

Plazma ve Plazma Fraksiyonlarının Klinikte Kullanımı

*Dr.Güngör AKÇAY

*Dr.Salim Başol TEKİN

*Dr.Ersin AKARSU

*Br.İlhami İKA

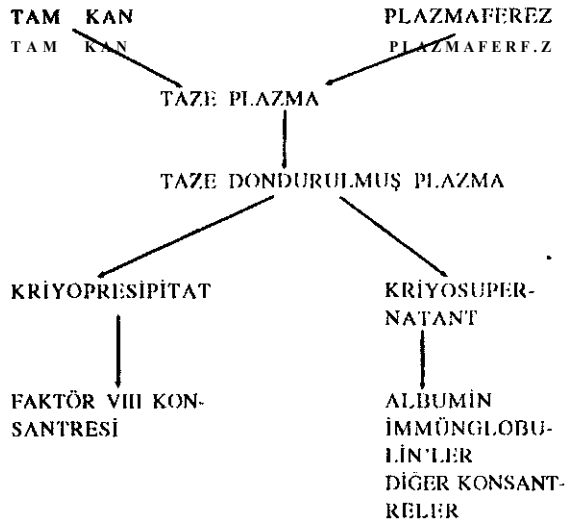
*Doç.Dr. Mehmet GÜNDOĞDU

Bilinen riskleri gittikçe artmasına rağmen kan ürünleri çoğu zaman gereksiz yere kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar bütün kan transfüzyonların yaklaşık olarak %30-50'sinin gereksiz yere yapıldığını göstermiştir (1).

Gerçekte tam kan transfüzyonu endikasyonları oldukça sınırlıdır (1). Tam kan transfüzyonu enfeksiyon naklini de içeren pekçokrisktaşımaktadır (1,3).

Bu makalede özellikle plazma ve plazma ürünlerinin elde edilmesini, muhtevasını, klinikte kullanılma endikasyonlarını kısaca anlatıp, kan ürünlerinin kullanılmasını bir tablo ile özetleyeceğiz.

Plazma ürünleri şu yolla elde edilir (4).



Taze Dondurulmuş Plazma

Taze dondurulmuş plazma bir ünite (450 ml) tam kanın santrifüje edilip ayırıldıktan sonra geriye kalan sıvı kısmının ilk 4-6 saat içerisinde -18°C'de dondurulmasıyla elde edilir (1,3)-18°C'de 12ay saklanabilir (3). Taze dondurulmuş plazma fizyolojik konsantrasyonlarda koagülasyon sisteminin komponentlerini, diğer proteinleri, yağları, karbonhidratları ve mineralleri ihtiva eder (1,3,4). Taze dondurulmuş plazmanın ihtiva ettiği koagülasyon faktörleri ve bunların yarılama ömürleri Tablo 1'de gösterilmiştir (4).

Taze dondurulmuş plazmanın kullanılma endikasyonları şunlardır (1,6):

A. Kesin olan endikasyonlar

1. Pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği II, V, VII, X, XI, XIII ve hafif IX eksikliği,
2. Warfarin'in etkisinin önlenmesi,
3. Masif kan transfüzyonu,
4. Antitrombin III eksikliği,
5. Trombotik trombosilopenik purpura tedavisi

B. Muhtemel endikasyonlar

1. Yaygın damar içi pıhtılaşma,
2. Karaciğer hastalığına bağlı pıhtılaşma bozuklukları,
3. Yüksek doz trombolitik ajan kullanılması,
4. Protein C ve S eksikliği

C. Şüpheli olan endikasyonlar

1. Hemolitik üremik sendrom,
2. Açık kalp ameliyatı

Taze dondurulmuş plazma kullanılacağı zaman 30-37°C'de eritilir ve 24 saatte kullanılır (1). Volüm tamamlanması ve beslenme amacıyla taze dondurulmuş plazma verilmez (1,3).

Verilecek taze dondurulmuş plazmanın ilk hacmi, eksik olan pıhtılaşma faktörlerini yerine koyabi-

Tablo 1. Taze dondurulmuş plazmanın ihtiva ettiği koagülasyon faktörleri ve bunların yarılanma ömürleri (4).

Faktör	İnfüze edilen faktörün yarılanma ömrü (saat)
I (fibrinojen)	72-120
II (protrombin)	72
V (proaccelerin)	12
VII (proconvertin)	2-5
VIII (antihemofilik faktör)	8-12
IX (Christmas faktör)	24
X (Stuart-Prower faktör)	24-40
XII (plazma tromboplastin!)	60-80
XIII (fibrin stabilize edici faktör)	216-240
Antitrombin III	45-60
Protein C	8
Protein S	12-22
Fibronektin	24-72

lecek kadar olmalıdır (3). 70 kg. ağırlığındaki bir erişkinde bir ünite taze dondurulmuş plazma verilmesi faktör düzeyini %2-3 oranında artırır. Başlangıç tedavisi genellikle 15 ml/kg (yaklaşık 4-6 ünite) dozunda başlanır (1).

