

MAJÖR-MİNÖR KÖK HÜCRE
UYUMSUZLUKLARI

KEMİK İLİĞİ DEPLESYONU

PRATİK UYGULAMA
ÖRNEKLERİ

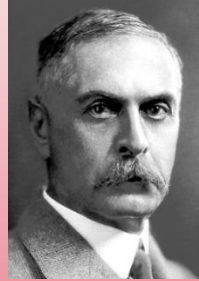
HEMŞİRE ÇAĞLA ÖZBEK, MAYIS 2025

ABO KAN GRUP SİSTEMİ

İlk bulunan ABO Kan grup sistemi transfüzyonda ve doku naklinde büyük öneme sahip sistemdir

Kendisinde bulunmayan antijene karşı serumunda doğal antikor bulunduran **TEK** sistemdir

Landsteiner Kuralı: Eğer eritrosit yüzeyinde bir antijen mevcutsa o antijene karşı antikor aynı kişinin serumunda normal koşullarda **BULUNMAZ**



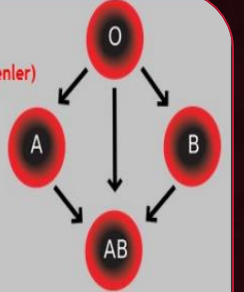
Karl Landsteiner
(1900)

KAN GRUPLARI

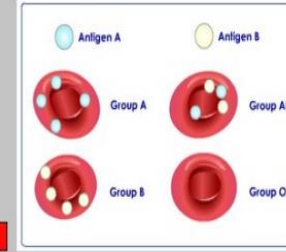
İnsanlarda A, B, AB ve O olmak üzere dört çeşit kan grubu bulunmaktadır. Bu grupların oluşum nedeni, alyuvarların hücre zarlarında bulunan özel proteinlerdir. (antijenler)

Alyuvarlarında **A antijeni** bulunanlar **A**;
B antijeni bulunanlar **B**;
A ve B antijeni bulunanlar **AB**;
A ve B antijeni bulunmayanlar **O kan grubundandır**.

O-	A-	B-	AB-
O+	A+	B+	AB+



İnsanın kan plazmasında bu antijenlere karşı bağışıklık sistemi tarafından üretilen antikorlar (aglutinin) bulunur.



	A	B	AB	O
Alyuvar tipi				
Plazmadaki Antikor	Anti-B	Anti-A	Yok	Anti-A ve Anti-B
Antijen	A Antijeni	B Antijeni	A ve B Antijenleri	Yok

Verici	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+								
AB-								
A+								
A-								
B+								
B-								
O+								
O-								

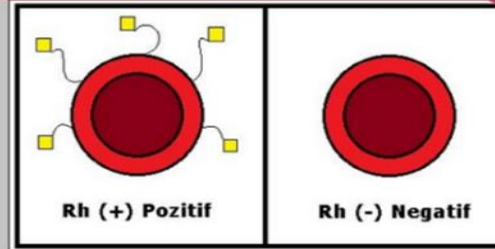
Rh Sistemi

İnsanda kan grubunu belirleyen bir diğer faktör de Rh antijenidir.

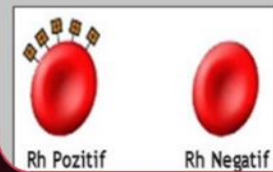
Alyuvarlarında **Rh antijeni taşıyanlar Rh(+)**,
Rh antijeni taşımayanlar Rh(-)
kan grubundandır.

Rh(+) kan grubunun plazmasında antikor (anti-D antikoru) oluşmazken;

Rh(-) kan grubunun plazmasında antikor (anti-D antikoru) oluşur.



Rh FAKTÖRÜ VE ÖZELLİKLERİ



Kan Grubu	Rh Antijen	Anti-Rh Antikoru
Rh (+)	VAR	YOK
Rh (-)	YOK	VAR

Rh FAKTÖRÜ VE ÖZELLİKLERİ		
Kan Grubu	Kan Grubunu Oluşturan Faktörler	
	Rh Antijen	Anti-Rh Antikoru
Rh (+)	VAR	YOK
Rh (-)	YOK	VAR

GENLER	GENOTİP	FENOTİP (Kan Grubu)	ALYUVARDAKİ ANTİJEN	PLAZMADAKİ ANTİKOR
A B O	AA AO	A	A	Anti-B
	BB BO	B	B	Anti-A
	AB	AB	A ve B	Yok
	OO	O	Yok	Anti-A ve Anti-B

- ➔ Eritrosit antijenleri doku uygunluk antijenlerinden farklıdır ve dolayısıyla alıcı ve verici arasında eritrosit antijen uyumsuzluğu hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) için engel değildir.
- ➔ Eritrosit transfüzyonu ve solid organ transplantasyonunun aksine, günümüzde allogeneik-HKHN'nin %40- 50'ı ABO kan grubu uyumsuzluğu durumunda gerçekleştirilmektedir.

□ Rowley SD. Hematopoietic stem cell transplantation between red cell incompatible donor-recipient pairs. Bone Marrow Transplant 2001;238:315-21.

	ALICI	VERİCİ
ABO Major	O	A
	O	B
	O	AB
	A	AB
	B	AB
ABO Minör	A	O
	B	O
	AB	O
	AB	A
	AB	B
Major/Minör	A	B
	B	A

Allojenik Kök Hücre Nakilleri ;

Vericiler

- ➡ Hastanın doku grubu uyumlu akrabaları (kardeş, anne, baba)
Uyumlu akraba vericisi olmayanlarda doku grubu uygun akraba dışı vericiler
- ➡ Allo HKH naklinin %30-40'ı ABO kan grubu uyumsuzluğunda gerçekleştirilmiştir. %10-15'i ABO major uygunsuzluk söz konusudur.
- ➡ İlk başarılı Majör ABO uyumsuz nakil 1978 yılında Buckner ve ark. tarafından yapılmıştır.
- ➡ ABO uyumsuzluğunda ciddi immünohematolojik komplikasyonlar gelişme riski söz konusudur.
- ➡ İnfüzyon esnasında ve geç dönemde gelişebilecek hemolizi önlemek önemlidir.

ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

Majör

- Akut hemoliz
- Gecikmiş eritrosit ve nötrofil engraftmanı
- Gecikmiş hemoliz (nadir)
- Pure red cell Aplasia
- Transplantasyon ilişkili mikroanjyopati

Minör

- Akut ve Gecikmiş hemoliz

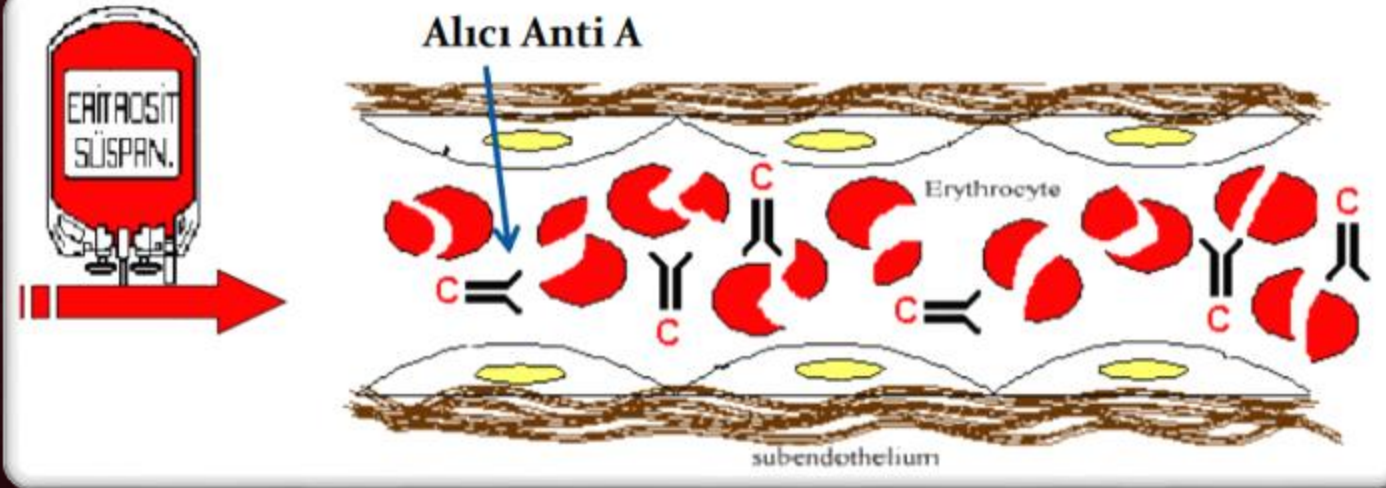
İki yönlü

- Akut ve gecikmiş hemoliz
- Gecikmiş eritrosit engraftmanı
- Pure red cell Aplasia

ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

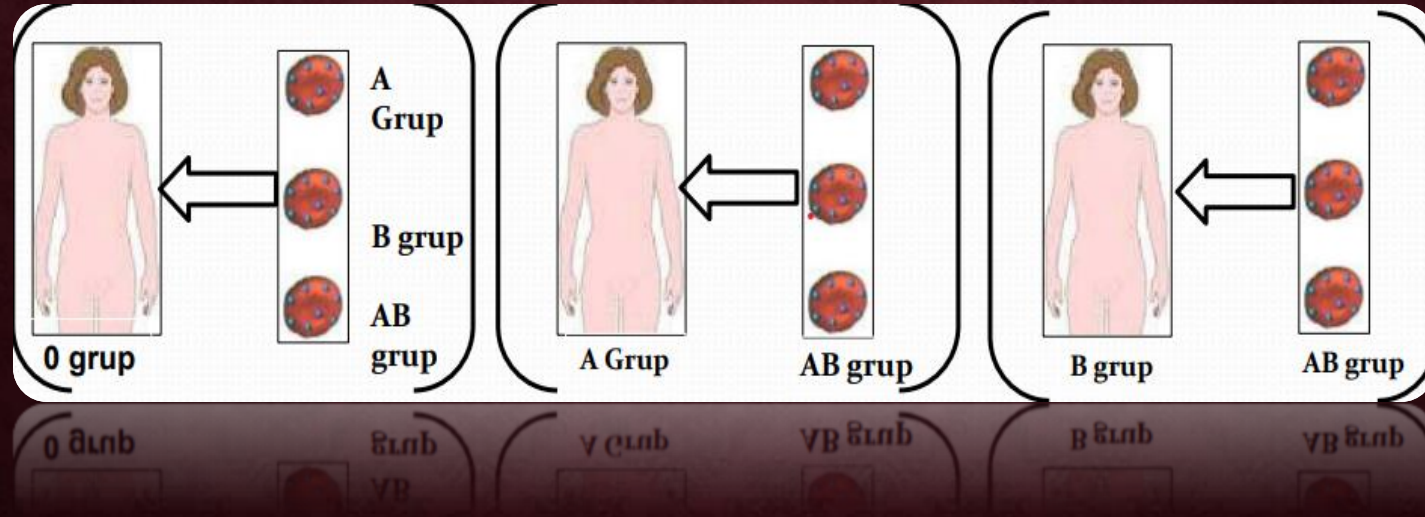
Majör Uyumsuzluk

- Verici eritrositlerine karşı alıcının plazmasında anti-A, anti-B veya anti AB reaktif alloaglutininleri bulunur.
- Örneğin alıcı O grubu, verici A grubu.



ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

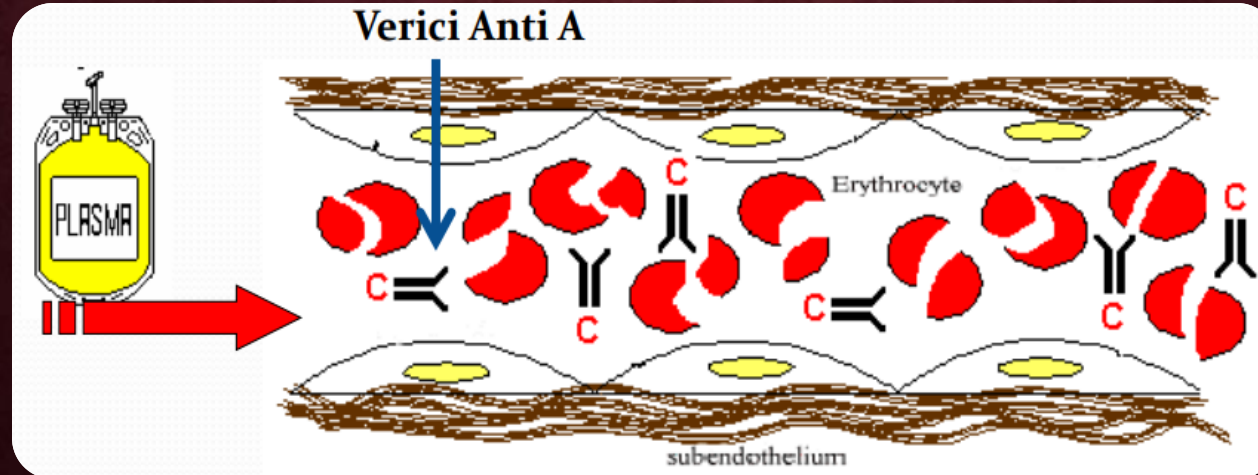
- Alıcıya sunulan yabancı bir ABO kan grubu antijeni söz konusudur.



ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

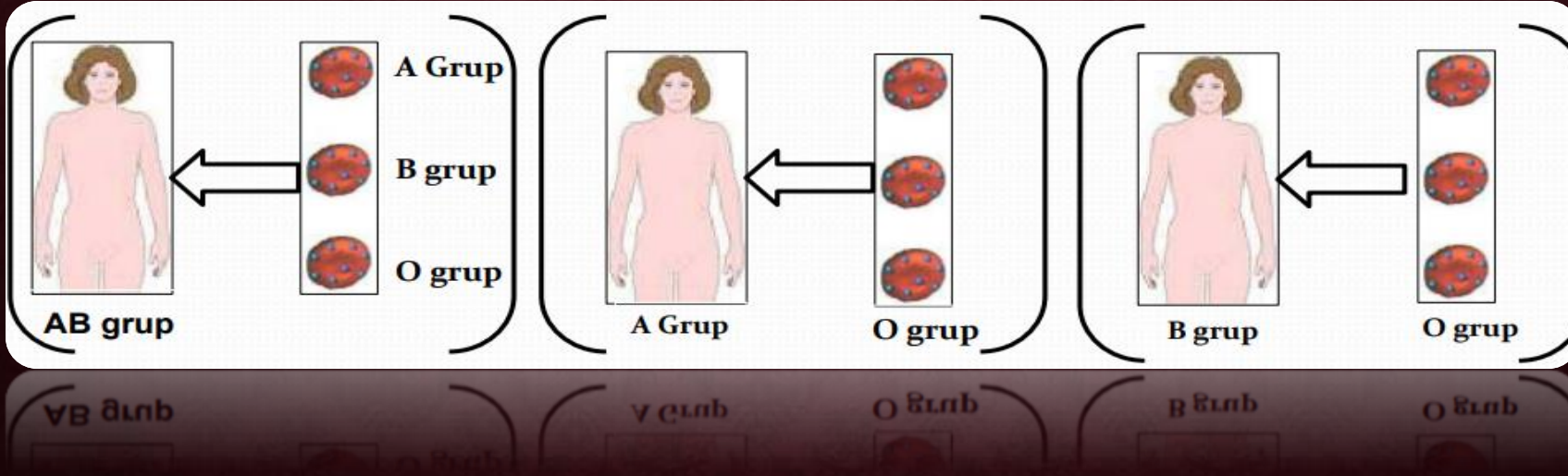
Minör Uyumsuzluk

- Vericinin plazmasında alıcının eritrositleri ile reaksiyona giren Anti-A , Anti-B veya Anti-AB alloaglutininleri bulunur



ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

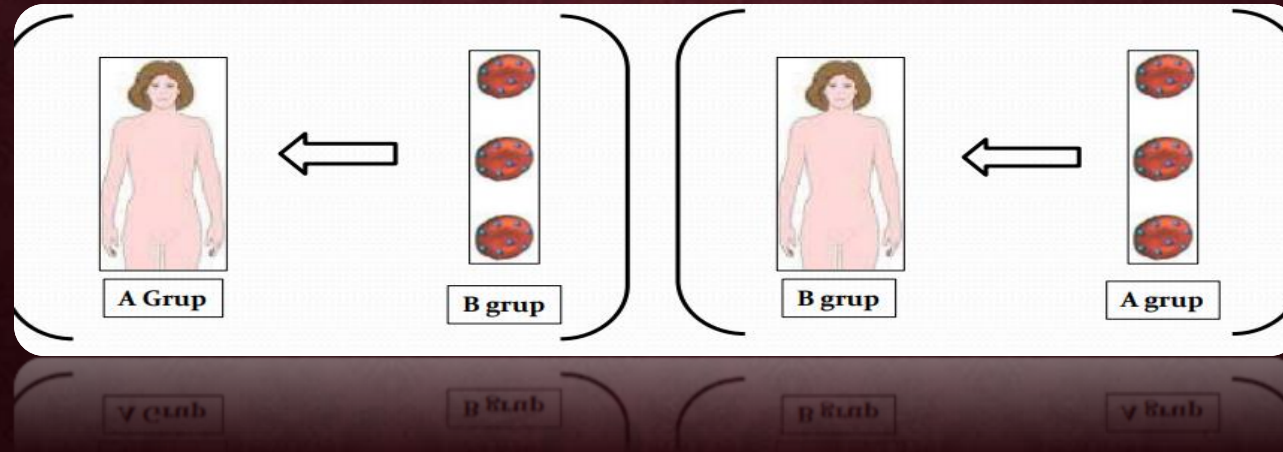
- Alıcıya sunulan yabancı bir ABO izohemaglutinin söz konusudur



ABO Uyumsuz Allogeneik Kök Hücre Naklinde Görülebilen İmmün Hematolojik Komplikasyonlar

İki Yönlü

- Hem alıcı, hem verici plazmasında alloaglutininler bulunması durumunda gerçekleşir



- **AMAÇ :**

- **Eritrosit uzaklaştırma:**

- Eritrosit uzaklaştırma kök hücre kaynağı kemik iliği olduğunda yapılır.
- **Major kan grubu** uyumsuzluğunda **donör eritrositlerinin alıcının plazmasına** karşı antikora sahip olduğunda üründeki eritrositlere karşı hemolizi önlemek amacıyla yapılmaktadır
- **Minör kan grubu** uyumsuzluğunda **donör plazmasının alıcının eritrositlerine** karşı antikor varlığında alıcıdaki eritrositlerin hemolizini önlemek için plazma uzaklaştırılır.
- Pediatrik hastalar için volüm azaltma amacıyla yapılır

ERİTROSİT UZAKLAŞTIRMA:

Bu işlem 3 şekilde yapılmaktadır,

1-HES ile çöktürme

2- Santrifüj

3-Otomatize cihazlar ile kemik iliği işleme prosedürüyle



3-OTOMATİZE CİHAZLAR İLE KEMİK İLİĞİ İŞLEME PROSEDÜRÜYLE

İşlem öncesi yapılması gereken hazırlıklar

Kemik iliği filtre edilmiş olmalı (Yağ, kemik parçaları, hücre artıkları)

Kemik iliği torbasına antikoagülan olarak 1/10 oranında ACD eklenmiş olmalı,

$\text{Kemik iliği hacmi (ml)} / 10 = \text{ACD (ml)}$

Kemik iliği oda sıcaklığında olmalı, soğuk performansı olumsuz etkileyebilir,

Eritrosit hacmi en az 125 ml olmalı ;

$$\begin{aligned}\text{Toplam eritrosit hacmi} &= \% \text{Hct} \times \text{Ürün hacmi} \\ &= 0,33 \times 873 \\ &= 288 \text{ml}\end{aligned}$$

Kemik iliği hacim hesaplama ;

$$\frac{\text{Ki torbası ağırlığı} - \text{torbanın tara ağırlığı}}{1.058} = \text{Ki hacmi (ml)}$$

$$\frac{496 - 40 = 456 \text{gr}}{1,058} = 431 \text{ml}$$



İŞLEM İÇİN ;

PROSEDÜR: Kİİ (Kemik iliği işleme)

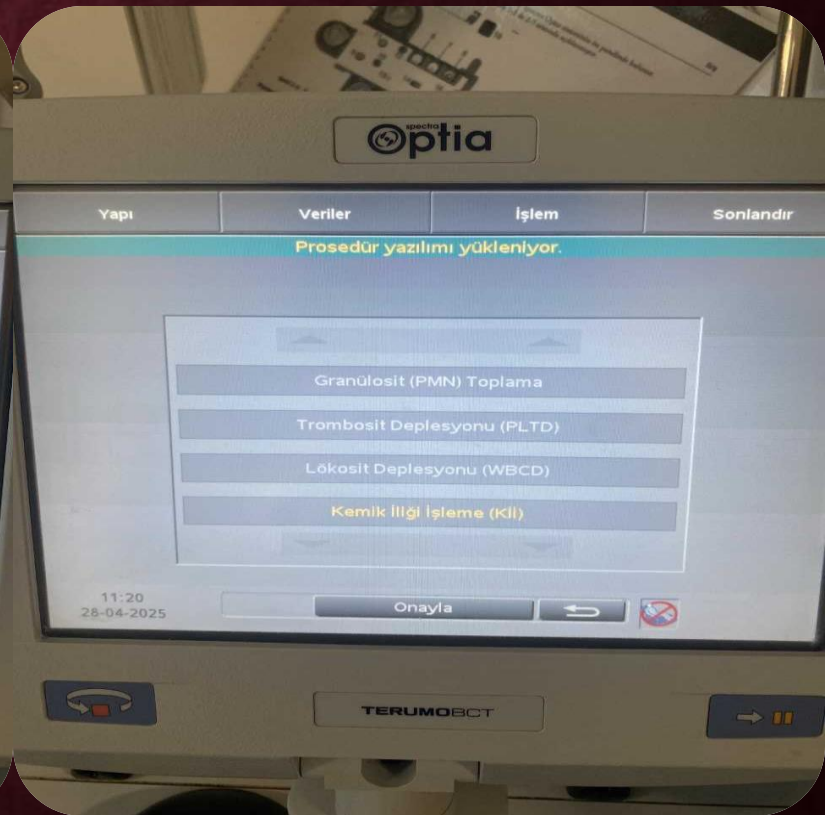
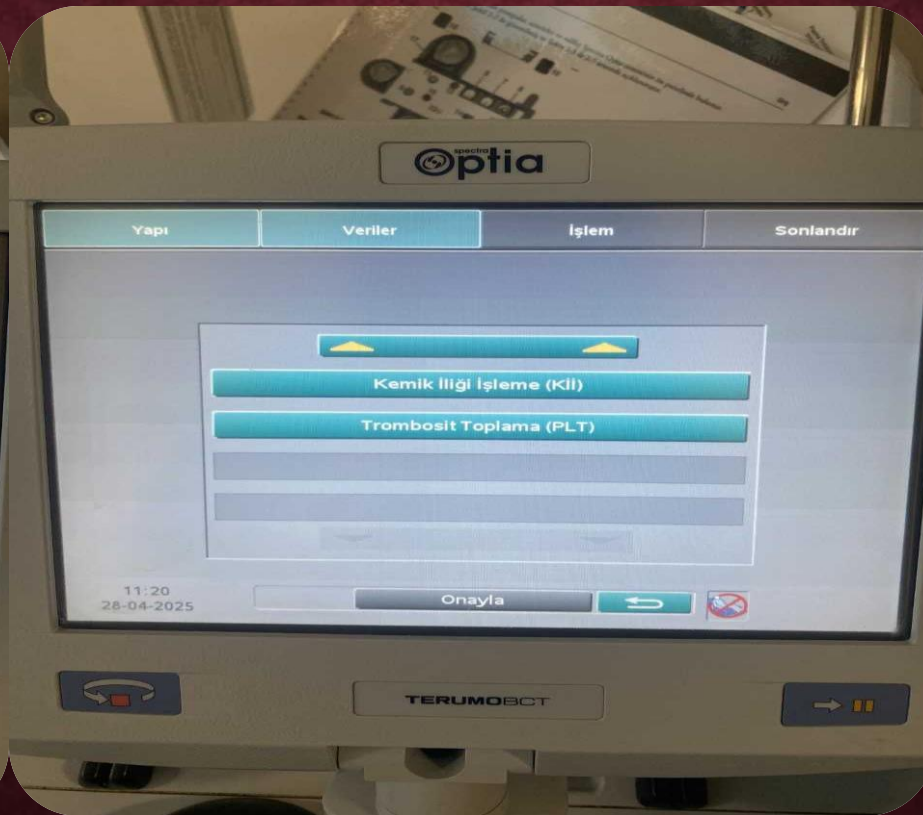
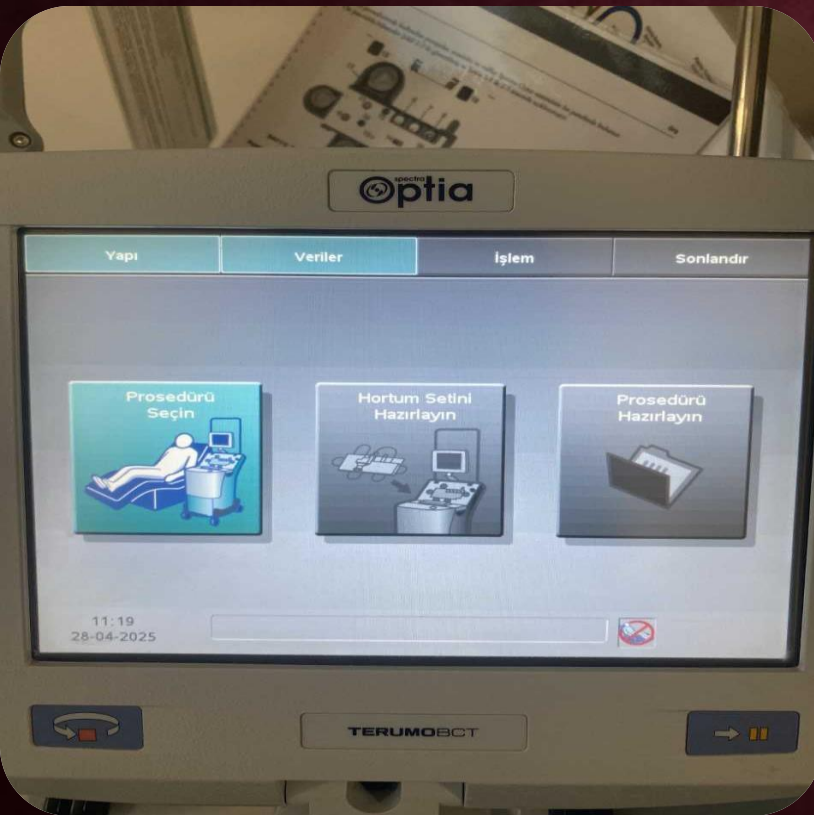
Kasnak: Standart kasnak

