

## GENEL CERRAHİ UYGULAMALARINDA KAN TRANSFÜZYONUNUN İMMÜNOSÜPRESİF ETKİSİ -DAHA BİLİNMEYEN ÇOK ŞEY VAR!-

*IMMUNOSUPPRESSIVE EFFECT OF BLOOD  
TRANSFUSION IN GENERAL SURGERY  
-THERE ARE TOO MANY UNKNOWN YET!-*

Dr. Gökhan AKBULUT, Dr. Mustafa ALTINDIŞ\*, Dr. Osman Nuri DİLEK

Bilinen ilk başarılı transfüzyon 1492 yılında Papa' ya yapılmasından sonra geçen beşyüzyıl içinde dolaşımın daha iyi anlaşılması, ABO uygunsuzluğunun tanımı ve sıratlı kanın uygulamasından sonra çokyol alınmıştır (1,2). Ancak özellikle son yıllarda kan transfüzyonunun immünoşüpresif etkisi ve bunun olumlu ve olumsuz sonuçları konusunda tartışmalar sürmektedir.

Kanama, cerrahi stres ve transfüzyonda birincil etkili olan sistem hücreli immünitedir ve özellikle interlökin-2 (İL-2), interferon-gamma (İFN-gamma) gibi sitokinler, "Naturel killer" (NK), "Lenfokinle aktive killer" (LAK) gibi hücrelerdir. Ayrıca İnterlökin-6 (İL-6) gibi sitokinlerin baskılanmasıyla humoral immünitenin de etkilendiği düşünülmektedir (1,2,3). Sitokinler, cerrahi hasar ve enfeksiyon sonrası hemodinamik, metabolik ve endokrin cevabın düzenlenmesinde çok az konsantrasyonlarda etkili olan, küçük polipeptit yada proteoglikan yapıda mediyatörlerdir.

Bu makalede, gerektiğinde yaşam kurtarıcı olan kan transfüzyonunun immün sisteme olan etkileri, güncel literatür verileri ışığında değerlendirilmiştir.

### KANAMANIN VE CERRAHİ STRESİN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

Kanama sonucunda, İL-2, İFN-gamma miktarındaki azalma ile hücreli, İL-6 miktarındaki azalma ile de humoral immünitenin baskılandığı gösterilmiştir.

Hücreli immünitenin temel hücresi kabul edilen "T-helper 1" hücreleri İFN-gamma ile uyarılarak İL-2 ve İFN-gamma salgılanmasını sağlarlar. Bu sitokinler ve "T-helper

1" hücreleri, hücreli immünitenin orkestrasyonunda etkilidirler. İL-2; T lenfosit proliferasyonunu, LAK üretimini, barsak bariyer immünitesini, RES aktivitesini ve genel immün yanıtı artırır. İFN-gamma ise makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin aktivasyonunu, makrofaj oksidatif ve sitotoksik aktivitesini, lenfositik proliferasyonu, B lenfosit immünglobulin üretimini arttırır. Kanama sonrası immünitenin hücreli eksenini ve kısmen humoral eksenini bu sitokinler üzerinden baskılanmaktadır. Mitojenle indüklenen lenfosit yanıtı kanamadan 10 gün sonra normale dönmeye karşın İL-2 düzeyi uzun süre düşük kalmaktadır.

Kanama sonrası etkilendiği düşünülen ve humoral immünitenin temel hücrelerinden biri kabul edilen "T helper-2" hücreleri diğer eksenini oluşturmaktadır. Bu hücreler İL-3,4,5,6 ve TNF-alfa salgırlar. Ancak kanama sonrası özellikle üzerinde durulan İL-6'nın baskılanmasıdır. İL-6; B lenfosit diferansiyasyonunu, fibroblastların antiviral aktivitelerini, immünglobulin sentezini, akut faz reaktanlarını ve prostaglandin üretimini artırır. İL-6 düzeyindeki değişiklik B lenfosit fonksiyonlarını ve immünoglobülin sentezini olumsuz etkileyerek humoral immüniteyi baskılamaktadır.

Kanama sonrası NK hücrelerinin sayısındaki azalma ve makrofaj fonksiyonlarındaki azalma da İL-2 ve İFN-gamma'nın azalışına bağlanmaktadır (1,2,3).

Ancak kanama sonrası gelişen nonspesifik immün disfonksiyonun nedeni bilinmemektedir. Bu İFN-gamma'nın baskılanması ile oluşabileceği gibi doğrudan makrofaj fonksiyonlarının baskılanmasıyla da ilgili olabilir. Abrass ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmalarda makrofaj antijen prezentasyonunun kan basıncı 35 mm Hg düzeyindeyken 15 dakika içinde oluştuğu, 1 saat içinde resüsite edilse bile 120 saat devam ettiği gösterilmiştir (5).

