

ULUSAL TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2017

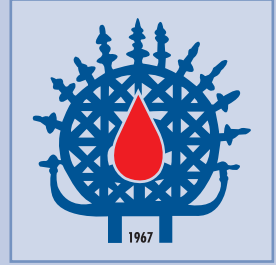
## KAN BANKACILIĞI

# TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

Sürüm: 1.0 / Ekim 2017

# I. BÖLÜM

■ TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## KAN BANKACILIĞI

### 1. Kan Bankası Nasıl Çalışır?

Bölge kan merkezleri temel olarak kan bağıışı toplama, kanı işleme ve transfüzyon merkezleri ile koordineli olarak, yeterli ve güvenli kanı zamanında sağlama işlevleri görürler.

Kan bağıış merkezi potansiyel kan bağıışçısına ulaşır, kan bağıışı bakımından bağıışçının uygunluğunu değerlendirir, uygun bulunan kan bağıışçısından tam kanı veya aferez trombosit süspansiyonunu toplar ve bölge kan merkezine gönderir.

On sekiz-altmış beş yaş arası, sağlıklı, 50 kg üzerinde, >12,5 g/dL Hb'li kadın ve >13,5 g/dL'li erkek tam kan bağıışı yapabilir. Kan bağıışçısı sorgulaması, bağıış kanının alıcı ve bağıışçı için güvenliğinin en kritik unsurudur. Özellikle transfüzyonla geçen enfeksiyonlar bakımından riskli bireylerin reddi her tür viral güvenlik testinin sağlayabileceğinin üzerinde bir güvenlik basamağıdır.

Kan işlem merkezi, bağıış kanlarında viral güvenlik testlerini (HBV, HCV, HIV ve sifilis) çalışır, bağıışçının kan grubunu saptar, kanı komponentlerine (eritrosit süspansiyonu, random trombosit süspansiyonu ve plazma) ayırır ve transfüzyon merkezine yönlendirir. Uygulanan transfüzyonla geçen enfeksiyonlar için güvenlik testleri; serolojik testler (HbSAg, anti-HCV ve anti-HIV 1-2 Ab ve p24 Ag) ve nükleik asit testleridir (HBV-DNA, HCV-RNA ve HIV-RNA).

Bölge kan merkezi sorumluluk alanındaki transfüzyon merkezlerine ihtiyacı olan kan komponentlerini sağlamakla yükümlüdür.

Transfüzyon merkezi, hastalar için gerekli kan komponentlerinin transfüzyon öncesi uygunluk testlerini yapar ve hastaya çıkışını gerçekleştirir. Kan komponentlerinin saklama süreleri ve koşulları farklıdır (Tablo 1).



Tablo 1. Kan ve komponentlerinin özellikleri

Komponent	Isı (°C)	Süre (gün)	Volüm (ml)	Hct (%)	Hb (g)/U	Plt (10 <sup>9</sup> )/U	Lökosit/U
Tam kan	2-6	CPD: 21 CPDA-1: 35	450		>45	-	-
Eritrosit (santirfüj)	2-6	CPDA-1: 35	280±50	65-75	>45		2,5-3,0x10 <sup>9</sup>
Eritrosit (buffy coat azaltılmış)	2-6	CPDA-1: 35	250±50	65-75	>43	<20	<1,2x10 <sup>9</sup>
Eritrosit (add. sol)	2-6	SAG-M: 42	250±50	50-70	>45		2,5-3,0x10 <sup>9</sup>
Eritrosit (buffy coat azaltılmış + add. sol)	2-6	SAG-M: 42	250±50	50-70	>43	<20	<1,2x10 <sup>9</sup>
Eritrosit (ökofiltre)	2-6	SAG-M: 42	250±50	50-70	>40	<20	<1,0x10 <sup>6</sup>
Random trombosit	20-24	5	50-60	-	-	>60	PRP: <0,2x10 <sup>9</sup> Buffy-coat: <0,05x10 <sup>9</sup> Lökofiltreli: <0,2x10 <sup>6</sup>
Aferez trombosit	20-24	5	250±50	-	-	>200	<1,0x10 <sup>6</sup>
Taze donmuş plazma	>-25	36 ay	200-330	-	-	-	-
Kriyopresipitat	>-25	36 ay	30-40	-	-	-	-



## 2. Eritrosit İmmunolojisi, Uygunluk Testleri ve Eritrosit Seçimi

### 2.1. Eritrosit İmmunolojisi

Eritrositler üzerinde 300'den fazla antijenik yapı bulunmaktadır. Eritrositlerin stabilitesi, esnekliği, iyon taşıma kapasitesi ve antimikrobiyal özellikleri bu antijenlere bağlıdır. Bir kan grubu sistemi, birbirleri ile bağlantılı karbonhidrat veya protein yapıda eritrosit antijenlerinden oluşur. Otuz altı tane kan grubu sistemi tanımlanmıştır. Karbonhidrat yapıda olanlar; ABH, Lewis, li, ve P gruplarıdır. ABH antijenlerine karşı doğal antikorlar gelişir. Örneğin; A grubu bir kişinin plazmasında doğal olarak anti B antikorunu bulunur. Protein yapıda antijen sitemlerine karşı antikor gelişmesi için ise kişinin kendinde var olmayan bu antijenle karşılaşması gereklidir. Protein bazlı kan grupları; Rh, Kell, Kidd, Duffy ve MNSs'dir. Antijenlerin insan vücudunda antikor oluşturma kapasitesine immünojenisite denir. Oluşan antikorların, hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve/veya yeni doğanın hemolitik hastalığına yol açma kapasitesi yüksek ise "önemli" olarak nitelendirilirler. Kan grubu sistemleri ve immünojenisiteleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Kan grubu sistemleri ve immünojenisiteleri

Kan grup sistemleri	Önemli antikor oluşturma kapasitesi
Karbonhidrat yapıda olanlar	
ABO	Kazanılmış olarak anti A1 oluşabilir. Klinikte önemli olabilir
Lewis (Lea, Leb)	Düşük
li	Düşük
P	Düşük



Tablo 2. devamı

Kan grup sistemleri	Önemli antikor oluşturma kapasitesi
Protein yapıda olanlar	
Rh (D,C,c,E,e)	Yüksek
Kell (K, k)	Yüksek
Kidd (Jka, Jkb)	Yüksek
Duffy (Fya, Fyb)	Yüksek
MNS (M,N,S,s)	Ss antikorları önemli olabilir. MN antikorları genelde önemsizdir.

**ABO sistemi:** Eritrosit membranı üzerindeki temel yapı olan H, ve buna bağlı terminal şekerler ile tanımlanırlar. Eğer eritrositte sadece H varsa kişi O grubudur. H yapısına bağlanan şeker grubunun tipine göre A, B veya AB grubu olarak tanımlanır. A grubu kişide anti-B, B grubunda anti-A, O grubunda anti-A ve anti-B vardır. AB grubunda ise anti-A veya B bulunmaz. A'nın ve B'nin subgrupları mevcuttur. Direkt gruplamada subgrupları birbirinden ayırmak mümkün olmayabilir. Anti-A ile zayıf reaksiyon olması ile şüphelenilebilir. Kişi A subgrup antijeni taşıyorsa (örneğin; A<sub>2</sub>) ve en sık bulunan A<sub>1</sub> antijeni (%80) ile karşılaşarsa anti-A<sub>1</sub> oluşturabilir. Anti-A<sub>1</sub> özellikle 37 °C'de reaksiyon gösteriyorsa klinik olarak anlamlı kabul edilir.

**Rh sistemi:** Temelde eritrosit membranında bulunan iki proteinden oluşur. Bu proteinlerden birinde D diğ erinde C/c ve E/e antijenleri bulunur. D varsa buna Rh pozitif D yoksa buna Rh negatif adı verilir. D en immünojenik eritrosit antijenlerden biridir. Bu nedenle kan gruplamasında ABO sitemi ile rutin olarak D'ye de bakılır. Türkiye'de Rh(+)'lik oranı %87'dir. Rh negatif bir kişi 1 ünite Rh pozitif eritrosit süspansiyonu (ES) alırsa anti-D antikor gelişme oranı yaklaşık %80'dir. D antijeni normalden zayıf eksprese edilebilir (Du) veya D antijeninin bir kısmı eksik olabilir (parsiyel D-DVI). Bu kişilerde D pozitifliğini ortaya koymak için doğrulama testleri çalışılır. Zayıf D olan kişilerde Rh(+) eritrositle karşılaşmalar da anti-D antikor gelişmez (bazı hastalarda geliştiğine dair olgu



raporları mevcuttur) ancak parsiyel D olanlarda RhD(+) eritrosit ile karşılaştıklarında anti-D gelişme olasılığı bulunmaktadır. Hem parsiyel hem de zayıf D olan kişiler D negatif bireye transfüze edilirlerse anti-D oluşturabilirler.

C/c ve E/e antijenleri, rutin uygulamada bakılmasa da sık transfüzyon alan bireylerde bakılması ve ES transfüzyonunda bu antijenlerin uyumunun da aranması önerilir.

## 2.2. Eritrosit Uygunluk Testleri

### *Uygunluk Testleri İçin Kan Örneğinin Alınması*

Hasta kan örneği, planlanan transfüzyona en yakın zamanda alınmış olmalıdır. Daha önce transfüzyon alan veya son 3 ay içinde gebelik tanımlananlarda, transfüzyondan önceki 72 saat; son 10 gün içinde transfüzyon alanlarda ise önceki 24 saat içinde alınan kan örneklerinde yapılacak uygunluk testleri geçerlidir.

### *Kan Grublama*

En önemli aşama kan gruplamasının doğru yapılmasıdır. Eğer daha önceden gebelik ve transfüzyon öyküsü yoksa alıcı-verici ABO-Rh (D) uyumunun sağlanması %98 oranında transfüzyonun olaysız olarak gerçekleştirilebileceği anlamına gelir.

**ABO gruplaması:** ABO kan grubu plazmada doğal antikorlarını bulundurduğundan, hem eritrositlerdeki A ve B antijenlerinin (düz gruplama), hem de plazmadaki anti-A, anti-B antikorlarının (ters gruplama) saptanmasıyla tanımlanır.

Düz ABO gruplaması; kişiden alınan eritrositler ticari olarak satılan antikorlar (anti-A, anti-B, anti-AB) ile karşılaştırılır.

Ters ABO gruplaması; kişinin plazması veya serumu, A1 ve B test eritrositleri ile karşılaştırılır. Sonuçların Tablo 3'te olduğu gibi birbiriyile uyumlu olması gerekmektedir.



Tablo 3. ABO düz ve ters gruplaması

	Düz gruplama		Ters gruplama*	
	Hasta eritrositi		Hasta plazması	
	Anti-A serum	Anti-B serum	A1 test eritrositi	B test eritrosit
A	+	-	-	+
B	-	+	+	-
AB	+	+	-	-
O	-	-	+	+

\*Yenidoğanda ilk 4 ay antikor üretimi olmadığından ters gruplama (plazmada anti-A ve Anti-B varlığı) yapılmaz. İmmünsüpresif tedavi alanlar, organ/doku nakli olguları ve yaşlılarda doğal antikor üretimi baskılanmış olabileceğinden ters gruplama düz gruplama sonucunu desteklemeyebilir

**Rh (D) gruplaması:** Rh (D) antijenine karşı doğal antikor bulunmadığından sadece düz gruplamayla test edilir. Yani, kişiden alınan eritrositler, ticari olarak satılan anti-D ile karşılaştırılır. Anti-D ile reaksiyon varsa sonuç Rh (D) pozitif olarak raporlanır. Reaksiyon negatifse, zayıf D ve parsiyel D bakımından doğrulama testleri çalışılması gerekir. Bunlar da negatifse sonuç Rh negatif olarak bildirilir.

### **Antikor Tarama**

ABO dışında kalan eritrosit antijenlerine (Rh ve diğer kan grup sistemleri) karşı plazmada doğal antikorlar bulunmamaktadır. Ancak, gebelik ve yinelenen transfüzyonlar ile kendi eritrositlerinde bulunmayan antijenler ile karşılaşılması, allo-antikor gelişmesine neden olabilir.

**Bağışçıda antikor tarama:** İlk kez kan bağışında bulunan tüm bağışçılara ve son kan bağışından sonra gebelik veya transfüzyon geçirmiş bağışçılara kan grubu tayini ile beraber uygulanması önerilir.

**Alicıda antikor tarama:** Alicının her eritrosit transfüzyonu öncesinde serum veya plazmasının allo-antikor gelişimi bakımından taranması gereklidir. Son transfüzyon üzerinden 72 saatten uzun bir süre geçmediyse önceki antikor tarama geçerlidir.

İndirekt antiglobülin testi (İAT), alicının plazması, iki veya üçlü (ticari olarak satılan) O grubu ve Rh (DcEe), Kell (Kk), Kidd (Jka,Jkb), Duffy



(Fya,Fyb), MNS (M,N,S,s) gibi bir dizi antijenik yapısı bilinen eritrosit süspansiyonu ile karşılaştırılır.

*İAT pozitif olması*, hasta plazmasında ABO doğal antikorları dışında, diğer eritrosit antijenlerinden bir veya birkaçına karşı antikor üretimine (allo-immünizasyon) işaret eder. Allo-antikorlar, kişinin kendi eritrositlerinde bulunmayan eritrosit antijenlerine karşı gelişebilir. İAT pozitif bulunan hastada antikor tanımlama yapılmalıdır (Bkz. aşağıda).

Özellikle sık veya düzenli transfüzyon planlanan hastalarda allo-antikor geliştirme olasılığı daha yüksek olduğundan, bu olgulara hastanın Rh (DCCeE) ve K antijen yapıları bakımından uyumlu eritrosit transfüzyonu önerilmektedir. Bunun için transfüzyon öncesi hastanın Rh (DCCeE) ve Kell antijen yapısı saptanır (antijen tanımlama). Eritrosit seçiminde, bu antijenler içinde hastanın eritrositlerinde bulunmayanların (negatif saptananların), transfüze edilecek eritrositte de bulunmaması (negatif olması) sağlanır.

### **Çapraz Karşılaştırma (ÇK)**

Bağışçı eritrositlerinin hasta plazma/serumu ile karşılaştırılarak transfüzyona uygunluğunun test edilmesidir. Pozitif reaksiyon (uyumsuzluk), aglütinasyon olarak görülür.

**Elektronik ÇK:** Kan grubu yanı sıra İAT testlerinin rutin yapıldığı merkezlerde, antikor taraması negatif hastalara uygun eritrosit seçimi elektronik olarak yapılabilir.

**Hızlı ÇK:** Kan grubu güvenle belirlenen ve İAT testi negatif bulunan hastalara, doğrulanmış ABO-Rh (D) uygun verici eritrositlerinin, hasta plazmasıyla doğrudan, oda ısısında "immediate spin" santrifüj edilmesidir.

**AHG ÇK:** Verici eritrositlerinin, hasta plazmasıyla 37 °C'de inkübe edilip, insan anti-human globulin (AHG) eklenerek santrifüj edilmesi ve uygunluğunun değerlendirilmesidir. Transfüzyon öncesi uygunluğun sağlanmasında tamamlanması gereken basamak AHG ÇK'dir.





**Enzim'li ÇK:** Ficin, papain gibi enzimler, bazı eritrosit antijenlerinin gücünü artırıp, bir kısmını azaltarak çoklu antikor problemlerinin çözümüne, antikor tanımlamada destek olarak kullanılır. Oysa uyumluluk testi anlamında, sadece AHG ÇK sonucu değerlidir ve doğru kabul edilir. Bu nedenle ÇK'nin enzimli ortamda yapılması gereksizdir.

### *Antiglobülin Testler (Coombs Testi)*

**Direkt antiglobülin testi (DAT):** Eritrosit üzerindeki antijenlere bağlanmış antikorları göstermek amacıyla yapılır. Hastadan alınan eritrositler Coombs serumu yani polispesifik olarak IgG ve komplemana bağlanabilen antikor içeren serumla 37 °C'de karşılaştırılır. Bu şekilde antikora karşı antikorlar kullanılarak, eğer eritrosit yüzeyindeki eritrosit antijenlerine bağlı antikorlar varsa, aglütinasyon şeklinde görünür hale gelmeleri sağlanır. DAT pozitif ise; kişide oto-antikor olduğu düşünülür. Polispesifik test pozitif ise aynı test IgG ve kompleman (C3d) bağlama özelliği olan serum ile tekrarlanarak otoantikorun tipi ortaya konabilir. IgG ve C3d beraber pozitif ise, bu antikorun eritrosit yıkımı yapma olasılığını yükseltir. Polispesifik test pozitif olduğu halde C3d ve IgG serumu ile reaksiyon gözlenmiyorsa IgM, IgA tipi antikorlar eritrosit antijenlerine bağlanmış olabilirler. Allo-antikoru olan kişiler, son 6-8 hafta içinde transfüzyon aldılarsa halen dolaşımda bulunan verici eritrositlerine bağlanmış allo-antikorlar nedeniyle de DAT pozitif bulunabilir. Hipergamaglobulinemi, geçirilmiş HCV enfeksiyonu gibi nedenler veya nonspesifik olarak DAT (IgG) pozitif bulunabilir.

