

## ERİTROSİT TRANSFÜZYON SEÇENEKLERİ VE UYGULAMALARI

Prof. Dr. İhsan Karadoğan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD ANTALYA  
e-mail: ikaradogan@akdeniz.edu.tr

---

### ABSTRACT

Blood may be transfused as whole blood or as one of its components. Because patients seldom require all of the components of whole blood, it makes sense to transfuse only that portion needed by the patient for a specific condition or disease. This treatment, referred to as "blood component therapy," allows several patients to benefit from one unit of donated whole blood. Blood components include red blood cells, plasma, platelets, and cryoprecipitated antihemophilic factor (AHF). Up to four components may be derived from one unit of blood.

Red blood cells are perhaps the most recognizable component of whole blood. Red blood cells are prepared from whole blood by removing the plasma, or the liquid portion of the blood. Patients who benefit most from transfusions of red blood cells include those with chronic anemia resulting from disorders such as kidney failure, malignancy, or gastrointestinal bleeding and those with acute blood loss resulting from trauma or surgery. Improvements in cell preservative solutions over the last 15 years have increased the shelf life of red blood cells from 21 to 42 days. Red blood cells may be treated and frozen for extended storage (up to 10 years).

### Kan komponentlerinin kullanım amaçları

Transfüzyon tedavisi geçmişte büyük ölçüde tam kan kullanımına dayanıyordu. Halen bazı nadir durumlarda tam kan kullanılabilirken de modern transfüzyon tedavisi, klinik olarak gerekli olan spesifik kan komponentlerinin kullanımını zorlamaktadır. Komponentler, geleneksel kan bankası yöntemlerini kullanarak kanın santrifüj edilmesi, filtrasyonu ve dondurulması ile hazırlanan terapötik kan komponentleridir.

Hastanın gerekli tedaviyi çoklu eksikliklerin giderilmesini gerektirmedikçe, tam kanın kullanımı uygun değildir. Hatta banka kanındaki saklama lezyonları bu tür durumlardaki kullanımını uygunsuz kılar. Hastalara onların spesifik eksikliklerini giderecek komponentler verilmelidir. Böylece, gereksiz ve muhtemelen zarar verecek komponentlerin infüzyonu engellenecektir. Saklama konusu da komponent kullanımını arttıran en önemli sebeplerdendir. Farklı komponentler için optimal koşullar ve sonucunda da raf ömürleri değişiktir.

Komponent tedavileri aynı zamanda lojistik, etik ve ekonomik üstünlükler de sağlamaktadır. Transfüzyon gerektiren hastaların büyük kısmı bir ünite tam kandaki plazmaya (en azından bire bir oranında) gereksinim göstermez. Böylece tam kan yerine eritrosit kullanımı plazma derivelerinin elde edilmesini kolaylaştıracaktır. Lökositlerin azaltılması kan komponentlerinin kalitesini arttırabilir.

### TAM KAN

#### Tanım

Transfüzyon için hazırlanan tam kan, uygun bir bağışçıdan, steril ve taşıma amacıyla aprotin antikoagülanlı torba kullanılarak alınan kandır. Temelde kan komponentlerinin hazırlanması için kaynak olarak kullanılır.

### **Özellikler**

Taze alınmış tam kan tüm özelliklerini ancak kısa bir süre koruyabilir. Tam kandaki Faktör VIII, lökosit ve trombositler 24 saatten uzun süre saklandığında hızla bozulacağından hemostaz bozukluklarında tam kan kullanımı uygun değildir. Sıvı ortamda uzun süre saklamaya bağlı olarak; eritrositlerde canlılık kaybı ve oksijen affinitesinde artma, koagülasyon faktörlerinde (Faktör VIII ve V) aktivite kaybı, trombositlerde canlılık ve fonksiyon kaybı, mikroagregat oluşumu, potasyum ve lökosit proteazları gibi hücre içi partiküllerin salınımı artar, kallikrein gibi plazma faktörlerinin aktivasyonu gibi pek çok değişiklikler olur.

