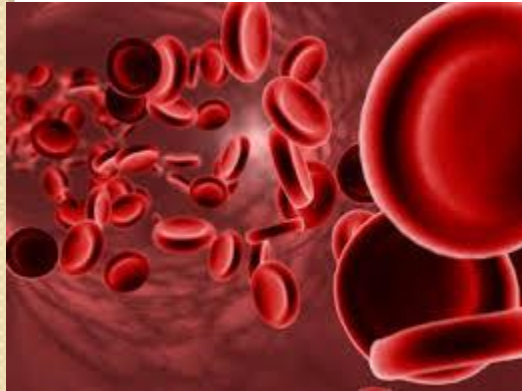


Transfüzyon Reaksiyonları ve Önlemler

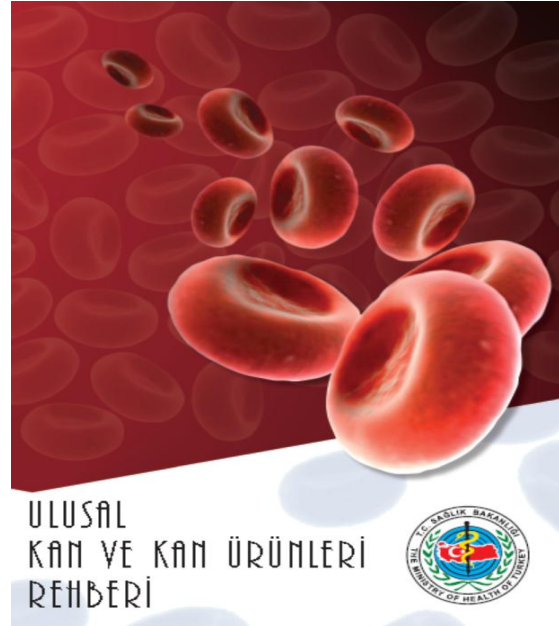


Panel 4: Hematolojik aciller

Doç.Dr.Özgür SÖĞÜT

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp
Anabilim Dalı, Fatih-İSTANBUL

Klavuzlar...



Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkman
Birklik Apt. B Blok No:16/24
Feneriyolu 34724 Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 464 44 17 (gbs)
Faks: (0216) 464 44 19
Ağ: www.kmtd.org.tr
E posta: kmtd@kmtd.org.tr

Türkiye Kan Merkezleri Transfüzyon Derneği tarafından 5.000 adet bastırılmıştır.
Ücretsizdir.

Hazırlayan
MaviKare Reklamcılık ve Tarama Hizmetleri Tic. Ltd. Şti.
0 212 274 74 10

Başım Veri
Çama Basım Hizmetleri
0 212 567 02 76

Başım Tarihi
Haziran 2011



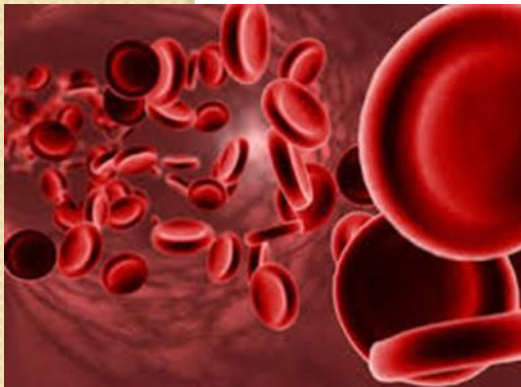
TÜRK ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASİYON DERNEĞİ
(TARD)
ANESTEZİ UYGULAMA KILAVUZLARI

ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIMDA
KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON KILAVUZU

Ekim 2013

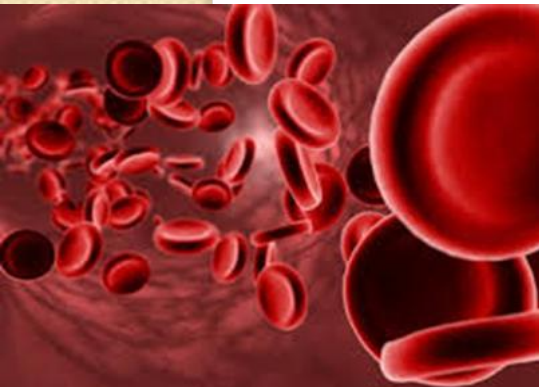
GİRİŞ

**Kan ve kan komponentlerinin
infüzyonuna bağlı meydana gelen
istenmeyen reaksiyonlara
TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI
(KOMPLİKASYONLARI) denir**



GİRİŞ

Transfüzyon sırasında karşılaşılan en ufak bir belirti veya bulgu, yaşamı tehdit eden bir transfüzyon reaksiyonu olarak kabul edilmelidir

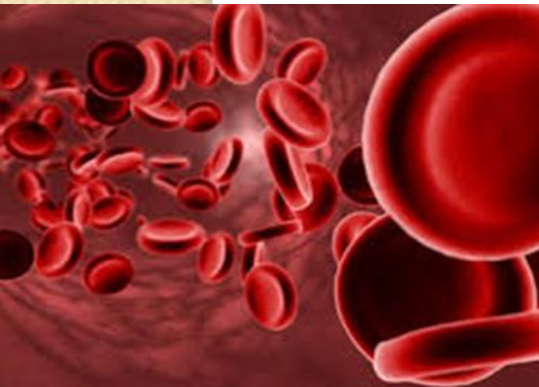


Transfüzyona bağılı ölümler

Transfüzyona bağılı görülen ölümlerin en sık :

Hemolitik nedeni: ABO uygunsuzluğu %41

Non-Hemolitik nedeni: Hepatit %21



Transfüzyon reaksiyonları-Sınıflandırma

- Hemolitik
- --Akut
- --Gecikmiş Tipte
- Febril Reaksiyonlar
- Akut Akciğer Hasarı (TRALI)
- Ürtiker ve Anafilaksi
- Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)
- Post-transfüzyonel Purpura

