



Transfüzyon İlişkili İstenmeyen Reaksiyonların 7 Yıllık Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi

7-Years Retrospective Analysis of Transfusion-Related Unwanted Reactions: Single Center Experience

Gökhan PEKTAŞ¹ , Deniz ÇETİN² 

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Muğla, Türkiye

Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Hemovijilans, kan ve kan bileşenlerinin toplanması ve işlenmesinden alıcıya transfüzyonu ve takibine kadar tüm transfüzyon zincirini kapsayan, istenmeyen olay ve reaksiyonlar hakkında bilgi toplama, değerlendirme ve tekrarını önlemeyi amaçlayan bir dizi izleme prosedürüdür. Hemovijilans programı geliştirmenin temel amaçlarından biri, transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyon bildirimlerinin iyileştirilmesidir. Çalışmamızda 3. basamak sağlık hizmeti sunan hastanemizde kan transfüzyonu uygulanan hastalarda gelişen transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyonların sıklığını ve reaksiyon türlerini belirleyerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmamızda Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2013-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yapılmış tüm kan/kan ürünü transfüzyonlarla ilişkili istenmeyen reaksiyonlar değerlendirildi. Uluslararası Kan Transfüzyonu Derneği Hemovijilans Çalışma Grubu'nun "Non-Enfeksiyöz İstenmeyen Transfüzyon Reaksiyonlarının İzlemi için Standart Tanımlama Önerileri" rehberliğinde çalışmaya dahil edilen transfüzyon reaksiyonları kategorize edildi.

BULGULAR: Çalışma periyodunda toplam 106.355 kan ve kan bileşeni transfüzyon kaydı değerlendirildi. Kullanılan kan bileşenlerinin dağılımı 68.866 (%64,7) eritrosit konsantresi, 28.083 (%26,4) taze donmuş plazma, 5.664 (%5,3) havuzlanmış trombosit konsantresi, 3.465 (%3,2) aferez trombosit konsantresi, 114 (%0,1) tam kan, 163 (%0,1) kriyopresipitat olarak belirlendi. Toplam 82 transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyon raporlanmış olup tüm reaksiyonların ilişkilendirme derecesi olasılık düzeyleri 1-3 aralığındaydı. İstenmeyen reaksiyonların tamamı akut olup gecikmiş reaksiyon bildirimi yoktu. Ölüme neden olan transfüzyon reaksiyonu yoktu. Reaksiyon gelişen hastaların %61'i (n=50) kadın, %39'u (n=32) erkekti. Olguların yaşları 8 ay ile 83 yaş arasında değişmekte olup, ortalama 34,63±23,6 olarak saptanmıştır. Yıllara göre olgularda reaksiyon görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (p=0,042; p<0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Kan/kan ürünü transfüzyonu yaşamı tehdit eden hastalıklarda kaçınılmaz bir tedavi yöntemidir. Kaçınılmaz olan bu tedavinin morbidite ve mortaliteyi etkileyen komplikasyonlarından korumak amacı ile tüm

Abstract

INTRODUCTION: Hemovigilance is a series of monitoring procedures that cover the entire transfusion chain, from the collection and processing of blood and blood components to transfusion and follow-up to the recipient, and to prevent information from undesired events and reactions, and to prevent a recurrence. One of the main objectives of developing a hemovigilance program is to improve transfusion-related adverse reaction reports. In our study, we aimed to determine the frequency of transfusion-related adverse reactions, the types of reactions and contribute to the national hemovigilance data in patients who underwent blood transfusion in our hospital that provides 3rd level health services.

METHODS: In our study, adverse reactions related to all blood/blood product transfusions performed between January 1, 2013, and December 31, 2019, at Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital were evaluated. The transfusion reactions included in the study were categorized under the guidance of "Standard Identification Suggestions for the Monitoring of Non-Infectious Unwanted Transfusion Reactions" by the International Blood Transfusion Society Hemovigilance Working Group.

