

HEMOVİJİİANS KAPSAMINDA KAN VE KAN ÜRÜNLERİNİN TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARI VE TRANSFÜZYON REAKSİYONLARINA YAKLAŞIM KILAVUZU

written by Dr. Aydoğan Lermi

HEMOVİJİİANS

Hemovijilans:

Kan ve kan bileşenlerinin toplanmasından alıcıların takibine kadar tüm transfüzyon zincirini kapsayan, kan ve kan bileşenlerinin toplanmasından ve klinik kullanımından kaynaklanan beklenmeyen veya istenmeyen durumlar hakkında bilgi toplamak, değerlendirmek ve bunların oluşumunu veya tekrarlanmasını önlemek amacıyla yürütülen bir dizi izleme prosedürleridir.

İstenmeyen Olay:

Kan ve kan bileşenlerinin toplanması, test edilmesi, işlenmesi, depolanması, dağıtımı ve transfüzyon süreci ile ilgili olarak ortaya çıkan ve bağışçı veya alıcıda istenmeyen reaksiyona yol açabilen durum olarak tanımlanır.

İstenmeyen Ciddi Olay:

Kan veya kan bileşenlerinin toplanması, test edilmesi, işlenmesi, depolanması, dağıtımı ve transfüzyon süreci ile ilgili olarak ortaya çıkan, bağışçı veya alıcıda ölüme veya hayati tehlikeye, kalıcı ve belirgin sakatlığa veya iş görmezliğe veya hastaneye yatma veya hastanede kalma süresinin uzamasına neden olabilen durum olarak tanımlanır. Transfüzyon zincirinin herhangi bir adımında karşılaşılan uygunsuzluk, hata veya olay olarak sonuçlanabilir.

Ciddi Olaysız Transfüzyon Hataları:

İstenmeyen olayların diğer bir alt grubudur. Yanlış, uygunsuz veya yetersiz bileşenin transfüzyonuna rağmen alıcıda istenmeyen duruma yol açmamış olan hatalar olarak tanımlanır.

Yanlış Transfüzyon:

Hasta için transfüzyon uygunluk gerekliliklerini yerine getirmeyen veya bir başka hasta için hazırlanmış kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonudur.

Ramak Kala: Gerçeklemesi son anda önlenmiş olaylardır.

İstenmeyen Reaksiyon:

Kan bağışı sırasında bağışçılarda veya kan veya kan bileşeninin transfüzyonu ile ilişkili olarak hastada ortaya çıkan beklenmeyen ve istenmeyen durumdur.

İstenmeyen Ciddi Reaksiyon: Kan ve kan bileşenlerinin toplanması veya transfüzyonu ile ilişkili olarak bağışçıda veya alıcıda ortaya çıkan ölüme veya hayati tehlikeye, kalıcı ve belirgin sakatlığa veya iş görmezliğe veya hastaneye yatma veya hastanede kalma süresinin uzamasına neden olabilen durum olarak tanımlanır.

Gerek istenmeyen olay veya istenmeyen reaksiyon, gerekse gerçekleşmesi son anda önlenmiş olaylar olsun söz konusu uygunsuzluklara yönelik düzeltici/önleyici faaliyet ilgili birim tarafından oluşturulur. Karşılaşılan uygunsuzluğun nedeni araştırıldığında; istenmeyen reaksiyon veya olayda, bir cihazın olası rolü olduğu düşünülürse üretici veya yetkili firma ve yetkili makam eş zamanlı olarak bilgilendirilmeli, yapılan yönlendirmelere göre düzeltici/önleyici faaliyet belirlenmelidir. Personel kaynaklı olması halinde kişisel suçlamalardan koruyacak şekilde faaliyetler tanımlanmalı, gönüllü bildirimleri teşvik eden sistem geliştirilmelidir.

Kan bileşenlerinin izlenebilirliği

Hemovijilansın ön koşullarından birisi olan “izlenebilirlik” bağışçıdan alınan her bir ünite kan ya da kan bileşeninin son varış yerine kadar (hasta, imha, üretici firma) ve bunun tersi yönündeki izleme yeteneği olarak tanımlanır.

Belirli bir zaman dilimi içerisinde oluşan istenmeyen ciddi etki ve olayların sayısı ve ilgili süreçteki kritik sorunların saptanabilmesi için olayların insidansı nın hesaplanması ve riskin tahmin edilmesi gereklidir. Bu nedenle, izlenebilirlik sayesinde aşağıdaki verilerin toplam sayıları hakkında bilgi sahibi oluna bilmelidir:

- ☐ Transfüzyon yapılan hasta sayısı,
- ☐ Kullanılan kan veya bileşenlerinin sayısı,
- ☐ Transfüze edilen kan veya bileşenlerinin bağışçı sayıları.

İzlenebilirlik, transfüzyon dışı bir amaçla (tıbbi ürün üretimi veya deneysel araştırmalarda) kullanılan veya imha edilen kan ve bileşenini de kapsamalıdır.

İzlenebilirliğin sağlanabilmesi için her bir bağışa ve bu bağıştan elde edilen bileşenlere sayısal ya da harf + sayısal bir tanıma kodu verilmesi gerekir. Belli bir bağışçının kanını alan tüm hastalar veya bir hastaya verilen tüm bileşenlerin bağışçıları izleyebilmek için bu tanıma kodunun hem bağışçı hem de alıcıyı tanımlayan verilerle bağlantıları olmalıdır.

Bu sistem ile aşağıdaki veriler hatasız olarak alınabilmelidir:

- ☐ Bağışçıyı tek olarak tanımlayan kişisel bilgi ile bu kişiye ulaşmayı sağlayacak iletişim bilgileri;
- ☐ Kan veya kan bileşeninin alındığı kan hizmet birimini;
- ☐ Bağış tarihi;
- ☐ Üretilen kan bileşenleri ve gerekliyse bileşenle ilgili ek bilgiler;
- ☐ Eğer üretildiği tesisten farklı ise kan bileşeninin gönderildiği hizmet biriminin adı;
- ☐ Kan bileşeninin kullanıldığı transfüzyon merkezi ve servisin adı;
- ☐ Kan bileşeninin kullanım tarihi ve saati;
- ☐ Kan bileşenin nihai akıbeti; alıcı kimliği veya diğer durumlar (ör: imha vs.);
- ☐ Kan bileşenlerinin transfüzyon için kullanılmadığı durumlarda ünitelerin transfüzyon dışı kullanıldığı veya imha edildiği yeri tespit edecek bilgiler.