Kanama sırasında açığa çıkan katekolamin deşarjının da gerek mitojenle indüklenen lenfosit proliferasyonu üzerine, gerekse fagosit ve B lenfosit fonksiyonları üzerine

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Mikrobiyoloji ABD\*, Kan Bankası\*, Afyon.

Yazışma Adresi: Dr. Gökhan Akbulut

PK 56, 03000 Afyon

Tel: 0272 2171753 Fax:0272 2172029

E-mail: akbulutg@asia.com

baskılayıcı etkisi gösterilmiştir (4,5)

Travma ve kanama ile birlikte olan doku hasarının da ek immünoşüpresif etkisi vardır. Örneğin kanamayla oluşan makrofaj ve splenik fonksiyonlardaki baskılanmanın, tabloya femur kırığı eklendiğinde daha da derinleştiği gösterilmiştir (6).

#### TRANSFÜZYONUN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

Kan transfüzyonundan sonra etkilendiği düşünülen hücrel immün sistemdir ve başrolü üstlenen hücre "T helper-1" hücreleridir. Bu hücreler İL-12, İFN-gamma, TNF gibi medyatörler tarafından uyarılarak, cerrahi stres sonrası kanda miktarları hızla artar ve İL-2 ile birlikte İFN-gamma salgırlar.

İL-2'nin T lenfosit proliferasyonunda, immünooglobulinlerin üretiminde, barsak bariyerinde primer görev alan bir sitokin olduğu yukarıda anlatılmıştı. İL-2'nin kan transfüzyonu sonrası miktarı azalmaktadır. Kan transfüzyonu sonrası kanda İFN-gamma miktarında da azalma olmaktadır (7).

LAK hücre sayısı, İL-2 ve İFN-gamma'nın kan transfüzyonu sonrası miktarlarının azaldığını saptayan çalışmalar vardır (7). Bu durum, kan transfüzyonunun doğrudan etkisiyle olabileceği gibi İL-2 ve İFN-gamma miktarının azalmasıyla da ilgili olabilir.

Özetle, kan transfüzyonu sonrası immünoşüpresyonun nedeni bugünkü bilgilerimizin ışığında, LAK hücrelerinin azalmasıyla sonuçlanan İL-2 ve İFN-gamma miktarının azalması olabilir. Hücrel immünite ve transfüzyon sonrası etkilenen İL-2, İFN-gamma, LAK ve NK hücreleri yara iyileşmesinde, postoperatif septik komplikasyonlarda, özellikle de kanser immünitesinde oldukça önemli sitokinler ve hücrelerdir. Dolayısıyla bu sistemin baskılanması ile bütün bu klinik durumların olumsuz etkilenmesi beklenebilir. Ancak bu tabloya kanamanın neden olduğu hücrel ve humoral immünite azalmasını ve cerrahi stresin derinleştiği makrofaj fonksiyonlarındaki azalmayı, hastanın beslenme durumunu ve genel durumunun bozukluğunu da eklemek gerekir.

Genel cerrahi uygulamalarında, transfüzyonla birlikte kanama, cerrahi stres, travma, hastanın genel durumunun

etkisi, immünoşüpresyon açısından karmaşık bir durum ortaya çıkarmaktadır.

#### TRANSFÜZYONUN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yara iyileşmesinde T lenfositleri ve makrofajların önemli rolü vardır. Hayvan deneylerinde kolonik ve intestinal anastomozlarda, transfüzyon yapılan gruplarda anastomoz kaçağı ve septik komplikasyonların oranının arttığı tespit edilmiştir (8).

Climeil ve arkadaşları, kas-iskelet sistemi sarkomlarında kan transfüzyonunun ve preoperatif hematokrit düzeyinin düşüklüğünün yara iyileşmesini olumsuz etkilediğini gösterdiler (9).

Karın ameliyatlarında da durum benzerdir. Kolorektal kanser hastalarında "low anterior rezeksiyon" yapılan bir grupta transfüzyon miktarı ile anastomoz fistülü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. İki üniteye kadar kan transfüzyonunda 6 kat, iki üniteden fazla transfüzyonlarda 15 kat anastomoz fistülü riski oluşmaktadır. Webbes ve arkadaşlarının yaptıkları bu klinik çalışmaya göre, kan transfüzyonu gerektiren hastaların beslenme durumlarının bozukluğu da gözönüne alınarak transfüzyonla anastomoz kaçağı arasında olumsuz bir etkileşim olabileceği düşünülebilir (10).

#### TRANSFÜZYONUN SEPTİK KOMPLİKASYONLAR VE POSTOPERATİF İNFEKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

Üç üniteden fazla kan transfüzyonu yapılan karın cerrahisi ameliyatlarında sonra postoperatif septik komplikasyon oranı artmaktadır (11). Mide kanseri ameliyatlarında da peroperatif kan transfüzyonu postoperatif infeksiyon oranını artırmaktadır (12).

