

DAMLA

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Bülteni

ARALIK 1996/ SAYI 3

HIV/ AIDS ve Kan Transfüzyonu

Prof. Dr. Enver Tali Çetin
AIDS Savaşım Derneği Başkanı

Ülkemizde Sağlık Bakanlığının ve Hükümet dışı kuruluşların 1991 yılından itibaren artarak sürdürdükleri, toplumun çeşitli kesimlerine yönelik eğitim çalışmaları başarılı sonuçlar vermiştir. 1996 yılındaki veriler medyanın ve toplumun HIV / AIDS konusunda daha duyarlı olduğunu ve toplumun pozitif yaklaşımlarının arttığını göstermektedir. Ancak insan haklarına ve kişi özgürlüğüne saygılı olarak eğitim çalışmaları aksatılmadan sürdürülmelidir. Eğitim, toplumu bilinçlendirme ve kişilerde davranış değişikliği oluşması şeklinde verilmelidir.

1996 yılında HIV / AIDS' in tanı ve tedavi yöntemlerinde çok önemli gelişmeler olmuştur. HIV' in vücuda girişinden sonra 2-4 hafta içinde RNA replikasyonunu gösteren antijeni saptayan yöntem (HIV RNA PCR) geliştirilmiştir. Bu suretle Primer HIV enfeksiyonunun tanısı yapılabilmekte ve hastalığın tedavisinin başarılı olup olmadığı anlaşılmaktadır. Diğer taraftan AIDS gelişmesini neredeyse tamamen durduran, hastalığın tam tedavisi için umut veren yeni ilaçlar ve yeni tedavi yaklaşımları bulunmuştur. Bundan dolayı "umut" HIV / AIDS için en önemli slogan olmuştur.

1996 yılında dünya ülkelerinden elde edilen veriler, HIV / AIDS'den korunma konusunda da çok önemli gelişmelerin oluştuğunu göstermektedir. Yalnızca gelişmiş ülkelerde değil, Uganda gibi çok yoksul ülkelerde de, toplumsal tutum değişikliği sağlanabileceği ve salgının yavaşlatılabileceği görülmüştür. Toplumda HIV bulaşmasının önlenmesi için korunma konusunda bilgilendirme yöntemlerinin toplumun çeşitli kesimlerine götürülmesi kesinlikle ihmal edilmemelidir.

HIV cinsel yolla ve kan yolu ile bulaşmaktadır. Dünyadaki HIV bulaşmalarının %70-80'i cinsel yolla olmaktadır. Güvenli cinsel yaşam sağlanarak ve cinsel ilişkilerde prezervatif kullanılarak cinsel yolla HIV' in bulaşması önlenir. Dünyadaki HIV bulaşmalarının %3-5' i kan yolu ile olmaktadır. Damariçi madde kullanımında şırınga paylaşımı ile HIV bulaşma oranı %10-15 olarak bildirilmektedir.

Transfüzyon için kişinin HIV ile infekte olma durumunu gösteren anti-HIV testi yapılarak, negatif sonuç veren kanlar kullanılmalıdır. ELISA yöntemi ile 1-2 saat içinde sonuç alınabilmektedir. Acil durumlarda test süratle yapılmalı ve sonucuna göre hareket edilmelidir.

Ayrıca ELISA kadar güvenilir olmamakla birlikte 5-10 dakika içinde çabuk sonuç veren testler bulunmaktadır. Bundan dolayı acil durumlarda kontrolsüz kan verilebilir düşüncesi kaldırılmalıdır. **Anti-HIV testi yapılmamış kan, transfüzyon için kullanılmamalıdır.** Kan transfüzyonu için acil durum çok farklı yorumlara açıktır. Birkaç saat ya da ertesi günü beklemek için acil durum var diye kontrolsüz kan kullanılmamalı, muhakkak test uygulanmalı ve kan kontrol edilmelidir. Kan transfüzyonu için kan sağlanan kuruluşlarda test uyulması her zaman yapılabilir durumda olmalıdır. Ülkemizde **kan ürünlerinin kullanılabilir halde bulundurulması ve tam kanın sadece gerektiği zaman kullanılması** süratle gündeme gelmelidir. Kan transfüzyonu konusunda ülkemizde yaşanan sorunların çözümüne **Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği** üyelerinin bilimsel çalışmalarının ve uğraşlarının büyük katkısı olacaktır.

Korunmanın yanında eğitimle insanlardaki korku ve ön yargıların yok edilmesine çalışılmalıdır. Ayrımcılığa ve damgalamaya karşı çıkılmalıdır. Salgının önlenmesi HIV / AIDS' lileri dışlama, terketme ve onların sorunlarını yok sayma ile değil, bu konuda insani değerlere sarılma yoluyla mümkündür.

