

TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Dr. H. Atilla Özkan

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD. Hematoloji BD.



Transfüzyon
öncesi
değerlendirme

Bağışçı
organizasyonu

Bağışçı
tarama

Kan toplama
ve hazırlama

Enfeksiyöz
hastalık testleri

Transfüzyon
öncesi testler

Transfüzyon
endikasyonu

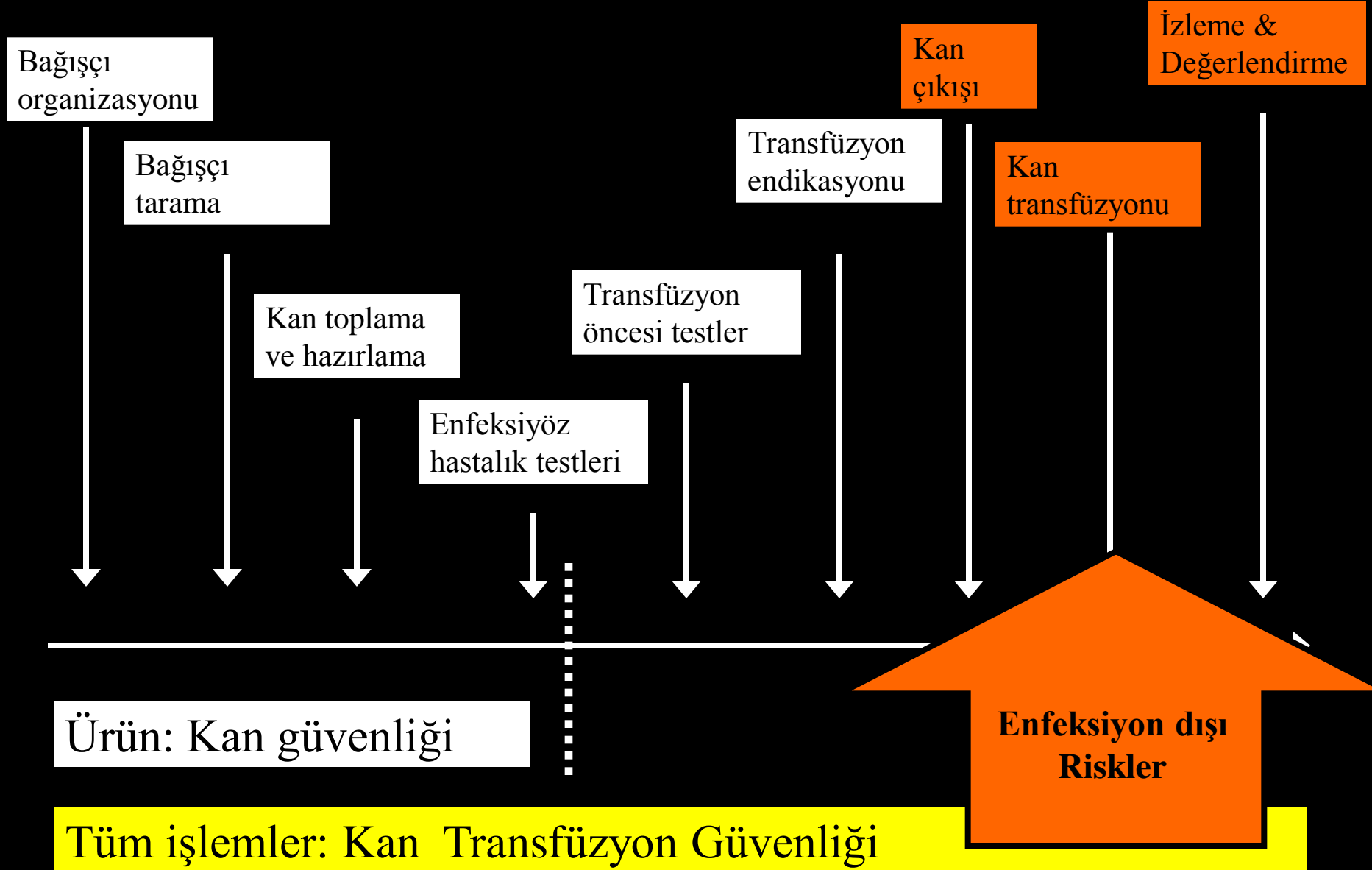
Kan
çıkışı

Kan
transfüzyonu

İzleme &
Değerlendirme

Ürün: Kan güvenliği

Tüm işlemler: Kan Transfüzyon Güvenliği



- Transfüzyon reaksiyonu, infüze edilen kan ve kan bileşenlerine karşı hasta tarafından verilen istenmeyen yanıt olarak tanımlanır

- ✓ Hemolitik veya non-hemolitik
- ✓ Akut veya geç (≤ 24 st veya > 24 st)
- ✓ İmmun veya non-immun
- ✓ İnfeksiyonla ilişkili veya infeksiyonla ilgili olmayan

