

## TRANSFÜZYON TEDAVİSİ

Dr. Aziz POLAT \*, Dr. Ali KESKİN \*\*

\* Pamukkale Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, \*\* Pamukkale Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD

### ÖZET

Son zamanlarda transfüzyon tedavisinde komponent tedavisi ön plana çıkmış olup spesifik kan komponent replasmanı yapılmaktadır. Eritrosit, trombosit, plazma veya spesifik plazma proteinleri gibi kan komponentleri tam kan yerine sıklıkla ve etkili olarak kullanılabilir. Bu makalede eritrosit, trombosit ve granülosit transfüzyonu endikasyonları ve izlenecek stratejiler tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler :** Kan transfüzyonu, Trombosit transfüzyonu, granülosit transfüzyonu.

### SUMMARY

#### **Transfusion Therapy.**

More recently, component therapy broadened the application of transfusion therapy from blood volume support to the specific replacement of blood components. An individual component of blood such as red blood cells, platelets, plasma, or specific plasma proteins, may often be used effectively in place of whole blood. This issue describes indications and strategies for red cell, platelet and granulocyte transfusions.

**Key Words :** Blood transfusion, platelet transfusion, granulocyte transfusion.

Transfüzyon tedavisi tam kan veya kan komponentleriyle yapılan replasman tedavisidir. Aslında hastaların çoğunda kanın tamamının değil, bazı elamanlarının eksikliği söz konusudur. Bunlarda en doğru tedavi kaybedilen veya eksik olan elemanların yerine konulmasıdır. Tam kan transfüzyonu gereken durumlar tüm transfüzyonların % 10'undan azdır (1).

Sadece eksik olan elamanın yerine konulmasıyla dolaşım yüklenmesi riski ve gereksiz kan elamanlarının verilmesine bağlı yan etki görülme riski minimale iner. Ayrıca bir donörden alınan kan birkaç komponente ayrılarak birden fazla hastanın ihtiyacını karşılar ve böylece mevcut kan maksimal verimle kullanılmış olur. Tablo 1'de tedavide kullanılan kan elamanları ve plazma ürünleri görülmektedir (2).

#### **Transfüzyon Tedavisi endikasyonları :**

1. Dolaşan kan volümünü restore etmek ve idame ettirmek, akut kanamaya bağlı şoku önlemek ve tedavi etmek için (en önemli klinik endikasyondur),
2. Cerrahide destek için (kan transfüzyonlarının %50'sini teşkil eder) (3),
3. Eksik olan eritrosit, trombosit, granülosit, spesifik koagülasyon faktörleri veya protein komponentlerini yerine koymak için,
4. Özellikle hemolitik hastalığı olan yenidoğanlarda exchange transfüzyon yapmak için,
5. Ektrakorporal veya kardiak bypass gibi şartlarda dolaşımı idame ettirmek için kullanılır.

Tablo 1. Kan ve plazma ürünleri

<u>Kan Ürünleri</u>	<u>Plazma Ürünleri</u>
Eritrosit	Pıhtılaşma faktörleri
Konsantre	Faktör VIII
Kısmen konsantre	Faktör IX
Yıkanmış	Protrombin Kompleksi
Dondurulmuş	(F II, VII, IX, X)
Az lökosit ve az trombositli	Fibrinojen (F I)
Trombosit	Albumin Preparatları
Trombositten zengin plazma	İnsan plazma protein fraksiyonu
Trombosit konsantresi	İnsan tuzsuz serum albumini
Granulosit	İmmün globulin preparatları
Konsantreler	Normal insan Ig'leri
Tam plazma	İnsan özgül Ig'ni
Kuru	
Taze donmuş plazma	
Kriyopresipitat	

## ERİTROSİT TRANSFÜZYONU

Transfüzyon için kullanılan eritrosit ürünleri şunlardır:

1. Tam kan : Bir ünite tam kan 63 ml anti-koagülan koruyucu solüsyon (CPDA: citrate-phosphate-dextrose-adenin) içinde 450 ml kan içerir. Aynı anda hem volüm restorasyonu hem de eritrosit gereken masif kanamalarda kullanılır.