**İndirekt antiglobülin testi (IAT):** Serumda serbest dolaşan antikorları ortaya koymak amacıyla yapılır. Hastadan alınan serum/plazma ile O grup eritrositler 37 °C'de karşılaştırılır. İlk aşamada eğer antikor varsa eritrositler antikorla kaplanır. İkinci aşamada DAT testinde olduğu gibi polispesifik coombs serumu konularak bu antikorlar görünür hale getirilir. Antikor tarama ve çapraz karşılaştırma testleri, İAT'dir.



### **Antikor Tanımlama**

İAT testi pozitif çıkan hastalarda tanımlama çalışılır. Burada hastadan alınan serum/plazma örneği en az 11 çeşit O grup eritrosit ile karşılaştırılır. Bu eritrositler ticari olarak satılmaktadır. Bunların üzerindeki antijenik yapı tanımlanmıştır. Her bir eritrosit ile hasta serum/plazmasının verdiği aglütinasyon reaksiyonu ve reaksiyonun enzim ve ısı ile gösterdiği değişiklikler değerlendirilerek antikoronun hangi eritrosit antijenine karşı olduğu aydınlatılmaya çalışılır. Mutlaka otokontrol konulması gerekir. Eğer kişide oto-antikor varsa, kendi serumu ve plazmasının karşılaştırdığı otokontrolde reaksiyon verecektir. Bu durumda aynı oto-antikorlar, test için kullanılan eritrositler ile de bağlanarak tüm test tüpleri veya kuyucuklarda pozitif reaksiyona (panreaktif) neden olacaktır. Soğukta reaksiyon veren oto-antikorlar, testin oda ısısında çalışılan aşamalarında test eritrositlerine bağlanarak pozitif reaksiyona neden olabilirler. İlaça bağlı antikorlar da tüm test tüp/kuyularında reaksiyona neden olabilirler. Oto ve allo-antikorların bir arada bulunduğu durumlarda adsorbsiyon yöntemleri ile otoantikorlar ortamdaki uzaklaştırıldıktan sonra allo-antikor tanımlama çalışmaları tekrarlanır. Allo-antikoru olan hasta 6-8 haftadan yakın bir zamanda ilgili antijen pozitif (uygunsuz) transfüzyon aldıysa da otokontrol pozitif çıkabilir.

Antikor tanımlamanın bu konuda tecrübeli laboratuvarlarda yapıp değerlendirilmesi gerekir. Testler oldukça zaman alıcı olabilir. Özellikle az rastlanan bir antijene karşı gelişmiş bir antikor varsa veya çoklu antikor varsa tipini tayin etmek mümkün olmayabilir.

### **2.3. Kan Uygunluk Testleri Sırasında Karşılaşılabilecek Problemler ve Eritrosit Seçimi**

#### **Kan Grubunun Saptanmasındaki Güçlükler**

A, B, H antijenlerinin çeşitli varyasyonları: Kalıtsal olarak A2, zayıf A, zayıf B, Bombay fenotip gibi sık görülmeyen kan grupları görülebilir. Bunlar düz ve ters grublamanın birbiriyle uyumlu olmaması, reaksiyon şiddetlerinin zayıf olması sonuçlarını doğurabilir. Varyantların



saptanmasında anti AB, lektin A1, lektin H, A2 hücresi ve anti-A ve anti-B ile uygulanan adsorbsiyon-elüsyon çalışmaları yapılabilir. Bu kişilerde, majör ÇK'nin uyumlu olması koşulu ile O grup ES tercih edilebilir. Bunun istisnası Bombay fenotipidir. Dünya'da ve ülkemizde çok nadir görülmektedir.

**Kazanılmış B:** Edinsel olarak B antijeni kazanılabilir. Bu durum kolon ve rektum karsinomları, gram negatif bakteri enfeksiyonları, intestinal obstrüksiyon gibi mikrobiyal enzim olan deasetilaz salgılanmasına yol açan durumlarda oluşur. AB grubu bireylerde, enzim etkisi ile bazı A antijenlerinin şeker yapısı değişerek B antijenine dönüşür. Eğer düz grupta zayıf B antijeni ve ters grupta anti B saptanırsa kazanılmış B düşünülür. Hastaya A grubu veya O grubu transfüzyon yapılır.

**Kaybolan B:** Edinsel olarak lösemi gibi hematolojik hastalıklarda B antijen ekspresyonu zayıflayabilir. Hasta düz grupta B antijeni taşımadığı halde ters grupta da anti B bulundurmaz. Hastaya B antijen varmış gibi transfüzyon yapılır veya O grup verilir.

**Çift popülasyon:** Bu durumda, aynı tüp/kuyucukta iki farklı antijenik yapı izlenir. Farklı kan grubundan transfüzyon, farklı kan grubundan kemik iliği nakli yapılan durumlarda görülür. Nadiren A3, B3 ve ikiz kimerizminde de görülebilir.

Daha önce farklı grup eritrosit alanlarda da görülebilir. Örneğin; A grup bir kişiye O grup kan verildiğinde düz grupta, anti-A ile reaksiyona giren bir grup ile reaksiyona girmeyen bir grup aynı tüp/kuyucukta birlikte izlenir.

Eğer farklı kan grubundan çok sayıda plazma içeren ürün transfüzyonu yapılırsa bu durumda da serumda beklenmedik pozitiflikler bulunabilir. Örneğin; A grup kişiye O grup trombosit süspansiyonu (TS) verilirse plazmada anti-A saptanabilir.

**Zayıf D veya parsiyel D:** Standart anti D preparatları, parsiyel ve zayıf D'yi birbirinden ayırmak bakımından güvenilir değildir. Parsiyel D saptamak için D antijeninin değişik epitoplara karşı antikor içeren



tanımlama serumu kullanılabilir. Moleküler fenotipleme ile parsiyel D tanısı daha yüksek doğrulukla konulabilir. Moleküler yönetme çalışılmıyorsa bu birey alıcı ise Rh- ES tercih edilmeli, verici ise Rh+ kabul edilmelidir.

**Soğuk antikorlar:** Soğukta aktive olan allo-antikorlar ve oto-antikorlar ters gruplamada beklenmedik reaksiyonlara neden olabilirler. Bazen test tüpünde oto-aglütinasyon oluşabilir. Oto-aglütinasyon varsa veya hastanın serumu O grup eritrositlerle aglütinasyon gösteriyorsa bu hastada bakılan ABO tiplemesi sonucu geçerli değildir. Örnek kan alınması aşamasından itibaren tüm süreçlerin 37 °C'ye ısıtılarak çalışılması ile kan grubu tayini ve ÇK'de karşılaşılabilecek sorunlar çözülebilir.

**Spontan aglütinasyon:** Soğuk antikorlar haricinde serum protein anormalliklerinde, makromolekül içeren serum tedavilerinde veya diğer çok potent oto-aglütinlerde spontan aglütinasyon olabilir. Bu durumlarda sağlıklı kan grubu tayini yapılamaz. Bu gibi durumlarda eritrositlerin yıkanması ve üzerinden antikorların ayrılması (elution) sonrası testlerin tekrarlanması gereklidir.

**Serum reaktivitesinin azalması:** Spontan aglütinasyonun tersine hipogamaglobulinemi, transplantasyon, bebek ve çok yaşlılarda tersine gruplama reaksiyonları zayıf olarak izlenebilir.

### ***Majör Çapraz Karşılaştırma Testinde Uygunsuzluk Saptanması***

Majör ÇK testi uygunsuzluğunun 3 temel sebebi olabilir; hatalı ABO, oto-antikor veya allo-antikor.

**Hatalı ABO:** Majör ÇK uyumsuzluğu saptandığında ilk yapılacak şey, alıcı ve verici kan gruplarının tekrar kontrol edilmesidir.

**Oto-antikor:** DAT pozitif, hasta son 3 ay içinde transfüzyon almamış veya gebelik geçirmemişse, allo-antikorla kaplı eritrositlerin dolaşımında olma ihtimali dışlanır ve oto-antikor varlığı düşünülür. Oto-antikorlar sık rastlanılan eritrosit antijenlerine karşı oluştuklarından hastanın kendi eritrositlerine bağlandıkları gibi ÇK testinde



kullanılan verici eritrositlerine de bağlanır ve aglütinasyona yol açarlar. Hastanın transfüzyon ihtiyacı var ve ÇK uyumsuzluğunun DAT pozitifliğinden kaynaklandığı düşünülüyorsa ÇK uyumlu kan bulmak için vakit kaybetmemek gerekir. Hastadaki oto-antikörler da hem DAT hem İAT pozitifliğine yol açabilir burada antikor tanımlama testi genellikle panreaktif bulunur. Böyle durumlarda oto-antikörleri adsorbe ederek ortamdaki uzaklaştırmak ve sonra tekrar antikor tanımlama çalışmak gerekir. Bu zaman alıcı bir işlemdir. Otoimmün hemolizde, transfüzyondan kaçınmak ve otoimmün olayı tedavi etmek esas olmakla beraber, hızlı bir transfüzyon gerekliyse, hasta kan grubundan ES dikkati ve yavaş bir şekilde transfüze edilebilir. Tercihen, RhDccEe-K ve mümkünse Fya, Fyb, Jka, Jkb, S, s fenotip uygun (hastanın negatif bulunduğu antijenler bakımından negatif) ve ÇK en az uygunsuz bulunan eritrosit ünitesi çok yavaş ve yakın izlem altında uygulanabilir.

**Allo-antikör:** Hastada DAT negatif ancak İAT pozitif ise allo-antikör vardır. Antikor tanımlama yapılarak, ilgili antijen(ler) için negatif ES seçilir.

Majör ÇK'de pozitiflik saptandığı halde, İAT negatif ise, ya plazmada az görülen bir antijene karşı allo-antikör vardır veya bağışçıdan alınan eritrositlerde DAT pozitifliği düşünülür.

**İlaca bağlı antikörler:** İlaça karşı, eritrosit membran antijenlerine karşı veya ilacın eritrosit membranına bağlanması sonucu oluşan antijenik yapıya karşı oluşabilir. Bu antikörler DAT pozitifliğine yol açabilirler. Bazı antikörlerin reaksiyon göstermesi için test ortamına dışardan ilaç katılması gerekir (örneğin; penisilin, sefalosporinler, piperasilin-tazobaktam). Bazı antikörler ise immün cevabı başlatır ancak test sırasında ilaç katılmadan da pozitif reaksiyon görülebilir (örneğin; fludarabin). İkinci tip antikörleri sıcak oto-antikörlerden ayırmak mümkün olmayabilir. İlaça bağlı hemoliz veya DAT pozitifliğinden ilaç öyküsü ile şüphelenmek gerekir. Bu tip antikörler ÇK testinde uyumsuzluk yaratmıyorsa transfüzyonda özel bir önlem almak gerekmez.



### *Antikor Tarama Testinin Pozitif Çıkması*

Başlangıçta kan grubu saptanırken İAT de yapıldıysa ve İAT pozitif ise antikor tanımlama yapılmalıdır. Başlangıçta tarama yapılmadıysa ve DAT negatif iken hastaya ÇK uygun ES bulunamıyorsa İAT testi çalışılarak allo-antikor varlığı taranır, pozitif bulunursa tanımlama yapılmalıdır.

Bireyde bir kez önemli kabul edilen bir antijene karşı antikor saptandıysa, kişinin bundan sonra yaşam boyu tüm transfüzyonlarının bu antijeni içermeyen ES ile yapılması gerekir. Antikor zaman içerisinde kaybolup İAT testinde tespit edilemez hale gelebilir ancak aynı antijeni taşıyan ES alırsa anamnestic yanıtla hızla antikor gelişip gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonuna yol açabilir.

Eğer hasta son 6-8 haftada transfüzyon aldıysa dolaşımda halen bulunan ve hasta tarafından üretilen allo-antikor ile kaplı verici eritrositleri nedeniyle de hastada DAT pozitifliği olabilir. Bu durumda İAT testi pozitif bulunabilir ve oto-antikor olmadığı için antikor tanımlamada tanımlanabilme olasılığı yüksektir. Sadece DAT pozitif ise de elüsyon yapılarak (eritrosit yüzeyindeki antikorlar plazmaya çözündürülerek), İAT tekrarlanır ve pozitif bulunursa antikor tanımlama aşamasına gidilir.

Antikor tanımlama çalışmaları özellikle yeni transfüzyon almış, birden fazla antijene karşı antikoru olan, hem oto hem allo-antikoru olan veya çok nadir görülen eritrosit antijenlerine karşı antikoru olan hastalarda çok zaman alıcı olabilir ve tecrübeli referans laboratuvarlarda çalışılmaları gerekir.

Allo-antikor tipi tanımlanamamışsa ve hastaya yakın gelecekte transfüzyon planlanıyorsa (örneğin; elektif bir operasyon için), hastanın olog transfüzyon için uygunluğu değerlendirilmelidir.

Allo-antikor tipi tanımlanamamışsa veya tanımlamak için vakit yoksa zamanın ve eldeki kaynakların izin verdiği ölçüde çok sayıda ES'nin ÇK yapılması ve ÇK uygun bir ES bulunmaya çalışılır. ÇK uygunsuz ES transfüzyonunun hayati önem taşıdığı durumlar dışında kullanılmamalıdır.



### 3. Grup Uyumsuz Taze Donmuş Plazma ve Trombosit Süspansiyonu Kullanımı

Taze donmuş plazma (TDP), koagülopati nedenli kanamada hemostazın sağlanması ve plazma değişimi amacıyla kullanılmaktadır. Stoklar yetersizse acil durumlarda ABO ve RhD uyumsuz plazma seçimi yapılabilir de plazmadaki doğal antikorların (anti-A ve anti-B) alıcıda ciddi hemolitik reaksiyon ile sonuçlanabileceği bilinmelidir.

TS, trombositopenik hastalarda kanama kontrolü veya profilaksisinde ve massif transfüzyonda kullanılmaktadır. Trombositler yüzeylerinde ABH antijenlerini taşımakta ve plazma içinde süspansiyon halinde bulunmaktadır. Bu durumda;

**Majör uyumsuzluk:** Alıcıda transfüze edilen trombositlerin yüzeyindeki ABH antijenlere karşı antikor olmasıdır. Örnek olarak; O grubu alıcıya A grubu TS verilmesi, trombosit yüzeyindeki A antijenine karşı alıcı plazmasında anti-A olması nedeniyle, trombosit aktivitesinde azalma ile sonuçlanır.

**Minör uyumsuzluk:** Vericide alıcı eritrosit yüzeyindeki ABH antijenlerine karşı antikor olmasıdır. Örnek olarak; O grubu TS'si A grubu alıcıya verilirse, TS anti-A içeriği hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir.

Uyumsuz TDP ve TS transfüzyonlarında hemolitik reaksiyon riski ürünlerdeki anti-A ve anti-B yoğunluğuna bağlıdır. A ve B grubu plazma, O grubu plazmaya göre daha düşük titrede isoaglutininin bulundurulur. Bu nedenle en riskli grup, O grubu plazma veya TS verilen A veya B grubu alıcılardır. Bu nedenle, antiA ve antiB antikor titreleri, IgG  $\geq 1/256$  ve IgM  $\geq 1/64$  olan O grubu plazma ve TS sadece O grubu bireylere kullanılması önerilir.

