



# YENİDOĞANDA TRANSFÜZYON

**Prof. Dr. Begüm Atasay**

Ankara Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

# YENİDOĞANDA TRANSFÜZYON

## 10 Pediatrist ve Pediatri asistanına sordum

# 5 N 1K



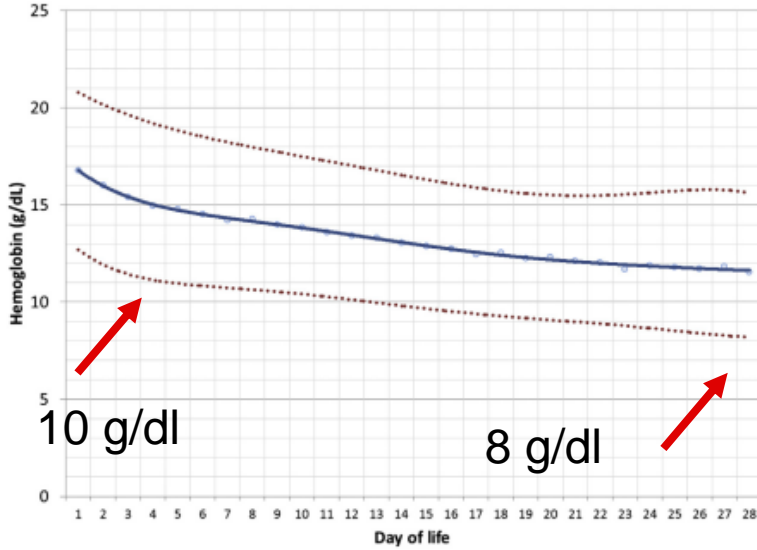
Anemi  
Kan değişimi  
Kanama  
Trombositopeni

**Kan ver**  
HAYAT VER

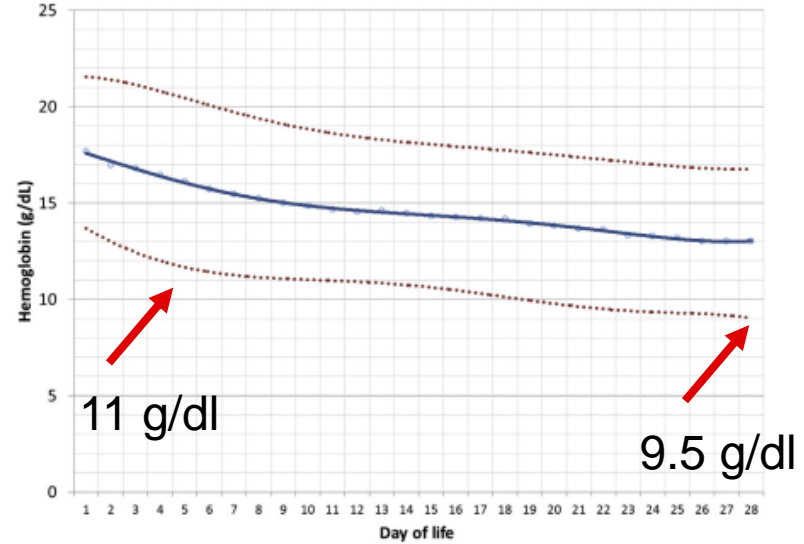


**Eritrosit**  
**Trombosit**  
**Plazma**  
**IVIG**  
**Sorunlar/Öneriler**

# ANEMİ



<34 hafta



>37 hafta

Hemoglobin (Hb) veya hematokrit (Htc) değerinin postnatal yaş için olan ortalamasının  $\geq 2$  std sapma altında olması,

## Yenidoğanlar için normal hemoglobin değerleri

Yaş	Hemoglobin konsantrasyonu (g/L)(ort±SD)		
	Prematüre*	Term	
	1.0-1.5 kg	1.5-2.0 kg	
2. hafta	163 (117)	148 (118)	165 (125)
1. ay	109 (87)	115 (82)	140 (100)
2. ay	88 (71)	94 (80)	115 (90)
3. ay	98 (89)	102 (93)	115 (95)

\* <37 gestasyonel hafta altı bebekler prematüre, GH ve çalışılan laboratuvara göre değişiklikler olabilir.

*“Nathan and Oski’s Hematology of Infancy and Childhood, 7th Edition, 2009”*

# Eritrosit transfüzyonu

## ANEMİ +

Kan kaybı  
Yapım azlığı  
Artmış yıkımı

- ✓ Doku oksijenasyonunun düzeltilmesi
- ✓ Doku oksijenizasyonunun normal olarak sürdürülebildiği en düşük Hb değeri **kritik ya da eşik Hb değerinin sağlanması**

# Doku oksijenizasyonunu gösteren net bir belirteç yok, bulgulara bakıyoruz !

- ✓ Taşikardi
- ✓ Takipne
- ✓ Apne
- ✓ Bradikardi
- ✓ Hipotansiyon, şok
- ✓ Serum laktat artışı
- ✓ Oksijen gereksiniminde artma
- ✓ Aktivitede azalma
- ✓ Solukluk
- ✓ Kilo alımında azalma
- ✓ Ödem

# AKUT KAN KAYBI=ACİL TRANSFÜZYON

- ✓  $\geq$  % 20 kan kaybı
- ✓ %10-%20 kan kaybı + eşlik eden asidoz gibi oksijen dağılımında yetersizlik durumu
- ✓ Kanamanın devam ettiği akut kan kaybı



