



GUIDELINE ON THE INVESTIGATION AND MANAGEMENT OF ACUTE TRANSFUSION REACTIONS

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI VE YÖNETİLMESİNE İLİŞKİN KILAVUZ

ALINTI: <https://doi.org/10.1111/bjh.18789>

YAZARLAR: Richard Soutar, Wendy McSparran, Tracey Tomlinson, Catherine Kabini, Şarran Gri

ÖZETLEYEN: Dr. Ayşe BOZKURT TURHAN

METODOLOJİ

Bu kılavuz, <https://bsh.org.uk/media/19922/bsh-guidance-development-process-july-2021.pdf> adresindeki **British Society for Hematology (BSH)** sürecine göre derlenmiştir. Önerilerin Derecelendirilmesi Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) terminolojisi, kanıt düzeylerini değerlendirmek ve önerilerin gücünü değerlendirmek için kullanılmıştır. GRADE kriterleri, yukarıdaki **BSH** belgesinin Ek S3'ünde bulunabilir.

LİTERATÜR İNCELEMESİ

Literatür taraması Ocak 2021'de yapılmış ve Ocak 2022'de güncellenmiştir. Oxford Systematic Review Initiative'in (SRI) yardımıyla, ilgili İngilizce yayınlar için şu veri tabanları taranmıştır: MEDLINE (1950'den itibaren), EMBASE (1980'den), CINAHL (1982'den), The Cochrane Library, DARE (CRD web sitesi) ve SRI veri tabanları.

AMAÇ VE HEDEFLER

Bu yazının amacı, kan bileşenlerine yönelik akut transfüzyon reaksiyonların tanınması, araştırılması ve yönetimi konusunda net bir rehberlik sağlamaktır. Klinik odaklıdır ve reaksiyonların kesin nedeninin her zaman bilinemeyeceğini kabul edilmektedir. Vurgu, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden reaksiyonların acil yönetimi üzerindedir, ancak aynı zamanda uygun araştırma ve profilaktik stratejiler etrafında önerilerde bulunur.

Temel hedefler şunlardır:

1. Akut transfüzyon reaksiyonlarının (ATR'ler) tanınmasına ve bunların acil klinik yönetimine yardımcı olacak bir akış şeması sağlayın;

2. Reaksiyon sırasında hastanın yönetimi konusunda öneride bulunun;
3. Araştırma ile ilgili tavsiyelerde bulunun;
4. Sonraki transfüzyonların yönetimini tartışın;

Kılavuz, kalp/solunum yetmezliği veya bakteriyel sepsis tedavisi gibi ATR'lerin ayrıntılı tıbbi yönetimini kapsamaz. ATR'lerin birincil önlenmesi için kullanılabilecek önlemler kılavuzun kapsamı dışındadır.

Temel Önerilerin Özeti

Şiddet Kanıt
derecesi

ATR'lerin Tanınması

ATR'nin başlangıç tedavisi semptom ve bulgulara göre yönlendirilmelidir. Şiddetli reaksiyonların tedavisi tetkik sonuçlarını beklerken geciktirilmemelidir.	1	C
Tüm hastalar, yakından gözlemlenebilecekleri ve personelin kan bileşenlerinin uygulanması ve anafilaksinin acil tedavisi de dahil olmak üzere transfüze edilen hastaların yönetimi konusunda eğitildiği klinik alanlarda transfüze edilmelidir.	1	C
ATR'nin tanınması ve acil yönetimi, yerel transfüzyon politikalarına dahil edilmelidir ve transfüzyon sürecine dahil olan tüm klinik ve laboratuvar personeli için zorunlu transfüzyon eğitimi gereklilikleri olmalıdır.	1	C
Hastalardan transfüzyonun tamamlanmasını takiben gelişen semptomları bildirmeleri istenmelidir.	1	C

ATR'nin Acil Yönetimi

Bir hastada transfüzyon sırasında yeni semptom veya bulgular gelişirse, transfüzyon geçici olarak durdurulmalı ancak damar yolu açık olmalıdır. Kimlik bilgileri hasta, kimlik bandı ve kan bileşeninin uyumluluk etiketi kontrol edilmelidir. Bileşen görsel olarak incelenmeli ve hasta standart gözlemlerle değerlendirilmelidir.	1	C
Ateşin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ancak $< 39^{\circ}\text{C}$ olmasına yol açan $1-2^{\circ}\text{C}$ 'lik bir sıcaklık artışı ve/veya başka özellikleri olmayan kaşıntı veya döküntü gibi hafif reaksiyonları olan hastalarda, çok yakın hastanın gözlemi ve uygun tedavi ile transfüzyona devam edilebilir.	2	B

Temel Önerilerin Özeti

Şiddet Kanıt
derecesi

Hafif izole febril reaksiyonları olan hastalar oral parasetamol (yetişkinlerde 500-1000 mg) ile tedavi edilebilir. Hafif alerjik reaksiyonları olan hastalar, transfüzyonu yavaşlatarak ve bir antihistaminikle tedavi edilerek yönetilebilir. Kortikosteroidler rutin olarak kullanılmamalıdır.

2

C

Anafilaksi intramüsküler adrenalin (epinefrin) ile tedavi edilmelidir. Trombositopenik olan veya pıhtılaşma problemi olan hastalar, anafilaktik reaksiyonları varsa intramüsküler adrenalin almalıdır.

1

A

Kanama için transfüzyon uygulanan bir hastada hipotansiyon gelişirse, dikkatli bir klinik risk değerlendirmesi gereklidir. Hipotansiyonun nedeni hemoraji ise, transfüzyona devam edilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Tersine, kan bileşeninin hipotansiyonun en olası nedeni olduğu düşünülüyorsa, transfüzyon durdurulmalı veya alternatif bir bileşene geçilmeli ve uygun yönetim ve araştırma başlatılmalıdır.

1

C

Bir hastada sürekli ateşli semptomlar veya orta şiddette belirtiler (sıcaklık $\geq 39^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 2^{\circ}\text{C}$ artış ve/veya titreme, üşüme, miyalji, mide bulantısı veya kusma gibi sistemik semptomlar), bakteriyel kontaminasyon veya hemolitik reaksiyon düşünülmalıdır.

1

C

Teşhis Araştırmaları

Tüm orta ve şiddetli transfüzyon reaksiyonlarında tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimlerini içeren standart araştırmalar yapılmalıdır. Alerjiye bağlı olmayan solunum semptomları olan hastalarda da göğüs röntgeni çekilmelidir.