#### *Temel Prensipler*

- Yoğun TS ve TDP alması gereken hastalara ABO-RhD uyumlu ürün verilmesi uygundur



- O grubu olup anti-A ve B titreleri  $\geq 1/256$  ürünlerin sadece O grubu alıcılara verilmesi önerilir.
- Hastanın kan grubu bilinmiyorsa TS veya TDP için İLK TERCİH AB grubudur. AB grubu plazma veya TS bulunamıyorsa A grubu verilmesi önerilir.
- Doğurganlık çağında RhD(-) kadına RhD(+) TS verilecekse TEK DOZ anti-D uygulanır. Erkekler ve doğurganlık çağında olmayan kadınlarda anti-D profilaksisi gereği yoktur. TDP için RhD uyumu aranmasına gerek yoktur.
- TDP ve TS için kan gruplarına göre verilebilecek ürünler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Grup uygunsuz TDP veya TS seçimi

Alıcı grubu	O	A	B	AB
1. Seçenek	O	A	B	AB
2. Seçenek	A	AB <sup>†</sup>	AB <sup>†</sup>	A
3. Seçenek	B	B	A	B
4. Seçenek	AB	O	O	O

Antikor titresi  $\leq 1/256$  ise

<sup>†</sup>Stok yetersizse 3. Seçenek değerlendirilebilir

Alıcı grubu	O	A	B	AB
1. Seçenek	O	A	B	AB
2. Seçenek	A	AB	AB	A <sup>†</sup>
3. Seçenek	B	B <sup>†</sup>	A <sup>†</sup>	B <sup>†</sup>
4. Seçenek	AB			

Antikor titresi bilinmiyorsa

<sup>†</sup>Sadece acil durumlarda kullanılmalıdır





## 4. Kan Komponentlerine Yapılan Özel İşlemler ve Kullanım Endikasyonları

Kan komponentlerine yapılabilecek ek işlemler Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Kan komponentlerine yapılabilecek ek işlemler			
Komponent	Lökosit azaltma	Işınlama	Yıkama
ES	Yapılabilir	Yapılabilir	Yapılabilir
TS	Yapılabilir	Yapılabilir	Yapılabilir
TDP/kriyopresipitat	Gereksiz	Gereksiz	Yapılmaz
Granülosit süspansiyonu	Asla yapma	Mutlaka yap	Yapılmaz

ES: Eritrosit süspansiyonu, TS: Trombosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma

### 4.1. Işınlanmış Kan Ürünleri

**Amaç:** Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığının (TA-GVHH) önlenmesidir.

**TA-GVHH için risk faktörleri:**

- Üründeki T lenfositlerin canlılığı ve sayısı,
- Alıcının immün sistemi,
- Alıcı ve verici arasındaki immünojenik benzerlikler.

**İşlemin prensibi:** Üründeki T lenfositlerin gama veya X ışınları kullanılarak inaktive edilmesidir. Ürün en az 25 Gy ile ışınlanmalı ancak hiçbir noktasına 50 Gy'den fazla ışınlama yapılmamalıdır. Kullanılan ekipmanın validasyon ve kalibrasyon işlemleri belli aralıklar ile tekrarlanarak ışınlama süresi belirlenmelidir.

**Komponentlerin ışınlama ve kullanım süreleri:**

**Eritrosit süspansiyonu (ES):** İlk 14 gün içerisindeki ürüne yapılmalı ve ışınlamayı izleyen 14 gün içinde kullanılmalıdır. Hiperpotasemi açısından riskli hasta gruplarına (böbrek yetmezliği, prematüre bebekler, exchange transfüzyonda) ışınlama işleminden sonraki ilk 24



saat içinde verilmelidir.

**Trombosit süspansiyonu (TS):** Saklama süreleri boyunca herhangi bir zamanda ışınlanabilir ve ışınlama sonrası son kullanma tarihlerine kadar kullanılabilir.

**Granülosit süspansiyonu (GS):** Hazırlandıktan hemen sonra ışınlanmalı, en kısa sürede kullanılmalıdır.

**Kullanım endikasyonları:**

- İntrauterin transfüzyon (IUT) için kullanılacak TS veya ES ışınlanmalıdır. Bu olguların doğumdan sonra 6 ay süreyle alacakları kan komponentlerinin ışınlanmasına devam edilmelidir.

- Exchange transfüzyon için kullanılacak ürün, önceden IUT almış olanlarda mutlaka, IUT almamış olanlarda ise ciddi bir gecikme nedeni olmayacaksa ışınlanmalıdır.

- Küçük prematüre (<28 haftalık ve <900 gr) TS ve ES ışınlanması kuvvetle önerilirken <1300 gr yenidoğanlar mümkünse ışınlanmış kan ürünü kullanılmalıdır.

- T-hücre immün yetmezliği, ciddi kombine immün yetmezliği, DiGeorge sendromu, Wiskott-Aldrich sendromu ve ataksi telanjiektazi tanı veya şüphesi olanlar,

- Granülosit transfüzyonları,

- HLA-uyumlu trombosit süspansiyonları,

- Kök hücre toplama süresince ve işlemden önceki 7 gün,

- Allojenik kök hücre nakli hastaları (hazırlama rejiminin başlamasından itibaren) ve transplant ilişkili GVHH profilaksisi süresince veya minimum 12 ay veya lenfosit sayısı  $>1 \times 10^9$  olana kadar ve bu hastalarda aktif kronik GVHH olduğu sürece,

- Ototolog kök hücre nakli hastaları hazırlama rejiminin başından itibaren en az 3 ay, vücut ışınlaması yapılanlar 6 ay süresince,

- Hodgkin lenfoma (HL) olguları tedavileri süresince ve tedavi sonrası en az 2 yıl boyunca,



- T hücreli ALL ve T ve B hücreli NHL hastaları mümkünse,
- Kemoterapi ve/veya radyoterapi nedeni ile lenfopeni gelişen ( $0,5 \times 10^9/L$ ) B hücreli maligniteler,
- İmmünoşüpresif tedavi alan aplastik anemili hastalar,
- Birinci ve ikinci derece akrabadan alınan tüm kan/kan ürünleri.

#### **İşinlanmış ürün için mutlak endikasyonu olmayan durumlar:**

- Yukarıda belirlenen durumlar dışındaki akut lösemi hastaları,
- İmmünoşüpresif tedavi almayan aplastik anemi hastaları,
- Solid organ malignitesi nedeni ile kemoterapi alan hastalar,
- Solid organ transplantasyonu yapılan hastalar,
- HIV/AIDS hastaları,
- Kardiyak cerrahiye alınacak yenidoğanlar.

#### **4.2. Kuru Trombosit**

Volüm yükünden kaçınmak üzere aferez yöntemiyle hazırlanan trombositlerin içinde süspansedildikleri plazma volümünü azaltmak amacıyla kullanılır. Düşük volüm plazma içinde süspansed trombosit hazırlandıktan sonra en kısa sürede kullanılmalıdır. Plazma proteinleri veya antikorları aracılı immünolojik reaksiyonlardan [anaflaktik reaksiyon, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), ABO uyumsuzluğu gibi] kaçınmak için ise aferez trombositlerin plazma dışında ek solüsyonlar içinde toplanması uygundur. Ek solüsyonlar içinde toplanan trombosit 5 gün saklanabilir.

#### **4.3. Yıkanmış Kan Ürünleri**

Normalde ES ve TS'leri, plazma içinde süspansed olarak hazırlanmakta ve plazma proteinleri aracılı alerjik/anaflaktik reaksiyonların gelişimine neden olabilmektedir. Bu reaksiyonlar rezidüel plazmanın uzaklaştırıldığı yıkama işlemi ile önlenir. Ürün otomatik/kapalı veya manuel/açık yöntem ile ve en az 1-2 L serum fizyolojik kullanılarak ortalama 3 kez yıkanır. Kullanılan yöntemle göre değişmekle birlikte yaklaşık %99



plazma uzaklaştırılmış olur. Yıkanmış TS 4 saat içinde, ES ise 24 saat içinde kullanılmalıdır.

#### **4.4. Lökositi Azaltılmış Kan Ürünleri**

Lökofiltrasyon, HLA alloimmünizasyonunu ve trombosit refrakterliğini önlemede etkindir. Transfüzyon ilişkili immünmodülasyon riskini azaltabilir (göreceli endikasyon).

TS ve ES için kullanılan lökosit filtreleri ürün içindeki lökosit düzeyini %99,9 azaltarak  $1 \times 10^6$ 'nın (FDA:  $5 \times 10^6$ ) altına indirmelidir. Bu iki ürün için kullanılan lökosit filtreleri farklıdır ve birbiri yerine kullanılamazlar. Önerilen kan merkezinde depolama öncesi gerçekleştirilen lökosit filtrasyonudur. Ancak transfüzyon öncesinde yatak başı lökosit filtrasyonu da mümkündür. ACE inhibitörü kullanan hastalarda stokta bekleme sırasında artan bradikinine ikincil ciddi hipotansiyon görülebilir. Depolama öncesi yapılan lökofiltrasyon bu komplikasyonu azaltır. Depolama süresince ürün içindeki lökositlerden salınan pirojen sitokinler, transfüzyon öncesi lökosit filtrasyonu yapılsa da febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonunu (FNHTR) önleyemeyebilir. NHFTR'nin önlenmesinde depolama öncesi lökofiltrasyon daha değerlidir. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyon geçişini önlemek için mutlaka depolama öncesi lökofiltrasyon uygulanmalıdır. Depolama öncesi lökosit filtrasyon saklama süre ve koşullarını değiştirmez.

ULUSAL TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2017

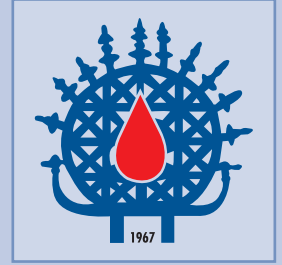
# HASTA KAN YÖNETİMİ

## TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

Sürüm: 1.0 / Ekim 2017

## II. BÖLÜM

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





## HASTA KAN YÖNETİMİ

### 1. Transfüzyon Endikasyonları ve Uygulamaları

#### 1.1. Temel İlkeler

Doğru kan, doğru hastaya, doğru zamanda, doğru yerde.

- Transfüzyon öncesinde transfüzyon endikasyonunu doğuran nedenler ortaya koyulmalıdır.

- Eğer transfüzyon dışında yerine koyma tedavisi ile sitopeni giderilecekse bu yönetime öncelik verilmelidir (örneğin; demir eksikliği anemisinde demirin yerine koyulması gibi).

- Transfüzyon kararı verirken hastanın sadece laboratuvar parametreleri değil hastanın klinik durumu, altta yatan hastalıkları, fizik muayene bulguları ve semptomları (taşikardi, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi) ile transfüzyonun olası riskleri birlikte değerlendirilmelidir.

- Öncelikle minimum düzeyde kan ürünü (IU ES veya IU havuzlanmış TS gibi) verilmelidir. Sonrasında hasta, devam eden ihtiyaç açısından değerlendirilmelidir.

- Genel olarak 4 cc/kg ES, hemoglobini 1 gr/dL artırır. Total ES transfüzyon volümü 10-20 cc/kg'dır.

- Transfüzyonun ilk 15 dakikası reaksiyon açısından dikkatli izlenmeli ve yavaş verilmelidir. IU ES 2 saat içinde tamamlanmalıdır.

- Hb <7 gr/dL ise transfüzyon endikedir, Hb >10 gr/dL ise (akut koroner sendrom nedeni ile izlenen hastalar dahil olmak üzere) transfüzyon gerekli değildir. Hb 7-10 gr/dL ise ES transfüzyon kararı hasta özelinde verilir.

- TS transfüzyonu erişkinler için IU aferez TS ( $2 \times 10^{11}/U$ ) veya eşdeğeri havuzlanmış random trombosit [IU random TS ( $6 \times 10^9/U$ ) /10 kg vücut ağırlığı] profilaksi için önerilir. Ancak kanama ve/veya invaziv işlem öncesinde daha yüksek dozlar kullanılabilir.



- TDP infüzyonu 10-15 mL/kg dozundan hesaplanabilir. Genellikle 2 saat içinde infüze edilir, eritildikten sonra setlenmemiş ürün +4 °C'de 24 saate kadar saklanabilir.

## 1.2. Dahiliye Hastasında Kan Transfüzyon

### Eritrosit Süspansiyonu

Bkz. Temel ilkeler:

- Transfüzyon eşik değeri 7 gr/dL Hb'dir. Ancak genç, anemiyi iyi tolere edebilen hastalarda ve altta yatan nedeninin çabuk düzeltilebileceği durumlarda bu düzey aşağıya çekilebilir.

- Akut koroner sendromda ES transfüzyonu için eşik değer 8 gr/dL Hb'dir. Hb 8-10 gr/dL arası olan hastalarda hasta özelinde karar verilmelidir. ES transfüzyonunun miyokard iskemiyi arttırabileceği akılda tutulmalıdır.

- Kalp yetmezliği olan hastalarda ES transfüzyonu için eşik değer 7-8 gr/dL Hb'dir. ES transfüzyon hızı 5 mL/kg/saati aşmamalı ve gereğinde diüretik tedavisi eklenmelidir.

- Megaloblastik anemide (vitamin B12/folik asit eksikliği) kalp kasının da etkilendiği akılda tutulmalıdır. Yerine koyma tedavisi ile 3-4 günde anemi düzelmeye başlar. Buna karşın anemiyi bu süre içinde tolere edemeyecek hastalarda transfüzyon hızında 5 mL/kg/saat aşılmamalıdır.

- Akut gastrointestinal sistem kanaması veya intravasküler hemoliz bulguları (hemoglobinüri) süren hastada ES transfüzyonu için eşik değer 8 gr/dL'dir.

- Kronik hastalık anemisinde altta yatan hastalığın kontrolü ve gerekli durumlarda eritropoetin tedavisi düşünülmelidir. Semptomatik ve aneminin acil düzeltilmesi gereken durumlarda ES transfüzyonu düşünülebilir.

### Trombosit Süspansiyonu

a) Kemik iliğinin geçici baskılanması durumunda: Kanama için ek risk faktörü (enfeksiyon, sepsis, ateş gibi) olmayan hastalarda trombosit sınırı 10.000/ $\mu$ L olarak kabul edilebilir (girişimsel işlem planlanmıyor ve



hastanın kanaması yoksa). Ek risk faktörü olan hastalarda sınır 20.000/ $\mu$ L düzeyine yükseltilebilir.

b) Kronik kemik iliği yetmezliği mevcutsa düzelmesi beklenmiyorsa: Profilaktik transfüzyon önerilmemektedir. WHO sınıflamasına göre derece 2 ve üzerinde (Bkz. Tablo 6) kanaması olan hastalarda profilaktik TS transfüzyonu planlanabilir. Hastanın belirti ve bulgularına göre haftalık transfüzyon planı yapılabilir.

**Tablo 6. Modifiye Dünya Sağlık Örgütü kanama sınıflaması**

Derecesi	Kanama şekli
Derece 1	Peteşi, purpura: 1-2 bölgede, tek tek ve birleşme eğilimi göstermeyen orofarengeal kanama, epistaksis <30 dakika
Derece 2	Melana, hematemez, hemoptizi, gaitada taze kan, ilk 24 saatte ES transfüzyonuna gerek duyulmayan ve hemodinamik bozukluk yaratmayan yumuşak doku ve kas-iskelet sistemi kanaması, Yoğun orofarengeal ve epistaksis >30 dakika Ciddi rahatsızlık ve kanamaya neden olan oral mukozada içi kan dolu bülleler Çoklu >2 cm morluk veya tek >10 cm Yaygın peteşi, purpura İdrarda gözle görülür kanama İnvaziv işlem uygulanan alanlarda anormal kanama Beklenmeyen, 24 saatte 2 pedten fazla kanama ile karakterize vajinal kanama Kavite sınırlarında makroskopik kanama Görme sorunu oluşturmeyen retinal kanama
Derece 3	Hemodinamik bozukluğa neden olmayan ES transfüzyonu gerektiren kanama Gözle görülür vücut kavitelerinde kanama Nörolojik belirti ve bulgu vermeyen bilgisayarlı tomografi ile izlenen santral sinir sistemi kanaması
Derece 4	Sakat bırakıcı ve görme sorunu yaratan retinal kanamalar dahil diğer kanamalar Nörolojik belirti ve bulguya neden olan fakat ölümlü sonuçlanmayan serebral kanama Hemodinamik bozukluğa neden olan kanamalar( hipotansiyon, >30 mmHg'nin üstünde sistolik ve diastolik basınçlarda azalma) Herhangi bir nedene bağlı ölümlü sonuçlanan kanamalar

ES: Eritrosit süspansiyonu





c) Girişimsel işlem planlanan dahiliye hastaları için hedef trombosit değerleri: Yapılabilecek en az invaziv işlem seçilmelidir. Santral katater çekilmesi ve periferik damar yolu takılması için rutin profilaksi önerilmemektedir.

