



# Transfüzyon ve Kan Komponentleri#

Önder ARSLAN\*

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Bankası ve Aferez Ünitesi, ANKARA

# Blood Transfusion Therapy, AABB (6<sup>th</sup> editor) 1999, el kitabının tercümesidir.

## **Transfusion and Blood Components**

**Key Words:** Transfusion, Blood components, Whole blood, Platelet concentrates.

**Anahtar Kelimeler:** Transfüzyon, Kan komponentleri, Tam kan, Trombosit süspansiyonu.

Bir ünite tam kandan bir dizi santrifüjasyon işleminden sonra eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat elde edilebilmektedir (Tablo 1). Plazma da birçok kan ürünü elde edilmesinde kullanılabilir (koagülasyon faktör konsantreleri, immünglobulin ve plazma volüm genişleticileri gibi). Tüm kan torbaları ve buna bağlı yan torbalarla iğne imalat sırasında sterilize edilmiştir. Tüm kan toplama sistemi steril, tek kullanımlık olduğundan ve asla tekrar kullanılmadığından kan bağıışı yapan donörlerin bu işlem sırasında herhangi bir hastalığa maruz kalması mümkün değildir. Kan toplama setleri (bazı aferez sistemleri de buna dahil) sadece donörden flebotomi yapılırken, ucundaki iğnesi açılan kapalı sistemler olarak düşünül-

müşlerdir. Kan torbasının ana çıkışları açıldığında ünite açık sistem olarak kabul edilir ve olası bir bakteriyel kontaminasyonu önlemek için dört saat içerisinde kullanılmalıdır. Maksimum raf ömrü olan komponentleri hazırlarken, kapalı sistemin devamını sağlayabilmek için ana torba ile bağlantılı olan yan torbaları kullanmak gerekmektedir. Buna alternatif olarak steril birleştirme cihazları kullanılabilir. Bu cihaz bağımsız plastik torbaları steril bir şekilde birleştirmeyi mümkün kılar.

## **TAM KAN**

### **Komponentin Tanımı**

Bir ünite tam kan yaklaşık olarak 450 mL kan ve 63 mL antikoagülan/koruyucu içerir. Uygun olan donörlerden 500 mL kan alınabilir.

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Önder ARSLAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Bankası ve Aferez Ünitesi, Sıhhiye-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 04.01.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 12.01.2003

**Tablo 1. Kan komponentleri ve plazma deriveleri.**

Komponent/ürün	İçerik	Hacim	Endikasyonlar
Tam kan	RBC (yaklaşık olarak Htc %40); plazma; WBC; trombositler	500 mL	Eritrosit ve plazma kitlesinin birlikte artırılması (WBC ve trombositler fonksiyon görmez, plazma labil faktör V ve VIII'den fakir)
RBC	RBC (yaklaşık olarak Htc %75); azaltılmış plazma, WBC ve trombositler	250 mL	Semptomatik anemide kırmızı hücre kitlesinin artırılması (WBC ve trombositler fonksiyon görmez)
Adenin-salin eklenmiş RBC	RBC (yaklaşık %60 Htc), azaltılmış plazma, WBC, ve trombositler; 100 mL eklenmiş solüsyon	330 mL	Semptomatik anemide eritrosit kitlesini artırır (WBC ve trombositler fonksiyon görmez)
Lökositleri azaltılmış RBC (filtrasyon ile hazırlanmış)	RBC'nin orjinal volümünün %85'inden fazlası; 5 x 10 <sup>6</sup> 'dan daha az WBC; nadir trombosit; minimal plazma	225 mL	Eritrosit kitlesini artırırken < 5 x 10 <sup>6</sup> WBC miktarı febril reaksiyonları, lökositlere karşı (HLA antijenleri) alloimmünizasyon veya CMV riski azalır
Yıkanmış eritrosit	RBC (yaklaşık %75 Htc); < 5 x 10 <sup>8</sup> WBC; plazmasız	180 mL	Eritrosit kitlesini artırır; plazma proteinlerine karşı gelişecek allerjik reaksiyon riskini azaltır.
Donmuş eritrosit; degliserolize eritrosit	RBC (yaklaşık %75 Htc); < 5 x 10 <sup>8</sup> WBC; trombositler; plazmasız	180 mL	Eritrosit kitlesini artırır; febril veya allerjik transfüzyon reaksiyonlarını aza indirger, eritrositlerin uzun süre saklanması sağlar.
Granülositaferezi	Granülosit (> 1.0 x 10 <sup>10</sup> PMN/ünite); lenfositler; trombositler (> 2.0 x 10 <sup>11</sup> /ünite); az miktarda eritrosit	220 mL	Sepsisli ve ciddi nötropeni (< 500 PMN/mL) olan hastalar için granülosit sağlar.
Trombosit	Trombositler (> 5.5 x 10 <sup>10</sup> /ünite); eritrosit lökosit; plazma	50 mL	Trombositopeni veya trombositopatiye bağlı kanamalarda kullanılır.
Trombosit aferezi	Trombositler (> 3 x 10 <sup>11</sup> /ünite) eritrosit; lökosit, plazma	300 mL	Trombosit ile aynı; bazen HLA uygunluğunda?
Trombosit (lökositi azaltılmış)	Trombosit (yukarıdaki gibi); havuzlanmış trombosit final dozu için < 5 x 10 <sup>6</sup> lökosit	300 mL	Trombosit ile aynı; < 5 x 10 <sup>6</sup> WBC miktarı febril reaksiyonları, lökositlere karşı alloimmünizasyonu (HLA antijenleri), CMV bulaşımı azaltır.
TDP; tekrar test edilmiş donör plazması solvent/deterjan ile muamele edilmiş plazma	Plazma; tüm koagülasyon faktörleri; kompleman (trombositler)	220 mL	Bazı koagülasyon bozukluklarının tedavisi
Kriyopresipite edilmiş AHF	Fibrinojen; faktör VIII ve XIII; von Willebrand faktörü	15 mL	Fibrinojen; faktör XIII bozuklukları, hemofili A, von Willebrand hastalığında ikinci tedavi seçeneği
Faktör VIII (konsantre rekombinant insan faktör VIII'i)	Faktör VIII; diğer plazma proteinlerinden eser miktarda (ürünler saflık açısından değişkendir)	25 mL	Hemofili A (faktör VIII eksikliği) von Willebrand hastalığı
Faktör IX (konsantre rekombinant insan faktör IX'u)	Faktör IX; diğer plazma proteinlerinden eser miktarda (ürünlerin saflıkları değişkendir)	25 mL	Hemofili B (faktör IX eksikliği)

**Tablo 1. Kan komponentleri ve plazma deriveleri (devamı).**

Komponent/ürün	İçerik	Hacim	Endikasyonlar
Albumin/PPF	Albumin, bazı $\alpha$ -, $\beta$ -globulinler	(%5); (%25)	Hacim genişletme
İmmünglobulin	Ig antikörleri; IV ve/veya IM kullanım için hazırlanan preparatlar	Değişken	Hipo veya agamma globulinemi tedavisi; otoimmün trombositopeni (sadece IV)
Rh immünoglobulin	IgG anti-D, IV ve/veya IM kullanım için hazırlanan preparatlar	1 mL	Yenidoğanda D antijenine bağlı olarak gelişen hemolitik hastalığın önlenmesi; otoimmün trombositopeni tedavisi
Antitrombin	Antitrombin; diğer plazma proteinlerinden eser miktarda	10 mL	Antitrombin eksikliğinin tedavisi

RBC: Eritrosit süspansiyonu, Htc: Hematokrit, WBC: Lökosit, CMV: Sitomegalovirüs, PMN: Polimorfonükleer lökosit, TDP: Taze donmuş plazma, PPF: "Plasma protein fraction", IV: İntravenöz, IM: İntramusküler.

Bir ünitenin hematokriti %36-44 arasındadır. Tam kan monitörize edilmiş bir dolapta 1-6°C arasında saklanır. Tam kanın raf ömrü transfüze edilen eritrositlerin infüzyondan 24 saat sonra dolaşımdaki miktarına göre tespit edilir; bu oran en az %75 olmalıdır. Bu nedenle tam kanın raf ömrü torbalarda kullanılan koruyucu solüsyona göre değişmektedir [sitrat-dekstroz-fosfat (CPD) içerisindeki kanın raf ömrü 21 gün, CPD-adenin (CPDA-1) içerisinde 35 gündür] (Tablo 2).

Oksijenin hemoglobinden ayrılmasını kolaylaştıran bir molekül olan 2,3-difosfogliserat (DPG) seviyesi saklama sırasında azalır, fakat kanın infüzyonu sonrası tekrar artmaya başlar<sup>[1]</sup>. Yirmidört saatten daha fazla bekleyen kanlarda trombosit ve granülositlerin çok az bir kısmı canlılığını sürdürebilir. Buna ek olarak faktör V ve VIII düzeyi bekleme ile azalır. Stabil pıhtılaşma faktörleri ise tam kan ünitesi içinde bekleme süresi boyunca çok iyi muhafaza edilir (Tablo 3).