1

C

Orta şiddette ateşli semptomlar devam ederse, ilgili ürün daha fazla araştırma için laboratuvara geri gönderilmeli. Tekrar uyumluluk testi için numuneler alınmalı ve kan kültürü ve idrar değerlendirilmelidir.

1

C

İlk 15 dakika içinde anafilaktik reaksiyonlar veya tekrarlayan şiddetli ateşli/inflamatuvar reaksiyonlar yaşayan hastalarda IgA seviyeleri ölçülmelidir. ATR'den sonra teşhis edilen IgA eksikliği olan hastalar, daha sonraki transfüzyonları ile ilgili olarak bir transfüzyon tıbbi uzmanıyla tartışılmalıdır.

2

C

Yalnızca alerjik özelliklere sahip bir ATR'de tekrar uyumluluk testi gerekli değildir.

1

B

Temel Önerilerin Özeti	Şiddet	Kanıt derecesi
Trombosit transfüzyon refrakterliği veya akut post-transfüzyon trombositopeni veya lökopeni yokluğunda, ATR'li hastada lökosit, trombosit veya nötrofile özgü antikorlar için araştırma gerekli değildir.	1	B
Anafilaksi veya alerjiden kaynaklanmayan solunum semptomları olan hastalarda, tanıya ve hemovijilans bildirimine yardımcı olmak üzere pulmoner komplikasyon tipini ayırt etmeye yardımcı olması için sol atriyal hipertansiyon (örn. ekokardiyografi ve transfüzyon öncesi ve sonrası NT-Pro BNP) araştırmaları yapılmalıdır.	2	B
Hastanın Sonraki Yönetimi		
Anafilaktik reaksiyon yaşayan hastalarda neden hakkında bir belirsizlik varsa (örn. transfüzyonla aynı anda başka ilaçlar uygulanmışsa) bir alerji uzmanı veya immünolog ile görüşülmelidir.	2	C
Tekrarlayan ateşli reaksiyonları olan hastalar için, reaksiyonun beklenmesinden 1 saat önce verilen oral parasetamol (veya baskın üşüme ve titreme olan hastalarda non-steroidal antiinflatuar ilaçlar) ile bir premedikasyon denemesi öneriyoruz. Premedikasyona rağmen tekrarlayan orta veya şiddetli ateşli reaksiyonları devam eden hastalarda yıkanmış kan bileşenleri denenmelidir. Alerjik semptomların yokluğunda profilaktik antihistaminik veya kortikosteroidlerin rolü yoktur.	2	C
Tekrarlayan hafif alerjik reaksiyonlar için, antihistaminikler veya kortikosteroidlerle rutin profilaksiyi destekleyen hiçbir kanıt yoktur. İlaç alerjisi veya lateks eldiven gibi alternatif nedenler dışlanmalıdır.	2	C
Tekrarlayan orta veya şiddetli alerjik reaksiyonları olan hastalar için, daha fazla transfüzyon için seçenekler şunları içerir:		
• Önceki reaksiyonlar aferez trombosit süspansiyonu ile ise, havuzlanmış trombositleri (trombosit katkı solüsyonunda süspanse edilmiş) düşünün.	2	B
• Antihistaminik profilaksisini düşünün (etkinlik kanıtı düşük olsa da riskler de düşüktür).	2	B
• Kortikosteroidlerle rutin profilaksi <u>önerilmemektedir</u> .	2	C
• Yıkanmış eritrosit veya trombosit süspansiyonlarının transfüzyonu	2	B
• Plazma değişimi yapılan hastalarda taze donmuş plazma (TDP)'ye karşı tekrarlayan alerjik reaksiyonlar olduğunda havuzlanmış çözücü-deterjanla	2	C

Temel Önerilerin Özeti

Şiddet Kanıt
derecesi

işlenmiş TDP kullanımı.

- Transfüzyon acilse ve kan verilmemesi daha büyük bir riskse, resüsitasyon olanakları bulunan bir klinik alanda yakın izlem altında standart bileşenleri transfüze edin.

Doğrulanmış IgA eksikliği olan hastalar (IgA <0,07 g/L):

- | | | |
|---|---|---|
| • Kan bileşenlerine reaksiyon öyküsü olan kişiler, elektif transfüzyon için yıkanmış bileşenler almalıdır, ancak bunlar hemen mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyon geciktirilmemelidir. Hasta akut reaksiyon açısından yakından izlenmelidir. | 1 | C |
| • Kan transfüzyon reaksiyonları öyküsü olmayan hastalar, yakın izlem ile standart bileşenler almalıdır. Kan transfüzyonu dışında da alerji/anafilaksi öyküsü olanlar klinik immünoloji veya alerji uzmanı ile tartışılmalıdır. | 2 | C |

ATR'nin Raporlanması

- | | | |
|---|---|--|
| Hafif ateşli ve/veya alerjik reaksiyonlar dışındaki tüm transfüzyon reaksiyonları, uygun düzenleyici ve hemovijilans kuruluşlarına bildirilmeli ve ayrıca hastane içinde gözden geçirilmelidir. | 1 | |
|---|---|--|

GİRİŞ

Akut transfüzyon reaksiyonları (ATR'ler), kan veya kan bileşenlerinin verilmesinden sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan reaksiyonlar olarak tanımlanmaktadır.

ATR'lerin şiddeti, hafif febril reaksiyonlardan hayatı tehdit eden alerjik, hemolitik veya hipotansif reaksiyonlara kadar değişir. Alerjik ve febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları (FNHTR) en sık bildirilenlerdir, ancak çoğu hemovijilans sistemi yalnızca daha ciddi reaksiyonlar hakkında bilgi topladığından, ATR'nin gerçek insidansı belirsizdir. Transfüzyonların %0,5-3'lük kısmında ATR yaygın olarak bildirilmiştir. 2020 Ciddi Transfüzyon Tehlikesi (SHOT) raporu, 10 yıllık raporlama verilerini gözden geçirmiş ve ateşli, alerjik veya hipotansif reaksiyon riskini 1:7704 ve hemolitik reaksiyon riskini 1:57425 olarak hesaplamıştır. Bildirilen transfüzyona bağlı ölümlerin %65'ini oluşturan pulmoner komplikasyonlar, morbidite ve mortalitenin önde



gelen nedenidir. Trombositler, 10 000 transfüzyon başına en fazla bildirilen reaksiyon sayısına sahip bileşenlerdir.

