

Damla
Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni
KASIM 1998 / SAYI: 26

Daha önceki sayılarımızda duyurduğumuz üzere “**Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği**” nin yurt genelinde düzenlediği aylık sempozyumlar başladı. Her ay başka bir ilde yapılacak olan sempozyum konularını içeren kitapçık her sempozyumda katılımcılara dağıtılacaktır. Ancak sempozyum düzenlenmeyen illerdeki arkadaşları ve kitapçığı edinemeyenleri düşünerek kitapçıktaki konuların tamamını Kasım 1998 ve Aralık 1998 sayılarında Türkiye genelinde her köşeye ulaşan ve her ay düzenli olarak basılan bültenimiz “**Damla**” da yayımlıyoruz.

KAN VE KOMPONENTLERİ, TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

HAZIRLAYANLAR:

Yrd.Doç.Dr.Hüsnü Altunay

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi-Kadıköy/ İSTANBUL

Prof.Dr.Okan Töre

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi-Görükle / BURSA

Uzm.Dr. Uğur Anter

Ankara Kızılay Kan Merkezi-ANKARA

Uzm.Dr.Fuat Çetinkaya

Haydarpaşa Numune Hastanesi-Kadıköy/ İSTANBUL

Dr.Nuri Solaz

Ank.Üniv.Tıp Fak.Serpil Akdağ Kan Merk. Cebeci/ ANKARA

ANTİKOAGÜLAN VE KORUYUCU SIVILAR

Torba içindeki kanın antikoagülasyonu için sitrat kullanılır. Sitrat, antikoagülan koruyucu sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur. Ayrıca sıvı içindeki sitrik asit bu koruyucu sıvıya asit özellik verir. Sitrat, kalsiyum iyonu ile şelasyon yaparak koagülasyon sisteminin aktivasyonunu önler. Uygun antikoagülasyon için kan ile sitratlı sıvının belli oranda karışması gereklidir. Genellikle her 100 ml kan için 14 ml sitratlı koruyucu sıvı yeterlidir. Daha fazla kan alınması halinde torbada pıhtılar oluşurken daha az kan alındığında da hastada sitrat toksikasyonu görülebilir. Koruyucu sıvılar glukoz, adenin ve fosfat kombinasyonları içerirler. Bu maddeler kanın saklandığı süre içinde eritrositlerin metabolizması için gereklidir. Kanın saklama süresini arttırmak için değişik koruyucu sıvı kombinasyonları denenmiştir. Koruyucu sıvı içindeki dekstroz eritrositlerin metabolizması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılır. Torbadaki kanın canlılığı için ATP düzeyinin ve oksijen taşıma kapasitesinin devamlılığının belli oranda tutulması gereklidir. Bu amaçla koruyucu sıvı içerisine konulan Adenine, sonunda ATP sentezini arttırırken fosfat 2,3-DPG düzeyini de arttırır. Türkiye’de en çok kullanılan antikoagülan-koruyucu sıvı CPDA-1 (Citate-Phosphate-Dextrose-Adenine)dir. Buna ek olarak ACD (Acid-Citrate- Dextrose), CPD (Citate-Phosphate-Dextrose) da kullanılır. Ayrıca CPDA içeren torbalara alınan kanın eritrositlerinin SAG-M içeren ayrı bir torbada toplandığı bir torba sistemi de vardır. Bu sıvı, saline (sodyum klorür), Adenine, Glikoz ve Mannitol içerir. Bu tür sıvıların özelliklerine göre kanın saklanma süresi uzar. Buna göre 1-6 Cderecede saklanan kanın saklama süresi ACD ve CPD sıvılarında 21 gün, CPDA-1 sıvısında 35 gün ve SAG-M içine alınan eritrositler içinse 42 gündür.

TAM KAN

Donörden alındıktan sonra hiçbir işleme tabi tutulmadan, 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 ml (+- %10) kana denir. Tam kan eritrositler, plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri içerir. Bu ürünün ortalama hematokriti %36-37 kadardır. Bu hematokrit donör hematokritine bağlı

olarak değişebilir. Tam kanın ortalama olarak 200 ml'si eritrosit, 250 ml'si plazmadan oluşur. +4 C derece'de 48 saat saklanan kanda trombositler tamamen fonksiyonlarını kaybederler. Faktör V beş gün boyunca aktivitesini sürdürür, beşinci günde %80, 14.günde ise %50 aktiftir. Faktör VIII seviyesi ise 1-2 gün içinde normalin %50'sine, beş gün sonra ise normalin %30'una iner. Faktör XI'de her geçen gün azalarak 7 gün sonra normalin %20'sine iner. Tam kanın içindeki lökositler de bir süre sonra canlılığını yitirirler.

Günümüzde tam kan birkaç özel durum dışında kullanılmamakta, kaynak materyal olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde tüm kan ürünleri içinde tam kanın kullanılma oranı %90'larda iken, gelişmiş ülkelerde bu rakam %3'ler seviyesindedir. Tablo-1'de ülkelere göre eritrosit süspansiyonu kullanım oranlarını görüyorsunuz.

Taze tam kan : 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "taze tam kan" denmektedir.

Bugün için kullanım endikasyonu pediatrik açık kalp ameliyatlarıyla sınırlıdır.

Tablo 1: Eritrosit Süspansiyonu Kullanım Oranları

> %80	%60-80	%40-60	%20-40	%10-20	< %10
Kanada %97	Fransa %76	Macaristan%58	Küba %39	Jamaika %19	Srilanka %9.7
İsveç % 96	Norveç % 75	Papua NG %51	Hong-Kong%37	Cezayir % 15	Ruanda %9.3
ABD %93	Belçika %73	Şili %50	G.Afrika %37	Somali %13	Benin %7.6
İtalya %90	İrlanda %70	İngiltere %50	Kuveyt %25	Lesotho %12	Nijerya %7
Zimbabve %89	Bahrein %62	İzlanda %43	Nikaragua %22	Nepal 12	Surinam %3.4

ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

Eritrosit süspansiyonu plazmasının ¾'ü alınmış kandır. Antikoagülan-koruyucu sıvı içine alınan tam kandan hazırlanır. Eritrosit süspansiyonu hazırlamak için kan alınan torbaya bağlı ikinci bir boş torba olmalıdır. Kanın toplandığı torbanın önce santrifüj yardımı ile eritrositleri ve plazmasının seviyelendirilmesi, sonra da üstte kalan plazmanın bir ekstraktör yardımıyla ikinci torbaya aktarılması ile elde edilir. İlk torbadan eritrosit süspansiyonu hazırlanırken torba içinde 60-90 ml kadar plazma bırakılır. Böylece eritrosit süspansiyonunun metabolizması ve antikoagülasyonu için yeterli miktarda besleyici ortam sağlanmış olur. Bu şekilde hazırlanan bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Hematokriti %70-80 kadardır. Antikoagülan olarak CPDA-1 kullanılmış ise +4C derecede 35 gün saklanabilir.Eritrositler SAG-M içeren torbaya da alınabilir. Santrifügasyondan sonra ekstraktörler aracılığı ile ayrıştırmada lökosit ve trombositlerin eritrosit süspansiyonuna karışması büyük ölçüde (%70-80) engellenmiş olur ve süspansiyonun içinde hemen hemen hiç plazma olmaz. Bu tür torbaların içinde eritrositlerin saklama ömrü +4 C derecede 42 güne kadar çıkar. Bu torbalarda hematokrit %55 kadardır. CPDA-1 içeren torbalarda birinci günde plazma potasyumu ortalama 5.1 mEq/L iken 35'inci günde ortalama 78.5 mEq/L'dir. Renal fonksiyonu normal bir kişi bunu tolere edebilir. Renal fonksiyonu bozuk olanlar veya yenidoğanlar bunu tolere edemez. Bunlara taze kan verilir. Serbest Hb'ini birinci günde ortalama 78 mg/L iken 35'inci günde ortalama 658 mg/L'dir.

LÖKOSİTTEN FAKİR ERİTROSİT SÜSPANSİYONLARI

Febril atakların en sık görülen sebebi lökositlerdir. Daha evvele transfüzyon ve gebeliklere maruz kalan alıcıda, lökosit ve trombositlere karşı antikor gelişmesi nedeniyle, nonhemolitik febril reaksiyonları önlemek, alloimmünizasyonu önlemek, veya geciktirmek ve sitomegalovirus enfeksiyonlarının geçişini azaltmak amacıyla kullanılırlar. Ayrıca lökositlerin ortamdan uzaklaştırılması banka kanında lökosit, fibrin, trombosit ve eritrosit parçalanmasıyla ortaya çıkan mikroagregatların temizlenmesine yardımcı olur.