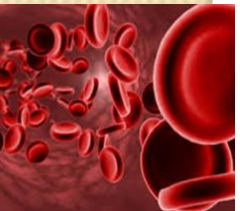
İMMÜNOLOJİK

- Hiperkalemi
- Sitrat Toksisitesi
- Hipotermi
- Dolaşım Yüklenmesi
- Hemosiderozis
- Hava Embolisi
- Hemoliz

İMMÜNOLOJİK OLMAYAN

- Bakteri ve Parazit Enfeksiyonları
- Virus Enfeksiyonları
- Prion Hastalıkları

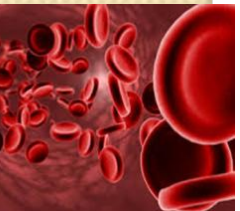
ENFEKSİYÖZ



ERKEN	GEÇ
1. Akut hemolitik reaksiyon 2. Febril reaksiyon 3. Ürtikeryal-allerjik reaksiyon 4. Anafilaktik reaksiyon 5. Dolaşım yüklenmesi 6. Mekanik hemoliz 7. Hava embolisi	1. Geç hemolitik reaksiyon 2. Post-transfüzyonel purpura 3. GVHH 4. Bakteriyel-viral bulaşma 5. Hemosiderozis

- **Hemolitik**
- --Akut
- --Gecikmiş Tipte
- **Febril Reaksiyonlar**
- **Akut Akciğer Hasarı (TRALI)**
- **Ürtiker ve Anaflaksi**
- **Graft Versus Host Hastalığı (GVHH)**
- **Post-transfüzyonel Purpura**

İMMÜNOLOJİK



İmmün Hemolitik Reaksiyon (İHR)

- **Erken Dönem (Akut) İHR**

- Transfüzyon sırasında veya hemen sonra (<24 saat) açığa çıkan reaksiyonlardır.

- Çoğunlukla damar içi hemoliz görülür

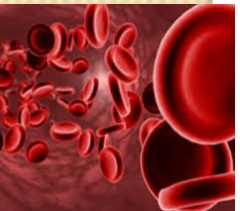
- 10-15 ml kan verilmesi reaksiyon için yeterlidir.

- Mortalite ve morbidite verilen kan miktarı ile orantılıdır.

- **Geç Dönem İHR**

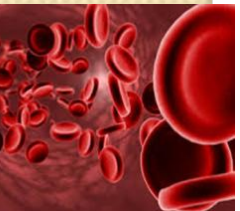
- Transfüzyondan 5-7 gün sonra açığa çıkan reaksiyonlardır.

- Çoğunlukla damar dışı hemoliz görülür



Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarının Sıklığı

- Kadınlarda erkeklerden 3 kat fazladır (gebelikler)
- Yaşlılarda
- Cerrahi veya akut hastalıklar nedeniyle kısa sürede fazla miktarda transfüzyon alanlarda
- Kronik anemi nedeniyle sürekli transfüzyon yapılanlarda siktir



Erken Dönem İHR

Görülme Sıklığı

1:100 000

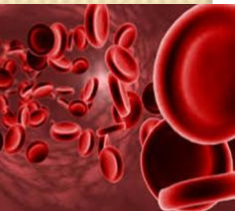
Mortalite

% 40

Çoğunlukla (% 92 –98) bildirilmemektedir

Neden

% 75 kadarı ABO, Kell, Kidd, Duffy kan grupları uyumsuzluğundan



Erken Dönem İHR

Belirti ve bulgular

Ateş, titreme

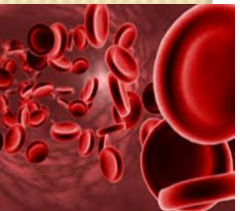
Göğüste, sırtta ve infüzyon yerinde ağrı

Hipotansiyon

Bulantı

Yüzde kızarma

Nefes darlığı



Erken Dönem İHR

Belirti ve bulgular-2

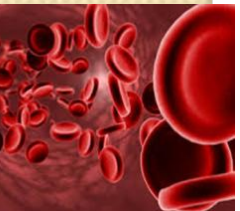
Yaygın kanama

Oligüri, anüri

Şok

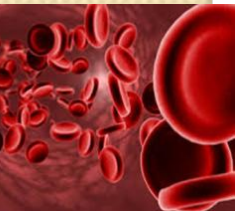
Damar içi hemoliz bulguları (Hbüri, LDH ve indirekt bilürubin artar)

Hasta anestezi altında ise yanlış kan transfüzyonu, hematüri, ameliyat alanında diffüz kanamalar, taşikardi ve hipotansiyonla kendini belli eder.



Erken Dönem İHR'de yapılması gerekenler

- 1- Transfüzyon hemen sona erdirilir. Hastadan ve şüpheli kandan numune alınarak yeniden kontrol edilir.
- 2- Kan basıncı ve kalp hızı kontrolü
- 4- Havayolu açık tutulmalı
- 5- İnspiratuvar oksijen oranı artırılır.
- 6- Hipotansiyon ve şok engellenir. (Volum replasmanı yapılır, vazopresörler verilir)



ÖNLEM

Uyum kontrolleri

- Kan transfüzyonu endikasyonu konulan bir hastaya, yanlış transfüzyonu engellemek için, alıcının ve vericinin kanları arasındaki uyum belli bir protokol dahilinde denetlenmelidir. Sırası ile şu kontroller yapılır.
 - **1- Kan grupları ve Rh faktörü saptanarak karşılaştırılır**
 - **2-Çapraz Karşılaştırma (cross)**

Erken Dönem İHR'de yapılması gerekenler-2

7-İdrar takibi

8- Kan ve idrar örneği alınmalı

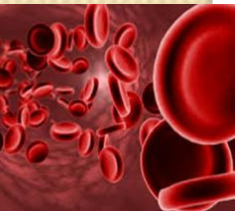
9- BUN, kreatinin ve elektrolit takibi

10- Koagülasyon testleri kontrol edilmeli (PT, aPTT, fibrinojen)

11- Hemoliz testleri (LDH, Bilirubinler, haptoglobulin)

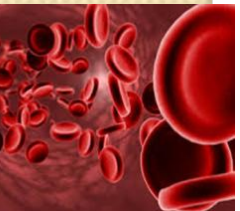
12- Sepsisten şüpheleniliyorsa; uygun kültürler

13- Hemoglobüri için idrar tetkiki



Erken Dönem İHR'de yapılması gerekenler-3

- 14- Yüksek doz kortikosteroidler verilebilir.
- 15- Zorlu diürez, idrar miktarı 75-100 ml/saat olacak şekilde, uygulanır.
- 16- Çok ağır tablolarda exchange transfüzyon yapılabilir.