ATR'NİN TANIMASI VE İLK YÖNETİMİ

Olası olumsuz etkileri en aza indirmek için, transfüzyon reaksiyonlarının erken tanımlanması ve hızlı klinik değerlendirme esastır.

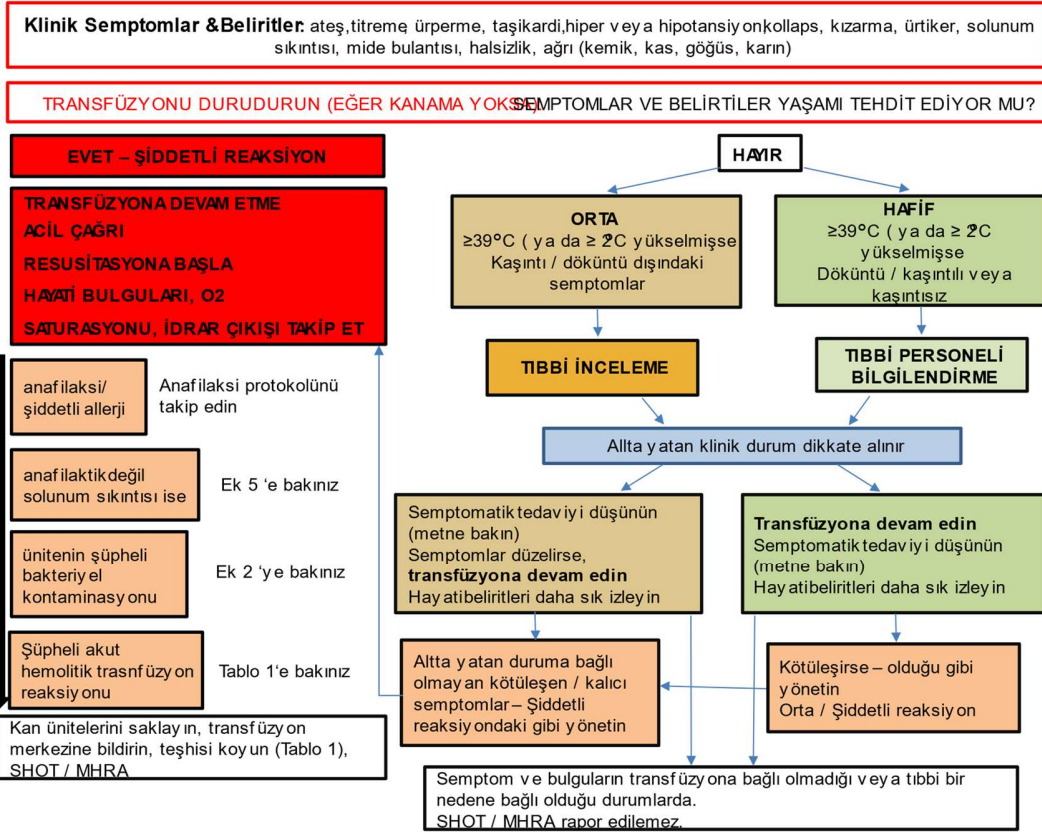
Öneriler: Tüm hastalar, yakından gözlemlenebilecekleri ve personelin kan bileşenlerinin uygulanması ve anafilaksinin acil tedavisi de dahil olmak üzere transfüze edilen hastaların yönetimi konusunda eğitildiği klinik alanlarda transfüze edilmelidir (1C).

ATR'nin tanınması ve acil yönetimi, yerel transfüzyon politikalarına dahil edilmelidir ve transfüzyon sürecine dahil olan tüm klinik ve laboratuvar personeli için zorunlu transfüzyon eğitimi gereklilikleri olmalıdır (1C).

Anafilaktik ve hemolitik reaksiyonlar, yalnızca küçük bir hacimde kan transfüzyonu yapıldıktan sonra ortaya çıkabilse de reaksiyon çok daha sonra, bazen transfüzyonun tamamlanmasından birkaç saat sonra ortaya çıkabilir. Gecikmiş hemolitik reaksiyonlar günler ile haftalar sonra ortaya çıkabilir. Bu nedenle, transfüzyon epizodu boyunca gözlem ve izleme gereklidir ve hastalardan transfüzyon sonrası gelişen semptomları, özellikle ateş, koyu renkli idrar, sarılık veya anemi düşündürülen semptomları bildirmeleri istenmelidir. Bilinci yerinde olmayan veya semptomları bildiremeyen hastaların yakından izlenmesi gerekir. Reaksiyonların tanınmasına yardımcı olmak için erken uyarı puanlarının (EUP) kullanımına ilişkin kanıtlar sınırlıdır; ancak, transfüzyon sırasında veya sonrasında EUP'de başlangıca göre değişiklikler görüldüğünde, olası bir transfüzyon reaksiyonu düşünülmelidir. Retrospektif analiz, hastanın kötüleştiği durumlarda transfüzyonla bağlantısının her zaman fark edilmediğini ve özellikle pulmoner komplikasyonların tespit edilemeyebileceğini göstermiştir.

İLK KLİNİK DEĞERLENDİRME

İlk klinik değerlendirme, acil tedavi/resüsitasyonun başlatılabilmesi için ciddi veya yaşamı tehdit eden reaksiyonları olan hastaları hızlı bir şekilde belirlemeye çalışır. Şekil 1, şüpheli ATR'nin tanınması ve ilk yönetimi için pratik bir kılavuz sağlar.



Br J Haematol, Volume: 201, Issue: 5, Pages: 820-844, First published: 26 April 2023, DOI: (10.1111/bjh.18789)

ŞEKİL 1 ATR tanıma, ilk ve sonraki yönetim ve incelemeler için akış diyagramı.

Şekil 1'de bahsedilen Ek 5 ve Ek 2; **British Society for Hematology (BSH)** web sitesinde bulunabilir.

Her durumda, transfüzyon geçici olarak durdurulmalı ve serum fizyolojik ile damar yolu açık tutulmalıdır. Hastanın hava yolu, solunumu ve dolaşımı ('ABC') değerlendirilmelidir. Kan bileşeni uyumluluk etiketindekilerle örtüştüğünden emin olmak için temel kimlik bilgileri kontrol edilmelidir. Bileşen, olağan dışı kümeler veya parçacıklı madde veya bakteriyel kontaminasyonu düşündürülen renk değişikliği açısından incelenmelidir. Reaksiyonun akış şemasında (Şekil 1) tanımlandığı gibi şiddetli veya yaşamı tehdit edici olmaması koşuluyla, hasta üzerinde standart gözlem ve uygulamalar yapılır.

