

AFEREZ

Tanım

“Aferez” kelimesi Yunanca kökenli olup; ayırmak, uzaklaştırmak anlamına gelmektedir. Hastanın ya da gönüllü vericinin kanının, tıbbi bir cihazdan geçirilerek bir veya daha fazla komponentine ayrıldığı ve kalanın ekstrakorporal bir tedavi ile veya tedavisiz geriye döndürüldüğü veya ayrıştırılan komponentin değiştirildiği bir uygulamadır.

Aferez uygulamaları sağlıklı vericilere ya da hastalara yapılabilir. Uygulanan kişiye göre donör aferezi veya terapötik aferez olarak isimlendirilir.

Donör Aferezi: Sağlıklı vericiden kan komponenti toplanmasına denir. Örnek trombositaferezi, plazmaferez, granülositaferez. Gereksinim duyulan kan komponentleri sağlıklı donörlerden elde edilebilir.

Terapötik Aferez: Hastaya tedavi amaçlı yapılan uygulamalardır. Terapötik sitaferez (lökoferez, eritrositaferez, trombositaferez), terapötik plazma değişimi, kan komponent değişimi ve kan komponentinin modifikasyonu örnek verilebilir.

Sınıflama

- 1) Donör aferezi
 - a) Plazmaferez
 - b) Sitaferez (eritrositaferez, trombositaferez, granülositaferez)
- 2) Terapötik aferez işlemleri
 - a) Hücresel elemanların azaltılması (sitaferez)
 - Lökoferez
 - Trombosit aferezi
 - Eritrositaferez
 - b) Kan komponentinin değişimi
 - Plazma değişimi
 - Eritrosit değişimi
 - c) Kan komponentinin modifikasyonu
 - Plazma içeriğinin selektif ayrıştırılması
 - Fotoferez

3) Periferik kök hücre aferezi

- a) Otolog
- b) Allojeneik

Aferez Teknikleri

Aferez işleminde kanı, komponentlerine ayırmak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler filtrasyon, santrifügasyon ve adsorbsiyondur. Filtrasyon, kanın şekilli elemanlarının büyüklüklerine göre birbirlerinden ayrıştırıldığı tekniktir. Bir membran içinden geçen kanın hücreleri ve plazması membranda bulunan porların çaplarına göre birbirlerinden ayrılmaktadır. Santrifügasyon, kan komponentlerinin, özgül ağırlıklarına dayanarak yapılan ayırma işlemidir. Adsorbsiyon; ayrılmak istenen kan komponentleri biyoaktif membranlar kullanılarak plazmadan uzaklaştırılabilmektedir.

I. Donör aferez işlemleri

Donör aferezi sağlıklı bir donörden gerekli kan komponentlerinin toplanması işlemidir. Donör aferezi plazmaferez ve sitaferez olmak üzere iki başlıkta sınıflandırılır. Plazmaferez, kan plazmasının bağış olarak toplanması işlemidir. Sitaferaz ise kanın şekilli hücresel elemanlarının (eritrosit, trombosit, granülosit) aferez cihazı ile toplanmasıdır. Sitaferaz; eritrositaferaz, trombositaferez ve granülositaferazi kapsar.

a. Plazmaferez

Sağlıklı bir donörün kan plazmasının aferez cihazından geçirilmesi ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın (toplam plazma hacminin %15'inden daha azının) replasman sıvısı kullanılmadan uzaklaştırıldığı işlemidir. Toplanan plazma toplama işleminin bitiminden sonra 6 saat içinde dondurulmalıdır. Toplanan ürün, -18°C ile -25°C aralığında 3ay, -25°C'nin altında 36 ay saklanabilir. Dondurulmuş plazma ürünü ise eritildikten sonra en kısa zamanda kullanılmalı ve eritilmiş plazma ürünü tekrar dondurulmamalıdır. Plazmaferez donörlerinde yılda en az bir kez albümin, total protein ve IgG düzeylerine bakılmalı ve ölçümlerde total protein düzeyi en az 60 g/L olmalıdır.