**Tablo 2. CPDA-1 ile 35 gün saklanan tam kanın özellikleri (N= 10)\*.**

	Depolanma süresi (günler)				
Plazma dekstroz (mg/dL)	432	374	357	324	282
Plazma sodyum (mEq/L)	169	162	159	157	153
Plazma potasyum (mEq/L)	3.3	12.3	17.6	21.7	17.2
Plazma klor (mEq/L)	84	81	79	77	79
Plazma bikarbonat (mEq/L)	12.0	17.0	12.5	12.2	8
Tam kan pH	7.16	6.94	6.93	6.87	6.73
Tam kan laktat (mg/dL)	19	62	91	130	202
Plazma LDH (ünite)	296	1002	1222	1457	1816
Tam kan amonyak (mg/dL)	82	280	423	521	703
Plazma hemoglobin (mg/dL)	0.5	13.1	24.7	24.7	45.6
WBC ( $10^3$ /mL)	7.2	4.0	3.0	2.8	2.4
Hematokrit (%)	35	36	35	36	36
RBC hemoglobin (g/dL)	12	12	12	12	12
RBC ( $10^6$ /mL)	4.0	4.0	3.9	3.9	3.9
RBC 2,3-DPG (mmol/gHb)**	13.2	--	--	--	0.7
RBC-ATP (mmol/gHb)**	4.18	--	--	--	2.40

\* Latham JT, Bove JR, Weirich FI. Chemical and hematologic changes in stored CPDA-1 blood. Transfusion 1982;22:158-9.

\*\* Moore GL, Peck CC, Sohmer PR, Zuck TF. Some properties of blood stored in anticoagulant CPDA-1 solution. Transfusion 1981;21:135-7.

**Tablo 3. Kan pıhtılaşma faktörlerinin in vitro özellikleri.**

Faktör	Hemostaz için gereken plazma konsantrasyonu	Transfüze edilen faktörün yarılanma ömrü	Toplanma oranı	Sıvı plazma ve tam kanda stabilite (4°C'de saklama)
I (fibrinojen)	100-150 mg/dL	3-6 gün	%50	Stabil
II	40 U/dL (%40)	2-5 gün	%40-80	Stabil
V	10-25 U/dL (%15-25)	15-36 saat	%80	Unstabil†
VII	5-20 U/dL (%5-10)	2-7 saat	%70-80	Stabil
VIII	10-40 U/dL (%10-40)	8-12 saat	%60-80	Unstabil‡
IX	%10-40	18-24 saat	%40-50	Stabil
X	%10-20	1.5-2 gün	%50	Stabil
XI	%15-30	3-4 gün	%90-100	Stabil
XII	-	-	-	Stabil
XIII	%1-5	6-10 gün	%5-100	Stabil
VWF	%25-50	3-5 saat	-	Unstabil

\* Cerrahi hemostaz için genellikle önerilen üst sınır.

† %50 14 gün kalır.

‡ %25 24 saat kalır.

(Adapted from Colman RW. Hemostasis and thrombosis: Basic principles and clinical practice, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott, 1993: 958 and London: Churchill Livingstone, 1981:371).

Bir başka komponent de (modifiye tam kan) plazmanın trombosit ve/veya kriyopresipitatının uzaklaştırılmasından sonra eritrosite tekrar eklenmesi ile hazırlanır. Kriyopresipitatu uzaklaştırılarak hazırlanan tam kan az miktarda fibrinojen içerir, fakat diğer taraftan hemostatik özellikler bakımından depolanmış tam kana benzer özellikler gösterir.

### Endikasyonlar

Tam kan hem oksijen taşıma kapasitesini hem de kan volümünü arttırmayı sağlar. Primer endikasyon aktif olarak kanayan ve toplam kan hacminin %25 ve daha fazlasını kaybetmiş hastalardır. Böyle hastalarda hemorajik şok gelişebilir. Bazı bölgelerde kan merkezleri masif kanayan hastalarda kullanılmak üzere tam kan stokları tutarlar. Bu uygulama hastanın eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma kullanımına maruz kalmasını sınırlandırır. Hastaların volüm replasmanı ve oksijen taşıma kapasitesinin arttırılmasına ihtiyaçları olsa da, özellikle hızlı infüzyon yapıyorsa tam kan kullanımı sıvı yüklemesine neden olabilir. Eğer trombosit veya granülosit de gerekiyorsa uygun komponentler kullanılmalıdır. Plazma gerekli olan stabil pıhtılaşma faktörlerinin yerine konması için verilmelidir. Yedi günlükten daha taze olan tam kan yenidoğanın "exchan-

ge" transfüzyonunda hiperkaleminin önlenmesi için yararlı olabilir. Taze tam kan kullanımının gerekliliği sınırlıdır (alınmasından itibaren 24-48 saat geçmiş kan).

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Sadece eritrosit kitlesinin arttırılması gereken normovolemik kronik anemili hastalarda tam kan kullanılmamalıdır. Böyle hastalarda sıvı yükleme riskini azaltmak için eritrosit süspansiyonu kullanılmalıdır (bkz. akut transfüzyon reaksiyonları).

### Doz ve Uygulama

Yetişkin bir kişide bir ünite tam kan hemoglobini yaklaşık olarak 1 g/dL, hematokriti de %3-4 kadar arttırır. Pediatrik hastalarda 8 mL/kg'lık tam kan transfüzyonu hemoglobini yaklaşık olarak 1 g/dL arttırır. Tam kan filtre kullanılarak transfüze edilmelidir. İnfüzyon hızı hastanın klinik durumuna bağlıdır, fakat bir ünite kan dört saat içinde infüze edilmelidir.

### ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

#### Komponentin Tanımı

Eritrosit süspansiyonu tam kandan 200-250 mL plazmanın uzaklaştırılması ile veya aferez sistemi ile elde edilir. Antikoagülan/koruyucu solüsyon içerisinde 1-6°C'de saklanır. Bu solüsyonlar (dekstroz, adenin ve mannitol) değişik

tipte ve miktarda koruyucu ajan içerir. Sonuçta elde edilen eritrosit süspansiyonları farklı hematokrit ve raf ömürlerine sahiptir. Ek solüsyonlar içinde stoklanmış kanın hematokriti %52-60, raf ömrü ise 42 gündür. CPDA-1 içindeki kanın ise hematokriti %70-80 iken, raf ömrü 35 gündür<sup>[1-3]</sup>. CPD içindeki kanın hematokriti CPDA-1 içindekine benzerdir ama raf ömrü 21 gündür. Eritrosit süspansiyonları fonksiyonel trombosit ve granülosit kaynakları değildir. Eritrosit süspansiyonu ve tam kan eşit oksijen taşıma kapasitesine sahiptir, çünkü aynı sayıda eritrosit içerirler.

### Endikasyonlar

Eritrosit süspansiyonu oksijen taşıma kapasitesinde ve eritrosit kitlesinde artma gereksinimi olan normovolemik anemilerin tedavisinde kullanılır. Örneğin; renal hasar veya malignansinin neden olduğu kronik anemi. Hastanın transfüzyon ihtiyacına, tespit edilen hematokrit veya hemoglobin değerinden çok klinik durumuna göre karar verilir<sup>[4]</sup>. Volüm genişletmeye ihtiyacı olmayan veya bunu tolere edemeyecek hastalarda tam kan yerine eritrosit süspansiyonunu kullanmak daha avantajlıdır (kardiyak problemi olan anemik hastalar).

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonundaki riskler tam kan transfüzyonunda bahsedilenlerle aynıdır. Hipervolemi büyük miktardaki eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan sonra da görülebilir.

### Doz ve Uygulama

Ortalama kan volümüne sahip erişkin bir kişide, bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ortalama olarak hemoglobin miktarında 1 g, hematokrit miktarında ise %3'lük bir artış sağlar. Eritrosit süspansiyonu filtre kullanılarak transfüze edilmelidir. CPD ve CPDA-1 içeren eritrosit süspansiyonlarının yüksek hematokrit değerleri nedeniyle viskoziteleri artmıştır ve bu da transfüzyon hızını azaltabilir. CPD ve CPDA-1 içeren eritrosit süspansiyonlarında viskoziteyi azaltmak için 50-100 mL izotonik sodyum klorür kullanılabilir, fakat burada da hipervolemi riski göz önüne alınmalıdır. Daha düşük hematokrit değeri olan katkı solüsyonlu eritrosit süspansiyonları daha hızlı transfüzyona imkan sağlar. Dolaşım yüklemesi riski olan ve pediatrik hastalarda ek solüsyonlar ile üniteye eklenen 100 mL kadar volüm

santrifüj ya da sedimentasyon yöntemi ile komponentten uzaklaştırılabilir. %0.9 NaCl dışında hiçbir ilaç ve solüsyon eklenmemelidir.