Öneri: Bir hastada transfüzyon sırasında yeni semptom veya bulgular gelişirse, bu geçici olarak durdurulmalı, ancak damar yolu açık olmalıdır. Kimlik bilgileri hasta, kimlik bandı ve kan

bileşenin uyumluluk etiketi ile kontrol edilmelidir. Bileşen görsel olarak incelenmeli ve hasta standart gözlemlerle değerlendirilmelidir (1C).

Şiddetli Reaksiyonlar

ATR şiddetli veya yaşamı tehdit edici ise, hemen bir doktor çağrılmalı ve kan transfüzyonu durdurulmalıdır. Hipotansiyonun hemoraji ile ilişkili olabileceği ve transfüzyona devam etmenin hayat kurtarıcı olabileceği kanama hastalarında dikkatli olunmalıdır.

Öneriler: Kanama için transfüzyon uygulanan bir hastada hipotansiyon gelişirse, dikkatli bir klinik risk değerlendirmesi gereklidir. Hipotansiyonun nedeni hemoraji ise, transfüzyona devam edilmesi hayat kurtarıcı olabilir. Tersine, kan bileşenin hipotansiyonun en olası nedeni olduğu düşünülüyorsa, transfüzyon durdurulmalı veya alternatif bir bileşene geçilmeli ve uygun yönetim ve araştırma başlatılmalıdır (1C).

Hafif veya Orta Dereceli Reaksiyonlar

Reaksiyon hafifse, örneğin üşüme, titreme veya gözlemlerde başka bir değişiklik olmadan sıcaklıkta izole bir artış varsa, tıbbi personel bilgilendirilmelidir, ancak yakın gözetim altında transfüzyon yeniden başlatılabilir. Orta dereceli reaksiyonlar söz konusu olduğunda, genellikle transfüzyon yeniden başlatılmadan önce acil tıbbi yardım alınmalıdır. Bunun istisnaları, semptomlar/belirtiler için bariz bir alternatif açıklamanın olduğu veya hastanın benzer, önceden araştırılmış, ciddi olmayan transfüzyon reaksiyonları geçmişine sahip olduğu reaksiyonları içerir.

Öneri: Ateşin $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ancak $< 39^{\circ}\text{C}$ olmasına yol açan $1-2^{\circ}\text{C}$ 'lik bir sıcaklık artışı ve/veya kaşıntı veya döküntü gibi hafif reaksiyonları olan ancak diğer özellikleri OLMAYAN hastalarda, transfüzyona uygun tedavi ile devam edilebilir ve hasta çok yakın gözlemlenmelidir (2B).

STANDART GÖZLEMLER

Hastanın nabızı, kan basıncı, ateşi ve solunum hızı izlenmeli, ateş, döküntü veya anjiyo ödem gibi anormal klinik özellikler sıklıkla değerlendirilmelidir. Transfüzyon reaksiyonu yaşayan bir hasta, klinik tablo düzeline kadar yakından gözlenmelidir.

ATR'NİN BELİRTİ VE BULGULARI

ATR'ler, değişen şiddette bir dizi semptom ve bulgu ile ortaya çıkabilir. Bunlar aşağıdakileri içerir:

- Ateş ve üşüme, titreme, miyalji, mide bulantısı veya kusma gibi ilgili enflamatuvar semptomlar veya belirtiler
- Ürtiker (kurdeşen), diğer deri döküntüleri ve kaşıntı dahil deri semptomları ve belirtileri
- Anjiyoödem (deri altı veya mukoza altı dokuların lokalize ödemi), öncesinde karıncalanma olabilir
- Dispne, stridor, hırıltı ve hipoksi dahil olmak üzere solunum semptom ve bulguları
- Hipotansiyon
- Ağrı
- Şiddetli kaygı veya 'yaklaşan kıyamet duygusu'
- Akut başlangıçlı kanama diyatezi

Genellikle cilt ve mukozal değişikliklerle ilişkili olan ABC problemlerinin hızla gelişen özellikleri anafilaksiyi düşündürür.

Reaksiyonların semptomları ve belirtileri Ek S1'de daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Hem ISBT/IHN hem de SHOT sınıflandırmalarını ve şiddet derecelerini içeren bir tablo Ek S3'te bulunabilir. Bu eklerin her ikisi de BSH web sitesinde bulunabilir.

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONLARININ YÖNETİMİ

Yönetim, laboratuvar araştırmalarından ziyade semptomların, klinik belirtilerin ve reaksiyonun ciddiyetinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ile yönlendirilir.

Öneri: ATR'nin başlangıç tedavisi semptom ve bulgulara göre yönlendirilmelidir. Şiddetli reaksiyonların tedavisi, araştırmaların sonuçları elde edilene kadar ertelenmemelidir (1C).

Şiddetli Reaksiyonlar

Akut transfüzyon reaksiyonu gelişen bir hastaya uygun şekilde tıbbi destek verilmelidir. Her durumda, bileşeni ve kan setini hastadan ayırın ve intravenöz serum fizyolojikle venöz erişimi sürdürerek ileri araştırma için saklayın. Hasta ciddi şekilde dispneik ise, hava yolunun açık olduğundan emin olun ve rezervuarlı bir maske aracılığıyla yüksek akışlı oksijen verin. Üst solunum yolu tıkanıklığı olmaksızın hışıltı mevcutsa, salbutamol gibi kısa etkili, inhale beta-2 agonistleri nebülize etmeyi düşünün. Hastaya duruma göre uygun pozisyon verilmeli. Hızlı tedavi hayat kurtarıcı olabilir ve tetkik sonuçlarını beklemek uygun olmayabilir.

Hırıltı veya Stridor ile İlişkili Şok/Şiddetli Hipotansiyon

Bu, özellikle muayenede anjiyo ödem ve/veya ürtiker ortaya çıkarsa, hava yolu obstrüksiyonu ile anafilaksiyi kuvvetle düşündürür. Bu, hava yolunun açık olduğundan ve adrenalin (epinefrin) uygulamasının Birleşik Krallık Resüsitasyon Konseyi (UKRC) yönergelerine göre yapılmalı. İntramüsküler (İM) adrenalin hızlı bir şekilde etkilidir ve periferik venöz kollaps olan bir hastada venöz giriş girişiminde gecikmeyi önler. Trombositopeni veya koagülopatisi olan hastalarda yasaklanmamalıdır. İntravenöz adrenalin sadece yoğun bakım uzmanları veya anestezi uzmanları gibi uzman uygulayıcılar tarafından verilmelidir.