2. Paket eritrosit: Tam kan santrifüj edilerek 200-250 ml plazmanın ayrılmasıyla elde edilir. Yaklaşık 180 ml eritrosit ve 100 ml plazma içerir. Hematokrit düzeyi % 65-75'dir. Paket eritrositler ABD'de tüm transfüzyonların %70'inde, Kanada'da %95'inde tercih edilen üründür (4). En büyük avantajı küçük volümlerde yüksek eritrosit konsantrasyonu ve yüksek oksijen taşıma kapasitesi sağlamasıdır. Paket eritrositler özellikle kronik anemili hastalarda avantajlıdır ve tam kan kadar volüm yüklenmesi yapmazlar. Fakat bu ürün lökosit ve trombosit ihtiva ettiği için bu hücrelere karşı alloimmunizasyon yapabilir ve febril reaksiyonlara sebep olabilir.

3. Lökositten fakir eritrosit: Eritrosit ürünlerinden lökosit ve trombositler filtrasyon, santrifüj ve yıkama gibi değişik metodlarla ayrılabilir. Tüm lökositlerin %99.9'unu ayırabilen lökosit filtreleri

mevcuttur (5). Bu ürünler lökosit ve trombositlere karşı alloimmunizasyon oluşmasını, daha önce alloimmunize olanlarda febril reaksiyonları ve lökositlere bağlı olarak CMV enfeksiyonu geçişini önler.

4. Yıkanmış eritrosit : Bu ürün lökositten fakir kan gerektiği zaman veya daha önceki transfüzyonlarda allerjik reaksiyon görülen hastalarda kullanılabilir.

Transfüzyon için en önemli endikasyon **akut kanama ve şok** tedavisidir. Burada tedavi kan volümünü desteklemek için yapılır ve sadece eritrosit kitlesinin kaybıyla ilgilidir. Dolaşan kan volümünün % 15-20'si akut olarak kaybedilirse taşikardi, hipotansiyon ve şok gelişir. Çocuklar daha fazla volümdeki kan kayıplarını tolere edebilirler. En sık rastlanan akut kanama sebepleri travmaya bağlı kanamalar ve peptik ülser, meckel divertikülü ve özofagus varislerinden kaynaklanan gastrointestinal kanamalardır. Eğer klinik ve laboratuvar bulguları hastada önemli bir kan kaybının devam ettiğini gösteriyorsa tam kan veya eritrositlerle replasman tedavisi yapılmalıdır. Klinik ve deneysel gözlemler hipovolemik şokta kristaloidlerin veya albuminle paketlenmiş eritrosit kombinasyonlarının tam kan kadar etkili olduğunu göstermiştir (6,7).

**Yanıklarda** damar permeabilitesindeki belirgin artıştan dolayı başlangıçta volüm replasmanı gerekir (8). Yanık alanı % 25'den fazla olan hastalarda ilk 24 saatte fazla miktarda dengeli tuz solüsyonları verilmesi gerekir. Sonraki 5 günde oluşan plazma kaybı, plazma ve kolloidlerle düzeltilebilir. Yanık sonrası progressif gelişen anemi en iyi eritrosit süspansiyonlarıyla tedavi edilir. Aşırı debrütman ve deri greftlemesini takiben gelişen kan kaybını düzeltmek için tam kan gerekebilir.

**Cerrahi** prosedür sırasında erişkinlerde 500 ml'lik kan kaybı hasta tarafından iyi tolere edilir. Açık kalp cerrahisine maruz kalan hastalar bile eritrosit kitlesindeki ciddi ve akut azalmaya rağmen transfüzyon yapılmadan başarıyla takip edilmektedir (9). Kristaloidler normovolemiyi sağlamada yeterli olmaktadır. Hafif anemilerde preoperatif ve postoperatif rutin transfüzyondan kaçınılmalıdır. Her bir vaka kendine göre değerlendirilmeli, aneminin süresi, cerrahi prosedürün süresi, kanama olasılığı ve morbiditeye katkıda bulunabilecek diğer faktörler gözönüne alınmalıdır. Bu yüzden transfüzyon için eşik hemoglobin değeri yoktur (10, 11).

