



GRANÜLOSİT AFEREZİ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ

TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ

Teknik Sorumlu Biyolog Cem PERDECİER

AFEREZ

- Hastanın veya bağışçının (donörün) kanının damar dışına alınarak otomatik cihaz yardımıyla bir veya birden fazla bileşenine ayrıldığı tedavi ile veya tedavisiz geriye döndürüldüğü veya istenilen bileşenin değiştirildiği bir işlemdir.

GRANÜLOSİT AFEREZİ

- Gönüllü vericinin kanını tıbbi bir cihazdan geçirmek sureti ile granülosit hücrelerini kanın diğer bileşenlerinden ayırması ve geri kalan kısmını tekrar geri verme işlemdir

AFEREZ TİPLERİ

1.DONÖR AFEREZİ

- Plazmaferez
- Sitaferaz
 - a) Trombositaferez
 - b) Eritrositaferaz
 - c) **Granülositaferaz**

2.TERAPÖTİK AFEREZ

- Sitaferaz
- Terapötik Plazmaferez
- Fotoferaz
- Adsorbtif Sitaferaz

3.PERİFERİK KÖK HÜCRE AFEREZİ

- -Allojenik
- -Otolog

BAĞIŞ (DONÖR) AFEREZİ TİPLERİ

1. Plazmaferez
 2. Eritrositaferez
 3. Trombositaferez
 4. Lökaferaz
- Granülositaferez
 - Allojenik Periferik Kök Hücre Aferezi
 - Lenfosit Aferezi

GRANÜLOSİT AFEREZ ENDİKASYONLARI NELERDİR ?

- Hayatı tehdit eden bakteri ,maya ve mantar enfeksiyonları,ciddi nötropeni ($<0.5 \times 10^9/L$ PMN) veya kan lökositlerinin fonksiyon bozuklukları sonucu ortaya çıkan durumlarda ;
- Nötropenik enfeksiyon ,hematolojik maligniteler için yapılan hematopoietik kök hücre nakli yada kemoterapi sırasında ortaya çıkan klinik bir durumda istenebilir.

AFEREZ DONÖR SEÇİMİ

Kan Bağışçısı (donör) seçiminde

- 1-Gönüllü olma (para ,hediye)
- 2-Sağlıklı olma
- 3-Birey güvenilir bir kişi olduğunu sergilemelidir.
(psikolojik hal ve hareketleri)
- 4- Donör'ün uygun damar yapısı olmalı

AFEREZ DONÖRÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan **03.01.1997** tarih ve **141** sayılı genelgeye göre, tüm kan merkezi ve bağışçı aferezi merkezlerinde, standart bir “**donör sorgulama formu**” kullanılması zorunludur.
- Aferez donör sorgulamadaki tüm kriterler **Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehber** 'deki tam kan bağışçılarına uygulanan seçim ölçütleri ve işlemler uygulanır.

GRANÜLOSİT AFEREZİ DONÖRÜ BİLGİLENDİRME VE RIZA FORMU

- Granülosit aferez işlemi için donör'e bilgilendirme yapılmalı ve işlemin hakkında ayrıntılı bilgi verilerek rızası alınmalıdır.
- İşlem sırasında oluşabilecek komplikasyonlarla ilgili bilgi verilmelidir.
- Hücre sayısını artırmak için yapılacak Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF) hakkına bilgi verilmelidir.
- Donör 'e G-CSF yapıldıktan 10-12 saat sonra için randevu verilir.



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
HASTANELERİ, UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZLERİ**

GRANÜLOSİTAFEREZ İŞLEMİ GÖNÜLLÜ VERİCİ BİLGİLENDİRME VE RIZA FORMU

Ben (tam adı ve soyadı)
Şu adreste (tam adresi)
..... oturmaktayım.