HIV / AIDS ile yaşayanların ve HIV / AIDS konusunda danışma ve test hizmetlerinden yararlananların kimlikleri ve özel yaşantıları ile ilgili bilgiler kendi istekleri dışında kişilere ve basına saklı tutulmalıdır. Salgının yeraltından gün ışığına çıkması insanların gizlilik hakkının çiğnenmesi ile değil, gizli kalmaya gerek duymayacakları bir ortam yaratmakla mümkündür.

HIV / AIDS ile ilgili çalışmalarda **bilimsellik** esas alınmalıdır. Topluluğa dayanan etkinlikler desteklenmeli riskli davranışta bulunabilecek gruplar ihmal edilmemelidir, onlardan da yararlanarak dayanışma ile HIV enfeksiyonundan korunma çalışmaları yapılmalıdır. HIV salgınına karşı durmada, HIV ile yaşayanlar güçlendirilerek ve onlarla birlikte çalışarak önemli başarılar elde edilmektedir, bu durum topluma yansıtılmalıdır.

AIDS hastalarının da toplumdaki herkes kadar sağlıklı olma, en iyi tedavi olanaklarından yararlanma ve geleceğe umutla bakma hakkı vardır. HIV ile yaşayanlara insanca yaşamaları, hasta bakım ve tedavi olanaklarından eşit faydalanmaları için destek verilmelidir. Her türlü tanı ve tedavi girişimleri bilgilendirilmiş izin ile yapılmalıdır.

Ayrımcı yaklaşımların aşılması ve insan hakları yaklaşımının oluşturulması için her şeyden önce topluma HIV' in bulaşma yollarının, bulaşmadığı durumların ve korunma yollarının **eğitimle benimsetilmesi** gerekir. Yaşanan sorunlar ve bunların aşılmasındaki sorumluluk hastalara, sağlık çalışanlarına, medyaya ve toplumla birlikte yaşayan herkese ait olmaktadır. AIDS toplumun hastalığıdır ve sorunların çözümü için herkesin yapabileceği şeyler vardır.

HABER..... HABER..... HABER..... HABER..... HABER.....

- Derneğimizin 1. Olağan Genel Kurulu 16.11.1996 tarihinde Dernek Merkezinde yapıldı. Yönetim Kurulu, Denetleme Kurulu ve Etik Kurul seçimlerinin yapıldığı Genel Kurulda ayrıca 5 adet tüzük değişikliği önergesi görüşülerek kabul edildi. Yapılan seçimlerin sonuçlarına göre,

Yönetim Kurulu Asil Üyeleri:

Dr. Mahmut BAYIK
Dr. Ramazan ULUHAN
Dr. Fuat ÇETİNKAYA
Dr. Erhun MERDANOĞULLARI
Dr. Nilgün ACAR
Dr. Banu KILIÇ
Dr. Duran CANATAN

Yönetim Kurulu Yedek Üyeleri

Dr. Reha MASATLI
Dr. Meral SÖNMEZOĞLU
Dr. Şaban ÖZBAYBURLU
Dr. Sevgin BİÇER
Dr. İmre ERDEM

Denetleme Kurulu Asil Üyeleri:
Dr. Nurcan ADATEPE
Dr. Nuri SOLAZ
Mik.Uzm. Muhsin ATİK

Denetleme Kurulu Yedek Üyeleri:
Dr. İlkey AKDİK
Dr. Nur ARDİTİ BENZONANA
Dr. Ünsal SOHTORİK

Etik Kurul:
Dr. Tekin KANRA
Dr. Ertan GÖNEN
Dr. Şükrü CİN

şeklinde oluştu. Yeni Tüzük Değişikliklerinin İçişleri Bakanlığı tarafından onaylanmasından sonra Tüzüğümüz gereği 2.Olağan Genel Kurulumuz Mayıs 1997’ de yapılacaktır. Ayrıca Genel Kurulda gündem dışı bir önerenin kabul edilmesi ile yeni Yönetim Kurulunun Derneğimizin 1.Yılıni tamamladığı 2 Ocak 1997 tarihinden itibaren “**Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği**” unvanını alması için gerekli başvuruları yapmasına karar verilmiştir.

