

AFEREZ PRENSİPLERİ

MUSA SOLMAZ

Erciyes Üniversitesi

Kemik İliği Nakli ve Kök Hücre Tedavi Merkezi

Terapötik Aferez Ünitesi Teknik Sorumlusu



AFEREZ

Kanın bir komponentinin alınıp, geri kalanının hastaya veya donöre geri verilmesi işlemi,

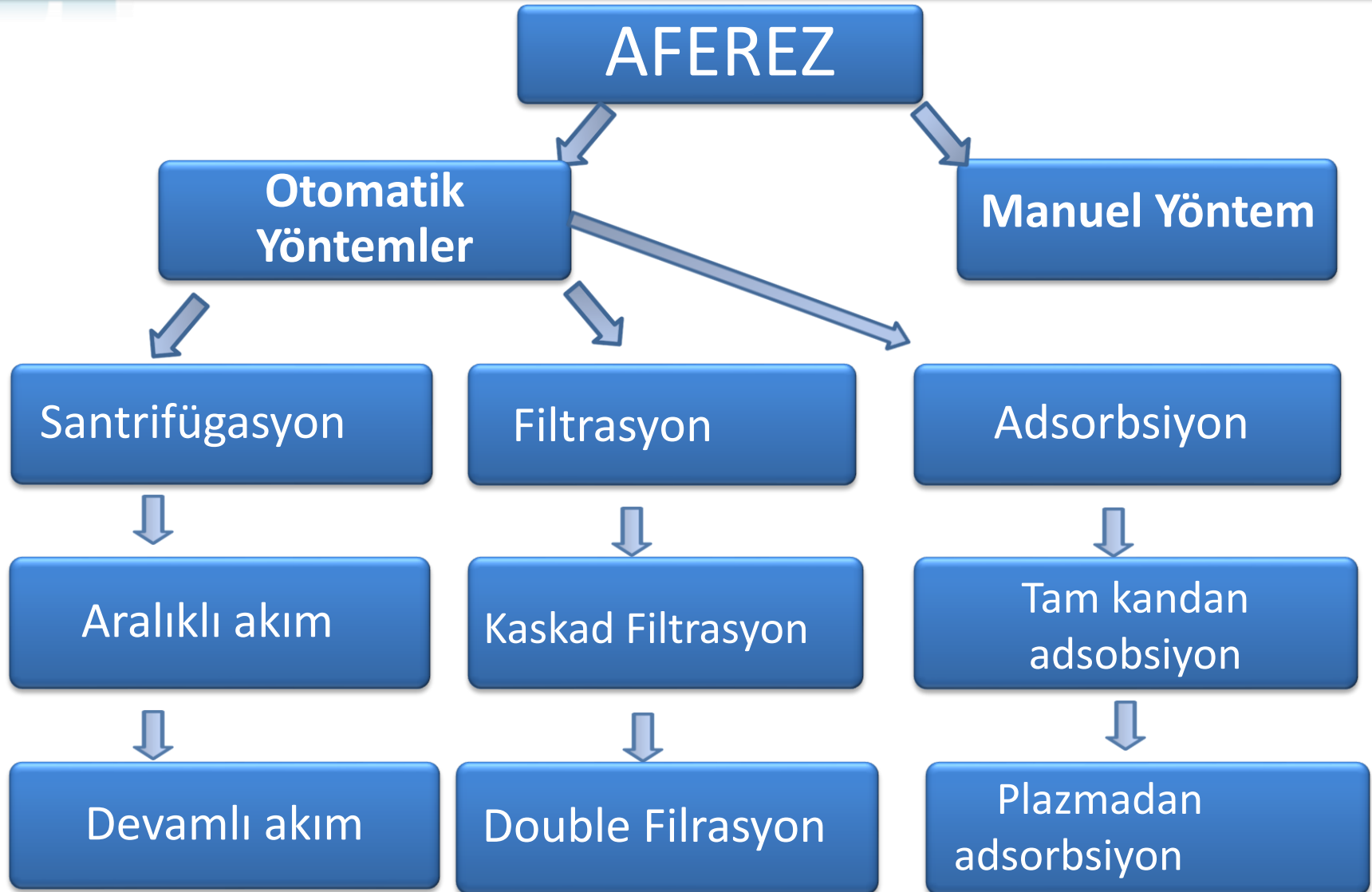
Sitaferез, kanın hücresel elemanlarının ayrılıp, geri kalanının hastaya veya donöre geri verilme işlemi,

Plazmaferез, hastanın plazmasının filtreden geçirilerek plazma içerisindeki istenmeyen maddelerin plazmadan uzaklaştırılması işlemidir

Plazma Exchange, hastanın plazmasının alınıp yerine yeni plazma verilmesi işlemidir



AFEREZ YÖNTEMLERİ





SANTRİFÜGASYON YÖNTEMİ

- Aferez cihazlarında çok kullanılmaktadır
- Özellikle sitaferez işlemleri için uygundur
- Alınan kan, komponent ayırımının gerçekleştirileceği santrifüj bölgesine gönderilir
- Cihazların içinde değişik şekillerde dizayn edilmiş santrifüj bölümleri bulunur

Çanak
(bowl)

Separation
chamber

Tübüler
kaskak



HÜCRELERİN ÖZGÜL AĞIRLIKLARI

Spesifik Gravity

Plazma (1.025-1.029)

Trombosit (1.040)

Lenfosit (1.070)

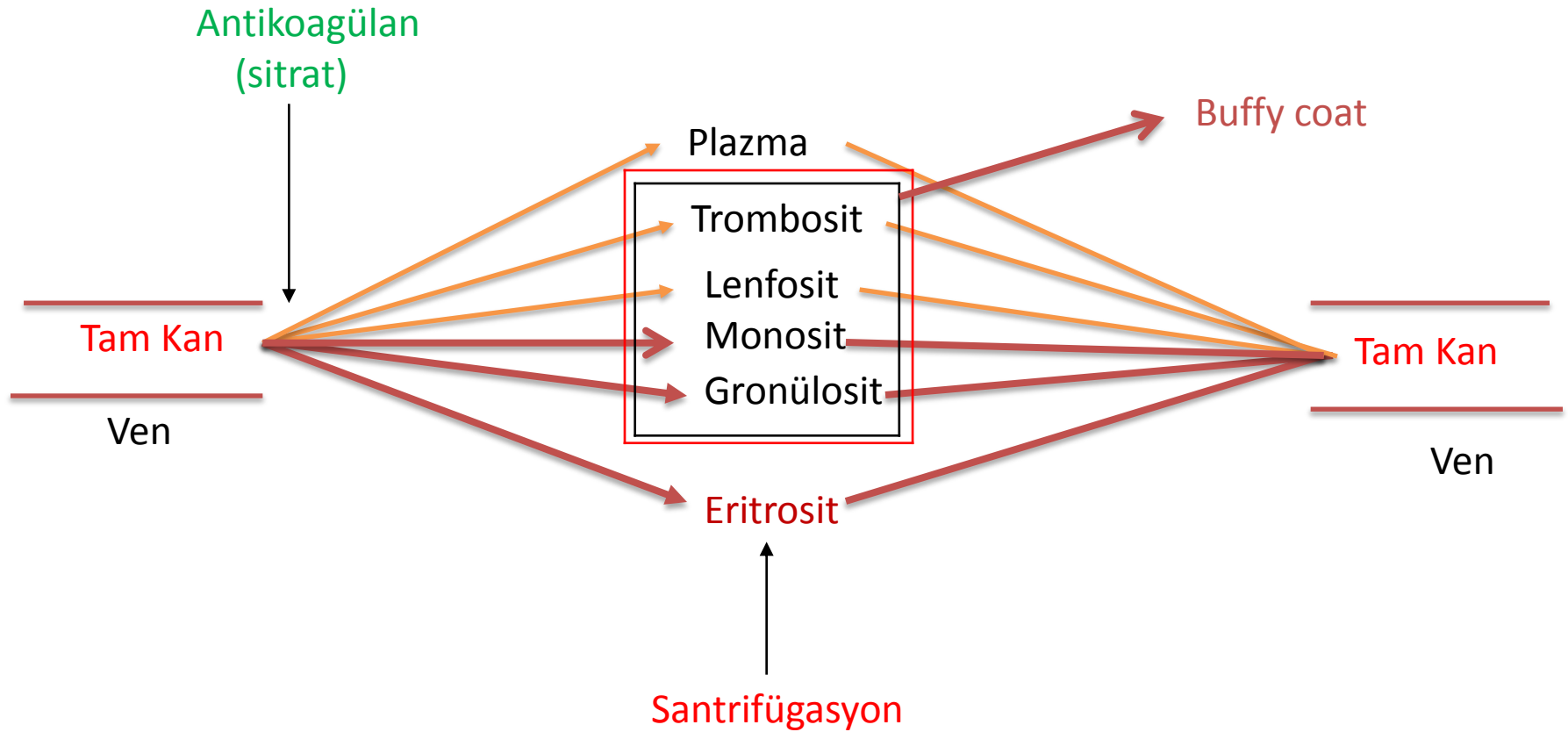
Monosit (1.07-1.09)