Granülosit aferezi işlemi, işlem sırasında kullanılacak olan tıbbi cihaz, işlemin niteliği, amacı, işlemi yapabilmek için iki damar yolu kullanılması gerektiği, eğer damar yolları uygun değilse kateter takılması gerekebileceği, işlemin ~~çok~~ edilebilen güvenli bir yöntem olduğu ama nadir de olsa işlem sırasında bazı komplikasyonların [hipotansiyon, hipertansiyon, baş dönmesi, titreme, üşüme, halsizlik, kusma, bulantı, tenebre, kanama, alejik reaksiyonlar, ~~periferik vane~~ veya kateterle bağlı damar yolu problemleri (akciğer zanna hava kaçması, ~~kanama~~ vs.) vücutta ödem, kanda nücreli elemanların azalması, ellerde ayaklarda dudaklarda uyuşma, kasların istemsiz kasılmasında artış, kalp ritim problemleri, enfeksiyon vs.] izlenile bilineceği, gerekli görüldüğünde işlemin sonlandırılması bilineceği, işlemin içerdiği riskler, kullanılacak malzemeler, solüsyonlar (HE5, ~~trisodyum sitrat~~ veya ACD vs.) açıklandı.

HE5'in kullanımıyla nadiren kaşıntı, kızamıklık, ürtiker vs. gibi yan etkilerin olabileceği ve ayrıca işlem öncesinde hücre sayısının artması için kullanılabilecek ilaçlarında (G-CSF) kesin olmamakla birlikte nadir de olsa yan etkilerinin [hafif ile orta derecede geçici kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, kemik ağrısı, baş ağrısı, titreme/ateş, bulantı/kusma, bazı kan değerlerinde (alkali fosfataz, LDH, SGOT ve ürik asit vs.) geçici artış ,daha nadir olarak uykusuzluk,enjeksiyon bölgesinde kızamıklık,iştahsızlık ve çok nadirlerde ~~asitlik~~ ~~asidoz~~ vs.] olabileceği açıklandı ve bu durumların ilaç kesildikten birkaç gün sonra düzelineceği belirtildi.

Medikal değerlendirme için işlem öncesi ve sonrasında gerekli olan kan testlerinin yapılacağı ve işlem sırasında planlanan girişim ve/veya tedavilerde planlanana ek yalnızca sağduyuya yönelik ciddi zarardan ölenmesi ve yaşamının kurtarılması için olası girişim ve tedaviler gerektirebilecek durum ya da durumlar ile karşılaşma olabileceği, bu durumda diğer adematik medikal ödem ya da tedavilerin yararına olabileceği, bana anlatıldı.

Bana doktorum tarafından soru sorma ve sorduğum her soruya tatmin edici cevap alma fırsatı verildi. Yapılacak işlemin sonuçlarına ilişkin hiçbir garanti verilemeyeceği ve izni geri çekme hakkımın bulunduğu tarafıma anlatıldı. Karar vermeme için yeterli süre tanındı. Formu okuduğumu veya bana okunup anlatıldığını ve tüm içeriğini tam olarak anladığımı;

Ben işlem ve işlem sırasında doktorumun gerekli göreceği girişimlerin bana hiç bir baskı altında kalmadan, kendi irademle kabul ettiğimi beyan ederim ve hastanın tedavisi için tıbbi bir cihaz ile aşağıda açıklanan granülosit aferezi bağışında bulunmayı gönüllü olarak onayladım.

Granülosit aferezi bağışı, sağlıklı bir bağışçının lökosit sayısının, kullanılacağı ilaçlar sayesinde, belirli bir süre sonrası hücre sayısının artması sonucunda, kanının vücut dışında pıhtılaşmayı önleyici bir solüsyonla bifeşerek tıbbi bir cihaz aracılığıyla granülositlerinin toplanması ve geriye kalan diğer kan bileşenlerinin dolaşıma tekrar geri verilmesi esasına dayanmaktadır.

Gerekli tüm boşluklar imzalanmadan önce doldurulmuştur.

BU FORMDA TANIMLANAN GİRİŞİMİN TEDAVİNİN UYGULANMASINI

= KABUL EDİYORUM.

= KABUL ETMİYORUM.

	Adı-Soyadı	T.C. Kimlik No	Tarih-Saat	Tel.	İmza
Gönüllü Verici					
Tanık					
Yukarıda belirtilen işlemin niteliğini, amacını ve risklerini imzası bulunan kişiye/kişilere açıkladım ve bana sorulan tüm soruları cevapladım.					
	Adı-Soyadı / Görevi	Tarih-Saat		İmza	
Doktor					

