

II. ULUSAL KAN MERKEZLERİ ve TRANSFÜZYON TIBBİ KONGRESİ

15-19 KASIM 2007

MARITIM PINE BEACH RESORT OTEL
BELEK / ANTALYA

www.kmtd.org.tr
www.kan.org.tr



KURS KİTABI

II. ULUSAL KAN MERKEZLERİ ve TRANSFÜZYON TIBBİ KONGRESİ

15-19 KASIM 2007

MARITIM PINE BEACH RESORT OTEL
BELEK / ANTALYA

www.kmtd.org.tr
www.kan.org.tr



KURS KİTABI



Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkması
Birlik Apt. B Blk. No:16/24
Feneryolu 34724 Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 414 44 17 (pbx)
Faks: (0216) 414 44 19
Web: www.kmtd.org.tr
e-mail: kmtd@kmtd.org.tr

Türk Kan Vakfı

Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkması
Birlik Apt. B Blk. No:16/26
Feneryolu 34724 Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 330 72 72 (pbx)
Faks: (0216) 336 41 43
Web: www.kan.org.tr
e-mail: kan@kan.org.tr

Hazırlık

Mavi Kare Reklamcılık (0212) 266 55 31

Baskı

Ümit Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti. (0212 565 42 69)

Bu kitapta yayımlanan yazılı dokümanların bir kısmının ya da tamamının herhangi bir ortamda yeniden yayımlanması için Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu ile Türk Kan Vakfı Yönetim Kurulu'nun yazılı izinlerinin bulunması şarttır.

DÜZENLEYENLER

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ
TÜRK KAN VAKFI**

ONURSAL BAŞKAN

Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep AKDAĞ

ONUR KURULU

Uzm. Dr. İsmail DEMİRTAŞ
Prof. Dr. Necdet ÜNÜVAR
Doç. Dr. Öner ODABAŞ
Prof. Dr. Şükrü CİN
Prof. Dr. Türkiz GÜRSEL
Prof. Dr. Tekin KANRA
Prof. Dr. Kaya KILIÇTURGAY

DÜZENLEME KURULU

BAŞKAN

Prof. Dr. Mahmut BAYIK

GENEL SEKRETER

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

ÜYELER

Uzm. Dr. Rukiye BERKEM
Yrd. Doç. Dr. Yasemin HEPER
Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN
Uzm. Dr. Esra KARAKOÇ
Uzm. Dr. Nil Banu PELİT KILIÇ
Uzm. Dr. Reha MASATLI
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK
Dr. N. Nuri SOLAZ
Doç. Dr. Meral SÖNMEZOĞLU
Doç. Dr. İdil YENİCESU

Editörler

Uzm. Dr. Rukiye BERKEM

Uzm. Dr. A. Esra KARAKOÇ

Uzm. Dr. Nil Banu PELİT KILIÇ

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

Sevgili Kan Bankacılar;

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği bu sene Sağlık Bakanlığımızla beraber ikinci kongresini yapıyor. Kongreler bir bilimsel konuda yapılan çalışmaların camiaya sunulduğu yerlerdir. Kongre düzenlenmesi için konu ile ilgili kimselerin bilimsel çalışmalar yapmaları bunları yayın haline getirebilmeleri lazımdır. Böyle bir birikimin oluştuğunu görmekten mutluyuz. Bu tür çalışmalar uzmanlık dernekleri bünyesindeki kuruluşlarda daha kolay yapılmaktadır. Ancak konuları itibarı ile tamamen ayrı bir bilim dalı olması gereken “Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı” maalesef tüm başvurularımıza rağmen hala bir uzmanlık dalı olarak kabul edilmemiştir. Bu duruma rağmen çeşitli uzmanlık dallarındaki kan bankası çalışanlarının kendi branşları ile ilgili çalışmalarının yanında kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi ile ilgili konularında araştırmalar ve yayınlar yapmaları takdirle karşılanacak bir durumdur. Bütün emek verenlere teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Kongreye Kan Bankacılığı ile ilgili tüm kurum ve kuruluşlar katılmaktadır. Üniversite ve eğitim hastaneleri kan bankaları, Türk Kızılay'ı, özel sektöre ait transfüzyon birimleri, kanı kullanan hekimler, konu ile ilgili endüstri temsilcileri, Sağlık Bakanlığımız kongreye katılmaktadır. Dolayısı ile konu ile ilgili bütün kesimleri bir araya toplayan bu kongremiz, aynı zamanda herkesin birbiriyle tanıştığı, görüş alış verişinde bulunduğu, tartıştığı, bilgi paylaştığı bir zemin oluşturmaktadır.

Kan bankacılığı sadece hekimlerimizin değil, hemşire, teknisyen, biyolog gibi diğer çalışanların birlikte çalıştığı, ürettiği bir branştır. TKMTD bünyesinde hekimler kadar tüm çalışanları da üye olarak barındıran bir dernektir. Şimdiye kadar yapılan tüm kurs ve kongrelerde tüm çalışanlar birlikte olduk. Bu kongrede de beraberiz. Camiaya yeni katılan çalışanlar, üyelerin eğitim ve bilgi düzeylerinin farklılıklarından dolayı her zaman yaptığımız gibi bu kongrede de birinci basamak eğitim amacıyla ayrı bir kurs yapılmaktadır.

TKMTD üyelerinden gelen anket formlarına bakılarak Türkiye'nin kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi alanında şimdiki durumunu ortaya çıkaran çalışmalar da yapmıştır. İlkini 2004 yılındaki kursumuzda sunduğumuz bu çalışmanın bir benzerini tekrar sunacaktır. Aradan geçen sürenin gelişmemizi yansıtacağını düşünmekteyim. Buradan hareketle bir Ulusal Kan Politikamızın oluşturulması gereğinden bahsetmiştik. Böyle bir politika oluşturulması bütün dünyanın izlediği bir yoldur. International Society of Blood Transfusion (ISBT) nin bülteni “Transfusion Today” in son sayısında dünyada bu konuda yapılan son çalışmalar sunulmaktadır. Yine bu çalışmalar çerçevesinde Gana da Ulusal Kan Politikasını belirlemiş ve uygulamaya sokmuştur. Ülkemizde de en kısa zamanda bu konuda bir sonuca ulaşmayı özlüyoruz.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi yoluna devamlı yeni alanlar ve gelişmelerle devam etmektedir. Son senelerde hücre tedavileri ve moleküler yöntemlerin kan bankacılığında kullanılması da kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbinin konusu içine girmiştir. Bu kongrede de bu konuda sunular olacaktır.

Sonuç olarak gelişmeleri yakından takip edebilmek, çağdaş bilimin getirilerini hastalarımızın hizmetine sunabilmek için bilimin rehberliğinde çalışmalarımıza devam edeceğiz. Bu yolda kongremiz bir itici güç olacaktır. Hepinize başarılar dileriz.

Uzm. Dr. Ramazan Uluhan
Kongre Düzenleme Kurulu Genel Sekreteri

Prof. Dr. Mahmut Bayık
Kongre Düzenleme Kurulu Başkanı

Değerli katılımcılar,

TKMTD'nin 1997 yılından bu yana düzenlemekte olduğu "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu" nun onuncusunda birlikte olmaktan mutluyuz.

Bu kurs kitabı Sağlık Bakanlığı'nın hekim dışı sağlık personeli sertifika programındaki teorik konuları kapsamaktadır. Kitabın hazırlanmasında 2004 yılında Antalya'da düzenlenmiş olan VII. kurs kitabındaki konular temel alınmış, bazı konular eklenmiş, bazıları ise revize edilmiştir. 9 yıl boyunca kurs kitaplarımızda emeği geçen tüm Bilimsel Kurul Üyelerine teşekkür ederiz. Dernek olarak amacımız en kısa zamanda tümüyle baştan hazırlanmış standart bir kurs kitabını sizlerle paylaşmaktır.

Kursun her yönüyle başarılı ve verimli geçmesi, kurs kitabının sizlere kaynak oluşturabilmesi dileğiyle.

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu X

Editör Grubu

KURS KİTABI REVİZYON KURULU

Rukiye BERKEM

Yasemin HEPER

İhsan KARADOĞAN

Esra KARAKOÇ

Reha MASATLI

Nuri SOLAZ

Meral SÖNMEZOĞLU

Ramazan ULUHAN

İdil YENİCESU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kan Merkezi Personelinin Görev ve Sorumlulukları	11
Kan Merkezlerinde Bina ve Teknik Donanım	16
Kan Merkezlerinde Kayıt	21
Kan Merkezlerinde Kalite Güvencesi	29
Bağışçı Seçimi, Flebotomi ve Bağışçı Reaksiyonları	35
Bağışçı Kazanım Programları	46
Kan Grup Antijenleri	50
Kan Gruplarının Saptanması	58
Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri	74
Antiglobulin Testler	82
Kanın Hazırlanması, Saklanması ve Nakli	92
Transfüzyon Pratiği ve Transfüzyon Uygulamalarının Takibi	102
Transfüzyon Reaksiyonları	108
Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar	138
Mikrobiyolojik Tarama Testleri	145
Aferez: Temel Özellikler, Bağışçı Seçimi ve Yan Etkiler	153
Kan Bankalarında Biyoemniyet	157
Kan Merkezi Yönetimi	165
Pediyatrik Hastanın Transfüzyonunda Yenilikler / Yenidoğan Rehberi	168
Kan Bileşenleri Kullanma Endikasyonları	173

KAN MERKEZİ PERSONELİNİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

Modern kan bankacılığının gerekliliği İkinci Dünya Savaşı sonrası, önemi ise AIDS'in tanımlanmasından sonra anlaşıldı ve ülkelerin gündemini oluşturdu. Modern kan bankacılığının gereklilik ve önemi, organizasyonların yenilenmesi ve sistemlerin geliştirilmesini zorunlu kıldı. Dünya ülkeleri kendi sosyoekonomik ve coğrafi koşullarına uygun yeni modeller oluşturdular. Yeniden yapılanma sürecinde görev ve sorumluluklar, kazanılan işlevlere göre tekrar düzenlendi. Yerel ya da hastane bünyesindeki kan merkezleri yerine bölgesel kan merkezi veya karma sistem uygulamaları önerildi. Hastane transfüzyon komiteleri ile ulusal kan organizasyon ve otoriteleri modern kan bankacılığının kuruluş şemasını oluşturdu.

KAN MERKEZİ MÜDÜRÜNÜN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

Doğal olarak kan merkezi müdürünün yetki ve sorumlulukları da kan bankacılığı anlayışı ile birlikte değişti. İkinci Dünya Savaşı sonrası 30 yıl boyunca klinisyenler kan bankası çalışanlarını yeterli miktarda kanı bankada bulunduran ve transfüzyon gerektiğinde uygun kanı sağlayan kişi olarak gördüler. Esas görevi akut transfüzyon reaksiyonunu ve transfüzyonla bulaşan hepatitleri önlemektir. 1980 yılında AIDS olgularının ortaya çıkışı ve transfüzyonla bulaştığının gösterilmesi her şeyi en önemlisi de transfüzyona bakışı değiştirdi. Kan bankası çalışanlarının görevleri arasına transfüzyonun "kötü bir karar" olduğunun hasta ve klinisyene açıklanması eklendi. Toplumun gözünde kan bankası müdürü transfüzyona bağlı tüm yan etkilerin sorumlusu olarak yerini aldı. Diğer taraftan transfüzyon komplikasyonlarının sonuçları transfüzyon programlarında değişiklikler yapmayı zorunlu kıldı; olog transfüzyon programları yaygınlaştırıldı, plazma fraksinyasyon üniteleri oluşturuldu, hemaferes teknolojisi geliştirildi. Sonuçta kan bankacılığı transfüzyon tıbbına doğru kaydı. Bu kez de kan merkezi müdürünün görevleri yanı sıra eğitimi tartışılmaya başlandı.

Modern bir kan merkezi işlev ve işlerliğini sağlayabilecek kan merkezi yöneticisinin bilmesi gereken temel konular şöyle özetlenebilir:

- 1- Bağışçı kazanım programları
- 2- İlgili yasal düzenlemeler, yönetmelik bilgisi,
- 3- İşletmecilik
- 4- İletişim ve yönetim bilgisi
- 5- Bilgi-işlem deneyimi
- 6- Kalite-kontrol, güvenlik sistemleri
- 7- Teknik
 - a- Donanım bilgisi
 - b- Kan ve kan bileşenlerinin hazırlanması ve stok ile ilgili teknik bilgiler
 - c- Hemaferes teknolojisi
 - d- Doku bankacılığı
 - e- Yapılan testler ile ilgili (immünohematoloji ve mikrobiyolojik tarama testleri):
 - i. Yönetim bilgisi
 - ii. Yorumlama için konuya özel bilgi

Ülkemizde; yeni yürürlüğe giren 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile ilgili yönetmelik ve rehber henüz yayınlanmadığından 1983 yılında yürürlüğe giren 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yasası ve ilişkili yönetmelikler hala yürürlüktedir. Bunlara göre kan merkezleri A ve B tipi olarak tanımlanmış, kan istasyonları ve kan merkezleri organi-

zasyon şeması tanımlanmıştır. Bu merkezlerde bulunması gereken müdür ile ilgili söz konusu yönetmelik maddesi (Madde 12) aşağıdaki gibidir:

- A tipi kan merkezleri: Müdür, kan transfüzyonu alanında en az bir yıl tecrübesi bulunan hekim veya uzman hekim
- B tipi kan merkezleri: Personel ve kadro nitelikleri aynen A tipi kan merkezlerindeki gibidir.

Aynı yönetmelikte kan merkezlerinin donanımı, kan merkezlerinin çalışma usul ve esasları, bağışçı ile ilgili gereklilikler açıklanmaktadır. Sonuçta kan merkezi müdürü, kan merkezinin 24 saat kesintisiz olmak koşuluyla her türlü işlev ve işlerliğinden sorumlu tek birey gibi görünmektedir.

Yasanın ve yönetmeliğin hazırlandığı tarih dikkate alınarak değerlendirildiğinde kan merkezlerine pek çok alanda çalışma hak ve sorumluluğu verilmiştir. Ancak güncellenmediğinden organizasyon şemasının yetersizliği, sistemin işleminde kesinti yaratmakta ve uygulama boşluklarını ortaya çıkarmaktadır. Diğer taraftan modern kan merkezi anlayışı ile bakılarak yeterli personel ve donanım maliyeti belirlenmeli, ülke genelinde geniş kapsamlı kaç merkeze gereksinim olduğu saptanmalıdır. Aksi takdirde uygulamadaki özellikleriyle bağdaşmadığı halde, resmi kağıt üzerinde kan merkezi olarak tanımlanan pek çok sanal kan merkezi ile kan politikası çözülemeyecektir.

Çağın gerekleri, ülkemiz gerçekleri ve uygulamadaki boşluklar dikkate alınarak Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından Şubat 1999' da başlatılan yönetmelikle ilgili değişiklik çalışmalarının yanı sıra, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği tarafından hazırlanan eğitim önerilerinin kan merkezlerimizin yeniden yapılanmasında ilk ve önemli aşamaları oluşturduğu kesindir.

KAN MERKEZİ HEMŞİRE VE TEKNİSYENİNİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

Kan merkezi teknisyeni, bağışçı sorgulaması ve kan alma işleminden kullanılmamış kanın geri dönüş formunun işlenmesine kadar kan merkezinde yapılan bütün işleri yapar. Bu görevlerden bazılarını -varsa- hemşire ve sekretere bırakır.

Türkiye açısından baktığımızda kan merkezleri kan alma, kan grup testleri, enfeksiyöz tarama testleri, transfüzyon öncesi uygunluk testleri, kanı bileşenlerine ayırma, saklama, dağıtım, transfüzyon danışmanlığı ve kanın takibinin yapıldığı merkezlerdir. Teknisyen ve hemşirenin görev ve sorumluluklarını belirlerken hizmet bölümlerini ve insanlar arası ilişkileri dikkate almak gerekir. Gezici ekiplerle kan alma işlemi ise az sayıda kan merkezi ile TC Kızılay Derneği tarafından yapılmaktadır.

Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile yönetmeliğinde, kan merkezi müdürü ve laboratuvar uzmanı dışındaki personelin sorumlulukları konusunda bir düzenleme bulunmamakta, bu personelin çalışmalarının düzenlenmesinden kan merkezi müdürü sorumlu tutulmaktadır. Sadece Madde 16'da "Teknik çalışmalardan müdür, laboratuvar uzmanı ve görevi yapan teknisyenler sorumludur" ibaresi yer almaktadır. Kanun atıfta bulunduğu kan merkezi personeli esas olarak yataklı tedavi kurumları yönetmenliğindeki ilgili mesleklerin yönetmelikleri ile idare edilmektedir. Yataklı Tedavi Kurumları Yönetmeliği'ne göre tıbbi teknisyenin görevlerinin kan merkezi çalışmasına uygulanmış olan kısımları aşağıdaki gibidir.

Tıbbi teknisyen, sağlık meslek lisesi mezunu olup, branşlarında çalışabilmeleri için gerekli kursları görmüş, bilgi ve beceri kazanmış yardımcı sağlık personelidir. Laboratuvar şefi ve/veya uzmanının kontrolü altındadır. Tıbbi teknisyen temelde teknik işlerden sorumlu elemandır. Kan merkezlerinde kan alma ve kayıt tutma hizmeti dışında kalan tüm işler tekniktir. Laboratuvar teknisyeni, her aşamada gerekli testleri yapar ve hazırlanan ürünleri uygun şekilde (kan saklama dolabı, ajitator, derin dondurucu, vb.) saklar. Testler sırasında gereken solüsyon, boya ve antikoagülan hazır ise uygun ortamlarda saklanmasını değilse formülüne göre hazırlanmasını sağlar. Laboratuvarın genel temizliği ile kullanılan eşya/aletlerin temizlik, bakım, dezenfeksiyon ve sterilizasyonundan sorumludur. Malzeme ve cihazların devamlı kontrolünü yaparak eksik ya da arızalı olanları amirine bildirir, defter kayıtlarını tutar. Kan ürünü bilgilerini torba üzerine ve kayıt ortamına yazar. Kan merkezi işlerinden bazıları teknisyen dışı personel (hemşire, sekreter, müstahdem, gönüllü) tarafından yapıldığında, teknisyen baş teknisyen adına işlerin usulüne uygun yapılıp yapılmadığını gözler, gerekirse yol gösterir. Herhangi bir konuda geçici/kalıcı olarak hizmet kusuru veya açığı olduğunda derhal bu açığı doldurur.

Kan Merkezi Teknisyeninin Devredilebilir Görevleri Şunlardır:

Bağışçının çağrılması, sorgulanması, kaydı ve kanın torbaya alınması hemşire, kan ürünü-tetkik istemlerinin kaydı, kan ürününün çıkışı, stok-imha vb kayıtların takibi sekreter, bağışçı motivasyonu, bekleme salonunda ikram ve gözlenme işleri gönüllüler, eşya/alet temizliği müstahdem tarafından yapılabilir.

Kan merkezi teknisyeninin taban eğitimi tıbbi laboratuvar eğitimi veren teknik lise veya tıbbi laboratuvar meslek yüksek okulu ya da biyoloji-kimya meslek liseleri olmalıdır. Halen Türkiye’de bu taban mezuniyet bilgileri ile yetinilmekte ve pratik eğitimleri ile teknisyenler kan merkezi teknisyeni görevini üstlenmektedir. İdealde kan merkezi teknisyeni, taban eğitimi aldıktan sonra, kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi alanında teorik ve pratik ek bir özel eğitimden geçmiş olmalı ve sonunda sertifikalandırılmalıdır. Hizmet verdiği dönem boyunca da meslek içi eğitim sürdürülmelidir. Eğitim programı, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış olmalıdır. 1996 yılından beri Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği tarafından her yıl yapılmakta olan “Kan merkezleri ve transfüzyon tıbbi kursları” bu konuda önemli bir açığı kapatmaktadır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı tarafından hekim dışı sağlık personelini sertifikalandırma eğitiminin esaslarını belirlemek üzere hazırlanan bir yönerge uygulamaya konmuştur. Uygulaması başlayan yönerge yetersiz olmakla beraber umut vericidir.

Kan merkezi personelinin günlük işlerini düzenlemek, giriş-çıkışları takip etmek ve koordinasyonu sağlamak üzere kan merkezi müdürü tarafından bir teknisyen sorumlu (baş teknisyen) olarak yetkilendirilir. Mevcut malzeme ve kan ürünlerinin stok kayıtlarını (eldeki miktar, tüketim miktarı, son kullanma tarihi, dolapta bulunan kan miktarı) takip etmek, günlük çalışma planı ve nöbet listesi yapmak, izinleri düzenlemek baş teknisyenin kan merkezi sorumlusu onayı ile yürüttüğü görevleridir. Baş teknisyen, kan merkezi teknisyenliği sertifika eğitiminden sonra doktora eğitimi almış veya biyoloji/kimya lisansı gibi yüksek öğrenim görmüş kişilerin kan merkezi teknik işleri konusunda doktora yapmış olanları arasından seçilmelidir. Bu kişiler doktora döneminde ileri analizler (hematolojik, immunolojik, mikrobiyolojik), kan bileşenlerinin viral inaktivasyonu, filtrasyon, aferez gibi konularda eğitim almış olmalıdır.

Hemşire, hastanın muayene, tetkik, tedavi ve izlem işlerinde hekime yardım eden ve onun adına gerekenleri yapan, sağlık meslek lisesi mezunu, yardımcı sağlık personelidir. Yönetmelikte yer alan hemşire görevlerinden kan merkezi uygulaması ile ilgili olabilecekler şunlardır:

Hemşirenin ilk görevi çalışma alanının temizliğini ve gerekli malzemelerin (enjektör, kan torbası, örnek tüpler, he mostatik bant, pamuk, gazlı bez vb.) hazırlığını sağlamaktır. Bağışçılarla ilgili tüm işlemler hemşirenin görevidir. Hemşire, bağışa teşvik edici yapıda olmalıdır. Bunun için gerekli ortamın hazırlanması, bağışçıların anlayış ve güler yüzle karşılanması, güven telkin edecek tavırların sergilenmesi gereklidir. Bağışçı sorgulama formlarının değerlendirilmesi, kan alma öncesi testler (kan sayımı, kan grubu gibi) için örnek alınması, genel fizik muayene (ateş, kan basıncı, nabız) ölçümlerinin yapılması, uygun bağışçılardan kanın torbaya alınması, torba bilgilerinin kaydı hemşire tarafından yapılır. Kan alma işleminden sonra bağışçıların dinlendirilmesi, ikramların (içecek-yiyecek) yapılması, bağışçı reaksiyonlarının izlenmesi, reaksiyon halinde ilk müdahalenin yapılması ve kan merkezi sorumlu hekimine haber verilmesi, doktorun direktifi ve sorumluluğu altında gerekli müdahalelerin yapılması da hemşirenin temel görevleridir. Danışmada görevli personel ile testleri yapacak olan personel arasında geçiş görevi yaptığından her aşamada diğer personeli bilgilendirmelidir. Düzenli bağışçıların izlenmesi, talep eden bağışçılara kan verdiğine dair belge verilmesi görevlerini de yapabilir. Kan alma salonunda kullanılan malzeme/araçların takibi, sorun/sonuçların üst makama (sorumlu teknisyen ya da kan merkezi sorumlusu) bildirilmesi, eksiklerin tamamlanması, bozuk olanların onarımı hemşirenin sorumluluklarıdır.

Kan merkezi sekreteri lise veya dengi okul (tercihen tıbbi sekreterlik-dokümantasyon) mezunu, bilgisayar bilir personeldir. Kan merkezinin tüm kayıtlarını tutar. Kan ürünü/tetkik istemlerinin giriş/çıkış kaydı, ürün/tetkik çıkışlarında kayıtlarla yazılı bilgilerin doğruluğunun son kontrolundan sorumludur. Kan merkezinde rutinde kullanılmakta olan defter kayıtları, gelen/giden yazı arşivlerinin tutulması, personel sicil bilgilerinin saklanması, diğer kurumlar ya da idari makamlarla olan yazışmaların izlenmesi, istatistiklerin izlenmesi kan merkezi sorumlusunun direktiflerine uygun şekilde sekreter tarafından yürütülür.

Yukarıda belirtildiği şekilde detaylı olarak kan merkezi personelinin görev ve sorumluluklarının yer aldığı herhangi

bir yasa, yönetmelik ya da yönerge mevcut olmadığından bazı kan merkezlerinde görev tanımlamalarına sorunlar yaşanmaktadır. Gerektiğinde hizmet içi ya da mezuniyet sonrası verilebilecek eğitimlerle kan merkezi sorumlusunun yetlilik onayı da alınarak görev paylaşımı yapılabilir.

Kan toplama programlarında (gezici ekiplerle) tek başına hemşireler görev alması mümkündür. Kan toplama konusunda eğitimi belgelenmiş hemşirelerin sorumluluğunda kan alınmalıdır. İngiltere’de kan toplama istasyonlarında yapılan saha çalışmasında eğitilmiş hemşirelerin başlarında doktor olmadan da bu işi başarılı bir şekilde yapabildikleri gösterilmiştir. Doktorun telefonla ulaşılabilir mesafede olması yeterli görülmüştür. Bu sistemde hemşirenin kan alması bağışçıya güven ve rahatlık verdiği için uygun bulunmuştur.

Amerikan Kan Merkezleri Birliği (AABB), kan merkezleri teknisyenliği için bir yıllık bir eğitim programı sonunda kredilendirme sınavı düzenleyerek bütün işlemin kan merkezi teknisyeni üzerinden yürümesini sağlamaktadır. Eğitim programı üniversitelerin kendi düzenledikleri programlarla sağlanmaktadır.

Kan ve kan ürünlerinin güvenli transfüzyonu için iyi bir organizasyon ile görev ve sorumlulukların iyi tanımlanmış olması gerekir. Sorumluluk sadece kanın toplanması, hazırlanması, muhafazası ve dağıtımını değil kullanımını da kapsar. Bu nedenle kanı kullanacak olan hekim ve hemşirenin görev ve sorumluluklarından aşağıda söz edilmiştir.

KAN İSTEMİNİ YAPAN DOKTORUN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

- 1- Transfüzyon gerekliliğinin gösterilmesine yönelik testleri yapmak
- 2- Gereken kan/kan ürünü cinsi, miktarı ve verilmiş hızını belirlemek,
- 3- İstem formunu uygun şekilde düzenlemek, gerekli hallerde doğru ve açık direktifler vermek,
- 4- Acil transfüzyon endikasyonlarında aciliyetin derecesini belirlemek ve kan merkezine uygun mesajları (istem formu/telefon görüşmesi/bizzat giderek) göndermek,
- 5- Hasta adına saklanan kanlarda ihtiyaç ortadan kalkmışsa kan merkezini bilgilendirmek,
- 6- Transfüzyon reaksiyonlarını kaydetmek, izlemek ve nedenlerini araştırmak.

TRANSFÜZYONU YAPAN DOKTOR VE HEMŞİRENİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

- 1- Transfüzyon öncesi testleri uygun bulunan kanı, kan merkezinden temin etmek
- 2- Kan/kan ürünü etiketindeki bilgilerin doğruluğunu kontrol etmek (Hasta adı, kan grubu, çapraz karşılaştırma sonucu vs)
- 3- Transfüzyon öncesi damar yolunu hazırlamak ve uygun kan verme setlerini seçip kullanmak
- 4- Transfüzyon sırasında hastayı izlemek
- 5- Transfüzyon reaksiyonlarını rapor etmek, hasta kayıtlarına işlemek ve nedenlerinin araştırılmasına başlamak
- 6- Verilen ürün ve transfüzyon bilgilerini hasta kayıtlarına geçirmek.

HASTANE TRANSFÜZYON KOMİTESİ

Hastanede tüm personelin transfüzyonla ilgili tanımlanan görev ve sorumluluklarına uygun çalışmalarını sağlayarak, transfüzyon pratiğinin kalitesinin yükseltilmesi işi "**Hastane Transfüzyon Komitesi**" tarafından yürütülür. Komite, klinisyen-kan merkezi iletişiminde önemli bir rol üstlenir. Komitede kan merkezi yöneticisi, kanı çok kullanan kliniklerin temsilcileri ile hastane yönetimi temsilcileri bulunur. Komite başkanı seçilen doktorun transfüzyon pratiğini iyi bilmesi gerekir. Kan merkezinin çalışmaları da komite tarafından denetlendiği için kan merkezi yöneticisinin komite başkanı olması genellikle tercih edilmemelidir.

Komitenin başlıca görevleri:

- 1- Hastanede transfüzyon pratiğini ve denetimini düzenleyecek bir rehber hazırlamak
- 2- Transfüzyon pratiği konusunda sürekli hizmet içi eğitim yapmak
- 3- Kan merkezi çalışma raporlarını incelemek ve değerlendirmek
- 4- Kan merkezinin transfüzyon öncesi testleri ve bileşen hazırlama konularındaki performansını izlemek
- 5- Yapılan transfüzyonların ve transfüzyon reaksiyonlarının sonuçlarını izlemektir.

Transfüzyon rehberi, kan ve bileşenlerinin toplanması-hazırlanması, temel kullanım endikasyonları, yetişkin ve pediatrik hastalar arasındaki uygulama farklılıkları, transfüzyon reaksiyonları yanında, transfüzyon pratiğinin komite tarafından ne şekilde denetleneceğini açıklamak amacıyla hazırlanmalıdır. Rehber temel prensipleri belirler. Bu nedenle sadece kaynak kitaplarda yer alan bilgileri içermeli ve periyodik olarak güncellenmelidir. Hastanede kanın etkin kullanımını aşağıda belirtilen kriterlere göre değerlendirilip sorunlar çözümlenmelidir:

1- Kan istemi

a- Hasta için hazırlanmasına rağmen kullanılmayan kanların (C/T oranı = çapraz karşılaştırma/transfüzyon oranı) hekim ve servislere göre dağılımı

b- Acil kan istem sıklığının hekim ve servislere göre dağılımı ve acil kan istemi yapılan hastaların tanıları ve transfüzyon endikasyonları

2- Kanın hazırlanması ve dağıtımı

a- Elektif cerrahi girişimler, acil istemler ve diğer uygulamalarda kanın hazırlanma süresi

b- Kan merkezinin stok miktarları ve gruplara göre dağılımı,

c- Uygun kan bulunamadığı için iptal edilen operasyonların servislere göre dağılımı (Klinisyenlerin kan istemi konusundaki tutumlarını yansıtacaktır)

d- Uygun kan bulunamadığı için iptal edilen operasyonların nedenlerine göre dağılımı (Stok yetersizliği, antikor pozitif alıcı gibi kan merkezinin organizasyonu ile ilgili konuları yansıtacaktır)

3- Kanların imha edilme nedenleri:

a- Günü geçen kanlar

b- Hatalı hazırlama

c- Uygun olmayan koşullarda depolama

d- Çıkış yapılan kanların iade edilmesi

4- Transfüzyon reaksiyonlarının nedenleri

Sonuç olarak, transfüzyon komitesi bir hastanede kanın etkin kullanımı ve klinisyen-kan merkezi iletişimde çok önemlidir. Komite tarafından yürütülen denetim, başlangıçta rahatsız edici bulursa bile bu yolla sorunların çözümlendiğinin gösterilmesi komiteye desteği artıracaktır.

KAN MERKEZLERİNDE BİNA VE TEKNİK DONANIM

11 Nisan 2007 tarihinde kabul edilen 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre Kan Bankacılığı ve Transfüzyon hizmetlerinin verileceği birimler aşağıda belirtilmektedir (Madde 2);

a) Bölge Kan Merkezi (BKM): Bakanlığın belirleyeceği bölgelerde kurulan, kendi bölgesindeki kan bağış ve transfüzyon merkezleri ile işbirliği içinde çalışan, sorumlu olduğu bölgenin kan ihtiyacını karşılayacak kapasitede olan, kan bankacılığı ile ilgili bütün iş ve işlemlerin yapılabildiği en kapsamlı birim.

b) Kan Bağışı Merkezi (KBM): Bağışçıdan kan alan, işleyiş yönünden bölge kan merkezine bağlı olarak çalışan birim.

c) Transfüzyon Merkezi (TM): Acil durumlar dışında kan bağışçısından kan alma yetkisi olmayan, temin edilen kanı veya bileşenini transfüzyon için çapraz karşılaştırma ve gerek duyulan diğer testleri yaparak hastalara kullanılması amacıyla hazırlayan birim.

d) Hizmet birimi (HB): Transfüzyon merkezi, kan bağışı merkezi ve bölge kan merkezi için kullanılan genel tanımlamadır.

Bu bilgiler ışığında konu ele alındığında Kan Bankacılığı ve Transfüzyon uygulamalarının etkin, güvenli, sürekli ve izlenebilir olabilmesi için gerekli bina - donanım özellikleri ana hatları ile belirlenmiştir. Bu çalışmada konu özellikle tıbbi açıdan ele alınmıştır. Konuyla ilgili idari ve lojistik birimler HB'nin özelliğine göre ayrı ayrı ele alınmalıdır.

I – Bölge Kan Merkezi (BKM):

Sorumlu olduğu bölgenin kan ihtiyacını karşılayacak kapasitede olan, kan bankacılığı ile ilgili bütün iş ve işlemlerin yapılabildiği en kapsamlı birim olan BKM'nin birimleri ve temel bina özellikleri aşağıda sıralanmıştır;

- a) Kan bağış organizasyon birimi
- b) Kan bağış kabul birimi
- c) Bileşen hazırlama birimi
- d) Laboratuvar hizmetleri
 - d.1. İmmünohematoloji
 - d.2. Mikrobiyoloji
 - d.3. Doğrulama
- e) Depolama ve dağıtım birimi
- f) Tıbbi atık kontrol ve imha birimi
- g) Otomasyon birimi
- h) İdari ve mali işler birimi
 - h.1. Sekreteryası
 - h.2. Teknik Servisler (tıbbi, teknik, vd)
 - h.3. Ulaştırma
 - h.4. Diğer
- ı) Bölge ve Afet Koordinasyon Birimi
- i) Kalite Kontrol Birimi
- j) Araştırma ve Geliştirme Birimi
- k) Kriyo ünitesi (nadir grup kan bankası)

Yukarıda belirlenen hizmet birimleri BKM'nin kapasitesine göre değişen büyüklükte olmalıdır. Fiziki mekan büyüklüklerine karar verilirken mevcut durum ve yakın gelecekteki değişiklikler göz önüne alınmalıdır. Aşağıda örnekleme amacı ile hazırlanmış BKM fiziki mekan bilgileri bulunmaktadır (Tablo:1).

Tablo 1. Bölge Kan Merkezi Yerleşim Planı ve Büyüklükleri.

Sıra No	Birim	Alan (m ²)	Açıklamalar
01	Bekleme	50 m ²	-
02	Bağışçı kayıt	20 m ²	-
03	Muayene odası	30 m ²	10 x 3 = 30 m ²
04	Kan alma bölümü (Müdahale ve İzleme bölümü dahil)	100 m ²	-
05	Gözlem bölümü - ikram bölümü	40 m ²	-
06	Kan çıkış bölümü	80 m ²	60 + 20 = 80 m ²
07	Laboratuvar (kan gruplama, cross-match, vb)	80 m ²	40 x 2 = 80 m ²
08	Laboratuvar (Mikrobiyolojik tarama için)	60 m ²	
09	Laboratuvar (doğrulama)	60 m ²	
10	Laboratuvar (kalite kontrol)	40 m ²	
11	Komponent hazırlama	120 m ²	
12	Etiketleme bölümü	60 m ²	
13	+20 °C işlenmemiş kan deposu (testsiz)	40 m ²	
14	+4 °C kan deposu (Erit. Süsp. / Tam Kan)	60 m ²	
15	- 40 °C TDP deposu	60 m ²	
16	+20 / 22 °C depo (trombosit için)	20 m ²	
17	+4 °C kit ve kan ürünü deposu	60 m ²	
18	Kriyo ünitesi	100 m ²	
19	Müdür odası	60 m ²	
20	Müdür yardımcıları için oda	20 m ²	20 x 3 = 60 m ²
21	İdari işler bürosu	40 m ²	
22	Bağışçı kazanım birimi	60 m ²	
23	İstatistik odası	40 m ²	
24	Muhasebe	60 m ²	
25	Uzman odaları	20 m ²	20 x 5 = 100 m ²
26	Doktor odaları	40 m ²	
27	Bayan giyinme odaları, duş ve WC	40 m ²	
28	Erkek giyinme odaları, duş ve WC	40 m ²	
29	Kafeterya ve yemekhane	160 m ²	
30	Toplantı ve seminer salonu	100 m ²	
31	Kütüphane	60 m ²	
32	Elektronik doküman arşivi	40 m ²	
33	Basılı doküman arşivi	60 m ²	
34	Jeneratör ve UPS birimi	?	
35	İklimlendirme birimi	?	
36	Ana binadan ayrı garaj ve kademe binası	?	
37	Teknik Servisler (tıbbi, vd)	100 m ²	
38	Malzeme depoları	200 m ²	
39	Aferez birimi	60 m ²	
40	Kirli çamaşır toplama birimi	?	
41	Sığınak	?	
42	Tıbbi ve evsel atık biriktirme ünitesi	?	

Sorumlu olduğu bölgenin kan ihtiyacını karşılayacak kapasitede olan, kan bankacılığı ile ilgili bütün iş ve işlemlerin yapılabildiği BKM'nin donanım - cihaz özellikleri ile sayısı hizmet büyüklüğüne göre değişebilmektedir. Örnekleme amacı ile aşağıdaki tablo hazırlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Bölge Kan Merkezi Tıbbi Donanım ve Cihazları.	
Sıra No	Malzeme Tanımı
01	Sabit kan alma koltuğu
02	Mobil kan alma koltuğu
03	Kan alma ve çalkalama cihazı
04	Elektrikli hortum kapama (sabit)
05	Elektrikli hortum kapama (mobil)
06	Optik plazma ekstraktörü
07	Kan saklama dolabı
08	Trombosit saklama odası +20 °C - 22 °C
09	Trombosit ajitatörü (büyük boy)
10	Torba kanı ayırma santrifüjü
11	Plazma şok dondurucu (lab. tipi)
12	Plazma şok dondurucu (araç tipi)
13	Steril hortum kaynak cihazı
14	Elektrikli hassas terazi
15	Kan nakil kutusu
16	Aferez cihazı
17	Tezgah üstü tüp santrifüjü
18	ELISA sistemi
19	Tam otomatik kan gruplama sistemi
20	Laminar air flow
21	Kan saklama dolabı
22	TDP saklama dolabı
23	Şahit plazma örneği saklama dolabı
24	Şahit kan örneği saklama dolabı
25	Mikroskop
26	Hemoglobin tayin sistemi
27	Sfingomanometre ve steteskop
28	Acil müdahale kiti
29	Otoklav
30	Doğrulama Laboratuvarı Sistemi*
31	Etüv
32	İnkübatör
33	Kan ışınlama cihazı
34	Otomasyon sistem cihazları
35	Sıyırma pensi
36	Mobil Kan Alma Araçları
37	Lojistik Destek Amaçlı Ulaşım Araçları

II – Kan Bağış Merkezi:

Bağışçıdan kan alan, işleyiş yönünden bölge kan merkezine bağlı olarak çalışan KBM'nin birimleri ve temel bina özellikleri aşağıda sıralanmıştır;

- Kan bağış organizasyon birimi
- Kan bağış kabul birimi
- Depolama ve dağıtım birimi
- Tıbbi atık kontrol ve imha birimi
- Otomasyon birimi
- İdari ve mali işler birimi

Yukarıda belirlenen hizmet birimleri KBM'nin kapasitesine ve tipine (sabit – mobil) göre değişen büyüklükte olmalıdır. Fiziki mekan büyüklüklerine karar verilirken mevcut durum ve yakın gelecekteki değişiklikler göz önüne alınmalıdır. Fiziki alan ile ilgili örnek tablo aşağıdadır (Tablo 3).

Tablo 3. Kan Bağış Merkezi (sabit) Fiziki Alan Dağılımı.		
Sıra No	Birim	Alan (m²)
01	Bekleme – bağışçı kayıt	100 m ²
02	Muayene odası	12 m ²
03	Kan alma bölümü	40 m ²
04	Gözlem bölümü - ikram bölümü	40 m ²
05	Bayan personel giyinme odası, duş ve WC	20 m ²
06	Erkek personel giyinme odası, duş ve WC	20 m ²
07	Yemekhane	40 m ²
08	İdari birimler (Sorumlu odası, sekreteryaya, vb)	60 m ²
09	Depolar	60 m ²

* Laboratuvar testlerin BKM'de çalışılacağı öngörülmüştür.

Kan Bağış Merkezinin donanım ve cihaz özellikleri ile sayısı hizmet büyüklüğüne göre değişebilmektedir. Örnekleme amacı ile bu konuda hazırlanan tablo aşağıdadır (Tablo 4).

Tablo 4. Kan Bağış Merkezi (sabit) Tıbbi Donanım ve Cihaz Listesi.		
Sıra No	Birim	Miktar
01	Sabit kan alma koltuğu	3
02	Kan alma ve çalkalama cihazı	3
03	Elektrikli hortum kapama (sabit)	2
04	Kan saklama dolabı	1
05	Hemoglobün tayin sistemi	1
06	Sfingomanometre ve steteskop	2
07	Acil müdahale kiti	1
08	Kan nakil kutusu	2

III – Transfüzyon Merkezi (TM) :

Acil durumlar dışında kan bağışçısından kan alma yetkisi olmayan, temin edilen kanı veya bileşenini transfüzyon için çapraz karşılaştırma ve gerek duyulan diğer testleri yaparak hastalara kullanılması amacıyla hazırlayan TM'nin birimleri ve temel bina özellikleri aşağıda sıralanmıştır;

- Kan bağış kabul birimi

- b) Depolama ve dağıtım birimi
- c) Tıbbi atık kontrol ve imha birimi
- d) Laboratuvar
- e) İdari ve mali işler birimi
- f) Otomasyon birimi

Yukarıda belirlenen hizmet birimleri Transfüzyon Merkezi'nin kapasitesine göre değişen büyüklükte olmalıdır. Fiziki alan büyüklüklerine karar verilirken mevcut durum ve yakın gelecekteki değişiklikler göz önüne alınmalıdır (Tablo 5).

Tablo 5. Transfüzyon Merkezi Yerleşim Planı ve Büyüklükleri.			
Sıra No	Birim	Alan (m²)	Açıklamalar
01	Bekleme – bağışçı kayıt – kan çıkış bölümü	100 m ²	-
02	Muayene odası	12 m ²	-
03	Kan alma bölümü	12 m ²	-
04	Laboratuvar (kan gruplama, cross-match, vb)	60 m ²	-
* Mikrobiyolojik testlerin Bölge Kan Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışıldığı ön görülmüştür.			
* Kan dolabı, derin dondurucu, vb nin kan çıkış biriminde bulunduğu ön görülmüştür.			

Transfüzyon Merkezinin donanım ve cihaz özellikleri ile sayısı hizmet büyüklüğüne göre değişebilmektedir. Örneleme amacı ile bu konuda genel hatları ile hazırlanan tablo aşağıda belirtilmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Transfüzyon Merkezi Tıbbi Donanım ve Cihaz Listesi.		
Sıra No	Birim	Miktar
01	Sabit kan alma koltuğu	1
02	Kan alma ve çalkalama cihazı	1
03	Elektrikli hortum kapama (sabit)	1
04	Kan saklama dolabı	1
05	Hemogloblin tayin sistemi	1
06	Sfingomanometre ve steteskop	2
07	Acil müdahale kiti	1
08	Otoklav	1
09	Kan nakil kutusu	2
10	Kan gruplama ve cross match sistemi	1

KAN MERKEZLERİNDE KAYIT

Kan merkezlerinde yapılan işlemlerin tamamının kayıt altına alınması şarttır. Kan merkezlerinde tutulan kayıtlarda aranan başlıca özellikler şunlardır:

1. Kayıtlar inceleyen herkesin kolayca anlayabileceği şekilde düzenlenmelidir.
2. Kayıtların düzenlenme biçimleri her kan merkezinde aynı olmalıdır.
3. Kayıtlar, kanın bağışçıdan alınış öncesinden başlayarak kan ve kan bileşenlerinin hastaya transfüze edildiği, klinikten transfüzyon sonrası geri bildirimlerin kan merkezine gönderildiği en son basamağa kadar her aşamadaki tüm bilgileri içermelidir. Bu aşamalar bağışçının sorgulanması; kanın alınması, saklanması, transportu; transfüzyon öncesi uygulanan testler ve bunların sonuçları, kan bileşeni elde edilmesi, hasta ile ilgili bilgiler, transfüzyona ait bilgiler ve transfüzyon reaksiyonlarıdır.
4. Tutulan bu kayıtlar yangın, su basması gibi kazalara, çalınmaya, kaybolmaya, yetkili olmayan veya kötü niyetli kişilerin yapabileceği tahribat ve değişikliklere karşı korunmuş olmalıdır.

Ölümlerle sonuçlanan transfüzyon reaksiyonlarının çok büyük bir bölümünden etiketlerde, formlarda ya da defterlerde yapılan **kayıt hataları** sorumludur. Bu nedenle kayıtların nasıl tutulacağını, eksiksiz ve doğru olarak tutulup tutulmadığının nasıl gözden geçirileceğini, kayıtların gözden geçirilme sıklığının ne olacağını, hangi süreyle saklanacağını, eski kayıtlara nasıl ulaşılabileceğini ve geriye dönük iz sürülmesinin nasıl yapılacağını anlatan onaylanmış talimat veya prosedürler önceden hazırlanmış olmalı; bunların birer kopyası da kan merkezinde hazır bulunmalıdır.

Kayıtlar Nasıl Tutulur?

Ülkemizde kan merkezlerinde tutulması zorunlu kayıtların çeşitli defter ve formlar şeklinde olacağı Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiştir. Tutulması zorunlu defterler şunlardır:

1. **Bağış Kan Kayıt Defteri:** Defterin sol tarafında bağışçıya ait bilgilerin bulunduğu "Giriş" bölümü; karşı sağ tarafında kanın hangi hasta için hazırlandığını gösteren "Çıkış" bölümü bulunur.
2. **Satın Alınan Kan Kayıt Defteri:** Başka kan merkezlerinden temin edilen kanların kaydı için kullanılır.
3. **Kan Grup Defteri (Laboratuvar Defteri):** Kan merkezinde yapılan bütün immünohematolojik testlerin (kan grupları, direkt ve indirekt Coombs, antikör tanımlama vs) kaydedildiği defterdir.
4. **Cross-match ve Servis Çıkış Defteri**
5. **Serolojik Testler Kayıt Defteri:** Bağışçı kanlarında yapılması zorunlu mikrobiyolojik tarama testlerinin kaydedildiği defterdir.

6. İmha Edilen Kan Kayıt Defteri

Bilgisayar kullanımının kan merkezlerinde yaygınlaşması ile birlikte tutulan kayıtların miktarı ve çeşitleri artmıştır. Bilgisayar kullanımı konusunda şu anda yasal bir kısıtlama ya da izin yoktur. Bu konuda en önemli sıkıntı kullanılan programda hangi verilerin saklanacağından çok, adli soruşturmalara dayanak oluşturabilecek bilgilerin kaybolmasının önlenmesi ve bu bilgilerin bilgisayar ortamında değiştirilmeden, tahrip edilmeden saklanabilmesi gibi veri güvenliğine ait konularda yasalarla getirilmiş kesin kriterlerin olmayışıdır.

Kayıtlarda Dikkat Edilecek Noktalar

1. Bir kan merkezinde gerçekleşen her olay, yapılan her işlem adım adım kaydedilmelidir. Kanın bağışçıdan alınışından veya bir ünite kanın başka bir merkezden gelerek kayıtlara girişinden, bileşenlerine ayrılışına, hastaya verilmesine ve hatta transfüzyon reaksiyonlarına kadar oluşan tüm bilgiler atlamaksızın kaydedilmelidir.
2. Kayıtlarda doldurulması zorunlu bütün alanlar eksiksiz doldurulmalıdır.

3. Kayıtlar tükenmez kalemle yazılmış ve okunaklı olmalıdır.
4. Kayıtlar, her basamakta kim, ne, ne zaman, nerede, niçin ve nasıl (5N, 1K) sorularının yanıtını verebilmelidir.
5. Kaydedilen bilgilerin kim tarafından yazıldığı bilinmelidir. Bu durum personelin tarih ve imza atması, ad ve soyadının baş harfleri veya özel bir kod kullanımı ile sağlanabilir. Çalışanları ve onların kodlarını gösterir listeler tüm personeli kapsamalıdır. Bilgisayarda da bu kişisel kodlama önemli olup, kişisel şifreler verilerek kötü niyetli kullanım önlenmelidir.
6. Kayıtlar bir soruşturma sırasında personelin tüm sorumluluğunu yerine getirmekte olduğunu kanıtlamalıdır.

Kayıt Hataları

Kayıtlarda yapılan hata ve düzeltmeler mutlaka görülebilmeli, hataların oluşma sıklığı ve nedenleri ile ilgili bilgiler elde edilebilmelidir. Zamanla sistem geliştirilerek hataların tekrarlanmaması için önlemler alınmalıdır. Orijinal kayıtlarda herhangi bir düzeltme yapılacağı zaman, eskisinin üzeri karalanmadan, tek çizgi ile çizilmeli ve kalan boşluğa yeni bilgi yazılmalı, eski ve hatalı kayıt açıkça görülebilmelidir. Düzeltmenin yapıldığı tarih ve yapan kişinin adı mutlaka belirtilmelidir.

Kayıtların Saklanması

Kayıtlar, defter şeklinde saklanabileceği gibi mikrofilm, mikrofiş, manyetik kartuş, DVD veya CD ortamlarında da yedekleri alınarak saklanabilir. Saklanan kayıtlar atılmadan önce son kez gözden geçirilmelidir.

Kötü niyetli kişilerin değişiklik yapmasına veya tahrip etmesine izin vermeyecek şekilde korunarak saklanmalıdır. Kayıtların miktarı ve saklanabileceği fizik şartlar da önemlidir. Kayıtlar belli bir indeks ve organizasyon kapsamında tutulmalı, belli aralarla ulaşılabilirlik ve kayıt kalitesi gözden geçirilmelidir. Saklanan kayıtlarda da gizlilik esas olduğundan sadece yetkili kullanıcılar erişebilmelidir.

06.06.2007 tarihli ve 5228 sayılı Sağlık Bakanlığı makam onayı ile yürürlüğe giren "Yataklı Tedavi Kurumları Tıbbi Kayıt ve Arşiv Hizmetleri Yönergesinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönerge"de sağlık kurumlarında kayıtların saklanması konusu aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir:

"Kurumlarda kağıt üzerinde tutulan, kurum dışına çıkmayan ve hukuken ıslak imza gerektirmeyen poliklinik defterleri, laboratuvar defterleri, yatan hasta takip kartları, anamnez formları, tedavi takip kartları gibi sağlık kayıtları ve belgeleri, lüzumu halinde istenilen içerik ve formatta çıktıları alınacak şekilde olmak şartıyla, elektronik imza uygulamaları yaygınlaşana kadar, Ek-5 de belirlenen standart ve kurallar çerçevesinde gerekli yedekleme ve güvenlik önlemleri alınarak yapılandırılan kurumlar sadece elektronik ortamda tutabilir, iş ve işlemler bu ortamda gerçekleştirilebilir"

Yönergeye göre bilgi sistemlerinde oluşabilecek hatalar karşısında; sistemlerin kesinti sürelerini ve olası bilgi kayıplarını en az düzeye indirmek için, sistem konfigürasyonu, sistem bilgilerinin ve kurumsal verilerin düzenli olarak yedeklenmesini sağlamalıdır. Bilgisayarla tutulan kayıtların yedeklenmesinde veri kaybı olmasına izin verilmemeli ve yedeklerin tutulduğu ortamların dolu olmamasına dikkat edilmelidir. Bilgisayar kayıtlarının yedeklenmesi sadece verilerle sınırlı kalmayıp, kullanılan programın, veritabanının ve hatta işletim sisteminin de bir kopyasının sağlanması lisans anlaşmaları çerçevesinde belirtilmelidir.

Bilgisayar kayıtlarının erişilemeyeceği durumlar için alternatif yedekleme sistem/sistemler geliştirilmeli, sistemlere erişim belli aralarla kontrol edilmelidir. Kritik verilere her türlü erişim işlemleri (okuma, değiştirme, silme, ekleme) loglanmalıdır. Log kayıtlarına idarenin izni olmadan kesinlikle hiçbir şekilde erişim yapılamamalıdır. Manyetik kartuş, DVD veya CD ortamlarında tutulan log kayıtları güvenli ortamlarda saklanmalıdır.

Kayıtların Gizliliği

Tıbbi kayıtlardaki bağışçı ve hasta ile ilgili bilgiler gizli kabul edilir. Hastaya ait bilgiler, tıbbi fayda sağlamak amacı dışında paylaşılamaz ve izinsiz olarak tartışılmaz. Konu özellikle bulaşıcı enfeksiyonu olan hastalarda önem kazanmaktadır. Örneğin HIV reaktif bulunan örnekler doğrulamaya gönderilirken düzenlenen evrakta Sağlık Bakanlığı'nın öngördüğü kodlama sistemi kullanılarak gizlilik kurallarına uyulmalı, hastanın izni olmaksızın üçüncü kişilere sonuç-

lar söylenmemelidir. Ancak kan merkezleri, acil tedavi durumlarında hastanın izniyle kan grup antikorları ve transfüzyon öyküsü hakkında bilgi verebilir. Pozitif HIV veya hepatit test sonuçlarının rapor edileceği bağışçıya söylenmelidir. Benzer şekilde bilgisayar programı da gizliliği sağlayacak şekilde yetkisiz kullanıcıların erişimine izin vermemelidir.

Formlar

Kan merkezlerinde kullanılan çok sayıda form vardır ve her gün bunlara yenileri ilave olmaktadır. İyi düzenlenmiş ve mümkün olduğunca fazla bilginin önceden basılı olarak yer aldığı formların kullanılması, elle kayıt (bilgi girişi) ve buna bağlı hataları en aza indirilebilecektir.

Her formun başlığında ne amaçla kullanılacağı yanı sıra kullanan kan merkezinin kimlik bilgisi (tam adı, adresi, telefonu, faksı, e-mail adresi varsa web adresi) olmalıdır. Formu dolduran personelin kim olduğunun belirtileceği bir alan bulunmalıdır.

Formlarda, tekrarlayan bilgi girişi önlenmelidir. Bilgisayarda kullanılacak formlarda yanıtlar olabildiğince çoktan seçmeli olarak sunulmalıdır.

Sembol ve Kısaltmalar

Genellikle her kan merkezi kendine özel sembol ve kısaltmalar belirlemiştir ve bir alışkanlık şeklinde kullanılmaktadır. Bu konuda belirlenmiş bir standart uygulama bulunmadığından, kısaltmalar mutlaka bir yerde yazılı olarak bulunmalı ve yeni gelen personel bu konuda eğitilmelidir.

Testlerin Sonucu ve Değerlendirilmesi

Test sonuçları ve bunların değerlendirilmesi ayrı olarak kaydedilmelidir. Örneğin kan gruplaması sırasında hasta eritrositlerinin farklı anti-serumlarla gösterdiği reaksiyonlar, reaksiyon şiddetleri de belirtilmek üzere ayrıca kaydedilir. Ek olarak hasta serum/plazması ve test eritrositleri kullanılarak yapılan karşıt gruplandırma sonuçları da kayıtlarda bulunmalıdır. Tüm bulguların yorumlanması ile hastanın kan grubu değerlendirme sonucu bölümüne örneğin "AB Rh POZİTİF" şeklinde kaydedilir. Kayıtları inceleyen yabancı birisi AB Rh POZİTİF kararının verilebilmesi için hangi testlerin ne sonuçlar verdiğini (Anti A, Anti B ve Anti D anti-serumlarının 4 pozitif sonuç verdiğini) rahatlıkla görebilmelidir. Gerekirse referans örneğin sonuçları da belirtilebilir.

Transfüzyon Reaksiyonları

Enfeksiyöz, serolojik uygunsuzluk, febril reaksiyonlar, ürtiker, bakteriyel kontaminasyona bağlı şok gibi durumdaki geri bildirimler veya raporlar kayıtlara geçirilmelidir.

İstatistiksel Kayıtlar

İstatistik bilgileri her ayın ilk haftası Sağlık Bakanlığı'na gönderilen Form 113'lerden elde edilebileceği gibi her kan merkezinin kendi performans ve yeterliliğini gösterebilecek şekilde, tutulan kayıtlardan düzenli olarak sorgulanarak da elde edilebilir. Zorunlu olarak doldurulan Form 113'ler dışında her kan merkezi kendi ihtiyaçları doğrultusunda aylık, üç aylık ve yıllık istatistikler oluşturabilir. Örneğin reddedilen kan bağışçılarının sayısı ve ret nedenleri, bağışçı reaksiyonları (sayı, cinsiyet, yaş, reaksiyonun kategorisi), yetersiz bağışlar (sayısı, kategorisi); imha edilen ürünlerin sayısı ve imha nedenleri; miadı geçen kanların ürünlere göre dağılımı ve kullanılanlara oranı; transfüzyon komplikasyonları, şikayetler; kayıt hataları, çalışanların performans raporları; kalite kontrol çalışmalarının sonuçları vb.

Neler Kayıt Altına Alınmalıdır?

Kan merkezlerinde tutulması zorunlu kayıtların neler olacağı Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenir. Söz konusu kayıtların adları İl Sağlık Müdürlükleri'nden resmi yazı ile öğrenilebilir. Hem defter hem de bilgisayar kayıtlarında bulunması zorunlu unsurlar ve dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda belirtilmiştir.