Taze dondurulmuş plazma infüzyonundan önce ve sonra protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) bakılarak klinik etki izlenir (3).

Tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu transfüzyonlarında olduğu gibi taze dondurulmuş plazma transfüzyonları ile de, özellikle olası viral hastalıklar başta olmak üzere, hastalık nakli görülebilmektedir (1,3).

Kriyopresipitat

Kriyopresipitat, taze dondurulmuş plazmanın 4°C'de eritilerek süpernantlarına ayrılması ile elde edilir ve -18°C'de 6 ay saklanabilir. Kriyopresipitat faktör VIII: c(prokoagülan aktivite), Faktör VIII: wf (Von Willebrand faktör), fibrinojen, faktör XII, ve fibronektin içerir (1). Bir ünite kriyopresipitatta 80-120 iü faktör VIII, 200 mg. fibrinojen ve %100 oranında Von Willebrand faktör vardır (1,3).

Kriyopresipitat'ın kullanılma endikasyonları şunlardır (1,60):

1. Faktör VIII ve Von Willebrand faktör eksikliği
2. Fibrinojen eksikliği
3. Fibronektin eksikliği

Faktör VIII konsantrasyonu kriyopresipitatta 1.5-4 misli daha fazladır. Bir ünite/kg dozunda kriyopresipitat mfüzyonu faktör VIII veya Von Willebrand faktör seviyesini % 1.8-2 oranında artırmaktadır (3).

Tablo2. Plazma ürünü konsantrasyonlarının kullanılma endikasyonları (4).

Plazma ürünü konsantrasyonu	Kullanılma endikasyonları
Faktör VIII	Konjenital eksikliği (hemofili A), Von Willebrand hastalığı
Faktör IX (Protrombin kompleks) konsantrasyonu	Konjenital eksikliği (hemofili B), oral antikoagülan aşın dozunun tedavisi, Faktör II ve X'un konjenital eksikliği. Faktör VIII inhibitörleri, şiddetli karaciğer hastalığı
Faktör VII	Konjenital eksikliği, Oral antikoagülan aşın dozunun tedavisi, şiddetli karaciğer hastalığı
Immunglobulin	Pasif profilaksi, konjenital agammaglobulinemi veya hipogammaglobulinemi, immün trombositopenik purpura'nın bazı tipleri, diğer, kazanılmış immün hastalıklar (?)
Antitrombin III	Konjenital eksikliği, yaygın damar içi pıhtılaşma (?), karaciğer transplantasyonu (?), diğer kazanılmış yetersizlik durumları
Faktör XI	Konjenital eksikliği
Faktör XIII	Konjenital eksikliği
Protein C	Konjenital eksikliği
Alfa-1 Antitripsin	Hereditör eksikliği (amfizem, siroz)
Kriyopresipitat	Faktör VIII replasmanı, Von Willebrand faktör replasmanı
Taze dondurulmuş plazma	Fibrinojen replasmanı, Fibronektin replasmanı, Faktör II, V, VII, X, XI, XIII ve IX eksikliği, Warfarin'in etkisinin ortadan kaldırılması, antitrombin III eksikliği

Diğer kan ürünlerinde olduğu gibi enfeksiyon taşıma riski vardır (1).

Normal Plazma

Normal plazma, tam kanın alındıktan sonraki ilk 5 gün içerisinde santrifüj edilmesi ile elde edilir. Düşük düzeylerde labil (V, VIII) ve fizyolojik düzeylerde stabil -18°C'de dondurularak 5 yıl saklanabilir (II, VII, IX, X) pıhtılaşma faktörlerini ihtiva eder. Stabil faktörlerin yerine konulmasında kullanılabilir. Volüm genişletme ve beslenme amacıyla kullanılmamalıdır (1).

Tablo 3. Kan ve kan ürünleri ile tedavinin endikasyonları (7)

Kan ürünü	Kullanılma Endikasyonu
Tam kan	Masif kanama haricinde nadiren ihtiyaç duyulur.
Eritrosit süspansiyonu	Transüzyon için standart ünitedir.
Dondurulmuş eritrosit	U L A Seusitizasyonu olan, lökosit antijenleri bulunan hastalara yapılacak mültitransfüzyonlarda kullanılır.
Taze dondunulmuş plazma	Pıhtılaşma faktörlerinin replasmanı
Plazma protein fraksiyonu	Plazmanın yerine konulmasında kullanılır.
Kriyopresipitat	Faktör VIII ve fibrinojen replasmanı
Trombosit konsantreleri	İmmünolojik sebebe bağlı olmayan trombositopenilerde kullanılır.
Granülosit konsantreleri	Granülositopenik hastalarda kullanılır.
Yağda erinüş faktör VIII konsantreleri	Hemofili A tedavisi
Yağda erimiş faktör IX konsantrresi	Hemofili B tedavisi ve oral antikoagülantların etkisinin önlenmesi