Geç Dönem İHR

Görülme Sıklığı

1:20 000

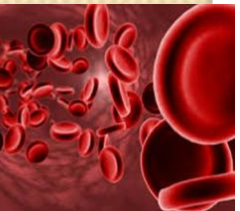
Mortalite

% 0

Çoğunlukla (% 92 –98) bildirilmemektedir

Neden

% 75 kadarı ABO, Kell, Kidd, Duffy kan grupları uyumsuzluğundan

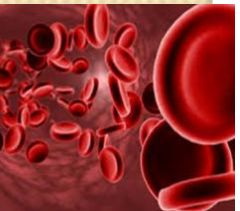


Geç Dönem İHR

Belirti ve bulgular

Alıcı plazmasında mevcut antikorlar başlangıçta hemolize yol açabilecek miktarda olmamakla beraber, transfüzyonla verilen ugunsuz eritrositlere karşı antikor yapımı artar ve tranfüzyonu takiben

24 saat ile 1 hafta içinde hemoliz görülür.



Geç Dönem İHR

Belirti ve bulgular-2

%35'i asemptomatik

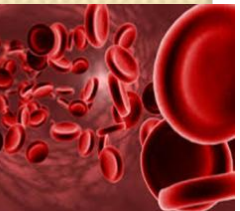
Ateş

Hemoglobinde beklenmeyen azalma

Sarılık

Laboratuvarda damar dışı hemoliz bulguları
(indirekt bilirubin ve LDH artar)

Coombs testi (+)



Allerjik Reaksiyonlar

Görölme Sıklığı

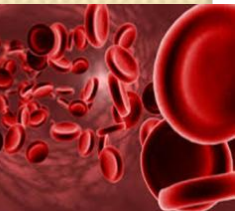
%1-3

Transfüzyonun 1-45'inci dakikalarında ya da 2-3 saat sonra görülebilir

Neden

Kanla beraber verilen plazma proteinlere karşı gelişen IgA ve IgE reaksiyonudur, nadiren de ek solüsyon ya da sterilizasyonda kullanılan maddelere bağlı gelişir

IgA eksikliği olan alıcılarda ciddi allerjik reaksiyonlar görülebilir



Allerjik Reaksiyonlar

Belirti ve bulgular

Akut ürtiker

Generalize kaşıntı

Generalize eritem, angionörotik ödem

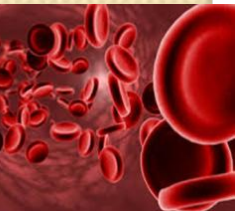
Bulantı

Başdönmesi

Bronkospazm

Hipotansiyon

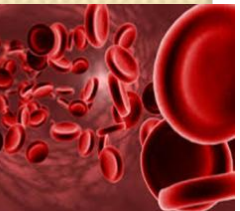
Kardiak disritmiler ve arrest



Allerjik Reaksiyonlar'da yapılması gerekenler

- SF infüzyonu
- Antihistaminik ve Kortikosteroid
- Bronkodilatatör
- Adrenalin

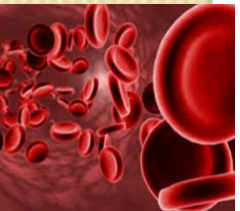
Transfüzyon gerekli ise yıkanmış eritrositler kullanılmalıdır...



Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Görülme Sıklığı

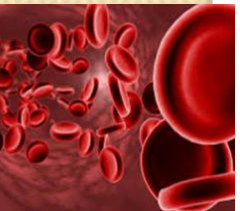
- 1:5000
- Transfüzyon başladıktan sonraki ilk 4 saatte ortaya çıkar.
- Tedavi edilmezse ölümcüldür, tedaviye rağmen mortalitesi %5



Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Etyoloji

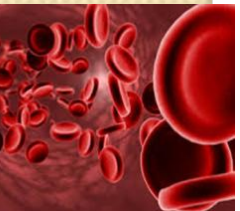
- Transfüze edilen kandaki anti-lökosit ya da anti-HLA antikorlardır
- ***Bu antikorlar çok doğum yapmış kadınların plazmasında daha sık olabileceğinden bu tür kişilerin bağışçı olarak kabul edilmemesi önerilmiştir...***



Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

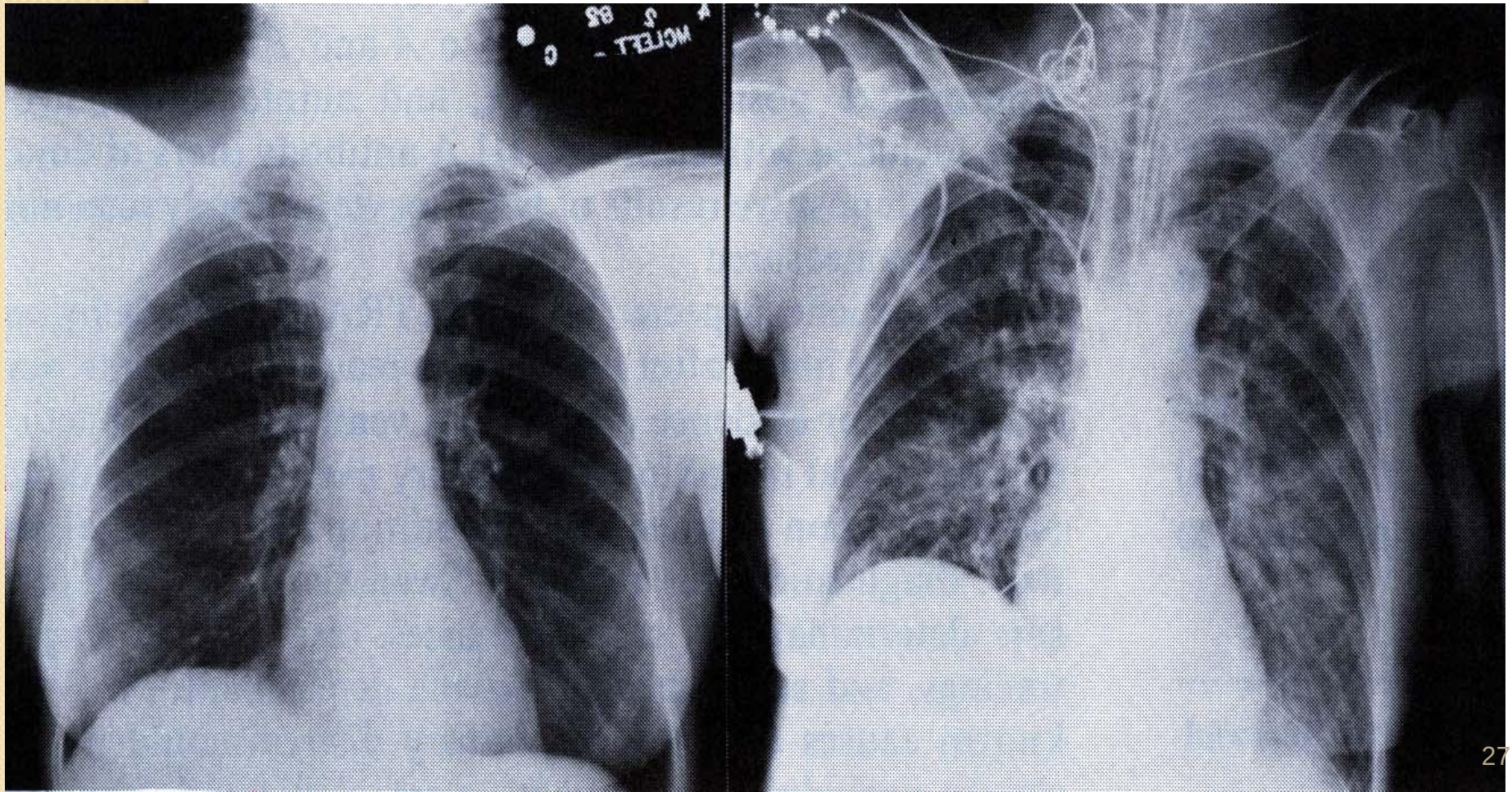
Belirti ve bulgular

- Ateş,
- Hipotansiyon,
- Taşipne,
- Dispne
- Grafide diffüz pulmoner infiltratlar saptanır...



TRALI

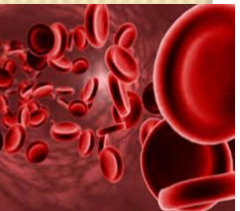
(Transfusion related acute lung injury)



Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Tedavi

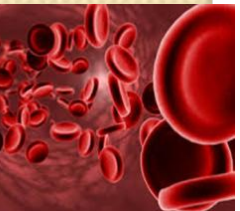
Solunum desteği çok önemlidir, hızla tedavi edildiğinde 48-96 saatte kendini sınırlar



Hemolitik Olmayan Transfüzyona Bağlı Ateş Reaksiyonları Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reactions (FNHTR)

Etyoloji

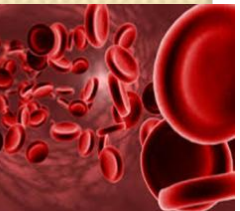
- Önceki sensitizasyona bağlı hastadaki anti-lökosit ya da anti-HLA antikorlar, transfüz edilen lökositlerle yada trombositlerle reaksiyona girer; sitokin, interlökinler, pirojen maddelerin salınımına neden olurlar



Hemolitik Olmayan Transfüzyona Bağlı Ateş Reaksiyonları Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reactions (FNHTR)

Belirti ve Bulgular

- Hemolitik olmayan ateş transfüzyondan sonra 5 dakika ile 1 saat arasında titreme ile ortaya çıkar.
- Ciltte kızarıklık, baş ağrısı, taşikardi ile beraber görülebilir.



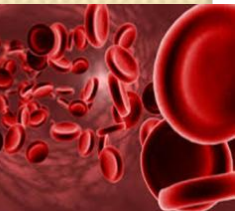
Hemolitik Olmayan Transfüzyona Bağlı Ateş Reaksiyonları Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reactions (FNHTR)

Görülme Sıklığı

- Trombosit transfüzyonlarından sonra %38,
- Eritrosit transfüzyonlarından sonra %7 oranında görülür

Tedavi: Semptomatik, Tranfüzyon kesilir
Antipiretikler (Parasetamol)

Önemi: Diğer transfüzyon reaksiyonlarıyla
(hemolitik, bakteriyel, allerjik) karışır



Transfüzyon Sonrası İzlenen Purpura-Post-transfusion purpura

Görülme Sıklığı

1:200 000

Transfüzyondan 1 hafta kadar sonra trombosit sayısında hızla düşme ve kanama diatezi görülür

Nedeni

Trombosit antijeni negatif hastalarda

Çoğu kadın

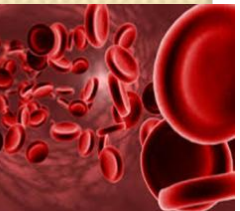
Önceki transfüzyonlar veya gebeliklere bağlı alloantikor gelişir

Reaksiyon genellikle hafif ve kendini sınırlayıcıdır (2 hafta)

Kanamalar ölümlle sonuçlanabilir

Tedavi

IVIG, plazmaferez, steroid, splenektomi

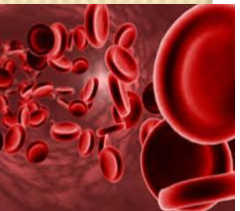


Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı-Transfusion Associated Graft Versus Host Disease