Eritrosit süspansiyonundaki lökositleri ortamdaki uzaklaştırmanın en etkili yolu lökosit filtreleri kullanılmaktadır. Lökositlerin filtreye adezyonu veya daha gelişmiş üçüncü jenerasyon filtreler yoluyla ortamdaki lökositlerin %90-99'u uzaklaştırılmaktadır. Bunun dışında diğer kullanılan yöntemler a) Santrifügasyon, b) Eritrositleri yıkama, c) Eritrositleri önce dondurup çözdükten sonra yıkama, d) Eritrositleri SAG-M'lü sıvılar içine toplamaktır. Bu metodlar ile lökositlerin temizlenmesi %70-100 arasında başarılmaktadır. Santifüjleme ile lökositlerin yoğun olduğu tabaka (buffy coat) ortadan kaldırılır. Bu yöntemle lökositlerin %70 ile %80'ini ortadan kaldırmak mümkündür. Kalanları da 20-40 mikronluk filtrelerden geçirirsek bu oran %90-94'e çıkar. Özel lökosit filtreleri ile %99.9 oranında lökositten kanı temizlemek mümkün olmaktadır. Bu filtreler hasta başında ve kan merkezinde kullanılır. Filtrasyon teknikleri uygulanırken eritrositlerden ortalama olarak %25'i kaybedilir. Amaç febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarından korunmak ise ürün içindeki lökosit sayısı 5×10^8 'den, alloimmünizasyon ve sitomegalovirüs enfeksiyonu geçişini azaltmak için 5×10^6 'dan az olmalıdır.

Tablo 2: Trombosit Süspansiyonları ve İçerikleri

İçerdiği ürünler	Aferez	Tek Ünite	Havuz 6 Ünite
Trombosit			
En az	3.0×10^{11}	0.55×10^{11}	3.3×10^{11}
Ortalama	4.2×10^{11}	0.70×10^{11}	4.2×10^{11}
Lökosit	$1 \times 10^7 - 10^6$	7.5×10^7	5×10^8
Eritrosit	Nadir	Değişken	< 5 ml
Volüm (ml)	200-300	50	300
HLA uygunluğu	Evet	Evet	Hayır

YIKANMIŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU

Yıkanmış eritrosit "Devamlı akım hücre yıkama cihazı" yoluyla veya manuel olarak hazırlanabilir. Klasik yıkama işlemi transfer torbaları kullanılarak 3 kez ya soğutmalı santrifüjle veya +5C derece'deki serum fizyolojikle normal santrifüj ile 3000 devirde 15 dk santrifüj edilerek hazırlanır. Bu uygulama ile trombosit ve plazma proteinlerinin önemli bir kısmı ile lökositlerin %70-80'i temizlenir. Eritrositlerin de %10-20'si kaybedilir.

Açık sistemler kullanıldığı için hazırlandıktan sonra yıkanmış eritrositler 24 saat içinde kullanılmazsa kontaminasyon riski olacağından imha edilmelidir. Kullanım endikasyonu yoksa hazırlanmamalıdır.

DONDURULMUŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONLARI

Toplumda çok nadir bulunan kan gruplarının, fazla miktardaki acil ihtiyaçlarını karşılamak amacı ile (özellikle askeri ve sivil felaket durumları için) hazırlanır. Ek olarak talassemi major, sicle cell anemi gibi sık transfüzyon yapılan hastalarda, popülasyonda sık karşılaşılan antijenlere karşı gelişen antikorların varlığında kullanılır. Dondurulmuş eritrositlerin raf ömrü 10 yıldır. Bunlar bir dereceye kadar lökositten fakir ve nisbi olarak plazmasızdırlar. Kriyoprotektif sıvı (hücre donarken içinde kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı) olarak gliserol eritrositlerin dondurularak saklanması en sık kullanılan ajandır. Eritrositler -65 ile -80 C derece'de dondurularak saklanır, kullanılmak istendiğinde çözülür, degliserolize edilir ve hastaya verilir.

Literatürde 21 yıl saklandıktan sonra hastaya verilmiş eritrositler vardır.

Avantajlarının yanında dondurulmuş eritrositlerin bazı dezavantajları da vardır. Normale göre pahalı bir işlemdir. Çözülmesi ve kanın hastaya verilmesi için hazırlanması gerektiği için acil durumlarda kullanışlı olmaz. Çözüldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır, bu torbalar yüksek miktarlarda serbest Hb içerirler.

Tablo 3: Trombosit Süspansiyonlarına Uygulanan İşlemlerin Ürüne Etkileri

İşlemler	Ortalama kayıp %	Kayıp aralığı %
----------	------------------	-----------------

Yıkama	8	0-19
Lökositlerin azaltılması		
Santrifüj ile	10	3-15
Filtrasyon ile	10	5-20
Saklama süresi (5 gün)	17	15-20
ABO uyumsuzluğu	15	10-20

TROMBOSİT KONSANTRELERİ

Transfüzyon için uygun trombosit sayısının belirlenmesi ünite kavramındaki kargaşa nedeniyle komplike bir hal almıştır. Geleneksel “**trombosit ünitesi**” deyimini tüm dünyada olduğu gibi ülkemizdeki pek çok kan merkezinde de net değildir. Anlatılmak istenen tek (random) donör trombositidir, yoksa donörün yaklaşık 1.5 saat süreyle aferez cihazlarına bağlanmasıyla elde edilen trombosit süspansiyonu mudur? Tek random trombosit üçlü veya dördü kan torbasına alınmış tam kanın santrifüjlenmesi ile elde edilir. Aferez işleminde ise donörün bir kolundan alınan kandan santrifüj sonrası elde edilen trombositler özel bir torbaya toplanırken, eş zamanlı olarak kanın diğer komponentleri diğer koldan donöre geri dönmektedir “**1 ünite trombosit**” terimi tek (random) donörden elde edilen trombosit süspansiyonlarını ifade eder. Kan merkezlerinden istem yapılırken aferez ürünleri özellikle belirtilmelidir. Tek ünite trombosit süspansiyonlarının 4-6’lı olarak steril şartlarda biraraya getirilmesiyle havuz trombosit süspansiyonları elde edilmektedir.

Randomize donör trombositleri alımdan sonra 8 saat içinde tam kanın santrifügasyonu ile elde edilir. Santrifügasyonla (2000 g, 3 dk) tam kan, trombosit zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombosit zengin plazma süratle tekrar santrifüjlenir. Elde edilen platelet pellet 50 ml. otolog sitratlı plasmada resüspanse edilir. Böylece elde edilen trombosit konsantrasi 7-10 x 10 üssü10 trombosit içerir. Transfüzyondan önce bu konsantrelerin 4-6 ünitesi (yetişkinler için) **bir terapötik doz** olarak havuzlanır.

Tercihen **Single donör trombositleri** ise HLA tiplendirmesi yapılarak aile içi veya dışı donörlerden aferezle toplanır. Bunun avantajı hastanın tek donörden alınan konsantr trombositlerle karşılaşmasıdır.

Aferez ürünlerinin avantajları; rölatif olarak daha az lökosit içermesi, daha az sayıda donör gerektiğinden transfüzyonla bulaşan enfeksiyon olasılığının azalması, yeterli miktarda konsantr ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi), febril reaksiyonların azaltılması ve önlenmesi olarak söylenebilir. Dezavantajları ise plazmanın ABO uyumsuzluğu ve potansiyel hemolitik transfüzyon reaksiyonlarıdır.

Trombositler alındıktan sonra iki yolla saklanır. Likit trombosit konsantreleri 20-24 C derece sıcaklıkta 5 gün ikinci kuşak gaz permeabl torbalarda saklanabilir. Saklama anında devamlı ajitasyon yapılmalıdır. 5.Gün sonunda %20-25 oranında canlılığını kaybederler. Saklama sırasında FV ve FVIII’de orta derecede azalma hariç, koagülasyon faktörleri aktivitesi iyi korunur, pH azalır.

Tablo 4: Taze Donmuş Plazma ve Kriopresipitatın Saklama Süreleri

-40 C derece altında	24 ay
-30 C derece, -40 C derece	12 ay
-25 C derece, -30 C derece	6 ay
-18 C derece, -25 C derece	3 ay

Dondurularak saklama için kriyoprotektif olarak DMSO kullanılır. Hızlı eritmeden sonra canlılık oranı %50’ ye düşer. Bu şekilde saklama daha pahalıdır ve daha az etkilidir. Trombosit donörlerinin, tam kan donör standartlarına ek olarak son 72 saat içerisinde aspirin almamış

olması istenir. Ancak 6 donörden elde edilen havuz trombositlerde 1 veya 2 kişinin aspirin almış olması önlenemez. Aferez donörleri senede toplam 24'ü geçmemek üzere her 3 günde bir cihaza bağlanabilir. Ön sayımlarında trombosit sayısı en az 150 000 olmalıdır.

LÖKOSİT KONSANTRELERİ

Nötrofillerin intravasküler alandaki yarı ömürleri sadece 4 ile 10 saattir. Aferezis işlemi ile lökositler toplanabilir. Donör kanı santrifüje pompalanır ve dansiteye dayanarak üç tabakaya ayrılır. Lökositleri içeren tabaka granülosit konsantresi yapmak için alınır, eritrosit ve plazma donöre geri verilir.