Tam kan klinik önemi olan irregüler antikorlar içermemelidir.

### **Hazırlama yöntemleri**

Transfüzyon için hazırlanan tam kan, ek işlem gerektirmeden kullanılır.

### **Saklama ve stabilite**

Transfüzyon amacıyla alınan tam kan 20C-60C'de saklanmalıdır. Saklama süresi kullanılan antikoagülan/koruyucu sıvıya bağlıdır. CPD-A 1 için saklama süresi 35 gündür.

Saklama sırasında mikroagregatlar oluşur.

Labil koagülasyon faktörlerinden V ve VIII hızla azalır, plazmadaki potasyum ve asidite artar ve 20C-60C'de saklanma nedeniyle trombosit canlılığı hızla azalır.

Hemoglobinin oksijeni serbest bırakma fonksiyonu saklama sırasında 2,3-bifosfogliserat'ın kaybına bağlı olarak azalır. CPD-A 1'de 10 gün saklanan kanda 2,3-BPG tamamen kaybolur. Bununla beraber transfüzyon sonrası alıcının dolaşımında rejenera olur.

### **Kullanım endikasyonları**

Rutin olarak komponent hazırlanan yerlerde tam kan, kaynak materyal olarak kabul edilmeli ve transfüzyon uygulamalarında hiç yer almamalı ya da çok kısıtlı yer almalıdır. Tam kan, uygun plazma ürünleri ve kan komponentlerinin bulunmadığı durumlarda, yalnızca eritrosit ve kan hacmi eksikliği birlikte ise kullanılmalıdır.

## **ERİTROSİTLER**

### **Tanım**

Tam kandan plazmanın uzaklaştırılması dışında herhangi bir işlem yapılmaksızın hazırlanan komponenttir.

### **Özellikler**

Komponentin hematokriti 0.65-0.75 arasındadır. Her bir ünite, işlem sonunda minimum 45 gram hemoglobin içermelidir.

Ünite orjinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Özel bir işlem uygulanmadıysa, lökositlerin büyük bir kısmı (yaklaşık  $2.5-3.0 \times 10^9$ ) ve kullanılan santrifügasyon metoduna bağlı olarak değişen miktarda trombosit üründe kalır.

### **Hazırlama yöntemleri**

Komponentin hazırlanması için santrifügasyondan sonra plazma tam kandan uzaklaştırılır.

### **Saklama ve stabilite**

Tam kandaki gibidir. Saklama sırasında mikroagregatlar oluşur.

**Kalite güvencesi**

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu (spesifikasyon)
Hacim	280±50 ml
Hct	0.65–0.75
Hemoglobin	Minimum 45 g/ünite
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında

**Kullanım endikasyonları**

Eritrositler kan kaybı ve anemi tedavisinde kullanılır.

**BUFFY COAT UZAKLAŞTIRILMIŞ ERİTROSİTLER (ERİTROSİTLER: BCU)****Tanım**

Eritrositlerden buffy coat tabakası ve plazmanın ayrılması ile hazırlanan komponentdir.

**Özellikler**

Komponentin hematokriti 0.65-0.75'dir.

Ünite, 10-30 ml dışında, orjinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Her bir ünite, minimum 43 gram hemoglobin içermelidir.

Lökosit içeriği 1.2x10<sup>9</sup>/ünitenin, ortalama trombosit içeriği 20x10<sup>9</sup>/ünitenin altındadır.

**Hazırlama yöntemleri**

Komponentin hazırlanması için santrifügasyondan sonra plazma ve 20-60 ml buffy coat katmanı eritrositlerden ayrılır. Hct 0.65-0.75 arasında olacak şekilde yeterli miktarda plazma eritrositlere geri verilir.

**Saklama ve stabilite**

Tam kandaki gibidir.

Komponentin hazırlanması sırasında buffy coat'un alınması mikroagregatların oluşumunu azaltır.

