

Kan Transfüzyonunun Kan Biyokimyasına ve Pıhtılaşma Mekanizmasına Etkileri

Yard. Doç. Dr. Kadirhan SUNGUROĞLU*
Uzm.Dr.Enver TURAN**
Prof.Dr. Türker KUTLUA Y"

Kan transfüzyonu, kan ve kan ürünlerinin bir başka kişiye aktarılması olup, günümüzde sık kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir (1). Ancak kan transfüzyonlarının hemolitik ve allerjik reaksiyonlar, enfesiyon gibi bilinen yan etkilerine ek olarak kan biyokimyasal parametreleri ve pıhtılaşma mekanizması üzerinde de önemli etkileri vardır. Bu nedenle transfüzyonun çok dikkatle ve seçilmiş olgularda uygulanması gerekmektedir (2).

Bu makalenin amacı, kanın depolanma sorunlarından başlayarak, transfüzyonun kan biyokimyasal parametrelerinde ve pıhtılaşma mekanizması üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri vurgulayarak transfüzyon uygulanırken bu konularda da dikkatli olunması gerektiğini belirtmektir.

Kan 2-6°C'de depolanır ve depolanan kanlar önceden ACD (Acit Citrate Dextrose) solüsyonu ile anti-coagüle edilirken bugün antikoagülasyon için genellikle CPD A1 (Citrate Phosphate Dextrose Adenin 1) kullanılmaktadır. Bir ünite CPD A1 solüsyonunda:

- 1,65gr sodyum sitrat
- 0.189gr sitrik asit
- 2gr glukoz mono hidrat
- 0.2gr sodyum dihidrojen fosfat
- 0.02gr adenin

vardır. Fakat bu koruyucu karışım depolama sorunlarını tümüyle ortadan kaldırmaz, yalnızca azaltır. Bu sorunların en önemli olanları, trombosit, koagülasyon faktörü ve eritrosit 2,3 DPG (2,3 Diphospho glycerate) kaybıdır.

Depolanma ile kandaki gözlenen değişiklikler Tablo 1'de gösterilmiştir (1,3-5).

Kan transfüzyonunun asit-baz dengesine etkileri

Kanın CPD solüsyonu ile depolanması kan pH'sının yaklaşık olarak 7'e inmesine neden olur. 21 güne kadar süren depolama pH'yı 6.7'e kadar düşürebilir (6). PH'daki bu düşme kan torbasının içindeki sitrata ve glukozun glikoliz yoluyla laktik aside yıkılmasına bağlıdır. Düşük pH'ı bu kanın uzun süreli ve hızlı transfüzyonu sonucu hastanın asit-baz dengesi etkilenir.

Büyük miktarda kan transfüzyonu yapılan hastalarda kanın düşük pH'sı nedeniyle bir asidozis tablosu gelişebilir. Kan torbasındaki hidrojen iyonu transfüzyondan önce bikarbonat ve hemoglobin ile tamponlanır. Tamponları azalmış bu kanın transfüzyonu, alıcının bikarbonatının dilüsyonel azalmasına neden olur ve alıcının pH'sı düşer. Transfüze edilen sitrat ve laktatın metabolize olmasıyla yeni oluşan bikarbonat ortamdaki hidrojen iyonlarını tamponlar. CDP solüsyonundaki sitratın bikarbonata metabolize olmasıyla kanda bikarbonat artar. Bunun sonucunda transfüzyon alıcılarında metabolik alkaloz tablosu oluşur (7-9). Fakat kanaması kontrol edilemeyen ve yetersiz perfüzyonu olan hastalarda metabolik asidoz gelişebilir. Yeterli perfüzyon sağlanabilirse bu asidoz düzelir (10).

Kan transfüzyonunun biyokimyasal parametrelere etkileri

Kalsiyum

Depolanmış kanın içine kalsiyumu bağlayarak pıhtılaşmayı engellemek amacıyla sitrat konur. Araştırmacılar banka kanının hızlı ve büyük miktarda transfüzyonu sonucunda alıcının kan sitrat düzeyinin arttığını ve artan sitratın iyonize kalsiyumu bağlamasıyla iyonize kalsiyum seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir (11-15). Bu azalma ile klinik problemler arasındaki ilişki tartışmalıdır (12,16). Normal şartlarda bir erişkin bu sitratı rahatlıkla metabolize edebilir. Ancak hipotermide ve karaciğer fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda sitratın kandan temizlenmesi belirgin olarak azalır ve hipokalsemi oluşur (6).

