



# Eritrosit Transfüzyonunda Doku Oksijenlenmesini Etkileyen Faktörler

## Factors Affecting Tissue Oxygenation in Erythrocyte Transfusions

Güçlü Aykut<sup>1,2</sup>, Koray Yürük<sup>1</sup>, Can İnce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rotterdam Tıp Merkezi Üniversitesi, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Rotterdam, Hollanda

<sup>2</sup>Heidelberg Üniversite Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Heidelberg, Almanya

Eritrosit transfüzyonları anemi durumlarında kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak için baş vurulan girişimlerdir. Ancak, kanın depolanması sırasında meydana gelen değişiklikler ve hazırlanması ile ilgili özellikler nedeniyle, transfüzyonu yapılan eritrositlerin doku oksijenlenmesine etkileri farklı olabilir. Ayrıca, transfüzyon yapılan hastalara ait özellikler de oksijenlenme ve mikro dolaşımda farklı yanıtların oluşmasına neden olabilir. Bu derlemede, banka kanı ve hastalara ait özelliklerin mikro dolaşım ve doku oksijenlenmesi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Eritrositler, kan transfüzyonu, mikro dolaşım

Red blood cell transfusions are used to increase the oxygen-carrying capacity of blood in anemic states. But, because of the changes during storage of blood components and the specifics of preparation, erythrocytes may have controversial effects on tissue oxygenation and microcirculation. Also, the patient situation may play a role in the differing responses in oxygenation and microcirculation. In this review, the studies concerning the effects of banked blood and patient characteristics on microcirculation and tissue oxygenation are summarized.

**Key Words:** Erythrocytes, blood transfusion, microcirculation

## Giriş

Eritrosit transfüzyonunun esas amacı anemide doku oksijenlenmesini düzeltmek için oksijen yüklü kanın mikrosirkülasyona ulaşmasını sağlamaktır (1). Ancak yapılan çalışmalar bunun her zaman mümkün olmadığını göstermektedir. Bu konuyla ilgili birçok klinik çalışma kanın depolanma süresiyle orantılı olarak mortalite, organ yetmezliği, enfeksiyon ve hastanede kalma süresinin uzaması gibi komplikasyonların arttığını kanıtlamaktadır. Bunun yanında depolanma süresinin komplikasyona yol açmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Yine de kan transfüzyonuyla ilgili güncel araştırmalar hastaya verilen kanın kalitesinin rolüne dikkat çekmektedirler. Bilindiği gibi eritrositler depolanma sırasında birtakım biyokimyasal ve hemoreolojik değişime girmektedir. Birçok klinik çalışmada bu reaksiyonların oluşturduğu sonuçların kanın kalitesini etkilediği ve bu şekilde transfüzyon komplikasyonlarına yol açtığı bildirilmektedir. Ayrıca lökositlerin de depolanma kandaki etkisine dikkat çekilmektedir (2, 3). Bunun yanında hastanın içinde bulunduğu şartların eritrosit transfüzyonuna etkisi de unutulmamalıdır (4, 5). Hastanın hematokrit değeri transfüzyon sonrası düzelmesine rağmen doku oksijenlenmesinin sağlanamadığı şartlar mevcuttur. Bu duruma daha çok sepsis gibi ağır enfeksiyonlarda rastlanmaktadır (6). Grubumuzun sepsis hastalarında yapmış olduğu çalışmalar da aynı sonuçları göstermiş olmasına rağmen kalp ve hematoloji hastalarında yaptığımız klinik çalışmalarda transfüzyonun doku perfüzyonu ve oksijenlenmesini desteklediğini görmekteyiz (6-9).

Sonuç olarak kan transfüzyonu ile ilgili yapılan klinik ve deneysel çalışmaların çoğunda, kanın depolanması ile ilgili faktörlerin transfüzyon üzerine etkisi araştırılmış ve bunun yanında transfüzyon yapılan hastanın içinde bulunduğu şartlar (hastalık ve hastalığın şiddeti, aneminin derecesi, tedavi planı) çok dikkate alınmamıştır. Bu inceleme yazımızda kısa bir tarihten sonra kan transfüzyonu ile ilgili yapılan çalışmaları kanın depolanmasıyla ilgili faktörler açısından olduğu kadar hastanın içinde bulunduğu şartlar açısından da değerlendireceğiz.