Granülosit (1.087-1.092)

Eritrosit (1.093-1.096)



SANTRİFÜJ YÖNTEMİ PRENSİBİ





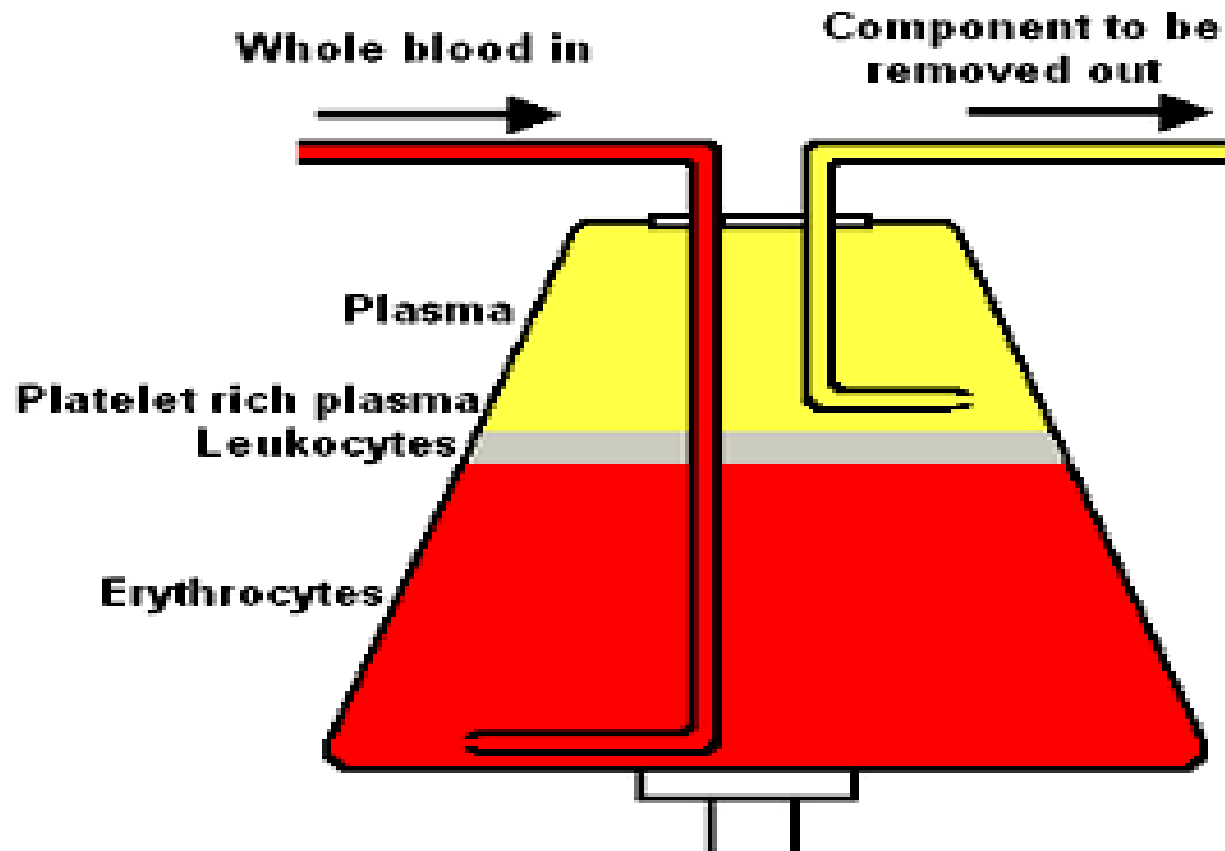
SANTRİFÜJ YÖNTEMİ ÇEŞİTLERİ

Aralıklı Akım

- Bu yöntemin kullanıldığı cihazlarda santrifüj bölümüne alınan kan komponentlerine ayrılır
- İstenen komponent bir torbada tutulur ve geri kalan komponentler hasta veya donöre geri verilir
- Bu şekilde boşalan santrifüj alanı tekrar kan alımı ile doldurularak aynı işlemler sikluslar şeklinde tekrarlanır



ARALIKLI AKIMDA SANTRİFÜJ YÖNTEMİ





HAEMONETICS



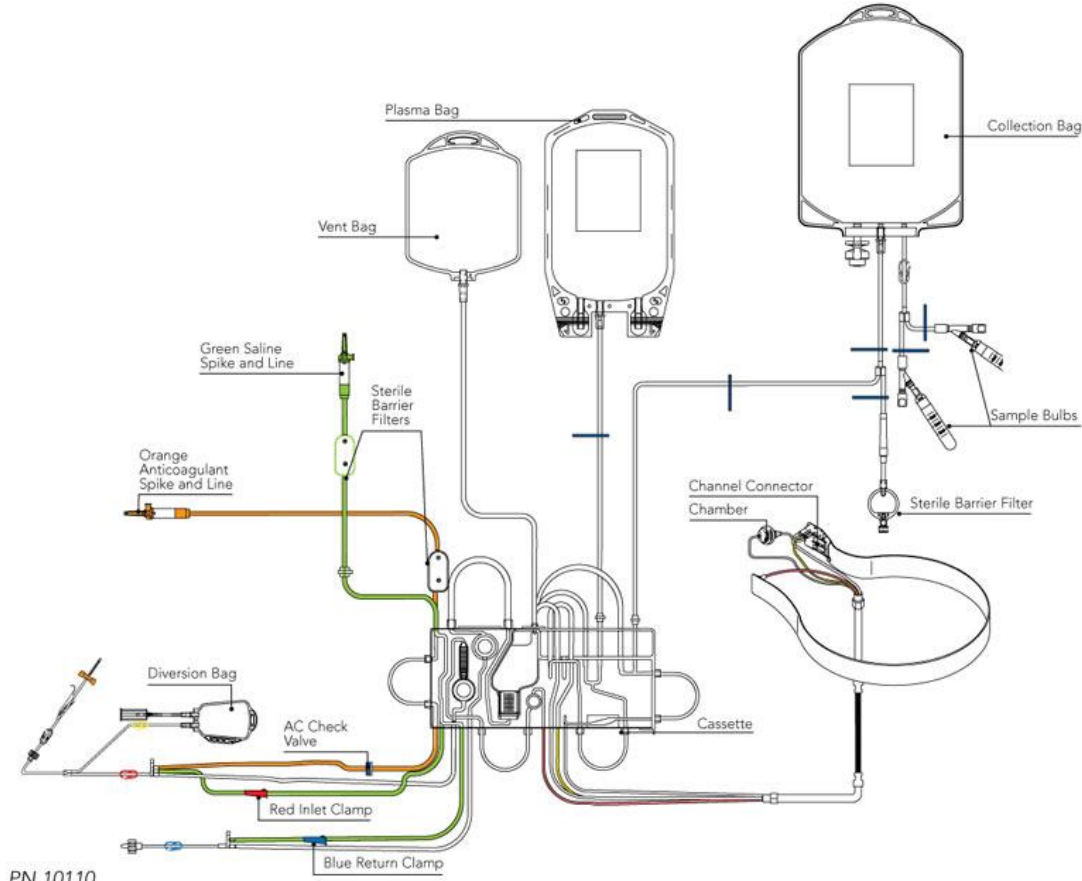


SÜREKLİ AKIM YÖNTEMİ

- Antikoagülan solüsyonla karıştırılarak vericiden alınan kan bir yandan sürekli olarak santrifüj bölümüne pompalanır
- Burada merkez kaç kuvvetinin etkisiyle kan komponentleri birbirinden ayrılır
- Toplanması istenen komponent torbada tutulurken geri kalan komponentler dönüş yolundan hasta veya donöre sürekli olarak geri verilir