A. HASTAYA AİT KAYITLAR

1. Laboratuvar Testlerinin Kaydı

- Hastanın adı ve protokol numarası
- Kanı alan kişinin kodu veya adı soyadı
- Testin yapılış tarihi
- Yapılan testin adı
- Test sonucu ve son değerlendirme (ABO ve Rh test sonuçları, otoaglutinin ve zayıf D antijeni için kontrol sonuçları, antikör tarama testinin sonuçları ve değerlendirmesi, kan grubu belirlemedeki zorluklar, klinik önemi bulunan ve hastada saptanan antikör bilgileri)

2. Çapraz Karşılaştırma Testi

- Testin yapılış tarihi
- Hastanın protokol numarası
- Kan bileşeni numarası
- Hastanın ABO ve Rh tipi
- Bağışçının ABO ve Rh tipi
- Test edilen veya hazırlanan kan bileşeninin adı
- Çapraz karşılaştırma testinin sonuçları ve değerlendirilmesi

3. Kan İstem Formu

- Hasta adı - soyadı
- Hasta protokol numarası
- İstemi yapan doktorun adı
- Kaç ünite kan veya kan bileşeni gerektiği
- İstenen kanların ne kadar süre içinde gerekli olduğu

4. Kan Çıkış Formu

- Kanın çıkışının veya yeniden çıkışının yapıldığı tarih-saat
- Kan / kan bileşeni numarası-ürünün lot numarası
- Havuzlanmış ürünlerde içerikteki diğer tüm kan bileşenlerinin protokol numaraları
- Hastanın kan grubu (ABO Rh) ile son 12 ay içinde yapılmış bir önceki kan grubunun kıyaslanması
- Hastanın son 5 yıldaki kayıtlarının gözden geçirilerek varsa kan gruplama sırasında görülen güçlükler, klinik olarak önemli alloantikörler ve şiddetli transfüzyon reaksiyonları

5. Transfüzyon Kayıtları

- İmzalı rapor (kan etiketindeki ve çapraz karşılaştırma testindeki bilgilerle alıcının kimliğinin karşılaştırılıp onaylandığına dair)
- Transfüzyonun başlangıç ve bitiş saati
- Transfüzyonu yapan kişinin kimliği
- Verilen miktar
- Hastanın transfüzyon süresince vital bulguları

6. Acil Transfüzyonlar

- Hastanın doktorunun kan ürününe bazı testlerin yapılamadığını bildiğini ancak hastanın hayati tehlike nedeniyle bekleyebilecek zamanı olmadığını belirtir acil kan istemi (testlerin yapılması için kaybedilecek sürenin hastanın yaşamını tehdit ettiğine dair doktorun imzalı beyanı)
- Kan bileşeni üzerinde "Gerekli testler tamamlanamamıştır" etiketi
- Kan çıkış formunda çapraz karşılaştırma testi antiglobulin fazının yapılmadığına dair not

B. BAĞIŞÇIYA AİT KAYITLAR

1. Bağışçı Kaydı

- a. Ünitinin numarası, torba barkod numarası
- b. Bağışçının adı, soyadı, cinsi, baba adı, anne adı, doğum yeri
- c. Adresi
- d. Telefon numarası
- e. Doğum tarihi
- f. Kimlik numarası (T.C. kimlik no)
- g. Bağış tarihi, saati
- h. Son kan verdiği tarih
- i. Fizik muayene bulguları (kilo, ateş, tansiyon, nabız, hemoglobin)
- j. Kanın alınacağı kol bölgesinin muayene kaydı
- k. Muayene eden doktorun adı
- l. Bağışçı sorgulama formuna verdiği "Evet-Hayır" şeklinde yanıtlar
- m. Formu doldurtan yetkilinin kodu
- n. Bağışçının kabul edildiği ve yeterli kan alınabildiği notu
- o. Bağışçı ret edilirse ret nedeni
- p. Geçici-sürekli ret durumu
- q. Geçici ret süresinin bitiş tarihi
- r. Bağışçının yazılı onamı ve imzası
- s. Kanı alan görevlinin adı ve imzası
- t. Bağışçı reaksiyonu görülmesi durumunda semptomlar
- u. Uygulanan tedavi
- v. Bağışçının son durumu ve bir daha kan bağışının kabul edilip edilemeyeceğine dair not
- w. Müdahaleyi yapan görevlinin adı, geçen süre, bağışçının tedaviyi veya önerileri kabul edip etmediğine dair bilgi

2. Bağışçı Kan Örneğinde Yapılan Testlerin Kaydı

- a. Ünitinin numarası
- b. Kullanılan malzemelere ait bilgiler (marka, lot numarası, son kullanma tarihi, kontrol sonuçları)
- c. ABO ve Rh testlerinin sonuçları ve değerlendirme sonrası kan grubu (Du dahil)
- d. Pozitif ve negatif kontrol testlerinin sonuçları
- e. Antikor tarama test sonuçları
- f. Sifiliz ve diğer enfeksiyöz testlerin sonuçları ve değerlendirmeler (pozitif ve negatif kontroller ve cut-off değeri ile)
- g. Kullanılan ekipmanın kontrolleri
- h. Pozitif örneklerin yeniden test edilme kriterleri
- i. Testlerdeki inkübasyon süresi ve ısı
- j. Geçersiz testler için kriterler, denetçinin notu, varsa laboratuvar dışında yapılan testler ve yapılan yer

C. BAĞIŞÇI KAYITLARINDA ÖZEL DURUMLAR

1. 18 yaş altındaki bağışçılardan yazılı izin alınması
2. Otolog bağışçılarda:
 - a. Hastanın doktoru ve kan merkezi doktorunun yazılı onayları,
 - b. Bağışçının fizik muayenesi,
 - c. 8 haftadan sık aralıklarda kan verebileceğine dair bir belge düzenlenmesi,

- d. HBsAg, Anti HIV 1+2, Anti HCV veya RPR tarama testlerinde konfirme edilmemiş bir pozitiflik saptanması durumunda, hastanın doktorunun kabul edeceğine dair yazısı.
3. Aferez işlemlerinde: Tam kan bağışındaki bilgilere ek olarak:
- a. Üretici firmanın adı,
 - b. Kullanılan tüm solüsyon, yazılım ve ilaçların lot numaraları, kullanılan miktar,
 - c. Bağışçıya ait laboratuvar testleri,
 - d. İşlemin başlangıç ve bitiş saati,
 - e. İşlenen toplam kan volümü, her bir kan bileşeni için volüm,
 - f. Tahmini kan hücreleri kaybı,
 - g. Yan etkiler,
 - h. İşlem öncesinde alınan bağışçı onayı,
 - i. İşlem öncesi ilaç veya immünizasyon uygulanacak bağışçılara işlemin son derece ayrıntılı olarak anlatılması ve ayrıca bir onay belgesinin imzalatılması,
 - j. Başlangıçta ve sonraki seanslarda yapılan fizik muayene sonuçları ve tıbbi öykü durumu,
 - k. Doktorun, bağışçıyı onayı veya ret etme durumunun gösterilmesi.
4. Terapötik flebotomi sırasında:
- a. Hastanın doktorunun istemi
 - b. Alınan kan miktarı
 - c. Alınan kanın ne olduğu
5. Terapötik aferez işlemlerinde:
- a. Doktorun istemi
 - b. Hastanın kimliği
 - c. Tanısı
 - d. Yapılan işlem
 - e. Kullanılan metot
 - f. Ekstrakorporel kan volümü
 - g. Uzaklaştırılan bileşenin ne olduğu ve volümü
 - h. Replasman sıvılarının miktar ve cinsi
 - i. Görülen yan etkiler
 - j. Uygulanan tedavi
 - k. Onam formu

D. KAN ÜRÜNÜ HAZIRLAMA KAYITLARI

1. Tam kan numarası
2. Kanın alındığı tarih-saat
3. Antikoagülan maddenin adı ve miktarı
4. Ürün adı
5. Ürünün hazırlandığı tarih-saat (bileşenin hazırlanması sırasındaki her bir adım için ayrı ayrı olmak üzere)
6. Ürünün son kullanma tarihi ve saati
7. Ürünün volümü ve havuzlanan ürünlerin numaraları ve hangi merkeze ait oldukları

ETİKET KONTROLÜ

1. Bağışçı seçim kriterlerine uyulduğu ve uygun olmayan ürünlerin çıkışının yapılmadığı notu
2. Serolojik test kayıtlarının doğruluğunun ve tamamlandığının kontrol edilerek dokümanite edildiği
3. Stoktan doğru ünitenin alındığı
4. Etiketleme işleminin iki kişi tarafından kontrol edilerek yapıldığı

KAN ÇIKIŞ KAYITLARI

1. Çıkış yapılan ürünün stoktan doğru seçildiği ve iki kişi tarafından kontrol edildiğine dair rapor ve konfirmasyon
2. İmha söz konusu ise imha nedeni, imha tarihi ve imhanın metodu

BAŞKA BİR MERKEZE GÖNDERİLEN KANLARIN KAYDI

1. Bağışçıdan kanı alan merkezin adı-adresi
2. Tarih ve saat
3. Her bir ürünün adı
4. Her bir ünitenin numarası
5. Kan gurubu
6. Son kullanma tarihi ve gerekli ise saati
7. Ünitenin son gözle kontrolü ve sonuçlar
8. İstemi yapan personelin kimliği
9. Taşınma süresince periyodik olarak yapılan kontroller

BAŞKA BİR MERKEZDEN GELEN KANLARIN KAYDI

1. Gönderen merkezin adı-adresi
2. Kan ürününün adı
3. Kanı bağışçıdan alan merkezin tam kan numarası
4. Kabul eden merkezin kendi numarası
5. ABO ve Rh tipi
6. Ürünün son kullanma tarihi ve gerekli ise saati
7. Teslim alındığı tarih
8. Cross-match yapılmış kan ise, transfüze edilecek hastanın adı, protokol numarası, cross-match sonuçları

IŞINLANMIŞ ÜRÜNLERDE KAYIT

1. Kaynağın niteliği, süresi
2. Işınlamanın dozu
3. Kan bileşeni birden fazla kez ışınlanmış ise toplam ışınlama dozu
4. Kan bileşeninin dış ortamda kalma süresi ve dış ortam ısı
5. Işınlamayı yapan personelin adı
6. Tarih ve saat
7. Işınlama cihazının kalibrasyonu
8. Işınlama personelinin eğitimi
9. Aldıkları radyoaktivitenin monitorizasyonu

KAN ÜRÜNLERİNİN SAKLANMASI İLE İLGİLİ KAYITLAR

1. Her 4 saatte bir kanların saklandığı (buzdolabı, derin dondurucu, trombosit saklanan dolaplar vs) ortamların ısı ve diğer kontrollerinin kayıtları
2. Bu kontrolü yapan personelin kimliği
3. Tarih, saat (veya otomatik ısı takip çizelgelerinin kullanımı)
4. Saptanan anormal dereceler ve alınan önlemler
5. Açık ortamlarda saklanan bileşenler için her 4 saatte bir ısı kontrolleri
6. Alarm sistemlerinin, kesintisiz güç kaynaklarının, kalibre edilmiş termometre ile merkezi termometrenin periyodik kontrolü

7. Kanların çıkış öncesi gözlemleri, tarih, ünitenin numarası, saptanırsa anormal bulguların açıklanması
8. Yetersiz miktarda alınabilen kanların kayıtları (yapılan testler, ünitenin son durumu)

Diğer Kayıtlar

1. Kan merkezinde kullanılan bilgisayar sistemi ile ilgili dokümantasyon (sistemin tanıtımı, eğitimler, değişiklikler, sistemin test edilmesi, geriye doğru kontroller vs)
2. Kullanılan otomatik, mekanik veya elektronik cihazlarla ilgili kayıtlar (tanımlanmaları, temizlik ve bakımları, kalibrasyonları, kullanımdaki yenilikler vs)
3. Kalite kontrol ile ilgili kayıtlar (buzdolabı, derin dondurucular, kan ısıtıcıları gibi cihazların ısı takipleri; tarama testleri, kan guruplaması gibi işlemlerde kullanılan miyarların kontrol kayıtları; sterilizasyonda kullanılan ekipman; kan bileşenlerinin uygun hazırlanıp hazırlanmadığı, personelin eğitimleri ve yeterlilikleri vs)
4. Kan merkezi personelinin iş güvenliği ve sağlıklarıyla ilgili kayıtlar
5. Kan merkezinde meydana gelen hata ve kazalarla yan etkiler ve şikayetlerle ilgili kayıtlar:
 - a. Hatanın tanımı
 - b. Etkilenen ürünlerin adı-kayıt numarası
 - c. Hatanın tespit tarihi
 - d. Hatanın oluş tarihi
 - e. Ürünlerin transfüze edilip edilmediği
 - f. Hatanın servis doktorunca fark edilip edilmediği
 - g. Hatayı yapan personel
 - h. Hatanın tanımlanması hakkında not
 - i. Önlemek için yapılan çabalar
 - j. İlgili üretici firma adı, ürünün lot numarası
6. Tutulmuş kayıtların saklanma kuralları

KAN MERKEZLERİNDE KALİTE GÜVENCESİ

Sağlık kuruluşları son yıllarda hem kalitenin geliştirilmesi hem de gelişmiş kalitenin daha düşük bir maliyetle temin edilmesi konusunda yoğun baskı altındadır. Aynı baskı ile çok daha erken karşılaşılan diğer endüstriyel alanlar **toplam kalite yönetimi** kavramını geliştirmişlerdir.

Çağdaş sanayi oluşturulmadan önceki dönemde üretim, el becerisinin izin verdiği hız ve kalitede yürütülüyordu. Sanayileşmenin başlaması ile işe katılan makineler üretim hızını artırdı. Ancak ürünler artık eskiden olduğu gibi tek bir kişi tarafından yapılmıyordu, hatalı ürünlerin ayırt edilmesi gerekli idi. Bu durum kalite kontrol kavramının ortaya çıkmasına neden oldu. Bu yıllarda kalite kontrol, bozuk ürünlerin sağlam olanlardan ayırt edilmesi şeklinde yürütüldü. Ama tüm çabalara rağmen üretim hızı beklenen düzeylere çıkarılamamıştı. 20. yüzyılın başlarında üretim hızını artırmak için Taylor sistemi geliştirildi. Taylor sisteminde yapılacak işlerin tümü herhangi bir beceri gerektirmeyen, kısa bir eğitim ile öğrenilebilen basit ve küçük parçalara bölünmüştü. Bu yöntemle yarı vasıflı elemanlar kullanılarak yüksek düzey beceri gerektiren işler kolayca ve büyük bir mükemmellikle yapılabiliyordu. Sistem büyük bir verimlilik sağladı ve ABD'nin dünya lideri olmasında en önemli rollerden birini üstlendi. Ancak kısa bir süre sonra sistemin negatif etkileri görülmeye başladı. Bu sistem insanın yenilikçi ve buluşlar yapan gücünün açığa çıkmasına imkan vermiyordu. Çünkü Taylorizm'de çalışanın işini geliştirme ve ileriye götürme sorumluluğu yoktu. Çalışma ortamını canlandırmaya dönük çabalar da pek işe yaramadı.

Bu konuya çözüm bulmak amacıyla Japonya'da toplam kalite kontrol (TQC) kavramı ortaya atıldı. Daha sonra ABD, yönetime daha ağırlık vererek toplam kalite yönetimi (TQM) kavramını ortaya attı. Her iki kavram da benzer nitelikler taşımaya rağmen, TQC'de ürün ve üretim geliştirme, yönetimle eşit ağırlıkta ele alınırken, TQM'de yönetim teknikleri daha ön plandadır.

Bir kuruluşdaki tüm faaliyetlerin sürekli olarak iyileştirilmesi ve organizasyonda görevli tüm çalışanların bu çalışmalarına aktif olarak katılması ile, çalışanlar, hizmet satın alanlar ve toplumun memnuniyetini sağlayarak karlılığın oluşturulması işlemlerinin tümü toplam kalite yönetimi olarak tanımlanabilir.

Bu anlayışın Taylor sisteminden temel farkı, çalışanların sadece yaptıkları işi eksiksiz yerine getirmekle yetinmeyip, verimliliğin artması ve işin geliştirilmesi için düşünen ve becerilerini sisteme katan bir tarz ile çalışmalarınıdır. Bu konudaki temel dayanak **“bir işi en iyi o işi yapan bilir”** görüşüdür. Yöneticiler de bu katılımın sağlanmasını teşvik etmek, çalışanlara inisiyatif vermek ve yenilikleri desteklemekle sistemdeki rollerini yerine getirirler.

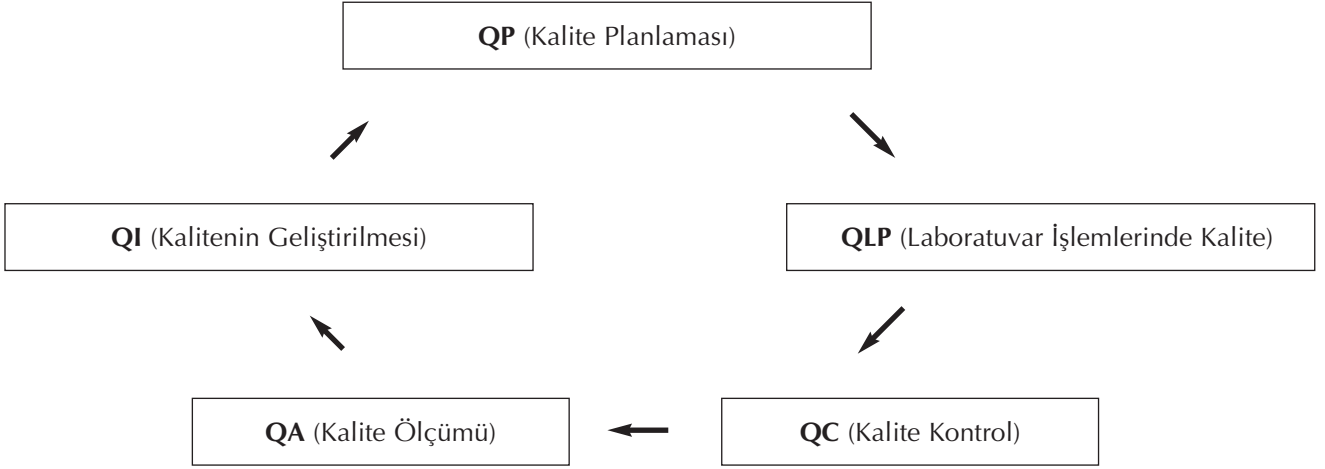
Klasik modelde tüm kararlar yönetimin görüş ve düşünceleri doğrultusunda belirlenir ve çalışanlar yöneticilerin direktiflerini yerine getirirler. Sonuç olarak amaç yöneticinin memnuniyetini sağlamaktır. TQM'de ise ana unsur **müşteridir**. Asıl gerekli olan hizmeti satın alan kişilerin beklentilerini yerine getirmek ve onları memnun etmektir. Bunu sağlamak için hizmet sürekli geliştirilmeli, hatayı önlemeye yönelik iyileştirme çalışmaları yapılmalı, ölçüm ve istatistiksel değerlendirme günlük çalışmalara entegre edilmelidir.

Kalite; müşteri ihtiyaçlarına ve beklentilerine uygundur. Özellikle sağlık sektöründe kalitenin müşteri odaklı olması çok önemlidir. Kan merkezleri için müşteri doktorlar, hemşireler, hastalar, hasta yakınları, hastaların sağlık giderlerini karşılayan kişi ve kurumlardır.

Eğer kalite beklentiye uygunluk ise kalite maliyeti, uygunluğun fiyatı olarak kabul edilebilir. Bu anlayışla maliyet analizleri yapıldığında kalitenin arttırılması maliyeti düşürecektir. Eğer kan merkezinde yapılan testlerde analitik kalite artarsa test tekrarları veya doktorun sonuçları hatalı bulmasına bağlı yeniden istemlerinin sayısı azalacaktır. Kullanılan cihazların periyodik bakımlarının yapılması ise arıza oluşumunu engelleyecek, yedek parça temini ve onarım gibi çok daha pahalı harcamalar yapılmayacaktır.

Toplam kalite yönetimi kan merkezlerinde birbirleri ile ilişkili 5 bileşenden oluşur (Şekil-1).

Şekil-1 : Toplam Kalite Yönetiminde 5 Kalite Kavramı.



QLP (Quality Laboratory Processing): Hizmetlerin nasıl yürütüleceğini gösteren genel politikalar, uygulamalar ve prosedürleri kapsar

QC (Quality Control): Laboratuvardaki prosedürlerin istatistiksel kontrolünü kapsar, ancak istatistiksel olmayan kontrol işlemleri de kullanılabilir.

QA (Quality Assessment): Performansın değerlendirilmesi amacıyla yürütülen kalite ölçüm ve takip işlemlerinin tümünü kapsar. Performansın ölçümü sorunların erken fark edilmesi ve çözüm yolları üretilerek, sorunların yıkıcı etkilerinin önlenmesini sağlar. Kalite ölçümü ya kan merkezi tarafından (iç tetkik) ya da belgelendirme kuruluşları tarafından (dış tetkik) gerçekleştirilir.

QI (Quality Improvement): Problemin tanımlanması, düzeltici ve önleyici faaliyetler ve bu yolla kalite geliştirilir.

QP (Quality Planing): Düzenleyici işlemlerin standardizasyonu için gereklidir. Performansın izlenmesi için yapılan tespit ölçümleri, yapılan işlemlerin kalite gereksinimi için uygunluğunun araştırılması ve yeni düzenlemeleri kapsar. Sonradan yapılan yeni düzenlemeler QLP'ye eklenir.

Kalitenin bu 5 bileşeni bir arada çalışır ve geri dönüşüm halkası şeklinde birbirine bilgi aktarır. QP planlama aşamasıdır, QLP yapılan her test ve işlemle ilgili standartları saptar. QC ve QA ile işlerin nasıl gittiği izlenir. QI ölçüm işlemleri sonrası elde edilen verilere dayanarak problemlerin çözümlenmesi ve kalitenin geliştirilmesi için uygulanacak mekanizmayı belirler, bu sonuçlara göre yeniden planlama yapılır.

Bir organizasyonda problemler, hatalı insanlardan çok hatalı işlemlerden kaynaklanır. Endüstriyel alanda yapılan incelemeler karşılaşılan problemlerin %85'inin yöneticiler tarafından çözümlenebilecek işlem sorunlarına, %15'inin ise çalışanların yetersiz performansına bağlı olduğunu göstermiştir. O halde kalite problemleri öncelikle yönetim problemleridir. Çünkü sadece yönetim, yapılan işlemlerde değişiklik yapacak güce sahiptir.

Kalitenin geliştirilmesi ile ilgili görev yapan "**planlama ekibi**" yönetici tarafından görevlendirilmiş bir grup çalışandır. Ekipte görevli olanlar organizasyonda herhangi bir düzeyde veya ünitelerde görevli olabilir. Önemli olan bu kişilerin problemleri anlaması ve çözüm oluşturabilmesidir.

Kalite hedefleri katı kriterler değildir. Klinisyenin beklentileri, kan merkezinin bulunduğu hastane ve kuruluşun yapısı, laboratuvarın tipine göre bir kurumdan diğerine farklılıklar gösterir. Bir eğitim hastanesinin kan merkezi ile 50 yataklı bir devlet hastanesinin kan merkezinin kalite hedefleri ya da bir bölge kan merkezinin hedefleri birbirinden farklıdır.

Kalite hedeflerinin yerine getirilebilmesi için her kan merkezi kalite güvencesi programına sahip olmalıdır. Bu program, merkezdeki her şey ve her kişiyi kapsar. Herhangi bir aşamada gözlenen bir hata kalite analiz işlemlerini (QC ve QA) yürüten personel tarafından tespit edilir. Neden araştırılır ve çözüm yolu belirlenir. Kalite güvencesinin bazı temel elemanları vardır:

1- Üstlenme: Kalite hedefleri yönetim tarafından benimsenmeli ve desteklenmelidir. Kalite kontrol ekibi veya kalite kontrol sorumlusu doğrudan yönetime bağlı olmalıdır. QC sorumlusunun üretim veya hizmet sorumlusuna

bağlı olarak çalışması hedeflenen amaçlara ulaşılmasını engeller.

- 2- **Kaynaklar:** Hedeflenen kalitenin sağlanması için yönetimin desteği ve kaynak sağlanması gerekir. Bu, uygun ve yeterli alan, ekipman, materyal, eleman ve bütçe sağlanması demektir.
- 3- **Teknik yeterlilik:** Yüksek kalitede hizmet sunabilmenin ana koşulu personelin uygun düzeyde bilgi ve beceriye sahip olmasıdır. Bu nedenle personelin eğitim düzeyi çok önemlidir. Hizmetin gerektirdiği eğitimi almış personel çalıştırılmalı ve hizmet içi eğitim çalışmaları ile bilgi düzeyleri geliştirilip güncellenmelidir.
- 4- **Teknik prosedürler:** Kaliteli kan bankacılığı hizmeti için iyi hazırlanmış teknik prosedürler gereklidir. Bu prosedürler 3 kısma ayrılır.
 - *Preanalitik durum ve değişkenlerin kontrolü:* Bunlar test gereksinimleri, hastanın hazırlanması, hastanın tanımlanması, uygun örnek alınması ve transportu, örneklerin kabul veya reddi, örneklerin hazırlanması ve merkez içi dağıtımını kapsar.
 - *Analitik değişkenler:* Metodoloji, standardizasyon ve kalibrasyon işlemleri, analitik protokollerin dokümantasyonu, kritik ekipman ve malzemenin izlenmesini kapsar.
 - *Kalite kontrol:* Analitik kalitenin izlenmesi için kullanılan istatistiksel yöntemler ve kontrol kartlarını kapsar.
- 5- **Problem çözümü:** Problemin tanımlanması ve çözümü konusunda atılacak adımlar belirlenmiş olmalıdır. Problem bir yöntem veya bir cihazla ilgili olabilir. Cihazlar için çıkması muhtemel sorunlar ve çözüm yollarını gösteren dokümanlar hazırlanmalı, periyodik bakım programları belirlenmelidir. Bu yolla problem açığa çıktığında eğitilmiş personel tarafından çözümlenebilir. Bazı durumlarda ise kalite güvencesi ekibinin veya dış teknik birimlerin desteği gerekebilir.

Kan merkezinde yapılan işlemlerde her aşamada hata görülebilir, ancak bu hatalar daha çok analiz sonrası rapor yazma aşamasında veya hastaya transfüzyon yapıldıktan sonra fark edilir. Bu durum bazen hasta için çok önemli bir sonucun gecikmesine bazen de hasta yaşamının tehlikeye girmesine neden olur. Bu nedenle her merkez sistem analizi yapmalı, kritik işlemleri tanımlamalı ve hatanın erken fark edilmesine dönük stratejileri belirlemelidir.

Preanalitik Değişkenlerin Kontrolü

Preanalitik değişkenlerin (test istemleri ve örneklerin toplanması) takip ve kontrolü çok güçtür. Çünkü hata kaynakları genellikle kan merkezi dışındadır. Hatanın engellenmesi için diğer birimler ve merkez dışı personelle işbirliği gerekir. Preanalitik dönemle ilişkili en önemli problem uygunsuz istemlerdir. Hastanede **“Transfüzyon Komitesi”** kurulmalıdır. Cross-match/transfüzyon (C/T) oranlarının izlenmesi istemlerin uygun yapıp yapılmadığı konusunda bilgi veren en önemli parametrelerden birisidir. Buradan elde edilecek verilerle hizmet içi eğitim çalışmaları düzenlenerek, hatalar azaltılabilir. İstem formları ve örnek kaplarında hasta isminin doğru tanımlanması da test sonuçlarının güvenilirliği açısından çok önemlidir. Eğer barkod sistemi kullanılıyorsa bu konuda hata az görülür. Ama işlemler elle veya bilgisayarla yazılıyorsa hata olması kaçınılmazdır. Hatayı azaltmak için hasta ismiyle birlikte protokol numarası kullanılabilir. Herhangi bir istem merkeze ulaştığında form ve örnek kabı arasındaki hasta tanım uyumluluğu mutlaka kontrol edilmelidir. Bu konuda asıl sorumluluk klinikte görevli sağlık personeline aittir. Ancak kan merkezi de klinik personelinin doğru uygulamalar konusunda bilgilendirmelidir. Bu konudaki bilgiler uygulama rehberleri ile kliniklere duyurulabilir. Kan merkezine hasta örneklerinin teslimi aşamasında laboratuvar personeli etiketleri kontrol etmeli varsa hatanın erken fark edilmesini sağlamalıdır.

Test sonrası eğer testin validasyonu yapılabilmişse (test sonuçlarının kabul edilebilir olduğunun onaylanması) sonuçlar hasta raporlarına kaydedilir. İkinci bir teknisyen tarafından validasyon ve yazım hatalarının kontrol edilmesi uygun olur. Eğer test tekrarı gerekmişse veya herhangi bir nedenle test gecikmiş ise durum hem laboratuvar defterine hem de gecikmiş raporlar kayıt defterine geçirilir.

Bir kan isteminin veya test sonucunun zamanında doktora ulaştırılması en az sonucun doğruluğu kadar önemlidir. İşlem basamaklarında gecikmenin takip edilmesi için örnek giriş, rapor yazma ve rapor dağıtım zamanlarının kaydedilmesi ve izlenmesi yararlı olur. İşlem zamanı da diğer faaliyetler gibi QC kapsamına alınıp izlenmeli ve kayıtları tutulmalıdır. Bu konuda sorun varsa hangi aşamadan kaynaklandığı tespit edilip problem çözüm işlemleri yürütülür.

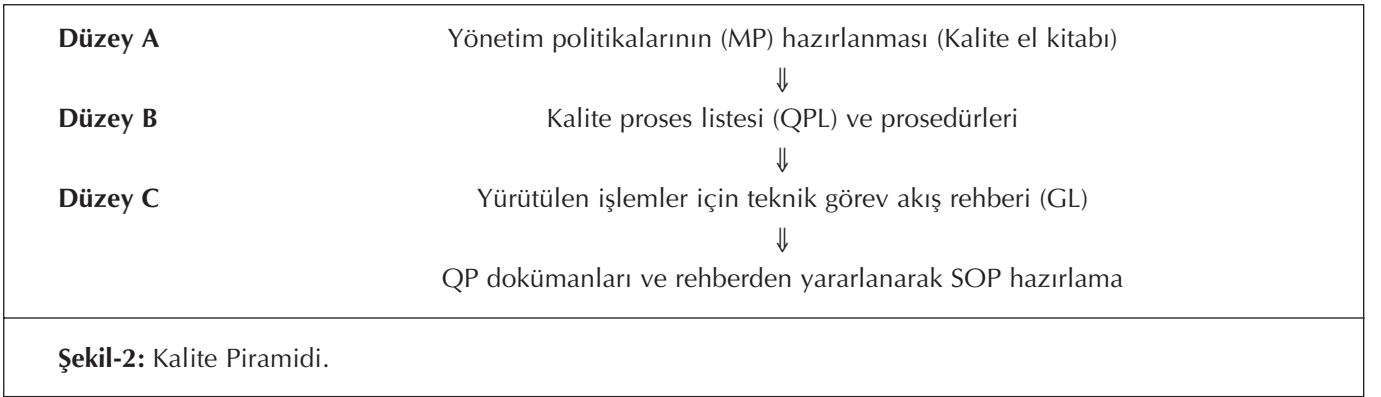
Kullanılan kitler, araçlar ve cihazların nitelikleri ve performansı analitik kaliteye doğrudan etki eder ve tümünün

kontrolü gerekir. Malzeme (kit, ayaç vb) istemlerinin doğru planlanması kalite konusunda çok önemlidir. Büyük malzeme stokları ile çalışmak her zaman çok daha ekonomiktir. Çünkü tek bir lot numarasında ürün alınacaktır. Bu başlangıç kalite kontrol çalışmalarının maliyetini azaltır. Ancak büyük malzeme stoklarının takibi çok önemlidir. Mutlaka kayıtlarla kontrolü gerekir. Kit adı, lot numarası, üretim tarihi, son kullanma tarihi, malzemenin teslim tarihi kaydedilmelidir. Kit kullanılmaya başladığında ise ambalajın açılış zamanı ve bu konuda bir kısıtlama varsa açıldıktan sonra kullanılabilmesi süre ambalaj üzerine kaydedilmelidir.

Dokümantasyon

Farklı zamanlarda veya farklı kişilerce yapılacak işlemlerde benzer sonuçlar alınması bekleniyorsa yürütülen tüm işlemler yazılı hale getirilmelidir.

Bir kan merkezinde dokümantasyona kalite sistemi ve kalite yönetimini açıklayan politikaları içeren kalite el kitabı hazırlanarak başlanır. Daha sonra belirlenen bu politikalar doğrultusunda genel işlem prosedürleri (eğitim, denetim, problem çözümü vs) teknik rehber ve görev ile ilgili özel prosedürler hazırlanır (Şekil-2).



SOP (Standard Operating Procedure = Standart İşletim Prosedürü, SİM)

Spesifik kalite standartlarını başarma yollarını gösteren ve kalite sisteminin etkinliğini sağlayan temel dokümandır. Yapılan her iş için SOP hazırlanması yani yönetim tarafından yazılı direktifler oluşturulması için uygundur. SOP hazırlanması işleri kolaylaştırır ve standardize eder.

1. Kim, ne, niçin, ne zaman, nasıl, neden sorularının yanıtları tüm personel tarafından bilinir.
2. Bir işlem her personel tarafından ve her zaman aynı şekilde yapılır.
3. Personel hazırlanmasında yardımcı olduğu direktifleri daha kolay uygular.
4. Formlar, defterler ve bilgisayar kayıtları doğru şekilde düzenlenir.
5. SOP varlığında hizmet içi eğitim hızlanır ve başarı olasılığı artar.
6. Yasal sorunlarda yürütülen işleri yazılı ve detaylı olarak anlatan bir dokümanın varlığı tüm personel için koruyucudur.

SOP yönetimi kolaylaştırır. Personel rotasyonu yapıldığında, tatil nedeni ile bazı personel görevde bulunmadığında, eğitim görmüş elemanların olmaması durumunda kaos yaşanmaz, her zaman aynı performansta hizmet alınabilir.

SOP Kim Tarafından Hazırlanmalıdır?

SOP ya kan merkezinde görevli yönetici ve yardımcıları tarafından ya da profesyonel yazarlar tarafından hazırlanabilir.

Bazı büyük işletmelerin ihtiyaç duydukları SOP çok kapsamlı olduğu için, hazırlama işini para ödeyerek işletme dışındaki profesyonellere yaptırmaktadır. Bir profesyonel yazar 6 ay ile 1 yıl sürede bu dokümanı hazırlayabilir. Ancak işletmede görevli en az 2-3 personelin yazara işletmenin nitelikleri konusunda bilgi vermek ve sistem analizi yapmak üzere görevlendirilmesi gerekir. Bu yöntemin iki sakıncası vardır.

- a- Profesyonel yazar personel desteğine rağmen; işletmenin yapısına, personel özelliklerine ve işin niteliğine tam hakim olmayabilir.

b- SOP bir kez hazırlanan, durağan bir metin değildir. Sürekli gözden geçirme ve güncelleştirmeye gereksinim vardır. Bu nedenle yazara duyulan ihtiyaç sürekli ve bu konu için bütçeden sürekli kaynak ayrılması gerekir.

SOP basit bir üslup ile yazılmasına rağmen, kompleks bir dokümandır. Yazan kişinin sadece işlem basamaklarını bilmesi yeterli değildir. Görevin ve çalışma ortamının niteliği, görevlilerin yetenekleri ve eğitim düzeyi ile direktiflere uyumunu da algılamış olmalıdır. Bu nedenle çok basit işlemler dışında kesinlikle tek kişi tarafından hazırlanmamalıdır.

SOP hazırlanmasına QA görevlisi, ilgili birimin sorumlusu ve işlemi yapan kişi veya kişiler katılmalıdır. Hazırlama işlemleri tamamlandıktan sonra metin, o alanda görevli tüm personelin değerlendirmesine sunulmalı ve onların görüşleri doğrultusunda yeniden düzenlendikten ve yönetici tarafından onaylandıktan sonra uygulamaya konulmalıdır.

Başlangıçta benzer nitelikleri taşıyan bir kurumun SOP'sini inceleme ve ondan yararlanma hazırlayan ekibin işini kolaylaştırabilir, ancak kesinlikle kopyalama yapılmamalıdır. Çünkü her işletmenin yapısı birbirinden farklıdır.

SOP eğer işletmede çalışan kişiler tarafından hazırlanacaksa, yazımda görevli ekip elemanları 3 temel niteliğe sahip olmalıdır:

- 1- Kan merkezini tanımalı ve işlemlerin nasıl yürüdüğünü bilmelidir.
- 2- Gramer konusunda uzman olmasalar da Türkçe'yi iyi bilmeli ve kullanmalıdır.
- 3- Politika, prosedür ve görev talimatını nasıl ayırt edeceğini ve her birinin yazımında hangi formatı kullanacağını iyi bilmelidir.

Politika: Ne yapılacağını tanımlayan yönetim kararıdır. Çalışanların neyi yapıp neyi yapamayacaklarını açıklayan direktiflerdir.

Prosedür: Kimin, neyi, ne zaman yapacağını tanımlayan kronolojik direktifler listesidir. Prosedür iki veya daha fazla sayıda kişi için hazırlanır. Eğer işlem tek kişiyi ilgilendiriyorsa prosedür değil, görev talimatıdır.

Görev talimatı: Bir kişiye bir eylemin veya birbirleri ile ilişkili bir seri eylemin nasıl yapılacağını anlatan dokümandır. Anahtar özelliği tek bir kişinin yapacağı eylemi tanımlamasıdır.

Medikal ve Teknik Konularda SOP Hazırlama

Tüm üretim işlemleri ve testlerle ilgili SOP de aşağıda belirtilen unsurlar yer almalıdır:

1. İşlemi açıklayan kısa başlık
2. Sadece o dokümanı işaret eden tanımlayıcı numara
3. İlk hazırlanma tarihi
4. Revizyon tarihi
5. Prosedürün amacı
6. İşlemin bilimsel prensibi ve uygulama alanı
7. Bu işlemi yapmasına izin verilen personelin özellikleri, sorumluluğu
8. Denetim yapacak personelin niteliği ve sorumlulukları
9. İşlemden kullanılan reagen ve malzemelerin özellikleri, gerekli ise hazırlanma yöntemi
10. Reagen ve ekipmanın önerilen kullanım şekilleri
11. İşlem basamakları
12. Kalite kontrol işlemleri (iç ve dış QC)
13. Sonuçların irdelenmesi, rapor edilmesi ve onaylanması
14. Problemlerle karşılaşılması durumunda yapılacak işlemler
15. Biyoemniyet kuralları
16. Yararlanılan kaynaklar
17. Dağıtım yapılacak uygulama kopyaları

SOP Yönetimi

"Bir kan merkezinin kaç adet politika, prosedür ya da görev talimatı hazırlaması gerekir?" sorusunun standart bir yanıtı yoktur. Bu sayıların belirlenmesinde ana etkenler işlem kapasitesi ve işlem çeşitliliğidir. Önemli olan çok kalın ve kapsamlı bir SOP hazırlamak değil, organizasyonun sorunlarını çözümleyen ve tüm personel tarafından sürekli kullanılan bir SOP oluşturabilmektir.

SOP uygulamaya konulduğunda;

1. Çalışanlar SOP okumak için, o işi yapmak için harcadıkları zamandan daha fazlasını harcıyorlarsa,
2. Güç anlıyor ve işleri zamanında bitiremiyorlarsa,
3. Yanlış fikir ediniyor ve sonuçta hatalı uygulamalar yapıyorlarsa,
4. Hiçbir şey anlamıyor ve sonuçta hiçbir şey yapmıyorlarsa, hazırlanan SOP kötüdür ve hazırlık için ayrılan zaman boşa gitmiş demektir.

Çok fazla zaman ve emek harcanarak oluşturulan SOP'nin başarısız olmaması için yazım işlemleri tamamlandıktan sonra uygulamaya geçirmede görev alacak bir kişinin tespit edilmesi gerekir. Seçilecek kişinin kan merkezinde yürütülen işlemleri bilmesi, bilgi ve deneyimi ile personelin güvenini kazanmış olması önemlidir. Ayrıca bu kişi için otoreiteyi ifade eden "SOP uygulama yöneticisi" gibi bir görev tanımının kullanılması da yararlı olur.

Ana Kopya ve Uygulama Kopyalarının Dağıtımı

SOP ne kadar iyi hazırlanmış olursa olsun tamamının laboratuvardaki tüm departmanlara ya da görevlilere dağıtılması uygun olmaz. Örneğin bir kayıt görevlisi; testlerde validasyon işlemleri gibi çok sayıda teknik konu arasından genellikle kendi görev ve sorumluluklarının tümünü bulamaz ve uygulamalarda hata yapar. Bu duruma engel olabilmek için SOP uygulama yöneticisi iki ayrı kopya hazırlamalı, her bölüme ve her kişiye sadece gerekli olan bölümleri dağıtmalıdır.

SOP'de yer alan tüm politika, prosedür ve görev talimatlarının bulunduğu kopyaya ana kopya denir. Ana kopya yöneticide ve her büyük organizasyonel ünite veya departmanda (bağışçı kabul, bileşen hazırlama, laboratuvar) bulunmalıdır. Ana kopyalar her hangi bir sorun çıkması durumunda kullanılacak büyük takım çantalarına benzetilebilir.

Günlük kullanım için ana kopyalar uygun değildir. Uygulama kopyaları kim tarafından kullanılacaksa onun için düzenlenmiş olmalıdır. Örneğin bir teknisyene verilecek kopya sadece onu ilgilendiren bölümleri içermelidir. Bir ünite denetçisi için düzenlenen kopya ise kendisine rapor edilecek ve kendisi tarafından denetlenecek tüm prosedür ve görev talimatlarını içermelidir. Uygulama kopyalarının düzenlenmesi işini SOP uygulama yöneticisi yürütür.

SOP, yönetici tarafından onaylanıp imzalandıktan sonra kullanacak kişilere imza karşılığı dağıtılır. İlgili personel okuduktan sonra, yazılı tüm direktiflerden haberdar olduğunu ve uygulayacağını belirtmek için prosedürü imzalar. SOP'nin bu kopyasına ise onaylanmış kopya adı verilir ve yönetici tarafından muhafaza edilir.

Teknik Becerinin İzlenmesi

Kan merkezlerinde yürütülen çalışmaların büyük bir bölümünde çok yüksek oranda subjektif yorum yapabilmeye gereksinim olduğundan, personelin nitelikleri ve çalışma tarzı test sonuçlarını doğrudan etkiler. Uygun temel eğitimi almış olmak yeterli değildir. Aynı zamanda tecrübeli bir uzman yanında deneyim kazanılmış olması da gerekir. Personelin bilgi ve çalışma becerisini aynı düzeyde koruyabilmek için periyodik hizmet içi eğitim çalışmalarına katılmalıdır.

QC çalışmalarında personelin bilinmeyen bir örnekle çalıştırılması ve karar aşamasında izlenmesi çok önemlidir. Denetçi tüm sonuçları doğruluk, üretkenlik ve standartlara uygunluk yönünden değerlendirmelidir. Beceri programları özellikle gece ve hafta sonları çalışan personelin becerisinin takibinde önemlidir. Teknik becerinin periyodik kontrolü güç olabilir. Ancak rasgele seçilmiş örneklere ait sonuçların incelenmesi, internal ve eksternal QC sonuçları bu konuda bilgi verebilir. Kalite ölçüm çalışmalarında kullanılan formların bir bölümü personel performans takibinde kullanılabilir. Test sınavları ile personelin SOP'lere hakimiyetinin değerlendirilmesi de yararlıdır. Hizmet içi kesintisiz eğitim uygulamaları becerinin artırılmasında önemlidir.

Kalite Ölçüm Çalışmaları

Kalite ölçümüne yönelik çalışmalarda amaç iyi saptanmalı ve doğru göstergeler kullanılmalıdır. İncelenecek her çalışmayı hangi faktörlerin etkilediği saptanmalı ve veri toplama işlemlerine bu ön çalışmalardan sonra başlanmalıdır.

Veri toplama ve değerlendirme her klinik için ayrı veya klinikteki her bir hekim için ayrı yapılabilir. Ayrıca aynı formlarda amaç ve göstergeler doğru seçilerek kan merkezi personelinin performansı da izlenebilir.

BAĞIŞÇI SEÇİMİ, FLEBOTOMİ VE BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

BAĞIŞÇI SEÇİMİ

Kan merkezleri, hizmet verdikleri hastalara ve kurumlara gerekli kanı sağlayabilmek için bağışçıya ihtiyaç duyarlar. Kan bağışında bulunacak kişilerin gönüllü ve düzenli bağışta bulunması esastır. Bu nedenle kan verme ortamı olabildiğince rahat, güvenli ve kan alma işlemine uygun olmalıdır. Bağışçılara ayrılmış olan alan iyi aydınlatılmalı, temiz ve havalandırması iyi olmalıdır. Burada görevli personel, iyi eğitilmiş ve dost tavırlı olmalıdır. Bağışçı açısından kan verme deneyiminin güvenli ve iyi bir deneyim olması için elden gelen özen gösterilmelidir. Bu şekilde gönüllü bağışçıların sayısı artırılabilir. Bu durum, kan merkezinin yararındır. Çünkü; gönüllü ve düzenli bağışçılar, para karşılığı bu işi yapanlara göre daha güvenlidir.

Bağışçı seçimi, alıcı için en güvenilir kanın sağlanabileceği kişinin bulunmasına yönelik işlemlerin tümüne verilen addir. Bağışçı seçiminde amaç; sağlıklı vericileri tesbit etmek, bu şekilde hem bağışçı adayının zarar görmesini engellemek hem de alıcıyı bağışçıdan bulaşabilecek hastalıklardan ve bağışçının kullandığı ilaçların yan etkilerinden korumaktır. Genel kural, uygun yaş sınırları içerisinde, ciddi hastalığı olmayan, enfeksiyon riski taşımayan sağlıklı kişileri bulmaktır. Yeterince sağlıklı olmayan bir bağışçı, kan verdikten çok kısa bir süre sonra ciddi olarak hastalanırsa, bunun bağışa bağlı olduğuna inanılabilir ve kanı alan personel sorumlu tutulabilir. Bu tür olaylara sebebiyet vermemek amacıyla anemili, kanserli, tüberkülozlu, epilepsili, diyabetli, ağır kan, böbrek, kalp ve akciğer hastalığı vs. olanlar bağışçı olarak kabul edilmemelidir.

Bağışçı seçiminde ilk basamak bağışçının sorgulanmasıdır. Bu sayede tıbbi öyküsünde kabul edilemez noktalar olan kişiler daha baştan elenebilir. Bağışçı olmaya geçici olarak engel olacak durumlar belirlenip kişi; uygun zaman sonra gelmek üzere yönlendirilebilir. Bu amaçla, 1996 yılından beri, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin önerisi ve Sağlık Bakanlığı'nın genelgesi doğrultusunda Bağışçı Sorgulama Formu kullanılmaya başlanmıştır.

Bağışçı adayı formu özenle doldurmalı, aklına takılanları sorabilmelidir. Bağışçı adayının sorgulanması, muayenesi ve kabulü yetkili bir hekim veya bu hekimin denetimindeki özel yetiştirilmiş, deneyimli personel tarafından yapılmalıdır. Tüm sistemleri ilgilendiren bir fizik muayene pratik olmadığı gibi gerekli de değildir. Ciddi bir sorgulama ile gerekli olacağı düşünülen fizik muayene ve laboratuvar çalışmalarının yapılması yeterlidir. Pozitif bulgu olmasa bile hekim herhangi bir sakınca hissederse bağışçı reddedilir.

BAĞIŞÇI SORGULAMA FORMU

FORMUN ÖN YÜZÜ

Bağışçı Kişisel Bilgileri

Doğum tarihi: Yaş hesaplamak için kullanılır. Yasal olarak kan verecek kişinin 18 yaşını doldurmuş, 65 yaşını geçmemiş olması gerekir. Bir çok ülkede yaş limiti dışında kalan sağlıklı bireyler sorumlu hekimin gözetimi ve onayıyla bağışta bulunabilirler.

Meslek: Pilot, şoför, tren makinisti, inşaat işçileri gibi riskli işlerde çalışanlar bağış sonrası en az 12 saat işlerine dönmemesi konusunda uyarılır. Ayrıca istatistik verisi olarak gereklidir.

Adres / telefon no: Laboratuvar incelemeleri sonucunda bağışa uygun olmayanlara haber vermek veya gerekli olduğunda ulaşabilmek için kullanılır.

Fizik Muayene

Ağırlık: Standart olarak 50 kg altındaki kişilerden kan alınmaz. Bazı kaynaklarda vücuttaki total kan miktarının vücut ağırlığı ile orantılı olduğu belirtilmektedir. Vücut ağırlığı 40-50 kg olanlardan pediatrik torbaya kan alınabilir. Açıklanamayan hızlı kilo kaybı sorgulanmalıdır.

Görünüm: Aşırı zayıflık, halsizlik, belirgin solukluk, sarılık, hematokrit yüksekliğine bağlı yüzde kızarıklık, solunum sıkıntısı, morumsu cilt, zihinsel özür değerlendirilmeli ve not edilmelidir. Alkol etkisinde olan kişilerin kan vermesi, alkolün etkisinden kurtulana kadar ertelenir (yaklaşık 24 saat). Damar içi ilaç bağımlılığı itirafı veya şüphesi (ön kolda çok sayıda enjeksiyon izleri vs.) olanlar kan vermekten men edilmelidir. Kan alınacak yerde lokal egzema ve benzeri lezyonlar olmamalıdır.

Vücut ısısı: Vücut ısısı 37.5 derecenin üstünde olanların kan vermesi, şikayetleri geçtikten 2 hafta sonra ertelenir.

Kan basıncı: Sistolik 180 mmHg'yi, diastolik 100 mmHg'yi aşmamalıdır. Alt sınırlar sistolik 90 mmHg ve diastolik 50 mmHg dir.

Nabız: Düzenli ve 50-100 vuru / dakika hızında olmalıdır. Sporcularda ve ağır egzersiz yapanlarda 50 vuru / dk'nın altında olabilir, sorgulanmalıdır.

Kan Sayım Sonucu

Hemoglobin (Hb): Minimum Hb değeri erkeklerde 13.5 g/dl, kadınlarda 12.5 g/dl, maksimum Hb değeri ise erkeklerde 18 g/dl, kadınlarda 16.5 g/dl olmalıdır.

Hematokrit (Hct): Minimum Hct değeri erkeklerde % 40, kadınlarda % 38, maksimum hematokrit değeri her iki cinstede % 54 olmalıdır.

Beyaz küre (WBC): Normal aralıkları 4000-10000 /mm³

Platelet: Normal aralıkları 150000-450000 /mm³ tür.

Bağış Tipi

Bağışçı kabul kriterlerinde farklılıklar olabilir. Örn: trombosit verecek bağışçının son 3 gün içinde aspirin almamış olması gerekir. Ama tam kan bağışçı için bu sorun değildir, sadece trombosit kullanılmaz.

FORMUN ARKA YÜZÜ

Problemsiz bir bağışçıda birinci sorunun cevabı "evet" diğer soruların cevabı "hayır" olmalıdır.

1. soru bağışçının, cevaplama sırasında sakin ve rahat olmasını sağlar. Bağışçı kan vereceği gün kendini iyi ve sağlıklı hissetmelidir. Adet dönemindeki kadınlar kendilerini iyi hissediyorlarsa kan verebilirler.

2. soru bağışçıda kan bağışına engel olacak bir sorunun başlangıçta yakalanmasını hedefler. Bu soruya evet cevabı veren kan merkezi hekimi ile görüşmelidir. Hekim, daha önce niçin böyle bir öneride bulunduğu anlamak için bağışçıyı sorgulamalı ve buna göre kararı vermelidir.

3. soruya "evet" cevabı verenlerden çok gerekmedikçe kan alınmamalıdır. Çünkü vazovagal reflekse bağlı bayılmalar bu yapıdakilerde daha sık görülmektedir.

4. soru bağışçının daha önceki kan bağışlarını sorgulayarak yeni bir kan bağışçı için yeterli süre geçip geçmediğini anlamak içindir. Uluslararası standartlara göre iki bağış arasındaki süre 8 haftadır. Ülkemizde genel olarak 3 aylık süre kabul görmektedir. Trombosit, plazma, lökosit gibi kan ürünleri için özel hücre ayırıcı aletlerle (aferez) yapılan kan bağışlarından sonra bağışçı ayrıca tam kan bağışlamak isterse son aferez işleminden sonra en az 72 saat geçmesi beklenmelidir.

5. soruda Aspirin ve benzeri Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanımı sorgulanmaktadır. Trombosit içeren ürünler (tromboferez, trombosit havuzu, trombosit zengin plazma) hazırlanacaksa bu tür ilaçların alımından en az 3 gün sonrasına kadar kan bağışçı ertelenmelidir. Çünkü bu ilaçlar trombosit fonksiyonlarını bozar. Trombosit içeren ürünler hazırlanmayacaksa bu tür ilaç kullanımı önemli değildir.

6. soru kana bakteri karışma riski açısından sorulur. Diş çekimi veya diş cerrahi girişim ağızdaki bakterilerin kana

karışımına neden olabilir. Bu nedenle bağış bir hafta ertelenir (2002 CoE rehberi). Basit diş temizleme ve dolgu yapımının sakıncası yoktur.

Diş enfeksiyonu için antibiyotik alanlardan tedavi bitiminden 2 gün sonra kan alınabilir.

7. ve 20. sorular son bir ay içinde yapılan aşıları sorgulayarak gerekiyorsa kan almayı ertelemek içindir.

İnaktive virüs, ölü bakteri, riketsiya ve toxoid aşıları yaptıran bağışçılar sağlıklı iseler kan verebilirler. Bu grup aşılar içinde grip (inaktif), salk polio (inaktif), kuduz*, difteri, boğmaca, tetanoz, hemofilus influenza b, tifo, kapsüler polisakkarit tifo, kolera ve tifüs aşıları vardır.

*Şüpheli bir hayvan tarafından ısırılma sonrası kuduz aşısı olanlar 12 ay kan veremezler. Böyle bir durum olmadan yalnız korunma amaçlı yapıldıysa ve kişi iyiyse kan verebilir.

Atenüe virüs ve bakteri aşıları yaptıranlar 4 hafta kan vermemelidir. Bu grup aşılar içinde kızamık, kızamıkçık, kabakulak, grip (canlı virüs), sabin polio (oral - canlı), sarı humma, BCG (verem), çiçek, canlı atenüe tifo ve canlı atenüe kolera aşıları vardır.

Diğer aşılar: Hepatit A aşısı yaptıranlar iyilerse kan verebilirler. Hepatit B aşısı yaptıranlarda yalancı HBsAg pozitifliği görülebilir. Bağış 3 gün ertelenmelidir. Hepatit B'li ile teması olanlar, Hepatit B için hiperimmünglobulin yapıları 12 ay kan veremezler. Su çiçeği aşısı yaptıranlardan 2 ay boyunca kan alınmaz.

İntravenöz immünoglobülin yapıları bu tedaviyi gerektiren altta yatan hastalık durumlarına göre değerlendirilmelidirler. Bu kişiler hastalığın tipine göre hiçbir zaman bağışçı olamayabilirler.

8, 24 ve 25. sorular ilaç kullanımını sorgulamaktadır.

İlaç ve hastalığa göre karar verilir. 8.soruya evet cevabı alındığında mutlaka hekime danışılmalıdır.

Doğum kontrol hapları, menopoz sonrası hormon ilaçları, hafif ağrı kesiciler, hafif sakinleştiriciler (örn. insidon), vitaminler kan bağışına engel değildir. Sivilce için Tetrasiklin ve diğer antibiyotiklerin kullanımı, steroidli pomadlar, tansiyon düşürücü ilaçlar, kolesterol düşürücü ilaçlar, bronkodilatörler , dekonjestanlar, oral antidiabetik kullanımı (iyi kontrollü diabeti olup vasküler komplikasyonu yoksa), uyku problemi için yatarken kullanılan hipnotikler, depresyon veya anksiyete ilaçları, anti epileptikler kan vermeye engel değildir. Diyet yapanlar kan verebilirler.

Sığır kaynaklı insülin ve insan kaynaklı büyüme hormonu kullananlardan kan alınmaz (CJD / vCJD açısından).

Herhangi bir intravenöz ilaç suistimali öyküsü varsa hiçbir zaman, Kokain soluyanlardan 12 ay boyunca kan alınmaz (Hepatit ve HIV riski).

Heparin veya kumadin gibi pıhtılaşmayı önleyici ilaç kullananlardan ilacı kestikten 5 gün sonra kan alınabilir. Plavix veya Tigrid gibi antiagregan kullananlardan trombosit ürünü hazırlanabilmesi için son kullanımdan sonra 36 saat geçmelidir.

Herhangi bir enfeksiyonun tedavisi için antibiyotik kullanan bağışçılardan tedavi tamamlandıktan 2 gün sonra kan alınabilir.

24. soruda sorgulanan Tegison (devamlı ret), 25. soruda sorgulanan Accutane (geçici - 4 hafta ret) bağıştan reddi gerektiren ilaçlardır.

Saç dökülmesi için kullanılan Finasterid içerikli Proscar/Propecia kullananlardan da 4 hafta süreyle kan alınmaz. Romatizmal hastalıklarda kullanılan Leflunamid içerikli Arava adlı ilacı kullananlar son kullanımdan 3 ay sonrasına kadar kan veremezler. Bleomisin, Metotreksat, İnterferon için bu süre 4 aydır.

Bu ilaçlar potansiyel olarak teratojeniktir (anne karnındaki bebeğe zararlı). Hamile bir kadına bu tür ilaçları içeren kanın transfüzyonu problem yaratabileceğinden ilacın vücuttan tamamen atılma süresi geçinceye kadar bağışçı reddedilmelidir.

9, 10 ve 11. sorular bağışçiyi korumak amacıyla sorulmuştur.

Kalp ve damar hastalıkları: Kalp hastalığı özellikle kalp damar hastalığı, göğüs ağrısı, şiddetli kardiyak aritmisi olanlar; serebrovasküler hastalık, atardamar veya toplar damar tıkanıklığı olanlar bağışçı olamazlar. Kalp hastalığı olanlar eğer günlük aktivitelerinde kısıtlama yoksa, aspirin dışında ilaç kullanmıyorlarsa ve en az 6 aydır göğüs ağrısı, kalp krizi, by pass veya anjioplasti öyküsü yoksa kan verebilirler. Kalp kapak hastalığı olanlar son altı aydır semptomları yoksa, günlük aktivitelerinde kısıtlama yoksa ve aspirin veya profilaktik antibiyotik dışında ilaç kullanmıyorlarsa kan vere-

bilirler. Hipertansiyonu olan hastaların kan basınçları tedaviyle normal sınırlarda tutuluyorsa ve o gün ölçülen kan basıncı sistolik 180 mmHg, diastolik 100 mmHg'nin üzerinde değilse kan alınabilir. Kolesterol yüksekliği kan vermeye engel değildir. Ancak plazma lipemikse kullanılmaz.

Akciğer hastalığı: Semptomatik kronik bronşiti, astımı, KOAH'ı olanlar bağışçı olamazlar. Astımlılar asemptomatikse ve oral steroid kullanmıyorsa bağışçı olabilirler.

Böbrek hastalığı: Kronik böbrek yetmezliği olanlar bağışçı olamaz. Akut glomerülonefrit geçirenlerden, iyileştikten 5 yıl sonrasına kadar kan alınmaz. Pyelonefrit geçirenler iyileşmişse ve böbrek fonksiyonları normale kan verebilirler.

Epilepsi hastalarında kan bağışı yeni bir konvülsiyon atağına neden olabilir. Ancak tedavi görmezken ataksız 3 yıl geçirenlerden kan alınabilir.

SLE, multiple skleroz hastalığı olanlar kan vermeye uygun değildir. Romatoid artrit, ülseratif kolit, crohn hastalığı, hipotiroidisi olanlar kendilerini iyi hissediyorlarsa, kan sayımları normale, ateşleri yoksa kan verebilirler.

Herpes Simpleks ve Human Papilloma Virus enfeksiyonlarında kişi kendini iyi hissediyorsa kan verebilir.

Chagas, Babesioz veya Leishmanyoz hastalığı olanlar kan vermeye uygun değildir. Kronik Lyme hastalığı olanlar kan veremez, akut enfeksiyon geçirip tedavi ile tamamen düzelenler 12 ay sonra kan verebilirler.

Orak hücreli anemi taşıyıcıları ve hastaları kan veremez. Talasemi (Akdeniz anemisi) taşıyıcıları ise kan verebilirler.

12, 13, 15, 18 ve 29. sorular viral hepatit bulaşmasıyla ilişkili olabilecek riskli davranışları ortaya koymak, riskli bağışçıları belirlemek ve gerekirse bağışçıyı baştan reddedebilmek için sorulur. Bu sorulara evet cevabı vermesi kişinin hasta olduğunu göstermez ancak hastalık taşıma riski olduğu için reddedilmelidir. Gerekirse bağışçı adayını uzman hekime yönlendirilir. Özellikle 10 yaş sonrası sarılık, karaciğer hastalığı, karaciğer iltihabı geçirenler Hepatit A genellikle daha erken yaşta görüldüğü için, Hepatit B ve C açısından önemli bir risk grubudur. Bu durumda bağışçı reddedilir. Eğer sarılık; ilaç, Gilbert hastalığı, safra kanalı tıkanıklığı, alkol, safra kesesi taşları veya karaciğere travma gibi viral enfeksiyon dışı nedenlerle gelişmişse kan alınabilir. Geçmişte veya yeni yapılan testlerde HBsAg ve / veya Anti-HCV pozitif olanlar, daha önce verdiği kanla alıcıda transfüzyona bağlı hepatit enfeksiyonuna neden olduğu bilinen kişiler kesinlikle reddedilir. Hepatit B doğal bağışıklığı olanlardan kan alınmaz. Aşılı olmayan ve Hepatit B enfeksiyonu olan biriyle yakın teması bulunmuş (öğrenci yurtları, hapisane, psikiyatri klinikleri, mental yönden özürülülerin yattığı hastaneler gibi yerlerde yaşayan) kişilerden temas sonrası 12 ay süreyle kan alınmamalıdır.

Hepatitli hastalarla direkt temas halinde olan hastane personeli, enfekte iğne batması, vücut sıvıları ile temas sözü konusu değilse bağışçı olarak kabul edilir. Aksi halde 12 ay süreyle reddedilir. Hepatit B'li bireylerin seksüel partnerlerinden aşılama ile bağışık oldukları gösterilmedikçe kan alınmaz. Eski partneri HBV ile enfekte olanlardan ise son seksüel temastan 12 ay sonra kan alınabilir.

Son bir yıl içinde steril olmayan koşullarda kulak veya cildinin başka bir yerini deldiren, akupunktur-döğme yaptıran veya başkasına batırılmış iğne kazara kendisine batanlar bu olaylardan 12 ay sonrasına kadar kan veremezler. Cilt delme veya akupunktur steril koşullarda yapılmışsa sakınca yoktur.

İnsan ısırması sonrası 12 ay beklenmelidir.

Sonuç olarak bağışçı formundaki **12 ve 29 nolu sorulara “evet” yanıtı verenlerden hiçbir zaman kan alınmamalıdır.** 13-15 nolu sorulara “evet” cevabı verenlerden ise 12 ay süreyle kan alınmamalıdır. 18 no.lu soruya evet cevabı verenlerde duruma göre karar verilmelidir.

14 ve 19. soru kan / kan ürünü transfüzyonu veya organ nakli ile bulaşabilecek hastalıklar açısından sorulur. Kendisine kan/kan ürünü transfüzyonu veya organ nakli yapılanlardan 12 ay süreyle kan alınmaz. Transplant sonrası rejeksiyonu önleyici ilaç kullananlardan, duramater veya kornea nakli yapılanlardan hiçbir zaman kan alınmaz. Faktör konsantresi alanlar hem hastalıkları gereği hem de faktör konsantreleri ne kadar emniyetli olursa olsun kanla bulaşan hastalıklar yönünden risk taşıdıkları için hiçbir zaman kan bağışçısı olamazlar. Faktör konsantresi kullanan bir şahısla bir kez dahi cinsel temasta bulunanlardan cinsel temastan 12 ay sonrasına kadar kan alınmamalıdır.

15. soru bağışçının ameliyat geçirip geçirmediğini sorgular. Geçirmişse ne ameliyatı olduğu, ameliyatın zamanı ve ameliyat öncesi, sırası veya sonrasında kendisine kan verilip verilmediği sorulur. Büyük ameliyatlardan sonra kişinin toparlanması için belli bir süre gerekir bu yüzden ameliyattan 6 ay sonrasına kadar kan alınmamalıdır. Kan transfü-

yonu yapılmışsa ret süresi 12 aya çıkarılır. Mide rezeksiyonu öyküsü olanlar bağışçı olarak kabul edilmezler. Çünkü bu kişilerde demir ve B12 vitamini eksikliği gelişir; bu durum kan üretimini bozar. Kan verdiğinde eksiklikler daha belirginleşir ve bağışçı zarar görür.

16. soru bağışçının kanser, kan hastalığı veya pıhtılaşma bozukluğunu ortaya çıkarmak için sorulur.

Kanser hastaları bağışçı olamazlar. Kanser için istisnalar: derinin bazal veya skuamöz hücreli kanseri, serviks insitu kanseri ve tiroidin papiller kanseri olup da cerrahi ve medikal tedavi ile tam şifa bulanlardır.

Prekanseroz lezyonlar uygun şekilde tedavi edildiklerinde kan vermek için engel teşkil etmez. Doğumsal kanama bozukluğu olan hastalar hem kan alma yerinden kanayabilecekleri hem elde edilen ürünün plazma pıhtılaşma faktörlerinden fakir olacağı hem de kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından yüksek risk taşıdıklarından (sık kan ürünü kullanımına bağlı) bağışçı olamazlar. Kan hastalığı öyküsü olanların tanısı öğrenilip kan merkezi hekimine danışılmalıdır.

