



Dr. Veli Güler*, Dr. Erol Armağan*

Bu yazının
birinci bölümü
Ekim 2003
sayısında
"Kan ve Kan
Ürünleri"
başlığı ile
yayınlanmıştır.

Tüm transfüzyonların %20 kadarında çeşitli yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonların çoğu hafiftir ve hastada uzun süreli etkiler oluşturmaz. Transfüzyon reaksiyonları transfüzyon sürerken (erken reaksiyonlar) ya da saatler - yıllar arasında ölçülebilecek sürelerde (geç reaksiyonlar) ortaya çıkabilir.

Erken Transfüzyon Reaksiyonları

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Uyumsuz eritrositler transfüze edildiğinde oluşan tıbbi acil durumdur. Sıklıkla ABO kan grubu sistemindeki uyumsuzluktan kaynaklanan IV bir olaydır. Akut hemolitik reaksiyon transfüze edilmiş uyumsuz hücreler antikorlarla çabucak harap edildiğinde ortaya çıkar. Bütün transfüzyonlar içindeki sıklığı bilinmemektedir, ancak sonuçta 100 bin transfüzyonda biri ölümcüldür.

Hasta; ateş, titreme, yan ağrısı, nefes darlığı ya da infüzyon yerinde bir yanmadan yakındığı zaman bir transfüzyon reaksiyonundan kuşkulmalıdır. Reaksiyon ilerlerse hastada hipotansiyon, kanama, solunum yetmezliği ve akut tubuler nekroz (ATN) gelişebilir. Daha ciddi reaksiyonlar narkozlanmış ya da bilinci kapalı hastalarda oluşur. Çünkü bu hastalar durumlarıyla ilgili uyarıda bulunamazlar.

Transfüzyon reaksiyonlu hastaların tedavisi, transfüzyonun hemen durdurulması ile başlar. Hasta yoğun bir biçimde hidrate edilerek 24 saat için en az 100 ml/saat canlı diürez sürdürülmelidir. Diürezi sürdürmek için furosemid'e gereksinim duyulabilir. Kalp-solunum desteği gerekebilir.

Olası bir hemolitik reaksiyonun laboratuvar incelemesi; hemoglobini (yüksek plazma serbest hemoglobini) ve hemoglobinüriyi içerir. Hemoliz için yapılan diğer testler arasında haptoglobilin ve bilirubin yer almalıdır.

Direkt ve indirekt Coombs testleri, transfüzyon öncesi ve sonrası yapılmalıdır. Hemogram, kreatinin ve koagülasyon testleri yararlı olacaktır.

Daha az görülen ciddi bir akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu damar dışı (dalakta) hemolizdir. Genellikle uygunsuz Rh transfüzyonuyla oluşur. Bu hastalar asemptomatik olabilir. Ender olarak hemoglobini ve hemoglobinüri ile ortaya çıkabilirler. Bu durumda, laboratuvar çalışmalarında pozitif bir Coombs testi, artmış indirekt bilirubin düzeyi ve transfüzyona kötü yanıt görülecektir. Hemoglobin (Hb) ve hemaokrit (Hct) beklendiği kadar yükselmez. Bu tip bir hemolitik reaksiyon genelde hiçbir tedavi gerektirmez.

Febril Nonhemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Bu reaksiyonun her 200 ünite transfüzyonda bir olduğu tahmin edilmektedir. Transfüzyon sırasında ya da sonraki birkaç saat içerisinde oluşur. Vücut ısısı en az 1 C° artar. Nedeni antijen-antikor (Ag-Ak) reaksiyonudur. Birden çok transfüzyon yapılan hastalarda ve birden çok doğum yapanlarda görülme sıklığı fazladır. Bu reaksiyonda hemoliz yoktur. Genellikle orta şiddettedir ama yaşamı tehdit edebilecek boyutlara da ulaşabilir.