b. Sitaferaz

1. Eritrositaferaz

Sağlıklı bir donörden aferez cihazı ile eritrositlerin toplanıp, geriye kalan kanın donöre geri verildiği işleme denir. Tek bir donörden aferez işlemi ile bir ya da iki ünite eritrosit

süspansiyonu elde edilebilir. Aferez işlemi ile elde edilen eritrosit süspansiyonunun avantajı lökosit filtrasyonu gerek olmamasıdır. İşlem sırasında, kanın koagülasyonunu engellemek için sitrat içeren Acide Citrate Dekstrose (ACD) solüsyonu kullanılır. Solüsyonda 100 ml'de 300 mg ACD bulunur. Elde edilen eritrosit ürününe lökosit filtrasyonu ve ek solüsyon ilavesi uygulanabilir. Alınan eritrosit süspansiyonu +2-+6°C aralığında, kullanılan antikoagülan solüsyona bağlı olarak değişen sürelerde saklanır.

2. Trombositaferez

Periferik damar yoluyla donörden gelen kanın özel bir cihaz içerisinde ayrıştırılarak trombositlerin alınıp, geri kalan kan ürünlerinin damar yolu ile tekrar donöre verilmesi işlemine denir. Bir bağış süresince, bu işlem yaklaşık 5-10 kez tekrar eder ve ortalama 1-1,5 saat sürer. Trombositaferez için donörün trombosit sayısı en az $150 \times 10^9/L$ ve üzeri olmalıdır. Aferez trombosit bağışı sonrasında donörün trombosit sayısı yaklaşık olarak %10-30 oranında azalmakta, ancak 4-6 gün içerisinde normal seviyesine dönmektedir. Trombosit bağışı sonrası bağışçılar, 48 saat sonra tekrar trombosit bağışında bulunabilirler. Bir hafta içerisinde en fazla iki ve bir yılda en fazla 24 kez trombosit bağışına izin verilir. Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu en az 3×10^{11} trombosit ve en fazla 1×10^6 lökosit içermelidir. Trombositlerin canlılıklarının ve hemostatik aktivitelerinin en iyi seviyede korunabilmesi için, alınan trombosit ürünü sürekli ajitasyon (makine ile sallama) altında, 20-24°C'de ve en fazla 5 gün saklanmalıdır. Bir aferez trombosit ünitesi trombosit sayısını 20–50 $\times 10^9/L$ arttırmalıdır.

Aferez trombosit süspansiyonları, trombositopenili hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakta ve alıcıların çok sayıda donörün trombositlerine maruz kalmasını engelleyerek, alloimmünizasyona ve transfüzyona bağlı enfeksiyonları önlemeye yardımcı olmaktadır.

3. Granülositoferez

Bir donörden aferez cihazı ile plazmada toplanarak granülositlerin alınıp, geriye kalan kan ürünlerinin bağışçıya verildiği işlemidir. Granülosit transfüzyonu için donör-alıcı ABO ve Rh uygunluğu gerekmektedir. Transfüzyon öncesi eritrosit uygunluk testleri yapılmalıdır. Donörden granülosit toplanabilmesi için işlem öncesi 10mg/kg granülosit stimüle edici faktör (G-CSF) ile beraber 8 mg deksametazon uygulanır. Donörden 12 saat sonra aferez ile yeterli granülosit ($>1 \times 10^{10}/kg$) elde edilebilmektedir. Granülosit süspansiyonu en fazla 500 ml olmalı ve en az $>1 \times 10^{10}$ /ünite granülosit içermelidir. Toplanan bileşen transfüzyon öncesi

ışınlanmalıdır. Granülosit süspansiyonu; Gram negatif sepsisi /(mantar infeksiyonu) olduğu gösterilmiş; nötrofil sayısı $<500/\mu\text{L}$; antibiyotik ve diğer tedavilere yanıt alınamamış hastalarda endikedir. Toplanan granülositler $20-24^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat saklanabilirler.