17 ve 26. sorular sıtma veya HIV açısından riskli bölgelerde bulunmayı sorgulamaktadır. 26. soruya evet cevabını verenler (sıtma tanısı ile tedavi görenler) tedavileri bitip belirtisiz olana kadar bağışçı olamazlar. İyileştikten 3 yıl sonra geçerli sayılan testleri negatif çıkarsa kan verebilirler. 17.soruya evet cevabı verilmişse yer sorulur. Seyahat edilen yer sıtma için endemik bölge ise seyahatin zamanı ve süresi önemlidir. Sıtmanın endemik olduğu yerlere kısa süreyle gidenler, kaldıkları sürede ve dönüşte hiçbir ateşli atak geçirmemişlerse dönüşten 6 ay sonra kan bağışçısı olabilirler. Ateş atakları olanlar, tedavileri bitip belirtisiz olduktan 6 ay sonra, geçerli sayılan (immünolojik/moleküler testler) sıtma testleri negatif çıkarsa kan bağışçısı olabilir. Bu testler mevcut değilse belirtisiz en az 3 yıl sonra bağışçı olabilirler. Sıtmanın endemik olduğu yerlerden gelen göçmenler veya ziyaretçiler belirtisiz taşıyıcı olabilirler. Bu kişilerin endemik bölgeyi son ziyaretinden 6 ay geçmişse ve geçerli sayılan sıtma testleri negatif çıkarsa bağışçı olabilirler. Sonuçlar pozitif çıkarsa hücresel ürünler için bağışçı olamazlar. Eğer antikor testleri mevcut değil ve bireyin endemik bölgeyi ziyaretinden belirtisiz en az 3 yıl geçmişse bağışçı olarak kabul edilebilir.

Batı Afrika, Cameroon, Merkezi Afrika Cumhuriyeti, Chad, Congo, Ekvatoryal Gine, Gaban, Niger / Nigerya gibi HIV'nin yoğun olduğu bölgelerde doğup büyüyen veya yaşayan kişilerden hiçbir zaman kan alınmaz. Deli dana hastalığı görülen bölgelerde yaşayanlardan kan alınmaz. Her kan merkezinde endemik bölgelerin güncel haritası olmalıdır.

19, 27, 28, 29, 30. sorular cinsel yaşamı sorgulamaktadır. Bilindiği gibi başta AIDS olmak üzere hepatit B ve C, sifiliz gibi hastalıklar cinsel yolla da bulaşır. Bu nedenle bağışçı adaylarının cinsel yaşamlarını sorgulamak önemlidir. Öte yandan yukarıda sayılan hastalık etkenleri ile enfekte olan kişiler henüz kanlarında göstergeler belirmeden de hastalığı bulaştırabileceklerinden (pencere dönemi), en iyi önlem: güvenilir olmayan ve riskli cinsel ilişkiye girenlerin bağışçı olarak kabul edilmemesidir.

İntravenöz uyuşturucu bağımlısı, faktör preparatı kullanan (örn: hemofili hastası) veya para vererek ya da başkaları ile para karşılığı cinsel ilişkide bulunduğu bilinen biriyle (bir defa bile olsa) cinsel ilişkide bulunanlardan 12 ay süre ile kan alınmamalıdır. Kadın biseksüel bir erkek ile cinsel ilişkiye girmişse 12 ay süre ile bağışçı olamaz. AIDS olduğu bilinen ya da ARC semptomları olanlar ile ilişkiye girenler hiçbir zaman bağışçı olamaz. İntravenöz uyuşturucu bağımlısı olan, faktör preparatı kullanan, para ve/veya uyuşturucu karşılığı cinsel ilişkide bulunan, homoseksüel ilişkide bulunanlar (bir kere bile olsa) hiçbir zaman bağışçı olamaz.

21. soru Sifiliz, bel soğukluğu geçiren ve bu nedenle tedavi olanlardan tedavinin bitmesinden sonra sağlıklı kalmak koşuluyla ancak 12 ay sonra kan alınabilir. RPR (sifiliz için) testi pozitif olanlar, tedavi sonrası bu testin negatifleşmesinden 12 ay sonra kan verebilirler.

22. soru Creutzfeldt-Jakobs Hastalığı açısından sorulmuştur.

Herhangi bir dönemde insan hipofiz bezinden elde edilen ürünlerden (örneğin büyüme hormonu) kullananlar ve duramater / korneal greft alıcıları, inkübasyon süresi çok uzun olan hastalık etkeni (prion) taşıyabilecekleri ve bulaştırabilecekleri için hiçbir zaman kan veremezler. Creutzfeld - Jakobs hastalığı veya diğer bulaşıcı spongiform hastalıklar açısından ailevi riski olduğu söylenenler de asla bağışçı olamazlar. Ancak rekombinant metotlarla üretilen hormon alanlar için böyle bir tehlike yoktur ve bu kişiler bağışçı olabilir.

23. soru kan yoluyla tüberküloz mikrobunun bulaşmasını önlemek amacıyla sorulmuştur. Aktif tüberkülozu olanlardan kan alınmaz. Tüberküloz geçirmiş, tedavi sonrası tamamen düzelmiş bireylerden 2 yıl boyunca kan alınmaz.

PPD deri testi pozitif olup akciğer grafisi normal olan sağlıklı kişilerden kan alınabilir.

30. soruya cevap olarak AIDS olduğunu veya bundan şüphe duyduğunu veya AIDS'li biriyle cinsel ilişkide bulunduğunu söyleyen kişiden hiçbir zaman kan alınmaz.

32. soru ile tarif edilen durum ARC (AIDS'le ilişkili Kompleks) belirti ve bulgularıdır. Bu soruya "evet" cevabı verenler sürekli reddedilir.

33. soru gebelikle ilgilidir. Gebelik ve emzirme dönemi boyunca kan alınmaz (Doğum sonrası 6 hafta, 9 ay veya emzirme devam ettiği sürece). Çok özel durumlarda ve gebeyi takip eden hekimin onayı ile gebelik sırasında kan alınabilir. Otolog bağış için hekimin izni gereklidir. Kendisine kan verilmedikçe düşükler veya küretaj (uygun koşullarda yapılmış) kan bağışına engel değildir. Ancak gebelik ilk 3 aydan sonra sonlanmışsa 6 hafta sonrasına kadar kan alınmaz

Bağışçı sorgulama formuna bağışçının onayı ve imzası mutlaka alınmalıdır.

FLEBOTOMİ

Flebotomi terimi, kelime anlamıyla 'vene girme' olup kan alma işlemi için kullanılır. Bazı hastalıkların tedavisi amacıyla kan alınmasına ise 'Terapötik Flebotomi' denir. Sorgulama ve kan sayımı yoluyla bağışçı seçildikten sonra sıra flebotomiye gelir. Flebotomi, hekim yönetiminde çalışan eğitimli personel tarafından yapılmalıdır.

Flebotomi İçin Gerekli Malzemeler

1. Steril gazlı bez ve temiz hemostatlar,
2. Cilt temizliği için antiseptik solüsyon,
3. Sıyırma penseti,
4. Dielektrik kapatıcı,
5. Terazili çalkalayıcı (tercihan),
6. Test tüpleri,
7. Steril ve tek kullanımlık kan torbası (devamındaki boru sistemi ve iğne).

Kan alma seti pirojen (ateşe neden olan) madde içermemelidir. Torbada standart kan alımı için yeterli miktarda antikoagülan bulunmalı, antikoagülanın adı ve miktarı etikette yazılı olmalıdır. Kullanılmayan kan torbaları birden fazla torba içeren ambalajlar içinde ve üreticinin önerdiği şekilde saklanmalıdır. Kan alımı öncesinde, torbada herhangi bir üretime bağlı hata, renk değişikliği veya sızıntı (basınç uygulayarak olup olmadığı kontrol edilmeli sızıntı yapan torba sterilliği bozulmuş olduğu için kullanılmamalıdır. Çok sayıda torba içeren ambalaj ıslanmış ve sızdıran torba belirle-nememişse ambalajdaki torbaların hiç biri kullanılmamalıdır.

Flebotomi Öncesi Kayıt / Kontrol

1. Bağışçıyla konuşarak kaydı kontrol edilir.
2. Aynı şekilde numaralanmış etiketler veya barkodlu etiketler, bağışçı kayıtlarına, kan torbasına, varsa ekli torbalara ve bağışçı kan örneklerinin konacağı tüplere yapıştırılır.
3. Tüm numaralar tekrar kontrol edilir. Tüplerin doğru olarak numaralandırıldığından emin olunur.
4. Kan alma işlemi için aseptik koşullar sağlanmalıdır. Bunun için işlem öncesinde eldiven giyilmeli, damara giriş yeri uygun şekilde temizlenmelidir.

Damar Giriş Yerinin Seçilmesi ve Hazırlanması

1. Kan, çoğunlukla dirsek ön yüzünden, belirgin ve sağlam bir damardan alınır. Kan alınacak bölgede herhangi bir cilt lezyonu bulunmamalıdır. Çünkü bu durum hem bağışçının enfekte olmasına hem de alınacak kanın kontaminasyonuna neden olabilir.
2. Damarları daha belirgin hale getirmek için bir turnike veya 40-60 mmHg basıncına ayarlanmış bir manşon kullanılır. Bağışçıdan elini birkaç kez kuvvetlice açıp kapatması istenir. Damar seçildikten sonra cilt temizliği tamamlanana kadar turnike/manşon açılabilir.

3. Cilt temizliği için %10'luk iyotlu solüsyon (isosol, betadine, batticon) kullanılır. İyot allerjisi olanlarda clorhexidin gluconate veya isopropyl alkol kullanılabilir. Antiseptik cilde merkezden dışa doğru dairesel hareketlerle ve bir daha merkeze dönülmeyecek şekilde uygulanır. Bölge kuru pamukla tekrar silinmemelidir. Sürülen antiseptiğin kuruması beklenir. Damara girerken temizlenen bölgeye dokunulmamalı, damar tekrar palpe edilmemelidir. Damara hemen girilmeyecekse bölgenin üzeri steril gazlı bezle kapatılmalıdır.
4. Kan torbası, kol seviyesinin altında bulunan otomatik çalkalayıcıya yerleştirilir. Terazili karıştırıcı kullanılıyorsa torbanın darası alındıktan sonra cihaz 425-525 gram'a ayarlanır. Alınan kanın miktarı önemlidir. Standartların üzerinde kan alınırsa torbadaki antikoagülan yetersiz kalıp pıhtılaşma olabilir. Alınan kan 300 gram'dan az ise antikoagülan oranı yüksek olacağından kullanılmaz.

Flebotomi

1. Her şey hazır olunca önceden seçilmiş venin tekrar görünür hale gelmesi için turnike yeniden bağlanır ve bağışçıdan elini açıp kapaması istenir. Pıhtısız tam bir ünite kan alınabilmesi ve kontaminasyonun önlenmesi için steril iğnenin kapağı açıldıktan sonra vakit geçirmeden dikkatli bir şekilde damara girilmelidir. 45 derece açı ile cilde girildikten sonra iğnenin açısı 10-15 derece kadar azaltılır ve damara girilir. İğne venin içinde yukarıya doğru yaklaşık 1.5 cm kadar itilir. Damara bir kez girilmelidir. Eğer birden çok kez girmek gerekirse yeni bir set kullanılmalı ve farklı bir yerden girilmelidir. İğnenin yerinde durması için set cilde bantlanır. Kan akımının düzenli ve yeterince hızlı olup olmadığı kontrol edilir.
2. Torbaya girişin başlamasıyla birlikte, kan yavaşça ve periyodik olarak çalkalanarak antikoagülanla karıştırılmaktadır. Otomatik çalkalayıcı yoksa ortalama 45 saniyede bir elle çalkalanmalıdır. Aksi halde set pıhtıyla tıkanabilir veya torbadaki kanda pıhtılaşmalar olabilir. 1 ünite tam kan ortalama 8 dakikada toplanır. Bu süre 8 dakikadan uzun sürerse o kan trombosit, FFP ve Cryo hazırlanması için uygun olmaz.
3. Kan alma işlemi sırasında ve hemen sonrasında bağışçı gözlem altında tutulmalı ve reaksiyon belirtileri açısından kontrol edilmelidir.
4. Alınan kanın hacmi kontrol edilir. Eğer terazili karıştırıcı kullanılıyorsa yeterli miktar toplanınca kan akımı durur. 1 torba kanın net ağırlığı 429-525 gr olmalıdır.
5. Torba yeterince dolduğu zaman sete bir klemp takılır. Turnike gevşetilir. Sonra üniteyi kontamine etmeyen bir metodla tahliller için tüpe kan alınır (Örneğin; İğne damardayken yaklaşık dört segment yukarıya bir hemostat yerleştirilir. Hemostattan torbaya doğru sıyırma pensetiyle hortum 2.5 cm sıyrılarak hortumdaki kan boşaltılır ve ucuna yeni bir hemostat yerleştirilir. İki hemostat arasındaki kansız bölüm kesilir. Bağışçı tarafındaki hemostat serbestleştirilerek örnek tüpleri doldurulur).
6. Sonra turnike veya manşon çıkarılır. İğne, damardan çekilip kapağı kapatılmadan tıbbi atık kutusuna atılır.
7. Bağışçıya dirseğini bükmemesi ve damar üzerine steril gazlı bezle, yaklaşık 2 dakika (kanama durana kadar) basınç uygulaması söylenir. Sonra damarın üzeri bantlanır.
8. Setteki kan hemostattan başlayarak sıyırma pensi ile hızla torbaya aktarılır. Kanın antikoagülanla iyice karışmasını sağlamak için torba birçok kez alt-üst edilir, sonra hava kabarcıklarının oluşmasına izin vermeden setin yeniden dolmasına izin verilir. Bu işlem ikinci kez tekrarlanır.
9. Torbaya bağlı set metal klips veya dielektrik kapatici ile yaklaşık 7.5 cm lik segmentlere ayrılır. Bu segmentlerdeki kan uygunluk testleri için kullanılacaktır. Her bir segmentin üzerine bağışçıya ait numara yapıştırılır. Torba, defektler açısından tekrar kontrol edilir. Torbadaki, segmentlerdeki, tüplerdeki ve bağışçı kayıtlarındaki numaralar karşılaştırılır.
10. Toplanan kan uygun sıcaklıkta saklanmalıdır. Tam kan 1-6 derecede saklanmalıdır. Ancak trombosit süspansiyonu hazırlanacak kanlar, trombosit ayrılana kadar 20-24 derece arasında tutulmalı ve bu işlem kanın toplanmasından sonra 8 saat içinde yapılmalıdır.

Flebotomi Sonrasında Bağışçı Bakımı

1. İğne çekildikten sonra bağışçıya, dirseğini bükmeden, iğne giriş yerinin üzerine yaklaşık 2 dakika basınç uygulamasını söyleyin. Sonra üzerini bantlayın.
2. Bağışçının 5-10 dakika boyunca yakın takip altında koltuğunda kalmasını sağlayın. Bu süre sonunda bağışçı iyi görünüyorsa oturmasına izin verin ve kısa bir süre daha gözleyin. Yiyecek içecek ikramında bulunun.
3. Dinlenme sırasında bağışçıya kan verme sonrası bakım hakkında bilgiler verin.

Örneğin:

- Bağışçı alanından ayrılmadan önce bir şeyler yiyip için ve görevlilere danışmadan alandan ayrılmayın.
 - İlk 4 saat her zamankinden fazla sıvı alın.
 - En az yarım saat boyunca sigara içmeyin.
 - Bir sonraki öğünden önce alkollü içecek almayın.
 - Birkaç saat boyunca kan alınan kolunuzla ağır yük taşımayın.
 - Bandı birkaç saat kolunuzda bırakın, iğne giriş yeriniz kanarsa kolunuzu kaldırın ve basınç uygulayın. Durmazsa doktora başvurun.
 - Eğer baygınlık hissi veya baş dönmesi olursa bir yere uzanıp ayaklarınızı yukarı kaldırın veya başınızı iki dizinizin arasına alacak şekilde oturun.
 - Ağır veya riskli işlerde çalışıyorsanız (inşaat işçileri, makina operatörleri, servis şoförleri vs..) 24 saat istirahat edin. Bunun dışında kendinizi iyi hissediyorsanız kısa bir istirahatten sonra günlük aktivitelere dönebilirsiniz.
 - Kan volümünüz yeterli sıvı alımı ile 72 saatten daha kısa sürede normal düzeyine gelecektir.
4. Bağışçıya bu önemli katkısından dolayı teşekkür edin ve 8 haftalık bir aradan sonra tekrar kan vermesi için yüklenendirin.

Bağışçı alanında çalışan personel, güler yüzlü ve arkadaş canlısı olmalıdır. Bağışçı reaksiyonları konusunda bilgili ve uyanık olmalıdır. Bağışçının sorularına cevap verebilmelidir. Bağışçı personele haber vermeden alandan ayrılırsa yada herhangi bir bağışçı reaksiyonu gelişirse dosyaya kaydedilmelidir.

BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

Bağışçılar kan vermeyi genellikle iyi tolere ederler. Ancak bazen istenmeyen reaksiyonlar oluşabilir. Kan merkezi personeli bu reaksiyonların tanı ve tedavisi ile kardiyopulmoner resusitasyon (CPR) konusunda eğitimli olmalıdır. İstenmeyen reaksiyonlar; kan görme, kan verenleri seyretme, kişisel veya grup heyecanı veya kan vermeye karşı nörofizyolojik cevap nedeniyle oluşabilir. Söz konusu reaksiyonun sebebi ister hipovolemi isterse vazovagal reaksiyonlar olsun sonuçta hepsinde ortak gözlenebilecek bazı belirti ve bulgular mevcuttur.

Bağışçı reaksiyonlarında karşımıza çıkabilecek belirti ve bulgular şunlardır:

Sıklıkla;

- Göz kararması, baş dönmesi
- Ciltte soğukluk ve solukluk
- Kan basıncı düşüklüğü
- Terleme
- Titreme
- Güçsüzlük
- Bulantı

Daha az sıklıkla:

- Kusma
- Şuur kaybı
- Konvülsiyon

- İstemsiz idrar yapma veya dışkılama
- Nabız hızı düşüklüğü (nabız hızının yüksek olduğu hipovolemik şok ile vazovagal atakları birbirinden ayırmaya yarayan faydalı bir bulgu olmakla birlikte kesin değildir).
- Hızlı ve derin soluma, bağışçının aşırı derecede CO₂ kaybetmesine neden olur. Bu durum istemsiz kasılmalara neden olur.

Kan merkezi doktoru, bu reaksiyonlar hakkında personelin eğitimini sağlamalı ve takip edilmesi gereken protokölü belirlemiş olmalıdır.

Bağışçı reaksiyonları ciddiyetine göre üç grupta toplanabilirler:

- 1- Hafif dereceli reaksiyonlar
- 2- Orta dereceli reaksiyonlar
- 3- Ciddi reaksiyonlar

1- Hafif dereceli reaksiyonlar: En sık görülen reaksiyonlardır. Bağışçı bilincini kaybetmeden aşağıdaki bulgu ve semptomlardan bir veya birkaçını gösterir.

- Sinirlilik, heyecan
- Ateş basması
- Çarpıntı
- Sık ve derin soluma
- Soluk, soğuk, terli cilt
- Düşük kan basıncı
- Bulantı, kusma

2- Orta dereceli reaksiyonlar: Hafif dereceli reaksiyonların bulgu ve semptomlarının belirginleşmesi (ciddi kan basıncı düşüklüğü, belirgin hiperventilasyon) ve ilave olarak kısa süreli şuur kaybının görülmesidir.

3- Ciddi reaksiyonlar: Yukarıdaki bulgu ve semptomlara konvülsiyon (vücutta istemsiz kasılmalar) eklenmesidir. Konvülsiyon veya felç, beyine yeterince kan gitmemesi ile ilişkilidir. Bu ciddi reaksiyonlar gösterdikleri semptomlarla ayrıntılı olarak kategorize edilebilir.

- 1- Hiperventilasyona bağlı kasılma (hiperventilasyon sonucu oluşan konvülsiyonların en erken safhası)
 - Bağışçı şuurunu kaybetmemiştir. Parmaklarında tutulma veya sızlanmalardan şikayetçi olabilir.
 - El parmakları (özellikle baş parmak) kasılır ve doğal olmayan bir pozisyona gelir.
 - Bu safhada CO₂ alımı arttırılmazsa semptomlar derinleşerek konvülsiyonlar görülebilir. CO₂ alımının artırılması bağışçının bir kese kağıdına soluk verip soluk alması sağlanarak yapılabilir.
- 2- Hafif konvülsiyonlar
 - Kısa süren şuur kaybı
 - Sesinin giderek azalması
 - Kol ve bacaklarda hafif istem dışı hareketler
- 3- Ciddi konvülsiyonlar
 - Katılık ve dişlerin kilitlemesi
 - Geçici olarak solunum kaybı, hırıltılı nefes alıp verme
 - Kol ve bacaklarda istem dışı hareketler
- 4- Kardiyak ve/veya respiratuvar problemler:
 - Eğer bağışçılarda kardiyak veya solunumla ilgili problemler oluşursa acilen tıbbi girişimde bulunulmalı ve yardım çağırılmalıdır. Kardiyak arreste girmesi durumunda CPR uygulanmalıdır.

Bağışçı reaksiyonlarının görülme sıklıkları hafiften şiddetliye doğru azalır. Şuur kaybıyla seyreden konvülsiyonların %0.03 oranında geliştiğine dair bazı çalışmalar mevcuttur. Buna göre erkeklerde daha sık olduğu ve genellikle tonik ekstensör spazm şeklinde ortaya çıktığı ifade edilmektedir.

Bu reaksiyonlara ek olarak, orta veya ağır şiddetteki reaksiyonlar sırasında özellikle düşmeden kaynaklanan sekonder reaksiyonlar da ölümcül sonuçları birlikte getirebilir.

Hematom, flebotomide yaygın olarak görülen komplikasyonlardandır. İğnenin iyi yerleştirilmemesi sonucu iğne kenarından kan sızması veya iğnenin ven arka duvarını delmesi sonucu cilt altında kan birikmesiyle oluşur.

Bağışçısı Reaksiyonlarının Oluşması Durumunda İzlenecek Yol

Kan merkezi hekimi istenmeyen reaksiyonların oluşması halinde izlenmesi gereken yolu belirlemiş olmalıdır. Olguların özelliklerine göre bazı değişiklikler hatırdan tutularak gerekli müdahaleler şöyle sıralanabilir:

1- Genel

- Flebotomi esnasında reaksiyon görülürse turnike gevşetilir iğne çıkarılmalı,
- Mümkünse reaksiyon gösteren bağışçısı uygun bir odaya alınmalı,
- Reaksiyon düzelmemişse kan merkezi hekimine haber verilmeli veya bu amaçla görevlendirilmiş ekipten yardım istenmeli,

2- Bayılmalarda

- Bağışçısı sırt üstü yatırılmalı ve ayakları baş hizasından yukarıya kaldırılmalı,
- Yakası gevşetilmeli,
- Yeterli hava alması sağlanmalı,
- Alnına ve ensesine soğuk kompres uygulanmalı,
- Bazı durumlarda amonyak koklatılması faydalı olabilmektedir. Fakat önce kokunun keskinlik derecesi test edilmelidir. Çok keskin amonyak kokusu burun mukozasını hasara uğratar, hafifi ise etkisizdir. Bağışçısının bu kokulara karşı öksürerek cevap vermesi kan basıncını yükseltir,
- Bağışçısı düzeline kadar kan basıncı, nabız ve solunumu izlenmeli, uzun süre hipotansif kalanlara hekimin denetiminde serum fizyolojik infüzyonu uygulanmalıdır.

3- Bulantı ve kusmalarda

- Mümkün olduğunca bağışçısının rahat etmesi sağlanmalı,
- Midesi bulanık bağışçısının yavaş ve derin bir şekilde nefes alması istenmeli,
- Bağışçısının başının yana çevirilmesi sağlanarak aspirasyon ihtimali önlenmeli,
- Kusmuğun toplanacağı bir kap hazır bulunmalı,
- Alnına ve ensesine soğuk kompres uygulanmalı,
- Kusma bittikten sonra bağışçısına ağzını çalkalaması için bir miktar su ve yüzünü temizlemesi için peçete verilmelidir.

4- Seyirme ve kas spazmlarında

- Bu semptomların en yaygın nedeni şuur kaybıdır. Şuur kaybı görülen bağışçıların hemen hemen yarısının bir veya birkaç ekstremitesinde kısa süreli, zayıf, konvülsiyon tarzında hareketler görülür. Aşırı sinirli bağışçılarda hızlı ve derin solunma, el ve yüzde kasılma veya seyirmelerin oluşmasına neden olur. Böyle bir durumla karşılaşan kan merkezi personeli bağışçısıyla konuşarak onu sakinleştirmeli, dikkatini başka yönlere çekmeli ve daha yavaş nefes almasını sağlamalıdır. Semptomların belirgin olması durumunda bağışçısının kese kağıdı içine solutulması hızlı düzelmeye sağlar. **Oksijen verilmemelidir.**

5- Gerçek konvülsiyonlarda (nadir görülür)

- Konvülsiyon sırasında bağışçısının zarar görmemesi için önlemler alınmalıdır. Örneğin yattığı yerden düşmesi sağlanmalıdır. Bazen kasılma sırasında çok büyük kas gücü gösterebilirler, bu durumda kontrol edilemiyorsa yere yatırılmalıdır.

- Yeterli hava alması sağlanmalıdır. Konvülsiyon geçince dişleri açılmalıdır.
- Hekime veya acil yardım ünitesine haber verilmelidir.

6- Ciddi Kalp Problemlerinde

- Hekime veya acil yardım ünitesine haber verilmelidir. Bağışçının kalbi durmuşsa CPR başlatılmalı ve acil yardım gelene kadar devam edilmelidir.

7- Hematomlarda

- Bağışçının kolundan turnike çözülmeli ve iğne çekilmelidir.
- Hematom sahası üzerine 3-4 kat gazlı bez yerleştirilerek parmakla 7-10 dakika basınç uygulanmalıdır.
- Alternatif bir yöntem olarak iğne yerinin üzerine bandaj uygulanabilir.
- Sahaya 5 dakika süreyle buz uygulanabilir.
- Arter kökenli olduğundan şüpheleniliyorsa iğne çekilip üzerine belirgin basınç uygulanmalı, radyal nabız kontrol edilmeli ve hekime veya acil yardım ekibine haber verilmelidir.
- Kol derisinin eski rengine dönüş aşamalarının yavaş olacağı, önce mavi-siyahtan mora, sonra kırmızı-kahverengiye, sonra yeşile ve sonunda sarıya döneceği anlatılmalıdır.

Her türlü bağışçı reaksiyonu ve kişinin daha sonra kabul edilip edilmeyeceği kan merkezi kayıtlarına yazılmalıdır.

Kan Merkezinde Bulunması Gereken Tıbbi Yardım Malzemeleri

Kan merkezinde bulunması gereken malzeme ve ilaçlara, acil yardım alınabilecek üniteden uzaklığa göre karar verilmelidir. Hemen bütün kan merkezlerinde asgari bulunması gereken malzemeler şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Kusma kabı,
- 2- Kağıt bardak, kağıt havlu v.s.,
- 3- Steril intraket (20 G-25 G),
- 4- İntravenöz sıvı verme seti,
- 5- %0.9 NaCl,
- 6- Ambu seti,
- 7- Oksijen ve maske,
- 8- Acil kullanım için hazır tutulan ilaçlar reaksiyon gösteren bağışçıya çok nadiren gerekir. Şayet hekim ilaç bulundurmak isterse ilacın çeşidi ve miktarı yazılmak suretiyle bulundurulmalıdır, ayrıca bunların kimler tarafından, ne zaman ve nasıl kullanılacağı kaydedilmelidir.

Bağışçı Reaksiyonları Açısından Risk Grupları

- 1- Küçük yaş,
- 2- Düşük vücut ağırlığı,
- 3- İlk kez kan bağışı yapmak,
- 4- Daha önceki bağışta reaksiyon geliştirmiş olmak,
- 5- Kadın olmak,
- 6- Bağış öncesi kan basıncının düşük olması,
- 7- Bekleme ortamının ve kan alan kişinin yaklaşımının bağışçıyı rahatsız edici ve güven vermeyen tarzda olması,
- 8- Bağışçının aç olması,
- 9- β -bloker kullanımı (diğer antihipertansiflere oranla daha sık reaksiyonlara yol açtığı tesbit edilmiş),
- 10- Başkalarının geçirdiği reaksiyona şahit olunması.

Özellikle birkaç faktör bir araya geldiğinde reaksiyon ihtimali daha da artar. Kan bankası personeli bu durumları iyi bilmeli ve riskli bağışçıları dikkatle izlemelidir.

BAĞIŞÇI KAZANIM PROGRAMLARI

Bağışçı kazanım programları, her ülkenin özgün koşulları nedeniyle farklılıklar gösterebilir. Ortak noktaları ise gönüllü - düzenli bağış yapanları transfüzyonla bulaşan hastalıklar yönünden korumak ve güvenli bağışçıları kayıt altına alabilmektir. Düzenli bağışçı kazanımı için en önemli şartlardan biri halkın bu konuda devamlı olarak bilgilendirilmesidir. Ancak bu sayede kan bağışlama alışkanlığı bireylere kazandırılabilir. Ek olarak kan bağışlanacak merkezlerin fizik koşullarının gönüllülere uygun olması, kan merkezi personelinin konusunu iyi bilmesi, güler yüzlü olması önemlidir.

Ülkemizde, bugüne kadar yukarıdaki şartlar düzgün bir şekilde yerine getirilemediğinden kan bağışlama alışkanlığı gerektiği gibi kazandırılmamıştır. Maalesef çok az sayıda gönüllü bağışçıya sahibiz. Bunun nedenleri arasında ulusal bir kan politikamızın ve bağışçı kazanım programlarının olmayışı, sivil toplum örgütlerinin konuya yeterince ilgi göstermemesi ile bizim yeterince duyarlı olmamız sayılabilir.

İhtiyaç sahibi hastalara yeterli ve güvenli kan/kan bileşeni temini konusunda tüm dünyada özel düzenlemelere gidilmiştir. Ülkemizde 1950'li yıllardan günümüze gönüllü kan bağışçılarının eğitimi ve organizasyonu konusunda özel kazanım programları düzenleyen tek kuruluş Kızılay olmuştur. 1983 yılında çıkan kan ve kan ürünleri yasası eğitim veren devlet hastaneleri ve üniversite kan merkezlerine bağışçı organizasyonları yapabilme yetkisini vermiş olmasına rağmen, bu yetki uygulamada atıl kalmıştır. Ülkemizde toplanan kan miktarının nüfusa oranı % 1.5 düzeyindedir. Üzülerek belirtmek gerekir ki bu sayıda bile düzenli ve gönüllü bağışçı oranı acınacak düzeydedir. İdeal olarak bu rakam %5'tir. Eğer bu hedef yakalanırsa sorunun büyük bölümü çözülecektir.

Dünya Sağlık Örgütü bağışçıları temel olarak 3 gruba ayırmaktadır:

- 1- Aile içi üyeler veya hastanın yakınları (kana kan bağışçısı)
- 2- Para veya paraya dönüşebilecek değerler karşılığı bağış yapanlar
- 3- Gönüllü, maddi çıkar beklemezsizin bağış yapanlar

Ülkemizde kana kan bağışçıları en yaygın olanıdır. Buna göre; kan/kan ürünü talebine karşılık kanı verecek birinin getirilmesi istenir. Sıklıkla bu kişiler, hastanın birinci dereceden akrabaları, yakın dostları ya da iş arkadaşlarıdır. Genellikle bir sosyal baskı veya kan bulunamaz ise hastanın durumunun kötüye gideceği endişesi altında bağışçı olurlar. Eğer ilk kez kan veriyorlarsa tecrübeleri çok olumlu olmayacak, kendi istekleriyle bağış yapmadıkları için de ileride gönüllü bağışçı hedefi içine alınamayacaklardır. Bağış tipi ne olursa olsun, ilk bağışta bağışçı adayına iyi planlanmamış bir yaklaşım gösterilirse bu kişiler düzenli ve gönüllü bağışçı olmazlar.

Para veya maddi çıkar karşılığı bağış yapanlar beklentileri nedeniyle sık bağış yapma ve olası hastalıklarını gizleme eğiliminde olduklarından en riskli bağışçı grubunu oluştururlar. Yanlış beyanlarla sık bağış yapabildiklerinden kısa bir süre sonra sağlıklarını da kaybedebilirler.

Gönüllü bağışçı; "Tamamen kendi özgür iradesi ile hiçbir maddi çıkar beklemezsizin (nakit para veya paraya dönüşebilecek değerler) kan, plazma veya hücrese kan bileşeni bağışlayan kişidir". Gönüllü, para almadan kan bağışı insani bir eylemdir. Bu gruptaki bağışçılar paralı bağışçılara göre hastalığını gizlemeye daha az eğilimlidirler.

Gönüllü kan bağışçısı temini tüm dünyada çok zor olmaktadır, bu nedenle konuyla ilgili kurumlar özel eğitim görmüş personelin çalıştığı ayrı birimler kurmuşlardır. Bu alanda çalışan kuruluşları 3 grupta toplamak mümkündür.

1. Kızılay / Kızılhaç Dernekleri,
2. Hastane ve üniversite kan merkezleri,
3. Sivil toplum örgütleri.

Her üç grupta benzer bağışçı teşvik programlarıyla hareket eder; organizasyonlar sonucu halkın güvenini kazanır ve doğru bilgilerle donatırlar.

Bağışçı kazanım programları 3 grupta ele alınabilir:

1. Tamamen gönüllü toplama programları
2. Teşvik edici toplama programları
3. Sosyal olarak ikna edici toplama programları

Tamamen Gönüllü Toplama Programları

Fedakarlık ve toplumsal sorumluluk temasına dayanır. Medya aracılığı ile kan bağışlanması istenir ve kan bağışının getirdiği pozitif duygular vurgulanır.

Teşvik Edici Toplama Programları

Tamamen gönüllü toplama programlarına ek olarak ikna edici maddi değeri yüksek olmayan hediyeler verilir. Örneğin; belirli sayıda kan bağışı yapana plaket, t-shirt, bardak vb.

Sosyal Olarak İkna Edici Toplama Programları

a. Birinci tip: Akranlar, çalışma yerlerindeki, okullardaki ve sosyal ünite olarak bireylerin bulunduğu yerlerdeki arkadaşların birbirini teşvik etmesine dayanır. İkna edici materyal de kullanılır. Buna örnek olarak mobil kan toplama kampanyaları verilebilir.

b. İkinci tip: Bu durumda kişiler genellikle bir yakın arkadaş veya akrabanın özel transfüzyonu için kan verir.

Bu 3 programın da bazı avantaj ve dezavantajları vardır. 1. grupta yeterli sayıda bağışçı toplanamayabilir. 2. grupta çok sayıda bağışçı toplanmakla birlikte güvenli bağışçı sorunu olabilir. 3. grupta da güvenilirlik problemi karşımıza çıkabilir.

Bağışçı Teşvik ve Toplama Programının Başarısına Etki Eden Faktörler

1. Halkın Düşünce Yapısı ve Yaşamını Anlamak

Başarılı bağışçı toplama programları halkın düşünce yapısı ve yaşam biçimini anlamaktan geçer. Kan bağışçıları ve halk hakkındaki sosyal, ekonomik ve demografik bilgilerin dikkatli incelenmesi, halkın kan verme ile ilgili korkularının bilinmesi kadar değerlidir. Kan toplama programlarında tıbbi bilgisi olan kişiler için kan, sadece belirli karakteristikleri olan fizyolojik bir sıvı olabilir, fakat diğerleri için çeşitli duygu ve ön yargıları uyandıran çok farklı anlamlara sahiptir. Bu duyguların bazıları memnun edici olmayabilir, hatta sıkıntı yaratabilir. Bunlar anlayış ve sempatiyle açıkça ele alınmazsa kişiler kan hakkındaki kendi duygu ve düşünceleri nedeniyle iletilen mesajı doğru algılayamazlar.

Tüm kültürlerde insanlar çeşitli zamanlarda hediyeler verirler. Kan toplanmasında amaç kişilerin daha önce hiç tanımadığı yabancı kişilere kan vermesini sağlamaktır. Burada kanın verileceği kişiden gelen bir ödül de yoktur. Genellikle kişiler aileleri ve yakınları için sorumluluk hissederler fakat felaketler sırasında ve savaş sırasında komşu ülkeye bile kan bağışlandığı gözden kaçırılmamalıdır. Transfüzyon ihtiyacı olan hastalara yardım için bu sorumluluk duygusu nasıl yaratılabilir? Genellikle tecrübeli bağışçı toplayıcıları bunun için gerçek hasta hikayelerini kullanırlar. Kişilerin her gün birilerinin kana ihtiyacı olduğunu ve bu kişinin bir gün kendisi veya ailesinden birisinin olabileceğinin farkına varması konusunda eğitilmesi zaman ve sabır gerektirir.

2. Planlama ve Yönetme

Planlamanın temel yararlarından biri programa uygunluk, güvenilirlik ve devamlılık vermesidir. Uzun veya orta süreli planların uygulanması zor geliyorsa başlangıçta 12 aylık plan yapılabilir. Özellikle fazla tecrübesi olmayan kan bağışçı toplayıcıları için planlama aşırı yığılmalı ve gereksiz rastlantıları önler. Bağışçı kazanma işlemi (kampanya) görsel ve işitsel olarak topluma anlatılır. Bazı bağışçılar hemen hareket isteyebilirler fakat bir planın varlığı bizi bu dönemde karışıklıktan kurtarır. Çeşitli sosyal topluluklarla temas kurulur. Her kurulup unutulmuş temas "bunlar sadece konuşuyor, onlara yardım etmemizi dikkate almıyorlar" mesajını verebilir.

Kan bağışçılarının ciddi biçimde sürekli eksikliği her zaman toplama çabalarının başarısız olduğu anlamına gelmez.

Başarısızlığın diğer nedenleri uygun olmayan kan merkezi çalışma saatleri ve kan verme işlemi sırasında iyi davranış görememe (tıbbi ve sosyal açıdan) olabilir. Bu durumda “En iyi arkadaşıma kan vermesini tavsiye edebilir miyim?” sorusuna yanıt hayır ise “Ne değişmelidir?” sorularının sorulması sorunun çözümüne yardımcı olabilir.

3. Halkın Kan Bağışının Önemi ve Eyleme Başlama Hakkında Bilgilendirilmesi

Yapılan çalışmalarda özel hazırlanmış görsel programların ve broşürlerin yararlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca doktorların hastalarını otolog transfüzyon hakkında bilgilendirmelerinin de etkili olduğu gösterilmiştir.

4. Hedeflerin Dikkatli Seçilmesi

- Özel bir kişiyi seçip onun tüm topluluğu temsil ettiğini düşünmek yanlıştır.
- Farklı gruplar için farklı mesaj ve uyarılar kullanılmalıdır.
- Kime ve nasıl dağıtılacağı saptanmadan propaganda materyali üretilmemelidir.
- Kan bağışına uyumlu ve dirençli gruplar önceden saptanmalı ve dirençli gruba kaynak ve çaba harcanmamalıdır.
- Posterler, broşürler gibi propaganda materyali hedeflenen gruba test ettirilmelidir.

5. İtibar ve İyi İmaj

Halkın kan merkezine güvenleri ve tıbbi açıdan kendilerini güvende hissetmeleri çok önemlidir. Kan bağışçıları ortak gibi algılanmalıdır. Çoğu bağışçı kazanım programı kan bağışçıları ile ilişkilerini karşılıklı güven ve sorumluluk üzerine kurulmuş ortaklık gibi tanımlar.

Bağışçı Toplama Nasıl Organize Edilmelidir?

Gelişmiş ülkelerde bölgesel kan merkezleri mevcuttur. Genellikle her bölgesel kan merkezinin bağışçı organizasyonu ulusal kan programında önemli rol oynayan kuruluşlarla yakın ilişkisi olan ve bölgesel yönetimden sorumlu “bağışçı toplama organizatörü” tarafından yönetilir. Çalışmalarını yararlı ve doğru yapabilmek için bu kişiler kan merkezinin kapasite ve ihtiyaçlarını bilmek zorundadırlar. Bağışçı toplama organizatörleri okul, üniversite, firma ve toplumdaki diğer kuruluşlara, çalışan ve öğrencilere dayanarak bölgelerinde beklenen bağışçı sayısını belirler. Bu organizatörler tüm toplum liderleri ile güçlü ilişki içinde olmalıdır. Bunlar organizasyonda anahtar kişilerdir.

Bağışçı Toplama Organizatörlerinin Sorumlulukları

- Bağışçıların toplanması ve çeşitli uygun metotların kullanılarak halkın bilgilendirilmesi,
- Bölgesel kan merkezi yöneticisi ile uyumlu olarak (kan ve/veya plazma için) bağışçı toplama organizasyonunun planlanıp başlatılması ve sürdürülmesi,
- Saklanan bağışçı kayıt kartlarının güncelleştirilmesi ve bağışçılarla ilişkiyi içeren uygun kayıtların sürdürülmesi
- İkramların sağlanması ve propaganda malzemesinin dağıtılması,
- Çağrılan bağışçı sayısı gibi basit istatistik kayıtların saklanması,
- Tüm bağışçı toplama durumu hakkında direktörün bilgilendirilmesi ve direktörün önerilerinin yapılması (örneğin toplanacak kan miktarı).

Propaganda ve Bağışçıların Motivasyonu Nasıl Olmalıdır?

Bu çalışmalarını iki ana grupta toplayabiliriz:

- Bilgilendirme ve ikna etme,
- Bağışçılara itibar ve saygı gösterilmesi.

Bilgilendirme ve İkna Etme

Ülkenin kan ihtiyacı, kan vermenin kolaylık ve çabukluğu hakkında bilgi verilmelidir. Toplum desteği ararken top-

lumun çok az kesiminin kan bağışısı yaptığı sloganı kullanılmamalıdır. Bu kan bağışılama olayının toplumun çoğunluğu tarafından onaylanmadığı duygusunu verebilir. Konuşmacıların toplantılarda insani öğeleri ön plana çıkarması ve bağışıcı grupları arasında hafif bir rekabet havası yaratılması önemlidir. Medya kullanılmalıdır. Halk kahramanları, sporcular ve politik kişiler kullanılabilir. Okullarda gençlik, hastanedeki hastaların arkadaş ve akrabaları eğitilebilir. Davet etme yaklaşımı sergilenmeli, sık telefon çağrılarının olumsuz etki yapabileceği unutulmamalıdır.

Bağışıcılara Saygı ve İtibar Gösterilmesi

Bağışıcının korkuları giderilmelidir. Kan verme sırasında bağışıcıda gelişebilecek kanama iyi tedavi edilmeli ve kan vermenin zararsızlığına ikna edilmelidir. Kan veren ve memnun olarak ayrılan bağışıcı en iyi propagandadır. Kan merkezi personeli daima kibar, ilgili ve neşeli olmalıdır.

Bağışıcı Toplama Programlarının Değerlendirilmesi

Etkinlik ölçüleri olarak bağışıcıların ve düzenli bağışıcıların sayısı ve kişi başına kan verme ortalamasında artış (kabul edilebilir limitlerde) kullanılabilir. Etkili olamamanın nedenleri içinde toplum liderlerinin destek vermemesi, zayıf ve ikna edici olmayan propaganda, bağışıcılara iyi davranış eksikliği ve kan verme korkusu önde gelen faktörlerdir.

Yukarıda özetlenen bilgilerin ışığında aşağıdaki noktaların vurgulanması yararlı olacaktır:

1. Kan bağışısı konusunda okulda yeterli eğitim alınmamaktadır. Ayrıca medyadan bilgilendirme olayının da oldukça düşük düzeyde olduğu yadsınamaz. Medyanın transfüzyon konusunu sadece HIV enfeksiyonu yönü ile değil aynı zamanda kan bağışısı yönleriyle sık sık gündeme getirmesi halkın bilgilendirilmesi, eğitimi ve teşvik edilmesi açısından olumlu olacaktır.
2. Gelişmiş ülkelerde başarıyla çalışan bölgesel kan merkezlerinin ülkemiz için gerekli olup olmadığı daha geniş platformlarda tartışılmalıdır.
3. Toplumumuzun kan bağışısı hakkında bilgi düzeyinin artırılması, okullarda bu konuda eğitimin yaygınlaştırılması ve iyi bir planlamanın yapılması sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.
4. Ülkemizde sivil bir bağışıcı derneğinin kurulması, halkıyla bütünleşerek güven kazanması bilinçli, gönüllü, maddi çıkar beklemeyen düzenli kan bağışılamanın oluşmasına büyük katkılar sağlayacaktır.
5. Kurulacak sivil bağışıcı oluşumunun dünyaya açılarak, uluslararası bağışıcı dernekleri birliğine katılması, ortak projeler üretmesi, Dünya Sağlık Örgütü'yle yakın temas içinde olması yapılacak organizasyonlarda dünya standartlarının yakalanması açısından da faydalı olacaktır.

KAN GRUP ANTİJENLERİ

ABO kan grup antijenlerinin tanımlaması güvenli transfüzyon konusunda atılan en önemli adımlardan birisidir. Yapılan çalışmalar, kan hücrelerinde antikor yanıtı oluşturabilecek pek çok membran ilişkili antijenik yapı bulunduğunu göstermiştir. Şu ana kadar serolojik olarak tanımlanmış kan grup antijenlerinin sayısı 600'den fazladır. Bu antijenlerin büyük bir bölümü birbirleri ile ilişkilidir ve kan grup sistemlerini oluştururlar.

Günümüzde bir çok kan grup sisteminin biyokimyasal yapısı da belirlenmiştir. ABH, Lewis, P ve I kan grup antijenleri karbonhidrat yapısındadır. Bu gruplara ait oligosakkarit antijenler, lipid moleküllerine bağlanarak glikosfingolipidler veya polipeptidlere bağlanarak da glikoproteinler şeklinde çeşitli hücre membranlarında veya çözünmüş olarak vücut sıvılarında bulunabilirler. Karbonhidrat yapısındaki bu kan grubu antijenlerine karşı gelişen immün yanıt timus bağımsızdır ve B lenfositlerinden antikor sentezine neden olurlar. Timus bağımsız immün yanıtın klasik sonucu olarak IgM tipi antikor oluşumuna neden olurlar. Bu antikorlara izohemaglütininin adı verilir. Karbonhidrat kan grup antijenlerine karşı nadiren yüksek titrede IgG tipi antikorlar da oluşabilir.

Protein yapısındaki Rh, MNS, Kell, Lutheran, Kidd, Duffy, Xg kan grup antijenlerinin kimyasal yapıları ile ilgili bilinenler karbonhidrat yapısındakilerle kıyaslanınca göreceli olarak daha azdır. En tipik özellikleri timus bağımlı immün yanıt oluşturmalarıdır. Antijen spesifik helper T lenfositler aracılığı ile uyarılan B lenfositler IgG yapısında antikor oluştururlar. Bu antikorlar ekstravasküler hemolize neden olur.

Diego, Colton, Er gibi kan grup sistemlerinin ise biyokimyasal yapısı halen bilinmemektedir.

ABO Kan Grup Sistemi

ABO sistemine ait antijenler, membran antijenleri olarak eritrosit ve trombositlerin yüzeyinde, vasküler epitel hücreleri, intestinal, servikal ve meme bezi epitel hücrelerinde bulunur. Plazma, tükürük, süt, idrar ve feçesde ise çözülmüş haldedirler. Bu gruba ait ikinci bir özellik ise eritrosit yüzeyinde bulunmayan antijenlere karşı serumda kuvvetli reaktif antikorların varlığıdır. Bu iki karakter ABO sistemini transfüzyon ve doku naklinin en önemli antijeni yapmaktadır. Diğer taraftan serumdaki antikorların gösterilmesi prensibine dayanan karşıt gruplamanın (reverse) yapıldığı tek kan grup sistemidir.

ABO sisteminde A, B, H olmak üzere üç antijen vardır. H antijeni normalde hem A, B hem de O kan gruplarının tümünde bulunur ve A ile B antijenleri için taşıyıcı bir moleküldür.

ABO sistemine ait antijenler en az üç gen bölgesi tarafından kontrol edilmektedir (H ve h; A1, A2, B ve O; Se ve se). Her bir gen bölgesi birbirinden bağımsızdır. Gen bölgeleri ve ilişkili enzimler Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: ABH Sistemi İle İlişkili Enzimler.			
GEN	ENZİM	SUBSTRAT	ÜRÜN
H	α 2-L-fukosil transferaz (H transferaz)	Prekürsör madde (PS)	H maddesi
A	α 3-N-asetil galaktozamil transferaz (A transferaz)	H maddesi	A maddesi
B	α 3-D-galaktozil transferaz (B transferaz)	H maddesi	B maddesi

ABH antijenlerinin sekresyonlarda bulunması sekretor gen tarafından kontrol edilir. Çözünebilir ABH antijenleri popülasyondaki bireylerin % 80'inde gösterilebilir ve bu bireylere sekretor denir. Bu geni se/se şeklinde bulunduran bireylerin (popülasyonun% 20'si) sekresyonlarında ABH antijenleri yoktur ve bu bireylere non-sekretor denir.

ABH Sisteminin Antijenik Varyantları:

En dikkat çekici varyant Bombay fenotipidir. Fenotipik olarak O grubu, nonsekretor bireylere benzerler. Ancak eritrositlerinin yüzeylerinde H antijeni yoktur ve serumlarında yüksek titrede anti-H antikoru bulunur. Bazı bireylerde aktif A ve B geni olmasına rağmen taşıyıcı molekül (H antijeni) tamamlanmamış olduğundan A ve B antijenleri sentezlenemez. Bu bireylerde mevcut olan A veya B genleri bir sonraki jenerasyona aktarılabilir. Böylece O grubu - Bombay fenotipi ebeveynlerden A veya B grubu çocuklar meydana gelebilir.

Bazı bireylerde ise eritrosit yüzeyinde ABH antijenleri olmamasına rağmen sekresyonlarda ABH antijenleri saptanabilir. Bu bireyler fonksiyonel H tip 1 glikozil transferaz sentezlerken tip 2 transferaz sentezleyemeyenlerdir ve Para-Bombay fenotipi olarak adlandırılırlar.

ABH sisteminde A ve B antijenlerinin zayıf antijenik varyantları da vardır. Bu varyantlar içerisinde en önemlisi A2 subgrubudur. Moleküler farklılıkları tam aydınlatılmamış olmakla birlikte hem kalitatif hem de kantitatif antijenik farklılıklar içerdikleri düşünülmektedir. Serumlarında anti-A1 bulunan bireylerde bu yanıtı neden olan kalitatif farklılıktır. A1 ve A2 arasındaki en temel serolojik farklılık ise anti-A1 ile reaksiyon gösterebilme yetenekleridir. A1 ve A2 arasındaki temel farklılıklar Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2: A1 ve A2 Eritrositleri Arasındaki Temel Farklılıklar.			
FARKLILIK		A1	A2
KANTİTATİF	Anti-A (Zayıf, dilue)	+4	+2
	Antijenik bölge adult	1.000.000	250.000
	yenidoğan	310.000	14.000
KALİTATİF	Anti-A1	Pozitif	Negatif
	Serumda anti-A1 varlığı	Yok	Bulunabilir
	Antijenik determinant	Tip 1 ve 2 zincirleri Aa, Ab, Ac, Ad	Tip 2 zincirleri Sadece Aa, Ab
	N-asetil galaktozamil transferaz aktivitesi	Max pH 6 Daha aktif	Max pH 7 Aktivite düşük

ABO Sistemine Ait Antikorlar:

ABO antikorları doğal ve immun olmak üzere iki grupta incelenirler. Doğal anti-A ve anti-B genellikle IgM özelliğindedir. İmmün anti-A ve anti-B ise IgG yapısında olup sıklıkla fetal-maternal hemoraji sonucunda oluşur. Doğal antikorlarda immünojen muhtemelen bakteriyel orjinlidir. Doğal florada bulunan bakterilerle kan grup antijenleri arasında benzerlik vardır. Bu bakterilere karşı gelişen IgM yapısındaki antikorların izohemaglutinin denen doğal antikorları oluşturduğu düşünülmektedir.

O grubundaki bireylerin serumlarında bulunan anti-A,B hem A, hem de B tipi eritrositlerle aglutinasyon verir ve adsorbsiyon teknikleri ile A ve B olarak ayırt edilemez. A hücreleri ile reaksiyona sokulan serumlardan elde edilen eluatlar ile yeniden test yapıldığında sadece A hücreleri ile reaksiyon vermesi beklenirken, yeniden hem A hem de B hücreleri ile reaksiyon verdiği görülür. A veya B grubu sekretorların tükrükleri bu antikorun hem A hemde B aktivitesini inhibe eder.

Anti-A1, A1 hücreleri ile reaksiyona girer. B, O, A2(%1-8), A2B(%22-35) ve Ax(bir çoğunda) kan gruplarındaki kişilerin serumlarında bulunabilir.

Anti-H, O hücreleri ile çok kuvvetli aglutinasyon oluştururken, A2 ve A3 hücreleri ile daha zayıf aglutinasyon oluşturur. En zayıf aglutinasyon ise A1 ve A1B hücreleri ile oluşur. Anti-H bombay tipi (Oh) kan grubu olan kişilerin serumlarında da bulunur. ABO sistemine ait antikorların temel özellikleri Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3 : ABO sistemine ait antikorlar.				
ANTİKOR	SERUM			DİĞER KAYNAKLAR
	GRUP	İNSİDANS	ÖZELLİK	
Anti-B	A	%100	Sıklıkla IgM Titre 1:8-512	Colostrum IgA Tükrük IgA
Anti-A,B	O, Oh	%100	Sıklıkla IgG Ax, A3 ile reak.	
Anti-A	B	%100	Sıklıkla IgM Titre 1:32-2048	
Anti-A1	A2B A2 Ax	%22-35 %1-8 Çoğunlukla	Az sayıda transfüzyon reaksiyonu	A2 ile absorbe O ve B serumu
Anti-H	Oh A1, A1B, B	%100 Bazen	H maddesi ile inhibe olur	

Lewis Sistemi

Lewis antijenleri diğer dokularda, muhtemelen intestinal epitelde sentez edilir. Daha sonra eritrosit yüzeyinde absorbe edilir. Lewis ve ABH antijenleri yakın ilişkilidir, Le geni (α 1-4) fukosiltransferazı kodlar.

Tablo-4: Lewis Fenotipleri		
FENOTİP	SIKLİK (%)	GEN DURUMU
Le(a+b-)	22	Le,H,sese/Le,hh,sese Le,hh,Se
Le(a-b+)	72	Le,H,Se
Le(a-b-)	6*	lele,H,Se/lele,H,sese, lele,hh,Se/lele,hh,sese
Le(a+b+)	**	

* Siyah ırkta % 22
** Bazen infant ve küçük çocuklarda karşılaşılabılır, sonradan Le(a-b+) olur.

Lewis sisteminin antikorları, anti-Lea ve anti-Leb olup , doğal antikorlardır, IgM yapısındadırlar. Anti-Lea'ya bağlı hemolitik transfüzyon reaksiyonu gözlenmiştir ancak plasentayı geçemedikleri için yenidoğan hemolitik hastalığına neden olmazlar. Serumdaki Lewis maddeleri invitro olarak tiplendirilmede kullanılırken, invivo olarak transfüzyon sırasında antikorları nötralize ederler.

I Sistemi

I antijeni oligosakkarit yapısındadır. I ve i antijenleri arasında en belirgin fark I dallanma gösterirken i antijeninin dallanma göstermemesidir. Fetal ve kord eritrositleri fazla miktarda i ve az miktarda I bulundururken doğum ile ilk 18 ay arasında geçen sürede durum hızla değişir. Yetişkinlerde I antijeni hakim antijendir. I antijeninde dallanmayı sağlayan gen Zz genleridir. I antijeni sadece eritrositlerin yüzeyinde bulunmaz. Aynı zamanda tükürük, süt ve vücut sıvılarında da bulunur.

Anti-I dallanmış, anti-i ise dallanmamış oligosakkarite karşı gelişmiş antikorlardır. Anti-I nadiren alloantikor sıklıkla da otoantikor olarak bulunur. Mycoplasma pneumoniae infeksiyonlarından sonra da yüksek titrede Anti-I antikorları oluşabilir.

P Sistemi

Biyokimyasal olarak P sistemi ABH ve li sistemleri ile ilişkilidir ve glikosfingolipit üzerinde sunulur.

Anti-P1 sıklıkla (tümünde değil) P2 fenotipindeki kişilerde bulunur. Genellikle soğukta reaksiyon veren IgM yapısında antikorlardır. Farklı teknik ve farklı ısılarda reaksiyon verebilir. Geniş ısı aralıklarında reaksiyon verebilen bazı anti-P1 antikorları hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına neden olabilirler. IgM yapısında olduklarından yenidoğan hemolitik hastalığına yol açmazlar. Ototolog anti-P paroksizmal soğuk hemoglobüri hastalarda bulunur. Genellikle IgG yapısındadırlar. Bu yapıdaki anti-P antikorları 4 °C'de komplemanı bağlar ve 37 °C'de ise eritrosit lizisine neden olur. Bu olay bifazik hemoliz olarak bilinmektedir. Anti-PP1Pk (Tja) daima hemolize neden olan bir antikor olup hem hemolitik transfüzyon reaksiyonuna hem de yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilir.

RH Sistemi

Macacus Rhesus maymunlarından alınan eritrositlerin tavşanlara verilmesi ile elde edilen antiserumun insanların %85'inin eritrositlerini aglutine ettiğini ilk gösteren Landsteiner ve Wiener'dır. Bu antijene Rhesus maymunlarına ithafen Rh antijeni denilmiştir. Daha sonra bu antijenin A ve B antijenlerinden sonra en yüksek antijeniteye sahip, D antijeni olduğu anlaşılmıştır.

Rh antijenleri

Rh sistemi en kompleks eritrosit antijen sistemlerinden birisidir. Kırkın üzerinde allel ve varyant tanımlanmıştır. Antijenlerin isimlendirilmesi için Fisher-Race, Wiener ve Rosenfield adı verilen üç farklı sistem kullanılmaktadır.

Bazı Rh antijenleri ve popülasyonda görülme sıklıkları Tablo-5'de gösterilmiştir.

Tablo-5: Bazı Rh Antijenlerinin Popülasyonda Görülme Sıklığı.			
Fisher-Race	Wiener	Sayısal	Sıklık(%)
D	Rho	Rh1	85
C	Rh'	Rh2	70
E	Rh''	Rh3	30
c	hr'	Rh4	80
e	hr''	Rh5	97
f(ce)	hr	Rh6	64
Ce	rhi	Rh7	69
Cw	rhw	Rh8	2

Daha kolay kullanılabilir ve anlaşılır olduğu için yaygın olarak Fisher-Race isimlendirilmesi kullanılmaktadır. Bu grubun üç allel geni veya izoantijenleri Cc, Dd, Ee olarak isimlendirilmektedir. Bu genlerin değişik birliktelikleri ile sekiz farklı haplotip (gen kompleksi) oluşur.

C, c, E, e ve D antijenlerine karşı gelişmiş antikorlar serumda gösterilmiştir. Sadece "d antijeni" ne karşı antikor gösterilememiştir. Ancak "D antijeni" nin gösterilemediği durumlarda "d antijeni" nin var olduğu kabul edilir. En sık rastlanan 11 fenotip ve her fenotipte en sık rastlanan genotipler Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Sık Raslanan Rh Fenotip ve Genotipleri.

Antiserumlarla reaksiyon					Fenotip	Genotip
D	C	c	E	e		
+	+	+	+	+	DCcEe	DcE/DcE DcE/dcE dCe/DcE dce/DCE
+	+	+	-	+	DCce	DcE/Dce DcE/dce
+	-	+	+	+	DcEe	DcE/Dce DcE/dce
+	+	-	-	+	DCe	DcE/DcE DcE/dcE
+	+	-	+	+	DCEe	DcE/DCE
+	-	+	+	-	DcE	DcE/DcE DcE/dcE
+	+	+	+	-	DCcE	DcE/DCE
+	-	+	-	+	Dce	Dce/Dce Dce/dce
-	-	+	-	+	dce	dce/dce
-	+	+	-	+	dCce	dce/dCe
-	-	+	+	+	dcEe	dce/dcE

Rh sisteminde en güçlü antijen D olduğu için, anti-D ile aglutine olan eritrositlere "Rh pozitif", aglutine olmayanlara ise "Rh negatif" denir. Rh negatif kişilerin %70 'inde bir ünite Rh pozitif kan verilmesinden sonra anti-D antikorları oluşur. D antijeni her zaman güçlü reaksiyon vermeyebilir. Stratton 1946 yılında zayıf D antijeni taşıyan eritrositleri göstermiş ve bu antijenik yapıyı Du olarak tanımlamıştır. Argall 1953 yılında Rh pozitif bir kişide Anti-D varlığını göstermiş ve bu antijenik yapıyı da D-varyant antijeni denilmiştir. 1953 yılında ise Moore'un önerisi doğrultusunda Du antijeni yerine zayıf-D antijeni tanımı kabul edilmiştir.

Zayıf-D ve Varyant-D ile ilgili temel sorular:

- 1- Zayıf veya varyant D antijeni, Rh negatif bir kişide antikor yanıtı oluşturabilir mi?
- 2- Zayıf veya varyant D antijeni taşıyan fetus Rh negatif anneyi immünize edebilir mi?
- 3- Zayıf veya varyant D antijeni taşıyan bir alıcıya Rh pozitif kan verilirse antikor yanıtı oluşur mu?
- 4- Zayıf veya varyant D antijeni taşıyan anneyi Rh pozitif fetus immünize edebilir mi?

Bu soruların yanıtları ve klinik önemleri halen tartışmalıdır. Ancak varyant D antijeninde eksik antijenik epitoplara varlığı, olasılık düşük de olsa antikor yanıtı için gerekli zemini oluşturmaktadır. Bu bireylere kan bankacılığı yönünden yaklaşım önemlidir. Hem bağışçısı hem de alıcılarda iki yüksek aviditeli monoklonal anti-D ile (örneğin RUM-1 ve BS226) gruplama yapılması, bağışçılarda D-VI varyantının gösterilebilmesi için poliklonal IgG tipi antiserum kullanılması önerilmektedir.

Rh antikorları:

Rh antikorları bazı istisnalar dışında (anti-Cw ve anti-E) immün orijinli IgG yapısında antikorlardır IgM ve IgA tipi Rh antikorları nadirdir. İntravasküler hemoliz oluşturmazlar. En iyi albumin, enzim ve coombs testleri ile gösterilirler. Sıklıkla fetal-maternal hemoraji sonucu oluşurlar.

D antijeni dozaj göstermezken anti-C, anti-c, anti-E ve anti-e sıklıkla dozaj gösterir. Yani homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha kuvvetli aglutinasyon oluştururlar.

Kell Kan Grup Sistemi

Kompleks bir kan grup sistemi olup bu sisteme ait antijenlerin biyokimyası yeteri kadar anlaşılamamıştır. Kell sisteme ait antijenler ve fenotiplerin sıklığı Tablo-7'de gösterilmektedir.