RESULTS: A total of 106,355 blood and blood component transfusion records were evaluated during the study period. Distribution of blood components used 68866 (64.7%) erythrocyte concentrate, 28083 (26.4%) fresh frozen plasma, 5664 (5.3%) pooled platelet concentrate, 3465 (3.2%) apheresis platelet concentrate, 114 (% 0.1) whole blood was determined as 163 (0.1%) cryoprecipitate. A total of 82 transfusion-related adverse reactions were reported, and the degree of association of all reactions was in the range of probability levels 1-3. All unwanted reactions were acute and there were no delayed reaction reports. No transfusion reaction that caused death. 61% (n = 50) of the patients who developed the reaction were female and 39% (n = 32) were male. The ages of the cases ranged between 8 months and 83 years, and the mean was found to be 34.63 ± 23.6. There was a statistically significant difference between the rates of reaction in cases by years (p = 0.042; p < 0.05).

DISCUSSION and CONCLUSION: Blood/blood product

dünyada hemovijilans programlarına verilen önem artmaktadır. Bu amaçla tüm ülkeler ulusal hemovijilans programlarını oluşturmaktadır. Ancak özellikle klinisyen hekimlerin hemovijilans programlarına dikkatlerini çekmek komplikasyonların azaltılması için başlıca hedef olarak görülmelidir.

transfusion is an inevitable treatment method to prevent mortality in life-threatening diseases. For this purpose to protect this inevitable treatment from its complications affecting morbidity and mortality, interest in hemovigilance programs is increasing all over the world. To this end, all countries constitute national hemovigilance programs. However, attracting the attention of clinicians to these programs should be seen as the main target for reducing complications.

Anahtar Kelimeler: Transfüzyon tıbbı, hemovijilans, hemoliz

Keywords: Transfusion medicine, hemovigilance, hemolysis

GİRİŞ

Kan transfüzyonu hayat kurtaran bir tedavi yöntemi olmakla birlikte transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyonlar sık görülen, nadiren ölüme sonuçlanan komplikasyonlardır. Transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyonlar immunolojik ve non-immunolojik komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır (Tablo 1). Transfüzyon sırasında veya ilk 24 saat içinde gelişenler “erken” (akut), 24 saat sonrasında gelişenler “gecikmiş” olarak değerlendirilir (1).

Tablo 1. Transfüzyon ilişkili İstenmeyen Reaksiyonların Sınıflaması

Akut Transfüzyon Reaksiyonları	Gecikmiş Transfüzyon Reaksiyonları
İmmunolojik	İmmunolojik
<ul style="list-style-type: none">• Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu• Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu• Allerjik Transfüzyon Reaksiyonu (Ürtiker, Anafilaksi)• Transfüzyon ilişkili Akut Akciğer Hasarı	<ul style="list-style-type: none">• Gecikmiş Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu• Gecikmiş Serolojik Transfüzyon Reaksiyonu• Transfüzyon ilişkili Greft-versus-Host Hastalığı• Post-transfüzyon Purpura
Non-İmmunolojik	Non-İmmunolojik
<ul style="list-style-type: none">• Transfüzyon ilişkili Sepsis• Transfüzyona Bağlı Dolaşım Yüklenmesi• Non-İmmunHemoliz• Hipotansif Transfüzyon Reaksiyonu• Metabolik Bozukluklar (Hipokalsemi, Hiperkalemi)• Hipotermi• Hava Embolisi	<ul style="list-style-type: none">• Hemosiderozis

Donör tarama testleri, otomatik veri sistemleri ve transfüzyon pratiğindeki gelişmeler transfüzyon ilişkili risklerin yıllar içinde azalmasını sağlamıştır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. FDA) tarafından bildirilen transfüzyona bağlı ölen kişi sayısı 2012 yılında 65 iken, bu sayı 2017 yılında 44'e gerilemiştir. Transfüzyon ilişkili ölüm nedenlerinde ilk 3 sırada transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi (TACO), transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ve hemolitik transfüzyon reaksiyonları yer almaktadır (2).