II. Terapötik aferez işlemleri

Terapötik aferez; birçok klinik ve hastalığın tedavisinde çeşitli kan işleme yöntemlerinin kullanıldığı genel bir terimdir. Günümüzde başta hematolojik olmak üzere, immünolojik ve nörolojik hastalıklarında tedavisinde kullanılmaktadır.

a. Hücresel elemanların azaltılması (sitaferез)

- 1) Terapötik lökoferez
- 2) Terapötik trombosit aferezi
- 3) Terapötik eritrositaferез

1. Terapötik lökoferez

Hiperlökositöz dolaşımdaki beyaz küre sayısının $>100 \times 10^9/\text{L}$ olarak tanımlanmaktadır. Hiperlökositözu olan hastalarda tümör lizis sendromu (TLS), yaygın intravasküler koagülopati ve lökostaz gibi klinik tablolar gelişebilir. Gerekli müdahale yapılmazsa 1 haftalık mortalite %40'lara ulaşabilir.

Lökostaz gelişimine yol açan blastik hücrelerin boyutunun daha fazla olması azalmış doku perfüzyonu, lokal hipoksi, endotel hasarı meydana getirerek özellikle santral sinir sistemini ve solunum sistemini etkileyebilir. Klinik olarak başağrısı, uykuya meyil, koma, nöbet, beyin parankim hemorajisi, priapizm, hipoksemi, diffüz alveolar hemoraji, solunum yetmezliğiyle seyredebilir. Akut myeloid lösemilerin (AML) myelomonositik ve monositik alt türlerinde $\text{WBC} > 50 \times 10^9/\text{L}$ iken dahi görülebilir. Hiperlökositöz yeni tanı AML hastalarının %5-13'ünde meydana gelmektedir. Akut lenfoblastik lösemide (ALL) $\text{WBC} > 400 \times 10^9/\text{L}$ olana kadar lökostaz görülmeyebilir. ALL hastalarında özellikle erkek cinsiyette, T hücre alt tipinde ve 10- 20 yaş hastalarda daha sık görülmektedir. Hiperlökositözu olan hastalarda TLS profilaksisi yapılmalı ve sitoredüktif tedavi başlanmalıdır. Lökostaz semptomları gelişen hastalar mutlaka lökoferez işlemine alınmalıdır. Bir seans terapötik lökoferez işlemi beyaz küreyi %30-60 oranında düşürmektedir.

2. Terapötik trombosit aferezi

Myeloproliferatif neoplazmlarda trombosit sayısının artmasıyla birlikte trombosit fonksiyon bozukluğu da gelişmekte, trombozla beraber hemorajik komplikasyonlar görülmektedir. Esansiyel trombositemi, polisitemia vera, prefibrotik faz myelofibrozis, myelodisplastik sendromlarda trombositoz görülebilir. Trombosit sayısı $>1000-1500 \times 10^9/L$ geçtiğinde edinsel von Willebrand faktör eksikliğine bağlı mukokutanöz kanamalar görülebilir. Splenektomi sonrasında da reaktif trombositoz ($>1000 \times 10^9/L$) görülebilir. Sitoredüktif tedavinin uygun olmadığı hastalarda (örneğin gebelik), tedavinin etkisinin beklenemeyeceği kanama / tromboz vb. durumlarda veya acil cerrahi operasyona girecek hastalarda trombosit azaltımı için trombositaferez uygulanabilir. İki kan volümü işlenir ve yaklaşık 3- 4 saat sürer. Bir seans trombositoferez işlemi %10-60 oranında trombosit sayısını azaltır.

3. Terapötik Eritrosit Aferezi

Hastanın eritrositlerinin, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrılarak uzaklaştırıldığı ve yerine sadece gönüllü vericinin kırmızı kan hücreleri ve kolloid solüsyonunun verildiği terapötik bir işlemdir. Eritrosit değişimi ve eritrositoferezi kapsar. Eritrosit değişimi, eritrosit içi parazit (malarya, babesiosis) hastalıklarında, orak hücre hastalığında vazookluzif krizlerinde / akut inmede, herediter hemokromatoziste kullanılabilir. Hasarlı eritrositlerin sayısı azaltılarak donör eritrositleriyle değişim sağlanarak hasarlı eritrositlerin neden olduğu mikrosirkülasyon bozukluğunu düzeltir. Güvenilir bir işlem olmakla beraber eritrosit transfüzyonuna bağlı tüm komplikasyon risklerini taşır.