Tablo-7: Kell Sistemine Ait Antijen ve Fenotiplerin Sıklığı.			
ANTİJEN	Sıklığı (%)	FENOTİP	Sıklığı (%)
K	9.0	K+k-	0.2
k	99.8	K+k+	8.8
		K-k+	91.0
Kpa	2.0	Kp(a+b-)	<0.1
Kpb	>99.9	Kp(a+b+)	2.0
		Kp(a-b+)	98.0
Jsa	<0.1	Js(a+b-)	<0.1
Jsb	>99.9	Js(a+b+)	<0.1
		Js(a-b+)	>99.9

Kell antikorları invitro olarak Coombs testi ile gösterilirler. Hemoliz oluşturmazlar ve enzimlerle reaksiyon şiddeti artmaz. Hemolitik transfüzyon reaksiyonları ve yenidoğan hemolitik hastalığı oluştururlar. Kell sistemine ait antijenler, A ve B antijeni hariç tutulduğunda, D antijeninden sonra antijenitesi en kuvvetli yapılardır.

Duffy Sistemi

Duffy sistemine ait antijenlerin sıklığı beyaz ve siyah ırklarda belirgin farklılık gösterir. Beyazlarda iki allelik gen vardır (Fya ve Fyb).

Tablo-8: Duffy Sistemine Ait Antijen ve Fenotiplerin Sıklığı.

FENOTİP	SIKLIĞI(%)		ANTİJEN	SIKLIĞI(%)	
	Beyazlar	Siyahlar		Beyazlar	Siyahlar
Fy(a+b-)	17	9	Fya	66	10
Fy(a+b+)	49	1			
Fy(a-b+)	34	22	Fyb	83	23
Fy(a-b-)	-	68			

Fenotipik olarak Fy(a-b-) olan kişilerin eritrositleri sıtma etkenlerinden Plasmodium vivax enfeksiyonuna karşı dirençlidir.

Kan bankalarında en çok karşılaşılan Duffy sistemine ait antikorlar Anti-Fya ve Anti-Fyb'dir. İmmün orijinli olan bu antikorlar IgG sınıfındadırlar. Hem hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında hem de yeni doğan hemolitik hastalığında gösterilebilirler.

Kidd Sistemi

Diğer kan gruplarında olduğu gibi çok sayıda antijeni olmayan bir sistemdir. Jka ve Jkb olmak üzere iki allelik gen vardır. Üçüncü, gen ise Jk genidir. Kidd sisteminin antijenleri Jka, Jkb ve JkaJkb'dir. Lökosit ve trombositlerde bulunmazlar. Jk(a-b-) fenotipi çok nadir olarak görülür ve her iki ebeveynden alınan Jk geni ile ilişkilidir (silent allele).

Anti-Jka ve anti-Jkb, IgG yapısında ve Coombs testi ile gösterilebilen antikorlardır. Sıklıkla dozaj gösterirler ve gösterilebilmeleri için enzim ile muamele edilmeleri gerekebilir. Kidd antikorlarına bağlı transfüzyon reaksiyonları ve yeni doğan hemolitik hastalığı çok sık olarak görülmez.

Lutheran Sistemi

Lutheran antijenlerinin tam yapısı yeteri kadar bilinmemektedir. En az 17 Lutheran antijeni vardır. Lutheran antikorları çok az sayıda olguda transfüzyon reaksiyonu ve yenidoğan hemolitik hastalığına neden olurlar.

Tablo-9: Sık Raslanılan Lutheran Fenotipleri.

FENOTİP	SIKLIK(%)
Lu(a+b-)	0.1
Lu(a+b+)	6.7
Lu(a-b+)	93.2
Lu(a-b-)	çok nadir

MNSs Sistemi

MN antijenleri eritrosit membranında glycophorin A üzerinde bulunmuşlardır. Glycophorin A ,131 aminoasit ve 16 oligosakkaridden oluşur.

Tablo-10:MNSs sisteminin fenotipleri						
ANTİSERUMLARLA REAKSİYON					FENOTİP	OLASI GENOTİP
M	N	S	s	U		
+	-				M	MM
+	+				MN	MN
+	-	+			SU	SSU,SSuU
+	+	+			SsU	SsU
		-	+	+	sU	ssU,sSuU
		-	-	-	S-s-U-	SuSuU-
		-	-	+	S-s-U	SuSuU+

Anti-M ve Anti-N doğal olarak görülen IgM yapısında antikorlardır. Anti-S ve anti-s sıklıkla, anti-U ise daima IgG yapısındadır. Anti-M ve anti-N asit pH'da daha iyi reaksiyon verir. Anti-M, anti-N ve anti-S 'in enzimle muamele edilmiş eritrositlerle aglutinasyon güçleri azalır. Anti-s ve anti-U IgG yapısında olduğu için optimal reaksiyon ısıları 37 °C'dir. Anti-M ve anti-N ise 37 °C'nin altında aglutinasyon oluşturur. Nadiren IgG olup yenidoğan hemolitik hastalığına neden olur. Bu vakalarda hastalık çok ağır seyreder. Anti-S, anti-s ve anti-U'ya bağlı transfüzyon reaksiyonları ve yenidoğan hemolitik hastalığı bildirilmiştir.

DİĞER KAN GRUP ANTİJENLERİ			
MİNOR ANTİJENLER	YÜKSEK SIKLIKTAKİ ANTİJENLER	DÜŞÜK SIKLIKTAKİ ANTİJENLER	YÜKSEK TİTRE DÜŞÜK AVİDİTE
Auberger (Au) Diego (Di) Sd Cartwright (Yt) Dombrock (Do) Xg Colton (Co) Scianna (Sc) Cad	Augustine (Ata) Gerbich (Ge) Jra Vel (Vel) Cromer (Cra) Gregory (Gya) Langereis (Lan) Ena Joseph (Joa) Oka	Batty (By) Box (Bxa) Webb (Wb) Berrens (Bea) Radin (Rd) Wright (Wra) Bishop (Bpa) Swann (Swa)	Chido (Ch) Cost-Sterling (Csa) John Milton Hagen (JMH) Rodgers (Rg) Knops-Helgeson (Kna) Holley (Hya) York (Yka) McCoy (McCa) Gregory (Gya)

KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

Eritrosit antijenleri ve antikorları arasındaki reaksiyonların gösterilmesinde çeşitli serolojik yöntemler kullanılır. Eritrosit antijenlerinin saptanmasında kullanılan serolojik yöntemlerin başlıcaları:

- 1- Hemaglütinasyon
 - a. Lam (Slide) Yöntemi
 - b. Tüp Yöntemi
 - c. Jel Santrifügasyon Yöntemi
 - d. Mikrolak Yöntemi
- 2- RIA
- 3- EIA
- 4- PCR olarak sıralanabilir.

Eritrositlerin yüzeyindeki antijenler elektrolit içeren ortamda kendilerine özgü antikorlar ile birleştiklerinde, eritrositlerin birbirlerine yapışarak gözle görülebilecek büyüklükte kümeler oluşturarak çöktükleri gözlenir. Bu olaya **hemaglütinasyon** denir. Aglütinasyon reaksiyonunda iki ayrı aşama bulunmaktadır. Birinci aşama antikorların eritrositlere tutunması, ikincisi de antikor kaplı hücrelerin birbirlerine tutunmasıdır

Zeta Potansiyel

Eritrositler, serum fizyolojik içerisinde süspansiyon yapıldığında yüzeylerindeki negatif elektriksel yük nedeni ile birbirlerini iterler ve ortalama 25 nm uzaklıkta dururlar. Serum fizyolojik içerisinde süspansiyon yapıldıklarında katyonlar (+ yüklü sodyum iyonu) da eritrosit yüzeyini kaplar. Zeta potansiyeli eritrosit yüzeyindeki negatif yük ile onu kuşatan katyonların oluşturduğu pozitif yükün potansiyel farkını gösterir. Zeta potansiyel küçüldükçe eritrositler sıvı ortamda birbirlerine yaklaşmaktadırlar. Antikorların eritrositlere bağlanmasında optimum zeta potansiyelinin sağlanması önemlidir. Immünglobülin M karakterindeki antikorlar için bu değer $-22/-17$ mV , Immünglobülin G yapısında olanlar için ise $-11/-4.5$ mV'dur.

Hemaglütinasyon Sonuçlarına Etki Eden Faktörler

- 1- Fiziksel koşullar
 - a- İnkübasyon ısısı
 - IgM tipi antikorlar..... $4-27$ °C (Oda ısısı)
 - IgG tipi antikorlar..... $30-37$ °C (İnkübatör)
 - b- İnkübasyon süresi
 - c- Santrifuj hız ve süresi
 - d- Ortam: pH,LISS solüsyonu,enzimler,makromoleküller
- 2- Eritrositler
 - a- Yüzey antijenlerinin tipi, sayısı, lokalizasyonu ve immünojenitesi,
 - b- Homozigot veya heterozigot olmaları
- 3- Serum: Protein içeriği ve antikorların yapı ve türleri

Eritrositlerdeki Bireysel Nitelik Farkının Nedenleri

- 1- Bazı eritrosit antijenlerinin homozigot ve heterozigot hücrelerdeki reaktiviteleri (dozaj) arasında büyük farklar vardır. (C, c, M, S, Jka)
- 2- Bazı eritrosit antijenlerinin reaktivitesi bireyler aynı fenotipte olmasına rağmen değişkendir (P1, I, i, Lea, Leb, Sda, Vel, Ch/Rg)

3- Yenidoğanlar ve yetişkinlerde antijenlerin reaktivitesi farklıdır. I,Lea,Leb ve Sda yenidoğan eritrositlerinde çok zayıf olarak gösterilebilir. A,B,P1,Lua,Lub,Yta,Xg ve Vel antijenlerinin reaktivitesi yetişkinlere göre daha düşüktür. Rh, K, Fy, Jk, MNSs, Di, Do, Sc, Coa ve Aua antijenleri ise doğumda tam gelişmiştir. A ve B antijenleri basit lineer veya dallanan kompleks yapılar şeklinde bulunabilir. Yetişkin ve yenidoğanlardaki A, B ve H aktivitesi membran yüzeyindeki dallanan kompleks yapıların sayısı ile ilgilidir. Yetişkinlerde çok sayıda dallanan oligosakkaritler ve daha çok sayıda terminal antijen bulunur.

Hemaglutinasyonda reaksiyon şiddetine bağlı olarak oluşan kümeler makroskobik olarak değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır. Tablo 1'deki değerlendirme prensiplerine göre aglutinasyon okunur ve kaydedilir.

Tablo 1: Aglutinasyonun Değerlendirilmesi

Aglutinasyon	Değerlendirme
++++	Bir tek büyük küme, serbest hücre yok
+++	Birkaç büyük küme, serbest hücre yok
++	Çok sayıda büyük ve küçük küme, serbest hücre yok
+	Çok sayıda küçük küme, zeminde serbest hücre var

Mikroaglutinasyon denildiğinde makroskobik olarak negatif, ancak mikroskobik olarak 6-8 hücreli kümelerden oluşan aglutinasyonun varlığı anlaşılır. Şüpheli mikroaglutinasyonda ise makroskobik olarak negatif, çok nadir olarak izlenen 6-8 hücreli kümelerin varlığı anlaşılır. Rulo oluşumunda hücre kümeleri mikroskobik olarak para dizisi şeklinde dizilir. Negatif aglutinasyonda makroskobik ve mikroskobik olarak izlenen hücre kümesi yoktur. Mixed field aglutinasyonda ise çok sayıda büyük ve küçük küme, zeminde serbest eritrosit vardır.

Eritrosit Süspansiyonu Hazırlama

Eritrosit antijen ve antikoları ile ilgili tüm testlerde eritrositler serum fizyolojik (SF) ile yıkanarak kendi serumlarından uzaklaştırılır. Yıkama yapılmaması durumunda şu sakıncalar oluşabilir:

- 1- Eritrosit süspansiyonundaki fibrinojen serumdaki artık trombin ile etkileşerek pıhtı oluşturabilir.
- 2- Rulo formasyonu oluşma olasılığı artar.
- 3- Plazmadaki antikomplementer özellikteki antikoagülanlar kompleman bağlayan antikoların tanımında karışıklığa neden olabilir.
- 4- Laktoz, neomisin gibi koruyucu maddeler eritrosit süspansiyonuna eklendiğinde hasta serumunda bu maddelere karşı antikor varsa hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu tip antikoların çoğu SF ile yıkanan eritrositlerle reaksiyona girmez.
- 5- ABO, Lewis, Chido/Rodgers, Ii antijenleri plazmada da bulunurlar. Plazmadaki antijenler antiserumu inhibe ederek hatalı negatif sonuçlara yol açabilir.
- 6- Plazma, albümin otoaglutininleri içerebilir ve serum-albümin karışımına tam kan eklendiğinde yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.

Saklama Koşullarının Eritrosit Antijenlerine Etkisi

- 1- Eritrositler, +2/+6 °C'de CPDA-1 veya CPDA-2 yada SAG-M eklenmiş kan torbalarında 35-42 gün süreyle saklandıklarında, eritrosit antijenlerinde M ve P1 antijenleri dışında aktivite kaybı minimaldir.
- 2- Pıhtılaşmış olarak saklanan kan örneklerinde antikoagülanlı kanlara göre antijenik aktivite kaybı daha hızlıdır. Bu nedenle torbalara kan alındıktan sonra set tamamen boşaltılıp kanın antikoagülan madde ile tamamen karışması sağlandıktan sonra set yeniden doldurulmalıdır.
- 3- Reagent eritrositler tam kan gibi bazı antikoagülan solüsyonlar (CPD, ACD) içinde saklanabilirler. Sıklıkla kullanılan inozin eklenmiş modifiye Alsever solüsyonunda (adeninli veya adeninsiz olarak) antibiyotiklerin de eklen-

mesi ile +4 °C'de 35 gün saklanabilirler.

- 4- Eritrositlerin koruyucu solüsyonda süspansiyon yapılmadan önce lökositlerden mümkün olduğunca arındırılması gerekir. Lökositler proteolitik enzimler içerdiklerinden dolayı plazma inhibitörlerinin yokluğunda eritrosit lizisine neden olabilirler. Bazı aminoglikozid grubu antibiyotiklerin lökositlerden proteolitik enzim salınımını uyardıkları gözlenmiştir. Özellikle LISS'te saklanan eritrosit süspansiyonlarında neomisin varlığı bu duruma yol açabilir.
- 5- Eritrositler Sitrat Fosfat Gliserol solüsyonunda -20 °C'de bir yıl saklanabilirler. Bu süre zarfında sadece P1 antijeni zayıf reaktif bulunur. Çözünen eritrositler testten önce azaltılan gliserol ve trisodyum sitrat kullanılarak en az iki kez yıkanır, daha sonra yıkama işlemine SF ile devam edilir.

Serum veya Plazma Kullanımı

Kan gruplama testlerinde serum tercih edilmelidir. Çünkü plazma 37 °C'de inkübe edildiğinde pıhtılaşabilir. Ayrıca bazı antikorların saptanması kompleman aktivasyonuna bağlıdır. Sitrat ve EDTA gibi antikoagülanlar kalsiyumu bağlayarak kompleman aktivasyonunu engellerler. Bu da plazma kullanımındaki sakıncalardan birini oluşturur.

Antiserumların saklanması

- 1- Antiserumlar, mikrobiyal kontaminasyon olmadan +4 °C'de 1-2 yıl, -20 °C'de yıllarca etkinliklerini kaybetmeden saklanabilirler.
- 2- Antiserumlara koruyucu maddeler eklenebilir. Potansiyel tehlikesine rağmen sodyum azid halen bir çok ticari antiserumda koruyucu olarak kullanılmaktadır.
- 3- Antiserumlarda koruyucu olarak bazı antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak hasta serumunda antibiyotiklere karşı antikor bulunursa yıkanmadan hazırlanan eritrosit süspansiyonları bu antikorlar ile reaksiyona girerek hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.
- 4- Sıklıkla anti-A'ya mavi, anti-B'ye sarı renkte boya eklenir. Antiserumların belirlenmesinde her ne kadar renk faktörü güvenilir de olsa antiserum her zaman etiket okunarak tanımlanmalı ve kontrol edilmelidir.

ABO SİSTEMİNE AİT KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

Protokol 1: Lam(slide) yöntemi ile ABO gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prinsip: Forward Gruplama (Eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi)

Örnek: Bazı üreticiler lam testlerinin tam kanda yapılmasını önerirken, diğerleri serum fizyolojik, serum veya plazma ile hazırlanan daha seyreltik konsantrasyonlardaki eritrosit süspansiyonlarının kullanımını önerdikleri için lam testi yapılmadan önce üretici firmanın önerilerine bakılması gereklidir.

Prosedür

- 1- Temiz ve etiketli (anti-A yazılmış) bir lama bir damla anti-A damlatılır.
- 2- İkinci temiz ve etiketli (anti-B yazılmış) bir lama bir damla anti-B damlatılır.
- 3- Bu antiserumlara paralel test yapılacaksa üçüncü bir temiz ve etiketli (anti-A,B yazılmış) bir lama bir damla anti-A,B damlatılır.
- 4- Tercihan dördüncü bir temiz ve etiketli (kontrol yazılmış) lam da ayrıca hazırlanır. Bu lama bir damla hasta serumu veya plazması damlatılır.
- 5- Lamlara test edilecek eritrositlerin iyice karıştırılmış birer damla süspansiyonu (serum fizyolojik, serum ya da plazmada) damlatılır (kullanılacak doğru konsantrasyonu belirlemek için üretici önerilerine bakılır).
- 6- Antiserum ve eritrositler her bir lam için ayrı, temiz bir aplikatör çubuk ile karıştırılır ve çubuk atılır. Karışım yaklaşık 20x40 mm'lik bir alana yayılmalıdır.

- 7- Lamlar sürekli olarak hafifçe öne ve arkaya doğru hareket ettirilerek 2 dakika kadar sallanır. Lamlar bu süre zarfında çok ısıtılmış veya soğutulmuş bir alana konulmaz. Serum/eritrosit karışımına enfeksiyöz ajanlar bulaşabileceği için elle dokunulmaz.
- 8- Tüm lamlardaki sonuçlar okunur, yorumlanır ve kaydedilir.

Yorum

- 1- Herhangi bir ABO antiserumuyla güçlü eritrosit aglütinasyonu sonucun pozitif olduğu anlamına gelir.
- 2- İki dakika sonunda pürüzsüz eritrosit süspansiyonu negatif sonuçtur.
- 3- Zayıf ya da şüpheli reaksiyon veren örnekler tüp testi ile tekrar edilmelidir.
- 4- Kontrol lamında aglütinasyon görülmesi nonspesifik bir aglütinasyon olarak değerlendirilir ve otoantikörlerin varlığını gösterir.
- 5- Değerlendirme tablo 2'ye göre yapılır.

Tablo 2: Forward Gruplamada Sonuçların Değerlendirilmesi

Kan Grubu	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B
A	+	-	+
B	-	+	+
AB	+	+	+
O	-	-	-

Teknik Uyarılar

- 1- Lam yerine seramik veya porselen fayans üzerinde bu yöntem asla denenmemelidir. Önceki denemelerden kalan ve iyi temizlenmemiş antiserum yada hücre kalıntıları hatalı sonuçlara neden olabilir.
- 2- Zayıf veya negatif reaksiyon veren tüm antiserum-eritrosit karışımları mikroskopik olarak da kontrol edilmelidir (bir damla karışım lam-lamel arası preparat hazırlanarak mikroskopun küçük büyütme objektifinde incelenir). Negatif sonuçlar tüp testi ya da başka bir serolojik yöntemle doğrulanmalıdır.
- 3- Temiz lamların üzerine ilk önce antiserumlar damlatılmalıdır. Çünkü önceden eritrosit süspansiyonları damlatılmış lamların üzerine antiserum solüsyonlarının damlatılması sırasında damlalıkların dolayısıyla antiserumların kontaminasyonu söz konusu olabilir. Laboratuvar uygulayıcısının her zaman bu sıra ile hareket etmesi bir kural halini almalıdır.
- 4- Karıştırıcı çubuklar için cam bagetler tavsiye edilmez. Çünkü cam bagetlerin iyi temizlenmemesinden dolayı üzerinde bulunan antiserum yada hücre kalıntıları yanlış reaksiyonlara neden olabilir.
- 5- Lamların üzerinde oluşabilecek hafif kuruma zayıf pozitif aglütinasyon olarak değerlendirilmemelidir.
- 6- Sonuçların değerlendirilmesi ikinci bir laboratuvar uygulayıcısı tarafından da yapılmalıdır. Bu şekilde birbirinden bağımsız çift değerlendirme olası yanlışlıkları çok azaltacaktır.
- 7- Herşeye rağmen ABO grupları tayininde lam testleriyle her zaman doğru sonuçlar alınamaz. Kan merkezleri eldeki olanakları değerlendirerek uygun bir serolojik yöntem belirlemelidir. Gelişmiş tekniklerin kullanımı olanaksız ise tüp yöntemi en uygun yöntem olarak seçilmelidir.

Protokol 2: Tüp testi ile ABO gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Forward Gruplama (Eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi)

Örnek: ABO gruplaması için hasta ya da bağışçı eritrositleri kullanılır. Test eritrositleri doğal serum/plazma ya da serum fizyolojikle süspansiyon haline getirilebilir ya da serum fizyolojikle yıkanıp tekrar süspansiyon yapılabilir. Bu konuda antiserum üreticisi firmanın önerilerine uyulmalıdır.

Prosedür

- 1- Temiz ve etiketli (anti-A yazılmış) bir test tüpüne bir damla anti-A damlatılır.
- 2- İkinci bir temiz ve etiketli (anti-B yazılmış) tüpe bir damla anti-B damlatılır.
- 3- Bu antiserumlara paralel test yapılacaksa üçüncü temiz ve etiketli (anti-A,B yazılmış) bir tüpe bir damla anti-A,B damlatılır.
- 4- Dördüncü temiz ve etiketli (kontrol yazılmış) bir tüpe bir damla hasta ya da bağışçı serumu veya plazması damlatılır.
- 5- Her bir tüpe bir damla test edilecek eritrositlerin en az 3 kez yıkanmış % 2-5'lik süspansiyonundan (serum fizyolojik, serum ya da plazma ile hazırlanmış) damlatılır.
- 6- Tüp içerikleri yavaşça karıştırılır ve yaklaşık 900-1000 x g'de 15-30 sn. süreyle santrifüj edilir. Alternatif olarak tüpler santrifüj edilmeden 1 saat oda ısısında bırakılır.
- 7- Tüplerin dibindeki eritrosit birikintileri tekrar yavaşça süspansiyon edilir ve makroskopik olarak aglütinasyon açısından incelenir.
- 8- Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Eritrosit test sonuçları ABO reverse gruplama prensibi ile karşılaştırarak doğrulanır (aşağıya bakınız).

Yorum

- 1- Test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucun pozitif olduğu anlamına gelir.
- 2- Bir eritrosit birikintisinin resüspansiyon edilmesinden sonra süspansiyonun pürüzsüz olması negatif test sonucudur.
- 3- Kontrol tüpünde aglütinasyon görülmesi non-spesifik bir aglütinasyon olarak değerlendirilir ve otoantikörlerin varlığını gösterir.
- 4- Değerlendirme Tablo 2'ye göre yapılır.

Teknik Uyarılar

- 1- Zayıf veya negatif reaksiyon veren tüm antiserum-eritrosit karışımları mikroskopik olarak kontrol edilmelidir (bir damla karışım lam-lamel arası preparat hazırlanarak mikroskopun küçük büyütme objektifinde incelenir).
- 2- Anti-A ve Anti-AB'de aglütinasyon şiddeti zayıf (+, ++) ise A subgrupları araştırılmalıdır.
- 3- Temiz tüplere ilk önce antiserumlar damlatılmalıdır. Çünkü önceden eritrosit süspansiyonları damlatılmış tüplerin üzerine antiserum solüsyonlarının damlatılması sırasında damlalıkların (dolayısıyla antiserumların) kontaminasyonu söz konusu olabilir.
- 4- Sonuçların değerlendirilmesi ikinci bir laboratuvar uygulayıcısı tarafından da yapılmalıdır. Bu şekilde çift değerlendirme olası yanlışlıkları çok azaltacaktır.

Protokol 3: Tüp testi ile karşıt gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Karşıt (Reverse) Gruplama (eritrosit yüzeyinde taşınmayan antijenlere karşı serumdaki mevcut antikörleri gösterme)

Örnek: Hasta ya da bağışçı serum veya plazma örneği kullanılır.

Araç-Gereç: A1 , A2 , B ve O grubu eritrositler. Bu hücreler hazır ticari kitler şeklinde temin edilebilir yada her gün laboratuvarında grubu bilinen eritrositlerden % 2-5 süspansiyon hazırlanarak elde edilir.

Prosedür

- 1- Test tüplerinin üzerine sırası ile A1, A2, B, O yazılarak etiketlenir.
- 2- Her tüpe 2-3 damla hasta serumu damlatılır.
- 3- A1 etiketli tüpe bir damla A1 eritrosit süspansiyonu, A2 etiketli tüpe bir damla A2 eritrosit süspansiyonu, B etiketli tüpe bir damla B eritrosit süspansiyonu, O etiketli tüpe bir damla O eritrosit süspansiyonu damlatılır (A2 ve

O eritrosit testleri tercihe bağlıdır).

- 4- Tüp içerikleri yavaşça karıştırılır ve yaklaşık 900-1000 x g'de 15-30 sn. süreyle santrifüj edilir.
- 5- Tüpler hemoliz bulgusu açısından incelenir. Eritrosit birikintileri tekrar yavaşça süspansiyon edilip ve aglütinasyon açısından incelenir.
- 6- Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Serum test sonuçları ABO forward gruplama ile saptananlarla karşılaştırılarak doğrulanır (yukarıya bakınız).
- 7- Zayıf serum reaksiyonlarını güçlendirmek için tüpler 5-15 dak. boyunca oda ısısında inkübe edilir.

Yorum

Test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucunun pozitif olduğu anlamına gelir. Pozitif testlerde beklenen reaksiyonlar +3 ile +4'tür .

Bir eritrosit birikintisinin resüspanse edilmesinden sonra süspansiyonun pürüzsüz olması negatif test sonucudur. Değerlendirme Tablo 3'e göre yapılır.

Tablo 3: Karşıt Gruplamada Sonuçların Değerlendirilmesi				
Kan Grubu	Serumdaki antikorlar	Bilinen Eritrosit Süspansiyonları		
		A	B	O
A	Anti-B	-	+	-
B	Anti-A	+	-	-
AB	-	-	-	-
O	Anti-A, Anti-B	+	+	-
Oh (Bombay)	Anti-A, Anti-B, Anti-H	+	+	+

Teknik Uyarılar

- 1- Santrifüj yapılmadan değerlendirme yapıldığında zayıf aglütinasyon oluşur. Bu yüzden reverse gruplama sadece tüp, jel santrifügasyon, mikropalak serolojik yöntemleri ile yapılabilir. **Lam yöntemi ile yapılamaz.**
- 2- Zayıf (+, ++) veya negatif reaksiyon veren tüm tüp karışımları mikroskopik olarak kontrol edilmelidir (bir damla karışım lam-lamel arası preparat hazırlanarak mikroskopun küçük büyütme objektifinde incelenir).
- 3- Eğer anti-A ve anti-B antikorları serumda çok az miktarlarda ise onları reverse gruplama ile ortaya koymak güç ya da olanaksız olabilir.
- 4- Hastanın kanında A ve B grup antijenleri dışında başka antijenlerle reaksiyon veren atipik antikorlar varsa grup saptanması güçlük gösterebilir.

ABO Gruplama Testlerinde Sonuçların Değerlendirilmesi

Alıcı ve bağışçılarda hem forward hem de karşıt gruplama testleri birlikte yapılmalı ve sonuçlar karşılaştırılmalıdır (Bakınız Tablo 4).

Tablo 4: Sık Rastlanan ABO Gruplarının Tanımlanması

Fenotip	FORWARD GRUPLAMA (ABO/Rh)					REVERSE GRUPLAMA (Hücre A1, A2, B, O)			
	Anti-A		Anti-B	Anti-AB		Anti-H		Anti-A1	
	A1	A2	B	O					
A1*	+4	-	+4	-/±	+3	-	-	+4	-
A _{int} **	+4	-	+4	+3/+2	+3/+2	-	-	+4	-
A2***	+4	-	+4	+2	-	-/+	-	+4	-
A3	+2 _{mf}	-	+2	+3	-	?	-	+4	-
A _m	-/+	-	-/+	+4	-	-	-	+4	-
A _x	-/+2	-	+/+2	+4	-	+2	-/+	+4	-
A _{e1}	-	-	-	+4	-	+2	-	+4	-
B	-	+4	+4	-	-	+4	+4	-	-
B3	-	+1 _{mf}	+2 _{mf}	+3	-	+4	+4	-	-
B _m	-	-	-/+	+4	-	+4	+4	-	-
B _x	-	-/+	-/+2	+4	-	+4	+4	-	-
AB	+4	+4	+4	-	+3	-	-	-	-
A2B	+4	+4	+4	-	-	?	-	-	-
O	-	-	-	+4	-	+4	+4	+4	-
Oh(Bombay)	-	-	-	-	-	+4	+4	+4	+4

* Anti-A1 pozitifliği daima anti-H pozitifliğinden daha kuvvetlidir. ** Anti-A1 ve anti-H'da reaksiyon şiddeti aynıdır. *** Anti-A1 pozitifliği daima anti-A1 pozitifliğinden daha kuvvetlidir.

Eğer forward ve reverse gruplama arasındaki uyumsuzluk bağışçıda saptanmış ise neden aydınlatılmadan kan, transfüzyon için kullanılmamalıdır.

Eğer kan potansiyel bir alıcıya ait ise hastanın klinik durumuna göre Rh uygun O gurubu kan (eritrosit süspansiyonu) araştırmalar tamamlanıncaya kadar transfüze edilebilir. Ancak kan verilmeden önce ileri değerlendirmeler için hastadan yeterli miktarda kan örneği alınıp saklanmalıdır.

Forward Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

- 1- Yakın dönemde transfüzyon veya kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda iki farklı eritrosit popülasyonuna bağlı kimerizm
- 2- Varyant A ve B genleri taşıyan kişilerde zayıf antijenlerin varlığı. Lösemi gibi bazı hastalıklarda eritrosit yüzey antijenlerindeki zayıflama
- 3- Kalıtsal ya da kazanılmış poliaglutinasyonda membran bozukluğuna bağlı olarak oluşan modifiye eritrositlerin anti-A, anti-B veya her ikisi ile birlikte aglutine olması
- 4- Anormal konsantrasyondaki serum proteinleri veya makromoleküller nedeni ile oluşan nonspesifik agregasyonun aglutinasyonu taklit etmesi
- 5- Serumlarında yüksek konsantrasyonda A ve B antijenleri bulunan kişilerde bu antijenlerin antiserumdaki (reagent) antikorları nötralize etmesi
- 6- Antiserumlardaki boyalara karşı gelişmiş antikorların neden olduğu hatalı pozitiflikler

Reverse Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

- 1- Tam pıhtılaşmamış serum veya plazmada bulunan küçük fibrin parçacıklarının aglutinasyon sanılması
- 2- Anormal konsantrasyondaki proteinlerin veya intravenöz kontrast maddelerin neden olduğu nonspesifik agregasyon

- 3- Diğer eritrosit antijenlerine karşı gelişmiş antikörlerin test hücreleri bu antijeni taşıyorsa pozitif sonuç vermesi
- 4- Yenidoğan döneminde ilk 4-6 ay, yaşlılar ve immün sistemi baskılanmış kişilerde düşük immünglobulin düzeyinin hatalı negatif sonuçlara neden olması

Çözümlemeye Yönelik İlk İşlemler

- Forward ve reverse gruplama sonuçlarındaki uyumsuzlukta ilk yapılacak işlem teknik hataları elimine etmek için uygun koşullarda testi tekrar etmektir.
 - İlk çalışmada eğer eritrositler hastanın kendi serumunda süspanse edilmiş ise bu aşamada SF ile yıkandıktan sonra süspanse edilmelidir.
 - Eğer uyumsuzluk devam ediyor ise
- 1- Hatalı etiketleme veya kontamine örnek olasılığı düşünülerek yeni kan örneği ile test tekrarlanır.
 - 2- Hem hasta hem de bilinen eritrositler (reverse gruplamada kullanılan) yeniden en az üç kez yıkanır.
 - 3- Forward gruplamada anti-A, lectin A1 ve anti-H, reverse gruplamada ise A2 hücreleri ile ayrıca soğuk aglütininelere bağlı etkiyi irdelemek için yetişkin ve cord O eritrositlerle testler tekrarlanır.
 - 4- İnkübasyonun 30 dakika oda ısısında yapılması zayıf antijen ve antikörlere bağlı reaksiyonların incelenmesini kolaylaştıracağı unutulmamalıdır.
 - 5- Eşzamanlı yapılan testlerden birisi oda ısısında diğeri ise +4 °C'de inkübe edilebilir.

Değerlendirme ve Bu Aşamada Yapılacak İşlemler

- 1- Uyumsuzluk, beklenen bir antijenin yokluğu şeklinde ise ya zayıf antijenik yapıda bir allel vardır veya herhangi bir hastalık nedeni ile eritrosit yüzeyinde antijenik sunum azalmıştır. Böyle bir durumda aşağıdaki uygulamaların yapılması önerilmektedir.
 - 1.1. Eritrositler ficin, papain veya bromelin gibi bir enzimle muamele edilir. Böylece antiserumlarla daha kuvvetli bir aglütinasyon sağlanır.
 - 1.2. Eritrositler beklenen antijene ait antiserumla (anti-A veya anti-B) oda ısısında inkübe edilir. Böylelikle antikörlerin adsorbe olması sağlanabilir. İnkübasyondan sonra eritrositler iyice yıkanır ve eluate hazırlanır. Elde edilen eluate bilinen A, B ve O reagent hücreleri ile test edilir. Eğer hasta eritrositleri A antijeni taşıyorsa anti-A ile inkübe edildiğinde bu antikörler adsorbe olur ve elde edilen eluate A reagent hücreleri ile aglütinasyon oluşturur.
 - 1.3. A, B ve H maddelerini taşıma yönünden tükrük ile hemaglütinasyon inhibisyon testi yapılır. Bu test sadece sekretör kişilerde yararlıdır. Ancak olasılık % 80 olduğu için denenmelidir. Eğer tükrükte aranan antijenik madde varsa antiserumla inkübe edildiğinde antikörlere bağlanır. Antikor bu aşamada bağlandığı için eklenen aynı antijenik yapıdaki eritrositleri aglütine edemez (bakınız protokol 10).
- 2- Uyumsuzluk anti-A veya anti-B ile beklenmedik pozitiflik şeklinde ise aşağıdaki uygulamaların yapılması önerilmektedir.
 - 2.1. Kazanılmış B fenotipi: Hasta serumu reverse gruplamada anti-B içermesine rağmen hastanın forward gruplamasında anti-A,B ve anti-B ile zayıf pozitiflik vardır. Bu durum mikrobiyal bir enzim olan deasetilaz etkisi ile A antijeninin değişmesi sonucu oluşur. Enzim, A antijenin immünodominant şekeri N-asetil glikozamine etki eder ve yapısının B antijenine yani galaktoza benzer yapıya dönüşmesine neden olur. Kazanılmış B aktivitesi gösterebilen tek hücre A1'dir.
 - 2.1.1. Bu tarz bir problem ile karşılaşıldığında hastanın tanısı öğrenilmelidir. Çünkü kazanılmış B antijeninin kolon ve rektum karsinomaları, gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlar ve intestinal obstrüksiyonla ilişkili olduğu bilinmektedir.
 - 2.1.2. Kazanılmış B antijeni düşünüldüğünde hasta serumu ve hasta eritrositleri ile test tekrarlanmalıdır. Çünkü hasta serumundaki anti-B kazanılmış B antijenik determinantlarını aglütine etmez.
 - 2.1.3. Monoklonal anti-B kullanılarak testin tekrarlanması yarar sağlar. Monoklonal anti-B kazanılmış B

antijenik determinantları ile aglütinasyon oluşturmaz. Eğer insan orijinli anti-B kullanılması zorunlu ise pH'sı 6'ya ayarlanmalıdır. Bu durumda da aglütinasyon olmaz.

2.1.4. Son olarak hasta sekretör ise tükrükte B antijenleri aranır. Kazanılmış B antijenleri tükrükte bulunmaz.

2.2. Kazanılmış A benzeri antijen: ABO sistemindeki uyumsuzluklar bazen de Tn poliaaglütinasyon ile ilişkilidir. Hematopoetik stem-cell'de genetik disfonksiyon sonucu görülür. Özel glikozil transferaz yetersizliği vardır. Tn eritrositler insan orijinli veya monoklonal antiserumlarla test edildiklerinde sanki kazanılmış A benzeri antijen taşıyormuş gibi hareket ederler. Test öncesi eritrositler enzimle muamele edilirse Tn eritrositlerdeki A benzeri antijen tahrip olurken normal eritrositlerdeki A antijeni enzimlerden etkilenmez.

2.3. Çift popülasyona bağlı aglütinasyon: Sıklıkla A veya B grubundaki kişilere O grubu kan transfüzyonundan sonra görülür. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu veya intrauterin transfüzyon sonrası oluşan kimerizm de benzer bulgulara neden olur. Jel santrifügasyon testinde çift popülasyonların ayırt edilmesi çok kolaydır. Pozitif hücreler jelin üstünde kalırken antijen negatif hücreler mikrotüpün tabanına çöker.

2.4. Antikorlarla kaplı eritrositler : Yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında eritrositlerin yüzeyi antikorlarla kaplanmıştır. Bu nedenle oluştuğu düşünülen bir sorun ile karşılaşıldığında aşağıda belirtilen uygulamaların yapılması sorunun çözümünü sağlar.

2.4.1. Antikorlar IgG yapısında ise

- 45 °C'de 10-30 dak. inkübasyon ile elüsyon
- Klorokin difosfat ile muamele etme
- Asit Glisin/EDTA ile muamele etme

2.4.2. Antikorlar IgM yapısında ise

- 37 °C'de ısıtılmış SF ile yıkayarak elüsyon
- 2- mercaptoethanol (2-ME) veya dithiothreitol (DTT) ile muamele etme

3- Uyumsuzluk reverse gruplamadan kaynaklanıyorsa

3.1. Serumda anti-A ve/veya anti-B yoksa

3.1.1. Hastada agamaglobulinemi, hipogamaglobulinemi araştırılmalıdır.

3.1.2. Yenidoğanlar ve yaşlılarda bu tarz problemler ile karşılaşılabileceği hatırlanmalı ve hastanın yaşı konusunda bilgi sahibi olunmalıdır.

3.1.3. Çok yüksek anti-A ve/veya anti-B konsantrasyonuna bağlı prozon olabileceği unutulmamalıdır.

3.2. Forward gruplaması A ile uyumlu kişide serumda anti-A1 varlığı : A2, A2B, A3, Ax ve Ae1 gruplarında görülür. Bu tarz bir sorun ile karşılaşıldığında

3.2.1. A1, A2, B ve O hücreleri kullanılarak reverse gruplama yapılmalı ve,

3.2.2. Eritrositler lectin-A1 ve anti-H ile test edilmelidir.

3.3. Soğuk reaktif otoantikor varlığı: Örneğin anti-I tüm erişkin eritrositlerini aglütine eder. Buna reagent eritrositler de dahildir. Otoantikora bağlı aglütinasyon anti-A veya anti-B ile oluşan aglütinasyona göre daha zayıftır. Bu tarz bir sorun ile karşılaşıldığında;

3.3.1. Serum ve reagent eritrositler 37 °C'ye kadar ısıtılmalı ve test 37 °C'de yapılmalıdır. Ancak zayıf reaktif anti-A ve anti-B bu yöntemle gösterilemez. Çünkü 37 °C bu antikorlar için gereken optimal ısının üzerindedir. Bu duruma engel olmak için antiglobulin testi de yapılmalıdır. Rutinde kullanılan Coombs serumları anti-IgG yapısındadır. Anti-A ve anti-B antikorları genellikle IgM yapısında olduğu için polivalan Coombs serumu kullanılmalıdır.

3.3.2. Otoadsorbsiyon tekniği de kullanılabilir. Otoadsorbsiyonla soğuk aglütinasyonlar elimine edildikten sonra reverse gruplama yapılır.

3.4. Anti-P1, anti-M gibi alloantikorların varlığı araştırılmalıdır. Bu durumda alloantikor tanımlanır ve test hücrelerinin bu antijenleri taşıyıp taşımadığı araştırılır. Bu antijenleri taşımayan reagent eritrositlerle test tekrarlanır.

3.5. Rulo oluşumu : Anormal konsantrasyonda serum proteinleri içeren örneklerle yapılan çalışmalarda eritro-

sitler aglütine olmuş gibi görülebilir. Mikroskopik inceleme ile gerçek aglütinasyondan kolayca ayrılır. Çünkü eritrositler para dizisi gibi kümelenmiştir. Serum 1/4 oranında SF ile dilüe edilerek kullanılırsa problem çözümlenir. Bu dilüsyonda nadiren anti-A ve/veya anti-B negatif bulunur.

Protokol 4: Zayıf A ya da B subgruplarında adsorbsiyon ve elüsyon

Prensip: Zayıf A ya da B antijeni olan eritrositler anti-A ya da anti-B ile aglütine olmayabilir, ancak spesifik antikolar eritrosit yüzeyine tutunur (adsorbsiyon). Adsorblanan bu antikorum elüsyonla uzaklaştırılması, bilinen spesifikliğe sahip antikolarla reaksiyona girme kapasitesi bulunan aktif antijenin varlığının belirlenmesini sağlar.

Araç-Gereç

- 1- İnsan poliklonal anti-A ve/veya anti-B (bazı monoklonal ABO gruplama antiserumları pH ve osmolarite değişikliklerine duyarlıdır ve adsorbsiyon/elüsyon testlerinde kullanılmak için uygun değildir).
- 2- Elüsyon solüsyonu/organik çözücü

Prosedür

- 1- Test edilecek eritrositlerin 1 ml'si serum fizyolojik ile en az 3 kez yıkanır. Son yıkamadan sonra süpernatant atılır.
- 2- Zayıf A varyantından şüpheleniliyorsa eritrositlere 1 ml anti-A antiserumu veya zayıf B varyantından şüpheleniliyorsa eritrositlere 1 ml anti-B antiserumu eklenir.
- 3- Eritrositler antiserumla karıştırılır ve 1 saat süreyle 4 °C'de inkübe edilir.
- 4- Karışım, eritrositlerin toplanması için santrifüj edilir. Süpernatant antiserum atılır.
- 5- Eritrositler temiz bir test tüpüne aktarılır.
- 6- Eritrositler en az 8 kez fazla miktarda (10 ml ya da daha fazla) soğuk (4 °C) SF ile yıkanır. Son yıkamadan sonra süpernatant serbest antikor yönünden test edilmek üzere alınarak saklanır (aşağıya bakınız).
- 7- Yıkanmış eritrosit süspansiyonuna eşit miktarda serum fizyolojik eklenir ve iyice karıştırılır.
- 8- Adsorbe edilen antikolar, ABO antikolarının tekrar saptanmasında kullanılan uygun bir yöntemle elüsyona uğratılır (56 °C'lik su banyosunda 10 dak. inkübasyon, deterjan veya organik çözücülerle işlem vs).
- 9- Eritrositlerin toplanması için santrifüj edilir.
- 10- Süpernatant eluate temiz bir test tüpüne aktarılır.
- 11- Eluate, antiserum olarak eğer anti-A kullanılmışsa 3 farklı A1 grubu ve 3 farklı O grubu eritrositlere karşı oda ısısında, 37 °C'de ve indirekt antiglobulin testiyle test edilir.
- 12- Eluate, antiserum olarak eğer anti-B kullanılmışsa benzer şekilde 3 farklı B grubu ve 3 farklı O grubu eritrosite karşı test edilir.
- 13- Son yıkamadan sonra elde edilen ve ayrılan süpernatant (yukarıda 6. basamak) eritrositlere bağlı olmayan tüm antikoları göstermek için aynı şekilde test edilir.

Yorum

- 1- Eğer eluate spesifik A ya da B eritrositleriyle antiglobulin testinde aglütine olur ya da reaksiyona girerse ve O eritrositleriyle reaksiyona girmezse, eritrositlerin yüzeylerinde spesifik antikora bağlanma kapasitesi bulunan aktif A ya da B antijeni mevcut demektir.
- 2- Eğer eluate O eritrositleriyle de reaksiyona girerse eluate içinde anti-A ya da anti-B'den başka bir antikor bulunduğu anlaşılır.
- 3- Eluate, A ya da B eritrositleriyle reaksiyona girmezse, hasta ya da bağışçının eritrositlerinin antikoru adsorblamadığı ve elüsyona uğramadığı (ayrışmadığı) anlaşılır. Ayrıca antikorum test koşullarında spesifik antijene bağlanmayacağını da gösterir. Eluate reaktif değilse, değerlendirilen eritrositlerin zayıflamış A ya da B antijenleri taşımadığı anlamına gelebilir. Diğer bir alternatif, antikor saptanamamasındaki başarısızlık eluate'ın doğru şekil-

de hazırlanamamış olmasıdır.

- 4- SF yıkama materyali (yukarıda 6. basamakta bahsedilen) A ya da B eritrositleriyle reaksiyona girerse, eluate ile yapılan testlerin sonuçları geçerli değildir. Çünkü bu durum test edilen eritrositlerle bağlanmayan aktif antikorların ortamda mevcut olduğunu gösterir :
 - Eritrositler yeterince yıkanmamıştır. Dolayısı ile bağlanmamış antikorlar elüsyondan önce tamamen uzaklaştırılmamıştır.
 - Ya da bağlanmış antikorlar yıkama işlemi sırasında eritrositlerden ayrılmıştır.

Rh SİSTEMİNE AİT TIPLENDİRME TESTLERİ

Kan merkezlerinde rutin eritrosit antijenlerinin saptanmasına ait testlerden Rh tiplendirmesinde sadece Du antijeni çalışılır. Du antijeni saptanmasına ait testler genellikle bağışçılarda yapılır. Diğer Rh antijenleri aşağıdaki özel durumlarda çalışılır:

- 1- Bilinmeyen Rh antikorlarının tanımlanması
- 2- Rh antikorları taşıdığı bilinen alıcılara transfüzyon yapılması
- 3- Babalık tayini ve diğer aile çalışmaları
- 4- Çeşitli test panelleri için eritrosit hazırlanması

D Antijeninin Saptanmasında Kullanılan Antiserumlar

A. Yüksek Proteinli Antiserumlar

Yüksek konsantrasyonda protein ve diğer makromolekülleri içerir. Lam, hızlı tüp veya mikropalak tekniklerinde kullanılmak için hazırlanmıştır. Üretici firmanın direktiflerine uyularak çalışıldığında hızlı ve güvenilir sonuç verir. Üretici firmalar kendi yüksek proteinli dilüentlerini kontrol olarak verirler. Her üretici firmanın ürünü birbirinden farklı olduğu için kontrol de aynı üretici firmadan temin edilmelidir. Test için eritrosit süspansiyonu hazırlarken SF, serum veya plazma kullanılabilir. Üretici firmanın bu konudaki ve testin diğer aşamalarındaki önerilerine uyulmalıdır.

Yüksek Proteinli Antiserumlarla Rh Tiplendirme Testi Yapıldığında Oluşabilecek Hatalı Sonuçların Nedenleri

1- Hatalı Negatif Sonuç Elde Edilme Nedenleri:

- 1.1. Çok konsantre eritrositler tüp testinde, çok az konsantrasyonda eritrositler ise lam testinde zayıf aglütinasyona neden olabilir. Ağır anemisi olan olgularda tam kan kullanılırken örnek santrifüj edilip serumun bir kısmı atılarak uygun yoğunluk sağlanabilir.
- 1.2. Bazı antiserumlar SF ile hazırlanmış eritrosit süspansiyonlarında zayıf reaksiyon verebilirler.
- 1.3. Zayıf antijenik D, lam testinde 2 dakikada veya hızlı tüp testinde aglütinasyon oluşturmayabilir.

2- Hatalı Pozitif Sonuç Elde Edilme Nedenleri:

- 2.1. Hem immünglobulinlerle kaplı eritrositler hem de hasta serumunda hücre agregasyonuna neden olan faktörler test ve kontrol tüplerinde aglütinasyona neden olur. Bu tür örneklerde soğuk aglütininer de düşünülerek eritrositler ılıtılmış SF ile yıkanarak test tekrarlanır. Bu aşamada düşük protein içerikli reagent kullanmaya gerek yoktur. Tekrarlanan testte kontrol tüpünde aglütinasyon yoksa sonuç rapor edilir. Eğer kontrol tüpünde aglütinasyon varsa eritrositler antikorlarla kaplı demektir ve test düşük protein içerikli reagentlerle tekrar edilmelidir.
- 2.2. Eritrosit ve antiserum 2 dakikadan daha fazla inkübe edilmiş ise yüksek protein içerikli reagent rulo oluşumuna neden olabilir.
- 2.3. Fibrin ve küçük pıhtılar hatalı olarak aglütinasyon olarak tanımlanabilir.

Düşük Proteinli Antiserumlar

Bu gruptaki antiserumlar yüksek protein içerikli antiserumlarla yapılan testlerde yıkanmış eritrosit kullanılmasına rağmen kontrol tüpleri pozitif bulunan ve Direkt Coombs Testi (direkt antiglobulin testi) pozitif örneklerde kullanılır.

Test iyi yıkanmış eritrositlerin serum fizyolojikte hazırlanmış süspansiyonu ile çalışılmalıdır. Antiserumların aralarında önemli farklılıklar bulunan üç ayrı türü vardır:

- a- Geleneksel SF reaktif tüp testi antiserumu: Hakim antikor IgM'dir. En önemli problem uygun kaynak bulmadaki güçlüğüdür.
- b- Monoklonal IgM antiserumları: Sıklıkla IgM ve poliklonal IgG karışımından oluşur. IgM tipi antikorlar D antijeni pozitif eritrositleri aglütine eder. Poliklonal IgG antikorları ise Du saptanmasında kullanılır. Bu antiserum, yüksek protein içerikli antiserumlar gibi tüm rutin çalışmalarda veya kontrol testleri pozitif bulunmuş örneklerde kullanılabilir.
- c- Kimyasal olarak modifiye edilmiş poliklonal IgG: Bu antiserumun hazırlanmasında DDT (dithiothreitol) kullanılır. DDT etkisi ile IgG orta şiddette redükte olur. Bunun sonucunda molekülün esnekliği artar. Bu şekilde hazırlanmış IgG lamda çalışmaya uygundur. Tüm rutin çalışmalarda veya kontrol testleri pozitif bulunmuş örneklerde kullanılabilir.

Düşük Proteinli Antiserumlarla Yapılan Rh Tiplendirme Testlerindeki Hatalı Sonuçların Nedenleri

- 1- Yıkanmamış eritrositler kullanılmış ise soğuk aglütinlere veya protein imbalansına bağlı hatalı pozitif sonuçlar veya rulo oluşumu gözlenebilir
- 2- Hatalı pozitif sonuçlar için en uygun kontrol ABO tüpleridir. Eğer bu tüplerden herhangi biri negatif ise spontan aglütinasyon yok demektir. Ancak olgunun kan grubu AB Rh + olarak bulundu ise kontrol çalışmalıdır.
- 3- Özellikle yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler gibi durumlarda eritrositler çok yoğun olarak immünglobulinler ile kaplı olabilir. Bu durumda coombs testi (DAT) çok kuvvetli pozitifdir. Böyle durumlarda hastanın kan grubunu saptamak için elüsyon tekniği kullanılır.

Protokol 5: Rh tayininde lam (slide) testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prencip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

Örnek: En iyi sonuç yüksek konsantrasyonda eritrosit süspansiyonu kullanarak alınır. % 40-50 konsantrasyonda SF, serum veya plazma ile eritrosit süspansiyonu hazırlanabilir.

Araç-Gereç:

Yüksek proteinli poliklonal antiserumlar, düşük proteinli kimyasal olarak modifiye edilmiş poliklonal IgG veya harmanlanmış IgM/IgG monoklonal/poliklonal düşük proteinli antiserumları uygundur. Lam testlerini kullanmadan önce anti-D'nin kullanım prospektüsüne bakılır. Çünkü üretici firmanın önerileri burada kullanılan yöntemden farklılık gösterebilir.

Rh kontrol ajanı: İhtiyaç halinde, üreticinin kullanım sirküleri kontrol tipini belirtecektir (negatif bir anti-A ve/veya anti-B testi, düşük proteinli anti-D için bir kontrol testi görevi görür).

Rh görüntü kutusu: Test inkübasyon ısı 37 °C olmalıdır. Bu amaçla hazırlanan Rh görüntü kutusunda ısı 45-50 °C'dir. Test 2 dakikada değerlendirilmelidir. Bu süre eritrosit süspansiyonu ve antiserumdan oluşan karışımın 37 °C'lik ısıya ulaşması için yeterlidir.

Prosedür

- 1- Temiz, işaretlenmiş bir lamın üzerine bir damla anti-D damlatılır.
- 2- Etiketli (kontrol yazılmış) ikinci bir lama uygun kontrol solüsyonundan bir damla damlatılır (gerekirse üretici önerisi kontrol tipini belirler).
- 3- Her bir lama iyi karıştırılmış % 40-50'lik test edilecek eritrosit süspansiyonundan birer damla damlatılır.
- 4- Eritrosit süspansiyonu ve antiserum her bir test için temiz bir aplikatör çubuk kullanarak iyice karıştırılır ve reaksiyon karışımı her lamda yaklaşık 20x40 mm'lik bir alana yayılır. Enfektif ajanlara maruz kalma riski nedeni-

le, eritrosit/serum karışımına elle dokunulmaz.

- 5- Lamalar görüntü kutusuna aynı anda konur, yavaşça sallanır ve aglütinasyon açısından sürekli olarak gözlenir. Birçok üretici testin 2 dakika içinde okunması gerektiğini yoksa karışımın buharlaşması sonucunda kurummasının rulo oluşumuna yol açabileceğini, bunun da aglütinasyonla karıştırılabileceğini belirtmektedir. Eğer Rh görüntüleme kutusu temin edilememiş ise ısıtılmış (el sırtını yakmayacak ısıya kadar) lamalar kullanılabilir.
- 6- Her iki lamdaki reaksiyon sonuçları okunur ve yorumlanır.

Yorum

- 1- Anti-D ile aglütinasyon ve kontrol lamında pürüzsüz süspansiyon pozitif sonuçtur ve test edilen eritrositlerin D+ olduğunu gösterir.
- 2- Anti-D ve Rh kontrolünde aglütinasyon olmaması eritrositlerin D- olduğunu düşündürür. Eğer eritrositler lam testlerinde D- olarak bulunuyor ise antiglobülin test prosedürüyle zayıf bir D (Du) antijeni taşıdığı gösterilebilir.
- 3- Reaksiyon karışımının kenarlarda kuruması aglütinasyon ile karıştırılmamalıdır.
- 4- Kontrol lamında aglütinasyon varsa, anti-D testi daha ileri testler yapılmadan pozitif olarak açıklanmamalıdır.

Protokol 6: Rh tayininde tüp testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

Prosedür

- 1- Temiz, işaretlenmiş bir test tüpünün içine bir damla anti-D serumu damlatılır.
- 2- İşaretlenmiş (kontrol yazılmış) ikinci bir tüpün içine uygun kontrol ajanından bir damla damlatılır.
- 3- Her tüpe test edilecek % 2 -5'lik eritrosit süspansiyonundan (SF, serum veya plazma içindeki) birer damla damlatılır. Alternatif olarak, eşit miktarda eritrositi her tüpe paylaşmak için temiz aplikatör çubuklar kullanılır.
- 4- Nazıkçe karıştırılır ve üreticinin önerdiği hız ve zamanda santrifüj edilir.
- 5- Eritrosit birikintisi nazıkçe kaldırılır ve aglütinasyon açısından kontrol edilir. Eritrositleri transfer etmek için çubuk kullanılmışsa, eritrosit birikintisi kaldırılmadan önce her tüpe 1 damla SF ilave etmek, re-süspansiyona yardımcı olacak daha fazla sıvı sağlayacaktır.
- 6- Reaksiyonlar derecelendirilir ve test ile kontrol sonuçları kaydedilir.

Yorum

- 1- Anti-D tüpündeki aglütinasyon $\geq 2+$ ve kontrol tüpünün nonreaktif olması geçerli bir test oluşturur ve test edilen eritrositlerin D+ olduğunu gösterir.
- 2- Kontrol tüpünde aglütinasyon varsa veya anti-D tüpündeki aglütinasyon $<2+$ ise, daha ileri testler olmaksızın (bakınız zayıf D [Du] testi) Rh tipi pozitif olarak değerlendirilmemelidir.
- 3- Hem anti-D hem de kontrol tüplerinde aglütinasyon olmaması negatif test sonucudur. Bu noktada hasta örneği D- olarak gözükse de, bağışçısı örneklerinde mutlaka D antijeninin zayıf formları için zayıf D (Du) testi yapılmalıdır. Du testi mutlaka tüp testi ile çalışılmalıdır. Çünkü slide yöntemi ile güvenilir Du testi yapılamaz.

Protokol 7: Zayıf D Testi (Du Testi)

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: D antijeni her zaman güçlü reaksiyon vermeyebilir. Bazı eritrositler, birçok anti-D ajanı tarafından direkt aglütine edilemeyecek zayıflıkta bir D antijeni taşır. D antijeninin bu zayıf durumu, en belirgin olarak, test eritrositinin anti-D ile bekletilmesinden sonra İndirekt Antiglobulin Test (IAT) ile tanımlanabilir.

Prosedür

- 1- Temiz, işaretlenmiş test tüpüne bir damla anti-D antiserumu damlatılır.

- 2- İkinci bir işaretlenmiş (kontrol yazılmış) test tüpüne uygun kontrol ajanından bir damla damlatılır.
- 3- Her iki tüpe, test edilecek SF ile hazırlanmış % 2-5 eritrosit süspansiyonundan birer damla damlatılır. İstenirse kontrol testi yerine, test edilecek eritrosit üzerinde bir Direkt Antiglobulin Test (DAT) uygulanabilir. Ancak kontrol ajanı ile birlikte bir IAT uygulamak daha iyidir. Çünkü diğer yöntemde ajanın tüm bileşenleri yanlış pozitif sonuçlar verebilir.
- 4- Üreticinin direktifleri doğrultusunda, her iki tüp de karıştırılır ve 37 °C'de 15-30 dakika bekletilir.
- 5- 900-1000 x g de, 15-45 saniye santrifüj edilir.
- 6- Nazıkçe eritrosit kümeleri kaldırılır ve aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Eğer, bu noktada, anti-D ile test hücrelerinde güçlü bir aglütinasyon varsa ve kontrolde böyle bir durum yoksa, test örneği D+ olarak kaydedilir. Testin antiglobulin fazına geçmeye gerek yoktur.
- 7- Test edilen eritrositlerde aglütinasyon yoksa veya şüpheli bir aglütinasyon varsa eritrositler çok miktarda SF ile 3 veya 4 kez yıkanır.
- 8- Son yıkamadan sonra SF tamamen dökülür ve tüpün ağız kenarları kurulanır.
- 9- Üreticinin direktifleri doğrultusunda 1-2 damla anti-IgG damlatılır.
- 10- Nazıkçe karıştırılır ve 900-1000 x g de, 15-30 saniye santrifüj edilir.
- 11- Her eritrosit birikintisi nazıkçe kaldırılır, aglütinasyon olup olmadığına bakılır, test sonucu derecelendirilir ve kaydedilir.
- 12- Eğer testin sonucu negatif ise, reaksiyon, bilinen IgG-duyarlı eritrositler eklenerek, tekrar santrifüj edilir ve tekrar aglütinasyon kontrolü yapılmak suretiyle doğrulanabilir. Bu noktada oluşan aglütinasyon, test karışımının içinde aktif AHG olduğunu gösterir.

Yorum

- 1- Zayıf D testi prosedürüne mutlaka bir diluent kontrol testi veya bir direkt antiglobulin testi eşlik etmelidir. Anti-D tüpünde aglütinasyon varken kontrol tüpünde olmaması testin pozitif olduğunu gösterir. Kan D+ olarak sınıflandırılmalıdır. Bu tür eritrositleri "D-, Du +" olarak rapor etmek doğru değildir.
- 2- Anti-D testinde aglütinasyon olmamışsa sonuç negatiftir. Bu, eritrositlerde D aktivitesi yok demektir ve D- olarak sınıflandırılır.
- 3- Kontrol testi pozitif ise, zayıf D testi için geçerli bir yorum yapılamaz. Bu durumda, eğer test edilen eritrositler hastaya ait ise Rh- kan verilmelidir; eğer bağışçıya ait ise eritrositler transfüzyon için kullanılmamalıdır.

Protokol 8: Otoaglütinasyonu dağıtmak için thiol ajanları kullanımı

Prensip: Soğukta reaktive olan otoantikörlerin neden olduğu aglütinasyonu dağıtmak için, pentamerik IgM moleküllerinin inter-subunit disulfid bağlarına yapışan Thiol ajanları kullanılabilir. Thiol ajanları ile kendi kendine aglütine olan eritrositlerin (otoaglütinasyon) önlenmesi, kan gruplama testinde kullanmak için uygun bir örnek elde etmemizi sağlar.

Araç-Gereç

- 1- 0.01 M dithiothreitol (DTT) veya 0.1 M 2-mercaptoethanol (2-ME)
- 2- Phosphate-buffer saline (PBS), pH 7.3 'e ayarlanmış.
- 3- Yıkanmış eritrosit süspansiyonu.

Prosedür

- 1- PBS'de % 50'lik bir konsantrasyona kadar eritrositler dilüe edilir.
- 2- Süspansiyona eşit miktarda PBS'de 0.01 M DTT veya PBS'de 0.1M 2-ME eklenir.
- 3- 37 °C'de 10 dakika (2-ME) veya 15 dakika (DTT) bekletilir.
- 4- Eritrositler 3 kez yıkanır.
- 5- İşlemden geçmiş eritrositler % 3-5'lik SF konsantrasyonunda dilüe edilir ve kan gruplama testinde kullanılır.

