



Kan Ürünlerinin Transfüzyonunda Ana Prensipler

Yrd. Doç. Dr. Arif Güngören

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Hatay

Kan diğer bütün organları perfüze eden hareketli bir organ olarak kabul edilmektedir. Şekilli elemanları ile oksijen taşınması (eritrosit), korunma mekanizması (lökosit) ve hemostatik denge (trombositler) işlevlerini yürütürken, sıvı kısmı ile gaz transportuna katkı, besleyici maddeler, hormonlar, pıhtılaşma faktörleri, antikorlar ve yıkım ürünlerinin dokulara veya eliminasyon yerlerine taşınmasını sağlar.

Uyum Testleri

ABO-Rh tayini, cross match ve antibody araştırması için kullanılan testlerdir. Bunlar invitro testler olup invivo antijen antikor reaksiyonlarını önlemek için kullanılır. Verilecek kanla alıcının ABO ve Rh grubları tayin edilerek serolojik uyum sağlanmalıdır. Bundan sonra aynı gruptan olan donör eritrositlerinin alıcı serumu ile karşılaştırılarak (Cross Match) verilecek kanın ABO, Rh ve diğer sistemler bakımından uygun olup olmadığı belirlenmelidir.

ABO-Rh Tayini

Hastanın kan grubunun tayini çok önemlidir. Çünkü en ciddi ve trajik reaksiyonlar ABO yönünden uygun olmayan kanların yanlış transfüzyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonlar kompleman sistemini aktive ederek çok hızlı intravenöz hemolize yol açan anti-A ve anti-B antibody'leri tarafından oluşturulur. Eğer bir kişide A ve B antijenleri yoksa o zaman anti-A ve/veya anti-B antibodylerinden oluşur. ABO tayini eritrositlerde A ve B antijenlerinin aranması ile yapılır.

Kan grubu	Anti A	Anti B
A	+	-
B	-	+
AB	+	+
0	-	-

Yapılan diğer test Rh (b) antijeni içindir. İnsanlarda %85 oranında Rh (A) antijeni (+), %15 (-) dir.

Cross Match: Donörün kırmızı kan hücreleri alıcının serumu ile karşılaştırılarak yapılır. Bu durumda bu iki kan doğrudan doğruya birbirine karşı test edilir ve bir aglutinasyon olup olmadığına bakılır. Bu amaçla önce donör kanından bir miktar eritrosit süspansiyonu hazırlanır ve sonra alıcının az miktarda defibrine serumu birbirine karıştırılarak aglutinasyon olup olmayacağı gözlenir.

Kanın Depolanması

Sitrat-Fosfat-Dekstroz(CPD)

Sitrat-Fosfat-Dekstroz-Adenin

Adsol (Adenin glukoz-mannitol-sodyum klorid)

Dondurarak Depolama

Heparin

Sitrat-Fosfat-Dekstroz: Kanın içinde 2-6 °C'de korunabildiği bir antikoagülandır. İnfüzyondan 24 gün sonra transfüze edilen eritrositlerin en az %70'i sirkülasyonda kalır. Sitrat iyonu kalsiyum bağlayarak pıhtılaşmayı önler, dekstroz eritrositlerin glikolize devam etmesini sağlayarak yüksek enerjili nükleotidlerin açığa çıkmasını sağlar. 2-6°C'deki depolanma Na-K pompasını stimüle eder, eritrositler K kaybeder ve Na kazanır. Eritrositlerin osmotik fragilitesi artar, Aynı zamanda eritrositlerdeki ATP konsantrasyonları ve 2,3 DPG düzeyleri azalır. Depolanma sırasında eritrositler glukozu laktata metabolize eder, hidrojen iyonları birikir ve plazma pH'sı azalır.

Sitrat-fosfat-dekstroz-adenin: CPD ile depolanan kana adenin eklenmesi ile depolanma süresi 21 günden en az 35 güne uzar. Adenin eritrositlerin metabolik reaksiyonları için gereklidir. ATP'nin yeniden sentezlenmesini sağlayarak ömürlerini uzatır. Bu arada adeninin nefrotoksik etkisi göz önünde tutulmalıdır.

Adsol: Depolanan kan için 49 gün koruyucudur. Fakat transfüzyondan 24 st sonra yaşayan eritrosit miktarı yeterli değildir.