Hemovijilans, kan ve kan bileşenlerinin toplanması ve işlenmesinden alıcıya transfüzyonu ve takibine kadar tüm transfüzyon zincirini kapsayan, istenmeyen olay ve reaksiyonlar hakkında bilgi toplama, değerlendirme ve tekrarını önlemeyi amaçlayan bir dizi izleme prosedürüdür (3). Hemovijilans programı geliştirmenin temel amaçlarından biri, transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyon bildirimlerinin iyileştirilmesidir. Çalışmamızda 3. basamak sağlık hizmeti sunan hastanemizde kan transfüzyonu uygulanan hastalarda gelişen transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyonların sıklığını, reaksiyon türlerini belirlemeyi ve ulusal hemovijilans verilerine katkı sağlamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2013-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yapılmış tüm kan/kan ürünü transfüzyonlarla ilişkili istenmeyen reaksiyonlar değerlendirildi. Ulusal Hemovijilans Rehberinde standardize edilmiş

olan, hastalara ait transfüzyon izlem formları, transfüzyon ile ilişkili şüpheli istenmeyen reaksiyon formları, inceleme ve tedavi formları, hızlı bildirim formları ve doğrulama formları, hastane hemovijilans birimi arşivinden ve HBYS (Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden) retrospektif olarak incelendi. Hemovijilans birimine bildirilen tüm transfüzyon reaksiyonları kanıta dayalı ilişkilendirme derecesine göresınıflandırıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Kanıta Dayalı İlişkilendirme Derecesi (İmputabilite)

Olasılık Düzeyi	Açıklama
Değerlendirilem	Veriler değerlendirme için yeterli değilse
Yok	Şüphelenilen istenmeyen ciddi etkinin kan bağışından/kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonundan başka bir nedenle gelişmiş olduğu kesin kanıtlandı ise
0	İstenmeyen ciddi etki sebebinin, kesin kanıt olmamakla birlikte kan bağışından/kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonundan başka nedenlere bağlı olabileceği kuvvetle muhtemel ise
1	Kanıtlar, istenmeyen ciddi etkiyi kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonundan / kan bağışından başka nedenlerle ilişkilendirmek için yeterli değilse
2	Büyük Olasılıkla Kanıtlar, istenmeyen ciddi etkinin kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu / kan bağışı ile açıkça ilişkili olduğu yönünde ise
3	Kesin İstenmeyen ciddi etkiyi kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu / kan bağışı ile ilişkilendirmek için şüphelenilmeyecek şekilde kesin kanıt var ise

Uluslararası Kan Transfüzyonu Derneği Hemovijilans Çalışma Grubu'nun "Non-Enfeksiyöz İstenmeyen Transfüzyon Reaksiyonlarının İzlemi için Standart Tanımlama Önerileri" rehberliğinde çalışmaya dahil edilen transfüzyon reaksiyonları kategorize edildi (4). Reaksiyon gelişen tüm vakalarda ürün barkod kontrolleri, ürünlerin hemoliz açısından makroskopik ve laboratuvar analizleri, transfüzyon öncesi ve sonrası yeni kan numunelerinde ABO ve Rh kan grubu doğrulama

testleri, çapraz karşılaştırma testleri ve direkt anti-globulin (Coombs) testleri standart prosedür olarak uygulanmıştır. Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyon sırası ya da sonrasında ilk 4 saat içinde üşüme veya titremenin eşlik edebildiği, 38°C veya üzerine ateş yüksekliği veya transfüzyon öncesi vücut sıcaklığından 1°C artış olarak tanımlanır. Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı (TRALI), kardiyojenik olmayan akciğer ödemi gelişimi ile karakterize, tipik olarak transfüzyonun ilk 6 saatinde görülen, transfüzyon reaksiyonu ilişkili mortalitenin önde gelen nedenlerinden, nadir görülen bir komplikasyondur.