Sistemin; hastaları, kan bileşenlerini ve bağışçıları veri giriş anahtarları olarak kullanarak hızlı izlenebilirliği kolaylaştıran bir yapıda olması hedeflenmelidir. Hazırlanan kan bileşeninin ilgili hastaya verildiğini garantileyecek bir veri güvenliği sağlanabilmelidir. Ayrıca transfüzyonun gerçekleştiğini doğrulayan belgede erken istenmeyen ciddi etki ve olayların gözlenip gözlenmediğini içeren bilgi de yer almalıdır.

Hastadan Bağışçıya İz Sürme (Trace-back)

Alıcıda transfüzyon ile ilişkili bir reaksiyon şüphesi varlığında, reaksiyona yol açması muhtemel kan

bileşenini bağışlayan bağışçının belirlenmesi amacıyla yapılan araştırma sürecidir.

Hastadan bağışçıya iz sürme süreci, alıcının sağlık durumundaki sorunların transfüzyonu gerçekleşen kan bileşenlerinin kalite ve güvenliğinden kaynaklandığı düşünüldüğünde başlatılmalıdır. Bu durumda alıcıya transfüze edilen kan ve kan bileşenlerinin hangi kan bağışçısına/bağışçılarına ait olduğu belirlenmeli, transfüzyon zincirindeki tüm prosedürler doğrulanmalı ve gerektiğinde aynı bağışçının söz konusu bağışına ait diğer kan bileşenlerinin alıcıları da saptanmalıdır.

Hastadan bağışçıya iz sürme sürecinde elde edilen bilgiler, ilgili tüm basamaklarda özel bir kodlama sistemiyle bilgi yönetim sistemine aktarılmalıdır. Tüm kişisel bilgiler, kan hizmet biriminin veri havuzunda, veri güvenliği güvence altına alınarak saklanır.

Bağışçıdan Hastaya İz Sürme (Look-back)

Bağışçıdan hastaya iz sürme işlemi, bağışçı da transfüzyon güvenliğini tehdit eden bir durum saptanması durumunda gerçekleştirilir. Böyle bir durumda bağışçıdan alınan bir veya birden çok kan ünitesinden elde edilen kan bileşenlerinin tüm alıcıları belirlenmelidir.

Bağışçıdan hastaya iz sürme sürecinde elde edilen bilgiler ilgili tüm basamaklarda özel bir kodlama sistemiyle bilgi yönetim sistemine aktarılmalıdır. Tüm kişisel bilgiler, kan hizmet biriminin veri havuzunda, veri güvenliği güvence altına alınarak saklanır.

Enfeksiyöz Doğrulama Testi Pozitif Olan Kan Bağışçısından Hastaya İz Sürme

Burada amaç, bağışçının enfeksiyonun pencere dönemindeki bağışlarının tespit edilmesi, bu bağış/bağışlara ait kan ve kan bileşenleri henüz transfüzyon amacıyla kullanılmamışsa bunların bloke edilmesi, transfüze edilmiş ise hasta/ hastalara yönelik koruyucu tedbirlerin devreye sokulması ve hastalarda transfüzyon kaynaklı enfeksiyon bulaşı olup olmadığının ortaya çıkarılmasıdır.

Kan Güvenliğini Tehdit Eden Diğer Durumlarda Kan Bağışçısından Hastaya İz Sürme
Kan bağışçısının, bağış sırasında gizlediği, kan güvenliğini özellikle enfeksiyon açısından sıkıntıya sokacak bir durumu (şüpheli cinsel ilişki ya da İV ilaç kullanımı vb.) bağış sonrasında bildirdiği haller veya kan bileşeni üretim sürecinde karantinada bulunan ürünlerin etiketlerinin karıştığı ve bunun enfeksiyon bulaşına yol açabileceği durumlar bu sürece örnek olarak verilebilir.

Bağışçılarda istenmeyen etkiler

Kan alma işlemi bağışçılarda da istenmeyen ciddi olaylara yol açabileceği için hemovijilans sisteminin bir parçası olarak kabul edilmelidir.

Bağışçılarla ilgili hemovijilans sistemi ile sağlanacak kazanımlar şunlardır:

- ☐ Kan alma ile ilişkili istenmeyen etkilerin listesi;
 - ☐ Benzer olay ya da işleyiş bozukluklarının tekrarını önlemek için düzeltici faaliyetleri başlatarak kan almanın güvenliğinin artırılması;
 - ☐ Mevcut işleyişe göre bağışçı seçimi ve bağışçıların epidemiyolojik takibini yaparak transfüzyon güvenliğinin artırılması.
- Bağışçıda gözlenen tüm istenmeyen ciddi olay, hem bağışçı hem de kalite sistemi kayıtlarında tam olarak dokümanite edilmelidir. Veriler, olası düzeltici veya önleyici faaliyetleri başlatabilmek için düzenli olarak analiz edilmelidir. Bağışçılardaki ciddi istenmeyen olayların raporlama sistemi, Hastane Hemovijilans Koordinatörlüğü tarafından formlara uygun olarak Bölge Hemovijilans Birimine sunu lur.

TAZE TAM KAN

Vericiden alındıktan sonra kan dolabına girmeden (6 saat içinde) hastaya verilen kandır. Günümüzde tam kan kullanım endikasyonu KVC operasyonları ve akut abondan kanamalara müdahaleler ile sınırlıdır.

ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

Eritrosit transfüzyon endikasyonları: Ana koşul: Eritrosit kitlesindeki azalmaya bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinde düşme ve bununla ilgili belirtilerin oluşması (taşikardi, yorgunluk, takipne, serebral hipoksiye bağlı şuur değişiklikleri, angina pectoris, kalp yetmezliği gibi). Ana koşul esas alınarak transfüzyon endikasyonu hastaya göre değerlendirilir. Kesin veriler olmamakla birlikte Hb 7g/dl altında olan hastalar için transfüzyon endikasyonu çoğunlukla vardır. Benzer şekilde Hb 10g/dl üzerindeki hastalarda çok nadiren transfüzyon gereksinimi olur.