- Santral katater takılması (eğitilmiş personel ve USG eşliğinde):  $>20.000 /\mu\text{L}$ ,
- Bronkoskopi/bronkoalveolar lavaj:  $20-30.000/\mu\text{L}$ ,
- Endoskopik girişimler; tedavi amaçlı:  $>50.000/\mu\text{L}$ , tanı amaçlı düşük kanama riskli işlemler:  $>20.000/\mu\text{L}$ ,
- Lomber ponksiyon:  $\geq 40-50.000/\mu\text{L}$  (hematolojik maligniteler için  $20.000/\mu\text{L}$  sınırı alınabilir),
- Epidural katater takılması:  $\geq 80.000/\mu\text{L}$ ,
- Majör cerrahi:  $>50.000/\mu\text{L}$ ,
- Gözün arka segmenti ile ilgili göz operasyonları ve beyin cerrahisi operasyonları:  $>100.000 /\mu\text{L}$ ,
- Karaciğer biyopsisi (transkutenöz):  $>50.000/\mu\text{L}$  (not: Daha düşük trombosit değerlerinde transjugular yöntem önerilir).
- Renal yetmezlik hastalarında: Öncelikle anemi, üremi düzeltilmeli ve verilecek trombositlerde de fonksiyon bozukluğu olacağı unutulmamalıdır.

d) Ciddi kanaması olan hastada:  $>50.000/\mu\text{L}$  (hastanın kanaması hayati önem taşıyor ve ciddi kanama olarak sınıflandırılmazsa  $>30.000 /\mu\text{L}$  sınırı alınabilir). Kafa içi kanama:  $>100.000/\mu\text{L}$ .

e) İmmün trombositopeni. Kanaması olmayan veya invaziv işlem uygulanmayacak hastalarda profilaktik TS transfüzyonu önerilmemektedir. Cerrahi veya girişimsel işlem uygulanacak hastalar için diğer tedavi yöntemleri (IV immünglobulin, steroid gibi) ile yanıt alınmazsa TS planlanabilir. Hedef trombosit değerine uygulanacak işleme göre karar verilir. Ciddi kanamalarda TS transfüzyonu planlanabilir. Genellikle 1 Ü'den fazla TS'ye ihtiyaç duyulur. Hastanede yatmayan veya hastaneden çıkış yapılacak hastalar için  $>20.000/\mu\text{L}$  sınırı kabul edilebilir.



### *Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitat*

TDP/kriyopresipitat kullanılabilen hastalar:

- Aktif kanaması olan yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP) hastaları,
  - Konjenital faktör eksikliği olup faktör bulunamayan hastalarda aktif kanama, operasyon veya invaziv girişim planlanıyorsa,
  - Aktif kanaması olan hastalarda acil olarak warfarinin toksisitesinin geri döndürülmesi gerekiyorsa (protrombin kompleksi yoksa),
  - YDP veya masif transfüzyona bağlı hipofibrinojenemi (fibrinojen <1 gr/dL ise kriyopresipitat verilmesi önerilmektedir),
  - Trombotik trombositopenik purpura (infüzyon/terapötik plazmaferez),

Beyin cerrahisi operasyonu planlanan dahiliye hastalarında INR <1,5 sınır alınabilir. İnvazif işlem planlanan hastalarda INR <2,0 sınır değer alınabilir.

### *1.3. Yoğun Bakım Hastasında Transfüzyon*

Bkz. Temel ilkeler.

#### *Eritrosit Süspansiyonu*

- Taze ES verilmesi koşulu aranmamalıdır.
- Hb sınırı 7 gr/dL, hedef düzeyi ise 7-9 gr/dL olarak kabul edilebilir.
- Hastada ciddi sepsis gelişmiş ve 6 saatten daha kısa süre geçmişse ve doku hipoksi bulguları varsa; hedef hbg: 9-10 gr/dL olarak önerilir.
  - Ciddi sepsis hastalarının ilerleyen izlemleri sırasında (>6 saat) hedef hbg: >7 gr/dL olarak belirlenebilir.
  - Travmatik beyin hasarı ve/veya serebral iskemi mevcutsa; hedef hbg: 9 gr/dL.
  - Travmatik beyin hasarına serebral iskemi eşlik etmiyorsa; hedef hbg: 7-9 gr/dL.



- Subaraknoid kanama; hedef  $>8-10$  gr /dL.
- Akut iskemik inme; hedef hbg:  $>9$  gr/dL.
- $>55$  yaş ve eşlik eden ciddi kardiyopulmoner hastalığı varsa; hedef hbg değeri  $7-9$  gr/dL olabilir.
- Doku hipoksi bulguları, yüksek laktat düzeyi olan hastalarda hedef  $7-9$  gr/dL olabilir.

### ***Trombosit Süspansiyonu***

- Ciddi sepsis, hemostaz bozukluğu veya kanamanın eşlik etmediği hastalarda TS transfüzyonu için bir eşik değer belirtilememektedir. Hastaya özel karar verilmesi uygun olur.
- Ciddi sepsis ve hemostaz bozukluğu (ciddi renal veya hepatik yetmezliği olanlar, eşlik eden YDP olan hastalar gibi) olan hastalarda profilaktik TS verilme sınırı  $20.000/\mu\text{L}$  kabul edilmesi önerilir. Hasta özelinde değerlendirildiğinde bu sınır kanama riski düşük olan hastalarda  $<10.000/\mu\text{L}$ 'ye kadar indirilebilir.
  - Kanamanın eşlik ettiği YDP hastalarında hedef:  $>50.000/\mu\text{L}$
  - Majör/masif kanaması olan hastalarda hedef:  $>75.000/\mu\text{L}$
  - Multiple travma, santral sinir sistemi travması veya göziçi kanama veya travması olan hastalarda  $>100.000/\mu\text{L}$  hedeflenmelidir.
  - Santral venöz katater takılması için sınır deneyimli personel varlığında  $20.000/\mu\text{L}$  olarak alınabilir.
  - Acil lomber ponksiyon için sınır deneyimli personel varlığında  $20.000/\mu\text{L}$  olarak önerilir.

### ***Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitat***

Dahiliye hastasında TDP ve kriyopresipitat desteği önerilerine bakınız.



### 1.4. Non Kardiyak-Cerrahi Hastasında Transfüzyon

Bkz. Temel ilkeler.

#### *Eritrosit Süspansiyonu*

- a. Operasyon öncesi eşik değerler: Bkz. temel ilkeler.
- b. Intraoperatif/post-op gelişen anemide taze ES transfüzyonu yeterli veri bulunmadığı için gerekli olarak kabul edilmemektedir.
  - Hb <6 gr/dL ise transfüzyon yapılmalıdır.
  - Hb, 6-8 arasında ise hastanın altta yatan hastalıkları (akut koroner sendrom, kalp yetmezliği gibi) ve anemiye bağlı belirti ve bulgular dikkate alınmalıdır.
  - Hb 8-10 gr/dL ise hastada anemiye bağlı hipotansiyon, hipoksi ve diğer belirti ve bulgular varsa transfüzyon kararı verilebilir.

#### *Trombosit Süspansiyonu*

a. İşlemler ve önerilen trombosit değerleri için dahiliye hastası için önerilerin eşik değerleri dikkate alınmalıdır (Bkz. 2. Trombosit süspansiyonu).

b. Antiagregan tedavi alan hastalarda; hasta özelinde karar verilmelidir. Hastaya antiagregan tedaviyi veren doktor, cerrah ve hematoloğun görüşlerinin alınması uygun olur. Operasyonun kanama riski ve antiagregan tedavinin kesilmesi ile ortaya çıkan tromboz riski birlikte değerlendirilmelidir. Yüksek kanama riski olan acil cerrahi operasyonlarda TS transfüzyonu verilmesi değerlendirilmelidir. Bu hastalarda traneksamik asit tedavisi eklenebilir. Non-steroid anti-enflamatuvar ilaç alan hastalarda da kanama diyatezi gelişebileceği akılda tutulmalı ve özellikle ortopedik cerrahiler öncesinde yoğun kullanım göz ardı edilmeyerek uygun süre kesilmesi planlanmalıdır.

c. Trombositopenik hastada cerrahi sırasında devam eden kanama mevcutsa:

- Trombosit sayısı >50.000/ $\mu$ L olacak şekilde TS transfüzyonu yapılmalıdır.



- Multiple travma nedeni ile operasyon yapılan hastada eşik değer yükseltilebilir.
- Masif transfüzyon yapılan hastada trombosit sayısının hızlıca 50.000/μL düzeyinin altına ineceği öngörülüyorsa eşik değer 75.000/μL düzeyine yükseltilebilir.
- Kanamanın eşlik ettiği akut YDP gelişen hastada trombosit eşik değeri 50.000/μL olarak alınabilir.
- Trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastada trombosit sayısına bakılmaksızın TS transfüzyonu planlanabilir.

### ***Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitat***

Hastada altta yatan kanama diyatezi varlığı veya kanama diyatezine neden olabilecek ek sorun yoksa hastadan alınan kişisel ve aile hikayesi kanama diyatezi varlığını işaret etmiyorsa koagülasyon parametrelerinin bakılması her hasta için zorunlu değildir. Varfarin kullanan hastalarda, acil cerrahi gerekiyorsa K vitamini ve/veya protrombin konsantreleri verilebilir. Protrombin kompleks konsantrelerine ulaşılamayan durumlarda TDP verilmelidir.

### ***1.5. Kardiyak Cerrahi Hastasında Transfüzyon***

Zaten iyi olmayan koroner arter rezervleri nedeni ile düşük hemoglobin düzeyleri yetersiz oksijenasyona bağlı olarak inme, miyokard hasarı, renal yetmezlik gibi uç organ hasarı ile sonuçlanabilir. Özellikle kardiyopulmoner bypass cerrahisine alınan hastalarda gelişen anemi postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Gereksiz yapılmış transfüzyonun da transfüzyona bağlı yan etkiler başta olmak üzere mortalite ve morbidite nedeni olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan hemodilüsyon intraoperatif anemiyi riskini artırır. Ancak eş zamanlı olarak kanın viskozitesini azaltarak fizyolojik olmayan koşullarda serebral ve koroner perfüzyonu sağlamaya yardımcı olur. Uygulanan hemodilüsyon, ek olarak trombosit sayısı ve koagülasyon faktör düzeylerini de azalmaktadır. Bu durum kanama riskini ve dolayısıyla anemi gelişme riskini arttırmaktadır. Elektif



cerrahi öncesi seçilmiş hastada demir takviyesi yapılarak ototransfüzyon seçeneği akılda tutulmalıdır. Kardiyopulmoner bypass cerrahisi sırasında; genel cerrahi hastasındaki öneriler dikkate alınmalıdır. Kan kaybının engellenmesi için cell saver kullanımı önerilmektedir (aktif enfeksiyonu olan veya malignite tanısı olan hastalar istisna olarak sayılabilir). Kanama riskinin değerlendirilmesinde tromboelstograf kullanımı önerilmektedir. Post-operatif hastada "Temel İlkeler" altındaki eşik değerler dikkate alınmalıdır. Transfüzyon kararı vermeden önce, hastanın volüm düzeyinin, kardiyak ve pulmoner fonksiyonlarının, nörolojik durumunun, kanama riski ve aktif kanama durumunun, operasyon sırasındaki kan kaybının ve oksijenasyon durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Kan volümünün %30'undan fazla kaybı mevcutsa veya >1500 cc kan kaybı olduysa ES transfüzyonu önerilmektedir. Kontrol edilemeyen hızlı kan kaybı olan olgularda transfüzyon kararı gözden geçirilmelidir. IV traneksamik asit kullanımı kanama riskini azaltması açısından akılda tutulmalıdır. Profilaktik TDP kullanımı rutin olarak her hastada önerilmemektedir. Profilaktik trombosit süspansiyonu rutin olarak önerilmemektedir.

### **1.6. Hemato-Onkoloji Hastasında Transfüzyon**

#### ***Eritrosit Süspansiyonu***

Kanserli hastalarda kemik iliği tutulumu veya kemoterapi etkisiyle yapım eksikliği, yıkım fazlalığı ya da kan kaybı nedeni ile anemi gelişebilir. Hemoglobin düzeylerinde,  $\leq 11$  g/dL veya sabit değerinden 2 g/dL azalma ortaya çıktığında anemi problem olarak ele alınmalı ve düzeltilebilir faktörler yönünden araştırılmalıdır. Transfüzyon için eşik değerler dahiliye hastaları için yapılan önerilerden farklı değildir. CMV negatif hastaların predepozit lökosit azaltılmış ES alması önerilir. Ayrıca kılavuzun kan ürünlerine özel işlemler bölümünde yer alan endikasyonlar dikkate alınmalıdır.

Ölüme yakın dönemdeki kanser hastalarında transfüzyon desteğinin solunum sıkıntısı, halsizlik ve efor kısıtlılığını azaltmada yararlı olduğu iyi bilinmektedir. Ancak ölüme yakın dönemdeki kanserli hastalarda yoğun transfüzyon desteği gerçekçi değildir.



### ***Trombosit Süspansiyonu***

- Periferik kan trombosit düzeyi  $\leq 10 \times 10^9/L$  olduğunda,
- Allojenik hematopoietik kök hücre nakli sırasında  $\leq 20 \times 10^9/L$  olduğunda,
  - Kanama, enfeksiyon veya hızlı trombosit düşüşü gibi özel klinik durumlar geliştiğinde  $\leq 20 \times 10^9/L$  birçok merkez tarafından endikasyon olarak kullanılmaktadır.
  - Akut promiyelositik lösemide kanama riski ve trombosit transfüzyonu ihtiyacı daha yüksek olduğundan bu eşik değerlerinden daha yüksek düzeyler kullanılır.
  - Koagülasyon problemi olan hastalarda yukarıda belirtilen eşik değerlerden daha yüksek değerler dikkate alınır.
  - Göz içi veya intrakraniyal kanama gelişmesi durumunda trombosit düzeyleri  $\geq 100 \times 10^9/L$  tutulmalıdır.
  - Otolog hematopoietik kök hücre naklinde tedavi edici (kanama olursa) trombosit transfüzyonu stratejisi yeni bir standart olmaya adaydır.

**Trombosit transfüzyonuna cevabın değerlendirilmesi:** TS sonrası uygun trombosit artışını belirlemede, CCI (corrected count increment) = trombosit artışı ( $\times 10^9/L$ ) x vücut alanı ( $m^2$ )/trombosit dozu ( $\times 10^{11}/Unit$ ) kullanılır. Post transfüzyon 10-240 dk'de CCI  $< 7,5$  ise alloimmünizasyon, 18-24 sa'da CCI  $< 5$  ise non-immün nedenler le ilişkili hızlı tüketim varlığı düşünülür.

### ***1.7. Kök Hücre Nakil Olgusunda Transfüzyon***

Hematopoetik kemik iliği nakli (HKHN) hastaları nakil döneminde olduğu kadar nakil öncesi ve sonrasında da yoğun kan bileşenleri desteğine gereksinin duyarlar. Her transfüzyon, transfüzyon ilişkili enfeksiyon geçişi,

GvHH, Hemolitik, FNHTR ve transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı gibi riskler taşır.



HKH nakillerinin yaklaşık %40-50'sinde alıcı ve donör arasında ABO uyumsuzluğu vardır. ABO uyumsuzluğu alıcının immün sistemi donör hücrelerine karşı antikor üretmiş veya üretebilme potansiyelinde ise "majör", donör immün sistemi alıcı hücrelerine karşı antikor üretmiş veya üretebilme potansiyelinde ise "minör" olarak adlandırılır. "İki yönlü uyumsuzlukta" ise donör ve alıcının her ikisi de birbirlerine karşı antikor geliştirebilirler.

HKHN'de donör ile ABO uyumsuzluğu olduğu belirlenmesi majör ABO uyumsuzluğunda graftan eritrositlerin uzaklaştırılması, minör ABO uyumsuzluğunda ise graftın plazma içeriğinin azaltılması açısından hücre işleme ünitesi tarafından önceden bilinmesi zorunludur.

### ***Hemopoetik Kök Hücre Nakli Öncesi Dönem***

Nakil adayı hastalara transfüzyon-geçişli CMV enfeksiyon riskini azaltmak için bütün eritrosit ve trombosit bileşenleri predepozit lökosit azaltılmış olarak verilmelidir. Bu uygulamanın, FNHTR'lerini ve trombosit refrakterliğini önleyici etkisi olacaktır.

Transfüzyon ilişkili GVHH'yi önlemek için nakledilen bütün eritrosit ve trombosit bileşenleri 25 Gy ile ışınlanmalıdır.

### ***Hemopoetik Kök Hücre Nakli Dönemi***

İmmünosüpresif hazırlama rejimi, HKH graft infüzyonu ve engraftman oluncaya kadar olan dönemi kapsar. Bütün eritrosit ve trombosit bileşenleri predepozit lökosit azaltılmış ve ışınlanmış olmalıdır.