## LÖKOSİTİ AZALTILMIŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

### Komponentin Tanımı

1-3 x 10<sup>9</sup> lökosit içeren eritrosit süspansiyonudur<sup>[5,6]</sup>. AABB kan merkezleri ve transfüzyon servisleri standardına göre lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonunun eritrositlerinin %85'i korunurken, lökosit miktarı 5 x 10<sup>6</sup> olmalıdır. Standart 170 µ kan filtreleri lökositleri uzaklaştırmaz, fakat üçüncü kuşak lökosit filtreleri doğru olarak uygulandığında bu ihtiyacı karşılayabilir. Lökosit azaltılması genellikle kan verilirken üçüncü kuşak filtrelerinden birisinin kullanılması ile yapılır. Bu transfüze edilen kanda 5 x 10<sup>6</sup> lökosit kalmasına izin verir<sup>[7]</sup>. Bu metodun başarısı kan ünitesinin stokta kalma süresine, ünitenin önceki lökosit miktarına ve filtrenin doğru kullanılmasına bağlıdır.

Lökosit uzaklaştırılması kan merkezinde kanın alınmasından kısa bir süre sonra filtrelenmesi ile (stok öncesi filtrasyon) ya da transfüzyon servisi laboratuvarında kanın çıkışından önce yapılır (laboratuvar filtrasyonu). Bu metotlar yatak başı filtrasyonu ile karşılaştırıldığında birçok avantajlara sahiptir. Laboratuvar filtrasyonu 10<sup>6</sup>'dan az lökosit bırakması ile yatak başı filtrasyonundan daha etkilidir. Aynı zamanda normal raf ömürlü ve stoklarda acil olarak ulaşılacak lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu bulunmasını sağlar<sup>[8,9]</sup>. Bunun yanında kalite kontrolü yapılmasına izin verir. Yatak başı filtrasyonlarının büyük kısmı standartlara uygun lökosit azaltması yapamamaktadır. Bunun nedeni donör lökositlerinin yüksek olması ve hatalı kullanımdır. Yatak başı filtrasyonu yavaş akım hızı nedeniyle cerrahi hastalar için uygun olmayabilir. Stok öncesi lökosit azaltılması yapılan ürünler daha az sitokin ihtiva eder ve bu da febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının görülme riskini azaltır<sup>[10-12]</sup>.

### Endikasyonlar

Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu eritrosit süspansiyonu veya trombosit süspansiyonu transfüzyonuna bağlı tekrarlayan febril reaksiyon geçiren hastalarda ve yoğun ya da uzun süreli hemoterapi görecektir hastalarda alloimmünizasyonu önlemek için kullanılabilir.

lir<sup>[10]</sup>. Sık transfüzyon alan hastalar ve çok doğum yapmış kadınlar lökositlere karşı alloimmünize olmuş olabilirler. Alloimmünizasyon febril transfüzyon reaksiyonu ve/veya trombosit süspansiyonu transfüzyonuna refrakterlik olarak ortaya çıkabilir. Çalışmalar göstermiştir ki, HLA antijenlerine alloimmünizasyon gelişmesinden lökositler sorumludur ve tekrarlayan febril transfüzyon reaksiyonlarından da lökosit antijenlerine karşı gelişen antikorlar sorumludur<sup>[13,14]</sup>. Sadece bir kez nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu geçiren hastaların çoğu alloimmünize olmamışlardır ve böyle bir reaksiyonu tekrar geçirmezler<sup>[15]</sup>. Şiddetli ve sık nonfebril transfüzyon reaksiyonu geçiren hastalar da ise lökosit azaltılmış kan komponentleri kullanılmalıdır. Doğru olarak uygulanan ve üçüncü kuşak filtrelerle yapılan yatak başı filtrasyonu birçok hastada alloimmünizasyona bağlı tekrarlayan febril nonhemolitik reaksiyonları engellemede başarılıdır<sup>[6-9]</sup>. Tekrarlayan febril nonhemolitik reaksiyonu geçirmeye devam eden hastalarda ise stok öncesi veya laboratuvar filtrasyonu yararlı olabilir. Çalışmalar göstermiştir ki, filtrelenmiş lökosit azaltılmış kan komponentlerinin profilaktik amaçlı rutin kullanımı lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon ve benzeri olayları azaltmaktadır<sup>[9,16]</sup>. Alloimmünize olma şansları yüksek olan hastalar (kronik transfüzyon ihtiyacı olan hastalar) profilaktik olarak lökosit azaltılmış kan komponenti kullanmaya adaydırlar. Alloimmünizasyondan korumak için profilaktik olarak lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu kullanımı kararını ilk kan transfüzyonundan önce vermek gerekmektedir<sup>[9,16]</sup>. Bu karar lökosit azaltılmış trombosit süspansiyonu kullanımı için de geçerlidir. İmmünsüpresif hastalar ile sitomegalovirüs (CMV) seronegatif hastalar transfüzyon ile bulaşan şiddetli CMV enfeksiyonu için tehlike altındadır (örneğin; kemik iliği transplantasyon hastaları ve prematür yenidoğanlar)<sup>[17]</sup>. Böyle hastalarda yapılan çalışmalara göre CMV enfeksiyonu geçişini engellemekte üçüncü kuşak filtrelerle lökosit azaltılmış kan komponentleri kullanımı, CMV seronegatif donörlerden alınan kanın kullanımına göre daha etkilidir<sup>[18,19]</sup>. Bu özellik bir zamanlar renal allograftın ömrünün uzatılması için kullanılmaktaydı, fakat şimdi yerini gelişmiş immünsüpresif tedaviye bırakmıştır. Prospektif

randomize çalışmaların hepsi değil ama çoğu göstermiştir ki, seçilmiş cerrahi hastalarda lökosit azaltılmış kan komponenti kullanımı yara yeri enfeksiyonu insidansını azaltmıştır. Bu etkinin mekanizması bilinmemektedir. Aynı zamanda lökosit filtrelerinin bu şekilde kullanımı da tartışma yaratmaktadır<sup>[20]</sup>.

Lökosit azaltmadaki şimdiki eğilim de tartışılmaktadır. Lökosit azaltılmış kan komponenti hakkındaki karar birçok faktöre dayanmaktadır; terapötik amaç (alloimmünize hastalarda febril reaksiyonları engellemek, immünizasyona karşı profilaksi), kan bankası komponent hazırlama tekniklerinin bölgesel deneyimleri ve hastanın lökosit azaltılmış kan komponentine daha önce verdiği yanıt gibi. Transfüzyon servisi doktoru ile konsültasyon tavsiye edilmektedir.

### **Kontrendikasyonlar ve Uyarılar**

Lökosit azaltmak için seçilen metodun istenen amaca ulaşabilmesi önemlidir. Genellikle yatak başı filtrasyonu febril reaksiyonu engellemek için yeterlidir, fakat amaç CMV geçişini ve alloimmünizasyonu engellemek ise laboratuvar filtrasyonu ve stok öncesi filtrasyon tercih edilmelidir (bu filtrasyon tiplerinde kalite kontrol imkanı da vardır ve daha etkilidir). Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu, eritrosit süspansiyonu transfüzyon komplikasyonu açısından aynı tehlikelere sahiptir. Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu filtredeki kayıp nedeni ile %5-10 kadar daha az eritrosit içerebilir. Bu komponent posttransfüzyon greft versus host hastalığı (GVHD)'nden koruma sağlayamaz, çünkü GVHD olguları bu komponentin kullanımından sonra da bildirilmiştir. Posttransfüzyon GVHD'den korumak için ışınlanmış kan kullanılmalıdır.

### **Doz ve Uygulama**

Eritrosit süspansiyonunun yatak başında üçüncü kuşak lökosit filtresi ile verilmesi standart kan filtresi kullanım gerekliliğini ortadan kaldırır. Fakat stok öncesi filtrasyon veya laboratuvar filtrasyon yapılan ürünler hastaya transfüze edilirken standart (170 µ) kan filtreleri kullanılmalıdır (her ne kadar ürün daha önce filtre edilmişse de). Lökosit filtresini uygulayacak personelin son derece titiz olması gerekmektedir. Filtreleme sırasında optimal lö-

kosit azaltılması, kabul edilebilir kan akım hızı sağlanması ve aşırı eritrosit kaybının engellenmesi gerekmektedir.

### **YIKANMIŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU**

#### **Komponentin Tanımı**

Eritrosit süspansiyonu özel tasarlanmış cihazlarla steril %0.9 NaCl ile yıkanmalıdır. Yıkanmış eritrositler steril %0.9 NaCl içerisinde yaklaşık 180 mL ve ortalama hematokritleri %70-80'dir. %0.9 NaCl ile yıkama trombosit, plazma ve hücre artıklarını uzaklaştırır (%98), lökosit konsantrasyonunu azaltır. Salinle yıkama raf ömrü sırasında herhangi bir zamanda yapılabilir, fakat yıkama işlemi açık bir sistemde gerçekleştirildiğinden işlemden sonra 1-6°C'de ancak 24 saat bekletilebilir.

