

**Damla**  
**Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni**

**TEMMUZ 1998/ SAYI: 22**

**KAN MERKEZLERİMİZİ TANIYALIM**

**Erciyes Üniversitesi Kan Merkezi**

**Dr.Şükrü HÖKELEK**  
**Kan Merkezi Hekimi**

**Doç.Dr. Ali ÜNAL**  
**Kan Merkezi Sorumlusu**

1981 yılında E.Ü. hastanesinde küçük bir mekanda hizmete başlamış olan kan merkezi, 1997 yılında iki katlı tam teşekküllü, her türlü donanıma sahip bir kan merkezi olarak hizmete girmiştir.

**Fiziki Durum**

Kan Merkezimizde toplam 600 metrekare'lik alanda kabul odası, doktor odası, kan alma odası, doktor odası, eliza odası, cross matching odası, kan saklama odası, toplantı ve seminer odası mevcuttur.

**Personel Durumu**

Bir hematoloji uzmanı, bir doktor, bir hemşire, 12 tıbbi teknisyen, bir sekreter, hizmetli ile hizmet verilmektedir.

**Cihaz Durumu**

İki adet soğutmalı santrifüj, bir adet mikroelisa cihazı, bir adet makroelisa cihazı (tam otomatik), iki adet cell seperatör, dört adet kan saklama dolabı, iki adet derin dondurucu mevcuttur.

**1997 Yılı yapılan işlemler**

Kan Bağışı	14785
Kan Grubu	36496
Cross Matching	20762
Coombs Testi	1729
HbsAg Eliza	19483
Anti HCV Eliza	19127
Anti HIV Eliza	19481
Sifiliz RPR Testi	17564
Tromboferez	876

Plazma Exchange	20
Kök Hücre Toplanması	20

Kan Merkezimizde üç yıl öncesine kadar sadece tam kan olarak ürün hazırlanmakta iken son yıllarda kanlar, rutin olarak acil durumlar dışında üçlü torbaya alınmakta, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, plazma gibi ürünlerine ayrıldıktan sonra kullanılmaktadır.

#### **Aferez Ünitesi**

Kan Merkezimizde ayrı bir aferez ünitesi kurulmuş ve üniteye bulunan iki adet hücre ayırıştırıcı ile tromboferez, lökoferez, plazma exchange, stemcell toplanması gibi faaliyetler yapılmakta, trombosit rotatoru ile trombositler beş gün saklanmaktadır.

#### **Seroloji Laboratuvarı**

Serolojik testler elisa yöntemi ile çalışılmakta, makroelisa cihazı ile acil durumlar değerlendirilmekte, latex testi ile çalışma yapılmamaktadır.

#### **İmmunohematoloji Laboratuvarı**

Bütün testler Jelsantrifügasyon Yöntemi ile yapılmakta, kan grubu tayininde tüp metodu da kullanılmaktadır.

#### **Gelecekteki Hedeflerimiz**

Kan Merkezimizi daha da geliştirmek için bilgisayar sistemine geçmeyi, kan ışınlama cihazı almayı, eksik cihazlarımızı tamamlamayı ve personele hizmetiçi eğitimin daha sık verilmesini hedefliyoruz.

#### **HABER... HABER**

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu, derneğin kuruluş öncesinden başlayarak günümüzde de sürdürdüğü eğitim çalışmalarından olan ve İstanbul'da bütün yıl boyunca dernek merkezinde yapılan aylık seminerlerin, Türkiye'nin değişik illerinde ve sempozyum tarzında yapılmasına karar vermiştir.

Buna göre 1998-1999 yılı eğitim programı çerçevesinde konuları 4 ana başlıktan oluşan sempozyumlar her ay başka bir ilde tekrarlanarak eğitim yılı boyunca 9 kez yapılacaktır.