Reaksiyon Tipi

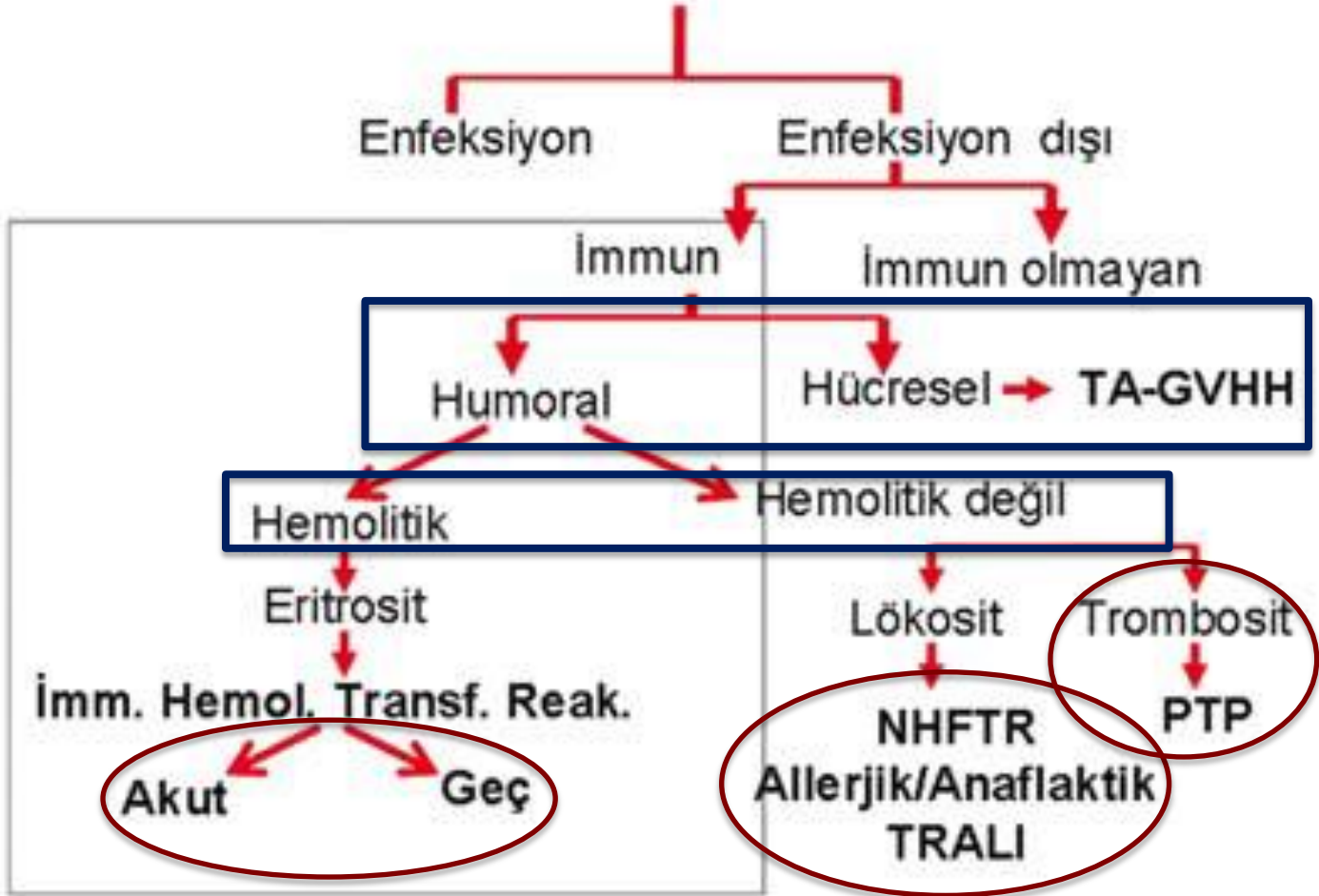
Akut

Geç

İmmun	Hemolitik Febril non-hemolitik Ürtiker Anafilaktik Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı	Hemolitik Transfüzyonla ilişkili GVH hastalığı Posttransfüzyon purpura
Non-immun	Bakteriyel kontaminasyon Fiziksel eritrosit hasarı Sitrat toksisitesi Dolaşım yükü	Transfüzyonla geçen enfeksiyonlar

İMMÜN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

İmmun Transfüzyon Reaksiyonları

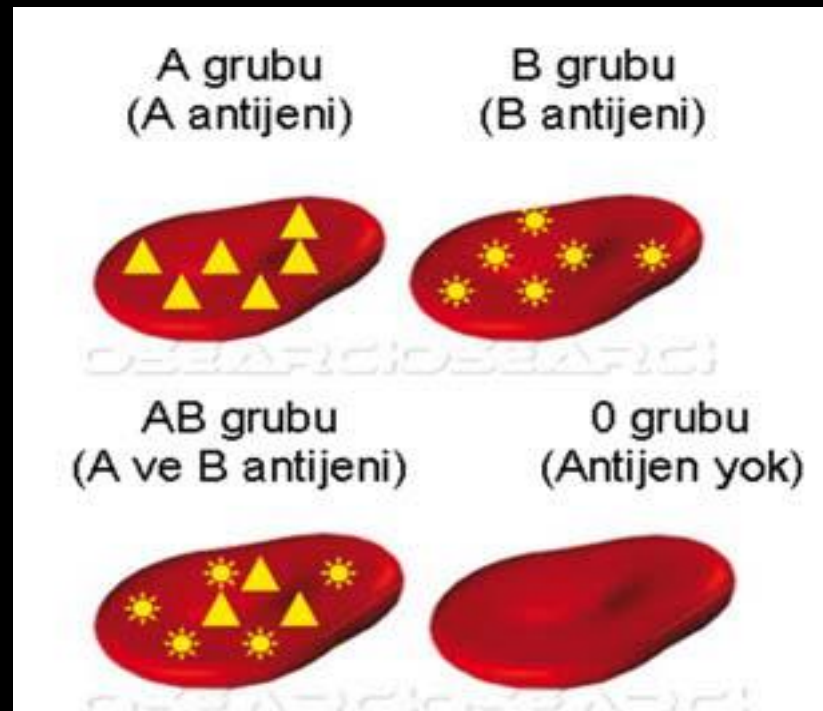


Transfüzyonun Enfeksiyon Dışı Risk Tahmini

Tip	Insidans	Tip	Insidans
Akut Hemolitik	1:38,000 to 1:70,000	Geç Hemolitik	1:5000 ile 1:11,000
Anafilaktik	1:20,000 to 1:50,000	HLA Alloimmünizasyon	10 – 20%
TRALI	1:5,000	Eritrosit Alloimmünizasyon	1 – 2%
Dolaşım yüklenmesi	1:10,000	Ti-GVHD	Nadir
Febril Non- Hemolitik	1:200 – 1:17 (RBC) 1:100 – 1:3 (Plts)	Post-Transfüzyon Purpura	Nadir
Ürtiker	1:100 ile 1:33	Hemosiderozis	Transfüze edilen ünite, # bağlı

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Alıcıya **uygun olmayan eritrosit** verilmesi sonucu alıcı plazmasında bulunan antikorlar tarafından damar içi alanda verici eritrositlerini kompleman aracılığı ile hemolize uğratmasıdır



Doğal ve İmmün Ankikorlar

Doğal Antikorlar

Eritrositlerin karbonhidrat antijenlerine yönelik

Komplet

Soğuk

Genellikle IgM

Plasentadan geçmez

İmmün Antikorlar

Eritrositlerin protein antijenlerine yönelik

İnkomplet

Sıcak

Genellikle IgG

Plasentadan geçer

Tablo 7. ABO kan grup antijen ve antikorları

<i>Eritrosit Antijeni</i>	<i>Toplumda sıklığı %</i>	<i>Plazma Antikoru</i>	<i>Antikor tipi</i>
A	40	Anti-B	IgM
B	11	Anti-A	IgM
AB	4	-	-
0	45	Anti-A, Anti-B, Anti-A,B*	IgG (az IgM)

*O grubu bireylerin serumunda anti-A ve anti-B yanı sıra, anti-A,B bulunur. Bu anti-A ve anti-B'nin karışımı değil, hem A ve hem B antijenleri ile reaksiyon veren tek bir antikordur

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Transfüzyonun ilk dakikalarında belirti verir.
- ✓ 5–10 ml kadar küçük hacimlerle bile oluşabilir.
- ✓ Ağır klinik bulgular çoğunlukla 200 ml üzerinde kan almış kişilerde görülür
- ✓ Bir litre den fazla kan alan kişilerde ABO uygunsuzluğunda mortalite %45 dir.
- ✓ ABD’de ölümcül HTR prevalansı 1/100.000 Ü kan olarak bildirilmiştir.