Faktör VIII Konsantreleri

Bu konsantreler plazmadan veya kriyopresipitattan polietilen glikol, alkol ve glisin kullanılarak yapılır. +4 °C'de saklanır. Lyophilize Faktör VIII konsantreleri oda ısısında veya kriyopresipitattaki ve plazmadaki faktör VIII konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında, konsantreler 5-10 kat daha fazla faktör VIII konsantrasyonuna sahiptirler (3).

Başlıca kullanılma alanı faktör VIII eksikliği olan hemofili A hastalarıdır. Bu hastalarda etkili bir hemostaz için faktör VIII seviyesinin en az %30-40 olması gerekir (3). Hafif hastalığı olanlarda (yani faktör VIII seviyesi %5-30 arasında olanlarda) büyük travma veya büyük cerrahi müdahaleyi takiben kanama meydana geleceğinden bu hastalarda operasyondan önce faktör VIII seviyesinin %80-100 civarına yükseltilmesi ve operasyondan sonraki 5.-7. günlerde %30-40 seviyesinde, 7.-10. günlerde %20 seviyesinde tutulması gerekir. Bir tek dişe yapılacak müdahalelerde faktör VIII seviyesinin %30-40 civarında olması yeterli iken, iki dişe birden yapılacak müdahalelerde bu seviyenin %60-80 civarında tutulması gerekir. Ortopedik cerrahi girişim için, operasyondan önce 2-5 hafta faktör VIII replasmanı yapılması gerekir (3).

Orta derecede faktör VIII eksikliği olan (yani faktör VIII seviyesi %2-5 arasında olan) hastalarda

spontan kanamalar, hemartroz, küçük travmaları takiben aşırı kanamalar meydana gelebilir. Şiddetli hemofilisi olan (yani faktör VIII seviyesi %1'den daha düşük olan) hastalarda spontan kanamalar, hemartroz, intramusküler hematotri şeklinde kanama diyatezleri ortaya çıkar (3).

Dolaşımdaki faktör VIII miktarını #2 oranında artırmak için 1 ünite/kg dozunda faktör replasmanına ihtiyaç vardır. Ayrıca, desmopressin (DDAVP) hafif veya orta dereceli faktör VIII eksikliği olan hastaların tedavisinde cevap alınan bir ilaçtır (3).

Faktör VIII konsantr preparatlarının yarılama ömrü 8-12 saat olup, tedavide günde iki defa kullanılır (3).

Liyophilize faktör VIII konsantr preparatları ile tedavi edilen hastaların hemen hemen tamamında non-A non-B hepatit görülmektedir. Bunun neticesinde hastaların %10-20'sinde kronik aktif hepatit veya siroz meydana gelmektedir. Faktör VIII konsantreleri ile tedavi edilen hemofilik hastaların yaklaşık %80'inde HIV antikorları müsbettir ve bunların %4-5'inde AIDS meydana gelmektedir. Transfüzyonla geçebilen bu gibi hastalıkların yanı sıra, bu konsantreleri kullanan hastalarda allerjik reaksiyonlar, hafif üşüme, bulantı, infüzyon yerinde ağrı ve ürtikerlerin de meydana geldiği bildirilmiştir (3).

Protrombin Kompleks

(Faktör IX) Konsantreleri

Bu preparatlar tedavi edici miktarlarda faktör II, IX, X bulundurmaktadır. Ayrıca, protein C ve protein S gibi K vitaminini bağlayan faktörleri de ihtiva etmektedir (3).

Primer kullanma endikasyonu hemofili B hastalığıdır. Ayrıca faktör II, VII ve X eksikliği olan hastalar için de kullanılmaktadır (3).

Kanamaların durması için faktör IX seviyesinin %30-40 olması gerekir. Büyük operasyonlardan önce faktör IX seviyesinin %60-80 olması, operasyonu takiben 5.-7. günlerde %30, 7.-10. günlerde %15-20 seviyelerinde tutulması gerekir. Ortopedik cerrahi müdahale uygulanacak hastalarda 4-6 hafta süreyle yerine koyma tedavisinin yapılmasına ihtiyaç vardır. Diş müdahalesi için faktör IX seviyesinin %30-40 olması yeterlidir (3).

Bu konsantreler tromboz ve myokard infarktüsüne bağlı ani ölüme sebep olabilmektedir. Bu nedenle preparatlara 1/5 oranında heparin ilave edilmiştir (3). Protrombin kompleksi infüzyonlarında trombotik komplikasyonlar postop dönemde daha sıktır.

