

Yenidoğanlarda görülen transfüzyon reaksiyonları

Transfusion reactions in neonates

Ayşen TÜREDİ YILDIRIM¹, Yeşim OYMAK¹, Yöntem YAMAN¹, Füsun ATLIHAN², Ferah GENEL², Yüce AYHAN³, Gülcihan ÖZEK¹, Özgür Umaç CARTI¹, Burçak TATLI GÜNEŞ¹, Hafize SARIHAN⁴

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Bölümü, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

⁴Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Bankası Hemşiresi, İzmir

ÖZET

Amaç: Son yıllarda yenidoğan ünitelerinin bakım koşullarında gerçekleşen iyileşme, transfüzyona gereksinim duyulan yenidoğanların sıklığının artmasına neden olmuştur. Yenidoğanlarda neonatal alloimmün hemolitik reaksiyonlarda ABO ve Rh uygunsuzlukları daha fazla saptanmasına karşın, minör kan grup ve Rh subgrup uygunsuzluğu da görülebilir. Bu çalışmada yenidoğanlardaki transfüzyon reaksiyonlarının dağılımının ve sıklığının araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde Temmuz 2006-Haziran 2009 tarihleri arasında gelişen transfüzyon reaksiyonları, transfüzyon reaksiyon formları taranarak, retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu tarihler arasında toplam 31.486 ürün kullanıldı. Bunlardan 107'sinde (%0,3) transfüzyon reaksiyonu görüldü. En sık reaksiyon gelişen kan ürünü taze donmuş plazma, en sık gelişen reaksiyon ise alerjik reaksiyonlardı. Yenidoğanlarda kullanılan 7544 ürünün beşinde (%0,06) reaksiyon gözlemlendi. Bu reaksiyonların biri alerjik reaksiyon, dördü hemolitik reaksiyon şeklindeydi. Beş reaksiyon da eritrosit süspansiyonuyla oluşmuştu. Bu reaksiyonların hiçbirinde ABO ve Rh kan grup uygunsuzluğu yoktu ve çapraz karşılaştırmalar uygundu. Çalışma retrospektif olduğu için subgruplar bakılmadı.

Sonuç: Yenidoğanlarda transfüzyon reaksiyonları diğer yaş gruplarındaki çocuklara göre daha az bulundu. Yenidoğan döneminde antikor yanıtının yetersiz olmasının, transfüzyon reaksiyonlarının az görülmesinin nedeni olabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Transfüzyon, yenidoğan, transfüzyon reaksiyonu

ABSTRACT

Objective: The improvement of the conditions in the neonatal intensive care units in recent years has resulted in an increase in the number of newborns that require blood product transfusions. While the neonatal alloimmune hemolytic reactions are more commonly resulted from ABO and Rh incompatibility. Minor blood group antigen and Rh subgroup disparity may also cause these reactions. In this study, we aimed to investigate the frequency and distribution of transfusion reactions in neonates.

Methods: The transfusion reactions that were encountered at Dr. Behçet Uz Children's Hospital from July 2006 thru June 2009 were retrospectively studied by reviewing the transfusion reaction forms.

Results: Total of 31486 blood product transfusions were given, of which, 107 (0.3%) transfusion reactions were observed during the study period Fresh frozen plasma was the most common reason. Majority of the reactions were allergic. Transfusion reactions were observed in 5 of 7544 blood products transfused in newborns (0.06%), one of which was allergic reaction and the four were hemolytic reactions. In all five transfusions, the transfused product was packed red blood cells. There was no ABO or Rh incompatibility present in neither of the transfusions and the cross match was compatible. The subgroup antigens could not be identified, as the study had a retrospective design.

Conclusion: The frequency of the transfusion reactions in newborns was less than that observed in children in other age groups. Inadequate antibody response during the newborn period is believed to be the reason for this lower frequency.

