

Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Hemolytic Transfusion Reactions

**Fatih Mehmet Azık,
İkbal Ok Bozkaya,
Serdar Özkasap***

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara, Türkiye

*Rize Eğitim Araştırma Hastanesi
Rize, Türkiye

ÖZET

Ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonu prevalansı yaklaşık olarak ünite başına 1:200000`dir. Kan ürünü alınırken ya da yirmidört saat içinde ortaya çıkan hemolitik transfüzyon reaksiyonu genellikle uygunsuz eritrosit süspansiyonu ve nadiren yüksek volümlü plazma transfüzyonu sonrasında oluşur. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonu verici eritrositlerindeki antijenlere karşı ikincil immün yanıtla bağlıdır. İnkomplet kompleman aktivasyon sonucu C3b ile kaplı eritrositlerin makrofajlarca fagositozu ya da Ig G kaplı eritrositlerin direkt hücre hücre etkileşimi ile doğal öldürücü hücrelerce yıkılması gibi farklı mekanizmalar intra ya da ekstra vasküler yıkıma yol açar. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları klinik sonuçları değişik patolojik yolların çalışmasıyla olur. Anafilatoksin formasyonu, sitokinlerin salınımı, kinin sistemi, intrinsik koagülasyon kaskadı ve fibrinolizis aktivasyonu sonucu sistemik inflamatuvar yanıt meydana gelir. Mikrosirkülasyonda bozulma sonucunda hipotansiyon, dissemine intravasküler koagülasyon, yaygın kanama, renal yetmezlik ve şok tablosu ortaya çıkar. Bu derlemede hemolitik transfüzyon reaksiyonu semptomları geliştiğinde yapılması gereken laboratuvar çalışmaları, tedavi yaklaşımı ve önlemek için neler yapılabileceği vurgulanmıştır. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 127-32*)

Anahtar kelimeler: Transfüzyon reaksiyonu, eritrosit transfüzyonu, hemoliz

SUMMARY

The prevalence of fatal hemolytic transfusion reactions (HTRs) is approximately 1:200000 per unit. Acute HTRs occur during or within 24 h after administration of a blood product. Transfusion of incompatible red blood cells (RBCs), and, more rarely, of a large volume of incompatible plasma usually are the causative agents. Delayed HTRs are caused by a secondary immune response to an antigen on the donor's RBCs. Different mechanisms lead to intra- and extravascular hemolysis, such as complete complement activation, phagocytosis of RBCs covered with C3b by macrophages after incomplete complement activation, or destruction of RBCs covered only with IgG by direct cell to cell contact with K cells. The clinical consequences of HTRs are triggered via several pathophysiological pathways. Formation of anaphylatoxins, release of cytokines causing a systemic inflammatory response syndrome, activation of the kinin system, the intrinsic clotting cascade and fibrinolysis result in hypotension, disseminated intravascular coagulation, diffuse bleeding, and disruption of microcirculation leading to renal failure and shock. In this review, the symptoms of HTR are introduced, laboratory investigations and treatment are described, and some recommendations for prevention are given. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 127-32*)

Key words: Transfusion reaction, erythrocyte transfusion, hemolysis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. İkbal Ok Bozkaya
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 596 96 58
Faks: +90 312 347 23 30
E-posta: ikbalok@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 05/04/2011

Kabul Tarihi/Accepted: 18/08/2011

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Giriş

Kan ve komponentlerinin transfüzyonu hematolojik açığı kapatmakta uygun ve etkili bir yoldur; ancak yan etkilerini de göz önünde bulundurmamak hayati önem taşımaktadır. Bazı yan etkiler önlenilemle birlikte

bazıları da önlenemez. Transfüzyon sırasında ve hemen sonrasında yan etki görülme insidansı %1-3 ve ciddi yan etki görülme oranı %0,5'tir (1,2). Kan transfüzyonunda, transfüze edilen kan ürününün biyolojik yarılanma ömrü kanda kalış süresini belirler. Alıcıda, kan ürünlerinin biyolojik yarılanma ömründen daha kısa sürede yıkılması hemolitik transfüzyon reaksiyonu olarak adlandırılır (1,2).