Protokol 9: DAT pozitif eritrositlerde Rh tayini

Prensip: Eritrositlerin IgG ile yoğun bir şekilde kaplandığı durumlarda antiglobulin-reaktif serum ile test yapmak zordur ve yüksek proteinli aglutine edici ajanlarla yapılan testler de pratik değildir. Eritrosit membran bütünlüğünü bozmadan veya antijen yapısını değiştirmeden eritrositi antikordan ayırmak gerekebilir. Elüsyon prosedürü, aktif antikör şeklinde hareket edenlerden farklı bir şekilde, antikorsuz eritrositin hazırlanması amacıyla kullanılır.

Prosedür

- 1- Uygun ebattaki bir test tüpüne 1 hacim yıkanmış, antikör kaplı eritrosit süspansiyonu ve 3 hacim serum fizyolojik konur. Diğer bir tüpe, eşit miktarlarda SF ile çalışılması düşünülen antijen (genellikle D) için pozitif olan yıkanmış, eritrosit süspansiyonu konur. Bu bize ayırma işleminin antijen reaktivitesine zarar verip vermediğini kontrol etmemizi sağlar.
- 2- Her iki tüpün içerikleri yaklaşık 45 °C'de 10-30 dakika bekletilir. Tüp sık sık çalkalanmalıdır. Bekletme süresi, antiglobulin reaktivitesinin gücünü gösteren, antikör kaplama derecesi ile kabaca orantılı olmalıdır.
- 3- Eritrosit ve SF'i ayırmak için tüpler santrifüj edilir. SF solüsyonu atılır.
- 4- Elüsyon işlemi yapılmamış eritrositlerdeki antiglobulin test sonuçları ile elüsyon yapılmış eritrositlerdeki direkt antiglobulin test sonuçları karşılaştırılmak suretiyle, önceden antikör kaplanmış eritrositlerin antikordan kurtulma derecesi test edilir. Eğer antikör kaplanma durumu azalmış ama hala mevcut ise 1'den 3'e kadar olan basamaklar tekrar edilir.
- 5- Elüsyon yapılmış eritrositler, düşük proteinli anti-D ile test edilir.

Not

- 1- Kan gruplama antiserumları (örneğin Anti-D) ile test edilen eritrositlerde aglutinasyon yoksa, elüsyon yapılmış eritrositlerin tüm antijenik reaktivitesini kaybetmediği gösterilmelidir. Görünüşe göre, bir diluent kontrolüne paralel olarak D- eritrositler, anti-c ve anti-e ile test edilmelidir. Eritrositler, her iki antiserum ile de aglutine oluyorsa D testindeki negatif sonuçlar şüphelidir.
- 2- Eritrosit ve SF, 56 °C'de, 3 dakika tutmak suretiyle, alternatif bir elüsyon tekniği de kullanılabilir. Bu ısıda daha uzun süre bekletmek antijenik reaktiviteye zarar verecektir.

Protokol 10: Asit Glisin/EDTA ile Eritrositlerden Antikorların Ayrılması

Prensip: Asit glisin/EDTA, eritrosit membranlarından antikör moleküllerini ayırmak için kullanılabilir. Prosedür, başlangıçta eluate hazırlanmasında olduğu gibi başarı ile kullanılmıştır. Bu prosedür daha sonra sıklıkla kan gruplama testleri veya adsorbsiyon prosedürlerinde kullanılacak eritrositlerden IgG'yi ayırmak için kullanılmaya başlanmış ve halen de kullanılmaktadır. Kell sistemi antijenleri dışındaki diğer eritrosit antijenlerinin tamamının tanımlanmasında asit glisin/EDTA uygulaması kullanılabilir. Kell antijeninin belirlenmesinde asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler kullanılmaz. Asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler otoimmün antikörlere bağlı serolojik problemlerin araştırılması ile ilgili adsorbsiyon prosedürleri için kullanılabilir. Asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler bundan başka antikör bağlanması artırıcı enzimlerin dilüe solüsyonlarına da uygulanabilir.

Araç-Gereç

- 1- 20 ml distile veya deiyonize suda 2 g disodyum etilendiamintetraasetik asit (Na_2EDTA) eritilerek hazırlanır (% 10'luk EDTA).
- 2- 100 ml SF (tampon olmayan) solüsyonuna 0.75 g glisin eklenerek dilüe edilerek hazırlanmış 0.1 M glisin-HCl tampon solüsyonu (pH 1.5) (Konsantre HCl kullanarak pH 1.5'a ayarlanır).
- 3- 100 ml distile veya deiyonize suda 12.1 g tris (hidroksimetil) aminometan hidroklorür (TRIS) ve 5.25 g sodyum klorür (NaCl) eritilerek hazırlanmış 1.0 M TRIS-NaCl.

Prosedür

- 1- Eritrositler izotonik serum fizyolojik solüsyonu ile 6 kez yıkanır.
- 2- Bir test tüpünde, 20 hacim 0.1 M asit glisin-HCl (pH 1.5) ile 5 hacim % 10'luk EDTA karıştırılır. Bu asit glisin/EDTA ajanıdır.
- 3- Temiz bir tüpe 10 hacim yıkanmış eritrosit süspansiyonu konur.
- 4- 20 hacim asit glisin-HCl eklenir.
- 5- Tüpün içindekiler iyice karıştırılır.
- 6- 2-3 dakikadan fazla olmamak kaydı ile karışım oda sıcaklığında bekletilir.
- 7- Bir hacim 1.0 M TRIS-NaCl eklenir ve tüp karıştırılır.
- 8- Eritrositlerin sıvılardan ayrılması için 900-1000 xg'de, 1-2 dakika santrifüj edilir.
- 9- Supernatan sıvı aspire edilir ve atılır.
- 10- Eritrositler SF solüsyonunda 4 kez yıkanır.
- 11- Yıkanmış eritrositler anti-IgG ile teste tabi tutulur.
- 12- Anti-IgG ile reaksiyona girmiyorsa eritrositler kan gruplama veya adsorbsiyon prosedürü için kullanıma hazır demektir.

Not:

- 1- Eritrositlerin asit glisin/EDTA içinde fazla bekletilmesi, eritrosit membranlarına geri dönüşümsüz zarar verir.
- 2- Muamele yapılmış eritrositleri tiplerken kullanılır.

TRANSFÜZYON ÖNCESİ UYGUNLUK TESTLERİ

Çapraz karşılaştırma (Crossmatch) testlerinin yaygın olarak kullanılması 1940'ların ortalarında eritrositlerin albu-
minle karıştırılması ve antiglobulin-serum kullanımının keşfinden sonra olmuştur. Bununla beraber daha 1915'lerde
Weil tarafından bağışçının sitratlı kanı ile alıcının kanının değişik oranlarda karşılaştırıldığı bir dizi test uygulanmıştır.
Amaçlanan, bazı testler kullanılarak, transfüze edilecek kanın alıcıda reaksiyon yapmasının önlenmesidir. Günümüz-
de de transfüzyon öncesi yapılan bir dizi test "uygunluk testleri" olarak tanımlanmaktadır.

Uygunluk testleri denildiğinde;

- Alıcı ve verici eritrositlerinin ABO ve Rh gruplarının belirlenmesi,
- Beklenmedik antikorlar yönünden alıcı ve gerekli ise verici serumunun araştırılması (antikor tarama),
- Crossmatch testi akla gelmektedir.

Uygunluk testlerindeki temel amaç, kan transfüzyonunun mümkün olan en iyi sonuçlarla tamamlanmasını sağla-
maktır. Bu da "transfüze edilen eritrositlerin kabul edilen en uzun sürede canlılığını ve fonksiyonunu sürdürmesi, alı-
cının eritrositlerinde herhangi bir yıkımın olmaması" demektir. Uygunluk testleri alıcı serumu ile verici eritrositleri ara-
sındaki uyumu göstermek için test tüpünde yapılan transfüzyon denemeleri olarak tanımlanabilir. Crossmatch ise bu
uygunluğun doğrulandığı son testtir.

Uygunluk Testleri Şu Basamakları İçermelidir:

- Alıcı ve vericiye ait kan örneklerinin uygun ve doğru teknikle alınması ve tanımlaması,
- Kan merkezi kayıtlarında varsa alıcıya ait önceki test sonuçlarının incelenmesi,
- Verici kanının transfüzyona uygunluğunu gösteren (kan grubu, enfeksiyöz tarama testleri, antikor tarama testle-
ri, vb.) testlerin yapılması,
- Alıcı eritrositlerinin ABO ve Rh yönünden tiplendirilmesi,
- Alıcının serum veya plazması kullanılarak antikor tarama testlerinin yapılması,
- Uygun ABO ve Rh tipinde kan bileşenlerinin seçilmesi,
- Crossmatch; alıcı serum veya plazması ile verici eritrositlerinin test edilmesi, yani alıcı serumunda diğer testler-
le saptanmamış ancak klinik önemi olan olası antikorların taranması.

Uygunluk Testleri İçin Örneklerin Seçimi ve Hazırlanması

Uygunluk testlerinde örneklerin seçimi ve hazırlanması, en az testlerin doğru ve tam uygulanması kadar önemli ve
üzerinde titizlikle durulması gereken bir konudur. Günümüzde uygunsuz transfüzyona bağlı ölüm nedenleri arasında
% 48-50 oranıyla **kayıt hataları** başta gelmektedir. Bu nedenle kan örneğinin doğru hastadan alınması, etiketin doğru
yazılması, istem formunun tam ve eksiksiz doldurulması, verici örneğinin doğru etiketlenmesi, kan torbası üzerindeki
etiketlemenin tam ve doğru yapılması, uygunluk testlerinin başarısında ön koşul olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca
alıcının transfüzyon, gebelik, transplantasyon öyküsü olup olmadığı, kan ürününün ne amaçla istendiği, gerekebilecek
kan miktarı ve aciliyeti, olası transfüzyon tarihi gibi bazı özel bilgilerin de istem formunda bildirilmesi gerekmektedir.
Eksik doldurulmuş istem formları kabul edilmemelidir.

Uygunluk testleri için serum veya plazma kullanılabilir. Ancak plazmadaki fibrin nedeniyle testler sırasında gerçek
aglutinasyonu ayırt etmek güç olabileceğinden çoğu kan merkezi tarafından serum kullanımı tercih edilir.

Alıcının son üç ayda gebelik ya da transfüzyon öyküsü varsa veya bu konuda yeterli bilgi alınamıyorsa antikor ta-
rama ve crossmatch için kullanılacak serum örneği en çok 72 saat önce alınmış olmalıdır. Eğer transfüzyon öyküsü son
10 güne ait ise bu süre 24 saati aşmamalıdır.

Alıcı örneği gibi verici örneğinin de etiketleme hatalarından sakınılarak alınması gerekmektedir. Vericiye ait örnekle-

lerin kan torbası doldurulduktan sonra alınması uygundur. Transfüzyon sonrası karşılaşılacak sorunların çözümü için gerek alıcı, gerekse verici örneği en az 7 gün süreyle kapaklı bir tüpte ve 1-6 °C'de saklanmalıdır.

Alıcı ve verici arasında grup uygunluğu sağlandıktan sonra antikor tarama testleri negatif olan alıcı (hasta) için cross-match testine geçilir. Antikor tarama testi pozitif ise antikor tipi belirlenmeli ve spesifik antijene sahip olmayan vericiler aranmalıdır. Alıcı ve verici ABO uygunluğu sağlandığı takdirde hiçbir test yapılmaksızın olguların yaklaşık % 97'sinde transfüzyonun uygun sonlanacağı, Rh D uygunluğu da buna eklendiğinde oranın % 98'e ulaşacağı bildirilmektedir. Başka bir deyişle transfüzyon öncesi yapılan antikor tarama ve crossmatch testleri olası alıcı grubunun % 2'lik bir kısmında reaksiyona yol açabilecek antikorları saptamaya yöneliktir. Dolayısıyla uygunluk testleri arasında en önemli olanı **kan gruplarının doğru belirlenmesidir**.

Bununla beraber gerek kan grupları testlerinin, gerek antikor tarama testlerinin doğruluğunun teyidi ve bu testlerle ortaya konamayan az sayıda, ancak klinik öneme sahip antikorların ortaya konabilmesi ve dolayısıyla da uygun olmayan transfüzyonun önlenmesi crossmatch testiyle mümkün olabilmektedir. Bu nedenle alıcıya gerekli olan kan ürünü tam kan, eritrosit süspansiyonu ya da içerisinde 5 ml.den fazla eritrosit içeren bir kan ürünü ise, alıcı serumunun verici eritrositleriyle serolojik uygunluğunu ve alıcı serumunda beklenmedik antikorları gösteren antikor tarama testleri ve crossmatch mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca transfüzyon ya da gebelik öyküsü olan vericilerde de beklenmedik antikorların tespiti amacıyla antikor tarama testlerinin yapılması Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) standartları arasında yer almaktadır.

Antiglobulin Testler

İmmünohematolojide AHG (Antiglobulin Testi, Coombs Testi) testi; sensitize eritrositlerin (antikorlarla kaplanmış) görünür aglütinasyonunu oluşturmak için direkt antiglobulin ve indirekt antiglobulin testi olmak üzere iki farklı biçimde kullanılır.

Direkt Antiglobulin Testi (DAT, Direkt Coombs Testi); eritrositlerin in vivo sensitizasyonunu yani yüzeylerinin antikorlarla kaplanışını göstermek için kullanılır ve tek aşamalıdır. Otoimmün hemolitik anemi, ilaca bağlı hemoliz, yenidoğanın hemolitik hastalığı ve yakın zamanda yapılmış kan transfüzyonuna bağlı alloimmünizasyon reaksiyonlarını araştırmada kullanılır.

İndirekt Antiglobulin Test (İAT, İndirekt Coombs Testi); deney tüpünde eritrositler ve aglütine olamayan (inkomplet) antikorlar arasındaki reaksiyonları göstermek için kullanılır ve iki aşamalıdır. Antikor tarama ve tanımlama, kan gruplama ve uygunluk testlerinde kullanılır.

İAT antikor tarama testi olarak transfüzyon öncesi alıcılarda ve gebelerde yapılmalıdır. Transfüzyon öncesi antikorun tanımlanması bu antijeni taşımayan bağışçılardan seçilmesine olanak sağlar ve transfüzyon reaksiyonlarını belirgin şekilde engeller. Bazı kan bankalarında bağışçılarda da antikor tarama testi yapılmaktadır. Tam kan yerine kan bileşeni kullanıldığında mutlaka gerekli bir işlem değildir.

Bireyin kendi eritrositlerinin yüzeyinde taşımadığı antijenlere karşı geliştirdiği antikorlara "**alloantikor**", kendi eritrositlerinin yüzeyinde taşıdığı antijenlere karşı geliştirdiği antikorlara da "**otoantikor**" denir.

Antikor tarama testlerinde otokontrol yapılması önemlidir. Bu yolla mevcut antikorun alloantikor veya otoantikor olup olmadığına karar vermek mümkün olur (Tablo 1). Ancak yakın zamanda transfüzyon yapılan olgularda alıcıdaki alloantikorlar kan bağışçısının eritrositlerini kaplayarak otoantikor gibi görünebilir.

Antikor tanımlama çalışmaları ise oldukça karmaşık işlemlerdir. Tecrübe ve özel bilgi birikimi gerektirir. Bu nedenle sadece sınırlı sayıda merkezde çalışma yapılmalı ve testi yapan diğer kan merkezleri sonuçlarını bu referans merkezlerde doğrulatmalıdır.

Tablo 1: Alloantikor ve Otoantikorların Saptanması

Otokontrol	Test Hücresi	Antikor
Pozitif	Negatif	Otoantikor
Negatif	Pozitif	Alloantikor
Pozitif	Pozitif	Otoantikor
		Otoantikor+Alloantikor

Crossmatch (Çapraz Karşılaştırma) Nedir?

Çoğu zaman uygunluk testleri ve crossmatch kavramları aynı anlamda ve birbiri yerine kullanılabilir. Ancak bu iki kavramın birbirinden ayrılması gerekmektedir.

Uygunluk testleri ifadesi ile; alıcıya ait kan merkezi kayıtları ve öykü, alıcı ve vericinin ABO ve Rh grubu, alıcı ve gerekiyorsa vericinin antikor taraması, crossmatch testleri anlatılır. Görüldüğü gibi crossmatch transfüzyon öncesi uygunluk testlerinden sadece birisidir. Hatta bazı araştırmacılara göre yapılması gereksiz testler arasında gösterilmektedir. Çünkü ABO, Rh uygun verici ve antikor taraması negatif alıcının söz konusu olduğu olgularda crossmatch ile saptanabilen uygunsuzluk oranı % 1'den azdır.

Crossmatch testi transfüzyon esnasında olabilecek bir antijen-antikor reaksiyonunun tüpte yapılan bir ön denemesidir ve uygunluk testlerinin son aşamasıdır.

Crossmatch Testlerinin Başlıca İki Amacı Vardır:

1. Kan grubu saptanıp antikor tarama testi negatif bulunduğunda alıcı ve verici ABO uygunluğunun son kez doğrulanması (kayıtlarda, etiketlemede, kan bağışçısı veya alıcıların kimliklerinde, testlerde yapılabilecek hataların kontrolü),
2. Tarama panelinde yer almayan ancak verici eritrosit yüzeyinde olabilecek antijenlere karşı alıcı serumunda antikor varlığının araştırılması (Majör Crossmatch), nadiren de verilecek kanda alıcı eritrositleriyle reaksiyona girebilecek irregüler antikorların aranması (Minör Crossmatch).

Majör Crossmatch temel olan testtir. Alıcı serum veya plazması ile verici eritrositleri kullanılarak yapılır. Antikor tarama testlerinde 2-3 ayrı kan bağışçısından hazırlanmış test hücreleri kullanılması ve bazen klinik önemi olan tüm antikorların saptanmasının mümkün olamaması nedeniyle, alıcıda antikor tarama testi negatif olmasına karşın crossmatch uygun olmayabilir. Bu durumun bir başka nedeni de antikor taramada kullanılan yöntemin yeterince duyarlı olmamasıdır. Uygunsuzluğu çözümlenmek için daha geniş kapsamlı veya farklı yöntem kullanılan antikor tarama testlerine başvurulmalıdır.

Minör Crossmatch testinde verici serumu alıcı eritrositlerine karşı test edilir. Bu test klinik olarak fazla önemi olmayan ve pratikte kullanılmayan bir testtir. Çünkü verici serumundaki antikorlar çok yüksek titrede değilse, alıcıya verildiğinde dilüe olacaklar ve majör crossmatch uygunsuzluğunda karşılaşılan ciddi problemlere yol açmayacaklardır. Minör crossmatch uygunsuzluğu verici serumunda beklenmedik antikorların varlığında önem kazanmaktadır. Vericinin öyküsünde klinik olarak önemli antikorların oluşma olasılığını düşündüren daha önce transfüzyon yapılması, gebelik gibi durumlar varsa minör crossmatch yerine vericide de reverse gruplama ve antikor tarama testinin yapılması, antikor pozitif kanların ise kan bileşeni hazırlanmasında kullanılmaması daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Örneğin D pozitif (Rh+) bir hastaya D negatif (Rh-) transfüzyon yapılması gerektiğinde vericide transfüzyon, gebelik vb nedenlerle daha önce gelişmiş anti-D antikorları mevcutsa, transfüzyon sonrası hastada hemoliz gelişebilecektir.

Kan bileşenleri hazırlanırken grup ve antikor tarama testlerinin birlikte kontrol edildiği yüksek kapasiteli kan merkezlerinde, plazmasında antikor bulunan bu tip kan bileşenleri imha edilmektedir. Nadir rastlanan bu tür durumlarda eğer acil ise A, B veya AB için plazma içermeyen O grubu eritrositler tercih edilmelidir.

Çapraz Karşılaştırma Testinin Yapılışı

Crossmatch testi laboratuvarların kapasitesi, iş yükü, teknik olanakları gibi birçok faktör nedeniyle temel esaslar değişmeksizin çeşitli yöntem farklılıkları gösterir. Burada asgari standartlara sahip tüm laboratuvarlarda, özel beceri ve tecrübe gerekmeden her laboratuvar çalışanı tarafından yapılabilecek ve uluslararası standartlara uygun ve belirli aşamaları içeren bir crossmatch tekniği olan **Tüpte Çapraz Karşılaştırma Testi** anlatılmaya çalışılacaktır. Fayans üzerinde alıcı serumu ile verici eritrositlerinin karşılaştırılması biçiminde bir crossmatch tekniğinin uluslararası standartlarda yer almadığını özellikle belirtmek gerekir. Jel sentrifugasyon tekniği ile yapılan crossmatch testinin ise tüp yöntemine göre duyarlılık açısından üstünlüğü olmayıp bazı teknik avantajları vardır.

Tüpte Çapraz Karşılaştırma Testi: İzlenecek işlemler sırası:

1. 10x75 mm uygun şekilde etiketlenmiş bir test tüpü içerisine serum fizyolojik ile üç kez yıkanmış % 5 bağışçı eritrositi süspansiyonundan 1 damla konur. (% 5'lik eritrosit süspansiyonunun hazırlanışı: 500 µl izotonik solüsyon veya bromelin üzerine 50 µl tam kan veya 25 µl yıkanmış eritrosit süspansiyonu eklenir.)
2. Tüp içerisine 2-3 damla alıcının (hastanın) serumundan eklenir. Bağışçı eritrosit/alıcı serumu oranı 1/2 – 1/3 olmalıdır. (Oranın korunması kaydıyla damla adedi arttırılabilir.)

Bu serum fizyolojik safhası sadece ABO uygunsuzluğunu saptamada yardımcıdır. Alıcı ve verici kanları arasında immün antikorlardan doğabilecek uyuşmazlıkları saptamak için test kesinlikle antihuman globulin fazıyla devam etmelidir.

3. Oda ısısında 15 dak. bekletildikten sonra 800-1000 devir/dak ve 15 sn. süreyle santrifüj edilir.
4. Üstte kalan süpernatantın rengi hemoliz varlığı açısından gözlenir. Tüp çalkalanır ve dipteki eritrositler aglütinasyon açısından mikroskopta kontrol edilir. Pozitif sonuçlar aglütinasyonun şiddetine göre derecelendirilir. Hemoliz veya aglütinasyon varsa *test uygunsuz* demektir. Hemoliz ve aglütinasyon yok ise bir sonraki aşamaya geçilir.
5. % 22 Bovin albumin (veya LISS) den 2 damla tüpe eklenir ve karıştırılır.
6. 37 °C'de benmaride 30 dak. süreyle inkübe edilir. (Ortama LISS eklenmişse 10 dak.'lık inkübasyon yeterlidir*.)
7. Tüpteki eritrositler 3-4 kez yıkanır. Son yıkamadan sonra üstteki izotonik solüsyon tamamen uzaklaştırılır.
8. Antihuman Globulin (Anti IgG-C3d) 2-3 damla eklenir.
9. Yeniden santrifüj edilir. Süpernatant hemoliz açısından gözlenir. Tüp karıştırılarak aglütinasyon açısından değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir.
10. Kontrol: Daha önceden hazır bulunan IgG ile kaplı Coombs pozitif eritrositlerden bir damla tüpe eklenir. Santrifüj edilerek değerlendirilir. Bu kez tüpte mutlaka (+) reaksiyon görülmelidir, (+) reaksiyon görülmediği takdirde test yeniden yapılmalıdır.

* LISS kullanıldığında Kell sistemi antikorlarını yakalamama riski vardır.

Acil Crossmatch (Immediate Spin, IS):

Klinisyence yukarıda anlatılan işlemler için gerekli zamanın kaybedilemeyeceğinin belirtildiği çok acil durumlar haricinde acil crossmatch yöntemi kullanılmamalıdır. Bu yöntemde alıcı serumu ya da plazması ile verici eritrositleri karıştırılıp hemen santrifüj edilir. Hemoliz ya da aglütinasyon olmaması uygunluğu gösterir.

Yöntemin aşamaları şu şekildedir:

1. Her bir verici örneği için bir tüp alınır,
2. Her bir tüpe 2 damla alıcı serumu konulur,
3. Üzerine 1 damla % 2-4 konsantrasyonda serum fizyolojik ile süspansiyon edilmiş verici eritrositi eklenir,
4. Hemen santrifüj edilir,
5. Reaksiyon değerlendirilip kaydedilir.

Bu testle majör ABO grup hataları veya kuvvetli antikorların varlığı saptanabilir. Bu testin acil durumlar haricinde rutin crossmatch testleri yerine kullanılması uygun değildir. Öte yandan otoantikör (otoanti-I, hiperimmün ABO antikoru) varlığı, rulo formasyonu, santrifüj veya okumada geç kalınması, örneğin yenidoğana ait olması gibi bazı durumlarda acil crossmatch'de yalancı sonuçlara rastlanabilmektedir. Acil crossmatch ile uygunluk saptanıp kan kliniğe gönderildiğinde de "Tüpte Crossmatch" yapılarak sonucun klinisyene bildirilmesi kan merkezinin sorumluluğu olmalıdır.

Transfüzyon öncesi uygunluk testleri arasında tiplendirme ve antikor tarama ile birlikte acil crossmatch kullanımının % 99,9 oranında etkin ve güvenilir olduğu bildirilmesine rağmen ülkemizde antikor taramanın sadece belirli merkezlerde yapıldığı unutulmamalıdır.

Acil crossmatch rutin olarak antikor tarama yapılan kan merkezli hastanelerde elektif ameliyatlar öncesi olabilecek kan blokajını azaltmak açısından faydalı olabilir.

Crossmatch tekniği ile ilgili olarak;

- Verici eritrositlerinin yıkanma işlemi,

- Eritrosit süspansiyonu konsantrasyonu,
- Testin uygulandığı ısı (oda ısı ve 37 °C'de),
- Antiglobulin serum, LISS, enzim kullanımı testin duyarlılığını ve doğruluğunu etkileyen faktörlerdir.

Antijen-Antikor Reaksiyonlarını Belirginleştirmek İçin Kullanılacak Teknikler

Crossmatch testinde antijen-antikor reaksiyonlarını belirginleştirmek yani inkomplet antikorları komplet hale getirmek için çeşitli yöntemler vardır: Bazı antikorların reaktivitesini arttırmak için inkübasyondan önce albumin eklenebilir. IgG tipi antikorlarla eritrosit duyarlılığını arttırmak ve aglütinasyonunu belirginleştirmek için sığır (bovine) serum albumin solüsyonları 1945'den beri kullanılmakta ve inkomplet antikorların komplet hale getirilmesine yardımcı olmaktadır. Human (insan) albumin eritrositlere veya serum-eritrosit karışımına eklenerek kullanılabilir. Albumin varlığında eritrositlerin antikor tutmalarının arttığı 1960'lardan bu yana bilinmektedir.

Antijenin antikora bağlanmasını kolaylaştırmak için albumin yerine LISS (low ionic strength solution) veya PEG (polyethylene glycol) kullanılabilir. LISS kullanılması çoğu antikorun gösterilmesi için gereken inkübasyon süresini kısaltmaktadır. Ayrıca antikorların eritrositlerce tutulması ve aglütinasyonun derecesi de bu solüsyon ile belirginleşmektedir. PEG ise suda eriyen bir madde olup antijen-antikor reaksiyonunu güçlendirmektedir. Albumine göre klinik önemi olan antikorları gösterme oranı daha yüksek olup, önemi olmayanları daha az gösterdiğinden ve ilave başka tekniklere ihtiyacı olmayan bir madde oluşu nedeniyle bazı merkezler tarafından tercih edilmektedir.

Hem anti-IgG, hem de anti-IgG ve anti-C3d aktivitesi olan polispesifik anti-humanglobulin (AHG) reagentleri antikor tarama ve cross match testlerinde anti-globulin fazında kullanılabilir. Polispesifik reagentlerde anti-C3d aktivitesi de olduğundan komplemanı aktive eden bazı nadir antikorların gösterilmesini sağlayabilirler. Ayrıca bazı antikorlar açısından daha kuvvetli reaksiyonlar sağlarlar. Antikompleman aktivitesine sahip polispesifik antiglobulin reagentlerinin kullanılmasının dezavantajı oto anti-I veya IH gibi bazı klinik önemi olmayan antikorları da gösterebilirlerdir. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için testler hem oda ısı hem de 37 °C'de yapılarak iki farklı tüp grubu karşılaştırılmalıdır. Böylece polispesifik AHG kullanan laboratuvarlarda, soğuk aglutininler tarafından komplemanın bağlandığı pozitif AHG reaksiyonları 37 °C'de ortadan kalkmış olacaktır. Bu avantaj ve dezavantajları düşünülerek reagent seçimine kan merkezi sorumlusu karar vermelidir.

Crossmatch Testlerinin Yapılması Sırasında Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

- Crossmatch testlerinde hemoliz veya aglütinasyon antijen-antikor reaksiyonlarının en iyi göstergesidir. Her ikisini de gözleyebilmek için santrifüjden hemen sonra süpernatant sıvıda serbest hemoglobin izlenmeli, ardından hafifçe karıştırılarak aglütinasyon izlenmelidir.
- Aşırı çalkalama sonucu büyük aglütinatlar yıkılabilir veya zayıf aglütinatlar kaybolabilir. Aglütinasyonun şiddeti ile hemolizin derecesi her bir örnekte ayrı ayrı değerlendirilip kaydedilmelidir. Reaksiyonların değerlendirilmesinde tüm kan merkezi personeli aynı ölçek ve ifadeleri kullanmalıdır.
- Her zaman mikroskopik değerlendirme gerekmez bile gerçek aglütinasyonun rulo fenomeninden ayrılmasında gereklidir.
- Düşük konsantrasyonda antikor varsa serum/eritrosit oranının artırılması her bir hücrenin bağlanacağı antikor miktarını da artıracaktır. Çoğu serolojik testle ilgili açıklamada kullanılacak serum miktarı iki damla olarak belirtilir. Ancak bazı alloantikorların gösterilebilmesi için 3-4 damla serumun daha uygun olacağına da değinilmektedir.
- Aynı tüpe damlatılacak serum ve eritrosit karışımlarında serum damlatılmasını unutmamak için önce serum, ardından eritrosit damlatılmalıdır. Aksi takdirde hazırlanan süspansiyonu eritrosit boyayacağından serum eklenmesi unutulabilir.
- Serolojik testlerde kullanılacak eritrosit ve serum volümünün standardize edilmesi çok önemlidir. Özellikle low ionic reagentlerin kullanıldığı testlerde reagent ve serumun eşit miktarda olmasına dikkat edilmelidir.
- Serum/hücre oranı aglütinasyonun duyarlılığını belirgin şekilde etkileyeceğinden aglütinasyonun kolaylıkla gö-

rülebilmesi için en zayıf hücre süspansiyonunun kullanılması tercih edilmelidir.

- Aglutinasyonun belirginliği eritrosite mümkün olduğu kadar çok sayıda antikor molekülü bağlanmasına bağlıdır. Serum/hücre karışımında çok fazla hücre bulunduğunda, hücrelere bağlanacak antikor molekülü çok az olduğundan antikorlar zayıf ise reaksiyon gözden kaçabilir.
- Eritrositlerin yıkanması plazmayı uzaklaştırır ve fibrine bağlı hatalı değerlendirmeleri önler.

Reaksiyonların Değerlendirilmesinde Dikkat Edilecek Noktalar:

Crossmatch testlerinde pozitif sonuçların çeşitli nedenleri olabilir. Aşağıda belirtilen tüm bu nedenler göz önüne alınarak karar verilmelidir.

- Alıcı ve vericinin kan grupları hatalı değerlendirilmiş olabilir.
- Verici eritrosit antijenlerine karşı alıcı serumunda alloantikorlar bulunabilir.
- Vericinin direkt Coombs pozitif olduğu durumlarda verici eritrositlerinin proteinle kaplı olması nedeniyle AHG testinde pozitif sonuç alınabilir.
- Bazı hastalıklar nedeniyle alıcı serumu (protein içeriği ile ilgili olarak) farklı özellik gösterebilir.
- Test sisteminin herhangi bir aşamasında kontaminasyon olabilir.
- Kullanılan teknik veya reagentler testlere uygun olmayabilir.

Neden ne olursa olsun şartlar çok acil olmadıkça problem çözülene kadar transfüzyon ertelenmelidir. Kan ürünü acilen gerekli ise kan merkezi hekimi hastanın hekimi ile görüşerek yarar ve zarar konusunu birlikte değerlendirmelidirler.

Crossmatch'de Karşılaşılabilecek Problemler:

Crossmatch öncesi ilk basamak alıcı ve vericinin ABO-Rh gruplarının belirlenmesidir. Daha sonra alıcı serumunda antikor araştırılmalıdır. Bu inceleme için O kan grubundan çeşitli antijenler taşıyan panel hücreleri üzerine alıcının serumu eklenerek indirekt antiglobulin test tekniği kullanılarak LISS veya enzim ile 37 °C'de inkübe edilip aglutinasyonun varlığı değerlendirilir. Aglutinasyonun varlığı antikora işaret eder. Bu durumda antikor tipinin belirlenmesi gerekir. Antikor tipi belirlenene kadar transfüzyon ertelenmelidir. Antikor belirlendikten sonra bu antikora özgül antijeni taşımayan ABO-Rh uygun verici kanı ile crossmatch yapılmalıdır. Bu nedenlerle crossmatch testinde karşılaşılabilecek sorunları antikor tarama testleri ile birlikte incelemek gereklidir.

Antikor Tarama Testi Negatif, Crossmatch Uygun İse: Transfüzyon için engel olmadığı düşünülür. Ancak antikor tarama testinin örnekte negatif bulunmuş olması sadece panel hücrelerinin sahip olduğu antijenlere karşı antikor olmadığını gösterir, hiç antikor olmadığı anlamına gelmeyebilir. Klinik durum şüpheliyse (örneğin transfüzyona rağmen hasta hemoglobini yeterince yükselmiyorsa) ya da ilave tetkikler gerekiyorsa kan merkezinde kullanılan yöntem genişletilmelidir. Bazı hastalarda enzim teknikleri gibi daha duyarlı tekniklerin kullanımı gerekebilir.

Antikor Tarama Testi Pozitif, Crossmatch Uygun İse: Oto anti-H ve anti-Leb11 genellikle oda ısısında O kan grubu ile reaksiyon verdikleri halde A1B ve A1 kan gruplarıyla reaksiyon vermeyen antikorlardır. Crossmatch'de uygunsuzluk nedeni olabilirlerse de klinik önemi yoktur ve kanın kullanımına engel oluşturmazlar.

Antikor Tarama Testi Negatif, Crossmatch Uygun Değil İse: İlk düşünülmesi gereken alıcı ile verici arasında ABO uyumsuzluğudur. Crossmatch testlerinde uygunsuzluk bazı olgularda antikor tarama hücrelerinde olmayan fakat verici hücrelerinde bulunan antijenlere karşı gelişmiş antikorlar nedeniyle olabilir. Bazı olgularda verici eritrositleri Ig, kompleman veya her ikisi ile kaplı olabilir. Uygunsuzluğun testin hangi aşamasında ortaya çıktığına bağlı olarak aşağıdaki incelemelerin yapılması önerilir:

- Verici örneğinde ABO tiplendirmesi yeniden yapılır,
- Verici eritrositlerinde DAT yapılır,
- Alıcı serumu panel eritrosit reagentleri veya düşük insidanslı antijenleri içeren reagentlerle yeniden test edilir.

Nadir olarak verici eritrositlerinde A veya B antijenlerinin zayıf olarak bulunması kan gruplamasında yanılgıya ve kan grubunun O olarak tanımlanmasına neden olabilir. Bu durum da crossmatch sırasında aglutinasyona yol açar.

Antikor tarama testinin oda ısısında yapılmamış olması ABO sistemi dışında IgM yapısındaki alloantikörlerin tanımlanamamasına, bu da oda ısısında yapılan crossmatch 'de aglütinasyona neden olabilir.

Poliaglütinasyon Fenomeni: Normal serumlarla tüm karşılaştırmalarda aglütine olan eritrositleri tanımlar. Bu durum T, Tk ve Tn antijenlerine bağlı olup genellikle sağlıklı verici eritrositlerinde gözlenmez. Bu antijenler edinsel miyelo-displazi, gastro-intestinal sistem hastalıkları, bazı bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar (*Vibrio cholerae*, Clostridium, *Streptococcus pneumoniae*, Candida, Serratia, Aspergillus) sırasında eritrosit yüzeyinde bulunabilir. Vericinin kanının poliaglütinasyon fenomeni göstermesi antikor saptanmamış alıcı kanıyla crossmatch 'de uygunsuzluk nedenidir.

Antikor Tarama Testi Negatif, Antiglobulin Crossmatch Uygun Değil İse: Alıcıda antikor olmadığı halde crossmatch 'de AHG eklendiğinde uygunsuzluk saptanmış ise ilk düşünülmesi gereken verici eritrositlerinde direkt antiglobulin testinin pozitifliği. Sağlıklı kan bankası vericilerinde 1/10000 oranında IgG ve/veya komplemana bağlı direkt Coombs pozitifliği saptanabilir. Bu verici kanı transfüzyonda kullanılmaz.

Diğer bir durum ise alıcının serumunda standart antikor tarama testi ile gösterilemeyen inkomplet antikorların bulunmasıdır. Eğer verici eritrositi antikor tarama testinde kullanılan panel hücrelerinden daha kuvvetli antijeniteye sahip ve daha fazla antijen taşıyorsa alıcı serumundaki zayıf antikorlar AHG crossmatch 'de aglütinasyona neden olabilir.

Yine panel hücrelerde olmayan ve çok nadir görülebilen bir antijene karşı alıcının sahip olduğu antikor AHG crossmatch 'de uygunsuzluk nedeni olabilir.

O kan grubundan olmayanlara O kan grubu trombosit veya plazma verilerek pasif olarak transfer edilmiş anti-A ve anti-B antikorlarının yüksek titrasyondaki varlığı AHG crossmatch 'de uygunsuzluğa neden olabilir.

Antikor Tarama Testi Pozitif, Crossmatch Uygun Değil İse: Doğal ancak nadir bulunan alloantikörlerin varlığında bu antikorların tanımlanmasının yanısıra toplumdaki özgül antijen sıklığı da crossmatch 'de önem taşır. Bu durumda antikor vardır ama otolog kontrol negatiftir. Bu antikorlar anti-M, anti-N, anti-P1, anti-Le^a ve anti-Le^b olabilir.

Yalnızca özgül antijen taşımayan verici kanına crossmatch yapılması ve/veya özgül antijeni taşımayan verici kanının transfüzyonda kullanılması önerilir. Çeşitli alloantikörlerin bir arada olması durumunda alloantikörler tanımlanamayabilir.

Son 2-3 ay içinde transfüzyon alma öyküsü olan hastalarda alloantikör varlığının tanımlanmasının yanı sıra otolog kontrol pozitif bulunabilir. Bu olay hastalardaki gecikmiş serolojik ve hemolitik transfüzyon reaksiyonunu tanımlar. Diğer taraftan dolaşımda verici kanıyla reaksiyon veren alloantikörler da otoantikörleri taklit edebilir.

Verilecek kan seçimi için alloantikör ile otoantikör ayırımının yapılması gerekir. Burada hastanın tanısı ve transfüzyon öyküsü olması önem kazanır. Alıcıda alloantikör saptanmış ise özgül antijen taşımayan vericiden kan hazırlamak gerekir. Bu durumda alloantikörlerin klinik öneme sahip olup olmadığının ayırımı yapılmalıdır.

Bir Hastada Alloantikör Saptanıyor ve Bu Hastaya Kan Transfüzyonu Gerekirse Yapılacaklar Şöyle Özetlenebilir:

- Crossmatch testinde 37 °C'de ısıtılmış örneklerle çalışılır ve uygunsuzluk olup olmadığı yeniden değerlendirilir. Uygunsuzluk mevcutsa bir sonraki aşamaya geçilir.
- Alloantikörlerin hangi antijene karşı olduğu saptanır (bunun için referans laboratuvarlar kullanılabilir).
- Antikor klinik olarak önemli gruptan ise (Rh, Kell, Duffy vb.) bu antijenleri içermeyen seçilmiş kanlarla crossmatch yapılır.
- Antikor klinik olarak önemli olmayan gruptan ise (Anti-Ch, Rg, Bg vb.) ABO-Rh uygun kanlarla crossmatch yapılarak kan verilebilir.
- Antikor klinik olarak hem önemli hem de önemsiz sayılabilecek gruptan ise ya da antikor tanımlanamıyorsa ve/veya söz konusu antijeni içermeyen verici kanı bulunamıyorsa verilecek eritrositlerin yaşam süresinin kabul edilebilir bir süre olup olmadığını saptamak için Cr51 işaretli eritrositlerle test yapılır veya monocyte monolayer assay (MMA) yapılır.
- Yukarıdaki testleri yapmak mümkün olmuyorsa "Biyolojik Uygunluk Testi" yapılır. Bunun için seçilen bağışçı kanından 10 ml hastaya yavaşça transfüze edilip hasta izlenir. Hastadan daha sonra alınacak kanların plazmasında hemoglobin bakılır. Çok kaba bir testtir. Sadece kompleman aktivitesi ile akut intravasküler bir hemoliz

olup olmadığını gösterir. Ekstravasküler hemolizle ilgili bilgi vermez. Yine de çok acil ve crossmatch uygun kan bulunamayan durumlarda hiçbir şey yapmamaya tercih edilebilir.

- Otoantikör varlığında çoğu kez uygun verici bulmak gereksizdir. Otoantikörlerden soğukta aktif olanlar ABO-Rh kan gruplarını tanımlamada, antikör tarama ve tanımlamada ve crossmatch 'de yalancı pozitifliklere ve sorunlara neden olabilirler. Bu antikörlerden en sık tanımlananı anti-I'dır.

Sıcakta aktif otoantikörler ise genellikle Rh grubunun, nadiren ABO kan grubunun tanımlanmasında sorun yaratır. Bu antikörlerin varlığında antikör tarama testleri pozitiflik, crossmatch ise uygunsuzluk gösterir. Sıcakta reaktif otoantikör olan alıcıya uygun kan hazırlanırken tarama hücreleri ve verici eritrositi ile reaksiyon verebilecek alloantikörlerin varlığının belirlenebilmesi için gerekiyorsa otoadsorbe serum kullanılmalıdır.

Serum özelliklerine bağlı olarak 37 °C'de ve oda ısısında eritrositlerin rulo formasyonu oluşturması aglütinasyonla karıştırılabilir. Ayrımı için tüpe 1-3 damla serum fizyolojik eklendiğinde rulo formasyonu hemen dağılırken antikora bağlı aglütinasyon değişmeden kalır. Crossmatch tekniğinde AHG serum eklenmeden önce zaten eritrositler yıkandığı için rulo formasyonu etkisi genellikle görülmez.

Lenfoma, Waldenstrom makroglobulinemisi, Reynoud fenomeni gibi çeşitli hastalıkların seyrinde, penisilin, sefalosporin, alfa metil dopa, ibuprofen, klorpromazin, prokainamid, streptomisin, levodopa, mefenamik asit, tolmetin, tenipesid gibi çeşitli ilaçların kullanımında oluşabilen otoantikörler crossmatch'de uygunsuzluğa; antikör taramada pozitifliğe neden olabilir. Bu nedenle kan istem formunda hastanın tanısı ve kullandığı ilaçların ayrıntılı biçimde tanımlanması önem taşır.

Sonuç Olarak;

- Crossmatch'deki sorunları değerlendirebilmek için alıcıda transfüzyon öncesi antikör tarama ve tanımlama testlerinin yapılması gerekliliğinin yanı sıra tanımlanan antikör varsa bunun klinik değerinin bilinmesi de önemlidir.
- Crossmatch uygunsuzluğunda transfüzyon kararının sorumluluğu klinisyene ait olmalı ancak kan merkezi hastayla ilgili tüm kayıtlarında bu uygunsuzluğu belirtmeli ve transfüzyon konusunda yönlendirici olmalıdır.

ÖZEL DURUMLARDA UYGUNLUK TESTLERİ

Acil Şartlar: Kan merkezi her zaman acil şartlarda yapılacak testlerle ilgili kararı önceden belirlemiş olmalı ve bu yol her çalışan tarafından aynı şekilde izlenmelidir. Acil şartlarda uygunluk testleri yapılmaksızın tek başına uygun kan grubu ile transfüzyon kararı alınabilir. Kan grubunu belirleyecek kadar zaman olmadığı takdirde ise en uygunu O grubu eritrosit transfüzyonudur. Rh negatif tercih edilmelidir. Böyle durumlarda kararı klinik hekimi yönlendirmelidir. Yine de kan gönderildikten sonra mevcut örneklerle testler çalışılmalı, elde edilen uygunsuz sonuçlar alıcının doktoruna acilen iletilmelidir.

Plazma Transfüzyonu: Bu durumda uygunluk testleri her zaman gerekli değildir. Ancak masif plazma transfüzyonlarında bazı merkezlerde verici plazması ile alıcı eritrositlerinin test edilmesi önerilmektedir. Eritrosit kontaminasyonunda (5 ml eritrosit pembelik oluşturur) da uygunluk testleri yapılmalıdır.

Masif Transfüzyon: 24 saat içinde alıcının total kan volümü kadar ya da daha fazla transfüzyon yapılması masif transfüzyon olarak tanımlanır. Masif transfüzyon sonrası alıcının örneğinde kendine ait kan miktarı çok azalmıştır. Özellikle acil durumlarda en önemlisi alıcı ve vericinin kan grubu uygunluğudur.

Elektif Cerrahi Olgular: Elektif cerrahi olgularda kullanılacak kan miktarı kliniğe göre farklılıklar göstereceğinden her kan merkezinin hizmet verdiği hastane veya bölge bazında belirli operasyonlar için kullanılacak transfüzyon sayısı önceden kararlaştırılmış olmalıdır. AABB bu tip olgularda tiplendirme, antikör tarama (type and screen) yapılmasını ve eğer transfüzyon gerekiyorsa crossmatch yapılmasını önermektedir. Alıcı için acil olarak kan gerekli olduğunda ise acil crossmatch (immediate spin, IS) uygulanmasına klinik hekimi ile birlikte karar verilebilir.

Sonuç olarak; her ne kadar uygun bir antikör tarama, tanımlama yapılmış olsa da alıcıda aranmamış antikörler, vericide de tanımlanamamış otoantikörler olabileceğinden olasılık az da olsa ciddi transfüzyon reaksiyonlarını önlemek için crossmatch testinin transfüzyon öncesi yapılması önemlidir.

ANTİGLOBULİN TESTLER

İlk defa Coombs, Mourant ve Race 1945 yılında serumda aglutinasyon oluşturmeyan Rh antikorlarını göstermek için bu testi tanımladılar. Daha sonra aynı test, eritrositlerin vücutta antikor veya kompleman komponentleri ile kaplanmasını göstermek için kullanıldı.

İnsan globulinlerine karşı oluşan antikorlara **anti-human globulinler** (antikorlara karşı gelişen anti-antikor) ve bu antikorların kullanıldığı testlere de **anti-human globulin (AHG) testi** veya **Coombs testi** denir. Antikorlar serumda serbest ve/veya eritrositlerin yüzeyini kaplamış olarak bulunabilirler. Eritrositlerin yüzeyini kaplamış antikorlar **DAT (Direkt Coombs Testi)** ile, serbest dolaşan antikorlar ise **IAT (İndirekt Coombs Testi)** ile gösterilirler.

Direkt Antiglobulin Testi (DAT, Direkt Coombs Testi), eritrositlerin invivo sensitizasyonunu yani yüzeylerinin antikorlarla kaplanmasını göstermek için kullanılır ve tek aşamalıdır. Otoimmün hemolitik anemi (AIHA), ilaca bağlı hemoliz, yenidoğanın hemolitik hastalığı (HDN) ve yakın zamanda yapılmış kan transfüzyonuna bağlı alloimmunizasyon reaksiyonlarını araştırmada kullanılır.

DAT hastaneye yatan hastaların yaklaşık % 10'unda ve kan bağışçılarının 1/1000-10.000'inde immün hemoliz olmaksızın pozitif olarak saptanır. Pozitiflik çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Bunlar;

1. Eritrosit antijenlerine karşı oluşmuş otoantikorların komplemanla birlikte veya tek başına eritrosit yüzeyini kaplaması,
2. Yakın zamanda yapılmış bir transfüzyondan sonra alıcıdaki alloantikorların bağışçı eritrositlerinin yüzeyini kaplaması,
3. Bağışçının plazmasında bulunan antikorların transfüzyondan sonra alıcıdaki eritrositlerin yüzeyini kaplaması,
4. Annedeki alloantikorların plasentadan geçerek fetusun eritrositlerini kaplaması,
5. Çeşitli ilaçların (Penisilin, sefalosporin, quinidine, phenacetin vb) kullanılması,
6. Yüksek doz gamaglobulin tedavisi sırasında veya hastada hipergamaglobulinemi olması.

İndirekt antiglobulin test (IAT, İndirekt Coombs Testi), deney tüpünde eritrositler ve aglutine olmayan (inkomplet) antikorlar arasındaki reaksiyonları göstermek için kullanılır ve iki aşamalıdır. Antikor tarama ve tanımlama ile uygunluk testlerinde kullanılır.

Kan grup antijenlerine karşı gelişmiş antikorlar transfüzyon öncesi yapılan çapraz karşılaştırma, karşıt gruplama ve antikor tarama testleri ile gösterilebilir. Bireyin kendi eritrositlerinin yüzeyinde taşımadığı antijenlere karşı geliştirdiği antikorlara **"alloantikor"**, kendi eritrositlerinin yüzeyinde taşıdığı antijenlere karşı geliştirdiği antikorlara da **"otoantikor"** denir. **Beklenmedik alloantikorlar** denildiğinde doğal olarak bulunan anti-A ve anti-B dışındaki antikorlar kastedilir. Popülasyonda % 0.3-2 oranında bulunur. Bu olguların bir grubunda transfüzyon veya gebelik gibi nedenlerle yabancı eritrositlerle karşılaşma antikor oluşumuna neden olmuştur, diğer bir grubunda ise neden bilinmemektedir.

IAT antikor tarama testi olarak transfüzyon öncesi alıcılarda ve gebelerde yapılmalıdır. Transfüzyon öncesi antikorun tanımlanması bu antijeni taşımayan kan bağışçılarının seçilmesine olanak sağlar ve transfüzyon reaksiyonlarını belirgin şekilde engeller.

Gebelerin serumunda bulunan IgG yapısındaki antikorlar plasentadan geçerek fetusun eritrositlerini sensitize ederler. Eritrosit yıkımı plasentadan fetusa geçen antikor miktarına bağlıdır. Eğer duyarlı bir tarama testi kullanılmak isteniyorsa en az iki bağışçı hücresi kullanılmalıdır. IAT pozitif bulunan tüm olgularda antikor tanımlanmalıdır. Bu yolla sadece yenidoğan hemolitik hastalığının takibi değil, aynı zamanda Rh immünglobulin endikasyonu da değerlendirilebilir.

Antikor tarama testi, bir bireyde eritrosit antijenlerine karşı antikor olup olmadığını tespit etmek için yapılır. Fenotipik yapısı bilinen test hücresi kullanılır. Duyarlı bir antikor tarama testinde iki veya üç farklı bağışçıdan alınmış test hücreleri kullanılmalıdır. Mümkün olduğunca homozigot hücrelerin (EE, ee, cc, CC) kullanılması duyarlılığı artırır. Anti-c, anti-Jk^a ve anti-M antikorları homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha iyi reaksiyon verir. Hatta ba-

zı kişilerde sadece homozigot hücreler kullanılarak gösterilebilir. Bir antikor eğer homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha kuvvetli aglutinasyon oluşturuyorsa **dozaj** gösterdiğinden söz edilir. Test hücrelerindeki pozitif antijenler yenidoğan hemolitik hastalığı ve hemolitik transfüzyon reaksiyonuna sıklıkla neden olan antijenlerden seçilir. Önemli antikorların var ya da yok oluşu konusunda bilgi verir.

Antikor tanımlama testi ise varlığı bilinen ya da kuvvetle muhtemel olan antikorun hangi kan grup sistemi ile ilişkili olduğunu ve hangi eritrosit antijenine karşı geliştiğini tespit etmek amacıyla çalışılır. Tarama testine göre daha çok sayıda ve farklı fenotipik yapıda test hücreleri kullanılır.

Antikor tarama testlerinde otokontrol yapılması önemlidir. Bu yolla mevcut antikorun alloantikor veya otoantikor olup olmadığına karar vermek mümkün olur (Tablo 1). Ancak yakın zamanda transfüzyon yapılan olgularda alıcıdaki alloantikorlar bağışçının eritrositlerini kaplayarak otoantikor gibi görünebilir.

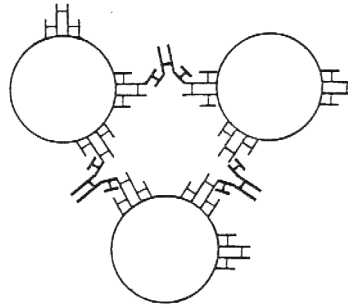
Tablo 1: Alloantikor ve otoantikorların saptanması		
Otokontrol	Test Hücresi	Antikor
Pozitif	Negatif	Otoantikor
Negatif	Pozitif	Alloantikor
Pozitif	Pozitif	Otoantikor Otoantikor+Alloantikor

Negatif bir antikor tarama testi serumda antikor bulunmadığını göstermez. Serumda, az rastlanılan eritrosit antijenlerine karşı bir antikor varsa tarama testleri negatif olabilir. Sıklıkla bu antikorların varlığı sadece uygun olmayan bir cross-match testi ile gösterilebilir.

Antiglobulin Testinin Prensipleri

Antiglobulin testi aşağıdaki prensiplere dayanır:

- 1- Tüm antikor molekülleri globulinlerdir. İnsan globulinleri enjekte edilmiş hayvanlar, bu globulinleri yabancı proteinler olarak görüp bunlara karşı antikor üretirler. Bu antikorlar, insan globulinleri ile spesifik olarak reaksiyona girer ve antihuman globulin serumu (AHG, Coombs Serumu) olarak adlandırılır. İmmünizasyon için kullanılan materyal ve sonuçta ortaya çıkan antikora bağlı olarak değişik özelliklerde AHG serum (Coombs Serumu) üretilir.



Şekil 1: Antiglobulin Reaksiyonu

- 2- Antiglobulin antikorunu, eritrositlerin yüzeyini kaplayan antikor moleküllerinin Fc bölümüne bağlanır (Şekil 1). AHG molekülünün iki Fab bölümü, görünür aglutinasyon oluşturmak için yakındaki antikor kaplı hücreler arasında bir köprü kurar. Eğer eritrositin yüzeyinde antikor yoksa bu hücreler aglutine olmayacaklardır. Gözlemlenen aglutinasyonun gücü, genellikle bağlı globulinin miktarı ile orantılıdır.
- 3- AHG hem eritrositlere bağlı hem de serumda serbest olarak bulunan insan globulin molekülleriyle reaksiyona girer. Bağlı olmayan globulinler, AHG ile serbest ortamda reaksiyona girer ve AHG'nin eritrosit membranına bağlı globulin molekülleriyle bağlanmasına engel olabilir. Bu nedenle eritrositler, AHG serumu eklenmeden ön-

ce, bağlanmamış bütün proteinlerden uzaklaştırmak için yıkanmalıdır. Yıkanmadığında veya yıkama işlemi yetersiz olduğunda bağlanmamış globulinler, AHG'yi nötralize edebilir ve hatalı negatif sonuçlara sebep olabilir.

Direkt Antiglobulin Testi (DAT)

DAT, vücuttaki (in-vivo) globulinlerle kaplı (özellikle IgG ve C₃d ile) eritrositlerin gösterilmesi için kullanılır. Bir hastanın veya kan bağışçısının yıkanmış eritrositleri doğrudan AHG reagenlerle test edilir (Şekil 2). IAT'da inkübasyon gerekli olmasına rağmen DAT'da inkübasyona gerek yoktur.

Aşağıdaki hastalıkları araştırma, tedavi rejimleri oluşturma ve izlemede DAT kullanılır:

- 1- Otoimmün hemolitik anemiler
- 2- Yenidoğanın hemolitik hastalığı
- 3- Hemolitik transfüzyon reaksiyonları
- 4- İlaça bağlı hemolitik anemiler

Sıcak reaktif otoantikorlar AIHA'ların % 70'inden sorumludur. Otoimmün hemolitik anemilerde DAT pozitifliği % 67 IgG+C₃d'ye, % 20 sadece IgG'ye, % 13 ise C₃d'ye bağlıdır.

Soğuk reaktif otoantikorlar AIHA'ların %18'inden sorumludur. Petz ve Garraty'e göre soğuk aglutinin sendromu (SAS) ve paroksizmal soğuk hemoglobinüri (PSH) soğuk reaktif AIHA sınıfındadır. DAT sonuçları sadece bağlı komplemanı gösterir.

Yenidoğan hemolitik hastalığında plasenta yolu ile fetal dolaşıma giren ve fetal eritrositlere bağlanan maternal IgG DAT pozitifliğini oluşturur.

Hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında; bağışçılı eritrositlerine bağlanmış alıcı antikorları IgG, IgG+C₃ veya C₃'e bağlı olarak DAT pozitifliğini oluşturur.

İlaça bağlı hemolitik anemilerde ilaç-protein komplekslerine karşı oluşan antikorlar özellikle eritrosit yüzeyinde komplemanı bağlar. DAT pozitifliği genellikle IgG'ye bağlı olmak üzere; C₃, IgG+C₃d veya C₃b'ye bağlı olarak oluşur.

İndirekt Antiglobulin Testi (IAT)

IAT uygulamalarında; serum, eritrositleri sensitize etmek için (serumdaki antikorların eritrosit yüzeyine kaplanması için) inkübe edilir.

Eritrositler daha sonra AHG serumunun kısmen veya tamamen inaktivasyonuna sebep olabilecek herhangi bir bağlanmamış antikor uzaklaştırmak için yıkanır. Bu yıkamadan sonra, AHG serumu eklenir (Şekil 2). Oluşan aglütinasyon, serumda bulunan antikor ile eritrositlerde bulunan antijen arasında bir reaksiyonu gösterir.

IAT uygulamaları ya eritrosit antijenlerini ya da eritrosit antikorlarını araştırmak amacıyla kullanılabilir. Bunlar;

- 1- Antikor tarama
- 2- Antikor tanımlama
- 3- Antikor titrasyonu
- 4- Tarama ve tanımlama için eritrosit elüsyon testi
- 5- Çapraz karşılaştırma (cross-match) testidir.

İndirekt Antiglobulin Testini Etkileyen Faktörler

IAT, antikorun eritrositlere bağlanma hızını veya eritrositlere bağlanan antikor miktarını etkileyen faktörlerden etkilenebilir. Bunlar;

- 1- Inkübasyon süresi ve sıcaklık,
- 2- pH,
- 3- İyonik konsantrasyon (İyonik güç),
- 4- Antikorun afinite sabiti,
- 5- Antijen ve antikor oranıdır.

İnkübasyon Süresi ve Sıcaklık

İnkübasyonun hem süresi hem de sıcaklığı aglütinasyonun ilk aşamasını veya sensitizasyon fazını etkileyebilir. Klinik olarak önemli antikolar, genellikle 30-37 °C arasındaki sıcaklıkta reaksiyona girerler. 37 °C'nin altında etkin olan antikolar, nadiren transfüzyon sonrası eritrositlerin yıkımına neden olurlar ve klinik açıdan pek önemli değildirler. Bunun önemli bir istisnası, paroksizmal soğuk hemoglobinürili bazı hastaların serumunda bulunan anti-P'dir. Bazı soğuk reaktif IgM antikoları, komplemanı 30 °C'nin üstündeki sıcaklıklarda aktive eder. Ancak bu aktivasyon transfüze eritrositleri nadiren etkiler.

IAT'lerde tespit edilebilen çoğu antikolar, tuz ve albüminli test ortamları kullanıldığı takdirde 37 °C'de ortalama 30 dakikalık bir inkübasyon zamanı gerektirirler. Bazı zayıf reaktif antikolarda antijen-antikor ilişkisini ortaya çıkarmak için 30 dakika yeterli olmayabilir, sürenin uzatılması gerekir.

pH

Eritrosit antijen-antikor etkileşimleri için uygun pH genelde 6.8–7.2 arasındaki fizyolojik orandır. Bunun dışındaki bir oran antijen-antikor bağını oluşturma ve sürdürme için uygun değildir.

İyonik Konsantrasyon (İyonik Güç)

Serum fizyolojik bulunan bir ortamda Na⁺ ve Cl⁻ iyonları antijen ve antikorun çevresinde kümelenirler. Na⁺ iyonları hücre yüzeyindeki negatif yükün etrafında toplanırken, Cl⁻ iyonları antikor molekülünün üzerindeki pozitif yük etrafında toplanır. Bu yerleşim, ortamdaki yükleri nötralize ederek, zıt yüklü moleküller arasında oluşan birbirini çekme gücünü ortadan kaldırır. Bu, antikorun antijenle bir araya gelmesini engeller. Düşük iyon gücüne sahip solüsyonların kullanılması ise ortamdaki iyon sayısını azaltır; pozitif ve negatif yüklerin ortaya çıkmasına yol açar. Bu da antijen ile antikorun bir araya gelme hızını, dolayısıyla eritrosit yüzeyine bağlanan antikor miktarını artırır. Bu amaçla kullanılan solüsyon, iyon gücünü azaltmak üzere glisin eklenmiş fosfat tamponlu serum fizyolojiktir. Düşük iyonik güce sahip tuz solüsyonu (LISS) kullanımı, rutin antikor tespiti uygulamalarındaki inkübasyon için gerekli zamanı azaltır. Bu süre 37 °C'de sadece 10–15 dakikadır.

Antikorum Afinite Sabiti

Her eritrosit, o antikora özel bazı karakteristiklere sahiptir. Bu karakteristiklerden biri de denge sabiti olarak da adlandırılan afinite sabitidir. Denge sabiti antijen-antikor denge noktasında, eritrosite bağlanan antikor miktarından kısmen de olsa sorumludur. Genel olarak denge sabiti ne kadar yüksek olursa, antijen-antikor reaksiyonunun sensitizasyon fazında antikoların birleşmesi de o kadar yüksektir.