Key words: Transfusion, newborn, transfusion reaction

Alındığı tarih: 10.12.2012

Kabul tarihi: 28.12.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Bölümü, İzmir

e-mail: aysen_turedi@hotmail.com

GİRİŞ

Kan ve kan komponentlerinin infüzyonuna bağlı oluşan her türlü yan etki transfüzyon reaksiyonu olarak isimlendirilir. Transfüzyona bağlı gelişen yan etkilerin sıklığı %1 ile %6 arasında değişmektedir. Sık ve fazla sayıda transfüzyon almak zorunda kalan hematoloji-onkoloji hastalarında bu oran %10 düzeylerine kadar çıkabilmektedir. Oluşan yan etkilerin önemli bir bölümü hafif ve orta şiddetteyken, transfüzyon sonrası yaşamı tehdit eden, ölümlü sonuçlanan komplikasyonlar da görülebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde transfüzyona bağlı akut ölüm oranları yüz binde 1-2 olarak bildirilmektedir⁽¹⁾. Yenidoğan yoğun bakım koşullarındaki son gelişmeler hasta yenidoğanlarda kan transfüzyon gereksiniminde ve bu ürünlerin kullanımına bağlı gelişen reaksiyonların farkındalığında artış ile sonuçlanmıştır. Kan ürünlerinin uzun vadede yenidoğanların immun sistemi üzerindeki etkileri açık değildir. Bununla birlikte yenidoğan immun sisteminin yeterince gelişmemiş olmasından kaynaklanan azalmış immun yanıt, transfüzyon reaksiyonlarının az görülmesinin nedeni olabilir⁽²⁾.

Bu çalışmanın amacı yenidoğanlarda görülen transfüzyon reaksiyonlarını yenidoğandan döneminden sonra görülen transfüzyon reaksiyonları ile karşılaştırmak ve aralarındaki farklılıkları değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde Temmuz 2006-Haziran 2009 tarihleri arasında gelişen transfüzyon reaksiyonları, transfüzyon reaksiyon formları taranarak, retrospektif olarak değerlendirildi. Transfüzyon-

ların tamamı lökosit filtresi kullanılarak yapıldı. Yenidoğan bebeklerin ve immunsupresif hastaların kanı 3500 cGy dozda ışınılandıktan sonra verildi.

BULGULAR

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde Temmuz 2006-Haziran 2009 tarihleri arasında 23942'si yenidoğan sonrası dönemde, 7544'ü yenidoğan döneminde olmak üzere toplam 31.486 adet kan ürünü kullanıldı. Toplam 107 transfüzyon reaksiyonu (%0,3) görüldü. Yenidoğan sonrası dönemde kullanılan 23942 ürünün 11952'si eritrosit süspansiyonu, 8521'i taze donmuş plazma (TDP), 2185'i aferez trombosit, 1111'i trombosit süspansiyonu ve 173'ü tam kandı ve bu ürünlere karşı 102 (%0,4) transfüzyon reaksiyonu görüldü. En sık reaksiyon gelişen kan ürünü taze donmuş plazma, en sık gelişen reaksiyon ise alerjik reaksiyonlardı. Yenidoğanlarda kullanılan 7544 ürünün 3273'ü eritrosit süspansiyonu, 3280'i TDP, 180'i aferez trombosit, 666'sı trombosit süspansiyonu ve 145'i tam kandı. Yenidoğanlarda beş transfüzyon reaksiyonu (%0,06) görüldü. Bunların biri alerjik reaksiyon, dördü akut hemolitik reaksiyon şeklindeydi. Bu reaksiyonların tamamı eritrosit süspansiyonuna karşıydı. Yenidoğan döneminde 145 tam kan ürünü kan değişimi amaçlı kullanıldı Tam kana karşı yenidoğanlarda ve yenidoğan sonrası dönemde herhangi bir transfüzyon reaksiyonu görülmedi. Yenidoğan ve sonrası dönemde kan ürünlerine karşı gelişen transfüzyon reaksiyonları Tablo 1'de görülmektedir. Bu reaksiyonların hiçbirinde kan grup uygunsuzluğu ve çapraz karşılaştırma uygunsuzluğu yoktu. Çalışma retrospektif olduğu için subgruplar bakılmadı.