#### **ABO uyumsuz nakiller:**

- **Majör ABO-uyumsuz nakil:** Majör ABO uyumsuz donörü olan alıcılar nakil sonrasında; alıcı tipinde anti-donör izohemaglutininlerin dolaşımında kalması ve eritroid koloni oluşturucu hücrelerin ABO uyumsuz antijen taşımalarına bağlı donör hemopoezisinin inhibisyonu nedenleri ile saf eritroid hücre aplazisi (SEHA) geliştirebilirler. Majör ABO uyumsuz nakillerde dolaşımdaki donör eritrositlerine karşı olan izohemaglutininlere bağlı hemoliz gelişebilir. Nakilden sonra kan grubu tipi, DAT ve anti-donör antikor titresi yakından takip





edilmelidir. DAT negatif oluncaya kadar alıcı O grubu eritrositler ile desteklenmelidir. Hemolizi engellemek için üründen eritrositler uzaklaştırılmalıdır. Aferez ile toplanan kök hücre ürünüde uyumsuz eritrosit miktarını azaltmak için aferez işlemi sırasında hematokrit %2'den az tutulmalıdır. Eğer alıcıda izoaglutininin titresi 1:128 veya üzerinde ise titreyi 1:16 ve altına indirebilmek için alıcının plazması, donör kan grubundan TDP ile plazma değişimine tabi tutulabilir.

- **Minör ABO-uyumsuz nakil:** Nakil sonrası donör kaynaklı immün hücreler tarafından üretilen izoaglutininlere (anti-A, anti-B) bağlı hemoliz gelişebilir. Bu durum yolcu lenfosit sendromu (YLS) olarak da adlandırılır. Risk altındaki bütün hastalar nakil döneminde yakın olarak takip edilmeli ve donör-uyumlu eritrosit desteği ile hemoglobin seviyesi 9,5 g/dL üzerinde tutulmalıdır.

**RhD uyumsuz nakiller:** Rh-uyumsuz nakiller immün hemolize neden olabilirken, SEHA ve diğer sitopenilere neden olmaz. Rh-uyumsuzluğunun genellikle başarılı bir HKHN için dikkate alınması gereken klinik önemi yoktur.

- **Minor Rh (D) uyumsuzluk:** Hazırlama rejiminden sonra kalıntı Rh-pozitif eritrositler aylarca dolaşımda kalabildiğinden ve donör immün hücrelerinden antikor üretimini uyarabildiğinden Rh (D)-pozitif alıcının Rh (D)-negatif donörü novo anti-D alloantikor (donör aracılı) geliştirebilir. Bu durumda transfüzyon desteği donör tipi eritrosit veya Rh (D)-negatif eritrosit ile olmalıdır. Eğer nakil sırasında donör anti-D bulunduruyor ise graft infüzyonundan hemen sonra ani hemoliz PKKH ürünüden plazmanın uzaklaştırılması ile önlenabilir

- **Majör Rh (D) uyumsuzluk:** HKHN de Rh (D)-negatif alıcı Rh-pozitif donöre sahip olduğunda, primitif eritroid-koloni oluşturan hücrelerde Rh antijenleri ifade edilmediğinden SEHA rapor edilmemiştir.

**Diğer kan grubu antijen uyumsuzlukları:** Diğer grup donör-alıcı uyumsuzluğuna bağlı gecikmiş, fakat ölümcül olmayan hemoliz görülebilir. Majör ABO-uyumsuz nakiller dışında donör-alıcı uyumsuzluğuna bağlı SEHA tanımlanmamıştır.



Peritransplant pansitopeni döneminde gerekli olabilen yoğun eritrosit, trombosit veya plazma transfüzyonu kılavuzlara göre yapılmalıdır.

### *Hemopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Dönem*

**Engrafment öncesi:** ABO-uyumsuz allojeneik HKH nakillerden sonra görülebilecek immünojenik komplikasyonlar akut hemoliz, gecikmiş hemoliz, gecikmiş eritrosit engrafment ve saf kırmızı hücre aplazisidir. İmmün akut hemoliz alıcı kaynaklı anti-eritrosit antikolarına bağlıdır (majör ABO uyumsuzluk), buna karşılık gecikmiş hemoliz muhtemelen donör tarafından üretilen kan grubu antikoları ile ilişkilidir (minör ABO uyumsuzluk). Saf eritroid hücre aplazisi (SEHA) HKHN sonrası görülen en önemli problemlerden birisidir. Eritrosit üretimi genellikle dolaşımdaki aglütininler ortadan kalktıktan 3-4 hafta sonra normale dönmeye başlar. HKH nakillerde donör kaynaklı yaşayan lenfositler alıcı eritrositleri ile uyumsuz antikor üreterek yolcu lenfosit sendromu (YLS) adı verilen ciddi immün hemolize neden olabilirler. Tipik olarak ABO-uyumsuzluğunda gelişirse de Rh, Kell, Duffy veya Kidd kan grupları serolojik uyumsuzluklarında da rapor edilmiştir. Bu dönemde hemogloblin seviyesinin 10 g/dL seviyesinde tutulması ve nakil öncesi dönemde transfüzyon desteğinin 0 grubu eritrositler ile yapılması riski en aza indirger. Nakil sonrası sitopeniler ve HLA alloimmünizasyonu HLA-uyumlu aile üyelerinin trombosit veya granülosit donörü olarak kullanılması ile azaltılabilir.

**Engrafment sonrası:** Akut GVHH gelişimi her 3 sıra hücre serilerinde sitopenilere neden olabileceği gibi, immün hemolitik anemi ve koagülasyon bozukluklarına da neden olabilir. Bu hastalar yoğun transfüzyon desteğine gereksinim gösterebilirler.

### *Kan Grubu Belirlenmesi ve Transfüzyon*

Majör ABO uyumsuzluğunda alıcı tipinde, minör ABO uyumsuzluğunda donör tipinde eritrosit transfüzyonu yapılır. Ancak pratikte çoğu merkez hastaya uyumsuz kan ürünü vermemeyi garanti altına almak için majör veya minör bütün ABO uyumsuzluklarında,



hastaya donör kan grubu belirinceye kadar O grubu eritrosit transfüzyonu yapmaktadır.

Trombosit transfüzyonu için transfüzyon eşiği  $10 \times 10^9/L$  olarak kabul edilmektedir. Ancak nakil hastalarında mukozit, hemorajik sistit, GvHD, VOD ve diffüz alveolar hemoraji gibi birçok faktör trombosit transfüzyonu kararı için belirleyici olabilir. Eritrosit transfüzyonu için eşik hemoglobin 8 g/dL iken, eşik değer komorbidite durumu dikkate alınarak belirlenmelidir.

Transfüzyonda ABO/Rh (D) uygun kan bileşeninin seçilmesi gereklidir. Birçok nakil merkezi ABO-uyumsuz nakillerde transfüzyona O grubu eritrositler ile başlar. Trombosit transfüzyonu kriterleri plazma transfüzyonu kriterleri ile benzerdir (Tablo 7).

**Tablo 7. ABO-uyumsuz nakillerde kan bileşeninin seçimi**

Majör ABO uyumsuz: Alıcıda donör eritrositlerine karşı antikor bulunur. Alıcı erken hemoliz, saf eritroid seri aplazisi ve gecikmiş hemolitik reaksiyon riski taşır	Alıcı	Donör	Tercih edilecek ES	Trombosit/ plazma
		O	A	O
	O	B	O	B
	O	AB	O	AB
	A	AB	O	AB
	B	AB	O	AB
Minor ABO uyumsuz: Donör alıcı eritrositlerine karşı antikor üretebilir. Alıcı grafttaki "yolcu lenfositlere" bağlı geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu riski taşır	Alıcı	Donör	Tercih edilecek ES	Trombosit/ plazma
	A	O	O	A
	B	O	O	B
	AB	O	O	AB
	AB	A	O,A	AB
	AB	B	O,B	AB
İki yönlü uyumsuz: Alıcı erken ve geç hemoliz riski taşır	Alıcı	Donör	Tercih edilecek ES	Trombosit/ plazma
	A	B	O	AB
	B	A	O	AB

ES: Eritrosit süspansiyonu



## 1.8. Gebede Transfüzyon

### *Gebelikte Kan Bileşenlerinin Transfüzyonu*

Gebelikte ES transfüzyonu yapmak için net bir eşik değeri yoktur; gebenin klinik durumuna, semptomlarına, önceki transfüzyon öyküsüne göre transfüzyon kararı verilmelidir. Doğumun başlamış olduğu durumlarda veya gebe anemi nedeniyle semptomatik ise, Hb 7 gr/dL atında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu düşünülmelidir. Hb 6 gr/dL'nin altında ise annede kalp yetmezliği ve bebekte preterm eylem ve gelişme geriliği ortaya çıkabilir, bu nedenle transfüzyon ihtiyacı vardır. Hb 10 gr/dL ve üzerinde ise transfüzyon ihtiyacı hemen hiç olmaz. Her bir ünite transfüzyondan sonra gebe klinik olarak tekrar değerlendirilmeli ve transfüzyona devam kararı bu şekilde alınmalıdır.

Genel trombosit transfüzyon eşik değerleri dahili hastalarından farklıdır. Normal vajinal doğum için  $50 \times 10^9/L$  ve üzeri sayımlar yeterlidir. Sezaryen operasyonu öncesi bazı yayınlarda  $50 \times 10^9/L$ , bazı yayınlarda  $75 \times 10^9/L$  trombosit için alt sınır olarak bildirilmektedir. Epidural anestezi için  $100 \times 10^9/L$  ve üzeri trombosit sayısı istenir. Doğum şekli (sezaryen veya normal vajinal yol) hematolojik endikasyondan çok doğumsal endikasyonlara göre belirlenmelidir. Rh (D) negatif gebenin Rh (D) negatif trombosit alması gerekir. Eğer Rh (D) negatif gebe Rh (D) pozitif trombosit almışsa 250 IU anti-Rh D immüoglobulin uygulanması gerekir. Bu doz 6 hafta içinde transfüze edilmiş 5 ünite trombosit süspansiyonu için yeterli bir dozdur.

TDP, eğer faktör konsantreleri yoksa veya hastanın hangi faktör eksikliği olduğu bilinmiyorsa kullanılabilir. 12-15 mL/kg dozunda TDP veya 10 ünite kriyopresipitat genel olarak doğum öncesi yeterli olur. Akılda tutulması gereken bir nokta, kriyopresipitatın FIX bakımından fakir olduğu ve hemofili B'de TDP yerine kullanılmaması gerektiğidir.

Rh (D) negatif bir gebeye Rh pozitif TDP veya kriyopresipitat transfüzyonu yapılırsa anti-D profilaksisi uygulamak gerekmez.



CMV serolojisi bilinen ve negatif olan gebelerde CMV sero-negatif sellüler ürün kullanılması gerekir. Predepozit lökosit filtrasyonu yapılmış ürünler CMV açısından güvenli olarak kabul edilir. CMV serolojisi bilinmiyorsa hastaya predepozit lökosit filtre edilmiş ürünler uygulamak gerekir.

### ***Gebelikte Allo-İmmünizasyon***

Gebede allo-immünizasyon, kan grubu antijenleri bakımından negatif annenin aynı antijenler bakımından pozitif fetüsün sellüler kan elemanlarına maruz kalması sonucu oluşur. Bu antijenlere cevap olarak annede üretilen IgG tabiatındaki antikolar, plasentadan geçerek fetüste ve yenidoğanda hemolitik reaksiyon yaratabilirler. Allo-antikor oluşumu gebelikte veya daha öncesinde alınan kan transfüzyonları ile de gerçekleşebilir.

Tüm kadınların gebeliğin başında ve 28. haftasında kan grubu tayinlerini ve İAT yaptırmış olmaları gerekir. Gebe Rh (D) pozitif bile olsa Rh (D) dışı antikor geliştirme ihtimali olduğundan bu gebelerde de 28. haftada İAT önerilir. İAT pozitif bulunursa antikor titrasyonu yapılır. Antikor  $>1/32$  (anti-K için  $>1/8$ ) ise gebe sensitize (allo-immünize) demektir. Yirmi sekizinci haftadan sonra rutin tarama önerilmez. Daha önce var olmayıp sadece 3. trimestrede saptanan antikolar ile yenidoğanın hemolitik hastalığı gelişme riskinin çok düşük olduğu bilinmektedir. Ayrıca 3. trimesterden önce anti-D uygulandı ise son trimesterde saptanan anti-D'nin ilaca mı bebekten geçen antijene mi bağlı olduğunu ayırt etmek mümkün değildir.

**Rh antikoları:** Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığının (FYDHH) gelişiminde en önemli antikolar anti-Rh antikolarıdır. Gebede kan grubu bakılırken anti-D testi ile zayıf reaksiyon söz konusu ise bu kişilerin Rh(+) olarak rapor edilmemesi gerekir. Bu kişiler zayıf D veya parsiyel D olabilirler. Referans bir laboratuvar da D durumu aydınlanana kadar bu gebelerin Rh (D) negatif olarak raporlanması gerekir. Eğer doğum yapılan hastanede sadece anti-D ile Rh tayini yapılıyorsa Rh negatif anneden doğan Rh negatif bebeğin DAT çalışılarak zayıf D bakımından değerlendirilmesi gerekir.



**Anne-bebek ABO uyumsuzluğu:** Rh (D) uyumsuzluğu ile birlikte ABO uyumsuzluğu varsa FYDHH riski tek başına Rh (D) uyumsuzluğundan daha azdır. O grubu annenin anti-A ve B antikorlarının bebeğin A<sup>+</sup> ve B<sup>+</sup> hücrelerini maternal dolaşımdan uzaklaştırdığı için FYDHH riskinin azaldığı düşünülmektedir. ABO uyumsuzluğu fetal hemoliz nedeni olmamakla beraber YDHH nedenidir.

**Rh (D) dışı antikorlar:** K antijenine (Kell kan grubu) karşı oluşan antikorlar FYDHH olgularının %10'unu oluştururlar ve bunlar klinik olarak ağır seyrebilirler. Anti-K antikorları gebelikte saptandığında genellikle önceki bir transfüzyon neticesinde oluştuğu düşünülür. Doğurganlık çağındaki kadınların ve gebelerin eğer K-pozitif oldukları kesin bilinmiyorsa elektif eritrosit süspansiyonu transfüzyonları için K-negatif ünitelerin kullanılması gerekir.

Rh (D)'den sonra en ciddi FYDHH'ye yol açan Rh (c)'dir. Rh, (C), (E), (e), tek başına intrauterin hemoliz nedeni değildirler ancak YDHH'ye neden olabilirler. MNS, Duffy, Kidd ile FYDHH gelişme riski immünojenitelerinin ve antijenik sıklıklarının az olması nedeniyle çok düşüktür. Le<sup>a</sup> veya Le<sup>b</sup> (Lewis grup) ve P1 (P grup) antijenlerine karşı annede alloimmünizasyon gelişse dahi bunlar IgM tabiatında olduklarından FYDHH'ye yol açmazlar.

**Anti-trombosit antikorlar:** Babadan geçen fetal trombosit antijenlerine karşı eğer annede bu antijenler yoksa anti-trombosit antikorlar gelişebilir. Bunlar FYDHH'de görülenin tersine ilk gebelikte ve 20. haftadan itibaren anne serumunda bulunabilirler. Sonraki gebeliklerde ise daha erken haftalarda da saptanabilirler. Tüm anti-trombosit antikorlar klinikte sorun yaratmaz. Fetüs ve yenidoğanın allo-immün trombositopenisi (FYDAİT) genellikle human platelet antikor (HPA)-1a negatif anne ve HPA-1a pozitif fetüs olduğunda anti-HPA-1a antikorlara bağlı olarak gelişir.

### 1.9. Otolog Transfüzyon

Kişinin kendisinden, kendisi için kullanılmak üzere kan ve kan ürünü alınıp saklanmasına predeposit otolog bağış (POB) denir. Bu ürünün kan/



kan ürününün alındığı kişiye transfüze edilmesine otolog transfüzyon adı verilir.

**POB endikasyonları:** Allo-antikor gelişimi nedeniyle alıcı için uygun ES bulunamaması günümüzde POB için temel endikasyonu oluşturmaktadır.

**POB kontrendikasyonları:** Ciddi kalp hastalığı olanlar, çok yaşlı hastalar ve 10-20 kg altı çocuklar, aktif bakteriyel enfeksiyonu olanlar POB adayı değildir. HBV, HCV, HIV pozitif hastaların da POB programına alınması önerilmez. Gebelerde de otolog transfüzyon yapılması önerilmez.

**Otolog transfüzyon avantajları:** Kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonlar bakımından güvenlidir. Ancak, viral bulaş riskinin yapılan tarama testleri ile çok azalmış olması nedeniyle bu amaç ile POB yapılması tıbbi açıdan gerekli değildir. Alloimmünizasyon ve GVHH görülmez.