# KRONİK KAN KAYBI=ACİL TRANSFÜZYON YAPMA TOP-UP/KAYBI KARŞILAMA/TAMAMLAMA

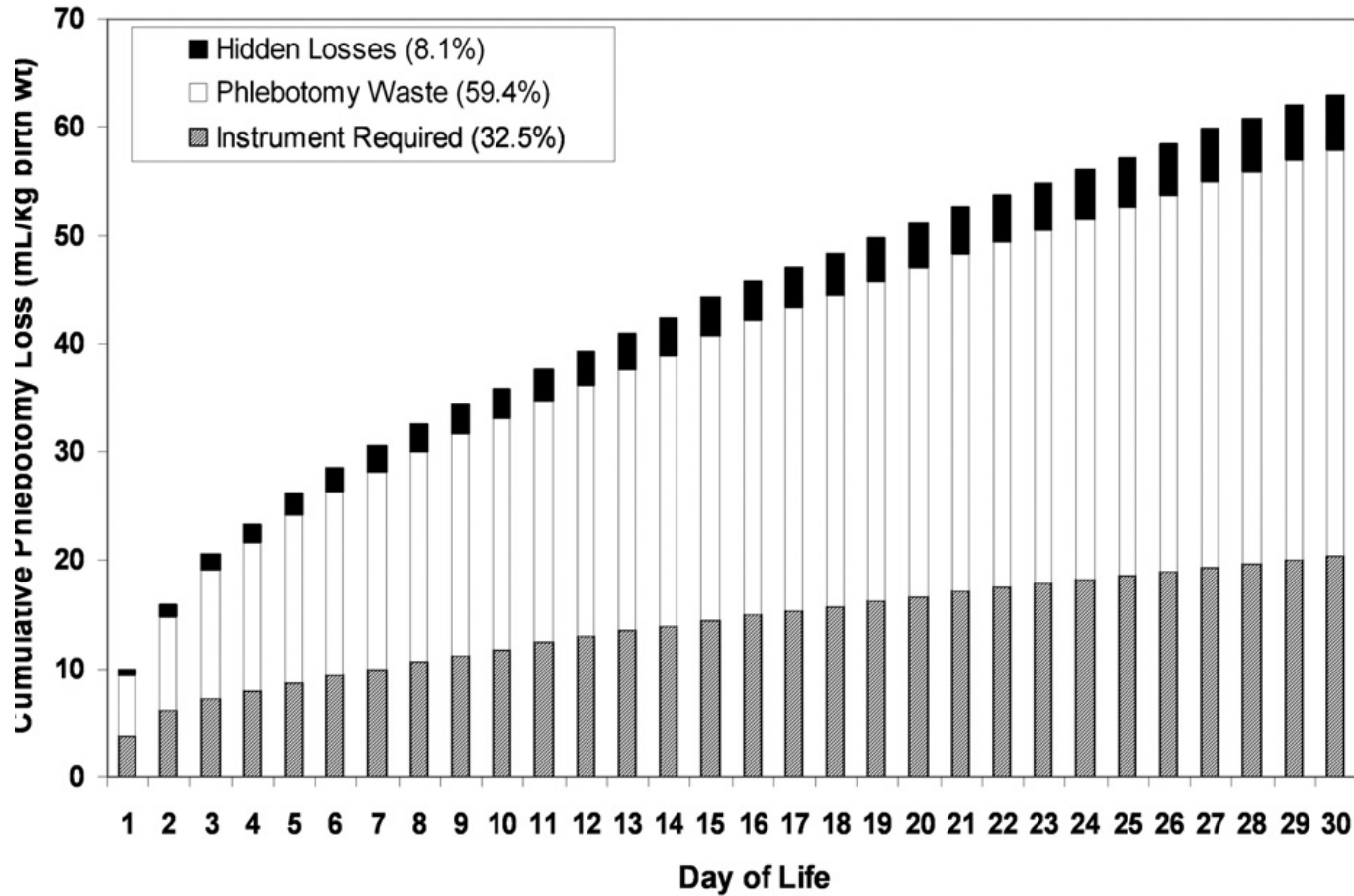
## “PREMATÜRE ANEMİSİ”

- ✓ Doğum haftası/Postnatal yaş
- ✓ Solunum desteği /Oksijen ihtiyacı
- ✓ Klinik bulgular
- ✓ “Eşik Hb değerlerinin tanımlandığı kılavuzlar kullanılarak transfüzyon sayıları kontrol altına alınabiliyor”

# PREMATÜRE ANEMİSİ

- ✓ <1500 g, %50'si yaşamın ilk 2 haftasında, %80-90'ı yatışları sırasında transfüzyon
- ✓ En önemli neden **flebotomi** kan kayıpları
- ✓ **Normositik, normokrom, hipoproliferatif ANEMİ, düşük eritropoetin ve retikülosit**
- ✓ Hb 4-8 hafta arasında 7-8 g/dL, 6 ayda düzelme

# LABORATUVAR KANAMASI



# PREMATÜRE ANEMİSİ

## Kısıtlı Transfüzyon

Daha düşük Hb düzeylerinin kullanılması

## Liberal Transfüzyon

Daha yüksek Hb düzeylerinin kullanılması

Tablo III. Iowa ve PINT çalışmalarının karakteristik özellikleri ile kısıtlı ve liberal ES transfüzyon endikasyonları için kullanılan hemoglobin düzeyleri karşılaştırılması.\*

Merkez	Iowa Çalışması		PINT Çalışması	
	Tek merkez		Çok merkezli	
Primer amaç	Transfüzyon sayısını azaltmak		Ölüm veya BPD, beyin hasarı ve ROP	
Doğum ağırlığı	500-1300 g		< 1000 g	
Hb (g/dl)	Kısıtlı	Liberal	Kısıtlı	Liberal
Yüksek	11.3	15.3	11.5	13.5
Düşük	7.3	10	7.5	8.5
Ortalama Hb	8.3	11	10.1	11.2
Ortalama Hb farkı	2.7		1.1	

\*Kaynak 2'den değiştirilerek hazırlanmıştır.



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

**Low versus high haemoglobin concentration threshold for  
blood transfusion for preventing morbidity and mortality in  
very low birth weight infants (Review)**

Whyte R, Kirpalani H

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11.

✓ 4 çalışma, 614 bebek

✓ Kısıtlı transfüzyon:

Transfüzyon sıklığı azaltmış, Hb daha düşük , Taburculuk veya  
izlemde ölüm/ciddi morbidite artışı yok

✓ Çalışmalardaki eşik Hb değerlerinin altına inilmemeli

✓ Daha fazla çalışma gerekiyor

## Liberal ve kısıtlı transfüzyon çalışmalarındaki eşik Hb değerleri

Postnatal yaş	Liberal Grup		Kısıtlı Grup	
	Solunum desteği	Destek yok	Solunum desteği	Destek yok
1. hafta	13.0	12.0	11.0	10.0
2. hafta	12.5	11.0	10.0	8.5
≥3. hafta	11.0	10.0	8.5	7.0

Solunum desteği: MV, CPAP, FiO<sub>2</sub>>%35 ve >1L/dk HHFNC

1.“NCT01702805 “Transfusion of Prematures (TOP) Trial (2012-2017)

22-29 GH ve <1000 g bebekler, 1824 bebek planlama

2.“Effects of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcomes of ELBW Infants (ETTNO)” çalışması, 920 bebek

“Nickel RS, Josephson CD. *Clin Perinatol* 2015; 42:499-513”

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ  
ERİTROSİT TRANSFÜZYON REHBERİ-2016  
[www.neonatoloji.org.tr](http://www.neonatoloji.org.tr)

- ✓ Hastaneye yatışta santral Hct/Hb ölçümü, gerekmedikçe rutin order edilmemesi !
- ✓ Akut kan kaybı dışında (>%20 kan kaybı veya >%10 kan kaybı+oksijen taşıma sorunu semptomu) transfüzyon kararı bireyselleştirilmeli.
- ✓ Term veya preterm hasta bebekte doku oksijenlenmesinin acil düzeltilmesi gereği varsa transfüzyon düşünülmesi,

# TRANSFÜZYON DÜŞÜNÜYORUM

www.neonatoloji.org.tr

- Anemi akut mu ? Kronik mi?
- Hipotansiyon, hipoksi, oksijen, mekanik ventilasyon ihtiyacı var mı ?
- Bebek küçük preterm mi? Postnatal yaş ?