Santrifugal lökoferezis ile sağlıklı donörlerden yeterli hücre toplanmasını,

a) Hafif eritrositler ve lenfositler ile granülositlerin dansitelerindeki yakınlığı,

b) Dolaşımdaki granülosit sayısının azlığı

engeller. Lökosit aralığı hidroksetil strach gibi bazı solusyonlarla daraltılarak ürün konsantre hale getirilir. Donör granülosit sayısı işlem öncesi ilaçlar ile artırılmalıdır. İlaçlar granülositleri kemik iliğinde mobilize ederek dolaşıma geçmelerini sağlar. Halen prednison veya diğer glukokortikoidler oral veya IV infüzyon ile lökoferezden önce donör granülosit sayısını arttırmak için verilmektedir. Glukokortikoidden sonra ürün %50 ile %100 oranında artar. Normal bir lökoferezde $1.5-3 \times 10^9$ granülosit elde edilir. Glukokortikoidlerin yerini son zamanlarda G-CSF(Granülosit Kloni Stimulan Faktör) efektif olarak almıştır.

TAZE DONMUŞ PLAZMA

Antikoagulanlı tam kanın anıdıktan hemen sonra veya +2, +6 C derecede bekletilip en geç altı saat içinde şekilli elementlerin soğutmalı santrifüj ile ayrılmasından sonraki kalan kısmına **taze plazma** denir. Bunun içinde bütün koagülasyon faktörleri, globulin ve albümin bulunur. Koagülasyon faktörlerinin zaman içinde aktiviteleri azalır. Eğer taze plazma, kan alındıktan sonra ilk altı saat içinde dondurulursa buna **Taze Donmuş Plazma (TDP)** denir. Bu üründe koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Bu ayırma işleminin erken yapılarak dondurulması önerilmektedir. Plazmanın saklama ısısına göre saklanma süreleri değişmektedir (Tablo4).

Hazırlanan plazmada rezidü hücre miktarları, eritrosit 6×10^9 /L, lökosit 0.1×10^9 /L ve trombosit 50×10^9 /L olarak kabul edilmektedir. Bu sayımlar dondurmadan önce yapılmalıdır. Dondurma şok durumda veya kuru buz ile yapılır. TDP nakilleri sırasında saklama ısıları aynen korunmalıdır.

KRİYOPRESİPİTAT

Tam kandan elde edilen kriyopresipitat en azından 80 ünite Faktör VIII, 200 mg Fibrinojen ve orjinalinin ortalama %50'si oranında von Willebrand Factor (vWF), yaklaşık 5mlar %25'1 kadar Faktör XIII içerir.

Bir ünite TDP 1-6 C derecede yavaş olarak (bir gece) eritilir. Santrifüj sonucunda supernatan atılır ve kalan 10-15 cc miktarındaki plazma ile birlikte torbaya yapışık peltemsi kısma **kriyopresipitat** denir. Hemen dondurulur, saklama süresi TDP'nin üzerindeki son kullanım tarihine kadardır. İlk 8 saat içerisinde faktör kaybını önlemek için plazma çözücülerde 37 C derece'de çözündürülür ve altı saat içinde kullanılır.

KAN VE KAN KOMPONENTLERİ TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

HAZIRLAYANLAR:
Prof.Dr.Mahmut Bayık

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi-Üsküdar/İSTANBUL

Doç.Dr.Gülyüz Öztürk
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi-ANKARA

Prof.Dr.Levent Ündar
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi-ANTALYA

Doç.Dr.Duran Canatan
Antalya Devlet Hastanesi-ANTALYA

Doç.Dr.Ercüment Ovalı
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi-TRABZON

TAM KAN TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Tam kan işlenmemiş, donörden torbaya alındığı şekliyle kullanıma sunulmuş kandır. Maalesef ülkemizde en çok kullanılan kan'dır. Aslında kullanım endikasyonları çok sınırlıdır. Doğru kan kullanılması halinde bir kan bankasından çıkış yapılan kanların %3-5 kadarı tam kan olur. Ülkemizde bu oran değişik merkezlerde farklılıklar göstermekle beraber çoğu yerde %90'ın üzerindedir. Tam kan denildiğinde içinde kanda bulunan her şeyi içeren **eksiksiz** kan anlaşılmalıdır. Tam tersine, 24 saatten uzun bekleme süresi olan tam kan, faktör V, VII, XI gibi dengesiz pıhtılaşma faktörleri, lökositler, trombositlerden yoksundur. Bu nedenle tam kan vererek pıhtılaşma bozuklukları, trombosit eksiklikleri düzeltilemez.

Tam kan transfüzyonunun en önemli endikasyonu masif kan transfüzyonu gerektirecek ölçüde kanamalardır. Bir kanama sırasında hastada intravasküler sıvı hacminde azalma (ve buna ait semptom ve bulgular) ve eritrosit kaybı ile dokulara oksijen taşınmasında bozukluk (ve buna ait semptom ve bulgular) oluşur. Hastanın sıvı ve eritrosit kaybının ne kadar önemli olduğu, bunun için tedavi gerekip gerekmediği hastanın semptomları ve fizik muayene bulgularıyla değerlendirilmelidir. Gerekliğinde intravasküler sıvı hacminin karşılanması için kristalloid ve kolloid sıvılarıyla tedavi yapılır. Eritrosit kaybı ve bunun yol açtığı doku hipoksisi yine hastanın semptom ve bulgularıyla değerlendirilmeli ve gerektiğinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile karşılanmalıdır. Normal bir erişkinde kan hacmi 70+- 10 ml/kg'dır. Plazma hacmi 45+-5 ml/kg, eritrosit hacmi erkeklerde 30+-5 ml/kg ve kadınlarda 25+-5 ml/kg'dır. Yenidoğanda ise kan hacmi 85 ml/kg'dır.

Her ne sebeple olursa olsun kanamalar nedeniyle meydana gelen intravasküler hacim azalması (hipovolemi) kanamanın şiddetine göre birtakım belirtilere neden olur (tablo:1). Daha önce sağlıklı bir erişkinde %10-15 kadar (yaklaşık 500 ml) kan kaybı iyi dengelenir. Bu durum büyük kapasitans venlerde sempatik aktivite ile oluşan vazokonstriksiyon ile sağlanır. Bu şekilde kan sistemik dolaşıma itilir. Ayrıca ekstrasvasküler alandan intravasküler alana sıvı kayışı olur. Böylece kan basıncı, organların kanlanması ve dokulara oksijen sağlanması değişmez ve hastada belirtiler hafif ve geçici olur. Kan kaybı devam eder ve total kan hacminin %30-40'ına ulaşırsa (yaklaşık 2 litre) böbrek kanlanmasında azalma, sempatik sistemin aktivasyonu, bunun sonucu kalp hızında ve kontraksiyon gücünde artma, koroner arterlerde dilatasyon, deri adale ve barsaklarda vazokonstriksiyon, sodyum retansiyonu ve antidiüretik hormon salınımında artma, anaerobik metabolizma sonucunda laktik asit birikmesi, bunun sonucunda hiperventilasyon ve kompensatrik respiratuvar alkaloz oluşur. Bütün bunların sonucunda hastalarda: Sistolik kan basıncı düşer, kalp hızı artar, kapiller dolum azalır, ekstremiteler ve ciltte solukluk ve soğukluk, susuzluk hissi oluşur, bilinç bulanıklaşır.

Tablo 1: Kanama Sırasında Oluşan Semptom ve Bulgular

Kaybedilen Hacim (ml)	Total Kan Hacminin % si	Klinik Bulgular
--------------------------	----------------------------	-----------------

500	10	Yok. Seyrek olarak kan donörlerinde görülen vasovagal senkop
1000	20	İstirahatte klinik bulgu olmayabilir, belki hafif postural hipotansiyon, egzersizle taşikardi.
1500	30	İstirahatte ve yatarken kan basıncı ve nabız normal, postural hipotansiyon,
2000	40	İstirahatte ve yatarken bile kardiyak output ve kan basıncı normalden az, hava açlığı var, nabız hızlı ve zayıf, cilt soğuk ve nemli
2500	50	Laktik asidoz, ağır şok, ölüm.

Akut kanama sırasında kaybolan sıvı hacmini yerine koymanın esas yolu **kristalloid sıvılar** vermektir. Ancak büyük hacimde sıvılar verilirse plazma onkotik basıncı düşer, sıvı interstisyel alana kaçır ve akciğer ödemi gelişebilir. Bu durumdaki hastalarda kristalloid sıvı yüklenmesine rağmen santral venöz basınç yükselmez. İşte böyle büyük hacimde sıvı verilmesini gerektiren hallerde onkotik basıncı sağlamak için albümin veya dekstran, hidroksi etil starch (HES) gibi **yapay kolloid sıvılar** kullanılabilir. Ancak bu yapay kolloidler allerjik reaksiyonlar, koagülasyon bozuklukları ve böbrek toksisitesi yapabilirler. Bu nedenle **eritrosit süspansiyonu** transfüzyonlarına ek olarak **taze donmuş plazma** verilebilir. Bu şekilde hastaya pıhtılaşma faktörleri de verilmiş olur. Ancak kolloid tedavisine gerek duyulacak kadar ağır kanamalarda en iyisi **tam kan** vermektir. Tercihan en çok 4 günlük tam kan verilir. Bu kanlarda pıhtılaşma faktörleri henüz çok düşük seviyelere inmemiştir, plazmada potasyum, hidrojen iyonları ve diğer metabolitler birikmemiştir ve eritrosit canlılığı daha iyidir. Dört ünite kandan daha fazla kan transfüzyonu yapılan hallerde dokularda mikroagregatlar birikebilir. Standart (170 mikrometre) filtreler mikroagregatları süzmekte yetersizdir. Böyle durumlarda **mikroagregat filtreler**(20-40 mikrometre) kullanılmalıdır. Ayrıca sitrat nötralizasyonu için kalsiyum verilmesi gerekebilir. Hipotermiyi önlemek için kan özel ısıtıcılar kullanılarak 37 C derecede ısıtılmalıdır. On ünite ve daha fazla kan verildikten sonra pıhtılaşma fonksiyonu gözden geçirilmeli ve trombosit sayımları yapılmalıdır.