## Tarihçe

Kan transfüzyonu ile ilgili bilgilerimiz William Harvey'in ilk defa 1628'de kanın dolaşımı ile ilgili teorisini açıklamasından daha öncesine dayanmaktadır. Bilinen ilk kan transfüzyonu 1490'da VIII. Papa Innocent'e yapılmıştır. Papayı kurtarmak için

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Can İnce, Rotterdam Tıp Merkezi Üniversitesi, Yoğun Bakım Anabilim Dalı, 's-Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, Hollanda. Tel: +31651294101 E-posta: c.ince@erasmusmc.nl

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine [www.jtaics.org](http://www.jtaics.org) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at [www.jtaics.org](http://www.jtaics.org)

Geliş Tarihi / Received : 10.02.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 21.03.2014

on yaşlarında üç çocuğun kanı kullanıldığı bildirilmektedir (10). Richard Lower ve Jean-Baptiste Dennis 1665'te ilk defa hayvandan hayvana kan transfüzyonunu denedikten sonra, 1667'de başarıya ulaşmışlardır. Kan transfüzyonu konusunda daha sonraki önemli adım İngiliz jinekolog James Blundel tarafından atılmıştır. Blundel ilk defa 1818'de insandan insana kan transfüzyonunu gerçekleştirmiştir. Bunun ardından 1818-1829 yılları arasında insan kanı kullanarak yaptığı on denemeden dördü başarıya ulaşmıştır. Kan transfüzyonu bu dönemden 20. yüzyıla kadar hemolitik transfüzyon reaksiyonu nedeniyle riskini korumuştur. ABO kan gruplarının 1901'de Karl Landsteiner tarafından keşfi, ardından 1915'te sodyum sitratın Richard Lewison tarafından antikoagülan solüsyon olarak kullanılması, transfüzyon tarihinde çok önemli adımlardır. Karl Landsteiner bu önemli buluşa 1940'da Alexander Wiener'le birlikte yaptığı Rh gruplarının keşfiyle bir yenisini daha eklemiştir. Bununla birlikte dünya savaşları sırasında kan transfüzyonunun önemi daha iyi anlaşılmış, bu durum kolloid ve plazma ile ilgili araştırmaları tetiklemiştir. Son 30 yıllık dönemde ise kanın depolanma süresine bağlı değişimlerle ilgili çalışmalar ön plana çıkmıştır.

### **Kanın Depolanma Süresine Bağlı Değişimlerin Transfüzyon Sonrası Doku Oksijenlenmesine Etkileri**

#### **Biyokimyasal ve hemoreolojik değişimlerle ilgili araştırmaların değerlendirilmesi**

Kanın depolanması sırasında eritrositlerin geçirdiği biokimyasal ve hemoreolojik değişimler (11) transfüzyon sonrası komplikasyonlarda etkili faktörlerin önemli bir grubunu oluşturmaktadır. Biyokimyasal değişimler arasında 2-3 DPG ve ATP seviyesinde azalma (12), membran siyalik asit (13) ve lipid peroksidasyonu (14) bozulması, intransek membran protein kaybı (15), antioksidan kapasite kaybı (16), pH düşmesi (17), hemolize bağlı serbest hemoglobin artması (18), S-nitrosohemoglobin azalması (19) sayılabilir. Bunun yanında eritrositlerin hemoreolojik özelliklerinin değişimi kolay deforme olamama (20, 21), agregasyon ve adezyon artmasıyla (22) sonuçlanmaktadır.

Yukarıda belirtilen biyokimyasal değişimlerden 2-3 DPG seviyesinde azalma en önemli depolanma komplikasyonlarından. Bilindiği gibi 2-3 DPG seviyesinde azalma eritrositlerin oksijeni dokuya bırakmasını yavaşlatacaktır. Ancak bu yavaşlama 72 saat sonra yine eski haline dönebilmektedir (23). Diğer bir değişim olan ATP seviyesinde azalma ise eritrosit yaşam kabiliyetini azaltma gibi önemli sonuçlar doğurabilmektedir. ATP seviyesiyle ilgili kendi grubumuzun bir çalışmada eritrositlerin depolanması sırasında ATP azalmasının özel bir solüsyonla onarılabileceğini kanıtlamıştık (24). Bu onarım ATP seviyesini artırarak farelerde renal mikro dolaşımı da düzeltebilmektedir.

Depolanma sırasında hemolize bağlı serbest hemoglobin artması da önemli sonuçlar doğurmaktadır. Donadee'nin 2011'de bu konuyla ilgili yayınladığı çalışma ilgi çekicidir. Donadee araştırmasında kanın depolanması sırasında eritrositlerden ayrılan serbest hemoglobinin, nitrik oksiti normal

eritrositlerden daha hızlı temizlediğini göstermiş (18) ve serbest hemoglobinin vazokonstriktör özelliğine dikkat çekmiştir.

Eritrositlerin depolanma sırasında hemoreolojik özelliklerinin değişimiyle ortaya çıkan adezyon ve agregasyon eğilimi ise transfüzyon sonrası hücrelerin mikro dolaşıma girişini önlemektedir (2).

Sonuç olarak depolanma sırasında oluşan biyokimyasal ve hemoreolojik değişimler transfüzyon sonrası doku oksijenlenmesini etkileyen önemli faktörlerden sayılmaktadır.