Hemolitik transfüzyon reaksiyonları üçe ayrılır:

- 1) Akut intravasküler hemoliz
- 2) Geç intravasküler hemoliz
- 3) Pseudohemolitik reaksiyonlar (immün kaynaklı olmayan hemoliz)

Akut İnvasküler Hemoliz

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları, verici eritrositlerin alıcı plazmasındaki antikorlar tarafından haraplanması sonucu oluşur. Amerika Birleşik Devletleri'nde ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonu prevalansı 1/200000 Ü kan olarak bildirilmiştir (1). ABO uygunsuz hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyona bağlı ölümlerin %41'ini oluşturur. Genellikle cerrahi veya akut medikal problem nedeniyle acil transfüzyon gerektirenlerde, büyük miktarda kan ihtiyacı olanlarda görülür. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu antijen-antikor reaksiyonu ile başlatılan; kompleman, koagülasyon, kinin sistemlerinin aktive edildiği bir durumdur. Klinikte oluşan komplikasyonlar; şok, yaygın damar içi pıhtılaşma ve akut renal yetmezliktir. Hayatı tehdit eden hemolitik transfüzyon reaksiyonları daima verici kanının ABO tiplendirme ve tanımlanmasına ait hatalarla yanlış kan verilmesi sonucu oluşmaktadır. Diğer kan gruplarında uyumsuzluk sonucunda da alloantikörlerle alıcıda hemoliz görülebilir (3-6). Nedenleri; sekreterlik işleri, kimlik tanımlama hatası, yanlış etiketleme, kan bankasını ilgilendiren sorunları oluşturmaktadır. Kanın hastaya verilmesinden sorumlu olan doktor ve hemşire çok dikkatli olmalıdır. Doktor ilaç talimat formuna ayrıntılı olarak kan transfüzyonunun nasıl yapılacağını yazmalıdır. Kan hastaya takılmadan önce mutlaka kanın üstündeki kimlik bulguları okunur, kan verilecek hasta ile aynı olmasına çok dikkat edilir. Hasta başına gelindiğinde tekrar hastaya sözlü olarak kimliği; adı-soyadı sorulur, eğer hastanın şuuru açık değil ise başındaki dosyasından kimlik bilgileri kontrol edilir. Kan transfüzyonu başlarken damla sayısı düşük tutulmalıdır. Transfüzyon başlayınca hasta başında bulunulmalı, yan etkiler gözlenmelidir. Transfüzyona başlayıp hastanın yanından ayrılmak olabilecek komplikasyonların gözardı edilmesine neden olur, bu şekilde erken müdahale şansı ortadan kalkar (7-9).

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarında Fiziopatoloji

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında kompleman sistemi, koagülasyon sistemi, kinin sistemi aktive olarak tablonun oluşmasına neden olurlar. Bunlar;

Kompleman Sistemi Aktivasyonu

Eritrosit üzerindeki antijene Ig M tipi antikor yapışır, kompleman sistemi aktive edilir. Anafilatoksinler oluşur (C3a,C5a). Oluşan anafilatoksinler damarsal geçirgenliği artırır, vazodilatasyon ve polimorfonükleer lökosit (PMNL) kemotaksisine neden olur. Mast hücrelerinden salınan vazoaaktif aminler (histamin, serotonin) bu fizyopatolojilerin gerçekleşmesinde rol oynar. Sonuç olarak hipotansiyon ve şok oluşur. Diğer taraftan oluşan C9 eritrosit hemolizi yaparak tromboplastik ürünlerin oluşmasına neden olur. Tromboplastik ürünler yaygın damar içi pıhtı oluşmasına yol açar (10).

Koagülasyon Sistemi Aktivasyonu

Antijen antikor komplekslerinin Hageman faktörünü aktive etmesi, kompleman sistemi aktivasyonu üzerinden eritrosit lizisi ile oluşan eritrosit stroması ve trombosit aktivasyonu ile oluşan platelet faktör III (PF3), hipotansiyonun da eklenmesiyle koagülopatiyeye neden olur, bu durum yaygın damar içi pıhtılaşmanın başlangıcını oluşturur. Mikrodolaşımda trombüsler oluşur. Fibrinojen, trombosit, faktör V, faktör VIII düzeyi azalır. Plazmin artar, fibrinolitik sistem aktive edilir. Kontrol edilemeyen kanamalar oluşur (9).

