

Trombosit Süspansiyonlarının Kullanımı Usage of Platelet Suspensions

Sezgin Vatansver¹, Vatan Barışık², Ziya Ömer³, Hüseyin Can⁴

¹ Uzm.Dr., İzmir Katip Çelebi Üniv. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Servisi, İzmir, Türkiye

² Uzm.Dr., Özel Metropol Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Birimi, İzmir, Türkiye

³ Uzm.Dr., Medikalpark İzmir Hastanesi, İç Hastalıkları Birimi, İzmir, Türkiye

⁴ Uzm.Dr., 11 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Batman, Türkiye

Özet

Trombositler, kanın ana hücresel elemanlarından biridir ve hemostazda merkezi bir role sahiptir. Yaygın olarak kullanılan trombosit ürünleri aferez veya tam kandan hazırlanan buffy-coat ya da trombosit zengin plazma yöntemleri kullanılarak elde edilir. Viral geçişi azaltmak ve Graft Versus Host Hastalığı'ndan korunmak için lökosit azaltılması, ışınlama ve trombosit katkı solüsyonları kullanılmaktadır. Trombosit süspansiyonları, trombositopenik ya da trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın tedavisi ya da profilaksisinde kullanılmaktadır. Trombosit transfüzyonlarının tedavideki rolü altta yatan bozukluğa bağlıdır. Trombositler bir ya da birden fazla kez tedavide kullanılabilir ya da transfüzyonlar gereksinim olduğunda belirli aralıklarla tekrarlanabilir. Refraksiyon, sık aralarla trombosit transfüzyonu yapılan hastaların bir bölümünde ortaya çıkabilir. Trombosit transfüzyonu, esas olarak altta yatan hastalığa ya da aldığı tedaviye bağlı olarak kemik iliği yetersizliği gelişen hematolojik maligniteli hastalarda kanamalardan korunmak için yapılmalıdır. Transfüzyon kararı almada ölçütler oldukça geniştir. Trombosit transfüzyonunun kararı alırken trombosit sayısı ve trombosit fonksiyonlarını gösteren testler göz önünde bulundurulduğu gibi hastanın durumu, kanama öyküsü ve kanama eğilimi dikkatli şekilde değerlendirilerek yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hemostaz, süspansiyon, profilaksi, trombosit

Summary

Platelets are one of the main cellular components of blood and are central to haemostasis. The platelet products commonly available for transfusion are obtained either through apheresis or prepared from donated blood using the buffy-coat or platelet-rich plasma methods. Modifications to reduce the risk of viral transmission and prevent Graft-Versus-Host disease include leucocyte reduction, irradiation, plasma-depletion and the use of platelet additive solutions. Platelets are transfused to prevent or treat haemorrhage in patients with thrombocytopenia or defects in platelet function. The role of platelet transfusion depends on the underlying disorder. Platelets may be transfused once or more to treat a single incident or repeated transfusion may be required over a period of time. Refractoriness may occur in a proportion of patients repeatedly receiving platelets. The main use of platelets is to prevent bleeding in patients with haematological malignancies who have bone marrow failure caused by their disease or its treatment. The criteria on which to base the decision to transfuse vary widely. The clinical decision to transfuse platelets should be based on careful evaluation of the individual patient's condition, including bleeding history and bleeding tendency, as well as the platelet count or any laboratory result reflecting platelet function.

Key words: Haemostasis, suspension, prophylaxis, platelet

Kabul tarihi: 22.Eylül.2012

Giriş

Trombositler kanın ana selüler elemanlarından biridir ve hemostazda merkezi bir role sahiptir. Trombosit süspansiyonları, modern tıpta trombositopenik hastaların tedavi ve profilaksisinde yaygın olarak ve daha az sıklıkta da trombosit fonksiyon bozukluklarında kullanılmaktadır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 2 milyon trombosit transfüzyonu yapılmaktadır. Yıllık maliyeti yaklaşık 1 milyar dolar civarındadır ve kullanılan süspansiyonların %75'i aferez trombosit süspansiyonudur. Bu yazıda kılavuz ve yayınlardan faydalanarak trombosit (1).

süspansiyonlarının en etkili ve doğru şekilde kullanımı ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Trombosit süspansiyonları ve özellikleri

W. Harvey'in 17 yüzyılda kan dolaşımını keşfetmesi, 1900 yılında K. Landsteiner'in A ve B kan gruplarının keşfi ile transfüzyon tıbbında büyük bir adım atılmıştır. 1970'lerde trombosit süspansiyonlarının etkinliğinin anlaşılması ve aferez yöntemi ile trombosit süspansiyonlarının elde edilmesiyle rutin kullanıma girmiştir. Son 40 yılda kullanımı giderek artmaktadır.