Konuların ana başlıkları: 1) Kan ve Kan Komponentleri Tanımı, Özellikleri, 2) Transfüzyon Endikasyonları, 3)Transfüzyon Pratiği, 4) Kan Merkezleri ve Klinik İlişkisi, Sorunlar ve Çözümleri.

#### **Sempozyumların Düzenleneceği İller, Tarihleri ve İl Sorumluları**

Tarih	İl	İl Sorumlusu
11 09 1998	Van	Yrd.Doç.Dr.İmdat Dilek Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
16 10 1998	Trabzon	Yrd.Doç.Dr.Faruk Aydın Karadeniz Teknik Üniv.Tıp Fakültesi
13 11 1998	Denizli	Yrd.Doç.Dr.İlknur Kaleli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
11 12 1998	Edirne	Yrd.Doç.Dr.Muzaffer Demir

		Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
08 01 1999	İzmir	Doç.Dr.Filiz Büyükkeçeci Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
12 02 1999	Gaziantep	Doç.Dr.Fatma Sırmatel Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
12 03 1999	Samsun	Doç.Dr.Davut Albayrak Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak.
16 04 1999	Konya	Doç.Dr.Mahmut Baykan Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
14 05 1999	Erzurum	Yrd.Doç.Dr.Hasan Kaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Not: Yukarıdaki tarihler için il sorumluları ile mutabakat sağlanmıştır. Ancak beklenmeyen değişiklikler olduğunda ayrıca bildirilecektir.

## **YETİŞKİN KANSER HASTALARINDA TRANSFÜZYON TEDAVİSİ YAKLAŞIMLARI**

**Y.Doç.Dr.N.Serdar TURHAL**  
**Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,**  
**Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul**

Transfüzyon tıbbı son yıllarda hızlı değişime uğrayan bilim dallarından birisi olmuştur. Bugünün kan bankacılığı giderek artan oranda hastanın gereksindiği özel kan ürününü sağlamaya doğru gitmekte ve tam kan kullanımı azalmaktadır. Kanser hastasına en ideal transfüzyon desteğinin sağlanması, medikal onkoloğun son 5-10 yılda transfüzyon tıbbında olan değişimleri yakından bilmesini ve kan bankası uzmanlarının desteğinde çalışmasını gerektirmektedir. Bu yazıda medikal onkologlarca bilinmesi gereken transfüzyon tedavisi uygulaması ile ilgili konuları irdelemeye çalıştım.

### **KAN ÜRÜNLERİ**

#### **1 ERİTROSİT ÜRÜNLERİ**

a. Tam Kan: Uzunca yıllar ülkemizde başlıca kan ürünü olarak kullanılmıştır. Bugünlerde özellikle akut kanayan hastada hem hacim hem eritrosit desteğinin sağlanması açısından kullanılması yararlıdır. Fakat içinde barındırdığı nötrofil ve trombositler fonksiyonunu kaybettiği için bu hücreler açısından hastaya yararlı değildir. Yine faktör V ve VIII seviyeleri de soğuk saklama sırasında azalır. Bu nedenle tam kan koagülasyon faktörlerinin yerine konması için de uygun değildir. Öte yandan albumin soğukta da stabil olduğu için tam kanın sağlayacağı onkotik destekte bir azalma olmaz.

b. Eritrosit Süspansiyonu: Anemik kanser hastalarının eritrosit kütlelerinde artış sağlamak için kullanılacak bu en ideal kan ürününün raf ömrü 42 gündür. Anemik hastanın transfüzyonu için kullanılacak eşik birçok klinik parametreye bağlıdır (1). Bu günlerde en çok kabul gören görüş kan transfüzyonu endikasyonunu belli bir hematokrit değerinden çok klinik değerlendirmelere (örneğin hipotansiyon, taşikardi, kardiyak iskemi v.b.) bağlı olarak saptamaktır. Buzdolabından çıkartılan kan, bakteri üremesi riski nedeniyle 30 dakika içinde ya hastaya ya da buzdolabına geri döndürülmelidir. Transfüzyonuna başlanan kanın infüzyonu en geç 4 saat içinde tamamlanmalıdır. Eritrositleri korumak için kullanılan koruyucu sıvı pek çok kanser hastası için bir sorun teşkil etmese de ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda sitratın metabolize olmasına bağlı olarak hipokalsemi ve alkaloz gelişebilir. Böyle bir endişe var ise transfüzyondan önce santrifügasyon ile bu koruyucu sıvının alınması önerilir.