Sitokinlerin Rolü

Son yapılan çalışmalarda monositlerde üretilen TNF- α , IL- β , IL-6, IL-8'in prokoagülan aktivitede artışa neden olduğu bildirilmiştir (11-15).

Kinin Sistemi Aktivasyonu

Antijen antikor kompleksi Hageman faktörünü aktive eder, bir diğer yolla kinin sistemini etkileyerek bradikinin oluşturur. Bradikinin kapiller permeabiliteyi artırır ve arteriollerini dilate eder. Sonuçta hipotansiyon oluşur ve immün komplekslerin direkt etkisi de eklenerek sempatik sinir sistemi uyarılır; norepinefrin ve diğer katekolaminlerin düzeyi yükselir. Bu katekolaminler organlardaki adrenerjik reseptörlerin yoğun bulunduğu vasküler yatakta (renal, splanknik, pulmoner ve kutanöz kapillerler) vazokonstriksiyon yapar (11-15).

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarında Bulgular

Başlangıç semptomlarının şiddeti transfüze edilen kan miktarına bağlıdır. Semptomların oluşması için 10-15 ml uygunsuz kan verilmesi yeterlidir. Hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında semptom ve bulguların şiddeti; antijen spesifitesi, eritrosit miktarı, altta yatan hastalık, antikor titresi, immünglobulin alt sınıfı, antikorun etkilediği ısıya bağlıdır. Anestezi altındaki bir hastada başka bir bulgu olmadan cerrahi kesi yerinden kanama, hipotansiyon, hemoglobinüri görülebilir. Ortaya çıkan bulgular ile reaksiyonun ciddiyeti korele değildir. Semptom ve

bulguların olduğu her hasta transfüzyon sırasında ve sonrasında yakın takibe alınmalıdır (9, 16, 17). Tablo 1'de akut hemolitik transfüzyondaki klinik bulgular ve laboratuvar bulguları sunulmuştur.

Renal Yetmezlik

Sistemik hipotansiyon, renal vazokonstriksiyon ve renal intravasküler trombus renal iskemiyeye neden olur. Böbreklerde tübüllerde serbest hemoglobin bulunur, ancak bu hemoglobin oligüri veya anüriden sorumlu değildir, esas mekanizma iskemidir. İskeminin derecesine göre fonksiyonel renal yetmezlik, akut tübüler nekroz veya bilateral renal kortikal nekroz görülebilir (9).

Laboratuvar

Transfüzyondan hemen sonra alınan kanda hemoglobinemi yokluğu ve D.Coombs'un negatif olması akut immün reaksiyon olmadığını kuvvetle düşündürür.

Şüpheli reaksiyondan saatler sonra kan alınırsa, eritrositler lizise uğrayacağı için D.Coombs negatif olabilir. Herhangi bir laboratuvar parametresi pozitif ise ileri tetkik yapılır. Öncül testler negatif bulunsa bile, klinik hemolitik transfüzyon reaksiyonunu düşündürüyorsa araştırma derinleştirilir. Olası antikörler araştırılmalı, immün kaynaklı olmayan hemoliz ekarte edilmeli, tekrar klinik değerlendirme yapılmalıdır. İmmün kaynaklı olmayan hemoliz durumlarında D.Coombs negatif ancak hemoglobinemi pozitif olabilir (9,16,17).

Transfüzyon Reaksiyonu Olduğunda Yapılacaklar

En kısa sürede olaya müdahale edilmeli, her transfüzyon reaksiyonu olduğunda A, B, O uygunsuzluğu olma ihtimali ile olaya yaklaşılmalıdır (8, 9).