Akut perinatal kan kaybı-kanama  
Perinatal hemorajik şok

**ACİL !!**

**10-20 ml /kg SF veya  
Kan hazırsa ORh(-) eritrosit**

Solunum desteği minimal/yok kriterleri  
Hedef saturasyon (%90-95) için;

- <2 L/dk HHFNC
- FiO<sub>2</sub> gereksinimi %21-35
- Oksijen gereksinimi yok

Kronik anemi, Prematüre anemisi\*

Postnatal yaş	Solunum desteği, Hb gr/dl	Solunum desteği minimal veya yok, Hb gr/dl
<1 hafta	12	10
1-2 hafta	11	9
2-3 hafta	10	8.5
≥ 4 hafta	9	7

\*Bu sınırların altındaki değerlerde hasta semptomlar açısından hasta başında tekrar değerlendirilerek transfüzyon kararı alınır.



# EŞİK HB DEĞERİ VARLIĞINDA SEMPTOMLARDAN BİRİNİN VARLIĞI !

- ✓ >24 saat **taşikardi** veya **takipne** olması (KTA>180/dk, SS>60/dk)
- ✓ Son 48 saatte **oksijen gereksiniminin** iki katına çıkması
- ✓ **Laktat**  $\geq 2.5$  mEq/L veya akut metabolik asidoz (pH< 7.20)
- ✓ Son 4 günde >120 kcal/kg/gün alırken **kilo alımı** <10g/ kg/ gün
- ✓ 72 saatte **major cerrahi** planı

# ERİTROSİT SÜSPANSİYONU HAZIRLANMASI

- ✓ 450-500 ml'lik tam kanın sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) içeren steril torbalara toplanması ve santrifüj sonrası eritrositlerin ayrılması işlemi ile elde edilir,
- ✓ CPD yarı ömrü 21 gün, sitrat-fosfat-dekstroz-adenin (CPDA-1) içerenlerin 5 gün ve ek solüsyon içerenlerin ise 42 gündür,
- ✓ Hematokrit **%50-60** olmalıdır.

- ✓ Lökositi azaltılmış veya ışınlanmış ES kullanılmalıdır,
- ✓ CMV enfeksiyonu sıklığının azaltılması amaçlanır,
- ✓ CMV seronegatif kan kullanımı altın standart, ancak yüksek CMV pozitif toplumlarda “Türkiye”lökosit azaltımı işlemi faydalı olabilir.

## ERİTROSİT SÜSPANSİYONU HAZIRLANMASI

- ✓ Işınlama ile donör lenfositleri inaktive edilerek transfüzyon ilişkili GVHH riski azaltılır,
- ✓ Akrabadan alınan kan varlığında, şüpheli/bilinen konjenital immün yetmezliği olan, intrauterin transfüzyon uygulanan veya kan değişimi yapılan bebeklerde ışınlanmış kan ile transfüzyon önerilir.

# ERİTROSİT SÜSPANSİYONU HAZIRLANMASI

- ✓ Minimum 25 Gy gamma ışınlatma uygulanır,
- ✓ Işınlatma ile saklama sırasındaki potasyum kaçağı artar ve ışınlanmış ürünlerin yarı ömrü kısalır,
- ✓ Işınlanmış ES 28 gün, ışınlanmamış ES 42 gün içinde tüketilmelidir.

# ERİTROSİT SÜSPANSİYONU SEÇİMİ

## Kan değişimi (Exchange transfüzyon)

- ✓ Çift hacimli (term 160 ml/kg, prematüre 200 ml/kg), lökosit azaltılmış, ışınlanmış, 37 derecede, <5 gün, bebek ile uyumlu kan
- ✓ ABO uygunsuzluğunda **O grubu Rh uyumlu eritrositler** kullanılır,
- ✓ Eritrosit (ek solüsyonu uzaklaştırılmış) ve eritilmiş TDP içermeli, **Hct %45-50** olmalı,
- ✓ O grubu veya maternal ABO uyumlu Rh negatif eritrosit, plazma tercihen AB grubundan olmalı, annenin antikor geliştirdiği herhangi bir eritrosit antijenini içermemeli, ve anne serumu ile çapraz karşılaştırması uyumlu olmalı

# DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

## Eritrosit transfüzyonu

- ✓ Transfüzyon öncesi tüm yenidoğanların kan grubu tiplendirmesi ve antikor taraması yapılmalı (D-coombs),
- ✓ Tarama negatif ise bebek 4 aylık oluncaya kadar ek taramaya gerek yok ve ABO ile Rh uygun ES verilebilir,
- ✓ Pozitif ise maternal antikorlar ile uyumlu ES verilmelidir.,
- ✓ **≤1250 gram prematüre bebekler başta olmak üzere, tüm yenidoğanlarda lökosit azaltılmış, ışınlanmış, ABO ve Rh uyumlu ES ile transfüzyon uygulanmalıdır.**

## DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- ✓ Perinatal transfüzyonlar için çapraz eşleştirme yapılmamış O Rh negatif ES bulundurulmalı,
- ✓ Akrabalardan elde edilen ES, transfüzyon ilişkili GVHH ve enfeksiyon nedeni ile önerilmemekte,
- ✓ Anne bebeği için donör olmamalıdır,
- ✓ Anne kaynaklı eritrositler kullanılacaksa, öncesinde yıkama işlemi uygulanmalı ve ışınlanmalıdır.



## DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- ✓ ES infüzyon sistemi ile 4 saatlik bir sürede, oda ısısında **10-20 ml/kg/dozunda** ve maksimum **5-7 ml/kg/s** hızında uygulanmalı,
- ✓ **Tek bir donörden çok sayıda küçük paketler şeklinde ES hazırlanmalı ve 6 haftaya kadar güvenli bir şekilde kullanılmalı,**
- ✓ Doğum esnasında ortaya çıkan hemorajik şokta dolaşımın sağlanması için şok sıvısı (10-20 ml/kg SF), kan hazırsa 10-20 ml/kg dozunda O Rh negatif eritrosit süspansiyonu uygulanmalıdır.

## DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- ✓ Vital bulgular takip edilir,
- ✓ Transfüze edilen miktar toplam sıvıdan düşülerek volüm yüklenmesi önlenir,
- ✓ Enteral beslenmenin yarıya düşülmesi düşünülebilir.