Dondurarak depolama: Eritrositler gliserol içinde -97°C 'de dondurulur. Yalnız transfüzyondan önce gliserolden arındırılmalıdır. Pahalı bir yöntemdir.

Heparin: Heparin içinde depolanan tam kan, kardio pulmoner by-pass gibi durumlarda CPD solüsyonuna tercih edilir. Böylece CPD solüsyonu içindeki sitratın iyonize Ca düzeylerinde yaptığı depresyonun neden olabileceği kardiyak problemlerden kaçınılabilir. Heparin eritrosit koruyucusu değildir, çünkü glukoz içermez. Heparin içinde depolanan kan 48 saat içinde kullanılmalıdır.

Depo kanındaki değişiklikler: pH düşer, pCO_2 , Laktat artar (41 mEq/l), K artar, Glukoz azalır, Hb artar, 2-3 DPG azalır, trombositler azalır, Faktör V ve Faktör VIII azalır.

Kan ürünleri

Tam kan

Kanın şekilli elemanları

Eritrosit süspansiyonu

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu

Dondurulmuş eritrositler

Trombositden zengin plazma

Konsantre trombosit süspansiyonu

Lökosit süspansiyonu

Plazma ve plazma fraksiyonları

Taze dondurulmuş plazma

Kuru plazma

Albumin

Fibrinojen

Faktör VIII konsantreleri

Protrombin kompleksi pıhtılaşma faktörleri

Gamma globulin ve spesifik gamma globulinler

Tam kan: 1 ünite tam kan 400-450 ml kan ve antikoagulan olarak 75-100 ml ACD solüsyonu içerir. Htc değeri %35-40'dır. ACD solüsyonu üzerine alınmış bir kan, kan bankasında 4°C 'de en fazla 21 gün saklanır. Bir ünite taze kan transfüzyonu hematokritte %1.5-2 oranında artışa neden olur.

Kan bankasında saklanma sırasında kanda meydana gelen değişiklikler

Eritrosit ömrü azalır. Yıkılma oranı 21 gün içinde %20, 28 gün içinde %35'e ulaşır.

pH: Başlangıçta 6.9-7 olan kan pH sı 21. günde 6.6'ya kadar iner.

Oksijen transportu: Bekletilmiş banka kanında hemoglobinin oksijene afinitesi artmıştır. Bu saklanma sırasında eritrosit 2-3 DPG içeriğinin azalmasına bağlıdır.

Potasyum: saklanma sırasında eritrositlerden plazmaya potasyum sızar. Taze kanda 3-4 mEq/l olan K bir hafta sonra 12'ye çıkar.

Trombositler: Hızla yıkılır ve 48 st sonunda banka kanında trombosit kalmaz.

Lökositlerin ömrü alıcı dolaşımında çok kısadır.

Faktör V ve Faktör VIII gibi labil pıhtılaşma faktörleri yoktur.

Tam kan transfüzyon endikasyonları

Akut kan kaybı

Kan değişimi

Ağır kan kayıplarında, trombositopenik hastalarda ve yeni doğanın hemolitik hastalığında kullanılacak kan, taze kan olmalıdır.

Eritrosit Süspansiyonu

Plazması alınarak eritrositten zengin hale getirilmiş kana denir. Hematokrit değeri %65-70 ve volümü 300 ml'dir. Eritrosit kaybı olan ama volüm gereksinimi olmayan hastalarda iyi bir seçimdir. Bir ünite eritrosit süspansiyonu Htc değerlerini %3 oranında artırır.

Eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon endikasyonları

Hemolitik anemiler

Aplastik ve refrakter anemiler

KBY ve kronik infeksiyon anemileri

Lösemi, lenfoma

Talasemi, orak hücreli anemi

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu

Taze eritrosit süspansiyonu izotonik ortamda bir kaç kez yıkanarak lökosit ve plazmadan arındırılır.