Howland ve arkadaşları masif sitratlı kan transfüzyonu yapılan hastalarda, transfüzyon hızına bağlı olarak serum kalsiyum düzeylerinin azaldığını ve transfüzyon sırasında EKG'de Q-T intervalinin uzadığını bildirmişlerdir (11). EKG'deki bu değişiklik, iyonize kalsiyum düzeyindeki azalmanın iyi bir indikatörü olarak kabul edilebilir. Kanda iyonize kalsiyumun azalmasıyla sirkulatuar depresyon oluşur. Ventriküler kontraktile ve periferik vasküler rezistans azalır (17,18).

Sitratın iyonize kalsiyumu azaltmasının dışında ayrıca kan kaybı ve hemodilüsyon durumlarında da plazma proteinleri büyük ölçüde azalarak total kalsiyum düzeyi bununla orantılı olarak azalır (10).

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD
** GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, ANKARA

Tablo 1. 2-6°C'de 21 gün süreyle depolanan kandaki değişiklikleri

Eritrositler: Canlılıkları %20-25 azalır. ATP ve 2,3 DPG düzeylerinde azalma olur.
Lökositler: Nötrofiller 24 saat içinde fonksiyonlarını yitirirler.
Trombositler; 24-36 saat sonra canlı trombosit kalmaz.
Koagülasyon faktörleri: FV ve VII aktivitesi %90 azalır. Diğer faktörlerin aktivitesi de azalmaktadır.
Potasyum: Yaklaşık her gün İmmol/L artarak. 21 gün sonra 20 mmol/L'nin üzerine çıkar.
Hemoglobin: Plazma hemoglobini depolama süresi üe artar.
pH: Düşer ve pH 6.7'e kadar azalır.
PaCO ₂ : Artarak 100 mmHg'nin üzerine çıkar.
Diğer değişiklikler: Laktik asit, amonyak ve fosfat miktarları ile LDH aktivitesi artar. Glukoz ve bikarbonat miktarı azalır.

Kan saklanma süresince serum inorganik fosfatında artışın da hipokalsemiye neden olduğu bildirilmiştir (19).

Potasyum

Transfüzyonun potasyum düzeylerine etkisi tartışmalıdır. Potasyum iyonlarının kanın depolanması süresince hücre içinden plazmaya sızmasıyla, plazma potasyum düzeyi günde 1 mmol/L kadar artar (20,21). Bu nedenle bir hafta depolanmış kanda potasyum, başlangıçtaki konsantrasyonunun iki-üç katına çıkar (19). Yüksek potasyumlu kanın masif olarak verilmesiyle hiperpotasemi gelişebilir (10). Fakat transfüzyon hızı, 100-150 ml/dakikayı aşmadıkça hiperpotasemi klinik sorun yaratacak düzeye çıkmaz (22,23). Bazı araştırmacılar da masif transfüzyonlardan sonra hiperpotasemi oluştuğunu saptamışlardır (13,24,25).

Wilson ve Carmichael kan transfüzyonlarından sonra hiperpotaseminin aksine hipopotasemi oluştuğunu (22,23) ve bunun da aldosteron, ADH, kortikosteroid ve katekolamin gibi serum potasyumunu azaltan hormonların salınımına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (22,3). Metabolik alkaloz da hipopotasemiye neden olan önemli faktördür (22).

Linko (26) ve Miller (27) de masif transfüzyonlardan sonra hastalarda hipopotasemi oluştuğunu saptamış; ancak, hipoperfüzyonu asidotik hastalarda transfüzyonun hızlı fazında hiperpotasemi görülebileceği bildirmişlerdir.

Magnezyum

Masif transfüzyondan sonra serum magnezyum konsantrasyonunda bir azalma olabilir. Sitratin magnezyumla seiat oluşturarak bu azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (6,8).

Amonyak ve Fosfat

Banka kanında depolanma süresince amonyak ve fosfat konsantrasyonları yükseldiği için, bu kanın transfüzyonundan sonra alıcıda geçici olarak hiperamonemi ve hiperfosfatemi oluşabilir (4,28).

Aikalcn fosfataz

Alkalen fosfataz aktivitesi sitrat tarafından inhibe edilmektedir (29). Bu nedenle masif transfüzyonlardan sonra alkalen fosfataz aktivitesinde azalma beklenebilir.

Eritrosit 2,3-Difosfogliseratı (2,3 DPG)

Eritrositlerdeki 2,3 DPG ve ATP'+4°C'de depolanma süresi ile azalır. ATP düzeyindeki azalma eritrositlerin bikonkav şeklinin bozulmasına yol açar. 2,3 DPG miktarı azalan eritrositlerde hemoglobinin oksijene karşı aünetesi artar ve dokularda oksijeni bırakmazlar. Bu nedenle masif transfüzyon yapılan hastalarda transfüzyondan sonra 2,3 DPG düzeyleri azalabilir (10,30). Bu azalmada dokulara oksijen verilmesi zayıflayacağından kardiak output ve arteriel PaO₂'nin düşük olduğu durumlarda önemli olabilir. Bununla beraber şoksuz hastalarda 2,3 DPG rejenerasyonu hızlıdır ve genellikle 4-12 saat içinde %50 veya daha fazla artar (10).