- Sağlık Bakanlığı Müfettişleri tarafından ülkemizde bazı Kan Merkezleri denetlendi. Mevcut personel, d onanım ve Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı uygulamaları tetkik edildi. 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre yanlış veya eksik uygulamaları bulunan Kan Merkezlerinin 6 ay sonra tekrar denetleneceği ve bu süre zarfında eksikliklerini tamamlamaları gerektiği belirtildi.
- 1 Aralık Dünya AIDS günü ülkemizde de çeşitli etkinliklerle bir hafta boyunca kutlandı. Prof.Dr. Enver Tali Çetin başkanlığında faaliyette bulunan AIDS ile Savaşım Derneğinin başarılı çalışmalarının devamını dilemekte ve kendilerini Dernek olarak her yönden desteklemekteyiz.
- T.C. Sağlık Bakanlığının desteği ile Derneğimiz tarafından düzenlenen ve 17-21 Mart 1997 tarihlerinde Adana ve Mersin’de yapılacak olan “**Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu (1)**” nun Programı belli oldu. Program kitapçığı ve katılım formları gönderilmeye başlandı. Türk Tabipler Birliği tarafından kredilendirilen kursa katılanlara Sağlık Bakanlığı tarafından sertifika verilecektir.

Damla
Sayı: 3 - Aralık 1996
Aylık ücretsiz bülten

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneğinin bilimsel, kültürel, aktüel yayın organıdır.

Sahini: Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği adına
Başkan Prof. Dr. Mahmut BAYIK

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:
Dr. Reha MASATLI

İmzalı yazıların bilimsel, düşünsel sorumluluğu yazarlarına aittir.

Katkıda Bulunanlar:
Dr. Enver Tali ÇETİN
Dr. Fuat ÇETİNKAYA
Dr. Reha MASATLI

Dr. Erhun MERDANOĞULLARI
Dr. Hüseyin ÖZ

Reklam Koordinatörü:
Dr. Ramazan ULUHAN

Yazışma adresi:
Nişancı Sok. Yedili Ap. No:6/1
Kızıltoprak 81030 Kadıköy, - İSTANBUL
Tel: (0216) 414 44 17- 347 34 79
Fax:(0216) 414 44 19

Dizgi ve Düzenleme:
Yazıevi Tasarım Yapım
(0212) 526 55 98

Basıldığı yer:
Kurtiş Matbaası -(0212) 518 11 28

Kan ve Kan Ürünlerini Tanıyalım (3)

Dr. Fuat Çetinkaya
Haydarpaşa Numune Hastanesi Kan Merkezi

Trombosit süspansiyonları (TS) kullanımı dünyada son 20 yılda, ülkemizde de özellikle son birkaç yıl içerisinde hızla artmış, trombosit kan bankalarından sıklıkla talep edilen bir ürün haline gelmiştir. Endikasyon genel anlamda belirli hasta gruplarında klinik olarak **bariz kanama riski** ve buna bağlı mortalite ve morbiditeye bağlıdır.

Kanama riskinin değerlendirilmesi:

Trombosit transfüzyonu kararı verilmeden önce kanama riskinin olup olmadığı dikkatlice araştırılmalı ve hastanın klinik durumuna göre hangi risk grubuna girdiği saptanmalıdır. Pekçok hasta şiddetli trombositopenisine rağmen tamamen asemptomatik olabileceğinden tüm sistemler gözden geçirilmelidir. Kanamalar trombositopenide karakteristik olarak mukokutanözdür. Ateş, lenfadenopati, splenomegali bulunabilir. Tam kan sayımı ve periferik yayma yapılır. Trombosit sayısı yanısıra trombosit büyüklükleri de değerlendirilmelidir. Pseudotrombositopeni göz önünde bulundurulmalıdır. Kemik iliği aspirasyonu ve biopsisi acil durum söz konusu olmadığı sürece yapılmalıdır.

Trombosit transfüzyonu, enfeksiyöz ve immunolojik komplikasyonlarından dolayı gereksiz yere yapılmamalıdır. Kanamakta olan hastalarda ise, hızlı karar verilerek trombosit sayısı yeterince yükseltilmeli ve kanama kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Vücudun açık yerlerinde olan kanamalarda (ağız mukozası, burun, rektum gibi) trombosit transfüzyonlarına daha iyi yanıt alınırken, kapalı bölgelerdeki (özellikle aspirin kullanımı sonrası çok odaklı GİS kanamalarında, intrakranial ve pulmoner kanamalarda) kanamalar hayatı tehdit etmektedir.

Verilecek trombosit süspansiyonunun dozu:

TS' ları bazen gerçekten ihtiyaç yokken uygulanmakta iken, bazen de özellikle acil durumlarda yetersiz miktarlarda verilmektedir. TS'ları hastalara yeterli dozda ve etkin olarak kullanılmalıdır. Hastaya verilecek trombositin dozunu belirlemek için; hastanın klinik durumu değerlendirilmeli, trombositin hangi amaçla kullanılacağı ortaya konmalı, transfüzyon öncesi trombosit sayısı ile transfüzyon sonrası için hedeflenen trombosit sayısı ve transfüze edilen trombositin hastada trombosit sayısını yükseltme etkisini (iyileştirme) belirleyecek klinik ve teknik

faktörler (hastanın vücut metrekaresi, ünitelerdeki trombosit sayısı) bilinmelidir. Uygun dozun hesaplanmasında kan bankası doktoru klinisyene yardımcı olmalıdır. TS'lerinin hazırlanmasındaki teknolojik gelişmelerin ve saklama sürelerinin doktorlarca yeterince bilinmemesi, ünite kavramında kargaşanın olması, teknisyenlerce manupule edilebilen aferez TS'lerinin bazı kez umulandan daha az ürün içermesi klinisyenin TS'lerini daha fazla istemesine neden olmaktadır.