#### **Endikasyonlar**

Yıkanmış eritrosit süspansiyonunun erişkinlerdeki tek endikasyonu ciddi allerjik reaksiyonların tekrarını engellemektir. Bu komponent aynı zamanda neonatal ve intrauterin transfüzyon için de kullanılabilir. Geçmişte yıkanmış eritrosit süspansiyonu sıklıkla lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu elde edilmek için istenirdi, fakat şimdiki filtrasyon metotları ile kıyaslandığında sınırlı bir etkinliğe sahip olduklarından sadece bu amaç için yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanmak endike değildir.

#### **Kontrendikasyonlar ve Uyarılar**

Yıkanmış eritrosit süspansiyonları bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle hazırlandıktan sonra 1-6°C'de 24 saatten fazla bekletilmemelidir<sup>[21]</sup>. Yıkama sırasında eritrosit kitlesinin %10-20 kadarı kaybolur. Transfüzyon riskleri eritrosit süspansiyonu transfüzyonu riskleri ile benzerdir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu hepatit ve diğer infeksiyon hastalıklarını bulaştırma riskine sahiptir<sup>[22]</sup>. Bu komponent posttransfüzyon GVHD ve CMV infeksiyonundan koruma sağlayamaz.

#### **Doz ve Uygulama**

Bütün üniteler kan filtresi ile transfüze edilmelidir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu eritrosit süspansiyonundan daha az eritrosit kitlesi içerdiğinden sürekli yıkanmış eritrosit süspansiyonu transfüzyonu alan hastalarda istenen hematokrit değerine ulaşmak için ek transfüzyonlara ihtiyaç duyulabilir.

### **DONDURULMUŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU; DEGLİSEROLİZE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU**

#### **Komponentin Tanımı**

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu alınmasından itibaren altı günü geçmemiş kanlara kriyoprotektif bir ajan olan gliserol eklenmesi ile hazırlanır. Daha sonra ünite -65 ile -200°C arasında (kriyoprotektif maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak) 10 yıl saklanır. Bir kez eritildikten sonra ünite gliserolünün uzaklaştırılması için bir seri salin-glikoz solüsyonları ile yıkanır. Ünite daha sonra genellikle %70-80 hematokrit değeri ile steril salin içerisinde tekrar hazırlanır. Yıkama işlemi açık bir sistemde gerçekleştirildiği için ünite 1-6°C'de en fazla 24 saat saklanabilir<sup>[21]</sup>.

#### **Endikasyonlar**

Bu teknik otolog eritrosit süspansiyonlarını ve ender fenotipli eritrosit süspansiyonlarını saklamak için yararlıdır: Geçmişte donmuş ve degliserolize eritrosit süspansiyonları lökosit azaltılmış kan kaynağı olarak kullanılmaktaydı, çünkü bu üniteler normal bir eritrosit süspansiyonu ünitesinde bulunan lökositin %10'undan daha az lökosit içermektedirler, fakat günümüzde bu amaç için lökosit filtreleri tercih edilmektedir. Donmuş ve degliserolize eritrosit süspansiyonu CMV negatif kan kullanımına bir alternatif olabilir<sup>[23]</sup>.

#### **Kontrendikasyonlar ve Uyarılar**

Donmuş ve degliserolize eritrosit süspansiyonu, yıkanmış eritrosit süspansiyonu ile aynı risklere sahiptir fakat bunlarda CMV geçişi rapor edilmemiştir. Fakat bu üniteler diğer infeksiyonların (örneğin; hepatit) geçişine neden olabilmektedirler ve yine bu ünitelerin yaşamlarını devam ettirebilen lenfosit içerdikleri gösterilmiştir<sup>[24]</sup>.

#### **Doz ve Uygulama**

Bütün üniteler kan filtresinden geçirilerek verilmelidir. Hazırlanış sırasındaki kayba bağlı olarak bu üniteler daha az eritrosit kitlesi ihtiva ederler. Bu nedenle bu ürün transfüzyonu yapılan hastalarda istenen hematokrit değerine ulaşabilmek için ek transfüzyonlar yapmak gerekebilir.

## TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

### Komponentin Tanımı

Trombositler bir ünite tam kandan santrifüj yöntemi ile hazırlanır. Ünite saklama süresi boyunca pH'ı 6.2'nin üzerinde tutmak için yeterli miktarda plazma (50-70 mL) içerisinde en az  $5.5 \times 10^{10}$  trombosit içermelidir<sup>[21]</sup>. Kan merkezinde hafif ajitasyon ile 20-24°C'de beş gün saklanan trombositler transfüzyon sonrası tamamen canlılıklarını korumaktadırlar<sup>[25]</sup>. Kullanılmadan önce sıklıkla havuzlanırlar ve eğer havuzlanmışlarsa dört saat içerisinde transfüze edilmelidirler.

### Endikasyonlar

Trombositler trombositopeni (trombosit sayısı genellikle  $50.000/\mu\text{L}$ ) veya trombosit fonksiyon kaybı (konjenital ya da akkiz) sonucu kanayan hastaların tedavisinde kullanılırlar<sup>[26,27]</sup>. Aynı zamanda invaziv bir girişimden önce veya cerrahi sırasında  $50.000/\mu\text{L}$ 'nin altında trombosit sayısı olan hastalarda da endikedirler. Trombositlerin profilaktik transfüzyonu kemoterapi, tümör invazyonu ya da primer aplazi sonucu kemik iliği hipoplazisi gelişmiş hastalarda, eğer trombosit sayısı  $5-10.000/\mu\text{L}$ 'nin altında ise uygulanabilir<sup>[28-31]</sup>. Masif transfüzyon ve kardiyak cerrahide profilaktik trombosit transfüzyonunun yararlı olduğuna dair bir delil yoktur<sup>[32]</sup>.

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Hızlı trombosit yıkımı olan hastalarda trombosit transfüzyonu genellikle etkili değildir. Bu durum idiyopatik otoimmün trombositopenik purpura (ITP), trombotik trombositopenik purpura (TTP), tedavi edilmemiş dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tablolarını içerir. Böyle hastalarda trombosit transfüzyonu sadece aktif kanamalarda ve dikkatli klinik izlem ile yapılmalıdır. Septisemi veya hipersplenizm nedeniyle trombositopeni gelişen hastalarda da trombosit transfüzyonu yararlı olmayabilir.

Titreme, ateş ve allerjik reaksiyonlar gözlemlenebilir. Ateş, aspirin gibi asetil salisilik asit içeren antipiretiklerle tedavi edilmemelidir, çünkü asetil salisilik asit trombosit fonksiyonlarını inhibe eder. Tekrarlayan transfüzyonlar HLA ve diğer antijenlere karşı alloimmünizasyon

geliştirebilir ve bu da trombosit transfüzyonuna cevap vermeyen refrakterlik durumunun ortaya çıkmasına neden olabilir. Bazı transfüzyon reaksiyonları depolanmış trombosit içerisinde sitokinlerin birikmesi ile ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonları engellemek için alınışından itibaren üç günden az süre geçmiş trombosit kullanımı veya stok öncesi filtrasyon yararlı olabilir<sup>[33,34]</sup>. Komponent içerisinde küçük miktarda eritrosit kalabileceğinden D-negatif hastalara D-negatif donörlerden alınan trombositler verilmelidir. Eğer D-negatif, doğum yapma potansiyeli olan bir bayana ya da çocuklara, D-pozitif trombosit verme zorunluluğu varsa, D immünizasyonundan korumak için Rh immünglobulin verilmelidir. ABO uygunsuz trombosit transfüzyonunda ünite içerisindeki plazma pozitif direkt antiglobulin testine neden olabilir ve çok seyrek olarak da alıcıda hemolize yol açar<sup>[35]</sup>. Eğer mümkünse ABO uygun trombosit kullanılmalıdır. Hızlı infüzyon aşırı dolaşım yüküne ve intravasküler volümün artması ile ilgili diğer komplikasyona yol açabilir. Transfüzyon ile bulaşan infeksiyon riski eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile aynıdır. Bakteriyel kontaminasyon trombositler için özel bir sorundur, çünkü bu komponent oda ısısında saklanmaktadır.

