

Kan Transfüzyonu Reaksiyonu ve Komplikasyonları

Nihat Z. UTKAN*
Mehmet OĞUZ*

Kan transfüzyonu tüm dünyada tedavi amacı ile sıklıkla kullanılmaktadır. Kan ve kan ürünlerinin hazırlanışı, saklanması, verilmiş hataları yanısıra immünolojik nedenlerle en iyi şartlarda bile %5'e varan komplikasyonları olmaktadır(!).

Kan transfüzyonu ve komplikasyonları şu şekilde özetlenebilir (1):

A. Erken:

1. Hemolitik reaksiyon.
2. Febril reaksiyon,
3. Dolaşımın aşırı yüklenmesi,
4. Bakterilerle kontamine kan transfüzyonu.
5. Allerjik ve anafilaktik reaksiyonlar,
6. Masif transfüzyona ait komplikasyonlar,
7. Hava embolisi,
8. Tromboflebit,

B. Geç :

1. Geç hemolitik reaksiyon.
2. Posttransfüzyon purpurası,
3. Graft Versus Host reaksiyonu,
4. Transfüzyon ile hastalık nakli.
5. Transfüzyon hemosiderozu.

HEMOLİTİK REAKSİYONLAR: Sıklığı bilinmemektedir. Bir çalışmaya göre (10), insidans her 6000 ünite kan transfüzyonunda bir olarak kabul edilmiştir. Bu reaksiyonlar hemen tamamen ABO uyumsuzlukları yüzündendir. Genellikle görülen vericinin eritrositlerinin alıcının plazmasında bulunan antikolar tarafından yıkılmasıdır. Eritrositlerin yıkımı ya intravasküler hemoliz şeklinde dolaşımda, yada extravasküler hemoliz şeklinde dokularda olmaktadır (11,13). Hemolitik transfüzyon reaksiyonunun klinik belirtileri, antikorun hemolitik aktivitesine, seviyesine ve transfüzyonu yapılan kanın hacmine bağlıdır (13). Rudowski'e göre(9,10), klinik dramatiktir ve oligüri, hemoglobüri, arteryel hipotansiyon, sarılık, bulantı ve kusma, yan ağrısı, siyanoz ve hipotermi, diffüz kanama, nörolojik bozukluklar ve allerjik reaksiyonları içerir. Klinik olarak 200 cc. uygunsuz eritrosit

süspansiyonu bir saat içinde total intravasküler eritrosit yıkımına neden olur(13). Alıcıda antikor titresi düşük ise reaksiyon birkaç gün gecikebilir. Klinik belirtiler önceden transfüzyon reaksiyonu oluşan hastalarda çok daha tehlikelidir.

Hastada bilinç kaybı varsa yada hasta anestezi altında ise reaksiyonu gösteren iki uyarıcı belirti vardır;

a. Kan kaybının uygun şekilde karşılanmasına rağmen kan basıncında düşme,

b. Dissémine intravasküler koagülasyonun belirtisi olan Hernorajik Sendrom sonucu anormal kanamadır (11,13). Dissémine İnvasküler Koagülasyon gelişen hastalarda trombosit sayısında ani düşme, fibrinolitik aktivite ve koagülasyon faktörlerinin tüketiminde artma olur(11).

En basit klinik tanı yöntemi, itrah edilen idrarın incelenmesidir. Hemoglobüri ve oligüri en karakteristik belirtilerdir (11,13).

Hemolitik reaksiyondan şüphelenildiği zaman transfüzyon hemen kesilmelidir. Reaksiyona sebep olan kandan örnekler alınarak kan tekrar test edilmektedir. Bugün için kullanılan testler hemolitik reaksiyonu ekarte ettirmeye yeterlidir(10,11).

Hastadaki şok, uygun ve yeterli sıvı replasmanı ile tedavi edilir. Eğer yeterli sıvı verilmez ise hasta Akut Böbrek Yetmezliğine girer. Bu zaman diüretikler, bikarbonat verilmesi ve gerekirse hemodiyaliz ile normal böbrek fonksiyonları geri getirilmeye çalışılır(T0,11,13).

Geç hemolitik reaksiyon, vericinin eritrositlerine karşı duyarlanmış ancak mevcut antikor titresi düşük olan hastalarda görülür(11). Sıklıkla daha önce kan transfüzyonu yapılan kişilerde yada gebelerde ortaya çıkar(13). Transfüzyondan 3-21 gün sonra vücut ısısında beklenmeyen artış hemoglobinde düşme, anemi ve sarılık olur. Genellikle direkt antiglobulin testi pozitifdir(10).