Set: IDL Set

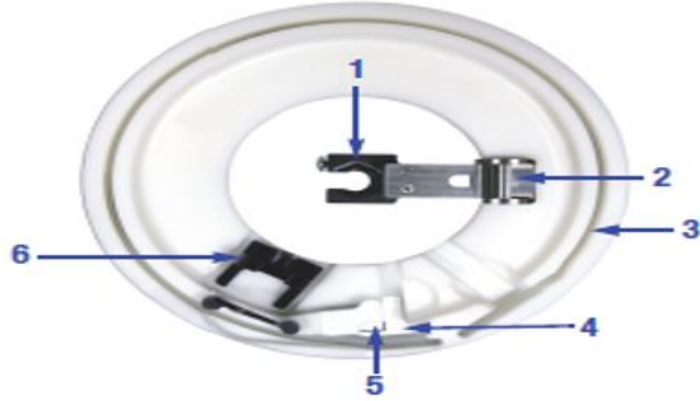
Kİ İşleme seti (Bmp Aksesuar set)

%0,9' luk Serum fizyolojik

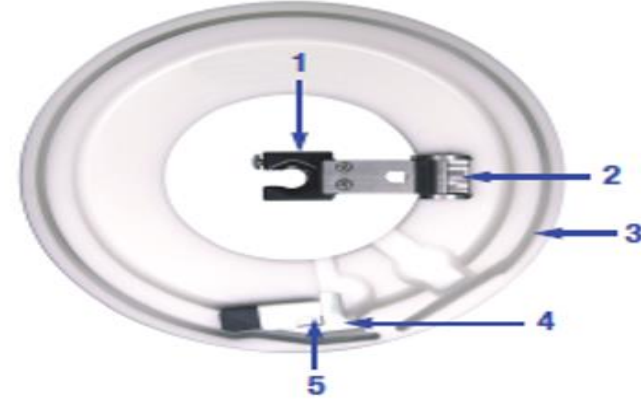
PROSEDÜR: Kİİ (KEMİK İLİĞİ İŞLEME)