1. Transfüzyon durdurulur.
2. Hastadan kan alınır. Sitratlı kandan tekrar kan grubu karşılaştırma testi ve direkt coombs testi yapılır. Santrifüj edilen kanın plazması hemoliz ve bilirubin açısından denetlenir.
3. Damar yolu açık tutulup izotonik infüzyonuna başlanır.
4. Ateş, nabız, solunum hızı, kan basıncı gibi vital bulgular saptanır ve yakın takip edilir.
5. Tam fizik muayene yapılır (Kanama, kaşıntı, solunum güçlüğü).
6. Akciğer bulguları varsa oksijen vermeye başlanır.
7. Kayıtlar kontrol edilir (Hasta kan grubu, kan etiketleri, formlar).
8. Mümkün olan en kısa sürede mekanik hemolizden sakınarak kan örnekleri, kan torbası, iğnesiz transfüzyon seti, birlikte kullanılan IV çözeltiler, ilgili form ve etiketler kan bankasına iletilmelidir.
9. Hemoliz görünümü varsa; haptoglobulin düzeyine bakılır.
10. İdrar alınıp incelenir (idrar miktarı, hemoglobinüri).

11. Pulmoner bulgular varsa, akciğer grafisi çekilir.
12. Durum değerlendirilip uygun tedavi yapılır.
13. Şüphelenilen kan transfüzyonu kan bankası personeline bildirilir.

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonlarında Tedavi

Klinik bulgular gelişmeden hipotansiyon, şok, renal yetmezlik ve yaygın damar içi pıhtılaşmayla mücadele edilir (7, 9). Tedavi ve önlemler Tablo 2'de sunulmuştur.

Bunlar;

1) Yeterli İntravenöz Hidrasyon

Hastanın sistolik kan basıncını belirli seviyede tutacak şekilde başlangıç olarak 20-30 cc/kg serum fizyolojik infüze edilir ve 3000 cc/m²/gün serum fizyolojik ya da kristaloidlerle sıvı tedavisine devam edilir (11,18). Eğer şok önlenir veya yeteri kadar tedavi edilirse, genellikle renal yetmezlikten kaçınılmış olur. Renal perfüzyonun yeterliliği idrar çıkışıyla ölçülebilir. Altta yatan kardiyak ve/veya renal hastalık tedaviyi komplike hale getirebilir.

2) Antihistaminik

3) Diüretikler

Böbreklere kan akımını ve idrar çıkışını artırmak için aynı zamanda diüretik ajanlar eklenir. Furosemid 1-2 mg/kg/doz veya eşdeğeri intravenöz yolla verilir. İdrar çıkışı 2 cc/kg/saat olacak şekilde diüretik dozu tekrarlanabilir. İntravenöz furosemid; renal kan akımını artırır ve diürezi sağlar (1). Hidrasyon uygun, ancak furosemid etkisiz ise akut tübüler nekroza (ATN) işaret eder. Hızlı diürez hipotansiyonu daha da kötüleştirir.

Ozmotik diürez için %20'lik mannitoldan 100ml/m² yükleme yapıp 30ml/m²/saat 12 saatlik infüzyon yapılır. Mannitol; idrar çıkımını artırır, ancak altta yatan renal iskemiyi düzeltmeye katkısı düşüktür. Akut tübüler nekroz sonrası mannitol hipovolemi, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödeme neden olabilir. Mannitol diürezi böbreği yetmezlikten korumaz, fakat yüksek idrar çıkım hızı posthemolitik hiperkalemi tedavisini daha kolaylaştırır. Akut tübüler nekroz teşhisi konduğunda, sıvı ve elektrolit dengesi korunmalıdır. Akut ve kronik zeminde diyaliz sıvı ve elektrolit dengesini düzeltebilir. Nefroloji ile acil konsültasyon gerekir.

Masif hemoliz sonrası, plazmada hayatı tehdit eden düzeyde potasyum birikebilir, böbreklerle ilgili patolojiler (ATN gibi) bu durumu daha da kötüleştirir. Hemolitik epizod sonrası potasyum seviyesi takip edilmelidir.

4) Vazopressör Ajanlar

Adrenalin 1/1000'lik solüsyondan 0,01mg/kg intramuskuler veya subkutan uygulanır.

Dopamin: (1-5 µg/kg/dk) Düşük dozlarda renal kan akımını artırır, kardiyak outputu artırır.

