Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yapılan Kan Transfüzyonu

Uygulamalarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Blood Transfusion Applications in Newborn Intensive

Care Unit; Single Center Experience

Ali Turhan,

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD

ÖZ

GİRİŞ: Yenidoğan bebeklerde kan transfüzyonu, diğer yaş gruplarındaki hastalara göre daha yüksek komplikasyon riskine sahip olup, bu yaş grubundaki transfüzyonlarda göz önünde bulundurulması gereken konular bulunmaktadır. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde kan transfüzyonu yapılmış bebeklerin kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle, transfüzyon yapılan tanı grupları, kullanılan kan ürünlerinin özellikleri ve transfüzyon uygulamaları güncelliğinin araştırılması hedeflendi.

GEREÇ ve YÖNTEM: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Hastanesi YYBÜ'sinde Kasım 2013 – Mayıs 2018 tarihleri arasında yatan 968 yenidoğan bebek arasından, 1377 transfüzyon uygulanan toplam 256 bebeğin dosya kayıtları geriye dönük incelendi.

BULGULAR: Bebeklerin %43.8'i kız, ortalama doğum ağırlığı 2598 (1478 – 3228) gram, ortalama doğum haftası 36.5 (30 – 39) hafta, ortalama yatış süreleri 32 (15 – 67.5) gün bulundu. En çok kullanılan kan grubu A Rh (+), en az kullanılan kan grubu AB Rh (-)'ti. Transfüzyonların %39.9'u taze donmuş plazma, %36.2'si eritrosit, %23.5'i trombosit süspansiyonu ile yapılmıştı. En çok transfüzyon uygulanan tanılar sırasıyla prematürite ve ilişkili olduğu hastalıklar, santral sinir sistemi, konjenital kalp, gastrointestinal sistem hastalıkları ile ilişkili cerrahi girişim gerektiren hastalıklardı. Term bebeklere göre, preterm bebeklerde trombosit süspansiyonu kullanım oranı daha yüksekti, diğer ürünlerin kullanım oranı benzerdi.

SONUÇ: YYBÜ'lerde çok sık yapılan kan transfüzyonu uygulamalarıyla ilgili hekimlerin bilgilerini güncellemeleri ve transfüzyon tıbbi konusunda verilen eğitimlerin yaygınlaşması, transfüzyonda kullanılacak kan ürününün doğru seçilmesini ve hazırlanmasını, transfüzyon risklerinin azaltılmasını, gereksiz transfüzyonların önünde geçilmesini sağlayacak ve transfüzyon güvenliğini arttıracaktır.

Anahtar Sözcükler: Kan transfüzyonu, transfüzyon güvenliği, prematürite, yenidoğan

Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.

Sorumlu yazar yazışma adresi: Ali TURHAN. Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar AD, Neonatoloji BD İstanbul, Türkiye

E-posta: alihaydurturhan@baskent.edu.tr

SUMMARY

INTRODUCTION: The frequency of transfusion is high in infants admitted to neonatal intensive care unit (NICU). There is a higher risk of transfusion complications compared to other age groups, and there are many special considerations for transfusion in neonates. The aim of this study was to investigate the records of infants who had blood product transfusions in NICU, to investigate which patient groups were transfused, the characteristics of the blood products used and the current transfusion practices.

MATERIALS and METHODS: Between November 2013 and May 2018, the records of 968 newborn infants admitted to the Istanbul Hospital NICU of Başkent University School of Medicine were retrospectively analyzed.

RESULTS: Of the babies, 43.8% were female, median birth weight was 2598 (1478 - 3228) grams, median birth week was 36.5 (30 - 39) weeks and median hospitalization days were 32 (15 - 67.5) days. The most commonly used blood group was A Rh (+), the least used blood group AB Rh (-). 39.9% of the transfusions were fresh frozen plasma, 36.2% erythrocyte and 23.5% platelet suspension. In addition to prematurity and related diseases, diseases requiring surgery of central nervous system, congenital heart or gastrointestinal system diseases were the most common transfused group. According to term babies, the rate of use of thrombocyte suspension was higher in preterm infants, however the rate of use of other products was similar.