Trombosit kaynakları

1. Taze tam kan: İhtiyaç olmadığı halde diğer kan ürünlerinin de gereksiz yere birlikte verilmesi aynı zamanda yeterli trombosit yükselişinin sağlanamamasından günümüzde kullanımı neredeyse terk edilmiştir.
2. Trombosit süspansiyonları: Santrifüj yöntemi kullanılarak kanın elemanları birbirinden ayrılmaktadır.
 - a.) Random trombosit süspansiyonu: Taze tam kandan elde edilen süspansiyondur. Beş ünitesi bir aferez süspansiyonu kadardır. İki yöntem ile ayrılmaktadır.
 - Trombositten zengin plazma (Pellet preparation)

- Buffy coat: Daha çok Avrupa'da kullanılan daha gelişmiş bir yöntemdir (2,3).

- b.) Aferez trombosit süspansiyonu: Tek donörden elde edilen trombosit süspansiyonudur. Piyasada bulunan çeşitli taşınabilir aferez cihazları ile santrifüj yöntemi ile elde edilmektedir. İşlem 60 dakika kadar sürmektedir. İşlem sırasında donör ile ilişkili sitrat toksisitesi, hemoliz, hava embolisi, hipovolemi gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Ayrıca trombosit sayısında da %25'lik bir trombosit azalışı meydana gelir (4,5). Strindberg ve ark yaptıkları bir çalışmada, buffy-coat ile tek donörden elde edilen trombosit süspansiyonları arasında etkinlik açısından fark bulamamıştır. Ayrıca her iki süspansiyonda saklanma süresi arttıkça etkinliğin azaldığı belirlenmiştir (6).

Tablo 1. Aferez ile random trombosit süspansiyonlarının karşılaştırılması

	Random trombosit	Aferez trombosit
Trombosit sayısı	$5,5 \times 10^{10}$	$3,0 \times 10^{11}$
Hacim	40-60 ml	200-500 ml
Raf ömrü	5 gün	5 gün
Lökosit miktarı	9×10^7	$< 5 \times 10^6$
Eritrosit miktarı	0,5 ml	< 1ml
Erişkin miktarı	4-6 ünite	1 ünite
Havuzlama	Gerekli	Gereksiz
Maliyet	Düşük	Yüksek
Lokositten arındırma	Genellikle gerekli	Gereksiz

Trombosit süspansiyonlarının kullanımı

Tedavide:

- Trombositopenik hastalarda major kanama durumunda (intraserebral, göz içi, gastrointestinal sistem, travma) trombosit sayısı $100000/\text{mm}^3$ üstünde tutulmalıdır (2,7).
- Trombosit fonksiyon bozukluğu olanlarda trombosit süspansiyonu, kanama duruncaya kadar verilmelidir. Ancak profilaktik amaçlı transfüzyon yapılmamalıdır. Çünkü bu hastalarda reseptör eksikliği olduğundan, verilen trombositlerin reseptörlerine karşı antikor sentezi meydana gelir. Tekrar transfüzyon yapıldığında şiddetli bir alloimmunizasyon meydana geldiğinden verilen süspansiyonun yararı olmamaktadır (5).

Profilakside:

- Yapılan birçok çalışmada kanamaya bağlı ölüm açısından trombosit sayısı karşılaştırıldığında 10000 ile 20000 arasında fark bulunmamıştır. Transfüzyon sonrası ek sorunu olmayan trombositopenik hastalarda trombosit düzeyinin $10000/\text{mm}^3$ olması yeterlidir (1,2,8).
- Trombosit sayısı; yüksek ateş, trombositlerde hızlı düşüş, hiperlökositoz, enfeksiyon, AML-M₃, koagülopati ve mukozal solid tümör durumunda $20000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde tutulmalıdır. Endoskopi,

bronkoskopi gibi minor girişimlerde $20000/\text{mm}^3$ olmalıdır. Minor girişimlerde (endoskopik biyopsi, bronkoskopik biyopsi, lomber ponksiyon, laparotomi, karaciğer biyopsi, transbronşiyal biyopsilerde) $50000/\text{mm}^3$ üzerinde olmalıdır (1,2,5,9,10,37). Major cerrahilerde $100000/\text{mm}^3$ üzerinde tutulmalıdır. Trombosit fonksiyon bozukluğu olanlarda, işlem öncesi trombosit süspansiyonu verilmelidir. Kontrol, fonksiyon bozukluğunun takibi ile yapılabilir.

