-168)
	n (%)	
Cinsiyet	**n=454 (100)**	
• Erkek	219 (48,2)	
• Kadın	235 (51,8)	
Tanı / Klinik Durum	**n=454 (100)**	
• Konjenital Kalp Hastalığı/Cerrahi	106 (23,3)	
• Ortopedik Hastalık	93 (20,5)	
• Çoklu Travma	76 (16,7)	
• Kronik Hastalık – Enfeksiyon Enflamasyon Anemisi	35 (7,7)	
• Nörometabolik Hastalık	34 (7,5)	
• Akut Batın Cerrahisi Sonrası	21 (4,6)	
• Konjenital GİS Anomalisi	19 (4,2)	
• Karaciğer Yetmezliği	10 (2,2)	
• Hemolitik Anemi	9 (2)	
• Malnutrisyon	8 (1,8)	
• Kronik Böbrek Yetmezliği	7 (1,5)	
• İnflamatuar Barsak Hastalığı	5 (1,1)	
• Diğer	31 (6,8)	
Branş	**n=454 (100)**	
• Ortopedi	122 (26,9)	
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	90 (19,8)	
• Kalp Damar Cerrahi	89 (19,6)	
• Çocuk Acil	56 (12,3)	
• Çocuk Cerrahi	54 (11,9)	
• Beyin ve Sinir Cerrahi	28 (6,2)	
• Plastik Cerrahi	4 (0,9)	
• Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkarı	3 (0,7)	
• Diğer	8 (1,8)	

GİS: Gastrointestinal sistem

Benign özellikli kist ve kitleler, hidrosefali ve trigonasefali gibi cerrahi tanılar, GİS (gastrointestinal sistem) kanamaları, menstruasyon kanaması ve sezaryan gibi jinekolojik tanılar, geç K vitamini eksikliği diğer tanı / klinik durumlar içerisinde gruplandırılmıştır.

4.2.TRANSFÜZYON UYGULAMALARI

Toplamda 454 hastada farklı zamanlarda en az bir kan bileşeni ile toplam 922 kan transfüzyon epizodu gerçekleşmiştir. Hasta başına düşen transfüzyon işlemi 2:1 oranında saptanmıştır. Uygulanan transfüzyonların %61,7'si (569/922) ES ile, %33,1'i (305/922) TDP ile, %5,2's, (48/922) TS ile yapılmıştır (Şekil 2).



Şekil 3: Transfüzyon uygulamalarının kan bileşenlerine göre dağılımı.

Transfüzyon uygulamalarının yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; 1-12 ay arası herhangi bir kan bileşeni ile transfüzyon uygulanan hasta sayısı 122 (%26,9), 1-6 yaş arası 93 (%20,5), 6 – 12 yaş arası (%18,1), 12 yaş üzeri ise 154 (%33,9) olarak bulundu. İlk 1 yaş ve 12 yaş üzeri transfüzyon alan hastalar çoğunluktaydı.

Tablo 5: Yaş gruplarına göre transfüzyonların dağılımı.

	n (%)
Yaş Grubu	**n=454(100)**
<1 Ay	3 (0,7)
1-12 Ay	122 (26,9)
13-72 Ay	93 (20,5)
73-144 Ay	82 (18,1)
>144 Ay	154 (33,9)

4.2.1.Eritrosit Süspansiyonu Kullanımı

Çalışmaya dahil edilen 454 hastadan; 408 hasta, 569 kez eritrosit süspansiyonu ile transfüze edildi. Bu tüm transfüzyon uygulamalarının %61,7'sini oluşturmaktaydı. Eritrosit transfüzyonu uygulanan hastaların tanı/klinik özellikleri, bulundukları servis ve transfüzyon öncesi Hb değerleri Tablo 6'da sunulmuştur.

Eritrosit süspansiyonu alan hastaların başvurudaki ortalama hemoglobin değeri 11,2 ± 2,5 (2,2-19,2) g/dL, ortanca Hb değeri 11,6 (9,5-12,9) g/dL olarak saptandı. Bu hastalarda transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7,9 ± 1,7 (2,2-16) g/dL, ortanca Hb değeri ise 7,7 (7-8,6) g/dL saptandı.

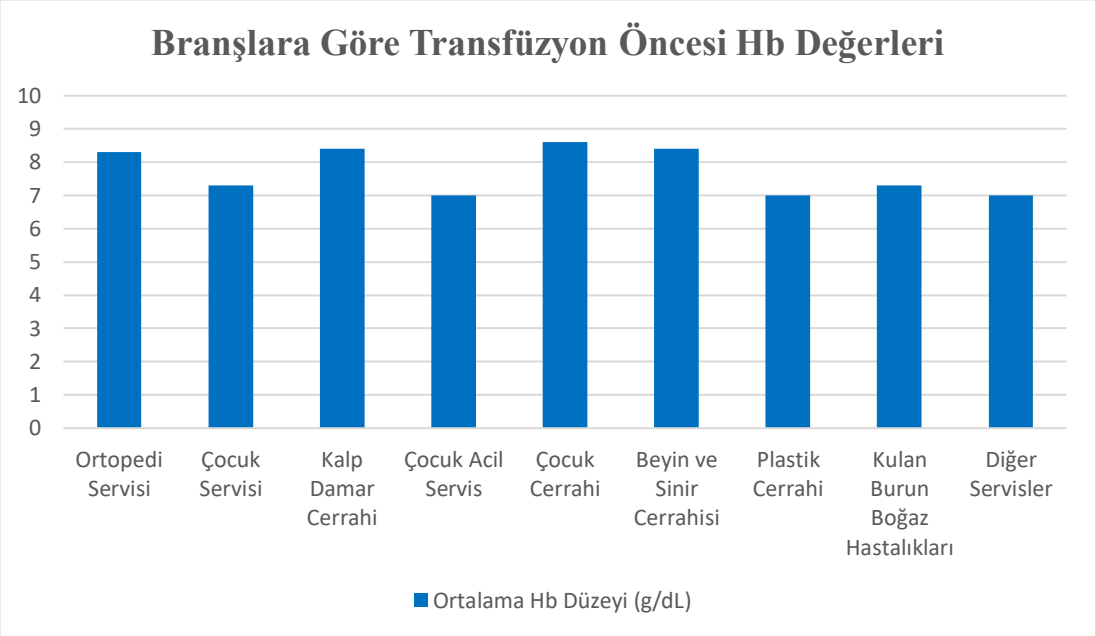
Eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarının 128'i (%22,5) konjenital kalp hastalığı olan hastalara, 124'ü (%21,8) ortopedik hastalık nedeniyle takip edilen hastalara, 107'si (%18,8) çoklu travma tanıları ile takip edilen hastalara uygulanmış olup cerrahi hastalar çoğunluktaydı.

Gerçekleştirilen 569 ES transfüzyonunda transfüzyon işleminde transfüzyon reaksiyonu gelişmedi.

Branşlara göre transfüzyon öncesi Hb değerlerine bakıldığında:

- Çocuk servisinde gerçekleştirilen 129 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7,3 ± 1 (3,6-10,8) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,4 (6,8-7,8) g/dL;
- Çocuk acil serviste gerçekleştirilen 65 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7 ± 1,6 (2,2-12,8) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,1 (6-7,8) g/dL;
- Kalp damar cerrahi servisinde gerçekleştirilen 106 ES transfüzyonu işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,4 ± 2,2 (4,7-16) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,8 (7,2-8,9) g/dL;

- Ortopedi servisinde gerçekleştirilen 168 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,3 ± 1,7 (4,9-14,7) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,9 (7,3-8,8) g/dL;
- Plastik cerrahi servisinde gerçekleştirilen 11 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7 ± 1,2 (5,5-10) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,1 (6,1-7,6) g/dL;
- Kulak burun boğaz servisinde gerçekleşen 2 ES transfüzyonu işleminde, transfüzyon öncesi ortalama ve ortanca Hb değeri 7,3 g/dL;
- Çocuk cerrahi servisinde gerçekleştirilen 43 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,6 ± 1,6 (3,5-12,9) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 8,5 (7,7-9,2) g/dL;
- Beyin ve sinir cerrahi servisinde gerçekleştirilen 36 ES transfüzyon işleminde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,4 ± 1,1 (5,8-12,1) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 8,3 (7,8-9,1) g/dL;
- Diğer servislerde gerçekleştirilen 9 ES transfüzyonu işlemşnde, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7 ± 0,7 (6,2-8,1) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 6,7 (6,4-7,7) g/dL olarak saptandı (Şekil 3, Tablo 7).



Şekil 4: Branşlara göre transfüzyon öncesi ortalama hemoglobin değeri.

Tablo 6: Eritrosit süspansiyonu transfüzyonları öncesinde hemoglobin değerleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı.