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ En önemli ve çoğunluğu oluşturan uyumsuzluk **ABO uyumsuzluğu**dur
- ✓ Anti-A ve Anti-B bu antijeni taşımayan kişilerde doğal olarak ve yüksek miktarlarda bulunur (izoaglutinin).
- ✓ IgM ve IgG tipleri birlikte olmakla birlikte **IgM** baskındır.
- ✓ Güçlü kompleman bağlama özellikleri ve yüksek titre hızlı damar içi kırmızı hücre yıkımının ve AHTR nin sebebidir.

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Anti D antikorları olan kişiye D(+) kan verilmesi **ikinci sıradaki** sebeptir.
- ✓ Kendisi D (-) olup, daha önce D (+) kan almış kişilerde ve D (+) bebek doğurmuş kadınlarda anti-D yüksek titrede bulunabilir.
- ✓ Daha seyrek olarak Kell, Kidd ve Duffy alt grup sistemlerine ait antikorları taşıyan alıcılarda görülebilir.

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

✓ *En sık rastlanan hatalar;*

- ✓ Kan torbasının yanlış hastaya verilmesi
- ✓ Tüp örneklerinin ve torbaların yanlış etiketlenmesi
- ✓ Kan verme öncesi hasta kimlik ve kan grubu bilgilerinin kontrol edilmemesidir

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

✓ *Bulgular;*

- ✓ huzursuzluk,
- ✓ bulantı,
- ✓ kızarıklık,
- ✓ iğne giriş bölgesinde ağrı,
- ✓ titreme ile yükselen ateş,
- ✓ göğüste sıkışma hissi,
- ✓ bel sırt ağrısı,
- ✓ hemoglobinüri,
- ✓ hipotansiyon,
- ✓ oligüri, anüri,
- ✓ şok,
- ✓ yaygın damar içi pıhtılaşman (DİK) nedeniyle jeneralize kanamalar
- ✓ ölüm

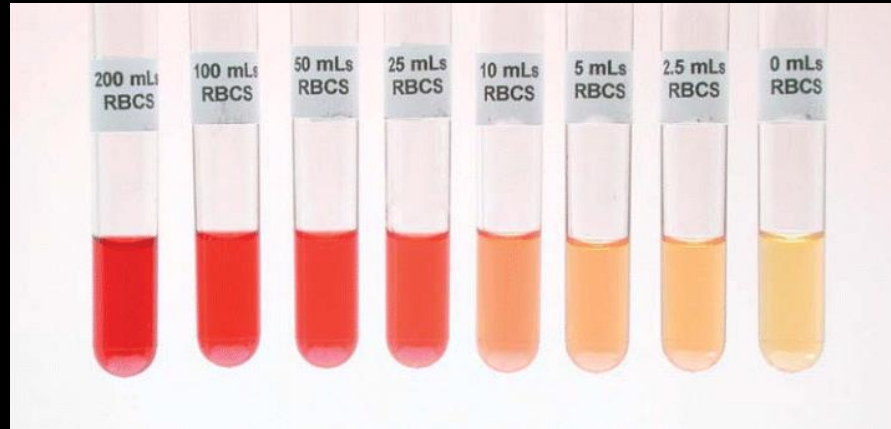
Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

- ***Klinik Yaklaşım/Değerlendirme***
 - Transfüzyonu DURDUR – venöz yol aç
 - Transfüzyon reaksiyonu araştırması başlat
 - Kan bankasını bilgilendir
 - Kalan ürün veya boş torbayı ve tüm bağlanmış setleri, iv sıvı torbalarını kan bankasına gönder
 - Hastadan yeni kan örneği alarak kan bankasına gönder
 - İdrar örneği gönder

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

- *Laboratuvar testleri*

- Kayıtların Kontrolü
- DAT
- Gözle inceleme (plazmasız hemoglobin veya methemalbumin)



- Hemoliz lab: LDH, bilirubin, idrarda hemosiderin, haptoglobin

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

- **Tedavi:**

- Sıvı ve diüretik vererek idrar çıkışını $>1\text{cc/kg/saat}$ şekilde tut
- Analjezikler
- Hipotansiyon için pressörler (düşük doz Dopamin)
- Hemostatik komponentler (TDP, kryo, PLT) ile kanama/koagülopati kontrolü
- Laboratuvar parametrelerin kontrolü (total/indirek bilirubin, kreatinin, LDH, haptoglobin, TKS, PT/PTT)

- **Korunma:**

- Uygun eğitim
- Özel kurallar ve politikaların izlenmesi
- Güvenilir hasta ve kan örneği identifikasyonu



Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Verici eritrositlerinin damar dışında makrofajlar tarafından yıkılması
- ✓ Alıcıda **allo-antikor** gelişimi ile ilişkilidir
- ✓ Daha önce duyarlı hale gelmiş ve antikor seviyesi düşmüş hastada kan aldıktan sonra hızlı antikor cevabı oluşur
- ✓ Antikor genellikle **IgG** yapısındadır. Fagositozla yıkıma (ekstravasküler hemoliz) yol açar

Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Antikorlar en sık **Kidd (Jk) ve Rh antijenlerine** karşı gelişir, ikinci sırada Anti-Kell ve anti-Duffy antikorları sorumludur
- ✓ Kan almadan önce negatif olan antikor tarama testinin daha **sonraki günlerde pozitifleşmesi** GHTR düşündürür

Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu kliniği;

- ✓ Etkisi daha yavaştır ve genellikle kan verilmesinden 2–10 gün sonra görülür
- ✓ Ateş ve bilirubin düzeylerinde hafif artış
- ✓ En önemli ipucu kan verdikten sonraki dönemde tam kan sayımında hemoglobinde beklenen artışın elde edilememesi ve beklenenden daha kısa sürede hemoglobinin düşmesi
- ✓ DAT erken dönemde pozitiftir