CONCLUSIONS: Knowledge of the selection, preparation of blood products to be used in transfusion and the specific methods for reducing the risks of transfusion will reduce the potential risks and increase the safety of transfusion.

Key words: Blood transfusion, packed red blood cell unit, newborn, prematurity, transfusion safety

Giriş

Neonatoloji alanındaki ilerlemelerle birlikte daha küçük ve daha ağır hastalıkları olan bebeklerin yaşam sürelerinin artması, kardiyak cerrahi başta olmak üzere yenidoğan döneminde cerrahi girişim yapılan bebeklerin sayısının artışı, transfüzyona ihtiyaç duyulan yenidoğan dönemindeki bebek sayısının genel popülasyona oranla önemli ölçüde artmasına neden olmuştur (1).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) izlenen riskli bebeklerin önemli bir kısmına en az bir kez kan transfüzyonu yapılmaktadır (2). Bununla birlikte yenidoğan fizyolojisinin kendine özgü farklılıkları ve organ sistemlerinin immatür işlevleri nedeniyle transfüzyonların zararlı etkilerine karşı daha duyarlı oldukları olmaları nedeniyle, yenidoğan bebeğe transfüzyon yaklaşımının diğer yaşlardaki çocuk ve yetişkinlerden farklı olması gerekmektedir (3, 4).

Yenidoğanlarda transfüzyon uygulamalarında doğum ağırlığı, gestasyonel haftası ve mevcut olan hastalığın ağırlığının karar verme aşamasını önemli oranda etkilemesi, YYBÜ'ler arasında farklı transfüzyon uygulamalarının oluşmasına, bazen transfüzyon kararının her bebek için bireyselleştirilmesine neden olmaktadır. Transfüzyon sayısının artmasıyla birlikte transfüzyon ilişkili riskler de artmış olup, yenidoğan bebeklerde transfüzyon endikasyonlarının tekrar gözden geçirilmesi, transfüzyon sayısını azaltılması için gerekli önlemlerin alınması ihtiyacını da beraberinde getirmiştir.

Transfüzyonlar için optimal hematokrit değerleri (5) dışında başka göstergelerin kullanılabilirliği araştırılmış, direkt veya indirekt oksijen sunumu (serebral oksijen saturasyonu, periferik fraksiyonel oksijen ekstraksiyonu ve oksijen tüketimi gibi) (5-7), kardiyovasküler dolaşımda ekokardiyografik değişiklikler (8, 9), serum laktat veya vasküler endotelial büyüme faktörü gibi biyokimyasal belirteçlerin kullanımı (10, 11) ile ilgili çalışmalar bildirilmişse de henüz net bir kriter saptanabilmiş değildir. Yenidoğanlarda eritrosit transfüzyonu kararı için, hastalık riski durumlarına göre saptanmış hedef hematokrit değerler belirlenmiş olmakla birlikte (12, 13), potansiyel klinik yararların riskten daha ağır bastığı durumlarda transfüzyonun yapılması önerilmektedir.

Bu çalışmada, YYBÜ'de yatırılarak tedavi edilen bebeklerin kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle, transfüzyon yapılan hasta gruplarının ve kan ürünlerinin saptanması, transfüzyon uygulamalarının güncel literatür eşliğinde tartışılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (KA18/389) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Hastanesi YYBÜ'sinde Kasım 2013 – Mayıs 2018 tarihleri arasında yatan 968 yenidoğan hastaya yapılan kan transfüzyonlarını araştırmak amacıyla, hastane kayıt sisteminden 705370, 400267 (eritrosit süspansiyonu), 705440 ile 705350 (sırasıyla random, aferez trombosit süspansiyonu) ve 310006 (taze donmuş plazma), 310005 (tam kan) işlem kodlarının girildiği hasta kayıtlarına ulaşıldı.

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde transfüzyonlar “Türk Neonatoloji Derneği Transfüzyon Rehberi”nin önerilerine (12) paralel uygulamalarla yapılmakta, düşük hemoglobin düzeylerinin hedeflendiği “kısıtlı transfüzyon politikası” (14, 15) benimsenmektedir. 36. gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebekler preterm olarak kabul edilerek, doğum haftalarına göre bebeklerin cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum haftası, tanı bilgileri, kullanılan kan ürünlerine uygulanan işlemler, kan grupları ve uygulamayla ilgili gelişen komplikasyonlar ve izlem süreleri incelenerek kaydedildi.