Verilen trombosit miktarı ne kadar olmalıdır ?

Düşük doz ve yüksek doz trombosit transfüzyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, yüksek dozun in vivo trombosit ömrünün daha kısa olduğu gösterilmiştir. Matematiksel modelleme ile de düşük doz transfüzyonun daha uygun olduğu belirlenmiştir (11,12). Düşük dozlarda sık verilen trombosit süspansiyonlarının endotel fonksiyonlarını desteklediği ve vasküler bütünlüğü koruduğu, bu açıdan daha yararlı olduğu gösterilmiştir (13,14).

Kontrendikasyonlar

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HÜS), heparin ilişkili trombositopeni gibi trombotik süreçlerin meydana geldiği hastalıklarda ciddi kanama olmadığı sürece transfüzyon

yapılmamalıdır. Transfüzyon ile tromboz meydana gelebilir. Ayrıca ciddi advers etkiler oluştuğunda da transfüzyon yapılmamalıdır (15,16,20,21).

Transfüzyon Süresi

Random veya tromboferez ile elde edilmiş 6-8 ünitelik trombosit konsantreleri için öngörülen transfüzyon süresi 30 dakikadır. Bu süre çocuk hastalarda 20-30 ml/kg/saat olarak belirlenmelidir (2).

$$\text{Düzeltilmiş sayı artışı (CCI)} : \frac{\text{Transfüzyon sonrası PLT sayısı} - \text{Transfüzyon öncesi PLT sayısı}}{\text{Verilen PLT sayısı}} \times \text{VYA}$$

Düzeltilmiş sayı artışının 10-60. dakikadaki ölçümde 7500'ün üzeri veya 18-24. saatteki ölçümde 4500'ün üzerinde olması beklenir. Beklenen artışın olmaması durumunda alloimmünizasyon, ateş, splenomegali, kanama, yaygın damar içi pıhtılaşma patolojisi (DIC), intravasküler trombosit aktivasyonu, ilaç tedavileri (Amfoterisin B, beta laktamlar), yetersiz trombosit verilmesi gibi durumlar akla gelmelidir (2,17). Ayrıca taze süspansiyonların kullanılması da trombosit artışına katkıda bulunmaktadır (18,19). Duguid ve ark, yaptıkları çalışmada 1 günlük ve 5 günlük trombosit süspansiyonlarının karşılaştırılmasında, 5 günlük süspansiyonlarda %50 etkinlik kaybı saptamışlardır (18).

Trombosit süspansiyonlarının saklanması

Oda sıcaklığında, 20-24 °C'de 5 gün saklanabilir. Bakterilerin üremesine uygun bir ortam olduğundan en kısa zaman içinde tüketilmelidir. Antikoagülan olarak asit sitrat dextroz kullanılır ve pH:6.5-7.4 arasındadır. Trombositlerin metabolik aktiviteleri devam ettiğinden süspansiyon torbaları O₂ ve CO₂'e geçirgendir. Shaker denilen 30/dk sallama hızında cihazlarda bekletilir. Alloimmün antikor bulunan ve uygun donörü bulunamayan hastalarda trombositler dondurularak saklanabilir. KT öncesi toplanılarak DMSO ile -80 °C'de dondurularak yıllarca saklanabilir. Nadiren başvuru olan bir yöntemdir.

Donör seçimi

- 60 kilogramın üzerinde olmalıdır.
- Damar yolu uygun olmalıdır. Sürekli bir akım ihtiyacı olduğundan iyi bir damar yolu olmalıdır.
- Hemogram; WBC<11000, Htc>%36 ve trombosit >200000 olmalıdır. Tromboferez yapıldıktan sonra trombosit sayısı %25 kadar düşmektedir.
- HBsAg, Anti HIV, Anti HCV, VDRL negatif olmalıdır.
- Canlı virüs aşılı ve BCG en az 1 ay önce, ölü aşılı 1 gün önce yapılmış olmalıdır.