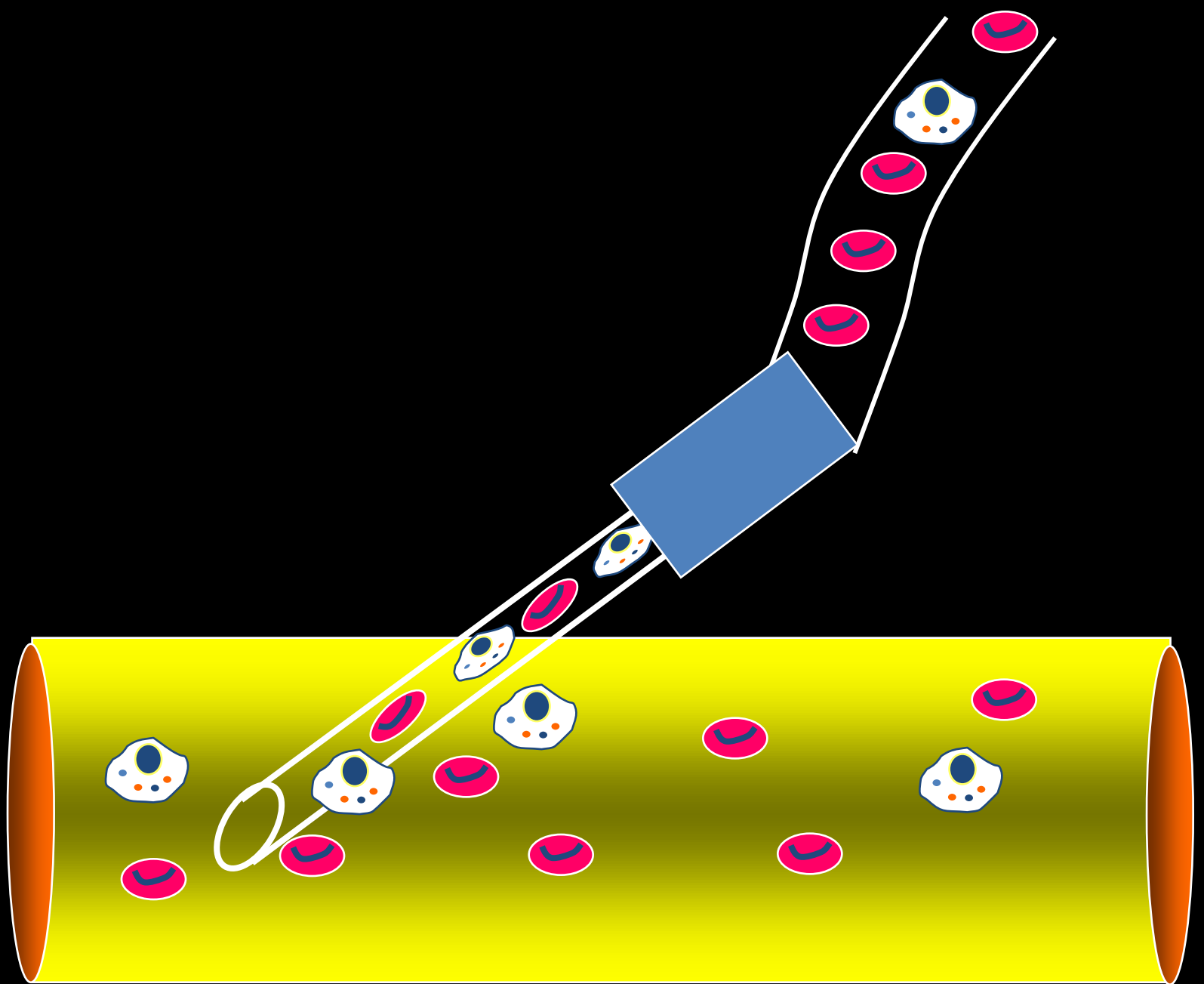
Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

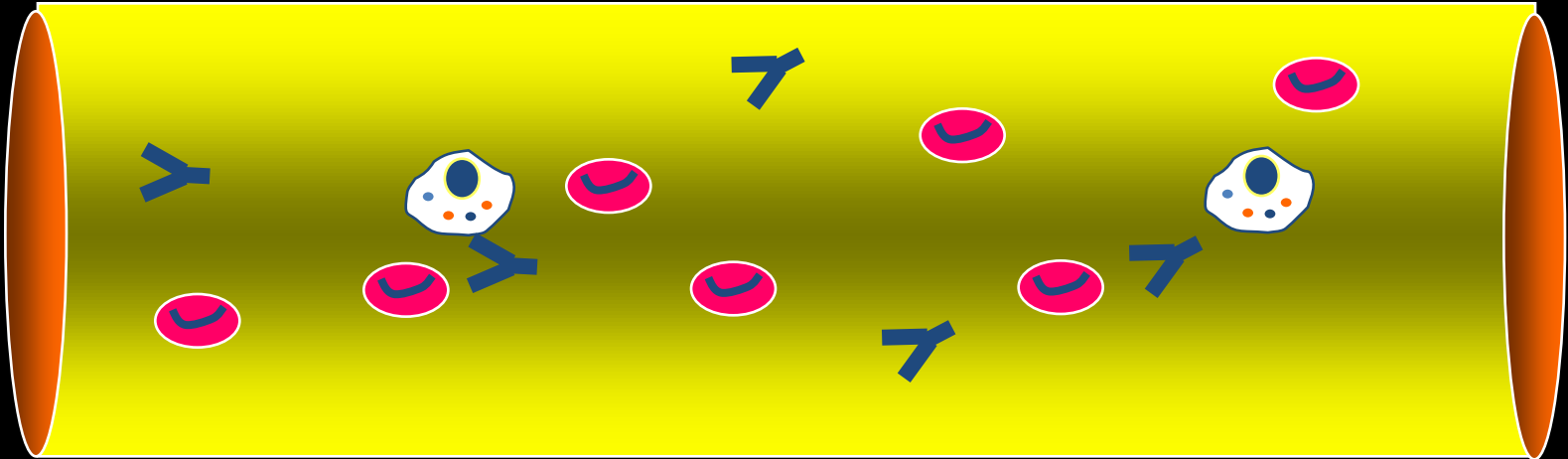
Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonuna yaklaşım;