**Kalite güvencesi**

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu (spesifikasyon)
Hacim	250±50 ml
Hct	0.65–0.75
Hemoglobin	Minimum 43 g/ünite
Lökosit içeriği/ünite*	<1.2 x10 <sup>9</sup>
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında

\* Test edilen ünitelerin %90'ı bu kriterleri karşılamalıdır.

**Kullanım endikasyonları**

BCU eritrositler, kan kaybı ve anemi tedavisinde kullanılır.

## EK SOLÜSYONLU ERİTROSİTLER (ERİTROSİTLER: ES)

### Tanım

Komponent, tam kanın santrifügasyonundan sonra plazmanın ayrılması ve eritrositlere uygun besleyici bir solüsyonunun ilave edilmesiyle hazırlanır.

### Özellikler

Bu komponentin hematokriti, ek solüsyonun özelliğine, santrifügasyon metoduna ve kalan plazmanın miktarına bağlıdır. Ancak 0.70'ı geçmemelidir. Her bir ünite, minimum 45 gram hemoglobin içermelidir. Ünite orjinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Özel bir işlem uygulanmadıysa, lökositlerin büyük bir kısmı (yaklaşık  $2.5-3.0 \times 10^9$ ) ve kullanılan santrifügasyon metoduna bağlı olarak değişen miktarda trombosit üründe kalır.

### Hazırlama yöntemleri

Temel antikoagulan solüsyon CPD olmalıdır. Ek solüsyonlar genellikle suda çözünmüş sodyum klorür, adenin, glukoz ve mannitol içerir. Sitrata, mannitol, fosfat ve guanozin içerikleri de vardır. Hacim 80-110 ml arasında olabilir. İşlem olabildiğince erken (bağıştan sonraki maksimum üç güne kadar) ve tek bir basamakta tamamlanmalıdır.

Tam kanın santrifüj edilmesinden sonra eritrositler ve plazma ayrılır. Eritrositlerin ek solüsyonla dikkatlice karıştırılmasından sonra  $2-6^{\circ}\text{C}$ 'de saklanır.

### Saklama ve stabilite

Tam kan ve eritrositler için uygulananla aynı saklama koşulları gerekir.

Antikoagulan/ek solüsyona bağlı olarak saklama solüsyonu izin verdiği süreye kadar uzatılabilir.

Saklama esnasında mikroagregatlar oluşabilir.

### Kalite güvencesi

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu (spesifikasyon)
Hacim	Kullanılan sisteme göre tanımlanır
Hct	0.50–0.70
Hemoglobin	Minimum 45 g/ünite
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlesinin %0.8'inin altında

### Kullanım endikasyonları

Bu komponent, kan kaybı ve anemi tedavisinde kullanılır.

## EK SOLÜSYONLU BUFFY COAT UZAKLAŞTIRILMIŞ ERİTROSİTLER (ERİTROSİTLER: ES-BCU)

### Tanım

Komponent, tam kanın santrifügasyonundan sonra plazma ve buffy coat kısmının ayrılması ve eritrositlerin uygun besleyici bir solüsyonla yeniden süspanse edilmesiyle hazırlanır.

### Özellikler

Bu komponentin hematokriti, ek solüsyonun özelliğine, santrifügasyon metoduna ve kalan plazmanın miktarına bağlıdır. Ancak 0.70'ı geçmemelidir. Her bir ünite, işlem sonunda, minimum 43 gram hemoglobin içermelidir. Ünite, 10-30 ml dışında, orjinalindeki eritrositlerin tümünü içerir.

Lökosit içeriği  $1.2 \times 10^9$ /ünitenin, ortalama trombosit içeriği  $20 \times 10^9$ /ünitenin altındadır.

**Hazırlama yöntemleri**

Temel antikoagulan solüsyon CPD olmalıdır. Ek solüsyonlar genellikle suda çözünmüş sodyum klorür, adenin, glukoz ve mannitol içerir. Sitrat, mannitol, fosfat ve guanozin içerenleri de vardır. Hacim 80-110 ml arasında olabilir. İşlem olabildiğince erken (donasyondan sonraki maksimum üç güne kadar) ve tek bir basamakta tamamlanmalıdır.