Doz hesabında özellikle sosyal güvence kapsamında olmayan hastaların ekonomik zorlukları da bazen önemli olmaktadır.

Verilecek trombosit dozu, kanamanın önlenmesi veya durdurulması amacına göre değişecektir. Doğru doz belirlenmesinde **hemostazın klinik olarak sağlanması** etkili olacaktır. Kanamanın durdurulması için verilecek doz, altta yatan hastalığa ve kan kaybının hızına bağlıdır. Profilaksi için lösemik hastada 20.000/ mm küp değeri sınır kabul edilebilir. Bazı çalışmalarda bu sınır değer 5000/ mm küp olarak bildirilmektedir. Retinal, pulmoner veya MMS kanamaları başlamış birinde hedef 100.000/ mm küp trombosit sayısına ulaşmak olacaktır. Bu da başlangıç dozu olarak 5 aferez veya 20 random donör trombosit demektir.

Trombosit sayısı 25000/ mm küp den fazla olan stabil hastalarda daha fazla trombosit vermenin hiçbir yararı yoktur. Özel şartlarda örneğin DIC de replasman dozu kısa aralıklarla ve ampirik olarak belirlenecektir. Endoskopi, bronkoskopi, lomber ponksiyon veya biopsi gibi girişimlerde trombosit sayısının **(buraya büyüktür işareti konulacak)** 50.000 / mm küp olması istenir. Yenidoğanda kullanılacak TS'lerinde plazma miktarı aşırı sıvı vermemek için az olmalıdır.

TS, hastanın trombosit sayısı kaçta düştüğünde verilmelidir?

Kanamanın başlayacağı sınır bir trombosit sayısı söylenemez. Ancak trombositopeninin derecesi ile kanama arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Damar endotel yapısının korunması ve kanamaların kendiliğinden başlamaması için trombosit sayısı en az 5.000/ mm küp olmalıdır. Klinikte karşılaşılan spontan kanamaların trombositopeniye bağlı olduğunu söylemek için trombosit sayısının çok düşük olması gerekmektedir. **İnfeksiyonun varlığı, ateş, eşlik eden koagülopati, veya aspirin kullanımı da spontan kanama olasılığını artırır.** Ek olarak MSS' nin lökemik infiltrasyonu ya da lökostazla seyreden lökosit sayısındaki yükseklik veya trombosit sayısındaki hızlı düşüş gibi faktörler bir araya geldiğinde, mm küp'deki trombosit sayısı çok yüksek olsa dahi kanama epizodları önlenemeyebilir.

Solid tümörlü hastaların profilaktik TS transfüzyonundan faydalanacakları açıkça ortaya konamamıştır.

İnvaziv girişimlerde, büyük bir hemostatik defekt olmaması için trombosit sayısı 50.000/ mm küpden fazla olmamalıdır (Örneğin Karaciğer İğne Biyopsisi). **Masif kanamada** genellikle trombosit sayısı 30.000-70.000 arasındadır. Eğer plazma ile pıhtılaşma faktörleri yeterince yerine konulabilirse nadiren trombositopeniye bağlı patolojik kanama görülür. Bu nedenle **masif kanamada profilaktik trombosit kullanımının değeri yoktur.**

Genel olarak hastalarda trombosit sayısı 10.000/ mm küp'ün altına düşürülmeli ve bu hastalarda komplikasyonlar varsa trombosit sayısı 10.000/ mm küp'den çok daha yüksek olsa bile TS verilmelidir.

“Trombosit süspansiyonu” terimi ile istenilen ürün nedir?

Transfüzyon için uygun trombosit sayısının belirlenmesi **ünite kavramındaki kargaşa** nedeniyle komplike bir hal almıştır. Geleneksel **“trombosit ünitesi”** deyiimi tüm dünyada olduğu

gibi ülkemizdeki pek çok kan bankasında da net değildir. Anlatılmak istenen tek(random) donör trombositidir ki bu donörden üçlü veya dördü torbaya alınan bağış kanından santrifüj metodu ile elde edilmektedir, yoksa donörün yaklaşık 1,5 saat süreyle aferez cihazlarına bağlanmasıyla elde edilen TS' mudur? Aferez işlemi sırasında 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 bankalarından istem yapılırken aferez ürünler özellikle belirtilmelidir. Tek ünite (random donör) TS'lerinin 6 adedinin steril şartlarda bir araya getirilmesiyle **“havut TS'leri”** elde edilmektedir.