Donör lenfositlerinin yok edilememesi ve alıcıya yerleşerek alıcı dokularına saldırması

Mortalite: %90

Doku (HLA) uyumsuz bağışçılardan kan ürünü alan immün yetmezlikli hastalarda veya doku uyumlu (I. derece akraba) bağışçılardan kan ürünü alan immün sistemi sağlam kişilerde gelişebilir



Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı Transfusion associated graft versus host disease (TA-GVHD)

Semptom ve Bulgular

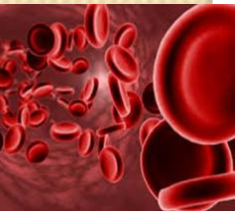
Transfüzyondan 8-10 gün sonra;

Ağır cilt lezyonları, karaciğer yetmezliği ,sarılık ve pansitopeni

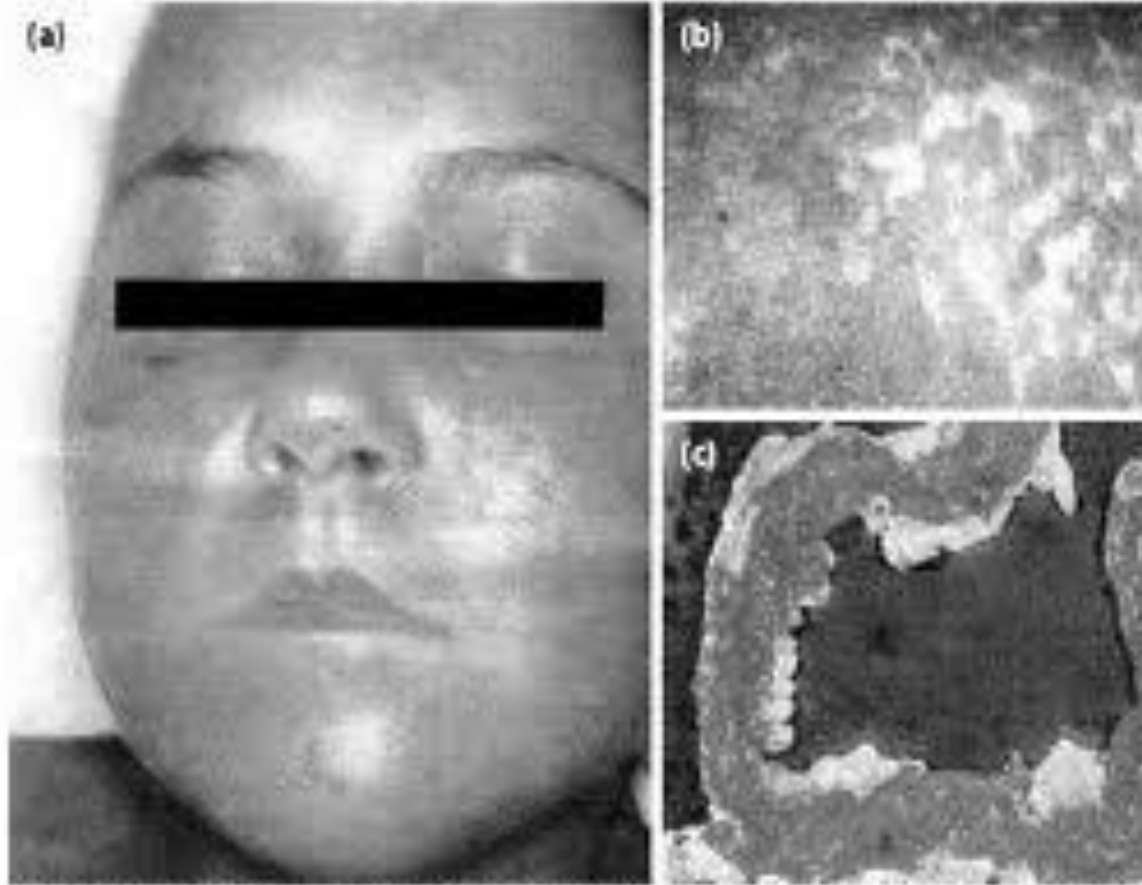
Ölüm 3-4 hafta içinde enfeksiyon ve kanamadan

Önlem

Transfüze edilen üründeki lenfositlerin gamma irradiasyonla çoğalmasının önlenmesi



Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı



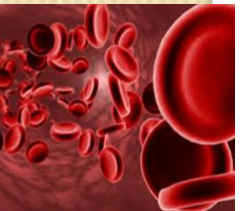
Şekil 6. TA-GVHD sonucunda hastanın: (a) Yüzünde, (b) sırtında, (c) ince bağırsığında meydana gelen lezyonlar.

Kanımızın
yetmemesi
kanımıza
dokunuyor!



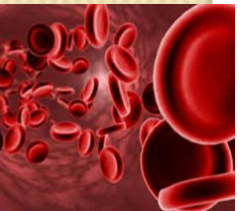
- 
- Hiperkalemi
 - Sitrat Toksisitesi
 - Hipotermi
 - Dolaşım Yüklenmesi
 - Hemosiderozis
 - Hava Embolisi
 - Hemoliz

**İMMÜNOLOJİK
OLMAYAN**



HİPERKALEMİ

- Banka kanında üç hafta içerisinde potasyum düzeyi 5-6 katına çıkar
- Hiperkalemi, elektrokardiografik değişikliklere ve kardiyak arreste neden olabilir
- Serum potasyum düzeyi kontrol edilerek oluşabilecek hiperpotasemi erken saptanmalıdır.
- Böbrek fonksiyonu bozuk hastalar, yenidoğan ve masif transfüzyon alanlarda risk oluşturur



SİTRAT TOKSİSİTESİ

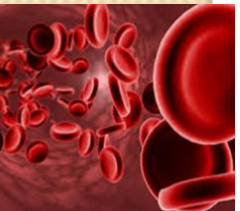
---Masif transfüzyon, karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda sitratı metabolize edemeyen hastalarda toksik olabilir

