

**PEDİATRİDE TRANSFÜZYON İLE İLGİLİ
OLGULAR- CEVAPLARI
GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU**

**Prof Dr. Davut Albayrak
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Çocuk Hematoloji ve Kan Merkezi**

ÖLÜME YOL AÇABİLEN REAKSİYONLAR

1. AKUT HEMOLİTİK REAKSİYON
2. HACİM YÜKLENMESİ
3. ANAFİLAKSİ
4. SEPTİK ŞOK
5. GREFT VERSUS HOST
6. TRANSFÜZYONA BAĞLI AKKUT AKCİĞER HASARI TRALİ



İMMÜNOLOJİK REAKSİYONLAR

- 1- Hemolitik reaksiyonlar
 - a- Akut hemolitik reaksiyon
 - b- Gecikmiş hemolitik reaksiyon
 - 2- Hemolitik olmayan Febril reaksiyonlar (FNHTR)
 - 3- Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)
 - 4- Ürtiker ve anafilaktik reaksiyon
 - 5- Alloimmünizasyon
 - 6- İmmunomodülasyon
 - 7- Graft Versus Host hastalığı
 - 8- Post transfüzyon purpurası (PTP)
-

OLGU 1- AKUT HEMOLİTİK REAKSİYON

- 15 E
- Elektif ortopedi ameliyatı
- Peroperatif sorun Φ
- İntraoperatif **1 ü A Rh (+) ERT transfüzyonu**
- İdrarda hemoglobinüri ve hipotansiyon
- TX stop, Operasyon bitti
- Hidrasyon,
- Yoğun bakım

Hb : 8,0 g/dL
Bk : 13.000 mm³
Trombosit : 90.000
mm³
APTT : 62,5 s
PT : 27,8 s
INR : 1,7
Fibrinojen : 140mg/dL
D-Dimer : 1000 mcg/L

SGOT : 60 U/L
SGPT : 20 U/L
Üre : 20 mg/dL
Kreatinin : 1 mg/dL
Na : 133 mEq/L
K : 3,4 mEq/L

Kan gazı
pH : 7,34
HCO₃ : 21,2 mmol/L
SaO₂ : 92

- ✓ EKG: N
- ✓ AC grafisi N

Kan gazı pH : 7,34
 HCO₃ : 21,2 mmol/L
 SaO₂ : 92

normal

Yoğun bakımda tedavi:

- ✓ Maskeyle oksijen
- ✓ Hidrasyon ve zorlu diürez

($\frac{1}{2}$ SF4000 mL/m²/gün + NaHCO₃ 2 meq/kg /gün + furosemid 0.5 mg/kg/saat)

- ✓ idrar çıkışı +
- ✓ Solunum normal

- **Hastanın kan grubu O Rh+**
- **Verilen ERT :A Rh+**
- **Sebebi: Yanlış kros örneği**

AKUT HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

- ✓ Sebep ABO uyumsuz kan transfüzyonu, nadir D Alıcıda Doğal ANTi A, Anti B, IgM ağırlıklı yüksek titre
- ✓ Donör eritrosit yüzey antijeni + alıcı antikor
- ✓ Kompleman ve koagülasyon sistem aktivasyonu
- ✓ Damar içi hemoliz,
- ✓ Hücre içinin damara dökülmesi
- ✓ Doku faktörü, hücre içi organeller, antijen antikor kompleksi
- ✓ Şok, DIC , akut renal yetmezlik, AC yetmezliği

SEMPTOMLARI:

(10-15 ml kan tx tetikleyebilir.)

➤ **Ateş (en sık belirti)**

➤ Titreme

➤ Göğüs ağrısı

➤ Sırt ağrısı

➤ İnfüzyon bölgesinde ağrı

➤ Bulantı

➤ Döküntüler

➤ Hemoglobüri

➤ Hipotansiyon

➤ Şok

➤ Dispne

➤ **Beklenmeyen şiddette ameliyat bölgesi kanaması**

(anestezi altında tek belirti olabilir)

➤ Oligüri veya anüri

A,B antijeni+Anti A, Anti B+KOMPLEMAN

Kırmızı Hücre
patlaması



Doku faktörü



Ekstresek pıhtılaşma
yolağı etkinleşmesi



Damar içi fibrin
FAKTÖR VE TROMBOSİT TÜKETİMİ
Fibrinolitik sistem aktivasyonu



Böbrek glomerülüne
oturma, h emoglobinüri



Kompleman
etkinleşmesi



Aktifleşme peptitleri

Yerel lökosit oturması



Böbrek yetmezliği

YDİP

ABY



KOMPLEMAN ETKİNLEŞMESİ

- PREKALLİKREİN
 - KİNİN SİSTEMİ
 - VAZODİLATASYON
 - KAPİLLER KAÇIŞ
 - HİPOTANSİYON
 - ADRANALİN
 - VAZOKONSTRUKSİYON
-

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu şüphesinde neler yapılmalı?