### Doz ve Uygulama

Trombositopenik olup kanayan bir hasta için genel doz her 10 kg için bir ünite trombosit olarak belirlenir (normal bir erişkinde ortalama 5-7 ünite). 70 kg'lık bir erişkinde bir ünite trombosit süspansiyonu trombosit sayısını yaklaşık  $5000/\mu\text{L}$  artırır. Hemostaza veya beklenen trombosit sayısına ulaşmaktaki tekrarlayan başarısızlıklar refrakterliğin göstergesidir. Trombositlere karşı immün refrakterlik genellikle HLA antijenlerine karşı gelişen antikorlar ve ender olarak da trombosit spesifik antijenlere karşı gelişen antikorlara bağlıdır. Trombositlere karşı klinik refrakterlik ise kanama, amfoterisin kullanımı, splenomegali, DIC, ateş, sepsis veya kemik iliği transplantasyonuna bağlıdır. Refrakterlik genellikle transfüzyon sonrası zayıf klinik cevabın tekrarlanması veya posttransfüzyon trombosit sayısı artışının yeterli olmayışı ile desteklenir. Düzeltilmiş sayı artımı (CCI) aşağıdaki şekilde daha doğru olarak hesaplanabilir:



$$CCI = \frac{(\text{Post tx trom sayısı}) - (\text{Pre tx trom sayısı}) \times BSA}{(\text{Transfüze edilen trombositler} \times 10^{11})}$$

Post tx trom sayısı: Transfüzyon sonrası trombosit sayısı,

Pre tx trom sayısı: Transfüzyon öncesi trombosit sayısı,

BSA: Vücut yüzey alanı (m<sup>2</sup>).

Tahmini olarak bir ünite trombosit süspansiyonu 6 x 10<sup>10</sup> trombosit içerirken, tromboferez ünitesi 3 x 10<sup>11</sup> trombosit içerir. Transfüzyondan sonra 10 dakika ile bir saat arasında alınan örnekten ölçülen CCI değeri > 7.5-10 x 10<sup>9</sup>/L ise veya transfüzyondan sonra 18-24. saatler arasında alınan örneklerde CCI > 4.5 x 10<sup>9</sup>/L ise sonuç kabul edilebilir sınırlar içerisinde (refrakterliğin göstergesi değildir)<sup>[38,39]</sup>. Zayıf klinik cevap veya düşük bir saatlik CCI değeri olan hastaların trombosit transfüzyonuna immün refrakter olma olasılıkları yüksektir ve tedavilerinin yönlendirilmesinde zorluklar ortaya çıkmaktadır. HLA veya trombosit antijenleri nedeniyle refrakter olan hastalara HLA uygun veya "cross match" uygun trombosit süspansiyonu verilmelidir<sup>[36,37]</sup>. Bir saatlik CCI değerleri yeterli, fakat 24 saatlik CCI değerleri zayıf olan hastaların ise immün olmayan olaylara bağlı refrakterlik geliştirmiş olma olasılıkları vardır. Bu hastalar daha yüksek doz veya daha sık aralıklarla trombosit transfüzyonuna ihtiyaç duyabilirler.

Trombositler filtreden geçirilerek verilmelidir. Eğer eritrositler inspeksiyon ile gözlenmiyorsa eritrosit uygunluk testi (cross-match) yapmaya gerek yoktur. Trombositler ABO antijenleri taşırlar ve bu da trombositlerin transfüzyon sonrası yaşamlarını kısaltabilir. Bu nedenle hasta plazmasına uygun ABO grubundan olan donörden alınan trombositler tercih edilmelidir<sup>[35]</sup>. Trombositler transfüzyondan önce havuzlanabileceği gibi, tek olarak da transfüze edilebilirler. Sıvı yüklemesini önlemek ya da ABO uyumsuz plazma transfüzyonunu azaltmak için volümü azaltılmış trombosit süspansiyonları kullanılabilir. Trombositler havuzlandıktan sonra dört saat içinde transfüze edilmelidirler. İmmünsüpresif ve immünite bozukluğu olan hastalarda GVHD'yi önlemek için trombosit süspansiyonları gama radyasyon ile ışınlanmalıdır.

## TROMBOFEREZ SÜSPANSİYONU ("SINGLE" TROMBOSİT)

### Komponentin Tanımı

Tromboferez trombositleri ("single" trombosit) bir donörden sitaferez prosedürü ile bir-üç saatte toplanan ve en az 3 x 10<sup>11</sup> trombosit içeren komponente verilen isimdir<sup>[21]</sup>. Bu sayı beş-altı ünite trombosit süspansiyonuna eş değerdir. Komponent içindeki plazma miktarı 200-400 mL kadardır. Lökosit ve trombosit miktarı ise aferez tekniğine bağlı olarak değişebilmektedir. Yeni tekniklerle toplanan bazı "single" trombositler lökositten son derece fakirdir, fakat yine de rezidüel lökosit miktarı takip edilmeli veya tekniğin geçerliliği izlenmelidir.

### Endikasyonlar

HLA immünizasyonu nedeniyle random donör trombositlerine cevapsız olan hastalarda HLA veya "cross match" uygun "single" trombosit süspansiyonları kullanılabilir. HLA uygun olmayan "single" trombositler refrakter olmayan hastalarda fazla sayıda donöre maruz kalmayı önlemek için kullanılabilir. Lökositi azaltılmış "single" trombositlerin alloimmünizasyon sıklığını azaltmada veya uzun dönem trombosit desteği gereken hastalarda transfüzyon sıklığını azaltmada havuzlanmış trombositlere bir üstünlüğü yoktur<sup>[16]</sup>. Refrakter hastaların doktorları en iyi tedavi alternatiflerini bulmak için transfüzyon servisi ile irtibat içinde olmalıdır.

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Yan etkileri ve riskleri trombosit süspansiyonları ile aynıdır.

### Doz ve Uygulama

Bir ünite "single" trombosit 70 kg erişkin bir hastada trombosit sayısını ortalama olarak 30.000-60.000/μL arttırır. Uygunluk testleri trombosit süspansiyonları ile aynıdır. Eğer grup spesifik değilse donör plazması ile alıcı eritrositleri tercihan ABO uygun olmalıdır.

## LÖKOSİTİ AZALTILMIŞ TROMBOSİT SÜSPANSİYONU

### Komponentin Tanımı

Trombositler standart 170 μ kan filtresiyle uzaklaştırılmayan lökosit (ortalama 0.5-1 x 10<sup>8</sup>/ünite) içerirler<sup>[15,40,41]</sup>. "Single" trombositlerin lökosit içerikleri değişkendir; eski cihaz-

lar ile yapılan işlemlerde  $10^9$  lökosit içerebilirler. Lökositi azaltılmış trombositler  $8.3 \times 10^5$  ünite/lökosit içermelidirler ve havuzlandığında ise son olarak  $5 \times 10^6$ 'dan az lökosit içermelidirler. Lökosit redüksiyonundan sonra komponentte kalan lökosit sayısı; trombosit komponentinin tipine, işleme giren ünite sayısına ve uygulanan prosedüre göre değişmektedir. Üçüncü kuşak filtreden geçerken komponent içerisindeki lökositlerin %99.9'u uzaklaştırılırken, %10'dan az trombosit kaybı olmaktadır<sup>[40,41]</sup>. Bazı sitaferez cihazları tromboferezde lökosit sayısını  $5 \times 10^6$ /üniteden daha düşük tutabilmektedir<sup>[42,43]</sup>.

### Endikasyonlar

Lökositi azaltılmış trombositler uzun dönem hemoterapi alacak hastalarda HLA alloimmünizasyona karşı profilaktik amaçlı kullanılırlar. Alloimmünizasyondan korunmak için lökosit azaltılmış trombosit kullanma kararını ilk kan transfüzyonundan önce vermek gerekmektedir<sup>[16,44]</sup>. Bu karar lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu kullanımını da kapsamaktadır. Lökositi azaltılmış trombosit kullanımını aynı zamanda CMV enfeksiyonundan korumada da etkilidir<sup>[18]</sup>.

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Lökositi azaltılmış trombositlerin kullanımı HLA antijenlerine karşı alloimmünize olmuş hastalarda febril reaksiyonları elimine edebilsede, böyle hastalarda tek donör trombositlerinin kullanımını, random donör trombositleri kullanımını ile ortaya çıkan kısa trombosit ömrü veya düşük trombosit sağkalımından korumamaktadır. Böyle hastalarda iyi bir trombosit artışı sağlamak için HLA veya "cross match" uygun trombosit kullanmak gerekmektedir<sup>[44]</sup>. Klinik çalışmalar göstermiştir ki, değişik reaksiyonlar (örneğin; titreme) birkaç gün beklemiş trombositlerin transfüzyonu ile ilişkilidir<sup>[33-35]</sup>. Çalışmalar bu reaksiyonların depolanma sırasında lökositler tarafından salgılanan interlökinler (IL-1, IL-6, IL-8) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinlerin infüzyonu ile olabileceğini göstermiştir<sup>[45-47]</sup>. Bu reaksiyonların yatak başı filtasyonu ile önlenebileceğini destekleyen bir delil bulunamazken, ilk klinik veriler bu reaksiyonların insidansının stok öncesi filtrasyon ile önlenebileceğini göstermiştir<sup>[12]</sup>. Diğer riskler lökosit azaltılmamış trombositler ile benzerdir.