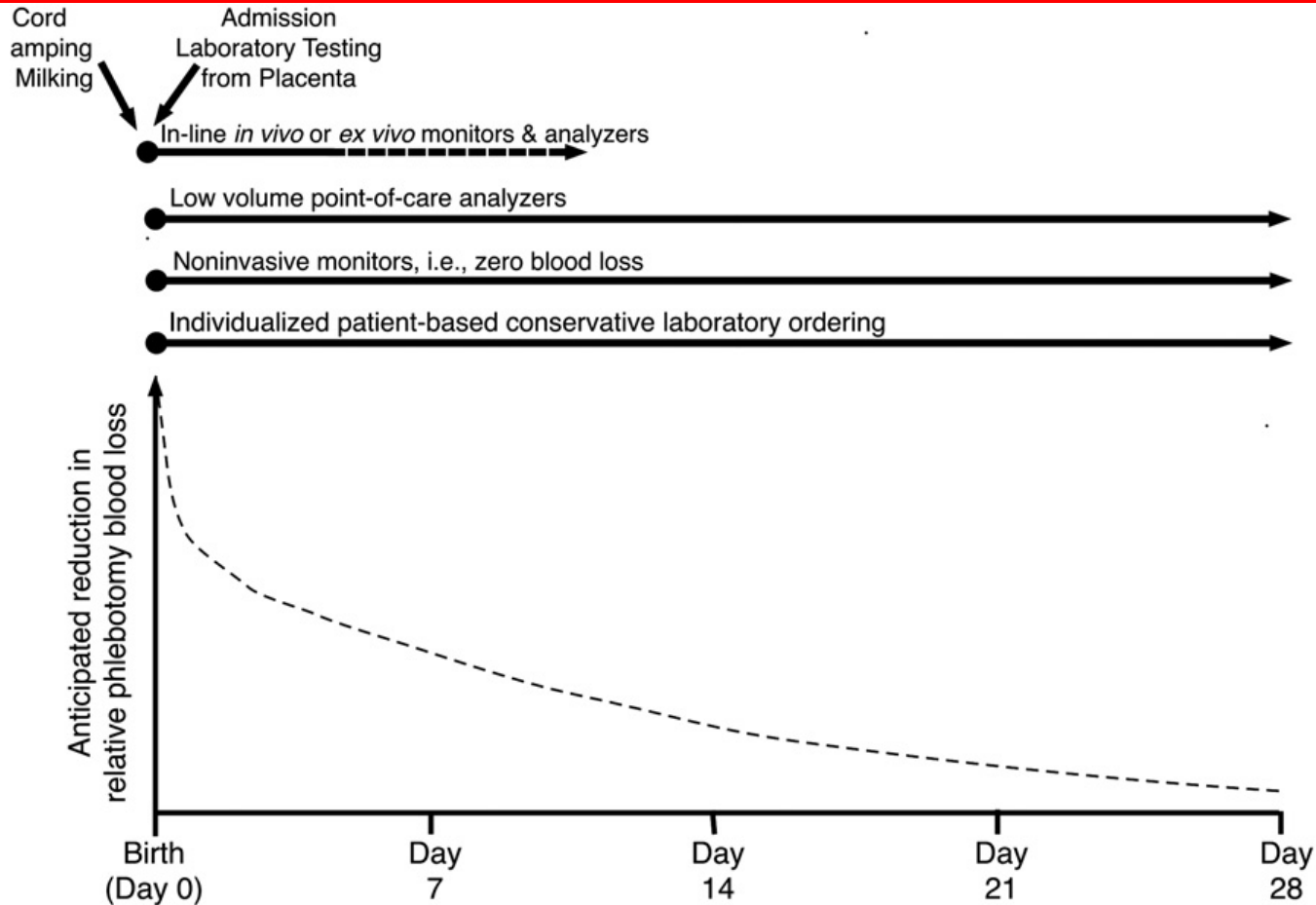
# ERİTROSİT TRANSFÜZYONU İLE İLİŞKİLİ RİSKLER

- ✓ Enfeksiyonlar (virüs, bakteri, parazit, prion),
- ✓ Lökositlere bağlı yan etkiler (immünomodülasyon, GVHH, transfüzyon ilişkili akciğer hasarı [TRALI], alloimmünizasyon),
- ✓ Akut volüm veya elektrolit bozuklukları ile kan grubu uyumsuzlukları (yanlış grupta transfüzyon)
- ✓ Artmış demir birikimi ve ilişkili oksidatif stres?
- ✓ NEK?
- ✓ BPD, IVH, ve ölüm riski?

# YENİDOĞANLARDA TRANSFÜZYON SIKLIĞININ AZALTILMASINA YÖNELİK ÖNLEMLER

- ✓ Kord klemplenmesinin geciktirilmesi/kordun sağılması
- ✓ Eritropoetin ve darbepoetin
- ✓ Otolog plasental transfüzyon
- ✓ Flebotomi yolu ile olan iyatrojenik kan kayıplarının azaltılması
- ✓ Uygun beslenme stratejileri
- ✓ Transfüzyon protokolü ve vizitte karar verilmesi

# Flebotomi kayıpları nasıl engellenebilir?



R.M. Patel et al. / Transfusion Medicine Reviews 30 (2016) 165–173

# SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR

## 1. Yanlış uygulamalar

- ✓ Hastanın bilgileri ile gelen torbanın üzerindeki bilgiler karşılaştırılmalı, aydınlatılmış onam alınmalı, ve transfüzyon verileri kayıt altına alınmalı,
- ✓ Transfüzyonda kullanılan ES kodu ve etiketi hasta dosyasına yapıştırılmalı,
- ✓ ES, oda ortamında tutularak yada özel cihazla ısıtılmalı,
- ✓ Aynı torba tekrarlayan transfüzyonlarda kullanılmamalıdır.

# SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR

## 2. Çok sayıda donöre maruz kalma

- ✓ Tek bir donörden alınacak kanın düşük hacimli (<40 ml )  
4-5 torba şeklinde saklanması

## 3. Yeni hazırlanmış veya uzun süre beklemiş eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon

- ✓ 42 güne kadar kullanımlarda anlamlı bir komplikasyon görülmemiş olsa da, 14 günden daha uzun süreli eritrosit süspansiyonu kullanımı ile ilgili endişeler devam etmektedir.

## SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR

### 4. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile NEK ilişkisi

- ✓ NEK ortaya çıkmadan önceki 48 saat içinde transfüzyon öyküsü olması transfüzyon ilişkili NEK ya da transfüzyon ilişkili barsak hasarı,
- ✓ İmmünolojik bir tetikleme ya da mezenterik kan akımı ve doku oksijenizasyonunda bozulma sorumlu olabilir,
- ✓ Prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

*“Hensch LA, et al. Neoreviews 2015; 16: e287”*



# SIK KARŞILAŞILAN SORUNLAR

## 5. Transfüzyon sırasında enteral beslenmenin kesilmesi

- ✓ Transfüzyon ile NEK arasındaki olası ilişki nedeni ile bazı merkezlerde transfüzyon sırasında enteral beslenmenin kesilmesi ile NEK sıklığında anlamlı azalma bildirilmiş,
- ✓ Günümüzde transfüzyon sırasında beslenmenin kesilmesi ile NEK riskinin azaldığı herhangi bir prospektif çalışmada gösterilememiş,
- ✓ Beslenmenin azaltılması düşünülebilir?