Akut nonhemolitik reaksiyonda ilk yapılacak şey transfüzyonu durdurmaktır. Klinik olarak akut hemolitik reaksiyondan ayırmak olanaksızdır. Hemolitik transfüzyon reaksiyonunda *cross-match* ve Coombs testleri yenilenmelidir. Enfeksiyonların da potansiyel olarak ateşe ve ısı düşmesine neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Febril reaksiyon geliştiği bilinen bir hastaya kan verilirken, asetaminofen ya da aspirinle birlikte meperidin verilebilir ya da lökositleri alınmış kan bileşenleri yeğlenir.

Alerjik Transfüzyon Reaksiyonları

Bütün transfüzyonların %1'inde görülür. Reaksiyonun plazma proteinleri yüzünden olduğu düşünülmektedir. Sıklıkla IgA eksikliği olan kişilerde görülür. Sağlıklı her 700 kişiden birinde IgA eksikliği bulunmaktadır. Tipik alerji belirtileri olan eritem, ürtiker, kaşıntı, bronkospazm, vazomotor instabilite ve ender olarak anafilaksi görülebilir.

Gerçek anaflaksi 20 bin transfüzyonda bir görülür. Böyle reaksiyonlar enderdir ve sıklıkla izleyen transfüzyonlarda yinelenmez. Doz bağımlılığı söz konusu değildir.

Belirgin bir alerjik transfüzyon reaksiyonu fark edilirse, transfüzyon durdurularak hasta değerlendirilir ve difenhidramin ile tedavi edilir. Eğer hasta bu tedaviye yanıt verirse transfüzyona yeniden başlanabilir. Bazı klinisyenler alerjik transfüzyon reaksiyonu öyküsü olan hastalara sürekli olarak antihistaminik vermektedir.

Gecikmiş Reaksiyonlar

Enfeksiyonlar

Amerika Birleşik Devletleri Kan Bankası'nca 1980'lerin ortasında HIV'in tanımlanmasından bu yana sıklıkla kullanılan kan ürünlerinin güvenilirliği için çeşitli tarama yöntemleri geliştirilmiştir. Donörler ve kan ürünlerine iki aşamada tarama yapılır:

1. Öncelikle yüksek viral enfeksiyon riski olan hastaları sorgulama yoluyla donör olarak almamak,
2. Donör kanlarına serolojik testler yapılması.

Bazı bileşenler, faktör replasman ürünleri viral inaktivasyon açısından garantilidir. Kan ürünleri preparat hazırlanması sırasında ya da enfekte donörle kontamine olabilir. Transfüzyon sırasında ya da transfüzyondan kısa süre sonra hastada ateş gelişirse bu durum göz önünde tutulmalıdır.

Gecikmiş Hemolitik Reaksiyonlar

Transfüzyondan 7-10 gün sonra ortaya çıkar. Ak-Ag reaksiyonu sonucu oluşur. Laboratuvarda; Hb yavaşça düşer, önceden negatif olan Coombs testi pozitifleşir. Genel olarak belirtisizdir.

Hipervolemi

PRBC transfüzyonu ya da intravasküler volümün hızlı genişlemesi sonucu oluşur. Kardiyovasküler açıdan stabil olmayan hastalarda, çocuklarda ve yaşlı hastalarda plazma genişlemesi iyi tolere edilemeyebilir. Hastalarda baş ağrısı ve solunum sıkıntısı olabilir. Fizik incelemede konjestif kalp yetmezliği (KKY) bulguları vardır. Tedavi yavaş infüzyon hızı ve diürezis içerir.

Hipotermi

Çok miktarda soğutulmuş kanın hızlı infüzyonu sonucu gelişebilir. Genel olarak sorun üç ya da daha fazla ünitenin hızla verilmesidir. PRBC 4 C°'de, trombositler 20-24

C°'de, TDP -18'C° de saklanır. Elektrikli kan ısıtıcıları kullanılabilir. Ancak 40 C°'nin üzerinde hemoliz gelişebilir. Kanı ısıtmadan 39-43 C° arası sıcaklıkta serum fizyolojik içinde vermekle kan ısıtılmış ve dilue edilmiş olarak verilebilir.