### Doz ve Uygulama

Lökositi azaltılmış trombosit komponentini hazırlayan ve bu komponenti hastaya veren personelin yaptığı işin sorumluluğunu bilmesi ve prosedürü doğru uygulaması gerekmektedir, çünkü prosedür filtreden filtreye değişmektedir. Lökosit filtreleri komponent spesifik olarak üretilmektedir ve bu nedenle kullanım için uygun olan filtre seçilmelidir. Yatak başı filtrasyon yapılıyorsa standart 170  $\mu$  kan filtresi kullanılmasına gerek yoktur.

### GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU

#### Komponentin Tanımı

Granülositler genellikle tek bir donörden sitaferez ile hazırlanmaktadır. Aynı zamanda neonatal granülosit transfüzyonu için taze tam kan ünitesinden "buffy coat" olarak da hazırlanabilirler<sup>[48]</sup>. Her ünite  $\geq 1.0 \times 10^{10}$  granülosit, değişik miktarlarda lenfosit, trombosit ve eritrosit içerir. Daha sonra 200-300 mL plazma içerisinde süspanse edilir. Granülosit kolleksiyonunu kolaylaştırmak amacıyla donöre hidroksetil starch (HES, sedimente edici ajan) veya kortikosteroid verilebilir. Sağlıklı donöre granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) verilmesi granülosit kolleksiyonunu belirgin olarak artırır ( $4-8 \times 10^{10}$  granülosit/ünite)<sup>[49,50]</sup>. 5-10  $\mu$ g/kg dozda G-CSF alan sağlıklı donörler hafif veya orta şiddette kemik ağrısı, miyalji, artralji, bulantı-kusma veya baş ağrısı gibi yan etkiler gösterebilirler<sup>[49,51]</sup>. Bu semptomlar genellikle tedavi gerektirmez ya da asetaminofen ile çok kolay kontrol altına alınabilirler<sup>[51]</sup>. G-CSF ile stimüle edilen donörden alınan granülositler fonksiyonel olarak normal görünürken, stimüle edilmeyen donörlerden alınan granülositlere göre fenotipik farklılıklar gösterirler. Bu granülositlerde adezyon molekülleri (CD11b, CD18, CD14) ve Fc $\gamma$  reseptörleri (CD32-CD64) ekspresyonları artmıştır<sup>[49]</sup>. G-CSF ile mobilize edilmiş granülositlerin transfüzyonu alıcıda belirgin bir granülosit artışına neden olur (1000  $\mu$ L veya daha fazla) ve bu artış bir-iki gün devam eder<sup>[52]</sup>. Granülosit konsantreleri içerisindeki trombositler genellikle yararlı olur, çünkü nötropenik hastaların çoğu aynı zamanda trombositopeniktir<sup>[52]</sup>. Granülositler 20-24°C'de 24 saat saklanabilirler, fakat mümkün olduğu kadar çabuk transfüze edilmelidirler<sup>[53]</sup>.

## Endikasyonlar

Granülosit kullanım kararı transfüzyon servis doktoru ile görüşülüp verilmelidir. Hasta nötropenik olmalı ( $< 0.5 \times 10^9/L$ ), 24-48 saattir devam eden infeksiyonu bulunmalı, doğru antibiyotik veya diğer tedavilere cevap vermemeli, kemik iliğinde miyeloid hipoplazi ve kemik iliği fonksiyonlarının geri dönüş şansı olmalıdır. Granülosit transfüzyonu sepsisli neonatal hastalarda da yararlı olabilir<sup>[54]</sup>. Randomize çalışmalar her transfüzyonda en az  $1 \times 10^{10}$  granülosit verilmesinin seçilmiş hastalar için yararlı olabileceğini göstermiştir<sup>[55-57]</sup>.

## Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

İnfekte ve nötropenik hastalarda doğru antibiyotik tedavisi ve/veya hematopoietik büyüme faktörlerinin kullanımı granülosit transfüzyonundan daha etkili olabilir<sup>[55,58]</sup>. Eğer kemik iliği düzelmesi şüpheli ise granülosit transfüzyonunun hastanın klinik durumunu değiştirmesi olası değildir. Ateş, titreme ve allerjik reaksiyonlar gözlenebilir ve infüzyon hızı azaltılarak, difendihranid ve/veya meperidin, steroid ve/veya aspirin haricinde bir antipiretik ile düzeltilebilirler. Bazı hastalarda granülosit transfüzyonu ile şiddetli ateş ve pulmoner reaksiyonlar (amfoterisin ile bağlantılı) görülmesi bu ürünün daha sonraki kullanımlarını engeller<sup>[59]</sup>. Viral hastalık geçişi, özellikle CMV, HLA immünizasyonu ve eritrosit antikörlerinin ortaya çıkma riski vardır. Eğer endikasyonu varsa GVHD'den korumak için komponent gama radyasyon ile ışınlanır. GVHD'yi önlemek için verilen gama radyasyon dozu granülositlerin fonksiyonlarını bozamaz.

## Doz ve Uygulama

Birçok kan merkezinde granülositoferez ürünü için HLA tiplendirmesi yapılmısa da, eritrosit uygunluk testi mutlaka yapılmalıdır, çünkü komponent içinde çok sayıda eritrosit bulunmaktadır. HLA alloimmünize olan hastaların random donör granülositlerinden fayda görme olasılığı azdır<sup>[60]</sup>. Granülosit transfüzyon tedavisinin dozu ve süresi hakkında kesin bir ortak kanı yoktur, fakat klinik yararın gözlenebilmesi için en az dört gün boyunca günlük olarak granülosit transfüzyon tedavisine devam edilmelidir. G-CSF ile stimüle edilmiş donörden transfüze edilen granülositlerin kinetiği gün aşırı transfüzyona izin vermektedir<sup>[52,60]</sup>. Standart kan filtresi kullanılmalıdır. Lökosit filtresi kullanımı kontrendikedir.

## PLAZMA KOMPONENTLERİ

### Komponentin Tanımı

Koagülasyon faktörleri replasmanı için birçok plazma alternatifleri kullanılabilir. Taze donmuş plazma (TDP), donörün tekrar test edildiği plazma (DR), sıvı plazma (LP), solvent deterjanla muamele edilmiş plazma (SD) gibi. En sık kullanılan plazma komponenti olan TDP filebotomi yapıldıktan sonra sekiz saat içerisinde tam kandan ayrılıp dondurularak hazırlanır. TDP ve DR plazma aynı zamanda aferez prosedürü kullanılarak da elde edilebilir. Aferez teknolojisi bir tek donasyonda iki üniteye eşit plazma toplanmasına olanak tanır. Plazma  $-18^{\circ}C$ 'de ya da daha düşük ısılarda bir yıl saklanabilir. Bir ünitenin hacmi ortalama 200-250 mL kadardır. Bu şartlar altında faktör V, faktör VIII ve labil pıhtılaşma faktörlerinin kaybı minimaldir. 1 mL TDP ortalama olarak bir ünite koagülasyon faktör aktivitesi içerir. DR plazma HBV, HIV-1 ve HIV-2, HCV, HTLV-1 ve HTLV-2 gibi infeksiyonların bulaş riskinin en az olduğu plazma tipidir, çünkü alınan plazma donör tekrar donasyon için gelene kadar en az 112 gün bekletilir ve bu defa da testleri negatif çıkarsa ilk donasyon ürünü transfüzyon için kullanılır<sup>[61,62]</sup>. Bu yaklaşım infeksiyonların pencere dönemine rast gelme riskini ortadan kaldırmaktadır. LP plazma bir ünite tam kandan hazırlanır ve  $1-6^{\circ}C$ 'de eritrositlerle beraber saklanır ve eritrositlerin son kullanım süresinden beş gün daha fazla saklanabilir. Bunun hacmi de 200-250 mL kadardır. Faktör V ve faktör VIII seviyesi stok süresi boyunca azalsa da, hemostatik seviye olan %35'in altına düşmez. SP plazma ise HBV, HCV, HIV-1 ve HIV-2, HTLV-1 ve HTLV-2 gibi lipid zarflı virüsleri inaktive etmek için solvent/deterjan ile muamele edilerek havuzlanmış plazma komponentidir. HAV ve parvovirüs gibi lipid zarflı olmayan virüsler bu işlemlerde inaktive olmazlar. Transmisyon riskini tahmin etmek için yeterli klinik data elde edilememiş olsa da, nötralizan antikörlerin varlığı bu virüslerin transmisyonundan koruyabilmektedir. 2500 ünite TDP'nin muamele edilmiş havuzları eritildikten sonra 200 mL'lik torbalar halinde tekrar dondurulur. SD plazma  $-18^{\circ}C$  ve daha düşük ısılarda bir yıl saklanabilir. Bütün prokoagülan faktörler normal seviyelerini idame ettirirler<sup>[62]</sup>.