	Ortalama ±SD (min-maks)	Ortanca (İnterkuantil aralık)
Hb Değeri (gr/dL)		
• Başvuru	11,2 ± 2,5 (2,2-19,2)	11,6 (9,5-12,9)
• Transfüzyon Öncesi	7,9 ±1,7 (2,2-16)	7,7 (7-8,6)
	n (%)	
Tanı / Klinik Durum	**n=569 (100)**	
• Konjenital Kalp Hastalığı/Cerrahi	128 (22,5)	
• Ortopedik Hastalık	124 (21,8)	
• Çoklu Travma	107 (18,8)	
• Nörometabolik Hastalık	64 (11,2)	
• Kronik Hastalık – Enfeksiyon Enflamasyon Anemisi	31 (5,5)	
• Konjenital GİS Anomalisi	19 (3,3)	
• Hemolitik Anemi	13 (2,3)	
• Kronik Böbrek Yetmezliği	12 (2,1)	
• Karaciğer Yetmezliği	10 (1,8)	
• Malnutrisyon	7 (1,2)	
• İnflamatuar Barsak Hastalığı	7 (1,2)	
• Akut Batın Cerrahisi Sonrası	6 (1,1)	
• Diğer	41 (7,2)	
Branş	**n=569 (100)**	
• Ortopedi	168 (29,5)	
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	129 (22,7)	
• Kalp Damar Cerrahi	106 (18,6)	
• Çocuk Acil Servis	65 (11,4)	
• Çocuk Cerrahi	43 (7,6)	
• Beyin ve Sinir Cerrahi	36 (6,3)	
• Plastik Cerrahi	11 (1,9)	
• Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	2 (0,4)	
• Diğer	9 (1,6)	

Tablo 7: Branşlara göre transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri.

Branş	**Ortalama Hb (g/dL) ± SD (min-maks)**	**Ortanca Hb (g/dL) (İnterkuantil aralık)**
• Çocuk Cerrahi	8,6 ± 1,6 (3,5-12,9)	8,5 (7,7-9,2)
• Beyin ve Sinir Cerrahi	8,4 ± 1,1 (5,8-12,1)	8,3 (7,8-9,1)
• Kalp Damar Cerrahi	8,4 ± 2,2 (4,7-16)	7,8 (7,2-8,9)
• Ortopedi	8,3 ± 1,7 (4,9-14,7)	7,9 (7,3-8,8)
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	7,3 ± 1 (3,6-10,8)	7,4 (6,8-7,8)
• Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	7,3	7,3
• Çocuk Acil Servis	7 ± 1,6 (2,2-12,8)	7,1 (6-7,8)
• Plastik Cerrahi	7 ± 1,2 (5,5-10)	7,1 (6,1-7,6)
• Diğer	7 ± 0,7 (6,2-8,1)	6,7 (6,4-7,7)

Cerrahi servisler ve cerrahi dışı diğer servislerdeki (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi ve Çocuk Acil Servisi) transfüzyon öncesi Hb değerlerine bakıldığında:

- Çocuk servisi ve çocuk acil serviste gerçekleştirilen 194 ES transfüzyon olayında transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 7,2 ± 1,2 (2,2-12,8) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,3 (6,6-7,8) g/dL;
- Cerrahi servislerde gerçekleştirilen 372 ES transfüzyon olayında transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri 8,3 ± 1,8 (3,5-16) g/dL, transfüzyon öncesi ortanca Hb değeri 7,9 (7,3-8,9) g/dL olarak saptandı.

Çocuk servisleri ve cerrahi servisler arasında transfüzyon öncesi Hb değeri açısından anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p<0.001$) (Tablo 8).

Tablo 8: Cerrahi ve dahili servislerdeki (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi ve Çocuk Acil Servisi) transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri ve karşılaştırılması.

	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
Cerrahi Servisler	338	304,6	102956,5	19906	**<0,001**
Dahili Servisler	194	200,1	38821,6		

4.2.2.Trombosit Süspansiyonu Kullanımı

Çalışmaya dahil edilen 454 hastadan 25 hastada (%5) 48 TS transfüzyonu gerçekleşti. Bu oran toplam transfüzyonların %5,2'sini oluşturmaktaydı. Trombosit süspansiyonu transfüzyonu uygulanan hastaların tanı/klinik özellikleri, bulundukları servis ve transfüzyon öncesi trombosit değerleri Tablo 9'da sunulmuştur.

Trombosit süspansiyonu alan hastaların başvurudaki ortalama trombosit değeri 178 ± 140 (12-425) $x10^3/mm^3$, ortanca trombosit değeri ise 110 (83-288,5) $x10^3/mm^3$ olarak saptandı. Aynı hastalarda transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri 45,5 ± 50,9 (7-252) $x10^3/mm^3$, transfüzyon öncesi ortanca trombosit değeri 26 (16-53) $x10^3/mm^3$ olarak saptandı.

Kullanılan trombosit süspansiyonlarının 27'si (%56,3) nörometabolik hastalık tanısı olan hastalara, 6'sı (%12,5) ise kronik hastalık enfeksiyon-enflamasyon tanıları ile

takip edilen hastalara uygulanmış olup hastaların büyük çoğunluğu (%72,9) çocuk servisinde yatan hastalardan oluşmaktaydı. Sadece 1 (%2,1) transfüzyon işleminde transfüzyon reaksiyonu geliştiği tespit edildi. Reaksiyon alerjik özellikteydi.

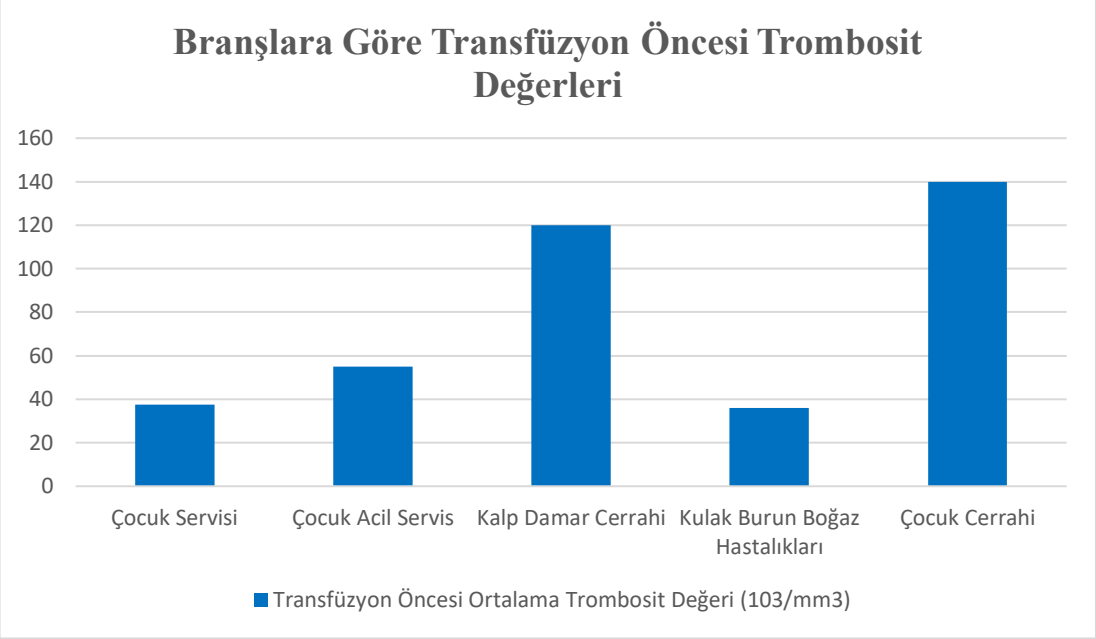
Tablo 9: Trombosit süspansiyonu transfüzyonları öncesinde trombosit değerleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı.