Hastalara ait veriler PASW istatistiksel yazılımı (v. 18; SPSS Inc, Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri tanımlayıcı ve sıklık istatistikleri kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin dağılım şekli Shapiro-Wilk’in testi ile değerlendirildi ve tüm veriler test sonuçlarına göre parametrik olmayan testlerle analiz edildi. Ortanca değerler Mann-Whitney’in U testi karşılaştırıldı. P değerinin 0.05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2013 – Mayıs 2018 tarihleri arasında YYBÜ’de yatmış olan 968 hasta içinden en az bir kez eritrosit, trombosit süspansiyonu ya da taze donmuş plazma almış, toplam 256 hastanın kayıtları incelendi. Bebeklerin cinsiyet dağılımı 112 (%43,8) kız, 143 erkek (%56,2), ortalanca doğum ağırlığı 2598 (1478 – 3228) gram, ortalanca doğum haftası 36,5 (30 – 39) hafta, ortalanca YYBÜ yatış süreleri 32 (15 – 67,5) gün bulundu. Doğum haftalarına göre demografik ve klinik özelliklerin dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bebeklerin Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Preterm Bebekler (n: 128)	Term Bebekler (n: 128)
Cinsiyet		
Kız, n (%)	52 (40.6)	60 (46.9)
Erkek, n (%)	76 (59.4)	68 (53.1)
Gebelik Yaşı (hafta), ortalanca (%25-%75)	30 (27 – 34)	39 (38 – 40)
Doğum Ağırlığı (gr), ortalanca (%25-%75)	1480 (1092 – 2232)	3205 (2830 – 3545)
Yatış Süresi (gün), n (%)	38.5 (16 – 75)	26.5 (13 – 57)

Tüm kan grupları içinde en sık kullanılanı A Rh (+) %38,7 (99 hasta) ve O Rh (+) %28,9 (74 hasta), en az kullanılan kan grubu AB Rh(-) %0,4 (1 hasta) olarak bulundu. Bu süre içerisinde uygulanan transfüzyon sayısı 1377 olup, bu transfüzyonların 550'si (%39,9) taze donmuş plazma, 499'u (%36,2) eritrosit süspansiyonu, 324'ü (%23,5) trombosit süspansiyonu ile yapılmıştı. Bu oranlar içinde tam kan kullanma oranı yalnızca %0,3 (n=4)'tü. Term ve preterm bebeklerde kullanılan ürünlerin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Kardiyovasküler cerrahi uygulanan 24 hastada, kardiyovasküler bypass pompasında kullanılmak üzere ilgili cerrahi hekimin isteği üzerine yıkanma ve filtrelene uygulanmadan kullanılan toplam 42 ünite eritrosit süspansiyonu dışında, ünite de kullanılan eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının tümü filtrelene, ısıtılmıştı.

Tablo 2. Term ve Preterm Bebeklerin Transfüzyonunda Kullanılan Ürünler

Değişkenler	Preterm Bebekler (n: 128)	Term Bebekler (n: 128)	Toplam n (%)
Tam Kan, n	1	3	4 (%0.3)
Eritrosit süspansiyonu, n	254	245	499 (%36.2)
Trombosit süspansiyonu, n	215	109	324 (%23.5)
Taze donmuş plazma, n	279	271	550 (%39.9)
Toplam	749	628	1377 (%100)

Transfüzyon uygulanan hastalar tanıları bakımından gruplara ayrıldığında sırasıyla en çok prematürite ve ilişkili olduğu hastalıklar (İVH, prematürite anemisi, kronik hastalık anemisi), santral sinir sistemi (spina bifida veya hidrosefali), kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistemin cerrahi girişim gerektiren hastalıkları yer alıyordu. Transfüzyonların tanı gruplarına göre dağılımı Şekil-1'de gösterildi.