*“Hensch LA, et al. Neoreviews 2015; 16: e287”*

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ ES ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Her ünitenin; transfüzyon için yazılı olan, hastanın postnatal yaşı, klinik bulguları, solunum desteği ile oksijen ihtiyacı ve Hb düşme hızına göre belirlenmiş eşik Hb değerlerinin olması ve buna uyumunun sağlanması gereklidir (A)
- ✓ 15-20 ml/kg/dozunda ES ile transfüzyon uygulanmalı, transfüzyon reaksiyonlarına ve volüm yüklenmesine dikkat edilmelidir (A)

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ ES ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ CMV seronegatif donör/ ışınlama/lökosit filtresi (A),
- ✓ Acil transfüzyon için O Rh negatif ES ya da kan grubu, Rh uyumlu ES (A)
- ✓ Kord bağlanması geciktirilmesi, ilk kan örneklerinin umbilikal korddan gönderilmesi, flebotominin azaltılması, ve yeterli protein desteği ile transfüzyon sıklığı azaltılabilir (A),

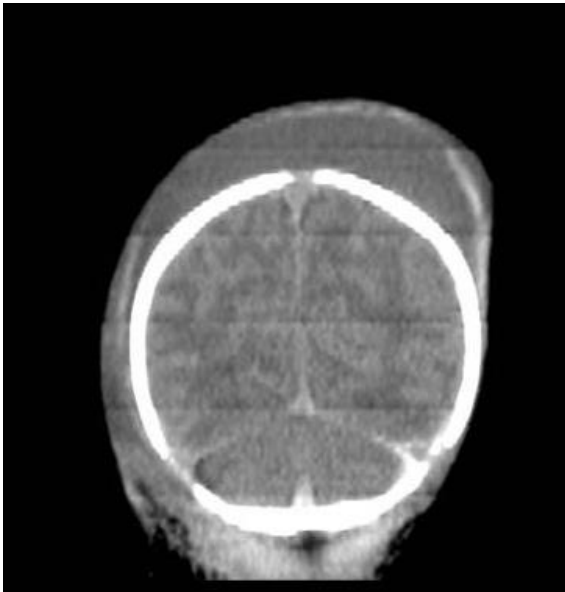
# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ ES ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ >14 günlük kan kullanımında dikkatli olunmalıdır (B),
- ✓ Tek bir donörden küçük torbalara alınan kan donör maruziyetini azaltır (B),
- ✓ Siyanotik kalp hastalıklarında daha yüksek Hb değerleri (C),
- ✓ Transfüzyon ilişkili NEK ve transfüzyon sırasında beslenmenin azaltılması/kesilmesi (C),
- ✓ Kilo alımını artırmak, apneyi düzeltmek gibi amaçlarla önerilen değerlerin üzerinde transfüzyon yapılmamalıdır(C).

# Olgu-1

- ✓ 30 yaş, G2P2
- ✓ 40 hft, NVY
- ✓ APGAR 1' ve 5': 6 ve 9
- ✓ DA: 3890 g
- ✓ Anne yanında izlem

- ✓ PN 1.günü;
  - Hipoaktivite, solukluk
  - KTA: 180/dk
  - SS: 72/dk
  - TA: 40/28 mmHg
  - Sat O2: %88
  - Solda daha belirgin olmak üzere oksipital bölgeye uzanan şişlik
  - YDR'de azalma



# Subgaleal kanama, Hipovolemik şok

## Laboratuvar:

- ✓ Hb: 8.4 g/dL
- ✓ Htc: %26
- ✓ PY: Hemoliz yok, Rtc: %4
- ✓ Koagülasyon parametreleri : N  
(PT: 11 sn, aPTT: 28 sn)
- ✓ Kan gazı: metabolik asidoz
- ✓ Solunum desteği
- ✓ SF yükleme → İnotrop desteği
- ✓ Anemi → Eritrosit Tx 15 ml/kg
- ✓ Beyin cerrahisi danışımı

# Olgu-2

- ✓ 27 yaş, G1P1
- ✓ 39,3 hft, NVY
- ✓ APGAR 1' ve 5'; 9 ve 10
- ✓ DA: 3090 g
- ✓ Gebelikte polihidramniyoz
- ✓ Anne kan grubu 0 Rh-
- ✓ 28. gebelik haftasında  
Anti-D Ig
- ✓ Soluk görünümde
- ✓ Genel durumu orta
- ✓ Bebek kan grubu: A Rh+
- ✓ DC +

# Yenidoğanın hemolitik hastalığı

Laboratuvar:

- ✓ Hb: 9,2 g/dL
- ✓ BK: 12.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Tromb: 246.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Rtc: %8
- ✓ Total bilirubin: 8,6 mg/dL
- ✓ Göbek kateterizasyonu
- ✓ 0 - eritrosit ve AB plazma ile çift volüm kan değişimi



# Olgu-3

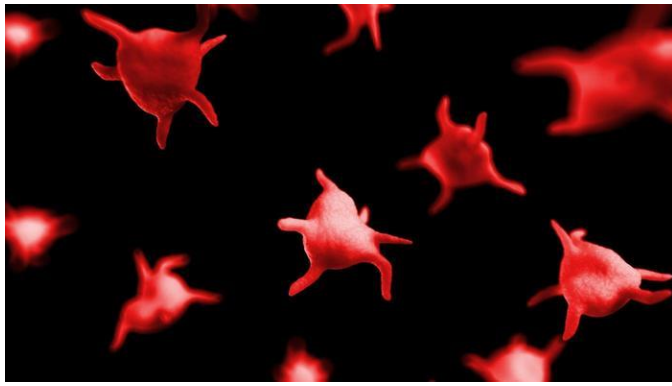
- ✓ 30 y, G3P2 (1 abortus)
- ✓ 30 hft, C/S (mükerrer)
- ✓ APGAR 1' ve 5': 6 ve 8
- ✓ DA: 1600 g
- ✓ Koryoamniyonitli anne bebeği
- ✓ Doğum salonunda profilaktik CPAP
- ✓ Yenidoğan yoğun bakım ünitesi transfer

- ✓ İv sıvı, ampirik antibiyotik
- ✓ CPAP desteği (PEEP: 5, FiO2: %30)
  
- ✓ 4. saatinde solunum sıkıntısı bulguları ve oksijen gereksiniminde artış
- ✓ INSURE-sürfaktan
- ✓ CPAP→NIPPV→Entübasyon



## Prematüre anemisi

- ✓ Yatış Hb: 14,5 g/dL, Hct: %42
- ✓ MV izlemi, FiO2: %25
- ✓ Kan gazı monitorizasyonu
- ✓ 3.günde NIPPV
- ✓ 5.günde bakılan Hb: 10,1 g/dL
- ✓ Transfontanel US: Normal
- ✓ Hasta halen solunum desteği alıyor (NIPPV)
- ✓ FiO2: %25
- ✓ ES transfüzyonu kararı



# NEONATAL TROMBOSİTOPENİ

Normal trombosit sayısı : 150/nl - 450/nl:

- ✓ Hafif - Orta trompositopeni : 50 - 150/nl
- ✓ Ağır trombositopeni < 50/nl

*Wiedmayer SE, J Perinatol 2009;29:130*

# YENİDOĞANLARDA TROMBOSİTOPENİ

- ✓ Ciddi trombositopenisi olan yenidoğanlarda en korkulan komplikasyon major kanamadır.
- ✓ İntraventriküler kanama gelişen bebeklerin çoğunda kanama öncesi trombositopeni olmayıp, kanama sonrası trombositopeni ve koagülopati gelişmektedir.

# TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

- ✓ CMV seronegatif donör veya lökosit azaltma işlemi ile alloimmünizasyon, enfeksiyon ve ateşli reaksiyonların sıklığında azalma sağlanır. Işınlanma ile GVHH gelişimi önlenir.
- ✓ ABO ve Rh uyumlu olmalıdır,
- ✓ 5-7 gün boyunca plazma içinde oda ısısında çalkalanarak saklanır.

# TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

- ✓ Amaç trombosit sayısında 50.000-100.000/ $\mu$ L artış sağlamak,
- ✓ 10-20 ml/kg dozundaki transfüzyon ile belirgin hacim yüklenmesi oluşturulmaz,
- ✓ Aktif kanaması olan ve ciddi trombositopenisi bulunanlarda yararlıdır
- ✓ Sıklıkla **profilaktik trombosit transfüzyonu** uygulanmaktadır ve **yararı kanıtlanmamıştır.**

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU İÇİN ÖNERİLEN EŞİK TROMBOSİT DEĞERLERİ

<20.000/ $\mu$ L	Tüm bebekler
<50.000/ $\mu$ L	Hasta bebek Eşlik eden koagülopati Ciddi morbidite (evre 3-4 IVK, NEK, sepsis) İnvaziv girişim Minör kanama
50.000-100.000/ $\mu$ L	Aktif/major kanama DİK Preoperatif/postoperatif
>100.000/ $\mu$ L	ECMO



# TROMBOSİT TRANSFÜZYONU - PRATİK NOKTALAR

- ✓ Transfüzyondan hemen önce istenmeli ve beklemeden transfüzyona başlanılmalı,
- ✓ Ayrı bir damar yolu kullanılmalı,
- ✓ Vital bulgular takip edilmeli,
- ✓ Yavaş infüzyon hızı ile başlanıp, reaksiyon gelişmezse infüzyon hızı arttırılarak tüm işlem 1 saat içinde tamamlanmalı,
- ✓ 1 ve 24 saat sonra olmak üzere en az 1 defa trombosit sayısı kontrol edilmelidir.

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Her ünitenin yazılı olan, trombosit sayısı ile birlikte klinik bulgulara göre düzenlenmiş kılavuzu olmalı ve buna uyum sağlanmalıdır (A),
- ✓ Trombosit sayısının kanaması olmayan ve klinik olarak stabil bebeklerde  $>20.000/\mu\text{L}$ , stabil olmayan ya da invaziv girişim uygulanacak bebeklerde  $>50.000/\mu\text{L}$ , kanaması olanlarda ise  $50.000-100.000/\mu\text{L}$  olması önerilmektedir (C),

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Ayrı bir damar yolundan 10 ml/kg/dozunda ABO ve Rh uygun süspansiyon ile transfüzyon uygulanmalı, transfüzyon reaksiyonlarına ve volüm yüklenmesine dikkat edilmelidir (A),
- ✓ Mümkünse afarez yöntemi ile hazırlanmalıdır (B),
- ✓ Oda ısısında çalkalanarak saklanmalı ve 5 gün içinde tüketilmelidir (A),

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Profilaktik transfüzyonların sıklığı azaltılmalıdır (B),
- ✓ Transfüzyon sonrasında 1 saat ile 24 saat içinde en az 1 kere kontrol trombosit sayısı görülmelidir (B),
- ✓ Trombosit sayıları referans olarak kullanılsa da, randomize kontrollü çalışmalar ile birlikte trombosit kitlesi trombosit sayısının yerine kullanılabilir (B).

# Olgu

- ✓ 32 yaş, G1P1
- ✓ 28,2 hft, CS
- ✓ APGAR 1' ve 5': 7 ve 8
- ✓ DA: 1230 g
- ✓ Uzamış erken membran rüptürü (3 gün)
- ✓ Erken doğum eylemi
- ✓ Doğum salonu profilaktik CPAP
- ✓ Yenidoğan YBÜ transfer
- ✓ 1 gün Nazal CPAP desteği
- ✓ İV sıvı-TPN, ampirik antibiyotik
- ✓ Göbek ven kateterizasyonu
- ✓ Oral beslenme 1.günde
- ✓ Profilaktik flukonazol
- ✓ Postnatal 3. günde TFUS: Normal

# Nosokomiyal sepsise ikincil trombositopeni

- ✓ PN: 14.günde;
- ✓ Aktivite bozulma
- ✓ Oksijen ihtiyacında artış
- ✓ KDZ uzama, hipotansiyon
- ✓ Hiperglisemi

## ✓ Nosokomiyal Sepsis ?

- ✓ Laboratuvar, kan, idrar ve BOS kültür

## ✓ Laboratuvar:

- ✓ BK: 3600/mm<sup>3</sup>
- ✓ Hb: 11,8 g/dL
- ✓ **Tromb: 27.000/mm<sup>3</sup>**
- ✓ İ/T: 0,34
- ✓ CRP: 76 mg/dL

- ✓ Solunum ve dolaşım desteği (inotrop)

- ✓ Antibiyoterapi

- ✓ **Trombosit transfüzyonu**

- ✓ *8. saatte kan kültüründe Gram negatif basil üremesi*



# TAZE DONMUŞ PLAZMA TRANSFÜZYONU

- ✓ Koagölasyon kaskadındaki pek çok prokoagölün ve inhibitör bileően, akut faz proteini, immunoglobulin ve albümin içermekte,
- ✓ Hastaların >%60'ında **uygun olmayan endikasyon** ile ve sıklıkla kanaması olmayan bebeklerde **profilaktik amaçlı** uygulanmakta.

- ✓ Aktif kanama ve ilişkili koagülopatide faydalı,
- ✓ DİK, karaciğer yetmezliği gibi çoklu faktör eksikliği, tek bir pıhtılaşma faktörü veya K vitamini eksikliği ile seyreden koagülopatiyeye eşlik eden kanamalarda yararlı,
- ✓ Prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin önlenmesi, polisitemi amaçlı yapılan kısmi kan değişikliği, sepsis veya RDS tedavisi, hipotansiyonda hacim replasmanı ile asfikside soğutma sırasında kanamanın olmadığı koagülopatide önerilmemekte.