**Otolog transfüzyon dezavantajları:** Bakteriyel olarak kontaminasyon riski diğer ürünler kadardır. Daha fazla transfüzyon yapma eğilimi oluşturur. Alınan ürün başkası için kullanılamayacağından, kullanılmadığında ekonomik açıdan kayıp olmaktadır. Ameliyat öncesi POB yapılması ameliyata daha düşük hematokrit ile girileceği anlamına gelir ki bu da doku hipoksisini artırabilir.

**POB uygulaması:** Hastanın işlemin avantaj ve dezavantajları konusunda bilgilendirilmesi gerekir. Alınan ürünün kullanılmayabileceği ve kullanılmayan ürünün imha edileceği bilgisi verilmelidir. Gerekirse allojenik transfüzyon da yapılabileceği belirtilmelidir. Alınan üründen normalde çalışılan mikrobiyolojik testler çalışılmaktadır. Hastadan bilgilendirildiğine dair yazılı onam alınır. Planlanan cerrahi girişimden 4 hafta öncesinde başlamak üzere en sık haftalık olacak şekilde kan alınabilir. En son, operasyondan 72 saat önce alınabilir. Her kan alınmasından önce hemoglobin bakılır. Hgb 11g/dL, Hct %33-34 olmalıdır. Hgb 10-11 g/dL aralığında hastaya göre karar verilmeli, 10 g/dL altında POB yapılmamalıdır. Oral demir



desteği ilk ünitenin başışından 1 hafta önce başlanıp, operasyondan sonra birkaç ay devam edilir.

POB hakkında daha ayrıntılı bilgiler Sağlık Bakanlığı - Kızılay tarafından yayımlanan Ulusal Kan Ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi rehberinde yer almaktadır.

**İntraoperatif ve post operatif kan kurtarılması:** Çok kanamalı cerrahilerde hastanın ameliyatta kaybettiği kan ameliyat sırasında toplanabilir veya post-operatif dönemde drenaj gelen kan toplanabilir. Bu kan filtre edilip yıkanarak hastaya geri verilebilir. Uygun ekipman ve tecrübeli ekip gerektirir. ES bulunamayan hastalar, yüksek kanama riski olan cerrahiler, postpartum kanamada kullanılabilir. kullanılabilmektedir.

### **1.10. Acil ve Masif Transfüzyon**

**1. Acil transfüzyon:** Derhal transfüzyon yapılmasının yaşam kurtarıcı olacağı hallerde acil transfüzyon protokollerinin uygulanması gerekir. Her hastanenin bu gibi durumlar için protokolü ve kan istek formunda aciliyet belirtir bölümün olması gerekir. Hastanın adı bilinmiyorsa mutlaka dosya-protokol numarası isteğe yazılmalıdır. İsteğin yapıldığı saatin de belirtilmesi gerekir. Yine hastanın doktoru ya da ekip çalışanı kan bankası/merkezine sözlü olarak durumu bildirmelidir (sözlü istem). Acil durumların derecesini tanımlamak için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenmiş aşağıdaki terminoloji kullanılır;

**Çok acil:** Kan bileşeni 15 dakika içinde temin edilmelidir.

**Acil:** Kan bileşeni bir saat içinde temin edilmelidir.

**Öncelikli:** Kan bileşeni 3 saat içinde temin edilmelidir.

**Eritrosit süspansiyonu:** Eğer kan grubu bilinmiyorsa ve bakılması için de zaman yoksa (çok acil istek) O Rh (D) negatif ES çıkışı yapılır. O grup transfüzyon ile başladıktan sonra en kısa zamanda hastanın kendi kan grubundan transfüzyona geçilmesi gerekir. Bu nedenle çok acil isteklerde de tercihen transfüzyon başlamadan alınmış kan örneğinin en kısa zamanda kan bankasına ulaştırılması gerekir.





Acil durumlarda, eğer kan grubu biliniyorsa hastane kayıtlarında yer almalı veya güvenilir bir kaynağa dayandırılmalıdır. Hasta beyanı, ehliyet veya kimlikte yazılı kan grubu geçerli değildir. Kan grubuyla uyumlu ES veya stokta uyumlu ES yoksa O Rh (D) negatif ES ile oda ısısında basitçe santrifüj yöntemi uygulanarak (immediate spin) ÇK yapılır. Uyumlu ES çıkışı yapılır. ÇK yapmadan alıcının ABO kan grubu tayini yapılarak uygun ES'de verilebilir.

Eğer hastaya 5 üniteden daha fazla O Rh (D) negatif ES verildiyse transfüzyona O Rh (D) negatif ES ile devam edilir. Kendi grubuna dönülmek istenirse AHG ÇK uyumu aranmalıdır. Burada pasif olarak alınmış anti A veya anti B'nin, hastanın kendi kan grubundan eritrosit süspansiyonu ile reaksiyona girmesinden çekinilmektedir.

Erkek ve çocuk doğurma potansiyeli olmayan kadın hastalara stoklarda yoksa acil durumlarda Rh (D) pozitif ES verilebilir. Rh (D) negatif oldukları saptanırsa, anti-D yapılmalı ve Rh (D) negatif ES ile devam edilmesi gerekir.

ÇK yapılmadan verilen ES'lerde oluşabilecek transfüzyon reaksiyonlarının sorumluluğu istek yapan hekime aittir. Kan bankası ekibi ÇK yapılmadan çıkış yapılmış olsa da, en kısa sürede ÇK yaparak çıkış yapılan ES'nin uygunluğu konusunda hekimini bilgilendirmelidir. Sözel olarak yapılmış isteklerin en kısa zamanda kayıt altına alınması gerekir.

"Acil" ve "öncelikli" durumlarda, kan bankası ABO, Rh (D), ÇK ve İAT testleri için yeterli süresi (yaklaşık 45-60 dk) vardır. Bu nedenle istek süresi aşılmayacaksa kan bankasının yapılması gereken testlerden ödün vermemesi gerekir.

**Plazma içeren ürünler:** Acil durumda, hastanın kan grubu bilinmiyorsa AB grubu TDP verilir. Stokta AB plazma yoksa düşük titre A plazma yönlendirilebilir. Bu durumlar için kan bankaları stoklarında düşük anti-B titreli A plazma bulundurmalıdır.

Acil durumda, hasta kan grubu bilinmiyor veya stokta grup uygun ürün yoksa grup uyumu gözetilmeksizin trombosit süspansiyonu ve kriyopresipitat transfüzyonu yapılabilir.



**Enfeksiyon tarama testleri:** Çok acil durumlarda bile tarama testi yapılmamış kan ürünü kullanılamaz. Önerilen, yukarıda tanımlanan alternatiflere yönelmesidir.

**2. Masif transfüzyon:** Dakikada 150 mL'yi aşan kan kayıpları, 4 saatte total kan hacminin yarısının veya 24 saatte tamamının (erişkin kan hacmi 70 mL/kg) kaybını yerine koymak için yapılan transfüzyonu tanımlar. Tablo 6'da WHO kanama sınıflaması görülmektedir. Tüm bu tanımlamaların önemi, kritik kanama ve masif transfüzyonun erken tanınması, hızlı ve doğru şekilde yönetilmesidir. Masif kan kayıplarında, doku hipoksi/iskemisi, hemodilüsyon ve hipotermi ölümcül triad olarak tanımlanmakta, endotelial disfonksiyon, koagülopati ve trombosit disfonksiyonuyla, hemostazı ve prognozu olumsuz etkilemektedir.

Halen tartışmalı olsa da, masif kanamalı hasta resusitasyonunda yeni kavram, tam kan sayımı, koagülasyon profili (INR, APTZ, fibrinojen), arteriyel kan gazı ölçüm sonuçları elde olununcaya kadar, ES, TDPL ve TS (**random**) **1:1:1** (veya ES, TDPL, Aferez/Havuz TS 4:4:1) oranında hızla başlanması, hemostaz, klinik stabilite ve laboratuvar verilerle sürdürülebilir kan yönetimi sağlanıncaya kadar sürdürülmesidir. Özellikle travma hastalarında ilk resusitasyon sıvısı TDP olmalı, kristaloidler sadece damar yolunu açık tutmak ve diğer ilaçların verilmesini sağlamak amaçlı kullanılmalıdır. Tercihen santral katater ve masif transfüzyon ile ilişkili hipotermiden kaçınmak için gibi ısı kontrollü kan ısıtıcılar kullanılmalıdır.

Masif transfüzyonun, hastanın prognozunu etkileyen önemli komplikasyonları olduğu bilinmeli, izlenmeli ve yönetilmelidir. Bunlar; sitrat toksisitesi (hipokalsemi, hipomagnazemi), hiperkalemi (uzun süre depolanmış ES), dolaşım yüklenmesi, hipotermi ve TRALI'dır.

#### **Masif transfüzyonun laboratuvar destekli yönetimi:**

Hb >7 g/dL, trombosit >75.000/ $\mu$ L, (SSS ve multiple travma için 100.000/ $\mu$ L), INR<1,7, laktat <2 mmol/L, baz açığı <3 mmol/L sürdürülmelidir. Fibrinojen 1,5-2 g/L, vücut ısısı>36 °C, pH>7,25, iyonize Ca>1,15 nmol/L olmalıdır.



Ancak test sonuçlarının elde edilmesi zaman alacağından bu hastaların yönetiminde, tam kandaki pıhtı geriliminin viskoelastik ölçümü prensibi ile çalışan tromboelastogram (TEG) veya rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) kullanılması hemostatik resusitasyon yönetiminde standart yaklaşım olarak benimsenmektedir.

Hemorajik şoka plazma fibrinojen düzeylerinde azalma eşlik etmektedir ve TDP fibrinojen düzeylerini korusa da eksikliğini düzeltmede yetersiz kalmaktadır. Bu bakımdan, laboratuvar veriler veya TEG sonucu beklenirken, hemorajik resusitasyonun başlangıcında 2 gram fibrinojen (veya 15-20 ünite kriyopresipitat) verilerek potansiyel hipofibrinojeneminin düzeltilmesi önerilmektedir. Traneksamik asit 1 gram 10 dakikada infüzyonu ve sonrasında 1 gram 8 saat infüzyonla verilmesi hemostatik resusitasyonun bir parçası olarak önerilmektedir.

Akut hemorajik şoktaki hastanın resusitasyonunda komponent kullanımı standart yaklaşım olarak tanımlanmakla beraber, taze tam kanın (22 °C'de <24 saat) klinik etkinliği yadsınamaz.

Sağlık merkezlerinin masif transfüzyon protokolünü çoklu disiplin katkısı ile hazırlaması önerilir. Acil tıp, yoğun bakım, anestezi, kan bankası, hemşirelik, laboratuvarlar, hematoloji ve cerrahi bölümleri bu protokolda yer almalıdır.

### **1.11. Çocukta Transfüzyon**

Pediyatrik transfüzyon intrauterin (IU) yaşamdan genç erişkine uzanan yaşam sürecini kapsar. *Yenidoğan*; yaşamın ilk 28 gününü, *süt çocuğu*; 28 gün-1 yaş arasını ve *çocukluk*; 18 yaşa kadar olan dönemi tanımlamaktadır.

#### **Pediyatrik transfüzyonda genel prensipler:**

- Pediyatrik transfüzyon kararında daima potansiyel risk/yarar dengesi gözetilmelidir. Çocuklarda transfüzyonun ciddi yan etkilerinin görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [UK Serious Hazards of Transfusion (SHOT) (<http://www.shotuk.org>)].



- Çocuklarda transfüzyon volümü, dolaşım yüklenmesi riskini en aza indirmek üzere, dikkatlice hesaplanarak "ünite" yerine "mL" olarak tanımlanmalıdır.
- Pediatrik yoğun bakım ünitelerinde, klinik olarak stabil çocuklarda ES için Hb eşik değeri 7 g/dL'dir.
- Pediatrik hemato-onkoloji hastalarında ES için Hb eşik değer, erişkinde olduğu gibi 7 g/dL'dir. Bununla beraber, TS profilaktik uygulamasında daha liberal bir politika izlenebilir.
- Pediatrik majör hemoraji kontrolünde, erişkin hasta deneyimlerine uygun yaklaşımlar önerilmektedir. Traneksamik asidin majör travmatik hemoraji için çocuklarda da kullanımı desteklenmektedir.

#### **Yenidoğan transfüzyonda genel prensipler:**

Yenidoğan ve <4 ay süt çocuğunda özellikle ES transfüzyonu için transfüzyon öncesi testler, yaşamın daha ileri dönemleri ile ayrışır. Çünkü bu dönemde ABO eritrosit antijenleri zayıf temsil edilebilir. ABO doğal antikorları genellikle iyi gelişmemiştir. Anneden IgG yapısında ABO antikorları plasenta aracılığıyla bebek plazmasında var olabilir. Yaşamın ilk 4 ayında bebek allo-antikor geliştiremez ancak maternal allo-antikorlar pasif olarak plasenta yoluyla bebek plazmasına geçer ve antikor tarama, maternal plazmanın antikor durumunu temsil eder.

- Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığında, intrauterin veya exchange transfüzyon için ES ve neonatal alloimmün trombositopenide (NAIT) TS hazırlıkları, multidisipliner katkı gerektiren prosedürler olup bu konularda özelleşmiş ünitelerde uygulanmalıdır.

- Klinik olarak stabil yenidoğanların küçük volüm transfüzyonlarında düşük Hb eşiği önerilmektedir. Ancak, uzun dönem nöro-kognitif etkileri konusunda halen belirsizlik vardır.

- Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bebeklerde düşük trombosit sayıları yaygın bir bulgudur. Bununla beraber, trombositopeninin ciddi kanama ile ilişkisi ve profilaktik trombosit uygulaması için eşik değerler kesinleşmemiştir.



- Yenidoğan ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde kanamayan ve koagülasyon parametrelerinde klinik önemi belirsiz bozuklukları olan çocuklara TDP transfüzyonu hatalı bir yaklaşımdır.

### *Intrauterin Transfüzyon*

#### *Eritrosit Transfüzyonu*

a. **Endikasyonlar ve komplikasyonları:** İntrauterin transfüzyon (IUT) girişimsel bir işlem olup fetal anemi tedavisinde, 16. gebelik haftasından, 34-35. gebelik haftasına kadar uygulanabilir.

#### **Fetal anemi nedenleri;**

- İmmüne nedenler: Yenidoğan ve fetüsün hemolitik hastalığı anti-D, -c, -K, -C, -E ile ilişkili olabilir.

- Non-immün nedenler; alfa talasemi majör (--/--) ve parvovirus enfeksiyonu ön plana çıkar.

İşlem başına %1-3 fetal ölüm riski vardır ve altta yatan nedene bağlı olarak hidropik fetüste %20'ye kadar artabilir. IUT sırasında, fetal ölüm yanı sıra, düşük/preterm doğum, fetal bradikardi, kordon hematomu, kordona girildiği yerde kanama ve damar spazmı gibi komplikasyonları görülebilir. Ayrıca, işlem sırasında gelişen fetomaternal kanama, annede fetüsün eritrosit antijenlerine karşı duyarlanma ile sonuçlanabilir.

b. **Amaç, teknik, ölçümler ve uygulama sıklığı:** Risk altında gebeliklerde 16. gebelik hastasından itibaren, fetüs haftalık ultrasonografik izleme alınır. Orta serebral arter pik sistolik velosite median değerinin 1.5 katını aşması fetal anemiye işaret eder. Fetal kan örneği alınması ve muhtemelen IUT endikasyonudur.

Ultrasonografik olarak tahmin edilen fetal ağırlık (gram) $\times 0,02 = \text{mL}$  volüm ES (%70-85 Hct) transfüzyonu ile Hct %10 artacaktır. Hct yaklaşık %25-30 düzeyine inince yapılacak transfüzyon ile Hct'nin %40-50 seviyesine yükseltilmesi amaçlanır. Genellikle doğuma kadar 2-3 hafta aralarla tekrarlanır. Transfüzyon 22 gauge iğne ile umbilikal venden yavaş infüzyonla fetal dolaşıma verilir. ES oda ısısına



getirilmelidir. +4°C ES'nin doğrudan transfüzyonu fetal bradikardi yaratabilir.

**c. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri:**

- Maternal İAT ile annenin duyarlandığı (antikor ürettiği) eritrosit antijeni tanımlanır.

- Maternal antikor RhD'ye karşı gelişmiş ise, O RhD negatif ES seçilir.

- Maternal antikor RhD dışında bir eritrosit antijenine karşı gelişmiş ise, seçilecek ES, O RhD negatif ve ilgili antijen için de negatif ES olmalıdır.

- IUT için hazırlanan ES ÇK maternal serum ile yapılır ve uyumu gösterilir.

**d. Ürün özellikleri:**

- ES 5 günden daha eski olmamalıdır.