Şekil 1. Transfüzyonların Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

GİS; gastrointestinal sistem, KKH; konjenital kalp hastalıkları, SSS; santral sinir sistemi

Term ve preterm bebekler, kullanılan ürünler bakımından karşılaştırıldıklarında, ortalama eritrosit ve ortalama TDP kullanım oranları benzer iken, ortalama trombosit kullanım oranı preterm grubunda daha yüksekti ($p=0.048$) (Tablo 3).

Tablo 3. Term ve Preterm Bebeklerde Ortalama Ürün Kullanım Oranları

Değişkenler	Preterm Bebekler (n: 128)	Term Bebekler (n: 128)
Eritrosit süspansiyonu, Ort.±SS (en az – en çok)	1.98±1.42 (0 – 9)	1.91±1.55 (0 – 7)
Trombosit süspansiyonu, Ort.±SS (en az – en çok)	215	*109
Taze donmuş plazma, Ort.±SS (en az – en çok)	279	271

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma *P= 0.048

Çalışmamızda hastalardan %47,7 (n=122)'sine sadece eritrosit transfüzyonu yapılırken, %22,3 (n=57)'üne taze donmuş plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının her üçüyle de transfüzyon yapılmıştı. Toplam 1377 transfüzyon içinde, dokuz hastada ateş, iki hastada dolaşım bozukluğu ve makülopapüler döküntüler şeklinde ortaya çıkan ve hemovijilans birimine bildirilen toplam 11 hastaya ait yan etki kaydı saptandı.

Tartışma

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, başta ÇDDA'lı bebekler olmak üzere, kan ürünleri ile transfüzyon sık olarak uygulanmaktadır (2). Eritropoetin düzeylerinde gerçekleşen fizyolojik azalma sonucu oluşan fizyolojik aneminin prematüre bebeklerde -term bebeklere göre- daha erken ve ağır görülmesi, prematüre bebeklerden laboratuvar incelemeleri için daha sık kan alınması, alınan kan miktarının total kan hacmine oranla fazlalığı, büyümelerine paralel olacak şekilde kan hacimlerini yeterince arttıramamaları ve prematürelğe özgü hastalıkların (NEK, BPD, ROP gibi) varlığı transfüzyon ihtiyaçlarına katkıda bulunan nedenler arasında sayılabilir (12, 13).

Yenidoğanlarda transfüzyon kararı esas olarak yaşa uygun referans hemoglobin değerine göre belirlenir. Bununla birlikte, solunum sıkıntısı bulgularının varlığı, oksijen ihtiyacında artış, apne, yeterli kilo alamama gibi semptomların varlığı da transfüzyon kararına etki eder. Oluşturulan transfüzyon kılavuzları ile gereksiz transfüzyonların önüne geçilmeye çalışılmakta, ancak tam bir görüş birliğinin olmaması nedeniyle transfüzyon kararı genellikle ampirik olarak verilmektedir (13).

Transfüzyonda kullanılan eritrosit süspansiyonlarının raf ömrünü uzatmak adına farklı antikoagülanlı koruyucu sıvılar kullanılmaktadır. Türkiye'de en çok kullanılanı CPDA-1 (*Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine*) olmakla birlikte, ACD (*Acid-Citrate-Dextrose*) ve CPD (*Citrate-Phosphate-Dextrose*) solüsyonları da kullanılmaktadır. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarının 2-6 °C'de saklanma süreleri ACD ve CPD ile 21 gün, CPDA-1 ile 35 gündür (12, 16). Hastanemizde hazırlanan ürünlerde CPDA-1 kullanılmaktadır.

Erken doğan bebeklerde eritrosit transfüzyonu için istenen ürünün, depolanma süresi yedi gün ve altında olan "taze eritrosit süspansiyonu" olarak tercih edilmesinin daha iyi olacağına dair genel kabul gören bir uygulama bulunmaktadır. Bununla birlikte, çok düşük doğum ağırlıklı bebekleri içeren çalışmada standart kan bankası uygulaması ile saklanan eritrosit solüsyonları kullanılarak transfüze edilen bebekler ile taze eritrosit süspansiyonu kullanılarak transfüze edilenler morbiditeler bakımından karşılaştırılmış, nekrotizan enterokolit, prematürite retinopatisi, bronkopulmoner displazi ve intraventriküler hemorajiyi içeren majör neonatal morbiditelerin sonuçlarında bir farklılık saptanmamıştır (17). İlave olarak, taze eritrosit süspansiyonu kullanılan bebeklerin, standart eritrosit süspansiyonu kullanılan bebeklere göre daha fazla sayıda donöre maruz kaldığı gösterilmiştir (17, 18).