1 ünite kandan elde edilen tek (random) donör trombosit üniteleri 0.5×10^{11} üssü **11 işareti var** adet trombosit içermekte ve trombositopenik hastalarda optimum düzelmeye 0.1 Ü/kg verildiğinde yapmaktadır. Bu nedenle kanama zamanının kısaltılması ve hemostazın sağlanması için başlangıçta önerilen doz: **1 trombosit Ü/10 kg** dır. SAG-M içeren torbalarda elde edilen trombosit ürünü, CPD-A içerenlere oranla daha yüksek olmaktadır (0.7×10^{11} üssü **11**).

Aferez TS'leri mi yoksa havuz trombositler mi tercih edilmelidir?

Aferez ürünlerin avantajları: rölatif olarak daha az lökosit içermesi, daha az sayıda donör gerektiğinden transfüzyonla bulaşan infeksiyon olasılığının azalması, yeterli sayıda özel ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi), febril reaksiyonların azalması olarak söylenebilir. Dezavantajları ise plazmanın ABO uyumsuzluğu ve potansiyel hemolitik transfüzyon reaksiyonlarıdır.

Tablo var.

Aplastik hastada kemik iliği naklinin başarısı, hastanın transfüzyon durumu ile yakından ilgilidir. Bu tip hastalara 5 den fazla transfüzyon yapılması kemik iliği reddine yolaçabileceğinden aferez ürünler tercih edilmelidir.

Trombosit donörleri:

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 önemsenmez. Aferez donörleri senede toplam 24' ü geçmemek üzere her 3 günde bir cihaza bağlanabilir. Ön sayımlarında trombosit sayısı en az 15.000 olmalıdır. Aferez donörlerinin tam kan donörlerinden oldukça farklı beklentileri nedeniyle kayıtları, program ve elde tutulmaları ek masraf demektir.

TS larını saklama şartları:

Trombositler transfüzyondan sonra canlılık ve fonksiyonlarını devam ettirmek zorunda olduğundan transfüzyon öncesi uygun ortamlarda saklanmalıdır. Geçmişte eritrositler gibi 1-6 C derecede saklanırlardı. İnvitro şartlarda, trombosit canlılığının devam ettirilebilmesi için ortam ısısı 20-24 C derece arasında olmalı ve ajitasyona tabi tutulmalıdır. Bu şartlarda saklama süreci gaz permeabl ikinci kuşak torbalarda en fazla 5 gündür. Ancak oda ısısında saklama, bakteriyel kontaminasyon riskini arttırmaktadır.

Sağlıklı kişilerde trombosit ömrü = 9.5 ± 0.6 gün olarak kabul edilmektedir. Bu süre trombositopenide (özellikle $100.000/\text{mm}^3$ küp'ün altında) daha kısa olabilir. Trombositler dolaşımdan karaciğer, dalak ve daha az da kemik iliğindeki mononükleer hücrelerce uzaklaştırılırlar.

Transfüze edilen TS acaba hastada trombosit sayısını yeterince arttırabildi mi?

0.7x10 **üssü 11 yazılacak** trombosit (1 ünite), normal dalağı olan birine verildiğinde 70 kg'lık 5 lt. kan oylumuna sahip bir erişkinin trombosit sayısı 10.000/mm küp artar. Ancak sağlıklı kişilerdeki çalışmalar, trombosit artışı ve etkinliği konusunda minimal yol gösterici olmaktadır. Çünkü hasta kişilerde trombosit kinetiği çok farklıdır. Bu amaçla bir formül geliştirilmiştir:

$$\begin{aligned} & \text{(TRSF sonrası TR - TRSF öncesi TR)} \\ & \text{x Vücut yüzeyi (metrekare)} \\ & \text{CCI} = \frac{\text{Transfüze edilen TR (x10 üssü 11)*}}{\text{TR= Trombosit sayısı}} \\ & \text{TRSF= Transfüzyon} \end{aligned}$$

*Transfüze edilen trombosit sayısı torbanın üzerinde belirtilmelidir. 4.2x10 üssü 11 gibi.

