

KAN ÜRÜNLERİ ve TRANSFÜZYON İLKELERİ



Doç. Dr. Osman YOKUŞ
İstanbul EAH, Hematoloji Kliniği, İSTANBUL

GİRİŞ

- Kan transfüzyonu, özel bir doku tranplantasyonudur..
- Antikoagülanlar, kanın alt komponentlere ayrıştırılma işlemi (santrifüj), biyolojik uygun plastik torba, mikrobiyolojik testlerin keşfi kullanımı ile “kan komponentleri” kullanımı geliştirildi..
- **Kan komponentleri:** tam kandan; eritrosit, lökosit, trombosit , plazma ve kriyopresipitat eldesi..
- **Transfüzyon endikasyonları:** kan volümünü yerine koymak, eksik kan komponentlerinin yerine konması (eritrosit, trombosit, lökosit, pıhtılaşma faktörleri, plazma proteinleri), kan değişimi ve vücut dışı dolaşım uygulanması, dokulara oksijen transportunu sağlamak, kanama ve koagülasyon bozukluklarını ve immunolojik yetersizlikleri düzeltmek..
- Transfüzyon kararı alırken: transfüzyon ihtiyacı var mı? Hangi komponente kaç ünite ihtiyaç var? hastaya yararı/zarar dengesi nedir?

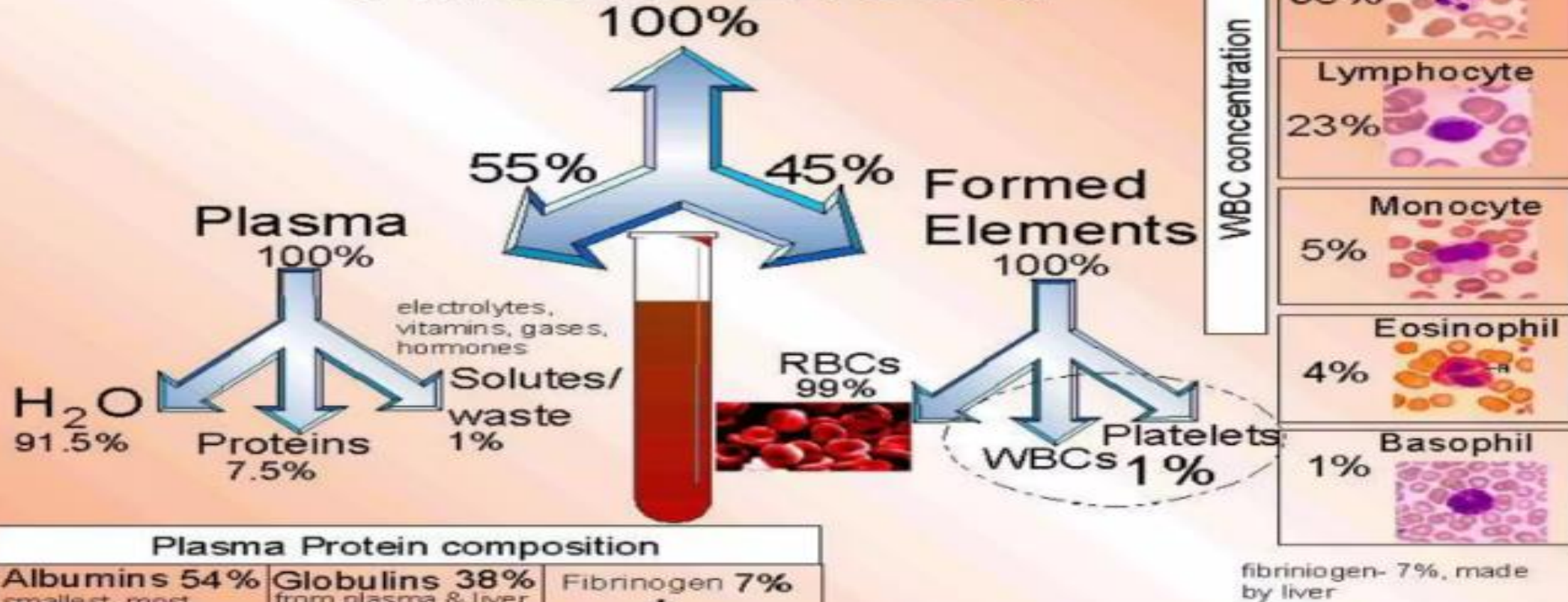
Kan komponentlerinin hazırlanması, saklanması ve klinik kullanım