KASNAK: STANDART KASNAK



Şekil 2-5: Standart kasnak



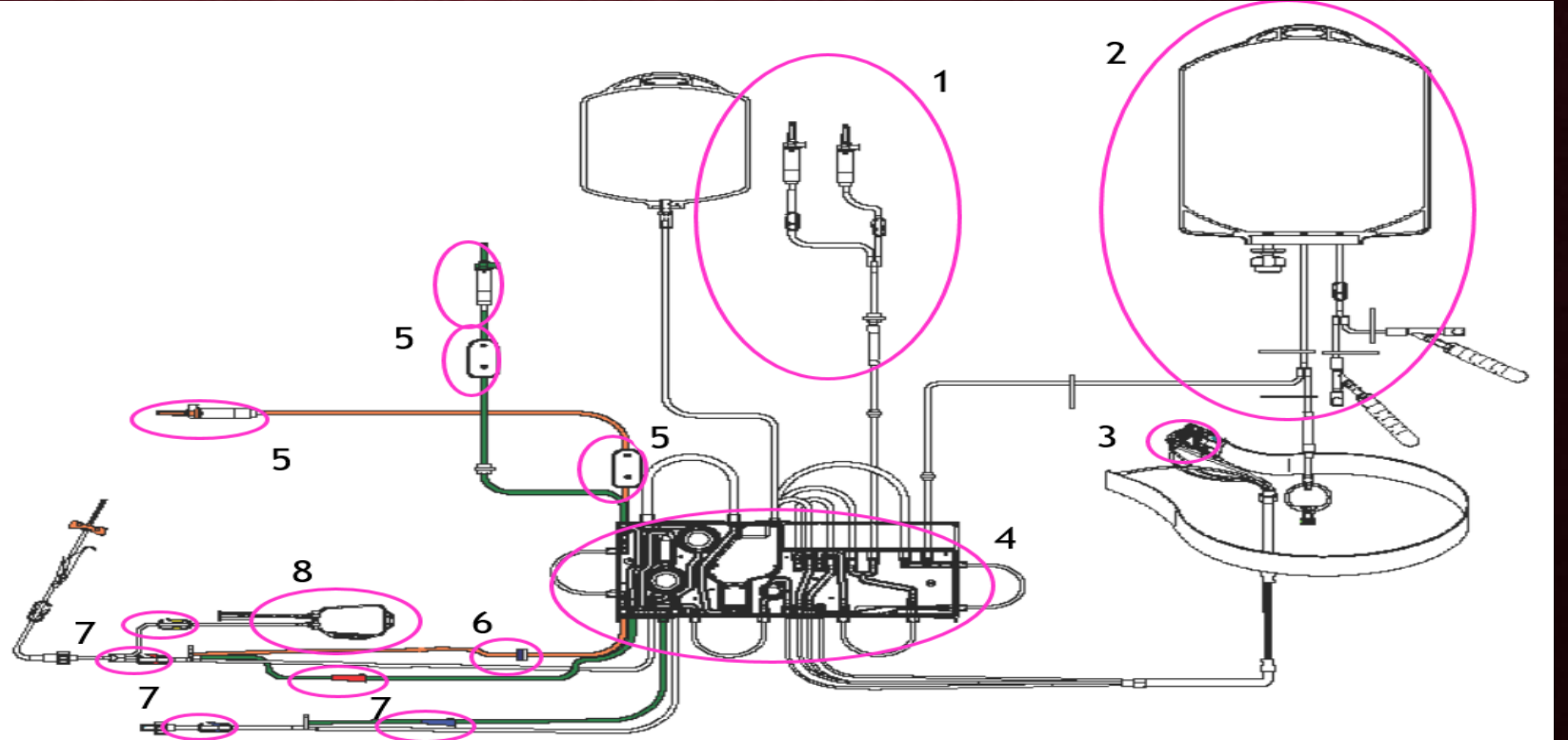
Şekil 2-6: IDL kasnağı

Tablo 2-7: Kasnak bileşenleri

	Bileşen	İşlevi
1	Santrifüj tasma yuvası	Hortum setinin alt tasma yuvasını santrifüj yükleme ağzının boşluğuna sabitler.
2	Kasnak mandalı	Kasnağı santrifüjün üzerine kilitler.
3	Kanal	Kemer ve konektörü kasnağa sabitler.
4	Işık penceresi	Konektörün geçtiği boşluğun hemen altındaki, kasnağın alt yüzüne bağlı olan plastik bileşen (Şekil 2-7). Konektörün uygun alanlarının eşit oranda aydınlatılmasını sağlar. OAY sisteminin toplama veya deplesyon prosedürü sırasında toplama hattı çıkışından akan hücrelerin konsantrasyonunu kontrol etmesine yardımcı olur.
5	Optik referans	Bir prosedür sırasında OAY sisteminin arayüz konumunu belirlemek üzere kullanacağı referans noktasını sağlayan siyah köşe parçası (Şekil 2-8 ve 2-9).
6	Odacık braket (yalnızca standart kasnak)	Toplama Seti kullanılıyorsa odacığı standart kasnağa sabitler.

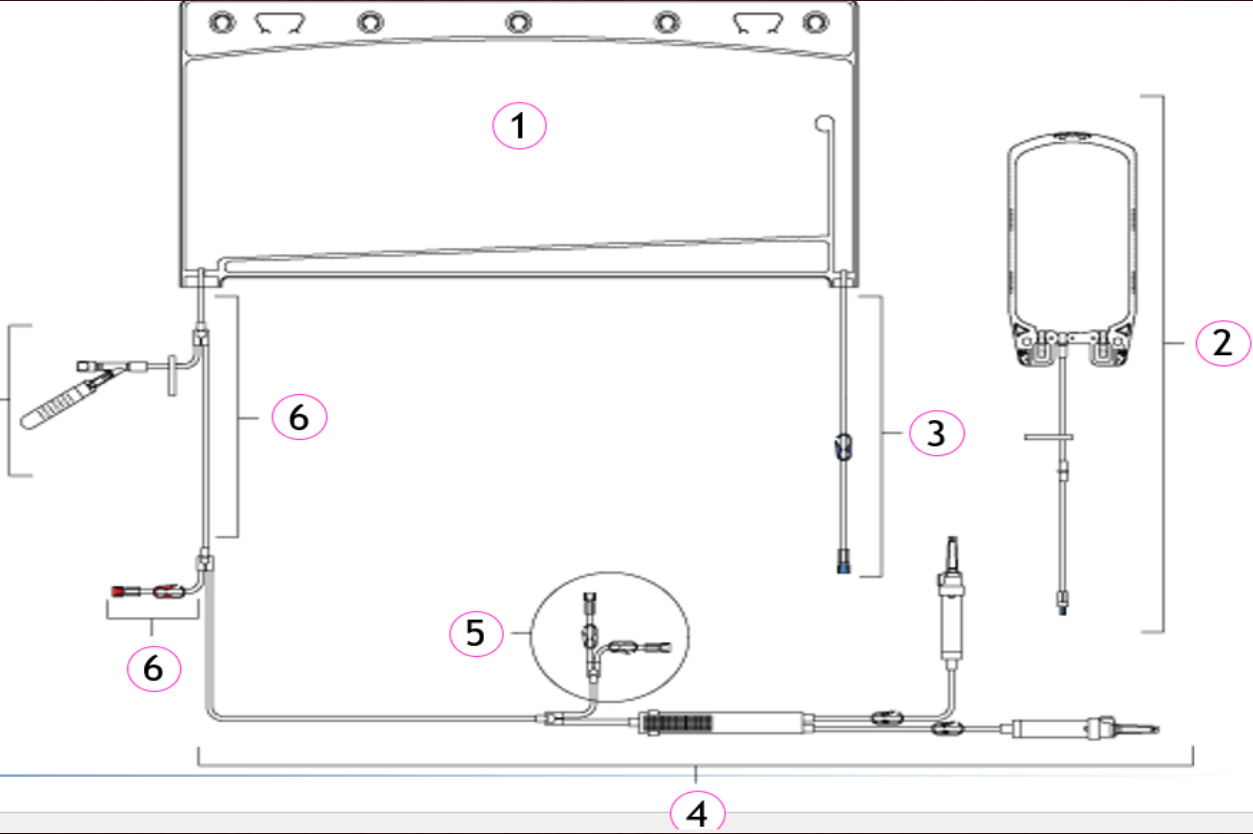
SET: IDL SET

1. Replasman (Plazma) hattı
 - Kırılabilir bağlantı
2. Toplama torbası
 - Spayk girişi
 - Örnek tüpleri
 - Steril bariyer filtresi
3. Konektör
4. Kaset
5. Renkli spayklar ve hortumlar
 - Steril bariyer filtreleri
6. AC hattı akış kısıtlayıcısı
7. Renkli kısaçlar
8. Yöneltilme torbası



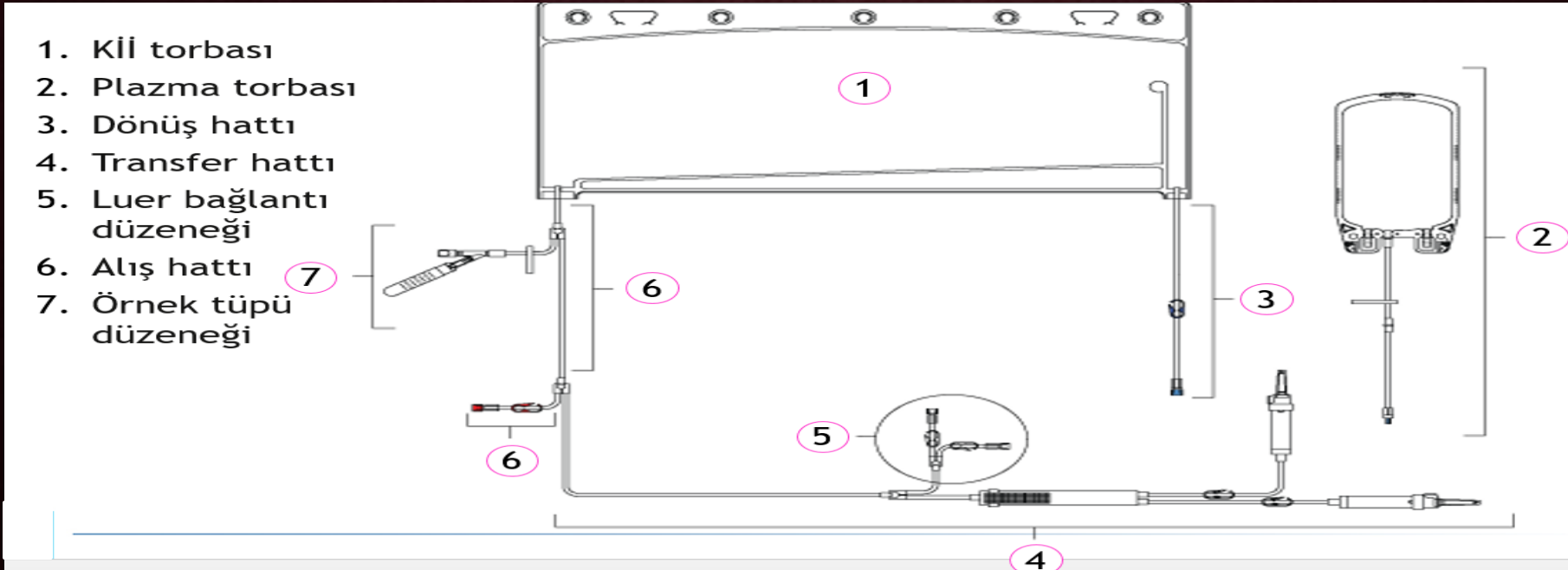
Kİ İŞLEME SETİ (BMP AKSESUAR SET)