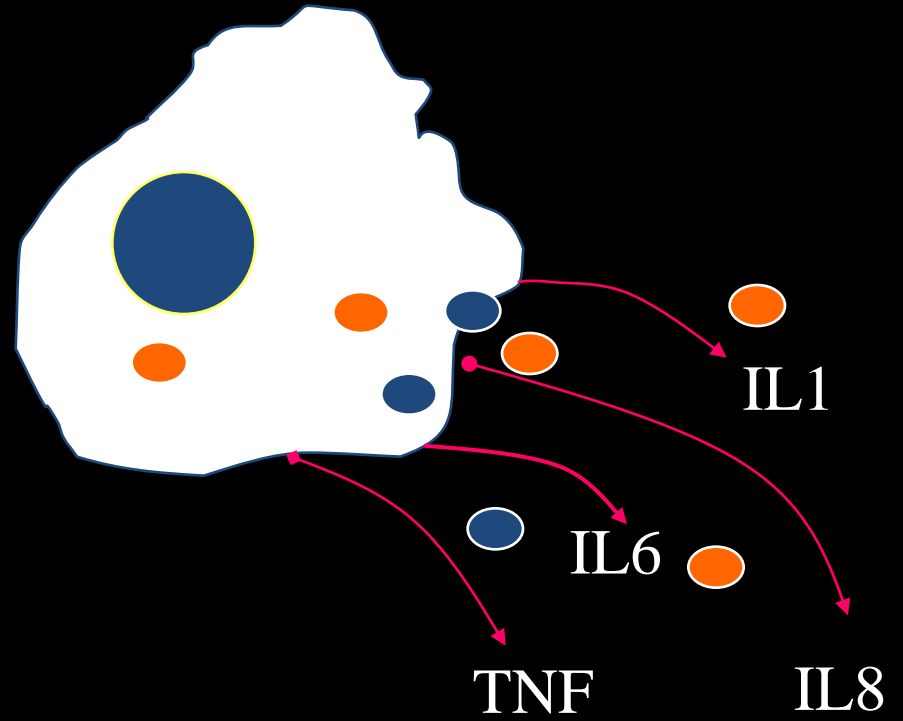
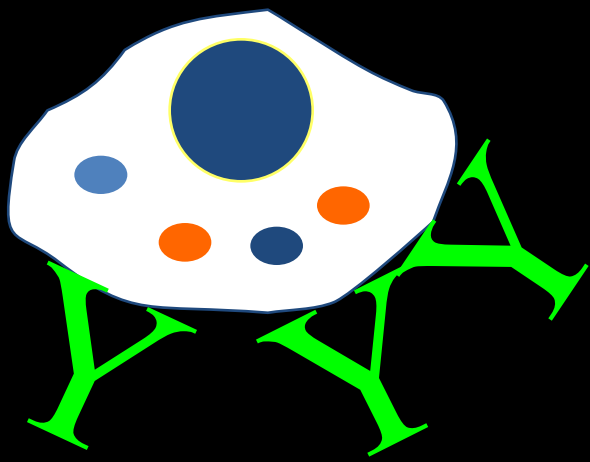
- ✓ Genellikle tedavi gerektirmez
- ✓ Yeterli sıvı alımı
- ✓ Yeniden kan verilmesi gerekiyorsa hastadan antikor tarama ve tanımlama testlerinin yapılması ve ilgili antijeni taşımayan vericilerden kan verilmesi gerekir

Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- ✓ Eritrosit yıkımına bağlı olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonudur
- ✓ **En sık** görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır
- ✓ Kan verilmesi sırasında ve verildikten 2 saat sonrasına kadar olan sürede hastada başka bir nedenle açıklanmayan 1°C ve daha fazla vücut ısısı yükselmesidir
- ✓ Üründeki **lökositler** ile ve lökositlerden salınan **sitokinlerle** doğrudan ilişkilidir



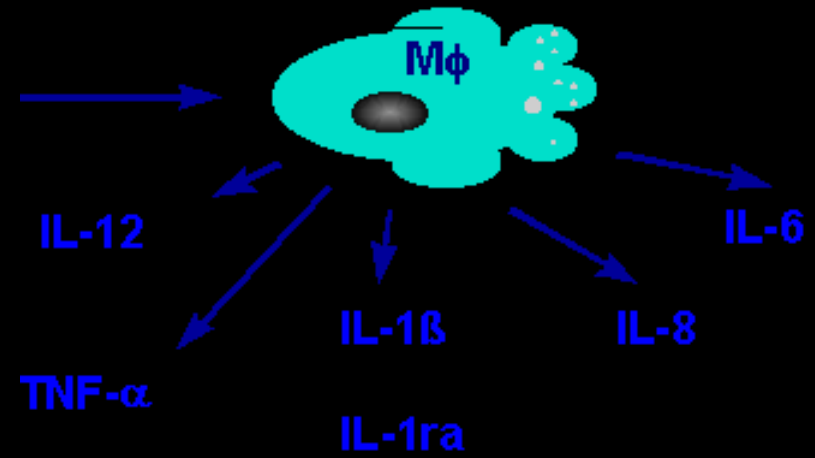
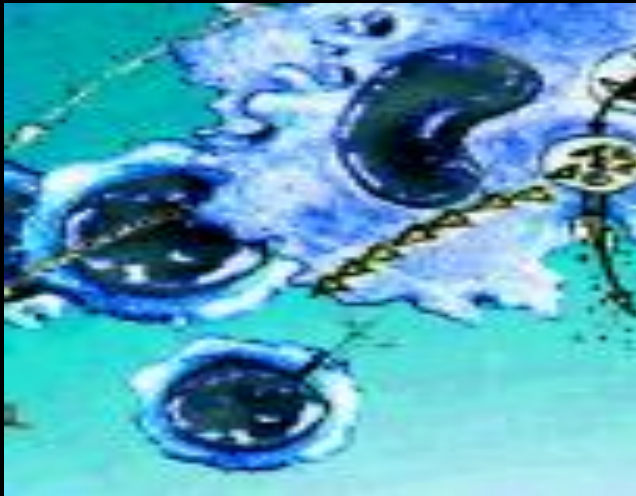




Febril Non-hemolitik TR

Etyoloji:

- Transfüze edilen lökositlere karşı alıcı antikorları
- Transfüze edilen üründeki sitokinler



Febril Non-hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

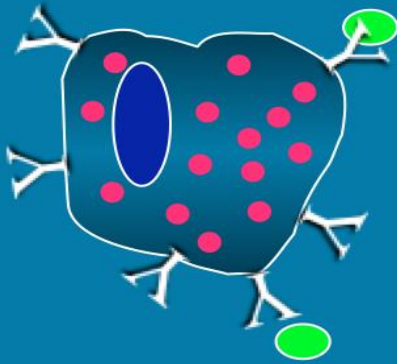
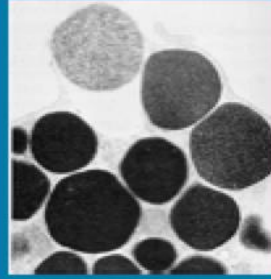
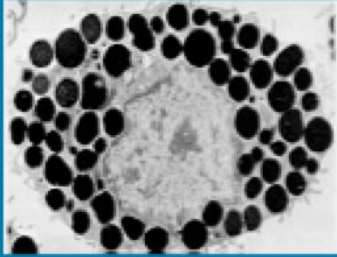
- Laboratuvar testleri
 - Hemolizi ekarte et (DAT, Hb için değerlendir)
- Tedavi/Profilaktik Yaklaşım
 - Antipiretik premedikasyon
 - Lökosit-azaltılmış kan ürünü

Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu

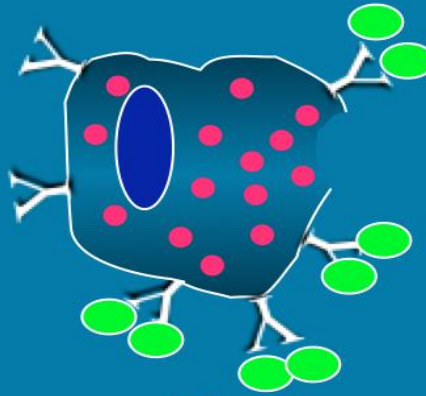
- ✓ Transfüzyonların % 1-3
- ✓ Kaşıntı, ürtiker ve deri döküntüleri
- ✓ Bronkospazm, anjionörotik ödem ve anafilaktik şok nadir
- ✓ Plazma proteinlerine karşı duyarlılık (**IgE**)
- ✓ Sıklıkla IgA eksikliği olan ve anti IgA geliştirmiş alıcılarda (IgA, C4)
- ✓ Ayırıcı tanı: birkaç ml kan veya plazmanın transfüzyonuyla hemen başlaması ve ateşin olmaması



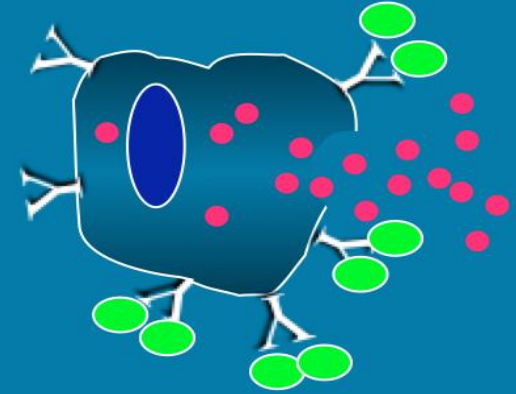
Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu



A



B



C

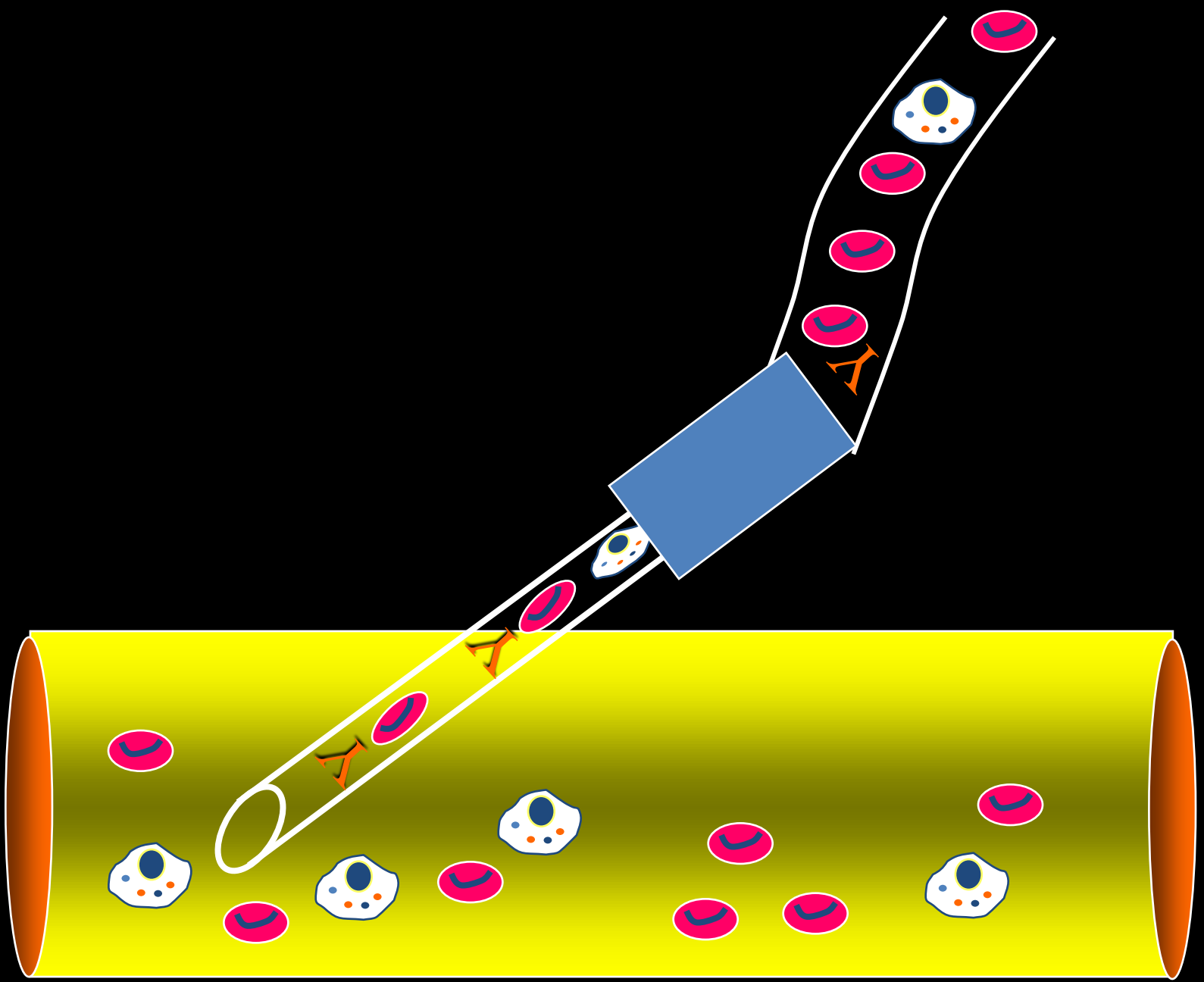
- ✓ 4–6 kez yıkanmış eritrositler verilebilir. Trombosit ve granüosit süspansiyonları ve plazma ürünleri sadece tam IgA yetmezliği olan vericilerin kanlarından hazırlanmalı