#### **Lökositlerle ilgili araştırmaların değerlendirilmesi**

Lökositler de kan transfüzyonunun doku oksijenlenmesi üzerine olumlu etkisini bozan faktörler arasında yer almaktadır. Bu duruma lökositlerden salgılanan sitokin, enzim ve inflamatuvar mediyatörlerin yol açtığı düşünülmektedir. Kan transfüzyonunun immünsupresif etkisini azaltmak için yapılan lökosit filtrasyonu (25, 26) ise tartışmaya açık bir konudur. Bu konuda Anniss ve grubu yaptığı çalışmada, lökositten arındırılmış kanda eritrositlerin adezyon özelliklerini incelemiştir (27). Anniss bu çalışmada lökosit azaltılmış kanın daha az adezyon gösterdiğini ve bu durumun mikro dolaşımı pozitif etkilediğini göstermiştir. Lökosit filtrasyonunun etkisini inceleyen bir başka araştırmacı da Van de Wateringdir. Van de Watering lökosit azaltılmış kan verilen kalp hastalarında hayatta kalma oranının "buffy-coat" çıkarılmış eritrosit verilen hastalara nazaran daha fazla olduğunu kanıtlamıştır (28). Netzer ve grubu da yaptığı çalışmalarında lökosit azaltılmış kan verilen hastalarda ölüm oranının azaldığını göstermiştir (29). Lökositsiz kan verilen hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ise yukarıdakilere zıt sonuçlar elde edilmiştir. Dzik, 2780 hastada yapılan randomize prospektif çalışmada lökosit çıkarılmış kanın ölüm oranını etkilemediğini göstermiştir (30). Yine aynı şekilde Nathens 1864 travma hastasında yaptığı randomize çalışmada lökositsiz kan verilenlerde ölüm ve hastalık oranlarının değişmediğini ileri sürmüştür (31).

#### **Konuyla ilgili deneysel araştırmalar**

Anemik hayvan modellerinde yapılan birçok deneysel araştırma, taze kanın mikro dolaşıma olan etkisinin bekletilmiş kana oranla daha iyi yönde olduğunu kanıtlamaktadır. Örneğin Van Bommel farelerde yaptığı araştırmasında hemoraji sonrası verilen taze kanın intestinal mikrosirkülasyon oksijenlenmesine bekletilmiş kana nazaran daha etkili olduğunu göstermiştir (20). Ven satürasyonu değerlerinde gruplar arasında bir fark gözlemediği bu çalışmada Van Bommel ayrıca kanı depolarken kullanılan farklı solüsyonların yarattığı farklı hemoreolojik değişimlerin intestinal mikro dolaşım oksijenlenmesi üzerine farklı etkilerine dikkat çekmiştir.

Yine bu konuyla ilgili olarak Tsai ve grubu hemodilüsyon uygulanmış hamsterlerde yaptığı bir araştırmalarında, bekletilmiş kan verilen hamsterlerin deri mikro dolaşımının daha bozuk olduğunu göstermiştir (32). Ancak bu araştırmada görülen deri etkisi sistemik olarak görülmediğinden, mikro dolaşım üzerine yapılan değerlendirmeler kesinlik kazanma-

maktadır. Ayrıca 28 gün bekletilmiş kanın lökosit azaltılmış olmadığı için yine bu çalışmanın sonuçları tartışmalıdır.

d'Almeida ve ekibi, insan ve fare donörlerden alınarak bekletilen kan örneklerinde, meydana gelen biyokimyasal değişiklikleri karşılaştırmışlar ve fare kanında bir hafta içinde meydana gelen değişikliklerin, insan kanının 4 hafta bekletilmesine benzer olduğunu gözlemlemişlerdir (33). Araştırmacılar eritrositlerin yapı ve metabolizmalarında, türler arası belirgin farklar olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu konuyla ilgili olarak klinik uygunluğu olan bir çalışma yapmayı planlayan Raat ve grubu ise insan kanını tolere edebilen bir fare modeli üretmiştir (12). Bu modelde yaptıkları çalışmada farelere verilen insan kanının, farenin intestinal mikro dolaşımına etkisini araştırmışlardır. Raat ve grubu 6 hafta bekletilmiş kanın oksijen taşıma kapasitesinin taze kana oranla daha düşük olduğunu göstermiştir.

### Konuyla ilgili klinik çalışmalar

Birçok klinik çalışma kanın depolanma süresinin artmasının transfüzyon sonrası ölüm oranı (34, 35), organ yetmezliği (36), hastanede kalma süresinin uzaması (37, 38) gibi komplikasyonları tetiklediğini göstermektedir. Buna karşılık bekletilmiş kanla yapılan transfüzyon sonrası bir etkinin görüldüğü çalışmalar da mevcuttur (39-42).