	Ortalama ±SD (min-maks)	Ortanca (İnterkuantil aralık)
Trombosit Değeri (10^3/mm^3)		
• Başvuru	178 ± 140 (12-425)	110 (83-288,5)
• Transfüzyon Öncesi	45,5 ± 50,9 (7-252)	26 (16-53)
	n (%)	
Tanı / Klinik Durum	**n=48 (100)**	
• Nörometabolik Hastalık	27 (56,3)	
• Kronik Hastalık – Enfeksiyon Enflamasyon	6 (12,5)	
• Multiple Travma	3 (6,3)	
• Konjenital Kalp Hastalığı/Cerrahi	3 (6,3)	
• Ortopedik Hastalık	1 (2,1)	
• Karaciğer Yetmezliği	1 (2,1)	
• Diğer	7 (14,6)	
Branş	**n=48 (100)**	
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	35 (72,9)	
• Çocuk Acil Servis	6 (12,5)	
• Kalp Damar Cerrahi	3 (6,3)	
• Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	3 (6,3)	
• Çocuk Cerrahi	1 (2,1)	

Branşlara göre transfüzyon öncesi trombosit değerlerine bakıldığında:

- Çocuk servisinde gerçekleştirilen 35 TS transfüzyonu işleminde, TS transfüzyonu öncesi ortalama trombosit değeri 37,6 ± 43,8 (7-252) $x10^3/mm^3$, TS transfüzyonu öncesi ortanca trombosit değeri 23 (15-46) $x10^3/mm^3$;
- Çocuk acil servisinde gerçekleştirilen 6 TS transfüzyonu işleminde, TS transfüzyonu öncesi ortalama trombosit değeri 55 ± 65,2 (12-183) $x10^3/mm^3$, TS transfüzyonu öncesi ortanca trombosit değeri 28 (15-96) $x10^3/mm^3$;
- Kalp damar cerrahi servisinde gerçekleştirilen 3 TS transfüzyonu işleminde, TS transfüzyonu öncesi ortalama trombosit değeri 120 ± 94,7 (53-187) $x10^3/mm^3$, TS transfüzyonu öncesi ortanca trombosit değeri 120 (15,7-96) $x10^3/mm^3$;

- Kulak burun boğaz hastalıkları servisinde gerçekleştirilen 3 TS transfüzyonu işleminde, TS transfüzyonu öncesi ortalama trombosit değeri 36 ± 16,4 (17-46) x10^3/mm^3, TS transfüzyonu öncesi ortanca trombosit değeri 45x10^3/mm^3;
- Çocuk cerrahi servisinde gerçekleştirilen 1 TS transfüzyonu işleminde, TS transfüzyonu öncesi ortalama ve ortanca trombosit değeri 140x10^3/mm^3 olarak saptanmıştır (Şekil 4).



Şekil 5: Branşlara göre transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri.

Tablo 10: Branşlara göre transfüzyon öncesi trombosit değerleri.

Branş	Ortalama Trombosit(10^3/mm^3) ± SD (min-maks)	Ortanca Trombosit (10^3/mm^3) (İnterkuantil aralık)
• Kalp Damar Cerrahi	120 ± 94,7 (53-187)	120 (15,7-96)
• Çocuk Cerrahi	140	140
• Çocuk Acil Servis	55 ± 65,2 (12-183)	28 (15-96)
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	37,6 ± 43,8 (7-252)	23 (15-46)
• Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları	36 ± 16,4 (17-46)	45

Cerrahi servisler ve cerrahi dışı diğer servislerdeki (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi ve Çocuk Acil Servisi) transfüzyon öncesi trombosit değerlerine bakıldığında:

- Çocuk servisi ve çocuk acil serviste gerçekleştirilen 41 TS transfüzyon olayında transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri 40,3 ± 47 (7-252) $x10^3/mm^3$, transfüzyon öncesi ortanca trombosit değeri 23 (15-46) $x10^3/mm^{3,}$
- Cerrahi servislerde gerçekleştirilen 7 TS transfüzyon olayında transfüzyon öncesi ortalama trombosit değeri 81,3 ± 66,5 (17-187) $x10^3/mm^3$, transfüzyon öncesi ortanca trombosit değeri 49,5 (38-151,7) $x10^3/mm^3$ olarak saptandı.

Çocuk servisleri ve cerrahi servisler arasında transfüzyon öncesi ortalama ve ortanca trombosit değerleri açısından anlamlı fark ortaya çıkmıştır (p = 0,044) (Tablo 11).

Tablo 11: Pediatrik ve cerrahi servislerde transfüzyon öncesi trombosit değerlerinin karşılaştırılması.

	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
Dahili Servisler	41	22,4	921,5	60,5	**0,044**
Cerrahi Servisler	6	34,4	206,5		

4.2.3.Taze Donmuş Plazma Kullanımı

Çalışmaya dahil edilen 454 hastadan 175 hastada (%38,5) 305 TDP transfüzyonu gerçekleşti. Bu oran toplam transfüzyonların %33'ünü oluşturmaktaydı. Taze donmuş plazma transfüzyonu uygulanan hastaların tanı/klinik özellikleri, bulundukları servis ve transfüzyon öncesi koagülasyon parametreleri Tablo 12'de sunulmuştur.

Taze donmuş plazma uygulanan hastalarda transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 1,7 ± 1,44 (0,9-6,6), ortanca INR değeri ise 1,3 (1-1,7) tespit edildi. Aynı hastalarda transfüzyon öncesi ortalama PT değeri 22,4 ± 27,3 (10,3-120) sn, ortanca PT değeri 14,2 (12,1-17,6) sn olarak bulundu. Yine aynı hastalarda transfüzyon öncesi ortalama APTT değeri 47 ± 35,1 (20-160) sn, ortanca APTT değeri ise 34,7 (29,1-50,1) bulundu. Toplamda 305 TDP transfüzyonunun 70'i (%23) konjenital kalp hastalığı tanılı hastalara, 57'si (%18,7) nörometabolik hastalık tanılı hastalara, 53'ü (%13,8) kronik hastalık – enfeksiyon enflamasyon tanısı olan hastalara uygulandı.

Branşlara göre bakıldığında; uygulanan TDP transfüzyonlarının 108'i (%35,4) çocuk servisinde, 68'i (%22,3) kalp damar cerrahisi servisinde, 52'si (%17) çocuk cerrahisi servisinde gerçekleştirildi. Uygulanan 305 TDP transfüzyonundan 5'inde (%1,6) transfüzyon reaksiyonu geliştiği görüldü. Bu Bu reaksiyonların 3'ü alerjik transfüzyon reaksiyonu, 2'si febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonuydu.

Cerrahi servisler ve cerrahi dışı diğer servislerdeki (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi ve Çocuk Acil Servisi) TDP transfüzyonu öncesi koagülasyon parametrelerine bakıldığında:

- Çocuk servisi ve çocuk acil serviste gerçekleştirilen 162 TDP transfüzyonu olayında transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 2,3 ± 1,8 (1-6,6) ortanca INR değeri 1,7 (1,4-1,8), ortalama PT değeri 32,9 ± 36,5 (11,2-120) sn, ortanca PT değeri 17,6 (5,7-19,4) sn, ortalama APTT değeri 63,6 ± 43,7 (20-160) sn, ortanca APTT değeri 50,1 (40-55) sn olarak bulundu.
- Cerrahi servislerde gerçekleştirilen 142 TDP transfüzyonu olayında transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 1 ± 0,1 (0,9-1,9) ortanca INR değeri 1 (1-1,1), ortalama PT değeri 12,4 ± 1,5 (10,3-20,4) sn, ortanca PT değeri 12,1 (11,5-13,1) sn, ortalama APTT değeri 30,4 ± 4,7 (21,2-48,4) sn, ortanca APTT değeri 30,1 (27,3-33) sn olarak bulundu.

Cerrahi servisler ve çocuk servisleri arasında INR ($p<0,001$), PT ($p<0,001$) ve APTT ($p<0,001$) değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 12: Pediatrik ve cerrahi servislerde transfüzyon öncesi koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması.

		N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	p
INR	**Dahili Servisler**	109	163,7	17845	794	**<0,001**
	Cerrahi Servisler	116	65,3	7580		
PT	**Dahili Servisler**	110	164,2	18064	800,5	**<0,001**
	Cerrahi Servisler	116	65,4	7586		
APTT	**Dahili Servisler**	110	152,4	16773	1431	**<0,001**
	Cerrahi Servisler	110	68,5	7536		

Tablo 13: Taze donmuş plazma transfüzyonları öncesinde koagülasyon parametreleri ve transfüzyonların tanılara ve branşlara göre dağılımı.

	Ortalama ±SD (min-maks)	Ortanca (İnterkuantil aralık)
Koagülasyon Parametreleri		
• INR	1,7 ± 1,44 (0,9-6,6)	1,3 (1-1,7)
• PT (sn)	22,4 ± 27,3 (10,3-120)	14,2 (12,1-17,6)
• APTT (sn)	47 ± 35,1 (20-160)	34,7 (29,1-50,1)
	n (%)	
Tanı / Klinik Durum	**n=305 (100)**	
• Konjenital Kalp Hastalığı/Cerrahi	70 (23)	
• Nörometabolik Hastalık	57 (18,7)	
• Kronik Hastalık – Enfeksiyon Enflamasyon Anemisi	53 (17,4)	
• Travma	31 (10,2)	
• Akut Batın Cerrahisi	29 (9,5)	
• Karaciğer Yetmezliği	25 (8,2)	
• İnflamatuar Barsak Hastalığı	12 (3,9)	
• Ortopedik Hastalık	10 (3,3)	
• Kronik Böbrek Yetmezliği	4 (1,3)	
• Konjenital GİS Anomalisi	4 (1,3)	
• Diğer	10 (3,2)	
Branş	**n=305 (100)**	
• Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	108 (35,4)	
• Kalp Damar Cerrahi	68 (22,3)	
• Çocuk Cerrahi	52 (17)	
• Çocuk Acil Servis	28 (9,2)	
• Ortopedi	12 (3,9)	
• Beyin ve Sinir Cerrahisi	7 (2,3)	
• Diğer	30 (9,8)	
Transfüzyon Reaksiyonu	**n=305 (100)**	
• Var	5 (1,6)	
• Yok	300 (98,4)	

4.2.4.Transfüzyon Komplikasyonları

Toplam 922 transfüzyon işleminde sadece 6 kez (%0,6) transfüzyon reaksiyonu gelişti. Bunların çoğu TDP transfüzyonu alan hastalardaydı. Transfüzyon reaksiyonlarının çoğu alerjik özellikteydi (Tablo 14).