Postoperatif infeksiyon oranı splenektomi yapılan hastalarda kan transfüzyonu ile birlikte artmaktadır. Ancak beklenenin tersine kapsüllü mikro-organizmalar ağırlıklı değildir. Gram negatif ve pozitif mikro-organizmaların oranları eşittir. Bu hastalarda transfüzyon grubunda respiratuar komplikasyonlar ve yoğun bakıma alınma oranı da artmaktadır (13). Transfüzyon gerektiren hastaların daha büyük travma geçirdiği, ameliyatın boyutlarının daha büyük olduğu da göz önünde bulundurulursa, kapsüllü

**Tablo I:** Kan transfüzyonunun mide kanserinde prognostik ilişkisini gösteren çalışmaların ülke, sayı, izlem süreleri ve prognozu olumsuz etkileyen diğer faktörlere göre dağılımı ( süre belirtilmeyen çalışmalar 5 yıldan az izlenen klinik çalışmalardır diğer prognostik faktörlerin belirtilmediği çalışmalar da sadece transfüzyonun etkileri araştırılmıştır) (16-22)

ARAŞTIRMACI	ÜLKE VE OLGU SAYISI	TAKİP SÜRESİ (yıl)	TRANSFÜZYONLA PROGNOSTİK İLİŞKİ	PROGNOZU OLUMSUZ ETKİLEYEN DİĞER FAKTÖRLER
FONG	USA (232)	7	+	STAGE, TÜMÖR ÇAPI, CİNSİYET, REZEKSİYON GENİŞLİĞİ
SANCHEZ	İSPANYA (505)	15	+/-; SADECE TÜMÖR ÇAPI 4 CM'NİN ÜZERİNDE, YAŞI 63' ÜN ÜZERİNDE İSE. UZUN DÖNEMDE ETKİSİZ.	TÜMÖRÜN YAYILIMI, TÜMÖR ÇAPI, DUVAR TUTULUMU, LENF NODU TUTULUMU, STAGE.
HEISS	ALMANYA (104)	-	+	-
MAETA	JAPONYA (109)	-	+	-
CRAIG	İNGİLTERE (524)	10	-	-
CHOI	KORE (501)	5	-	-

mikro-organizmaların ağırlıklı olmaması dikkat çekicidir.

Diğer örneklerle birleştirildiğinde postoperatif enfeksiyon oranları ve septik komplikasyonlar tek başına transfüzyonun immünoşüpresif etkisi ile oluşabileceği gibi, hastanın genel durumu da enfeksiyonlara eğilimi artırıyor olabilir.

#### TRAVMA VE YANIKLARDA TRANSFÜZYON

Travmaya bağlı kanamanın immün sistem üzerine etkileri ile ilgili teoriler yukarıda tartışılmıştı. İL-2, İL-6 ve İFN-gamma gibi sitokinlerin hücrel ve humoral immüniteyi baskılamalarının yanısıra, splenik ve makrofaj fonksiyonlarının etkilenmesiyle travma ve kanama kendi başına immünoşüpresyona neden olmakta bu durum katekolamin deşarji ile derinleşmektedir (1,2,3,4,5).

Yanıklarda, NK aktivitesinin ve makrofaj göçünün azaldığı saptanmıştır. Ayrıca, steroid kullanımı, sitotoksik ilaçlar ve enfeksiyon tabloyu derinleştirmektedir. Bu da mortalite ve morbiditeyi artırarak yanık prognozunu olumsuz etkilemektedir. %20 ve daha fazla yanıklı sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, kan transfüzyonu infektif komplikasyonların oranını arttırdığı gibi, mortaliteyi de arttırmaktadır (14). Bu durumun hasta açısından tek olumlu tarafı greft reddini azaltmasıdır (15).

#### MİDE KANSERİ VE TRANSFÜZYON

Mide kanseri üzerine transfüzyonun etkisi konusunda birbirinden farklı görüşler vardır (Tablo I). Bu çalışmalar içinde en uzun izlenen ve en büyük grup Sanchez ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (16). Sadece eritrosit süspanasyonu verildiği bildirilen bu çalışmada uzun dönemde transfüzyonun sağkalıma olumsuz etkisinin olmadığı, ancak tümör çapı 4 cm' den büyük olanlarda ve 63 yaşından büyük hastalarda etkili olduğu belirtilmiştir. Sanchez ve arkadaşları tümör yayılımının, tümör çapının, duvar ve lenf nodu tutulumunun ve kanser evresinin daha önemli prognostik faktörler olduğunu bildirdiler (16).

