

# BÖLÜM 15

## MASIF KAN TRANSFÜZYONU

Ferda YILMAZ İNAL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Masif kan transfüzyonu (MKT), geleneksel olarak 24 saat içinde 10 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu olarak tanımlanır. Ancak literatürde farklı tanımlamalar da mevcuttur:

- Kişinin total kan hacmi kadar kanın 24 saat içinde transfüzyonu,
- Dört saat içinde 5 ünite veya daha fazla eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu,
- Kişinin kan hacminin yarısından fazlasının 3 saat içinde transfüzyonu,
- Dört saat içinde herhangi bir 60 dk. (1 saat) içinde 3 ünite veya daha fazla ES transfüzyonu,
- Yetişkinlerde >150 ml/dk. kan transfüzyonu

Akut masif kanamalarda şoka bağlı ölümleri önlemede daha hızlı ve etkili tedavi için 1 saat içinde 3 ünite ES veya 30 dakikada herhangi 4 kan ürünü gibi tanımlamalar da vardır (1,2)

Istirahat halindeyken, oksijen iletimi normalde oksijen tüketiminin dört katıdır. Bu nedenle, kanama sırasında intravasküler hacim korunursa ve kardiyovasküler durum bozulmazsa, teorik olarak hematokrit yüzde 10 ila 12'ye düşene kadar oksijen iletimi yeterli olacaktır. Bunun nedeni, kalp debisinin artarak oksijen sunumunu sağlamasıdır. Bununla birlikte, oksijen sunumunu artırmak için artan kalbin iş yükü, daha fazla oksijen gerektirir, bu nedenle oksijen tüketiminin oksijen sunumuna bağımlı hale gelmesi daha erkendir. Amerikan Anestezistler Derneği, sağlıklı bireylerde 6 g/dL'nin altındaki hemoglobinden kaçınılmasını önermekte ve aktif kardiyovasküler hastalığı olanlarda ise daha yüksek değerlerin gerekli olduğunu belirtmektedir.

Transfüzyon için kullanılan ES'lerde eritrositler tarafından oksijen salınımının depolanmamış eritrositlere göre azaldığı görülmektedir. Depolama, 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) seviyelerini azaltarak, oksihemoglobin ayrışma eğrisinin

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., ferdayilmazinal@hotmail.com

alt ucunun sola kaymasına yol açar (2,3-DPG, deoksihemoglobine bağlanır). Sola kayma oksijen hemoglobin afinitesi artırarak teorik olarak doku hipoksisini artırabilir. Bununla birlikte, transfüze edilen eritrositler, transfüzyondan 6 ila 24 saat sonra 2,3-DPG'yi normal seviyelerde yeniden ürettiğinden ve oksijen iletiminin çoğu, oksijen bağlama eğrisinin etkilenmemiş üst ucundan gerçekleştiğinden, bu anormalliğin klinik olarak önemli olduğu gösterilmemiştir.

## **ENDİKASYONLARI**

MKT için birincil endikasyon, akut kan kaybı ve hemodinamik instabilite ile sonuçlanan herhangi bir durumdur. MKT gerektiren durumlar, sıklıkla travmaya bağlı hemorajik şok olmak üzere abdominal aort anevrizma rüptürü, kardiyovasküler cerrahi, transplantasyon cerrahisi, gastrointestinal sistem kanaması, acil obstetrik kanamadır (4,5).