CCI, “**düzeltilmiş trombosit sayısı artışı**” olarak isimlendirilebilir. Hastanın trombosit transfüzyonuna karşı verdiği cevabı gösterir. Peşpeşe 2 Ü. Trombosit transfüzyonu sonrası 10.000/ mm küp veya üzerinde bir artış yeterli bir yanıt olarak kabul edilir. CCI, ihtiyaç duyulacak dozun hesaplanmasında da kullanılabilir. Örneğin trombosit sayısını 10.000/mm küp den 100.000/ mm küp'e yükseltmek için 70 k2, 1.8 metrekare'lik bir erişkinde efektif doz (ED) hesaplanabilir. Düzeltilmiş trombosit sayısı artışının 10.000 olması yeterli görüldüğünde formül şöyle olacaktır:

$$\text{ED} = \frac{\text{İstenen TR artışı x Vücut yüzeyi (metrekare)}}{\text{CCI (10.000)}}$$

(90.0 x 1.8) / 10.000 = 16.2 x 10 **üssü 11**. Bu da yaklaşık 20 ünite random donör TS veya 4 aferez ünitesine karşılık gelecektir.

CCI, peşpeşe 2 trombosit ünitesine sonra **küçüktür işareti** 7500 oluyorsa trombosit transfüzyonuna karşı direnç söz konusudur. 1 saat sonraki ölçümlerdeki direnç immunolojik nedenlere bağlı iken, 18 saat sonraki trombosit sayımında yetersiz cevap çokkez nonimmunolojik etkilere bağlıdır. (aşığıya bakınız.)

Febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu, transfüzyonu takiben 1 C dereceden fazla ısı artışı anlamında olup, trombosit transfüzyonlarının %30 unda görülür. Nenedi donör lökositlerinde veya trombositlerinde bulunan alloantijenler veya HLA ile reaktif alloantikordardır. TS'lerinin içerisindeki lökositlerin sayısı azaltılarak kısmen önlenabilir. Febril reaksiyonların, transfüzyon cevabının yeterli olup olmamasıyla hiçbir ilgisi yoktur. Dirençli hastalarda hiç piretik reaksiyon olmayabileceği gibi, febril reaksiyondan sonra iyi bir trombosit artışı olabilir.

YAN ETKİLER

1. Febril Reaksiyonlar
2. Hemoliz
3. Enfeksiyonlar
4. GVHD*
5. Alloimmunizasyon ve İmmun trombositopeniler
 - a- Neonatal alloimmuntrombositopeniler
 - b- Post transfüzyon purpura
 - c- TROMBOSİT DİRENCİ

*Graft Versus Host Disease

Bazen ABO uyumsuz TS transfüzyonu sonrası **hafif hemoliz** görülebilir. Önlenmesi için transfüzyon öncesi trombositlerin yüzeyinde hemoliz yapabilecek antikorların (hemolizin) olup olmadığının araştırılması gerekir. Tespit edilirse ABO uyumlu ürün verilmelidir.

TS' leriyle diğer kan ve kan ürünlerinde olduğu gibi, HAV, HBV, HDV, HCV, HIV, HTLV I-II ve CMV, EBV, HPV gibi bilinen ve bugün için bilinmeyen virüslerle, septisemi yapabilecek **bakteriyel ajanların geçişi** mümkündür.

Transfüzyona bağlı GVHD, potansiyel olarak öldürücü, immunolojik bazda bir hastalıktır. Alıcı dokuları içerisinde transfüze edilen immunolojik olarak yeterli olan allojenik T lenfositlerinin engraftmanı ile meydana gelir. Bu olayda hedef, konakçıya ait epitelyal ve hematopoietik kök hücre iken, primer etkili saldırganlar allogenik donörün sitotoksik T lenfositleri ile naturel killer cell' leridir. GVHD, CMV veya Herpes infeksiyonlarının varlığında daha aşırı olabilir. Çünkü bu infeksiyonlar hedef hücrelere etkötör hücrelere olan duyarlılığını arttırmakta ve olayı provoke etmektedir. GVHD, donör ve alıcının genetik olarak yakınlığına (1. Derece akrabalar gibi) ve transfüze edilen canlı lenfosit sayısının fazlalığına bağlı olarak, immunkompetant alıcılarda da meydana gelebilir de klasik olarak immünyetmezliği olanlarda ortaya çıkar. Bunlar prematureler, kongenital immün yetmezliği olanlar, hematolojik maligniteli, solid tümör veya kemik iliği transplantlı hastalardır. Önlenilmesi için gammairradyasyon (30 Gy) ile T lenfositlerinin canlılığının değiştirilmesi veya tamamen yok edilmesi gerekir. TS' larının filtre edilmesi ile GVHD' nin önlenmesi mümkün değildir.