Renal kan akımını azaltan vazopressör ajanlar kontrendikedir.

Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (Geç Ekstravasküler Hemoliz)

Genellikle transfüzyondan 1-10 gün sonra görülen ancak günler veya haftalar sonra da oluşabilen reaksiyonlardır. Alıcıda uygunluk testi sırasında tespit edilemeyen antikorlar, transfüzyon sonrası sekonder immün yanıt olarak hızla artar ve verilen eritrositleri yıkar. Geç ekstravasküler hemoliz özellikle multitransfüzyon alanlarda görülür. Bu hastalarda alt gruplar baştan itibaren belirlenmeli, uygunsuz kan verilmemeye azami dikkat gösterilmelidir. Aksi halde hemoglobini artırmak için verilen kanlar alt gruplar olarak uygunsuzsa, hemoglobin düzeyi başlangıç değerinin daha da altına inebilir. Çapraz karşılaştırma çok önemlidir. Ig G ve C3b ekstravasküler hemolize yol açar. Rh(E,c), Kell, Kidd, Duffy, MNS... ile alloimmünizasyon sonucu geç ekstravasküler hemoliz olabilir (19).

İnsidansı 1/4000-1/22000 ünitedir. En sık görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır. Semptomatik veya asemptomatiktir. Hafif ateş veya eşlik eden anemi görülmesi geç ekstravasküler hemolizi düşündürür. Hemoliz ekstravasküler olarak gerçekleşir. Hafif ateş en sık semptom olmasına rağmen hemoliz asemptomatiktir, tanı kanama bulgusu olmadan hematokrit düzeyinde düşme ile konur. Bilirubin düzeyi artar. Coombs pozitifleşir

(yeni antikor oluşumu). Eritrositlere karşı beklenmeyen antikorlarda artış vardır. Ağır olgularda hemoglobinüri, haptoglobulin miktarında düşüş görülebilir (7, 8, 20).

Geç Ekstravasküler Hemolizde Tedavi

Uygun hidrasyon yapılmalı, yakından hasta izlenmelidir. En önemlisi alt grubu uygun olan kan ile transfüzyon yapmaktır (20).

Non İmmün Hemoliz (Pseudohemolitik Reaksiyonlar)

Ürünün bakteriyel kontaminasyonu, enfeksiyonlar, aktarma veya depolama işlemi sırasında uygun olmayan ısılarda tutma, kanın donörden alınışı sırasında kötü işleme, ilaçlar veya hipotonik çözeltilerle aynı setten verilmesi, hasta veya vericide intrinsek eritrosit defekti, mekanik hemoliz, mekanik travma, yaşlı eritrositlerin verilmesi, yetersiz gliserolize edilen ve dondurulup çözdürülen eritrositler, hipotonik sıvılarla mesane yıkanması, büyük hematomlar immün olmayan hemoliz nedenleridir (8, 21, 22).

1) Bakteriyel Kontaminasyon

Eğer plazma kahverengi veya mor renkli ise, opak veya bulanık ise, sıvı kanda anormal kitleler veya pıhtı mevcut ise, gaz veya özel koku yayılıyor ise donör kanının bakteriyel kontaminasyonu düşünülmelidir. Mikroorganizmalar kanı hemolize edebilirler; ancak ateş, ağrı, hipotansiyon gibi semptomların nedeni endotoksin salınımıdır,

Tablo 1. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda bulgular ve laboratuvar

Bulgular	Laboratuvar
Ateş	Hemoglobinemi veya hemoglobinüri
Titreme	Direkt coombs pozitifliği
Venöz infüzyon ile birlikte bel, farinks, göğüs ağrısı	Haptoglobulin düzeyinde azalma
Hipotansiyon	Beklenmeyen eritrosit antikorları
Kanama	Bilirubinde yükselme
Böbrek Yetmezliği	İdrarda hemosiderin
Dissemine intravasküler koagülasyon	

Tablo 2. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunda tedavi ve korunma