* Cumhuriyet Univ. Tıp Fak.G.Cerrahi Ana Bilim Dalı

FEBRİL (PİRETİK) REAKSİYONLAR: Bu reaksiyon da sıktır. Klinik olarak rahatsız edici değildir. Eritrositlerin ve lökositlerin plazmadan uzaklaştırılması için Serum Fizyolojik ile yıkanması yada santrifüjden sonra mikroagregatları içeren eritrositlerin filtreden geçirilmesi olayın tekrar oluşmasını önler. Çünkü bu reaksiyon lökosit ve mikroagregat antijenlerine karşı oluşmuş antikörlere bağlıdır. Reaksiyon genellikle transfüzyondan 0,5-2 saatte başlar, bazen 2-24 saat arasında ortaya çıkabilir (10). Tedavisi; anti-piretiklerin kullanılmasıdır (11).

DOLAŞIMIN YÜKLENMESİ: Yaşlı ve çocuk hastalarda özellikle transfüzyonun hızlı yapılması dolaşımın yüklenmesine neden olur. Bu hastalarda eritrosit süspansiyonu katlanması tercih edilir (11).

BAKTERİLERLE KONTAMİNE KAN TRANSFÜZYONU: Kanın vericiden alınırken kontamine olması mümkündür. Ayrıca uzun süre uygun olmayan sıcaklıkta bekletilmesi de bakterilerin çoğalmasını kolaylaştırır. Böyle kanın verilmesi ile bakteriyemi ve septisemi gelişir. Etken genellikle Gram(—) bakterilerdir. Tipik enfeksiyon tablosu ortaya çıkar. Fark edilince derhal transfüzyona son verilir. Kandan örnekler alınır. Uygun antibiyotik tedavisine başlanır (11,14).

ALLERJİK VE ANAFLAKTİK REAKSİYONLAR: Allerjik reaksiyonlar basit kaşıntıdan akut anafaksiye kadar çeşitlidir (10). Genellikle hafif ve kolaylıkla tedavi edilebilirler. Bu durumda kan transfüzyonuna geçici olarak son verilir. Damardan antihistaminik ve genellikle difenhidramin reaksiyonun şiddetine göre steroidler kullanılabilir (10,11,14).

MASİF TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI: Yetişkin hastada 24 saat içinde 5000 cc. yada daha fazla kan transfüzyonu yapılması halinde masif transfüzyondan bahsedilir. Buna bağlı komplikasyonlar:

a. Sitrata İntoksikasyonu: Özellikle banka tam kanının çok miktarda verilmesi ile oluşur. Kanda anti-koagülan koruyucu olarak kullanılan sitrat, transfüzyon sonrası alıcının iyonize Ca^{++} 'una bağlanır. Hipokalsemi hipotansiyon, nabız basıncının daralması, diastolik ve santral venöz basınçta düşme sitrat intoksikasyonunun belirtileridir. Ancak sitratlı kan dakikada 150 cc.'den daha hızlı verilmedikçe bu bulgular ortaya çıkmaz. Ca^{++} seviyesindeki geçici değişiklikler önemsiz hemodinamik değişikliklere neden olur. Bu yüzden kan transfüzyonu sırasında rutin Ca^{++} verilmesi tavsiye edilmez. Ancak hipotermi, Karaciğer hastalığı, Karaciğer transplantasyonu hiperventilasyon, serum Ca^{++} seviyesindeki azalmayı ve sitrat intoksikasyonunu arttırırlar. Bu vakalarda gözetim 1,5 mg/kg/dk.'da Calcium Klorid verilmesi gerekir (9,10).

b. Hiperpotasemi - Hipopotasemi : Eritrositler depo edilerek saklandığı zaman K^+ , eritrosit hücresi dışına çıkar. Özellikle uzun sürede plazma K^+ kon-

santrasyonu artar. Masif transfüzyon yapılan hastaların çoğunda böbrek yetmezliği yada myonekrosis bulunmadıkça genellikle hipokalemi olur. Çünkü serum K^+ 'unun düşürecek olan Aldosteron, ADH, Kortikosteroid ve Katekolaminler gibi çeşitli faktörler tabloya hakimdir. Teorik olarak çok sayıda kan transfüzyonu yapıldığında hiperkalemi mümkün gibi görünmesine rağmen transfüzyon hızı 100-150 ml/dk. olmadıkça hiperkalemiye bağlı klinik problemler nadirdir. Masif transfüzyon yapılan hipo ve hiperkalemili hastalarda plazma K^+ seviyeleri monitörize edilerek takip edilmelidir (10,11).