Eritrosit süspansiyonları şu alt sınıflara ayrılır:

1. Otolog kan: Özellikle elektif ameliyat öncesinde hastanın kendisinde kullanılmak üzere verdiği kandır ve özel durumları nedeniyle kanser hastalarından bu şekilde kan alınması çoğunlukla söz konusu değildir.

2. Donmuş eritrositler: Nadiren bulunan antijensiz (antigen-free) kanlar 10 yıla kadar bu şekilde saklanabilir. Daha önceki transfüzyonlara bağlı olarak pek çok alloantikör geliştirmiş kanser hastalarında kullanımı söz konusu ise de bu tür kanın bulunma zorluğu sebebi ile pratik bir seçenek değildir.

3. Yönlendirilmiş Kan (Directed Donation): Hastanın akrabaları veya yakınları tarafından yalnızca bu hastada kullanılmak üzere bağışlanmış kanlardır. Pek çok kanser hastasının kan gereksinimi kısa zamanda bu şekilde sağlanabilecek kan miktarını aşacağından yeterli olmamaktadır.

4. Yönlendirilmiş Verici (Dedicated donor): Çok kan gereksinimi olabilecek pediatrik kanser hastalarında hastanın pekçok verici antijenine maruz kalmaması için bir verici seçilerek tüm transfüzyonların el verdiğince bu vericiden yapılmasıdır. Bir ünite erişkin verici kanından pediatrik hastalara 10 üniteye kadar kan hazırlanabilir.

## 2 TROMBOSİTLER:

Eritrosit ürünlerinde olduğu gibi değişim trombosit ürünleri de vardır. Verici kanından sağlanan trombositlere rastgelen (random) verici trombosit denir ve aferez tekniği ile tek bir hastadan alınan 1 ünite tek vericili (single donor) trombositin yaklaşık altıda birine eşittir. Trombosit infüzyonu herhangi bir çapraz eşlemeye (cross-match) gerek olmaksızın verilebilir, raf ömrü yaklaşık 5 gündür. Pekçok kez trombosit transfüzyonu yapılmış hastaların %50'sinde trombosit infüzyonu sonrasında cevapsızlığa yolaçan trombosit antikörleri gelişir. Ancak cevapsızlığa yol açan tek sebep bu değildir. Sepsis, D.İ.K., hipersplenizm gibi pekçok başka sebep bu cevapsızlığa yol açabilir (Tablo 1). Trombosit antikörüne bağlı cevapsızlık durumunda HLA eşlenen (matched) tek donörden aferez yoluyla alınan trombositlerin infüzyonu yararlı olabilir ancak bu oldukça pahalı bir yöntemdir. Bir başka seçenek ise eğer hasta aktif olarak kanıyor ise saatte bir ünite hızında devamlı trombosit infüzyonu yaparak kanama durana kadar devam etmektir. Lökofilter kullanımı kan transfüzyonları ile oluşan HLA alloimmünizasyonunu önlemede oldukça etkilidir. Trombosit infüzyonu için kullanılan değer 5-20.000 m...l değerleri arasında merkezden merkeze değişmektedir. Kan grubu uyumsuz trombosit infüzyonunda da trombosit artışı yaklaşık %10-20 daha az olacağı için mümkün olduğunda aynı kan grubundan verici trombosit kullanılmalıdır (2). Trombosit yüzeyinde Rh antijeni yoktur ancak aynı torbada bulunan eritrositlerin üzerindeki Rh antijenleri vericiden alıcıya geçebileceği için Rh negatif hastaya Rh pozitif trombosit verilecek olur ise Rh immün globülin desteği (1 ml kas içine) gerekir.