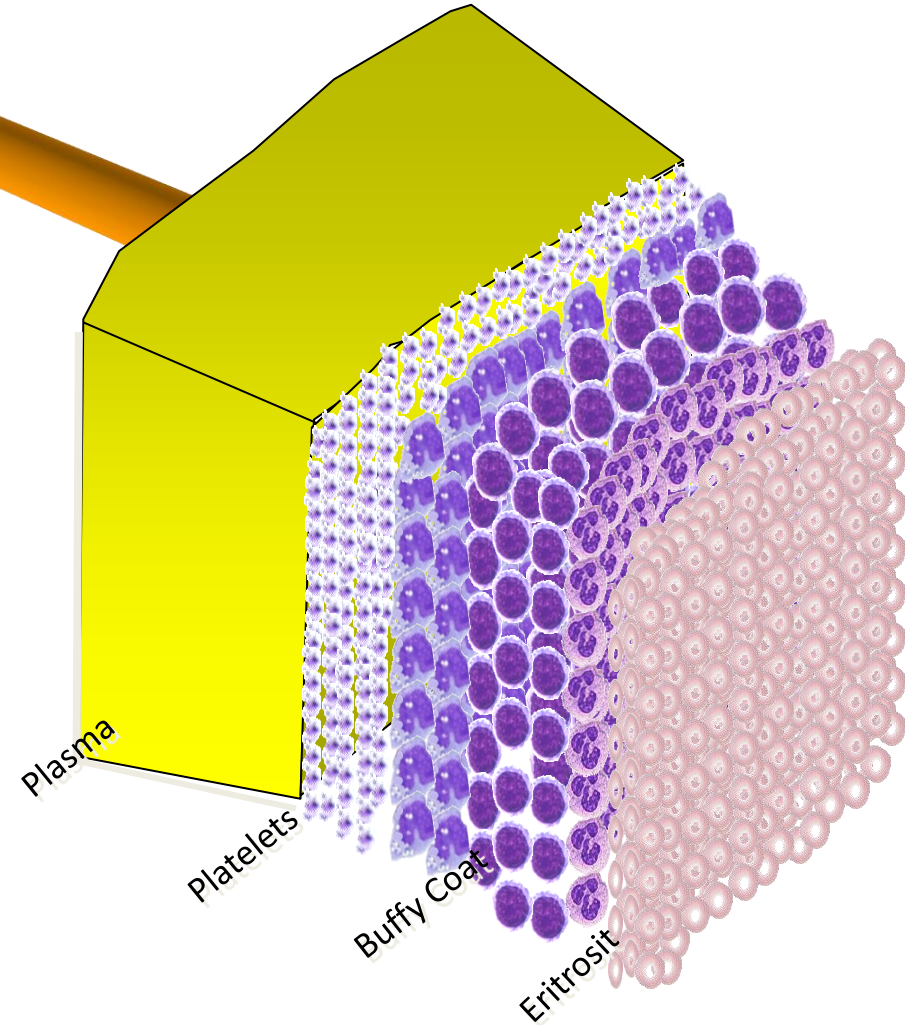
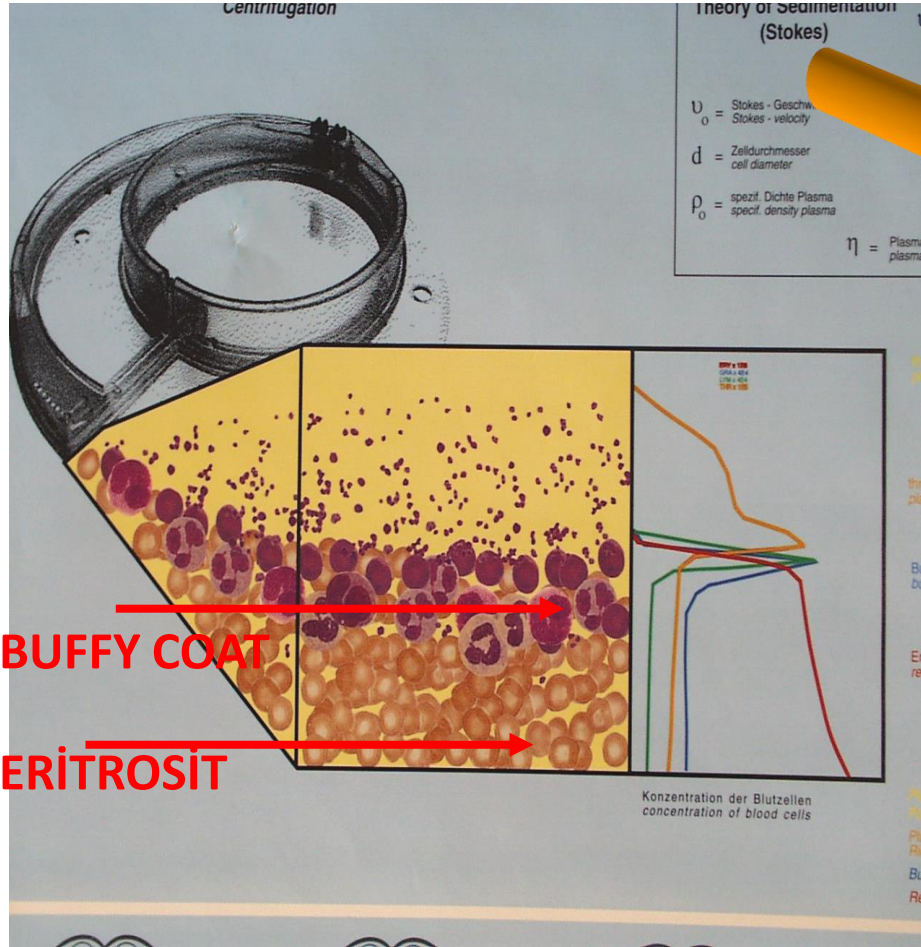


SÜREKLİ AKIM YÖNTEMİ





SANTRİFÜJ İÇİ GÖRÜNÜMÜ





SÜREKLİ AKIM YÖNTEMİ İLE ÇALIŞAN AFEREZ CİHAZLARI

FERESENİUS



Amicus



Optia





ARALIKLI VE DEVAMLIL AKIMIN AVANTAJ VE DEZAVANTAJLARI

	Aralıklı Akım	Sürekli Akım
Taşınma	Kolay	Zor
Vasküler giriş	Tek Lümen	Çift Lümen
Ektrakorporal hacim	Fazla	Minimal
İşlem zamanı	Uzun	Kısa