*“Motta M, et al. Clin Perinatol 2015”*



# YENİDOĞANLARDA TAZE DONMUŞ PLAZMA TRANSFÜZYONU

- ✓ Önerilen doz 15-20 ml/kg, >20 ml/kg doz ile faktörlerin yarısının yerine konması sağlanır,
- ✓ Volüm yüklenmesi açısından dikkatli olunmalı,
- ✓ ABO uyumlu olmalı veya AB grubu verilmelidir,
- ✓ O grubu sadece O kan grubuna verilmelidir,
- ✓ Gestasyonel haftasına göre protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve fibrinojen düzeyleri bilinmelidir,

## TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ TDP UYGULAMA ÖNERİLERİ

Doz	10-15 ml/kg, ciddi faktör eksikliği ile seyreden hastalıklarda 20 ml/kg
Endikasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kanama ve koagülopati (K vitamini eksikliği, DİK, koagülasyon faktörlerinin konjenital eksiklikleri vb.),</li><li>✓ İnvaziv işlem uygulanacak veya kanayan bir hastada PT, aPTT değerleri yaşa göre normal değerinden 1.5 kat daha fazla olduğu durumlarda</li></ul>
Uygulanmaması gereken durumlar	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kanama olmaksızın pıhtılaşma testlerinin düzeltilmesi amacı ile,</li><li>✓ Sepsis ve RDS'de adjuvan tedavi,</li><li>✓ Hipotansiyonda volüm genişletici olarak,</li><li>✓ Polisitemide kısmi kan değişimi amacı ile,</li><li>✓ Hipotermi sırasında kanama olmaksızın gelişen koagülopatide,</li><li>✓ IVH'nın önlenmesi için profilaksi amacı ile.</li></ul>

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

## TDP ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Her ünitenin kanama, PT/aPTT/fibrinojen ve koagülasyon faktörü tüketimine göre belirlenmiş kılavuzu olmalı ve buna uyum sağlanmalıdır (A),
- ✓ Kanama ve koagülopati varlığı en önemli endikasyondur, invaziv işlem uygulanacak veya operasyon öncesi PT ve aPTT değerleri normalin 1.5 katından daha uzun ise TDP verilebilir (C),

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

## TDP ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

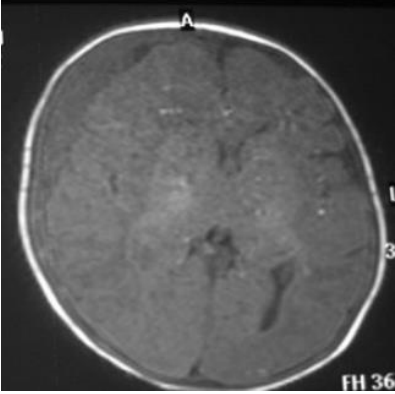
- ✓ 10-15 ml/kg/dozunda uygulanır, ciddi koagülopati ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi durumunda 20 ml/kg/doz uygulanabilir (C),
- ✓ Prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin önlenmesi amacı ile rutin verilmemelidir (A),
- ✓ RDS tedavisi veya hipovoleminin düzeltilmesi amacı ile uygulanmamalıdır(B)
- ✓ Sepsiste adjuvan tedavi değildir (C)

# Olgu

- ✓ 27 yaş, G1P1
- ✓ 39,3 hft, NVY
- ✓ APGAR 1' ve 5'; 9 ve 10
- ✓ DA:2890 g
- ✓ Sorunsuz gebelik süreci
- ✓ Doğumda vit K, im +
- ✓ 24. saatte anne bebek taburcu
- ✓ Anne sütü ile besleniyor
- ✓ PN 5.günde İHB→fototerapi
- ✓ Göbek 7.günde düşmüş
- ✓ ilaç kullanımı yok
- ✓ PN: 28.günde emmeme, huzursuzluk şikayeti ile başvuru
  - ✓ VA: 3100 g
  - ✓ ÖF bombe
  - ✓ Hipotonik
  - ✓ YDR azalmış

# Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı

## Subdural hematom



- ✓ Hb: 6,4 g/dL
- ✓ BK: 12.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ Tromb: 428.000/mm<sup>3</sup>
- ✓ PT: 28,2 sn
- ✓ aPTT: 121 sn
- ✓ Fibrinojen ve KCFT N
- ✓ Vit K 3mg/kg,IV
- ✓ Taze donmuş plazma (15 mL/kg)
- ✓ Ertrosit tx 15ml/kg
- ✓ Hemostaz sağlanıp, Hematom direnaji

# DİĞER KAN ÜRÜNLERİ

## Kriyopresipitat kullanımı

- ✓ Konsantre düzeylerde fibrinojen, Faktör VIIIc, von Willebrand faktör, Faktör XIII ile fibronektin içerir.
- ✓ ABO kan grubuna uygun olmalıdır,
- ✓ 30-37 °C'de eritilmeli ve eritildikten sonra oda ısısında hemen veya 6 saat içinde transfüze edilmelidir. Fibrinojen eksikliği ve FXIII eksikliği ile ilişkili kanama varlığında endikedir.
- ✓ 15 ml/kg uygulama ile fibrinojen düzeyi 1 g/L arttırılır.

# DİĞER KAN ÜRÜNLERİ

## **İntravenöz immunoglobulin (IVIg)**

- ✓ Hemolitik hastalıklarda, neonatal immün-alloimmün trombositopeni, hemokromatoz, Parvovirüs B19 enfeksiyonu ve Kawasaki hastalığında kullanılır.
- ✓ Sepsiste mortalite üzerine etkisi olmadığı için kullanılmamalıdır.

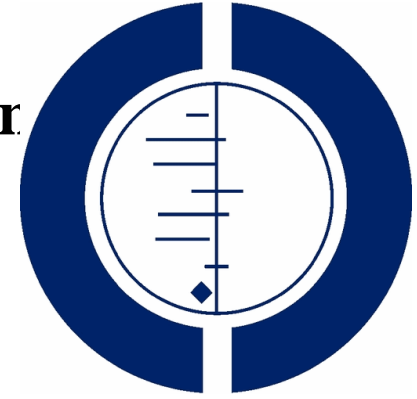


# İntravenöz immunoglobulin (IVIg)

- Alloimmün trombositopenide 1 g/kg/g 1-2 günde verilmelidir,
- Coombs (+) ABO veya RH uygunsuzluğu, subgrup uyumsuzlukları, intrauterin transfüzyon uygulanması gibi immün hemoliz-indirekt hiperbilirübinemide kan değişimi sınırına yakın bilirübin düzeyleri varlığında kullanımı tartışmalıdır.
- Kan değişiminden 1 saat önce 0.5-1 g/kg dozunda 2 saatte olacak şekilde verilmekte ve gerekirse 12 saat sonra tekrarlanıyor

Alcock & Liley (Brisbane). **Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates.**

*Cochrane Database Syst Rev 2002*



- ✓ 3 çalışma, 189 bebek,
- ✓ Randomize değil.
- ✓ IVIG verilen grupta kan değişimi daha az.  
(typical RR 0.28, 95% CI 0.17 - 0.47; NNT 2.7).
- ✓ Hasta sayısı çok az
- ✓ Rutin kullanım öncesi iyi planlanmış çalışmalar gerekiyor.