**Kronik anemilerde** vücutta eritrosit kitlesi azalmışken plazma volümü normal veya artmıştır. Hemoglobin düzeyi 6-9 gr/dl arasındadır. Kronik stabil anemili hastalara kan transfüzyonu nadiren gerekir.

Çocukluk çağında intermittant veya kronik eritrosit transfüzyonu gerektiren hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir (12).

*Tablo 2. Çocukluk çağında intermittant veya kronik eritrosit transfüzyonu gerektiren hastalıklar.*

1. Kronik renal yetmezlik
2. Talassemiler
3. Orak hücreli anemi
4. Aplastik anemi (konstitusyonel ve akkiz)
5. Diamond - Blackfon anemisi
6. Geçici eritroblastopeni

Kronik transfüzyonlarda aşağıdaki durumlar gözönünde bulundurulmalıdır:

1. Eğer mümkünse altta yatan hastalığın tedavisiyle transfüzyondan kaçınılmalı veya transfüzyon minimale indirilmelidir (ör: eritropoetin verilmesi, renal transplantasyon)

2. Transfüzyondan önce eritrosit fenotiplemesi yapılmalıdır. Transfüzyon için minör eritrosit antijenlerine karşı cross yapılmış eritrosit ürünleri kullanılmalıdır.

3. Volüm yüklenmesini önlemek ve lökosit ve plazma proteini alloantijenlerine karşı duyarlılığı önlemek için plazma ve lökositten fakir eritrosit ürünleri kullanılmalıdır.

4. Semptomatik anemiyi önleyecek ve normal büyümeyi sağlayacak miktarda eritrosit verilmelidir.

5. Peryodik olarak serum ferritin, demir ve demir bağlama kapasitesi tayin edilerek hastanın demir durumu monitörize edilmelidir.

Talassemili hastalarda transfüzyona bağlı demir birikmesini azaltmak için yeni bir yaklaşım neosit denen genç eritrositlerle zenginleştirilmiş eritrositlerin kullanılmasıdır. Genç eritrositler büyüklüğü ve dansitesine göre ayrılarak elde edilirler (13). Tipik neosit ünitesi 60 gün ömre sahiptir. Neosit verilmesi transfüzyon ihtiyacını azaltır. Transfüzyonlar arasındaki süre 30 günden 43 güne çıkar. Kevy ve arkadaşları neositlerle tedavi ettikleri hastalarda yılda kg başına kullanılan eritrosit miktarında % 20, transfüzyon sayısında ise %14 azalma tespit etmişlerdir (14). Bununla birlikte neosit preparatları pahalıdır ve rutin kullanımları sınırlıdır.

Respiratuvar distres sendromu olan yenidoğanlarda azalmış kardiak output, artmış solunum eforu ve bozulmuş organ perfüzyonu vardır (15). Eritrosit transfüzyonu bu hastalarda anemiyi düzeltir, kardiak outputu artırır, metabolik asidozu ve periferik perfüzyonu düzeltir (16). Transfüzyon ayrıca HbFi HbA ile ve fetal eritrositleri erişkin eritrositlerle değiştirerek dokularda oksijenlenmeyi artırır (17).

Rh uyuşmazlığında aşırı hemoliz sebebiyle intrauterin veya doğumdan sonra exchange transfüzyon gerekebilir. Bu durumda 5 günden taze ve CPD antikoagulan ile toplanmış kan kullanılır. Son

zamanlarda yenidoğanda ototransfüzyon yapılabileceği öne sürülmüştür (18). Plasenta kanının umbilikal ven yoluyla doğumda antikoagulanla toplanması, bebeğe ait olan bu kanın 4 haftaya kadar kullanılmasını sağlar (19).

## GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU

Granülosit transfüzyonu aplastik anemi, immun yetmezlik, akut ve kronik lösemi ve kemik iliği yetmezliği olan hastalarda enfeksiyon ajanlarına karşı defans oluşturmak için kullanılır. Hematolojik hastalıklarda görülen nötropeni bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara yol açmakta ve kanama ile birlikte en önemli ölüm sebebini oluşturmaktadır (20).

Nötropenik hastalarda enfeksiyon bulgusu olmaksızın profilaktik granülosit transfüzyonunun faydası araştırılmıştır. Fakat bunun enfeksiyon insidansını düşürmedeki etkisi üzerine çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (21). Yenidoğan döneminde granülosit fonksiyonlarının yetersiz olması, kemotakside azalma ve anormal adezyon nedeniyle bakteriyel enfeksiyonlar hayatı tehdit eder (22). Hem köpek hem de insanda yapılan çalışmalar sepsisli nötropenik yenidoğanlarda granülosit transfüzyonunun mortaliteyi önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (23, 24).

Son 10 yılda yeni antibiyotiklerin bulunması ve nötropenik hastaların yaklaşık % 75'inin antibiyotiklerle tedavi edilebilmesi, transfüzyonda az miktarda verilmesi nedeniyle granülositlerin immunizasyona yol açması, transfüzyon için hazırlanan granülositlerin saklanması zor olması gibi sebeplerden dolayı granülosit transfüzyonu kullanımını azalmıştır. Bununla birlikte en az bir hafta granülositopenik kalan hastalarda antibiyotiğe cevap vermeyen enfeksiyon varlığında transfüzyonun klinik olarak etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bunlar belli hastalar için hayat kurtarıcı bile olabilir (25). Aşağıdaki durumlarda granülosit transfüzyonu düşünülebilir (26).

1. Şiddetli nötropeni varlığı (250 hücre/ml)
2. Enfeksiyon veya sepsisin gösterilmesi veya kuvvetle şüphelenilmesi
3. Uygun antibiyotik tedavisine 72 saat içinde yeterli cevap alınamaması

4. Nötropeni süresinin 7 günden uzun sürmesi

## TROMBOSİT TRANSFÜZYONU

En sık trombosit transfüzyonu yapılan hastalar trombosit yapımının azalmasına bağlı trombositopenisi olan hastalardır. Bunlar lösemili, aplastik anemili, konjenital trombositopenili ve kemik ilikleri lenfoma, kanser, myelofibrozis sonucu istila edilmiş hastalar ve kanser kemoterapisine bağlı olarak kemik iliği aplazisi gelişen hastalardır. Bu hastalarda trombosit sayısı  $30000/\text{mm}^3$  üzerinde olduğu zaman önemli spontan kanamalar nadirdir. Trombosit sayısı  $20000/\text{mm}^3$  altına düşünce erişkinlerde ve lösemili çocuk hastalarda spontan kanama riski önemli oranda artar. Erişkin hastalar profilaksi için 4-8 ünite trombosit alırken çocuk hastalar ise kan volümlerine göre aynı dozda trombosit almalıdırlar. Trombosit sayısı düşük olmasına rağmen önemli kanama olmadıkça trombosit sayısını  $50000/\text{mm}^3$  üzerine çıkarmaya çalışmak gereksizdir. Buna karşılık önemli kanama veya aşırı peteşileri olan hastalara da agresif olarak ve trombosit sayısına bakmadan transfüzyon yapılmalıdır (28).

Son zamanlarda lösemili veya aplastik anemili kanaması olmayan trombositopenik hastalara profilaktik transfüzyonun faydalı olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Birçok kanser tedavi merkezlerinde trombosit sayısı  $15000-20000/\text{mm}^3$  olduğu zaman ekimoz, peteşi veya mikroskopik hematüri gibi minör kanama işaretleri olmasa da aniden hayatı tehdit eden kanama gelişebileceği için profilaktik olarak trombosit transfüzyonu yapılır. Bununla birlikte birçok araştırmacı, trombositopenik hastaların kanamaya meylinin büyük oranda değişik olduğunu ve profilaktik transfüzyonun verilir verilmeyeceğini kliniğe göre ayarlamak gerektiğini kabul ederler (28, 29).