- Kan torbasına antikoagülan ve koruyucu solüsyonlar eklenir
- Tam kan veya eritrosit süsp. 2 °C'de(1-6C) 35 gün civar saklanır.
- Bunlar; dekstroz, adenin, sitrat ve sodyum bifosfat bulunmaktadır.
- Dekstroz ve adenin; ATP sentezi
- Sitrat ise kan içinde bulunan kalsiyum iyonu ile etkileşerek pıhtılaşmayı engeller.

Tam Kan

- **Donörden alınan kan** ve işlem görmeyen kan..
- **450 mL** dir.
- İçeriği; eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörlerinden meydana gelmektedir.
- Bir ünite tam kanda yaklaşık 200 mL eritrosit, 250 mL plazma ve 63 mL antikoagülan..
- Saklanma **süresi:35-42 gün**
- **2 °C** arasında kan bankası kan dolaplarında sakla..
- Tam kanda trombositler +2 °C'de 2 günde fonksiyon kaybı...
- FV ve FVIII 8 saat sonra etki kaybı başlar..
- **1 Ü tam kan : Htc % 3, hb 1 g/dL artış..**
- Günümüzde tam kan nadiren kullanılır.
- **Endikasyonları:** pediatrik hastalarda exchange , açık kalp cerrahi operasyonları ve total kan volümünün %30 üzeri kaybında yerine koyma..
- 24 saatten kısa süreli kan: “Taze Tam Kan” denir. İlk 8 saatte dolaba girmeden de taze verilebilir..
- **Tam kan dezavantaj:** **Volüm yüklenmesi**, trombosit ve lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, plazma içeriğine bağlı olarak allerjik reaksiyon..

Whole Blood



Eritrosit süspansiyonu

- Tam kanın trombositlerden zengin plazma kısmının ayrıştırılması (200-250 ml) ile elde edilir.
- Santrifüj ile ilk torbada eritrosit süspansiyonu, ikinci torbada plazma kalır.
- Antikoagülan solüsyonlarla karıştırıp 2 °kan merkezi dolabında sakla..
- ES, hematokriti %55-60, saklama süre; 42 gün...
- ES: Htc %3, hb 1g/dL artış..
- ES de: 200 mL eritrosit, 20-30 mL plazma var..
- Eritrosit kitle artış gereken normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endike. Ör:Renal yetemez gibi..
- Kalp yetmezliği gibi volüm artışını tolere edemeyenlerde ES tam kandan daha avantajlı..
- Acilse (ABO grubu henüz tespit edilmemiş) O Rh (-) ES verilebilir..
- ES: taze, yıkanmış, lökositlerden fakir, ışınlanmış ve dondurulmuş çeşitleri var..

Eritrosit transfüzyonu (ve endikasyonları)-1

- Taze eritrosit süspansiyonları: orak hücreli anemi ve talasemi. Yeterli O₂ taşıma kapasitesini sağlamak ve iki eritrosit değişimi arasındaki süreyi mümkün olduğunca uzatmak(**ES < 7 gün**)..
- Lökositi azaltılmış eritrosit süspansiyonları: ES içindeki lökositlere bağlı febril komplikasyonlar, **alloimmünizasyon**, akciğer hasarı (**TRALI**) ve CMV enfek **riski azaltma**.. kanın toplanması sonrası filtre ile (depolama öncesi filtrasyon).
- Bu yöntem transfüzyon sırasında yapılan filtrasyondan daha fazla avantajlı..
- **Sık febril nonhemolitik rxn olan hastalar lökositten fakir kan ürünü kullan..**
- Transfüzyon sırasında kullanılan **üçüncü jenerasyon filtreler** çoğu hastada alloimmünizasyon nedeniyle oluşan febril nonhemolitik reaksiyonları önlemede **etkilidir**
- İmmün sistemi baskılanmış (örn: kök hücre transplant.alıcı, ve premature) CMV seronegatif hastalarda transfüzyona sekonder ciddi CMV hastalığı gelişme riski yüksek..
- Üçüncü jenerasyon filtreler kullanıp (lökositten fakir kan ürün temin) CMV enfeksiyonunun bulaşmasını önlemede etkin..
- Transfüzyon esnası filtre **febril rxn önler** ama CMV bulaş engeli ve **alloimmunizasy engelleme için depolama önce filtre uygun..**
- Önceden filtre edilen ürünlerin transfüzyonu esnası standart (170 µm) kan filtreleri kullanılır..