Anafilaksinin Destekleyici Bakımı Aşağıdakileri İçerir:

- 500–1000 mL kristalloid hızlı sıvı yüklemesi
- 10 mg klorfenamin IM uygulaması veya cilt semptomları da varsa ilk resüsitasyondan sonra yavaş intravenöz (IV) enjeksiyon yoluyla verilebilir
- Hastanın devam eden astım veya hırıltı semptomları varsa, inhale veya intravenöz bronkodilatör tedavisi düşünülmelidir
- Anafilaktik reaksiyon geçirmiş olan hastalar, neden hakkında bir belirsizlik varsa (örn. transfüzyonla aynı anda başka ilaçlar uygulanmışsa), daha ileri değerlendirme ve araştırma için bir alerji uzmanı veya immünolog ile görüşülmelidir

Öneri: Anafilaksi kas içi adrenalin (epinefrin) ile tedavi edilmelidir. Trombositopenik olan veya pıhtılaşma problemi olan hastalar, anafilaktik reaksiyonları varsa kas içi adrenalin de almalıdır (1 A).

Klinik Anafilaksi veya Sıvı Yüklenmesi Belirtileri Olmaksızın Şok/Şiddetli Hipotansiyon

ABO kan grubu uyumsuzluğu veya bakteriyel kontaminasyonu göz önünde bulundurun. Her ikisi de sıvı resüsitasyonu destekleyici bakım, inotropik, renal ve/veya solunum desteği için uzman değerlendirmesi ve kanamalı yaygın damar içi pıhtılaşma için kan bileşeni tedavisi gerektirir. Anafilakside izole hipotansiyon ve TRALI'da ciddi hipotansiyon meydana gelebilir. İkincisinde, klinik tabloya genellikle dispne hakimdir.

Kimlik kontrolü, başka bir hasta için amaçlanan bir ünitenin transfüzyonuna bağlı olarak ABO uyumsuzluğunu gösteriyorsa, hemen kan merkeziyle iletişime geçin.

Bakteriyel kontaminasyondan şüpheleniliyorsa hastadan kan kültürleri alın (varsa periferik ven ve santral hat yoluyla) ve ardından geniş spektrumlu intravenöz (IV) antibiyotiklere başlayın (nötropenik sepsisi olan hastalar için yerel rejim uygun olacaktır). Derhal kan merkezi personeline ve hematoloğa haber verin. İlgili ürünün geri çağırılması ve bunun için kültür yapılması için servisi ile temasa geçilmelidir. Ayrıca ilgili bağıştan üretilen diğer tüm bileşenlerin geri çağırılması ve karantinaya alınması sağlanmalıdır.

Şok Olmadan Şiddetli Dispne

Dispne nedeni olarak alerjik reaksiyonun dışlandığı durumlarda TACO, TRALI veya TAD'ı düşünün. Acil tıbbi uzman değerlendirmesi alınırken hava yolunun açık olduğundan ve yüksek akışlı oksijen tedavisinin başlatıldığından emin olun. İlk inceleme göğüs röntgeni ve oksijen satürasyonunu içermelidir. TRALI (kardiyojenik olmayan pulmoner ödem) ve TACO'nun (sıvı yüklenmesine bağlı sol atriyal hipertansiyon) ayrıntılı araştırması ve tedavisi bu kılavuzun kapsamı dışındadır. TRALI'nın birincil tedavisi ventilasyon desteği olduğundan ve halihazırda intravasküler hacmi tükenmiş hastalarda loop diüretik tedavisi ile mortalite/morbidite artabileceğinden, ayırım klinik olarak önemlidir. Uygun tıbbi tedavi derhal başlatılmalıdır. TRALI'dan kuvvetle şüphelenilen vakalar, donörlerin araştırılması gerekebileceğinden, ulusal kan servisindeki bir hematolog ile tartışılmalıdır. TACO ve TRALI'nın bir arada bulunabileceği ve patofizyolojinin benzer olabileceği unutulmamalıdır.

Orta Dereceli Reaksiyonlar

Ayırıcı tanı ve inceleme şiddetli ATR'ye benzer. Semptomlar/belirtiler için bariz bir alternatif açıklama olmadıkça veya hastanın karşılaştırılabilir, daha önce araştırılmış, ciddi olmayan transfüzyon reaksiyonları öyküsü yoksa, söz konusu ünitenin transfüzyonuna yalnızca tam klinik değerlendirmeden sonra devam edilmelidir.

Orta Ateşli Semptomlar

Semptomlar ve bulgular, ISBT/IHN kriterlerine uygun olarak $\geq 39^{\circ}\text{C}$ veya başlangıca göre $\geq 2^{\circ}\text{C}$ artış üşüme ve/veya titreme, miyalji, mide bulantısı veya kusma gibi sistemik semptomlar olarak tanımlanır. Reaksiyon geçiciyse ve hasta sadece semptomatik müdahale ile iyileşirse, bakteriyel kontaminasyon veya hemolitik reaksiyon olasılığı çok düşüktür. Bununla birlikte, reaksiyon devam ederse, bu olasılıklar dikkate alınmalıdır. ABO uyumsuzluğuna bağlı bakteriyel kontaminasyon ve hemolizin yönetimi (ayrıca bazen ABO olmayan antikorlara bağlı) yukarıda şiddetli reaksiyonlar altında açıklanmıştır ve ateşli reaksiyonların semptomatik tedavisi hafif reaksiyonlar bölümüne dahil edilmiştir.

Öneri: Bir hastada sürekli ateşli semptomlar veya orta şiddette belirtiler (sıcaklık $\geq 39^{\circ}\text{C}$ VEYA başlangıca göre $\geq 2^{\circ}\text{C}$ artış VE/VEYA titreme, titreme, miyalji, mide bulantısı veya kusma gibi sistemik semptomlar), bakteriyel kontaminasyon veya hemolitik reaksiyon düşünülmelidir (1C).