Kanın uzun süre depolanması sonucu transfüzyon sonrası gelişen komplikasyonların gösterildiği çalışmalar Tablo 1'de listelenmiştir. Purdy ve grubu bu konuda septik hastalarda yaptıkları çalışmalarında beklemiş kan verilen hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğunu gözlemlemektedirler (34). Vamvakas ise 416 kalp hastasında yapılan bir başka retrospektif çalışmada, beklemiş kan verilen hastalarda postoperatif pnömoni riskinin arttığını göstermiştir (37). Bu konuda travma hastalarında yapılan bir çalışma Zallen ve grubuna aittir. Zallen bu çalışmada travma merkezine getirilen hastalara ilk 12 saatte verilen kanın etkilerini retrospektif olarak incelemiş ve bir aydan daha fazla beklemiş kan verilen hastalarda organ yetmezliği oranının daha fazla olduğunu kanıtlamıştır (36). Offner ise yine aynı merkezde

travma hastalarında yapılan başka bir çalışmada beklemiş kan verilen hastalarda enfeksiyon riskinin ve yoğun bakımda kalma süresinin arttığını göstermiştir (38). Ancak Offner bu çalışmada beklemiş kan verilen hastalarda Zallen'in çalışmasında olduğu gibi mortalite ve organ yetmezliği oranında bir artma gözlemleyememiştir. Travma hastalarında yapılan başka bir çalışma Weinberg ve grubuna aittir. Weinberg 1813 travma hastasında kan transfüzyonu sonrası mortalite oranını incelemiştir. Bu çalışmada Weinberg travma merkezine getirilen hastalardan ilk 24 saatte bir üniteden daha fazla kan verilenleri incelemeye almıştır. Sonuç olarak Weinberg verilen kanın hacminin artması durumunda mortalite riskinin arttığını az miktarda kan verilen hastalarda bekletilmiş kanın mortaliteye etkisi olmadığını gözlemlemiştir (43).

Beklemiş kanın etkilerini inceleyen başka bir çalışma da Koch ve grubuna aittir. Koch kalp hastalarında yaptığı çalışmasında hastaları iki grupta incelemiştir. İlk grupta 14 gün veya daha az beklemiş kan verilen hastalar ikinci grupta ise 14 günden daha fazla beklemiş kan verilen hastalar gözlemlenmiştir. Bekletilmiş kan verilen hastalarda hastane içi ve dışı mortalite ve postoperatif komplikasyon artışı görülmüştür (35). Ancak bu çalışmayla ilgili iki konu tartışmalıdır. İlk olarak Amerika'da izin verilen kan depolama süresi Avrupa'dakinden fazla olduğu için bu çalışmanın sonuçlarının karşılaştırmasında dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte bu çalışmada sonuçlar ne kadar kanın depolanma süresiyle orantılı gösterilse de verilen kanın yarısından fazlasının lökosit çıkarılmamış kan olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Bekletilmiş kanla yapılan transfüzyon sonrası bir komplikasyonun görülmediği çalışmalar Tablo 2'de gösterilmiştir. 1999 yılında yaptığı çalışmada beklemiş kan verilen kalp hastalarında postoperatif pnömoni riskinin arttığını gözlemleyen Vamvakas yine bu hastalarda yaptığı başka bir çalışmada, verilen kanın bekleme süresinin hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalma sürelerini etkilemediğini göstermiştir (39). Bu konuyla ilgili olarak yapılan başka bir araştırmada Walsh septik hastaları incelemiştir. Yirmi günden daha fazla beklemiş kan verilen hastalar birinci grupta, 5 günden daha az beklemiş kan verilen hastalar ikinci grupta randomize edilmiştir. Walsh

Tablo 1. Kanın depolanma süresine bağlı olarak transfüzyon sonrası komplikasyon izlenen klinik çalışmalar

| Yazar         | Yayın yılı | Hasta grubu                   | Transfüzyon sonrası komplikasyon            |
|---------------|------------|-------------------------------|---------------------------------------------|
| Marik (4)     | 1993       | 23 septik hasta               | Gastrik pCO <sub>2</sub>                    |
| Purdy (34)    | 1997       | 31 septik hasta               | Mortalite                                   |
| Vamvakas (37) | 1999       | 416 kardiyak cerrahi hastası  | Postoperatif pnömoni                        |
| Zallen (36)   | 1999       | 63 travma hastası             | Organ yetmezliği                            |
| Offner (38)   | 2002       | 61 travma hastası             | Yoğun bakımda kalma süresi<br>Enfeksiyonlar |
| Weinberg (43) | 2008       | 1813 travma hastası           | Mortalite<br>Renal yetmezlik<br>Pnömoni     |
| Koch (35)     | 2008       | 6002 kardiyak cerrahi hastası | Mortalite<br>Postoperatif komplikasyon      |

Tablo 2. Kanın depolanma süresine bağlı olarak transfüzyon sonrası komplikasyon izlenmeyen klinik çalışmalar

| Yazar                | Yayın yılı | Hasta grubu                   | Parametreler                                           |
|----------------------|------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Vamvakas (39)        | 2000       | 268 kardiyak cerrahi hastası  | Yoğun bakımda kalma süresi<br>Postoperatif pnömoni     |
| Walsh (40)           | 2004       | 22 septik şok hastası         | Gastrik doku oksijenizasyonu                           |
| Murrell (41)         | 2005       | 275 travma hastası            | Mortalite                                              |
| Van de Watering (42) | 2006       | 2732 kardiyak cerrahi hastası | Mortalite<br>Yoğun bakımda kalma süresi                |
| Yürük (8)            | 2011       | 20 hematolojik hasta          | Mikrovasküler yoğunluk<br>Mikrovasküler oksijenizasyon |