Bu çalışma için Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunda 18.06.2020 tarih ve 06/VII karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher-Freeman-Halton exact test ve Pearson Chi-Square test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma periyodunda toplam 106.355 kan ve kan bileşeni transfüzyon kaydı değerlendirildi. Kullanılan kan bileşenlerinin dağılımı 68866 (%64,7) eritrosit konsantresi, 28083 (%26,4) taze donmuş plazma, 5664 (%5,3) havuzlanmış trombosit konsantresi, 3465 (%3,2) aferez trombosit konsantresi, 114 (%0,1) tam kan, 163 (%0,1) kriyopresipitat olarak belirlendi. Toplam 82 transfüzyon ile ilişkili istenmeyen reaksiyon raporlanmış olup tüm reaksiyonların ilişkilendirme derecesi olasılık düzeyleri 1-3 aralığındaydı. İstenmeyen reaksiyonların tamamı akut olup gecikmiş reaksiyon bildirimleri yoktu. Ölümüne neden olan transfüzyon reaksiyonu yoktu. Reaksiyon gelişen hastaların %61'i (n=50) kadın,

%39'u (n=32) erkekti. Olguların yaşları 8 ay ile 83 yaş arasında değişmekte olup, ortalama $34,63 \pm 23,6$ olarak saptanmıştır. Yıllara göre olgularda reaksiyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,042$; $p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Yıllara Göre Reaksiyon Görülme Oranlarının Değerlendirilmesi

	Yıl	Toplam	Reaksiyon	Test
		Kan	(+)	Değeri
		Bileşeni		
		kullanımı		
		n (%)	n (%)	p
Transfüzyon	2013	10624	6 (0,06)	$\chi^2:13,083$
Tarihi	2014	10210	13 (0,13)	$^b0,042^*$
	2015	13472	17 (0,13)	
	2016	16368	16 (0,1)	
	2017	14099	7 (0,05)	
	2018	19633	10 (0,05)	
	2019	21949	13 (0,06)	
Toplam		106355	82 (0,077)	

^bPearson Chi-Square Test

2014 yılında olgularda reaksiyon görülme oranı; 2017, 2018 ve 2019 yıllarına göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,037$; $p=0,024$; $p=0,045$; $p<0,05$). 2015 yılında olgularda reaksiyon görülme oranı; 2017, 2018 ve 2019 yıllarına göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,031$; $p=0,018$; $p=0,035$; $p<0,05$) (Şekil 1). Olguların %73,2'sinde (n=60) hafif alerjik reaksiyon gözlenirken, %14,6'sında (n=12) febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR), %4,9'unda (n=4) anafilaktik reaksiyon, %1,2'sinde (n=1) TRALI, %1,2'sinde (n=1) transfüzyon ilişkili sepsis ve %4,9'unda (n=4) tanımlanmamış transfüzyon reaksiyonu gözlenmiştir (Şekil 2). Transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyon prevalansı her 100.000 kan bileşeni başına 77 olarak saptanmıştır (Tablo 4). Reaksiyonların %86,6'sı (n=71) eritrosit konsantresi, %8,5'i (n=7) TDP, %4,9'u (n=4) aferez trombosit konsantresi transfüzyonu sırasında gelişmiş olup havuzlanmış trombosit, kriyopresipitat ve tam kan transfüzyonlarında reaksiyon görülmemiştir (Şekil 3). İstenmeyen reaksiyon tiplerine göre

olguların kan bileşen tiplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 5). Sadece 1 hastanın yeni kan örneğinde çapraz karşılaştırma testi pozitif reaksiyon vermiş olup direkt coombs pozitifliği eşlik etti. Tüm reaksiyon gelişmiş hastaların 7'sinde coombs pozitifliği saptandı. Bu hastaların 6'sı talasemi major, 1'i myelodisplastik sendrom tanılı olup rutin transfüzyon programında olan hastalardı.