Orta Derecede Alerjik Semptomlar

Belirti ve semptomlar anjiyo ödem ve dispneyi içerebilir, ancak yaşamı tehdit edecek kadar şiddetli değildir. Ağızdan veya damardan klorfenamin gibi antihistaminikler etkili olabilir ve ek olarak oksijen tedavisi ve salbutamol gibi kısa etkili inhale beta-2 agonistleri solunum semptomları için faydalı olabilir. Kortikosteroidler yalnızca geç faz inflamatuvar yanıtı düzenler ve akut semptomları yönetmede rolleri yoktur.

Orta Derecede Solunum Semptomları

Transfüzyona devam etme kararı, semptomların olası nedeninin klinik değerlendirmesine, ilk tedaviye verilen cevaba ve transfüzyonun aciliyetine bağlı olacaktır.

Hafif Reaksiyonlar

Bunlar, gözlemlerde hiç değişiklik olmaması veya sınırlı değişiklik olması olarak tanımlanır, örneğin sadece ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ancak $< 39^{\circ}\text{C}$ ve başlangıca göre $\geq 1^{\circ}\text{C}$ ancak $< 2^{\circ}\text{C}$ artış ve/veya kaşıntı veya döküntü ancak diğer özellikler olmadan (Şekil 1). Bu durumlarda, yakın gözlem altında transfüzyona yeniden başlamak mantıklıdır.

Transfüzyonla ilişkili ateşli semptomların semptomatik tedavisini dikkate alan randomize kontrollü çalışma (RKÇ) yoktur. Parasetamol ile ilgili deneyimler, bunun yararlı bir ateş düşürücü olduğunu, ancak üşüme veya titreme gibi semptomların tedavisinde daha az etkili olduğunu göstermektedir. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAID'ler) transfüzyonla ilgisi olmayan ateşte kullanımına ilişkin sistematik bir inceleme, bu ilaçların bu amaç için daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Her durumda, reaksiyonun şiddetine karşı ilaç risklerinin bir değerlendirmesi yapılmalıdır. Trombositopenisi, azalmış trombosit fonksiyonu veya böbrek yetmezliği olan hastalarda NSAID'lerin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Deri semptomlarının tedavisine ilişkin rapor edilmiş bir çalışma yoktur, ancak klinik deneyimler, kaşıntı veya döküntü gibi başka hiçbir özelliği olmayan cilt reaksiyonları olan hastaların transfüzyon almaya devam edebileceğini göstermektedir. Transfüzyon hızını azaltmak ve sistemik bir antihistaminik kullanmak yararlı olabilir.

Öneri: Hafif izole febril reaksiyonları olan hastalar oral parasetamol (yetişkinlerde 500-1000 mg) ile tedavi edilebilir. Hafif alerjik reaksiyonları olan hastalar, transfüzyonu yavaşlatarak ve bir antihistaminikle tedavi edilerek yönetilebilir. Kortikosteroidler rutin olarak kullanılmamalıdır (2C).

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONLARININ LABORATUVAR İNCELENMESİ

Bu, büyük ölçüde semptomların ve klinik bulguların paternine ve reaksiyonun ciddiyetine göre belirlenir. Minör alerjik veya ateşli reaksiyonlar dışında transfüzyon reaksiyonu olduğu düşünülen tüm orta ve şiddetli reaksiyonların, semptom kompleksine dayalı ek araştırmalarla birlikte standart bir dizi testle araştırılması önerilmektedir (Tablo 1). Araştırmaların aciliyeti ve klinik ayrıntılar laboratuvara iletilmelidir. Orta şiddette ateşli semptomlar devam ederse, bakteriyel kontaminasyon veya hemolitik reaksiyon düşünülmelidir. İlgili ürünler, daha fazla

araştırma için laboratuvara geri gönderilmeli ve ilgili bağıştan herhangi bir ilgili bileşenin geri çekilebilmesi için derhal kan bağış merkezi ile iletişime geçilmelidir. Bununla birlikte, ateşli semptomlar geçiciyse ve hasta yalnızca semptomatik tedavi ile iyileşirse, bu olasılıkları dışlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulması muhtemel değildir.

TABLO 1. Orta veya Şiddetli Akut Transfüzyon Reaksiyonlarının İncelenmesi

Belirtiler	Araştırmalar
Ateş ($\geq 2^{\circ}\text{C}$ artış veya $\geq 39^{\circ}\text{C}$) ve/veya üşüme, titreme, miyalji, bulantı veya kusma ve/veya bel ağrısı	Standart araştırmalar ^a Ateşli reaksiyon devam ederse: Ürünü laboratuvara iade edin Hem transfüzyon öncesi hem de sonrası örneklerde tekrar uyumluluk testi ve DAT için örnekler alın. DAT, transfüzyon sonrası numunede pozitif veya daha güçlüyse elüsyon çalışmaları yapılmalıdır - Haptogloblin, LDH ^b Pıhtılaşma testleri Hemoglobinüri değerlendirilmesi ^b Hastadan alınan kan kültürleri
Dispne, hırıltı veya anafilaksi belirtileri	Standart araştırmalar ^a Oksijen satürasyonu veya kan gazlarını kontrol edin. Göğüs röntgeni (semptomlar şiddetliyse zorunludur) Şiddetli alerji/anafilaksi şüphesi varsa, seri mast hücre triptaz ölçümü düşünün (hemen, 1-2 saat ve 24 saat) Anafilaksi veya alerjiden kaynaklanmayan solunum semptomları olan hastalarda, tanıya ve hemovijilans raporlamasına yardımcı

Belirtiler	Araştırmalar
	olmak için pulmoner komplikasyon tipini ayırt etmeye yardımcı olması için sol atriyal hipertansiyon (örn. ekokardiyografi ve transfüzyon öncesi ve sonrası NT-Pro BNP) araştırmaları yapılmalıdır.
Hipotansiyon (izole sistolik düşme ≥ 30 mm Hg, ≤ 80 mm Hg düzeyi ile sonuçlanır)	Ateş için araştırın Şiddetli alerji/anafilaksi varsa, yukarıdaki gibi seri mast hücre triptaz ölçümünü düşünün

DAT: direkt antiglobulin testi;

LDH: laktat dehidrojenaz;

NT-Pro BNP: N-terminal-pro hormon B-tipi natriüretik peptit.

a Standart araştırmalar: tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimleri.

b Yetişkinlerde trombositlerin ve plazma bileşenlerinin önemli hemolize neden olma ihtimalinin düşük olduğunu ve bu nedenle hemoliz taramasının sınırlı bir değere sahip olduğunu unutmayın.