Antijen ve Antikor Oranı

Antijen-antikor reaksiyonlarının gerçekleştiği hız; sistemdeki antikor miktarı ve eritrosit antijenlerinin sayısına bağlıdır. Antikor miktarını artırmak, test duyarlılığını artırabilir. Serum-hücre oranını artırmak; belli bir sayıdaki mevcut antijen alanlarıyla bağlanacak daha fazla antikor molekülü sağlar. Nadiren, önemli antikor fazlası "**prozon fenomeninin**" oluşmasına neden olur. Ancak, genellikle antikor konsantrasyonunu artırmak aglütinasyon testlerinin duyarlılığını artırır. Eritrosit serolojisinde sıklıkla kullanılan oran, 1 damla % 2-5'lik eritrosit süspansiyonuna 2 damla serum şeklindedir. Hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını araştırmada serum miktarı 10–20 kat artırılabilir.

Anti Human Globulin Reagenleri (Coombs Reagenleri)

Polispesifik AHG

Polispesifik AHG reagenleri; DAT ve pek çok laboratuvarda rutin uygunluk testleri ve antikor tarama için kullanılır. Bu reagenler insan IgG ve C₃d'ye karşı antikor taşır. Anti C₃b-C₄b ve C₄d dahil olmak üzere diğer antikompleman antikolar da bulunabilir. Ticari olarak hazırlanan polispesifik AHG serumu IgA ve IgM ağır zincirlerine karşı az aktivite

içerir. Ancak bunlar IgA veya IgM molekülleriyle reaksiyona girebilir. Çünkü her sınıf immünglobulinlerde bulunan lamda ve kappa hafif zincirleri ile reaksiyon meydana gelebilir.

Polispesifik AHG'nin en önemli fonksiyonu IgG'nin tespitidir. Antikompleman aktivitesinin cross-match ve antikor tarama testlerinde sınırlı bir fonksiyonu vardır. Sadece kompleman bağlama yetenekleriyle tespit edilebilen antikorlar oldukça nadirdir. Ancak anti-C₃d aktivitesi; DAT için, özellikle de AIHA'nın araştırılmasında önemlidir. AIHA'lı bazı hastalarda C₃d, eritrositler üzerinde tespit edilebilen tek globulin olabilir.

Monospesifik AHG

İnsan globulinlerine monospesifik antikorlar, hayvanlara saf IgG, IgA, IgM, C₃ veya C₄ enjekte etmekle hazırlanabilir. En sık kullanılan monospesifik AHG antijenleri anti-IgG, anti-C₃b ve C₃d' dir. Monospesifik AHG;

- 1- DAT testi pozitif bulunduğu mevcut antikorun tipini tayin etmek için (IgM, IgG vb.)
- 2- Anti-IgG ve anti-C₃d'de hem kompleman bağlı hem de kompleman bağlı olmayan antikorlar (Örneğin anti-Le^a ve anti-E'nin bir karışımı) içeren tek bir serum içinde reaktivite paternlerinin ayırdedilmesi için IAT'da kullanılırlar.

Anti IgG AHG

Anti-IgG AHG, hayvanlara IgG'nin saf şeklinin enjekte edilmesiyle veya hibridomlar kullanılarak hazırlanabilir. Monoklonal veya poliklonal olabilir. Anti-IgG, antikompleman aktivitesi içermez. Anti-IgG, "Ağır zincir spesifik" olarak üretilmemişse, herhangi bir immünglobulin sınıfının hafif zincirleriyle reaksiyona girebilir. "Ağır zincir spesifik" olarak üretilmemiş bir anti-IgG, IgA veya IgM'in hafif zincirleri ile reaksiyona girebilir.

Pek çok çalışmacı, anti-IgG'yi rutin antikor tarama ve uygunluk testlerinde, polispesifik AHG'ye tercih eder. Çünkü anti-IgG AHG, klinik açıdan önemli olmayan soğuk reaktif antikorlarca eritrositlere bağlanan komplemanlarla reaksiyona girmez.

Anti-C₃b ve Anti-C₃d AHG

Hayvan immunizasyonu ile hazırlanan anti-C₃b, C₃d insan immünglobulinlerine karşı aktivite içermezler ve anti-C₃d için tanımlanmış durumlarda kullanılırlar. Bu tip anti-C₃d, karakteristik olarak C₃b ve C₃ kaplanmış eritrositler üzerindeki diğer epitoplarla reaksiyona girer (Tablo 2).

Tablo 2: Antihuman Globulin Reagenleri

AHG Reageni	Tanımlama
<p>Polispesifik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliklonal (tavşan) • Poliklonal/Monoklonal karışım (tavşan/fare) • Monoklonal (fare) <p>Anti-IgG</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliklonal IgG ağır zincir (tavşan) • Monoklonal IgG (fare) <p>Anti-C₃d ve anti-C₃b</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliklonal anti-C₃d ve C₃b (tavşan) • Poliklonal anti-C₃d, C₄b, C₄b (tavşan) <p>Anti-C₃d</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monoklonal (fare) • Monoklonal anti-C₃d, C₃b (fare) 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliklonal; tavşan poliklonal anti-IgG ve anti-C₃d içerir. (Diğer antiglobulin antikorları ve antikomplemanları içerebilir.) • Monoklonal karışım; tavşan poliklonal anti human IgG ve fare monoklonal anti-C₃b,C₃d içerir. • Monoklonal; Fare monoklonal anti-IgG,-C₃b ve -C₃d içerir. • Poliklonal IgG; tavşan poliklonal IgG, anti kompleman aktivitesi olmadan IgG ağır zincirleri sadece insan gamaglobulinlerine karşı reaktif olan anti IgG içerir. • Monoklonal IgG; fare monoklonal anti-IgG içerir. • Sadece işaretlenmiş kompoleman bileşenlerine karşı reaktif olan ve anti immünglobulin aktivitesi olmayan antikorları içerir. • Sadece işaretlenmiş kompoleman bileşenlerine karşı reaktif olan ve anti immünglobulin aktivitesi olmayan antikorları içerir.

Testin Yapılışı

Direkt Antiglobulin Test (DAT)

Şekil 2, DAT'ın klasik yöntemini göstermektedir. Bu test için inkübasyon gerekmez. Test eritrositleri AHG eklenmeden önce, SF ile dört kez yıkanır. Test, cam tüplerde gerçekleştirilir ve negatif DAT'lere antiglobulin kontrol eritrositleri eklenir.

DAT için kan örnekleri etilendiamintetraasetikasit (EDTA) içeren antikoagülanlı tüplere alınır. EDTA; test eritrositlerinin komplemanı invitro yakalamasını engeller. Kompleman komponentleri özellikle C₄, 4 °C veya bazen oda ısısında pıhtılaşmış kan örneklerinde eritrositlere bağlanır. İn vivo bulunmayıp, invitro eritrositlere bağlı kompleman komponentleri, DAT için pıhtılaşmış kan örnekleri kullanıldığında hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Malzemeler:

- 1- 10x75 veya 12x75 mm'lik cam tüpler
- 2- Santrifüj
- 3- Benmari 37 °C'de
- 4- NaCl % 0.9'luk
- 5- EDTA'lı kan örneği (% 2-5'lik eritrosit süspansiyonu hazırlamak için)
- 6- AHG reageni (Coombs serumu, polispesifik)
- 7- IgG kaplı antiglobulin kontrol eritrositleri (Coombs kontrol eritrositleri)

Yöntem:

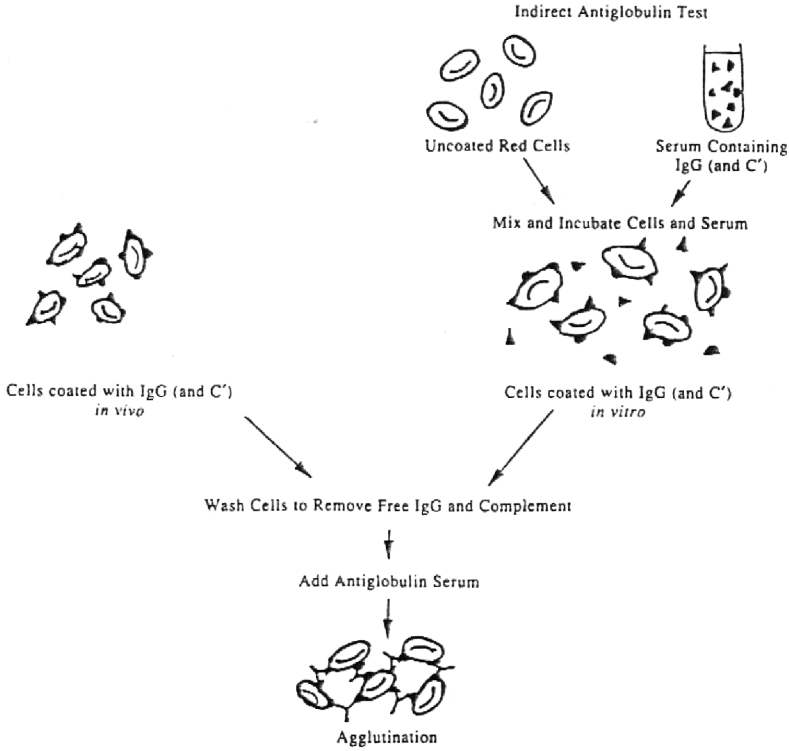
- 1- Hasta eritrositlerinden SF içerisinde % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu hazırlanır. Bu süspansiyondan bir damla test tüpüne konur. SF ile eritrositler dört kez yıkanır. Üstteki süpernatant tamamen döküldükten sonra 1-2 damla polispesifik AHG reageni ilave edilir.
- 2- 1000xg'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglutinasyon değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir (Tablo 3)
- 3- Negatif AHG testlerini konfirme etmek için IgG kaplı kontrol eritrositlerinden 1 damla tüplere ilave edilir. 1000xg'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglutinasyon değerlendirilir, en az 2+ aglutinasyon görülür.

İndirekt Antiglobulin Testi (IAT)

Bir IAT klasik yöntemi Şekil 2'de gösterilmiştir. Serum ve eritrositler belirlenen bir zaman içerisinde, daha önceden saptanmış bir sıcaklıkta inkübe edilir. AHG serum eklenmeden önce, eritrositler en az 4 kez SF ile yıkanır.

Genelde Coombs kontrol hücreleri olarak adlandırılan reagen antiglobulin kontrol eritrositleri negatif teste eklenir. Antiglobulin kontrol eritrositleri genellikle IgG antikörleri ile kaplı O grubu eritrositlerdir. Antiglobulin kontrol eritrositleri, aktif AHG serumunun testlerde mevcut olduğunu göstermek için kullanılır. Ticari antiglobulin kontrol hücreleri, negatif antiglobulin kontrol testlere eklendiğinde genellikle en az 2+ olarak reaksiyon gösterirler.

İnsan serum veya plazmasının küçük bir miktarı, AHG serumunu kısmen veya tamamen nötrleştirebilir. İnsan serumunun SF'le 1/4000 oranındaki dilüsyonunun bir hacmi, eşit hacimdeki bir AHG serumunu nötrleştirmek için yeterlidir.



Şekil 2: Direkt ve İndirekt Antiglobulin Testi

Malzemeler:

- 1- 10x75 veya 12x75 mm'lik cam tüpler
- 2- Santrifüj
- 3- Benmari 37 °C'de
- 4- NaCl % 0.9'luk
- 5- Hangi antikör araştırılacak ise ona uygun antijen taşıyan % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu
- 6- AHG reageni (Coombs serumu, polispesifik veya anti-IgG)
- 7- IgG kaplı antiglobulin kontrol eritrositleri (Coombs kontrol eritrositleri)

Yöntem:

1. a- Test eğer gebe bir kadında (Rh negatif) anti-Rh antikörleri araştırma amacı ile çalışılıyorsa iki-üç damla hasta serumundan bir tüpe konur.
b- Çapraz karşılaştırma amacı ile çalışılıyorsa iki-üç damla alıcı serumundan bir tüpe konur.
- 2- Üzerine bir damla % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu ilave edilir. Eritrosit süspansiyonu:
a- Gebe bir kadında (Rh negatif) anti-Rh antikörleri araştırmak amacı ile çalışılıyorsa O Rh pozitif kandan,
b- Çapraz karşılaştırma amacı ile çalışılıyorsa verici eritrositlerinden hazırlanır.
- 3- En az 15 dakika en fazla 60 dakika (ortalama 30-60 dakika) 37 °C'lik benmaride inkübe edilir. Bazen Duffy ve Kidd sistemine ait antikörler için daha uzun süre inkübasyon gerekebilir.
- 4- Inkübasyon süresi bitiminde 1000xg'de bir dakika santrifüj edilir.
- 5- Santrifüj sonrası tüpler hemoliz yönünden kontrol edilir. Daha sonra dibe çöken eritrositler tekrar süspansiyon haline getirilir ve aglütinasyon olup olmadığı değerlendirilir.
- 6- Aglütinasyon yoksa eritrositler % 0.9'luk SF ile en az dört kez yıkanır. Böylece eritrositlere bağlanmamış antikörler ve serumda bulunan diğer proteinler ortamdaki uzaklaştırılır.
- 7- Yıkanmış eritrositlerin üzerine iki damla AHG reageni eklenir.
- 8- 1000xg'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglütinasyon değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir (Tablo 3)
- 9- Negatif AHG testlerini konfirme etmek için IgG kaplı kontrol eritrositlerinden 1 damla tüplere ilave edilir.

1000xg'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglütinasyon değerlendirilir, en az 2+ aglütinasyon görülmelidir.

Tablo 3: Aglütinasyonun değerlendirilmesi

REAKSİYON	DEĞERLENDİRME
++++	Bir tek aglütinat, serbest eritrosit yok
+++	Bir kaç büyük aglütinat, serbest eritrosit yok
++	Çok sayıda büyük ve küçük aglütinat, serbest eritrosit yok
+	Çok sayıda küçük aglütinat, zeminde serbest eritrosit var
Mikroaglütinasyon Şüpheli	Makroskobik olarak negatif, bazı alanlarda mikroskobik 6-8 eritrositten oluşan aglütinat Makroskobik olarak negatif, çok nadir alanlarda mikroskobik 6-8 eritrositten oluşan aglütinat
Rulo oluşumu	Mikroskobik olarak kümeler para dizisi şeklinde
Negatif	Makroskobik ve mikroskobik aglütinat yok
Mixed field	Çok sayıda büyük ve küçük aglütinat, serbest eritrosit var

Antiglobulin Testinde Hata Kaynakları

Hatalı Negatif DAT ve IAT Sonuçlarının Nedenleri;

- 1- Eritrositlerin yeterli biçimde yıkanmaması, hatalı negatif AHG testlerin en önemli sebeplerinden biridir. 3-4 kez elle yıkama veya otomatik yıkama (SF test tüplerini en az 3/4 oranında doldurursa ve eritrositler her yıkamada titiz bir şekilde yeniden süspansiyon haline getirilirse bağlanmamış globulinler yeterli bir biçimde ortamdaki uzaklaştırılabilir) bağlanmamış globulinleri ortamdaki uzaklaştırır. Süpernatant her yıkamada titizce süzülmelidir. Çalışma sırasında test tüpü parmak, başparmak veya avuç içi ile temas etmemelidir. Bu çalışmanın sağlığı için tehlike oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda globulinlerin yıkama solüsyonunu kontamine edip, AHG serumunu kısmi veya tamamen inaktive etmesine neden olabilir.
- 2- Hatalı negatif sonuçlar, test çalışılırken ara verildiğinde veya bekletildiğinde de oluşabilir. AHG serumu, yıkamanın hemen ardından ilave edilmezse; önceden bağlanmış olan globulinler, eritrositlerden tamamen ayrılabilir ve eritrositler üzerinde çok az IgG kalabilir. Eritrositlerden ayrılan globulinler kısmi olarak AHG serumunu nötralize edebilir.
- 3- Yetersiz teknik, zayıf reaktif testlerin negatif olarak yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Personel zayıf pozitif testleri okumada ve yorumlamada genellikle zorlanabilir.
- 4- AHG reagentleri, uygunsuz depolanma ve saklanma, bakteriyel veya insan serumuyla kontaminasyon nedeniyle aktivite kaybedebilir. AHG serumunu dondurmamak, antikor aktivitesini bozabilir.
- 5- Eğer AHG serumunun sisteme eklenmesi unutulursa, eritrositlerin globulin kaplanması tespit edilemeyecektir. Renkli AHG serumları buna karşı geliştirilmiştir.
- 6- Düzensiz santrifüj, AHG testlerinin duyarlılığını etkiler. Yetersiz santrifüj aglütinasyon için optimal alt şartları sağlarken, fazla santrifüj eritrositleri o kadar sıkı kümeleştirir ki, yeniden süspansiyon için gerekli çalkalama sırasında hassas aglütinatlar kırılabilir.
- 7- Eritrosit konsantrasyonu reaktiviteyi etkiler. Eğer çok fazla hücre varsa zayıf reaksiyonlar oluşabilir ama çok az hücre varsa aglütinasyonu tam ve doğru olarak gözlemlemek zordur.
- 8- Bir hastanın serumunda yüksek konsantrasyondaki IgG paraproteini, pek çok yıkama fazının ardından bile anti-IgG'yi inhibe edebilir.
- 9- Yıkama solüsyonlarının düşük pH'sı AHG testinin duyarlılığını azaltabilir. Yıkama solüsyonunun optimal pH'sı 7.0-7.2 olmalıdır.

Hatalı Negatif DAT Sonuçları

Hatalı negatif DAT sonuçlarının ek nedenleri;

- 1- Sadece komplemanla kaplanmış hücrelerde eğer test hemen okunmazsa aglütinasyon görülmeyebilir. Bağlı komplemanın en iyi tespiti için uygulayıcılar; oda sıcaklığında 5 dakika inkübasyon ve hemen ardından santrifüj ve değerlendirme önermektedirler. Bu tür bir inkübasyon, negatif bir DAT'ı pozitif bir DAT'a dönüştürebilir.
- 2- Az sayıda bağlı globulin molekülleri olan hücreler, standart DAT'lerde negatif sonuçlar verebilir. Polispesifik ve anti-IgG antiglobulin reagenleri hücre başına 200-500 IgG molekül varsa aglütinasyonu tespit edebilmektedirler.

Hatalı Negatif IAT Sonuçları

Hatalı negatif IAT sonuçlarının ek nedenleri;

- 1- Uygun koşullarda saklanmayan eritrositler ve serum reaktivite kaybeder. Aşırı ısıya maruz kalmak veya tekrarlanan dondurma ve erimeler antikor reaktivitesini bozar. Eritrositler, dondurma veya aşırı ısıya maruz kaldıklarında hemolize uğrarlar.
- 2- Anti-Jk^a ve Anti-Jk^b gibi nadir antikorlar, sadece polispesifik AHG kullanıldığında ve aktif kompleman mevcut olduğunda tespit edilebilirler. Antikoagülanların çoğu Ca⁺ ve Mg⁺ iyonlarını şelazyona uğratırlar. Serum yerine plazma kullanmak, bu nadir antikorların tespit edilmemesine yol açabilir. Eski serum örneklerinde veya uygun koşullarda saklanmamış serum örneklerinde de komplemanın aktivitesi bozulacağından, bu antikorlar tespit edilmeyebilir.

Hatalı Pozitif DAT ve IAT Sonuçlarının Nedenleri

- 1- Yıkama ve AHG serumu eklenmeden önce eritrositler aglütine olabilir. Potent soğuk reaktif otoantikor taşıyan örneklerde eritrositler, oda sıcaklığında veya bunun altındaki sıcaklarda aglütine olabilirler. Bu, immünolojik açıdan aktif materyal eklenmeden önce yıkamış eritrosit süspansiyonunun görüntüsünün gözlenmesiyle tespit edilmelidir.
- 2- Kirli cam eşya içindeki partiküller veya kontaminantlar, eritrositlerin aglütinasyonuna neden olabilir. Eğer tüm kan örneklerine ait testlerin hepsi zayıf olarak reaktifse, yeni test tüpleri kullanılarak testin tekrarlanması gerekir.
- 3- Aşırı santrifüj, eritrositleri o kadar sıkı bağlayabilir ki kümelenme tamamen ayrılamayabilir ve aglütinasyonu yorumlamada hata yapılabilir.

Hatalı Pozitif DAT Sonuçları

Hatalı pozitif DAT sonuçlarının ek nedenleri;

- 1- Kompleman komponentleri, öncelikle C₄, kan pıhtılarından veya 4 °C'de saklanmış CPDA-1'deki bağışçı örneklerinden alınan eritrositlere bağlanabilir. Bu doğal olarak gelişen soğuk reaktif, sıklıkla insan serumunda bulunan komplemanı aktive edici otoaglütinlerin aktivitesini gösterir. Hücrelerin komplemanla kaplanması *in vivo* değil, saklama sırasında *in vitro* oluşmuştur. DAT'ler; EDTA, ACD veya CPD içeren antikoagülanlı kan örneklerinde çalışmalıdır. Bu antikoagülanlar, eritrositlerin komplemanın aktivasyonu ile *in vitro* sensitize olmasını önler.
- 2- Silikon jelli tüplere alınan kan örneklerindeki eritrositlerde de benzer kompleman aktivitesi olabilir. Geisland ve Milam yaptıkları bir çalışmada, bu tür tüplerde toplanan kan örneklerinin %13'ünün DAT'inin yanlış pozitif sonuçlar verdiğini buldular.
- 3- Kompleman, dekstroz içeren solüsyonların verildiği infüzyon hatlarından alınan kan örneklerindeki hücrelere bağlanabilir. Bu tür örneklerde en güçlü reaksiyonlar, örnek hacmi 0.5 ml'den az olduğunda veya örnekler çok kalın iğne ile alındığında tespit edilmiştir.

IAT'de Hatalı Pozitif Sonuçlar

DAT pozitif eritrosit örnekleri pozitif sonuçlar verecektir. Genellikle, IgG kaplı eritrositler antiglobulin reaktif reagenlerle doğru bir biçimde test edilemezler. IgG'yi DAT pozitif eritrositlerden uzaklaştırmak için gerekli elüsyon işlem-

leri yapılmalıdır. Bu işlemlerde proteolitik enzimlerin ve thiol (ZZAP) ayracı içeren solüsyonların kullanılması LW^a, Fy^a, Fy^b, S, s, Yt^a, Ch, Rg, Pr, ve Tn antijenlerini ve Kell kan grup sisteminin tüm antijenlerini denatüre eder. Bu ayraçlar IgG'nin uzaklaştırılması için ısı ve chloroquine gibi tekniklerin başarısız olduğu durumlarda ve yukarıdaki antijenler dışındaki antijenlerin tespiti için yapılan testlerde kullanılmalıdır.

Bu testler çalışılırken, kontrol hücreleri ve test hücreleri aynı anda çalışılmalı ve işlemler paralel olarak yapılmalıdır. Bu tür testlerin titiz bir biçimde kontrol edilmesi gerekir.

Diğer Antiglobulin Testler (Teknikler)

Antiglobulin testlerde klasik tüp yöntemine alternatif olarak kullanılan yöntemler, test sonuçlarını okuma ve değerlendirmede daha standart teknikler ve daha az subjektiflik sağlayabilir.

Klasik tüp yöntemine alternatif olarak en çok kullanılan üç yöntem;

- 1- ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay),
- 2- SPRCA (Solid-Phase Red Cell Adherence Assay),
- 3- Jel test'dir.

ELISA

ELISA yöntemi eritrosite bağlı IgG'nin tespiti, ölçülmesi ve fetomaternal hemorajinin gösterilmesi için kullanılmaktadır. Eritrositler incelenirken teste genellikle ELAT (Enzyme-Linked Antiglobulin Test) denir.

SPRCA

İmmünolojik testlerde kullanılan katı-faz mikropate teknikleri, artık eritrosit antijenlerinin ve antikorlarının tanımlanmasında da kullanılmaktadır. Direkt testte; mikropate kuyucukları antikor ile kaplanmış ve eritrositler kuyucuklara eklenir. Eritrositler ilgili antijenlerle kaplı ise kuyucukların kenarlarına yapışır. Eğer antijen-antikor reaksiyonu oluşmazsa, eritrositler kuyucukların dibine düğme şeklinde çöker. İndirekt testte; antijenik yapısı bilinen reagen eritrositler ile mikropate kuyucukları kaplanmış. Test serumu veya plazma, eritrosit kaplı kuyucuklara eklenir. Daha önceden saptanmış bir sürede 37 °C'de inkübe edilir. İnkübasyon sonrası bağlanmamış serum proteinlerini uzaklaştırmak için fosfat tamponlu solüsyon ile yıkanır. Anti-IgG kaplı indikatör eritrositler teste eklenir. Testler daha sonra reagen eritrositlere bağlı IgG antikorlara, indikatör eritrositler üzerindeki anti-IgG'lerin bağlanması için santrifüj edilir. Eğer indikatör eritrositler kuyucukların kenarlarına yapışırsa reaksiyon pozitif olarak değerlendirilir. Kuyucukların tabanına düğme şeklinde çökerlerse bu antijen-antikor reaksiyonunun oluşmadığını gösterir.

Jel Testi

Jel test 1986 yılında Lapiere ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Jel sistemi; moleküllerin çapına göre tutulması prensibine dayanır. Test serumu ve/veya reagen eritrositler tüplere tepeden ilave edilir, inkübasyon sonrası tüpler santrifüj edilir. Santrifüj reaksiyon karışımını jel içerisine çeker. Aglütinasyon oluşmuş ise aglütinatlar jel kolonun tepe kısmında tutulur. Büyük aglütinatlar, mikrotüplerin tepesinde toplanırken, daha küçükleri mikrotüplerin daha aşağıdaki bölümlerinde filtre edilirler ve aglütine olmamış hücreler mikrotüplerin taban kısmına çökerler. Uygun bir biçimde seçilmiş reagenlerle jel testi, eritrosit yüzey antijenleri veya serum antikorlarının tarama ve tanımlanmasında ve cross-match testlerinin yapılmasında kullanılabilir. Jel testinde DAT ve IAT' lar çalışılırken eritrositlerin yıkanmasına ve antiglobulin kontrol eritrositlerinin teste eklenmesine gerek yoktur.

KANIN HAZIRLANMASI, SAKLANMASI VE NAKLİ

Günümüz modern kan bankacılığında temel kurallardan biri hastaya gereken kan bileşenlerinin transfüze edilmesi olup kan merkezleri ve transfüzyon servisleri, kan bileşenlerinin hazırlanmasında ortak bir yol izlemelidir. Amaç alıcıya yararlı olacak, güvenli ve etkili bileşeni sağlamaktır. Bu nedenle; kanın toplanması, test edilmesi, hazırlanması, saklanması ve taşınması ile ilgili tüm aşamalarda kullanılan yöntemler, çalışan personel, test malzemeleri, ekipman ve bileşenlerin içerikleri ile ilgili kalitenin sağlanması gözetilmeli ve uygulamalar standart hale getirilmelidir. Tüm işlemler, elde dillecek son ürünün etkili ve saf olmasını sağlamalı, kan içeriğinin canlılığı ve fonksiyonları korunmalı, mikrobiyal bulaş en aza indirilmeli, saklama sırasında meydana gelebilecek kimyasal ve fiziksel değişikliklerin olabileceğince gecikmesi için önlemler alınmalıdır.

ANTİKOAGÜLAN VE KORUYUCU SIVILAR

Torbaya alınan kanın pıhtılaşması önlenmeli, hücrelerin canlılıklarını sürdürmeleri sağlanmalı ve plazma proteinlerinin aktiviteleri korunmalıdır. Bu amaçlarla kan, antikoagülan ve koruyucu sıvılar ile karıştırılmaktadır. Alınan kanın pıhtılaşmaması torbaya konulan antikoagülan madde ile, kan hücrelerinin metabolizmalarının devamlılığı ise koruyucu sıvılarla sağlanır.

Düşük sıcaklıkta saklanırken kan hücrelerinin glikolitik aktiviteleri devam eder. Metabolik aktiviteleri sırasında besleyici maddeleri ve enerji kaynaklarını kullanırlar. Adenozin trifosfat (ATP) seviyelerinin transfüzyon sonrası canlılıkla ilgisi olduğundan, antikoagülan-koruyucu sıvılar ATP yapımının devamını sağlayacak şekilde formüle edilir. Glikolitik yolda ATP yapımını sağlamaya yetecek miktarda dekstroz veya glukoz bulunması gerekir. Dekstroz, eritrosit metabolizması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılır. Kan hücrelerinin canlılığı için ATP düzeyinin ve oksijen taşıma kapasitesinin devamlılığı belirli bir oranda tutulmalıdır. Eritrositlerin ATP sentezlemesi için gerekli substratı adenin sağlar. Bu amaçla koruyucu sıvı içine konulan adenin ATP sentezini, fosfat ise 2,3-DPG düzeyini artırır. Ortamın pH' sı glikoliz sonucu ortaya çıkan laktik asit nedeniyle düşeceğinden ortama dengeleyici olarak sodyum bifosfat eklenir. Sitrat ise sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur ve kalsiyum iyonu ile birleşerek koagülasyonu (pıhtılaşmayı) önler.

Bu nedenlerle aralarında bazı farklılıklar bulunsa da tüm antikoagülan ve koruyucu sıvılarda yukarıda belirtilen maddeler, yani dekstroz/glukoz, adenin, fosfat kombinasyonları ve sitrat bulunur.

Uygun antikoagülasyon için kan ile sitratlı sıvının belirli bir oranda karışması gereklidir. Genellikle her 100 ml kan için 14 ml sitrat yeterlidir. 450 ml \pm % 10 miktarda (405 - 495 ml) kan toplanması için 63 ml sitrat uygundur. Standart ticari kan torbaları bu miktara ayarlanmıştır. 450 ml \pm % 10'dan daha fazla kan alınması halinde torbada pıhtılar oluşurken daha az kan alındığında hastada, torbada serbest kalan fazla sitrata bağlı yan etkiler (sitrat toksikasyonu) görülebilir. Eğer bu torbalara (450 ml'lik torbalara) flebotomi sırasında bağışçı reaksiyonları ya da diğer sebeplerle 400 ml.den az, yani yetersiz miktarda tam kan toplanabilmişse torbaya "düşük hacimli ünite ml" şeklinde etiket yapıştırılmalıdır. Düşük hacimle toplanan tam kan, eritrosit konsantrisi haline getirilmeli ve sitrat miktarı fazla olacağından plazması imha edilmelidir. 300 ml'den az volümde alınmış kanın kullanımı uygun değildir. Eğer, bağış öncesinde 300 ml kan toplanması planlanmış ise, antikoagülan-koruyucu sıvı miktarı kan / sitrat oranı korunacak şekilde azaltılmalıdır.

Ek solüsyonlar: Eritrosit ömrünü ve fonksiyonlarını uzatmak amacıyla, antikoagülanlı sıvıya ek olarak kullanılır. *Additive solution* = ek solüsyon (AS) adı verilen bu sıvılarda NaCl, dekstroz, adenin, mannitol ve sodyum fosfat bulunur. Bunların miktarları AS türüne göre değişiklik gösterebilir (AS-1, AS-3, AS-5 gibi). Sıvının toplam hacmi 100 ml.'dir. Üçlü torba sisteminde ana torbaya bağlı, biri boş diğeri 100 ml AS içeren 2 ek torba vardır. Plazması ayrılmış eritrosit süspansiyonu en çok 72 saat içinde AS'li torbaya aktarılmalıdır. Bu sistemin kullanılması ile ortalama % 60 hematokrit değerli eritrosit süspansiyonu ve plazma elde edilmiş olur.

Kanın saklama süresini artırmak için değişik antikoagülan + koruyucu sıvı kombinasyonları denenmiştir. Türkiye'de en çok kullanılan **CPDA-1** (*Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine*)'dir. Buna ek olarak **ACD** (*Acid-Citrate-Dextrose*) ve **CPD** (*Citrate-Phosphate-Dextrose*) de kullanılmaktadır. Ayrıca CPD içeren torbalara alınan tam kanın eritrositlerinin **SAG-M** (*Saline-sodyum klorür, Adenine, Glukoz, Mannitol*) ilaveli ayrı bir torbaya toplanabildiği bir sistem de vardır. Ülkemizde en yaygın kullanılan AS, SAG-M'dir. Ek sıvıların özelliklerine göre kanın saklanma süresi değişir.

Tam kan ve eritrosit konsantrasyonlarının 1-6 °C'de saklanma süresi:

- ACD ve CPD ile 21 gün,
- CPDA-1 ile 35 gün,
- SAG-M ilave edildiğinde 42 gün'dür.

KAN BİLEŞENLERİ

Kan ürünleri denilince akla kandan hazırlanan tüm terapötik materyal, yani hem **kan bileşenleri** hem de **plazma fraksiyasyon ürünleri** gelir. **Kan bileşeni** tanımına ise eritrosit, lökosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dahil edilmektedir. Dolayısıyla kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir.

Plazma fraksiyasyon ürünleri gamma globulinler, albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi, ticari olarak satılan preparatlardır ve endüstriyel olarak plazma fraksiyasyon tesislerinde üretilirler. Bu konu kan bankacılığının kapsamına girmediğinden burada ele alınmayacaktır.

Kan bankalarında kan bileşenleri elde edilir. Tam kanın bileşenlerine ayrılması, bileşenlerin özgül ağırlıkları göz önüne alınarak belirli bir hızda ve sürede santrifüj edilmesi prensibine dayanır. Hazırlanan bileşen, belirli ısılarda (bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra) ve belirli sıvılarda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır.

Kan Bileşenlerinin Hazırlanması

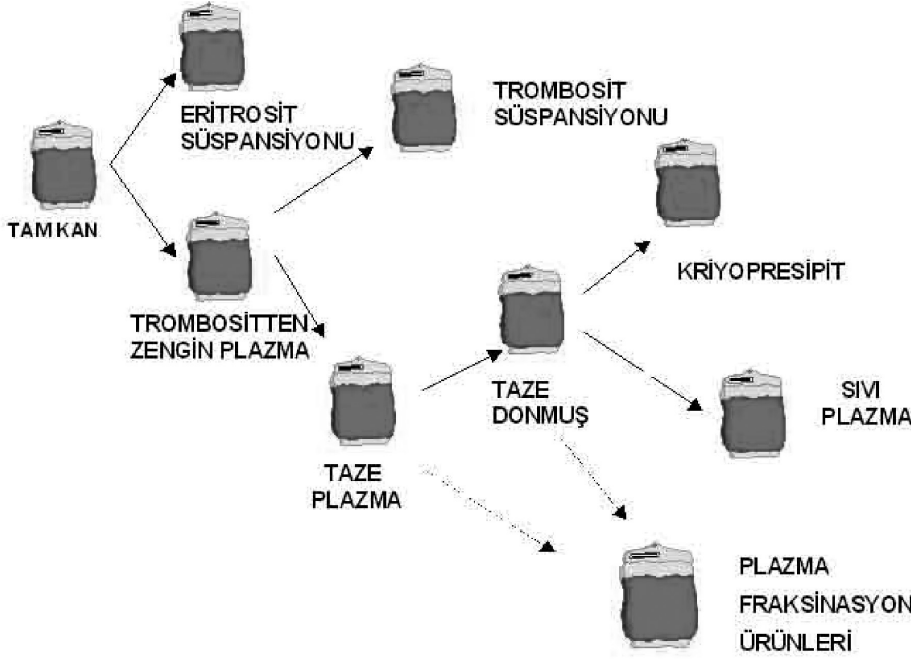
1. Kanın Toplanması

Kan bileşeninin kalitesi sağlıklı bağışçı ile ve damara giriş bölgesinin temizliği ile başlar. Kanın torbaya toplanması sırasında koagülasyon sisteminin aktive olması engellenmelidir. Pıhtılaşma sisteminin, kan daha torbaya ulaşmadan hortumda aktive olmaması için kanın alınma süresi 8 dakikayı aşmamalıdır. Bu, kandan elde edilecek taze donmuş plazmanın kalitesi açısından önemlidir. Torbadaki antikoagülan madde ile kanın hemen karışmasını sağlamak için torbanın düzenli aralarla çalkalanmasını sağlayan bir sistem olmalıdır (Kan alma-çalkalama cihazları gibi). Kanın toplanma süresi 4-10 dakika kadardır ve yeterli kan toplanır toplanmaz bağışçının kolundaki hortum bükülerek kanın akışı engellenir ve iğle çekilir.

2. Tam Kanın Bileşenlerine Ayrılması

Ayrılması düşünülen bileşen sayısına göre ana torbaya bağlı 1-2 veya 3 ek torbası bulunan torba sistemleri kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma eldesi için 2 veya 3 ek torbanın bulunması gerekir. Tam kanın bileşenlerine ayrılması işlemi toplanmasından sonraki 6 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Ayırma işlemi santrifüj yöntemiyle gerçekleştirilir. Eritrosit, trombosit ve plazma farklı gravitelerde (özgül ağırlık) olduğundan santrifüj işleminde elde edilecek bileşene göre farklı hız ve süre ayarları kullanılır.

Bir ünite tam kandan birer ünite eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma elde edilebilir. İlk santrifüjle seviyelendirme işlemi yapılır, yani eritrositlerin alt kısma, plazmanın (içinde trombositler ile birlikte, bu nedenle trombosit zengin plazma olarak adlandırılır) üst kısma ayrılması sağlanır. Takiben eritrosit süspansiyonu ve trombosit zengin plazma farklı 2 torbaya aktarılır. Plazma kısmına aktarılan trombositler ikinci bir santrifüj işlemi ile plazmadan ayrılır. Trombositler farklı torbaya aktarılır, plazma aynı torbada kalır. Sadece eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma elde etmek de mümkündür. Tekli torbaya alınan tam kandan eritrosit süspansiyonu hazırlanması isteniyorsa, önce torbadaki kan seviyelendirilir. Üstte toplanan plazma, beklenen son hematokrit değerine ulaşılacak miktarlarda ekstraktör yardımıyla torbanın sıkıştırılması sırasında dışarı atılır ya da transfer torbaya aktarılır. Bir ünite eritrosit süspansiyonu ve bir ünite plazma elde edilmiş olur.



Şekil 1. Tam Kanın Bileşenlerine Ayrılması.

Tam Kan

Bağışçıdan alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 (\pm % 10) ml kana **tam kan** denir. Yeni alındığında eritrosit, trombosit, lökosit, plazma proteinleri ve pıhtılaşma faktörlerini içerir. Hematokriti ortalama % 36 - 37 kadardır ve bağışçı hematokritine bağlı olarak değişir. Tam kanın yaklaşık olarak 200 ml'si eritrosit, 250 ml'si plazmadan oluşur. +4 °C'de 48 saat saklanan tam kanda trombositler tamamen fonksiyonlarını kaybederler. **Faktör V**, beş gün boyunca aktivitesini sürdürür; ancak beşinci günde % 80'i, 14. günde ise sadece % 50'si aktiftir. **Faktör VIII** seviyesi 1 - 2 gün içinde normalin %50'sine, beş gün sonra ise normalin % 30'una iner. Her geçen gün azalan **Faktör XI**, 7. gün normalin % 20'si kadardır. Tam kanın içindeki lökositler de kısa bir süre sonra canlılıklarını yitirirler. Modern tıbbın uygulandığı merkezlerde tam kan çok nadiren kullanılmakta, temel olarak diğer kan ürünlerinin elde edildiği kaynak materyal olarak kabul edilmektedir. Tanım olarak 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "**taze tam kan**" denilmektedir.

Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu, seçilen torba sistemi ve antikoagülan-koruyucu ve ek solüsyonlara göre plazmasının 3/4'ü veya tümü alınmış kandır. Antikoagülan ve koruyucu sıvı içine alınan tam kandan hazırlanır. Bunun için tam kanın alındığı torbaya bağlı ikinci bir boş torba olmalıdır. Önce tam kan torbası santrifüj edilerek eritrosit ve plazması çöktürülür, üstte kalan plazma bir ekstraktör yardımıyla ikinci torbaya aktarılır. İlk torbada sadece eritrosit süspansiyonu kalır. Ek torbaya plazma aktarılırken 60-90 ml kadar plazma, eritrosit süspansiyonu içinde bırakılır. Böylece hem eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ortam hem de pıhtılaşma önleyici yeteri kadar antikoagülan madde sağlanmış olur. Bu şekilde hazırlanan bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Hematokriti % 70 - 80 kadardır. CPDA-1 solüsyonunda hazırlanmış ise +4 °C'de 35 gün saklanabilir.

Eritrositler üzerine SAG-M solüsyonu da eklenebilir. Bunun için santrifüjden sonra ekstraktör aracılığı ile plazması tama yakın alınmış eritrositler üzerine ek solüsyon (100 ml) torbasındaki SAG-M ilave edilir. Optik okuyuculu ekstraktörler kullanıldığında eritrosit süspansiyonunun büyük ölçüde lökosit ve trombositlerden arındırılması da sağlanmış olur ve süspansiyonun içinde hemen hemen hiç plazma kalmaz. Bu ürünün saklanma süresi +4 °C'de 42 güne kadar uzar. SAG-M'li eritrosit süspansiyonlarının hematokriti % 55 - 60 kadardır.

Renal fonksiyonu bozuk olanlar veya yenidoğanlar bankada uzun süre kalmış kanlarda bulunan yüksek düzeydeki

potasyumu tolere edemeyebilir. Bu durumdaki hastalara transfüzyon için, saklama süresi daha kısa olan kan ürünü önerilir. Özellikle yenidoğanda kan değişimi (exchange transfüzyon) amacıyla kullanılacak kanların 5 - 7 günlükten taze olması tercih edilmelidir. Banka kanında hemoliz, saklama süresiyle orantılı olarak artar. Hemoliz sonucu oluşan serbest hemoglobin birinci günde ortalama 78 mg/L iken 35. günde ortalama 658 mg/L'dir. Saklama süresiyle orantılı olarak potasyum artar, pH giderek asitleşir ve 2,3 DPG düzeyleri de düşer.

Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu

Bazı hastalarda kullanılacak eritrosit süspansiyonlarının lökositlerden arındırılması gerekir. Bunun için uygulanabilecek yöntemler şunlardır:

- Lökosit Filtreleri:** Eritrosit süspansiyonundaki lökositleri ortamdaki uzaklaştırmanın en etkili yolu **lökosit filtreleri** kullanmaktır. Gelişmiş dördüncü jenerasyon filtrelerle % 99.99 oranında lökositten arındırmak mümkündür. Bu filtreler hasta başında veya kan merkezinde, torbalama sırasında kullanılır. Filtrasyon teknikleri uygulanırken eritrositlerde de bir miktar kayıp olabileceği bilinmelidir.
- Santrifügasyon:** Santrifügasyon ile lökositlerin yoğun olduğu tabaka (buffy coat) başka bir ortama alınır. Yöntemin lökositten arındırma etkinliği % 70 - 80 kadardır. İşleme ek olarak 20-40 mikronluk filtreler kullanıldığında etkinlik %90-94'e çıkar.
- Eritrositleri **yıkama**.
- Eritrositleri **dondurup çözdükten sonra yıkama**.
- Eritrositleri SAG-M'li sıvılar içine toplama (**Optik okuyuculu ekstraktör ile**).

Lökosit filtreleri dışındaki yöntemlerle lökositlerin temizlenmesi % 70 - 90 oranında başarılıdır. Lökositlerin ortamdaki uzaklaştırılması sırasında ayrıca lökosit, fibrin, trombosit ve eritrosit parçalanmasıyla ortaya çıkan mikroagregatların temizlenmesi de sağlanmış olur.

Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu "devamlı akım hücre yıkama cihazları" ile veya manuel olarak hazırlanabilir. Manuel yıkama işleminde transfer torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, soğutmalı santrifüjde veya özel cihazlarda serum fizyolojikle 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilir. Bu uygulama ile trombosit ve plazma proteinlerinin önemli bir kısmı, lökositlerin de % 70 - 80'i temizlenir. İşlem sırasında eritrositlerin % 10 - 20'si de harap olur.

Açık sistemlerle hazırlandığından yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde kullanılmalı, aksi halde imha edilmelidir. Çünkü açık sistemlerde bakteri kontaminasyonu riski yüksektir. Yıkama işlemi ile eritrositlerin besleneceği sıvı da uzaklaştırılmaktadır. Özellikle kontaminasyon riski nedeniyle kullanım süresi kısa olan bu tür ürünler, transfüzyondan hemen önce hazırlanmalıdır.

Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu

Eritrositlerin dondurularak saklanması **kriyoprotektif bir sıvıdan** (hücre dondurulurken kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı) yararlanır. Bu amaçla en sık **gliserol** kullanılır. Alınışından en fazla 6 gün sonra eritrositler, gliserol içinde -(65-80) °C'de dondurulur, kullanılmak istenildiğinde çözülür, yıkanarak gliserol ortamdaki uzaklaştırılır (degliserolize edilir) ve transfüzyona hazır hale getirilir. Bu ürün, bir dereceye kadar lökositten fakir ve nispeten plazmasızdır. Saklama süresi ortalama 10 yıldır. Literatürde 21 yıl saklandıktan sonra kullanılmış eritrosit süspansiyonları da bildirilmiştir. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonlarının avantajlarının yanında dezavantajlarının olduğu da unutulmamalıdır. Normale göre pahalı ve zahmetli bir işlemdir. Transfüzyondan önce çözülmesi ve degliserolize edilmesi gerektiğinden acil durumlarda kullanışlı değildir, zaman alıcıdır. Çözöldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. İşlemler sırasında eritrosit zedelenmesi fazla olduğundan ürün yüksek miktarda serbest hemoglobin içerir. Bu nedenle modern transfüzyon uygulamalarında fazla tercih edilen bir ürün değildir.

Trombosit Süspansiyonu

Transfüzyon için yeterli trombosit sayısının belirlenmesi "ünite" kavramındaki kargaşa nedeniyle karmaşık bir hal almıştır. Geleneksel "**trombosit ünitesi**" tanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizdeki pek çok kan merkezinde de net değildir. Anlatılmak istenenin "tek-random-bağışçı trombosit süspansiyonu" mu, yoksa bağışçıdan aferez cihazları ile doğrudan elde edilen "aferez trombosit süspansiyonu" mu olduğu açıklığa kavuşturulmalıdır.

Tek-Random- Bağışçı Trombosit Süspansiyonu: Torbaya alınan tam kanın santrifüj edilmesi ile, yukarıda anlatıldığı şekilde elde edilir. Bir torba tam kandan bir adet random bağışçı trombosit süspansiyonu elde edilir. Bunun için kan bağışçıdan alındıktan sonra 6-8 saat içinde santrifüj edilir. Tam kan santrifügasyonla (2000 g devirde 3 dakika), trombositten zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombositten zengin plazma yüksek devirde yeniden santrifüj edilir. Elde edilen trombosit kümesinin 50-70 ml otolog sitratlı plazmada süspansiyonu sağlanır. Bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonu ortalama 0.55×10^{11} trombosit içerir. Trombosit ünitesi ya da bir ünite trombosit olarak tanımlanan bu süspansiyondur. Transfüzyondan önce bu süspansiyonların 6-8 ünitesi (yetişkinler için) bir terapötik doz olarak havuzlanabilir. Havuzlama yapabilmek için özel steril hortum birleştiricilere gereksinim vardır.

Havuz Trombosit Süspansiyonu: Tek ünite trombosit süspansiyonlarının 6-8'li olarak steril şartlarda bir araya getirilmesiyle havuz trombosit süspansiyonları elde edilmektedir. Bu miktar bir terapötik doza karşılık gelir.

Aferez Trombosit Süspansiyonu: Aferez işleminde ise bağışçıdan alınan tam kan, aferez cihazı denen özel cihazlarda santrifüj edilir. İşlem sırasında ayrılan trombosit süspansiyonu özel bir torbada toplanır ve eş zamanlı ya da aralıklı olarak kanın diğer kan bileşenleri bağışçıya geri döner. Böylelikle elde edilen trombosit süspansiyonu "**aferez trombosit süspansiyonu**"dur. Kan merkezlerinden istem yapılırken aferez ürünleri isteniyor ise, özellikle belirtilmelidir. Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu, içerdiği trombosit sayısı yönünden 6-8 random bağışçı trombosit süspansiyonuna karşılık gelir.

Aferez ürünlerinin avantajları; rölatif olarak daha az lökosit içermesi, daha az sayıda bağışçı gerektiğinden transfüzyonla bulaşan enfeksiyon olasılığının azalması, havuzlama yapılmadığından bakteri kontaminasyonu riskinin nispeten düşük olması, yeterli miktarda konsantre ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi), febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının azaltılması ve/veya önlenmesi olarak sayılabilir. Dezavantajı ise maliyeti ve bağışçının ortalama 1,5 saat cihaza bağlı kalması gerektiğinden, bağışçı teminindeki güçlüklerdir.

Tablo 1. Trombosit Süspansiyonları ve İçerikleri

İçerdiği Ürünler	Aferez	Tek Ünite	Havuz -6 Ünite-
Trombosit			
En az	3.0×10^{11}	0.55×10^{11}	3.3×10^{11}
Ortalama	4.2×10^{11}	0.70×10^{11}	4.2×10^{11}
Lökosit	$1 \times 10^{6-7}$	7.5×10^7	5×10^8
Eritrosit	Nadir	Değişken	<5 ml
Volüm (ml)	200-300	50-70	300
HLA uygunluğu	Evet	Evet	Hayır

Trombosit süspansiyonu hazırlandıktan sonra iki yöntemle saklanır:

1. Ajitasyon (Çalkalama): En sık kullanılan yöntemdir. Trombosit süspansiyonları 20-24 °C'de (oda ısısında), ikinci kuşak gaz geçirgen torbalarda sürekli çalkalanarak saklanır. Bu şekilde hem agregatlar önlenir, hem de trombositlerin plazma ile sürekli karışması sağlanır. Saklama süresi 5 gündür. Ajitasyon özel cihazlarla (ajitator) yapılmalıdır. Trombositler beşinci günün sonunda % 20 - 25 oranında canlılığını kaybederler. Trombosit süspansiyonları bir miktar da plazma içerir. FV ve FVIII'de orta derecede azalma hariç, koagülasyon faktörleri aktivitesi iyi korunur; fakat pH azalır.

2. Dondurma: Bunun için kriyoprotektif olarak dimetilsulfoksit (DMSO) kullanılır. Hızlı eritmeden sonra trombositlerin canlılık oranı %50'ye düşer. Pahalı ve etkinliği az olan ve yaygın kullanılmayan bir yöntemdir.

Tablo 2. Trombosit Süspansiyonlarına Uygulanan İşlemlerin Ürüne Etkileri

İşlemler	Ortalama kayıp %	Kayıp Aralığı %
Yıkama	8	0-19
Lökositlerin Azaltılması		
Santrifügasyon	10	3-15
Filtrasyon	10	5-20
Saklama Süresi (5 gün)	17	15-20
ABO Uyumsuzluğu	15	10-20

Lökosit Süspansiyonu

Lökosit süspansiyonu ile yararlanılmak istenen hücreler lenfositler değil; nötrofiller, diğer adıyla granülositlerdir. Bu nedenle "granülosit süspansiyonu" da denir. Granülositlerin intravasküler (damar içinde) alandaki yarı ömürleri sadece 4-10 saattir. Lökositler tam kandan santrifüj ile ya da aferez işlemiyle toplanarak süspansiyon edilebilir. Yan etkisi fazla ve transfüzyon dışı ilaç alternatifi olduğundan günümüzde nadiren kullanılan bir üründür.

Taze Donmuş Plazma (TDP)

Antikoagülanlı tam kan alındıktan hemen sonra veya 1-6 °C'de bekletilip en geç 6-8 saat içinde santrifüj edilmelidir. Santrifüj sonrası çöken şekilli elemanların üzerinde kalan bölüme **taze plazma** denir. İçeriğinde bütün koagülasyon faktörleri, globülin ve albümin bulunur. Koagülasyon faktörlerinin zamanla aktiviteleri azalır. Taze plazma, kan alındıktan sonraki ilk altı saat içinde dondurulursa **taze donmuş plazma (TDP)** denir. Bu üründe erken dönemde dondurma yapıldığından özellikle koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Plazmanın saklama süresi saklandığı ısıya göre değişmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitatın Saklama Süreleri

-25 °C'nin altında	24 ay
-18 °C - 25°C	3 ay

Hazırlanan plazmada kalan kan hücrelerinin miktarları: Eritrosit için $6 \times 10^9/L$, lökosit için $0.1 \times 10^9/L$ ve trombosit için $50 \times 10^9/L$ 'nin altında olması gerekmektedir. Kalite kontrolünün bir parçası olarak artık hücre miktarları belli bir program çerçevesinde belli zamanlarda belli sayıda plazmada sayılmalı ve bu sayımlar dondurma işleminden önce yapılmalıdır. Dondurma şok şeklinde veya kuru buz ile yapılır. TDP nakilleri sırasında saklama ısıları korunmalıdır.

Kriyopresipitat

Bir ünite TDP, 1-6 °C'de yavaş olarak (bir gece boyunca) eritilir. Santrifüjlenerek üst kısım (supernatan) atılır. Kalan 10-15 ml plazma ile birlikte torbaya yapışık, peltensi kısma **kriyopresipitat** denir. Hemen kullanılmayacak ise bekletmeden dondurularak saklanır. Saklama süresi TDP'nin üzerindeki son kullanma tarihine kadardır. Kullanılacağı zaman faktör kaybını önlemek için plazma çözücülerde (thaw cihazı) 37 °C'de çözülür ve en geç 6-8 saat içerisinde kullanılır.

Taze donmuş plazmadan hazırlanan kriyopresipitat 80 ünite Faktör VIII, 200 mg Fibrinojen, orijinalinin ortalama % 50'si oranında von Willebrand Faktör (vWF) ve yaklaşık % 25'i kadar Faktör XIII içermelidir.

İşinlanmış Hücre (Eritrosit, Trombosit, Granülosit) Süspansiyonları

Lökositler doku antijenleri (MHC Class I ve II) taşıyan kan hücreleridir. İçeriklerinde bu hücrelerin olduğu kan ve kan bileşenleri, bağışıklık sistemi sağlam olan hastaya (host, konak) verildiğinde immün sistem (temelde lenfositler) tarafından tanınarak reddedilecek ve yok edileceklerdir. Bağışıklık sistemi zayıf ve/veya tamamen yok olmuş hastalar ise kendisine yabancı olan bu hücreleri yok edemez. Buna karşılık transfüze edilen kandaki immünolojik olarak sağlıklı bu hücreler, doku gurubu farklı olan hastayı yabancı tanır, aktifleşir, çoğalır ve hastanın dokularını infiltre ederek organ fonksiyonlarını bozar. Hastanın ölümüne neden olan bu olaya "**Graft Versus Host Hastalığı**", transfüzyonla ilişkili olduğu için de "**Transfüzyonla İlişkili Graft Versus Host Hastalığı**" (TİGVHH) denir. Akrabalar arasında yapılan transfüzyonlarda da, doku antijeni benzerliği nedeniyle aynı tablonun gelişme riski vardır.

TİGVHH oluşabilmesi için kan bileşeni içerisinde 1×10^7 /kg lenfosit olması yeterlidir. Hastalık transfüzyondan ortalama 1-2 hafta sonra (2-30 gün) başlar. Ancak 1050 gün sonra dahi rapor edilen olgular vardır. Genellikle tablo akut seyirli olup nadiren kronik olgular bildirilmiştir. Akut graft versus host hastalığı özellikle ağır seyrediyorsa (Grade II-I ve IV) % 90 oranında ölümlü sonuçlanır. Bu nedenle hastalığı tedavi etmek yerine oluşmasını önlemek gerekir. En iyi yöntem, transfüze edilen kanın içindeki immünolojik yönden aktif hücrelerin çoğalmasını önlemektir. Bu amaçla gama ışınlama yapılmalıdır. Böylece bileşen içindeki lenfositler fonksiyonel olarak aktivitesini koruyacak, fakat çoğalmadıklarından hastanın dokularını infiltre edemeyecek ve TİGVHH yapamayacaklardır.

Risk grubunda yer alan hastalara yapılacak transfüzyonlar için, içeriğinde lenfosit bulunan bileşenler (eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları), Sezyum 137 kaynağı içeren özel aletlerle 2500 - 3200 cGy dozda işinlanır. İşinlanmış eritrosit süspansiyonu son kullanma tarihini geçmemek üzere 28 gün saklanabilir. İşinlama sonrası plazmadaki potasyum düzeyi normal banka kanına göre iki kat fazladır. Bu nedenle potasyum artışını tolere edemeyecek durumdaki hastalarda ilk 24 saatte kullanılmalıdır. Bunun dışında başka olumsuz etkisi yoktur.

Dondurma-eritme işlemi sırasında lenfositler parçalandığından, taze donmuş plazmanın işinlanmasına gerek yoktur. Ancak, plazma ayrıldıktan hemen sonra, dondurulmadan kullanılacaksa işinlanmalıdır.

Kan ve kan bileşenlerini işinlamanın mutlaka gerekli olduğu haller şunlardır:

1. Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalar,
2. Prematüre veya yoğun bakım ünitelerindeki yenidoğanlar,
3. Şiddetli immün yetmezlikli (konjenital veya akkiz) hastalar,
4. İntrauterin kan transfüzyonları,
5. Exchange transfüzyon yapılan yenidoğanlar,
6. Hodgkin hastalığı,
7. HLA uygun trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalar,
8. Birinci derece akrabalarından yapılan transfüzyonlar.

İşinlamanın mutlak gerekli olmadığı fakat yapılmasının yararlı olacağı haller:

1. Akut lösemiler,
2. Hodgkin dışı lenfomalar,
3. Solid organ nakli yapılan hastalar,
4. Yoğun kemoterapi/radyoterapi nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış olan solid tümörlü hastalar.

KAN BİLEŞENLERİNİN SAKLANMASI

Boş kan torbaları saklanırken ortamın ısısına, nemine ve ışık ile direkt temas etmemesine dikkat edilmelidir. Kullanım öncesi de görsel olarak incelenmeli, sızıntı veya sıvılarda bulanıklık varsa kullanılmamalıdır.

Bileşen hazırlandıktan sonra ise saklama koşulları bileşenin cinsine bağlıdır. İçerisinde eritrosit bulunan tam kan dahil tüm kan bileşenleri (dondurulmuş eritrosit süspansiyonları hariç), ısı monitörü olan özel kan saklama dolaplarında 1-6 °C'de saklanmalı, servislerdeki buzdolaplarında kesinlikle saklanmamalıdır. Trombosit konsantreleri oda ısısında

ve ajitator denilen belirli devirde sürekli çalkalama yapan cihazlarda saklanmalıdır. Oda ısısının takip edilemediği ya da çok sıcak ortamlarda 20-24 °C'lik ısının sağlanabilmesi için yapılmış özel cihazlar vardır. Trombosit inkübatörü/dolapları olarak bilinen bu cihazların içerisine ajitator konularak trombositlerin saklanması en uygundur. Plazmalar en kısa sürede dondurularak, -18/-25 °C'den daha soğuk derin dondurucularda saklanmalıdır.

Kan merkezi dışında kan bileşenlerinin saklama koşullarının takibi son derece zordur. Bu nedenle uygulama güçlüklerine rağmen pek çok kan merkezi, çıkışı takip eden 30 dakika sonrasında geri dönen ürünleri kabul etmemektedir.

Saklama Sırasında Ortaya Çıkan Değişiklikler

Bir bileşenden optimal fayda sağlanması için uygun ısı ve koşulda saklanmalıdır. Genellikle saklama sırasında ortaya çıkan değişiklikler şunlardır:

- 1- Oksijen çözünmesi (azalması)
- 2- Potasyum düzeyinde yükselme
- 3- Koagülasyon faktörlerinde azalma
- 4- Trombosit saklama hasarları

Oksijen Azalması

1-6 °C'de saklanan eritrositlerde 2,3-DPG seviyesi azalır ve bunun sonucu hücre canlılığında ve hemoglobinin dokuya O₂ bırakma yeteneğinde azalma meydana gelir. Akciğerde eritrositlerin O₂ doymuşluk oranı en yüksek düzeydedir. Dokulara ulaştıklarında, dokulara bırakılan O₂ nedeniyle, O₂ seviyesi düşer. Kan saklama dolaplarında depolanmış eritrositler alıcının dolaşımına girdiğinde kısa sürede ATP'yi ve 2,3-DPG'yi yenileyerek eski enerji metabolizmalarına ve hemoglobin fonksiyonlarına kavuşurlar.

Potasyum Düzeyinde Yükselme

1-6 °C'de saklanan banka kanındaki eritrositler ilk 2-3 haftada potasyum kaybeder, sodyum kazanırlar (hücre dışına potasyum çıkarken hücreye sodyum girer). Bir ünite CPDA-1 eritrosit süspansiyonu torbasında ilk gün 5,1 mmol/L, birinci hafta sonunda 23,1 mmol/L, 35.nci gün sonunda ise 78,5 mmol/L potasyum seviyeleri ölçülmüştür. Bu durum potasyumu tolere edemeyecek bazı özel hasta grupları için önemli olabilir.

Koagülasyon Faktörlerinde Değişme

Tam kan 1-6 °C'de saklandığında 24 saati geçtikten sonra trombositlerin fonksiyonları azalır, koagülasyon faktörlerinin ve fibrinojenin stabilitesi korunur. Ancak F V ve F VIII gibi ısıya dayanıksız (termolabil) faktörler zamanla azalır. 21 günlük tam kanda % 30 oranında F V, % 15-20 oranında F VIII ölçülmüştür. Trombositler oda ısısında saklandığında 72 saat sonra içerdikleri plazmadaki F V % 47, F VIII % 68 oranında saptanmıştır. Tam kanda, daha doğrusu tam kanın plazmasında bulunan F V ve F VIII aktivitesinden optimal olarak yararlanabilmek için tam kanın ilk 6-8 saat içinde bileşenlerine ayrılarak faktörlerin bulunduğu plazma kısmının en kısa zamanda derin dondurucularda TDP şeklinde saklanması şarttır.