Kabul edilemez endikasyonlar: Eritrosit transfüzyonu hastanın genel durumunu daha iyi hissetmesini sağlamak için, yara iyileşmesini uyarmak için veya oksijen taşıma kapasitesi yeterliyken vasküler volümü genişletmek amacıyla uygulanmamalıdır.

Lökositten fakir eritrosit süspansiyonu uygulama endikasyonları [bu amaçla laboratuvar tipi filtre (kan merkezinde) veya hasta başı lökosit filtreleri kullanılabilir]

- ☐ Hemolizle ilişkisi olmayan, ikiden fazla febril transfüzyon reaksiyonu geçiren hastalarda.
- ☐ Lökosit veya trombositlere karşı alloimmünizasyonu önlemek amacıyla (kronik transfüzyon programında olan talasemi, aplastik anemi hastaları gibi).
- ☐ CMV geçişini önlemek amacıyla (allogeneik transplant hastaları, intrauterin transfüzyon, CMV negatif hastalara transfüzyon).
- ☐ Transfüzyonun immünomodülatör etkisinin istenmediği durumlarda (ör: allogeneik kök hücre transplantasyonu öncesi ve sonrasında).
- ☐ İmmün baskılanmanın istenmediği hastalar (yoğun bakım hastaları, kanserli hastalar)

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu endikasyonları

- ☐ Daha önceki transfüzyonlarda ciddi alerjik reaksiyon (bronkospazm, anafilaksi vs.) gözlenen hastalarda.
- ☐ IgA eksikliği veya anti IgA antikor taşıdığı bilinen hastalar.
- ☐ (Yıkanmış eritrosit süspansiyonu kontaminasyon riski nedeniyle mümkün olan en kısa zamanda kullanılmalı, en fazla 24 saat içerisinde tüketilmelidir.)
- ☐ PNH (paroksizmal noktürnal hemoglobinüri) hastalarda kompleman aktivasyonu hemolizi tetikleyebileceği için yıkama önerilmektedir).
- ☐ Majör + minör kan grubu uyumsuzluğu olan allogeneik kök hücre nakli alıcılarında (engraftman sonrası, kan grubu tamamen vericiye dönene kadar)

Işıplanmış eritrosit süspansiyonu endikasyonları (önerilen doz 2500 cGy'dir)

- ☐ Allogeneik kemik iliği nakli alıcılarında hazırlama rejiminden itibaren 6 ay veya immün yapılanma gerçekleşene kadar
- ☐ Allogeneik kemik iliği vericilerine kan transfüzyonu yapılacaksa
- ☐ Birinci dereceden akraba veya HLA uyumlu vericilerden kan alındığında
- ☐ İntrauterin kan transfüzyonu veya düşük doğum ağırlıklı (1250 gramdan az olan) bebeklere transfüzyon yapıldığında
- ☐ Konjenital immün yetmezlikli hastalar.

- Pürin analogu (fludarabin vb.) kullanan hastalarda
- Hodgkin hastalığında
- Otolog kemik iliği naklinde hazırlama rejiminden itibaren post transplant üç ay süreyle.

Eritrosit süspansiyonları için 14 günden az süre saklanmış ürün ışınlanabilir ve 25 Gy dozunda ışınlanan eritrosit süspansiyonu kan alındığı tarihten itibaren 28 gün içinde kullanılmalıdır.

Trombosit süspansiyonları için ışınlama sonrası saklama süresinde herhangi bir değişiklik olmaz (5 gün). Fakat potasyum içeriği artacağından yeni doğanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda ve küçük çocuklarda en kısa sürede kullanılmalıdır.

TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

Trombositler 6 saat içinde alınmış taze tam kandan hazırlanabilir. Bir ünite tam kandan, 50-60 ml plazma içinde yaklaşık 5.5×10^{10} trombosit elde edilir. Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu ise en az 3×10^{11} trombosit içerir (1 aferez trombosit süspansiyonu yaklaşık olarak tam kandan elde edilmiş 6 tane trombosit süspansiyonu kadar trombosit içerir). Trombositler oda sıcaklığında saklanmalı ve ideal olarak, hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Optimal şartlarda (oda ısıyı sağlayan inkübatörde ve ajitatörde muhafaza edilirse) en fazla 5 güne kadar bekletilebilir. Donör ile hastanın ABO ve Rh tiplerinin aynı olması arzu edilir. ABO uyumsuz trombosit verilmesi transfüzyonun terapötik değerini azaltmaktadır. Gebe kalma olasılığı olan Rh (-) kadın hastalara, mümkün oldukça Rh (-) donörden hazırlanan trombosit verilmelidir.

Endikasyonlar

- Trombositopeni veya intrensek trombosit disfonksiyonu ile ilişkili olan kanamaların tedavisinde.
 - Masif kanamaların tedavisinde eğer şiddetli trombositopeni gelişirse ($<10.000/\mu\text{l}$ trombosit).
 - Kardiyo-pulmoner by-pass uygulanan hastalarda bypass prosedürüne bağlı trombositopeni veya trombosit fonksiyonlarında bozulma nedeniyle aşırı kanama oluşursa.
 - Trombositopenik hastalarda diğer cerrahi prosedürlerde yeterli perioperatif trombosit sayısını devam ettirmek için (major prosedürler (beyin ve göz ameliyatları) için, $>100.000/\mu\text{l}$, minör prosedürler için, $>50.000/\mu\text{l}$).
 - Profilaktik trombosit süspansiyonu ağır trombositopenili ($<10.000/\mu\text{l}$) yoğun kemoterapi uygulanacak akut lösemili hastalarda da endikedir; ateş, infeksiyon veya trombosit disfonksiyonuna sebep olan ilaç varlığında transfüzyon için limit daha yüksek olabilir (genelde $<20.000/\mu\text{l}$).
 - Azalmış trombosit yaşam süresine bağlı trombositopenilerde trombosit transfüzyonu çok az faydalı olur ve şiddetli, hayatı tehdit edici kanamalar dışında verilmemesi gerekir (ITP). Trombosit transfüzyonu ayrıca ekstremsel faktörlere (Von-Willebrand hastalığı, üremi) bağlı trombosit disfonksiyonunda da düşük oranda etkilidir. Trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendromlu hastalarda (TTP-HÜS) trombosit transfüzyonu sadece kanamaya bağlı ölüm riskinin transfüzyona bağlı klinik bozulmaya göre daha ağır bastığı durumlarda verilmelidir. Lökosit filtreli ve ışınlanmış trombosit süspansiyonu endikasyonları aynen ışınlanmış eritrosit süspansiyonu endikasyonları gibidir. Ancak ışınlanmış trombosit süspansiyonu eritrositten farklı olarak kullanım süresinin sonuna kadar uygulanabilir.
- Tablo. Trombosit konsantrasi verilmesi önerilen sınır değerler