Tablo 4. Transfüzyon ile İlişkili İstenmeyen Reaksiyonların Reaksiyon Tipine Göre Dağılımı ve Prevalans Değerlendirmesi

Reaksiyon Tipi	Hasta Sayısı (%)	Prevalans (100.000 kan bileşeni başına)
Hafif Alerjik Reaksiyon	60	56
FebrilHemolitik Olmayan	(%73,2)	11
Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)	12	4
Anafilaktik Reaksiyon	(%14,6)	1
Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer	4 (%4,9)	1
Hasarı (TRALI)	1 (%1,2)	4
Transfüzyon İlişkili Sepsis	1 (%1,2)	
Tanımlanmamış Transfüzyon	4 (%4,9)	
Reaksiyonu		
Toplam	82 (%100)	77

Tablo 5. İstenmeyen Reaksiyon Tiplerine Göre Kan Bileşen Tiplerinin Değerlendirilmesi

	Bileşen Tipi			Test
	AferezTro	Eritro	TDP	Değeri
	mbsosit	sit		p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hafif	4 (6,7)	50	6	$\chi^2:11,2$
Allerjik		(83,3)	(10,0)	10
Reaksiyon				
FNHTR	0 (0,0)	12	0 (0,0)	a0,442
		(100,0)		
Anafilaktik	0 (0,0)	4	0 (0,0)	
Reaksiyon		(100,0)		
TRALI	0 (0,0)	0 (0,0)	1	
			(100,0)	
Transfüzyo	0 (0,0)	1	0 (0,0)	
n İlişkili		(100,0)		
Sepsis				
Tanımlanm	0 (0,0)	4	0 (0,0)	
amış		(100,0)		
Reaksiyon				

^aFisherFreemanHalton Test

TARTIŞMA

Tek merkezde yürüttüğümüz, 7 yıllık verilen retrospektif değerlendirildiği bu çalışmada toplam 106.355 kan bileşeni transfüzyonu yapıldığı ve transfüzyon ilişkili istenmeyen reaksiyon prevalansı 77/100.000 kan bileşeni olarak saptandı. Elde edilen bu değer, gelişmiş ülkelere ait hemovijilans veri tabanlarında bildirilen değerlerin oldukça altındadır. Çalışmamızda transfüzyon reaksiyon oranlarının uluslararası hemovijilans sistem verilerine göre daha az saptanmasında başlıca nedenlerden biri, hastane hemovijilans birimine yapılan eksik bildirimdir. Transfüzyon komplikasyonlarının başka nedenlerle ilişkilendirilmesi veya hafif reaksiyonlara ait bulguların uygun semptomatik tedaviyle geçmesi sonucu transfüzyonun tamamlanması, istenmeyen reaksiyon kayıtlarında veri kaybına neden olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde transfüzyon komplikasyonlarının bildirimlerinde eksiklikler önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Buna karşılık gelişmiş ülkelerde yapılan bazı geniş çaplı çalışmalarda transfüzyon başına istenmeyen reaksiyon oranları çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bu durum aslında tüm ülkelerinin eksik bildirim problemi ile halen mücadele ettiğini de gösterebilir (5,6,7,8). Çalışmamızda çıkan diğer bir sonuç ise yıllara göre komplikasyon oranlarımızda azalma idi. Bu durum hemovijilansa olan önemin artması ve transfüzyon merkezi sorumluluğunun ilerleyen dönemde hematoloji uzmanları tarafından yönetilmesi olabilir. Burada önemli konulardan biri de transfüzyon merkezlerinin tecrübeli, profesyonel ekiplerle yönetilmesi zorunluluğudur.

Allerjik transfüzyon reaksiyonları çoğunlukla kaşıntı, kızarıklık, ürtiker veya lokalize anjioödem gibi hafif klinik bulgular ile karakterizedir. Difenhidramin ile semptomlar kontrol altına alınırsa transfüzyon yakın gözetim altında devam edilebilir. Anafilaktik reaksiyon ise bronkospazm ve hipotansiyonun eşlik ettiği yaşamı tehdit eden