Belirti ve Bulgular

-----Kas tremoru, kardiyak disritmiler ve ağız çevresinde uyuşmalar gözlenir

Hipokalsemi belirtileri ve kalsiyum düzeyi kontrol edilerek, hipokalsemi saptanırsa

kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid verilmesi semptomları düzeltir



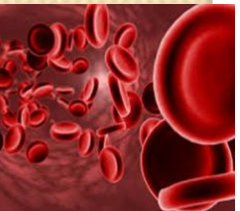
HİPOTERMİ

--- Hipotermi gelişme riski varsa kanın ısıtılması önerilir

-----Fazla miktarda soğuk kan transfüzyonu vücut ısısının, 37°C den $27-29^{\circ}\text{C}$ 'ye düşmesine sebep olabilir

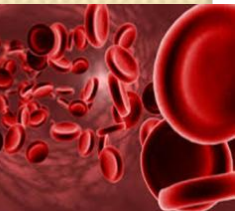
-----Ventriküler disritmi, hipokalsemi ve kardiyak arrest gelişebilir

Masif transfüzyonlarda, yenidoğanda, soğuk intoleransı olanlarda dikkat edilmelidir



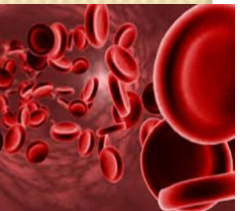
DOLAŞIM YÜKLENMESİ

- Sınırdaki kalp-akciğer yetmezliği, uzun süredir derin anemisi olanlarda ve küçük bebeklerde görülebilir
- Tam kan yerine konsantre eritrosit kullanımı riski yarı yarıya azaltır
- Riskli hastalarda infüzyon çok yavaş olarak (1 ml/kg/saat) verilmelidir
- Transfüzyon öncesi diüretik yararlı olabilir
- Transfüzyon hızının azaltılması, durdurulması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi, diüretik ve oksijen verilmesi ile düzelir



TRANSFÜZYONA BAĞLI HEMOSİDEROZİS

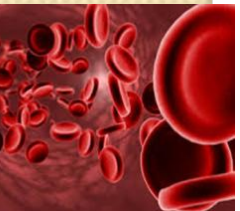
- Bir ünite transfüzyonla hastaya 250 mg demir verilir
- 20-30 ünite transfüzyon almış kişilerde hemosiderozis gelişme riski vardır
- Kardiak komplikasyonlara, karaciğer fibrozisine ve siroza ilerleyen ağır bozukluklara,
- Diabet, hipotiroidi, hipoparatiroidi gibi birçok endokrin komplikasyonlara, kemik ve iskelet sistemi komplikasyonlarına, nörolojik ve dermatolojik komplikasyonlara yol açabilir

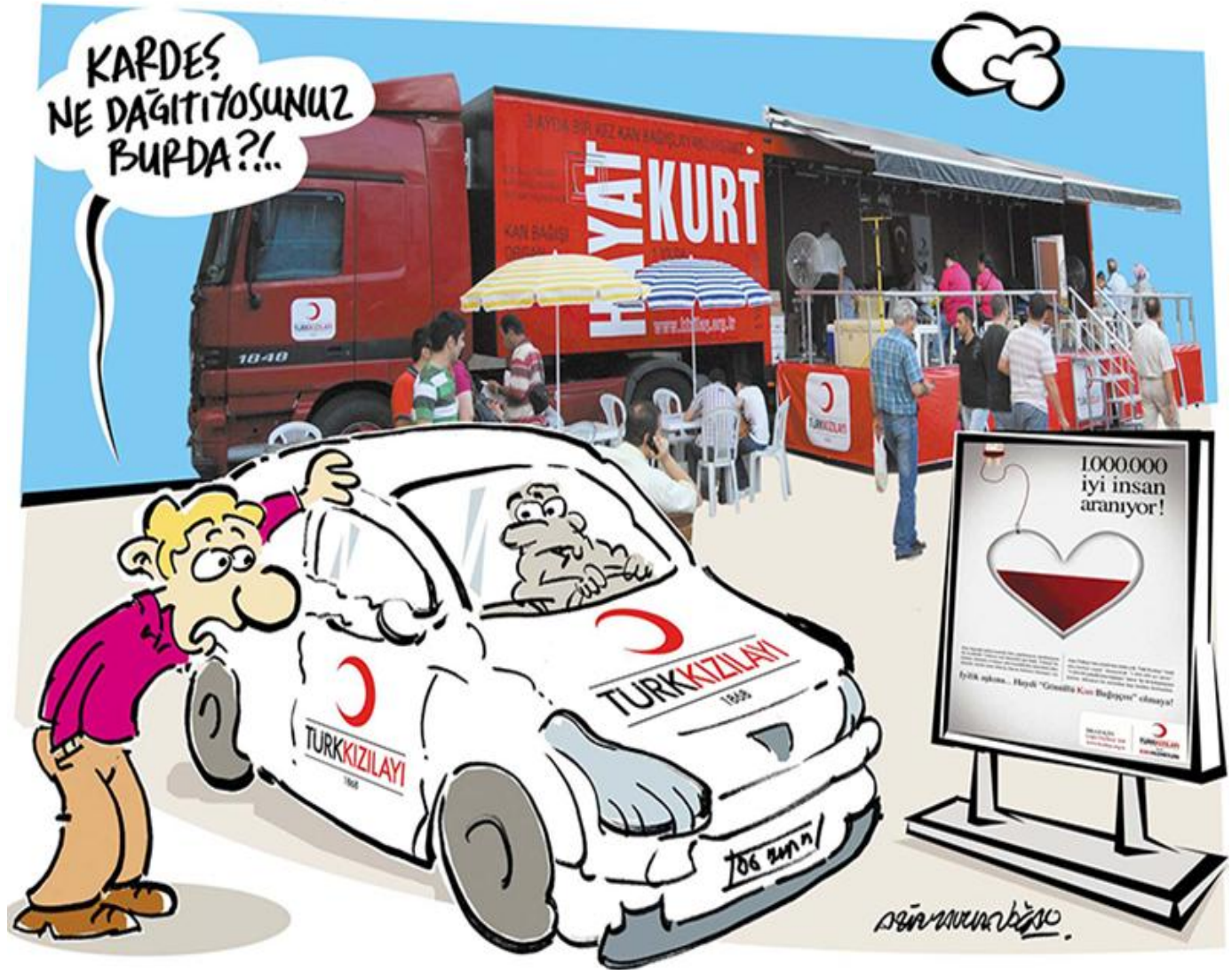


İmmünolojik olmayan Hemolitik Reaksiyonlar

Non-immünolojik hemoliz nedenleri:

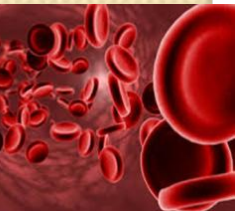
- Bakteriyel kontaminasyon: açık sistemler, cam şişede depolama, 4-60°C üreyen bakteriler (Pseudomonas, Yersinia), partikül, pıhtı, renk değişikliği uyarıcı olmalı
- Mekanik hemoliz: vücut dışı dolaşım, kateterler, dar çaplı iğneler
- Termal hemoliz: $< -30^{\circ}\text{C}$ $> 50^{\circ}\text{C}$
- Osmotik hemoliz: hipotonik solüsyonlar





- 
- Bakteri ve Parazit Enfeksiyonları
 - Virus Enfeksiyonları
 - Prion Hastalıkları

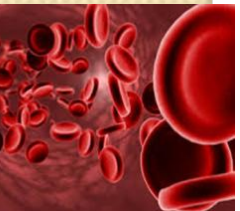
ENFEKSİYÖZ



Transfüzyonla Bulaşan Mikroorganizmalar



VİRÜSLER	BAKTERİLER
HAV	Treponema pallidum
HBV-HDV	Borrelia türleri
HCV	Brucella melitensis
HGV	Yersinia enterocolitica
HEV	Staphylococcus türleri
HTLV-1/2	Pseudomonas türleri
HIV-1/2	Serratia türleri
CMV	Salmonella türleri
EBV	Campylobacter türleri
Parvovirüs B 19	Streptococcus türleri
PARAZİTLER	RİKETSİYALAR
Plazmodium türleri	Rickettsia rickettsii
Toxoplasma gondii	Coxiella burnetti
Trypanasoma cruzi	PRİONLAR
Babesia türleri	



RUTİN UYGULAMALAR

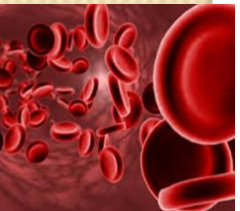
Bugün ülkemizde yasal olarak bağışçı kanlarına uygulanan zorunlu tarama testleri

HBsAg,

Anti-HCV,

Anti-HIV-1/2,

VDRL-RPR



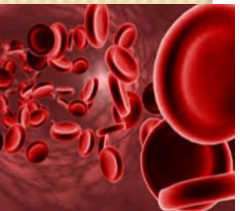
Bakteriyel Kontaminasyon

---Görülme Sıklığı: %0,2-0,5'tir

----Ciddi ve fatal seyirli reaksiyonlara neden olabilir

Gram (-) kontaminasyonlarda tüketim koagülopatisi ve böbrek yetersizliğine kadar varan tablolar görülebilir

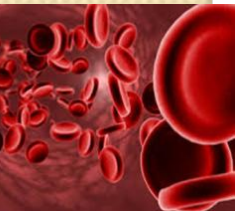
Titreme, ateş, karın ağrısı, hipotansiyon ile ortaya çıkar.



Bakteriyel Kontaminasyon

Bakteriyel kontaminasyon riski:

- Bağışçıda bakteriyemi
 - Kan komponentinin saklanma ortamıyla
 - Veriliş süresi (4 saati geçmemelidir)
- yakından ilişkilidir...***

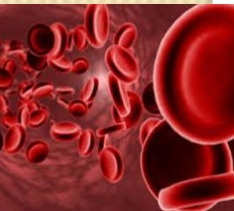


Bakteriyel Kontaminasyon



Bağıışçıda bakteriyemi

Gastroenteritli bağıışçıda asemptomatik bakteriyemi	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>
ÜSYE'de asemptomatik inkübasyon dönemi	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Lyme hastalığı erken dönemi	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Kronik enfeksiyonlar	
Osteomyelit	<i>Salmonella choleraesuis</i>
Sifiliz	<i>Treponema pallidum</i>
Topuk ülserasyonları	<i>Serratia liquefaciens</i>
Dental girişimler veya küçük cerrahi operasyonlar	<i>Staphylococcus aureus</i>



Bakteriyel Kontaminasyon



Kanın alınması

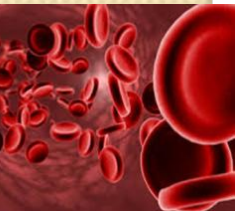
Yetersiz deri dezenfeksiyonu	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus</i> suşları, difteroidler
Flebotomi alanında enfeksiyon	<i>Enterokoklar</i> , <i>Stafilokoklar</i>
Vakumlu tüplerin kontaminasyonu	<i>Serratia marcescens</i>
Aferez solüsyonunun kontaminasyonu	<i>Enterobacter cloacae</i>

Kan torbalarının üretimi

Torbanın hazırlanma aşamasında kontaminasyonu	<i>S. marcescens</i>
---	----------------------

Kan ürünü hazırlanması

Kan ürünlerinin transfüzyon öncesi hazırlanması	<i>Pseudomonas cepacia</i>
Isıtma banyolarından	<i>P. cepacia</i> , <i>P. aeruginosa</i>