Durum Önerilen sınır

Majör cerrahi $>50 \times 10^9/\text{L}$

Beyin cerrahisi veya göz operasyonu $100 \times 10^9/\text{L}$

Sirozda invaziv işlem $50 \times 10^9/\text{L}$

Kardiyopulmoner by-pass $50-60 \times 10^9/\text{L}$

Vajinal doğum 50 x 10⁹/L
Santral venöz kateter yerleştirme 40-50 x 10⁹/L
Lomber ponksiyon >20 x 10⁹/L
Parasentez ve torasentez 40-50 x 10⁹/L
Akciğer biyopsisi 40-50 x 10⁹/L
Gastrointestinal veya karaciğer biyopsisi 40-50 x 10⁹/L
Böbrek biyopsisi > 50 x 10⁹/L
Sinüs aspirasyon veya dış çekimi 40-50 x 10⁹/L
Kemik iliği aspirasyon veya biyopsi 20 x 10⁹/L
Gastrointestinal endoskopi (biyopsi yok) >20 (20-40) x 10⁹/L
Fiberoptik bronkoskopi (biyopsi yok) >20 (20-50) x 10⁹/L

Elektif cerrahi girişim öncesi mümkünse aspirin, klopidoğrel ve tiklopidin 7 gün önce kesilmelidir. Acil durumda yüksek kanama riskli ameliyatlarda hariç bu ilaçlar kesildikten 3 gün sonra hasta ameliyata alınabilir. Yine de ameliyat öncesi kanama zamanının normal olduğunun gösterilmesi uygun olur (in vitro kanama zamanı testi bu amaç için standart kanama testinden daha duyarlıdır). Eğer aspirin, klopidoğrel veya tiklopidin kullanan hastada kontrol edilemeyen kanamalar varsa trombosit transfüzyonu gerekir. İlacın yarı ömrü süresince trombosit transfüzyonu verilmelidir (20-55 saat).

PLAZMA

Taze donmuş plazma (TDP);

donörden alınan taze kanın 6 saat içinde santrifüj edilmesi ve ayrıştırılan plazmanın -20°C'de dondurulması ile elde edilebilir ve -20°C'de 1 yıl saklanabilir. Bu yöntemle stabil pıhtılaşma faktörlerinin yanında labil faktörler de (FV ve FVIII) normal konsantrasyonlarda korunurlar. Bir ünite TDP yaklaşık 200 Ü FVIII içerir.

Endikasyonlar

□ İzole konjenital faktör eksikliklerine bağlı kanama durumunda veya acil cerrahi müdahale gereken durumlarda (faktör I, II, V, VII, X, XI veya XIII) eğer spesifik faktör konsantresi mevcut değilse taze donmuş plazma ile tedavi edilebilir.

□ Multipl edinsel faktör eksikliği belirgin kanama ile birlikteyse (kan transfüzyon ihtiyacı olacak kadar) veya invaziv işlem uygulanacaksa taze donmuş plazma ile tedavi edilebilir.

□ Vitamin K eksikliği ve warfarin tedavisi faktör II, VII, IX ve X'un fonksiyonel eksikliğine yol açar ve paranteral K vitamini uygulaması 24 saat içinde bu faktör eksikliklerini geri döndürecektir. Şayet aktif kanama nedeni ile acil düzeltme gerekiyorsa taze donmuş plazma verilebilir. Verilecek plazma dozu hastaya ve koagülasyonun bozukluk derecesine göre değişir.

□ Yirmi dört saatten az sürede normal kan volümünün %100'ünden fazla eritrosit transfüzyon ihtiyacı olan masif kanamalı hastalarda multipl koagülasyon faktör eksikliği oluşabilir ve şayet masif transfüzyon sonrası koagülopati gelişmiş ve kanama devam ediyorsa taze donmuş plazma kullanılmalıdır.

□ Tromboz riski yüksek olan veya heparin tedavisine cevapsız antitrombin III eksikliği

□ İnfantlarda şiddetli protein kaybettirici enteropati

□ Hayatı tehdit edici anjio ödemle seyreden C1 esteraz inhibitör eksikliği

□ TTP (trombotik trombositopenik purpura) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) tedavisinde tek

başına veya plazmaferéz için uygulanabilir.

Plazma verilmesinin uygun olmadığı veya kontrendike olduğu durumlar

- Etkili alternatifler mevcut olduğu için taze donmuş plazma, hacim azalmasını geri döndürmek veya nutrisyonel eksikliği önlemek (infantlarda şiddetli protein kaybettirici enteropati dışında) amacıyla verilmemelidir.
- Kanaması olmayan veya invaziv işlem gerekmeyen koagülasyon faktör eksikliği olan hastalarda uygulanmamalıdır.
- Heparine bağlı kanamalarda kanamayı daha fazla arttıracığı için kullanımı kontrendikedir (içeriğinde antitrombin bulunmasından dolayı heparinin etkisini artırır).