Bu konuda ikinci büyük seri Craig ve arkadaşlarına aittir. Craig ve arkadaşları kanser nedeniyle özofagogastrektomi sonrası 10 yıl izledikleri, 524 olguluk seride kan transfüzyonunun uzun dönem sağkalıma etkisinin olmadığını saptadılar. Ancak çalışmalarının sonuç bölümünde kan kaybının azaltılması gerektiğini, oksijen saturasyonu ve hemodinamik durumlar göz önünde bulundurularak transfüzyon yapılması gerektiğini vurguladılar (17).

Diğer büyük seri Choi ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Lokal ileri mide kanserli (evre II-IIIb) 501 hastanın beş yıl boyunca izlendiği seride transfüzyonun beş yıllık sağkalımı olumsuz etkilediğini ancak subgrup analizlerinde bir farkın bulunmadığını saptamışlardır. Serilerinde kan transfüzyonu yaptıkları 352 hastada ileri evre tümörler olduğunu bildirmişler ve dolayısıyla sağkalımın evreye bağlı olarak değiştiğini belirtmişlerdir (18).

Fong ve arkadaşları ise 7 yıl izledikleri 232 olguyu içeren serilerinde kan transfüzyonunu bağımsız kötü prognostik

faktör olarak belirttiler (19).

Maeta ve arkadaşları peroperatif transfüzyon yapılan evre III-IV mide kanseri hastalarında iki hafta sonra mitojenle uyarılan lenfosit yanıtında ve NK hücre sayısında, transfüzyon yapılmayan gruba göre azalma saptadılar. Bu çalışmada peroperatif transfüzyonun olumsuz prognostik faktör olduğu vurgulandı (20).

Heiss ve arkadaşları tekrarlayan kemik iliği aspirasyonları yaptıkları mide kanserli hastalarda transfüzyon grubunda kemik iliğinde tümör hücrelerinin kantitatif miktarının istatistiksel olarak anlamlı arttığını saptadılar. Bunun transfüzyon grubunda disseminasyonu hızlandırıcı etkisi olabileceğini bildirdiler (21).

#### KOLOREKTAL KANSER NÜKSÜ ÜZERİNE TRANSFÜZYONUN ETKİSİ

Kolorektal kanserde büyük serilerde birbirine karşı görüşler vardır. Beynon ve arkadaşları 11 yıl izledikleri 519 olguluk serilerinde peroperatif kan transfüzyonunun kolorektal kanser riskini belirgin olarak arttırdığını saptadılar (22). Bu çalışmada, kötü prognoz otolog ve homolog kan transfüzyonu ile etkilenmediği de gösterilmiştir (22). Ancak, Mynster ve arkadaşları 740 hastayı içeren serilerinde, transfüzyonun nüksü etkilemeyebileceğini, bununla birlikte postoperatif infektif komplikasyonlarla birarada değerlendirildiğinde, transfüzyonun kötü prognostik faktör olabileceğini bildirmişlerdir (23).

Özetle, kolorektal kanserde de postoperatif infektif komplikasyonlarla birlikte değerlendirildiğinde transfüzyon kötü prognostik faktördür, nüks ve sağkalım üzerinde olumsuz etkileri vardır.

#### CROHN HASTALIĞI ÜZERİNE TRANSFÜZYONUN ETKİLERİ

Transfüzyonun immünoşüpresif etkisi nedeniyle hastalığın transfüzyon sonrası yinelenmesi gözlenmekle birlikte peroperatif transfüzyon yapılan hastalarda ameliyat sonrası nüks oranının transfüzyonla azalması ispatlanamamıştır. Sadece total kolon rezeksiyonu yapılan hastalarda ve kadınlarda peroperatif kan transfüzyonunun etkisi olabileceği ancak total kolon rezeksiyonu sonrası ameliyatın etkisiyle nükslerin az olduğu iddia edilmiştir. Klinik serilerin ışığında kan transfüzyonunun sadece doğurgan kadınlarda postoperatif nüksü azalttığı söylenebilir (24).

#### TRANSPLANTASYON VE TRANSFÜZYON

Solid organ transplantasyonunda ABO ve HLA uygunsuzluğunun greft reddinde önemli yeri vardır. Son yıllarda böbrek transplantasyonunda eritropoetin kullanımı, karaciğer transplantasyonunda aprotinin kullanımı, karaciğer yetmezliğinde oluşan koagülopati için monitorizasyonun geliştirilmesi kan transfüzyonu uygulamalarını azaltmıştır (25). Solid organ transplantasyonunda 80'li yıllarda immünoşüpresif etkilerinden yararlanmak üzere transfüzyon özellikle önerilmesine karşın immünoşüpresif ilaçlardaki gelişmeler transfüz-

yonun transplant ömrü üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle kullanımını da azalttı. Ayrıca özelleşmiş merkezlerde ekiplerin deneyimi ile paralel olarak çok az kan kaybı olduğu için transfüzyona gereksinim daha az duyulmaktadır. Dolayısıyla transplantasyon için transfüzyon önemini yitirmektedir denilebilir (25).