İmmün trombosit yıkımı olan hastalarda trombosit sayısı  $10000/\text{mm}^3$  altına düşse bile önemli kanama nadirdir. Ayrıca immün yıkımdan dolayı trombosit transfüzyonunun faydası kısa sürelidir. İstisnalar olmasına rağmen transfüzyondan sonra trombosit sayısında önemli bir artış olmamaktadır (30). Buna rağmen hayatı tehdit eden kanamalarda intermittant veya devamlı trombosit transfüzyonu kanamayı kontrol etmek için önerilmiştir (31).

DIC, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, hipersplenizm ve mikroangiopatik durumlarda altta yatan ciddi hastalıktan dolayı trombosit ömrünün kısalması, sıklıkla beraberinde koagülasyon defektlerinin olması, altta yatan hastalığın spesifik tedavisinin olmaması trombosit transfüzyonunun yararlarını sınırlamıştır.

Trombosit transfüzyonları ile trombositopenik hastalarda tanı ve tedavi için gerekli invaziv yöntemler (bronkoskopi, endoskopi, biyopsi, infekte sinus drenajı, diş çekimi, acil major cerrahi işlemler) güvenle yapılabilmektedir. Trombosit sayısının 50000/mm<sup>3</sup> üzerinde olması bu işlemler için güvenli sınır oluşturmaktadır (32).

Yenidoğan döneminde trombosit sayısının 100000/mm<sup>3</sup> den az olması anormaldir ve araştırma gerektirir. Tam açık olmamakla birlikte bu durumda profilaktik trombosit transfüzyonu yapılabilir. Özellikle hasta prematüre bebeklerde SSS kanama ris-

kinin fazla olması ve tedavide kullanılan bazı ilaçların ve antibiyotiklerin trombosit fonksiyonunu bozdukları düşünülerek transfüzyon kararı verilmelidir. Akut olarak hastalanan prematüre bebeklerde sıklıkla perinatal asfiksi, RDS, sepsis, intrakranial kanama, NEC ve asidozla birlikte DIC veya aşırı trombosit tüketimi gelişir ve trombosit transfüzyonu gerekebilir. Yeterli kalori alamayan ve uzun süre hasta olan yenidoğanlarda trombosit yapımı yetersizdir ve bunlara trombosit desteği gerekir. Konjenital trombosit disfonksiyonu olan Glanzman trombositopatisi veya Bernard-Soulier sendromunda kanama ataklarında sıklıkla trombosit transfüzyonu yapılır. İlaçlar, kronik böbrek yetmezliği, antiplatelet antikorlar ve nadiren myelodisplastik sendrom veya kronik lösemninin sebep olduğu akkiz trombosit disfonksiyonunda aktif kanama olduğunda çocuklara trombosit transfüzyonu yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Masouedis SP. Preservation and cilinical use of erythrocytes and whole blood. In: Williams WJ, Beutler E, Erslew AJ, Lichtman MA, eds. Hematology. Newyork: Mc Graw-Hill Company, 1991: 1928.
2. Marshal M, Bird T. Blood loss and replacement. Newcastle upon Tyne. 1983.
3. Stehling LC, Ellison N, Faust RJ et al. A survey of transfusion practices among anesthesiologists. Vox San 1987; 52: 60.
4. Schroeder M, Rayner HL. Transfusion of blood and components. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athen JW, Lukens JN, eds. Clinical hematology. Philadelphia: Lea-Febriger, 1993: 651.
5. Synder EL. Clinical use of white cell-poor blood components. Transfusion 1989; 29: 568.
6. Moss GS, Proctor HJ, Homer LD, et al. Comparison of asanguinous fluids and whole blood in treatment of hemorrhagic shock. Surg Gynecol Obstet 1969; 129: 1247.
7. Bensinger WI. Plasma exchange in the management of hematologic malignancies. In: Wiernick PH, Canellos GP, Kyle RA, Schiffer CA, eds. Neoplastic diseases of the blood Churchill Livingstone, 1991: 863-880.
8. Demling RH. Burns, medical progress. N Eng J Med 1985; 313: 1389.
9. Golub S, Baily CP. Management of major surgical blood loss without transfusion. JAMA 1966; 198: 1171.
10. Erslev AJ, Caro J, Schuster SJ. Is there an optimal hemoglobin level. Transfus Med Rev 1989; 3: 237.
11. National Institutes of Health Concensus Development Conference: Perioperative red cell transfusion. Transfus Med Rev 1989; 3: 63.
12. Kevy SV. Red cell transfusion. In: Nathan DG, Oski F, eds. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 1769-1780.
13. Propper RD, Button LN, Nathan DG. New approaches to the tnasfusion management of thalesemia. Blood 1980; 55: 55.
14. Kevy SV, Jacobson M, et al. A new approach to neocyte transfusion. J Clin Apheresis 1988; 4: 194.
15. Strauss RG. Current issues in neonatal transfusions. Vox Sang 1986; 51: 1.
16. Phillips HM, Holland BM, et al. Determination of red cell mass in assesment and management of anemia in babies needing blood transfusion. Lancet 1986; 1: 882.
17. Sacher RA, Luban NLC, et al. Current practice and guidelines for the transfusion of cellular blood components in the newborn. Transfus Med Rev 1989; 3: 39.