c. Hipotermi: Eritrosit süspansiyonları 1-6°C arasında saklanır. Bu ürünlerin büyük miktarlarda transfüzyonu hipotermiye yol açar. Bu durumda pıhtılaşma sistemleri etkilenir. Pıhtılaşma faktörlerinin yapımında azalma olur. Mevcut kan ısıtıcılarının hiçbiri tam olarak etkili değildir (10,11,14).

d. Asidoz: CPD Adenin solüsyonu içindeki kanın pH'sı düşer. Bu olay artmış Karbondioksit konsantrasyonuna bağlıdır. Bunu önlemek için her 4-5 ünite transfüzyondan sonra bir ampul (44 mEq) sodyumbi-karbonat yapılması önerilir (10).

e. Koagülopati: Masif transfüzyonlu hastalarda gelişen diffüz patolojik kanama hala önemini korumaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda koagülopatinin, transfüzyona değil de hipoperfüzyona bağlı olduğu kabul edilmektedir (2). Masif transfüzyonu takiben trombosit sayısında belirgin düşme olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden masif transfüzyon sırasında mekanik olmayan kanamaların en önemli nedenlerinden birisinin trombositopeni olduğu ileri sürülmüştür (10). Collins bir yazısında (92), Harrigen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmadan bahsetmiştir. Bu çalışmada yazarlar 22 yaralı hastaya en az bir ünite kan transfüzyonu yaparak birkaç hafta trombosit fonksiyonlarını incelemişlerdir. Bu hastalarda trombosit sayısında düşme olduğunu ve dört günde fonksiyonların geri döndüğünü tesbit etmişlerdir. Pekçok hastada ilk dört gün içinde kanama zamanı uzamıştır. Ancak bu değişikliğe rağmen hastaların hiçbirinde klinik olarak anormal kanama belirtisi yoktur. Bu yüzden yazarlar, masif transfüzyon sırasında yada sonrasında rutin trombosit süspansiyonu kullanılmasını gerekli bulmadıklarını belirtmişlerdir.

Yine banka tam kanında labil faktörler olan Faktör 5 ve 8, minimal seviyelerdedirler. Bu da masif transfüzyona bağlı anormal kanamanın sık komplikasyonlarından. Çok miktarda transfüzyon, koagülasyon faktörlerinde dilüsyona neden olur. Bu vakalarda altta yatan hastalığa göre tedavi yapılır. Her 8 yada 10 ünite banka kanı için bir yada iki ünite taze donmuş plazma verilmesi önerilir (7,10).

f. Pulmoner Disfonksiyon: Banka kanında trombosit ve lökositlerde mikro ve makroagregatlar oluşur. Bunları içeren kanların masif transfüzyonu Akciğer kapiller sisteminde tıkanma ile oksijenlenmenin bozulmasına neden olur (4). Mikroagregatları tutucu

ve ortadan kaldırıcı çeşitli filtrelerin kullanımı masif transfüzyonun yol açtığı pulmoner disfonksiyonu önlemede yetersiz kalır(10). Son yıllardaki çalışmalar masif transfüzyon ve şok sonrası aktive olmuş nötrofillerin, prostoglandinlerin metabolik yolundaki metabolitler kadar Akut Respiratuar Distress Sendromu gelişmesinde faktör olabileceğini öne sürmektedir(10).

g. İmmüno-supresyon: Retikuloendotelial sistem kanın bakteri ve diğer partiküllerden temizlenmesinde önemli rol oynar. Transfüzyon sonrası dolaşımda pek çok partikül bulunur. Hayvan deneylerinde bu partiküllerin temizlenmediği, retikuloendotelial sistemin deprese edildiği durumlarda transfüzyonun septik komplikasyonlara ve hipotansiyona yol açtığını göstermiştir(10). Bu etki doza bağlıdır, bu yüzden en çok masif transfüzyon sonrası olur. Masif transfüzyon yapılan kişide enfeksiyona karşı vücut direnci azalır(2).