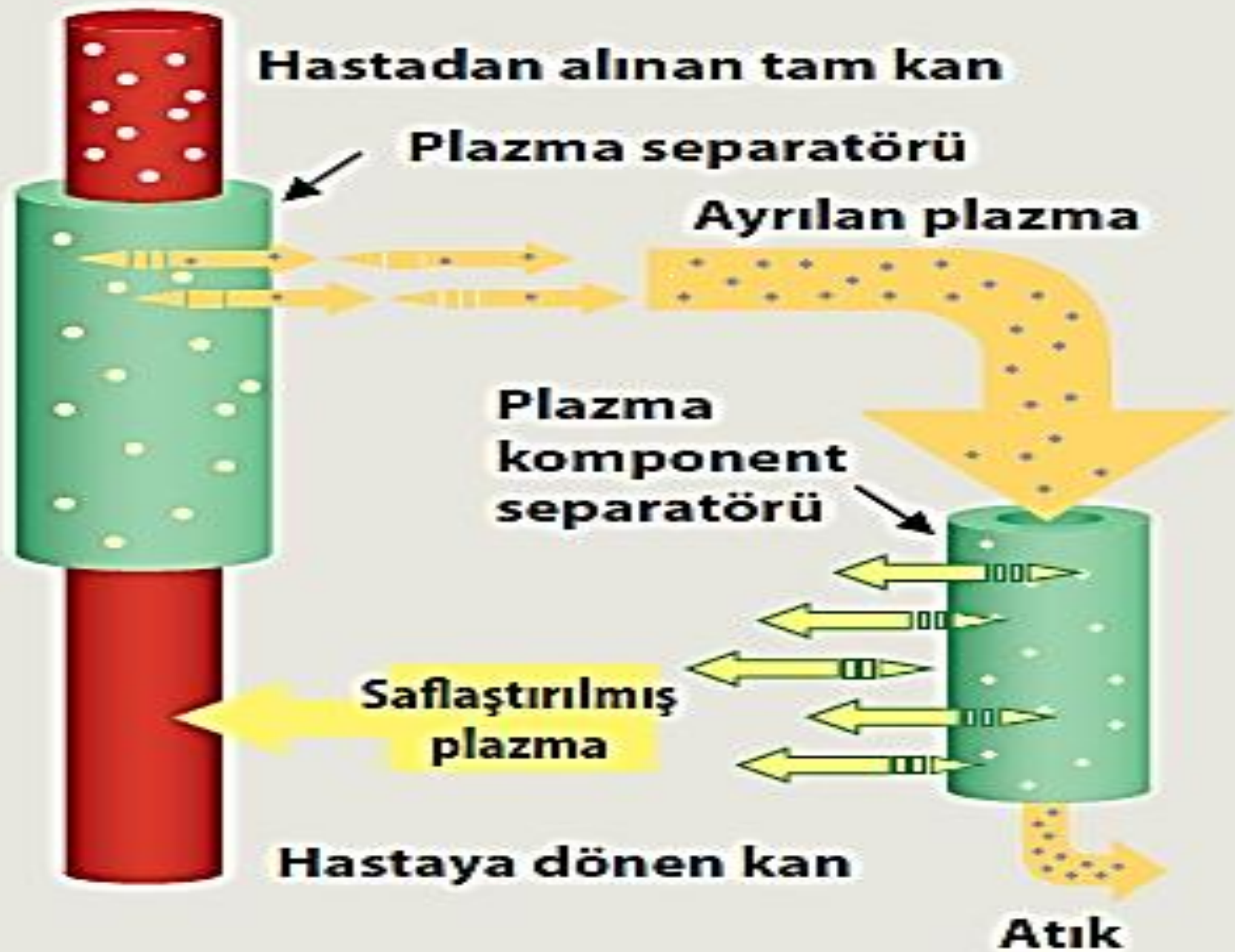


FİLTRASYON YÖNTEMİ



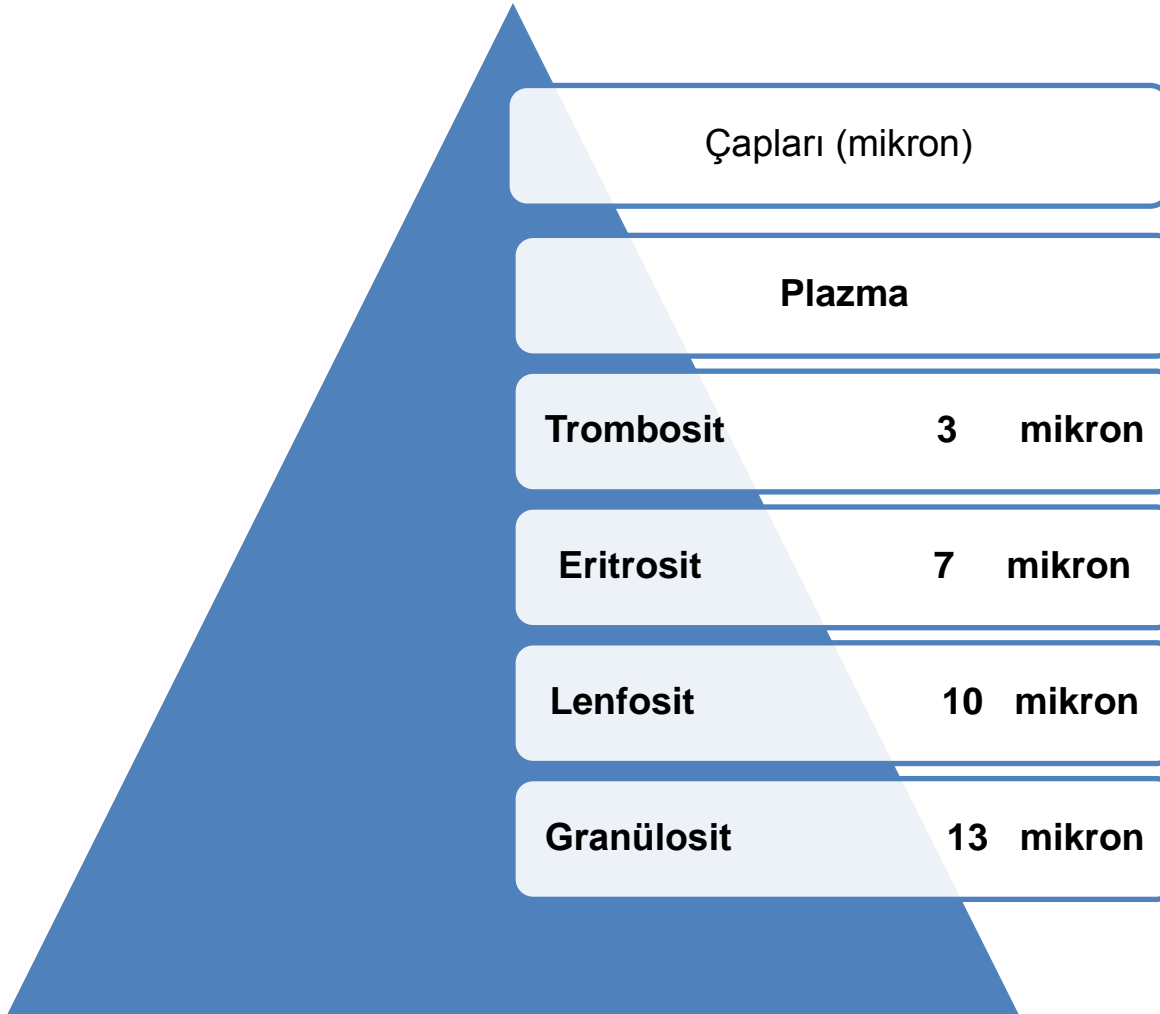
FİLTRASYON YÖNTEMİ

- Filtrasyon tekniğinde kullanılan membranın çapına göre hücreler ve plazma birbirlerinden ayrılırlar
- Filtrasyon sistemleri tüm kanı membran odacığına pompalar ve dışa çıkışa izin vermez, bu da plazmayı deliklerden geçmeye zorlar
- Hücresel elemanlar dışarı çıkar ve hastaya geri verilir
- Plazma, filtrenin dışarı çıkış kısmından ayrı olarak toplanır