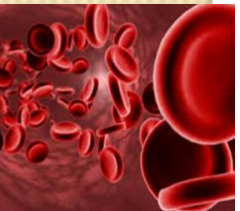
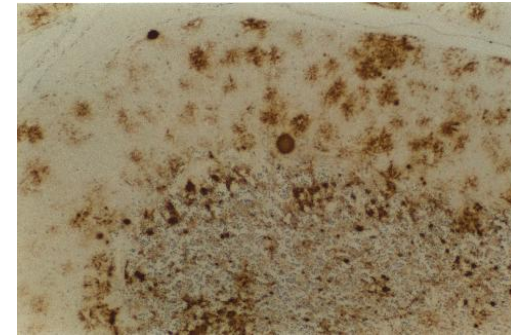


PRİONLAR VE KAN TRANSFÜZYONU

PRİON → protein içeren **küçük** enfeksiyöz patojen

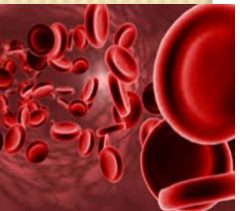
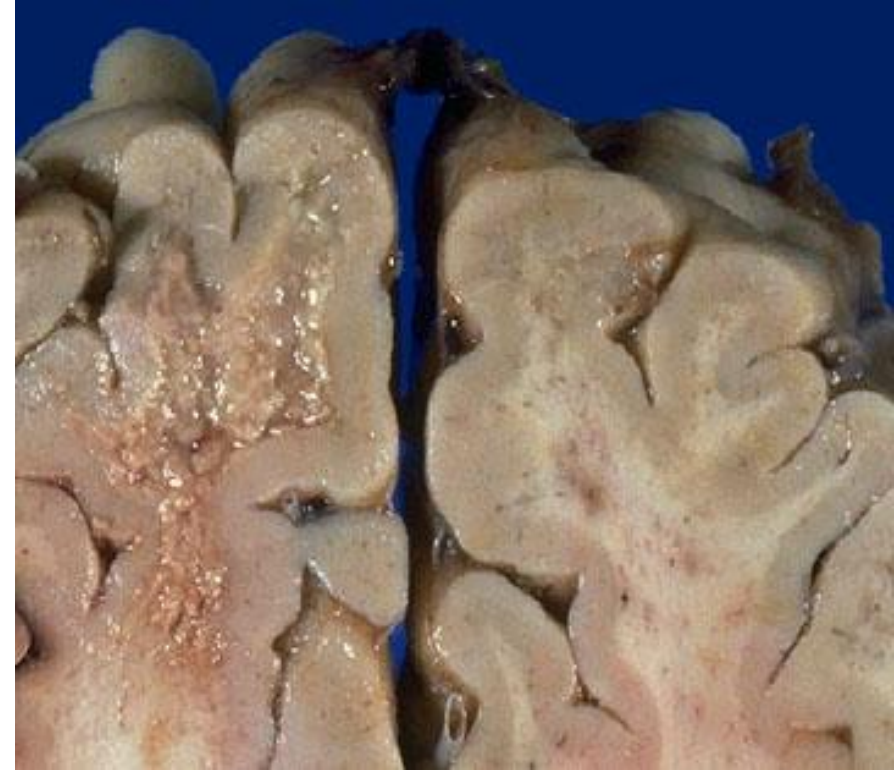
Özellikleri:

- Major patolojik değişiklikler sadece MSS'de görülür
- Tipik olarak kuluçka süreleri çok uzundur. (Kuru'da 30 yıl)
- Progresif seyirlidir ve sonunda öldürücüdür
- Nörolojik değişiklikler;
 - Çok az inflamatuvar cevapla reaktif astrositoz
 - Nöronlar içinde vakuoller ve süngersi değişiklikler
 - Nöron kaybı
 - Amiloid plaklar



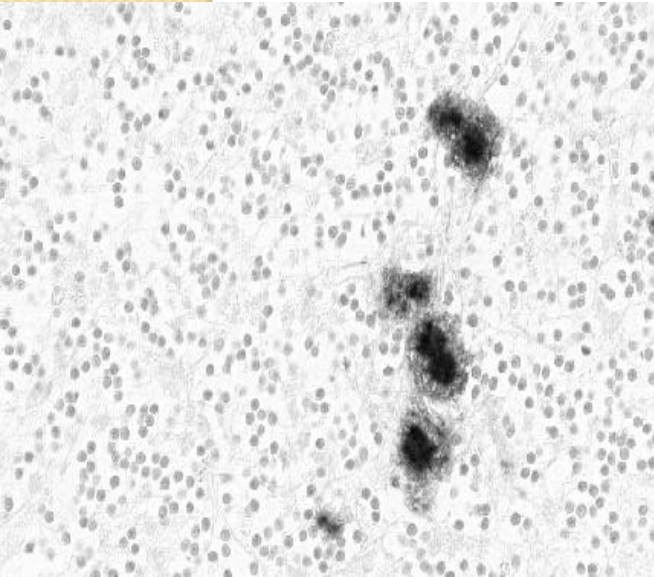
İNSANLARDAKİ PRION ENFEKSİYONLARI

- Creutzfeldt-Jakob Hastalığı (sporadik ve ailevi)
- Gerstmann Straussler Hastalığı
- Ölümcül Ailevi İnsomnia
- Kuru



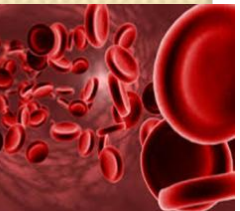
Prionlar Transfüzyonla Bulaşır mı?

Günümüzde yapılan tüm epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar **prionların kan transfüzyonu ile bulaşmadığını göstermiştir!!!**



Yine de donör seçiminde şunlara dikkat edilirse prion transfüzyonu engellenebilir;

- MSS hastalığı olanlar
- İnsan hipofiz büyüme hormonu ile tedavi edilmiş olanlar
- Hipofiz kaynaklı insan gonadotropini kullananlar
- Kornea transplantasyonu yapılanlar
- Ailesinde CJH olanlar





Sabrınız için
teşekkürler