Kan transfüzyonunun pıhtılaşma mekanizmasına etkileri

Kan transfüzyonu yapılırken ya da yapıldıktan sonra ortaya çıkan bir sorun da pıhtılaşma bozukluklarıdır (31,36). Transfüzyondan sonra oluşan pıhtılaşma bozukluklarının en sık görülen nedeni labil pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği ve trombosit sayısında azalmadır (13). İyonize kalsiyum azalmasının da pıhtılaşma bozukluğuna neden olabileceği düşünülürse de bu doğru değildir. Çünkü pıhtılaşma için gerekli olan kalsiyum miktarı çok küçüktür (1).

Kanın depoianmasyia FV ve FVIII zamanla inaktive olmakta ve 14-21 gün sonra minimal düzeylere inmektedir. Büyük miktarda kan transfüzyonunun yapıldığı durumlarda, pıhtılaşma faktörlerinin dilusyonuna bağlı olarak kanama görülebilir (1).

Depolanan kandaki trombositler 24-36 saat içinde canlılığını kaybeder ve bu kanın masif transfüzyonu sonucunda dilusyonel trombositopeni gelişebilir (1). Buna bağlı olarak transfüzyondan birkaç saat sonra kanamalar ortaya çıkabilir. Kan kaybeden hastalarda trombosit açığı kemik iliği ve dalaktan dolaşıma verilen trombosit ile ilk saatlerde geçici olarak kapatılabilir. Bu nedenle trombosit sayısı ilk bir kaç saat içerisinde düşük bulunamayabilir (37). Trombositopenik hastalarda purpurik döküntüler ve enjeksiyon yerlerinde kanamalar görülebilir. Kanama zamanları uzamıştır.

Neo (38), hastalarda eritrosit süspansiyonu uygulamasının kolloid uygulamasından 2,5 kat daha fazla trombosit sayısında azalmaya yol açtığını, Wilson (10) ise masif transfüzyon uygulanan hastaların %50'sinde trombositlerin 50.000/mm 'nin altında bulunduğu bildirmişlerdir. Ciaveralla (31) masif transfüzyonlardan sonra görülen diffüz mikrovasküler kanamaların trombosit sayısı ve pıhtılaşma faktörlerindeki azalmadan kaynaklandığını bildirmiştir.