Tablo 14: Transfüzyon komplikasyonlarının kan bileşenine ve reaksiyon tipine göre dağılımı.

Kan Bileşeni / Reaksiyon	Alerjik Reaksiyon n(%)	Febril Non-Hemolitik Tansfüzyon Reaksiyonu n(%)
Taze Donmuş Plazma	3/6 (%50)	2/6 (%33,3)
Trombosit Süspansiyonu	1/6 (%16,7)	-
Eritrosit Süspansiyonu	-	-
Toplam n (%)	4/6 (66,7)	2/6 (33,3)

5.TARTIŞMA

Kan bileşenlerinin transfüzyonu hastanede yatan hastalarda sık uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. Çocuk hasta grubunda transfüzyon endikasyonları ve uygulamaları; yaş, altta yatan hastalık, laboratuvar bulguları gibi faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. [107] Ancak transfüzyon için konulan endikasyonlar ve uygulamalar bahsedilen hasta ilgili faktörlerin yanısıra hekimler, uzmanlık branşları (cerrahi ve cerrahi dışı) ve merkezler arasında da önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Biz de çalışmamızda hastanemizde, hematoloji-onkolojik hastalığı bulunmayan ve yoğun bakım yatışı olmayan çocuk hastalarda ES, TS ve TDP uygulamalarının; altta yatan hastalıklar ve branşlara göre dağılımını incelemeyi, transfüzyon öncesi eşik değerleri ve konulan endikasyonları araştırmayı ve mevcut durumu gözler önüne sermeyi amaçladık.

Çalışmamızı yaptığımız 2 yıllık süreçte çalışmaya dahil edilen 454 hastaya kan transfüzyonu işlemi gerçekleştirildiğini tespit ettik. Bu hastaların %48'i erkek, %52'si kadın olup, erkek kadın oranını 0,93 saptadık. Daha önce çocuklarda transfüzyon işlemlerinin incelendiği bir çalışmada bu oran 1,04 olarak bildirilmiştir.[108] Yine yapılan farklı bir çalışmada erkek kadın oranı eşit bulunmuştur.[13] Çalışmamızda ortalama hasta yaşı 7,7 ± 6,1 yıl olarak bulunmuştur. ABD'de Slonim ve arkadaşları tarafından yapılan ve 0-18 yaş arası 51720 çocuk hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada transfüzyon yapılan çocukların ortalama yaşı 5,5 ± 5,9 yıl olarak saptanmıştır.[13] Çalışmamızda hasta grubuna yenidoğan/çocuk yoğun bakım üniteleri ve hematoloji-onkoloji hastaları dahil edilmediği için, bulunan yaş ortalamasının tüm çocukluk çağını yansıtmadığını belli bir popülasyonu temsil ettiğini belirtmek gerekir.

Çalışmamızda toplamda 454 hastada herhangi bir kan bileşeni ile 922 transfüzyon işlemi gerçekleştiği ve hasta başına düşen transfüzyon işleminin 2:1 olduğu saptandı. Nijerya'da 95 pediatrik hasta ile yapılan bir çalışmada bu oran 2,5:1 olarak bulunmuştur.[109] Yaş gruplarına göre transfüzyon oranları incelendiğinde transfüzyonların %26,9'unun 1 ay-1 yaş arası hastalara, %20,5'inin 1-6 yaş arasındaki hastalara, %18,1'inin 6-12 yaş arasındaki hastalara, %34'ünün ise 12-18 yaş üstü

hastalara uygulandığı saptandı. İlk bir yaşta transfüzyon oranının yüksek olması bu yaş grubunda konjenital kalp hastalığı nedeni ile opere edilen kalp damar cerrahisi hastalarının görece yüksek oranda olmasından kaynaklanmaktaydı. ABD'de yapılan çok merkezli bir çalışmada kan transfüzyonu alan yenidoğan dönemi dışı 1.634.918 hastada; 29 gün – 1 yaş arasında olup transfüzyon alan hastalar %17,29, 1-2 yaş arası transfüzyon alan hastalar %8,31, 2-5 yaş arası transfüzyon alan hastalar %18,78, 6-11 yaş arası transfüzyon alan hastalar %19,44, 12-18 yaş arası transfüzyon alan hastalar %36,18 olarak bildirilmiştir. Bu veriler bizim çalışmamızdaki verilerle benzerlik göstermekteydi.[107]

Çalışmamıza dahilinde gerçekleşen 922 kan ürünü transfüzyonu işleminin %61,7'si ES ile, %33,1'i TDP ile, %5,2'si TS ile yapılmıştır. Hindistan'da yapılan ve tüm pediatrik hastalarda kan ürünü transfüzyon endikasyonları ve gereksiz kan ürünü kullanım oranlarının araştırıldığı bir çalışmada bu oranlar %49 ES, %28 TS, %23 TDP olarak bildirilmiştir.[110] ABD'de Slonim ve arkadaşlarının yaptığı ve tüm pediatrik hastaların dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada ise transfüzyonların %60,2'si ES, %19,3'ü de TS'den oluşmaktaydı.[13] Çalışmamızda kan ürünü transfüzyonu alan hastaların tanılara göre dağılımına bakacak olursak; %23,3 hasta konjenital kardiyak anomali nedeniyle, %20,5 hasta ortopedik hastalıklar nedeniyle operasyon sonucu, %16,7 hasta çoklu travma, %4,6 hasta da akut batın cerrahisi olmak üzere toplamda %65 hasta cerrahi nedenlerle kan ürünü aldı. Bu tanılarla uyumlu olarak hastaların %68'i cerrahi servislerde takip ve tedavi edilen hastalardan oluşmaktaydı. Daha önce 12 yaş altı çocukların dahil edildiği bir çalışmada genel çocuk servisi, çocuk yoğun bakım ünitesi (ÇYBÜ), çocuk hematoloji bölümü, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ve çocuk cerrahisi servisindeki transfüzyonlar araştırılmış ve transfüzyonların %38,3 hematoloji servislerinde, %18,8 YYBÜ'de, %11 genel çocuk servislerinde, %4,5 çocuk cerrahi servislerinde, %2,6 ÇYBÜ'de gerçekleştirildiği bildirilmiştir.[111] ABD'de Slonim ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada pediatrik hastalarda transfüzyonlar için en yaygın tanılar agranülositoz, orak hücre anemi krizi, kemoterapi, solunum sıkıntısı ve lenfoid lösemi olarak saptanmıştır.[13] Nijerya'da 95 pediatrik hastanın dahil edildiği bir çalışmada malignite (%31,7), sepsis

(%15,1), orak hücreli anemi (%12,1) en sık transfüzyon nedenleri olarak bildirilmiştir.[109]

Çalışmamızda ES diğer çalışmalarla da uyumlu olarak en sık transfüze edilen kan ürünü olmuş; ES alan olgularda en önemli transfüzyon nedenleri ise konjenital kalp hastalığı/cerrahi (%22,5), ortopedik hastalıklar (%21,8) ve çoklu travma (%18,8) olarak bulunmuştur. Çocuklarda transfüzyon üzerine yapılan bir çalışmada ES transfüzyon nedeni olarak %20 hematolojik-onkolojik hastalıklar ve %22 cerrahi sebepler olarak bildirilmiştir.[108] Çalışmamızdaki hasta grubunun hematoloji-onkoloji ve yoğun bakım hastalarını içermemesi ve cerrahi hastaların fazla olması nedeni ile kan ürünü kullanım oranları ve transfüzyon nedenleri literatürdeki pediatrik çalışmalara göre farklılık göstermektedir.