Tablo 3. Eritrosit transfüzyonunun mikrosirkülasyona direkt etkilerini inceleyen klinik çalışmalar

| Yazar                   | Yayın yılı | Hasta grubu                                 | Mikrosirkülasyonda görülen etki                                                          |
|-------------------------|------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Genzel-Boroviczeny (46) | 2004       | 13 preterm pediatrik                        | Deri kapiler yoğunluk artışı                                                             |
| Sakr (44)               | 2007       | 35 septik hasta                             | Sublingual mikrosirkülasyonda etki görülmedi                                             |
| Creteur (45)            | 2009       | 44 yoğun bakım hastası<br>(18 septik hasta) | Kas doku oksijenizasyonu, oksijen tüketimi,<br>mikrovasküler reaktivitede etki görülmedi |
| Yürük (7)               | 2011       | 24 kardiyak cerrahi hastası                 | Sublingual mikrovasküler yoğunlukta ve doku<br>oksijenizasyonunda artma                  |
| Yürük (48)              | 2012       | 20 hematolojik hasta                        | Sublingual ve kas oksijenizasyonunda artma                                               |

gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemleyememiştir (40). Konuyla ilgili travma hastalarında yapılan bir çalışma ise Murrell ve grubuna aittir. Murrell 275 travma hastasını kapsayan retrospektif bir araştırma düzenlemiştir. Murrell beklemiş kan verilen hastalarda mortalite oranında bir değişme gözlemleyememiştir. Ancak bu hastalarda yoğun bakımda kalma süresi anlamlı olarak artmıştır (41). Bu konuda başka bir çalışmayı da van de Watering kalp hastalarında düzenlemiştir. Van de Watering 2732 kalp hastasında kanın depolanma süresinin mortaliteyi ve yoğun bakımda kalma süresini etkilemediğini gözlemiştir (42). Ancak bu çalışmada hastalara verilen kanın lökosit azaltılmamış kan olduğu unutulmamalıdır.

Bu ve bunun gibi nedenlerden ötürü günümüzün transfüzyon uygulamalarının dışında yol izleyen merkezlerde yapılan ve yukarıda bahsedilen çalışmaların çoğunun sonuçları yorumlanırken dikkat edilmelidir. Yine bu duruma örnek oluşturan başka bir çalışma da Sakr ve grubuna aittir. Sakr yoğun bakım hastalarında yaptığı retrospektif analizde kan transfüzyonu sonrası oluşan yüksek hemoglobin konsantrasyonunun postoperatif yoğun bakım hastalarında (kalp cerrahisi hariç) ve sepsis gibi ağır hastalık gruplarında hastane ölümlerini azalttığını gözlemiştir (6). Sakr ve grubunun yaptığı bu çalışmanın sonuçları tartışmalıdır.

Kanın depolanma süresinin transfüzyon sonrası doku oksijenlenmesine etkisinin görülmediği başka bir çalışma da grubumuza aittir (8, 12). Prospektif randomize düzenlenen bu klinik çalışmada 20 hematolojik poliklinik hastası iki grupta incelemeye alınmıştır. Birinci grupta 1 haftadan daha az bekletilmiş, lökosit azaltılmış kan verilen hastalar, ikinci grupta 3-4 hafta bekletilmiş, lökosit azaltılmış kan verilen hastalar

randomize edilmiştir. Çalışmamızda hemoglobin değerleri, oksijen satürasyonu ve perfüze kapiler yoğunluğu değerleri arasında paralel bir artma görülmesine rağmen iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

### Hastanın İçinde Bulunduğu Şartların Eritrosit Transfüzyonunda Doku Oksijenlenmesine Etkileri

#### Mevcut hastalıkların etkisi

Yukarıda bahsedildiği gibi kan transfüzyonunun doku oksijenlenmesine etkilerini inceleyen çalışmalar daha çok hastaya verilen kanın depolanma süresine bağlı değişikliklerin sonuçlarına dikkat çekmektedir. Ancak hastanın içinde bulunduğu şartlar da transfüzyon sonrası doku oksijenlenmesini etkileyen faktörler arasında düşünülmelidir. Bunun en basit örneği sepsis gibi ağır hastalık durumlarında görülmektedir. Yapılan çalışmalar sepsisli hastalarda uygulanan kan transfüzyonlarının mikro dolaşımı tedavi edici özelliğe sahip olmadığını ortaya koymaktadır (2, 4). Bunun nedenleri arasında inflamasyon sonucu oluşan mediyatörlerin sepsisli hastalarda görülen mikrovasküler obstrüksiyonu ve şantları daha da artırdıkları gösterilmektedir.