Standart incelemeler, daha sonraki klinik kötüleşme durumunda bir temel sağlar ve hemolizin meydana gelip gelmediğine dair erken bir gösterge verebilir

Öneri: Tüm orta ve şiddetli transfüzyon reaksiyonlarında, tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimlerini içeren standart araştırmalar yapılmalıdır. Alerjiye bağlı olmayan solunum semptomları olan hastalarda da göğüs röntgeni çekilmelidir (2C). Alerjiye bağlı ileri tetkikler, varsayılan reaksiyon kategorisinden ziyade klinik semptom ve bulgular tarafından yönlendirilmelidir.

İleri tetkikler klinik bulgulara göre yönlendirilmelidir.

Öneriler: Orta şiddette ateşli semptomlar devam ederse, ilgili ürünler daha fazla araştırma için laboratuvara geri gönderilmeli ve ilgili bağıştan ilgili bileşenlerin uygunsa geri çekilebilmesi için



derhal kan bağış merkezi ile iletişime geçilmelidir. Tekrar uyumluluk için örnekler alınmalı ve kan kültürü ve idrarda hemoglobinüri değerlendirilmelidir (1C).

Yalnızca alerjik özelliklere sahip bir ATR'de tekrar uyumluluk testi gerekli değildir (1C).

Hastanın insan lökosit antikorları (HLA), insan trombosit antikorları (HPA) veya insan nötrofile özgü antikorlar (HNA) açısından test edilmesi, genellikle ATR'li hastalarda rastlantısal bir bulgudur ve rutin tarama önerilmez.

Öneri: Trombosit transfüzyon refrakterliği veya akut post-transfüzyon trombositopeni veya lökopeni yokluğunda, ATR'li hastada lökosit, trombosit veya nötrofile özgü antikorlar için araştırma endike değildir (1B).

TEKRARLAYAN REAKSİYONLARI OLAN HASTALARIN TEDAVİSİ

Bu bölüm, tekrarlayan ateşli ve alerjik reaksiyonların yönetimine odaklanmaktadır. Tekrarlayan reaksiyonları olan az sayıda hastada, kanıt temeli zayıf olmasına rağmen, genellikle premedikasyon ve/veya yıkama veya plazma uzaklaştırma yoluyla bileşen için ek işlem düşünülmelidir.

Ateşli Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları

Genellikle 500-650 mg'lık bir dozda parasetamol (asetaminofen) ile premedikasyon kullanılarak FNHTR'lerin önlenmesine ilişkin kanıtlar yetersizdir ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Öneri: Tekrarlayan ateşli reaksiyonları olan hastalar için, reaksiyonun beklenmesinden 1 saat önce verilen oral parasetamol (veya baskın titreme veya üşümesi olan hastalarda NSAID'ler) ile bir premedikasyon denemesi öneririz, ancak ilacın risklerinin reaksiyonun ciddiyetine göre değerlendirilmesi gerekir. Premedikasyona rağmen orta veya şiddetli ateşli reaksiyonları devam eden hastalarda yıkamış kan bileşenleri denenmelidir. Alerjik semptomların yokluğunda profilaktik antihistaminik veya kortikosteroidlerin rolü yoktur (2C).

Alerjik Reaksiyonlar

Alerjik reaksiyonları önleme/profilaksi ile ilgili birkaç çalışma vardır. Bu çalışmaların hiçbiri, yaygın olarak kullanılan antihistaminik (difenhidramin) ile premedikasyonun, hastalarda

daha önce bir reaksiyon gelişse de gelişmese de etkili olmamıştır. Kortikosteroidlerin kullanımını değerlendiren herhangi bir çalışma yoktur.

Hafif alerjik reaksiyonlar

Hafif bir alerjik reaksiyon yaşayan hastalar, profilaksi yapılmadan başka transfüzyonlar alabilir ve sonraki herhangi bir hafif reaksiyon, transfüzyon hızını azaltarak ve hafif reaksiyonlar görülen bazı hastalarda etkili olan oral veya IV klorfenamin gibi sistemik bir antihistamin kullanarak yönetilebilir.

Orta ve Şiddetli Alerjik Reaksiyonlar

Önceden ciddi reaksiyonları olan ve acil transfüzyona ihtiyaç duyan hastalarda, antihistaminik premedikasyonu olsun ya da olmasın önemli olan hastanın transfüzyon sırasında yakın izlenmesidir. Havuzlanmış trombositler (PAS solüsyonlu), daha yüksek plazma içeriğine sahip olan aferez trombositlerinden daha az alerjik reaksiyonla ilişkilidir. Trombotik trombositopeni purpura gibi durumlar için plazma değişimi ile tedavi edilen hastalarda taze donmuş plazmaya (TDP) bağlı tekrarlayan alerjik transfüzyon reaksiyonları, birleştirilmiş çözücü-deterjanla muamele edilmiş TDP kullanımıyla azaltılır.

Öneriler: Tekrarlayan hafif alerjik reaksiyonlar için, antihistaminikler veya kortikosteroidlerle rutin profilaksiyi destekleyen hiçbir kanıt yoktur. İlaç alerjisi veya lateks eldiven gibi alternatif nedenler dışlanmalıdır (2C).

Tekrarlayan orta veya şiddetli alerjik reaksiyonları olan hastalar için, daha fazla transfüzyon için seçenekler şunları içerir:

- Önceki reaksiyonlar trombositlerin aferezine yönelikse, random veya havuzlanmış trombositler (PAS solüsyonunda) düşünülmelidir (2B).
- Antihistaminik profilaksisini düşünün (etkinlik kanıtı düşük/ riskler de düşüktür) (2B).
- Kortikosteroidlerle rutin profilaksi önerilmemektedir (2C).
- Yıkanmış eritrosit veya trombosit süspansiyonu transfüzyonu (2C).
- Plazma değişimi yapılan hastalarda TDP'ye karşı tekrarlayan alerjik reaksiyonlar olduğunda havuzlanmış çözücü-deterjanla işlenmiş plazma kullanılabilir (2B).

- Daha fazla transfüzyon acilse ve transfüzyon yapılmaması daha büyük bir riskse, resüsitasyon olanakları bulunan bir klinik alanda yakından izleme altında standart bileşenleri transfüze edin (2C).
- Anafilaktik reaksiyon yaşayan hastalar, neden olan madde hakkında bir belirsizlik varsa (örn; transfüzyonla aynı anda başka ilaçlar uygulanmışsa) bir alerji uzmanı veya immünolog ile görüşülmelidir (2C).