Tablo 1. **Terapötik eritrosit aferezi endikasyonları**

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">❖ Orak hücreli anemiAkut göğüs sendromuSerebral infarkt (İnme)Dirençli PriapismPerioperatifStandart tedaviye dirençli uzamış ağrı krizleri❖ Protozoal infeksiyonlarMalarya |
|---|

Babesiosis

❖ Uyumsuz kan transfüzyonu

Rh negatif hastaya Rh pozitif kan verilmesi

ABO uyumlu olmayan kemik iliği nakli

Passenger lenfosit sendromu

❖ Polistemi

❖ Intoksikasyon

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi

Methemoglobinemi

b. Kan komponentinin değişimi

1. Terapötik Plazmaferez

Terapötik Plazmaferez, hastanın kan plazmasının, kanının tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazmanın uzaklaştırıldığı veya işlenmek sureti ile içerisinden bir takım bileşenlerin uzaklaştırıldığı ve hastaya geri verildiği; gerektiğinde yerine kolloid solüsyonu (örn, albumin ve/veya plazma) gibi değişim sıvısı ya da kristalloid/kolloid solüsyonu birleşiminin verildiği afereze dayalı bütün işlemleri (terapötik plazma değişimi (TPD), selektif plazma değişimi (SPD), double filtrasyon plazmaferez (DFPP), kaskad filtrasyon (CF), immunadsorbsiyon (IA), adsorbsiyon, reoferez gibi) kapsayan genel bir terimdir.

Terapötik plazma değişimi ise hastanın kan plazmasının, tıbbi bir cihazdan geçirilmesi ile diğer kan komponentlerinden ayrıldığı; plazmanın uzaklaştırıldığı ve yerine kolloid solüsyonu (örn, albumin ve/veya plazma) gibi değişim sıvısı ya da kristalloid/ kolloid solüsyonu birleşiminin verildiği terapötik bir işlemdir.

Plazmada hastalık patogenezinde rol alan maddelerin (monoklonal proteinler, kriyoglobulinler, immunkompleksler, otoantikolar, toksinler, lipoproteinler) yer aldığı hastalıklarda bu maddelerin plazma seviyelerinin düşüşü sağlanmış olur. Myastenia Gravis plazmaferez ile başarıyla tedavi edilen ilk hastalıktır. Hematolojik hastalıklardan trombotik trombositopenik purpura (TTP), hiperviskozite sendromlarında en çok fayda sağlanmaktadır. Hiperviskoziteye yol açan monoklonal proteinler sıklıkla baş ağrısı, baş dönmesi, nistagmus, kulak çınlaması, görme kaybı, somnolans, nöbet, koma gibi semptomlar yapabilir. Plazma

değişimi paraproteinleri azaltarak hiperviskozite semptomlarının hızla iyileşmesini sağlar. Kriyoglobulinlerin plazmaferezle uzaklaştırılması kriyoglobulineminin renal, vazomotor, vaskülitik ve nörolojik semptomlarını kontrol eder. TTP mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile seyreden hematolojik acil hastalıklar arasındadır. İdiyopatik ya da kazanılmış tipinde von Willebrand faktör multimerlerinin birikimini azaltan ADAM TS 13 enzimine karşı oluşan otoantikörlerin enzim eksikliği yaratması sebebiyle oluşur. Kalıtsal tipinde ADAM TS 13 geninde mutasyon mevcuttur. Terapötik plazma değişiminde replasmanı sıvısı olarak taze donmuş plazma kullanılması oldukça efektiftir.

Terapötik plazmaferez sayısı ve sıklığına hastaların klinik durum ve laboratuvarına göre karar verilir. İşleme ilgili en sık olarak sitrat ilişkili hipokalsemi bulguları, vazovagal semptomlar, hipotansiyon, alerjik reaksiyonlar görülebilir. İşlem öncesi antihipertansif olarak anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü kullananlarda ilaç işlemden 24-48 saat önce kesilmelidir. İşlem öncesi ACE inhibitörü kullanımı durumunda bradikinin birikimine bağlı olarak hipotansiyon flushing gelişebilir.

c. Kan komponentinin modifikasyonu

- 1) Plazma içeriğinin selektif ayrıştırılması
- 2) Fotoferez

1. Selektif plazma değişimi

Hastanın kan plazmasının düşük moleküler ağırlığa sahip fraksiyonunun, kanının uzaklaştırılmak istenen bileşene uygun bir filtreden tıbbi bir cihaz vasıtası ile geçirilmek sureti ile diğer kan bileşenlerinden ayrıldığı; plazma fraksiyonunun uzaklaştırıldığı ve yerine albumin ve bikarbonat tamponlu solüsyon gibi değişim sıvısı verildiği terapötik bir işlemdir.