GRANÜLOSİT AFEREZİ KOMPLİKASYONLARI

- **G-CSF bağlı** olarak donör de kas –iskelet ağrısı,yorgunluk ,bulantı/kusma ,titreme ,ateş,baş ağrısı ,bazı kan değerlerinde geçici artış (alkali fosfataz ,LDH,SGOT ,ürik asit) görülebilir.
- Donör de **HES kaynaklı** nadirde olsa kaşıntı, kızarıklık ,ürtiker, bazı kan değerleri geçici değişiklik (hematokritde azalma ,plazma protein düzeylerinde değişme) gibi yan etkiler görülebilir.Donör `e nişasta alerjisinin olup olmadığı da kesin olarak sorulmalıdır.
- Damar yolu problemleri
- Hipotansiyon ,hipertansiyon ,terleme ,titreme ,ellerde ayaklarda uyuşma ,kaslarda istemsiz kasılmalar,kalp ritim problemleri, enfeksiyon görülebilir.

GRANÜLOSİT AFEREZİ DONÖRÜNDE ÇALIŞILMASI GEREKEN TESTLER

Granülosit aferez donörü seçimi yapıldıktan sonra aşağıdaki testler uygunsa işleme geçilir.

1. Hepatit B (HBsAg) testi
2. Hepatit C (anti-HCV) testi
3. HIV (anti-HIV1/2) testi
4. Sifiliz testi
5. Donör Tam kan sayımı
6. Hasta /donör kan grupları ve antikor tarama testleri
7. Hasta / donör cross match

GRANÜLOSİT DONÖRÜ MOBİLİZASYONU

- Granülosit aferezine başlamadan 10-12 saat önce vericiye (donöre) , subkutan olarak Granülosit Koloni Stimüle Edici Faktör (G-CSF) 10 µg/kg ve oral 8 mg deksametazon verilmelidir.
- PMN (polimorfonükleer) gelişiminde majör spesifik büyüme faktörü G-CSF 'dir.
- Hücreler myeloblast ,promyelosit,ve metamyelosit evrelerini geçirdikten sonra matür PMN halini alır.Kemik iliğinde kana salıncaya kadar depolanır. Periferik kana geçince yaklaşık 7-8 saatlik bir yarılanma ömrü olan bir dolaşımdan sonra ,herhangi bir yerden kan dolaşımını terk ederler ve dokulardan bir daha kan dolaşımına geri dönmez.

GRANÜLOSİT AFEREZİNDE ÜRÜN TOPLAMA İŞLEMİNİN DONÖR TAM KAN SAYIMINDA ETKİSİ

Mob. Sonrası İşlem Öncesi Tam Kan Sayımı		Mob. Sonrası İşlem Sonrası Tam Kan Sayımı
Hematokrit	-	% 10 ↓ Azalış
Lökosit	20 bin/ μ L ↑ 3-5 Kat Artış	% 30-40 ↓ Azalış
Nötrofil	20 bin/ μ L ↑ 7-10 Kat Artış	% 30-40 ↓ Azalış
Monosit	1-1,5 bin/ μ L ↑ 2-3 Kat Artış	% 30-40 ↓ Azalış
Nötrofil %	% 70-85 ↑ 1,5-2 Kat	% 30-40 ↓ Azalış , G –CSF etki ile ↑
Lenfosit %	% 7-14 ↓ 3-4 Kat Azalış	% 10-20 ↓ Azalış , G –CSF etki ile ↓

LÖKOSİTLER

- Lökositler savunma hücreleridir.Vücudu bakteri,virüs,parazit ve tümörlere karşı korur.
2 ayrılır.

1-Granülositler-büyük, loblu nükleuslu

Nötrofil (dolaşımda hücrelerin %50-70)

Eozinofil (dolaşımda hücrelerin %1-4)

Bazofil (dolaşımdaki hücrelerin % 0,4)

2-Agranülositler-granülsüz, küresel-at nalı nükleuslu

Lenfosit (dolaşımdaki hücrelerin %20-40)

Monosit (dolaşımdaki hücrelerin %2-8)

Granüllü Akyuvarlar

Nötrofil

Eozinofil

Bazofil



GRANÜLOSİTLERİN GÖREVİ

- Granülosit hücrelerinin fagositoz yeteneği mevcuttur. Mikro organizmaları fagositoz ettikten sonra fagositoz veziküllerin içine oksidan maddeler ,enzimler ,katyonik proteinler salgılayarak yok eder. Kandaki ömrü 4-8 saat ,dokularda 4-5 gündür.
- **Nötrofillerin** birincil fonksiyonu başta bakteri olmak üzere primer defans oluşturur.
- **Ezonofiller** antikor –antijen birliklerini tanır.Parazit ve allerjik durumlarda artar.
- **Bazofillerin** granüllerinde heparin ,histamin benzeri maddeler bulunur.Bu hücreler IgE ile ilişkili tipteki hipersensitivite reaksiyonlarında görev alır.Allerjik reaksiyonlarda ,diyabet ve lösemide sayısı artar.