ciddi allerjik reaksiyondur. Tedavisinde adrenalin (İM), H1 ve H2 reseptör antagonistleri, glukokortikoid ve bronkodilatatör ajanlar yer alır (9). Literatürde allerjik reaksiyon prevalansına ilişkin veriler değişkenlik göstermekte olup %3'e varan sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir (10). Delaney M. ve ark.'larının derlemesinde allerjik reaksiyon prevalansı 112,2/100.000 kan bileşeni olarak bildirilmiştir (9). Anafilaktik reaksiyon prevalansı 2-8/100.000 kan bileşeni aralığındadır (3,9). Çalışmamızda hafif allerjik reaksiyon prevalansını 57/100.000 kan bileşeni; anafilaktik reaksiyon prevalansını ise 4/100.000 kan bileşeni olarak saptadık. Çalışmamızda anafilaktik reaksiyon sıklığı literatür verileriyle örtüşmektedir. Tüm transfüzyon reaksiyon tipleri arasında en sık hafif allerjik reaksiyon (%73,2) kaydedildi. Hafif allerjik reaksiyonların literatür verilerinden daha az sıklıkta görülmesini, hafif reaksiyonların semptomatik tedavilerle gerilemesiyle transfüzyonun devam ettirilebilmesi sonucu hemovijilans birimine bildirimlerin eksik yapılması ile açıklayabiliriz. Her ne kadar bazı kliniklerde antihistaminiklerle premedikasyon uygulanmış olsada, bunun allerjik reaksiyonları azalttığını gösteren bilimsel kanıt bulunmamaktadır (11). Düzenli transfüzyon uygulanan talasemi hastalarımızda Rh ve Kell antijenik yapıları uyumlu eritrosit konsantreleri kullanılmaktadır. Kliniğimizde sık transfüzyon uygulanan ve tekrarlayan allerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda glukokortikoid ile premedikasyon uygulanmış olması allerjik reaksiyonların literatürden daha az görülmesinde rolü olabilir (12).

Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNTHR) tanısı akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları, septik transfüzyon reaksiyonları ve komorbid hastalıklara bağlı ateşin dışlanmasıyla konur (13). Yaygın görülen bir komplikasyon olan FNHTR prevalansı %1-3 olarak bildirilmektedir (9). Patogenezinde, alıcı plazmasındaki anti-lökosit antikorlar ve kan bileşeninin saklanması sırasında biriken pro-inflamatuar sitokinler rol oynar (14). FNHTR tedavisinde yaygın olarak

kullanılan asetaminofenin febril reaksiyon gelişmesini önlemede etkinliği gösterilmemiş ve bu nedenle premedikasyonda kullanımı önerilmemektedir (15). Evrensel saklama öncesi lökoredüksiyon uygulaması ile FNHTR'lerinde eritrosit transfüzyonlarında %47-%49, trombosit transfüzyonlarında %93 oranında azalma sağlanmıştır (16,17). Bizim çalışmamızda FNHTR prevalansını 11/100.000 kan bileşeni olarak saptadık. FNHTR'lerin beklenenden az görülmesi, 2013'ten beri hastanemizde saklama öncesi lökoredüksiyon uygulanmış kan bileşenleri kullanılıyor olması ile ilişkilendirilebilir. Ne yazık ki, yukarıda allerjik reaksiyonlar için bahsettiğimiz, benzer gerekçelerle hemovijilans birimine bildirimlerin yeterince yapılmaması durumu FNHTR'ler için de geçerlidir.

Çalışmamızda TDP transfüzyonunun 10. dk'sında TRALI komplikasyonu gelişen 1 hasta belirlendi. Klinik risk faktörü taşıyan hastalarda, pulmoner endotel aktivasyonu sonucu nötrofil sekestrasyonunu takiben anti-HLA / anti-HNA (insan nötrofil antijeni) antikoru ya da bazı biyoaktif lipidlerin nötrofilleri aktive etmesiyle gelişen endotel hasarlanması kabul gören mekanizmadır (9,10). Oksijen desteği ve gereğinde mekanik ventilasyon, tedavide temel unsurlardır. TRALI prevalansının, kan bileşeni türü ve immun-aracılı reaksiyon risk azaltma stratejilerinin kullanılabilirliğine bağlı olarak değişmekle birlikte 0,4-1/100.000 kan bileşeni olduğu tahmin edilmektedir (9). Çalışmamızda TRALI prevalansı literatürle uyumlu saptanmıştır.