Plazma transfüzyonu ve kan grubu

- Uygunluk testleri gerekli değildir
- Anti-A ve anti-B antikor transfüzyonunu önlemek için ABO tip spesifik taze donmuş plazma kullanılmalıdır.
- ABO uyumu sağlanamazsa ve acil durum varsa AB grubu genel verici olarak kullanılabilir.
- 0 grubu hastalara A veya B grubu plazma da verilebilir.
- Rh negatif hastalarda muhtemel eritrosit kontaminasyonuna bağlı Rh sensitizasyonunu önlemek için Rh negatif donor plazması verilmelidir. (Özellikle doğurganlık çağı kadınlarda bu önemlidir). Çok sayıda faktör eksikliği olan ortalama bir erişkinde kanamayı akut olarak kontrol etmek için iki-dokuz ünite arası taze donmuş plazma gerekir (yaklaşık 400-1800ml), yeterli hemostazı devam ettirmek için gerektiği kadar periodik aralıklarla daha düşük miktarda uygulama yapılmalıdır. Taze donmuş plazmanın tekrarlayan dozlarının verilir verilmeyeceğini ve ne zaman verileceğini belirlemek için kanamanın kontrolü ve koagülasyon zamanı ölçümleri (protrombin zamanı, INR ve parsiyel tromboplastin zamanı) kullanılmalıdır. İzole koagülasyon faktör eksikliklerinin tedavisinde taze donmuş plazmanın daha küçük miktarları genellikle yeterlidir (ortalama 4 ünite). Hereditör anjio ödem tedavisi için gereken kesin taze donmuş plazma miktarı bilinmemektedir; muhtemelen 2 ünite yeterli olur. C1 esteraz inhibitör eksikliğinin tedavisi için günümüzde konsantrasi mevcuttur.

KRİYOPRESİPİTAT

Kriyopresipitat TDP'nin +40C'de eritilerek süpernatanın ayrılması ile elde edilir ve -20 0C'de 1 yıl saklanabilir. FVIII, FXIII, fibrinojen ve fibronektin içerir. Bir ünite kriyopresipitat 80-100 Ü FVIII, 100-250 mg fibrinojen, plazmanın % 40-70'i kadar konsantrasyonda von-Willebrand faktör, 5060 mg fibronektin ve taze donmuş plazmadaki konsantrasyonun bir buçuk-dört katı kadar faktör XIII içerir.

Endikasyonlar

- Pürifiye faktör VIII konsantrasi veya rekombinant faktör VIII ürünleri bulunamayan veya desmopresine cevap vermeyen kanamalarda veya operasyona girecek olan hemofili A ve Von Willebrand hastalığı ve faktör XIII eksikliği tedavisinde.
- Kriyopresipitat şiddetli hipofibrinojenemili hastalarda (< 100 mg/dl) kanama epizodlarının tedavisinde veya invazif girişimlerin profilaksisinde de endikedir (Hipofibrinojenemiye bağlı kanamanın tedavisinde, tedavinin amacı fibrinojen konsantrasyonunu 100 mg/dl'nin üzerinde tutmaktır. Vücut ağırlığının her 10 kg'ı için iki veya üç torba, fibrinojen konsantrasyonunu yaklaşık 100 mg/dl artırır. İdame dozu yeterli hemostaz sağlanana kadar günlük olarak her 15 kg için bir torba verilebilir).
- Üremik hastalarda desmopresine ve diyalize cevapsız şiddetli kanamaların tedavisinde faydalı

olabilir.

□ Lokal kanamayı kontrol etmek için intraoperatif olarak kullanılan topikal fibrin glue yapımında da kullanılabilir.

Kullanılmadığı veya kontrendike olduğu durumlar

- Trombositopeniye bağlı kanamalarda
- Şiddetli hipofibrinojenemi olmadıkça multipl koagülasyon faktör eksikliklerinde
- Nedeni bilinmeyen kanamalarda endike değildir.
- Faktör VIII, XIII veya von Willebrand faktör eksikliği olan hastalarda kanama yoksa veya invazif işlem uygulanmayacaksa endike değildir.

TRANSFÜZYON ÖNCESİ DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN KONULAR

Çapraz karşılaştırma (cross match)

- Çapraz karşılaştırma için gönderilen kan sitratlı kan olmalıdır.
- Transfüzyon için bir günde kaç ünite planlanıyorsa o kadar ünite için çapraz karşılaştırma istenmelidir.
- Transfüzyon sonrası hastada alloantikör gelişebileceğinden yeni transfüzyon yapılacaksa yeni çapraz karşılaştırma örneği göndermek gerekir.

Transfüzyon öncesi

- Kan ürünü ile birlikte verilen etiketlerde
 - Ünite numarası
 - Komponentin adı, son kullanma tarihi
 - Alıcının adı soyadı ve dosya numarası
 - ABO ve Rh (D) grupları
 - Lökosit azaltma işlemi, ısınlama veya yıkama işlemi uygulanmışsa bunlara ait uyarı etiketi
 - Enfeksiyon tarama testleri (HBsAg, anti HCV, anti HIV 1-2, sifiliz)
 - Çapraz karşılaştırma sonuçları bulunmalıdır.
- Kan grubuna bakılmış ve çapraz karşılaştırma işlemi yapılmış ve uyumlu olsa dahi hasta dosyasına tekrar bakılmalı veya hastaya bir kez daha kan grubu sorulup doğrulama yapılmalıdır.
- Transfüzyon öncesi kan ürünü mutlaka gözle kontrol edilmelidir. Hemoliz gözlenen, içinde büyük partiküller veya pıhtı olan kanlar kullanılmamalı ve tutanakla beraber Kan Merkezi'ne geri gönderilmelidir.
- Transfüzyon için set takılmış kan ürünü her ne şartta olursa olsun geri kan dolabına gönderilemez. Bu ürün kullanılmayacaksa veya kullanımı yarım kalmışsa imha edilir.

Kan ve kan ürünleri ile birlikte verilebilecek sıvılar

- %0,9 NaCl (eritrosit süspansiyonu veya tam kan ile)

□ Bunun dışında hiçbir sıvı veya ilaç kan torbası içerisine konulamaz, kan seti ile aynı setten verilemez veya puşe edilemez.