Uzun dönemde yararlı etkilerinin olmadığı ileri sürülmekle birlikte, ünitemizde raf ömrü 10 günden daha kısa olan ürünler tercih edilmektedir.

Kan transfüzyonu uygulamaları, birçok immünolojik, metabolik komplikasyon ve hastalık riskini beraberinde getirmektedir. Eritrosit transfüzyonlarının artmış ölüm riski, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, prematüre retinopatisi veya solunum desteğinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiş olmakla birlikte, var olan kanıtlar bu olumsuzlukların herhangi biriyle nedensel ilişki kuracak kadar net değildir (19-23). Bununla birlikte, transfüzyona bağlı greft-versus-host reaksiyonu, yenidoğanın alloimmün hemolitik hastalığı, enfeksiyonlara karşı artmış duyarlılık nedeniyle başta sitomegalovirüs enfeksiyonu olmak üzere enfeksiyöz ajanların bulaşı için artmış bir risk söz konusudur (24). Bu nedenle prematüre bebeklere tam kan ürününün kullanılmaması, verilecek kan ürünlerinin komplikasyonları önlemek amacıyla yıkama, ışınlama ve filtreleme gibi işlemlerden geçirilmesi önerilmektedir.

Sitomegalovirüs (CMV) güvenli ürünler (CMV-seronegatif ve lökosit azaltılmış) seronegatif alıcılara CMV'nin bulaşma olasılığını azaltır. Tüm yenidoğanlar için CMV-seronegatif eritrosit süspansiyonu (ES) kullanılması önerilmektedir. Transfüzyon ilişkili CMV enfeksiyonlarının önlenmesinde CMV-seronegatif kan kullanımı altın standart olmakla birlikte, ülkemizde olduğu gibi yüksek oranda CMV pozitifliği saptanan toplumlarda “lökositlerin azaltılması” işleminin yararlı olabileceği düşünülmektedir (12, 25, 26). Lökosit filtreleri, non-febril hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını azaltan, alloimmünizasyonu önleyen ve tamamen engellemekle birlikte özellikle sitomegalovirüs enfeksiyonunun geçişini önleyen bir uygulamadır. Lökosit filtreleri, lökositleri %99.9 oranında eritrosit süspansiyonundan arındırmakla birlikte tüm lenfositleri ortadan kaldıramaz ve transfüzyona bağlı greft-versus-host hastalığını (*transfusion associated graft versus host disease*, TAGVHD) önleyemez (12, 27).

TAGVHD'yi önlemek amacıyla eritrosit süspansiyonu içinde kalmış olan lenfositlere, çoğalmalarını önlemek amacıyla “Sezyum 137” kaynağı içeren cihazlarla 2500-3200 cGy dozda “gama ışını” ile ışınlama işlemi uygulanır. Işınlama işleminde amaç transfüze edilmesi planlanan eritrosit, granülosit veya trombosit süspansiyonları gibi canlı lenfosit bulunduran bileşenin içindeki immünolojik yönden aktif hücrelerin çoğalmasını önlenmektir. İmmünolojik işlevleri etkilenmeden çoğalma yeteneklerini yitiren bu lenfositler hastanın dokularını infiltre edemez ve böylece TAGVHD gelişmez. Sadece çoğalma yeteneklerini yok edecek dozda ışınlamanın nedeni, lenfositleri öldürecek dozdaki ışınlamanın bileşene zarar vermesidir. Radyasyonun dozu virüsleri öldürmek için yeterli olmadığı için ışınlama ile CMV-güvenli bir ürün sağlanamaz. TAGVHD'yi önleyecek başka bir yöntem bulunmamakta, ışınlama dışındaki hiçbir uygulama bu konuda yeterli olamamaktadır. Taze donmuş plazma ürünlerinde kullanılan “patojen inaktivasyon yöntemleri” (Solvent/Deterjan ile inaktivasyon, metilen mavisi ile fotoinaktivasyon gibi) ışınlamanın yerini tutabilse de bunlar arasında tam kan ve eritrosit süspansiyonlarında kullanıma girmiş bir yöntem henüz bulunmamaktadır (12, 25). Özetle, tüm yenidoğanlarda lökosit azaltılmış ve ışınlanmış eritrosit süspansiyonlarının kullanılması