#### TRANSFÜZYONLA BULAŞAN BAŞLICA İNFEKSİYONLAR

**Hepatit B ve C:** Posttransfüzyon hepatit riski 10000 ünite transfüzyonda 3' tür. Yapılan transfüzyon sayısı arttıkça risk artmaktadır. B tipi hepatit, transfüzyonun en ölümcül komplikasyonudur (26,27).

**AIDS:** 225 000 transfüzyonda bir görülmektedir (28).

**Diğer infeksiyonlar:** Malarya, Chagas, CMV, sifiliz başlıcalarıdır. Sifiliz trombosit süpsansiyonu ile de geçebilir. Spiroketler kan ürünlerinin depolandığı sıcaklık olan + 4 derecede ölürler. Soğuk zincirde bozulma olursa 4 hafta sonra deri lezyonları oluşmaya başlar (27).

**Diğer posttransfüzyon komplikasyonları:** Öldürücü olan hemolitik komplikasyonlardan başlayarak, febril reaksiyonlara kadar allerjik durumlar, özellikle psödomonas suşları tarafından oluşturulan bakteriyel sepsis, emboli, tromboflebit, aşırı transfüzyon ve pulmoner ödem başlıcalarıdır (29).

#### KAN TRANSFÜZYONU, NE ZAMAN?

**Kabul edilebilir hemoglobin değerleri:** 1988 yılında "National Institutes of Health Consensus" kararına göre hemoglobin 10 g/dL' nin ve hematokrit %30' un altında olan hastalarda peroperatif kan transfüzyonu endikasyonu vardır (30, 31). Fakat sağlıklı bireylerdeki akut durumlarda hemoglobin düzeyi 7 g/dL' nin altına düşmedikçe kardiyak outputun değişmediği deneysel olarak gösterilmiştir. Kronik anemisi olanlarda ise hemoglobin düzeyi daha aşağı düşse de kardiyak output değişikliklerine neden olmayacaktır. O halde hemoglobin düzeyi 7 g/dL' nin altına düşmemiş peroperatif belirgin kanaması olmayan hastalarda, preoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı olmayacaktır ( 32). Ayrıca anemi ile yara ayrışması ve postoperatif infeksiyon arasında bir ilişki saptanamamıştır (33,34,35).

**Volüm replasmanı:** Kan transfüzyonu yerine koyma tedavisidir. Ancak volüm kaybının saptanması zordur. Bilinen yöntemler vücudun uyum mekanizmaları nedeniyle genellikle yetersiz kalmaktadır. Hemoglobin ve hematokrit düzeyi genellikle klinikte kullanılan yöntemlerdir. Ancak ciddi kan kaybı durumlarında bile değişmeyebilir. Sağlıklı bir yetişkinde 1000 mL hızlı kan kaybı sonrası venöz hematokrit 1. saatte %3, 24. saatte %5, 48. saatte %6, 72. saatte %8 oranında düşmektedir (29).

Total kan volümününün %15-30' u kaybedildiğinde taşikardi ve kan basıncı düşmesine neden olur. Kan kaybı devam ettiğinde, %30-40'lık bir düşüş taşikardi, takipne, hipotansiyon, oligüri ve mental durum değişikliklerine neden olacaktır ( tablo II).

Dolayısıyla kan kaybının miktarı değerlendirilirken klinik

**Tablo II:** Akut kanamada volüm kayıplarının sınıflandırılması

Derece	Kayıp miktarı	Total Volüm İçinde Kayıp(%)	Klinik Görünüm
I	500 mL	10	Münör Etki Hafif Taşikardi Hafif Hipotansiyon
II	750-1500 mL	15-30	Taşikardi Hipotansiyon
III	1500-2500 mL	30-40	Taşikardi Hipotansiyon Takipne Oligüri Mental Durum Değişikliği

durum ve ameliyat koşulları gözönünde bulundurulmalıdır.

Volüm kayıpları nasıl yerine konmalıdır? Bir başka deyişle kan transfüzyonu endikasyonu ne zaman başlar? Ancak %50' den fazla kayıplarda kan transfüzyonu endikasyonu vardır (29). Eğer kanama durmuşsa eritrosit süpsansiyonu yeterlidir, kanama devam ediyorsa pıhtılaşma faktörleri için plazma, onkotik basıncı arttırmak için de albumin solüsyonları hızla tedaviye eklenir. İlk %20'lik kayıplarda elektrolit solüsyonlarının kaybedilen kan miktarının iki üç katı olacak şekilde verilmesi yeterlidir (Tablo III).