Kan ürünlerinin saklanması ve ısıtılması

- Kan ürünü kan bankasında ve kan saklama dolaplarında muhafaza edilmelidir. Bu tıbbi olduğu kadar yasal olarak da zorunludur.
- Isıtılmış eritrosit kullanılmak isteniyorsa bu işe uygun kan ısıtıcıları kullanılmalıdır
- Vücut ısısı kadar ısıtmak gerekli değilse transfüzyona kadar steril bir yüzeyde bekletilmelidir (kontamine yüzeylere konmamalıdır. Eritrosit süspansiyonu musluk suyu altında, hasta yatağında, hasta yakınının vücudunda veya kalorifer üzerinde ısıtılmaz).
- Oda ısısına gelen kan 4 saat içinde kullanılmalıdır (transfüzyonun bitimine kadar maksimum 4 saat geçmelidir)
- Ameliyat, biyopsi gibi işlemler sırasında hastaya ait kan hasta yanında gönderilmez (bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak için). Kan ürünü sadece transfüzyondan hemen önce ilgili birime ulaştırılır.
- Kan ürünü taşıma kaplarıyla transport yapılmayan kanlar eğer kullanılmayacaksa 30 dakika içinde kan merkezine iade edilmelidir.
- Taze donmuş plazma sadece plazma eriticilerle eritilebilir. Musluk suyu altında, hasta yatağında, hasta yakınının vücudunda veya kalorifer üzerinde ısıtılmaz. Plazma eritildikten sonra hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmayacaksa transfüzyona kadar (maksimum 24 saat) +40C'de kan dolabında muhafaza edilebilir. Isınmış plazma hastaya verilmeyecekse imha edilmelidir.
- Trombositler oda ısısında 22±20C saklanmalıdır ve mutlaka ajitatörde çalkalanmalıdır (Bu işlem için kapalı trombosit ajitatörleri tercih edilir). 30 dakika çalkalanmadan duran trombositte aglütinasyon olabilir.
- Trombosit süspansiyonu hastaya verilmeden hemen önce istenmeli ve mümkün olduğu kadar erken hastaya verilmelidir (bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak için).

Kan hangi durumlarda ısıtılmalıdır?

- Soğuk aglütinin bulunanlara
- Kriyoglobulinemide
- Bebeklere veya yaşlılara transfüzyon yapıldığında
- Masif transfüzyonda

Kan komponentlerinin verilmesinde dikkat edilecek hususlar

- Tüm kan komponentleri pıhtı tıkaçı ve diğer büyük partiküller için standart kan filtresi ile ulaşılabilen herhangi bir ven veya santral venöz kateter içinden verilmelidir.
- Lökositten fakir eritrosit veya trombosit süspansiyonu verilmek istendiğinde, şayet filtrasyon laboratuvarda yapılamıyorsa üçüncü jenerasyon lökosit azaltıcı filtreler kullanılabilir (Hastanemizde laboratuvar tipi ve hasta başı filtrasyonlar mevcuttur).
- Zorlanarak yapılan uygulamalar mekanik hemolize yol açabileceğinden eritrositler şırınga veya otomatik infüzyon pompaları ile verilmemelidir, fakat diğer hücresel elemanlar ve plazma pompa ile verilebilir.
- Kan komponenti ilk 5-10 dakika süresince hasta gözetim altında tutularak yavaş verilmelidir ve hasta transfüzyon süreci boyunca yan etkiler açısından periyodik olarak yeniden

değerlendirilmelidir.

- Şayet dolaşım yüklenmesine karşı yavaş infüzyon hızı gerekiyorsa yani infüzyon 4 saatten uzun sürecekse ünite daha küçük parçalara bölünebilir (bu işlem için pediatrik torbalar kullanılabilir).
- Kateter ölçüsü kanın 4 saat içinde verilmesini sağlamaya yetecek kadar geniş olmalıdır (genelde 20 gauge veya daha büyük).

TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMI VE KORUNMA

Transfüzyon komplikasyonları immünolojik ve non-immünolojik yan etkiler olarak iki grupta toplanabilir. İmmünolojik reaksiyonlar dışarıdan verilen kan veya kan ürünündeki yabancı alloantijenlere karşı antikor oluşumunun uyarılmasına bağlıdır. Bu şekilde oluşan alloimmünazyon, ilerde bu antijenleri taşıyan kan verildiği zaman reaksiyona neden olur.

İmmünolojik Reaksiyonlar

Alloimmünizasyon: Tekrarlayan transfüzyonlar sonucunda HLA, eritrosit, trombosit, nötrofil-spesifik antijenlere ve plazma proteinlerine karşı değişik sıklıklarda alloantikorlar gelişir ve sonraki transfüzyonlarının etkinliğinin azalmasına yol açar.

Korunma: Önlemek için lökosit filtreleri kullanmak ve mümkün olduğunca ABO ve Rh grup uygun kan ürünleri vermek gerekir

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları

Alloantikoru olan hastalara eritrosit transfüzyonu ya da yanlış çapraz karşılaştırma yapılarak ABO uygunsuzluğu olan kan transfüzyonu yapıldığı zaman izlenir. Transfüzyon sırasında olabileceği gibi 24 saat içinde de gözlenebilir. Anti A ve anti B antikorları genellikle IgM yapısındadır ve eritrosit antijenleri ile etkileşmelerini takiben kompleman bağlanmasına neden olurlar ve sonuçta eritrosit membranı parçalanır. Daha nadiren verilen plazmanın içindeki antikorlara bağlı olarak alıcının eritrositleri parçalanır. İmmün kompleksler tarafından kompleman sisteminin yanında pıhtılaşma sistemi de aktive olur ve tüketim koagülopatisi ortaya çıkar. Trombositler de immün kompleksler tarafından aktive edilir, serotonin ve histamin salınır, bütün bu olayların sonucunda şok tablosu ortaya çıkar.

Bu reaksiyonlar uygunsuz transfüzyona başlanmasından hemen sonra oluşur ve gözlenen bulgular aşağıdaki gibidir

- Ani gelişen anksiyete,
- Yüzde kızarma,
- Taşikardi
- Hipotansiyon
- Sırt ağrısı
- Nefes darlığı
- Ateş
- Titreme

Operasyondaki hasta için; operasyon yerinden beklenmeyen aşırı kanama, mukozal sızıntılar olması, hipotansiyon ve taşikardi uyarıcı olmalıdır.