Masif transfüzyon insidansı nispeten düşük olmakla birlikte, masif transfüzyon gerektiren hastaların mortalitesi yüksektir. Akut kanamalarda erken dönemde kompensasyon mekanizmaları devreye girerek sistemik vasküler direnç artar. Böylece sistolik kan basıncı (SKB) normal seviyelerde tutularak vital organların perfüzyonu devam ettirilir. Ancak geç dönemde kanamaya bağlı kayıp volüm yerine konmadığında kardiyak output azalır ve sonunda dekompanse şok tablosu gelişir. Dekompanse dönem gelişmeden uygun kan transfüzyonu uygulanmalıdır (6). Bunun için değişik skorlama yöntemleri geliştirilmiştir:

A. ABC (Assessment of Blood Consumption) skorlama sistemi:

1. Nabız > 120 vuru/dk.,
2. SKB < 90 mmHg,
3. FAST (Focused Assessment Sonography for Trauma) (+) olması,
4. Penetran gövde yaralanması varlığı

• Her biri bir puan olup, toplam puan 2 ise %38 olasılıkla, 3 ise %45 olasılıkla, 4 ise %100 olasılıkla masif transfüzyon gereksinimi olacağına işaret eder.

B. Fizyolojik ve laboratuvar parametreleri:

1. SKB < 110 mmHg,
2. Nabız > 105 vuru/dk.,
3. Hematokrit < %32,
4. pH < 7,25

Bu parametrelerden 3'ü mevcutsa %70 oranında, 4'ü mevcutsa %85 oranında masif transfüzyon gereksinimi olacak demektir.

## EKİPMAN

Uygun ekipmanı sağlamak, masif transfüzyonun önemli bir parçasıdır. İntravenöz kan ürünlerinin yeterli şekilde verilmesi için erişim yolu gereklidir. Kan ürünleri periferik intravenöz (IV) kateterler, merkezi IV kateterler veya intraosseöz (IO) kateterler yoluyla iletilebilir. Tüm bu kateterlerde aynı akış prensipleri geçerlidir. Hagen-Poiseuille denklemi ile tanımlanan bir kateter içinden akış, noktalar arasındaki basınç değişimi ve dördüncü kuvvetin yarıçapı ile orantılıdır. Kateterin uzunluğu ve viskozitesi ile ters orantılıdır. Bu denklemden, akış hızının kateterin yarıçapı ile doğru ve kateterin uzunluğu ile ters orantılı olduğu sonucuna varılabilir. MKT yapılan hastaların çoğunda kan ürünlerini hızlı bir şekilde verilmesi istenir. Bu nedenle, çapı daha büyük ve uzunluğu daha kısa olan kateterler daha yüksek akış hızları sağlayarak daha çok tercih edilmektedir. Genellikle büyük çaplı (14 ila 18 gauge), santral IV kateterler ve intraosseöz kateterler tercih edilerek hastaya yerleştirilmelidir. Ancak birkaç büyük çaplı periferik kateterin bazı santral kateterlerden daha yüksek akış hızlarına sahip olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Yüksek hızlı transfüzyon cihazları ve kan ısıtma cihazları gibi diğer ekipmanlar da sağlanmalıdır. Hemoglobin düzeyi, arter kan gazı, pıhtılaşma, elektrolit, laktat ve tromboelastogram için sık laboratuvar testleri gönderecek materyaller ve varsa test cihazları sağlanmalıdır. Ayrıca ısı, oksijen saturasyonu, kan basıncı ve kalp atım hızının sürekli değerlendirilmesi için monitörler bulunmalıdır.

## TEKNİK

MTP'nin amacı, hemostazın sağlanması, kritik hipoperfüzyonu sınırlayarak oksijen kapasitesinin optimumda tutulması ve olası komplikasyonların önlenmesidir. Masif transfüzyon için dünyada kabul görmüş standart tek bir uygulama protokolu yoktur. Birçok kurum masif transfüzyon için kendilerine protokoller oluşturmuştur. Bu protokoller kurumlar arasında farklılık gösterse de, kan ürünlerinin sipariş edilmesini, hazırlanmasını ve kan bankasından hızlı bir şekilde alınmasını kolaylaştırması açısından önemlidir. Şiddetli travması ve koagülopatisi olan hastalarda uygun ve zamanında MKT'nin sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (7-14)