**Tablo III.** Volüm replasmanında kristaloïd, kolloïd, kan transfüzyonu endikasyonları

Kayıp Volüm Yüzdesi	Kristaloïd - Kolloïd	Transfüzyon
% 20	+	Gereksiz
% 50' ye kadar	+	Sadece eritrosit süpsansiyonu
% 50 Devam Eden Kanama	+	Eritrosit, plazma ve/veya albumin süpsansiyonları

**Pıhtılaşma faktörleri:** Pıhtılaşma faktörlerinin yerine konulması için belirli bir kriter yoktur. Akut kanamalarda protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ile izlemi güvenilir değildir. Ancak hastaların 1-2 saat içinde 600-2000 mL arasında transfüzyon yapılması taze donmuş plazma transfüzyonuna başlama gereğini gösterebilir. Bu durum masif transfüzyon için söz konusudur (29).

Özetle, hastaların ameliyat sırasında çok az kan kaybına uğramasına çalışılmalı, hemoglobin düzeyi 10 g/dL' nin altına düştüğünde kristaloïd ve kolloïd solüsyonları öncelikle tercih edilmelidir. Kanama klinik durumu birlikte değerlendirilmeli, gerektiğinde öncelikle eritrosit süpsansiyonu daha sonra plazma tercihi yapılmalıdır.

#### KAN TRANSFÜZYONU ALTERNATİFLERİ

**Kristaloïd ve kolloïd solüsyonları:** Kristaloïd ve kolloïd kullanımı yara iyileşmesi ve doku oksijenasyonunu olumsuz etkilemez. Büyük cerrahi ameliyatlardan sonra transfüzyon yerine rahatça kolloïd solüsyonları verilebilir. 1000 mL' ye kadar kan kaybı olan büyük baş boyun cerrahisi ameliyatlarında transfüzyon yerine kolloïd solüsyonu kullanılırsa (Hemacel %3.5) oksijen saturasyonunda, yara iyileşmesinde herhangi bir değişiklik olmamakta, flep

nekrozu oranı değişmemektedir. Bu çalışma, %20'ye kadar olan kan kayıplarında hastaların transfüzyon yapılmaksızın kolloidle rahatça tedavi edilebileceğini göstermesi açısından önemlidir (33).

Singh ve arkadaşları sıçanlarda yaptıkları bir deneysel çalışmada, %50'ye varan kanama sonrası, kristalloid veya kan transfüzyonu ile yapılan resüsitasyon arasında, postoperatif mortalite açısından anlamlı fark bulamamışlardır (40).

**Otolog transfüzyon:** Anemik kanser hastalarında otolog kan transfüzyonunun mümkün olup olamayacağı araştırma konusudur. Bunun için eritropoetin mi yoksa demir tedavisi mi daha etkilidir? Yapılan bir klinik çalışmada, gastrik ve kolon kanserli hematokrit düzeyleri %34 olan, 24 hastalık bir seride rekombinant insan eritropoetini verilen 12 kişiden sekizinden 2 ünite, 4'ünden 1 ünite otolog kan elde edilmiştir. Bu gruba peroperatif kan transfüzyonu gerekmemiştir. Demir tedavisi alan grupta ise otolog kan transfüzyonu için kan almak mümkün olmamış ve demir tedavisi alan hastaların hematokrit düzeylerinde yükselme olmadığı ve 4'ünde peroperatif kan transfüzyonuna gereksinim duyulduğu saptanmıştır (36). Anemik ve mide kanseri bulunan 10 hastalık bir başka seride, 5 hastaya ameliyattan 7 gün önce ve 14 gün sonra rekombinant insan eritropoetini; 5 hastaya ise sadece ferrik pirofosfat verilmiş, hastaların postoperatif 7. ve 10. günlerde ölçülen hemoglobin düzeyi ve eritrosit sayısında, eritropoetin grubu lehine istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (37).

Bu çalışmalar ışığında, eğer otolog kan transfüzyonu planlanıyorsa demir tedavisi yerine insan eritropoetini daha uygun bir seçenektir. Otolog kan transfüzyonu gereksinimi olmasa bile, eritropoetin, kan transfüzyonu gereğini azaltmakta, hemoglobin düzeyini ve eritrosit sayısını arttırmaktadır.

**Kan transfüzyonunun immunosüpresif etkisi azaltılabilir mi?** Bu konuda ranitidinin immunomodülatör etkisinin olabileceği yönünde bir hipotez ortaya atılmıştır. Gerçekten de travma hastalarında ranitidinin nötrofil ve monosit kemotaksisini arttırdığı saptanmıştır. Randomize klinik bir çalışmada transfüzyon yapılanlar da dahil olmak üzere, travma hastalarında postoperatif infektif komplikasyonları azalttığı bulunmuştur (38), diğer taraftan mide, kolon ve rektum gibi değişik tiplerde kanserli hastalarda, ranitidinin kan transfüzyonu yapılsın ya da yapılmazın postoperatif infektif komplikasyonlarda azalma oluşturmadığı saptanmıştır (39).