Tablo 2: Şok İndeksi ile Kan Kaybının Hesaplanması

Nabız (vuru/dak)	
Şok indeksi=	_____
Sistolik kan basıncı (mmHg)	
Şok İndeksi	İntravasküler Sıvı Kaybı
0.5	%8
0.8	%10-20
1.0	%20-30
1.1	%30-40
1.5	%40-50

Buraya kadar anlatılanlardan anlaşıldığı gibi kanayan bir hastada eritrosit kaybını karşılamak için **eritrosit süspansiyonları verilirken, sıvı kaybını karşılamak için kristalloid sıvılar, bunun da yetmediği hallerde kolloid sıvılar ve hatta taze donmuş plazma verilir. Kanama masif ise hastaya tam kan verilmelidir.** Tam kan transfüzyonunun en önemli endikasyonu olan **masif kanama** tanımı birkaç şekilde yapılabilir.

- Hastaya 24 saat içinde total kan hacmine eşit miktarda kan transfüzyonu yapılmasını gerektirecek miktarda kanama.
- 24 saat içinde 10 ünitenden fazla tam kan veya 20 ünitenden fazla eritrosit süspansiyonu verilmesini gerektirecek kanama.
- Üç saat veya daha az bir süre içinde dolaşımdaki kan hacminin %50'sinden fazlasının replasmanını gerektirecek kanama.

- 150 ml/dk kan kaybı.

Akut kanama ile başvuran bir hastanın kanamasının masif olup olmadığı nasıl anlaşılır? 24 saat sonra hastanın masif kanadığına karar verdirecek parametreleri başından nasıl bileceğiz de tam kan vereceğiz?

Bu soruların cevabı hastanın semptom ve bulgularındadır. Bir hastanın kanamasının masif olduğu başında anlaşılabilir. Hastanın nabız ve sistolik kan basıncından şok indeksi hesaplanarak, kan kaybının yaklaşık miktarı hesaplanabilir (tablo:2).

Başlangıçta arka arkaya dört ünite eritrosit süspansiyonu verilmesini ve sıvı replasmanı yapılmasına rağmen hastanın hemodinamik dengesi stabil hale gelmiyorsa (hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, periferik soğukluk, idrar hacminde azalma) tam kan transfüzyonuna gerek vardır. Diğer bir deyişle kan kaybının total kan hacminin %25-30'unu geçmesi halinde tam kan transfüzyonu endikasyonu doğar. Hastaya verilecek kanın miktarı ve infüzyon süresi hastanın klinik durumuna göre değişir. Amaç hemodinamik dengeyi stabil hale getirmektir. Kanaması devam etmeyen bir erişkinde bir ünite tam kan ortalama olarak hematokriti %3, hemoglobini 1 g/dl artırır. Çocuk hastalarda 8 ml/kg'dan tam kan transfüzyonu ile hemoglobin düzeyi yaklaşık 1 g/dl yükseltilebilir. Transfüzyon hızı hastanın durumuna göre belirlense de genellikle 4 saatte transfüzyon işlemi tamamlanır.

Bütün bu bilgilerin ışığında tam kan verilmesi için bazı özel durumlarda dışında (böbrek transplantasyonu öncesi immünolojik tolerans sağlanması, yenidoğanlara yapılacak exchange transfüzyon, bazı kalp cerrahili merkezlerinde uygulanan kardiyopulmoner bypass ameliyatlarındaki transfüzyonlar gibi) en önemli endikasyon **masif kan kaybıdır**. Bu özel durumlardan yenidoğan dönemindeki exchange transfüzyon için bekleme süresi 7 günden, kardiyopulmoner bypass ameliyatları içinse bekleme süresi 2 günden kısa olan taze tam kan önerilmektedir.

Transfüzyon gereken anemilerde eritrosit süspansiyonu yerine tam kan kullanılması ile hastalara gereksiz yere plazma yüklenmekte, bu durum örneğin kalp yetmezliği sınırındaki hastaları yetmezliğe itmektedir. Ayrıca gereksiz yere verilen plazma içindeki sitrat, potasyum, hidrojen iyonları metabolik dengesi bozuk böbrek ve kalp hastalarında çeşitli metabolik bozuklukların ağırlaşmasına neden olmaktadır. Yine plazmanın gereksiz transfüzyonu ile plazma yoluyla geçen viral ajanlarla daha yoğun kontaminasyonlar yaşanmaktadır. Bütün bunların ötesinde bir ünite tam kandan birer ünite eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu elde edilebilecekken tam kan kullanılması ile bu mümkün olmamaktadır. Bu durum ileride çeşitli kan ürünlerinin elde edilmesinde ham madde olan plazma kaybına neden olmaktadır. Bunun sonucu ülkemizde de işlenebilecek ve elde edilebilecek çeşitli kan ürünleri yurtdışından ithal edilmekte, bu da ülke ekonomisine büyük zarar vermektedir.

ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Eritrosit süspansiyonları, hematinik ilaçlarla düzeltilemeyecek anemilerde oksijen taşıma kapasitesindeki düşmeye bağlı semptomlar ve klinik bulgular gösteren hastaların tedavisinde kullanılır. Burada problem sadece eritrosit kitlesinde azalmaya bağlıdır. Masif kanamalardaki gibi intravasküler sıvı hacminde azalma söz konusu değildir. Dolayısıyla sıvı tedavisine gerek yortur. Eritrosit kitlesindeki azalma, bundan dolayı oksijen kapasitesindeki düşme hastada taşikardi, yorgunluk, kısa ve sık soluma, senkop, serebral hipoksiye bağlı çeşitli nörolojik semptom ve bulgular, angina pekrotis yapabilir.

Eskiden klinisyenler transfüzyon için kritik bir hemoglobin eşik değeri alır ve bu değer in altındaki her durumda transfüzyon yaparlardı. Şimdi bu görüş değişmiştir. Bugün artık transfüzyonun çok önemli tedavi edici değerinin yanında tehlikeli yanlarının da daha iyi anlaşılmasıyla hastada **anemiye bağlı semptom ve bulgular** olmadan transfüzyondan kaçınılması öğütlenmektedir. Böylece transfüzyon, hipoksiye bağlı belirti ve bulgular vücudun komprese edici mekanizmaları tarafından düzeltilemeyecek hale geldiği zaman yapılmaktadır.

Eğer hastanın durumu acil transfüzyon gerektirmiyorsa ve aneminin tedavisi hematinik ilaçlarla (demir eksikliği anemisi, vitamin B12 ve/veya folik asit yetmezliğine bağlı anemiler gibi) veya kemik iliğinde eritropoezi uyaran ilaçlarla (eritropoietin) yapılabiliyorsa transfüzyon yapılmamalı ve hasta bu ilaçlarla tedavi edilmelidir. Aneminin kronik olarak geliştiği pek çok hasta 7-8 g/dl hemoglobin değerini iyi tolere ederler. Ancak bu durum hastanın genel durumu ve altta

yatan hastalığına bağlı olarak değişir. Örneğin orta-ağır derecede kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, solunum yetmezliği, serebrovasküler hastalığı olan bazı kişiler ve bazı çok yaşlı kişiler hemoglobin değeri daha yüksekken dahi eritrosit transfüzyonuna gerek duyabilirler.

Bu bilgilerin ışığında eritrosit süspansiyonunun en çok kullanıldığı hastalıkların başında **hipoplastik ve aplastik anemiler** gelmektedir. Diğer önemli bir endikasyon alanı ise konjenital bozukluklarla oluşmuş **hemolitik anemilerdir** (talasemiler, orak hücreli anemiler, eritrosit enzim defektleri, eritrosik membran bozuklukları gibi). İdyopatik otoimmün hemolitik anemilerin tedavisinde transfüzyon çok kullanılan bir yöntem değildir. Çünkü bu durumda transfüzyonla verilen eritrositler hastanın kendi eritrositleri gibi hemen yıkılacaktır. Ancak çok acil durumlarda otoantikör yapımı ve etkisini önleyecek tedavilerle beraber transfüzyon yapılabilir. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarının en çok kullanıldığı alanlardan bir diğeri ise **onkolojik hastalıklar** ve bunların kemo-radyoterapileri sonrası oluşmuş **kemik iliği baskılanması halleridir**. Myelodisplastik sendrom, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri gibi bazı hemolitik hastalıklar, eritropoietin tedavisine yeterli cevap vermeyen kronik böbrek hastalıkları gibi diğer bazı hastalıklarda da anemiye düzeltmek için eritrosit süspansiyonları kullanılır.