1. Kİ torbası
2. Plazma torbası
3. Dönüş hattı
4. Transfer hattı
5. Luer bağlantı düzeneği
6. Alış hattı
7. Örnek tüpü düzeneği



KEMİK İLİĞİNİN Kİİ TORBASINA TRANSFERİ

1. Kİİ torbasını düz bir yüzeye yatırın.
 2. Tüm kısıkaçları kapatın.
 3. Kemik iliğini spaykları veya luer bağlantıları kullanarak bağlayın.
 4. Uygun aktarma hattındaki kısıkacı açın.
 5. Kemik iliği torbasını (torbalarını) asın, kemik iliğini Kİİ torbasına transfer edin.
 6. Aktarma hattını mühürleyin ve çıkarın.
- Not:** Kemik iliğinin hacmini ve hematokrit değerini belirleyin.



Kemik İliğinin Kİİ Torbasına Transferi



KEMİK İLİĞİ VERİLERİNİ GİRME

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
KİH (ml)  Hct (%) 			
Onayla   Kil			

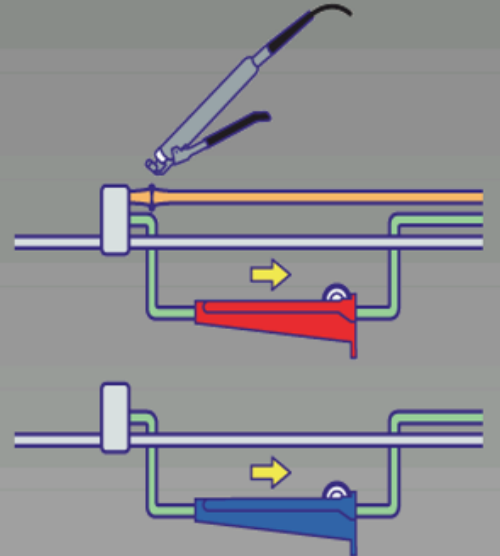
İŞLEME BAŞLARKEN

Prime esnasında ACD kapalı, izotonik hattı açık olmalı

Ekрана kemik iliği hacmi +ACD-A(ml) ve Hct değeri girilmeli

Çekiş hızı cihazın önerdiği hız olmalı

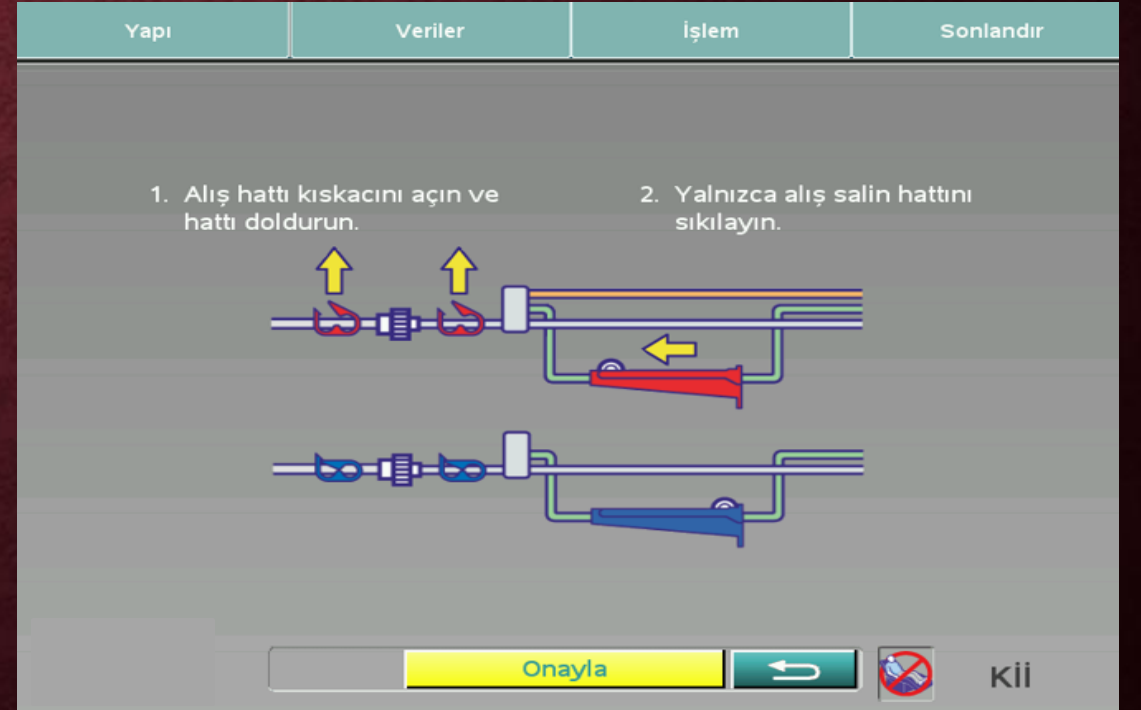
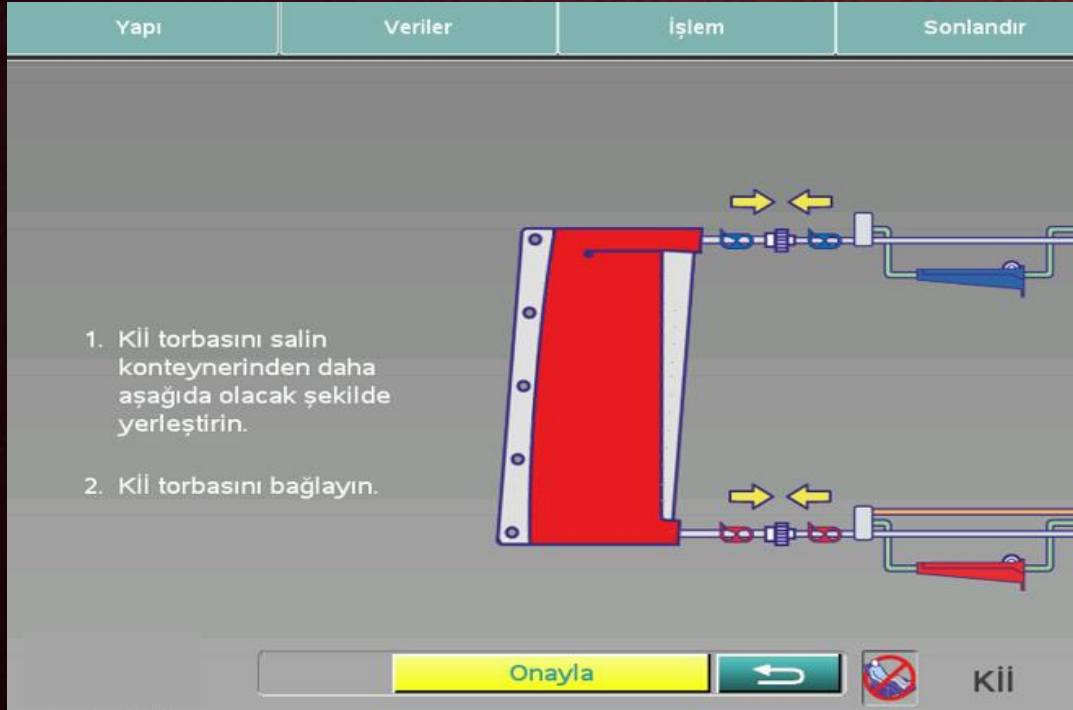
İşlem en az 4 katı / 10 katı olabilir
(Hacme göre karar verilir, ya da cihaz ne kadar öneriyorsa)