Eritrosit transfüzyonu kararını vermede Hb değeri tek başına karar verdirici değildir; hastanın yaşı, altta yatan hastalığı ve klinik durumu gibi paremetreler de mutlaka göz önüne alınmalıdır. Klinik durumu stabil çocuk yoğun bakım hastalarında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada Hb:9,5 g/dL üstünde hedefleyen serbest transfüzyon uygulamalarının Hb:7 g/dL üstü hedefleyen kısıtlayıcı transfüzyon uygulamalarına üstün olmadığı, iki grup arasında mortalite ve morbidite arasında fark olmadığı ve kısıtlayıcı transfüzyon stratejisinin daha maliyet etkin olduğu gösterilmiştir.[112] Çalışmalardan elde edilen bu sonuçlar kısıtlayıcı transfüzyon uygulamalarının klinisyenler tarafından gün geçtikçe daha fazla benimsenmesini sağlamıştır ama bu konuda on yıllardır süregelen alışkanlıkların değişmesi kolay olmamaktadır. Çalışmamızda hastaların takip edildiği servislere göre transfüzyon öncesi ortalama Hb değerlerine bakıldığında çocuk cerrahisi servisinde takip edilen hastaların 8,6 ± 1,6 (3,5-12,9) g/dL, kalp damar cerrahisi servisinde takip edilen hastaların 8,4 ± 2,2 (4,7-16) g/dL, çocuk servisinde takip edilen hastaların 7,3 ± 1 (3,6-10,8) g/dL, çocuk acil serviste takip edilen hastaların 7 ± 1,6 (2,2-12,8) g/dL Hb değerleri ile transfüze edildiği belirlenmiştir. Dahili ve cerrahi servisler arasında fark görülmesi üzerine her iki grup arasında karşılaştırma yapılmış ve cerrahi servislerdeki transfüzyon öncesi Hb değerinin dahili servislere göre (çocuk acil ve çocuk sağlığı ve hastalıkları servisi) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu farkın bir

nedeni; cerrahi branşlar tarafından yapılan ES transfüzyonlarının genellikle aktif kanama ve operasyon sırasında olması nedeniyle hastaların kliniği ile bağlantılı bir şekilde yapıldığı olabilir. Pediatrik hastalar için belirlenen net eşik değerler olmaması; hekimlerin transfüzyon alışkanlıklarının farklılık göstermesi ve dahili branşlarda olan hekimlerin kısıtlayıcı transfüzyon stratejisi daha çok benimsemiş olmaları da bu farka yol açabilecek diğer nedenler arasındadır.

Çalışmamızdaki transfüzyonların %5,2'sini oluşturan TS transfüzyonlarının büyük çoğunluğu nörometabolik hastalık (%56,3), kronik hastalık/enfeksiyon/enflamasyon (%12,5) tanıları olan hastalara yapılmıştır. Bunu çoklu travma (%6,3) ve konjentital kalp hastalığı (%6,3) gibi cerrahi nedenler takip etti. Çocuklarda transfüzyon uygulamalarının incelendiği bir çalışmada TS transfüzyon nedeni olarak %40 hematolojik-onkolojik hastalıklar ve %31 perinatal sebepler olarak bildirilmiş, cerrahi nedenler tüm transfüzyonların %11'ini oluşturmuştu.[108] Bizim çalışmamızda da hematoloji onkoloji hastaları dahil edilmemesine rağmen dahili hastalıklar nedeniyle TS alan hastalar çoğunluktaydı.

Çalışmamızda hastaların takip edildiği servislere göre transfüzyon öncesi ortalama trombosit değerlerine bakıldığında; ortalama trombosit sayısının kalp damar cerrahi servisinde takip edilen hastalarda 120 ± 94,7 (53-187) $x10^3/mm^3$, çocuk cerrahi servisinde takip edilen hastalarda 140 $x10^3/mm^3$, çocuk servisinde takip edilen hastalarda 37,6 ± 43,8 (7-252) $x10^3/mm^3$, çocuk acil serviste takip edilen hastalarda 55 ± 65,2 (12-183) $x10^3/mm^3$ olduğu saptandı. Cerrahi branşlar tarafından yapılan TS transfüzyonlarda transfüzyon öncesi ortalama trombosit değerini daha yüksek gözlememiz nedeniyle, cerrahi ve dahili servisler karşılaştırılmış ve istatiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Toplamda gerçekleşen TS sayısının görece az olması ve cerrahi servislerde gerçekleşen TS transfüzyonlarının dahili servislere göre sayıca az olması iki grup arasında sağlıklı bir karşılaştırma yapılmasını etkilemiştir; daha net sonuçlar elde edilebilmesi için geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

TDP; transfüzyon pratiğinde sık kullanılan bir kan bileşeni olup koagülasyon faktörleri yanısıra albümin, globülin ve fibrinojeni de içermektedir. Plazmaferez, kanayan hastada varfarin etkisini acilen geri çevirmek, dissemine intravasküler koagülasyon, spesifik faktör eksiklikleri için faktör olmadığı durumlarda hastanın kanaması varsa, masif transfüzyon ve yenidoğanın geç hemorajik hastalığı durumlarında TDP'nin kesin kullanım endikasyonu vardır. Ancak rutin klinik kullanımda endikasyonların daha geniş tutulmakta; kanaması olmayan hastalarda koagülopatiyi düzeltmek için ve volüm genişletici olarak kullanılmaktadır.[113] Çalışmamızda incelenen TDP transfüzyonlarında altta yatan hastalık/klinik durum; konjenital kalp hastalığı/cerrahi (%23), nörometabolik hastalık (18,7), kronik hastalık – enfeksiyöz ve enflamatuar süreçler (%17,4) olarak bulundu. Literatürde çocuk hastalarda transfüzyonların incelendiği bir çalışmada TDP transfüzyonlarının en sık nedenlerinin perinatal (%44) ve kardiyovasküler ağırlıklı cerrahi nedenler (%28) olduğu bildirilmiştir.[108] İran'da 2011-2012 yıllarında 3 hastanede yapılan prospektif bir çalışmada eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının çoğunlukla malignitesi olan hastalara, taze donmuş plazmanın ise kardiyovasküler cerrahi hastalarına verildiği saptanmıştır.[15] Hasta grubumuza yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastalar ve kanser hastaları dahil edilmediğinden bulgular literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

TDP transfüzyonu yapılan hastaların koagülasyon parametreleri değerlendirildiğinde cerrahi servislerde takip edilen hastaların transfüzyon öncesi koagülasyon parametrelerinin dahili servislere göre daha az anormallik gösterdiği gözlenmiş ve her iki grup bu açıdan karşılaştırılmıştır. Dahili servislerde (çocuk sağlığı ve hastalıkları servisi ve çocuk acil servisi) transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 2,3 ± 1,8 (1-6,6), ortalama PT değeri 32,9 ± 36,5 (11,2-120) sn, ortalama APTT değeri 63,6 ± 43,7 (20-160) sn olarak saptanırken, cerrahi servislerde transfüzyon öncesi ortalama INR değeri 1 ± 0,1 (0,9-1,9), ortalama PT değeri 12,4 ± 1,5 (10,3-20,4) sn, ortalama APTT değeri 30,4 ± 4,7 (21,2-48,4) sn saptandı ve cerrahi servislerde dahili servislere göre INR ($p<0,001$), PT ($p<0,001$) ve APTT ($p<0,001$) değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çocuklarda TDP transfüzyonlarının incelendiği bir çalışmada çocuk yoğun bakım ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden sonra en fazla uygunsuz transfüzyonun çocuk cerrahisi servisinde gerçekleştiği bildirilmiştir.[111] Daha önce

yapılan birçok çalışmaya ve literatürdeki bilgilere göre de TDP birçok hekim tarafından gereksiz kullanılmaktadır. TDP, volüm replasmanı olarak, PT/APTT'nin minör uzaması ile cerrahi veya invaziv prosedürden önce verilmemelidir.[39,42,44] Çalışmamızda görmüş olduğumuz kadarıyla TDP kullanım endikasyonları tüm branş hekimleri ve özellikle cerrahi branşlar tarafından geniş tutulmakta, hipovolemi ve hipoalbunemi gibi güncel olmayan endikasyonlarla da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonuna bağlı her türlü istenmeyen etki "transfüzyon komplikasyonu" olarak adlandırılır ve transfüzyon komplikasyonları hafif klinik tablodan hayatı tehdit eden ve ölümle sonuçlanabilen ağır bir klinik tabloya kadar geniş bir yelpazede izlenebilir. En sık görülen transfüzyon reaksiyonları; ürtiker (%1-3) ve febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonudur (FNHTR) (%0,1-1).[42] Çalışmamızda tüm transfüzyonlarda sadece 6 (%0,6) transfüzyon reaksiyonu geliştiği tespit edildi. Bunlar çoğunlukla basit alerjik reaksiyon veya FNHTR gibi komplikasyonlardı. Çalışmanın retrospektif nitelikte olması ve basit reaksiyonların bildirilmesinin genellikle ihmal edilmesi oranın daha düşük bulunmasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır: Çalışmamızda belli bir hasta grubunu seçtiğimizden kan ürünlerinin kullanım oranları ve kullanılan hasta grupları tüm pediatrik popülasyonu yansıtmamaktadır. Hasta verileri hastane sisteminden geriye dönük tarama yöntemiyle elde edildiğinden, transfüzyon uygulayıcısı tarafından sisteme eksik ya da yanlış veriler girilmesi elde edilen sonuçları etkilemiş olabilir. Özellikle intraoperatif transfüzyonlarda cerrahlar daha önceki tecrübelerden yola çıkarak ve hastanın aktüel klinik durumunu göz önüne alarak transfüzyon kararını vermektedir, bu durumda net bir endikasyon dokümente edilmesi her zaman mümkün olamamaktadır. Son olarak da bazı gruplarda (TS uygulanan hastalar) hasta/transfüzyon sayısının az olması gruplar arasında sağlıklı bir karşılaştırma yapılmasını daha güç kılmıştır.