ENFEKSİYON HASTALIKLARININ GEÇİŞİ:
Kan transfüzyonun en büyük risklerinden biri de enfeksiyon hastalıklarının geçişidir. Bu hastalıkların insidansı farklı yörelere göre değişir. Hastalıklar, viral, bakteriyel ve parazitik olmak üzere üç grupta toplanabilir(10). Viral olanların en önemlileri şunlardır:

a. Hepatit: Bu hastalık serum hepatiti yada post-transfüzyon hepatiti olarak ta bilinir. Kan transfüzyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir(10,11). Hatta günümüzde kan transfüzyonlarına bağlı morbidite ve mortalitenin birinci derecede nedenidir(14). Sıklığı %7-50 arasında değişir(6). Birden fazla transfüzyon yapılan hastalarda daha siktir(12). Çeşitli serilerde hepatit riski gönüllü vericilerde ortalama %7, para karşılığı alman kanlarda %20'in üzerindedir. Tek ünite kan transfüzyonu için risk %6,9, iki ile üç ünite için %10,3 altı ile onbeş ünite için %12 şeklinde bulunmuştur. Mortalite hızı her ünite kan transfüzyonu için %10,14 olarak hesaplanmıştır. Bu da önemli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır(10). Hepatit gözlenen hastaların bir çalışmada %78'i (3), bir çalışmada %90'ı NonA NonB hepatitidir. Hepatit B %10-15'inden sorumludur(10). Hepatit A son derece nadirdir.

Hepatit B'de enfeksiyondan 50-180 gün içinde sarılık ortaya çıkar. HBe antijeni ve HBs antijeni yaklaşık 4-6 hafta görülmez. HBs antijeni kronik enfeksiyon halinde birkaç sene belkide hayat boyu kalır(12). NonA NonB genellikle spesifik NonB antijenlerinin düşük seviyesi nedeni ile zor tesbit edilir. Bu yüzden spesifik uygulamalar değil, tanıda indirekt testler sonuç verir.

Bugün posttransfüzyon hepatitinin kontrolünün sağlayacak metodlar:

1. Vericinin izlenmesi,
2. Kan ürünlerinde hepatit virüsünün inaktivasyonu
3. Pasif ve aktif immünizasyondur (12).

Kan bankalarında rutin olarak HBs antijeni araştırılmalıdır. Bu virus genellikle tam kan, eritrosit sü-

pansiyonu, trombosit zengin plazma, faktör 8 konsantrelerinde canlı kalır(11,14). Daha çok birkaç vericiden hazırlanan kan ürünlerinde hepatit riski fazladır. Bir çalışmada(3), transfüzyon yapılan hastaların %2'inde hepatit geliştiği, Hepatit B ile enfekte bir hastanın öldüğü bildirilmekte, NonA NonB ile enfekte hastalarda da akut enfeksiyon hafif ve asemptomatik olmasına rağmen hastaların hala anormal karaciğer fonksiyon testlerine sahip oldukları belirtilmektedir. Bu yüzden enfeksiyonun daha iyi kontrol edilmesi gerektiği savunulmaktadır.

b. AIDS: Bu hastalık, HTLV-3/LAV olarak bilinen yeni bulunmuş bir retro virüsün oluşturduğu enfeksiyonun çok şiddetli bulgularını içeren bir sendromdur(8). AIDS'li hastalardaki enfeksiyonların büyük kısmı T-Lenfositlerin oluşturduğu hücrel immün sistemin defektinde görülen mikroorganizmalar ile gelişmektedir. Özellikle fırsatçı enfeksiyonlar klinik yönden ağır seyretmesi ve bilinen tedavilere yanıtı zayıf yada erken relaps göstermeleri açısından AIDS'li hastaların mortalitelerini büyük oranda etkilemektedir(5,8).

Hasta, pıhtılaşma faktörleri yada kan transfüzyonları ile enfekte olur(8). 6720 AIDS vakasının analizinde risk grubu olarak kan ürünleri %1 gibi küçük oranda etkindir(8). Genellikle birden çok transfüzyon yapılan hastalarda siktir. 1985'de CDC teşkilatına 180 AIDS tanısı konmuş çocuk vakası bildirilmiştir. Bu vakaların %70'i AIDS'i annelerinden almış %20'si ise virüsle enfekte kan transfüzyonu sonucu hastalanmıştır(5). İnfanlarda, immatür immün sistemleri nedeni ile AIDS oranının diğer yaş gruplarına göre fazla olduğu ileri sürülmüştür(8). Eritrosit süspansiyonu, donmuş plazma, tam kan ve trombosit ve Faktör 5 ile 8 konsantreleri enfeksiyonun geçişine izin verirler. Albümin ve immünglobülinler ise enfeksiyona yol açmazlar(8).