Anaflaktik Transfüzyon Reaksiyonu

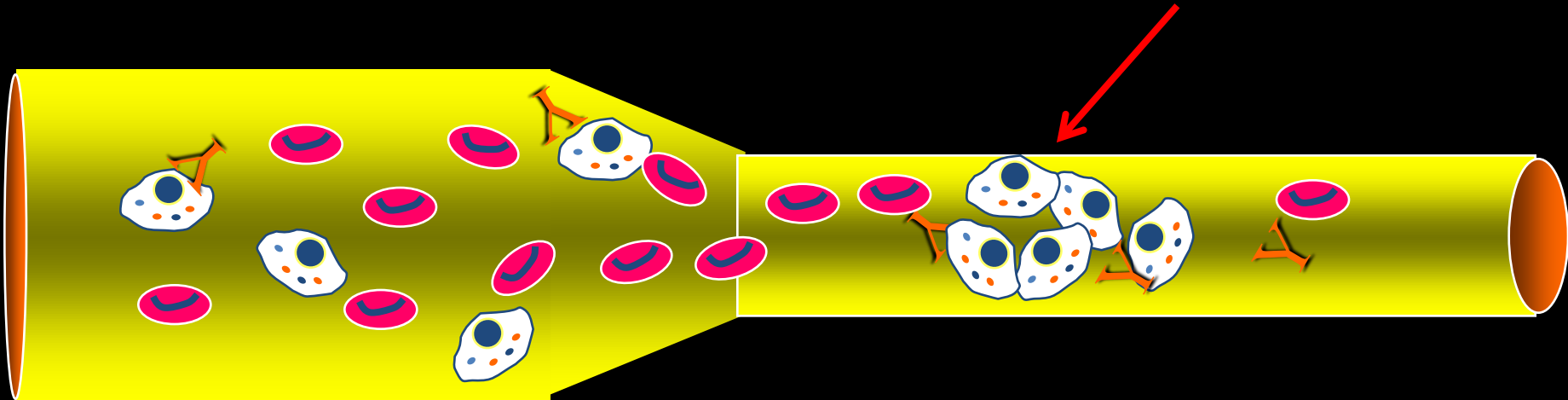
- Laboratuvar testleri
 - Hemolizi ekarte et (DAT, Hb için gözle)
 - **Anti-IgA**
 - IgA kantitasyonu
- Tedavi/Profilaktik Yaklaşım
 - Trendelenberg pozisyonu
 - Sıvı
 - Epinefrin, antihistaminik, kortikosteroidler, β 2 agonist
 - **IgA-sız kan ürünü**

Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı - TRALI

- ✓ Kan bileşeni alırken veya aldıktan sonraki **6 saat içinde** solunum sıkıntısı gelişmesi, birlikte hipoksi bulgularının ve iki taraflı akciğer infiltratlarının bulunması fakat aynı belirtileri veren dolaşım yüklenmesi veya diğer solunum sıkıntısı sebeplerinin olmaması
- ✓ Vericide bulunan lökosit antikorlarının alıcı lökositleri ile reaksiyona girerek, pulmoner mikro dolaşımda damar geçirgenliğini bozan **lökosit agregatları** oluşturmasıdır
- ✓ ***Çok doğum yapmış kadınlar ve sık transfüzyon almış vericiler sorumlu***



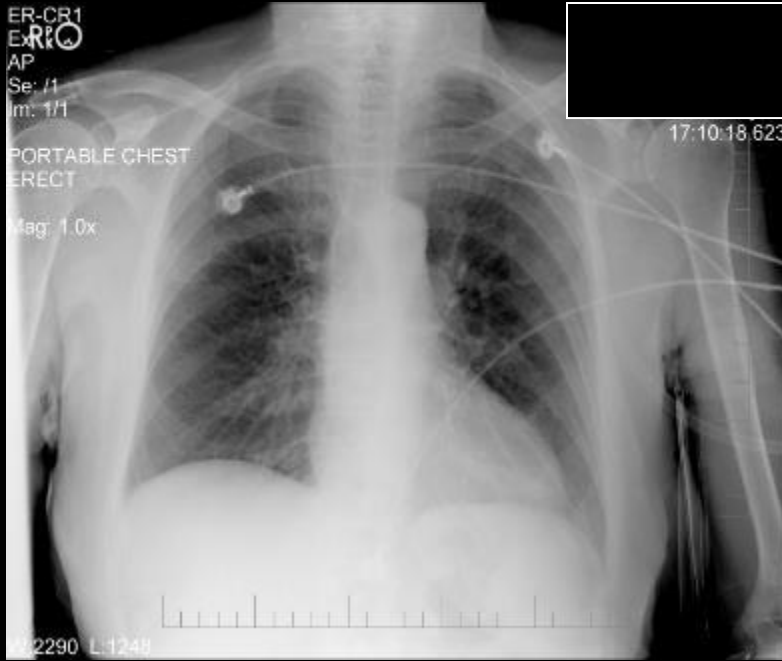
T.R.A.L.I.



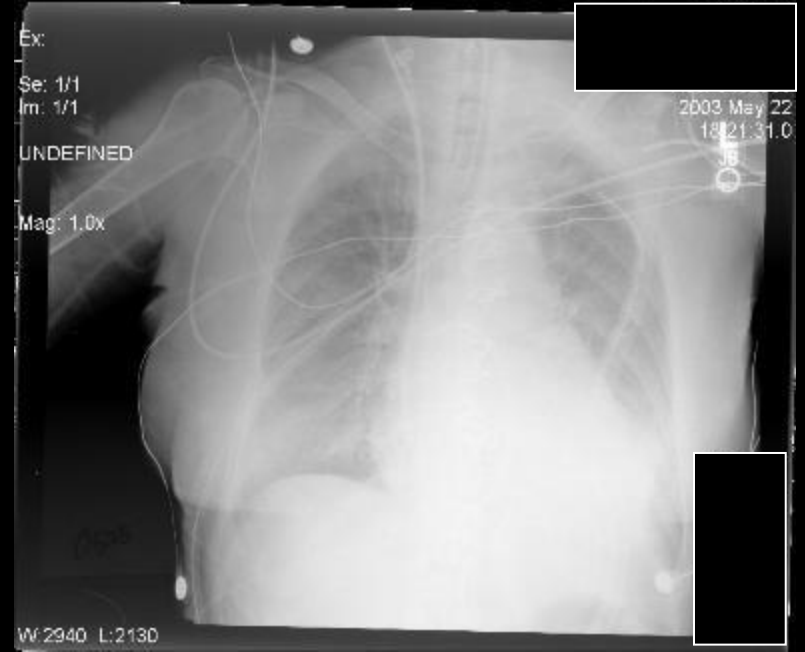
Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı - TRALI