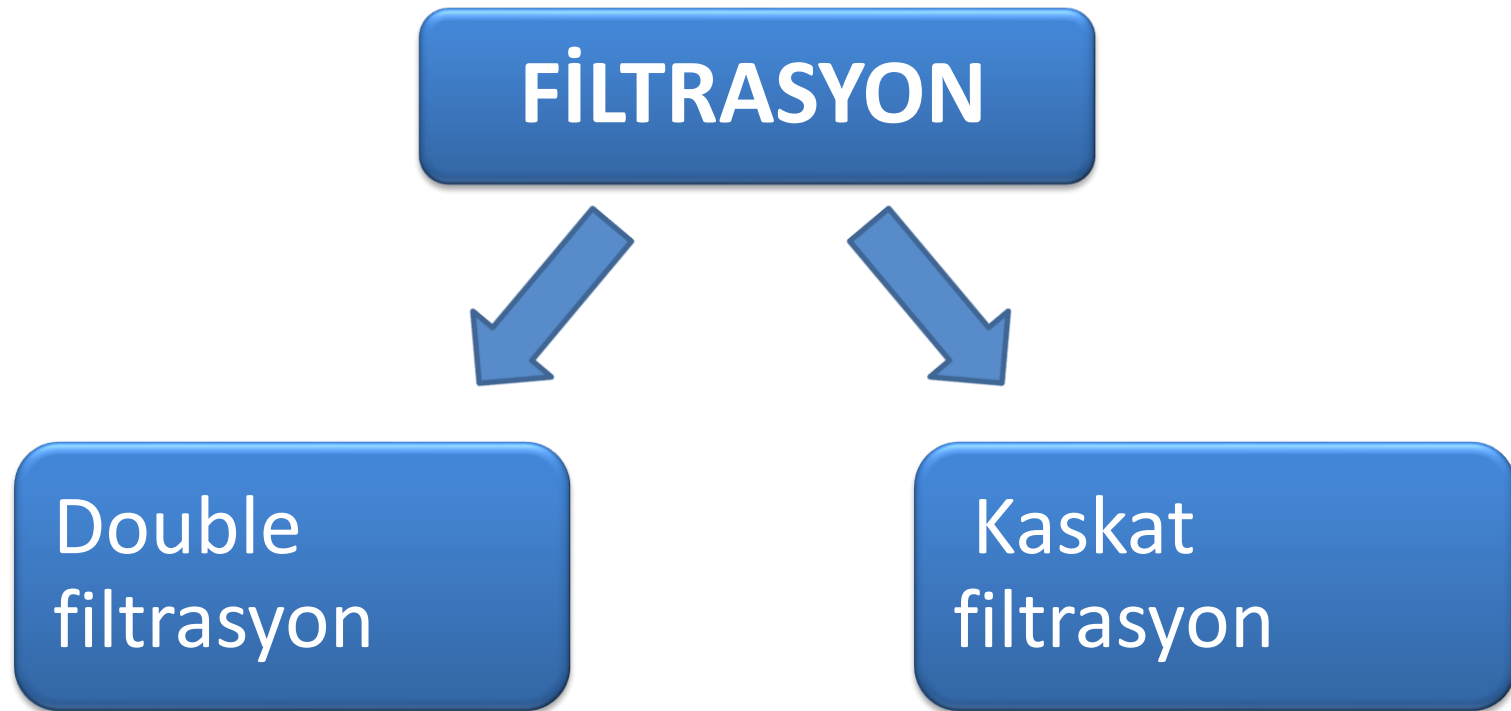


KAN KOMPONENTLERİNİN ÇAPLARI





FİLTRASYON ÇEŞİTLERİ



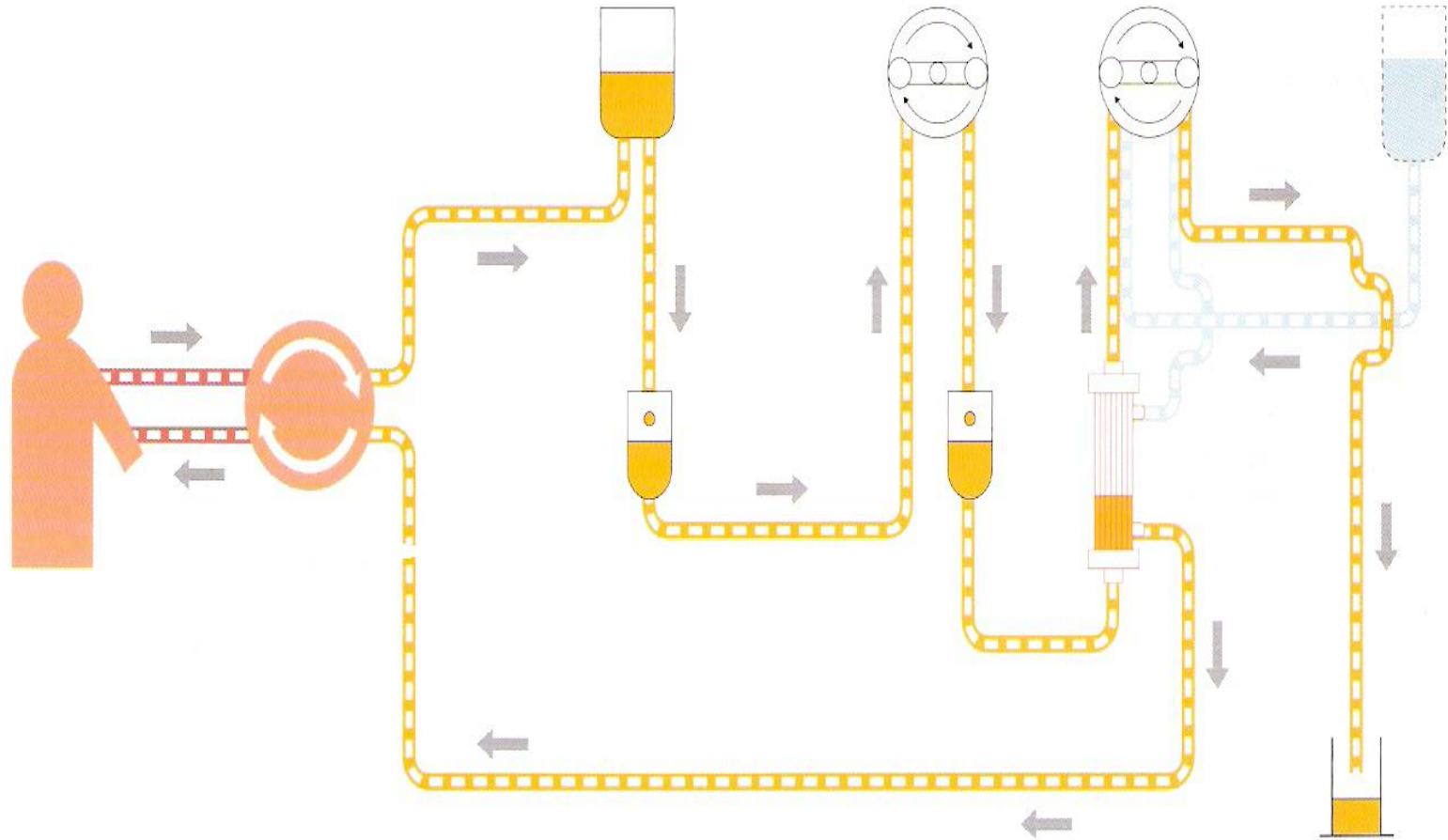


KASKAT FİLTRASYON TEKNİĞİ

- Plazma ve kan hücreleri birbirinden ayrılır
- Bu ayırma işlemi santrifüj aracılığıyla (aferez makinesi ile) gerçekleştirilir
- Ayrılan plazma bir filtre işlemine tabi tutularak yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı maddeler birbirinden ayrılır
- Yüksek molekül ağırlıklı plazma ürünleri genellikle istenmeyen maddeler olup vücuttan uzaklaştırılırken albümin gibi düşük molekül ağırlıklı maddeler ayrılan kan hücreleri ile birlikte hastaya tekrar geri verilir