Transfüzyonla verilecek eritrosik süspansiyonunun miktarı hastanın klinik durumuna göre değişir. Transfüzyon yapılmasına karar verdiren belirti ve bulguların düzeltilmesi esastır. Genellikle erişkinde bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile hematokrit % 3 ve hemoglobin 1 g/dl yükselir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu 2-3 saatte verilir. Hastanın klinik durumu transfüzyonun daha uzun sürede verilmesini gerektiriyorsa eritrosit süspansiyonlarının daha küçük hacimli torbalar halinde hazırlanması öğütlenir. Böylece torbanın 2-3 saatte verilmesi sağlanır. Yenidoğan döneminde ve daha sonraki çocukluk döneminde 6-10 ml/kg eritrosik süspansiyonu 2-3 saatte transfüze edilerek hemoglobin değeri yaklaşık 2-3 g/dl yükseltilebilir. Yenidoğan döneminde bekleme süresi 7 günden kısa olan eritrosit süspansiyonları önerilmektedir. Kalp yetmezliği bulguları olan eritrosit süspansiyonları önerilmektedir. Kalp yetmezliği bulguları olan çocuk hastada 1-3 ml/dk hızla transfüzyon uygulanır.

LÖKOSİTTEN FAKİR ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Eritrosit süspansiyonunun içindeki lökositler hemolitik olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonlarına neden olabilirler. Bunun en önemli nedeni daha önceki transfüzyonlar sırasında kişide gelişen lenfositotoksinler veya lökoaglutininlerin etkisiyle donör lökositlerinin parçalanarak pek çok enzim ve mediatörün ortama salınmasıdır. Eğer bir hastada böyle hemolizle ilişkisi olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonu ike kez tekrarlıyorsa veya bu tür reaksiyon bir kez dahi olsa çok ağır seyretmişse bu hastaya lökositten fakit eritrosit süspansiyonu verilmelidir. Transfüzyonla bulaşan Epstein-Barr virus, İnsan T Hücre Lenfotropik Virus (HTLV), sitomegalovirus gibi viral enfeksiyonlardan özellikle sitomegalovirus (CMV) bu enfeksiyonu geçirmiş insanların (anti-CMV pozitif) beyaz küreleri içinde sessiz olarak bulunan bir virustur. İmmünolojik yetmezlikte olan ve daha önce bu virusla karşılaşmamış (anti-CMV negatif) bir hastaya anti-CMV pozitif bir donörden kan transfüzyonundan sonra bu virus aktif hale geçerek ciddi CMV enfeksiyonlarına yol açabilir. İmmünolojik yetmezliği olan anti-CMV negatif hastalara kan transfüzyonu yaparken en iyisi anti-CMV negatif donörden kan verilmesidir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda lökositten fakit eritrosit süspansiyonlarıyla transfüzyon bir çözüm olabilir.

Kanın içinde bulunan beyaz küreler üzerlerinde taşıdıkları MHC class I antijenleriyle hastanın immünize olmasına yol açarlar (alloimmünizasyon). Özellikle çok kan transfüzyonu yapılan hastalarda bu immünizasyon, daha sonra verilen kanlarda aynı antijenleri taşıyan trombositlerin immünolojik yıkımına, febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarına, daha sonra yapılacak organ transplantasyonlarında graftın reddine yol açarlar. Diğer taraftan yenidoğanda oluşabilecek immünolojik değişikliklerden sakınmalı ve cerrahi girişim yapılanlarda, özellikle malign hastalığı olanlarda lökositten fakit eritrosit süspansiyonu önerilmelidir.

Bu nedenlerle özellikle **çok kan transfüzyonu alacak hastalara** lökositten fakit eritrosit süspansiyonları verilmelidir. Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarından korunmak için ürün içindeki lökosit sayısı 5×10^8 'den az olmalıdır. Amaç alloimmünizasyon ve CMV enfeksiyonu geçişini azaltmaksa ürün içindeki lökosit sayısı 5×10^6 'dan az olmalıdır.

Yukarıda anlatılan özel durumlar dışında lökositten fakit eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonları eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonlarıyla aynıdır.

YIKANMIŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Kanın plazmasında bulunan proteinler pek çok allerjik ve anaflaktik transfüzyon reaksiyonundan sorumludur. Bu nedenle yıkanmış eritrosit süspansiyonları, kan transfüzyonu sırasında ağır ürtiker, allerjik ve anaflaktik reaksiyon gösteren hastaların daha sonraki transfüzyonlarında kullanılır. Yıkanmış eritrosit süspansiyonunun içinde yaklaşık 5×10^8 lökosit vardır. Lökosit filtresi temin edilmediği durumlarda, neonatal ve intrauterin transfüzyonlarda yıkanmış eritrosit süspansiyonu önerilmektedir. Pek çok yerde eritrosit antijenlerine karşı alloimmunizasyon varsa bunun yıkanmış eritrosit süspansiyonu verilerek düzeltilebileceği sanılır. Bu tamamen yanlış bir düşüncedir. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu ile kanın plazma kısmı uzaklaştırılır. Böylece plazma proteinlerine karşı allerjik reaksiyonlardan korunmuş olur. Bu süspansiyon tamamen serum fizyolojik içinde eritrositlerden oluşmuştur. Hazırlanış şekli nedeniyle açık sistemler kullanıldığı için hazırlandıktan sonra en çok 24 saat içinde kullanılmalıdır. Yıkama işlemi GVHD veya CMV enfeksiyonunu önlemez. Yukarıda anlatılan özel durumlar dışında yıkanmış eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonları eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonlarıyla aynıdır.

DONDURULMUŞ ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Kriyoprotektif bir sıvı (gliserol) içinde dondurulmuş 6 günden eski olmayan eritrosit süspansiyonları -65 C derece veya daha düşük ısılarda 10 yıldan uzun süre saklanabilir. Bu süspansiyonlar kullanılacağı zaman içindeki gliserolden arındırılması için serum fizyolojik ile yıkanılır. Dolayısıyla dondurulmuş eritrosit süspansiyonları, kullanılacağı zaman aynı zamanda hem lökositten hem de plazmadan arındırılmış eritrosit süspansiyonudur. Bu nedenle dondurulmuş eritrosit süspansiyonları ve yıkanmış eritrosit süspansiyonları kullanılması gereken hallerde kullanılabilir. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonlarının asıl endikasyonu çok kan transfüzyonu nedeniyle alloantikör gelişmiş hastalarda hastaya uygun kan bulunması halinde bu kanı bağışlayan donörden alınan kanların dondurularak saklanması ve ilerideki transfüzyonlarda kullanılabilmesidir. Ayrıca elektif ameliyatlardan önce otolog kan transfüzyonu amacıyla alınmış antikörlerin ameliyatın ertelenmesi halinde dondurularak saklanması mümkündür. Nadir kan grubundan donörlerden alınan eritrositler dondurularak saklanmak suretiyle gerektiğinde donörle aynı kan grubundan başka bir hasta için kullanılabilir. Öte yandan eritrosit süspansiyonları dondurulduktan sonra uzun süre saklanabildiğinden askeri amaçlar veya felaket durumlarında kullanılabilmek için stok yapılabilir.

Yukarıda anlatılan özel durumlar dışında dondurulmuş eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonları eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonlarıyla aynıdır.

GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONU ENDİKASYONLARI

Granülosit süspansiyonu transfüzyonunun endikasyonundan çok komplikasyonu vardır. Özellikle myeloid sistemin büyüme faktörlerinin rekombinasyon yöntemleriyle elde edilmesi ve nötroopenik hastalarda nötropeni süresini kısaltan etkisinin gösterilmesiyle artık granülosit süspansiyonu transfüzyonu hemen hemen hiç kullanılmamaktadır. Öte yandan yeni ve etkin antibiyotiklerin klinik kullanımlarının yaygınlaşması ile enfeksiyonların daha kolay kontrol edilebilmesi granülosit transfüzyonu ihtiyacını azaltmıştır. Dolayısıyla pek fazla kullanım alanı olmamasına rağmen yenidoğan sepsisinde yararlı olabilir. Bunun dışında bir ölçüde tarihi değeri de olsa aşağıdaki hallerden bir veya birkaçının varlığı halinde granülosit süspansiyonu transfüzyonu düşünülebilir.

1. Absolü nötrofil sayısı $500 \mu\text{l}$ 'nin altında ve kısa süre içerisinde düzelmesi beklenmiyorsa,
2. Kontrol altına alınamayan ateş varsa,
3. Enfeksiyon etkeni mikroorganizma gösterilmemişse,
4. Uygun antibiyotik baskısına rağmen 48 saat içinde ateş kontrol edilemiyorsa ve hastanın genel durumu bozuluyorsa,

5. Kronik granülomatöz hastalıklı olguların enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi yetersiz kalıyorsa,

Granülosit transfüzyonu yapılacaksa bunun komplikasyonları da iyi bilinmelidir. Bu komplikasyonlar şöyle özetlenebilir:

1. Hemolitik reaksiyonlar: ABO uygun olmayan donörden çıkarılan granülosit süspansiyonunun içine karışan eritrositler hastada hemolize uğrayabilir.
2. Febril reaksiyonlar: %10 olguda görülür. Bu konu lökositten fakir eritrosit süspansiyonlarında anlatılmıştır.
3. Akut pulmoner yetmezlik:
Çeşitli nedenleri vardır.
 - a. Pnömonili hastalarda transfüze edilen lökositlerin akciğere migrasyonu.
 - b. Lökoglutinin migrasyonu
 - c. Kompleman aktivasyonu.
 - d. Amphotericin B ile aynı anda kullanılması.
4. Graft Versus Host Hastalığı: Özellikle immün yetmezliği olanlarda.
5. CMV enfeksiyonu.