Yapılacaklar

- Komplikasyonlu her transfüzyon ateş veya alerjik lezyonlar gibi hafif görünen bulgular olsa bile durdurulmalıdır.
- Hastanın kimliği ve ünite üzerindeki etiket hızlı bir şekilde doğrulanmalıdır.
- Kanın geri kalan kısmı ve hastadan ilave örnekler (antikoagüle ve koagüle) tekrar çapraz

karşılaştırma ve direkt antiglobulin testi yapılmak üzere kan bankasına gönderilmelidir.

□ Laboratuvar testleri

- Hemoglobinemi ve hemoglobinüri bakılmalıdır.
- DIC göstergeleri istenmelidir (aPTT, PT, INR, D-dimer, ATIII, fibrinojen, trombosit sayısı)
- Serum bilirubin, LDH ve haptoglobulin seviyeleri
- Coombs testi (direkt ve indirekt) bakılmalıdır.

Tedavi

- Vital bulgular monitörize edilmeli ve yeterli kan basıncını ve renal perfüzyonu devam ettirmek için akut hemolizi takiben en az 24 saat süreyle intravenöz volüm desteği yapılmalıdır.
- Renal perfüzyonu devam ettirmek ve idrar çıkışını 100 ml/saat'in üzerinde tutmak için intravenöz mayiyle kombine olarak loop diüretikler (furosemid) kullanılabilir.
- Ağır olgularda koagülopati tedavi edilmelidir. Ciddi kanama varsa hemostatik sistemi desteklemek amacıyla trombosit, TDP veya kriyopresipitat replasmanı gerekebilir.
- Ağır olgularda hızlı bir şekilde (DIC gelişmeden) plazmaferezin faydası olabilir.

Gecikmiş transfüzyon reaksiyonları

ABO'dan başka bir eritrosit antijenine karşı transfüzyona bağlı daha önceki sensitizasyon veya gebelik bu antijenlere karşı direkt antikorlarda geçici artışla sonuçlanabilir. İkinci maruziyet antikor titresinde hemolize yol açmaya yetecek seviyede anamnestik bir artışa yol açar.

□ Geç transfüzyon reaksiyonları genellikle hafiftir ve transfüzyondan 24 saat-10 gün sonra görülür.

□ Geç transfüzyon reaksiyonlarında hemoliz damar dışı alanda gerçekleşir (yani hemoglobinüri gözlenmez).

□ Hematokrit düzeyinde düşüşe, hafif indirekt bilirubin ve laktik dehidrogenaz artışı eşlik eder.

□ Bu olgularda ABO uyumsuzluğu söz konusu değildir, transfüzyon öncesi testler negatiftir. Rh sistemi (E,c ve D), anti-Jk, anti-K, anti Fy antikorları sorumlu tutulmaktadır.

Tedavi ve korunma: Özel bir tedavi gerekli değildir, fakat klinik olarak gerekliyse sonraki transfüzyonda antijen açısından negatif eritrosit vermek gerekir.

Febril transfüzyon reaksiyonları

Transfüzyon yapılan hastaların %0.5-3'ünde görülür. Verilen trombosit, lökosit ve plazma protein antijenlerine karşı immün reaksiyonlara bağlı olarak gelişir. Transfüzyon sonrası 2 saat içinde başlangıç vücut ısısının 20C'den daha fazla artması ve hemolizin dışlanması ile tanı konur.

Klinik: Transfüzyon sırasında veya birkaç saat içinde titremeyi takiben ortaya çıkan ateş ile karakterizedir.

Önlemler

□ Hemoliz veya bakteriyel kontaminasyon kontrol edilmelidir.

□ Şiddetli reaksiyonlarda transfüzyon durdurulmalıdır.

□ Tedavide antipiretikler kullanılır.

□ Şiddetli vakalarda meperidin kullanılabilir.

□ Tekrarlayan febril transfüzyon reaksiyonlarında kan ürününün filtre ile verilmesi gerekir.

Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI)

Diğer transfüzyon reaksiyonlarına göre daha nadirdir. Patogenez: Bu reaksiyonun nedeni vericinin plazmasında bulunan HLA veya granülosit spesifik antijenlerine karşı antikorlardır. Aglutine olmuş lökositlerin pulmoner dolaşımında sekestre olmasına ve takiben kompleman sisteminin aktive olmasına bağlı olarak erişkin solunum sıkıntısı sendromu (adult respiratory distress syndrome: ARDS) gelişir.

Klinik: Transfüzyondan sonraki 6 saat içinde ani gelişen dispne, ateş, siyanoz, hipotansiyon ile karakterizedir. Radyolojik olarak pulmoner ödem taklit eden infiltrasyon dikkati çeker. Kan transfüzyonu almış veya gebelik öyküsü olan vericilerin kanlarıyla (içinde plazma bulunan kan ürünleriyle) transfüzyon yapıldığında gözlenir.

Tedavi: Pulmoner ödem ve hipoksiye yönelik destekleyici önlemler alınmalı, gerekirse mekanik ventilasyon yapılmalıdır. Bu hastalar yüksek doz steroidden yarar görebilirler.

Anafilaktik reaksiyon

Seyrek olarak görülmesine rağmen hayatı tehdit eden akut reaksiyonlardandır.

Patogenez: En sık nedeni daha önceden gebelik veya kan transfüzyonu sonucu allotipik IgA ile karşılaşmış olup kanında anti IgA bulunan ve doğuştan IgA eksikliği olan kişilere IgA içeren kan ürünleri verilmesidir.

Klinik: Anafilaksi transfüzyon başladıktan sonra çok kısa bir sürede, birkaç ml plazma verilince dahi başlayabilir. Ateş genellikle yoktur.

Tedavi: İnfüzyona son verilerek anafilaksi tedavisi yapılmalıdır.

Korunma: Böyle kişilere IgA eksikliği olduğu bilinen donörlerden transfüzyon ya da yıkanmış eritrosit transfüzyonu yapılmalıdır.

“Graft versus host “hastalığı (GVHH:GVHD)

Eritrosit, trombosit ve granülosit konsantreleri içinde bulunan T lenfositleri immünkompromize hastalarda bu reaksiyona neden olabilir. Böyle bir risk taşıyan alıcılara verilen kan ürünleri 2500 cGy dozunda ışınlanmalıdır (plazmanın ışınlanmasına gerek yoktur).