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) aferezi

Kandaki düşük yoğunluklu lipoproteinlerin seçilerek uzaklaştırılması ve kalan bileşenlerin tekrar geri verilmesidir. LDL kolesterolünü uzaklaştırabilen yüke bağlı (dekstan sülfat ve/veya poliakrilat), boyut (double membran filtrasyonu (DFPP), düşük pH'da çökelti oluşumu (HELP) veya anti-Apo B-100 antikörleriyle immuno-adsorpsiyon gibi çeşitli araçlar mevcuttur.

Ailesel hiperkolesterolemi; hepatosit apolipoprotein-B (apo-B) reseptörü, LDL reseptörünü (LDLR), proprotein konvertaz subtilisin-keksin tip 9'u (PCSK9) veya LDLR

adaptör protein 1'i kodlayan genlerdeki mutasyon sonucu oluşur. LDL'nin karaciğerden uzaklaştırılmasındaki azalma ile ilişkili otozomal dominant bir hastalıktır. Homozigotlarda kolesterol düzeyi 650-1000 mg/dL olup 20 yaşından önce kardiyak nedenli ölüm sıktır. Heterozigotlarda düzey 250-550 mg/dL olup erken ateroskleroz görülür. Homozigotlar ve bazı heterozigotlar medikal ve diyet tedavisine cevapsızdırlar. Bu durumdal LDL aferezi yapılabilir.

Her bir seansada 1-1,5 total plazma hacmi işlenir ve işlem 1-2 haftada bir tekrarlanır. Bir seans LDL aferezi kolesterol düzeyini %50- 60 düşürebilir ve aralıklı LDL aferez işlemleri aterom plak oluşumunu engelleyerek veya stabilize ederek koroner arter hastalığı gelişimine engel olur. LDL aferezi uygulanan hastalarda anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin kullanımı kontrendikedir.

Ekstrakorporeal Fotoferez

Hastanın kanından buffy-coat'un ayrıldığı; fotoreaktif bir komponentle ultraviyole A ışığına maruz bırakılarak ekstrakorporeal olarak tedavi edildiği ve aynı işlem esnasında geri verildiği terapötik bir işlemdir. Dolaşımdaki mononükleer hücreler santrifüjle ayrılır, 8-methopsöralen ve ardından ultraviyole A ışığına maruz bırakılarak hastaya yeniden infüze edilir. Böylece Sitotoksik T hücrelerin aktivasyonu önlenir. Cilt tutulumu ile giden kütanöz T hücreli lenfomalarda, mikoides fungoides ve lösemik formu olan Sezary sendromunda, akut kardiyak allograft rejeksiyonu ve allojenik kök hücre nakli sonrası graft versus host hastalığında kullanılır.

III. Periferik kök hücre aferezi

Kök hücre nakli gerek malign gerekse benign bir çok hastalıkta küratif bir tedavi seçeneğidir. Günümüzde otolog kök hücre nakillerin %99'u, allojenik kök hücre nakillerin ise %80'inden fazlasında kök hücre kaynağı periferik kök hücredir. Periferik kanda kök hücre miktarı kemik iliğine göre daha azdır. Bu nedenle kemik iliğinden periferik kana kök hücre geçişi sağlamak gerekir. Bu işlem mobilizasyon işlemi ve kullanılan ilaç ise mobilizasyon ajanı olarak adlandırılır. İlikten periferik kana hematopoietik kök hücrelerin mobilizasyonu için sıklıkla G-CSF ya tek başına ya da kemoterapi ile birlikte kullanılır. Allojenik periferik kök hücre mobilizasyonunda ise tek başına G-CSF kullanılır.

SON SÖZ: Periferik kök hücre mobilizasyonu nedir?

- Periferik kandaki kök hücre içeriğini artırmak için kullanılan yöntemdir.