GRANÜLOSİT AFEREZİNDE ERİTROSİT SEDİMENT EDİCİ FAKTÖR VE ANTİKOAGULAN

- İyi bir granülosit toplamak için aferez işlemi esnasında eritrosit sedimente edici olarak %6'lık HES (Hidroksietil starch) kullanılır.
- HES polisakkarit yapıda olup ,glikozit bağlantılar ile bağlı glikoz birimlerinden oluşur.
- Antikogulan olarak da HES içerisine trisodyum sitrat çözeltisi (%46,7 veya % 33,3) eklenir.

GRANÜLOSİT AFEREZ YÖNTEMLERİ

- Granülosit aferezi santrifüj yöntemi tekniği ile hücreler birbirinden özgül ağırlıklarına göre ayrılır.
- En içten dışa sıralanışı

1-Plazma	1,025-1,029
2-Trombosit	1,040
3-Mononükleer Hücreler(Lenfosit,Monosit)	1,070
4-Granülosit (Nörofil,Eozinofil,Bazofil)	1,087-1,092
5-Eritrosit	1,093-1,096

GRANÜLOSİT AFEREZİNDE HEDEF HÜCRE MİKTARI ?

- Granülosit miktarı erişkin ve çocuklar için :
 $>1,5 - 2,0 \times 10^8$ granülosit / vücut ağırlığı(kg)
- Granülosit miktarı yeni doğanlar için:
 1×10^9 granülosit / vücut ağırlığı (kg)

GARANÜLOSİT SÜSPANSİYONU

- Aferez işleminde işlenen kan hacmi 7-10 litredir.
- Ürün miktarı < 500 ml dir.
- Ürün 2500 cGy dozunda gamma irradiasyonu ile ışınlanmalıdır.Bu radyasyon PMN hücre fonksiyonlarını etkilemez.Ancak T lenfositlerinin prolifer olarak TA-GVHD tablosuna yol açmayı engeller.
- Ürün ajitasyon görmeden oda sıcaklığında
20 °C - 24°C saklanmalıdır. En ideal sıcaklık ise 22°C dir.
- Lökosit azaltıcı filtrelerle infüzyon tavsiye edilmez, standart 170-200 µ'luk kan verme seti kullanılmalı
- Ürün kısa bir zamanda hastaya transfüzyon edilmelidir.
- Ürün en fazla 24 saat saklanmalıdır. İlk 6 saatten sonra PMN fonksiyonları hızla bozulmaya başlar.
- 24 ile 72 saatten sonra ise granülositin transfüzyon edilmesi pek önerilmemektedir.

GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU HÜCRE SAYISI HESAPLAMA

- Granülosit ürün sayımı yapılır.
- Nötrofil sayısı ($\times 10^8 / \text{kg}$) :

$$\frac{\text{Ürün hacmi (ml)} \times \text{Üründeki lökosit sayısı} \times \text{Üründeki Nötrofil \%}}{\text{Hasta Kg} \times 100}$$

- **Örnek:** Ürün hacmi : 300 ml , Üründeki lökosit sayısı: $201 \times 10^9 / \text{L}$, Üründeki Nötrofil % : 83,1 , Hasta Kg : 95
- **Nötrofil sayısı :** $300 \text{ ml} \times 201 \times \frac{83,1}{100} : 5,2 (\times 10^8 / \text{kg})$

$$\frac{95 \times 100}{100}$$

GARANÜLOSİT SÜSPANSİYONU TRASFÜZYONUNA BAĞLI OLARAK GÖRÜLEBİLECEK REAKSİYONLAR

- Hemolitik reaksiyonlar
- Febril reaksiyonlar (titreme ,ateş)
- Akut pulmer yetmezlik (nefes darlığı ,hipoksemi)
- Graft versus host hastalığı
- CMV infeksiyon bulaşı



TEŞEKKÜR
EDERİM :)