Tablo 1. Kan ürünlerine karşı gelişen transfüzyon reaksiyonları.

	Eritrosit Süspansiyonu		Taze Donmuş Plazma		Aferez trombosit		Trombosit Süspansiyonu		Tam Kan		Toplam Reaksiyon	
	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay
Yaş	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay	< 1 ay	>1ay
Transfüzyon sayısı	3273	11952	3280	8521	180	2185	666	1111	145	173	7544	23942
Alerjik reaksiyonlar	1	23	0	38	0	19	0	1	0	0	1	81
Hemolitik reaksiyon	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
Febril non hemolitik reaksiyon	0	8	0	5	0	5	0	1	0	0	0	19
Anaflaksi	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Toplam reaksiyon	5	32	0	43	0	25	0	2	0	0	5	102

TARTIŞMA

Kan ürünleri alıcıların %10 kadarında istenmeyen etkilere neden olabilir. Bu nedenle kan transfüzyonu kararı verilirken öngörülen yararların risklerden fazla olması gerekir. Kan transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkış zamanına göre akut ve geç transfüzyon reaksiyonları olarak iki gruba ayrılır. Akut transfüzyon reaksiyonları transfüzyon sırasında veya transfüzyonu izleyen 24 saat içerisinde izlenen yan etkiler olarak tanımlanır. Basit ürtiker ve cilt döküntülerinden anafaktik şoka kadar olabilen alerjik reaksiyonlar, hemolitik olmayan febril reaksiyonlar, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyona bağlı akciğer hasarı, bakteriyel kontaminasyon, dolaşım yüklenmesi, hipotansif reaksiyon gibi reaksiyonlar akut transfüzyon reaksiyonlarıdır. Ayrıca beklenmiş kan verilmesi sonucu gelişen hiperkalemi, hipokalsemi gibi metabolik sorunlar, fazla miktarda eritrosit veya tam kan verilmesine bağlı koagülasyon faktörlerinde ve trombositlerde dilüsyonel azalmanın neden olduğu kanamaya eğilim ve çok miktarda soğuk kan veya kan ürününün transfüzyonu sonucu görülen vücut ısısında düşme de akut transfüzyon reaksiyonu olarak değerlendirilir. Geç transfüzyon reaksiyonları ise transfüzyondan günler, haftalar hatta yıllar sonra ortaya çıkar. Geç tip hemolitik transfüzyon reaksiyonu, posttransfüzyonel purpura, greft versus host hastalığı ve hemokromatozis geç transfüzyon reaksiyonlarıdır⁽³⁾.

Çalışmamızda görülen 82'si alerjik reaksiyon, 19'u nonhemolitik febril reaksiyon, dördü hemolitik reaksiyon, ikisi anafaktik reaksiyon olmak üzere toplam 107 transfüzyon reaksiyonunun hepsi akut transfüzyon reaksiyonuydu. Geç tipte transfüzyon reaksiyonu gözlenmedi.

Yenidoğan yoğunbakım koşullarındaki son gelişmeler hasta yenidoğanlarda hem kan transfüzyon gereksiniminde hem de bu ürünlerin kullanımına bağlı gelişen reaksiyonların farkındalığında artış ile sonuçlanmıştır⁽²⁾. Sütçocuğu grubunda son yıllarda, özellikle patent duktus arteriosuslu preterm infantlarda konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanan volüm yüklenme-

si, transfüzyon ilişkili infeksiyon geçişi, ve post transfüzyon greft versus host hastalığı gibi kan transfüzyonu ile ilişkili bir dizi reaksiyon bildirilmiştir⁽⁴⁻⁶⁾.