TROMBOSİT SÜSPANSİYONLARI TRANSFÜZYONU ENDİKASYONU

Trombosit süspansiyonları, trombosit sayısının üretimde azalma ya da yıkımda artmaya bağlı olarak azaldığı durumlarda (trombositopeni) veya trombosit fonksiyonlarının herediter veya akkiz nedenlerle bozulduğu hallerde (trombositopeni) kullanılır. Amaç, kanayan bölgede trombosit plağı oluşturmaktır. Günümüzde trombosit transfüzyonu endikasyonları içinde **kanserli hastalardaki trombositopeniler** başta gelmektedir. Kanserli trombositopeni en çok kemik iliğinin malign hücre tarafından infiltrasyonu ve/veya kemoterapiler ile kemik iliğinin baskılanması sonucu oluşur. Kanserde trombositopeni yapan diğer nedenler ise trombositlerin splenomegali, sepsis, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, çeşitli ilaçların etkisi, otoimmün nedenlerle aşırı tüketimi ve yıkımı olarak özetlenebilir.

Genellikle kemik iliğinin baskılanması nedeniyle gelişen trombositopenilerde trombosit transfüzyonlarına iyi yanıt alınırken trombosit yıkımı ve tüketiminin arttığı hallerde trombosit süspansiyonu transfüzyonlarına yanıt iyi değildir. Ancak yaşamı tehdit eden kanamalara yol açan trombositopeni varsa alınacak yanıt iyi de olsa, kötü de olsa trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılır.

Trombosit fonksiyonlarının bozulduğu kardiyopulmoner bypass ve aspirin kullanımı gibi durumlarda trombosit transfüzyonlarına iyi yanıt alınır ancak trombosit fonksiyonunu bozan üremi gibi sistemik bir durumsa yanıt iyi değildir. Herediter trombosit fonksiyon bozukluklarında ciddi kanama olmadıkça trombosit süspansiyonu verilmemelidir. Bu hastalarda trombosit fonksiyonları hiçbir zaman düzelmeyeceğine göre gereksiz transfüzyonlarla hastada alloantikör gelişmesine yol açılmamalıdır. Çünkü alloantikör gelişmesi durumunda acil durumlarda yapılacak trombosit transfüzyonlarına alınan yanıt yetersiz olacaktır.

Trombosit transfüzyonuna karar verirken hastanın tüm klinik bulguları birarada değerlendirilmelidir. Hastanın trombosit sayısından başka bir koagülasyon defektinin olup olmadığı (DIC gibi), kontrol altına alınamayan nötropenik ateş ve sepsis durumu, mukozit varlığı, splenomegali, trombosit fonksiyonlarını bozan ilaç kullanımı, üremi, ağır anemi, akut lösemilerde hiperlökositöz, bazı tümör tipleri (metastatik malign melanoma gibi) tablonun ağırlaşmasına ve daha kolay kanamalara neden olmaktadır.

Trombosit süspansiyonu transfüzyonu için en önemli kriter **kanamadır**. Ancak en iyisi kanama olmadan ve hastayı kanayacak riske atmadan trombosit sayısını riskli sınırların üstüne çıkarmaktır.

Trombosit fonksiyonları normal olan ve vaskülere problemi olmayan hastalarda $5 \times 10^9/L$ 'nin altına düştüğü zaman yaşamı tehdit eden spontan kanamalar olabilir. $5 \times 10^9/L$ arası trombosit sayılarında yine spontan kanama riski vardır. Trombosit sayısı $10-50 \times 10^9/L$ değerleri arasında ise spontan kanama beklenmemekte, ancak cerrahi girişim, travma gibi etkenler varsa kanamalar olmaktadır. Yukarıda bahsedilen ek faktörler varsa bu

söylenen rakamların üzerindeki değerlerde dahi kanamalar olabilmektedir. Genel olarak ayrıca bir risk faktörü yoksa trombosit sayısı $20 \times 10^9/L$ 'nin altına indiğinde profilaktik trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılır. Ancak yoğun kemoterapilerle uzun süreli aplazi dönemlerinde bu eşik değerinde trombosit süspansiyonu transfüzyonları fazla miktarda trombosit süspansiyonu verilmesine yol açmaktadır. Bu da alloimmünizasyon gelişmesiyle daha sonraki transfüzyonların etkinliğinde azalmaya, transfüzyonun enfeksiyonla ilgili komplikasyonlarında artma, a maliyette yükselmeye yol açmaktadır. Bu nedenle bu eşik değerinin ne olması gerektiği konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte, **profilaktik trombosit transfüzyonu** konusunda şu kriterler kabul edilmektedir:

- Trombosit sayısının $10 \times 10^9/L$ 'den az olması,
- Trombosit sayısı $10-20 \times 10^9/L$ arasında iken 38 C derecenin üzerinde ateş, sepsis, ilaç (antibiyotik) kullanılması hali, başka bir koagülasyon faktörü eksikliği veya heparin tedavisi uygulanıyor olması ya da kemik iliği, lomber ponksiyon gibi işlemlerin yapılacak olması,
- Trombosit sayısı $20 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde iken majör kanamanın varlığı veya majör cerrahi girişim planlanması,
- Yenidoğanlarda kanama riski daha çok olduğundan trombosit süspansiyonu transfüzyonu daha yüksek sayılarda yapılır.

Profilaktik trombosit süspansiyonu transfüzyonu genellikle **hematolojik maligniteli**, özellikle de **akut lösemili** hastaların indüksiyon tedavileri sırasında kullanılmaktadır. Blast sayısının çok olduğu akut lösemilerde santral sinir sistemi kanaması riski arttığı için profilaktik trombosit süspansiyonu eşik değeri yüksek tutulmalıdır. Eğer hastalık, kemik iliği nakli gibi bir radikal tedavi şansı olmayan ve bu nedenle tam şifa beklenmeyen fakat destek tedavisi gerektiren aplastik anemi veya myelodisplastik sendrom gibi bir hastalığa ve yaşam boyu trombosit değeri lazımsa bu hastalara mümkün olan en düşük eşik değerlerde trombosit süspansiyonu verilmelidir. Solid tümörlerde kemik iliğinin aplazi süresi daha kısa olup profilaktik trombosit süspansiyonuna daha az gerek olmaktadır. Ancak özellikle santral sinir sistemine metastaz yapmış malign melanomada kanama riski çok olduğu için eşik değeri yüksek tutulmalıdır. Primer beyin tümörlerinde kanama riskinde artış olmaz. Major cerrahi işlemlerden önce aspirin alan hastalarda aspirin, cerrahiden 10 gün önce kesilmelidir. Major cerrahi sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ 'den az ise trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmalıdır. Karaciğer transplantasyonları sırasında da özel hemostaz problemleri olabilir ve trombosit süspansiyonları transfüzyonu gerekebilir. Antifibrinolitik ajanlar gerek karaciğer transplantasyonları gerekse kompleks kalp ameliyatlarında trombosit koruyucu etkileri nedeniyle denenebilir.

Trombosit verilmesine karar verildikten sonra verilecek trombosit dozu hastanın vücut yüzeyi (veya ağırlığı) ve hedeflenen trombosit sayısına göre ayarlanır. Trombosit sayısının $50.000-70.000/mm^3$ 'e, yükseltilmesi major kanamalar dahil pek çok sorunu çözümlenmekte yeterli olmaktadır.

Bir ünite tam kandan santrifügasyon metodu ile elde edilen bir ünite trombosit süspansiyonu (random donör trombosit süspansiyonu) 50-70 ml plazma içinde $5-10 \times 10^{10}$ trombosit içerir. Bu ürünün transfüzyonu ile 75 kg ağırlıkta bir erişkinde trombosit sayısı yaklaşık $5-10 \times 10^9/L$ artar. Buna göre 6-8 ünite trombosit transfüzyonu istenen sayıya ulaşmak için yeterli olacaktır. Çocuk hastalarda (yenidoğan dönemi dahil olmak üzere) hastanın vücut ağırlığının her 10 kilosu için 1 ünite trombosit verilmesi arzulan sayıya ulaşmak için yeterli olmaktadır. Çocuk yaş grubunda kalitatif veya kantitatif trombosit hastalıklarında aktif kanama varsa kanama kontrolü 5 kg vücut ağırlığına 1 ünite trombosit süspansiyonu dozu ile sağlanabilir.

Trombosit süspansiyonlarının önemli bir kaynağı ise tek bir donörden aferezis makineleri yardımı ile elde edilen trombositlerdir. Bu yöntemle tek bir donörden 200-300 ml plazma içinde 3×10^{11} sayıda trombosit elde etmek mümkün olmaktadır. Bu sayı ise yaklaşık 6-8 ünite random donör trombositine eşdeğerdir. Yani genellikle bir ünite aferezis trombosit istenen sayıya ulaşmakta yeterli olmaktadır.