Nonkardiyojenik Pulmoner Ödem

Yaklaşık 5.000 transfüzyon olgusunda bir görülür. Bu durum lökosit antikorlarının pasif transfüzyonuna bağlıdır. Genelde transfüzyon sonrası dört saat içerisinde görülür. Klinik olarak hastada respiratuvar distress, ateş, taşikardi ve akciğer grafisinde kardiyomegalisiz yaygın leke biçiminde infiltrasyonlar görülür. Bu sıvı fazlalığı ya da KKY kanıtı değildir. Ciddi olgularda pulmoner infiltratlar bir kaç günden sonra çözülür ve yalnızca destek bakımından gereksinim vardır. Bu reaksiyon önceden kritik hastalığı olanlarda ölümcül olabilmektedir.

Elektrolit İmbalansı

Sitrat kanın saklanması koruyucu solüsyonun bir bileşeni olarak kullanılır. Antikoagülan etkisi vardır. Kalsiyum (Ca) şelasyonu ve hipokalsemi yapar. Hipokalsemi bulguları sitrat ile karşılaşma ile ilişkili olarak enderdir, çünkü karaciğer işlevleri normal olan hastalar sitratı bikarbonata kolayca çevirirler. Yoğun (masif) transfüzyonlarda bile Ca replasmanı ender olarak gerekebilir. Hipokalemi çok miktarda kan transfüzyonu yapıldığında ortaya çıkabilir, çünkü sitrat bikarbonata metabolize olduğunda kan alkali hale gelir ve potasyum (K) intrasellüler kompartmana geçer. Hiperkalemi depolanmış kanlarda artmış K nedeniyle olabilir. Özellikle de renal yetmezliklilerde ve çocuklarda sorun oluşturabilir.

Graft - Versus - Host Hastalığı

Bu reaksiyon %90'ın üzerinde ölümcül sonuçlanır. Yıkanmamış kanın hücre sel bileşenlerine karşı alıcının gösterdiği immün reaksiyon sonucu oluşur. Alıcının yetersiz olan bağışıklık sistemi vericinin lenfositlerini yıkamaz. Verici lenfositleri, alıcının dokularını bir yabancı gibi tanır ve saldırır. Kemik iliği aplazisinin genel sonucudur.

Acil Transfüzyonlar

Acil durumlarda, yaşam kurtarma amacıyla 0 grubu ya da kan grubu uygun ama *cross match* yapılmamış kan verilebilir. Çok tehlikeli sonuçlar doğurabilen bu işlem, kanamalı ve kristaloidlerle yeterli yanıt vermeyen şoktaki hastaların erken resüsitasyonunda kullanılırdı.



Ancak bu yöntem artık uygulamadan kalkmıştır. Çünkü kan örneğinin verilmesinden 10-15 dakika (dk) sonra kan merkezinden yanıt alınmaktadır. Tam *krosslama* 30-60 dk gerektirir. Tam krosslama yapılamayacak durumlarda, acil durumlarda kullanılacak tek ürün PRBC'dir. Yoğun kanamanın erken dönem tedavisinde plazma ürünlerinin yeri yoktur. Çünkü çok sayıda Ag içerir. Erken dönemde vermek için tip spesifik *krosslu* PRBC uygundur.