Endikasyonları

Otoimmün hemolitik anemiler

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

Lökosit ve plazma proteinlerine bağlı transfüzyon reaksiyonları

Transplantasyon yapılacak hastalar

Dondurulmuş Eritrositler

Soğuk etkisi ile yıkımı önlemek için %20'lik gliserol içinde süspansiyon haline getirilir ve sıvı azot yar-

dımı ile -196 °C'de 2.5 dakika içinde dondurulur. Bu şekilde yıllarca saklanabilen eritrositler transfüzyon için 40 °C'de eritilir. 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Trombosit Transfüzyonları

Taze tam kan, trombositten zengin plazma ve konsantre trombosit süspansiyonları ile ağır trombositopenik kanamalarda hastaya trombosit verilebilir. Her ünite 5000-10.000 trombosit artışına neden olur. ABO uygunluk şart değildir. Alıcıdaki ömrü 1-7 gündür. Transfüzyondan 15 dakika sonra trombosit sayısı yapılmalıdır. Trombosit sayısı 50.000/nm'den az olan hastalarda endikedir.

Granülosit Transfüzyonları

Ağır nötropeniye bağlı ve antibiyotiklere cevap vermeyen sepsislerde (akut lösemi, aplastik anemi, kanser kemoterapisinde sonra) granülosit transfüzyonları uygulanmaktadır. Tek bir vericiden lökoferez ile sağlanır.

Taze Dondurulmuş Plazma

Hızlı santrifügasyonla şekilli elemanları uzaklaştırılmış taze plazmanın hızla dondurulması ile elde edilir. -30 °C'de 6 ay saklanabilir. Kullanılmadan hemen önce 37°C eritilir. Alıcı ve vericinin ABO sistemleri uyusmalıdır. Bütün plazma proteinlerini içerir. Volümü 250 ml civarındadır. Her ünite pıhtılaşma faktörlerinin tamamını %2-3 artırır. Başlangıç terapötik dozu 10-15 ml/kg'dır. Hemofili A ve B tedavisinde ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin eksikliklerinde kullanılabilir.

Faktör 8 Konsantreleri

Kriyopresitat -70°C'de 02 alkol karışımında hızla dondurulmuş plazmanın +40°C'de eritilmesiyle oluşan, beyaz jelatimsi çökeltidir. İçerisinde Faktör IX olmadığından sadece hemofili A ve Von willebrand hastalarında kullanılır.

Kan Transfüzyonunda Amaç ve Endikasyonlar

Amaç kan kaybını yerine koymak, kardiyak debiyi arttırmak, kan elemanlarını tamamlamak, pıhtılaşma faktörlerini ve bağışıklık cisimlerini yerine koymak ve hemopoetik organları uyarmaktır.

Akut kan kaybı: Travma veya cerrahi nedeniyle gelişen akut kan kaybının replase edilmesi tranfüzyon endikasyonudur. Normal kişide cerrahi kanama, kan volümünün %30'u veya daha fazla ise transfüzyon gerekir.

Oksijen taşıma kapasitesinin artırılması: Anemi özellikle akut olduğunda kanın oksijen kapa-

sitesini düşürür. Akut anemi veya büyük cerrahi girişimleri yapılacak hastalarda kanın oksijen taşıma kapasitesini arttırmak için tam kan veya tercihen eritrosit süspansiyonu verilmelidir.

Pıhtılaşma mekanizmasını düzenlemek: Bunun için tam kan veya taze donmuş plazma verilir.

Hipoproteinemi düzeltmek: KC hastaları, nefrit, ülseratif kolit, mide kanserlerinde kullanılır.

Enfeksiyon hastalıkları sepsisemi, bakteriyemi de gelişen eritrosit yıkımı karşılamak için gerekebilir.

Kan transfüzyonunda dikkat edilecek noktalar

Mümkün olduğu sürece alıcıya kendi ABO ve Rh grubundan kan verilmelidir. Acil durumlarda 0 grubu kanla transfüzyon yapılabilir. Transfüzyona başlamadan önce mutlaka crossmatching yapılmalıdır.

Alıcı serumdaki inkomplet antikorların araştırılması için alıcı serumundaki ve verici eritrositleri ile indirekt coombs testi yapılmalıdır. Ameliyat masası başında hastaya verilecek kanın gerçekten o kişiye ait olup olmadığı bir kez daha kontrol edilmelidir. Kan verilmeden önce oda ısısında veya 37 °C'de ısıtılmalıdır. Kanın son kullanma tarihi kontrol edilmelidir.