## SONUÇ

Kan transfüzyonunun immün sistem üzerine etkisi konusunda, birbirine karşıt görüşler vardır. Bununla birlikte, Crohn hastalıklı doğurgan kadınlarda peroperatif transfüzyon yapıldığında hastalıkta klinik olarak gerileme oluşmakta, postoperatif nüks riski azalmaktadır. Transfüzyon, travmanın kendi immunosüpresif etkisi de eklendiğinde, postoperatif infektif komplikasyonları arttırmaktadır. Yanıklardan sonra kan transfüzyonu ile birlikte,

morbidite ve mortalite yükselmektedir. Transfüzyon, yara iyileşmesini yavaşlatmaktadır. Her ne kadar birbirine karşıt yayınlar olsa da, habis hastalıklarda peroperatuar ve preoperatif kan transfüzyonu sağkalımı olumsuz etkilediğini ve nüks oranını arttırdığını bildiren yayınlar vardır. Bütün bunlar bir araya getirildiğinde kan transfüzyonunun immunosüpresif etkisi üzerinde şüpheler derinleşmektedir.

Gastrointestinal sistem kanserli bir hastada hastanın beslenme durumu, tümörün çapı, evresinin, yanısıra kanama ve cerrahi stresle birlikte transfüzyonun immunosüpresif etkisi hastaya ek yük getirebilir.

Bu bilgilerin ışığında, peroperatif kan transfüzyonu kararı verirken daha seçici davranılmalı, preoperatif eritropoetin tedavisi ve otolog transfüzyon şansı varsa kullanılmalı, kristalloid ve kolloid solüsyonları öncelikle tercih edilmeli, devam eden kan kayıplarında klinik olarak hastanın verdiği cevap da göz önünde bulundurularak kan transfüzyonu yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Stephan RN, Kupper TS, Geha AS, et al. Hemorrhage without tissue trauma produces immunosuppression and enhances susceptibility to sepsis. *Arch Surg.* 122:62, 1987
- 2- Vilcek J, Kelker HC, Le J, et al. Structure and function of human interferon gamma. In Ford RJ, Maizel AL, (eds) *Mediators in Cell Growth and Differentiation.* New York. Raven Press, 1985, pp: 299.
- 3- Meldrum DR, Ayala A, Wong P, et al: Diltiazem restores IL-2, IL-3, IL-6 and IFN-gamma synthesis and decreases host susceptibility to sepsis following hemorrhage. *J Surg Res.* 51:158, 1991
- 4- Crary B, Borysenko M, Sutherland DC, et al. Decrease in mitogen responsiveness of mononuclear cells from peripheral blood after epinephrine administration in humans. *J Immunol.* 130:694, 1983
- 5- Abrass CK: Characterization of the beta adrenergic receptor of the rat peritoneal macrophage. *J Immunol.* 135:1338, 1985
- 6- Wichmann MW, Zelweger R, Demaso CM, et al: Immune function is more compromised after closed bone fracture and hemorrhage shock than hemorrhage alone. *Arch Surg.* 131:995, 1996
- 7- Quinsilliani L, Pescini A, Di Girolome, et al: Relationship of blood transfusion postoperative infections of blood transfusion, postoperative infections and immunoreactivity in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer. *Heamatologica* 82:318, 1997
- 8- Tador T, Wobbes T, Hendriks T: Blood transfusion impairs the healing of experimental intestinal anastomoses. *Ann Surg* 215:276, 1992
- 9- Climeil MJ, Schwartz HS: Analysis of variables affecting wound healing after musculoskeletal sarcoma resections. *J Surg. Oncol.* 61:185, 1996
- 10- Chiarugi M, Bucciatti P, Di Sarli M, et al: Association between perioperative blood transfusion and dehiscence of

anastomosis after rectal resection for cancer. *Acta Chir Belg.* 96: 108, 1996.