**Tablo 1:**

### TROMBOSİT İNFÜZYONUNA CEVAPSIZLIĞIN SEBEPLERİ

- \* Yaygın damar içi pıhtılaşma (Disseminated intravascular coagulation)
- \* Hipersplenizm
- \* İlaçlar (örn: Amphotericin)
- \* HLA antikörleri
- \* Trombosit antikörleri
- \* Sepsis
- \* Dolaşımdaki immün kompleksler
- \* Viremi
- \* Otoantikör (autoimmune thrombocytopenia)
- \* Kanama

- \* Radyoterapi, kemoterapi ve kemik iliği nakli sonrası dönem
- \* Dev hemanjiyom (Kasabach-Merritt syndrome)
- \* Vaskülit

### **3 GRANÜLOSİTLER:**

Gerek kısa yarı ömrü, gerekse etkisinin azlığı ve kullanım zorluğu nedeni ile granülosit infüzyonlarının bugünkü çağdaş hasta bakımında yeri kalmamıştır.

### **4 PLAZMA (FFP):**

Her bir ünitesi bir ünite tam kandan elde edilir ve 180-270 ml hacminindedir. Genellikle ilk 8 saat içinde dondurularak taze donmuş plazma halinde ve içindeki koagülasyon faktörleri azalmadan 1 yıla kadar saklanır. Kanser hastalarında kullanımı Mitomicin C kullanımına bağlı TTP üssü 3, D.İ.K. ve ağır karaciğer yetmezliğine bağlı koagülopati ile sınırlıdır.

### **5 KRİOPRESİPİTAT:**

1-6 C derece'de çözülmüş FFP'nin 10-15 cc'lik presipitasyonundan elde edilir ve özellikle fibrin ve faktör VIII bakımından zengindir. Kanser hastalarında D.İ.K. tedavisinde hacim yüklenmesi sorununu aşmak için FFP ile beraber kullanılabilir.

Bunlardan ayrı olarak plazmadan albumin, koagülasyon faktörleri VII, VIII, IX, immünoglobülinler, protease inhibitörleri (örn: antitrombin-III) elde edilebilir.

## **KANSER HASTASINA TRANSFÜZYON TEDAVİSİNDE YAKLAŞIMLAR**

Kanser hastaları immün sistemleri baskılanmış olduğu için viral bakteriyel enfeksiyonlara, GVH hastalığına, transfüzyon ürünlerine karşı geliştirilmiş alloantikörlere bağlı cevapsızlığa, ateşli transfüzyon reaksiyonlarına yatkındır. Bu nedenle bu hastalar çoğunlukla lökosit azaltılmış, ışınlanmış, sitomegalovirüs içermeyen kana ihtiyaç duyarlar.

1. Lökosit Filtresi (leukoreduction filters): Lökositleri infüze edilen kandan süzmek ve bu yolla lökositlere bağlı oluşan ateşli transfüzyon reaksiyonlarını önlemek için por genişliği 170-260 ...m olan standart filtrelerden por genişliği 20..m'ın altında olan üçüncü nesil lökosiz süzücü filtrelere geçilmiştir. Bu filtreler lökosit sayısını 3-4 logüssü10 azaltırlar. Bu süzme işlemi infüzyon sırasında yatak başucunda yapılabilirse de kan toplandıktan hemen sonra yapılmasının sitokinleri ve çözünebilir biyolojik cevap ayarlayıcılarını (biological response modifiers) azaltacağı ve bu şekilde daha etkin olacağı rapor edilmiştir (4).