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
1. AC hattını mühürleyin. 2. Alış ve dönüş salın hatlarını gevşetin. 			
Devam   Kii			

Kİİ TORBASİ İLE ALIŞ HATTI BAĞLANTISI

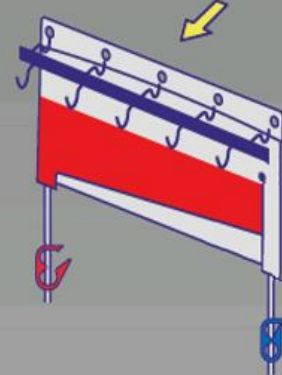
Boş Kİİ torbası steril bir şekilde sealer ile ayrılır

Kİİ torbası ile alış ve dönüş hattı bağlanır, alış hattı izotonik ile doldurulur



Kİİ Torbası Askılığa Yerleşimi

- ✓ Kİİ torbası askılığın arkasındaki kancalara yerleştirilir
- ✓ Ekranı girilen işlem değeri gözden geçirilir ve işleme başlanır.
- ✓ Kemik iliği torbası işlem boyunca sık aralıklarla karıştırılır
- ✓ İşlem başladıktan sonra toplama hattından hücre geçişi takip edilerek toplama tercihi ayarlamak gerekir

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
1. Kİİ torbasını torba askılığının arkasındaki kancalara asın. 2. Kİİ torbasının kırışmadığından emin olun. 			
İşlemi Başlat ↩  Kİİ			

İşlem Değerleri

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
	Çalışma Durumu	Toplama Durumu	Çakar Lamba
	İşlem Değerleri	Seçenekler	
İşlenen Ki (ml)	İşlem Süresi (dk.)	Ki Döngüsü Sayısı	
6000	54	4,0	
Akış Hızı (ml/dk.)	Alış	Plazma	Toplama
120,0	73,2	2,0	
Şu Anki (ml)			
Hedef (ml)	6128	100	100
Onayla			
Kii			

Ana İşlem Ekranı

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
	Çalışma Durumu	Toplama Durumu	Çakar Lamba
	İşlem Değerleri	Seçenekler	
İlk arayüz oluşturuluyor.			
		Paketleme Faktörü	8,6
Şu Anki	Alış	Plazma	Toplama
Akış Hızı (ml/dk.)	120,0	65,3	2,4
Hacim (ml)	128	0	0
	Alış -59 mmHg	Dönüş 6 mmHg	
Kii			

İşlem Sırasında Kİİ Torbasının İçindekileri Karıştırma

- ✓ Her bir Kİ döngüsü sırasında Kİİ torbasının içindekileri birkaç defa karıştırın.

Kemik iliğini karıştırma:

- ✓ Dönüş hattındaki başlangıç salinini kemik iliğiyle birleştirir.
- ✓ Hücre bileşenlerinin çökmesini önler

TOPLAMA DURUMU

İşlemi İzleme :



İşlem sırasında;

- ✓ Prosedür hedefine ulaşmak için toplama tercihi arttırılabilir ya da azaltılabilir.
- ✓ Olabildiğince hedef hücre toplamak için toplama tercihi düşürülür, fakat eritrosit kontaminasyonu artar,
- ✓ Eritrosit kontaminasyonunu en aza indirmek için toplama tercihi yükseltilir.

KÖK HÜCRE RENGİ

Toplama tercihi geçen hücre rengine göre ayarlanabilir.

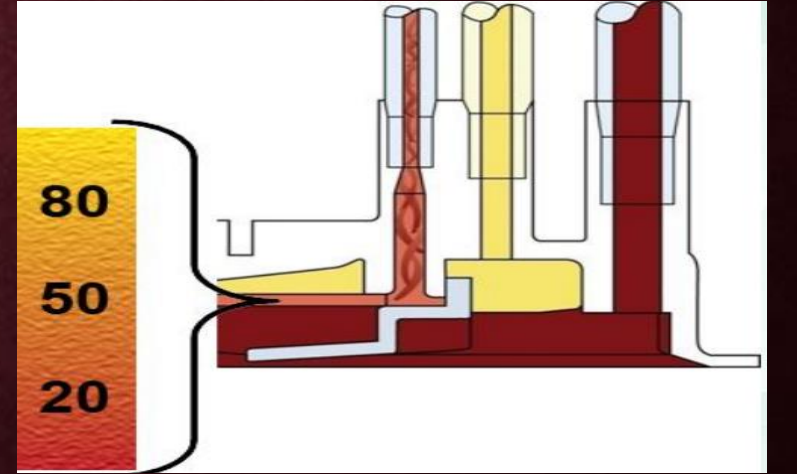
Toplama hattı içeriği %3-4 Hct içeriyor gibi görünmelidir.

Renk çok açıksa toplama tercihi düşürülür, koyu ise yükseltilir.

İşlem hedefine ulaştığında normal prosedürle bitirilir.

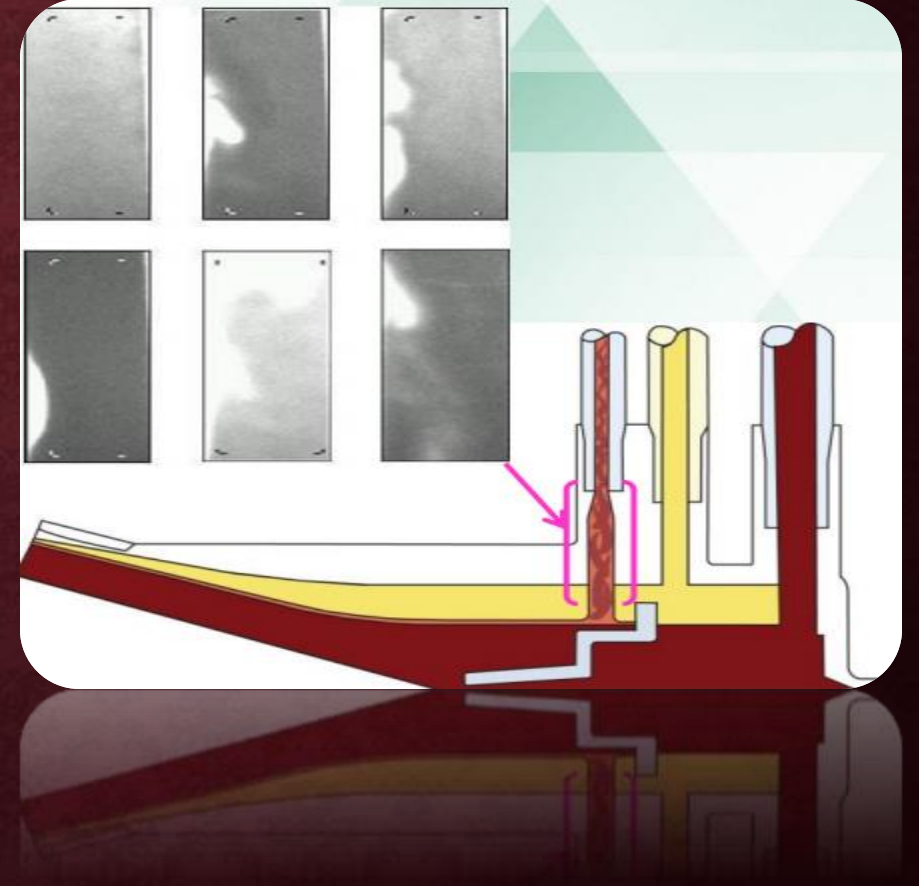
Toplama Tercihi

- ✓ Hücrelerin buffy coat katmanından toplandığı derinliğin hassas kontrolü.
- ✓ Toplama torbasına akan hücrelerin konsantrasyonunu etkiler.