Çalışmamız sonucunda; pediatrik hastalarda yaş grubu, altta yatan hastalık ve branşlara göre, transfüzyon uygulamalarının değişiklik gösterdiği cerrahi branşların

dahili branşlara göre transfüzyon eşik değerlerini daha yüksek ve endikasyonlarının daha geniş tutulduğu gözlenmiş, transfüzyon kararının hastayı takip eden hekimlerin klinik öngörü ve alışkanlıklarından etkilendiği sonucuna varılmıştır. Hasta kan yönetimi kavramının benimsenmesi ve ilkelerinin uygulanması kan ürünlerinin yerinde, zamanında ve doğru şekilde kullanımını sağlayacak ve transfüzyon uygulamalarının standardize edilmesine katkıda bulunacaktır.

6.SONUÇ

Pediatrik ve cerrahi servislerde izlenen çocuk hastaların transfüzyon uygulamalarını, bu uygulamaları etkileyen faktörleri ve transfüzyon komplikasyonlarını araştırdığımız bu çalışmamızda;

Toplamda 454 hastada farklı zamanlarda en az bir kan bileşeni ile toplam 922 kan transfüzyon epizodu gerçekleşmiştir. Kan ürünü transfüzyonu işleminin %61,7'si ES ile, %33,1'i TDP ile, %5,2'si TS ile yapılmıştır.

Yaş gruplarına göre transfüzyon oranları incelendiğinde transfüzyonların %26,9'unun 1 ay-1 yaş arası hastalara, %20,5'inin 1-6 yaş arasındaki hastalara, %18,1'inin 6-12 yaş arasındaki hastalara, %34'ünün ise 12-18 yaş üstü hastalara uygulandığı saptanmıştır.

Çalışmamızda kan ürünü transfüzyonu alan 454 hastanın %68'inin cerrahi servislerde takip ve tedavi edilmekte olduğu ve konjenital kardiyak anomali (%23,3) , ortopedik hastalıklar (%20,5), çoklu travma (%16,7), ve akut batın cerrahisi (%4,6) gibi nedenlerle kan bileşeni aldığı saptanmıştır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları ve çocuk acil servisinde kan ürünü transfüzyonu alan hastalarda ise kronik hastalık/enfeksiyon anemisi ve nörometabolik hastalık en sık transfüzyon nedenleriydi.

Transfüzyon öncesi Hb ve trombosit değerleri dahili ve cerrahi servisler arasında karşılaştırılmış; cerrahi servislerde, transfüzyon öncesi Hb ve trombosit değerlerinin, dahili servislere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

TDP kullanım endikasyonlarının tüm branş hekimleri ve özellikle cerrahi branşlar tarafından geniş tutulduğu, hipovolemi ve hipoalbuminemi gibi güncel olmayan endikasyonlarla da yaygın olarak kullandığı dikkati çekmiştir. Bununla ilişkili olarak cerrahi servisler ile dahili servisler transfüzyon öncesi koagülasyon parametreleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde cerrahi servislerde transfüzyon öncesi koagülasyon parametreleri düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda sadece 6 (%0,6) transfüzyon reaksiyonu geliştiği tespit edildi. Bunlar çoğunlukla basit alerjik reaksiyon veya FNHTR gibi komplikasyonlardı.

Cerrahi branşların dahili branşlara göre transfüzyon eşik değerlerini daha yüksek ve endikasyonlarının daha geniş tuttuğu ve transfüzyon kararının hastayı takip eden hekimlerin klinik öngörü ve alışkanlıklarından etkilendiği sonucuna varılmıştır. Hasta kan yönetimi kavramının benimsenmesi ve ilkelerinin uygulanması kan ürünlerinin yerinde, zamanında ve doğru şekilde kullanımını sağlayacak ve transfüzyon uygulamalarının standardize edilmesine katkıda bulunacaktır.

7.KAYNAKÇA

1. Liumbruno GM, Rafanelli D. EDITORIAL Appropriateness of blood transfusion and physicians' education: a continuous challenge for Hospital Transfusion Committees? *Blood Transfus*. 2012;10:1-3. doi:10.2450/2011.0056-11
2. Chaudhry HM, Bruce AJ, Wolf RC, et al. The Incidence and Severity of Oral Mucositis among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2016;22(4):605-616. doi:10.1016/j.bbmt.2015.09.014
3. Douglas WG, Uffort E, Denning D. Transfusion and Management of Surgical Patients with Hematologic Disorders. *Surgical Clinics of North America*. 2015;95(2):367-377. doi:10.1016/j.suc.2014.11.004
4. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *The Lancet*. 2016;388(10061):2825-2836. doi:10.1016/S0140-6736(15)01313-6
5. Friedman T, Javidroozi M, Lobel G, Shander A. Complications of Allogeneic Blood Product Administration, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Advances in Anesthesia*. 2017;35(1):159-173. doi:10.1016/j.aan.2017.07.008
6. Rojas-Contreras C, de la Cruz-Ku G, Valcarcel-Valdivia B. Noninfectious and infectious complications and their related characteristics in heart transplant recipients at a national institute. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2018;16(2):191-198. doi:10.6002/ect.2016.0264
7. Llewelyn CA, Wells AW, Amin M, et al. The EASTR study: a new approach to determine the reasons for transfusion in epidemiological studies. *Transfusion Medicine*. 2009;19(2):89-98. doi:10.1111/j.1365-3148.2009.00911.x
8. Wells AW, Llewelyn CA, Casbard A, et al. The EASTR Study: indications for transfusion and estimates of transfusion recipient numbers in hospitals supplied by the National Blood Service. *Transfusion Medicine*. 2009;19(6):315-328. doi:10.1111/j.1365-3148.2009.00933.x

9. Murphy MF, Goodnough LT. The scientific basis for patient blood management. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2015;22(3):90-96. doi:10.1016/j.tracli.2015.04.001
10. Goel R, Cushing MM, Tobian AAR. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfusion Medicine Reviews*. 2016;30(4):235-241. doi:10.1016/j.tmrv.2016.07.004
11. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(6):409-417. doi:10.1056/NEJM199902113400601
12. Reeves BC, Murphy GJ. Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Current Opinion in Cardiology*. 2008;23(6):607-612. doi:10.1097/HCO.0b013e328310fc95
13. Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NLC. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion (Paris)*. 2007;48(1):73-80. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01484.x
14. Morley SL, Hudson CL, Llewelyn CA, Wells AW, Johnson AL, Williamson LM. Transfusion in children: epidemiology and 10-year survival of transfusion recipients. *Transfusion Medicine*. 2016;26(2):111-117. doi:10.1111/tme.12283
15. Javadzadeh Shahshahani H, Hatami H, Meraat N, Savabieh S. Epidemiology of blood component recipients in hospitals of Yazd, Iran. *Transfusion Medicine*. 2015;25(1):2-7. doi:10.1111/tme.12170
16. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Haematology*. 2017;4(10):e465-e474. doi:10.1016/S2352-3026(17)30141-2
17. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics*. 2005;115(6):1685-1691. doi:10.1542/peds.2004-1884
18. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, et al. The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW)

versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*. 2006;149(3):301-307.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2006.05.011

19. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion (Paris)*. 2002;42(11):1398-1413. doi:10.1046/j.1537-2995.2002.00208.x
20. Cholette JM, Noronha SA, Seghatchian J, Blumberg N. Indications for red cell transfusions in pediatric patients. *Transfusion and Apheresis Science*. 2018;57(3):342-346. doi:10.1016/j.transci.2018.05.017
21. Wittenmeier E, Troeber C, Zier U, et al. Red blood cell transfusion in perioperative pediatric anesthesia: a survey of current practice in Germany. *Transfusion (Paris)*. 2018;58(7):1597-1605. doi:10.1111/trf.14581
22. Sarı İ, Altuntaş Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi F, Bilim Dalı H. *TRANSFÜZYON İLKELERİ VE ERKEN KOMPLİKASYONLAR*.
23. Leo Zimmerman BM, Howell KM. *ANNALS OF MEDICAL HISTORY*.
24. Giangrande PLF. The history of blood transfusion. *British Journal of Haematology*. 2000;110(4):758-767. doi:10.1046/j.1365-2141.2000.02139.x
25. Dzik WH. The James Blundell Award Lecture 2006: transfusion and the treatment of haemorrhage: past, present and future. *Transfusion Medicine*. 2007;17(5):367-374. doi:10.1111/j.1365-3148.2007.00795.x
26. SCHNEIDER WH. Blood Transfusion in Peace and War, 1900-1918. *Social History of Medicine*. 1997;10(1):105-126. doi:10.1093/shm/10.1.105
27. Learoyd P. The history of blood transfusion prior to the 20th century - Part 1. *Transfusion Medicine*. 2012;22(5):308-314. doi:10.1111/j.1365-3148.2012.01180.x
28. Hughes-Jones NC, Gardner B. Red cell agglutination: the first description by creite (1869) and further observations made by landois (1875) and landsteiner (1901). *British Journal of Haematology*. 2002;119(4):889-893. doi:10.1046/j.1365-2141.2002.03675.x
29. Ellis H. Karl Landsteiner: father of blood transfusion. *British Journal of Hospital Medicine*. 2018;79(6):348-348. doi:10.12968/hmed.2018.79.6.348

30. LEWISOHN R. Blood transfusion: 50 years ago and today. *Surg Gynecol Obstet*. 1955;101(3):362-368.
31. Highlights of Transfusion Medicine History. Accessed June 3, 2022. https://www.aabb.org/news-resources/resources/transfusion-medicine/highlights-of-transfusion-medicine-history
32. Ataman T. Kan Transfüzyonunun Tarihçesi. *Antalya: 35 Ulusal Hematoloji Kongresi*. Published online 2009:148-154.
33. Türk Kızılayı kurumsal sitesi. https://www.kizilay.org.tr/neler-yapiyoruz/kan-hizmetleri.
34. Pala Ç, Ünal A. Administration of Blood Component (Before, During, After). *Turkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*. 2013;6(3):57-61.
35. Bolton-Maggs PHB. Transfusion and Hemovigilance in Pediatrics. *Pediatric Clinics of North America*. 2013;60(6):1527-1540. doi:10.1016/j.pcl.2013.08.010
36. World Health Organization. Blood Group Serology. In: *Safe Blood and Blood Products*. WHO; 2009:11-14.
37. Ertuğrul Örüç N, Yenicesu İ. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi. . *Ankara: TC Sağlık Bakanlığı*. Published online 2016:21-63.
38. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*.; 2017.
39. Andreu G. Blood components and good practices in transfusion. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. 2015;44(2):165-177. doi:10.1016/j.lpm.2014.06.032
40. Perk Y, Atasay B, Çetinkaya M. Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği*. Published online 2016:1-40.
41. McCullough J. *Transfusion Medicine*.; 2005.
42. Osterman JL, Arora S. Blood Product Transfusions and Reactions. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2017;31(6):1159-1170. doi:10.1016/j.hoc.2017.08.014

43. Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014;58(5):529. doi:10.4103/0019-5049.144647
44. Frietsch T, Thomas D, Schöler M, et al. Administration Safety of Blood Products - Lessons Learned from a National Registry for Transfusion and Hemotherapy Practice. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44(4):240-254. doi:10.1159/000453320
45. Iliassa II, Mohammad WMZW, Tan JJ, Ayob Y. A retrospective review of cryoprecipitate transfusion practice in Kuala Lumpur Hospital. *Asian Journal of Transfusion Science*. 2016;10(2):145. doi:10.4103/0973-6247.187934
46. Kagızmanlı GA, Guzelkucuk Z, Işık P, Kara A, Ozbek NY, Yarali N. Efficacy and safety of granulocyte transfusion in children: A single-center experience. *J Clin Apher*. 2020;35(5):420-426. doi:10.1002/JCA.21818
47. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Hopewell S, Doree C, Trivella M, Massey E. Granulocyte transfusions for treating infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4). doi:10.1002/14651858.CD005339.PUB2
48. Daniels G. *Human Blood Groups*. 3rd Edition. Wiley-Blackwell; 2013.
49. Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*. 2008;55(3,4):174-182. doi:10.2152/jmi.55.174
50. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Transfüzyon Komitesi. *Kanın Klinik Kullanımı*. 1. Baskı. Dünya Sağlık Örgütü; 2005.
51. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*. 2019;133(17):1821-1830. doi:10.1182/BLOOD-2018-08-833962
52. *19.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu*.; 2019.
53. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği.
54. Roseff SD, ed. *Pediatric Transfusion: A Physician's Handbook*. 2nd edition. American Association of Blood Banks; 2006.
55. Miller JP, Mintz PD. The use of leukocyte-reduced blood components. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1995;9(1):69-90.

56. McCullough J. Transfusion Therapy in Specific Clinical Situations. In: *Transfusion Medicine*. 2nd Edition. Churchill Livingstone; 2005:309-358. doi:10.1002/9781444398748.ch12
57. New H v., Berryman J, Bolton-Maggs PHB, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *British Journal of Haematology*. 2016;175(5):784-828. doi:10.1111/BJH.14233
58. Perk Begüm Atasay Merih Çetinkaya Y. KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ. Published online 2021.
59. *Kan Hizmet Birimleri Için Ulusal Standartlar Rehberi*.; 2016.
60. Slichter SJ. Controversies in Platelet Transfusion Therapy. *Annual Review of Medicine*. 1980;31(1):509-540. doi:10.1146/annurev.me.31.020180.002453
61. Rosef SD, Gotschall JL. *Pediatric Transfusion: A Physician's Handbook*. 3rd Edition. American Association of Blood Banks (AABB); 2009.
62. Sahu S, Hemlata, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014;58(5):543. doi:10.4103/0019-5049.144650
63. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux S. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 7th Edition. Elsevier Saunders; 2009.
64. ÖRÜÇ NE, YENİCESU İ. *Ulusal Hemovijilans Rehberi*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016.
65. Tinegate H, Birchall J, Gray A, 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):143-153. doi:10.1111/bjh.12017
66. Frazier SK, Higgins J, Bugajski A, Jones AR, Brown MR. Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2017;29(3):271-290. doi:10.1016/j.cnc.2017.04.002
67. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2008;35(5):346-353. doi:10.1159/000154811
68. Frietsch T, Thomas D, Schöler M, et al. Administration Safety of Blood Products - Lessons Learned from a National Registry for Transfusion and

Hemotherapy Practice. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44(4):240-254. doi:10.1159/000453320

69. Davenport RD. Pathophysiology of Hemolytic Transfusion Reactions. *Seminars in Hematology*. 2005;42(3):165-168. doi:10.1053/j.seminhematol.2005.04.006
70. Nuttall GA, Abenstein JP, Stubbs JR, et al. Computerized Bar Code–Based Blood Identification Systems and Near-Miss Transfusion Episodes and Transfusion Errors. *Mayo Clinic Proceedings*. 2013;88(4):354-359. doi:10.1016/j.mayocp.2012.12.010
71. Stainsby D, Russell J, Cohen H, Lilleyman J. Reducing adverse events in blood transfusion. *British Journal of Haematology*. 2005;131(1):8-12. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05702.x
72. Moore SB, Foss ML. Ordering Blood for the Wrong Patient—Getting Inside the Minds of Ordering Physicians. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003;78(11):1337-1339. doi:10.4065/78.11.1337
73. Addas-Carvalho M, Salles TSI, Saad STO. The association of cytokine gene polymorphisms with febrile non-hemolytic transfusion reaction in multitransfused patients. *Transfusion Medicine*. 2006;16(3):184-191. doi:10.1111/j.1365-3148.2006.00665.x
74. Hendrickson JE, Hillyer CD. Noninfectious Serious Hazards of Transfusion. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(3):759-769. doi:10.1213/ane.0b013e3181930a6e
75. Reutter JC, Sanders KF, Brecher ME, Jones HG, Bandarenko N. Incidence of allergic reactions with fresh frozen plasma or cryo-supernatant plasma in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Clinical Apheresis*. 2001;16(3):134-138. doi:10.1002/jca.1025
76. Nosbaum A, Augey F, Nicolas JF, Bérard F. Physiopathologie de l'urticaire. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2014;141:S559-S564. doi:10.1016/S0151-9638(14)70158-9
77. Brand PLP. Anaphylaxis: facts and fallacies. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007;151(10):574-577.

78. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009;113(15):3406-3417. doi:10.1182/blood-2008-10-167643
79. Roth VR, Kuehnert MJ, Haley NR, et al. Evaluation of a reporting system for bacterial contamination of blood components in the United States. *Transfusion (Paris)*. 2001;41(12):1486-1492. doi:10.1046/j.1537-2995.2001.41121486.x
80. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*. 2005;89(1):1-10. doi:10.1111/j.1423-0410.2005.00648.x
81. Bux J, Sachs UJH. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol*. 2007;136(6):788-799. doi:10.1111/j.1365-2141.2007.06492.x
82. Popovsky MA. Pulmonary consequences of transfusion: TRALI and TACO. *Transfus Apher Sci*. 2006;34(3):243-244. doi:10.1016/j.transci.2006.01.005
83. Brecher ME, Hay SN. Bacterial Contamination of Blood Components. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005;18(1):195-204. doi:10.1128/CMR.18.1.195-204.2005
84. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. Published online 2003:575-589. doi:10.1182/asheducation-2003.1.575
85. Kopko PM, Holland PV. Mechanisms of severe transfusion reactions. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2001;8(3):278-281. doi:10.1016/S1246-7820(01)00113-6
86. Bolton-Maggs PHB, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *British Journal of Haematology*. 2013;163(3):303-314. doi:10.1111/bjh.12547
87. van den Akker TA, Grimes ZM, Friedman MT. Transfusion-Associated Circulatory Overload and Transfusion-Related Acute Lung Injury. *American Journal of Clinical Pathology*. 2021;156(4):529-539. doi:10.1093/ajcp/aqaa279

88. Arnold DM, Molinaro G, Warkentin TE, et al. Hypotensive transfusion reactions can occur with blood products that are leukoreduced before storage. *Transfusion (Paris)*. 2004;44(9):1361-1366. doi:10.1111/j.0041-1132.2004.04057.x
89. Mair B, Leparc GF. Hypotensive reactions associated with platelet transfusions and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Vox Sang*. 1998;74(1):27-30.
90. Guerado E, Medina A, Mata MI, Galvan JM, Bertrand ML. Protocols for massive blood transfusion: when and why, and potential complications. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016;42(3):283-295. doi:10.1007/s00068-015-0612-y
91. Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion (Paris)*. 2014;54(1):244-254. doi:10.1111/trf.12192
92. Vraets A, Lin Y, Callum JL. Transfusion-Associated Hyperkalemia. *Transfusion Medicine Reviews*. 2011;25(3):184-196. doi:10.1016/j.tmrv.2011.01.006
93. Talano JAM, Hillery CA, Gottschall JL, Baylerian DM, Scott JP. Delayed Hemolytic Transfusion Reaction/Hyperhemolysis Syndrome in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 2003;111(6):e661-e665. doi:10.1542/peds.111.6.e661
94. Guastafierro S, Sessa F, Cuomo C, Tirelli A. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-S antibody in patient with anti-Jk(a) autoantibody and multiple alloantibodies. *Ann Hematol*. 2004;83(5):307-308. doi:10.1007/s00277-003-0794-y
95. Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H, et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood*. 2015;126(3):406-414. doi:10.1182/blood-2015-01-620872
96. Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*. 2019;133(17):1831-1839. doi:10.1182/blood-2018-10-833988

97. Bahar B, Tormey CA. Prevention of Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease With Blood Product Irradiation: The Past, Present, and Future. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018;142(5):662-667. doi:10.5858/arpa.2016-0620-RS
98. Bougie DW, Sutton J, Aster RH. Recapitulation of posttransfusion purpura by cross-strain platelet immunization in mice. *Blood Adv*. 2020;4(2):287-295. doi:10.1182/bloodadvances.2019000661
99. Cacciotti C, Athale U. Transfusion-related Iron Overload in Children With Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(1):18-23. doi:10.1097/MPH.0000000000001849
100. Isbister J. Why should health professionals be concerned about blood management and blood conservation? Updates in Blood Conservation and Transfusion Alternatives. 2005;2:3-7.
101. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, et al. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus*. 2019;17(3):191-195. doi:10.2450/2019.0109-19
102. Bolcato M, Russo M, Trentino K, Isbister J, Rodriguez D, Aprile A. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfusion and Apheresis Science*. 2020;59(4):102779. doi:10.1016/j.transci.2020.102779
103. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy. *Annals of Surgery*. 2019;269(5):794-804. doi:10.1097/SLA.0000000000003095
104. Guerra R, Velati C, Liumbruno GM, Grazzini G. Patient Blood Management in Italy. *Blood Transfus*. 2016;14(1):1-2. doi:10.2450/2015.0171-15
105. Franchini M, Muñoz M. Towards the implementation of patient blood management across Europe. *Blood Transfusion*. 2017;15(4):292. doi:10.2450/2017.0078-17
106. https://hastakanyonetimi.saglik.gov.tr/.
107. Goel R, Josephson CD, Patel EU, et al. Individual- and hospital-level correlates of red blood cell, platelet, and plasma transfusions among hospitalized children

and neonates: a nationally representative study in the United States. *Transfusion (Paris)*. 2020;60(8):1700-1712. doi:10.1111/TRF.15855

108. Morley SL, Hudson CL, Llewelyn CA, Wells AW, Johnson AL, Williamson LM. Transfusion in children: Epidemiology and 10-year survival of transfusion recipients. *Transfusion Medicine*. 2016;26(2):111-117. doi:10.1111/TME.12283
109. Ughasoro MD, Ikefuna AN, Emodi IJ, Ibeziako SN, Nwose SO. AUDIT OF BLOOD TRANSFUSION PRACTICES IN THE PAEDIATRIC MEDICAL WARD OF A TERTIARY HOSPITAL IN SOUTHEAST NIGERIA. *East Afr Med J*. 2013;90(1):5-11.
110. Sharif M, Saxena A, Singh S, Manchala S, Jafri N. Blood Component Transfusion in a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Pediatrics*. 2020;87(5):339-344. doi:10.1007/S12098-020-03186-2/TABLES/4
111. Wade M, Sharma R, Manglani M. Rational use of blood components - an audit. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2009;25(2):66-69. doi:10.1007/S12288-009-0016-4
112. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(16):1609-1619. doi:10.1056/NEJMoa066240
113. Steinbicker AU, Wittenmeier E, Goobie SM. Pediatric non-red cell blood product transfusion practices: what's the evidence to guide transfusion of the "yellow" blood products? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(2):259-267. doi:10.1097/ACO.0000000000000838

8.EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr.Özlem Tüfekçi

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	**0 232 412 22 54-0 232 412 22 58**
FAKS	**0 232 412 22 43**
E-POSTA	**goaek@deu.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6174-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Hastanemiz Çocuk Acil Servisi, Çocuk Servisi ve Cerrahi Servislerdeki Pediatrik Transfüzyon Uygulamalarının Değerlendirilmesi**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç Dr.Özlem Tüfekçi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ☒

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2022/07-03**	**Tarih:23.02.2022**
	Doç.Dr.Özlem Tüfekçi'nin sorumlusu olduğu **"Hastanemiz Çocuk Acil Servisi, Çocuk Servisi ve Cerrahi Servislerdeki Pediatrik Transfüzyon Uygulamalarının Değerlendirilmesi"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Prevantif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	

Ek 2: Hasta Veri Formu

Hastanemiz Çocuk Acil Servisi, Çocuk Servisi ve Cerrahi Servislerdeki Pediyatrik Transfüzyon Uygulamalarının Değerlendirilmesi.
Veri Toplama Formu

1 Şubat 2018 ile 1 Şubat 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi, Çocuk Servisi ve cerrahi servislerinde tedavi görmüş olan, hematoloji-onkoloji hastaları dışında, yoğun bakım yatışı olmayan 0-18 yaş arası eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma ile transfüze olan hastaların incelenecektir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verilerinin bu forma kaydedilmesi planlanmıştır.

1. Form Numarası:
2. Merkezimize başvuru tarihi:
3. Hastanın yaşı:
4. Transfüzyon tarihi: ... /... /….
5. Cinsiyeti:
   - ☐ Erkek
   - ☐ Kadın
6. Tanı:
7. Ek hastalık varlığı:

8.Transfüzyon endikasyonu

Hastanın başvuruda;

- ☐ 1.Hemoglobin değeri:
- ☐ 2.Trombosit değeri:
- ☐ 3.Koagülasyon parametreleri

9. Uygulanmış olan toplam transfüzyon sayısı
   - ☐ 1.Eritrosit süspansiyonu:
   - ☐ 2.Trombosit süspansiyonu:
   - ☐ 3.Taze donmuş plazma:
10. Transfüzyon öncesi ortalama/ortanca;
    - ☐ 1.Hemoglobin değeri:
    - ☐ 2.Trombosit değeri:

11. Transfüzyon reaksiyonu gelişti mi?
    - ☐ 1.Evet
    - ☐ 2.Hayır
12. Transfüzyon reaksiyonu geliştiyse:
    - ☐ Hemolitik transfüzyon reaksiyonu
    - ☐ Febril non-hemolitik reaksiyon
    - ☐ TRALI