Süspansiyonlar ile trombosit artışı

- Aferez trombosit süspansiyon transfüzyonu ile 10-60 dakika arasındaki ölçümde trombosit sayısı 20000-40000/mm³ yükselir.
- Random trombosit süspansiyonu ve taze tam kan transfüzyonu ile trombosit sayısı 2500-5000/mm³ yükselir.
- Transfüzyon sonrası trombosit cevabı düzeltilmiş sayı artışı ile hesaplanabilir.

- Aspirin, klopidogrel, antikoagülan, NSAİİ (meloksikam, piroksikam) en az 3 gün almamış olmalıdır. hGH, teratojenik ilaçlar kullanılmıyor olmalıdır.
- Son 1 yıl içinde büyük operasyon, organ nakli, kan ürünü alımı olmamalıdır.
- ABO uyumsuz grup kullanılabilir, ancak etkinliği daha azdır. Sadece zorunlu kalındığı durumlarda kullanılmalıdır (2).
- Rh faktörünü trombositler taşımadığından kullanımında herhangi bir sakınca yoktur. Doğurganlık çağındaki kadınlara 30 üniteden fazla trombosit transfüzyonu yapılırsa Rh uyumsuz bebek sahip olması ihtimali de varsa anti Rh yapılarak sensitizasyonu önlenmelidir.
- Diyabet, hipertansiyon gibi kontrolsüz ek hastalığı olmamalıdır.
- 3 günde bir tromboferez yapılabilir ve yılda da en fazla 24 defa yapılabilir.
- Eritrosit süspansiyonu alınan donörden 1 ay sonra tromboferez yapılabilir.
- Tromboferezden 1 ay sonra eritrosit süspansiyonu alınabilir.

Trombosit transfüzyonu ile ilişkili yan etkiler

Febril ve alerjik reaksiyonlar: En sık karşılaşılan yan etkidir. Reaksiyonlar ateş yüksekliğinden, nadir de olsa anafilaksi gibi ciddi bir reaksiyona kadar gidebilir. Çoğu zaman parasetamol veya antihistaminik tedavisi yeterlidir.

Alloimmünizasyon: Sık transfüzyon yapılanlarda önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır.

Enfeksiyon: Bakteriyel, viral, paraziter kontaminasyon meydana gelebilir. Gram pozitif enfeksiyonlar cilt kaynaklı iken, gram negatif enfeksiyonlar donör kaynaklı bakteriyemiden oluşmaktadır (22,23).

Yapılan bir çalışmada random trombosit süspansiyonunda afereze göre bakteriyel kontaminasyon fazladır ancak sepsis açısından fark bulunmamıştır. Bakteriyel kontaminasyon (2. kültür ile doğrulanmış) random trombosit süspansiyonunda %0.05, aferez trombosit süspansiyonunda %0.03 bulunmuştur (24). Her ikisinde de enfeksiyon 1/100000, mortalite 1/500000 saptanmıştır (22). Kontaminasyonun engellenmesi için nükleik saptama testleri (NAT) geliştirilmiştir; ancak bu testler de pencere dönemindeki ajanları (HIV, HCV) saptayamamaktadır. Bir ünitelik transfüzyon ile pencere döneminde bulunma ihtimali; HCV (sadece antikor) 1/276000, HCV (NAT) 1/1935000, HIV (antikor ve p24 testi) 1/1468000, HIV (NAT) 1/2135000 bulunmuştur (25). Yeni geliştirilen bir teknoloji olan ve Avrupa'da lisans almış olan Cerus Intercept Platelet sistemi ile buffy-coat ile hazırlanmış süspansiyonlara psöralen ilave edilmektedir. Süspansiyonun UVA ile ışınlama sonrası fotoaktive olan psöralen nükleik asitlerle çapraz bağ oluşturup replikasyonu engellemektedir (26).

Transfüzyon ile ilişkili akut pulmoner hasarlanma: Pulmoner mikrosirkülasyonun geçirgenliğinin akut olarak artması ile sıvı ve proteinlerin alveoler boşluğa ve interstisyuma geçmesi ile meydana gelir. Bazı hastalarda akut pulmoner hasarlanma lökosit antikorları, anti-HLA ve diğer antikorlar ile ilişkili bulunmuştur (27,28,29). Agresif respiratuvar destek sağlanmalıdır

Hemoliz: Sık olarak yüksek titrede Anti-A ve Anti-B içeren plazma alan ve ABO uyumsuz süspansiyonlar kullanılan hastalarda meydana gelebilmektedir

Volüm yükü: Kardiyak yetersizliği olanlarda risk taşıır.