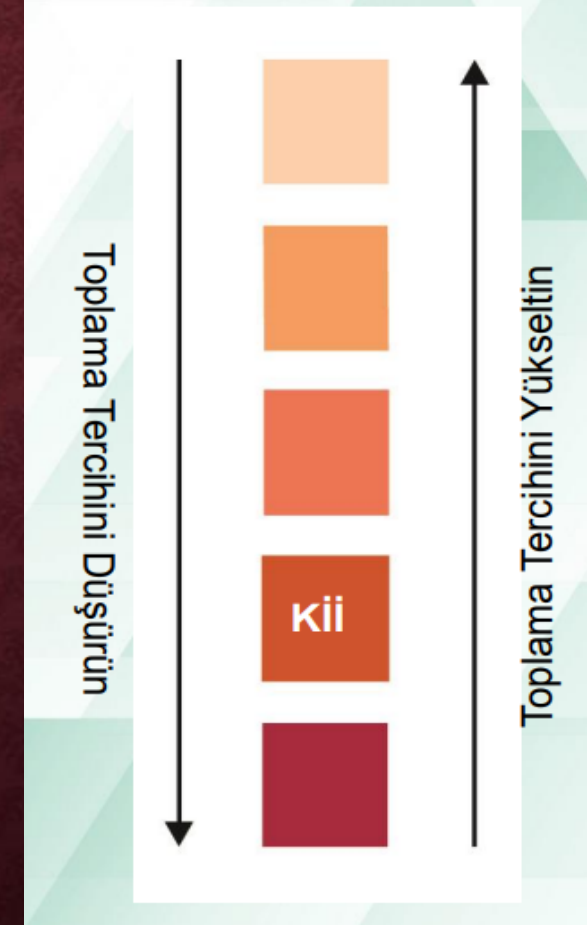
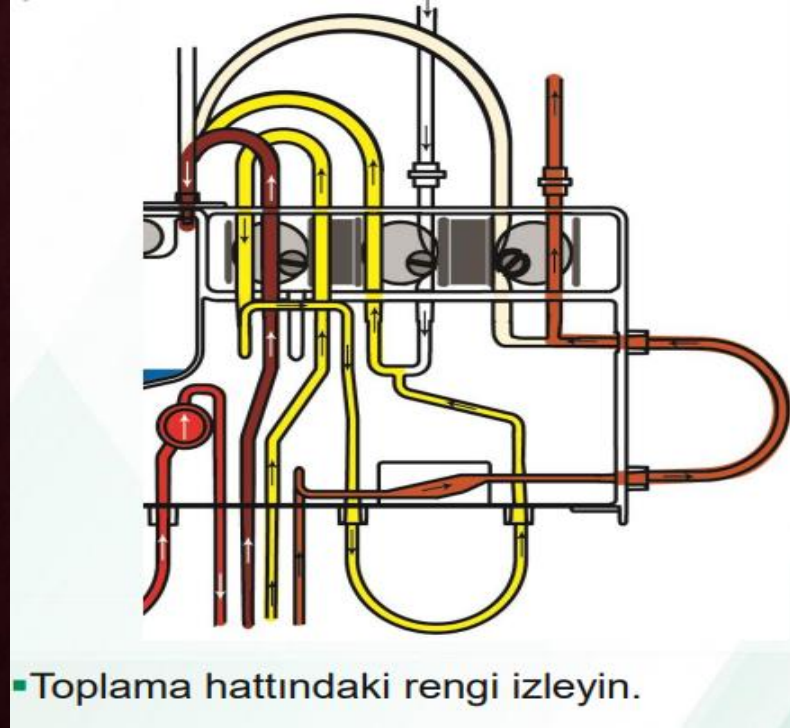
Toplama Durumu

- ✓ Toplama hattı çıkışı görüntüsü
- ✓ OAY sistemi toplama hattı çıkışının görüntülerini alır.
- ✓ Görüntüler, toplama hattı çıkışındaki hücrelerin konsantrasyonundaki değişimi gösterir.



SANTRİFÜJDEN ÇIKAN TOPLAMA HATTINI İZLEME

İşlemi İzleme



ELDE EDİLEN İŞLEM HEDEFLERİ

İşlemi Tamamlama

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
Elde edilen işlem hedefleri.			
	Hedef	Şu Anki	
İşlenen Ki (ml)	6000	6042	
Ki Döngüsü Sayısı	4,0	4,0	
Toplama Torbası (ml)	100	101	
Plazma Torbası (ml)	100	100	
Geri Veriş			Kii

PROSEDÜR ÖZETİ

İşlemi Tamamlama

Yapı	Veriler	İşlem	Sonlandır
Geri Veriş	Ayır	İşlem Hedefleri	

Toplama Torbası	101 ml	Başlangıç Saati	15:45
Plazma Torbası	100 ml	Bitiş Saati	17:00
Yöneltilen Salın	52 ml	İşlem Süresi	75 dk.
Geri Veriş	131 ml	İşlenen Ki	6456 ml
Ki Döngüsü Sayısı	4,2	Salınle Durulama	0 ml

Yeni Prosedür

 Kii

- ✓ Prime sırasında ACD-A hattı mühürleme unutulmamalı,
- ✓ Hortum setinde kümelenme oluşmasını önlemek için kemik iliği işlenmeden önce yeterince antikoagüle edilmelidir (1/10ACD)
- ✓ Boş torbayı ayırırken luer bağlantının altından mühürleyerek ayırmak gerekir, aksi halde Kİİ torbası setin alış hattına bağlanamaz,
- ✓ Kİİ torbası luer bağlantılara bağlandıktan sonra sızıntı kontrol edilmeli,
- ✓ Bağlantı sonrası alış hattı salinle doldurulurken Kİİ torbasına gerekenden fazla salin eklenmemeye dikkat edilmeli,
- ✓ İşlem sırasında torba karıştırılmadığında hücre konsantrasyonları değişebilir, otomatik arayüz bozulur.

- **Toplamda 61 tane işlem (yurt dışı ki, türkök ki, merkezde toplanan..)**



ÜRÜN CD34+ MİKROLİTRE İLE HESAPLAMA FORMÜLÜ

Canlı CD34 sayısı x Ürün Miktarı / Hasta Kilosu Sonuç (X 10⁶ /kg)

TNC HESAPLAMA FORMÜLÜ

Üründe Wbc Sayısı x Ürün Miktarı / Hasta Kilosu Sonuç (X 10⁸)

TERAPOTİK AFEREZ MERKEZİ

VERİLERİMİZ

ÖRNEK VAKA	Kİ ML	Kİ WBC	Kİ HCT	Kİ CD34	Kİ TNC	ÜRÜN ML	ÜRÜN WBC	ÜRÜN HCT	ÜRÜN CD34	ÜRÜN TNC
1	876	18,71	34	16,30x10 ⁶	14,86x10 ⁸	100	141,59	2	15,70x10 ⁶	12,87x10 ⁸
2	950	14,31	27	9,94X10 ⁶	5,78X10 ⁸	120	143,10	6,7	9,52X10 ⁶	8,17X10 ⁸
3	1370	25,16	33,8	11,42x10 ⁶	9,31x10 ⁸	200	106,69	3	10,59x10 ⁶	5,76x10 ⁸
4	815	24,95	30,1	13,67x10 ⁶	9,40x10 ⁸	120	113,30	3,4	10,21x10 ⁶	6,26x10 ⁸
5	695	21,12	28,3	9,78x10 ⁶	8,58x10 ⁸	120	101,11	1,9	9,64x10 ⁶	7,09x10 ⁸

TEŞEKKÜRLER