KASKAT FİLTRASYON TEKNİĞİ





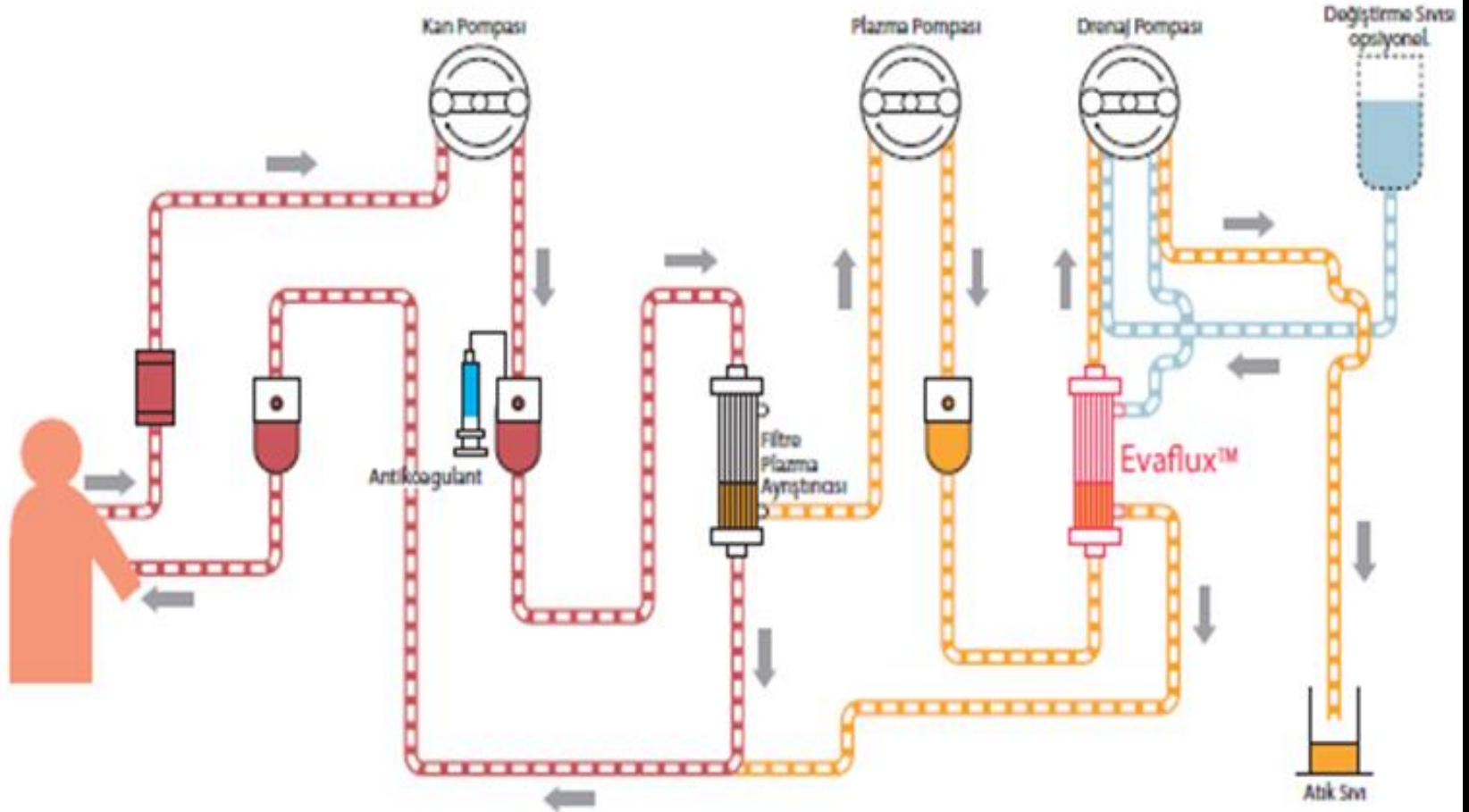
DOUBLE FİLTRASYON YÖNTEMİ

- Double filtrasyon yönteminde, farklı büyüklükte deliklere sahip iki farklı filtre kullanılmaktadır
- Plazmayı ayırmak için daha büyük delikli membranlar, ayrılan plazmanın filtrasyonu için ise daha küçük delikli filtreler kullanılır
- Patojenik maddeler, molekül ağırlıkları ve boyutları ile doğru orantılı olarak plazmadan arındırılır
- Kullanılacak olan membran (fraksinatör & komponent separatör) uzaklaştırılacak molekülün yapısına uygun olarak seçilir



DOUBLE FİLTRASYON

Double Filtrasyon Akım Şeması

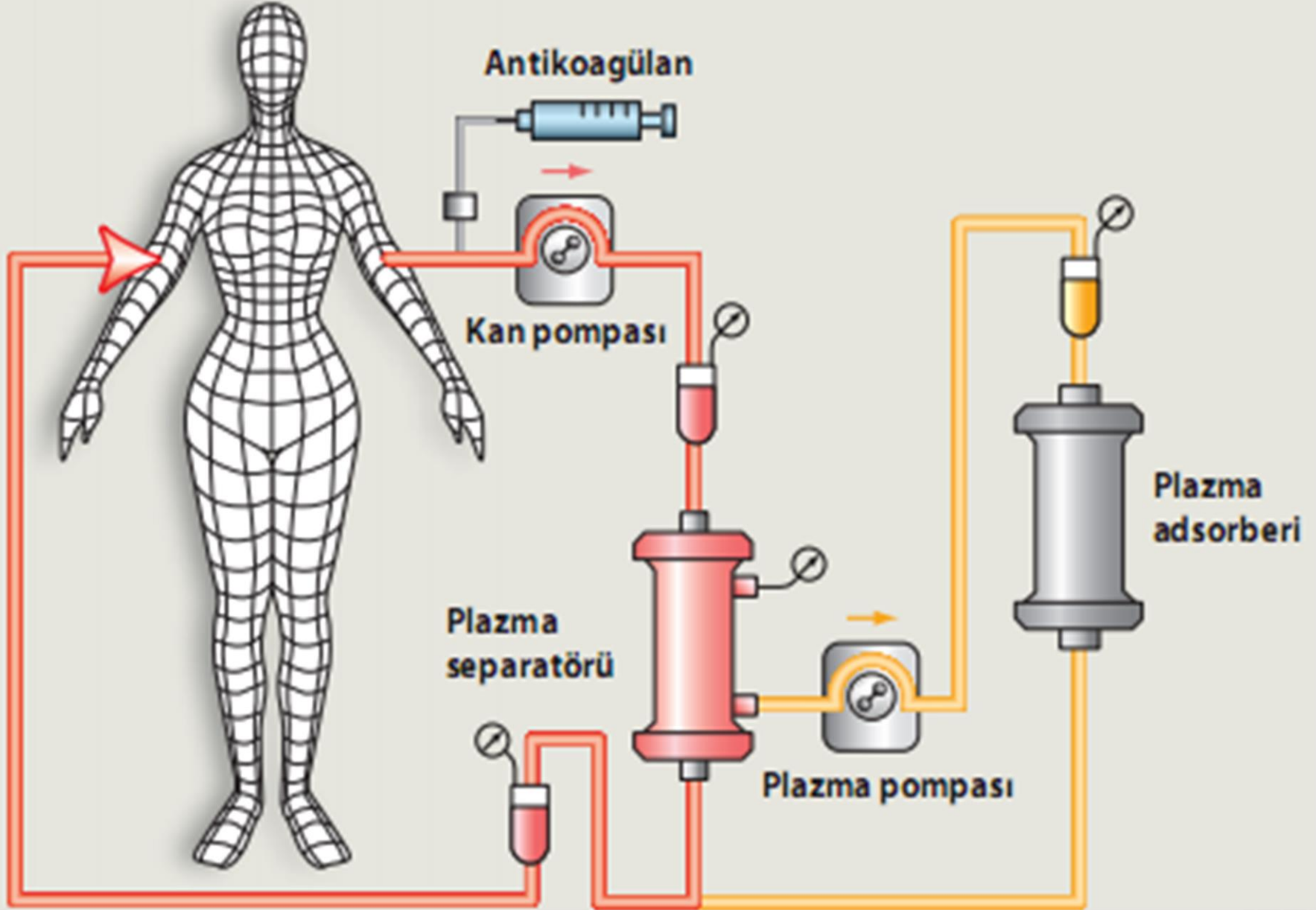




ADSORBSİYON YÖNTEMİ

- Daha çok immünoadsorbsiyon işlemleri için kullanılan bir uygulamadır
- Hastanın plazmasının kanından ayrılıp arındırma işlemine tabi tutulmasıdır.
- Plazma filtresi veya santrifüj ile ayrılan plazma adsorbsiyon kolonlarından geçer **uzaklaştırılmak istenen maddeye karşı bağlanma kapasitesi olan özel biyoaktif membranlar** kullanılarak istenilen elamanlar ayrılır