Smits-Wintjens *et al.* **Intravenous immunoglobulin in neonates with rhesus hemolytic disease: a randomized controlled trial.**

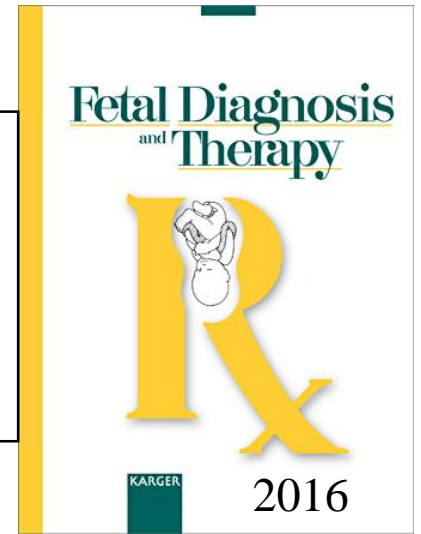


Universiteit Leiden



- ✓ RCT, placebo-kontrollü IVIG (750 mg/kg)
- ✓ Rh hemolitik sarılık
- ✓ 80 yenidoğan, IVIG vs placebo
- ✓ ET sıklığı (17% vs 15%;  $P = 0.99$ ) veya fototerapi süresi (4.7 vs 5.1 days;  $P = 0.34$ ), veya max bilirubin düzeyi (14.8 vs 14.1 mg/dL;  $P = 0.52$ ) farklı değil.
- ✓ IVIG etkili değil

Van Klink JM *et al.* **Immunoglobulins in neonates with Rhesus hemolytic disease of the fetus and newborn: long-term outcome in a randomized trial.**



- ✓ Neurodevelopmental izlem
- ✓ 66/ 80 randomize , çift kör, plasebo kontrollü IVIG (750 mg/kg) Rh hemolitik hastalığı olan yenidoğanlar.
- ✓ Bilişsel skorlar , nörogelişimsel gerilik gruplar arasında fark yok.

**Santos *et al.* The efficacy of the use of IVIG in Brazilian newborns with rhesus hemolytic disease: a randomized double-blind trial. (2013)**



- ✓ RCT, çift kör, plasebo kontrollü, IVIG (500 mg/kg)
- ✓ Rh hemolitik hastalık
- ✓ 92 yenidoğan. ET (13% IVIG grubunda vs 15% plasebo grubunda,  $p=0.77$ ).
- ✓ Foto süresinde, tepe bilirubin, veya hastane yatış süresinde fark yok.
- ✓ IVIG Rh hemolitik sarılıkta etkili değil.

**Figuras-Aloy *et al* (Barcelona) IVIG & necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease.**



- ✓ Retrospectif, 16 yıl
- ✓ 492,  $\geq 34$  hafta ciddi isoimmune hemolitik sarılık
- ✓ Rh (n=91) veya ABO (n=410) Fototerapi
- ✓ 167 (34%) +IVIG (500 mg/kg)
  
- ✓ NEK 10 (6%) IVIG alanlarda, 1 (0.3%) IVIG, OR: 31.7; 95% CI 3.3-309

# Olgu

- ✓ 30 y, G3P2 (1 abortus)
- ✓ 38hft, C/S (mükerrer)
- ✓ APGAR 1' ve 5':8 ve 9
- ✓ DA: 3500 g, kız
- ✓ Annede kronik ITP tanısı (20 yıl önce tanı, 7 yıl önce splenektomi)
- ✓ Doğumda anne tromb: 54.000/mm<sup>3</sup>

# Neonatal alloimmün trombositopeni (Anne ITP'sine bağlı)

✓ Bebeğin trombosit değerleri:

- Doğumda; 31.000/mm<sup>3</sup>
- 2. günde 16.900/mm<sup>3</sup>



**İntravenöz immünglobulin (1 g/kg, 2 gün)**

- TFUS: Normal
- 3., 4. ve 7. günlerde; 38.000/mm<sup>3</sup>, 56.000/mm<sup>3</sup>  
ve 161.000/mm<sup>3</sup>



# DİĞER KAN ÜRÜNLERİ

## Human albumin

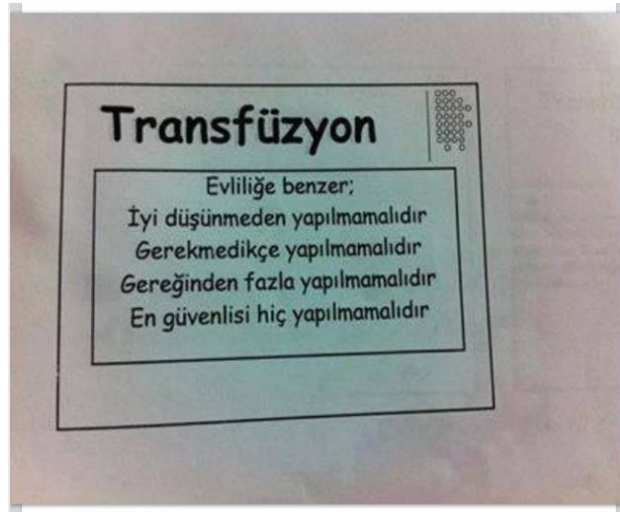
- ✓ Volüm replasman solüsyonu olarak kullanımının diğer kolloid veya kristaloid solüsyonlarına bir üstünlüğü yoktur,
- ✓ %20 albumin, hipoalbumineminin ve/veya ödemin ya da klinik tablonun düzeltilmesi amacı ile 0.5-1 gr/kg dozunda 2-4 saat içinde uygulanır.

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ Hipofibrinojenemi ve faktör tüketimi ile ilişkili kanama varlığında kriyopresipitat 15 ml/kg dozunda uygulanabilir (C),
- ✓ IVIG için en önemli endikasyonlar; hemolitik durumlar ve immün-alloimmün trombositopeni olarak kabul edilebilir (C),
- ✓ Prematüre bebeklerde morbidite ve mortalitenin önlenmesi amacı ile IVIG verilmemelidir (A),

# TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ ÖNERİLERİ (ÖNERİ DÜZEYİ A-C)

- ✓ İmmün trombositopeni veya immün-hemolitik sarılık tedavisinde IVIG endikasyonu vardır (A),
- ✓ Albumin sadece hipoalbuminemi ve eşlik eden ödemi olan ciddi hastalığı olan yenidoğanlarda düşünülmelidir ( C),
- ✓ Sepsiste adjuvan tedavi olarak granülosit transfüzyonu uygulanmamalıdır (C).



- ✓ Transfüzyon zararsız değil
- ✓ Risk/yarar oranı
- ✓ Doğru ürün, doğru bebeğe, doğru zamanda
- ✓ PROFLAKTİK UYGULANMAMALI