- CMV bulaş riskini en aza indirmek için predepozit lökosit filtasyonu yapılmış (lökosit $<1,0 \times 10^6$ /ünite) olmalıdır.

- Hct %70-85 olmalıdır. Bunun için CPDA'lı tam kandan elde edilen ES (Hct %65-75) veya SAG-M içinde ES (Hct %50-70) kullanılabilir. ES'yi uygun Hct düzeyini sağlamak için santrifüj edilerek supernatan kısmen uzaklaştırılabilir.

- Graft versus hosttan (GVH) kaçınmak için ES 25 Gy ile iradiye edilmiş olmalı ve irradiasyon sonrası 24 saat içinde kullanılmalıdır. Acil durumlarda, irradiasyon için gereken süre kabul edilemez bir gecikmeye neden olarsa, akraba olmayan bir donör eritrositi kullanılabilir. GVH riski nedeniyle maternal kan asla IUT için kullanılmamalıdır.

**e. IUT uygulanan yenidoğanların transfüzyonu:** IUT uygulanan yenidoğanlar, doğum sonrası hemoliz ve kemik iliği baskılanması nedeniyle anemik olabilirler. IUT nedeniyle kan grubu tayini yapılamayabilir ve YDHH'ye karşın DAT negatif bulunabilir. Postnatal transfüzyon gerekli olursa kullanılacak ES:



- O RhD negatif (IUT'de seçilen eritrosit antijenik özelliği ile uyumlu),
- Lökosit predepozit olarak azaltılmış,
- 25 Gy ile iradiye edilmiş (irradiasyon sonrası ilk 24 saatte kullanılmalıdır) olmalıdır.

Prematüre ve çok düşük doğum ağırlığı olanları da kapsamak üzere, 15 mL/kg'yi aşmayan tekrarlayan transfüzyonlarda, ES'nin yaşının önemli olmadığı bildirilmektedir.

### *Trombosit Transfüzyonu*

**a. Endikasyonları ve komplikasyonları:** İntrauterin alloimmün trombositopeni ile ilişkili intrakraniyal kanama riskini önlemeye yönelik olarak gerçekleştirilir. Büyük kısmı (%80-90) HPA-1a negatif annede anti-HPA-1a antikor gelişimi ve bu antijeni taşıyan bebek trombositlerinin yıkımı ile ilişkilidir. Diğer sorumlu trombosit antijenleri HPA-5b ve HPA-3a olabilir.

İşlem sırasında fetal kanama riski nedeniyle, olabildiğince annenin İVİG veya kortikosteroid tedavisi ile izlemi ve IUT'den kaçınılması tercih edilir. İşlem gerçekleştirilecekse, uygun TS hazır bekletilmeli, fetal kan örneğinde derhal kan sayımı ve periferik yayma incelemesi yapılmalı, trombosit  $<50 \times 10^9/L$  ise TS verilmelidir. TS transfüzyonu, fetal dolaşım staz ve inme riski nedeniyle çok yavaş gerçekleştirilmelidir. İşlem haftada bir kez tekrarlanır.

**b. Ürün özellikleri:** HPA-1a (veya sorumlu antijen) negatif TS (sağlanamazsa yıkanmış maternal trombositler kullanılabilir), lökosit azaltılmış ( $<1,0 \times 10^6/\text{ünite}$ ) ve 25 Gy ile iradiye edilmiş olmalıdır. TS 50-60 mL'de  $70 \times 10^9$  trombosit içerir. TS mümkünse  $>2000 \times 10^9/L$  olacak şekilde yoğunlaştırılır ve yoğunlaştırılmış TS 6 saat içinde kullanılmalıdır.

### *Yenidoğanın Hemolitik Hastalığında Transfüzyonu*

#### **YDHH Nedenleri:**

**a. İmmün nedenler:** Maternal isoaglutininler (O grubu annenin plazmasındaki anti-A ve anti-B) veya maternal allo-immünizasyon



ilişkilidir. Maternal antikorların fetüs ve yenidoğandaki klinik sonuçları Tablo 8'de izlenebilir.

**Tablo 8. Yenidoğanın immün hemolitik hastalığından sorumlu maternal antikorlar**

Maternal isoaglutinin/alloantikor	İntrauterin hemoliz	YDHH
O grubu anne (anti-A ve anti-B)	Hayır	Evet
Anti-D, anti-c, anti-Kell	Evet	Evet
Anti-E, anti-C, anti-e	Tek başlarına hayır	Evet

YDHH: Yenidoğanın hemolitik hastalığı

**b. Non-immün nedenler:** HbH hastalığı, eritrosit enzim eksiklikleri veya membran bozuklukları, konjenital/neonatal enfeksiyonlar.

#### Transfüzyon öncesi uygunluk testleri ve ürün seçimi:

- Maternal kan grubu ve maternal serumda antikor tarama/tanımlama.

Bebekte hemoliz nedeni olan antikorların kaynağı maternal plazma olduğundan tercih edilir. Maternal plazma sağlanamazsa bebekten antikor tarama/tanımlama yapılır.

- Bebek kan grubu ve DAT: A, B veya AB grup, RhD pozitif, İAT (allo-antikor) negatif annenin bebeğine ABO-Rh tipleme ve DAT bakma gereği yoktur.

Anne O grup ve/veya RhD negatif veya İAT (allo-antikor) pozitif ise bebekte ABO-Rh tipleme ve DAT yapılır. Bebek antikor üretemeyeceği için ters gruplama yapılmaz. DAT ABO ilişkili YDHH'da çok zayıf veya negatif bulunabilir. RhD ilişkili YDHH'da pozitifdir. DAT pozitifliği YDHH gelişimi için bir göstergedir ancak hastalığın şiddetinin göstergesi değildir.





YDHH'de ürün seçimi Tablo 9'da özetlenmiştir

Tablo 9. YDHH olan bebek için ürün seçimi				
Anne	Bebek	Eritrosit süspansiyonu/ Tam kan	Trombosit	Plazma
O grup	A veya B	O grup	Bebek grup	Bebek grup
RhD neg.	RhD poz	Bebek ABO* RhD neg.	Bebek grup	Bebek grup
Diğer allo-Ab <sup>+</sup>		Bebek ABO RhD#, ilgili antijen neg.	Bebek grup	Bebek grup

\*Anne O grup olmadıkça, #Anne ile ABO ve RhD uyumsuzluğu olmadıkça

### Exchange Transfüzyon

**a. Endikasyonları ve amaçları:** Yoğun fototerapi veya İVİG tedavisine karşın yüksek veya hızla yükselen bilirubin seviyelerini kontrol etmek için uygulanır. Genellikle YDHH'de bilirubin ansefalopatisini önlemek için uygulansa da bazen G6PD enzim eksikliği gibi hemolitik olmayan nedenlerle yükselen bilirubin düzeylerini kontrol altına almak için de uygulanabilir.

**b. Exchange transfüzyonda ürün seçimi:** Üç tip ürün kullanılabilir.

*Ürün 1. Lökositi azaltılmış tam kan.*

*Ürün 2. Lökositi azaltılmış tam kan, plazma ayarlanmış:* Santrifüj edilerek Hct %50-55 olacak şekilde supernatan uzaklaştırılır.

*Ürün 3. Lökositi azaltılmış ES, TDP içinde süspansiyon edilmiş.*

Santrifüj edilerek supernatan uzaklaştırılır ve Hct %50-55 olacak şekilde TDP edilerek eklenir. ES ve TDP anne ve bebekle ABO uyumlu olmalıdır.

### Genel Prensipler

- Kan ürünleri 5 günden daha eski olmamalıdır.
- Lökosit predepozit azaltılmış ( $<1,0 \times 10^6$ /ünite) olmalıdır.
- Önceden IUT alanlarda mutlaka ve diğer olgularda eğer uygulamada kabul edilemez bir gecikme nedeni olmayacaksa, ürün 25 Gy ile iradiye edilmeli ve iradiye ürün 24 saat içinde kullanılmalıdır.



- Exchange transfüzyonun 1 volüm yapılması ile yenidoğan eritrositleri %75 uzaklaştırılır, oysa 2 volüm (160-200 mL/kg-gestasyon yaşına göre) exchange ile eritrositlerin %85-90'ını ve bilirubinin %50'sini uzaklaştırılabilir.

- Bebek A veya B grubu iken seçilen ürün O grubu ise anti-A ve anti-B titrelerinin  $<1/256$  olması uygundur.

- SAG-M içeren ES kullanılırsa, bebek muhtemel rebound hipoglisemi için monitörize edilmelidir.

Yenidoğan transfüzyonu ve exchange transfüzyon için kan ürünü seçimi Şekil 1'de görülmektedir.

### *Yenidoğanda Transfüzyon*

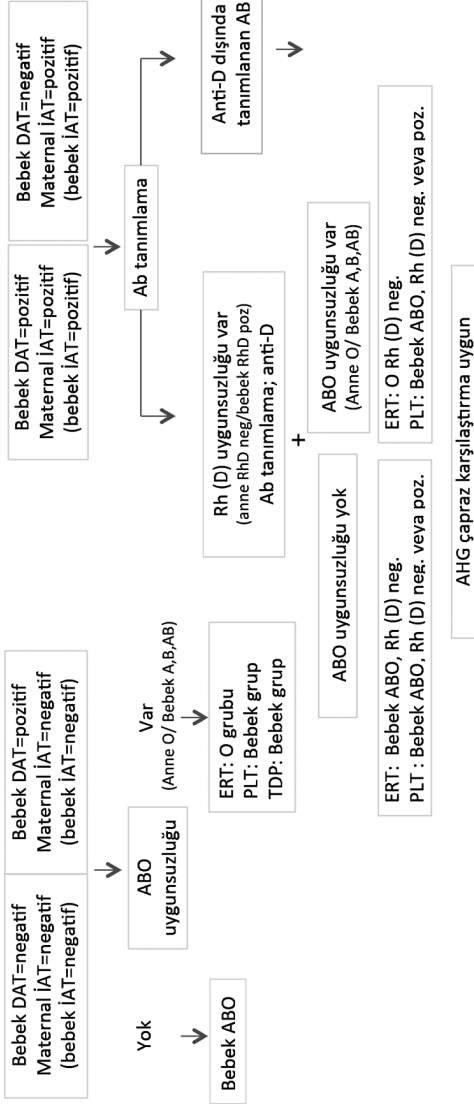
**Eritrosit süspansiyonu:** ES transfüzyonu için eşik Hb değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10. ES transfüzyonu için eşik hemoglobin değerleri (Türk Neonatoloji Derneği 2016 rehberi)**

Yaş	ES için Hb (g/dL) eşik değer Solunum desteği var	ES için Hb (g/dL) eşik değer Solunum desteği yok/minimal
<1 hafta	12	10
1-2 hafta	11	9
2-3 hafta	10	8,5
≥4 hafta	9	7

Solunum desteği; mekanik, yüksek frekanslı veya non-invaziv ventilasyon  
FiO<sub>2</sub> gereksinimi  $>0,35$ , ES: Eritrosit süspansiyonu

**Küçük volüm transfüzyon:** Kanamayan yenidoğanda ES 10-20 mL/kg geleneksel olarak 15 mL/kg ve 5 mL/kg/saat hızla transfüze edilir. ES'nunun pediatrik ünitlere bölünmesi ve aynı yenidoğana adanması tekrarlayan transfüzyonlarda donör maruziyetini azaltır. Küçük volüm transfüzyonlarda ES donasyon sonrası 35 güne kadar kullanılabilir.



**Şekil 1.** Yenidoğan transfüzyonu ve exchange transfüzyon için kan ürünü seçimi

DAT: Direkt antiglobülin test, IAT: indirekt antiglobülin test



**Büyük volüm transfüzyon:** Bir günde 80 mL/kg üzerinde veya 3 saatte 40 mL/kg transfüzyonu yapılacaksa, ES donasyon sonrası <5 gün olmalıdır.

**Trombosit süspansiyonu:** ABO-RhD uygun veya uyumlu, lökosit azaltılmış (<1,0x10<sup>6</sup>/ünite) TS 10-20 mL/kg, 1-2 saatte verilir.

Trombosit sayısı	Trombosit transfüzyon endikasyonu
<20-30×10 <sup>9</sup> /L	Kanama olmaksızın
<50×10 <sup>9</sup> /L	Kanama varsa, koagülopati eşlik ediyorsa, operasyon veya exchange transfüzyon
<100×10 <sup>9</sup> /L	Majör kanama veya majör cerrahi (beyin cerrahisi)

NAIT ise aynı eşik değerler geçerli olmak üzere, HPA-1a (veya sorumlu antijen) negatif TS (sağlanamazsa yıkanmış maternal trombositler kullanılabilir). HPA-1a negatif TS sağlanamazsa random donör trombosit ve/veya İVİG kullanılabilir. Trombosit sayısı doğumdan 1-6 hafta sonra normale döner.

**Taze donmuş plazma ve kriyopresipitat:** Yenidoğanda koagülopatiden söz etmek için PZ ve APTZ yaş uyumlu normal değerler dikkate alınmalıdır.

**Dozu:** 12-15 mL/kg dır. ABO uygun veya AB grup olmalıdır.

**Kullanılmalıdır:**

- Vitamin K eksikliği ilişkili kanama (aktive prothrombin kompleks tercih edilir),
- YDP ilişkili kanama,
- Faktör konsantrisinin bulunmadığı nadir faktör eksikliği nedeni kanamalar,
- Masif kan kaybı,
- Koagülopatili olguda invaziv girişim veya operasyon planlanıyorsa,
- Purpura fulminans (protein C eksikliği) şüphe varsa tanı kesinleşinceye dek 15-20 mL/kg 8-12 saat aralarla, uygulanır. Tanı kesinleşince PC konsantrisi kullanılmalıdır.



- Purpura fulminans (protein S eksikliği) 15-20 mL/kg 8-12 saat aralarla uygulanır.

**Kullanılmamalıdır:**

- Preterm yenidoğanlarda intra/periventriküler kanama profilaksisi,
- Volüm replasman solüsyonu,
- Uzamış PZ, APTZ değerlerini normale getirmek,

Akkiz veya kalıtsal hipofibrinojenemide (<0,8-1,0 g/L) ise kriyopresipitat 5-10 mL/kg dozda kullanılır.

## 2. Akut Transfüzyon Komplikasyonları ve Yönetimi

**Tanım:** Akut transfüzyon reaksiyonları (ATRs) genellikle sadece küçük volüm bir transfüzyonu izleyerek ortaya çıkan ancak transfüzyonun tamamlanmasından bir kaç saat sonrasına dek gözlenebilen, değişik şiddetlerde semptom ve bulgudur. Transfüzyon sonrası ilk 24 saatteki reaksiyonlar da ATR olarak değerlendirilir.

a. En sık ATR'leri, febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları (FNHTR) ve allerjik reaksiyonlardır.

b. Ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici akut reaksiyonlar ise;

- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR),
- Anafilaktik reaksiyon,
- TRALI,
- Doluşım yüklenmesi (TACO).

Bu ciddi reaksiyonların başlangıç bulguları FNHTR veya allerjik reaksiyonla benzer olabilir. Bu nedenle transfüzyonla ilişkili her tür reaksiyonda ilk yaklaşım transfüzyonu sonlandırarak hastayı gözlemek ve yönetmek olmalıdır.

### *Transfüzyon Reaksiyonlarının Semptom ve Bulguları*

- Ateş, üşüme, titreme, myalji, bulantı-kusma,
- Ürtiker, kızarıklık ve kaşıntı,



- Anjiyoödem,
- Dispne, stridor, wheezing, hipoksi hypotension,
- Bel ağrısı,
- Anksiyete,
- Kanama diyatezi,

Transfüzyon reaksiyonlarının yönetimi sınıflamaya dayalı olmayıp, semptom, bulgular ve reaksiyonun şiddeti ne yöneliktir. Hızlı tedavi şiddetli reaksiyonlarda yaşam kurtarıcı olabilir. Bu bakımdan, reaksiyonun tanınma ve tedavi/resusitasyonu birlikte başlatılmalıdır.

### ***Akut Transfüzyon Reaksiyonlarının Yönetimi***

- Transfüzyonu durdur ve damar yolunu %0,9 ile açık tut.
- Sorumlu kan torbası ve uygulama setini sakla.
- "Hava yolu", "solunum" ve "dolaşım" değerlendir.
- Hastanın kimlik bilgilerinin, transfüze edilen ünitenin çapraz karşılaştırma etiketindeki bilgilerle aynı olduğuna ve hasta kan grup belgesindeki kan grubu ile ünitenin aynı grup olduğuna emin ol.
- Kan ünitesini gözlemle, pıhtı, renk değişimi gibi bakteriyel kontaminasyona işaret edebilecek özelliklere sahip olmadığına emin ol.