Üstte kalan plazmanın görünümüne bakarak, kanın hemolizli olup olmadığına dikkat edilmelidir. Transfüzyona başlamadan önce veya transfüzyon sırasında hastaya bir sıvı vermek gerekiyorsa, bu sıvı dextroz olmamalıdır. Dextroz ile temas eden eritrositler hemolize uğrayabilirler.

Kanın içine başka ilaçlar (örn: antihistaminik) konmamalıdır. Tehlikeli transfüzyon reaksiyonları klinik belirtileri genellikle erkenden ortaya çıktığından (ilk 15 dakika) kan çok yavaş verilmeli ve hasta yakından izlenmelidir. Ağır anemi ve kalp yetmezliği olan yaşlı hastalar, transfüzyondan önce digitalize edilmelidir.

Kan Transfüzyonunun Yan Etkileri

Kan tranfüzyonu yararlı olduğu kadar aynı zamanda tehlikeli bir tedavi yöntemidir. Mortalite oranı küçük cerrahi girişimlere oranla daha yüksektir. Başlıca ölüm nedenleri - Grup uyuşmazlığı, Akut kalp yetmezliği, Hepatit , Gr(-) bakteri sepsisleridir.

Kan transfüzyonuna bağlı yan etkiler üç grupta toplanabilir.

1. Hemolitik reaksiyonlar
2. Nonhemolitik immun reaksiyonlar
3. Enfeksiyöz komplikasyonlar

Hemolitik reaksiyonlar: Alıcıdaki antikorların transfüze edilen eritrositleri parçalamasına bağlıdır.

Transfüzyonun fazla olması intravasküler hemolize yol açar. Hemolitik reaksiyonlar geç ve erken olarak sınıflandırılır.

A. Akut hemolitik reaksiyonlar: Akut intravasküler hemoliz ABO uyumsuzluğu nedeniyle ortaya çıkar. Fatal seyreder. Uyanık hastada; döküntü, ateş, kusma, göğüs ve yan ağrısı olur. Anestezi altındaki hastada; vücut ısısında yükselme, açıklanamayan taşikardi, hipotansiyon, hemoglobüri, cerrahi alanlarda diffüz sızdırma şeklinde kanama meydana gelir. Tedavi: Kan transfüzyonu sonlandırılır. Yeniden, kan ve hastanın grubu kontrol edilir. Koagülasyon testleri, trombosit sayısı ve Hb değerleri kontrol edilir. İdrar sondası yerleştirilir, hematüri kontrol edilir. Mannitol ve intravenöz sıvı ile osmotik diürez sağlanır. Düşük doz dopamin infüzyonu renal kan akımını arttırmak için başlanır. Hızlı kan kaybı olduğunda taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu gereklidir.

B. Geç Hemolitik Reaksiyonlar: Rh sisteminin non-D antijenleri veya Kell, Duffy, Kidd antijenlerine karşı gelişir. Semptomlar 2-21 gün sonra ortaya çıkar. Sarılık ve hemoliz görülür. Tedavi destekleyicidir

2) Nonhemolitik İmmün Reaksiyonlar

Alıcının verici kanındaki akyuvarlar, trombositler ve plazma proteinlerine aşırı duyarlılığı sonucu gelişir. Febril reaksiyonlar, ürtiker ve anaflaktik reaksiyonlar, nonkardiyojenik pulmoner ödem, posttransfüzyon purpurası, immün supresyon olur.

3) Enfeksiyon komplikasyonları

Hepatit

AIDS

Sitomegalovirus, Epstein-Barr virusu

Parazitik enfeksiyonlar (malarya, toxoplazmozis, Chagas hastalığı)

Bakteriyel enfeksiyonlar (sifiliz, brucella, yersin-yozis)

Masif Kan Transfüzyonları

Hastanın total kan volumünün veya daha fazlasının 24 saatten kısa sürede transfüze edilmesidir. Erişkin bir insanda kan volümü yaklaşık 5000 ml'dir. Bu da 10 ünite kan transfüzyonuna denk gelir.

Masif kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonlar: Düşük oksijen taşıma kapasitesi, pıhtılaşma defektleri (en sık dilüsyonel trombositopeni), hipotermi, hiperkalemi, asidoz ve sitrat toksisitesi, hipokalsemi, solunum yetmezliği.