Tedavi	Korunma
Hipotansiyon tedavisini sürdürmek Yeterli renal perfüzyonu sağlamak Gerekli intravenöz tedavi: 1. İ.V. kolloid, kristaloid veya SF 2. Furosemid Çocuklarda 1-2 mg/kg/doz Yetişkinlerde 40-80 mg/doz 3. Düşük doz dopamin 1-5 µg/kg/dk	Donör ve alıcı bilgilerinin transfüzyon öncesi uygun şekilde etiketlenmesi Barkot sistemi ve hasta kimlik sistemi gibi yeni teknolojik uygulamalar, insana bağlı hata olasılığını azaltır

intravasküler hemolize bağlı değildir (23). Çeşitli ısılarla üretmek amacıyla kültürler alınır. Gram boyama yapılır.

2) Enfeksiyonlar

Malarya, Clostridium welchii, enfeksiyöz mononükleoz hemolize neden olabilir (23).

3) Aktarma veya Depolama İşlemi Sırasında Uygun Olmayan Isılarda Tutma

Kan bankasındaki işlemler, kan bankasından ışınlamaya götürülmesi, ışınlama biriminden hastaneye götürülmesi, kanın hastane içerisinde kullanılmasına kadar yapılan aktarma veya depolama işlemleri sırasında uygun olmayan ısılarla tutulması kanın hemolizine neden olur. Kan 37°C'nin üzerinde ısıtılmaz. -3,+50 arasındaki değerler dışında geri dönüşümsüz hemoliz oluşur. Kan kesinlikle buzlukta saklanmaz, buzdolabında +4°C'de muhafaza edilir. Erişkinde 50cc/kg/saat, çocukta 15cc/kg/saat (yenidoğan dönemi hariç) altındaki transfüzyon hızlarında kanın ısıtılması gerekmez.

4) Kanın Donörden Alınışı Sırasında Kötü İşlenmesi

5) İlaçlar veya Hipotonik Çözeltilerle Aynı Setten Verilmesi

6) Hasta veya Vericide İntrensek Eritrosit Defekti

G6PD eksikliği, orak hücreli anemi, otoimmün nedenler, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri hemoliz sebebi olabilir.

7) Mekanik Hemoliz

Pompalar, ekstrakorporeal dolaşım, basınçlı infüzyon pompaları, küçük lümenli iğneler mekanik olarak hemolize neden olabilirler.

8) Mekanik Travma

Hastada veya vericide valvular-arterial protezler olması, trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom mekanik travma ile hemoliz nedeni olabilirler.

9) Yaşlı Eritrositlerin Verilmesi

10) Yetersiz Gliserolize Edilen ve Dondurulup

Çözündürülen Eritrositler

11) Hipotonik Sıvılarla Mesane Yıkaması

Prostat ameliyatı sonu hipotonik çözeltilerle mesane irrigasyonunun dahi ozmotik hemoliz yaptığı bildirilmiştir.

12) Büyük Hematomlar

Sekestrasyona neden olarak pseudohemolitik nedenler arasına girerler.

Transfüzyon Reaksiyonları Nasıl Önlenebilir?

En sık hemoliz nedeni ABD'de etiketleme hataları veya alıcı ile vericinin kan gruplarının, çapraz karşılaştırmanın kontrol edilmemesi olarak tanımlanıyor (24). Bu nedenle

hasta başında torbanın kan grubu ve kan ürününün alıcı adına olup olmadığının kontrolü çok önemlidir. Çapraz karşılaştırma çok önemlidir. Multitransfüzyon alan hastalarda alt grup uygunsuz kan verilmemelidir. İnsan hataları önlenemez. En etkili olanı gereksiz transfüzyon yapmamaktır. Ancak tüm transfüzyon reaksiyonlarını önleyebilmek bugün için gerçekçi değildir, çünkü antikor belirleme testlerimiz tüm antikorları belirleyecek kadar duyarlı değildir veya anamnestik yanıtı belirleyemez (8, 9).