IGA Eksikliği Olan Hastalar

Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları, bazen anti-IgA antikorları ile bağlantılı olarak, ciddi konjenital IgA eksikliği olan hastalarda nadiren tanımlanmıştır. Hemovijilans verileri, anafilaksi yaşayan hastalarda artan IgA eksikliği insidansını desteklememektedir ve IgA eksikliği olan hastalarda bildirilen reaksiyonlar, daha sıklıkla, hızlı başlangıçlı (transfüzyonun ilk 15 dakikasında) inflamatuvar özellikleri (ateş, titreme, miyalji) içerir.

Jeneralize hipogamaglobulinemi yokluğunda taramada bulunan düşük IgA seviyeleri daha duyarlı bir yöntemle doğrulanmalı ve IgA antikorları kontrol edilmelidir. Doğrulanmış IgA eksikliği (<0.07 g/L) ve transfüzyon reaksiyonu öyküsü olan hastalara, elektif durumlarda yıkanmış eritrosit ve yıkanmış trombositler ile transfüzyon yapılmalıdır. TDP gerekliyse, Birleşik Krallık kan hizmetleri ulusal bazda küçük bir IgA eksikliği olan plazma stoğu bulundurur.

IgA eksikliği olan ve önceden transfüzyonu olmayan hastaların tedavisine rehberlik edecek yüksek düzeyde kanıt yoktur. Bu grupta standart bileşenlere ciddi reaksiyonlar çok nadirdir ve alerjik reaksiyon öyküsü olmayan hastalara standart bileşenler transfüze edilebilir. Bazen, transfüzyon dışında değişik önemli alerjik reaksiyon öyküsü olan bir hastada klinik risk dengesi, bileşenlerin yıkanmasını gerektirebilir. Vakanın bir transfüzyon tıp uzmanı veya klinik immünolog ile tartışılması yararlı olabilir. Yıkanmış bileşenler hemen mevcut olmadığından acil transfüzyon reddedilmemelidir.

Öneriler: İlk 15 dakika içinde kan transfüzyonuna karşı anafilaktik reaksiyon veya tekrarlayan şiddetli febril/inflamatuvar reaksiyon yaşayan hastalarda IgA seviyeleri ölçülmelidir. ATR'den sonra teşhis edilen IgA eksikliği olan hastalar, gelecekteki tedaviyle ilgili olarak bir transfüzyon tıbbi uzmanıyla tartışılmalıdır (2C).

Doğrulanmış IgA eksikliği ve kan reaksiyonu öyküsü olan hastalara elektif transfüzyon için yıkanmış bileşenler verilmelidir, ancak bunlar hemen mevcut değilse hayat kurtarıcı transfüzyon geciktirilmemelidir. Hasta akut reaksiyon açısından yakından izlenmelidir (1C).

Bilinen IgA eksikliği (IgA <0.07 g/L) olan ve kan transfüzyon reaksiyonu öyküsü olmayan hastalar, daha yüksek izleme sıklığı ile standart bileşenler almalıdır. Kan transfüzyonu dışında alerji/anafilaksi öyküsü olanlar, klinik immünoloji veya alerji uzmanı ile tartışılmalıdır (2C).

HLA, HPA veya HNA'ya Karşı Antikorları Olan Hastalar

HLA-, HNA- veya HPA uyumlu bileşenlerin kullanımının transfüzyon reaksiyonlarının insidansını azaltmada yararlı olduğuna dair çok az kanıt vardır ve trombosit refrakterliğine dair kanıt olmadıkça bunlar gerekli değildir.

Hipotansif Reaksiyonlar

Başka türlü açıklanamayan hipotansif reaksiyonları olan hastalara yıkanmış eritrosit süspansiyonu veya trombosit katkı solüsyonunda yeniden süspansiyon edilmiş trombositler denenmelidir.

Nadir durumlarda bradikinin salınımına bağlı olduğu düşünülür, klinik olarak güvenli ise ACE inhibitörleri transfüzyondan önce kesilmelidir.

ÇOCUKLARDA VE YENİDOĞANLARDA ATR

ATR'nin belirti ve bulguları çocuklarda veya yenidoğanlarda daha zor fark edilebilir, ancak bunlar yetişkin transfüzyon alıcılarına göre daha yüksek bir prevalansa sahip olabilir. Klinisyenler bu hastaları tedavi ederken daha dikkatli olmalıdır. İlaç yönetimi protokolleri, pediatri uzmanlarıyla yakın iş birliği içinde yazılmalıdır.

Kan Bağış Merkezine Bildirme

Transfüze edilen bileşenlerin bakteriyel kontaminasyonu meydana geldiğinde, TRALI'dan şüphelenildiğinde veya bir ATR ile ilişkili ciddi nötropeni veya trombositopeni olduğunda, söz konusu bağıştan ilişkili bileşenlerin kan stoklarından çıkarılması gerektiğinden, bu çok önemlidir.

Hastane içi raporlama

Tüm sağlık kuruluşlarının, yerel risk yönetimi ve klinik yönetim yapıları aracılığıyla transfüzyon vakalarını raporlamak ve Hastane Transfüzyon Komitesi tarafından gözden geçirmek için açık ve etkili sistemleri olmalıdır. Orta veya şiddetli ATR'si olan hastalar, Hastane Transfüzyon Ekibi tarafından şu amaçlarla gözden geçirilmelidir:

1. Yönetim ve soruşturmaların uygunluğunu değerlendirmek;
2. Hasta için gelecekteki transfüzyonların yönetimini planlayın;
3. Şüpheli reaksiyonun uygun şekilde MHRA, SHOT ve kan servisine bildirildiğinden emin olun;
4. Transfüzyonun uygunluğunu gözden geçirin;
5. Uygulama endişelerini, öğrenilecek dersleri ve eğitim gereksinimlerini belirleyin;
6. Eğilimleri belirleyin ve izleyin.

Öneri: Hafif ateşli ve/veya alerjik reaksiyonlar dışındaki tüm transfüzyon reaksiyonları, uygun düzenleyici ve hemovijilans kuruluşlarına (MHRA ve SHOT) bildirilmeli ve ayrıca hastane içinde gözden geçirilmelidir (1C).