11- Wobbles T, Bemelmans BL, Keypers JH, et al: Risk of postoperative septic complications after abdominal surgical treatment in relation to perioperative blood transfusion. *Surg Gynecol Obstet.* 171:59, 1990

12- Pinto V, Baldonado R, Nicholas C, et al. Relationship of transfusion and infectious complications after gastric cancer operations. *Transfusion.* 31:114, 1991

13- Duke BJ, Modin GW, Schechter WB, et al: Transfusion significantly increases the risk for infection after splenic injury. *Arch Surg.* 128:1125, 1993

14- Waymack JP, Robb E, Alexander JW: Effect of transfusion on immune function in a traumatized animal model. II. Effect on mortality rate following septic challenge. *Arch Surg.* 122:935, 1987

15- Waymack JP, Rapien J, Garnett D, et al: Effect of transfusion on immune function in a traumatized animal model. *Arch Surg.* 121:50, 1986

16- Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Abad JM, et al: Does perioperative blood transfusion influence long-term prognosis of cancer? *Dig Dis Sci.* 42:2072, 1997

17- Craig SR, Adam DJ, Yap PL, et al: Effect of blood transfusion on survival after oözfagogastrektomy for cancer. *Ann Thorac Surg.* 66:356, 1998

18- Choi JH, Chung HC, Yoo NC, et al: Perioperative blood transfusions and prognosis in patients with curative resected locally advanced gastric cancer. *Oncology.* 52:170, 1995

19- Fong Y, Karpel M, Mayer K, et al: Association of perioperative transfusions with poor outcome in resection of gastric adenocarcinoma. *Am J Surg.* 167:256, 1994

20- Maeta M, Shimizu N, Oka A, et al: Perioperative allogeneic blood transfusion exacerbates surgical stress-induced postoperative immunosuppression and has a negative effect on prognosis in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol.* 55: 149, 1994

21- Heiss MM, Allgayer H, Gruetzner KU, et al: Prognostic influence of blood transfusion on minimal residual disease in resected gastric cancer patients. *Anticancer Res.* 17: 2657, 1997

22- Beynon J, Davies PW, Billings PJ, et al: Perioperative blood transfusion, increases the risk of recurrence in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 32:975, 1989

23- Mynster T, Christensen IJ, Moesgaard F, et al: Effects of the combination of blood transfusion and postoperative infectious complications on prognosis after surgery for colorectal cancer. Danish PANX05 Colorectal Cancer Study Group. *Br J Surg.* 87:1553, 2000

24- Silvis R, Steup WN, Brand A, et al: Protective effect of

blood transfusions on postoperative recurrence of Crohn's disease in parous women. *Transfusion.* 34:242, 1994

25- Ramsey G, Sherman LA: Transfusion therapy in solid organ transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 8:1117, 1994

26- Donahue JG, Mimos A, Ness PM, et al: The declining risk of posttransfüzyon hepatittis C virus infectio. *N Eng J Med.* 327: 369, 1992

27- Seidi S, Kuhl P: Transmission of diseases by blood transfusion. *World J Surg.* 11:30, 1987

28- Peterman T: Transfusion-associated acquired immunodeficiency syndrome. *World J Surg* 11:38, 1987.

29- Schwartz SI: Hemostasis, surgical bleeding and transfusion. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, et al (eds): *Principles of Surgery*, 7<sup>th</sup> edition. International edition, Mc Graw Hill, 1999, pp 93-99.

30- Messmer KFW: Acceptable hematocrit levels in surgical patients. *World J Surg.* 11: 45, 1987

31- Perioperative Red Cell Transfusion: National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, vol 7, June 27-29, US Department of Health and Human Services, Bethesda, MD, 1988, pp 4.

32- Carson JL, Poses RM, et al: Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet.* 1:727, 1988

33- Zahoor-ul-Haq-Mackay, Mehrajud-Din, Darzi MA, et al. Experience with isovolemic hemodilution in extensive head and neck surgery. *Plast Reconst Surg.* 95: 479, 1995

34- Allen JG, Allen FB: The minimum acceptable level of hemoglobin. *Int Anesthesiol Clin.* 20: 1, 1982

35- Martin E, Hansen E, et al: Acute limited normovolemic hemodilution: A method for avoiding homologous transfusion. *World J Surg.* 11:53, 1987

36- Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al: Evaluation of recombinant human erythropoietin to facilitate autologous blood donation before surgery in anaemic patients with cancer of the gastrointestinal tract. *Br J Surg.* 82:1637, 1995

37- Tsuji, Y, Kambayashi J, Shiba E, et al: Effect of recombinant human erythropoietin on anaemia after gastrectomy study. *Eur J Surg.* 161: 29, 1995

38- Nielsen HJ, Nielsen HI, Jensen S, et al: The effect of ranitidine on postoperative monocyte and neutrophil granulocyte function. *Ugeskr Laeger.* 157:6119, 1995

39- Altamore DF, Lupo L, Pannarale OC, et al: Reduction of postoperative immunosuppression with ranitidine in patients with cancer of the stomach or large bowel. *Eur J Surg.* 161:109, 1995

40- Singh G, Chaudry KI, Chaudry IH. Crystalloid is as effective as blood in the resuscitation of hemorrhagic shock. *Ann Surg.* 215:377, 1992