Slonim ve ark.⁽⁷⁾ 35 çocuk hastanesinin verilerini kullanarak çocuklarda kan transfüzyonlarını değerlendirdiği çalışmada, transfüzyon reaksiyonlarının büyük çoğunluğunun (%53,7) eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarına karşı olduğunu saptamış ve yenidoğanların büyük çocuklara oranla daha fazla transfüze edilmesine rağmen, transfüzyon reaksiyonlarının daha az olduğunu gözlemlemiştir. Çalışmamızda yenidoğan dönemindeki reaksiyonların tamamı eritrosit süspansiyonuna karşı iken, yenidoğan sonrası dönemde gelişen 102 reaksiyonun 32'si eritrosit süspansiyonuna (%31) karşıydı. Bu dönemde en sık reaksiyon gelişen ürün 43 reaksiyon (%40) ile TDP iken, yenidoğan döneminde TDP'ye bağlı hiçbir transfüzyon reaksiyonu gözlenmedi.

Akut hemolitik reaksiyonlar donör ve hasta arasındaki ABO uygunsuzluğundan kaynaklanır. Ateş, titreme, dispne, göğüs ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, yan ağrısı, karın ağrısı, infüzyon yerinde ağrı, bulantıkusma, hemoglobüri gibi klinik belirtileri vardır. Akut böbrek yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma (YDP) görülebilir. Anestezi altındaki hastalar ve yenidoğanlarda YDP'ye bağlı kanama bulguları ve hemoglobüriye bağlı kırmızı renkli idrar uyarıcı olmalıdır. Akut hemolitik reaksiyondan şüphelenildiğinde transfüzyon hemen durdurulmalı ve destek tedavi sağlanmalıdır. Gecikmiş hemolitik reaksiyonlar ise transfüzyondan 2-3 hafta sonra hemoglobinde açıklanamayan düşüş ile karakterizedir ve ABO subgruplarına karşı gelişen antikorlar sonucu oluşur⁽⁸⁾.

Son zamanlarda ABO subgrupları ile gelişen akut hemolitik reaksiyonlar da bildirilmiştir. Kidd kan grup antijenlerine karşı gelişen antikorlar yenidoğanın hemolitik hastalığının yanısıra akut ya da geç transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilir⁽⁹⁾. Covin ve ark.⁽¹⁰⁾ yayınladığı bir olgu sunumunda, colton kan grup antijenlerine karşı gelişen antikorlar ile akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu gösterilmiştir. Çalışmamızda yenidoğanda gözlenen transfüzyon

reaksiyonlarının dördü akut hemolitik reaksiyondur. Hastalara kullanılan eritrosit süspansiyonları ABO uyumlu olmasına rağmen, çalışma retrospektif olduğu için subgroup bakılmadı.

Kan transfüzyonları sırasında görülen diğer bir reaksiyon alerjik reaksiyonlardır. Ürtiker ile başlayan alerjik bir reaksiyon “wheezing” ve anafilaksiye kadar ilerleyebilir. Donör plazmasındaki proteinlere karşı oluşan antikorlar nedeniyle meydana gelir. Serum proteinlerine karşı antikorlar, özellikle IgA sorumlu tutulmaktadır. Daha önce alerjik reaksiyon geçirmiş hastalar özellikle risk altındadır. Bazen ağır reaksiyon geçirmiş hastalarda yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanmak gerekebilir. Deri aşırı duyarlılığının belirtileri eritem, ürtiker ve kaşıntıdır. Oral veya parenteral antihistaminikler profilaksi veya tedavi amacı ile verilebilirler ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda yenidoğan döneminde bir hastada alerjik reaksiyon gözlenirken, yenidoğan harici dönemde 81 hastada alerjik reaksiyon gözlemlendi. Bu reaksiyonların tamamı ürtiker şeklindeydi. Alerjik reaksiyonlar transfüzyon reaksiyonları arasında en sık gördüğümüz reaksiyonlardı.