- ✓ Transfüzyon stop
- ✓ IV yol açılması
- ✓ Zoru diürez
- ✓ Etiket ve hasta bilgileri kontrol
- ✓ Şüpheli kan derhal kan bankasına bildirilmeli
- ✓ Mekanik hemolizden kaçınılmalı
- ✓ Alınan kan örnekleri ve verilen kan, setiyle beraber kan bankasına ulaştırılmalı, Cross match kontrol
- ✓ Hastadan alınan kan ve idrar örnekleri hemolizi değerlendirmek üzere laboratuvara gönderilmeli



TEDAVİ:

- ✓ IV SIVI + zorlu diürez
1 mg/kg/doz furosemid

Diürez yoksa mannitol 0,2 – 1 gr/kg

- ✓ İdrar alkalinizasyonu (1-2 mEq/ kg NaHCO₃)
- ✓ Oksijen inhalasyonu
- ✓ Asit-baz ve elektrolit dengesi kontrolü
- ✓ **Hücre patlaması: K yüksekliğine, Ca düşüklüğüne dikkat!**
- ✓ Düşük doz dopamin infüzyonu (böbrek koruma)
- ✓ HB,PT; PTT, faktör seviyesi,
- ✓ YDİP varsa destek tedavi

HİPERTRANSFÜZYON/HACİM YÜKLENMESİ

Yeni doğan

Ağırlık 2.5 kg

Hb 6 g

ARH+ tx 15 cc/kg/2 saatte

Pediyatrik torba yok

Normal eritrosit torbası,

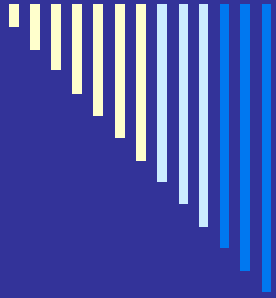
Damla hesabı 2 saat

Kontrol HB 13 g/dl

Beklenti 3 g/dl artış

Ne oldu?

Nasıl engellenir?



OLAN:

Damlanın doğru
hesaplanmaması

Damla hızının kendiliğinden
artması

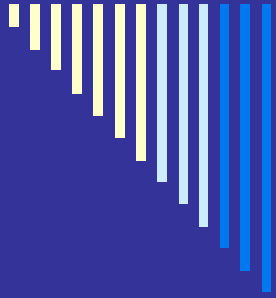
Çözüm:

Transfer torbaya

Tartarak $kg * 15 cc + 10 cc$ yol kaybı

Steril hortum kesici

Ana torbayı ikinci tx için sakla



Ürtiker

7 yaşında ALL

Plt 11.000 mm³

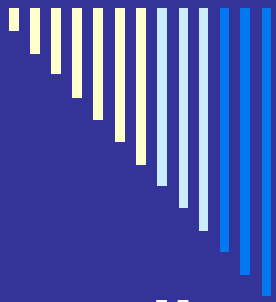
Aferez trombosit

Aferez tx sırasında kaşıntı ve
ürtiker gelişiyor

Antihistaminik veriliyor.

Tx stop

İkinci PLT tx isteniyor



Ürtiker : plazma yıkama

Febril reaksiyon: lökosit filtresi

GVHD koruma: Işın

GVHD önleme: Akrabadan

yönlendirilmiş bağışa izin verme

SİTOKİN FIRTINASI

Üç yaşında KİT hastası
+1 gün kök hücre sonrası ATG
2 saat sonra ateş
ATG allerjisi? Serum hastalığı?
Parasetamol
Antihistaminik
CRP 90
Dolaşım bozulması
Şok



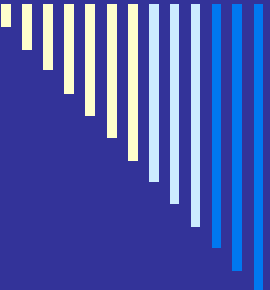
Sitokin fırtınası
Lenfoliz olması
Tipik:ALL anti CD 19 CAR sitotoksik
hücre 7-h gün
ATG uygulaması

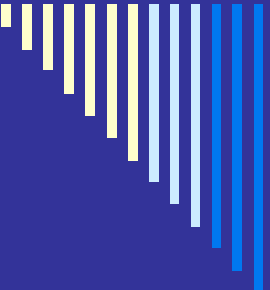
Önlem:
Prospektüse uy
Steroid premedikasyon +-
TNF inhibitörü