Alloimmunizasyon ve immün trombositopeniler:

Hemorajik diatezle sonuçlanan immün trombositopenilerde, hastayı duyarlı hale getiren ve antikor gelişimine neden olan antijen, bir otoantijen, alloantijen veya infeksiyöz bir ajan olabilir de alloimmunizasyondan sıklıkla **HLA Ag leri ve trombosit spesifik antijenler** sorumludur. Trombosit alloantijenleri trombosit membranında oturan genetik olarak belirlenen farklı polisakkarit veya protein yapılarıdır. Bunlar 1.ABO kas grup antijenleri 2.HLC Class I antijenler 3.Trombosit spesifik antijenlerdir.

Trombosit alloimmunizasyonunun neden olduğu 3 klinik durum vardır:

- a) Neonatal alloimmun trombositopeniler
- b) Post transfüzyon purpura
- c) Trombosit Direnci: 1. İmmün nedenler, 2. Non-immün nedenler

TROMBOSİT DİRENCİ:

Random donörlerden tekrarlayan trombosit transfüzyonları sonucu ortaya çıkar ve en önemli problemlerden biridir. Hastalara 1-2 Ü. Trombosit verilmesine rağmen trombosit sayısında yeterli yükselme bir türlü sağlanamaz. İmmün veya non-immün nedenlerle trombosit tüketimi olur.

İmmün nedenler: HLA antikorları trombosit spesifik alloantikorlar, trombosit otoantikorları, ABO uyumsuzluğu ve ilaçlara bağlı antikorlar immuntrombositopeniye neden olabilir.

Non-immün nedenler: Ateş ve kanamanın varlığı, sepsis, DIV Splenomegali, kemik iliği transplantasyonu, Amphotericin B veya Vancomisin kullanımı trombosit transfüzyonuna karış cevabı olumsuz yönde etkiler.

İmmün nedenler arasında en önemlisi **HLA antikorlarıdır**. Çok sayıda transfüzyon sonrası refraktör hale gelen hastalarda, dolaşımda sıklıkla multispesifik HLA antikorları saptanırken, trombosit spesifik antikorların görülme sıklığı sadece %5 dir. Dolaşımda yabancı HLA antijenlerine karşı oluşmuş antikor bulunmasına **HLA alloimmunitesi** denir. Multipl transfüzyon yapılanların %30-70' inde HLA alloimmunitesi gelişir.

Alloimmunizasyonun mekanizması:

Human lökosit antijen sistem (HLA) terimi, Major histokompatibiliti kompleks (MHC) olarak da isimlendirilir ve iki alt gruptur. Class I (HLA-A, B, C) ve Class II (HLA- DR, DQ, DP). HLA Class I tüm vücut dokularında bulunurken, Class II daha seçicidir. Lökositler hem Class I hem Class II yi üzerlerinde taşıırken, trombositlerde sadece HLA Class I bulunur.

Anti-HLA antikorlarını hemen hemen sadece HLA Class II antijenleri uyarabilmektedirler ki bu antijenler trombositlerle değil, kan ürünleri içerisinde transfüze edilen lökositlerin yüzeyinde alıcıya sunulmaktadır. HLA Class II taşımayan trombositler sadece zayıf immunité gösterirler. Hayvanlardaki deneylerde, 100 milyon trombosit, mouse histokompatibiliti antijenlerine karşı antikor üretimini başlatamazken sadece 1000 kadar lökositin antikor üretimini başlatabildiği görülmüştür. Sonuç olarak kan ürünlerinde bulunan ve üzerlerinde HLA Class I ve II yi birlikte taşıyan lökositler, HLA alloimmunizasyonundan sorumludurlar.

HLA alloimmunizasyonunun klinik tanısı

1. Kişi risk altında olmalıdır. Lökosit içeren multipl transfüzyonlara maruz kalmış olması veya kadınlarda gebelik-düşük öyküsü bulunmalıdır.
2. Random donör trombositlerine karşı direncin delilleri olmalıdır: CCI **küçüktür işareti** 7500
3. HLA idantik trombositlere uygun yanıt vermesi gerekir.

Tedaviye öncelikle non-immun mekanizmalar araştırılır, bulunursa tedavi edilir. Bir şey bulunmazsa immun reaksiyonlar akla gelir. Öncelikle ABO uyumlu ve taze TS kullanılır. HLA antikorları araştırılır ve HLA A ve B antijenleri için uygun trombosit donörü temin edilir. Gene de tedavisi çok zordur. Kanama olursa çok büyük dozlarda trombosit verilmelidir. IV Ig ve Total plazma exchange genellikle inefektiftir.

HLA alloimmunizasyonunun önlenmesi için çok sayıda transfüzyona maruz kalacak hastalarda **Aferez trombosit ürünleri** filtre ile lökositden arındırılmış olarak kullanılması ve bu hastalara verilecek tüm kan ürünleri kullanım öncesi UV irradiasyona tabi tutulmalıdır.