- ✓ solunum sıkıntısı,
 - ✓ solunum sayısının artması,
 - ✓ öksürük,
 - ✓ göğüs ağrısı,
 - ✓ deri renginde morlaşma,
 - ✓ titreme,
 - ✓ ateş,
 - ✓ hipotansiyon
-
- ✓ Akciğer filmi - bilateral pulmoner infiltrasyonlar
 - ✓ Düşük oksijen saturasyonu
 - ✓ Lökopeni ve eosinofili sık
 - ✓ PaO₂/FIO₂ oranı <300 mmHg

Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TRALI)



Pre-Operatif CXR



Post-Operatif CXR

Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı - TRALI

- ✓ Ölüm oranı %5-10
- ✓ Yoğun bakım desteği
- ✓ Oksijen desteği gereken hastalara hızla entübasyon
- ✓ Steroid tedavisinin faydası şüpheli.
- ✓ Diüretik gerekli değil
- ✓ Kadın vericilerin plazmalarının kullanılmaması İngiltere'de uygulanmış ve etkin bulunmuş

Transfüzyonla İlişkili Graft versus Host Hastalığı

- ✓ Canlı lenfosit bulunan kan ürünlerindeki T lenfositlerin, yatkın alıcıda klonal genişlemesi ve alıcı hücrelerini öldürmesi sonucu gelişen bir durumdur
- ✓ Ortalama 10–12 gün sonra(2–30 gün)
 - ✓ ateş,
 - ✓ cilt döküntüsü,
 - ✓ karaciğer işlev bozukluğu,
 - ✓ İshal
 - ✓ kan hücrelerinin düşüklüğü ve
 - ✓ Kemik iliği hipoplazisi
- ✓ **Mortalite - %75-90**
- ✓ Etkili bir tedavi yolu yok



Transfüzyonla İlişkili Graft versus Host Hastalığı

✓ *Tanı:*

- cilt ve kemik iliği biyopsisi ve
- hastanın kan veya dokusunda verici kaynaklı hücrelerin kromozom veya DNA' sının gösterilmesi

✓ T hücre bağışıklığında gelişme eksikliği olan veya sonradan baskılanmış olan hastalar – **Riskli grup**

✓ *Önlenmesi:*

- 25 Gy veya üstünde gamma irradiasyon
- **Filtre ile lökosit azaltılması ışın ihtiyacını ortadan kaldırmaz**
- akraba kan vericiden kan almaktan sakınılmalı gerekiyorsa mutlaka ışınlanmalı

Post-Transfüzyon Purpura

- ✓ Trombosit içeren herhangi bir kan ürünü
- ✓ Özellikle gebelikte sensetize olmuş kadınlarda
- ✓ 256 vaka bildirilmiş – K/E = 26:1
- ✓ Transfüzyondan 5-10 gün sonra trombositopeni – ağır olabilir ($\leq 20,000/\text{microL}$ [$20 \times 10^9/\text{L}$])
- ✓ Trombosit antijeni 1a (PIA1)
- ✓ Tedavi – IV immunoglobulin



İMMÜN OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Transfüzyona Bağlı Dolaşım Yüklenmesi

- ✓ Pulmoner ödem gelişmesidir
- ✓ Yaşlılar, bebekler ve kalp yetmezliği olanlar riskli
- ✓ T hücre bağışıklığında gelişme eksikliği olan veya sonradan baskılanmış olan hastalar – **Riskli grup**
- ✓ **Klinik:** Transfüzyon sonunda veya 6 saat içinde gelişen
 - dispne , ortopne , taşikardi, nabız basıncının artması , hipertansiyon ve hipoksemi
- ✓ TRALI ile karışır – CVP TRALI de normaldir. NT Pro-BNP düzeyi ve pulmoner wedge basıncı Dolaşım Yüklenmesinde yüksektir

Transfüzyona Bağlı Dolaşım Yüklenmesi

✓ *Korunma:*

- transfüzyon hızı 2 – 2.5 ml/kg-saat olmalı
- risk altındaki hastalarda transfüzyon hızı 1ml/kg/saat

✓ *Tedavi;*

- intravenöz sıvılar kısıtlanmalı ve kontrendikasyonu yoksa diüretik ve oksijen verilmeli
- non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon
- Flebotomi

Metabolik Komplikasyonlar

- ✓ *Sitrat Toksitesi*
- ✓ *Hiperkalemi*
- ✓ *Metabolik Alkoloz ve Hipokalemi*
- ✓ *Hipotermi*

Koagulopati

- ✓ Masif transfüzyonda trombosit sayımı ve koagülasyon testleri takip edilmeli,
- ✓ Trombosit sayımı 50 000 /ul (SSS travması ve multipl travmada 100 000/ul) altına inerse trombosit suspansiyonu
- ✓ Koagülasyon testleri bazalin 1.5 katına çıkarsa TDP desteği yapılmalı

İmmun Olmayan Hemoliz

✓ *Termal Hemoliz:*

- 40 derece üzerinde hemoliz oluşur

✓ *Kan komponentlerine ilaç veya diluent eklenmesi:*

- % 0.9 NaCl dışında hiçbir ilaç veya diluent eklenemez
- %5 Dekstroz - hemoliz
- Ringer laktat - pıhtılaşma

✓ *Bakteriyel kontaminasyon:*

- Partikül, pıhtı varlığı, renk değişikliği

✓ *Mekanik hemoliz:*

- Vücut dışı dolaşım, kateterler, dar çaplı iğneler

Transfüzyonla Geçebilen Enfeksiyonlar

- ✓ *Bakteriyel enfeksiyonlar*
- ✓ *Viral enfeksiyonlar*
- ✓ *Parazit enfeksiyonları*
- ✓ *Fungal enfeksiyonlar*
- ✓ *Prion (Enfeksiyöz protein) enfeksiyonları*



Transfüzyonla Tahmini Enfeksiyon Bulaş Riski

Virus	1996	2001	2004
HIV	1:493,000	1:1,326,000	1:1,738,599
Hepatitis C	1:103,000	1:237,000	1:1,575,733
Hepatitis B	1:63,000	1:137,000	1:166,938
HTLV I, II	1:641,000	1:641,000	1:2,437,296

Dodd RY et al Transfusion 2002;42:975-9.

Transfüzyonel Hemosiderozis

- ✓ 1 gr hemoglobin 3.4 mg demir içerir
- ✓ 1 ml eritrosit süspansiyonunda 1 mg demir bulunur
- ✓ Her bir eritrosit süspansiyonu 200–250 mg demir
- ✓ Parankimal organ hasarı genellikle 15–20 gram üzerinde demir
- ✓ *Şelasyon tedavisi uygulanır*



Sabrınız için teşekkürler