18. Strauss R. Autologous transfusions for neonates using placental blood, A cautionary note. *Am J Dis Child* 1992; 146: 21.
19. Anderson S, Faugman J. Retrieval of placental blood from umbilical vein to determine volume, sterility and presence of clot formation. *Am J Dis Child* 1992; 146: 36.
20. Bannatye RM, Cheung R. Integrated management of bacteriemic shock in neutropenia. *Anticancer Res* 1984; 9: 233.
21. Buckner CD, Clift RA. Prophylaxis and treatment of infection of the immunocompromised host by granulocyte transfusions. *Clin Haematol* 1987; 13: 557.
22. Cairo MS, et al. Role of circulating complement and polymorphonuclear leukocyte transfusion in treatment and outcome in critically ill neonates with sepsis. *J Pediatr* 1987; 110: 935.
23. Cairo MS, Rucker R, et al. Improved survival of newborns receiving leukocyte transfusions for sepsis. *Pediatrics* 1984; 74: 887.
24. Laurenti F, Ferro R, et al. Polymorphonuclear leukocyte transfusion for the treatment of sepsis in the newborn infant. *J Pediatr* 1981; 98: 18.
25. Schiffer CA. Granulocyte transfusions: An overlooked therapeutic modality. *Transfus Med Rev* 1990; 4: 2.
26. McCullough J. Granulocyte transfusion. In: Wiernick PH, Canellos GP, Kyle RA, Schiffer CA, eds. *Neoplastic diseases of the blood*. Churchill Livingstone, 1991: 899-912.
27. Nugent DJ. Platelet transfusion. In: Nathan DG, Oski F, eds. *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 1781-1795.
28. Aderka D, Praff G, Santo M, et al. Bleeding due to thrombocytopenia in acute leukemia and reevaluation of the prophylactic platelet transfusion policy. *Am J Med Sci* 1986; 291: 147.
29. NIH Consensus Conference: Platelet transfusion therapy. *JAMA* 1987; 257: 1777.
30. Carr JM, Kruskall MS, et al. Efficacy of platelet transfusions in immune thrombocytopenia. *Am J Med* 1986; 80: 1051.
31. Berchtold P, Mc Millan R. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Blood* 1989; 74: 2309.
32. Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, et al. Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocytopenic patients. *Am J Haematol* 1987; 26: 147.