Trombositler üzerlerinde ABO kan grubu antijenlerini taşırlar. Bu neden ABO uyumsuz donörlerden hazırlanan trombositlerin yaşam süresi daha azdır. Ancak acil durumlarda ABO uyumsuz donörlerden hazırlanan trombositlerin yaşam süresi daha azdır. Ancak acil durumlarda

ABO uygun donör bulunamıyorsa bu trombositler kullanılabilir. Yenidoğanlarda donör plazmasının hasta eritrositlerine karşı antikor taşıdığı gösteriliyorsa (donör plazması ve hasta eritrositlerine karşı antikor taşıdığı gösteriliyorsa (donör plazması ve hasta eritrositleri kullanılarak çapraz karşılaştırma deneyi pozitifse) trombositin içindeki plazma mümkün olduğu kadar uzaklaştırılmalıdır. Random donör trombositler içinde yaklaşık 0.5 ml eritrosit kalabilir. Rh pozitif (D pozitif) donörlerden elde edilen trombosit süspansiyonlarının D negatif hastalara verilmesi halinde bu hastaları immünize etmesi ve bu kişilerde anti-D gelişmesi mümkündür. Lösemili hastalarda bu immünizasyon beklenenden daha azdır. Doğurganlık çağındaki kadınlarda oluşacak immünizasyon ilerideki gebeliklerinde problem yaratabilir. Bu nedenle D negatif bir genç kadına D pozitif bir donörden trombosit süspansiyonu hazırlanacak olursa Rh Ig profilaksisi yapılması yararlı olacaktır. Tam doz uygulanan Rh Ig genellikle 30 Ünite trombositteki eritrositlere karşı yeterli koruma sağlar.

Aferezisle elde edilen trombositler tek bir donörden 6-8 ünite (tam kandan elde edilen random donör ünitesi) kadar trombosit elde edilebildiği için daha verimlidirler. Bu nedenle tercih edilmektedir. Aferez trombositleri tek bir donörden elde edildikleri için hastanın daha az allogeneik antijenle uyarılmasına yol açarlar. Bu da daha az alloimmunizasyon ve transfüzyon problemi demektir. Ancak aferezis trombositleri transfüzyonunun teorik olarak beklenen kadar daha az alloimmunizasyon sağlayıp sağlamadığı bilinmemektedir. Daha az donörle karşılaşma daha az viral kontaminasyon demektir. Aferez trombositlerinin bir avantajı da 6-8 random donör ünitesi trombositin hastaya verilmeden önce biraraya getirilmesi sırasında oluşabilecek bakteriyel kontaminasyon riskinin bulunmamasıdır. Bir diğer avantaj da aferezis ile elde edilen trombositlerin donörünün daha kısa aralarla kullanılabilmesidir. Bir trombosit donörü 72 saat ara ile iki kez bağışta bulunabilmektedir. Kural, tromboferez işleminin haftada en çok iki kez ve bir yılda en çok 24 kez kullanılmasıdır. Bilindiği gibi tam kan bağışlayan bir donör en kısa 8 hafta ara ile yeni bir bağış yapabilir. Trombositlerin dolaşımdaki normal yaşam süreleri 9.5 gündür. Sağlıklı donörlerden alınan ⁵¹Cr ile işaretli trombositlerin uygun koşullarda transfüzyonundan sonra %35'i ilk 10-15 dakikada, geri kalan %65'i ise 4 gün içinde yavaş bir biçimde dolaşımdan uzaklaşır. Başlangıçtaki hızlı düşük dalaktaki göllenmeyen bağlıdır. Her gün mikrodolaşımdaki damar defektlerinin oluşturduğu hemostatik problemler için bir miktar (7-10x10⁹/L) trombosit tüketilmektedir. Pratikte trombosit transfüzyonlarına yanıt, kanamanın durması ve trombosit sayısındaki artış ile değerlendirilir. Trombosit sayısında beklenen artış başlıca iki değişkene bağlıdır. Bunlar, trombositlerin transfüzyon sonrası dağılacığı hacmin (kan hacmi) genişliği ve transfüze edilen trombosit sayısıdır. Bu nedenle transfüzyonun etkinliğini değerlendirmek için bu iki parametrenin kullanıldığı bir formül kullanılır. **“Correcten Count Increment” (CCI)** (düzeltilmiş sayı artışı) olarak adlandırılan bu formül şöyledir:

$$CCI = \frac{\text{Absolut trombosit artışı} \times \text{Vücut yüzey alanı (metrekare)}}{\text{Transfüze edilen trombosit sayısı (X10⁹/L)}}$$

$$\text{Absolut trombosit artışı} = \text{Transfüzyondan (1 veya 24) saat sonraki trombosit sayısı} - \text{Transfüzyon öncesi trombosit sayısı}$$

Transfüzyondan bir saat sonra hesaplanan CCI'nın 7.5-10x10⁹/L'den az, 18-24 saat sonra 4.5-7.5x10⁹/L'den az olması refrakterlik immünolojik veya immünolojik olmayan nedenlere bağlıdır. Transfüzyondan 1 saat sonra refrakterlik immünolojik veya immünolojik olmayan nedenlere bağlıdır. Transfüzyondan 1 saat sonra refrakterlik gözleniyorsa bunun nedeni genellikle immünolojiktir. Bir saat sonra CCI değeri normal iken 24 saat sonra CCI değerinin istenen rakamın altında olması genellikle immünolojik olmayan nedenleri akla getirmelidir.

Refrakterliğin en önemli nedeni MHC Class I ve/veya trombosit antijenlerine karşı gelişen alloantikörler veya otoantikörler ile ABO izoantikörleridir. Gebelikler, kan ve trombosit transfüzyonları sonucu MHC Class I alloimmunizasyonu %20-80 arası bildirilmekle beraber ortalama %50'dir. Alloantijenle uyarılmayı takiben alloantikör gelişmesi için geçen süre 10-14 gündür. Alloimmunizasyondan korunmak için aferez trombosit kullanmak random donör trombosit kullanmaya göre daha az kişinin alloantijeni ile uyarılmaya yol açacağından etkili bir yol

gibi görünse de bu konuda yapılan radnomize çalışmalar aferez trombositleri kullanılan hastalarda alloimmünizasyonun daha az olduğunu göstermemiştir. Alloimmünizasyondan korunmada ABO uyumlu trombosit kullanılmasının etkili ve basit bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Alloimmünizasyondan korunmada diğer bir yol da lökositten fakir trombosit süspansiyonları kullanmaktır. İmmünizasyondan korunmak için hedef, trombosit süspansiyonunun içindeki lökosit sayısını 5×10^6 'nın altına indirmektir. Bu amaçla kullanılan filtreler aynı zamanda %20-25 kadar trombosit kaybına yol açmaktadır. Bütün bu tedbirlerle %20-50 oranında gözlenen alloimmünizasyon %10-30'lara kadar indirilebilmektedir. Bu azalma daha önce transfüzyon veya gebelik nedeniyle immünize olmamış kişilerde gözlenmektedir. Bu nedenle ciddi ekonomik kayıplara yol açmamak için alloimmünizasyonu önleme düşüncesiyle filtre kullanımının sadece primer immünizasyonun gerçekleşmediği kişilerde vurgulanması önerilmektedir.

MHC doku grubu antijenlerine karşı alloimmünizasyon sonucu refrakterlik gelişen olgulara MHC uyumlu donörlerden aferezis ile çıkarılmış trombositler verilmelidir. Ancak bu yöntem MHC doku grupları bilinen donör listesi oluşturulmasını gerektirdiğinden pahalı ve zor bir yöntemdir. Yakın akrabaların bu amaçla kullanılması minör histokompatibilite antijenleri ile uyarılmaya, bu da akrabalarından yapılacak transplantasyonlarda probleme yol açabileceği için doğru değildir. Trombosit antijenlerine karşı alloantikör gelişen olgularda çözüm daha zor olup bu konuda uygun trombosit süspansiyonunun bulunması için çeşitli trombosit cross-match yöntemleri geliştirilmiştir. Antikörlere bağlı refrakterliğin tüm bu yöntemlerle aşılamadığı durumlarda yüksek doz IVIC verilmesi veya immünoadsorbsiyon gibi tedavi biçimleri denenebilmektedir. Trombositler yüzeylerinde MHC Class I antijenlerini lökositler kadar kuvvetle taşımadıkları için alloantikör bulunsa bile ciddi kanamalarda trombosit süspansiyonu transfüzyonu yarar sağlamaktadır.

İmmünolojik olmayan refrakterliğin nedenleri ise ateş ve enfeksiyon, sepsis, splenomegali, kanama, dissemine intravasküler koagülasyon, ilaçlar, tanı, yaş, trombositlerin depolanma süresi, endotel hücre aktivasyonu ve trombosit aktivasyonudur. Refrakterliğin geliştiği olgularda bunun nedeninin aydınlatılması tedavisi içinde önemlidir.