EIA (Enzim İmmünoassay), ABD'de yaygın olarak kullanılan bir testtir. Enfekte olan kişilerde %95 pozitifdir. Kişi enfekte değilse %100 negatiftir(8).

AIDS'in önlenmesinde üç yol önerilir:

1. Gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılması,
2. Enfeksiyon riski taşıyan kişilerden kan alınmaması,
3. EIA testinin her kan alınışında uygulanması. Bu üç yol kanın elde edilmesinin maliyetini arttırmıyorsa çok etkilidirler(8).

Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV), İnsan T-Lenfotropik virüs tip 1, İnsan T-Lenfotropik virüs tip 2, Nörotropik yavaş virüsler, Serum Paravirüs benzeri virüsler, Eksotik Tropikal virüsler de viral enfeksiyon ajanları olarak kan yolu ile bulaşabilirler(10).

EMBOLİ: Hava embolisi aslında intravenöz girişimin bir komplikasyonudur. Normalde yetişkin kişi 200 cc.'lik havayı tolere eder. Ancak daha küçük hacimlerde de ölüm görülebilir. Ölüm nedeni, primer

solunum yetmezliğine bağlıdır. Tedavide, hasta Transdelenburg pozisyonunda sola döndürülerek havanın sağ ventrikül çıkışını tıkaması önlenmiş olur(1,11),

POSTTRANSFÜZYON PURPURASI: Kan transfüzyonundan bir hafta sonra aniden ağır trombosit-

peni tablosu gelişmesi ile karakterizedir(1).

GRAFT VERSUS HOŞT REAKSİYONU: Doğumsal yada sonradan kazanılmış immün yetmezliği olan hastalar ile yeni doğanlarda olur. Verici lenfositleri alıcının dokularında red cevabı oluştururlar(1,11).

KAYNAKLAR

1. Atamer, T.: Transfüzyon Reaksiyonları ve Komplikasyonları. Temel Tedavi. Tıp Yayınları Serisi/Yayın No:1, Ankara, 1983, s:437-441.
2. Collins, J.A.: Recent Developments in the Area of Massive Transfusion. World J Surg. 1987;11:75-81.
3. Cossart, Y.E., Kirsch, S., Ismay, S.L.: Post-Transfusion Hepatitis in Australia. The Lancet. 1982 ;1:208-213.
4. Ilögman, C.F., Bagge, L., Thorén, L.: Use of Blood Components in Surgical Transfusion Therapy. World J surg. 1987;11:2-13.
5. Kansu, E.: Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Dergisi. 1986;1:42-52.
6. Luna, G.K., Dellinger, M.F. and E.P.: Nonoperative Therapy for splenic Injuries: A Safe Therapeutic Option. Am J Surg. 1987 ;163 ;462-468.
7. Nilsson, I.M., Larsson, S.A., Bergents, S-E.: The Use of Blood Components in the Treatments of Congenital Coagulation Disorders. World J Surg. 1987;11:14-19.
8. Pcterman, T.A.: Transfusion-Associated Acquired Immunodeficiency Syndrome. World J Surg. 1987 ;11:36-40
9. Rudowski, W.J.: Blood Transfusion : Yesterday, Today and Tomorrow. World J Surg. 1987;11:86-97.
10. Rutledge, R., Sheldon, G.F., Collins, M.L.: Massive Transfusion. Critical Care Clinics. 1986;Vol:2, No:4,pp: 791-805.
11. Schwartz, S.I.: Principles of Surgery. 4 th ed. Mac Graw-Hi 11 Book Company, New York, St Louis, San Francisco. 1984, Cp:3, pp: 103-110.
12. Seidl, S., Kühnl, P.: Transmission of Diseases by Blood Transfusion. World J Surg. 1987;] 1:30-35.
13. Scyfried, I.L., Walewska, I. : Immune Hemolytic transfusions Reactions. World J Surg. 1987:1 1:25-29.
14. Silver, D.: Temel Cerrahi. Ed: Sabiston, DC. Giiven Kitabevi Ankara, 1977; Bölüm:6, s: 253-281.