### Endikasyonlar

Koagülasyon faktör eksikliği olup kanayan ya da invaziv bir işleme maruz kalacak olan hastalara plazma komponentleri kullanılabilir (örneğin; karaciğer hastalığına sekonder, DIC, masif kan veya volüm transfüzyonuna sekonder dilüsyonel koagülopati)<sup>[27,63]</sup>. Faktör V ve VIII seviyeleri daha düşük olduğundan tüketim koagülopatisi olan hastalarda LP iyi bir seçenek değildir. Koagülasyon testlerindeki küçük uzamalar genellikle büyük kanamalarla ilişkili değildir. Protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanının (PTT) faktör seviyelerinin %30 ya da daha düşük olduğu veya enternasyonel normalize oranının 1.6 veya üzerinde olduğu durumlarda plazma komponentleri kullanılmalıdır<sup>[27,63]</sup>. Konjenital faktör eksikliklerinde koagülasyon faktör konsantreleri bulunamıyorsa plazma komponentleri kullanılabilir. TTP ve erişkin hemolitik üremik sendromun primer tedavisi olarak veya aferezde replasman solüsyonu olarak TDP, SD plazma ya da DR plazma kullanılabilir. TDP'nin kriyopresipitattan fakir fraksiyonu TTP'nin refakter durumlarında kullanılabilir<sup>[64]</sup>.

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Plazma komponentleri volüm genişletici olarak kullanılmamalıdır, çünkü bu olay hastaları virüs transmisyonu riski altına almak demektir. Albumin, plazma protein fraksiyonu veya diğer kristalloid ve kolloid sıvılar gibi virüs geçişine neden olmayan solüsyonların bu amaç için kullanımı daha uygundur. Buna benzer şekilde beslenme bozukluğu olan hastalarda plazma komponentleri protein kaynağı olarak kullanılmamalıdır. TDP ve LP plazmanın hastalık geçişine neden olma riski tam kan ile aynıdır. SD ve DR plazmanın HIV, HBV ve HCV bulaştırma riski daha düşüktür. CMV ve HTLV-1 gibi virüslerin plazma ile bulaşı görülmemektedir, çünkü bu virüslerin bulaşıcılığı lökositler ile ilişkilidir<sup>[65]</sup>. Allerjik reaksiyonlar plazma infüzyonunda da görülebilir<sup>[66]</sup>.

### Doz ve Uygulama

Plazma komponentlerinin dozu klinik seyir ve altta yatan hastalığın seyrine bağlıdır. Koagülasyon faktörleri replasmanı için verildiğinde plazmanın dozu 10-20 mL/kg (erişkinde dört-altı ünite) olmalıdır. Bu dozun koagülasyon faktörlerini infüzyondan hemen sonra %20 kadar arttırması beklenir. Vitamin K eksikliği

olup, verilen vitamin K'nın etkisini göstermesini bekleyemeyecek hastalarda daha düşük dozlar yeterli olabilir. Hastanın posttransfüzyon koagülasyon durumunu değerlendirmek önemlidir ve koagülasyon fonksiyonlarının PT, PTT veya spesifik faktör testleri ile ortaya koymak kritik önem taşır. Bütün kan komponentlerinde olduğu gibi plazma komponentlerini de filtre ile transfüze etmek gerekir. 30-37°C'de eritilen plazma hastaya mümkün olduğu kadar çabuk verilmelidir. Labil koagülasyon faktörleri kaynağı olarak kullanılacaksa en geç 24 saatte transfüze etmek gerekir. Eritildikten sonra TDP ve DR plazma 1-6°C'de, SD plazma ise oda ısısında muhafaza edilmelidir. Uygunluk testi gerekli değildir, fakat ABO uygun plazma kullanılmalıdır.

### KRİYOPRESİPİTE EDİLMİŞ ANTİHEMOFİLİK FAKTÖR (AHF)

#### Komponentin Tanımı

Bazı plazma proteinlerinin konsantre edilmiş kaynağıdır. TDP'nin 1-6°C'de eritilmesi ile hazırlanır. Eritildikten sonra süpernatant plazma uzaklaştırılır, soğukta, presipite edilen proteinler ve 10-15 mL plazma torbada kalır. Bu materyal -18°C ve daha düşük ısılarda tekrar dondurulur. Kriyopresipitat konsantre halde faktör VIII: C (prokoagülan aktivite), faktör VIII: vWF (von Willebrand faktör), fibrinojen ve faktör XIII içerir. Her bir torba kriyopresipitat ortalama 80-120 ünite faktör VIII, en az 150 mg fibrinojen, başlangıç ünitesi olan TDP'deki faktör XIII'ün %20-30 kadarını içerir. TDP'nin içindeki vWF'nin yaklaşık olarak %40-70'i kriyopresipitat içerisinde korunur. Konsantre fibrinojenin ana kaynağı kriyopresipitattır.

#### Endikasyonlar

Konjenital veya akkiz fibrinojen ya da faktör XIII eksikliğinde kriyopresipitat kullanılabilir. Hemofili A ve von Willebrand hastalığında sadece virüs inaktive edilmiş konsantreler bulunamıyorsa kullanılabilir. Diğer koagülasyon faktörlerini belirgin olarak ihtiva etmediğinden DIC'nin ana tedavisi olarak kullanım endikasyonu yoktur. Kriyopresipitatın üremideki kanama eğiliminde de yararı olduğu rapor edilmiştir, fakat kullanımı transfüzyon dışı tedavilere (dializ, desmopresin) cevap vermeyen hastalarla sınırlandırılmıştır, çünkü burada da viral transmisyon riski vardır<sup>[67]</sup>. Küçük mik-

tarda kriyopresipitat (bazen otolog) bazen fibrinojen kaynağı olarak da kullanılabilir<sup>[68]</sup>. Trombin ile karıştırılıp fibrin yapıştırıcı elde edilerek cerrahi hemostaz sağlamada veya başka amaçlar için kullanılabilir<sup>[69]</sup>.

### Kontrendikasyonlar ve Uyarılar

Kriyopresipitat faktör VIII, faktör XIII, fibrinojen ve vWF dışındaki koagülasyon faktör eksikliklerinde kullanılmamalıdır. Her ne kadar bu miktar infantlar için önemli olsa da, çok az plazma ihtiva ettiği için kriyopresipitat kullanırken ABO uygunluğu aramaya gerek yoktur. Çok nadir olarak büyük miktarlarda verilen ABO uygun olmayan kriyopresipitat hemolize neden olabilir. Daha düşük hacimdeki infüzyonlarda pozitif DAT görülebilir. Verilen her ünite kriyopresipitatın viral transmisyon riski TDP ile aynıdır.

### Doz ve Uygulama

İnfüzyondan önce 30-37°C'de eritilmelidir. Normal boyutlarda bir erişkinde bir ünite kriyopresipitat fibrinojende 5 mg/dL'lik bir artış sağlar. Fibrinojen için hemostatik seviye  $\geq 100$  mg/dL'dir. Konsantreler standart kan filtreleri ile verilmelidir ve uygunluk testine gerek yoktur. Eğer kriyopresipitat eritildikten sonra acil olarak kullanılmıyorsa, oda ısısında altı saatten fazla, eğer havuzlandıysa dört saatten fazla bekletilmemelidir.