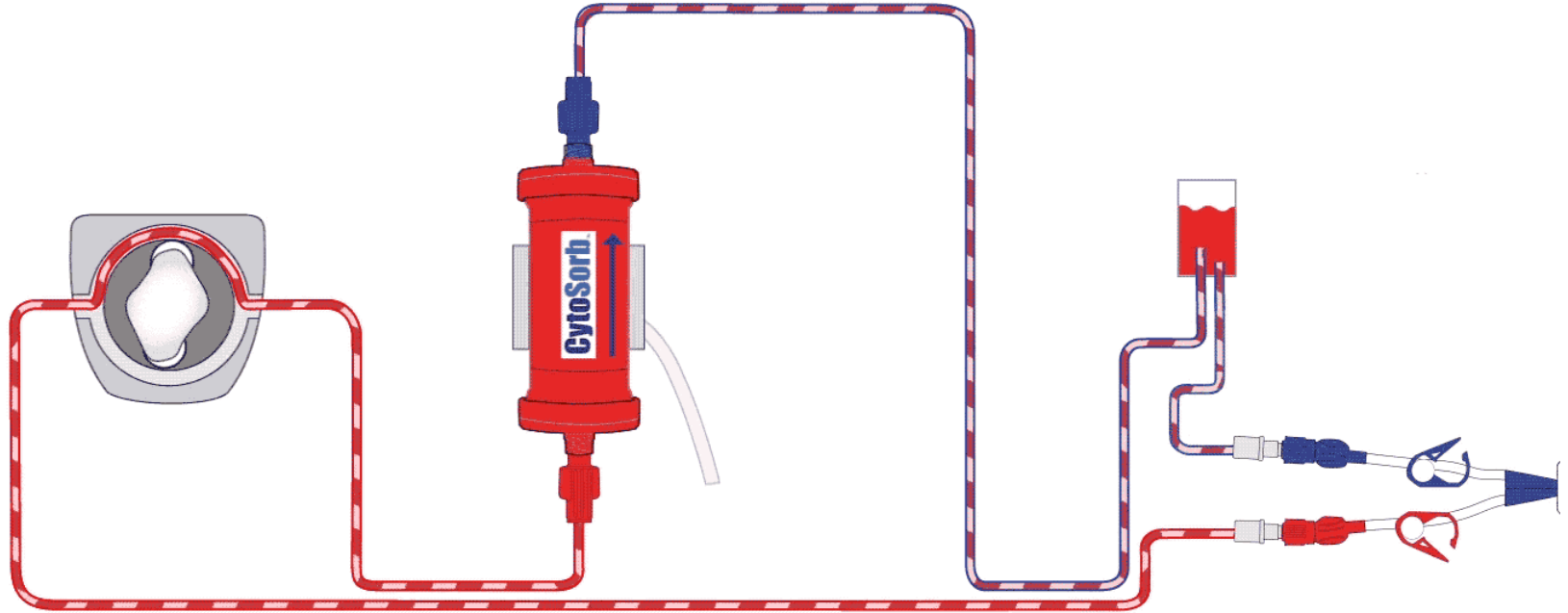
PA'nun Akış Diyagramı





TAM KANDAN ADSORBSİYON

Tam Kandan Adsorbsiyon





SEÇİCİ PLAZMA DEĞİŞİMİ (SPD) TEDAVİSİ

Seçici plazma değişimi tedavisi (SPD) hasta kanından filtre yardımıyla plazma bileşenlerini boyutlarına bağlı olarak uzaklaştıran bir sistemdir. **Yani suda çözünen ve proteine bağlanan unsurların uzaklaştırıldığı** bir tekniktir



SPD TEDAVİSİNİN AVANTAJLARI

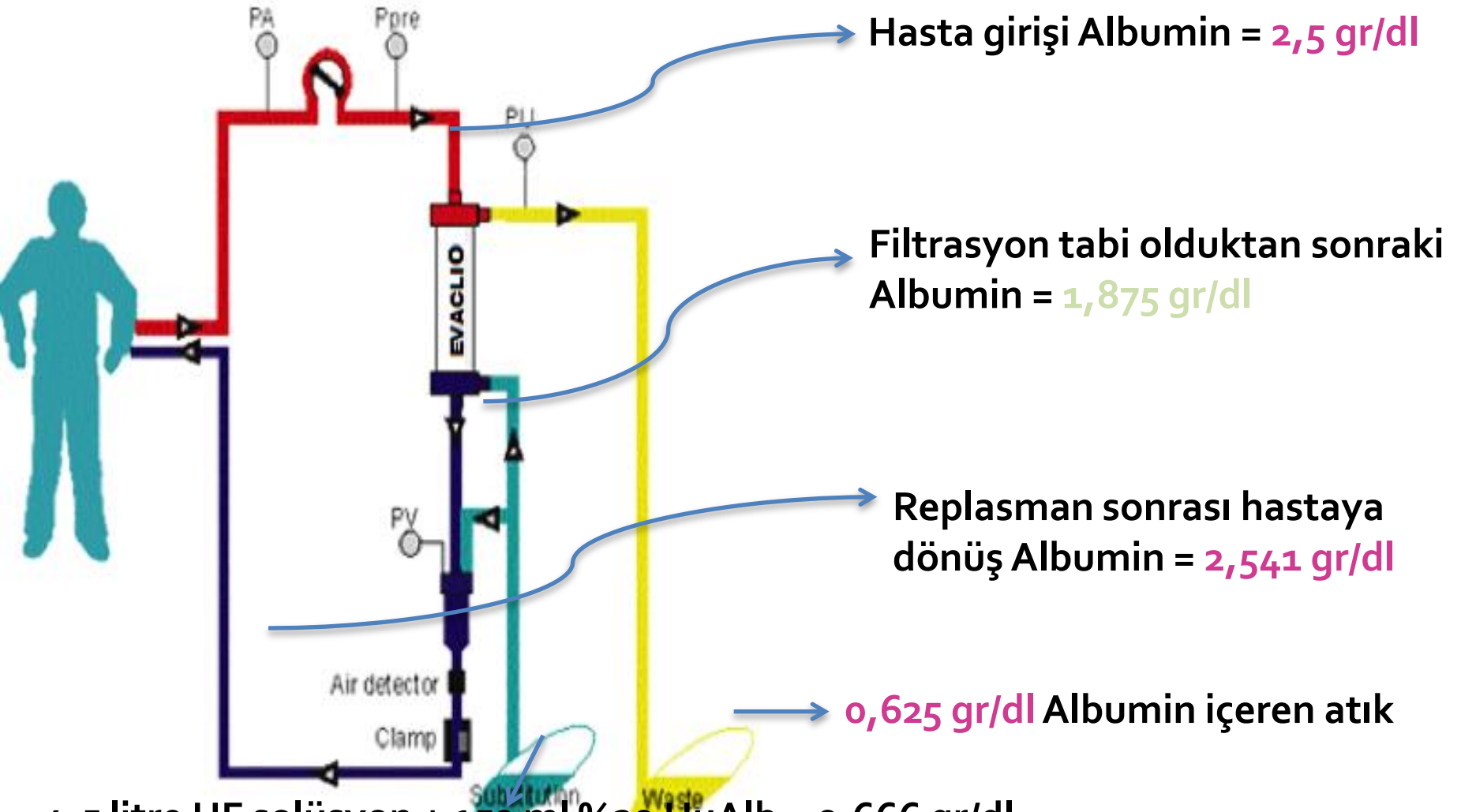
İşlem esnasında immünoglobulinler ve koagülasyon proteinleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı maddeler konvansiyonel plazma değişiminde olduğu gibi atılmaz

Albüminin kullanılan membran tipine göre belirli oranda atılır.
Dolayısı ile albümin kaybı daha az olur

SPD işlemlerinde işlenen plazma hacmi konvansiyonel plazma değişimine oranla çok daha fazla olabilmektedir



SPD İŞLEM ŞEMASI



4,5 litre HF solüsyon + 150 ml %20 HuAlb = 0,666 gr/dl
Albumin içeren replasman solüsyonu



AFEREZDE HESAPLAMALAR



Total Kan Hacmi (TKH) Gilcher'in 5'ler kuralı (ml/kg)

	Erkek	Kadın
Şişman	60	55
Zayıf	65	60
Normal	70	65
Kaslı	75	70

Ekstrakorporeal dolaşımda bulunan hacim işlem sırasında hiçbir zaman %15'i geçmemelidir.





Çocuklarda Total Kan Hacmi Hesaplama (TKH)

Yaş Grubu

Yaklaşık TKH (ml/Kg)

Prematüre yenidoğan

90-105

Miadında yenidoğan

80-90

Çocuklar (>3 ay)

70-75

Adölesan ve erişkin

Kız: 65 Erkek 70



AFEREZ İŞLEMLERİNDE KULLANILAN HACİM HESAPLAMALARI

TOTAL KAN HACMİ (TKH)

$$\text{TKH} = 70\text{ml/kg} \times \text{Vücut ağırlığı (kg)}$$

$$\text{Kilo} = 70 \text{ kg}$$

$$\text{TKH} = 70 \times 70 = 4900 \text{ ml}$$



AFEREZ İŞLEMLERİNDE KULLANILAN HACİM HESAPLAMALARI

TOTAL PLAZMA HACMİ

$$TPH = (100 - Htc) \times TKH / 100$$

Htc: 40 ise

$$TPH = (100 - 40) \times 4900 / 100 = 2940 \text{ ml}$$



AFEREZ İŞLEMLERİNDE KULLANILAN HACİM HESAPLAMALARI

TOTAL ERİTROSİT HACMİ

$$\text{TEH} = \text{Htc} \times \text{TKH} / 100$$

$$\text{TEH} = 40 \times 4900 / 100$$

$$\text{TEH} = 1960$$



AFEREZ İŞLEMLERİNDE KULLANILAN HACİM HESAPLAMALARI

İŞLEM SIRASINDAKİ HTC

$$H_{tc} = [(TEH - \text{ekstrakorporeal EH}) / TKH] \times 100$$

$$H_{tc} = [(1960 - 72) / 4900] \times 100$$

$$H_{tc} = 38,5 \%$$

En az %25 olmalıdır



ERİTROSİT EXCHANGE



ERİTROSİT EXCHANGE

ÖRNEK

Hasta

Kadın, Orak hücreli anemi, 21 y, 62 kg,

İşlem öncesi Hct: % 35

Bir ünite eritrosit süspansiyonu: ~ 320 ml

Replasman Hct: % 55



Hastanın

Total kan hacmi

$$62 \text{ kg} \times 68 \text{ ml} = \mathbf{4216 \text{ ml}}$$

Eritrosit hacmi

$$4216 \text{ ml} \times 35 / 100 = \mathbf{1475 \text{ ml}}$$



1 ünite eritrosit süspansiyonu: ~ 320 ml

Ortalama replasman Hct : %55

$320 \text{ ml} \times 55 / 100 = 176 \text{ ml}$ eritrosit içerir.