Trombosit transfüzyonu ile ilişkili yan etkilerden korunma

Işınlama: 2500 cGy (1500-5000) UV ışın kullanılır. Işınlama trombosit fonksiyonlarını etkilemez. Bu nedenle kullanım için ek sınırlamaya gerek yoktur. Eritrosit süspansiyonlarında ise ışınlama ile eritrosit membranının geçirgenliği bozulduğundan 24 saat içinde transfüze edilmelidir. Esas etkisi proliferatif hücrelerin inhibisyonudur. Özellikle T lenfositlerin inhibisyonunun önemi bulunmaktadır. Sensitizasyona etkisizdir. İmmünesüpresif hastalarda transfüzyon ilişkili Graft Versus Host hastalığı riski fazla olduğundan ışınlama yapılmalıdır (5).

Lökositten arındırma: Kronik olarak trombosit süspansiyonu alacak olan hastalarda kullanılmalıdır. İşlem lökosit filtreleri ile yapılır. Filtrasyon ile üründeki trombosit sayısı %25 azalmaktadır ve bu işlem ile lökositlerin az bir kısmı arındırılmamaktadır. Sonuçta febril reaksiyon, HLA alloimmünizasyon ve refraksiyonu ve CMV geçişi azalır (5,30,31,32).

Trombosit transfüzyonunun alternatifleri

Trombopoietin:

Karaciğerden sentezlenen glikoprotein yapısında bir hormondur. Kemoterapi veya radyoterapi sonrası dönemi kısaltır. Etkisi 5. günde başlar ve 12. günde pik yapar. Depo şekli olan pegylated formu da üretilebilmiştir. Ancak bu ilaçla ilgili halen çalışmalar faz 3 düzeyindedir, henüz rutin kullanıma girmemiştir. Bu ilacın esas olarak karaciğer yetmezliğine bağlı trombositopenilerde etkili olması beklenmektedir.

IL-11:

Kemoterapiye bağlı transfüzyon ihtiyacını azaltmaktadır. Megakaryositlerin trombosit üretimini indükleyerek etkili olmaktadır. Ticari preparatı yoktur.

Yapay trombosit preparatları:

-İnfusible platelet membranları: Trombosit membranlarından üretilmiş bir preparattır. Kanamalı trombositopenik hastalarda damar duvarının zarar gördüğü bölgede lokal prokoagülan etki gösterir. Daha uzun süre saklanabilmektedir.

-Tromboeritrosit: Eritrositlerin yüzeyine agregasyon yeteneği olan bir molekül eklenmesi ile oluşturulmuştur.

-Trombosfer: Sağlam trombositlere yapışarak trombositlerin aktivitesini artmasını sağlar.

-Liyofilize trombositler: Trombini desteklemekte ve fibrini arttırmaktadır. Daha çok hayvan deneyleri mevcuttur.

-Fibrinojen kaplı albumin mikrokapsülleri

Epsilon amino kaproik asid, Traneksamik asit:

Antifibrinolitikdir, trombosit ihtiyacını azaltırlar.

Aprotinin:

Fibrinolizin inhibitörüdür. Trombosit ihtiyacını azaltır.

Kaynaklar

1. Aydınok Y. Transfüzyon Tıbbı El Kitabı. İstanbul, Türk Hematoloji Derneği, 2011.
2. Ar C. Trombosit Transfüzyonu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi No:44, 2005;151-161.
3. Mrowiec ZR, Oleksowicz L, Dutcher JP, De Leon-Fernandez M, Lalezari P, Puszkin EG. A novel technique for preparing improved buffy coat platelet concentrates. Blood Cells Mol Dis 1995;21(1):25-33.
4. Despotis GJ, Goodnough LT, Dynis M, Baorto D, Spitznaegel E. Adverse events in platelet apheresis donors: a multivariate analysis in a hospital-based program. Vox Sang 1999;77(1):24-32.

5. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007;172:8.
6. Strindberg J, Berlin G. Transfusion of platelet concentrates-clinical evaluation of two preparations. *Eur J Haematol* 1996;57(4):307-11.
7. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guideliness on the management of massive blood loss. 2006;135(5):634-41.
8. Zumberg MS, del Rosario ML, Nejame CF, Pollock BH, Garzarella L, Kao KJ et al. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/microL trigger. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002;8(10):569-76.
9. Norfolk DR, Ancliffé PJ, Contreras M, Hunt BJ, Machin SJ, Murphy WG et al. Consensus conference on platelet transfusion, Royal College of Physicians of Edinburgh, 27-28 November 1997. Synopsis of background papers. *Br J Haematol* 1998;101(4):609-17.
10. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1990;94(6):747-53.
11. Hersh JK, Hom EG, Brecher ME. Mathematical modeling of platelet survival with implications for optimal transfusion practice in the chronically platelet transfusion-dependent patient. *Transfusion* 1998;38(7):637-44.
12. Harker LA, Roskos L, Cheung E. Effective and efficient platelet transfusion strategies that maintain hemostatic protection. *Transfusion*. 1998;38(7):619-21.
13. Kitchens CS, Pendergast JF. Human thrombocytopenia is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. *Blood* 1986;67(1):203-6.
14. Haselton FR, Alexander JS. Platelets and a platelet-released factor enhance endothelial barrier. *Am J Physiol* 1992;263(6):L670-8.
15. Harkness DR, Byrnes JJ, Lian EC, Williams WD, Hensley GT. Hazard of platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. *JAMA* 1981;246(17):1931-3.
16. Gordon LI, Kwaan HC, Rossi EC. Deleterious effects of platelet transfusions and recovery thrombocytosis in patients with thrombotic microangiopathy. *Semin Hematol* 1987;24(3):194-201.
17. Engelfriet CP, Reesink HW, Aster RH, Brand A, Tomson B, Claas FH et al. Management of alloimmunized, refractory patients in need of platelet transfusions. *Vox Sang* 1997;73(3):191-8.
18. Duguid JK, Carr R, Jenkins JA, Lucas GF, Davies JM. Clinical evaluation of the effects of storage time and irradiation on transfused platelets. *Vox Sang* 1991;60(3):151-4.
19. Leach MF, AuBuchon JP. Effect of storage time on clinical effecacy of single-donor platelet units. *Transfusion* 1993;33(8):661-4.
20. Warkentin TE, Chong BH, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: towards consensus. *Thromb Haemost* 1998;79(1):1-7.
21. Cimo PL, Moake JL, Weinger RS, Ben-Menachem YB, Khalil KG. Heparin-induced thrombocytopenia: association with a platelet aggregating factor and arterial thromboses. *Am J Hematol* 1979;6(2):125-33.
22. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001;41(12):1493-9.
23. Depcik-Smith ND, Hay SN, Brecher ME. Bacterial contamination of blood products: factors, options, and insights. *J Clin Apher* 2001;16(4):192-201.
24. Blajchman MA, Goldman M. Bacterial contamination of platelet concentrates: incidence, significance, and prevention. *Semin Hematol* 2001;38(4):20-6.
25. Dodd RY, Notari EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002;42(8):975-9.
26. Van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Klüter H et al. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euro SPRITE trial. *Blood* 2003;101(6):2426-33.
27. Popovsky MA, Chaplin HC Jr, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury: a neglected, serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 1992;32(6):589-92.
28. Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, Paglieroni TG, Muto KN, Holland PV. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2001;41(10):1244-8.
29. Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev* 1999;13(3):177-86.
30. Heddle NM, Klama L, Singer J, Richards C, Fedak P, Walker I et al. The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med* 1994;331(10):625-8.
31. Heal JM, Rowe JM, McMican A, Masel D, Finke C, Blumberg N. The role of ABO matching in platelet transfusion. *Eur J Haematol* 1993;50(2):110-7.
32. Bowden RA, Sayers M, Flournoy N, Newton B, Banaji M, Thomas ED et al. Cytomegalovirus immune globulin and seronegative blood products to prevent primary cytomegalovirus infection after marrow transplantation. *N Engl J Med* 1986;314(16):1006-10.
33. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 1997;337(26):1861-9.
34. Novotny VM. Prevention and management of platelet transfusion refractoriness. *Vox Sang* 1999;76(1):1-13.

35. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19(5):1519-38.
36. Cid J, Lozano M. Platelet dose for prophylactic platelet transfusions. *Expert Rev Hematol* 2010;3(4):397-400.
37. Apseth TO, Hervig T, Bruserud O. Current practice and future directions for optimization of platelet transfusions in patients with severe therapy-induced cytopenia. *Blood Rev* 2011;25(3):113-22.

İletişim:

Uzm.Dr.Vatan Barışık

Özel Metropol Tıp Merkezi, İzmir, Türkiye

tel: +90.505.6406333

e-mail: dr.vatan@hotmail.com