Eritrosit çeşitleri transfüzyonu ve endikasyonları-2

- Yıkanmış eritrosit süspansiyonları: Eritrositlerin steril serum fizyolojik ile yıkanması (plazma, plt ve wbc uzaklaştır) ..
- Yıkama açık sistemde yapıldığından, bakteriyel bulaş riskinden dolayı, oluşan ürün **2 °C'de 24 saat ancak saklanır..**
- Wbc 95'i uzaklaştırılır, fakat eritros kaybı %10 civarı..
- Yıkanmış eritrosit süsp. **Endk: IgA eksikliği ve anafilaksi/ciddi alerjik rxn gelişmesi..**
- Işınlanmış ES: **1.derece akraba yada immün yetmezlikli kişiye verilen sellüler kan ürünü içindeki T cell ile "Transfüzyon ilişkili GVHH" (TA-GVHH) gelişebilir..**
- Işınlama ile donörün lökositleri (T cell) inaktive edilip bu risk kalkar..
- TA-GVHH patogenezinde donör lenfositlerinin proliferasyonu olduğu için bu şekilde TA-GVHH önlenabilir.
- İmmün yetmezlik, akut ve kronik lösemi, hodgkin hastalığı, prematüre bebek transfüzyon, fludarabin benzeri T hücrelerini inaktive eden ilaç alanlar kan alacaksa verilecek kan ürünü(eritro, trombo, granülos susup) ışınlanmalı...
- Dondurulmuş ES: Eritrosit süspansiyonuna dondurulur (gliserol ekleyip)...
- **Kan ürününün 6 günden daha fazla beklememiş olmalı..**
- **Nadir bulunan kan gruplarını temin için..**
- **Otolog transfüzyon amacıyla..**
- Fazla miktarda eritrosit süspansiyonuna gereksinim duyulan afet durumlarına kan tedariki için..
- Plazmadan da arındırılmış olduğu için yıkanmış eritrosit süspansiyonları yerine kullanılabilir.

Eritrosit çeşitleri transfüzyonu ve endikasyonları-3

- **ES:** Serum fizyolojik (%0.9 NaCl), ABO uyumlu plazma ve %5 albümin ile geçimli..
- Bunlar dışında hiçbir sıvı veya ilaç kan torbası içerisine konulmamalı, kan seti ile aynı setten verilmemeli ..
- **ES trans endik:** eritrosit kitlesindeki azalması ve oksijen azlığı belirtileri olması (taşikardi, yorgunluk, takipne)..
- **Cerrahi öncesi aneminin düzeltilmesi:** Genel olarak Hb değeri 8g/dL, htc 25 üzeri olması..
- **Acile gelen anemi:** hb 7 gr/dl altı ise Htc %20 altı ise ES transf. gereksinim olur..
- **Kronik anemiler:** anemi semptom yok ve vit eksikse (demir, folik asit, vitamin B12) ES ye gerek yok..
- Aplastik ve hipoplastik anemi, lösemi, MDS, konjenital hemolitik anemiler, talasemi, orak hücreli anemi, EPO tedavisine cevap vermeyen KBY anemisi, KT ve RT'ye bağlı anemilerde kan transfüzyonu yapılabilir.
- **Orak hücreli anemi:** ES yada eritrosit exchange tedavisi uygulanır. Hedef; HbS %30-50 arası ve Htc %30 civarı tutulması.. Lokosit azaltılmış ve taze (7 gün altı) ES ver..
- **Talasemi majör:** tanı konulunca hb:8-10 gr/dL Htc 28-30 civarı tutu..
- Her 3-5 haftada bir 2 ünite ES hb yeterli düzeyi idame için genelde yeterli..
- Mümkün olduğu kadar taze eritrositler verilmeli ve kan ürünü lokositten fakir olmalı..