$1475 / 176 = \sim 8,3$ Ünite



TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ



Terapötik Plazma Değişim İşlemi

Örnek Hasta

Kadın, Guillain-barre send, 61 y, 80 kg, htc % 35

Total kan hacmi

$$80 \text{ kg} \times 65 \text{ ml} = 5200 \text{ ml}$$

Plazma hacmi

$$5200 \text{ ml} \times (100 - 35) / 100 = 3380 \text{ ml}$$

Değiştirilmek istenen plazma hacmi(1.2 katı)

$$3380 \times 1,2 = 4056$$



Terapötik Plazma Değişimi İşleminde Replasman olarak %4 Human Albümin Hazırlama

Formülle Hesaplama;

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

C=Konsantrasyon

V=Volüm (Hacim)

Örnek; 2856 cc plazma hacmi olan hastanın TPD işlemi için %4 Albümin Solüsyonunu Hazırlayalım;

$C_1 = 20$ (Elimizde %20'lik Human Albümin Solüsyonu var.)

V_1 = Hesaplamamız Gerekiyor.

$C_2 = 4$ (%4 olmasını istiyoruz.)

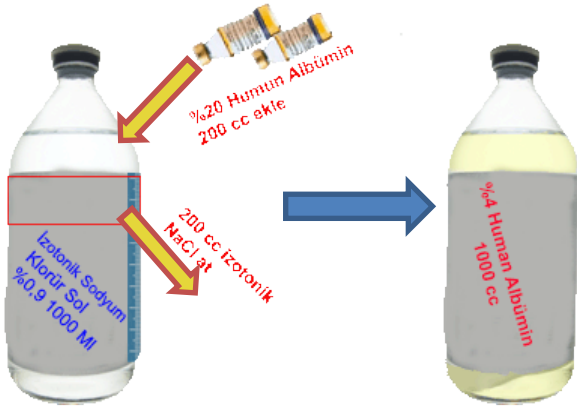
$V_2 = 2856$ (Hastadan 1 volüm TPH değiştireceğimizi varsayalım.)

$$20 \times V_1 = 4 \times 2856 \quad V_2 = 571$$

6 adet %20 lik 100 cc Human Albümin Kullanmamız gerekiyor

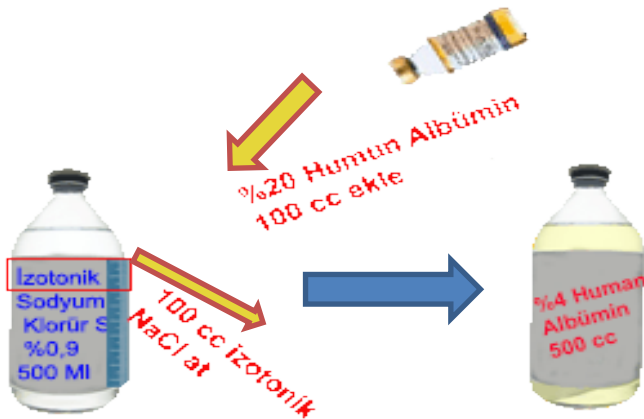


PRATİKTE KULLANILAN FORMÜL



1000 cc %4 Human Albümin Hazırlama;

1000cc'lik %0,9 SF solüsyondan 200cc uzaklaştırılır yerine 200 cc %20 Human Albümin eklenir



500 cc %4 Human Albümin Hazırlama;

500cc'lik %0,9 SF solüsyondan 100cc uzaklaştırılır yerine 100 cc %20 Human Albümin eklenir



PKH HESAPLAMALARI



PKH TOPLAMA ETKİNLİĞİNİN HESAPLANMASI

$$\frac{\text{Toplanan Total CD34} \times 100}{\text{Periferdeki CD34} \times (\text{işlenen kan} - \text{ACD})}$$

Periferdeki CD34	$30 \times 10^6 / \text{L}$
İşlenen kan –ACD	15 L
Toplanan CD34	$4 \times 10^6 / \text{kg}$
Hasta kg	70 kg

$$\text{Toplama etkinliği} = \frac{280 \times 100}{30 \times 15} = 62,2 \%$$



KÖK HÜCRE TOPLANIRKEN İŞLENECEK KAN MİKTARININ HESAPLANMASI

- $$\text{İşlenecek Kan Miktarı} = \frac{\text{Hasta Kg} \times \text{İstenen CD34}}{\text{CD34 perifer} \times (\text{TE} / 100)}$$
- **İstenilen hücre miktarı** : Hastanın kilogramı başına düşen hücre sayısı (milyon cinsinden)
- **Periferde Mikrolitredeki CD34+Hücre sayısı**: İşlem öncesi sayılan CD34 sayısı
- **TE** : Toplama etkinliğinin ortalaması %



ÖRNEK

Hastanın kilosu: 65 kg

İstenilen hücre miktarı: $3 \times 10^6 / \text{kg}$

Perifer CD34+Hücre sayısı: $35 \times 10^6 / \text{L} = 35 / \mu\text{L}$

TE : Toplama etkinliğinin ortalaması : % 40

$$\text{İşlenecek Kan Miktarı} = \frac{65 \times 3}{35 \times 0,40} = 13,9 \text{ L}$$



DONÖRÜN TOTAL KAN VOLÜMÜ 3 KEZ İŞLENDİĞİNDE TOPLANAN CD34 MİKTARI

$$\frac{\text{CD34 perifer} \times \text{TKV donör} \times 3 \times \text{TE ortalama}}{1000} = \text{Toplanan CD34}$$

CD34 perifer $35 \times 10^6 / \text{L} = 35 / \mu\text{L}$

Donör kilo 80 kg

Donör TKV $80 \times 70 = 5,600 \text{ mL}$

Toplama Etkinliği Ortalaması % 45

$$\frac{35 \times 5600 \times 3 \times 0.45}{1000} = 265 \times 10^6$$

Hasta 65 kg $= 265 : 65 = 4 \times 10^6 / \text{kg}$



Periferik Kök Hücre Toplama ile İlgili Hesaplamalar

HASTADAN/ DONÖRDEN TOPLANAN CD34 HÜCRE MIKTARININ HESAPLANMASI

$$\text{Toplanan CD34 Miktarı} = \frac{\text{WBC} \times 10^3 \times \text{CD34 \%} \times \text{Ürün volümü ml} \times 10^3}{\text{Hasta Ağırlığı (kg)} \times 100}$$



Periferik Kök Hücre Toplama ile İlgili Hesaplamalar

Örnek:

Ürün Wbc : 180×10^3 CD34+: % 1,2

Total ürün volümü : 160 ml Hasta kilosu:60 kg

$$\begin{aligned} \text{Toplanan CD34 Miktarı} &= \frac{(180 \times 10^3) \times 1,2 \times (160 \times 10^3)}{60 \times 100} \\ &= 5,76 \times 10^6 / \text{kg} \end{aligned}$$



$$\text{Hastadan/ Donörden} \\ \text{Toplanan CD34 Miktarı} = \frac{\text{Canlı CD34 sayısı x Ürün Miktarı (}\mu\text{l)}}{\text{Hasta Ağırlığı (kg)}} \\ \text{Hesaplama}$$

Üründe μl 'deki canlı CD34 hücre sayısı= 2160

$$\text{CD34 Hücre Miktarı} = \frac{2160 \times 160\,000}{60} \\ = 5,76 \times 10^6 / \text{kg hücre}$$



TEŞEKKÜRLER