Granülosit süspansiyonları (GS)

Profilaktis GS kullanımının yararı tartışmalıdır. Kullanımı giderek azalmaktadır. Aferez metoduyla veya tek bir ünite kanın "**buffy coat**"'ından elde edilebilir. Her bir ünite, 200-300 ml. plazma içerisinde 1×10^9 üssü 10^9 'dan fazla lökosit içerir. 20-24 C derecede saklanmalı ve olabildiğince çabuk transfüze edilmelidir. GS kullanımı kararı mutlaka kan bankası doktoru ile konsülte edilerek verilmelidir. Nötropeni (**küçüktür işareti** 500 /mm küp) + tüm tedavilere yanıt vermeyen ateş + kemik iliğinde miyeloid hiperplazi ve kemik iliği fonksiyonlarının iyileşme şansı olan hastalarda endike olabilir. Yan etkileri fazladır. Yenidoğan sepsisi ve şiddetli granülosit disfonksiyonu dışında infekte nötropenik hastalarda antibiyotikler ve hematopoetik growth faktör uygulamalarının daha yararlı olduğu bildirilmektedir.

Sorun Söyleyelim

- Ameliyat sonrası anesteziden çıkışı hızlandırmak için tam kan kullanımı endikasyonu var mıdır?
- Ameliyat sonrası anesteziden çıkışı hızlandırmak için tam kan kullanımı endikasyonu yoktur. Aslında gelişmiş ülkelerde, özellikle ABD'nde tam kan bulmanın neredeyle imkansız olduğu belirtilmektedir. Artık kan ürünleri kullanımı gündür. O halde soru "Ameliyat sonrası anesteziden çıkışı hızlandırmak için kan ürünü kullanımı endikasyonu var mıdır?" şeklinde olmalıdır. Buna verilecek cevapta **hayır** olacaktır. Yalnız burada şu

kısa açıklamayıda yapmadan geçemeyeceğim. Plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) enzim düzeyi düşük veya atipik plazma kolinesterazı varlığında kullanılan depolarizan nöromüsküler bloker (NMB) suksamentonyumun (Lysthenon) etki süresi uzar. Plazma kolinesteraz aktivitesini düşüren nedenler; karaciğer hastalıkları, gebeliğin son dönemi ve erken postpartum dönem, açlık, organofosfor zehirlenmeleri, kemoterapötik ajanlar, neostigmin, pridostigmin, fenzin vs. Gibi ilaçlardır. Fakat klinikte sık karşılaşılan problem yaratan durum genetik olarak **enzim yapımındaki bolukluktur**. Tabii ki bu durumlarda depolarizan NMB yerine, bugün yaygın olarak kullanılan, etkisi çabuk başlayan ve etki süresi kısa nondepolarizan NMB kullanmak gerekir. Eğer farkına varılmadan depolarizan NMB olan Lysthenon kullanılmış ise; plazma kolinesteraz içeren taze kan ve plazma konsantreleri uzamış depolarizan bloğun kaldırılmasında kullanılabilir.

Cevap: Prof. Dr. Hüseyin ÖZ
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Reanimasyon ABD.

- Kan torbalarının içinde bulunan ACD miktarına göre az veya çok kan almamız bir sakınca oluşturur mu?
- Ticari firmaların ürettiği kan torbalarında ACD/Kan oranı 1,4 ml ACD'ye 10 ml kan olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu orantılardan %10 az veya çok kan almanın herhangi bir sakıncası yoktur. 300-400 ml arasında alınan kanlar için torba üzerine "Düşük miktarda eritrosit içermektedir" uyarı etiketinin yapıştırılması gerekir. Alınacak kan 300 ml' nin altına inmedikçe standart torbalar için (450 ml) içindeki ACD miktarının azaltılmasına gerek yoktur.

300 ml altında kan alınma işlemi genellikle 50 k2' in altındaki donörlerden kan alınması gerektiğinde uygulanır. Ayrıca elimizde özel hazırlanmış pediatrik kan torbaları yoksa ve az miktarda kan alınması gerekiyorsa ACD miktarını azaltmak gerekir. Bunun için şu formül uygulanabilir:

$$\text{Verici (Donör) ağırlığı (kg) / 50 x 450 = a}$$
$$a / 100 x 14 = b$$

$$\text{Kalması gereken ACD miktarı} = 63 - b \text{ (450 ml torba için)}$$

Cevap Dr. Erhun MERDANOĞULLARI
Haydarpaşa Numune Hastanesi Kan Merkezi

TARTIŞMA

Kasım sayımızda başlattığımız "Acil transfüzyon gereken masif kanamalı hastalarda serolojik testler yapılmadan kan verilsin mi? tartışmasına gelen yoğun cevap ve görüşleri önümüzdeki sayılarda yayınlayacağız.