MKT uygulamasında kullanılan kan ürünlerinin (ES, taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonu (PLT)) en iyi oranı konusunda hala tartışmalar vardır. Birçok çalışma ES:TDP:PLT için 1:1:1 oranını savunmaktadır (7-14). ES:TDP:PLT için 2:1:1 oranını önerenler de mevcuttur (15,16). 1:1:1 (ES:TDP:PLT) yaklaşımını destekleyen fizyoloji, travmanın akut koagülopatisinin varlığından ve kan bankası kan ürünlerinin seyreltilmiş yapısından kaynaklanmaktadır. Ayrıca şiddetli kanama ve şok ile başvuran hastalar tipik olarak kan hacminin %30 ila

40'ını kaybetmişlerdir. Rutin olarak kristaloid ile sıvı resüsitasyonu, hızla pıhtılaşma faktörlerinin %50'den fazla seyrelmesine ve trombin oluşumunun azalmasına yol açacaktır. Uygulanan herhangi bir kristaloid solüsyon, üç kan bileşenini daha da seyreltecektir(17).

## SONLANDIRMA

Masif transfüzyon protokolü, endikasyon olan hastada, deneyimli bir hekim tarafından başlatılır yakın bir takip gerektirir. MKT kanama duruncaya kadar devam ettirilmelidir.

Hedeflenen değerler:

- 60 ila 65 mm Hg ortalama arter basıncı (MAP)
- Hemoglobin 7 ila 9 g/dL
- INR 1.5'ten az
- 1.5 ila 2 g/Lden fazla fibrinojen
- Plt >75.000/ml,
- pH 7,35 ila 7,45
- 35 C'den yüksek vücut sıcaklığı
- İyonize ca >1,15 mmol/L (her 4 ünite ESe karşılık 1 amp Ca-glukonat IV)

## KOMPLİKASYONLARI

**Koagülopati:** Masif kan transfüzyonu alan bir hastada, masif kafa travması veya kas hasarı gibi doku travmasına sekonder pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu ve tüketimi nedeniyle koagülopati olabilir. Veya uzun süreli şoka, hipoksi nedenli asidoza, hipotermiye veya kompetitif inhibitörler olarak işlev gören aktivasyon peptitlerinin temizlenememesine sekonder pıhtılaşma faktörlerinin aktivitesinde azalmaya bağlı koagülopati olabilir (18). Dilüsyonel trombositopeni, Faktör V ve VIII eksikliği, hemolitik reaksiyon veya dissemine intravasküler koagülasyon (DIC ) gelişebilir. Klinik olarak cerrahi alanda, dişetlerinde, IV katater giriş yerlerinde sızıntı şeklinde kanama, ekimoz, hematüri ile karakterizedir. DIC tanısında pıhtılaşma testleri (protrombin zamanı (PT) ve aktive tromboplastin zamanı (aPTT)) uzar, fibrin ilişkili parametreler ( fibrin yıkım ürünleri, D-Dimer) artar, trombosit, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri (FV,VII) ile doğal antikoagülanların (AT, PC) plazma düzeyleri azalır.

**Sitrat Toksisitesi:** Kan, sodyum sitrat ile antikoagüle edildiğinden MKT ile büyük miktarlarda sitrat verilir (19). Hızlı transfüzyonda plazma sitrat düzeyi artar, iyonize kalsiyum ve magnezyumu bağlayarak hipokalsemi ve hipomagnezemiye neden olabilir. Sitrat toksisitesi, tetani, uzamış QT intervali, miyokard kontrak-

tilitesinde azalma, hipotansiyon ve santral venöz basınçta artış ile yansır. Ancak transfüzyon hızı 1 ünite/dk geçmediği sürece kardiyak depresyona neden olacak hipokalsemi oluşmaz. Ancak hipotermi, karaciğer hastalığı veya disfonksiyonu ve hiperventilasyon gibi durumlar sitrat intoksikasyonu olasılığını artırır.