### ***Hafif Reaksiyonlar***

Başkaca bir bulgu veya belirti olmaksızın *izole febril reaksiyon* (ateş  $\geq 38$  °C ve bazaldan 1-2 °C daha yüksek) veya *ürtiker, kaşıntı*, sırasıyla *ateş düşürücüler* (örneğin; 10 mg/kg parasetamol veya non-steroid antienflamatuvar) ile veya *antihistaminiklerle* (örneğin; klorfeniramin 0,1 mg/kg i.m.) tedavi edilir. Semptom ve bulgular geriledikten sonra aynı ünitenin transfüzyonunun daha yavaş hızda ve gözlem altında tekrar başlatılması uygundur.

### ***Orta Şiddette Reaksiyonlar***

*Febril reaksiyon* (ateş  $\geq 39$  °C and bazaldan  $>2$  °C yüksek) ve eşlik eden üşüme, titreme, bulantı-kusma *septik reaksiyon* ve *hemolitik*



*reaksiyon* ile ayırıcı tanı gerektirir. Reaksiyon semptomatik tedaviye hızla yanıt verirse, bu yaşam tehdit edici reaksiyonların varlığı düşük olasılıktır. Semptomatik tedaviye karşın reaksiyon dirençli veya kötüleşiyorsa, bu olasılıklar dikkate alınmalıdır.

Ürtiker, kaşıntı, kızarıklık ötesinde anjiyoödem ve dispne gelişirse ancak bu semptomlar anafaksi kadar şiddetli değilse, *antihistaminikler* (örneğin; klorfeniramin 0,1 mg/kg i.m.), *salbutamol inhalasyonu* ve *oksijen tedavisi* yeterli olabilir.

Orta şiddette semptomlar olması durumunda, sorumlu ünitenin transfüzyonuna tekrar başlanması önerilmez.

### ***Şiddetli Reaksiyonlar***

Şiddetli/yaşamı tehdit eden reaksiyonlar, AHTR, anafaktik reaksiyon, septik reaksiyon ve TRALI'dir.

**Şiddetli hipotansiyon/şok wheezing veya stridor ile birlikteyse** (özellikle anjiyoödem ve ürtiker varsa) güçlü bir şekilde ***anafilaksiyi*** destekler.

- 0,9% sodyum klorür 20-30 mL/kg 5 dakikada infüzyon ve hastanın bacaklarının elevasyonu,
- Hava yolunun devamlılığının sağlanması, yüksek akım oksijenin maske ile verilmesi,
- Adrenalin (1:1000 solüsyon) 0,01 mg/kg (=0,01 mL/kg) SC,
- Hidrokortizon 200 mg IM veya yavaş IV infüzyon (\*Steron 100 mg=2 mL),
- Klorfeniramin 0,1 mg/kg IM veya yavaş IV infüzyon (\*Avil ampul 45,5 mg=2 mL),

24 saat idrar izlemi ve sıvı dengesinin takibini başlat

- Halen hipotansif ise %0,9 NaCl 20-30 mL/kg, 5 dakikada tekrarlanır,
- İdrar çıkışını izle, kan basıncı normale geldiği halde idrar çıkışı yoksa frusemid 1 mg/kg IV (\*Lasix amp 20 mg=2 mL, 1mg=1 dzm).



**Şiddetli hipotansiyon/şok anafilaksi bulguları olmaksızın;**

- ABO uyumsuzluk ve **akut hemolitik reaksiyon**.
- Bakteriyel kontaminasyon ve **septik reaksiyon**.
- **Anafilaksi** izole hipotansiyon ile karşımıza çıkabilir veya **TRALI** şiddetli hipotansiyonla presente olabilir.

#### **Bulgu ve semptomların yönetimi**

- 0,9% sodyum klorür 20-30 mL/kg 5 dakikada infüzyon ve hastanın bacakların elevasyonu.
- Halen hipotansif ise %0,9 NaCl 20-30 mL/kg 5 dakikada tekrarlanır.
- İdrar çıkışını >1mL/kg/saat olarak sürdür. Kan basıncı normale geldiği halde idrar çıkışı yoksa frusemid 1 mg/kg IV.
- Halen hipotansif ise düşük doz Dopamin <5 ug/kg/dk olarak başlatılabilir (\*Dopamin ampul 200 mg=5mL).
- PZ (INR), APTZ, hemogram (Hb ve trombosit sayısı) ve kanama kontrolü. YDP gelişirse uygun kan ürünleri (ES, TS, TDP) uygulanır.
- Septik reaksiyon şüphesi varsa geniş spektrumlu (*Pseudomonas* spp. ve gram pozitifleri kapsayan IV antibiyotik vakit geçirmeden başlanır.

**Şiddetli dispne;** TRALI veya TACO düşünülmelidir.

- Ayırıcı tanı klinik bakımdan önemlidir. Çünkü TRALI'da ventilatör desteği, TACO'da frusemid primer tedavi yaklaşımını oluşturur. TRALI'da diüretik uygulaması morbidite ve mortaliteyi arttırabilir.

#### **Laboratuvar İncelemeler**

a. **Standart incelemeler;** hemogram, böbrek (üre, kreatinin) ve karaciğer fonksiyonları (ALT, AST, GGT, total ve indirekt bilirubin, LDH), hemoglobüri orta-şiddetli reaksiyonu olan tüm hastalarda istenmelidir.





- b. Orta veya şiddetli ateş ve/veya hipotansiyon:**
- Transfüzyon uygunluk testlerinin tekrarı ve DAT için örnek alınmalıdır.
  - İlgili kan ünitesi ve setleri kan bankasına gönderilmelidir.
  - Hasta ve ilgili üniteden kan kültürleri alınmalıdır.
- c. Allerji/anafilaksi şüphesi varsa:**
- Oksijen satürasyonu ve kan gazları bakılmalı,
  - Akciğer X-Ray çekilmeli,
  - Serum IgA düzeyleri bakılmalıdır.



## Kaynaklar

1. Storry JR, Castilho L, Chen Q, Daniels G, Denomme G, Flegel WA, Gassner C, de Haas M, Hyland C, Keller M, Lomas-Francis C, Moulds JM, Nogues N, Olsson ML, Peyrard T, van der Schoot CE, Tani Y, Thornton N, Wagner F, Wendel S, Westhoff C, Yahalom V. International society of blood transfusion working party on red cell immunogenetics and terminology: report of the Seoul and London meetings. ISBT Science Series 2016;11:118-122.
2. Ulusal kan ve kan bileşenleri hazırlama, kullanım ve kalite güvencesi rehberi 2016.
3. Funk Mk. American Association of Blood Banks. Technical Manual, 18th ed. In: Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, (eds). Bethesda, 2014.
4. Goldfinger D, Ward D. Uptodate the incompatible cross match 2017 [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
5. Heal JM, Blumberg N. Optimizing platelet transfusion therapy. Blood Rev 2004;18:149-165.
6. Dunbar NM, Ornstein DL, Dumont LJ. ABO incompatible platelets: risks versus benefit. Curr Opin Hematol 2012;19:475-479.
7. Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma: a survey of 3156 North American laboratories. Arch Pathol Lab Med 2007;131:909-916.
8. Josephson CD, Castillejo MI, Grima K, Hillyer CD. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. Transfus Apher Sci 2010;42:83-88.
9. Romphruk AV, Cheunta S, Pakoate L, Kumpeera P, Sripapa P, Paupairoj C, Romphruk A. Preparation of single donor platelet with low antibody titers for all patients. Transfus Apher Sci 2012;46:125-128.
10. Berséus O, Boman K, Nessen SC, Westerberg LA. Risks of hemolysis due to anti-A and anti-B caused by the transfusion of blood or blood components containing ABO-incompatible plasma. Transfusion 2013;53(Suppl 1):114-123.
11. Josephson CD, Mullis NC, Van Demark C, Hillyer CD. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high-titer" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. Transfusion 2004;44:805-808.



12. Norfolk D. Handbook of Transfusion Medicine. 5th ed. United Kingdom, Blood Services, 2013.
13. Chhibber V, Greene M, Vauthrin M, Bailey J, Weinstein R. Is group A thawed plasma suitable as the first option for emergency release transfusion? (CME). Transfusion 2014;54:1751-1755.
14. Josephson CD, Castillejo MI, Grima K, Hillyer CD. ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies. Transfus Apher Sci 2010;42:83-88.
15. Guidelines for prevention of transfusion associated graft versus host disease Australian and New Zeland Society of Blood Transfusion, 1st ed. 2011.
16. Treleaven J, Gennery A, Marsh J, Norfolk D, Page L, Parker A, Saran F, Thurston J, Webb D. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Hematology blood transfusion task force. Br J Haematol 2010;152:35-51
17. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illloh O, Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA, Weinstein R, Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B; Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB\*. Ann Intern Med 2012;157:49-58.
18. Perseghin P. High concentration plasma-reduced plateletapheresis concentrates. Transfus Apher Sci 2011;44:273-276.
19. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, Kosmidis P, Krzakowski M, Nortier J, Olmi P, Schneider M, Schrijvers D. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer 2004;40:2293-2306.
20. Clinical practice guidelines on the use of blood components: National Health and Medical Research Council /Australasian Society of Blood Transfusion 2001. Available at:[http://www.nhmrc.gov.au/publications/\\_files/cp78.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/publications/_files/cp78.pdf).
21. Rodgers GM 3rd, Becker PS, Blinder M, Cella D, Chanan-Khan A, Cleeland C, Coccia PF, Djulbegovic B, Gilreath JA, Kraut EH, Matulonis



- UA, Millenson MM, Reinke D, Rosenthal J, Schwartz RN, Soff G, Stein RS, Vlahovic G, Weir AB 3rd. Cancer- and Chemotherapy- Induced Anemia. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10:628-653.
22. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for guiding red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2015;350:h1354.
23. Dawson MA, Avery S, McQuilten ZK, Bailey MJ, Shortt J, Polizzotto MN, Wood EM, Cole-Sinclair MF. Blood Transfusion Requirements For Patients Undergoing Chemotherapy For Acute Myeloid Leukemia How Much Is Enough? *Haematologica* 2007;92:996-997.
24. Mannis GN, McNey LM, Gupta NK, Gross DM. The transfusion tether: Bridging the gap between end-stagehematologic malignancies and optimal end-of-life care. *Am J Hematol* 2016;91364-365.
25. Mirouse A, Resche-Rigon M, Lemiale V, Mokart D, Kouatchet A, Mayaux J, Vincent F, Nyunga M, Bruneel F, Rabbat A, Lebert C, Perez P, Renault A, Meert AP, Benoit D, Hamidfar R, Jourdain M, Darmon M, Azoulay E, Pène F; Groupe de Recherche sur la Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (Grrr-OH). Red blood cell transfusion in the resuscitation of septic patients with hematological malignancies. *Ann Intensive Care* 2017;7:62.
26. Quaglietta A, Di Saverio M, Lucisano G, Accorsi P, Nicolucci A. Development of the Platelet Efficacy Score (PEscore) to predict the efficacy of platelet transfusion in oncohematologic patients. *Transfusion* 2017;57:905-912.
27. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S. Do basic laboratory test or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A reevaluation of prophylactic platelet transfusions. *Transfus Med Rev* 2002;16:34-45.
28. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, Mahlke U, Ho A, Schaich M, Kramer M, Kaufmann M, Leimer L, Schwerdtfeger R, Conradi R, Dölken G, Klenner A, Hänel M, Herbst R, Junghanss C, Ehninger G; Study Alliance Leukemia. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet* 2012;380:1309-1316.



29. Podda GM, Ricci S. Platelet transfusion strategy for hematologic cancers. Intern Emerg Med 2015;10:81-82.
30. Mirouse A, Resche-Rigon M, Lemiale V, Mokart D, Kouatchet A, Mayaux J, Vincent F, Nyunga M, Bruneel F, Rabbat A, Lebert C, Perez P, Renault A, Meert AP, Benoit D, Hamidfar R, Jourdain M, Darmon M, Azoulay E, Pène F; Groupe de Recherche sur la Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (Grrr-OH). Red blood cell transfusion in the resuscitation of septic patients with hematological malignancies Ann Intensive Care 2017;7:62.
31. Fraser GA, Walker II; Canadian Blood and Marrow Transplant Group. Cytomegalovirus prophylaxis and treatment after hematopoietic stem cell transplantation in Canada: a description of current practices and comparison with Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America/America Society for Blood and Marrow Transplantation guideline recommendations. Biol Blood Marrow Transplant 2004;10:287-297.
32. Bolan CD, Leitman SF, Griffith LM, Wesley RA, Procter JL, Stroncek DF, Barrett AJ, Childs RW. Delayed donor red cell chimerism and pure red cell aplasia following major ABO-incompatible nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. Blood 2001;98:1687-1694.
33. Petz LD. Immune hemolysis associated with transplantation. Semin Hematol 2005;42:145-155.
34. Nevo S, Fuller AK, Zahurak ML, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Profound thrombocytopenia and survival of hematopoietic stem cell transplant patients without clinically significant bleeding, using prophylactic platelet transfusion triggers of  $10 \times 10^9$  or  $20 \times 10^9/L$ . Transfusion 2007;47:1700-1709.
35. Nevo S, Fuller AK, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Acute bleeding complications in patients after hematopoietic stem cell transplantation with prophylactic platelet transfusion triggers of  $10 \times 10^9$  and  $20 \times 10^9$  per L. Transfusion 2007;47:801-812.
36. Griffith LM, McCoy JP Jr, Bolan CD, Stroncek DF, Pickett AC, Linton GF, Lundqvist A, Srinivasan R, Leitman SF, Childs RW. Persistence of recipient plasma cells and anti-donor isohaemagglutinins in patients with delayed donor erythropoiesis after major ABO incompatible nonmyeloablative haematopoietic cell transplantation. Br J Haematol 2005;28:668-675.



37. Leo A, Mytilineos J, Voso MT, Weber-Nordt R, Liebisch P, Lensing C, Schraven B. Passenger lymphocyte syndrome with severe hemolytic anemia due to an anti-Jk(a) after allogeneic PBPC transplantation. *Transfusion* 2000;40:632-636.
38. Worel N, Panzer S, Reesink HW, Linkesch W, Dickmeiss E, Fischer-Nielsen A, Hölig K, Stachel D, Zimmermann R, Holter W, Coluccia P, Brilhante D, Watz E, Sigle JP, Gratwohl A, Buser A, Arslan O, Regan F, Edwards M. Transfusion policy in ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. *Vox Sang* 2010;98:455-467.
39. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, Duguid J, Knowles SM, Poole G, Williamson LM; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001;113:24-31.
40. Fuller AJ, Bucklin B. Blood component therapy in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34:443-458.
41. American College of O, Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 95: Anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112:201-207.
42. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10-23.
43. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, Williamson LM; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004;126:11-28.
44. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task F, Gooch A, Parker J, Wray J, Qureshi H. Guideline for blood grouping and antibody testing in pregnancy. *Transfus Med* 2007;17:252-262.
45. Hedde NM, Klama L, Frassetto R, O'Hoski P, Leaman B. A retrospective study to determine the risk of red cell alloimmunization and transfusion during pregnancy. *Transfusion* 1993;33:217-220.
46. Rothenberg JM, Weirermiller B, Dirig K, Hurd WW, Schilder J, Golichowski A. Is a third-trimester antibody screen in rh+ women necessary? *Am J Manag Care* 1999;5:1145-1150.



47. Lee AI, Kaufman RM. Transfusion medicine and the pregnant patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2011;25:393-413.
48. Serrarens-Janssen VM, Semmekrot BA, Novotny VM, Porcelijn L, Lotgering FK, Delemarre FM, Steegers EA. Fetal/neonatal allo-immune thrombocytopenia (fnait): Past, present, and future. *Obstet Gynecol Surv* 2008;63:239-252.
49. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016;175:784-828.
50. Karam Q, Tucci M. Massive Transfusion in Children. *Transfus Med Rev* 2016;30:213-216.
51. Poterjoy BS, Josephson CD. Platelets, frozen plasma, and cryoprecipitate: what is the clinical evidence for their use in the neonatal intensive care unit? *Semin Perinatol* 2009;33:66-74.
52. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, Pinchon D, Sewell C, Wells A, Allard S; BCSH Blood Transfusion Task Force. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol* 2012;159:143-153.
53. Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ,(eds). *Technical Manual*, 16 th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2008:715-749.
54. WHO Manual of Clinical Use of Blood in Surgery and Anaesthesia. Available from: <http://www.who.int/bloodsafety/clinical-use/en/manual-EN.pdf>. [Last accessed on 2014 Jun 25].
55. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth* 2013;111(Suppl 1):71-82.
56. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016;20:100.



## NOTLAR