Komponentin hazırlanması için santrifügasyondan sonra plazma ve 20-60 ml buffy coat katmanı eritrositlerden ayrılır. Eritrositler, ek solüsyonla dikkatle karıştırıldıktan sonra 2-60C' de saklanır.

**Saklama ve stabilite**

Tam kan ve eritrositler için uygulanan aynı saklama koşulları gerekir.

Antikoagulan/ek solüsyona bağlı olarak saklama solüsyonu izin verdiği süreye kadar uzatılabilir.

Komponentin hazırlanması sırasında buffy coat'un alınması mikroagregatların oluşumunu azaltır.

**Kalite güvencesi**

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu
Hacim	Kullanılan sisteme göre tanımlanır
Hct	0.50–0.70
Hemogloblin	Minimum 43 g/ünite
Lökosit içeriği/ünite*	<1.2 x10 <sup>9</sup>
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında

\* Test edilen ünitelerin %90'ı bu kriterleri karşılamalıdır.

**Kullanım endikasyonları**

ES-BCU eritrositler, kan kaybı ve anemi tedavisinde kullanılır.

**YIKANMIŞ ERİTROSİTLER****Tanım**

Komponent, tam kandan santrifüjle plazmanın ayrılması ve ardından eritrositlerin izotonik bir solüsyonla yıkanması ile hazırlanır.

**Özellikler**

Bu komponent plazma, lökosit ve trombositlerin büyük çoğunluğunun uzaklaştırıldığı bir eritrosit süspansiyonudur. Kalan plazma miktarı yıkama protokolüne göre değişecektir. Hct klinik gereksinime göre ayarlanabilir. Her bir ünite işlem sonunda minimum 40 gram hemogloblin içermelidir.

**Hazırlama yöntemleri**

Santrifügasyondan sonra plazma ve buffy coat maksimum düzeyde uzaklaştırılarak eritrositlere soğuk (+40C) serum fizyolojinin ardışık eklenmesi ile işlem gerçekleştirilir, kapalı sistem değilse tercihen soğutmalı santrifüjler kullanılmalıdır. Steril bağlama cihazları ile fonksiyonel bir kapalı sistem sağlanabilir.

**Saklama ve stabilite**

Komponent 2-60C'de saklanmalıdır. Yıkamadan sonra saklama süresi mümkün olduğu kadar kısa olmalı ve açık sistem kullanıldığında asla 24 saati geçmemelidir.

**Kalite güvencesi**

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu
Hacim	Kullanılan sisteme göre tanımlanır

Hct	0.65–0.75
Hemoglobin	Minimum 40 g/ünite
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında
Son süpernatanın protein içeriği	<0.5 g/ünite*

\* Bu düzeydeki total protein IgA içeriğinin 0.2 mg/ünite'den az olmasını sağlamalıdır.

### **Kullanım endikasyonları**

Yıkanmış eritrositler, sadece plazma proteinlerine karşı antikorlu özellikle anti-IgA antikorlu olan hastalarda ve kan ürünü transfüzyonunda şiddetli allerjik reaksiyon gözlenen hastalarda eritrosit replasmanı amacıyla kullanılır.

### **LÖKOSİT AZALTILMIŞ ERİTROSİTLER**

#### **Tanım**

Eritrositlerden lökositlerin büyük bir kısmının uzaklaştırılması ile elde edilen komponenttir.

#### **Özellikler**

Lökosit sayısının  $1 \times 10^6$ /üniteden az olması şarttır. Lökosit sayısının  $0,05 \times 10^6$  kadar düşük olması hedeflenir. Her bir ünite minimum 40 gram hemoglobin içermelidir.

#### **Hazırlama yöntemleri**

Bu ürün buffy coat azaltılması ve filtrasyon gibi çeşitli teknikler kullanılarak elde edilir. En iyi sonuçlar her iki metodun kombinasyonu ile sağlanır.