İmmünmodülasyon: Transfüzyonu sonrası immün supresyonun mekanizması ve klinik önemi açık değildir; böbrek transplantasyonu sonrası sonuçları düzeltir; kolorektal kanser cerrahisi sonrası sonuçları kötüleştirici etkisi muhtemeldir; özellikle yoğun bakım hastalarında muhtemelen bakteriyel infeksiyonlara duyarlılığı artırır.

Post transfüzyon purpura

Nadirdir, immün kökenli trombositopeniye bağlıdır (trombositlere karşı gelişmiş antikorlar olaydan sorumludur). Transfüzyondan 5-12 gün sonra görülür. Trombositopeni, kanama ve purpuralarla kendini gösterir.

Tedavi: Trombosit transfüzyonu genelde etkisizdir. İ.V. immünglobülin: 0.4 gr/kg 5 gün süreyle verilebilir, ilave olarak kortikosteroidlerin faydası olabilir. Bu tedavilere dirençli vakalarda plazma değişimi kullanılabilir.

Korunma: Sonraki transfüzyonlarda lökositten fakir kan ürünleri transfüze edilmelidir.

İmmünolojik olmayan reaksiyonlar Transfüzyon ilişkili kardiyak yüklenme (TACO)

Özellikle kardiyak rezervi kötü olan yaşlı hastalarda veya derin anemisi olup konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda transfüzyona bağlı ağır pulmoner ödem gelişebilir. Bunu önlemek için sadece anemi tedavisi için transfüzyon yapılıyorsa, tam kan yerine konsantre eritrosit süspansiyonu kullanılmalı ve 1 ünite 2-4 saat içinde yavaş olarak verilmelidir.

İnfeksiyöz komplikasyonlar

a) Akut enfeksiyon ve septik şok: Verilen üründeki bakteriyel kontaminasyona bağlıdır (en sık stafilokoklar ve difteroidler).

Tanı: Verilen kan komponentinden alınan örnekte bakteriyel kültür pozitifliği ile tanı konur.

Korunma: Hemolizden ve bakteri üremesinden şüphelenilen kanlar (renk değişikliği ve bulanıklık) kullanılmamalı, kan ürünleri kan merkezi dışında ve servislerde muhafaza edilmemelidir. Kan merkezini terk etmiş olan kan ürünü

30 dakika içinde kullanılmaya başlanmalı ve transfüzyon 4 saat içinde bitirilmelidir (kan merkezinden çıkış ile transfüzyon bitimi arasında geçen süre en çok 4 saat olmalıdır).

Tedavi: Acil geniş spektrumlu (gram pozitif ve negatif bakterilere etkili) antibiyotikle bakteriyemi tedavisi gerektirir.

b) Kronik enfeksiyon etkenlerinin geçişine bağlı: Hepatit B, delta ve C, çok nadiren hepatit A, HIV-1 (human immunodeficiency virus-1), sitomegalovirus (CMV), Epstein-barr virusu, HTLV-1 (human T-lymphotropic virus-1), parvovirus, brucella, sifiliz, malaria ve bazı parazitler (babesiosis, tripanozomiasis, toksoplazmosis) kan transfüzyonu yolu ile buluşabilir.

Transfüzyon sonrası 14-180 gün arası sürede HBV ve HCV pozitifleşmesi ile şüphelenilir. Kanuna göre donöre ait kan numunesi 1 yıl süreyle saklandığı için bu örnekten (şahit numune) test tekrar çalışılarak kan ürününden geçiş olup olmadığı gösterilebilir.

Korunma: Bakılması zorunlu tarama testlerinin yapılması yanında donör sorgulama ve muayenesinin dikkatli yapılması ve en önemlisi düzenli gönüllü donörlerin kullanılması enfeksiyon geçiş oranını minimuma indirebilir.

Hemosiderozis

Çok sayıda transfüzyon yapılmış hastalarda parenkimal organlarda demir birikimi ile karakterizedir. Riskli hastalarda talasemi, aplastik anemi, akut lösemiler) şelatör tedaviyle demir birikiminin önlenmesi sağlanır.

Masif kan transfüzyonunun yan etkileri

Metabolik: Altta yatan ağır hastalığı olan ve masif transfüzyon yapılan hastalarda asidoz, hipoksemi, hipotermi, hipokalsemi, hipopotasemi veya hiperpotasemi birlikte bulunabilir ve hayatı tehdit eden kardiyak aritmilere yol açarlar.

□ Fazla miktarda beklemiş banka kanı verilen hastalarda asidoz ile birlikte şok veya hemoliz varsa hiperpotasemi gelişebilir, oksijen taşıma kapasitesi düşük olabilir. Bu nedenlerle bu hastalara mümkünse taze kan ürünlerinin (eritrosit süspansiyonu için) kullanılması daha uygun olur.

□ Plazma içinde antikoagülan olarak bulunan sitrat masif transfüzyon yapılan ve karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda kandaki iyonize kalsiyumu bağlayarak hipokalsemiye neden olur; Kardiyak aritmiler, tetani gelişebilir. Tedavi olarak intravenöz kalsiyum glukonat uygulanır.

Isıtılmadan, +4°C'de kan kullanılarak yapılan hızlı ve masif transfüzyonda hipotermi ortaya çıkabilir ve kardiyak aritmilere neden olabilir.

□ Masif transfüzyon yapılacaksa eritrosit süspansiyonu ısıtılarak verilmelidir (ısıtma cihazları Pediatrik Hematoloji, Erişkin Hematoloji ve Anestezi Yoğun Bakım Üniteleri'nde bulunmaktadır)

Dilüsyonel: Trombosit ve labil pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği olan septik şok veya DIC hastalarında bunları içermeyen ürünler verildiğinde durum ağırlaşabilir. Kanama varsa TDP ve trombosit replasmanı gerekebilir (bkz. Trombosit ve plazma kullanım endikasyonları).

Mikroagregatlar ve pulmoner mikroembolizasyon

Beklemiş banka kanında granülosit, trombosit ve fibrin liflerinden oluşan mikroagregatlar pulmoner embolilere neden olabilir. Önlemek için tüm hastalarda standart kan filtreleri kullanılmalıdır.