Kaynaklar

1. Williamson LM, Lowe S, Love EM, Cohen H, Soldan K, McClelland DB et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *BMJ* 1999;319:16-9.
2. Sesok DA. Acute and Delayed Hemolytic Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Hillyer KL, Strobl FJ, Jefferies LC, Silberstein LE eds. *Handbook of Transfusion Medicine*. California: Academic Press, 2001: 248-50.
3. Baughn MR, Whitacre P, Lo GS, Pandey S, Lane TA. A mild acute hemolytic transfusion reaction in a patient with alloanti-Ge3: a case report and review of the literature. *Transfusion* 2011;51:1966-71.
4. Goodell PP, Uhl L, Mohammed M, Powers AA. Risk of hemolytic transfusion reactions following emergency-release RBC transfusion. *Am J Clin Pathol* 2010;134:202-6.
5. Irani MS, Richards C. Hemolytic transfusion reaction due to anti-IH. *Transfusion* 2011;51:2676-8.
6. Xu Z, Duffett L, Tokessy M, Cote J, Goldman M, Saldenberg E. Anti-AnWj causing acute hemolytic transfusion reactions in a patient with aplastic anemia. *Transfusion* 2012.[Epub ahead of print]
7. Sloan S, Friedman DF, Kao G, Kaufman RM, Silberstein L. Adverse Effects of transfusion. In: Orkin SH, Fisher DE, Look AT, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG eds. *Hematology of Infancy and Childhood*, 7 th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009:1636-8.
8. Eder AF. Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC eds. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. California: Academic Press, 2004;301-15.
9. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfus Med Hemother* 2008;35:346-53.
10. Huber-Lang M, Sarma JV, Zetoune FS, Rittirsch D, Neff TA, McGuire SR et al. Generation of C5a in the absence of C3: a new complement activation pathway. *Nat Med* 2006;12:682-7.
11. Hod EA, Cadwell CM, Liepkalns JS, Zimring JC, Sokol SA, Schirmer DA et al. Cytokine storm in a mouse model of IgG-mediated hemolytic transfusion reactions. *Blood* 2008;112:891-4.
12. Engelfriet CP. Blood Transfusion Reactions. In: Roitt IM, Delves PJ. *Encyclopedia of Immunology*. Academic Press, 2004;346-9.
13. Aronson JK. Blood cell transfusion and bone marrow transplantation. *Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*. Oxford, Elsevier 2006;529-44.
14. Whitsett CF. Transfusion Reaction. In: Reed AP, Yudkowitz FS. *Clinical Cases in Anesthesia*, Third Edition; 2005;269-78.

15. Wadhwa M, Seghatchiany J, Thorpe R. Are Cytokines in Platelet Concentrates Responsible for Febrile Transfusion Reactions *Transfus Sci* 1997;18:367-71.
16. Bryan S. Hemolytic Transfusion Reaction: Safeguards for Practice. *J Perianesth Nurs* 2002;17:399-403.
17. Josephson CD, Hillyer CD. Acute hemolytic transfusion reactions. In: Hillyer CD, Shaz BH, Zimring JC. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects*. First edition; California, Elsevier, 2009; Chapter 55;317-21.
18. Öztürk G. *Pediatric transfüzyon pratiği*. Ed: Anak S, Aydoğan G, Çetin M. *Pediatric Hematoloji*. Birinci baskı; İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2011; Bölüm 12; 925-45.
19. de Montalembert M, Dumont MD, Heilbronner C, Brousse V, Charrara O, Pellegrino B et al. Delayed hemolytic transfusion reaction in children with sickle cell disease. *Haematologica* 2011;96:801-7.
20. Talano JA, Hillery CA, Gottschall JL, Baylerian DM, Scott JP. Delayed hemolytic transfusion reaction/hyperhemolysis syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatrics*. 2003;111:e661-5.
21. Heddle NM. Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol* 1999;6:420-6.
22. Josephson CD. Febrile Non-hemolytic Transfusion Reactions. In: Hillyer CD, Shaz BH, Zimring JC. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects*. First edition; California, Elsevier, 2009; Chapter 53; 309-10.
23. Jamaali F and Ness PM. Infections Complication, *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*, California: Academic Press, 2004; Chapter 28; 329-43.
24. Massey E PG. Haemolytic transfusion reactions. In: Murphy MF PD. *Practical Transfusion Medicine*. Third edition; Blackwell Publishing; 2009; Chapter 7; 72-80.