Çalışmamızda 1 hastada, 2 saat süren eritrosit transfüzyonunun bitiminden 12 saat sonra gelişen 40°C ateş, titreme ve hipotansiyon klinik bulguları sepsis olarak değerlendirildi. Hastanın kan kültürlerinde etken ürememesi nedeniyle olasılık düzeyi 2 kabul edildi. Ampirik başlanan sefoperazon sulbaktam ve vankomisin tedavisiyle septik tablo düzeldi. Günümüzde etkin donör taraması sayesinde viral enfeksiyon bulaşma riski belirgin azalmış olup, bakteriyel kontaminasyon en yaygın transfüzyon ilişkili enfeksiyöz risk

faktörü olarak önemini korumaktadır. Bu risk oda sıcaklığında saklama koşulları nedeniyle trombosit konsantrlerinde, eritrosit konsantrlerine kıyasla daha fazladır (18). Transfüzyon ilişkili sepsis reaksiyonları, transfüze edilen 25.000 trombosit konsantresi başına 1 ve transfüze edilen 250.000 eritrosit konsantresi başına 1 sıklıkta görülmektedir (19). Hafif klinik bulgularla seyreden septik reaksiyonların, sık görülen FNHTR'ler ile karışması tanının atlamasına neden olabilmektedir. Kan bileşenlerinin bakteriyel kontaminasyonunu önlemeye yönelik; uygun kan bağışçısının seçimi, transfüzyon endikasyonunun doğru belirlenmesi, kan bileşenlerinin işlenmesi ve saklama koşullarının optimizasyonu, cilt antisepsisi, bağışçıdan alınan kanın ilk 15-30 ml'sinin kullanılmaması (diversiyon), transfüzyon öncesi bakteri taraması ve patojen inaktivasyon metodları gibi stratejiler geliştirilmekte ve uygulanmaktadır (19,20).

Fransız ve Amerikan ulusal hemovijilans verilerinden türetilen 2 ayrı çalışmada, transfüzyon reaksiyonlarının aferez trombosit konsantrlerinde havuzlanmış trombosit konsantrlerine kıyasla daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (21,22). Bizim çalışmamızda, havuzlanmış trombosit transfüzyonlarında hiç reaksiyon görülmezken aferez trombosit transfüzyonu ilişkili 4 reaksiyon gelişmiş olması literatürü desteklemektedir. Eritrosit transfüzyonu yapılan 4 talasemi hastasından 2'sinde transfüzyonunun 30. dakikasında, diğer 2 hastada ise 1-2. saatlerinde gelişmiş olan bel ağrısı semptomu, başta akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu olmak üzere diğer nedenler dışlanarak tanımlanamayan transfüzyon reaksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Direkt antiglobulin pozitifliği saptadığımız 7 hastanın 6'sı talasemi major, 1'i myelodisplastik sendrom hastasıydı. Bu hastaların tamamında transfüzyon reaksiyonu öncesinde direkt coombs pozitiflikleri bilinmekteydi. Bu durum, myelodisplastik sendrom ve talasemi major gibi sık transfüzyon

uygulanan hastalarda gelişen alloimmunizasyon mekanizması ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (23,24).

Kan/kan ürünü transfüzyonu yaşamı tehdit eden hastalıklarda kaçınılmaz bir tedavi yöntemidir. Kaçınılmaz olan bu tedavinin morbidite ve mortaliteyi etkileyen komplikasyonlarından korumak amacı ile tüm dünyada hemovijilans programlarına verilen önem artmaktadır. Bu amaçla tüm ülkeler ulusal hemovijilans programlarını oluşturmaktadır. Ancak özellikle klinisyen hekimlerin bu programlara dikkatlerini çekmek komplikasyonların azaltılması için başlıca hedef olarak görülmelidir.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNARLAR

1. Vengelen-Tyler V (ed). Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 558-559
2. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary for FY2017.
3. Mazzei CA, Popovsky MA, Kopko PM. Noninfectious complications of blood transfusion. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, editors. Technical Manual 18th ed. AABB;2014.p.667,678-679.
4. Proposed Standard Definitions for Surveillance of Non-Infectious Adverse Transfusion Reactions. International Society for Blood Transfusion. 2011.
5. Andreu G, Morel P, Forestier F, Debeir J, Rebibo D, Janvier G, Hervé P. Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. Transfusion. 2002;42(10):1356-64.
6. Steinsvåg CT, Espinosa A, Flesland Ø. Eight years with haemovigilance in Norway. What have we learnt? TransfusApher Sci. 2013;49(3):548-52.
7. Pawar A, Chatterjee T, Mallhi RS, Biswas AK, Dimri U. NonInfectious Complications Related to Blood Transfusion: An 11 years Retrospective Analysis in a Tertiary Care Hospital. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016;32(3):292-8.
8. Vasudev R, Sawhney V, Dogra M, Raina TR. Transfusion-related adverse reactions: From institutional hemovigilance effort to National Hemovigilance program. Asian J TransfusSci. 2016;10(1):31-6.
9. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, Apolseth TO, Popovsky M, Stanworth SJ, Tinmouth A, Van De Watering L, Waters JH, Yazer M, Ziman A. Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016;388(10061): 2825-36.
10. Savage WJ. Transfusion Reactions. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(3):619-34.
11. Ning S, Solh Z, Arnold DM, Morin PA. Premedication for the prevention of nonhemolytic transfusion reactions: a systematic review and meta-analysis. Transfusion. 2019;59(12):3609-16.
12. Tobian AA, King KE, Ness PM. Prevention of febrile nonhemolytic and allergic transfusion reactions with pretransfusion medication: is this evidence-based medicine? Transfusion. 2008;48(11):2274-6.
13. Robert Cohen, Alioska Escorcia, Farzana Tasmin, Ana Lima, Yulia Lin, Lani Lieberman, Jacob Pendergrast, Jeannie Callum, Christine Cserti-Gazdewich. Feeling the burn: The significant burden of febrile nonhemolytic transfusion reactions. Transfusion. 2017;57(7):1674-83.
14. Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. Curr Opin Hematol. 1999;6(6):420-6.
15. Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, Pounds S, Sandlund JT, Ribeiro RC, Pui CH, Howard SC. Premedication with acetaminophen and diphenhydramine for transfusion with leuco reduced blood products in children. Br J Haematol. 2005;130(5):781-7.
16. King KE, Shirey RS, Thoman SK, Bensen-Kennedy D, Tanz WS, Ness PM. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. Transfusion. 2004;44(1):25-9.
17. Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, Champion MH, Snyder EL. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leuko reduction. Transfusion. 2004;44(1):16-24.
18. Palavecino EL, Yomtovian RA, Jacobs MR. Bacterial contamination of platelets. TransfusApher Sci. 2010;42(1):71-82.
19. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2003:575-89.
20. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C.

- Transfusion-transmitted infections. *J Transl Med.* 2007; 5:25.
21. Daurat A, Roger C, Gris J, Daurat G, Feissel M, Le Manach Y, Lefrant J, Muller L. Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data. *Transfusion.* 2016;56(6):1295-303.
 22. Edens C, Haass KA, Cumming M, Osinski A, O'Hearn L, Passanisi K, Eaton L, Visintainer P, Savinkina A, Kuehnert MJ, Basavaraju SV, Andrzejewski C. Evaluation of the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module for transfusion-related adverse reactions in the United States. *Transfusion.* 2019;59(2):524-33.
 23. Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly asi and escent. *Blood.* 2000;96(10):3369-73.
 24. Singhal D, Kutyna MM, Chhetri R, Wee LYA, Hague S, Nath L, Nath SV, Sinha R, Wickham N, Lewis ID, Ross DM, Bardy PG, To LB, Reynolds J, Wood EM, Roxby DJ, Hiwase DK. Red cell alloimmunization is associated with development of autoantibodies and increased red cell transfusion requirements in myelodysplastic syndrome. *Haematologica.* 2017;102(12):2021-29.