İŞINLANMIŞ HÜCRE (ERİTROSİT, TROMBOSİT, GRANÜLOSİT) SÜSPANSİYONLARI TRANSFÜZYONU ENDİKASYONU

Normalde bağışıklık sistemi sağlıklı hastalarda kan ve komponentlerinin içinde bulunan ve yabancı doku antijenleri (MHC Class I ve II antijenleri) taşıyan lenfosit ve beyaz kürelerin infüzyonu halinde bu hücreler, hastanın (host) immün sistemi (esas olarak lenfositleri) tarafından red edilecektir. Ancak kanın içinde bulunan bu hücreler (esas olarak lenfositler), bağışıklık sistemi zayıf ve hatta gerek hastalıkları gerekse tedaviler nedeniyle tamamen yok olmuş hastalara transfüzyon yoluyla verildiğinde hasta, kendisine yabancı olan bu hücreleri red edemez. Buna karşılık kanın içindeki immünolojik olarak sağlıklı bu hücreler, doku grubu farklı olan hastayı yabancı tanır. Sonunda transfüze edilen bu immünolojik sağlıklı hücreler aktive olur, çoğalır ve hastanın dokularını infiltre eder, organların fonksiyonunu bozar ve hastanın ölümüne neden olur. Bu olaya "**Graft Versus Host Hastalığı**" denir. Olay transfüzyonla ilişkili olduğu için bu duruma "**Transfüzyonla İlişkili Graft Versus Host Hastalığı**" (TİGVHH) denir. TİGVHH oluşabilmesi için 1×10^7 /kg lenfosit yeterlidir. Hastalık transfüzyondan ortalama 1-2 hafta sonra (2-30 gün arasında) başlar. 1050 gün sonra dahi rapor edilen olgular vardır. Genel olarak tablo akut seyirli olup, nadiren kronik olgular bildirilmiştir. Ateş, makülopapüler eritematöz döküntüler (özellikle el ayası ve ayak tabanlarında), sulu ve/veya kanlı ishal, hepatosellüler hasar ve buna bağlı sarılık, bulantı, kusma görülür. Özellikle yenidoğanlarda hepatomegali ve lenfadenopati de olur. Kemik iliği en çok hasar gören organlardan olup hastalarda %90 oranında pansitopeni olur. Hastalar genellikle ağır nötropeni sırasında gelişen enfeksiyonlarla kaybedilirler. Akut Graft Versus Host Hastalığı özellikle ağır formlarda seyrediyorsa (Grade III ve IV) %90 oranında ölümle sonlanır. Yüksek doz steroid, siklosporin, antitimosit globülin, metotrexate gibi ilaçlarla tedavi yapılsa da sonuç kötüdür. En iyisi hastalığı tedavi etmek yerine oluşmasını önlemektir. Bu konuda en iyi yöntem, transfüze edilen kanın içindeki immünolojik yönden aktif hücrelerin çoğalmasını önleyecek dozda gama ışınlaması yapılmasıdır. Bu yöntemle transfüze edilecek kanın içindeki lenfositler fonksiyonel olarak aktivitesini korusalar bile kısırlaşacakları için hastada çoğalamayacaklar, dolayısıyla hastanın dokularını infiltre edemeyecekler ve GVHH yapamayacaklardır. Bu amaçla

kanın hücresel elemanlarını içeren komponentleri (eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları) 2500-3200 cGy gama ışını ile ışınlanır. Bu ışınlama işlemi Sezyum 137 kaynağı içeren özel ışınlama aletleri ile yapılır. Işınlanmış eritrosit süspansiyonu son kullanma tarihini geçmemek üzere 28 gün saklanabilir. Işınlama sonrası torbadaki plazmada normal banka kanına göre iki kat fazla potasyum artışı olmaktadır. Ancak ışınlamadan sonra 24 saat içinde kullanıldığı takdirde önemli bir potasyum artışı olmamaktadır. Ancak ışınlamadan sonra 24 saat içinde kullanıldığı takdirde önemli bir potasyum artışı olmamaktadır. Bu etkinin dışında ışınlamanın kan komponenti üzerinde veya bu kanın verildiği hastada herhangi bir başka olumsuz etkisi yoktur.

Kan ve kan komponentlerini ışınlamanın mutlaka gerekli olduğu haller şunlardır:

1. Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalar,
2. Prematör yenidoğanlar, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki hastalar.
3. Şiddetli immün yetmezlikli hastalar (konjenital veya akkiz).
4. Intrauterin kan nakli
5. Exchange transfüzyon yapılan yenidoğanlar
6. Hodgkin hastalığı
7. HLA uygun trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalar.

Işınlamanın mutlak gerekli olmadığı fakat ışınlama yapılmasının yararlı olacağı haller:

1. Akut lösemiler
2. Hodgkin dışı lenfomalar
3. Solid organ nakli yapılan hastalar
4. Yoğun kemoterapi ya da radyoterapiyle tedavi edilen bağışıklık sistemi baskılanmış olan solid tümörlü hastalar.

TAZE DONMUŞ PLAZMA TRANSFÜZYONU ENDİKASYONU

Taze donmuş plazma iyi dökümante edilmiş pıhtılaşma faktörü eksiklikleri olan (faktör II, V, VII, X, XI, XIII gibi) ve bu nedenle protrombin zamanı veya parsiyel tromboplastin zamanı normalin 1.5 katından daha fazla olan hastalarda kanamayı veya bu hastalara uygulanacak invaziv girişimlerden önce bu bozukluğu düzeltmekte kullanılır. Taze donmuş plazma Warfarin etkisini çabuk olarak geri döndürür. Warfarin alan ve aktif olarak kanayan hastalarla acil olarak ameliyata alınacak hastalarda K vitamininin etkisini göstermesi için en az 12 saat beklenemeyecekse taze donmuş plazma verilerek plazma, masif transfüzyon alan hastalarda oluşacak pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin laboratuvar tetkiklerle de gösterilmesi halinde bu durumun düzeltilmesinde de kullanılır. Taze donmuş plazmanın diğer bir endikasyonu ise trombosit trombositopenik purpura hastalarında plazma exchange tedavisi için kullanılmalıdır. Taze donmuş plazma akut dissemine intravasküler koagülasyon olgularında tüketime bağlı kanama bozuklarını düzeltme de kullanılabilir. Taze donmuş plazmanın bir diğer kullanım yeri de ağır karaciğer hastalıklarında karaciğerde pıhtılaşma faktörü yapımındaki azalmaya bağlı kanama defektlerinin düzeltilmesidir. Diğer taraftan taze donmuş plazma protein C, protein S ve antitrombin III eksikliklerinin tedavisinde de kullanılmaktadır.

Taze donmuş plazmanın erişkin dozu hastanın klinik durumu ve altta yatan hastalığın ağırlığı ile ilgilidir. Genellikle vücut ağırlığının her bir kilosu için 12-15 ml taze donmuş plazma verilir ve cevabı anlamak için laboratuvar testleri yapılır. Bu testlerin sonuçlarına göre aynı doz tedavinin ne ara ile tekrarlanacağına karar verilir. Hastanın hemodinamik durumu da dikkate alınarak 200 ml'den daha hızlı transfüzyon önerilmez. Plazma, eritrosit içermediği için cross-match yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta ile aynı ABO kan grubundan plazma kullanılmalıdır.

Taze donmuş plazma 30-37 C derecede çözündükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır (1-6 C derecede saklanma koşuluyla). Aksi takdirde faktör V ve VIII eksikliği oluşur. Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanında düzelme tedavinin etkinliğini gösterir. Damar içi hacim artırmak için taze donmuş plazma kullanılması doğru değildir.

KRİYOPRESİPİTAT TRANSFÜZYON ENDİKASYONU

Kriyopresipitat konsantre şekilde fibrinojen içeren tek kaynaktır. Günümüzde kriyopresipitat kullanmanın temel endikasyonu fibrinojen replasmanıdır. Kriyopresipitat ayrıca Hemofili A hastalarında faktör VIII replasmanı için ve ayrıca von Willebrand hastalığında kullanılır. Kriyopresipitat ayrıca von Willebrand hastalığında kullanılır. Kriyopresipitat ayrıca faktör XIII replasmanı için kullanılır. Fibrin yapıştırıcı içerir. Pıhtılaşma faktörü konsantrelerinin viral inaktivasyon işlemlerinden geçirilerek ticari olarak satılmasından sonra böyle viral inaktivasyon yöntemlerinin uygulanmadığı kriyopresipitat kullanımında düşme olmuştur.

Kriyopresipitat dozu plazma hacmi dikkate alınarak hesaplanır. 70 kg'lık bir erişkinde fibrinojen hemostatik doza yükseltebilmek için 10 ünite kriyopresipitat verilmelidir. Bu dozda kriyopresipitat fibrinogende 75 mg/dl'lik artış yapar. Yine 10 ünite kriyopresipitat infüzyonu ile faktör VIII düzeyinde %30'luk artış sağlanır. Kriyopresipitat çözündürüldükten sonra 5 saat içinde kullanılmalıdır. İnfüzyon hastanın tolere edebileceği en hızlı şekilde yapılmalıdır. Plazma hacmi çok az olduğu ve ürün eritrosit içermediği için uygunluk testi yapılmasına gerek yoktur. Kriyopresipitat'ın hazırlandığı plazmanın hasta ile ABO uygun olması iyi olur fakat şart değildir. Büyük hacimde kullanıldığında kriyopresipitatta mevcut ABO isohemaglutininleri hemolize neden olabilir. Hastanın kanamasının durması yada önlenmesi tedavinin başarısını gösterir. Tedavinin etkinliğini anlamak için laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bu testler tedavinin hangi aralarla ve ne sıklıkla yapılacağına karar vermekte yardımcı olur.