önerilmektedir (12, 25, 26). Çalışmamızda tam kan kullanım oranımız oldukça düşük (%0.3) saptandı. Türk Kızılayı'ndan temin edilen pediatrik ürünlerin 2016 yılının Nisan ayından itibaren rutin olarak filtrelenmeye ve *buffy coat* uzaklaştırılma işleminin yapılmasına rağmen, ilgili tarihten önce de Türk Kızılayı'ndan temin edilen, çalışmamıza da dahil olan kan ürünlerinin tamamı kan merkezimiz tarafından ışınlanmış ve filtrelenmişti.

Literatürle benzer şekilde (13), çalışmamızda en çok kullanılan kan grubu A Rh (+), en az kullanılan kan grubu AB Rh(-)'ti. Eritrosit transfüzyonu uygulamaları "kısıtlı transfüzyon" ve "liberal transfüzyon" olmak üzere iki şekilde değerlendirilir. Transfüzyon için düşük hematokrit değerlerinin hedef olarak alındığı yaklaşım "kısıtlı transfüzyon" olarak tanımlanırken, daha yüksek hematokrit değerlerinin hedeflendiği transfüzyonlar "liberal transfüzyon" olarak adlandırılmaktadır (14, 28). Önceleri kısıtlı transfüzyon yaklaşımının beyinde parankim içine kanama, periventriküler lökomalazi gibi olumsuz sonuçlar doğurabileceği bildirilmiştir (14), Bunun üzerine yapılan bir başka büyük çalışmada ise yüksek hematokrit değerlerini kriter alarak bebekleri transfüze etmenin morbidite ve mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir (15). Üitemizde de benimsenen kısıtlı transfüzyon yaklaşımı bebeklerin prognozunu etkilemeden daha az sayıda transfüzyona maruz kalmalarını sağlamaktadır.

Çalışmamızın retrospektif özelliği onu sınırlayan ana dezavantajlarından biridir. Bazı minör komplikasyonların bildirimindeki yetersizlik nedeniyle, transfüzyon komplikasyonlarının en azından bir kısmının atlandığı düşüncesindeyiz. Son olarak hasta grubunun heterojenliği de çalışmanın dezavantajlarından birini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, bebeklerde klinik duruma göre dokulara yüksek oksijen verilmesi gerektiğinde transfüzyon gerekliliği düşünülmektedir. Bununla birlikte, "en güvenli transfüzyon, yapılmayan transfüzyondur" ilkesinden hareketle, verilen transfüzyon kararının ilgili kılavuzlarının (12) çerçevesinde bir kez daha sorgulanması gerekmektedir. Hekimler transfüzyon kararı alırken, endikasyonlarını, kontrendikasyonlarını ve yan etkilerini çok iyi bilmekle yükümlüdürler. Eritrosit süspansiyonunun seçimi ve hazırlanması sırasındaki uygulanan bazı özel işlemler hakkında bilgi sahibi olunmasının transfüzyon güvenliğini sağlamada olumlu etkileri olacaktır.

Kaynaklar

1. Yenicesu İ, Dilsiz G. Yenidoğan ve Çocuklarda Transfüzyon İlkeleri. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics 2005;14:193-203.
2. Fabres J, Wehrli G, Marques MB, Phillips V, Dimmitt RA, Westfall AO, et al. Estimating blood needs for very-low-birth-weight infants. Transfusion 2006;46:1915-20.
3. Fasano R, Luban NL. Blood component therapy. Pediatric Clinics of North America 2008;55:421-45.