Trombosit transfüzyonu

- Tam kandan santrifüj yöntemi(**random trombosit**) veya donörlerden aferez cihazları ile elde edilir (**aferez trombosit**).
- Tek random donör trombosit hacmi yaklaşık 50 ml dir. Tek olarak kullanılabildiği gibi, kan bankasında 5-6 ünitesi havuzlanarakda kullanılır(**havuzlanmış trombosit**).
- **Aferez trombosit süsp**: aferez cihazları ile donörden trombosit toplanır..
- Bir donörden aferez işlemi trombos sayı = 5–6 ünite random donör trombosit süsp..
- **Trombosit süspansiyonları oda sıcaklığında ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$) ve ajitatörde** yatay olarak çalkalanıp saklanır..
- **Saklama süre:5 gün.**
- uzun süreli bekleme **bakteriyel proliferasyon ve sepsis** riski..
- Trombosit süspansiyonu serviste bekletilmez..
- Kullanımdan hemen önce istek yapılmalı ve yarım saat içinde takılmalıdır

Platelet transfusion



blood product	ABO phenotype of the recipient	ABO phenotype to be transfused (in order of choice)
Platelet concentrates	O	O, A, B, AB
Platelet concentrates	A	A, AB (O deplasmated) *
Platelet concentrates	B	B, AB (O deplasmated)
Platelet concentrates	AB	AB (A, B, O depleted) *

Trombosit Süsp. endikasyonları

Hangi trombositopenik durumda ne kadar trombosit susup verelim?

*Kanama veya pıhtılaşma bozukluğu yoksa trombosit sayısı <10 bin ise

- Kanama yok, ama pıhtılaşma bozuksa yada DIC varsa , hipersplenizm bariz, aktif KT/RT alıyorsa plt <15-20 bin ise plt ver
- Aktif kanama var yada aktif DIK var yada biyopsi olacaksa plt<50 bin ise
- Göz veya beyin, prostat, açık kaplı akciğer operasyonlarında ise <100 bin ise
- Masif kan transfüzyon yapılanlarda her 3 ü ye 1 ü plt ver (24 saatte 10 ü üzeri kan alan)
- Rutin cerrahi operasyonlar: plt >70-80 bin üzeri olmalı
- Vajinal doğumda plt>50 bin olmalı sezeryanda>70-80 bin olmalı
- **Trombosit fonksiyon bozuklukları**: Konjenital trombosit fonksiyon bozukluğu var kanama oldu ise plt ver..
- Plt fonk bozan ilaç alanlarda kanama varsa plt ver (aspirin, tiklodipin, klopidoğrel),
- Kardiak by-pass, Metabolik bozukluklar varsa örn: böbrek ve karaciğer yetmezliği varsa ve kanama olur ise plt verilebilir
- **PLT asla verme**: TTP, ITP ve HIT var(kanama yoksa) asla kullanılmaz..

- Trombosit refrakterliği: Multipl transfüzyon uygulanan hastalarda trombosit refrakterliği gelişme olasılığı yüksektir.
- Refrakterlik transfüzyondan sonra trombosit sayısında artışın beklenenin çok altında veya hiç olmadığı durumlarda söz konusu olabilir.
- **Trombosit artışı yeterli değilse şunları düşün**: İmmün(ITP), sepsis, DİK, hipersplenizm ve HLA veya trombosit antijenlerine karşı gelişen alloimmunizasyon..
- Tekrarlayan transfüzyonlarda **alloimmunizasyonu önlemek için** trombosit konsantreleri **lökosit filtresi kullan..**
- Transfüzyon sonrası (1 saat ve 24 saatte) trombosit sayısı ölç eğer yeterli artış yoksa trombosit transfüzyon refrakterliği düşün..
- Transfüzyondan sonra ilk 1 saat plt artış $<10 \times 10^9 /L$ (10 bin altı ise), 24 saat sonraki plt < 5000 (beş bin altı ise) immün refrakterlik olabilir