Protrombin kompleks infüzyonları karaciğer hastalığı olan bazı kişilerde trombotik komplikasyonlara yolaçabileceğinden bunlarda hemostatik amaçla kullanılmamalıdır.

Faktör IX tedavisinin klinik ve laboratuvar izlenmesi için AT III düzeylerinin ölçümü tavsiye edilmektedir.

Faktör IX konsantrasyon preparatlarının yarılanma ömrü 18-24 saat olup, tedavide günde bir kez kullanılmaktadır (3).

Bu preparatları kullanan hastalarda non-A non-B hepatiti gelişme riski %5-42 olup, ayrıca ateş, üşüme, baş ağrısı ve deri döküntüleri de görülebilmektedir (3).

Albumin

Albumin preparatlarının başlıca kaynakları tam kan, plazma, serum ve insan plasentasıdır. Bu kaynaklardan elde edilen üründeki total proteinin %96'sı albumindir (3).

Oldukça pahalı bir preparat olup, albumin açığı olan hastalarda yapılacak replasman dışında, parenteral beslenme preparatı veya kronik protein kaybına bağlı albumin üretiminin bozulduğu durumlarda yerine koyma preparatı olarak kullanılması doğru değildir. Travmatik ve hemorajik şoklarda albumin preparatlarından ziyade kristaloit solüsyonlar daha güvenilir ve etkilidir (4).

İnsan albumini preparatları %4.5 veya 5 ile %20 konsantrasyonlarında olup, litrede 130-160 mEq sodyum ihtiva ederler (3,4).

Plazma Proteini Fraksiyonu

Plazma proteini fraksiyonu albumin (%83) ve globulin (%17) karışımı steril bir solüsyon olup, tam kan, plazma veya serumdan elde edilir. Total proteinin %1'den daha azı gamma globulindir. Solüsyonlar %5 konsantrasyonda olup litrede 130-160 mEq sodyum ile 2 mEq potasyum ihtiva ederler (3).

İmmünglobulin'ler

İmmünglobulin preparatları büyük miktarlardaki insan plazmasının soğuk alkolde presipitasyonu ile hazırlanır. Preparatlar I.M veya IV kullanılabilir ve immünglobulinlerin büyük kısmı İg G tabiatındadır (3). Viral enfeksiyonlarda, immünoregülatuar hastalıklarda otoimmün hemolitik anemide kullanılabilir. Non-A non-B hepatiti meydana gelme ihtimali vardır (3).

Antitrombin III Konsantreleri

Antitrombin III bir alfa-2 globulin olup, faktör Xa ve trombin gibi aktive olmuş pıhtılaşma faktörlerinin inaktivasyonu ile elde edilir. Heparin ile karıştırılmıştır. Virüs geçişine daha az sebep olmaktadır (3). Yaygın damar içi pıhtılaşma ve şok durumlarında tek başına veya kombine olarak kullanılır. Yarılanma ömrü 2-3 gündür (3).

Alfa-1 Antitripsin

Alfa-1 proteinaz inhibitörü olan bu preparatlar alfa-1 antitripsinin konjenital eksikliğine bağlı olarak meydana gelen amfizemin ve sirozun tedavisinde kullanılmaktadır (3).

KAYNAKLAR

1. Kadayıfçı A, Özerkan K. Kan ve kan ürünleriyle tedavi. *Türk İlaç ve Tedavi Derneği* 1991; 4(2): 106-111.
2. Kennedy MS and Blazina JF. Therapeutic Use of Blood Components. In: Rakek R.F., ed. *Conn's Current Therapy*. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Copyright 1991; 397-402.
3. Menitove JE. Preparation and Clinical Use of Plasma and Plasma Fractions. In: Willams W.J. ed. *Hematology*. Fourth Edition. New York, McGraw-Hill Publishing Co. Copyright 1990; 1659-73.
4. Cohen H and Kemoff P.B.A. ABC of Transfusion. *Plasma, Plasma Products and Indications for Their Use*. *BMJ* 1990; 300:803-6.
5. Giblet ER. *Blood Groups and Blood Transfusion*. In: Wilson J.D. Braunwald E., Isselbacher K.J et al eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Twelfth Edition. New York, McGraw-Hill Inc. Copyright 1991; 1498.
6. Perkins HA. *Blood Transfusion*. In: Wyngaarden J.B. and Smith L.H eds. *Cecil Textbook of Medicine 18th Edition*. Philadelphia, WB Saunders Company 1988; 947-51.
7. Weksler BB and Moore A. *Hematology*. In: Andreoli T.E. ed. *Cecil Essentials of Medicine*. Second Edition Philadelphia. W.B Saunders Company 1990; 364.