**Hipotermi:** Hipotermi, plazma pıhtılaşma proteinlerinin enzimatik aktivitesini azaltarak ve trombositlerin aktivasyonunu engelleyerek koagülopatiyeye eğilim oluşturur (20). 34 C'de pıhtılaşma üzerindeki etkiler başlar ve 30 C'de trombosit aktivasyonunda yaklaşık %50 azalma olur. Hipotermi, laktat ve sitrat metabolizmasını yavaşlatır, hipokalsemi ve hipokaleminin kardiyak toksisitesini artırır, ciddi ventriküler aritmilere ve sol ventrikül performansının azalmasına yol açabilir.

Depolanmış kanların ısıtılmadan büyük miktarlarda ve hızlı verilmesi özellikle anestetize, paralize hastalara ve ısısı düşük ortamlarda verilmesi vücut sıcaklığını düşürür. Bu durumlarda üç üniteden fazla transfüzyon yapıldığında kan ürünlerini vücut sıcaklığına kadar ısıtmak için özel olarak tasarlanmış kan ısıtıcı cihazlar kullanılmalıdır.

**Asit-Baz Dengesi:** Bir ünite banka kanının pH'ı, toplama torbasındaki antikoagülan/koruyucuda bulunan sitrik asit ve fosfat nedeniyle 37°C'de ölçüldüğünde 7.10'dur. Daha sonra pH, eritrositler tarafından laktik ve piruvik asit üretimi nedeniyle 0.1 pH birim/hafta düşer. Masif kanamalı bir hastada "asidik" kan transfüze edilse bile, doku perfüzyonu sağlandığı ve korunduğu sürece asidoz gelişmez. Çünkü sitrik asit ve laktik asit normal karaciğer tarafından hızla metabolize edilir. Bu sırada her mmol sitratın metabolizması sonucu 3 mEq bikarbonat üretir (her ünite kanda toplam 23 mEq bikarbonat). Sonuç olarak, renal iskemi veya altta yatan böbrek hastalığı, fazla bikarbonatın idrarla atılmasını engelliyorsa, metabolik alkaloz oluşabilir (21,22). MKT'nda asit-baz durumu doku perfüzyonu, kan transfüzyonunun hızı ve sitrat metabolizmasına bağlıdır.

**Hiperkalemi:** Depolanan kanda ekstrasellüler potasyum konsantrasyonu zaman içinde artar (1 mEq/gün). İlk alındığı sırada yaklaşık 3 mEq/L'den olan potasyum konsantrasyonu 42 günlük depolama sırasında 45 mEq/L'ye kadar yükselebilir. Işınlama bu oranı 1.5 mEq/gün'e kadar çıkarabilir. Bununla birlikte, potasyumdan fakir eritrosit membranındaki ATPaz pompası ile alıcı plazmasından hızla geri eritrosit içine girer. Sonuç olarak kliniğe yansıyan potasyum yüksekliliği, böbrek yetmezliği olan hastalarda, verilme hızı 100-150 ml/dk veya daha fazla olduğunda ve uzun süre depolanan kan kullanıldığında gözlenir. (23)

**Volüm yüklenmesi:** Genellikle kardiovasküler sistem hastalığı olan veya fazla miktarda kan ürünü uygulandığında görülebilir. Akut hipervolemi dispne, hipokalsemi, santral venöz basınçta artma ve pulmoner ödeme sebep olur. Volüm yüklenmesinin önlenmesi için kan transfüzyon hızı 1-2 ml/kg/saat olmalıdır.

**Demir yüklenmesi:** Uzun süre fazla miktarda transfüzyon yapılan kanaması olmayan hastalarda gelişir. Bir ünite ES yaklaşık 250 mg demir içerir. Demir yüklenmesi genellikle 80-100 ünite ES veya tam kan verilmesinden sonra ortaya çıkar.

**Mikroagregatların infüzyonu:** Banka kanında gronülosit, trombosit ve fibrin liflerinin oluşturduğu mikroagregatlar embolilere neden olabilir. Transfüzyon sırasında 170 µ porları olan filtrelerin kullanılması partiküllerin süzülmesini sağlar.