- **Dondurulmuş trombosit:** Aferez yöntemi ile elde edilen trombosit süspansiyonu DMSO veya çok düşük gliserol tekniği uygulanarak -80°C ile -150°C de sakla..
- **Işınlanmış Trombosit süspansiyonu:** GVHD gelişme riski yüksek olgularda plt ışınla (GVHD önlemek amacıyla)..
- Tek donör ünitesi plt: bir donasyondan elde edilen plt: $5-10 \times 10^{10}$ plt içerir
- Havuzlanmış trombosit ünite: 4-6 donörden hazırlanmış ünitenin bir torbada birleşmiş hali; En az $25-50 \times 10^{10}$ plt içerir
- Bir ünite random plt:plt yi $5-10 \times 10^9/\text{L}$ arttırmalı
- Havuzlanmış bir ünite plt, plt sayısını $20-40 \times 10^9 /\text{L}$ arttırmalı..
- Havuzlanmış plt, bakteriyel sepsis risk nedeniyle 4 saat içerisinde kullanılmalı..
- Trombosit fonksiyonlarını bozalacağından plt asla buzdolabına konmamalı.
- Plt, 30 dakikada infüze edilir..
- ABO ve Rh uygun trombosit susp.verilir..

Taze donmuş plazma

- Tam kan ilk 6 saatte santrifüj edilir, **-18 C°'de dondurulur..** taze donmuş plazma (TDP) elde edilir(**1 yıl saklanır**).
- İçinde koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin bulunur. Ayrıca, ürün içerisinde labil koagülasyon faktörlerinin (FV ve FVIII) aktiviteleri korunmuştur.
- -Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın **özel ısıtıcılarda ısıtılır (37 C°de)** ve sonra **hemen kullanılır..**
- **Eritilen TDP oda sıcaklığında 4 saat, buzdolabında 2 C de 24 saat bekleyebilir..**
- Bunun için plazma uygulamadan hemen önce istenmelidir.
- Isıtılan plazma tekrar dondurulup kullanılmamalıdır.
- **Endikasyon:** – **Multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri** • Kronik karaciğer hastalığı • Coumadin aşırı dozu • Masif transfüzyon • Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIK) – Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- **Dozaj: 10–20 mL/kg**

UYGULAMA:

- – **ABO uyumu olmalıdır.**
- – **Rh uyumu aranmaz.**
- – **Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez**
- – **Eritildikten sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır** (Labil pıhtılaşma faktörleri hızla parçalanır)
- – **IŞINLAMA ve filtrasyon yapılmaz**

TAZE DONMUŞ PLAZMA

Fresh Frozen Plasma



- *Inherited deficiency of single clotting factors with no recombinant factor available—anticoagulant factors II, V, X, or XI
- *Prevent active bleeding in patient on anticoagulant therapy before a procedure
- *Active bleeding
- *Emergent reversal of warfarin (Coumadin) Major or intracranial hemorrhage
- *Acute disseminated intravascular coagulopathy With active bleeding and correction of underlying condition

Kriyopresipitat

- TDP'nın 1-6°C'de gece boyunca yavaş yavaş eritilmesi ve santrifüj ile süpernatanın ayrıştırılması sonucu kalan 10-15 cc peltemsi kısma kriyopresipitat adı verilir.
- Hemen dondurulur ve TDP gibi saklanır.
- Kullanım için plazma çözücülerde çözündürülür ve 6 saat içinde kullanılmalıdır. -Ürün içerisinde; 150–300 mg fibrinojen, 80–120 Ü FVIII, 40–60 IU FXIII ve 80–120 IU vWF bulunur.
- TDP den avantajı hacminin azlığıdır.
- Saklama: -18°C ve daha soğukta 1 yıl