Yenidoğanlar özellikle preterm infantlar transfüzyon için yüksek riskli bir popülasyondur. Kan kaybının azaltılması, rekombinan EPO kullanımı, demir ve vitamin kullanımı, umbilikal kordun geç klemlenmesi gibi önlemler neonatal dönemde transfüzyon sıklığını azaltabilir. Yineleyen transfüzyonlar için tek bir donörden pediatrik torbaların hazırlanması allo-immünizasyon ve infeksiyon risklerini azaltır ⁽¹²⁾. Yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada tüm transfüze edilen infantların %2,7 (110 infantın 3’ünde)’sinde, tüm kan transfüzyonlarının %1,3’ünde (223 transfüzyonun 3’ünde) transfüzyon reaksiyonu gelişmiş olup, febril nonhemolitik reaksiyon çalışma süresince gözlenen tek transfüzyon reaksiyonu olmuştur. Aynı çalışmada yenidoğanlarda transfüzyon reaksiyonlarının yaygın olmadığı bildirilmektedir ⁽²⁾. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da yenidoğanlarda transfüzyon reaksiyonları büyük çocuklara göre daha düşük orandaydı. Büyük çocuklarda 23942 üründe 102 transfüzyon reaksiyonu (%0,4) gelişirken, yenidoğan-

larda 7544 üründe 5 reaksiyon (%0,06) gözlemlendi.

Sonuç olarak, yenidoğanlarda transfüzyon reaksiyonlarının büyük çocuklara göre az olması, yenidoğanın immun sisteminin immatür olmasına ve buna bağlı olarak antikor üretememesine bağlandı. Her ne kadar yenidoğanlarda transfüzyon reaksiyonları az görülse de, gördüğümüz reaksiyonlar hemolitik reaksiyon gibi ciddi reaksiyonlardı. Bu nedenle yenidoğanlarda özellikle prematürelde iyatrojenik kan kayıplarının azaltılması, umbilikal kordun geç klemlenmesi gibi yöntemlerle transfüzyon ihtiyacının azaltılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Karadoğan İ. Transfüzyon reaksiyonları. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2005;3:35-46.
2. Boo NY, Chan BH. Blood transfusion reactions in Malaysian newborn infants. *Med J Malaysia* 1998;53:358-364. PMID:10971978
3. Öztürk G. Pediatrik Transfüzyon Pratiği. Anak S, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek M. *Pediatrik Hematoloji*. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık 2011, p.925-943.
4. Wolfe L, Ebstein M, Kevy SV. Blood transfusion for the neonatal patients. *Hum Pathol* 1983;14:256-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(83\)80027-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(83)80027-6)
5. Adler SF. Transfusion-acquired CMV infection in premature infants. *Transfusion* 1989;29:278-279. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.1989.29389162742.x> PMID:2538014
6. Sanders MR, Graeber JE. Post transfusion graft-versus-host disease in infancy. *J Pediatr* 1990;117:159-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82460-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82460-6)
7. Slonim A, Joseph J, Turenne W, Sharangpani A, Luban N. Blood transfusion in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion* 2008;48:73-80. PMID:17894792
8. Sloan SR, Friedman DF, Kao G, et al. Transfusion Medicine. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE eds: *Nathan and Oski’s Hematology of Infancy and Childhood*. 7th edition. Elsevier Saunders Philadelphia 2009, p.1623-1675.
9. Kim WD, Lee YH. A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-Jk(b). *J Korean Med Sci* 2006;21:151-154. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2006.21.1.151> PMID:16479082 PMID:PMC2733965
10. Covin RB, Evans KS, Olshock R, Thompson HW. Acute hemolytic transfusion reaction caused by anti-Coa. *Immunohematology* 2001;17:45-49.
11. Dikmen Y. Erken transfüzyon reaksiyonları. *Herkes İçin Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi* 2005;44:223-227.
12. Plaisant F. Evolution of neonatal transfusion practices: current recommendations. *Transfus Clin Biol* 2011;18:262-268. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2011.02.004> PMID:21440478