Lökosit uzaklaştırma yönteminin optimum koşullarda yapılabilmesi için tümüyle valide edilmiş bir yöntem kullanılmalıdır.

Ürünün bağış sonrası ilk 48 saat içerisinde depolama öncesi filtrasyonu önerilir.

#### **Saklama ve stabilite**

Tam kan ve eritrositler için uygulanan aynı saklama koşulları gerekir.

Saklama öncesi lökositlerin uzaklaştırılması mikroagregatların oluşumunu ve sitokinlerin salınımını azaltır. Lökositi azaltılmış eritrositler filtrasyon veya diğer bir açık sistemle hazırlanmışsa ürünün saklama ömrü 2-60C'de 24 saat ile sınırlıdır.

#### **Kalite güvencesi**

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu
Rezidüel lökositler*	Sayım ile $< 1 \times 10^6$ / ünite olmalı
Hemoglobin	Minimum 40 g/ünite
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında

\* Test edilen ünitelerin %90'ı bu kriterleri karşılamalıdır.

### **Kullanım endikasyonları**

Eritrosit kullanımı için geçerli olan endikasyonlarla aynıdır. Bu komponent, lökosit antikorlarına sahip olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalar ya da lökosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon gelişmesini önlemek amacıyla kullanılır. CMV bulaşının önlenmesinde CMV negatif kanın alternatifi olarak kabul edilir. Komponentin hazırlanması sırasında başka bir torbaya aktarılması gerekebileceğinden her bir ünitenin uygun şekilde belirtilmesi ve işlemlerde doğru örneğin kullanıldığından emin olunması gereklidir.

## DONDURULMUŞ ERİTROSİTLER

### Tanım

Tam kandan ayrılan eritrositlerin tercihen bağıştan sonraki 7 gün içerisinde, soğuktan koruyucu bir solüsyon kullanılarak dondurulması ile hazırlanan ve -800C ya da altında saklanan komponenttir. Kullanmadan önce dondurulmuş hücreler eritilir, yıkanır ve izotonik NaCl solüsyonu ya da eritrositler için uygun bir solüsyonla süspanse edilir.

### Özellikler

Dondurulduktan sonra yeniden hazırlanan eritrositler, protein, granüositler ve trombositlerden fakirdir. Hazırlanmış her bir ünite minimum 36 gram hemoglobin içermelidir.

### Hazırlama yöntemleri

Dondurulmuş eritrositlerin hazırlanması için genelde iki temel teknik kullanılır. Biri yüksek, diğeri düşük gliserol tekniğidir. Her iki yöntem de yıkama/degliserolizasyon işlemlerini gerektirir.

### Saklama ve stabilite

Donmuş durumdaki eritrositler

Aşağıdaki şartların devamlılığı sağlanmalıdır:

Yüksek gliserol metodu kullanıldığında elektrikli dondurucuda -60/-800C'de;

Düşük gliserol metodu kullanıldığında gaz fazındaki sıvı nitrojende -140/-1500C'de.

Eğer doğru saklama ısısı garanti edilebilirse saklama süresi 10 yıla kadar uzayabilir.

Eritilip yeniden hazırlanmış eritrositler Komponent 20C-60C'de saklanmalıdır. Saklama süresi yıkamadan sonra mümkün olduğu kadar kısa olmalı ve açık sistem kullanıldığında asla 24 saati geçmemelidir.

### Kalite güvencesi

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu (spesifikasyon)
Hacim	>185 ml
Hb (süpernatant)*	<0.2 g/ünite
Hct	0.65-0.75
Hemoglobin	>36 g/ünite
Ozmolarite	<340 mOsm/l
Lökosit**	<0.1x10 <sup>9</sup> hücre/ünite
Sterilite	Steril (bkz. Rehber için Avrupa Farmakopesi)

\* Son süspanسیونun süpernatantı

\*\* Test edilen ünitelerin %90'ı bu kriterleri karşılamalıdır.