Hastanın içinde bulunduğu şartlara bağlı olarak eritrosit transfüzyonunun mikro dolaşıma doğrudan etkilerini inceleyen çalışmalar çok nadirdir (7, 8, 44-46). Tablo 3'de görülmekte olan bu çalışmalarda incelenen hasta grupları farklılık göstermektedir. Bu gruplardan septik hasta grubunda (44, 45) endotel işlev bozukluğuna bağlı olarak (47, 48) transfüzyon sonrası mikro dolaşımda etki görülmezken erişkin kalp hastası (7), erişkin hematoloji hastası (8) ve preterm pediatrik (46) hasta gruplarında transfüzyon sonrası mikro dolaşıma yararlı bir etki gözlemlenebilmektedir.



Sepsis hastalarındaki çalışmalardan ilki Sakr ve grubuna aittir. Sakr ve grubu çalışmalarında transfüzyon yapılacak 35 sepsis hastasında OPS (Orthogonal Polarization Spectral imaging) kullanarak sublingual mikrodolaşımı incelemiştir (44). Çalışmada ölçümler transfüzyondan hemen önce ve transfüzyondan bir saat sonra olmak üzere planlanmıştır. Hastalara verilen kan lökosit azaltılmış ve 24 günden daha fazla bekletilmemiş kandır. Sakr ve grubu transfüzyon sonrası kan basıncı ve oksijen dokuya verilmesinde artışa rağmen, oksijen alımı ve mikro dolaşım parametrelerinde değişiklik gözlemleyememiştir. Bu konuyla ilgili olarak sepsis hastalarında başka bir çalışma ise Creteur ve grubu tarafından yapılmıştır. Creteur de çalışmasında Sakr grubuna benzer sonuçlar elde etmiş ve sepsis hastalarında lökosit azaltılmış eritrosit transfüzyonu sonrası kas doku oksijenlenmesi, oksijen tüketimi ve mikrovasküler reaktivite parametrelerinde bir değişiklik saptayamamıştır (45). Creteur ve grubunun çalışmasında hastalara verilen kan ise ortalama 18 günlük. Bu çalışmalara ek olarak grubumuzun sepsis hastalarında eritrosit transfüzyonunun mikro dolaşıma etkisini araştırdığı başka bir çalışmada da Sakr ve Creteur gruplarını destekleyici sonuçlar elde edilmiştir (9).

Yukarıda belirtilen iki çalışmadan farklı olarak eritrosit transfüzyonunun mikro dolaşıma yararlı etkisini gösteren önemli bir çalışma Genzel-Boroviczeny tarafından yayınlanmıştır. Genzel-Boroviczeny preterm pediyatrik hasta grubunda yaptığı çalışmasında transfüzyondan 2 ve 24 saat sonra deride kapiler yoğunlukta artışa rastlamıştır (46). Genzel-Boroviczeny'nin sonuçlarına benzer sonuçlar grubumuz tarafından da gözlemlenebilmiştir. İlk olarak grubumuzun erişkin kalp hastalarında yaptığı araştırmasında, transfüzyon sonrası sublingual mikrovasküler yoğunluk ve doku oksijenlenmesi parametrelerinde artış saptanmıştır (7). Bununla birlikte erişkin hematoloji hastalarında yaptığımız çalışmada da transfüzyon sonrası sublingual ve kas oksijenlenmesinde artışa rastlanmaktadır (8, 49). Grubumuz bu çalışmalarda eritrosit transfüzyonlarının mikro dolaşımı etkileyerek doku oksijenlenmesini düzelttiğini gösterebilmiştir. Boş kapillerlerin transfüzyon sonrası dolması altta yatan mekanizmayı oluşturmaktadır. Bu araştırmalara ek olarak eritrosit transfüzyonunun mikro dolaşıma yararlı etkisini kanıtlayan başka bir çalışma daha yapılmıştır. Cerrahi hasta grubunda yapılan bu çalışmada grubumuz hastalara verilen lökosit azaltılmış taze kanın sublingual mikro dolaşımı depolanmış kandan daha iyi düzelttiğini ispatlamıştır (50).

## Sonuç

Eritrosit transfüzyonunun esas amacı anemide doku oksijenlenmesini düzeltmek için oksijen yüklü kanın mikro dolaşıma ulaşmasını sağlamaktır. Fakat bu konuda eritrosit transfüzyonunun mikro dolaşıma doğrudan etkilerini inceleyen çalışmalar çok nadirdir. Bu nedenle ilk aşamada kan transfüzyonunun etkilerini mikro dolaşım seviyesinde inceleyen klinik çalışmaların planlanması şarttır. Bununla birlikte eritrosit transfüzyonlarına kapiler alanda dirençli sepsis hastalarında, kapillerleri açacak yeni yolların araştırılması da önemlidir. Bunun için ilk önce sepsis hastalarında kapiler alandaki direnç

mekanizması ortaya çıkarılmalıdır. Ancak bu şekilde eritrosit transfüzyonları septik veya diğer grup hastalarda esas amacına uygun etki gösterebilecektir.