Sonuç

Bu makalede, kan transfüzyonlarının bilinen hemolitik, allerjik veya enfektif komplikasyonlarına ek olarak, kan biyokimyasal parametrelerinde ve pıhtılaşma mekanizması üzerinde önemli değişiklikler meydana getirebileceği anlatılmıştır. Bu nedenle transfüzyon endikasyonunun dikkatle konması ve transfüzyon uygulanan hastaların biyokimyasal parametrelerinde meydana gelebilecek değişiklikler yönünden de dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Marshall M, Bird T, Kan transfüzyonu. Çeviren Yenen Ş, 1. Baskı, İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası 1986: 18-62.
2. Abaoğlu C, Aleksyan V. Teşhisten tedaviye. 8. baskı, İstanbul: Formül Matbaası 1980; 1082.
3. Bailey DN, Bove JR. Chemical and hematological changes in stored CPD blood. *Transfusion* 1975; 15:244-49.
4. Latham JT, Bove JR, Weirich FL. Chemical and hematologic changes in stored CPDA 1 Blood. *Transfusion* 1982; 22:158-9.
5. Fagioio E, Mores N, Pelicetti A, Gozzo ML, Luppi C, Littarru GP. Biochemical parameters to assess viability of blood stored for transfusional use. *Folia haematol* 1986; 113:783-89,
6. Rutledge R, Sheldon GF, Collins ML. Massive transfusion. *Grit. Care Clin* 1986; 2:791-805.
7. Barcenas CG, Fuller TJ, Knochel JP. Metabolic alkalosis after massive blood transfusion. *JAMA*, 1976; 235:953-4.
8. Kruskail MS, Mintz PD, Bergin JJ. Transfusion therapy in emergency medicine. *Ann.Em. Med* 1988; 17:327-35.
9. Schroeder HG, Forbes AR. Massive blood replacement in neonates and children. *Brit. J. Anesth* 1969; 41:953-60.
10. Wilson RF, Dulchavsky SA, Soullier G, Beckman B. Problems with 20 or more blood transfusions in 24 hours. *Am. Surg* 1987; 59:410-17.
11. Rowland WS, Schweizer O, Carlon GC, Goldiner PL. The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion surg. *Gynec Obst* 1977; 145:581-86.
12. Kahn RC, Jascott D, Carlon GC, Schweizer O, Howland WS, Goldiner PL. Massive blood replacement: Correlation of ionized calcium, citrate and hydrogen ion concentration. *Anesth. Analg* 1979; 58:274-78.
13. Kates RA, Finucane BT. Massive transfusion in a neonate. *South. Med.J* 1984; 77:516-7.
14. Ladenson JH, Miller WV, Sherman LA. Relation of physical symptoms, ECG, free calcium and other blood chemistries in reinfusion with citrated blood. *Transfusion* 1978; 18:670-79.
15. Miller LW, Collins JA, Sherman L. Ladenson J. Massive transfusion in swine. *Surgicai Forum* 1977; 28:21-23.
16. Bashour FT, Ryan C, Kabbani SS, Crew J. Hypocalcemic acute myocardial failure secondary to rapid transfused of citrated blood. *Am.Heart. J* 1984; 108:1040-42.
17. Moffitt EA, Setbna DH, Gray RJ, Burse P J, Conkiin CM, Matloff JM. Effects of calcium on the coronary and systemic circulation in patients after coronary surgery. *Can. Anaesth. Soc.* 1982; 29:313-18.
18. Stulz PM, Scheldegger D, Drop LJ, Lowenstein E, Laver MB, Ventricular pump performance during hypocalcemia. *T.Thor.Card.Surg.* 1979; 78:185-194.
19. Schechter DC, Swan HS. Biochemical alterations of preserved blood. *Arch, surg* 1962; 84:269-76.
20. Malament IB, Uhlman W, Eisinger RP. Potassium load from blood transfusion in dialysis patients. *Int.Uro.and Neph.* 1975; 7:215-17.
21. Schweizer O, Howland WS. Potassium levels, acid-base balance and massive blood replacement. *Anesthesiology* 1962; 23:735-40.
22. Carmichael D, Hosty T, Kastl D, Beckman D. Hypokalemia and massive transfusion. *South. Med* 1984; 77:315-17.
23. Wilson RF, Bassett JS, Walt AJ. Five Years of experience with massive blood transfusions. *JAMA* 1965; 77:315-17.
24. Bostic O, Duvernoy WF. Hyperkalemia cardiac arrest during transfusion of stored blood. *J Electrocardiology* 1972; 5:407-409.
25. Stops CM. Acute hyperkalemia associated with blood replacement. *Anesth. Analg* 1983; 62:1044-52.
26. Linko K, Tigerstedt I. Hyperpotassemia during massive blood transfusions. *Acta Anesth. Scand.* 1984; 28:220-1.
27. Miller RD. Complications of massive blood transfusions. *Anesthesiology* 1973; 39:82-93.
28. Spear PW, Sass M, Cincotti J. Ammonia Levels in transfused blood. *J. Lab, Clin. Med.* 1956; 48:702-707.
29. Young DS, Bermes EW. Specimen collection and processing, sources of biological variation. *Textbook of clinical chemistry*. In: Tietz NW, ed. 1st edition. Philadelphia: London: WB Saunders company 1986; 486.
30. Proctor HJ, Parker JC, Johnson G. Alteration in erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in postoperative patients. *Ann. Surg.* 1971; 173:357-62.
31. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron CL, Pavlin E. Clotting factors levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in massively transfused patient. *Br.J.Haematology* 1987; 67:365-68.
32. Cote CJ, Liu LP, Szyfelbein SK, Gouidsouzian NG, Daniels AL. Changes in serial platelet counts following massive blood transfusion in pediatric patients. *Anesthesiology* 1985; 62:197-201.
33. Hewitt PE, Machin SJ. Massive blood transfusion. *BMJ* 1990; 300:107-109.
34. Lim S, Boughton BJ, Bareford D. Trombocytopenia following routine blood transfusion: Microaggregate blood filters prevent worsening trombocytopenia in patients with low platelet counts. *Vox. Sang.* 1989; 56:40-41.
35. Lucas CE, Ledgerwood AM. Clinical Significance of altered coagulation tests after massive transfusion for trauma. *Am Surg.* 1981; 47:125-130.
36. Miller RD, Robins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Ann. Surg.* 1971; 174; 794-801.
37. Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, Baron L, Pavlin E, Counts RM, Carrica CJ. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. *Ann. Surg.* 1986; 203:40-48.
38. Noe DA, Graham SM, Luff R, Sohmer P. Platelet counts during rapid massive transfusion. *Transfusion* 1982; 22:392-95.