Endikasyon: – Hipofibrinojenemi/ Disfibrinojenemi – FVIII eksikliği– FXIII eksikliği – Von Willebrand hastalığı – Üremik trombositopati

UYGULAMA:

- ABO uygun ürün kullan..
- Rh uyumu aranmaz.
- Transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gerekmez
- 37°C'de plazma çözücülerde çözündürülür.
- Eritildikten sonra 6 saat içinde infüze edilmelidir (+20–24°C'de).
- Kriyopresipitat üniteleri havuzlanmış ise 4 saat içinde kullanılmalıdır.
- Işınlama ve lökosit filtresi gerekmez

Cryoprecipitate;

Indications:

- *Hemorrhage after cardiac surgery
- *Massive hemorrhage
- *factor VIII deficiency
- *Anticoagulant factor XIII deficiency
- *Congenital dysfibrinogenemia
- *Congenital fibrinogen deficiency
- *von Willebrand disease

Cryoprecipitate

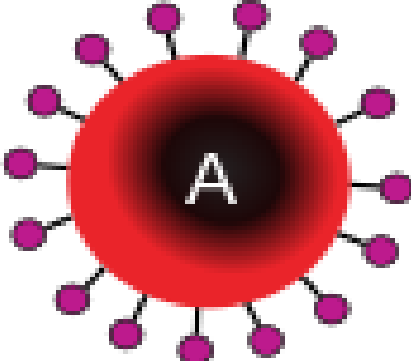
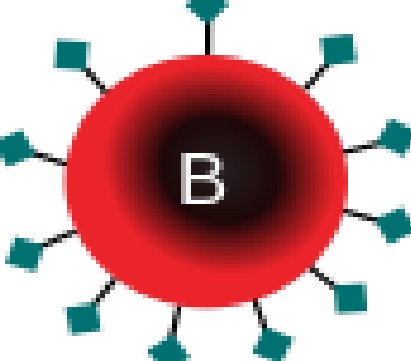
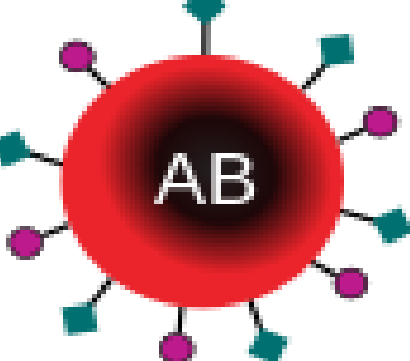
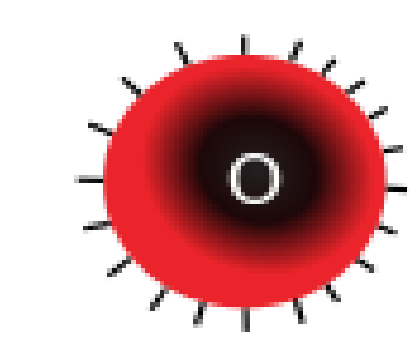
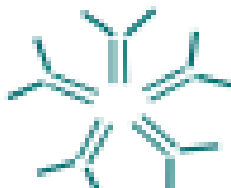
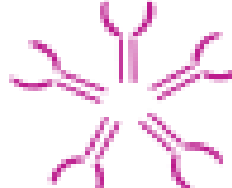


Granülosit transfüzyonu

- -Donörlerden aferez yöntemi ile elde edilir.
- 200-300 cc plazma ile karıştırılır.
- Tam kan süspansiyonundan “buffy coat” olarak da yeni doğanlar için hazırlanabilir.
- Granulosit süspansiyonlarının; hazırlanmasının güç olması, yüksek dozda kullanım gerekliliği, maliyetinin yüksekliği ve ciddi yan etkileri nedeni ile kullanım alanları oldukça sınırlıdır.
- Hastada, mutlak nütropeni normale döneceğine inanılırsa verilir
- Genellikle 4–7 gün transfüzyon yapılır
- Lökosit filtrelerinin kullanımı kontrendikedir, standart kan filtreleri kullanılır
- Granülositler 20- 24 °C’de muhafaza edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede hastaya transfüze edilmeli
- Saklama süresi toplandığı süreden itibaren 8 saati geçmemelidir.
- Granülosit konsantreleri graft-versus-host hastalığını önlemek amacıyla 2500 cGy ışınıyla ışınlanmalıdır.

Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri

- Kan grubu serolojisi, vericiden antijenik olarak tam uyumlu olmayan alıcıya transfüze edildiğinde yabancı olarak tanınabilen, eritrosit yüzeyindeki antijenik maddelerin varlığının test edilmesidir
- Eritrositlerinde belirli antijen yapılar eksik olan bir birey, allojenik eritrosit antijenleri ile karşılaştığında bunlara karşı **alloantikör** üretme potansiyellerine sahiptir
- Bazı eritrosit antikörleri ise belirgin bir duyarlaştırıcı maruziyet olmaksızın oluşabilir. Bunlar “doğal antikörler” olarak isimlendirilen ABO grup antijenlerini hedef alan anti-A ve anti-B antikörleri gibi..
- Transfüzyon öncesi karşılaştırma testleri **kan grubu tiplendirme ve antikör tarama** işlemi ile başlar.
- Tiplendirme testleri ile alıcının ABO ve Rh tipi belirlenir.
- ABO grubu dışındaki antikörleri araştırmak için **antikör tarama** testleri yapılır.
- Antikör tespit edilirse antikörün özelliğini belirlemek için **antikör tanımlama** yapılmalıdır.
- Antikör tanımlanırsa ABO/ Rh uygun ve antikora cevap olan antijen için negatif olan eritrosit üniteleri taranır.
- Daha sonra bu seçilen ünitelerin uygunluğu **çapraz karşılaştırma testi (CM)** ile değerlendirilir
- Karşılaştırma testleri için serum veya plazma kullanılabilir.

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type	 A red circular cell with a black center containing the letter 'A'. It is surrounded by 12 purple circular antigens, each with a short black line extending from the cell surface.	 A red circular cell with a black center containing the letter 'B'. It is surrounded by 12 teal square antigens, each with a short black line extending from the cell surface.	 A red circular cell with a black center containing the letters 'AB'. It is surrounded by 6 purple circular antigens and 6 teal square antigens, each with a short black line extending from the cell surface.	 A red circular cell with a black center containing the letter 'O'. It has short black lines extending from its surface but no visible antigens.
Antibodies in plasma	 Four teal Y-shaped antibodies arranged in a cross pattern. Anti-B	 Four purple Y-shaped antibodies arranged in a cross pattern. Anti-A	None	 Four purple Y-shaped antibodies and four teal Y-shaped antibodies arranged in a cross pattern. Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	 A single purple circular antigen with a short black line extending from the cell surface. A antigen	 A single teal square antigen with a short black line extending from the cell surface. B antigen	 One purple circular antigen and one teal square antigen, each with a short black line extending from the cell surface. A and B antigens	None

Kan grubu testleri çalışılırken karşılaşılan sorunlar ve öneriler

- Yaşlılıkta, kan grup Ag ekspresyonu zayıflar, yanlış negatiflikler olabilir..
- Kolon ca, enfeksiy.da yanlış B Ag + liği olabilir..(bunu tanıyan reagenler kullan)
- Farklı grup kan transfüzyon alınca (TDP gibi) kan grup tayini yanlış çıkabilir (çift popülasyon)..
- Kan grubu çalışılan kişide D coombs + ise yanlış + yada yanlış- lik olabilir..
- Rh zayıf exprese(+) ise hastayı (–)kabul et..bağışçıyı (+) kabul et..
- Reverse gruplama netice alınamazsa forward gruplamaya göre hareket edilir..
- Oto Ab varlığında (D coombs+) elüsyon testi ile eritrositi kaplayan Ab uzaklaştırılır, sonra kan grubu tekrarlanır..
- Allo Ab varlığında (antiA ve antiB dışında) reverse gruplamada bu Ab 'a spesifik Ag tanımayan test hücreleri kullanılmalı...
- Oto Ab varlığında (DAT (+)) elüsyon ile eritros üzeri Ab uzaklaştır..kan grubu tekrar et..

TEŞEKKÜRLER