**Hakem değerlendirmesi:** Bu makale Editörler Kurulu'nun davetiyle hazırlandığından bilimsel değerlendirmesi Editörler Kurulu tarafından yapılmıştır.

**Yazar Katkıları:** Fikir - C.İ.; Tasarım - G.A., K.Y., C.İ.; Denetleme - C.İ.; Yazıyı yazan - C.İ.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** This manuscript was prepared by the invitation of the Editorial Board and its scientific evaluation was carried out by the Editorial Board.

**Author Contributions:** Concept - C.İ.; Design - G.A., K.Y., C.İ.; Supervision - C.İ.; Writer - C.İ.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1618-23. [\[CrossRef\]](#)
2. Almac E, Ince C. The impact of storage on red cell function in blood transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 195-208. [\[CrossRef\]](#)
3. Raat NJH, Ince C. Oxygenating the microcirculation: the perspective from blood transfusion and blood storage. *Vox Sanguinis* 2007; 93: 12-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Fernandes CJ Jr, Akamine N, De Marco FV, De Souza JA, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care* 2001; 5: 362-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, Esser E, Bauer M, Settmacher U, et al. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010; 14: R92. [\[CrossRef\]](#)
7. Yuruk K, Almac E, Bezemer R, Goedhart P, de Mol B, Ince C. Blood transfusions recruit the microcirculation during cardiac surgery. *Transfusion* 2011; 51: 961-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Yuruk K, Bartels SA, Milstein DM, Bezemer R, Biemond BJ, Ince C. Red blood cell transfusions and tissue oxygenation in anemic hematology outpatients. *Transfusion* 2011; 53: 1346-52.
9. Ayhan B, Yuruk K, Bakker J, de Mol BAJM, Ince C. Blood transfusions recruit the microcirculation in on-pump cardiac surgery patients, but not in septic patients. *Intensive Care Med* 2010; 36: Suppl S208: 0489.
10. Starr D (ed.). *Blood-an epic history of medicine and commerce*. New York, Perennial, 2002.
11. Hess JR. Red cell changes during storage. *Transfus Apher Sci* 2010; 43: 51-9. [\[CrossRef\]](#)

12. Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG, Gouwerok CW, Verhaar R, Goedhart PT, et al. The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med* 2005; 33: 39-45. [\[CrossRef\]](#)
13. Bratosin D, Leszczynski S, Sartiaux C, Fontaine O, Descamps J, Huart JJ, et al. Improved storage of erythrocytes by prior leukodepletion: flow cytometric evaluation of stored erythrocytes. *Cytometry* 2001; 46: 351-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Knight JA, Voorhees RP, Martin L, Anstall H. Lipid peroxidation in stored red cells. *Transfusion* 1992; 32: 354-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Messana I, Ferroni L, Misiti F, Girelli G, Pupella S, Castagnola M, et al. Blood bank conditions and RBCs: the progressive loss of metabolic modulation. *Transfusion* 2000; 40: 353-60. [\[CrossRef\]](#)
16. Racek J, Herynková R, Holecek V, Jerábek Z, Sláma V. Influence of antioxidants on the quality of stored blood. *Vox Sang* 1997; 72: 16-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Högman CF. Preparation and preservation of red cells. *Vox Sang* 1998; 74: Suppl 2: 177-87. [\[CrossRef\]](#)
18. Donadee C, Raat NJ, Kanias T, Tejero J, Lee JS, Kelley EE, et al. Nitric oxide scavenging by red blood cell microparticles and cell-free hemoglobin as a mechanism for the red cell storage lesion. *Circulation* 2011; 124: 465-76. [\[CrossRef\]](#)
19. Reynolds JD, Ahearn GS, Angelo M, Zhang J, Cobb F, Stamler JS. S-nitrosohemoglobin deficiency: a mechanism for loss of physiological activity in banked blood. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 17058-62. [\[CrossRef\]](#)
20. van Bommel J, de Korte D, Lind A, Siegemund M, Trouwborst A, Verhoeven AJ, et al. The effect of the transfusion of stored RBCs on intestinal microvascular oxygenation in the rat. *Transfusion* 2001; 41: 1515-23. [\[CrossRef\]](#)
21. Berezina TL, Zaets SB, Morgan C, Spillert CR, Kamiyama M, Spolarics Z, et al. Influence of storage on red blood cell rheological properties. *J Surg Res* 2002; 102: 6-12. [\[CrossRef\]](#)
22. Luk CS, Gray-Statchuk LA, Cepinkas G, Chin-Yee IH. WBC reduction reduces storage-associated RBC adhesion to human vascular endothelial cells under conditions of continuous flow in vitro. *Transfusion* 2003; 43: 151-6. [\[CrossRef\]](#)
23. Heaton A, Keegan T, Holme S. In vivo regeneration of red cell 2,3-diphosphoglycerate following transfusion of DPG-depleted AS-1, AS-3 and CPDA-1 red cells. *Br J Haematol* 1989; 71: 131-6. [\[CrossRef\]](#)
24. Raat NJ, Hilarius PM, Johannes T, de Korte D, Ince C, Verhoeven AJ. Rejuvenation of stored human red blood cells reverses the renal microvascular oxygenation deficit in an isovolemic transfusion model in rats. *Transfusion* 2009; 49: 427-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Hébert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetz A, Coyle D, et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003; 289: 1941-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Crit Care* 2004; 8 Suppl 2: S27-S30. [\[CrossRef\]](#)
27. Anniss AM, Sparrow RL. Storage duration and white blood cell content of red blood cell (RBC) products increases adhesion of stored RBCs to endothelium under flow conditions. *Transfusion* 2006; 46: 1561-7. [\[CrossRef\]](#)
28. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 97: 562-8. [\[CrossRef\]](#)
29. Netzer G, Shah CV, Iwashyna TJ, Lanken PN, Finkel B, Fuchs B, et al. Association of RBC transfusion with mortality in patients with acute lung injury. *Chest* 2007; 132: 1116-23. [\[CrossRef\]](#)
30. Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, Assmann SF, Kalish LA, Stowell CP. A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. *Transfusion* 2002; 42: 1114-22. [\[CrossRef\]](#)
31. Nathens AB, Nester TA, Rubenfeld GD, Nirula R, Gernsheimer TB. The effects of leukoreduced blood transfusion on infection risk following injury: a randomized controlled trial. *Shock* 2006; 26: 342-7. [\[CrossRef\]](#)
32. Tsai AG, Cabrales P, Intaglietta M. Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions. *Transfusion* 2004; 44: 1626-34. [\[CrossRef\]](#)
33. d'Almeida MS, Jagger J, Duggan M, White M, Ellis C, Chin-Yee IH. A comparison of biochemical and functional alterations of rat and human erythrocytes stored in CPDA-1 for 29 days: implications for animal models of transfusion. *Transfus Med* 2000; 10: 291-303. [\[CrossRef\]](#)
34. Purdy FR, Tweeddale MG, Merrick PM. Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Can J Anaesth* 1997; 44: 1256-61. [\[CrossRef\]](#)
35. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 1229-39. [\[CrossRef\]](#)
36. Zallen G, Offner PJ, Moore EE. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 1999; 178: 570-2. [\[CrossRef\]](#)
37. Vamvakas EC, Carven JH. Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells. *Transfusion* 1999; 39: 701-10. [\[CrossRef\]](#)
38. Offner PJ, Moore EE, Biffl WL, Johnson JL, Silliman CC. Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg* 2002; 137: 711-717. [\[CrossRef\]](#)
39. Vamvakas EC, Carven JH. Length of storage of transfused red cells and postoperative morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion* 2000; 40: 101-9. [\[CrossRef\]](#)
40. Walsh TS, McArdle F, McLellan SA, Maciver C, Maginnis M, Prescott RJ, et al. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? *Crit Care Med* 2004; 32: 364-71. [\[CrossRef\]](#)
41. Murrell Z, Haukoos JS, Putnam B, Klein SR. The effect of older blood on mortality, need for ICU care, and the length of ICU stay after major trauma. *Am Surg* 2005; 71: 781-5.
42. van de Watering L, Lorinser J, Versteegh M, Westendorp R, Brand A. Effects of storage time of red blood cell transfusions on the prognosis of coronary artery bypass graft patients. *Transfusion* 2006; 46: 1712-8. [\[CrossRef\]](#)
43. Weinberg JA, McGwin G Jr, Griffin RL, Huynh VQ, Cherry SA 3rd, Marques MB, et al. Age of transfused blood: an independent predictor of mortality despite universal leukoreduction. *J Trauma* 2008; 65: 279-84. [\[CrossRef\]](#)
44. Sakr Y, Chierago M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, Koch M, et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35: 1639-44. [\[CrossRef\]](#)
45. Creteur J, Neves AP, Vincent JL. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Crit Care* 2009; 13 Suppl 5: S11. [\[CrossRef\]](#)
46. Genzel-Boroviczeny O, Christ F, Glas V. Blood transfusion increases functional capillary density in the skin of anemic preterm infants. *Pediatr Res* 2004; 56: 751-5. [\[CrossRef\]](#)
47. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 2005; 9 Suppl 4: S13-S19. [\[CrossRef\]](#)
48. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1286-98. [\[CrossRef\]](#)
49. Yürük K, Milstein DM, Bezemer R, Bartels SA, Biemond BJ, Ince C. Transfusion of banked red blood cells and the effects on hemorheology and microvascular hemodynamics in anemic hematology outpatients. *Transfusion* 2013; 53: 1346-52. [\[CrossRef\]](#)
50. Ayhan B, Yuruk K, Koene S, Sahin A, Ince C, Aypar U. The effects of non-leukoreduced red blood cell transfusions on microcirculation in mixed surgical patients. *Transfus Apher Sci* 2013; 49: 212-22. [\[CrossRef\]](#)