4. Widness JA. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. *Neoreviews* 2008;9:e520-e5.
5. Alverson DC. The physiologic impact of anemia in the neonate. *Clinics in perinatology* 1995;22:609-25.
6. Wardle S, Garr R, Yoxall C, Weindling A. A pilot randomised controlled trial of peripheral fractional oxygen extraction to guide blood transfusions in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2002;86:F22-F7.
7. Whitehead HV, Vesoulis ZA, Maheshwari A, Rao R, Mathur AM. Anemia of prematurity and cerebral near-infrared spectroscopy: should transfusion thresholds in preterm infants be revised? *Journal of Perinatology* 2018;38:1022.
8. Bard H, Fouron J-C, Chessex P, Widness JA. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity in infants with bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of pediatrics* 1998;132:630-4.
9. Alkalay AL, Galvis S, Ferry DA, Simmons CF, Krueger RC. Hemodynamic changes in anemic premature infants: are we allowing the hematocrits to fall too low? *Pediatrics* 2003;112:838-45.
10. Izraeli S, Ben-Sira L, Harell D, Naor N, Ballin A, Davidson S. Lactic acid as a predictor for erythrocyte transfusion in healthy preterm infants with anemia of prematurity. *The Journal of pediatrics* 1993;122:629-31.
11. Tschirch E, Weber B, Koehne P, Guthmann F, von Gise A, Wauer RR, et al. Vascular endothelial growth factor as marker for tissue hypoxia and transfusion need in anemic infants: a prospective clinical study. *Pediatrics* 2009;123:784-90.
12. Çetinkaya M, Atasay B, Perk Y. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğanda transfüzyon ilkeleri rehberi. *Türk Pediatri Arşivi* 2018;53:101-8.
13. Takcı Ş. Prematüre Bebeklerde Kan Transfüzyonu Öncesi ve Sonrası Eritrosit Kurşun ve Civa Düzeylerinin İncelenmesi (Yan Dal Uzmanlık Tezi): Hacettepe Üniversitesi; 2013.
14. Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Mahoney LT, Mock DM, Seward VJ, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:1685-91.
15. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *The Journal of pediatrics* 2006;149:301-7. e3.
16. Fernandes da Cunha D, Nunes Dos Santos A, Kopelman B, Areco K, Guinsburg R, de Araujo Peres C, et al. Transfusions of CPDA-1 red blood cells stored for up to 28 days decrease donor exposures in very low-birth-weight premature infants. *Transfusion Medicine* 2005;15:467-73.

17. Fergusson DA, Hébert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. *Jama* 2012;308:1443-51.
18. Maheshwari A, Patel RM, Christensen RD, editors. Anemia, red blood cell transfusions, and necrotizing enterocolitis. *Seminars in pediatric surgery*; 2018: Elsevier.
19. Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes M, Keene S, Roback JD, et al. Association of red blood cell transfusion, anemia, and necrotizing enterocolitis in very low-birth-weight infants. *Jama* 2016;315:889-97.
20. dos Santos AMN, Guinsburg R, de Almeida MFB, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Red blood cell transfusions are independently associated with intra-hospital mortality in very low birth weight preterm infants. *The Journal of pediatrics* 2011;159:371-6. e3.
21. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Christensen RD. Red blood cell transfusion of preterm neonates with a Grade 1 intraventricular hemorrhage is associated with extension to a Grade 3 or 4 hemorrhage. *Transfusion* 2011;51:1933-9.
22. Rashid N, Al-Sufayan F, Seshia M, Baier R. Post transfusion lung injury in the neonatal population. *Journal of Perinatology* 2013;33:292.
23. Wang Y-C, Chan O-W, Chiang M-C, Yang P-H, Chu S-M, Hsu J-F, et al. Red blood cell transfusion and clinical outcomes in extremely low birth weight preterm infants. *Pediatrics & Neonatology* 2017;58:216-22.
24. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2014;311:1317-26.
25. TKMTD TKMvTD. Kan Grupları ve Saptama Yöntemleri. İstanbul: Yatay Ofset; 2018 2018. 216 p.
26. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *British journal of haematology* 2016;175:784-828.
27. Ziemann M, Thiele T. Transfusion-transmitted CMV infection—current knowledge and future perspectives. *Transfusion Medicine* 2017;27:238-48.
28. Keir A, Pal S, Trivella M, Lieberman L, Callum J, Shehata N, et al. Adverse effects of red blood cell transfusions in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion* 2016;56:2773-80.