SON SÖZ: Periferik kök hücre mobilizasyonunda sık kullanılan ajanlar nelerdir?

- G-CSF
- Kemoterapi + G-CSF
- G-CSF + Plerixafor

SON SÖZ: G-CSF mobilizasyonda asıl etki mekanizması nedir?

- SDF-1 adezyon moleküllerini azaltıp SDF-1/CXCR4 sinyalizasyonu keserek mobilizasyona sebep olur.

Otolog ve allojenik olgularda optimal toplama zamanı periferik kandaki CD34+ hücre sayısı değerlendirilerek kararlaştırılır. Bunun için eşik değer $>20/\mu\text{L}$ periferik kan CD34+ hücre sayısıdır. Toplanan ürünün yeterliliği ise üründeki CD34+ hücre sayısı ile değerlendirilir. Mobilizasyon başarısızlığı $<2 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg olarak tanımlanır. Allojenik nakillerin en uygun kök hücre sayısı $5-8 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg, otolog nakiller için ise $>2 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg'dir.

SON SÖZ: . Otolog periferik kök hücre aferezine ne zaman başlamalıyım?

- Periferik kan CD34+ hücre sayısı $>20/\mu\text{L}$

SON SÖZ: Günümüzde en sık kullanılan kök hücre kaynağı nedir?

- IBMTR verilerine göre günümüzde erişkinlerde allojenik nakillerin %80'ini otolog nakillerin %99'unu periferik kök hücre oluşturmaktadır.

Mobilizasyon başarısızlığında SDF-1 inhibitörü plerixafor önemli bir seçenektir ve olguların %80'den fazlasını nakil sürecine taşımaktadır. Bu mobilizasyon alanında son yıllardaki önemli bir gelişmedir.

Kök hücre, kemik iliği matris ve osteoklast arası reseptör-ligand etkileşimi kök hücrenin kemik iliğine tutunması çok önemlidir. Bu bağlamda CXCR4/SDF-1, VLA-4/VCAM-1, CD44/HA, CD62/PSLG ve c-kit/KL çok önemlidir. Bunların gelecekte mobilizasyon ajanları için önemli hedefler olması beklenmektedir.

- **Kök Hücrenin Kİ tutunması önemli rol alan Reseptör-Ligand etkileşimleri:**
 - CXCR4 / SDF-1
 - VLA-4 / VCAM-1
 - CD44 / HA
 - CD62 / PSLG
 - c-kit / KL

Otolog kök hücre toplama işleminde hastadan, allojenik kök hücre toplama işleminde sağlıklı donörden aferez işlemi yapılır. Kök hücre içeriğinin akımsitometri ile CD34+ hücre miktarıyla belirlenmesi gerekir. Allojenik toplanan kök hücrede hedeflenen kök hücre miktarı $5-8 \times 10^6$ CD34+/kg ve otolog kök hücrede bu miktar $>2 \times 10^6$ CD34+/kg üzerinde olmalıdır. Aferezle yüksek miktarda kök hücre toplanabilmesi için, kök hücrelerin kana en fazla geçtiği günde işlemi yapmak çok önemlidir. Bu G-CSF için 5 gün, kemoterapi sonrası 10-14 günlerdir.

SON SÖZ: G-CSF mobilizasyonunda maksimum CD34+ düzeyine hangi gün ulaşılır?

- 5.gün

Kaynaklar

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw Hill Books , 20e , 2018.
2. McPhee SJ , Papadakis MA et al. Current Medical Diagnosis and Treatment 2019, McGraw Hill Books, 58e , 2019.

3. Kaushansky K , Prchal JT, Press OT et al . Williams Manual of Hematology; McGraw Hill Books , 9e , 2017.
4. Padmanabhan, A, Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice -Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. J Clin Apher. 2019;34:171–354.
5. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi, Sağlık Bakanlığı ve Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, 2011.
6. Altuntas F. Periferik Kök Hücre Mobilizasyonu. Logos yayıncılık Tic AŞ. İstanbul 2019.
7. Fevzi Altuntaş, Serdal Korkmaz. Hematopoietic progenitor cell mobilization. Transfus Apher Sci. 2017 Dec;56(6):787.