**Hava embolisi:** Transfüzyonu hızlandırmak için kullanılan uygulamalarda teknik hata sonucu görülebilir.

**Solunumsal Sorunlar:** MKT<sup>3</sup>'ü takip eden birkaç gün içerisinde akut solunum yetmezliği gelişebilir. Standart transfüzyon seti filtrelerinden (170 µ) geçebilen trombosit agregatları ve lökosit artıklarının akciğerde mikroembolizasyona neden olduğu düşünülmektedir. Daha ince (20-40 µ) filtrelerin kullanılması bu sorunları azaltabilir. Solunumsal sorunların diğer sebepleri olarak DIC'e neden olan hemolitik reaksiyonlar, volüm yüklenmesi, cerrahi girişim, travma veya yanığın kendi etkileri ve endojen gelişen mikroagregatlar sayılabilir.

## SONUÇ

Masif kan transfüzyonu, masif akut kan kaybı olan hastalarda hayat kurtaran önemli bir müdahaledir. Masif transfüzyon, obstetrik, gastroenteroloji, travma ve ameliyathane dahil olmak üzere birçok klinik ortamda kullanılmaktadır. Tüm olgularda kanama etiyojisi farklı olsa da masif transfüzyonda aynı prensipler geçerlidir. Ancak masif transfüzyonun ciddi komplikasyonları olabilir ve kesin tedaviye köprü olarak hemodinamik instabilitesi olan hastalar için uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Savage SA, Sumislawski JJ, Zarzaur BL, et al. The new metric to define large-volume hemorrhage: results of a prospective study of the critical administration threshold. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78:224.
2. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: A multicenter validation in 680 major transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 85:691.)
3. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, et al. Effect of Transfusion of Red Blood Cells With Longer vs Shorter Storage Duration on Elevated Blood Lactate Levels in Children With Severe Anemia: The TOTAL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314:2514.
4. Akkök ÇA, Seghatchian J. Pediatric red cell and platelet transfusions. *Transfus Apher Sci.* 2018 Jun;57(3):358-362.
5. Hess JR, Ramos PJ, Sen NE, Cruz-Cody VG, Tuott EE, Louzon MJ, Bulger EM, Arbabi S, Paganino MB, Metcalf RA. Quality management of a massive transfusion protocol. *Transfusion.* 2018 Feb;58(2):480-484.
6. Cantle PM, Cotton BA. Prediction of Massive Transfusion in Trauma. *Crit Care Clin* 2017;33(1):71-84. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.08.002>

7. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007; 63:805.
8. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008; 248:447.
9. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, et al. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma* 2009; 66:41.
10. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010; 50:493.
11. Inaba K, Lustenberger T, Rhee P, et al. The impact of platelet transfusion in massively transfused trauma patients. *J Am Coll Surg* 2010; 211:573.
12. de Biasi AR, Stansbury LG, Dutton RP, et al. Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma (CME). *Transfusion* 2011; 51:1925.
13. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma* 2009; 66:S77.
14. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion* 2007; 47:593.
15. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, Ling Q, Harris RS, Hillier CD. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010;50(2):493-500. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02414.x>. Epub 2009 Oct 5
16. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE, Holcomb JB. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63(4):805-13.
17. Kornblith LZ, Howard BM, Cheung CK, et al. The whole is greater than the sum of its parts: hemostatic profiles of whole blood variants. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 77:818.
18. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M, Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2004; 51:293.
19. Dzik WH, Kirkley SA. Citrate toxicity during massive blood transfusion. *Transfus Med Rev* 1988; 2:76.
20. Kermode JC, Zheng Q, Milner EP. Marked temperature dependence of the platelet calcium signal induced by human von Willebrand factor. *Blood* 1999; 94:199.
21. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma* 2008; 65:951.
22. Bruining HA, Boelhouwer RU, Ong GK. Unexpected hypopotassemia after multiple blood transfusions during an operation. *Neth J Surg* 1986; 38:48.
23. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, et al. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg* 2008; 106:1062.