### KAYNAKLAR

- Moore GL, Ledford ME, Peck CC. The in vitro evaluation of modifications in CPD-adenine anticoagulated-preserved blood at various hematocrits. *Transfusion* 1980;20:419-26.
- Heaton A, Miripol J, Aster R, et al. Use of Adsol preservation solution for prolonged storage of low viscosity AS-1 red blood cells. *Br J Haematol* 1984; 57:467-78.
- Simon TL, Marcus CS, Myhre BA, Nelson EJ. Effects of AS-3 nutrient-additive solution on 42 and 49 days of storage of red cells. *Transfusion* 1987;27: 178-82.
- Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992;116:393-402.
- Meryman HT, Hornblower M. The preparation of red cells depleted of leukocytes. *Transfusion* 1986; 26:101-6.
- Sirchia G, Rebulli P, Parravicini A, et al. Leukocyte depletion of red cell units at the bedside by transfusion through a new filter. *Transfusion* 1987; 27:402-5.
- Rebulli P, Poretti L, Bertolini F, et al. White cell-reduced red cells prepared by filtration: A critical evaluation of curent filters and methods for counting residual white cells. *Transfusion* 1993;33:128-33.
- Pietersz RN, Steneker I, Reesink HW. Prestorage leukocyte depletion of blood products in a closed system. *Transfus Med Rev* 1993;7:17-24.
- Lane TA, Anderson KC, Goodnough LT, et al. Leukocyte reduction in blood component therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:151-62.
- Stack G, Snyder EL. Cytonine generation in stored platelet concentrates. *Transfusion* 1994;34:20-5.
- Stack G, Baril L, Napychank P, Snyder EL. Cytokine generation in stored, white-cell-reduced, and bacterialy contaminated units of red cells. *Transfusion* 1995;35:199-203.
- Federowicz I, Barrett BB, Andersen JW, et al. Characterization of reactions after transfusion of cellular blood components that are white cell reduced before storage. *Transfusion* 1996;36:21-8.
- Claas FHH, Smeenk RJT, Schmidt R, et al. Alloimmunization against the MHC antigens after platelet transfusions is due to contaminating leukocytes in the platelet suspension. *Exp Hematol* 1981;9:84-9.
- Perkins HA, Payne R, Ferguson J, Wood M. Non-hemolytic febrile transfusion reactions. Quantitative effects of blood components with emphasis on isoantigenic incompatibility of leukocytes. *Vox Sang* 1966;11:578-99.
- Menitove JE, McElligott MC, Aster RH. Febrile transfusion reaction: What blood component should be given next? *Vox Sang* 1982;42:318-21.
- TRAP Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 1997;337:1861-9.
- Sayers MH, Anderson KC, Goodnough LT, et al. Reducing the risk for transfusion-transmitted cytomegalovirus infection. *Ann Intern Med* 1992;116: 55-62.
- Bowden RA, Cays MJ, Schoch G, et al. Comparison of filtered blood (FB) to seronegative blood products (SB) for prevention of cytomegalovirus (CMV) infection after marrow transplant. *Blood* 1995;86: 3598-603.
- Narvios AB, Przepiorka D, Tarrand J, et al. Transfusion support using filtered unselected blood products for cytomegalovirus-negative allogeneic marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:575-7.
- Blajchman MA. Allogeneic blood transfusions, immunomodulation, and postoperative bacterial infection: Do we have the answers yet? (editorial) *Transfusion* 1997;37:121-5.
- Menitove JE (ed). Standards for blood banks and transfusion services. 19<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1999.

22. Haugen RK. Hepatitis after the transfusion of frozen red cells and washed red cells. *N Engl J Med* 1979;301:393-5.
23. Adler SP, Lawrence LT, Baggett J, et al. Prevention of posttransfusion-associated cytomegalovirus infection in very low-birthweight infants using frozen blood and donors seronegative for cytomegalovirus. *Transfusion* 1984;24:333-5.
24. Chaplin H. Frozen red cells revisited. *N Engl J Med* 1984;311:1696-8.
25. Schiffer CA, Lee EJ, Ness PM, Reilly J. Clinical evaluation of platelets stored for one to five days. *Blood* 1986;67:1591-4.
26. NIH consensus development conference. Platelet transfusion therapy. *JAMA* 1987;257:1777-80.
27. College of American Pathologists. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994;271:777-81.
28. Gmur J, Burger J, Schanz U, et al. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet* 1991;338:1223-6.
29. Rubella P, Finazzi G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1997;337:1870-5.
30. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, et al. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10.000/ $\mu$ L versus 20.000  $\mu$ L. *J Clin Oncol* 1997;15:1143-9.
31. Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. *Ann Surg* 1986;203:40-8.
32. Mannucci PM, Federici AB, Sirchia G. Hemostasis testing during massive blood replacement: A study of 172 cases. *Vox Sang* 1982;42:133-23.
33. Muylle L, Joss M, Wouters E, et al. Increased tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), and interleukin-6 (IL-6) levels in the plasma of stored platelet concentrates: Relationship between TNF- $\alpha$  and IL-6 levels and febrile transfusion reactions. *Transfusion* 1993;33:195-9.
34. Heddle NM, Blajchman MA. The leukodepletion of cellular blood products in the prevention of HLA-alloimmunization and refractoriness to allogeneic platelet transfusions. *Blood* 1995;85:603-6.
35. Pierce RN, Reich LM, Mayer K. Hemolysis following platelet transfusions from ABO-incompatible donors. *Transfusion* 1985;25:60-2.
36. Yankee RA, Grumet FC, Rogentine GN. Platelet transfusion therapy: The selection of compatible platelet donors for refractory patients by lymphocyte HLA typing. *N Engl J Med* 1969;281:1208-12.
37. Bishop JF, McGrath K, Wolf MM, et al. Clinical factors influencing the efficacy of pooled platelet transfusions. *Blood* 1988;71:383-7.
38. Kickler TS, Braine HG, Ness PM, et al. A radiolabeled antiglobulin test for crossmatching platelet transfusions. *Blood* 1983;61:238-42.
39. Daly PA, Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH. Platelet transfusion therapy: One hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA* 1980;243:435-8.
40. Sniecinski MR, O'Donnell B, Norwicki B, Hill LR. Prevention of refractoriness and HLA-alloimmunization using filtered blood products. *Blood* 1988;71:1402-7.
41. Andreu J, Dewailly C, Leberre MC, et al. Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 1988;72:964-9.
42. Bertholf MF, Mintz PD. Comparison of plateletpheresis using two cell separators and identical donors. *Transfusion* 1989;29:521-3.
43. Anderson KC, Gorgone BC, Wahlers E, et al. Preparation and utilization of leukocyte poor apheresis platelets. *Transfus Sci* 1991;12:163-70.
44. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990;4:291-311.
45. Heddle NM, Klama L, Singer J, et al. The role of plasma in platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med* 1994;331:625-8.
46. Aye MT, Palmer DS, Giulivi A, Hashemi S. Effect of filtration of platelet concentrates on the accumulation of cytokines and platelet release factors during storage. *Transfusion* 1995;35:117-24.
47. Ferrara JL. The febrile platelet transfusion reaction: A cytokine shower. *Transfusion* 1995;35:89-90.
48. Strauss RG, Rohret PA, Randels MJ, Winegarden DC. Granulocyte collection. *J Clin Apheresis* 1991;6:241-3.
49. Dale DC, Liles WC, Llewellyn C, et al. Neutrophil transfusions: Kinetics and functions of neutrophils mobilized with granulocyte colony-stimulating factor and dexamethasone. *Transfusion* 1998;38:713-21.
50. Jendiroba DB, Lichtiger B, Anaissie E, et al. Evaluation and comparison of three mobilization methods for the collection of granulocytes. *Transfusion* 1998;38:722-8.
51. Stroncek DF, Clay ME, Petzoldt ML, et al. Treatment of normal individuals with granulocyte colony-stimulating factor: Donor experiences and the effects on peripheral blood CD34+ cell counts and on the collection peripheral blood stem cells. *Transfusion* 1996;36:601-10.
52. Adkins D, Spitzer G, Johnston M, et al. Transfusions of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized granulocyte components to allogeneic transplant recipients: Analysis of kinetics and factors determining posttransfusion neutrophil and platelet counts. *Transfusion* 1997;37:737-48.
53. Lane TA. Granulocyte storage. *Transfus Med Rev* 1990;4:23-34.

54. Cairo MS. The use of granulocyte transfusion in neonatal sepsis. *Tranfus Med Rev* 1990;4:14-22.
55. Strauss RG, Connett JE, Gale RP, et al. A controlled trial of prophylactic granulocyte transfusions during initial induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 1981;305:597-603.
56. Strauss R. Neutrophil (granulocyte) transfusions in the new millennium (editorial). *Transfusion* 1998;38:710-2.
57. Vamvakas EC, Pineda AA. Meta-analysis of clinical studies of the efficacy of granulocytes transfusions in the treatment of bacterial sepsis. *J Clin Apheresis* 1996;11:1-9.
58. Bernstein SH. Growth factors in the management of adult acute leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993;7:255-74.
59. Dutcher JP, Kendall J, Norris D, et al. Granulocyte transfusion therapy and amphotericin B: Adverse reactions? *Am J Hematol* 1989;31:102-8.
60. Dutcher JP. Granulocyte transfusion therapy. *Am J Med Sci* 1984;287:11-7.
61. Nilsson L, Hedner U, Nilsson M, et al. Shelf-life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factors. *Transfusion* 1983;23:377-81.
62. Horowitz B, Bonomo R, Prince AM, et al. Solvent/detergent-treated plasma: A virus-inactivated substitute for fresh frozen plasma. *Blood* 1992;79:826-31.
63. NIH consensus development conference. Fresh frozen plasma: Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-3.
64. Rock G, Shuman KH, Sutton DM, et al. Cryosupernatant as replacement fluid for plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura. Members of the Canadian Apheresis Group. *Br J Haematol* 1996;94:383-6.
65. Bowden R, Sayers M. The risk of transmitting cytomegalovirus infection by fresh frozen plasma. *Transfusion* 1990;30:762-3.
66. Braunstein AH, Oberman HA. Transfusion of plasma components. *Transfusion* 1984;24:281-6.
67. Janson PA, Jubelirer SJ, Weinstein MJ, Deykin D. Treatment of the bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate. *N Engl J Med* 1980;303:1318-22.
68. Remuzzi G. Bleeding in renal failure. *Lancet* 1988;1:1205-8.
69. Gible JW, Ness PM. Fibrin glue: The perfect operative sealant? *Transfusion* 1990;30:741-7.