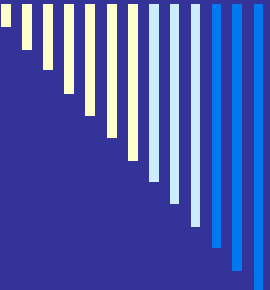


Olgu

Daha önce sağlıklı olan, mide kanaması sonrası oğlundan bir unite kan transfuzyonu yapılan 56 yaşındaki erkek hasta, transfuzyondan iki hafta sonra yaygın makuler, yer yer vezikuler deri lezyonları, yuksek ateş, deri renginde sararma, halsizlik Şikayeti ve akut hepatit C ön tanısı ile enfeksiyon kliniğine sevk edildi.

- 
- Hastada karaciğer enzim yüksekliği,
 - artmış bilirubin düzeyleri ve
 - takibinde gelişen pansitopeni mevcuttu.
 - Hastanın yüksek ateşinin olması, pansitopeni (mutlak notrofi I sayısı 300/mm³, hemoglobin 9.8 gr/dl, trombosit 76 000/mm³) ve solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle febril notropeni tanısıyla, imipenem 4x500 mg/gun başlanmıştır-

- 
- Enfeksiyon servisinde Hepatit c açısından inceleniyor.
 - Seroloji negatif
 - Hematoloji konsultasyonu
 - Cilt biyopsisi
 - Patoloji:Graft versus host
 - TA-GVH
 - EXİTUS

- 
- TA-GVH
 - BAĞIŞIKLIĞI SAĞLAM ALICI
 - 1.DERECE AKRABA
 - HOMOZİGOT HLA
 - A1,B2,C3, DRB15/ A1 ,B2,C3, DRB15
VERİCİ
 - A1,B2,C3, DRB15/ A2 ,B3,C4, DRB16
ALICI GİBİ



GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU :VAKA

- 16 YAŞINDA
- Ne= 554/mm³, plt 11 000/mm³, HB 7.5 g/dL
reticulocyte # 21 600/mm³.
- KI %30 hücreli
- ATG 40 mg/kg/gün * 4 gün+ cyclosporine
- 19.Ay relaps
- alemtuzumab 10 mg/gün *10 gün
+prednisolone 1 mg/kg/gün
- 13.Ay relaps.
- KIT kararı



KIT PLANI

- Co-transplantation: partial matched umbilical cord blood unit +haploidentical akriba
 - reduced intensity conditioning.
-



NAKİL MERKEZİNE GELİŞ

- Bronş yıkama sıvısı gr + dallanan lifler
Nocardia infection
- Kültür üreme yok
- iv sulfamethoxazole-trimethoprim, ceftazidime, voriconazole
- Ateş devam; AC nodüllerde büyüme
- Galactomannan + (6.1)invasive pulmonary
- aspergillosis.
- + Liposomal amphotericin B + caspofungin were
- Voriconazole-
- Cevap -



GRANÜLOSİT VERİLEN HASTA

- İlk 4 dozdan sonra
- Zorlu soluma, hipoksi , nodul
- Yeni sağ alt ve orta lob konsolidasyonları
- Sonraki 5 dozdan sonra ateşsiz
- Takipne ve infiltrasyon azalmış



Granülosit Süspansiyonu Transfüzyonu Endikasyonları

Yenidoğan sepsisinde

Absolüt nötrofil sayısı $500/\mu\text{l}$ 'nin altında ise veya sitotoksik tedavinin nötrofil azalan fazında +

Nötropeni 15 günden uzun sürmesi bekleniyorsa

Nötropenik ateş/ sepsis

Kontrol altına alınamayan ateş varsa,

Antibiyotik tedavisine rağmen 48 saattir kontrol edilemeyen ateş var ve genel durum bozuluyorsa

Kronik granülomatöz hastalıklarda antibiyotik tedavisi yetersiz kalıyorsa

$>1-4 \times 10^{10}$ granülosit transfüzyonu ,4 gün



GRANULOSİT TRANSFÜZYONU

- 1-BUFFY COAT (6-8) torba birleştir
 - 2-HES YARDIMLI GRANÜLOSİT
AFEREZİ
-



GRANÜLOSİT AFEREZİ

- Vericiye 12 saat öncesinde
 - GCSF 10 mcg kg
 - DEKSAMETAZON 8-12 MG VERİ
 - HES YARDIMLI GRANÜLOSİT AFEREZİ
 - Ortalama verim
 - 50–70 $\times 10^{10}$ Neutrofil +400 ml plasma
 - 2500 cGay ışın
-



GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU

- HERGÜN VERİLEBİLİR
- ENFEKSİYON DÜZELİNCEYE KADAR
- GRANÜLOSİT SAYISI 500 ÜSTÜNE ÇIKMALI
- ÇOCUKLARDA 20 ML/KG

Granülosit Süspansiyonu Transfüzyonu Komplikasyonları

- 1) Hemolitik Reaksiyonlar: ABO uygun olmayan granülosit süspansiyonlarındaki eritrositlerinin alıcıda hemoliz yapabilirler.
- 2) Febril reaksiyonlar: %10 olguda görülür.(Allo immünizasyon)
- 3) Akut Pulmoner Yetmezlik:
 - a)Pnömonili hastalarda transfüze edilen lökositlerin akciğere migrasyonu.
 - b)Lökoaglutinin mikroembolileri
 - c)Kompleman aktivasyonu
 - d)Amphotericin B ile aynı anda kullanılması



Granülosit Süspansiyonu Transfüzyonu Komplikasyonları

- 4)Graft versus host hastalığı:Özellikle immün yetmezliği olanlarda önem kazanır.
- 5)CMV enfeksiyonu



UZAMIŞ NÖTROPENİK SEPSİSTE GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONUNU DEĞERLENDİREN ÇALIŞMALAR

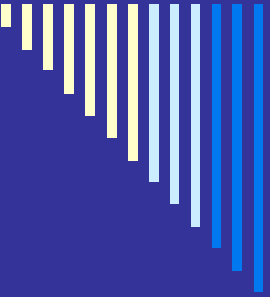
YAYIN	HASTA SAYISI	CEVAP +	CEVAP%
Lee et al (2001)	25	10 (4/16 B, 6/9 F)	40
Cesaro et al (2003)	15	6 CR, 3 PR	60
Hester et al (1995)	15	9	60
Peters et al (1999)	30	19 (14/17 B, 5/13 F)	63
Price et al (2000)	16	8 (8/11 C + B, 0/5 A)	50
Taylor (1996)	18	15	83



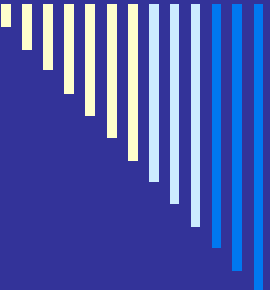
TA-GVHD

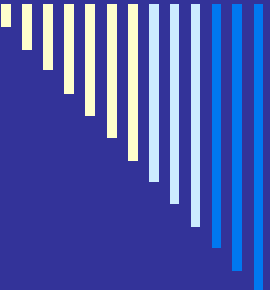
Olgu

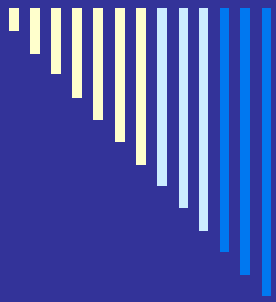
Daha önce sağlıklı olan, mide kanaması sonrası oğlundan bir unite kan transfuzyonu yapılan 56 yaşındaki erkek hasta, transfuzyondan iki hafta sonra yaygın makuler, yer yer vezikuler deri lezyonları, yüksek ateş, deri renginde sararma, halsizlik şikayeti ve akut hepatit C ön tanısı ile enfeksiyon kliniğine sevk edildi.

- 
- Hastada karaciğer enzim yüksekliği,
 - artmış bilirubin düzeyleri ve
 - takibinde gelişen pansitopeni mevcuttu.
 - Hastanın yüksek ateşinin olması, pansitopeni (mutlak notrofi I sayısı 300/mm³, hemoglobin 9.8 gr/dl, trombosit 76 000/mm³) ve solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle febril notropeni tanısıyla, imipenem 4x500 mg/gun başlanmıştır-

Klimik Dergisi 2010; 23(1): 31-3.

- 
- Enfeksiyon servisinde Hepatit c açısından inceleniyor.
 - Seroloji negatif
 - Hematoloji konsultasyonu
 - Cilt biyopsisi
 - Patoloji:Graft versus host
 - TA-GVH
 - EXİTUS

- 
- TA-GVH
 - BAĞIŞIKLIĞI SAĞLAM ALICI
 - 1.DERECE AKRABA
 - HOMOZİGOT HLA
 - A1,B2,C3, DRB15/ A1 ,B2,C3, DRB15
VERİCİ
 - A1,B2,C3, DRB15/ A2 ,B3,C4, DRB16
ALICI GİBİ



□ son