Kan kaybını azaltmak amacıyla uygulanan alternatif yöntemler

Günümüzde homolog kan transfüzyonlarının çeşitli immünolojik ve enfeksiyon riskleri beraberinde taşıdığı önemli bir gerçektir. Bu nedenle başka kanı kullanılmadan, hemostazın sağlanması için farklı metodlar araştırılmaktadır.

Homolog kan transfüzyonunu minime indirmek için uygulanabilecek yöntemler

Eritrosit ürünleri

Perfloro kimyasal emülsiyonlar

Hemoglobin solusyonları

Rekombinant human eritropoietin (r-HuEPO)

Ototransfüzyon

Perfloro kimyasal emülsiyonlar ve hemoglobin solüsyonları halen deneysel olarak çalışılmakta ve yapay kan olarak adlandırılmaktadır. Hb ve florokarbon bazındaki oksijen taşıyan solüsyonlar normovolemik hemodilüsyonda veya kan replasman tedavisinde kullanılabilirler.

Son zamanlarda r-HuEPO'nin pre ve postoperatif dönemde eritropoezisi uyarak transfüzyona olan ihtiyacı azalttığı belirtilmektedir.

Otolog kan transfüzyonu

Otolog transfüzyon hastanın kendi kanının veya kan ürünlerinin toplanması ve yeniden infüze edilmesini içeren bir yöntemdir.

Preoperatif otolog kan donasyonu

Kanın güvenle 35 gün kadar saklanabilmesi bu yöntemin temelini oluşturur. Preoperatif dönemde kan alınır ve saklanır. Donasyon haftalık ya da 4 günlük intervallerle yapılabilir. En son donasyon operasyondan 72 saat önce gerçekleştirilir. Hastanın her kan alınmasından öncesi Hb seviyesi 11gr/dl, hematokrit düzeyi ise %33-%34 olmalıdır.

Kontrendikasyonlar

Hematokrit düzeyinin %34'ün altında olması

Aktif enfeksiyon

Hiper-Hipotansiyon

Koroner arter hastalığı

Koagülopati

İntraoperatif ototransfüzyon

Cerrahi sahadan veya vücut kavitelelerinden kaybedilen kanın toplanması ve yöntemine uygun olarak yeniden hastaya infüze edilmesini içerir. Kanamanın 1000-1500 ml'den fazla olduğu girişimlerden kanama yerinden toplanan kan santrifüje edilerek tekrar transfüze edilir. Bu amaçla cell saver denilen araçlar kullanılmaktadır. Sepsis, cerrahi alanda enfeksiyon

ve malingnensi bulunması yöntemin uygulanması için kontrendikasyondur.

Işınlanmış kan ve bileşenleri

Yenidoğanda transfüzyon uygulamasında transfüzyona bağlı graft versus host hastalığına neden olabilecek canlı T hücre içeren tam kan, eritrosit, trombosit, granülosit süspansiyonunun ışınlanması gerekir. Işınlama için önerilen doz 2500-3200 cGy'dir. Ayrıca lökosit filtre edilmiş eritrosit ve trombosit ile henüz dondurulmamış taze donmuş plazma da ışınlanabilir. TDP, kriyopresipitat, donmuş plazma ve S/D plazma ise ışınlanması gerekmeyen kan bileşenleridir.

Işınlanmış kan endikasyonları:

Mutlak: 1. Fetus-süt çocuğu için: İntrauterin transfüzyon, prematüre, konjenital immün yetmezlik, exchange transfüzyon, 2. Çocuk/erişkin: Hematolojik malignite ve solid tümör, konjenital immün yetmez-

lik, KIT, aileden kan alanlar, HLA uyumlu bileşen alanlar, fludarabine kullanımı

Potansiyel endikasyonlar: Miadında yenidoğan, genetik olarak homojenoz toplumda alıcı ve bağışçı olan, immunosüpresif tedavi alan hematolojik veya solid malignite

Sonuç

- Gereksiz kan transfüzyonundan kaçınılmalı
- Uyum testleri mutlaka yapılmalı (ABO, Rh tayini, CrossMatch)
- Kayıtlar iyi tutulmalı
- Hastanın durumuna göre verilecek kan bileşeni özenle seçilmeli
- Hastaya detaylı bilgi verilmeli
- Transfüzyon sonrası oluşabilecek komplikasyonlar için hazırlıklı olunmalı