Yıkama işlemi tamamlandıktan sonra yıkama solüsyonu içerisinde aşırı bir hemoliz görülmemelidir. Dondurma işlemi uzun süreli saklamaya izin verdiğinden serum örnekleri, gelecekte keşfedilebilecek transfüzyonla bulaşan hastalıkların testlerinin yapılabilmesi için dondurma öncesi alınıp saklanmalıdır.

### Kullanım endikasyonları

Dondurulmuş eritrositler, eritrosit replasmanında kullanılır. Bu komponent sadece özel durumlarda kullanılmalıdır: nadir kan grubuna/çok sayıda alloantikora sahip olan hastaların eritrosit transfüzyonları; immünizasyon kontrolünde bağıştıcı testlerinin yeniden yapılabilmesine imkan sağladığından en az altı ay dondurulmuş eritrositlerin kullanımı önerilir; bazı olgularda otolog transfüzyon için kullanılabilir.

## ERİTROSİTLER: AFEREZ

### Tanım

Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bir bağışçıdan eritrosit aferez yöntemiyle elde edilen komponentdir.

### Özellikler

Tipik bir eritrosit aferezinde aynı bağışçıdan bir ya da iki ünite eritrosit toplanabilir. Hazırlama yöntemi ve kullanılan cihaza bağlı olarak, bu teknoloji ile hazırlanan eritrositlerin önceden öngörülebilir, tekrarlanabilir ve standardize olması mümkündür. Her bir ünite, minimum 40 gram hemoglobin içermelidir. Hazırlama yöntemi ve kullanılan cihaza bağlı olarak, trombosit, lökosit ve plazma içeriği değişebilir.

### Hazırlama yöntemleri

Sitrat içeren solüsyonlar ile antikoagüle edilmiş tam kan, bağışçıdan alınır ve aferez cihazı yardımıyla eritrositler tek başına ya da diğer kan komponentleri (trombosit, plazma) ile eş zamanlı olarak toplanır. Kalan komponentler bağışçıya geri verilir. Tek bir işlemle bir veya iki ünite eritrosit toplanabilir. İşlem sırasında ya da sonrasında eritrositlere saklama solüsyonu eklenir. Alınan eritrositin miktarına, alınma ve hedeflenen hematokrite bağlı olarak bu saklama solüsyonundan 80 ile 120 ml arasında eklenebilir. Kontamine lökosit sayısını azaltmak için işleme filtrasyon basamağı eklenebilir.

### Saklama ve stabilite

Eritrositler için uygulanan aynı saklama koşulları gerekir.

Saklama öncesi lökositlerin uzaklaştırılması mikroagregatların oluşumunu ve sitokinlerin salınımını azaltır. Eğer filtrasyon veya diğer hazırlama yöntemleri açık sistemde ise ürünün saklama ömrü 2-60C'de 24 saat ile sınırlıdır. Ürüne eklenen antikoagulan solüsyonun içeriğine bağlı olarak saklama süresini uzatmak mümkündür.

### Kalite güvencesi

Kontrol edilecek parametre	Kalite koşulu (spesifikasyon)
Hacim	Kullanılan sisteme göre tanımlanır
Hct	0.65-0.75
Hct (ek solüsyon varsa)	0.50-0.70
Hemoglobin	Minimum 40 g/ünite
Rezidüel lökosit* (eğer lökosit azaltılmışsa)	Sayımla <1x10 <sup>6</sup> /ünite
Saklama sonundaki hemoliz	Eritrosit kütlelerinin %0.8'inin altında

\* Test edilen ünitelerin %90'ı bu kriterleri karşılamalıdır.

### Kullanım endikasyonları

Tam kan ve diğer eritrosit komponentleri için belirtilenler ile aynıdır.

Tek bir işlemle iki ünite eritrosit toplandığında her ikisinin de aynı alıcıya verilmesi idealdir.

Eğer lökosit azaltılmışsa CMV bulaşının önlenmesinde CMV negatif kanın alternatifi olarak kabul edilir.

### KAYNAK

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components - 11th edition (2005) the Council of Europe and the European Commission.