Yoğun Transfüzyon

Kan volümünün 24 saat içerisinde değiştirilmesi olarak tanımlanır. Komplikasyonları; sitrat intoksikasyonu, kanama ve hipotermidir. Kanamanın nedeni sıklıkla trombositler ve faktör eksiklikleriyle ilişkilidir. Kanama sıklıkla böbrek ya da karaciğer hastalığı ya da DIC'den kaynaklanan trombosit işlev bozukluğu ile hafif trombositopeninin birleşmesiyle ve koagülasyon etmenlerinin uygunsuzluklarının bir sonucudur. Koagülasyon faktörü uygunsuzlukları, saklanan kandaki düşük koagülasyon faktörlerine bağlıdır. Özellikle faktör V ve faktör VIII eksikliği, hipotermi, şok, sepsis, karaciğer hastalığı ya da DIC nedeniyle daha kötüye gidebilir. Günümüz uygulamalarında yoğun transfüzyonda trombosit transfüzyonu ve TDP'nin rutin kullanımı garantisiz, pahalı ve tehlikelidir. Trombosit transfüzyonu, yalnızca sızıntı ya da aşırı kanamayla birlikte trombositopeni varsa uygulanmalıdır. Modern kan bankacılığında sitrat toksisitesi, tam kan transfüze edilmediği durumda sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Tam

kanın beş üniteden fazlasını alan hastalar, özellikle yenidoğanlar ya da karaciğer hastaları hipokalsemi riski altındadır. QT intervali güvenilir bir hipokalsemi göstergesi değildir. Eğer Ca replasmanı gerekiyorsa 5-10 ml Ca glukonat yavaşça İV verilir. Hızlı bir biçimde üç ya da daha fazla ünite kan alan hastalar potansiyel hipotermi riski altındadır. Fazla miktarda kanı hızlı verirken iatrojenik hipotermiyi önlemek için kanın ısıtılması ya da ılık salinle birlikte verilmesi gerekir.

Kan Verme

Kan ürünlerinin verilmesi hastanın ve transfüze edilecek ünitenin tam olarak tanımlanması ile başlar. Kan ürünleri hemolizi önlemek ve eğer gerekiyorsa hızlı infüzyonu sağlamak için pompalarla infüze edilir. Normal salin PRBC'lerle uygun olan tek kristaloiddir. Salin, dilue etmek ve infüzyonu yapmak için genellikle kanla birlikte verilir. Eğer birden fazla kan verilmiş ya da hızlıca veriliyorsa ısıtılmış salin (39-43 C°) verilebilir ya da kanın kendisi bir elektrikli kan ısıtıcısında ısıtılabilir. Eğer 40 C°den fazla ısıtılırsa kan hemolize olur. Reaksiyonlar ilk 30 dakika sonunda ortaya çıkmaya başladığından acil durumlar dışında, kan infüzyonu yavaş başlatılır. Kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda 1-2 saat içinde bir ünite PRBC verilebilir. Hipervolemi riski taşıyanlar her bir üniteyi 3-4 saatlik bir sürede almalıdırlar. Herhangi bir kan ürünü verilirken trombositlerin -fibrin ve lökosit gibi- mikroagregatlarını filtre etmek için mikrofor filtreleri kullanılmalıdır. Acil durumlardaki hızlı kan infüzyonları kan ünitesine (300 mmHg'ye kadar) pnömatik basınç sağlayan basınç infüzyon cihazları kullanılarak yapılmalıdır.

Tablo. Doğumsal faktör eksiklikleri ve yerine verilebilecek ürünler.

Faktör	Replasmanında verilebilecek kan ürünü
F-I (fibrinojen)	Kriyopresipitat
F-II (protrombin)	Minör kanamada TDP, major kanamada protrombin kompleksi konsantresi
F-V	TDP
F-VII	Minör kanamada TDP, major kanamada protrombin kompleksi konsantresi, rekombinant F-VIIa
F-VIII	F VIII konsantresi
F-IX	F IX konsantresi
F-X	Minör kanamada TDP, major kanamada protrombin konsantresi
F-XI	TDP
F-XII	Replasmanı gerekli değildir
F-XIII	TDP ya da kriyopresipitat

Kaynaklar

- 1- Tintinalli JE et al, editors. Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. Fifth Edition, New York, McGraw-Hill; 2000
- 2- Çalangu S. Acil Dahiliye. Güzel Sanatlar Matbaası. Temmuz - 1995.
- 3- Prof. Dr. Aydoğan Öbek-İç Hastalıkları-1990
- 4-Büyüköztürk K. İç Hastalıkları