2. Kan Işınlanması (Blood Irradiation): Transfüzyona bağlı ve %90 oranında fatal olan GVH hastalığını önlemek için plazmadan elde edilmiş kan ürünlerinin dışındaki bütün kan ürünlerine, tam gereken doz bilinmese de, 2500 cGy y ışını uygulanması yararlıdır. Işınlanmış trombositlerde herhangi bir zarar görülmemekle birlikte eritrositlerde zamanla potasyon sızıntı olabileceği için bu ürünlerin raf ömrü 28 günle sınırlanmıştır. Lökosit filtrasyonu GVH hastalığını önlemede yararlı ise de ışınlama yönteminin yerini alamaz. Kemik iliği ve periferden toplanmış kök hücreler asla ışınlanmamalıdır (Tablo 2).

### **Tablo2:**

## **İŞINLANMIŞ KAN ÜRÜNÜ KULLANIM ENDİKASYONLARI**

### **Kesin Endikasyonlar**

- \* Kemik İliği veya Perifer kök hücre nakli yapılacak hastalar
- \* Kongenital immün yetmezliği olan hastalar.

## **Göreceli Endikasyonlar**

- \* Intrauterine transfüzyon
- \* Prematür bebekler
- \* Hematolojik malignansili hastalar
- \* Solid tümörleri için kemoterapi ve radyoterapi alan hastalar
- \* Yönlendirilmiş kan
- \* Organ nakli yapılacak immün baskılanmış hastalar

## **Endikasyon Olmayan Durumlar**

- \* AIDS hastaları
- \* İmmün baskılanmamış hastaya yapılan rutin transfüzyon.

### **3. Sitomegalovirüs Enfeksiyonu:**

Gerek yeni gerekse aktif hale gelmiş sitomegalovirüs enfeksiyonu kanser hastalarında ölüme yol açan ana sebeplerden bir tanesidir. Ülkemiz vericilerinin büyük bir kısmı CMV pozitifdir. Başka gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de CMV seronegative kan, istenen miktarda bulunamamaktadır ve bu sebeple alternatif imkanlar araştırılmış ve en pratik yöntem olarakda lökosit filtreleri bulunmuştur (5). Özellikle toplama sırasında lökosit azaltılmış kan ürünleri CMV geçişini önlemede başarılı bulunmuştur.

## **KANSER HASTALARINDA TRANSFÜZYON TIBBINİN GELECEĞİ**

Eritropoetin ve koloni uyarıcı faktörlerde (G-CSF, GM-CSF) olduğu gibi trombopoetin'de gerek trombosit kullanımında gerekse trombosit sağaltımında önemli faydalar sağlayacaktır (6). Kan ürünleri ve kök hücrelerin ex-vivo klonal çoğaltımı da yakın bir gelecekte olmasa da kullanıma girecektir (7). Bir kan bankası sorunu olan medikal onkologların kan bankası uzmanları ile temasa geçerek onların uzmanlığından yararlanmaları, hastaların optimal faydalanımı açısından zorunludur.

## **DİPNOTLAR**

1. Halsey PB et al; The necessary and unnecessary transfusion: a critical review of reported appropriateness criteria for red cell transfusions. Transfusion 34:110, 1994.
2. Duquesnoy RJ et al: ABO compatibility and platelet transfusions of alloimmunized thrombocytopenic patients. Blood 54:595, 1979.
3. Cantrell JE et al: Carcinoma associated hemolytic-uremic syndrome. J Clin Onkol 3:723, 1985.
4. Aye MT et al: Effect of filtration of platelet concentrates on the accumulation of cytokines and platelet release factors during storage. Transfusion 35: 117, 1995.
5. Bowden RA et al: A comparison of filtered leukocyte reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion associated CMV infection after marrow transplant. Blood 86:3598, 1995.
6. Kaushansky K: Thrombopoietin: the primary regulator of platelet production. Blood 86:419, 1995.
7. Shapiro F et al: Optimization of conditions for ex-vivo expansion of CD34 + cells from patients with stage IV breast cancer. Blood 84:3567, 1994.