Trombositlerin Saklanma Hasarları

Saklama sırasında trombositlerin fonksiyonlarını ve canlılıklarını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunların trombosit süspansiyonlarına olan etkileri tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1. Trombosit Süspansiyonlarını Etkileyen Faktörler

Faktör	Etkilenen
Antikoagülan-koruyucu solüsyon	pH, glukoz metabolizması, laktat, HCO ₃
Saklama ısısı	pH, glukoz tüketimi, laktat yapımı
Plastik torbanın yapısı, boyutları, yüzey alanı	Oksijenlenme ve metabolizma
Ajitasyonun şekli	Salınım reaksiyonları
Plazma hacmi	pH, metabolizma, laktat yapımı

Raf Ömrü:

“Raf Ömrü” kan bileşenleri için uygun saklama ısısı ve şartlarında kan elemanlarının fonksiyonlarının mümkün olan en uzun süre korunduğu depolama süresidir.

Her bileşenin raf ömrü çeşitli kriterlere göre saptanmıştır. Örneğin eritrosit süspansiyonu için kriter, transfüze edilmiş olan eritrositlerin alıcının dolaşımına girdikten 24 saat sonrasında en az % 75’inin dolaşımda bulunuyor olmasıdır. Diğer bileşenler için raf ömrü fonksiyonel durumlarına göre değişir.

Ancak açık sistem haline gelen torbalardaki bileşenler 1-6 °C’de bekletiliyorsa 24 saat içinde, oda ısısında bekletiyorlarsa 4 saat içinde tüketilmelidirler. Böyle ürünlere özel etiketler yapıştırılmalıdır. (Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) çözümlenen bileşenlerin 20-24 °C’de 6 saat içinde tüketilmelerini, Amerikan Gıda ve İlaç Uygulamaları Kurumu (Food & Drug Administration, FDA) ise 4 saat içinde tüketilmelerini önermektedir.

Kan Saklama Dolapları (kan bankası soğutucuları, trombosit ajitatörleri, derin dondurucular)

Bileşenlerin saklama koşulları, ısıları ve süreleri farklıdır.

Eritrosit içeren bileşenler (tam kan ve eritrosit süspansiyonları) iç ısı 1-6 °C’de sabit kalan özel soğutucularda saklanır. Kan bankası soğutucuları, ısı kontrolünü sürekli yapabilen, ısı dolap içinde her yerde aynı olan, beklenmeyen ısı değişikliklerini görsel-sesli alarmla uyararak ve motor titreşiminin raflara yansımadağı, amaca uygun raf sistemleri olacak şekilde tasarlanmış özel soğutuculardır.

Trombosit süspansiyonları oda ısısı sıcaklığında (20-24 °C) ve sürekli çalkalanarak saklanırlar. Saklama süreleri 5 gündür. Açık ajitatörlerde, odada saklanıyorsa ısı kontrolünün her 4 saatte bir yapılması gerekir. Bunun yerine ısıyı sabit tutabilen özel inkübatörlü trombosit ajitatörleri kullanılabilir. Bunların ısıyı sürekli kontrollüdür ve alarm sistemi ile uygun ısının dışına çıktığında uyarı verirler. Gerek random bağışçı trombosit süspansiyonu, gerekse aferez trombosit süspansiyonu aynı ısı ve şartlarda saklanırlar.

Taze donmuş plazmalar en az -18 °C’da, derin dondurucularda saklanır. Bu amaçla plazmalar arasında hava dolaşımına izin veren, özel raf sistemli, her yerinde ısının sabit olduğu, kontrollü, alarmlı derin dondurucular üretilmiştir.

Kan saklanan buzdolaplarının ya da derin dondurucuların temiz olması ve belli bir yerleşme düzenlerinin bulunması şarttır. Aşağıdakilerin her biri farklı dolap ve bölümlerde saklanmalıdır:

- Henüz işlenmemiş kanlar,
- Etiketlenmiş transfüzyona hazır kanlar,
- Otolog transfüzyon kanları,
- Atık kanlar (günü geçmiş, kullanılması uygun olmayan),
- Hasta ve bağışçı serum örnekleri, kan bankasında kullanılan ayraçlar.

Depolanmış banka kanı, saklanması sırasında belli aralıklarla veya transfüzyon için ilgili servise gönderilmeden önce gözle kontrolden geçirilmelidir:

- Etiket kontrolü yapılır.
- Eritrosit kümesinde renk değişikliğine bakılır (mor renk).
- Eritrosit kümesinin hemen üstünde hemolizli çemberin bulunması, pıhtıların görülmesi, plazma kısmında bula-

nıklık, kırmızı, kahverengi veya mor renk değişikliği bulunması ve lipemik görünüşlü olması durumlarında kan kullanılmamalıdır.

KAN ve KAN BİLEŞENLERİNİN TAŞINMASI

Alıcının, kan merkezine olan uzaklığına göre taşıma şekli değişir.

Tam kan veya eritrosit süspansiyonu 1-10 °C arasında kalmalıdır. 25 °C'lik dış ortam ısısında, buzdolabından çıktıktan 30 dakika sonra torba ısısı 10 °C'ye ulaşmaktadır (450 ml'lik torbalar için). Daha küçük hacimli torbalar için bu süre kısalır. Kan 30 dakikalık süreyi aşan mesafelere ulaştırılacaksa, taşıma kaplarına buz ya da buz aküsü yerleştirilir. Ancak buzlar kan torbasıyla kesinlikle doğrudan temas etmemelidir. Doğrudan temas hemolize yol açacaktır. Teması önlemek için kan torbası uygun malzemelerle paketlenerek yerleştirilmelidir. Ticari olarak satılan hazır kan taşıma kapları mevcuttur.

Plazma gibi dondurulmuş ürünlerin taşınması, iyi izole edilmiş kuru buz içeren kaplarla sağlanır. Tabakalar halinde kuru buz kalıpları kullanılarak yapılan yerleştirmede, bir kalıp buz bir kalıp TDP şeklinde taşıma kabının tabanından başlayarak yukarı doğru yerleştirilir. Uzaklığa göre belirli aralıklarla çevre ısısı kontrolü yapmak gerekir. İç ısı kontrolleri daha sık buz takviyesi yapmayı gerektirebilir. %40'lık gliserize eritrosit süspansiyonu taşınması için ise kuru buz - 85 °C ile -20 °C arasındaki ısı değişikliği tolere edilebilir.

Trombosit süspansiyonlarının taşıma sırasında 20-24 °C ısılarının korunması gerekir. Bu ürün uzun mesafelere taşınmak için uygun değildir.

TRANSFÜZYON PRATIĞİ VE TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ TAKİBİ

Kayıtların Önemi

Modern teknolojinin uygulandığı günümüzde bile transfüzyonlara bağlı ölüm ve akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının en büyük nedeni **kayıt ve etiketleme hatalarıdır**. Alıcı ve verici doğru tanımlandığında ABO uyumsuz kan transfüzyonuna bağlı ölümler önlenir.

Hastanın, hasta kan örneğinin ve transfüze edilecek kanın doğru olarak belirlenmesi çok önemlidir. Doğru tanımlama işlemi, hastanın kimliğinin doğru olarak tespit edilmesi ile başlar. Bunun için hastanın kol bileğindeki bantta, yatak başında veya yatış formunda adı-soyadı yazılı olsa bile bilinci açık hastadan kan örneği alınırken ve transfüzyon öncesinde mutlaka adı-soyadı sorulmalı, sözlü yanıt alınmalıdır. Gerekliyse harflerle kodlaması istenmelidir.

Kan örneği alındıktan sonra hasta adının yazılı olduğu etiket, yatak başında hazırlanmalı ve tüp üzerine yapıştırılmalıdır. Böylelikle, önceden hasta adı yazılı olan boş bir tüpe başka bir hastanın kanının alınması veya tüpe yanlış hastaya ait etiketin yapıştırılması olasılığı ortadan kalkar. Hastadan kan grubu veya çapraz karşılaştırma testleri için kan örneği alan hemşire yaptığı işin ne kadar önemli ve hata götürmez olduğunun bilincinde olmalı ve kritik noktada bulunduğunu unutmamalıdır.

Doğru tanımlama, laboratuardaki bilgisayar veya defter kayıtlarında da devam ettirilmelidir. Son kontrol noktası ise yine hastanın yatağının başıdır.

İnfüzyona Başlamadan Önce

Transfüzyon yapılacak damar yolu önceden açılmalı, akım problemi olmamalıdır. Damarları zor bulunan hastalarda, damar içi (intravenöz-iv) infüzyon seti, kan kliniğe gelmeden önce hastaya takılmış olmalıdır. Bir ya da iki ünite transfüzyon düşünülüyorsa ön dirsekteki damarlar (venler) uygundur. Ancak yoğun bakım hastaları ya da sık transfüzyon ve beraberinde diğer intravenöz tedavileri alması gereken hastalarda santral venöz kateterler tercih edilmelidir. Genellikle eritrosit transfüzyonlarında tercih edilen iğneler 19 gauge ya da daha kalındır. 23 gauge ve daha ince olanlar çocuklarda kullanılmaktaysa da akım problemi yaşanabilir, infüzyon süresi uzayabilir ve basınca bağlı olarak hemoliz gelişebilir.

Banka kanında (özellikle beş günden fazla beklemişse) saklama sırasında gelişmiş olabilecek pıhtı ve hücre kümelerini (mikroagregatları) tutması için tüm kan bileşenleri mutlaka standart filtreli (170-200 mikronluk) kan verme setleri ile infüze edilmelidir. Setin haznesinde bakteri üremesini engellemek için transfüzyon başlangıcından 4 saat sonra veya her iki ünite transfüzyondan sonra set değiştirilmelidir.

Kan hastaya takılmadan önce görünümü açısından (içinde pıhtı, hava olup olmadığı, rengi) dikkatle kontrol edilmelidir. Bu açılardan kuşkulu bile bulursa o kan takılmamalı, kan merkezine iade edilmelidir.

Kan veya kan ürünü hastaya verilmeden önce en az 2 dakika kadar yumuşak hareketlerle çalkalanarak içerisindeki hücreden ve plazmadan yoğun kısımlarının karışması sağlanmalıdır. Hatta bu çalkalama hareketi ürünün infüzyonu sırasında da aralıklı olarak tekrarlanmalıdır.

Hemşire transfüzyona başlamadan önce aşağıdaki bilgileri kontrol etmeli ve ölümcül bir reaksiyon öncesi hastanın belki de son şansı olduğunu unutmamalıdır:

1. Hastanın adı-soyadı ile ürün etiketindeki hasta adı-soyadı aynı mı?
2. Hastanın kan grubu ile ürün etiketindeki kan grubu aynı mı?
3. Cross-match yapılmış mı? Uygun mu?
4. Serolojik testler (viral tarama testleri ve RPR) yapılmış ve negatif mi?
5. Son kullanma tarihi ne zaman?

Transfüzyon ve Takibi

Transfüzyon reaksiyonuna ait bulguları anında tespit edebilmek için hastaya ait yaşam bulguları (nabız, solunum sayısı, kan basıncı ve ateş) transfüzyon öncesinde ve transfüzyon sırasında düzenli aralarla ölçülüp kaydedilmelidir.

Transfüzyon öncesinde tüm hastalara rutin bir premedikasyon (diüretik, antihistaminik, ateş düşürücü, steroid gibi) uygulanması gereksiz ve yanlıştır. Bu ilaçlar ancak özel risk faktörlerine sahip hastalarda belli endikasyonlarda uygulanır.

Transfüzyonun ilk 5-10 dakikası (bileşenin ilk 25-50 ml'si) muhtemel transfüzyon reaksiyonlarını gözleyebilmek için yavaş (2-5 ml/dakika) yapılmalıdır. Reaksiyonu gösteren bulgular, bel ve sırtta ağrı ile birlikte ateş (akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu), anafilaksi, ürtiker/kaşıntı (allerjik reaksiyon), konjestif kalp yetmezliği (aşırı volüm yüklenmesi) ve tek başına ateş (febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu) olabilir. Böyle bir durumla karşılaşırsa transfüzyon durdurulmalı, damar yolu % 0.9 luk NaCl ile açık tutulmalı ve sorumlu hekime, kan merkezine, laboratuvara haber verilmelidir.

Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları (sarılık ve hematokrit değerinde düşüş) transfüzyondan 1-10 gün sonra ortaya çıkar ve transfüzyon anındaki reaksiyonlardan kabul edilmez. Hastanın sonraki günlerdeki takibi ile saptanabilirler.

İlk 5-10 dakikadan sonra bir problem yoksa transfüzyon, hastanın tolere edebileceği hızda, hastanın kliniğine göre değişmek üzere ortalama 1-3 saatte tamamlanmalıdır. Ancak bakteri üreme riski nedeniyle süre asla 4 saati geçmemelidir. Eğer transfüzyon hızı daha yavaş planlanmışsa (örneğin hastada kalp yetmezliği gibi bir durum varsa) bileşen kan merkezinde eşit miktarlara bölünmeli ve kalan kısım kan merkezinde kan saklama dolabında saklanmalıdır. Kalp yetmezliği bulguları olan çocuk hastalarda transfüzyon 1-3 ml/dk hızla uygulanır.

Akım problemleri sıklıkla bileşenin yoğunluğundan kaynaklanır. Yoğunluğu azaltmak için ürün dilüe edilir. Kan bileşenlerini dilüe etmek amacıyla sadece serum fizyolojik veya %5'lik albümin solüsyonları kullanılabilir. Diğer solüsyonlar (örneğin %5 Dextrose) hemolize neden olabilir. Kalsiyum içeren solüsyonlar (Ringer Laktat gibi) sitratlı kanla beraber hortumda koagülasyona neden olurlar. Bu nedenle **% 0.9 NaCl ve % 5'lik albümin dışında hiç bir solüsyonla kan ürünleri karıştırılmamalı, aynı infüzyon yolundan da verilmemelidir.** Bu tür solüsyonların verildiği damarlardan alınmış kan örnekleri de hemolizli ya da pıhtılı olabileceğinden, kan örneğinin hastanın kullanılmayan bir damarından alınması uygundur.

Kan bileşenlerine ilaç eklenmemelidir. Çünkü ilaçların ve ilaçlarla beraber kullanılan bazı solüsyonların pH'ları yüksek olabilir ve hemolize neden olabilir. Ayrıca herhangi bir reaksiyon geliştiğinde ilaca mı transfüzyona mı bağlı olduğunu ayırt etmek mümkün olmayabilir. Böyle bir durumda transfüzyonun kesilmesi gerekeceğinden ilaç dozunu ayarlamak da zorlaşır.

Kan torbalarının üretimi sırasında ana ve yan torbalarla iğneler steril edilir. Sistemin steril ve tek kullanımlık olması torbaları, setleri ve iğnelere bağlı olarak AIDS, hepatit ve diğer enfeksiyonların kan verme yoluyla bulaşmasını önlemektedir. Ancak kapalı olarak üretilen bu sistem herhangi bir sebeple (transfüzyon öncesi set takılması, hortumun kesilerek örnek kan alınması, yıkama, filtrasyon vb) açılacak olursa hazırlanan ürün 24 saat içerisinde kullanılmalıdır. Aksi takdirde bakteri kontaminasyonu gelişebilecektir.

Plazma ve Bileşenlerinin İnfüzyonu

Eritrosit içermediğinden taze plazma, taze donmuş plazma, donmuş plazma, trombosit zengin plazma, kriyopresipitat gibi ürünlerde, çapraz karşılaştırma yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta ile bağışçının doğal antikolar (Anti-A, Anti-B) yönünden uygun grupta olmaları gereklidir. Özellikle büyük hacimlerde kullanıldıklarında (örnek: plazma exchange işlemlerinde olduğu gibi) ABO isohemaglutininleri (Anti-A, Anti-B) hemolize neden olabilir. Dondurulmuş ürünler, 30-37 °C'de çözündükten sonra ya hemen ya da 1-6 °C'de saklanma koşuluyla 24 saat içinde kullanılmalıdır. Aksi takdirde faktör V, VIII eksikliği oluşur ve beklenen etkiyi göstermez. Donmuş plazmaların çözünmesi için thaw cihazlarının temin edilemediği merkezlerde ısı takip edilebilen benmariler içerisine yerleştirilecek torbalara donmuş plazmalar konularak çözme işlemi yapılabilir. Kalorifer üstleri, kaynamış su vb ısı belli olmayan ortamlarda plazmalar çözülmemelidir.

Kan Bileşenlerinin Isıtılması

Soğuk kanın verilmesi venöz spazma neden olabileceği gibi aynı durum ısıtılmış kan ya da plazma verilmesiyle (vazokonstriktör maddeler açığa çıkacağından) de gelişebilir. Teorik dezavantajlarına rağmen dolaptan çıkarılmış bir ya da iki ünite kanın normal süreyle transfüzyonunda herhangi bir sakınca olmadığı, ancak kısa sürede ve fazla miktarda soğuk kan transfüzyonunun tehlikeli olduğu bilinmektedir. Transfüzyon hızı yetişkinlerde 50 mL/kg/saat, çocuklarda 15 mL/kg/saat üzerindeyse, bir başka deyişle verilen kan miktarı 70 kg erişkin birisi için saatte 5 ünite kandan daha fazla miktarda ise tehlikeli olabilir. 50-100 ml/dakika hızla soğuk kanın verildiği hastalarda özefagus ısı 27.5-29 °C'ye düşer ve kalp durabilir (kardiak arrest). Kardiak arrestin gelişmediği olgularda ise vücut ısısında düşme, ekstrasistol, sitrat ve potasyum toksisitesi ile karşılaşılabilir. Ancak bu durum masif transfüzyonlarda ortaya çıkar.

Dolayısıyla kanın ısıtılması için birkaç özel durum vardır. Bunlar:

1. Masif transfüzyonlar,
2. İnfüzyon bölgesinde venöz spazma bağlı ağrının geliştiği hastalar,
3. Exchange transfüzyon (kan değişimi) gibi hızlı transfüzyonlar,
4. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri veya ciddi soğuk aglütininin hastalığı olanlar.

Kan Bileşenlerinin Filtrasyonu

Kanın içerdiği lökositlerin çeşitli nedenlerle hastaya geçmesi sakıncalı olabilir. Lökositler transfüzyonun istenmeyen yan etkilerinin çoğunda doğrudan veya dolaylı olarak rol oynarlar. Kanın lökositlerden arındırılması amacıyla en sık kullanılan, en duyarlı yöntem kanın özel lökosit filtreleriyle filtrasyonudur.

Sitomegalovirus (CMV), polimorfonükleer lökositler ve monositler içerisinde latent veya enfeksiyöz formda taşınır. Özellikle CMV negatif gebeler, kemik iliği nakli planlanan veya yapılmış hastalar, prematürelde bu enfeksiyonun bulaşmasının ve ayrıca immün sistemi baskılanmış hastalarda reaktivasyonun ya da reeneksiyonun önlenmesi için CMV taşıyan lökositlerin kan ürününden uzaklaştırılması gereklidir. CMV dışında HTLV, EBV gibi virüsler de lökositler yoluyla bulaşır. Ayrıca bir önceki kan bileşeni transfüzyonu sırasında plazma protein yapılarına ve lökositlere ilişkin allerjik reaksiyon, anaflaksi, hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları gözlenen hastalarda lökosit filtrelerinin kullanılması önerilmektedir. Lökosit filtrelerinin kullanılması ile özellikle trombosit alloimmünizasyonunun önlenmesi bilinmektedir.

Halen çeşitli tipleri olan lökosit filtrelerinin en duyarlı olanlarının % 99.99 oranında lökositleri süzebildiği bilinmektedir. Tüm bu filtrelerin haznesinde kan biriktiğinden ve kan, bakteriler için iyi bir üreme ortamı teşkil ettiğinden kan bileşeni içerisinde bakteri varsa üremesi hızlanacaktır. Bu nedenle maksimum dört saat sonra filtreler değiştirilmeli ya da her iki ünite transfüzyondan sonra yeni set kullanılmalıdır.

Kan ve Kan Bileşenlerinin Taşınması

Kan ve kan bileşenleri, taşıma sırasında mümkün olduğu kadar fiziksel travmalardan korunmalıdır. Uzun mesafelere taşınacak bileşenler için uygun transport ortamı sağlanmalıdır.

Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarında en sık yapılan hata, soğuk ortamda saklanması gereken bu bileşenlerin direkt buz üzerinde taşınmasıdır. Böyle bir durumda eritrositlerde hemoliz meydana geleceğinden kan bileşeni kullanılamaz. Buz ya da farklı bir düzenekle ortam ısı soğutulurken kan bileşeniyle direkt temas önlenmelidir.

Saklama için gerekli uygun ısı aralığı çok dar olduğundan trombosit konsantrasyonlarının uzun mesafelere taşınmasına izin verilmemelidir.

TRANSFÜZYON PRATİĞİNDE ÖZEL UYGULAMALAR

Otolog Transfüzyon

Otolog transfüzyon (OT), hastanın kendi kanının alınması, saklanması ve kendi için gerektiğinde transfüzyonudur. Otolog kan, transfüzyonun en güvenilir tipi olarak kabul edilmektedir. Ancak endikasyonları değerlendirildiğinde kul-

lanım oranı % 5-10 civarındadır. Enfeksiyon bulaştırma, eritrosit, lökosit ve trombosit alloimmünizasyonu ile immün, hemolitik, febril, allerjik reaksiyonlarla graft versus host hastalığının oluşma riski yoktur. Ancak sıvı yüklenmesi ve bakteri kontaminasyonu riskleri olog transfüzyonda da mevcuttur. Günümüzde kullanılmakta olan dört tip olog transfüzyon yöntemi vardır:

1. Preoperatif deposit/bağış
2. Akut normovolemik hemodilüsyon
3. İntraoperatif salvage
4. Postoperatif salvage

Preoperatif deposit/bağış: Planlanan bir ameliyat söz konusu olduğunda ameliyattan aylar veya haftalar önce hastadan kanın alınarak saklanması prensibine dayanır ve preoperatif olog transfüzyon (deposit-bağış) olarak adlandırılır. Özellikle nadir bulunan kan grubundaki hastalar veya sık görülen kan grubu antijenlerine karşı antikorları olan hastalarda kullanılan bir yöntemdir. Uygulama sırasında yaş sınırı yoktur. Kan alma işlemi vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır. Çocuk yaş grubunda 10 kg'dan daha az olanlar olog bağış programına alınmamalıdır. Olog bağış için hematokrit % 33 (Hb>11g/dL) altında olmamalıdır. Olog kan verecek hastalar, kendi hekimi ve kan merkezi tarafından uygun olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. Olog transfüzyon kriterleri hastaneler arasında farklılık göstermesine rağmen değişmeyen kontrendikasyon hastanın yakın zamanda tedavi edilmiş ya da halen mevcut bakteriyemisinin olmasıdır. Olog kanlar 1-6 °C'de 35-42 gün saklanabilir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa dondurulabilir. Olası bir karışıklığa bağlı reaksiyonların önlenmesi açısından transfüzyon öncesi ABO ve Rh kontrolünün hastadan ve OT kanından yapılması önerilmektedir. Transfüzyon öncesi uygunluk testlerinin (çapraz karşılaştırma) yapılması gereksizdir. Olog kan transfüzyonunun en önemli avantajı transfüzyonla geçen enfeksiyonların önlenmesidir.

İntraoperatif Normovolemik Hemodilüsyon: Hastadan ameliyathanede, ameliyata başlamadan önce, anestezi verilmesinden hemen önce veya sonra, ameliyathane şartlarında kanının alınması işlemidir. Aynı anda hastaya kolloid veya kristaloid bazı solüsyonlar verilerek hemodilüsyon sağlanır. Ameliyat sonrası gerekli görülürse alınan kanlar hastaya transfüze edilir. Bu yöntem özellikle operasyon sırasında çok kan kaybı olabilecek hastalar için uygundur. Bu şekilde toplanan kan oda ısısında 4 saat ya da kan saklama dolabında 24 saat saklanabilir.

İntraoperatif ve Postoperatif Salvage: Atık kanın toplandığı bu yöntem iki şekilde uygulanır; intraoperatif ve postoperatif atık toplama. Her ikisinde de hastadan alınan atık kan, santrifüj edilip yıkanarak eritrosit konsantrisi haline getirilir. Ameliyat sonrası gerektiğinde hasta için kullanılır. Bu amaçla kullanılan çeşitli özel cihazlar vardır. Toplanan kan oda ısısında 8 saat, kan saklama dolabında ise 24 saat saklanabilir. Bu uygulama enfeksiyon ya da malignite hallerinde kontrendikedir. Postoperatif olarak kullanılan tipinde atık kan cerrahi drenler, göğüs tüpleri ya da eklem boşluğundan toplanır. Yıkandıktan kullanılabilir ancak filtre edilmesi gereklidir. Toplandıktan sonra defibrine yapıda olan kanın 6 saat içerisinde kullanılması gereklidir.

Yenidoğan Döneminde ve Peditride Transfüzyon

Yenidoğan transfüzyonları için genellikle küçük volümlü özel kan torbaları yeterlidir. Bu kan torbaları, kapalı sistemde ve kendi içinde bağlantılı hortumlarla bölünmüş 75 ml.'lik torbalar şeklinde olabileceği gibi steril birleştirme cihazı ile normal torbalardan da ayrılabilir.

Pek çok merkezde enjektörlere alınan kanlar yenidoğana yapılacak transfüzyonlarda kullanılmaktadır. Böyle bir durumda verici testleri önceden çalışılmalı daha sonra kan enjektöre alınarak hemen transfüzyon yapılmalıdır. Çünkü enjektörler kanın saklanması için uygun ortamlar değildir. Mecbur kalınmadıkça bu tür uygulama önerilmemektedir.

Masif Transfüzyon

- Hastaya 24 saat içinde total kan volümüne eşit miktarda kan transfüzyonu yapılması;
- 10 Ü'den fazla tam kan veya 20 Ü'den fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi;

- Üç saat veya daha az bir süre içinde dolaşımdaki kan volümünün % 50'den fazlasının transfüzyonu;
- 150 ml/dk. kan kaybı olması halinde yapılan transfüzyon masif transfüzyon olarak tanımlanır.

Kan transfüzyonu ölüm de dahil olmak üzere pek çok ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilmesine rağmen, masif transfüzyon hayat kurtarıcıdır. Kan alımı, saklanması ve verilmesi uygun şekilde yapılırsa risk/yarar oranı, yarar lehine bir işlemdir. Masif transfüzyon ihtiyacını eksiksiz karşılayabilmek bir kan bankası için son derece önemlidir. İstatistik değerlendirmeye göre masif transfüzyonlarda tam kanın yanı sıra hastaların, en az %12'sinde eritrosit süspansiyonu, %20'sinde taze donmuş plazma ve %14'ünde de trombosit süspansiyonu gerekmektedir. Hayat kurtarıcı olan masif transfüzyonun yapılabilmesi için klinisyen, kan bankası personeli ve hemşirenin işbirliği gereklidir.

Çocuklarda Masif Transfüzyon

Kan bankası personeli çocuklardaki masif transfüzyonlar için uyanık olmalıdır. Her hasta için toplam kan hacmi ve mevcut kan kaybı dikkatle hesaplanır. Bu saptanan değerler doğrultusunda verilecek sıvı veya kan bileşeninin cinsi ve miktarı belirlenmelidir. Çocuklarda çok az miktardaki infüzyon/transfüzyonla dahi dilüsyonel anemi, trombositopeni ve/veya koagülasyon faktörleri eksiklikleri gelişebilir. Örneğin vücut ağırlığı 10 kg olan bir çocuğun tüm kan hacmi ortalama (75 ml/kg) 750 ml'dir; 2 ünite (~ 500 ml) eritrosit verilmesi ile bu hastada dilüsyonel trombositopeni ve koagülasyon faktör eksikliğinin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Bu nedenle anestezi uzmanı, klinik doktoru ve kan bankası trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, kriyopresipitat gibi farklı ürünlerin gerekebilirliği konusunda bilgili ve hazır olmalıdır.

Masif Transfüzyon genellikle panik halinin bulunduğu acil durumlarda gerektiğinden, transfüzyonun her aşamasında görev alan kişilerin (doktor, hemşire, laboratuvar çalışanları, kan bankası personeli vb) nasıl davranmaları gerektiği önceden belirlenmeli ve yazılı hale getirilmelidir. Ekibin işbirliği içinde çalışması sağlanmalıdır.

Masif transfüzyon gereken bir hasta, hastaneye ulaştığında hatta ulaşmadan kan bankası uyarılmalı, stok kontrolü ve işlemler için zaman kazanılmalıdır. Transplantasyon merkezlerinde kan bankası sorumlu doktoru, hemşire ve/veya teknisyenler de gerektiğinde telefonla çağrılabilir. Cerrahi ekipten biri kan bankası ile ilişki kurmakla görevlendirilmelidir.

Acil Transfüzyon

Acil transfüzyon, transfüzyonun gecikmesi hastanın yaşamını tehdit ediyorsa standart transfüzyon öncesi testler yapılmadan kanın hastaya verilmesini ifade eder. Hastada hem oksijen taşıma kapasitesi hem de volüm eksikliğinin düzenlenmesi gereklidir. Hipovolemik şokta acil volüm düzenlemesinin kristaloid veya kolloid solüsyonlarla yapılması önerilmektedir. Başarılı olunursa acil transfüzyon ihtiyacı azalır ve transfüzyon öncesi testler için zaman kazanılır. Eğer bu mümkün değilse acil transfüzyon için kan merkezi stoklarından daha önce viral seroloji çalışması yapılmış "O Rh negatif" eritrosit süspansiyonu seçilmelidir. Çok mecbur kalınmadıkça önerilmeyen bir transfüzyon şeklidir. Bu tarz bir uygulamada **hastanın hekimi mutlaka özel (acil transfüzyon için) bir form imzalamak durumundadır. Kan merkezleri bu amaçla standart bir form oluşturmalıdırlar.**

Hastaların doğru olarak tespiti ve karışıklıklara yol açmamak için "kol bandı" sistemleri geliştirilmiştir. Her hastanın bileğine takılan ve üzerlerinde protokol numarası ile ismi yazılı bu bantlardan otomatik olarak elde edilen etiketler hastadan alınan kan örneklerine yapıştırılır. Aynı şekilde transfüzyon öncesi de hastanın kimliği bu kol bandından kontrol edilebilir. Özellikle toplu kazalar gibi çok sayıda kişinin ağır yaralı olarak getirildiği durumlarda böyle bir sistem faydalı olacaktır.

Acil transfüzyon gerektiğinde örnek tüpüne kan alındıktan en geç 15 dakika sonra transfüzyon başlamalıdır. Bu nedenle acil hastaların başvurduğu hastane kan bankaları 2-6 Ünite kadar O Rh negatif eritrosit süspansiyonunu stokta saklı tutmalıdır. Daha güvenli olan grup spesifik eritrosit süspansiyonları temin edilinceye dek 2-10 Ü O Rh negatif eritrosit süspansiyonu ve 4 Ü AB grubu taze donmuş plazma acilen ilk anda verilebilir. Böyle bir uygulamada özellikle birden fazla hasta söz konusu ise kayıt ve sekreter hatalarına karşı dikkatli olunmalıdır. **Çapraz karşılaştırma yapılmamış O grubu tam kan bu amaçla kullanılmamalıdır.**

Kan bankacılığında organizasyon sorunu olmayan gelişmiş ülkelerde acil transfüzyonlar için kan merkezlerinin yeterli miktarda kan stoğu bulunduğundan mikrobiyolojik tarama testleri çalışılmadan kan transfüzyonuna nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak ülkemizde kan merkezlerinin büyük bir bölümü ve kan istasyonlarında yeterli kan stoğu bulunmadığı için bu durum önemli bir sorun olmaktadır.

Günümüzde kullanılmakta olan membran ELISA tekniğine dayanan hızlı tarama testleri de acil durumlar için kullanılabilir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı 1997 yılı içinde yayınladığı bir tebliğ ile bu tip hızlı testlerin acil şartlarda kullanılmak üzere kan bankalarında bulundurulması gerektiğini belirtmiştir.

Maksimum Cerrahi Kan İstem Şeması

Tüm dünyada yeterli deneyimi olmayan hekimler daha emniyetli olacağı düşüncesiyle ihtiyaçtan fazla miktarda kan talep etmektedir. Oysa hemoglobin düzeyi normal çoğu erişkin hasta için pek çok elektif operasyon öncesinde kan hazırlamaya gerek yoktur. Ayrıca kan bileşeni, çapraz karşılaştırma ile hasta adına her hazırlanışında raf ömründen bir süre kaybetmektedir. Hasta için gereğinden fazla sayıda ve uzun süre kan saklanması, sonuçta çok sayıda kan ve kan bileşeninin gereksiz yere miyadı dolarak imha edilmesine neden olmaktadır. Ancak bu konuda tek sorumlunun klinisyen olduğu söylenemez. Kan merkezi yöneticisi de hastanenin rutin ihtiyacını karşılayacak kan stoğunu merkezde buldurmalıdır. Bu miktar hastanenin 2 günlük kan ihtiyacına eşittir. Sadece miktar değil kanın gruplara dağılımı da özenle takip edilmelidir. Stoğun merkezde olduğunun ve takip edildiğinin bilinmesi, cerrahlarda merkeze güven duygusunu geliştirecek ve aşırı taleplerin önüne geçilecektir. Çünkü aşırı taleplerin önemli bir bölümünde neden, hasta yaşamının ve mesleki başarısının korunma kaygısıdır.

Hastalar için yapılan çapraz karşılaştırma sayısının ünite olarak transfüze edilen kan bileşeni sayısına oranı (C/T) bir hastanede uygun kan kullanımı ve klinisyen-kan merkezi iletişiminin en iyi göstergesidir. Eğer C/T oranı 2'nin üzerinde ise kan talebinin gereğinden fazla olduğunu gösterir. Bu durumu önlemek için her hastane "**maksimum cerrahi kan istem şeması**"nı hazırlamalıdır. Maksimum cerrahi kan istem şeması, transfüzyon öncesi yapılan testleri ve günü geçen kan miktarını azaltmak, otolog kan kullanımını artırmak amacıyla oluşturulmuştur. Bu sayede aşırı kan talebi önlenmekte ve kan merkezi çalışmaları daha efektif hale gelmektedir.

Şema hazırlanırken:

1. Daha önce yapılan operasyonlarda kullanılan kan miktarları,
2. Kaç hastada transfüzyona ihtiyaç duyulduğu,
3. Kaç hastaya kan istemi yapıldığı,
4. Her operasyon türü için C/T oranları tespit edilmelidir.

Her ne kadar ortalama değerler birçok hastanede benzer ise de her hastane kendi uygulamalarını göz önünde bulundurarak liste hazırlamalıdır. Ancak oluşturulan listeler genel olarak kabul edilen standart protokollerle çalışmamaktadır. Değişen yöntemler ve uygulamalar olabileceği için şema periyodik olarak güncellenmelidir.

Birçok hastanede, rutin elektif cerrahi girişimlerin önemli bir bölümünde sadece cerrahın kendini emniyette hissetmek için istediği kanlar operasyon sırasında ihtiyaç duyulmadığı için kullanılmamaktadır. Bu tür operasyonlarda çapraz karşılaştırmaya bağlı maliyet artışını engellemek için sadece "tiplendirme ve tarama" yapılması önerilmektedir.

Tiplendirme ve tarama işleminde kan merkezi, hastanın kan grubunu doğrudan ve karşıt gruplama yöntemleri ile çalışır. Alıcı (hasta) serumunda transfüzyon reaksiyonuna neden olabilecek antikorların varlığını gösterebilmek için antikor tarama testi yapar. Antikor tarama testi negatif ise hastaya kan hazırlamak için çapraz karşılaştırma testi yapılmaz, sadece aynı gruptan kanın kan merkezinde bulunup bulunmadığı kontrol edilir. Eğer cerrah operasyon sırasında transfüzyona ihtiyaç hissederse telefonla kan merkezi bilgilendirilir. Merkez, antiglobulin fazı içermeyen hızlı çapraz karşılaştırma yöntemi ile kanı 1-2 dakika içinde ameliyathaneye ulaştırabilir. Hastada antikor tarama testi pozitif ise uygun kan bulmak sorun olabilir. Bu durumda kan merkezi operasyon öncesi antiglobulin fazını da içeren çapraz karşılaştırma testi çalışarak uygun kanı hasta için hazırlamalı ve klinisyen tarafından uygun görülen süre boyunca merkezde muhafaza etmelidir.

TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

I- İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

- a. Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
 - i. Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
 - ii. Gecikmiş Tipte Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları
- b. Hemolitik Olmayan Transfüzyona Bağlı Ateş Reaksiyonları “Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reactions (FnhTR)”
- c. Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı “Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)”
- d. Ürtiker Ve Anafilaktik Reaksiyonlar
- e. İmmünmodülasyon
- f. Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı “Transfusion-Associated Graft Versus Host Disease (TA-GVHD)”
- g. Transfüzyon Sonrası İzlenen Purpura “Post-Transfusion Purpura (PTP)”

II- İMMÜNOLOJİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

- a. Hiperkalemi
- b. Sitrata Toksikitesi
- c. Hipotermi
- d. Dolaşım Yüklenmesi
- e. Transfüzyona Bağlı Hemosiderozis

III- TRANSFÜZYONUN ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARI

- a. Transfüzyonla Bulaşan Bakteri Ve Parazit Enfeksiyonları
- b. Transfüzyonla Bulaşan Virus Enfeksiyonları
- c. Transfüzyonla Bulaşan Prion Hastalıkları

Kan ve kan bileşenlerinin infüzyonuna bağlı oluşan her türlü yan etki **“transfüzyon reaksiyonu”** olarak adlandırılmaktadır. Transfüzyonuna bağlı gelişen yan etkilerin sıklığı % 1-6 arasında değişmektedir. Sık ve fazla sayıda transfüzyon almak zorunda kalan hastalarda yan etkiler daha çok izlenmekte ve bu oran hematoloji ve onkoloji hastalarında % 10 düzeylerine kadar çıkmaktadır. Oluşan yan etkilerin önemli bir bölümü hafif ve orta şiddette seyredip önemli bir sekel bırakmazken transfüzyon sonrası yaşamı tehdit eden ve ölüme sonuçlanabilen komplikasyonlar da izlenebilmektedir. Yaşamı tehdit eden reaksiyonların oranının düşük olması klinisyenleri yanıltmamalıdır; çünkü, yılda sadece ülkemizde 2 milyonun üzerinde kan ve kan bileşeni transfüzyonu yapıldığı göz önüne alınırsa % 1 gibi düşük bir oranın bile binlerce hasta anlamına geleceği açıktır. Transfüzyon pratiği ve kan bankacılığının standartlara uygun bir şekilde uygulandığı gelişmiş ülkelerde transfüzyona bağlı akut ölüm oranları yüzde 1-2 olarak bildirilmektedir. Ancak, transfüzyon reaksiyonlarının büyük çoğunluğunun yaşamı tehdit edebilme potansiyeli olduğundan iyi üretim ve transfüzyon uygulamalarının tam yapılamaması durumunda mortalite oranlarının önemli ölçüde artabileceği unutulmamalıdır.

Transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkış zamanına göre erken ve geç dönem reaksiyonlar olarak iki gruba ayrılmaktadır. Transfüzyon sırasında veya sonrasında saatlerde açığa çıkan yan etkiler **“erken dönem”**; transfüzyondan günler, haftalar ya da yıllar sonra açığa çıkan yan etkiler ise **“geç dönem”** reaksiyonlar olarak adlandırılmaktadır. Ek olarak transfüzyon reaksiyonları oluş mekanizmalarına göre **“immünolojik transfüzyon reaksiyonları”** ve **“immünolojik olmayan transfüzyon reaksiyonları”** şeklinde de adlandırılabilir.

İmmünolojik reaksiyonların çoğu transfüze edilen eritrosit, trombosit, lökosit veya plazma proteinlerinde bulunan yabancı antijenlerin alıcılarda antikor üretimini uyarması ile oluşmaktadır. Bu şekilde oluşan alloimmünizasyon ileri dönemlerde yapılan transfüzyonlar ile bu antijenlerin tekrar sunumu sırasında çeşitli immün reaksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Önemli immünolojik transfüzyon reaksiyonları arasında eritrosit antijen uyumsuzluğunun yol açtığı hemolitik reaksiyonlar; lökosit ve trombosit antijenlerinin yol açtığı ateş ve pulmoner reaksiyonlar; plazma proteinleri veya transfüzyon materyalinden kaynaklanan soluble antijenlerin yol açtığı allerjik veya anafilaktik reaksiyonlar; özellikle immün sistemi baskılı kişilerde bağışçısı kaynaklı lenfositlerin yol açtığı "graft versus host hastalığı" yer almaktadır.

İmmün olmayan transfüzyon reaksiyonları ise daha çok kimyasal veya fiziksel etmenler ile ya da kontamine olan enfeksiyon ajanları ile ortaya çıkmaktadır.

İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları (HTR) daha çok transfüze edilen bağışçısı eritrositlerinin alıcıda varolan eritrositlere karşı gelişmiş antikorlar aracılığı ile yıkılması sonucunda karşımıza çıkmaktadır. Nadiren transfüze edilen bileşen içindeki antikorların alıcının eritrositlerini parçalaması yoluyla da HTR izlenebilmektedir. İmmün HTR'nin kliniği basit bir subklinik reaksiyondan yaşamı tehdit eden ölümcül bir reaksiyona kadar çok geniş bir yelpazede ve transfüzyondan sonra "erken" ya da "geç dönemde" karşımıza çıkabilmektedir. Bu farklılığı başlıca ilgili antijen ve antikorlara bağlı özellikler belirlemektedir. Gelişmiş ülkelerde erken dönem HTR'nin sıklığı 6200 transfüzyonda bir, geç dönem HTR sıklığı 1400 transfüzyonda bir olarak bildirilmektedir ve ölümlü sonuçlanan HTR'nin % 85 inden fazlasında ABO sistemini ilgilendiren basit tanımlama hataları bulunmaktadır.

Eritrosit Antijenlerine Karşı Alloimmünizasyon

Eritrositlerin yüzeyinde günümüzde 600'den fazla tanımlanmış antijenik yapı bulunmaktadır. Transfüzyon ile alıcılara bağışçısı kaynaklı farklı eritrosit antijenlerinin geçişine rağmen alloantikor gelişimi sık değildir ve yaklaşık % 1- 1.4 oranında rastlanılmaktadır. Çok transfüzyon yapılan kişilerde ise bu oran % 5-35 düzeylerine kadar çıkabilmektedir. Alloantikor gelişimine yol açan antijen sistemlerinin başında Rh antijenleri ve Kell (K) gelmektedir. Ayrıca Duffy (Fy) ve Kidd (Jk) antijenlerine karşı da antikorlar oluşabilmektedir. Diğer eritrosit antijenlerine karşı antikor gelişimi ise oldukça nadirdir. Bağışçısı kaynaklı eritrosit antijenlerinin immün sistemi uyarma potansiyelindeki farklılıklar ve alıcının immün sisteminin yanıt verme gücü alloantikor gelişimini belirleyen önemli faktörlerdir.

Erken Dönemde Gelişen Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Erken dönem HTR gelişebilmesi için alıcıda bağışçısı eritrositlerine karşı hazır antikor bulunması ve oluşan antijen-antikor komplekslerinin özellikle komplemanın C5'den sonraki bölümünü aktive edebilmeleri gerekmektedir. Bu reaksiyonda eritrositler ağırlıklı olarak damar içinde parçalanmaktadır. Erken dönem HTR en sık ABO sisteminde yapılan tanımlama hatalarından kaynaklanmaktadır. ABO sisteminde alıcılarda kendinde bulunmayan antijenlere karşı doğal antikor bulunduğundan uygunsuz transfüzyon yapılması durumunda IgM yapısında olan bu antikorlar bağışçısı kaynaklı eritrositlere yapışmakta ve komplemanı da aktive ederek damar içi hemolize yol açmaktadırlar. Komplemanı aktive edebilen K, Fy^a, Jk^a antikorları da nadiren erken dönem HTR'ye yol açabilmektedir. Transfüze edilen bileşen içinde bulunan antikorların alıcı eritrositlerini parçalaması yoluyla da erken dönem HTR gelişebilmektedir. Bu nadir izlenen durum daha çok A2 subgrubuna sahip bir vericide bulunabilen anti-A1 antikorlarının alıcıya nakli ile gerçekleşmektedir.

Erken dönem HTR kendini daha transfüzyonun ilk dakikalarında göstermektedir. 10-15 mL kan verilmesi ile genelde belirtiler başlar. Ateş ve titreme en sık izlenen başlangıç bulgularıdır. Sıkıntı hissi, nefes darlığı, bel ve sırt ağrıları, kan basıncında düşme ve taşikardi eşlik eden diğer bulgular olup reaksiyonun şiddetine bağlı olarak klinik hızla ağırlaşabilir; hipotansiyon, şok ve yaygın damarıçi pıhtılaşma sendromunun tabloya eklenmesi ile multiorgan yetmezliği sonrasında ölüm izlenebilir. Anestezi altındaki hastalarda bu belirti ve bulgular maskelenebileceği için girişim yerle-

rinden kanama, hemodinamik değişiklikler ve intravasküler hemolize bağlı kırmızı renkli idrar ilk bulgular olabilir. Hastalara transfüze edilen uygunsuz eritrosit miktarının kliniğin şiddetinin belirlenmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Alıcıya 1 litre ve üzerinde uygunsuz kan verilmesi durumunda mortalite oranının % 45'in üzerinde olduğu bilinmektedir.

Erken dönem HTR'nin patofizyolojisinde oluşan antijen-antikor komplekslerinin önemli rolü bulunmaktadır. Bu kompleksler değişik yollarla birçok sistemi uyararak bradikinin, histamin, serotonin gibi çeşitli vazoaaktif mediatörlerin salınmasına yol açarlar ve bu şekilde kan basıncı düşerken birçok önemli organda iskemi belirtileri oluşmaya başlar. Diğer yandan oluşan antijen-antikor kompleksleri lökositleri, trombositleri ve koagülan proteinleri uyararak yaygın damar içi pıhtılaşmasını tetikler. Gerek oluşan vazomotor değişiklikler gerekse damarların pıhtı ile tıkanması sonrasında yaşamsal önemi olan organlarda yetmezlikler oluşur ve ölüme kadar giden tablo tetiklenebilir.

Erken dönem HTR'nin tedavisi zordur. İlk yapılması gereken erken dönem HTR'den şüphelenilmesi durumunda bile hemen transfüzyon durdurulmalı ve hastadan alınan kan örnekleri ile kan torbası gerekli testler için kan merkezi ve laboratuvara gönderilmelidir. 30 mL uygunsuz eritrosit transfüzyonuyla bile ölümlerle sonlanan HTR bildirilmiş olmasına rağmen ölüm olguları genellikle 200 mL'nin üzerinde yapılan transfüzyonlarda izlenmektedir. HTR'den şüphelenilen hastada hemen iyi bir hidrasyon sağlanmalı ve hastanın idrar miktarını saatte 100 mL'nin üzerinde tutmaya ve renal dolaşımı korumaya yönelik IV sıvı, furosemide, mannitol, düşük doz dopamin gibi girişimler başlatılmalıdır. Eğer oligürik böbrek yetmezliği gelişmiş ise, sıvı elektrolit dengesi iyi ayarlanmalı ve gerekirse diyaliz yöntemlerine başlanmalıdır. Yaygın damar içi pıhtılaşmasına yönelik erken dönemde düşük doz heparin kullanılabilir ancak etkinliği kanıtlanmamış olan bu yaklaşımın bireyselleştirilmesi önemlidir. Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve trombosit replasmanları ile tüketilen bileşenler yerine konmalıdır. Klinik gidişin ağır olduğu olgularda plazma değişimi yapılabilir.

Erken dönem HTR durumunda damar içi hemolizi göstermeye yönelik biyokimyasal testler (LDH, bilirubinler, haptoglobulin, serbest hemoglobin, idrar analizi, vb.) yapılmalı ve kan merkezi immünohematoloji laboratuvarında alıcı ve bağışçının kan grupları tekrarlanmalı, direkt antiglobulin test çalışılmalı ve transfüzyon öncesi ve sonrası serum örnekleri ile çapraz karşılaştırma testleri tekrarlanmalıdır. Olası tanımlama hatalarına yönelik etiket bilgileri ve diğer tüm kayıtlar gözden geçirilmelidir.

Erken dönem HTR'nin önlenilebilir bir durum olduğu unutulmamalıdır. İnsan faktörünü en aza indirecek kontrollü sistemlerin kullanılması ve transfüzyon pratiği açısından gerekli uygulamaların titizlikle yapılması büyük önem taşımaktadır.

Geç Dönemde Gelişen Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Geç dönem HTR'ye genellikle transfüzyondan 2-10 gün sonra rastlanılmaktadır. Klinik olarak olguların üç de biri asemptomatik seyretmekte ve yapılan testler ile tanı konulmaktadır. Semptomatik olgularda ise klinik hafiftir. Ateş, bilirubin düzeylerinde hafif artış izlenebilir. Geç dönem HTR'yi akla getirecek önemli ip uçlarından biri transfüzyon sonrası hemoglobin düzeyinin beklenenden daha kısa sürede azalmasıdır. Nadiren klinik olarak daha ağır seyirli olgular izlenebilir ve mortalite geç dönem HTR'de beklenen bir durum değildir.

Direkt antiglobulin testi erken dönemde pozitifdir. Ancak transfüze edilen eritrositler dolaşımdan uzaklaştırıldıktan sonra negatifleşir. Bu dönemde antikor tarama testi yapılırsa pozitif olması beklenir ve transfüzyon öncesi negatif olan antikor tarama testinin pozitifleşmesi geç dönem HTR varlığını gösterir. Geç dönem HTR'den en sık Kidd (Jk) ve Rh altgrup antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorlar sorumludur. Anti-Kell ve anti-Duffy ikinci sıklıkta izlenen antikorlardır. Olguların % 10-20'sinde birden fazla antikor varlığı saptanmaktadır. Anti-Kidd antikor düzeyleri hızla azaldığı için tanısasal açıdan sorun yaratabilmekte ve genellikle alıcı sensitize olduğu halde negatif olarak saptanmaktadır.

Geç dönem HTR'de izlenen immün yanıt sıklıkla anamnestic reaksiyon şeklindedir. Alıcı daha önceki transfüzyonlar sırasında eritrosit antijenlerine karşı sensitize olmuş ve antikor geliştirmiştir. Bu antikorların plazma düzeyleri genellikle transfüzyondan haftalar sonra azalmaktadır. Alıcılara tekrar transfüzyon gereksinimi olması durumunda azalmış olan plazma allo-antikor düzeyleri nedeni ile transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde saptanamamaktadır.

Transfüzyon ile aynı antijenlerin alıcıya tekrar sunulması durumunda alıcının immün sistemi hızla yanıt oluşturabilmekte ve transfüzyondan birkaç gün sonra IgG yapısında alloantikörler plazmada belirmektedir. Genellikle IgG yapısında olan bu antikörler ile bağışçı kaynaklı eritrositler kaplanmakta ve antikör kaplı bu eritrositler başlıca RES hücreleri tarafından dolaşımdan uzaklaştırılmaktadır. Eritrositlerin parçalanma yeri hücre içi (damar dışı) olduğu için erken dönem HTR'de görünen ağır klinik tablo bu reaksiyonlarda izlenmemektedir.

Geç dömen HTR'nin büyük bölümünde tedavi gerekmemektedir. Semptomatik bazı olgularda hidrasyona dikkat edilmesi yeterlidir. Hastalara tekrar transfüzyon yapılması gerekiyorsa antikör tanımlaması yapılmalı ve ilgili antijeni taşımayan eritrositlerin transfüzyonu yoluna gidilmelidir.

İmmün Mekanizmaların Rol Almadığı Diğer Hemolitik Durumlar

Kan bileşenlerinin saklanması sırasında oluşabilen bazı durumlarda eritrositlerin parçalanabileceği bilinmelidir. Kan torbalarının bakteriler ile kontaminasyonu durumunda torba içinde çok sayıda mikroorganizma üreyebilmekte ve bu sırada torba içindeki eritrositler parçalanabilmektedir. Oluşan bu değişikliklerin fark edilmeden transfüzyonu durumunda aynı erken dönem HTR'de olduğu gibi ağır ve mortal gidişli bir tablo ile karşılaşılabilir. Eritrositlerin dondurulması veya 40 °C'nin üzerindeki ısılarla teması durumlarında parçalanacağı bilinmelidir ve bu kan bileşenlerinin yanlışlıkla transfüzyonu da ağır hemolitik tablo izlenmesine yol açabilir. Ayrıca eritrositler % 5 dekstroz gibi hipotonik solüsyonlarla karşılaştırılmamalıdır. Bu durum eritrositlerin su alıp şişmesi ve parçalanması ile sonuçlanabilir.

Erken dönem immün HTR'den kuşkulandırılması fakat uygunsuz antijen-antikör saptanması durumlarında diğer mekanizmalarla oluşan hemoliz nedenleri ayırıcı tanı açısından düşünülmelidir.

Hemolitik Olmayan Transfüzyona Bağlı Ateş Reaksiyonları

“Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reactions (FNHTR)”

Her türlü kan bileşeninin transfüzyonu sırasında ateş reaksiyonuna sık rastlandığı bilinmektedir. Transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında hemoliz bulguları gibi belirgin bir neden olmaksızın vücut ısısının 1 santigrad dereceden daha fazla artması ile kendini gösteren ateş atağına FNHTR denmektedir. FNHTR aslında hastaları bir miktar rahatsız etmesi dışında klinik açıdan çok önem taşımamaktadır, ancak transfüzyon sırasında hemolitik transfüzyon reaksiyonları veya transfüzyona bağlı bakteriyel enfeksiyon gibi hasta yaşamını tehdit edebilen akut reaksiyonlar ilk belirti olarak kendilerini ateş reaksiyonu ile gösterebileceklerinden bu durum ayırıcı tanıda karışıklık yaratabilmektedir.

Lökosit içeriği azaltılmadan kullanılan eritrosit süspansiyonlarından sonra % 6.8, trombosit süspansiyonlarından sonra % 37.5 oranında FNHTR ile karşılaşıldığı prospektif çalışmalarda gösterilmiştir.

Eritrosit transfüzyonlarından sonra izlenen FNHTR'ye daha çok öncesinde transfüzyon ya da gebelik öyküleri olan kişilerde rastlanırken, bu durum trombosit süspansiyonlarından sonra izlenen FNHTR'de belirgin değildir. Ateş yanında yüzde kızarma, taşikardi ve daha az oranda titreme en sık karşılaşılan belirti ve bulgulardır. Bu belirtilere eritrosit transfüzyonlarından sonra 0.5 ile 2 saat arasında rastlanırken trombosit transfüzyonlarından sonra daha erken dönemde izlenebilmektedir. Hafif-orta derecedeki reaksiyonlarda hastaların çoğunda ateş dışında başka bir belirti ya da bulguya rastlanmamaktadır. Ateş genellikle transfüzyonun sonlandırılmasından 2 – 12 saat sonra normale dönmektedir. Klinik belirtilerin şiddeti birçok değişken tarafından belirlenmektedir. Bunlar arasında transfüze edilen lökositlerin sayısı (eritrosit transfüzyonlarında) ve/veya sitokinlerin (trombosit transfüzyonlarında) miktarı, transfüzyonun uygulanış hızı ve alıcıdaki lökositlere karşı gelişmiş olan antikörlerin düzeyi gibi faktörler yer almaktadır.

Ateş, transfüzyonun en korkulan reaksiyonlarından olan hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının ve bakteriyel enfeksiyonların sık ve erken dönemde açığa çıkan bir bulgusu olabilmektedir. Sırt ağrısı, baş ağrısı, nefes darlığı, hemoglobinüri, şok ve yaygın damar içi pıhtılaşma sendromuna bağlı kanama gibi eşlik eden belirti ve bulgular ön planda hemolitik reaksiyonu desteklerken, ateşle birlikte titreme, bulantı, kusma, ishal, şok, solunum sistemine ve/veya yaygın damar içi pıhtılaşma sendromuna ait belirti ve bulgular transfüzyonla geçen bakteriyel enfeksiyonu akla getirmektedir. Ancak ateş tüm bu tabloların ilk belirtisi olabileceği için transfüzyon sırasında ateş gözleendiği zaman genellikle transfüzyon durdurulmakta ve yaşamı tehdit eden bir reaksiyon olup olmadığına yönelik araştırmalar hemen

başlatılmaktadır. Transfüzyon sırasında rastlantısal olarak başka enfeksiyonlara veya hastanın primer hastalığına bağlı ateş de izlenebileceği akılda tutulmalıdır.

Eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının transfüzyonundan sonra gelişen FNHTR'nin patogenezi birbirinden farklılıklar göstermektedir.

Eritrosit Transfüzyonları: FNHTR'nin gelişiminde lökositlerin önemli rol oynadığı uzun süredir bilinmektedir. Ateşin şiddeti ile transfüze edilen lökosit sayısı ve alıcıdaki lökositlere karşı gelişmiş antikorların titresini arasında doğru bir orantı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca lökosit sayılarının ünite başına 0.25×10^9 'un altına indirilmesi ile daha önceki transfüzyonlarında FNHTR geçiren hastalarda bu durumun önlenemediği de kanıtlanmıştır. FNHTR sırasında alıcıda HLA veya diğer lökosit antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorların verici lökositleri ile reaksiyona girmesi sonrasında açığa çıkan başta IL-1 olmak üzere çeşitli pirojenler bu tablodan sorumlu tutulmaktadır. Ancak IL-1'in lökosit granüllerinde depolanmadığı ve hücre aktivasyonu ile sentez edilip salındığı bilindiği için verici kaynaklı lökositler FNHTR sırasında salınan pirojenlerin kaynağı olarak düşünülmemektedir. FNHTR sırasında vericinin lökosit antijenleri ile reaksiyona giren alıcıdaki antikorların komplemanı aktive ettiği ve oluşan antijen - antikor - kompleman komplekslerinin alıcının makrofaj sistemini aktive ederek pirojen salınımına yol açtığı düşünülmektedir. Bu mekanizmanın (antijen-antikor-kompleman komplekslerinin oluşması) lökositler dışında uygunsuz eritrosit ve trombosit transfüzyonları ile oluşan ateş gelişimini açıklamak için de geçerli olduğu ileri sürülmektedir.

Trombosit Transfüzyonları: FNHTR gelişiminde en önemli mekanizmanın trombositlerin 5 günlük saklanma döneminde lökositlerden salınan IL-1, IL-6 ve TNF gibi pirojen sitokinler olduğu kabul edilmektedir. Bu mekanizmayı destekleyen birçok gözlem bulunmaktadır:

- Trombositlerin saklanma süresinin artması ile torbada bulunan sitokinlerin çok yüksek düzeylere çıkması bu sitokinlerin lökositler tarafından sentezlendiğini göstermektedir,
- Belirli bir süre saklandıktan sonra hücresel kısımları ayrılarak sadece geride kalan plazmanın transfüze edildiği alıcılarda da bu reaksiyonlar gelişebilmektedir,
- FNHTR gelişimi ile belirli süre saklanan trombosit konsantrasyonlarındaki sitokin düzeyleri arasında kuvvetli bir pozitif korelasyon bulunmaktadır,
- Trombosit transfüzyonlarından sonra gelişen FNHTR yatak başı lökosit filtrasyonu yapılması ile tam olarak önlenememektedir,
- Trombositleri saklamaya başlamadan önce lökositlerin uzaklaştırılması ile saklama süresi sonunda torbada sitokin düzeylerinde artış izlenmemektedir.

FNHTR oluşma sıklığı rutin lökosit filtrasyonu yapılan yerlerde önemli ölçüde azalmaktadır. Bu gibi durumlarda transfüzyon sırasında ateş izlendiği zaman ateş varlığı hafife alınmamalı ve alıcıya yaşamı tehdit eden transfüzyon reaksiyonları yönünden çok daha ciddi bir şekilde yaklaşılmalıdır.

Transfüzyon sırasında vücut ısısının $1-1.5$ °C arasında yükseldiği ve belirgin semptomların olmadığı hafif-orta derecede ateş reaksiyonlarının varlığında eritrosit transfüzyonu geçici olarak durdurulmalı ve özellikle hemolitik reaksiyonlar başta olmak üzere gerekli araştırmalar maksimum 1 saat içinde hızla yapılmalıdır. Bu sırada hastanın rahatlaması için aspirin veya parasetamol verilmelidir. Trombositopenik hastalarda aspirin yerine sadece parasetamol kullanılmalıdır. Eğer yapılan incelemelerde hemolitik transfüzyon reaksiyonu ekarte edilmiş ve 1 saatlik süre aşılmamışsa hasta semptomatik olarak rahatladıktan sonra transfüzyona devam edilebilir.

Trombosit transfüzyonları sırasında izlenen hafif-orta derecedeki ateş reaksiyonlarında transfüzyon hızının yavaşlatılması, hastaya parasetamol verilerek rahatlamasının sağlanması ve ardından transfüzyonun tamamlanması genellikle yeterli olmaktadır.

Eritrosit ya da trombosit transfüzyonları sırasında semptomlarla birlikte ve/veya tek başına vücut ısısının 1.5 °C'den daha fazla arttığı şiddetli reaksiyonlarda transfüzyona devam edilmemeli, alıcılar bir yandan hemolitik reaksiyon açısından incelenirken diğer yandan bakteriyel kontaminasyon riski nedeni ile torbadan gerekli kültür vb. araştırmalar da yapılmalıdır.

Eritrosit transfüzyonları sırasında FNHTR geçiren hastalara daha sonraki transfüzyonlarında lökositten fakir eritrosit

süspansiyonu verilmesi önerilmektedir. Birçok gelişmiş ülke ve merkezde lökositten arındırma yöntemleri rutin olarak kullanılmaya başlandıktan sonra FNHTR sıklığının önemli ölçüde azaldığı bilinmektedir. Lökositten arındırma işlemi sadece FNHTR'yi önlemek amacı ile yapılacaksa 5×10^6 hücreden daha az kalacak şekilde arındırma işlemi yapılmasına gerek bulunmamaktadır. Bu hedefin 5×10^8 hücreden az olacak şekilde tutulması yeterlidir. Bu durum lökosit filtreleri aracılığı ile sağlanabileceği gibi çok daha ekonomik bir şekilde bileşenin hazırlanması sırasında buffy-coat uzaklaştırılması yoluyla da yapılabilir.

Benzer şekilde buffy-coat uzaklaştırılarak hazırlanan havuzlanmış trombosit konsantrelerinin rutin olarak kullanıldığı yerlerde FNHTR sıklığının % 3-5 düzeyine düştüğü, eğer depolama öncesi lökosit filtrasyonu yapılıyorsa bu oranın % 1'den az olduğu bilinmektedir.

Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı

“Transfusion-related acute lung injury (TRALI)”

Başka bir nedene bağlı olmaksızın transfüzyondan sonra gelişen solunum sıkıntısı, hipoksi ve pulmoner infiltrasyonlar ile kendini gösteren şiddetli ve akut bir transfüzyon reaksiyonudur. Vericinin plazmasında bulunan lökositlere karşı gelişmiş antikörlerin transfüzyon ile alıcıya geçmeleri sonrasında pulmoner alanda lökostaz ve lökosit aktivasyonu oluşmakta ve buna bağlı kapiller sızıntı ve pulmoner hasar gözlenmektedir.

Oldukça nadir izlenen bir komplikasyondur, ancak bu reaksiyonun bir çok olguda tanınmaması nedeni ile tam olarak bildirilmediği düşünülmektedir. ABD'de bu konu ile yakından ilgilenen bir merkezde TRALI görülme sıklığı 5000 transfüzyonda bir olarak bildirilmektedir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmekte ve her yaşta izlenebilmektedir.

TRALI transfüzyona başladıktan sonraki ilk 6 saat içinde gelişen solunum sıkıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Şiddetli çift taraflı pulmoner ödem, hipoksi, ateş ve akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda tipik perihiler ve nodüler gölgelenmeler izlenmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda aktif enfeksiyon varlığının, sitokin tedavisi uygulanmasının, operasyon geçirilmesinin veya masif transfüzyon yapılmasının hazırlayıcı faktör olarak rolü olabileceği bildirilmektedir. Bu komplikasyona tam kan, eritrosit konsantreleri, taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve trombosit konsantreleri gibi plazma içeriği yüksek olan bileşenlerin transfüzyonundan sonra rastlanmaktadır.

TRALI'yi klinik olarak ARDS'den ayırmak olası değildir. Bu nedenle transfüzyondan kısa bir süre sonra gelişen ARDS tablosunda TRALI akla gelmelidir. ARDS'den farklı olarak TRALI kendini sınırlayan bir tablodur ve yeterli solunum desteği sağlanması durumunda genellikle 48-96 saat sonra kendiliğinden düzelmektedir. Kardiyak nedenlere bağlı gelişen pulmoner ödem tablosunun TRALI'den ayrılması gerekir. TRALI olan hastalarda santral venöz ve pulmoner wedge basınçlarının normal olması ayırıcı tanı için yardımcıdır.

Hastanın lökositleri ile reaksiyona giren HLA veya diğer lökositlere özel antijenlere karşı gelişmiş antikörlerin, verici veya transfüzyon yapılan bileşenin plazmasında gösterilmesi ile tanı desteklenebilir.

TRALI varlığında % 90 oranında bağışçı plazmasında lökosit antikörleri gösterilebilmektedir. Çok doğum yapmış kadınların verici olarak kullanılması bu antikörlerin en önemli kaynağını oluşturmaktadır. Bu antikörler alıcının lökositleri ile reaksiyona girmekte, pulmoner kapillerlerde lökostaz ve kompleman aracılı lökosit aktivasyonu oluşmaktadır. Aktive lökositlerden salınan proteolitik enzimler ve toksik oksijen metabolitleri pulmoner kapillerlerdeki endotelde hasar oluşumuna yol açmaktadır. Ancak bazı olgularda lökositlere karşı gelişmiş antikörlerin gösterilememesi nedeni ile bu mekanizmanın tüm TRALI olgularını açıklamaya yetmediği düşünülmektedir.

TRALI gelişen olguların tedavisinde mutlaka hızlı bir şekilde solunum desteği sağlanmalıdır. Genellikle entübasyonun ardından oksijen verilmesi ve mekanik ventilasyona geçilmesi gerekmektedir. Steroidler her ne kadar kullanılmaktaysa da etkileri tartışmalıdır. Diüretik verilmesine gerek bulunmamaktadır. Destek tedavisi ile TRALI genellikle 48-96 saat içinde düzelmektedir, pulmoner infiltratların düzelmeleri 1-4 gün içinde gerçekleşmektedir. Yaklaşık % 20 olguda bu süre 1 haftaya kadar uzayabilmektedir. Kısa sürede düzelen hastalarda uzun dönem sekel izlenmemektedir. Mortalite oranı % 5 olarak bildirilmektedir.

TRALI gelişiminin önlenmesi için daha önce bağışladıkları kan bileşenlerinin transfüzyonu sonrasında alıcılarda TRALI gelişimi saptanan vericilerden bir daha bağış yapılmaması gerekmektedir. Bunun dışında teorik olarak etkili an-

çak pratik uygulamada sıkıntı yaratan başka önlemler de alınabilir. Örneğin; çok doğum yapmış kadınlar bağışçısı olarak kabul edilmeyebilir ancak bu uygulama yaklaşık % 5 verici kaybına yol açmaktadır; çok doğum yapmış kadınlar lökosit antikorları açısından test edilebilir, ancak maliyet ve testin kompleks yapısı sorun oluşturmaktadır; plazmaların havuzlanarak kullanılması antikör dilüsyonunu azaltacağı için TRALI açısından yararlı olabilir de transfüzyona bağlı enfeksiyon geçişi yönünden riski arttırmaktadır; kan bileşenlerinden kapalı sistemle plazma uzaklaştırılarak da TRALI riski azaltılabilir ancak önemli ölçüde maliyet ve iş gücü - zaman kaybına yol açmaktadır.

Ürtiker ve Anafilaktik Reaksiyonlar

Kan bileşenlerinin transfüzyonu sonrasında allerjik reaksiyonlara sık rastlanmaktadır ve klinik olarak bu reaksiyonların şiddeti farklılıklar göstermektedir. Genellikle kan bileşenlerinde bulunan plazmada yer alan proteinlere ve nadiren diğer maddelere (ilaçlar vb.) karşı gelişen bu reaksiyonlarda immünolojik olan veya olmayan bazı mekanizmalar rol oynamaktadır. Allerjik reaksiyonlar lokal deri reaksiyonları (ürtiker veya anjioödem) şeklinde kendini gösterebileceği gibi, hafiften ağır derecelere kadar değişen şiddette sistemik reaksiyonlar (hırıltılı solunum, nefes darlığı, yaygın ürtiker/anjioödem, obstrüktif larenks ödemi, şok, aritmi, bilinç kaybı) şeklinde de izlenebilmektedir. Nadir izlenmekle birlikte anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonlar transfüzyonun yaşamı tehdit edebilen komplikasyonları arasında yer almaktadır.

Anafilaktik reaksiyon mast hücre yüzeyinde bulunan IgE'nin kendine özel antijeni ile karşılaşması sonucu mast hücre degranülasyonunun yol açtığı yaşamı tehdit eden bir reaksiyondur. Bu nedenle gerçek anafilaktik reaksiyonların oluşması için antijen ile daha önceden kişinin karşılaşması gerekmektedir. Ani başlangıçlı bu reaksiyonda larenks ödemi, bronkospazm, kardiyak aritmiler, damar geçirgenliğinin artması ve buna bağlı gelişen hipovolemik şok nedeni ile ölüme kadar giden bir tablo ile karşılaşılabilir. Anafilaktoid reaksiyonlar ise klinik olarak benzer olmakla birlikte oluş mekanizması açısından gerçek anafilaktik reaksiyonlardan farklılıklar göstermektedir. Bu reaksiyonlarda mast hücre degranülasyonu IgE'den bağımsız olarak immünolojik olan veya olmayan diğer mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Örneğin, kan transfüzyonu sonrası IgA eksikliği olan kişilerde izlenen anafilaktoid reaksiyonda IgA eksikliği olan kişide bulunan anti-IgA antikörlerinin transfüzyon sırasında alıcıya geçen IgA antikörleri ile kompleks oluşturması ve bu immün-komplekslerin komplemanı aktive ederek anafatoksinlerin (C3a ve C5a) açığa çıkması ile mast hücre degranülasyonu oluşabilmektedir. Anafilaktoid reaksiyonların gözlenebilmesi için antijen ile önceden karşılaşmak gerekmemektedir.

Hafif derecelerde de olsa bu reaksiyonlar ile karşılaşılınca transfüzyon durdurulmalı ve reaksiyonun derecesine göre tedavi hemen planlanmalıdır. **Lokal ürtiker/anjioödem** varlığında ağız yoluyla antihistaminik verilmesi yeterlidir. **Hafif derecedeki sistemik reaksiyonlarda** (hırıltılı solunum, yaygın ürtiker/anjioödem) antihistaminik, salbutamol ve/veya inhaler steroid başlanabilir. **Orta derecedeki sistemik reaksiyonlarda** (hırıltılı solunum, nefes darlığı, obstrüktif larenks ödemi) yukarıdakilere ek olarak oral prednisolon veya IV hidrokortizon +/- IM adrenalin uygulanabilir. **Şiddetli sistemik reaksiyonlarda** (anafilaksi/anafilaktoid) ise mutlaka IM ya da yanıt alınmaz ise IV adrenalin (0.01 mg/kg) yaşam kurtarıcı olarak kullanılmalıdır. Bu tip reaksiyon geçiren kişilerde tedavi yaklaşımı hızla yerine getirilirken diğer yandan da tanısal amaçlı testlerin yapılması gerekmektedir. Bu amaçla kompleman/anaflatoksin düzeylerine bakılması, mast hücre degranülasyonunun saptanması için "mast cell tryptase" aktivitesinin ölçülmesi, alıcının IgA düzeyine bakılması ve eğer düşük bulunursa (< 0.05 mg/dL) anti-IgA antikör aranması ve IgE anti-latex testinin yapılması önerilmektedir.

Bu reaksiyonların önlenmesi için plazmada bulunan protein vb. maddelere karşı allerjik reaksiyon geçiren kişilerde daha sonraki transfüzyonları sırasında yıkanmış eritrosit süspansiyonlarının kullanılması yararlı olmaktadır. IgA eksikliği olan ve anti-IgA antikör geliştirdiği saptanan kişilerde elektif girişimler öncesi otolog transfüzyon programı uygulanabilir. Trombosit verilmesi planlanan durumlarda trombositleri yıkayarak plazmayı uzaklaştırma işlemi teknik zorluklar nedeni ile başarısız olduğu için alıcı gibi IgA eksikliği olan vericilerin kullanılması iyi bir alternatif çözüm olabilir.

Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı

“Transfusion-associated graft versus host disease (TA-GVHD)”

TA-GVHD genel olarak deri döküntüsü, ishal ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma şeklinde kendini gösteren, ardından kemik iliğinde hipoplazi ve pansitopeni ile devam eden ve transfüzyondan yaklaşık 3-4 hafta sonra enfeksiyona bağlı ölümlü sonuçlanan önemli bir transfüzyon reaksiyonudur. Alıcının bağışıklık sistemindeki bozukluk, alıcı ve verici arasındaki HLA benzerliği gibi bazı risk faktörlerinin saptanmış olmasına rağmen TA-GVHD günümüzde bile % 100'e yaklaşan mortalite ve diğer transfüzyon komplikasyonlarına göre çok daha az izlenmesine rağmen halen etkili bir tedavinin bulunmaması nedeni ile transfüzyonun en korkulan komplikasyonları arasında yer almaktadır. Bu nedenle TA-GVHD'nin önlenmesine yönelik girişimler büyük önem taşımaktadır. Risk taşıyan transfüzyonlarda kan bileşenlerine 25 Gy dozunda γ -ışınlama yapılması ile bu korkulan komplikasyondan korunmak çoğunlukla sağlanabilmektedir.

Transfüzyondan sonra GVHD gelişebilmesi için alıcıya immün yanıt oluşturabilme kapasitesine sahip canlı verici hücrelerinin transfüzyon yolu ile geçmesi, alıcının vericide bulunmayan ve immün sistemi uyarabilme kapasitesine sahip alloantijenleri taşıması ve alıcının immün sisteminde var olan kalıcı veya geçici yetersizlik nedeni ile vericiden geçen immün hücrelerin yok edilemeyip alıcıda çoğalma fırsatını bulması gerekmektedir. TA-GVHD ilk kez ağır kombinasyonlu immün yetmezliği olan çocuklarda tanımlanmıştır. Daha sonra bildirilen olgularda da değişik derecelerde immün yetmezlik olduğu bilinmektedir. Ancak Japonya'dan kalp cerrahisi sonrasında taze kan bileşenlerinin kullanımı ile TA-GVHD olgularının bildirilmesi, bu komplikasyonun immün sistemi normal görülen kişilerde bile gelişebileceğini göstermiştir. Bu kişilerde verici ile alıcı arasında rastlantısal olarak veya akrabalık nedeni ile bir HLA haplotipi arasında benzerlik bulunmaktadır. Özellikle verici HLA açısından homozigot ise bu risk oldukça artmaktadır. Japonya gibi kapalı toplumlarda ve akraba vericilerin kullanıldığı durumlarda bu komplikasyon ile karşılaşma olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir. Ülkemizde de gönüllü verici alışkanlığı olmadığından “taze” kan ve akraba vericilerin ne kadar yaygın olarak kullanıldığı göz önüne alınırsa alıcılarımızın TA-GVHD açısından artmış bir risk altında oldukları öngörülebilmektedir.

TA-GVHD gelişiminde verici kaynaklı T-lenfositler ve sitokinlerin büyük önemi olduğu bilinmektedir. TA-GVHD geçiren hastaların periferik kanlarında alıcıya ait HLA class-I ve class-II antijenlerine karşı direkt sitotoksik yanıt veren verici kaynaklı CD8+ ve CD4+ klonlar üretilmiştir. Bu klonlar bir yandan perforin ve granzim gibi sitolitik mediatörler aracılığı ile direkt hücre ölümüne yol açarken, diğer yandan Fas ligant aracılığı ile de apoptozu indükleyerek hücre ölümüne yol açmaktadırlar. Ayrıca direkt sitotoksik etki göstermeyip litik süpernatant üreten CD4+ klonlar da bu hastalarda saptanmıştır, bu litik süpernatant etkisinin anti-TNF- α antikörleri ile bloke edilebilmesi TA-GVHD gelişiminde sitokinlerin de önemli rolü olduğunu göstermektedir. IL-1, IL-2, TNF ve γ -interferon konsantrasyonlarının TA-GVHD geçiren hastalarda önemli ölçüde yükseldiği bilinmektedir. Bu sitokinler immün hücreler üzerine olan birçok uyarıcı etkilerinin yanında HLA moleküllerinin hücre yüzeyinde sunumunu artırarak GVHD gelişimini kolaylaştırmaktadır. Enfeksiyon, kemo/radyoterapi ve tümör invazyonu ile oluşan doku hasarı sonrasında bu sitokin düzeylerinin artışı GVHD açısından da pozitif bir kısır döngü oluşumuna yol açmaktadır.

TA-GVHD oluşumu için hangi sayıda lenfositin yeterli olduğu konusunda tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte literatürde bildirilen olguların çoğunun 10^{10} hücreden fazlasını aldığı saptanmıştır. Ancak immün yetmezlikli hastalarda alıcı kilogramı başına 10^4 hücrenin de TA-GVHD gelişimi için yeterli olabileceği bilinmektedir. Kan merkezlerinde +4°C ısıda depo edilen bileşenlerde lenfositlerin üreme yeteneklerini yaklaşık 20 gün süreyle koruyabildikleri gösterilmiştir. Oda ısısında saklanan trombositlerde de 5 gün süreli saklama sonrasında lenfositlerin aynı özelliklerini koruduğu bilinmektedir.

TA-GVHD, kök hücre nakli sonrası izlenen GVHD gibi klinik olarak kendini deri döküntüsü, ishal ve karaciğer enzimlerinde sarılıkla birlikte olabilen yükselme olarak göstermektedir. Bu bulgular genellikle transfüzyondan 1-2 hafta sonra açığa çıkmaktadır. TA-GVHD'nin kök hücre nakli sonrasında gelişen GVHD'den önemli bir farkı kemik iliği hipoplazisine bağlı pansitopeni gelişmesidir. TA-GVHD gelişen kişilerde kök hücre nakli yapılanların aksine kemik iliği hücreleri alıcı kaynaklı olduğu için bu hücreler de immün ataktan etkilenmektedir. Kemik iliği aplazisi geliştikten sonra hastada hızla bir kötüye gidiş başlamakta, araya giren enfeksiyonlar ve multi-organ yetmezliği nedeni ile çoğunluk-

la bu kişiler kaybedilmektedir. Hastaların immün yetmezliğe yol açan primer hastalıkları nedeni ile de benzer klinik tablolar gelişebileceği için tanı koymakta zorluk çekilebilmektedir. Histolojik tanı için genellikle deri biyopsileri tercih edilmektedir. Biyopsi bulguları spesifik tanı koydurucu olmamakla birlikte epidermal hücre diskeratozu, satellit hücre nekrozu ve dermal mononükleer hücre infiltrasyonunun varlığı GVHD olasılığını kuvvetle düşündürmektedir. Kesin tanı için alıcı dokularında verici kaynaklı hücrelerin varlığının gösterilmesi gerekmektedir. HLA tiplendirmesi alıcı ve verici arasındaki benzerlik ve periferik hücre sayılarının azlığı nedeni ile bu açıdan genellikle yeterli olmamaktadır. HLA dışı polimorfizmi gösteren mini-satellit problemler veya alıcı ile verici arasında "variable number tandem repeat (VNTR)" profillerin karşılaştırılması gibi yöntemler ile kesin tanı konabilmektedir.

TA-GVHD gelişen hastalarda günümüzde önerilen standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Olguların azlığı nedeni ile yeni tedavilerin etkisini değerlendirmek zor olmaktadır. Yüksek doz steroidler, azathiopurine, methotrexate, cyclosporin, antithymocyte globulin, anti-CD52 antikor, G-CSF gibi bir çok tedavi yöntemi yakın zamanda gözlenen sporadik olgularda denenmiş ve başarılı sonuç elde edilememiştir. Japonya'da yapılan deneysel çalışmalarda chloroquine ve nafomostat mesilate adlı ilaçların kombine kullanımı ile etkili olabileceği yönünde ipuçları bulunmaktadır.

TA-GVHD gelişen hastalarda etkili bir tedavi yönteminin olmaması yüksek riskli durumlarda uygulanması gereken profilaktik yaklaşımın önemini arttırmaktadır. Günümüzde kan bileşenleri içindeki lenfositlerin üremesine engel olabilecek en etkili yol γ -ışınlama yapılarak sağlanmaktadır. Torbaların her yerine en az 25 Gy olacak şekilde doz verilmesi genellikle yeterli olmaktadır. Uygulanan bu doz ile lenfositlerde DNA hasarı oluşmakta ve üreme yetenekleri kaybolmaktadır. 50 Gy üzerindeki dozlar hücre hasarına yol açabileceği için bu sınırın aşılmasına özen gösterilmelidir. Kan bileşenlerinin ışınlanması için geliştirilmiş özel cihazların kullanılması önerilmektedir. Kalite kontrolünün sağlanması için belli aralarla dozimetre çalışmaları yapılmalıdır.

Lökosit filtresi kullanarak TA-GVHD gelişiminin önlenmesi rutinde kullanılan 2 ve 3 log yeni jenerasyon filtrelerle de tam olarak sağlanamamaktadır. Bu nedenle riskli durumlarda ışınlama yapılması kaçınılmaz olmaktadır. Benzer şekilde ışınlama ile bileşen içindeki lökositler yok edilmediğinden lökositlere bağlı gelişen transfüzyon reaksiyonlarından korunmak amacıyla ışınlanmış bileşenlerde de lökosit filtrelerinin kullanılması gerekmektedir. Ultraviyole B ışınlanması antijen sunan hücrelerin inaktivasyonuna yol açarak HLA alloimmünizasyonunu azalttığı ve T-hücre yanıtlarını baskıladığı için TA-GVHD profilaksisinde kullanılabilir.

Kan Bileşenleri Işınlama Gereksinimlerine Göre 3 Gruba Ayrılmaktadır:

- 1- **Taşdıkları yüksek risk nedeni ile her alıcı için ışınlanması gerekenler:** Bu gruba giren bileşenlerin başında afe rez ya da buffy-coat ile hazırlanmış **granülosit süspansiyonları** yer almaktadır. Yüksek oranda lenfosit içerdikleri, hemen kullanıldıkları ve genellikle immün sistemi baskılanmış kişilere verildikleri için bu bileşenlerin mutlaka her alıcıda ışınlanması gerekmektedir. Ayrıca alıcı ile verici arasındaki HLA benzerliğinin TA-GVHD gelişiminde çok önemli rolü olduğu bilindiğinden tüm **akraba vericilerden hazırlanan hücresel bileşenler** ve trombosit refrakterliğinde **HLA uyumlu kişilerden hazırlanan trombosit süspansiyonları** her alıcıda ışınlanmalıdır.
- 2- **Taşdıkları düşük risk nedeni ile ışınlanması önerilmeyen kan bileşenleri:** Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve plazmadan fraksinasyonla elde edilen ürünler bu gruba girmektedir.
- 3- **Bazı hastalar için ışınlamanın yararlı olacağı bileşenler:** Bu grupta ışınlamanın genellikle önerildiği hastalar içinde **özellikle T hücrelerini ilgilendiren immün yetmezliği olanlar, intrauterin ve exchange transfüzyon yapılanlar, allojenik ve olog kök hücre nakli yapılanlar ve Hodgkin Hastalığı olanlar** yer almaktadır. Standart olarak kabul edilmemekle birlikte ışınlamanın yararlı olabileceği düşünülen hastalar arasında ise **HIV pozitifliği ve AIDS olguları, aplastik anemili, akut ve kronik lösemili, non-Hodgkin lenfomalı hastalar, neonatal dönemde yapılan transfüzyonlar ve son zamanlarda hızla kullanımı artan ve immünsüpresif etkileri belirgin olan fludarabine vb. pürin analoglarını kullanan hastalar** bulunmaktadır.

Her ülkenin kendi özel koşullarına göre kan bileşenlerinin ışınlanması konusunda rehberler hazırlaması önerilmektedir. Ülkemizde henüz böyle bir hazırlık bulunmamakla birlikte daha önce de değinildiği gibi akraba vericilerin çok

luğu ve “taze” kan kullanma yönündeki eğilimin fazlalığı nedeni ile yukarıda adı geçen hasta gruplarında kan bileşenlerinin rutin olarak ışınlanması yararlı olabilir.

Kan bileşenlerini ışınlamanın bileşenin içeriğı üzerine bazı olumsuz etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. γ -ışınlama ile eritrositlerden hücre içi potasyumun kaybı en az 2 kat artmaktadır. Bu nedenle ışınlanmış bileşenlerin potasyum içeriğı beklenenden 2 kat daha fazla olmaktadır. Santral kateter aracılığı ile hızlı transfüzyon yapılacak olan hastalarda, böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda ve intrauterin veya exchange transfüzyon uygulamalarında bu durum dikkate alınmalı ve gerekirse yeni ışınlanmış daha genç bileşenler kullanılmalı ya da yıkama işlemi ile süpernatant uzaklaştırılmalıdır. Eritrositlerin ışınlanması ile transfüzyon sonrası hücrelerin toparlanmasında da gecikme olduğu bilinmektedir. Ancak bu durum yine de istenen en az sınır olan % 75'in üzerindedir. Genelde transfüzyon pratiğinde **14 güne kadar olan eritrositlerin ışınlanması** ve ışınlama işleminden sonra bu bileşenlerin **en fazla 14 gün daha depolanmasına** izin verilmesi önerilmektedir. Yani, ışınlanmış eritrositlerde olabilecek maksimum raf ömrü 28 gün ile sınırlandırılmaktadır. Işınlamanın trombosit kalitesi açısından olumsuz hiçbir etkisinin bulunmaması nedeni ile trombositler raf ömrü süresince istenen herhangi bir zamanda ışınlanabilirler. Rutinde kullanılan ışınlama dozlarında radyasyona bağlı malign değışiklik, latent virüs aktivasyonu ve plastik maddelerden ortama sızıntı gibi komplikasyonlar bildirilmemiştir. Işınlanan kan bileşenlerinin bu açıdan etiketlenmesi ve mümkünse radyasyona duyarlı işaretleyici kullanılması önerilmektedir.

Transfüzyon Sonrası İzlenen Purpura

“Post-Transfusion Purpura (PTP)”

PTP transfüzyondan yaklaşık 1 hafta kadar sonra trombosit sayısının hızla düşmesi ve kanama diyatezinin başlamaşı şeklinde kendini gösteren nadir izlenen ancak önemli transfüzyon reaksiyonlarından biridir. Görülme sıklığı 1/200 000 olarak tahmin edilmektedir. Bu reaksiyon önceden geçirilmiş gebelikler veya transfüzyonlar ile trombositlerde bulunan human platelet antijen (HPA)-1a olarak adlandırılan antijene karşı alloantikör geliştiren HPA-1a negatif ve çoğu kadın olan alıcılarda izlenmektedir. HPA-1a pozitif trombositlerin transfüzyonu ile bu kişilerde sekonder immün yanıt oluşmakta ve alıcının trombositleri hızla azalarak şiddetli kanama diyatezi oluşabilmektedir. Ancak nasıl olup da alıcının HPA-1a negatif trombositlerinin gelişen alloantikör tarafından yıkıldığı tam olarak bilinmemektedir. Batı toplumlarında HPA-1a negatif kişi sıklığı % 2.5 olarak bildirilmektedir. Neonatal alloimmün trombositopenide olduğu gibi antikör yanıtının belirli bir HLA class-II tipi (HLA - DR3*0101) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Her ne kadar PTP daha çok orta ve ileri yaştaki kadınlarda gözükse de nadiren erkeklerde de izlenebilmektedir. Hemen hemen tüm olgularda daha önceden HPA antijenleri ile alloimmünizasyon öyküsü bulunmaktadır. Antijenle karşılaşma ile PTP oluşması arasında geçen süre değışken olup 3 ile 52 yıl arasında bildirilmektedir. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarından sonra görülen PTP olgularına transfüzyon sırasında genellikle FNHTR'de eşlik etmektedir. Klasik olarak transfüzyondan 5-12 gün sonra alıcının trombositleri 12-24 saat gibi kısa bir sürede hızla çok düşük düzeylere inmekte ve kanamaya yatkınlık başlamaktadır. Spontan kafa içi kanama nedeni ile kaybedilen olgular bulunmaktadır. Tedavi edilmeyen olgularda trombositopeni genellikle 7-28 gün içinde kendiliğinden düzelmektedir. Orta-ileri yaştaki kadınlarda transfüzyondan sonra gelişen belirgin trombositopeni varlığında PTP tanısı mutlaka akla getirilmeli ve otoimmün trombositopeni, ilaçlara (örn: heparin) bağlı trombositopeni, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu, trombotik trombositopenik purpura, yalancı trombositopeni gibi diğer trombositopeni yapan nedenler de ayırıcı tanıda düşünülmemelidir. Nadiren daha önceden trombositlere karşı alloantikör geliştirmiş olan vericilerin plazma içeren kan bileşenlerinin alıcılara transfüze edilmesi ile alıcıya pasif olarak geçen antikörlerin yarattığı trombositopeni izlenebilir, bu olgularda trombositopeninin transfüzyondan sonraki ilk 48 saat içinde açığa çıkması ayırıcı tanı açısından önemli bir ipucudur. PTP tanısının kesin olarak konması için trombositlere özel antijenlere karşı gelişmiş antikörlerin alıcıda gösterilmesi gerekmektedir. % 80-90 olguda HPA-1a antijenine karşı gelişmiş antikörler gösterilebilmektedir. Ayrıca HPA-1b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a, HPA-5b ve Nak^a antijenleri ile ilişkili PTP olguları da saptanmıştır.

HPA-1a negatif alıcılarda gelişen anti-HPA-1a alloantikörünün hangi mekanizma ile trombositopeni yaptığı bilinmemesine rağmen bazı laboratuvar çalışmaları ile desteklenmiş hipotezler öne sürülmektedir. Bunlardan biri transfüze

edilen HPA-1a pozitif trombositlerden HPA-1a antijeninin salınması ve serbest antijenin giderek alıcının HPA-1a negatif trombositlerine adsorbe olması ve gelişen alloantikör ile alıcının bu trombositlerinin yıkılması mekanizması ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Diğer bir hipotezde ise salınan HPA-1a antijeninin plazmada alloantikör ile immünkompleks oluşturduğu ve oluşan bu immünkompleksin trombositlere yapışarak onların yıkılmasına yol açtığı öne sürülmektedir. Trombosit transfüzyonunun HPA-1a antijenine karşı immün sistemi uyarması sırasında trombositlere karşı otoantikör üretimine de yol açtığını destekleyen görüşler ya da oluşan anti-HPA-1a antikörünün olog trombositler ile çapraz reaksiyona girerek onların da yıkılmasına yol açtığını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır.

PTP gelişen olgularda ölümlerle sonuçlanabilen kanamaya yatkınlık söz konusu olduğu için PTP tanısı düşünüldüğü an tedavi acilen başlatılmalıdır. Olguların azlığı nedeni ile randomize çalışmalar bulunmamasına rağmen günümüzde önerilen tedavi yaklaşımı yüksek doz (2g/kg 2-5 gün içinde) IVIG uygulanmasıdır. Bu yaklaşım ile % 85 olguda olumlu yanıt alınmaktadır. Steroidler ve plazma değişimi protokolleri IVIG tedavisi rutin uygulamaya girmeden önce kullanılan kısmen etkili yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Trombosit transfüzyonlarının yapılması trombosit sayılarını genellikle yükseltmemektedir. Ancak henüz IVIG tedavisinin etkisinin başlamadığı ve yaşamı tehdit eden kanamaların varlığında yüksek doz trombosit verilmesinin yararlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu amaçla HPA-1a pozitif veya negatif trombosit seçilmesinin önemi olmadığı, HPA-1a pozitif trombosit verilmesi durumunda varolan tablonun ağırlaştığı bildirilmektedir.

PTP geçiren kişilerde yaşamlarının daha sonraki dönemlerinde de tekrar PTP olasılığının olduğu bilinmektedir. Bu nedenle PTP geçiren kişilere bu durumu yansıtan uyarıcı bir kart hazırlanmalıdır. Transfüzyon gereksiniminin olduğu durumlarda HPA uyumlu veya olog eritrosit ya da trombosit süspansiyonları kullanılmalıdır. Eğer bunlar sağlanamıyorsa lökositlerden arındırılmış kan bileşenleri tercih edilmelidir.

II- İMMÜNOLOJİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

a. Hiperkalemi

Depolanmış kanda üç hafta içerisinde potasyum değerleri beş-altı kat artar. Serbest potasyumunun açığa çıkmasından oluşan hiperkalemi, elektrokardiak değişikliklere ve kardiak arreste neden olabilir. Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda, yenidoğanlarda ve massif transfüzyon alan hastalarda risk oluşturur.

Tedavide kalsiyum glukonat, kalsiyum klorid veya katyon değiştirici resinler verilir. Daha az ciddi olgular glukoz, insüline ve bikarbonata yanıt verirler.

b. Sitrat Toksikitesi

Bağışçılardan alınan kanda kullanılan sitrat iyonize edilmiş kalsiyumu bağlar. Massif transfüzyonlarda veya karaciğer fonksiyonu bozuk, sitratı metabolize edemeyen hastalarda pıhtılaşmayı önlemek için kullanılan sitrat, toksik olmaya başlar. Hastalarda kas tremoru, kardiak aritmiler ve ağız çevresinde uyuşmalar başlar.

Hipokalsemiyi önlemek için dikkatli bir şekilde kalsiyum glukonat veya klorid verilmesi ile semptomlar düzelir.

c. Hipotermi

Büyük miktarlarda verilen soğuk kan transfüzyonu vücut ısısının, 37 °C'den 27,6-29 °C'ye düşmesine sebep olabilir, bunun sonucu ventriküler aritmi ve kardiak arrest olabilir.

Hipotermi massif transfüzyon esnasında kanın ısıtılması ile önlenir.

d. Dolaşım Yüklenmesi

Dolaşım yüklenmesi hastanın kardiyopulmoner dolaşım kapasitesinin üzerine çıkması ile oluşur. Transfüzyon sırasında hızlı kan volümü artışı, kalp ve akciğer yetmezliği sınırda olanlarda, derin anemi ile uzun süredir yaşamakta olanlarda ve küçük bebeklerde görülür.

Transfüzyon sırasında veya arkasından hastada, konjestif kalp yetmezliği, öksürük, dispne, siyanoz, ciddi baş ağrısı, sistolik kan basıncında artış ve periferik ödem belirtileri başlar.

Bu reaksiyon transfüzyon hızının azaltılması veya durdurulması, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi, diüretik ve oksijen verilmesi ile düzeltilir. Ağır durumlarda flebotomi yapılarak aşırı volüm çıkarılır.

Tam kan yerine konsantre eritrosit süspansiyonu kullanımı bu riski yarı yarıya azaltır. Kardiak veya pulmoner fonk-

siyonu bozuk olan hastalar ve genişlemiş plazma volümü veya kronik anemili hastalar risk altındadır. Yetmezlik riski olan hastada infüzyon çok yavaş olarak 1ml/kg/saat şeklinde verilmelidir, gerekirse mevcut ünite bölünerek, 1-6 °C'de saklanarak birden fazla seferde verilebilir. Ayrıca transfüzyon öncesi diüretik verilmesi yarar sağlayabilir.

e. Transfüzyona Bağlı Hemosiderozis

Bir gr hemogloblin 3.4 mg demir içerir ve 1ml eritrosit süspansiyonunda 1 mg demir bulunur. Her bir ünite transfüzyon ile verilen demir miktarı iki formülle hesaplanır.

Transfüze edilen eritrosit süspansiyon Hb (g/dl) X eritrosit süspansiyon miktar (ml) X 3.4/100 veya eritrosit süspansiyonu (ml) x hematokrit düzeyi (%) / 100 şeklinde mg cinsinden demir miktarı hesaplanır, yaklaşık olarak 1 ünite transfüzyonla 200-250 mg demir verilmektedir.

Talasemi major gibi multipl transfüzyon tedavisi alan hastalarda yaklaşık yıllık 100-200 ml/kg eritrosit süspansiyonu ile 116-232 mg/kg demir birikimi olur. Düzenli transfüzyon alan bir hastada şelazyon tedavisine başlanmazsa demir birikimi katlanarak artar (örneğin 6500 ml eritrosit süspansiyonu alan bir hastada demir birikimi 7.5 gr'dır)

Demir vücutta transferine bağlı demir, transferine bağlanamayan serbest demir (NTBI) ve depo demir (ferritin) şeklinde tutulur. NTBI , düşük molekül ağırlıklı formlardaki demir ve ferritinden mobilize olan demir serbest radikal reaksiyonlarını başlatabilmekte ve demir toksisitesinden direkt sorumlu tutulmaktadır. Bu radikaller lipid membranlar, organeller ve DNA gibi bir çok moleküle zarar verebilir. Serbest demir şelazyon ile bağlanmadıkça birçok dokunun harap olmasına rol açar. Transfüzyona bağlı demir birikimi talasemi gibi hastalarda yaşamın ikinci on yılında ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Başta kardiyak komplikasyonlara neden olur, ikinci planda karaciğerde fibrozisinden siroza kadar ağır bozukluğa, ayrıca diyabet, hipotiroidi, hipoparatiroidi gibi birçok endokrin komplikasyonlara, kemik ve iskelet sistemi komplikasyonlarına, nörolojik komplikasyonlara ve dermatolojik komplikasyonlara yol açabilir

Vücuttaki Demir Yükü İki Yöntemle Ölçülür .

- İndirekt yöntemler: Total transfüzyon sayısı, desferrioksamin (DFO) ile 24 saatlik idrarda demir atılım testi, serum ferritin düzeyi, transferine bağlanmayan demir ölçümü (NTBI) ve görüntüleme yöntemleri: CT/MRI
- İndirekt yöntemler: Karaciğer biopsisi (kuru karaciğerde demir miktarı ölçülerek) ve SQUID yöntemi ile saptanır.

Şelazyon tedavisi genişlemiş düşük moleküler ağırlıklı labil demir havuzunu azaltmak, NTBI ve ferritinden salınan demiri tutmak için kullanılır. Şelazyonlar içinde 1980'li yıllardan beri kullanılan ve en etkin şelatör olan desferrioksamin (DFO) in vitro olarak 1 gr'ı 85 mg demir bağlar. In vivo olarak hastanın demir yükü, verilmiş yolu ve hastanın C vitamini düzeyi önemlidir.

DFO genellikle; serum ferritin 1000 µg/L'e ulaştığında veya hasta 3 yaşına geldiğinde veya yaklaşık 15-20 kez transfüze edildikten sonra veya karaciğer demir yoğunluğu 3.2 mg/g kuru karaciğer dokusu düzeyine ulaşanlarda başlatılır.

Doz ve sıklığı: İdeal DFO sağaltımı, haftanın 7 günü 8-12 saatlik infüzyonlar şeklinde derin subkutan uygulamadır. Bununla beraber haftanın mutlaka en az 5 günü uygulanması yaşamsaldır. DFO, "desferrioksamin pompası" olarak adlandırılan infüzyon ile "kelebek iğne no:21" veya "Thala-set" kullanılarak uygulanır. DFO infüzyonu küçük çocuklarda 25-35 mg/kg dozda başlatılmalı ve 5 yaşından sonra en fazla 40 mg/kg'a ve büyüme tamamlandıktan sonra 50 mg/kg'a kadar yükseltilmelidir. Gereksiz DFO sarfından kaçınmak için, DFO dozu en yakın olduğu 500 mg'a ayarlanır. Serum ferritin düzeylerinin devamlı olarak 2500 µg/mL üzerinde ve/veya karaciğer demir yoğunluğu 15 mg/g kuru ağırlık üzerinde olan olgularda, haftanın 7 günü şelazyon gereklidir. Yüksek riskli bu olgularda, konvansiyonel doz ile (40-50 mg/kg) 24 saat sürekli DFO şelazyonu önerilmektedir. Bu uygulama eğer tolere edilebilirse subkutan yolla veya "Port-a-cat" olarak adlandırılan kateter yerleştirilerek intravenöz yolla sağlanır.

C vitamini: Demir depolarını mobilize ederek DFO ile daha fazla demir atılımına katkıda bulunur. Bu amaçla sadece DFO infüzyonuna başlamadan hemen önce 200 mg p.o alınır.

Ancak, DFO infüzyonundan bağımsız C vitamini kullanılmasından kesinlikle kaçınılmalıdır. Çünkü, mobilize olan demir serbest radikal reaksiyonu yaratarak zararlı olabilir.

DFO'nun istenmeyen etkileri ve izlenmesi: Ferritin düzeyleri, 1000 µg/L altına düşünce, DFO toksisite riski artmaktadır. Bu olguların dikkatle monitorizasyonu ve daha düşük doz ayarlaması gereklidir.

- a. *Görme ve işitme sorunları:* DFO'nun demir yükünün derecesi ile uyumlu uygun dozlarda uygulanması yanısıra, görsel ve işitsel toksisite yönünden de olguların monitorizasyonu gereklidir.
- b. *Lokalize reaksiyonlar:* Subkütan infüzyon alanında, ciltte şişlik ve kızarıklık şeklinde lokal reaksiyonlar gözlenebilmektedir. Bu durum genellikle DFO'nun %10'dan daha yüksek konsantrasyonlarda hazırlandığı koşulda ortaya çıkar.
- c. *Yersinia ve diğer enfeksiyonlar:* Demir aşırı yükünde yersinia enfeksiyonu riski artmıştır ve bu risk DFO sağaltımı ile daha da artar.
- d. *Kemik ve büyüme üzerine etkileri:* DFO kullanımı büyümeyi olumsuz etkilemektedir. Risk faktörleri küçük yaş grubunda (3 yaş altında) sağaltıma başlananlar veya düşük demir yükünde yüksek dozlarda sağaltımdır.
- e. *Diğer istenmeyen etkiler:* Ateş, kas ağrısı gibi jeneralize reaksiyonlar tanımlanmıştır. Nadiren anaflaktik reaksiyonlar gözlenmiştir. Bu olgular desensitize edildikten sonra düzenli şelasyon programlarına dönebilirler.
- e. *Çinko eksikliği:* DFO, idrarla çinko atılımının artışına neden olarak, negatif çinko dengesi oluşturabilir. DFO sağaltımındaki olgulara 10 - 15 mg elementer Zn / gün p.o verilir.

Şiddetli demir yüklü veya sağaltıma geç başlamış olgularda, daha yoğun bir sağaltım rejimi uygun olabilir. Ayrıca kardiyak komplikasyonların geliştiği olgular, intravenöz şelasyon sağaltımına gereksinim gösterebilir. Bu olgulara iki yaklaşım söz konusu olabilir; DFO dozunun arttırılması: DFO'nin 50-60 mg/kg'a ulaşan dozları önerilmektedir veya 24-48 saat devamlı, infusor ile (s.c. veya i.v.) DFO infüzyonu önerilmektedir. Olguda ciddi kardiyak disfonksiyon varsa, devamlı i.v. DFO infüzyonu hastanede başlatılır.

DFO'den başka birçok şelatör çalışmaları yapılmışsa da hepsi yan etkileri açısından rutin kullanıma girememiştir. Yalnız oral şelatörlerden L1 ile farklı merkezlerde iyi sonuçlar alınmaktadır.

III- TRANSFÜZYONUN ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARI

Kan transfüzyonuna bağlı ölüm nedenlerinin çoğu virus, bakteri veya parazit bulaşından kaynaklanmaktadır. Transfüzyonla bulaşan ajanların bazı ortak özellikleri vardır: a. Dolaşımda uzun süre kalırlar, b. Taşıyıcılık ya da latent hastalığa neden olurlar, c. İnkübasyon dönemleri uzundur, d. Asemptomatik enfeksiyonlara neden olabilirler, e. Banka kanında ve hatta fraksinasyon ürünlerinde stabilitelelerini korurlar.

İdeal olan bulaştığında alıcıda ciddi enfeksiyona neden olabilecek o bölgede prevalansı yüksek olan tüm ajanların taranmasıdır. Bağışçıların toplu taramalarında kullanılmak üzere geliştirilmiş pek çok test kiti mevcut olmasına rağmen bu testlerle enfekte bağışçıların tümünü göstermek mümkün değildir. Her enfeksiyonun prevalansı bölgeden bölgeye de değişebildiğinden önemli olan her yerde bağışçıların dikkatli seçimidir. Örneğin malarya endemik olmayan bir bölgede kan alıyorsanız; bağışçınızın endemik bölgeye ziyareti geçici reddi gerektirirken, endemik bölgede kan aldığınızda bağışçı ya da alıcıda proflaktik tedavi uygulamanız gerekebilecektir.

Enfeksiyöz ajanların bazıları hücre içi yerleşimli iken bazıları hem hücrelerde hem de plazmada bulunabilir. Buna göre bazıları hücre dışı plazma türevleri ile bulaşmadığı halde bazıları hem plazma hem de hücre kan ürünleriyle bulaşabilmektedir. Benzer şekilde kan bileşenlerinin bazı işlemlerden geçirilmesi (dondurma, yıkama, filtrasyon gibi) ajanın bulunduğu yere göre bulaşmayı önleyebilmektedir. Ayrıca yine bazı ajanlar sadece taze kan ürünleriyle bulaştığından beş günden fazla saklanmış banka kanında bulaştırıcılıklarını yitirirler.

AIDS hastalığının transfüzyonla bulaştığının gösterilmesi ve HIV'nin tanımlanmasının ardından transfüzyon tıbbi mikrobiyolojisinde ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde gelişmiş ülkelerde kullanılan moleküler düzeydeki (RNA ya da DNA'yı gösterebilen) teknikler ya taramalar ya da inaktivasyon yöntemleri yoluyla enfeksiyon bulaşını en aza indirmeye çalışmaktadır. Ancak bilinmeyen enfeksiyöz ajanlar düşünüldüğünde transfüzyonda sıfır riske ulaşma şansının sıfır olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

a. Transfüzyonla Bulaşan Bakteri Ve Parazit Enfeksiyonları

Kan bileşenlerinin bakteri kontaminasyonu ciddi, fatal seyredebilen transfüzyon reaksiyonlarına neden olabilir. Kapalı sistemlerin kullanılmasından sonra bakteri kontaminasyonu kan bankalarında önemli bir sorun olmaktan çıkmış olmasına rağmen halen tüm kan transfüzyonlarında % 0.2-0.5 oranında bakteri kontaminasyonu olduğu tahmin edilmektedir.

Kan bileşeninin bakteri kontaminasyonu (Tablo 1) bağıışçıda bakteriyemi, malzeme (kan torbaları, koruyucu solüsyonlar, setler vb) üretimi sırasında bulaş, flebotomi alanının iyi temizlenmemesi, bileşen hazırlama ve saklama sırasında gelişebilmektedir.

Tablo 1: Kan Bileşenlerinde Bakteri Kontaminasyon Yolları ve Etkenler	
Mekanizma	En sık izole edilen mikroorganizmalar
Bağıışçıda bakteriyemi Gastroenteritli bağıışçıda asemptomatik bakteriyemi ÜSYE'de asemptomatik inkübasyon dönemi Lyme hastalığı erken dönemi Kronik enfeksiyonlar Osteomyelit Sifiliz Topuk ülserasyonları Dental girişimler veya küçük cerrahi operasyonlar	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Salmonella choleraesuis</i>
Kanın alınması Yetersiz deri dezenfeksiyonu Flebotomi alanında enfeksiyon Vakumlu tüplerin kontaminasyonu Aferez solüsyonunun kontaminasyonu Kan torbalarının üretimi Torbanın hazırlanma aşamasında kontaminasyonu Kan bileşeni hazırlanması Kan bileşenlerinin transfüzyon öncesi hazırlanması Isıtma banyolarından	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus</i> suşları, difteroidler Enterokoklar, Stafilokoklar <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>S. marcescens</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>P. cepacia</i> , <i>P. aeruginosa</i>

Bağıışçılarda asemptomatik bakteriyemiye bağlı bulaştan genellikle *Salmonella spp.* ve *Yersinia enterocolitica* sorumludur (Tablo 2). Buzdolabında üreme özelliği olan bu bakteriler, özellikle beklemiş kanda fatal enfeksiyonlara neden olabilecek miktarlara ulaşabilmektedir. Bağıışçıda flebotomi bölgesinin iyi temizlenmemiş olmasına bağlı normal deri florası bakterileriyle kontaminasyon gelişebilir. Gram pozitif bu bakteriler genellikle stafilokoklar, streptokoklar, *Bacillus* suşları ve difteroidlerdir. Özellikle oda ısısında saklanan kan bileşenlerinde bakteri üremesi daha kolay olacağından trombosit konsantrlerinin saklanması ve hazırlanması sırasında kontaminasyon riski yüksektir. Genellikle gram negatif bakteriler (*Pseudomonas spp.*, *Achromobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter agglomerans*, *Citrobacter freundii gibi*) laboratuvar çalışmaları sırasında bulaşır. En iyi merkezlerde bile risk % 5 civarındadır. Trombositlerin saklama süresi kontaminasyon riskini artırır. Aferez ile hazırlanan trombosit konsantrlerinde kontaminasyon riski daha azdır.

Tablo 2: Asemptomatik Bağıışçıdan Bulaşan Enfeksiyonlar	
Bruselloz	
Salmonelloz	
Yersiniyoz	
Spiroket enfeksiyonları	Rekürren ateş
	Lyme hastalığı
	Sifilis
Riketsiyozlar	Kayalık dağlar benekli ateşi
	Q ateşi

Kontamine kan infüzyonuna bağlı gelişen reaksiyonun ciddiyeti; bakteri tipi, miktarı ve konağa bağlıdır. Gram negatifler pozitiflere göre daha ciddi reaksiyon gösterirler. Gram negatif bakteri hücre duvarındaki endotoksin, makrofaj aktivasyonu için güçlü stimülatördür. Aktifleşen makrofajlar, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-6 ve IL-8 gibi sitokinleri salgılar. Bunlar, septik şokun sistemik etkilerini meydana getirir. Gram negatif bakteri ile kontamine olmuş kan transfüzyonunda görülen septik şokta masif sitokin salınımı bakteri proliferasyonundan daha önemlidir. Beklemiş trombosit (3 günden fazla) ve eritrosit konsantrlerinde (21 günden fazla) bakteriler daha yoğun hale gelmektedir. İmmünsüpresif konakta tablo daha ağırdır.

Bruselloz, Salmonelloz ve Yersiniyoz

Brusellozun inkübasyon periyodu uzundur. Transfüzyonla bulaşma nadirdir. Bulaşmadan özellikle lökositler sorumludur. Buzdolabında 2 ay süreyle canlılığını koruyabilir. Endemik bölgelerde 1:1000 üzerinde tüp aglutinasyon pozitif olan bağışçılar red edilmelidir. Salmonelloz, kronik enfeksiyonu olan bağışçılardan bulaşabilir. Yersiniyoz, asemptomatik bakteriyemili bağışçılardan bulaşır. Bakterinin üremesi için buzdolabı ideal bir ortamdır. Özellikle iki haftadan fazla saklanan kontamine eritrosit konsantrlerinde üreme hızlanır. Daha uzun süre saklanan kanlarla endotoksemi gelişebilir.

Sifiliz (Sy)

Etken *Treponema pallidum*'dur. Bulaşma inkübasyon dönemindeki veya aktif primer sifiliz dönemindeki bağışçılar ile olur. Primer şankr'dan 6-20 gün önce serolojik testler pozitifleşmeden kanda bakteri bulunabilir. *Treponema pallidum* +4°C'de birkaç gün canlılığını koruyabilir. Bu nedenle buzdolabında 72 saatten fazla bekleyen kanlarda bakterinin enfektivitesini kaybettiği kabul edilir. Ancak kandaki spiroket miktarı çok fazla ise treponemaların 6 gün canlı kalabileceği de gösterilmiştir. Sifiliz testlerinin kan ve kan ürünlerinde tarama testi olarak kullanılması tartışmalıdır. Bazı ülkelerde (Finlandiya, Danimarka) transfüzyon sonrası sifilizin çok ender görülmesi, gerektiğinde tedavisinin kolay olması gerekçeleriyle zorunlu tarama testleri arasından çıkarılmıştır. Ancak birçok ülke bu testleri, bağışçının yaşam tarzının bir göstergesi olarak kabul etmekte ve taramalara devam etmektedir. Kan bankalarında tarama yöntemi olarak Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) ve Rapid Plasma Reagin (RPR) kullanılır. Bunların pozitif çıkması üzerine *Treponema pallidum* hemaglutinasyon (TPHA) ile test edilir. Her ikisinde de pozitif sonuç alınan olgularda Flurescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS) ile doğrulama yapılır. Nontreponemal testlerde yalancı pozitiflik oranı yüksektir. Gebelik, enfeksiyöz mononükleoz, malarya, yaşlılık (70 yaşın üzeri) sistemik lupus, narkotik bağımlılığı ve lepra ile nontreponemal testlerde biyolojik yalancı pozitiflik (BYP) görülebilir. Treponemal testler hasta tedavi edildikten sonra da uzun bir süre pozitif kalabilir.

Riketsiyozlar

Kene ile bulaşan bakteriler plazmada serbest olarak dolaşabileceklerinden tüm kan bileşenleri teorik olarak riketsiyoz bulaştırma riski taşır. *Borrelia*'ların 3-6 hafta buzdolabındaki kanda yaşayabileceği bilinmekteyse de deneysel çalışmalar, sadece kayalık dağlar benekli ateşinin transfüzyonla bulaşabildiği göstermiştir. Lyme hastalığı ve Ehrlichosis'in transfüzyon ile bulaşmasının görülmediği ancak biyolojik olarak mümkün olduğu düşünülmektedir.

Funguslar

Mantar enfeksiyonları nadir de olsa immün süprese hastalarda transfüzyona bağlı oluşabilir. Genellikle izole edilenler *Hormodendrum*, *Aspergillus*, *Penicillium* suşlarıdır.

PARAZİTLER

Sıtma (Malarya)

Sıtma etkeni plasmodium'lar sivrisinekte seksüel ve insan eritrositlerinde aseksüel gelişimini tamamlar. *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi* en çok bilinen beş türüdür. *P. falciparum* her yaştaki eritrositleri enfekte edebildiğinden en ağır, *P. vivax* ise ülkemizde en sık görülenidir. Transfüzyonla sıtma bulaşması sadece intraeritrositer aseksüel plasmodium'lar aracılığı ile olur. Ancak sadece eritrosit konsantrleri ile değil trombosit, granülosit, plazma ve kriyopresipitat ile de bulaşabilir. Bir torbada 10 adet plasmodium bulaşma için yeterlidir. Plasmodium'ların eritrosit içerisinde 10-12 gün canlı kalabildiği gösterilmişse de 4-6 °C'de ortalama 7 gün canlıdır. Dondu-

rulmuş eritrositler içerisinde de canlılıklarını korurlar. Plazma bileşenleri ve deriveleri ile bulaşmazlar. *P. falciparum* bulaşından asemptomatik bağışçılar sorumludur, alıcıda kısa sürede fatal seyirli enfeksiyonlar gelişebilir. Sıtmanın endemik olmadığı bölgelerde tanı geç konulduğundan fatal seyredir. Özellikle gebeler, splenektomililer veya immün sistemi baskılanmışlar tehlike altındadır. Bu bölgelerde a) 30 gün içinde ateşli hastalık geçirenler bağışçı olarak kabul edilmemeli b) bağışçılara kan almadan 48 saat veya hemen önce tek doz klorokin verilmeli c) gebeler, emziren anneler, çocuklar ve klorokine dirençli *P. falciparum* suşlarının neden olduğu hastalıkları olanlar dışında alıcıya kemoprofilaksi uygulanmalıdır.

Tanıda kalın damla ve yayma preparatlar mikroskopla incelenir; immunoseroloji, floresan mikroskopi ve nükleik asit problemleri kullanılmaktadır. Kalın damla preparat yöntemi transfüzyon taramalarında uygun değildir. Serolojik yöntemlerin ise özgüllük ve duyarlılıkları düşüktür. Büyük kitle taramalarında ELISA tercih edilebilir. Transfüzyonla bulaşan malarya genellikle konvansiyonel ilaç tedavilerine iyi yanıt verir.

Diğer Parazitler

Toxoplasma gondii, zorunlu hücre içi parazitidir ve uzun süre lökosit içinde canlı kalabilir. +4°C'de 4-7 hafta canlılığını koruyabilmektedir. Toksoplazma IgM antikorları taşıyan bağışçılardan hazırlanan lökosit konsantresi ile immün-süprese hastalarda ciddi akut toksoplazmoz bildirilmiştir. Talasemik hastalarda toksoplazma antikor titresinin normalin 6 katı olduğu gösterilmiştir. Bu tür özel durumlar dışında tarama testi yapılması önerilmemektedir.

Leishmania donovani, geniş sitoplazmalı monositler ve granülositler içinde yaşamını sürdürür. Transfüzyonla bulaşma mümkün olmasına rağmen nadirdir. Endemik bölgelerde bağışçı sorgulaması dikkatli yapılmalıdır.

Ülkemiz için önemli olmasa da *Wuchereria bancrofti*, *Acanthocheilonema perstans*, *Mansonella ozzard*, *Loa loa*, *Brugia türleri*, *Onchocerca volvulus*, *Dipetalonema streptocerca*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti* gibi bazı parazitler de transfüzyonla bulaşabilir.

Transfüzyona Bağlı Bakteri ya da Parazit Bulaşında Tanı

Semptomlar çok kısa sürede başlar. Üşüme, titreme, ateş, bulantı, kusma, kanlı ishal, karın ağrısı, kas ağrıları, hipotansiyon, hemoglobinüri ve DIC gelişebilir. Özellikle üşüme, titreme, ateş ve hipotansiyon hekimi uyarmalıdır. Genellikle semptomlar, transfüzyonun başlangıcından bir saat sonra başlar ve infüzyon hızı reaksiyonun ciddiyetini etkileyebilir. Deri genellikle sıcak ve pembedir (red shock). Erken tanı tedavide geç kalınmaması için gereklidir. Bakteriyemiden şüphelenildiğinde transfüzyona acilen son verilmeli, artan torba incelenmek üzere laboratuvara gönderilmelidir, hemokültür alınmalı, hastaya sepsis tedavisi uygulanmalıdır. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan veya kan bileşeni direkt boyalı preparatlarla incelenmeli, aerob ve anaerob kültürler alınmalıdır.

Eritrosit ve trombosit konsantresi kullanılan olgulardaki semptom ve bulgular Tablo 3'de görülmektedir. Diğer pek çok transfüzyon reaksiyonunda da yüksek ateş, hipotansiyon ve şok meydana gelebilir. Ayırıcı tanıda dikkat edilmelidir.

Sorgulamada ishal, kusma, ateş, ciddi farenjit şikayeti olanlar ile 7 gün içinde streptokoksik farenjit geçirmiş bağışçılar reddedilmelidir. Rinit, konjunktivit, ateşsiz farenjiti olanlar ile viral üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenler ise kabul edilebilir.

Tablo 3: Transfüzyona bağlı sepsislerde semptom ve bulgular

	Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu (%) (n=28)	Trombosit süspansiyonu transfüzyonu (%) (n=19)
Semptomların Başlangıcı		
Transfüzyon sırasında	82	31
3 saat içinde	18	58
1-15 gün sonra	0	11
Semptomlar		
Hipotansiyon	86	58
Ateş	75	84
Titreme	75	74
Bulantı, kusma	46	26
Dispne	25	10
Diare	14	5
Komplikasyonlar		
Şok	57	53
Oligüri	39	0
DIC	39	0
Ölüm	71	26

b. Transfüzyonla Bulaşan Virus Enfeksiyonları

Transfüzyonla virus enfeksiyonlarının bulaşabildiğine ilişkin ilk veriler 1940'lara kadar uzanmaktadır. Günümüz transfüzyon tıbbında başta HIV, HBV, HCV olmak üzere HTLV, PV-B19 gibi bazı viruslar transfüzyon güvenliği açısından önem kazanmıştır. Kan ve kan ürünlerinin güvenliği, bağışçı eğitimi, seçimi, sorgulaması ve reddi gibi önlemlerle birlikte, virusların gösterilmesine yardımcı tarama testleri ve inaktivasyonlarını sağlayan yöntemlerin uygulamaya konulmasıyla arttırılmaya çalışılmaktadır. Bütün bu çabalara karşın, transfüzyon yoluyla alıcıya virus bulaşma olasılığı, küçülmüş de olsa, önemini korumaktadır. Burada ülkemiz transfüzyon tıbbı açısından önemli viruslar gözden geçirilecek, test yöntemlerinin özellikleri tartışılacak, son olarak kan bankacılığı gündemine yeni giren nükleik asit testleri (NAT) ele alınacaktır.

HEPATİT VİRUSLARI

A'dan E'ye kadar olan klasik hepatit virusları içerisinde kan bankacılığı açısından önemli olanlar B ve C viruslarıdır.

Hepatit B Virus (HBV)

Transfüzyonla bulaşan hepatit virusları arasında sarılıkla giden klinik belirtilerinin daha sık olması nedeniyle HBV, hepatit C virusundan (HCV) daha önce dikkati çekmiştir. HBV enfeksiyonu akut ya da kronik, belirtili ya da belirtisiz olabilir. Tipik bir akut HBV enfeksiyonunda ortaya çıkan ilk gösterge yüzey antijeni (HBsAg)'dir (1-12. haftalar, ortalama 4-8 hafta). Hemen sonrasında e antijeni (HBeAg)'ni, öz (core) antijeni (HBcAg)'ne karşı gelişmiş olan antikorlar (anti-HBc IgM ve anti-HBc IgG) belirir. Enfeksiyon ilerledikçe HBeAg (genellikle 12-14 hafta) kaybolur ve anti-HBe gelişir. Son olarak, HBsAg azalarak kaybolur, anti-HBs gelişir. Kısaca anti-HBc, anti-HBs ve anti-HBe yakın geçmişteki HBV enfeksiyonunun göstergeleridir. Ancak hastaların % 5-10'unda enfeksiyon kronikleşir. Bu durumda HBsAg, IgG sınıfından anti-HBc ile birlikte bulunur ve bunlara HBeAg (ileri derecede: bir ya da birkaç damla kanla bulaştırıcı) veya anti-HBe (az bulaştırıcı: bir ünite kanla) eşlik eder. HBV serolojik göstergelerinin yorumlanması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: HBV göstergelerinin yorumlanması	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc	Anti-Hbe	Anti-HBs
Erken akut HBV ya da yakın geçmişte HB aşısı	+	-	-	-	-	-
Erken akut HBV enfeksiyonu	+	+	-	-	-	-
Akut HBV enfeksiyonu	+	+	+	+	-	-
Yüksek infeksiyözite riskli kronik HBV taşıyıcısı	+	+	-	+	-	-
Akut HBV enfeksiyonu	+	-	+	+	+	-
Düşük infeksiyözite riskli kronik HBV taşıyıcısı	+	-	-	+	+	-
Yakın geçmişte HBV enfeksiyonu	-	-	+	-	-	-
Yakında geçirilmiş HBV, şimdi bağışık	-	-	+	+	+	+
Geçmişteki HBV enfeksiyonu	-	-	-	+	+	+
Geçmişteki HBV enfeksiyonu	-	-	-	+	-	+
Geçmişteki HBV enfeksiyonu*	-	-	-	+	-	-
Geçmişte HBV teması (Aşı ?)	-	-	-	-	-	+

***Bir başka anti-HBc kitiyle test yinelenmelidir.**

Kan bankalarında 1970'lerden beri HBsAg taraması yapılmakta ve günümüzde ELISA, RIA ve RPHA yöntemleriyle üçüncü kuşak testler kullanılmaktadır. Bu testlerle 10 pg/ml (10^6 partikül) yoğunluktaki HBsAg gösterilebilmektedir. Daha düşük düzeydeki HBsAg yoğunluğunun saptanamaması -ki buna "birinci (pre-HBsAg) pencere dönemi" denir- kan bankacılığı açısından bir sorun oluşturmaktadır. Bir de iyileşmekte olan enfeksiyonunun son dönemindeki "ikinci (post-HBsAg) pencere dönemi" vardır. Ancak çok kısa süreli ve genellikle viremisiz olduğundan asıl sorun "birinci pencere dönemi"dir. Her iki pencere dönemindeki bulaştırıcıları, nükleik asit (HBV-DNA) testleriyle gösterebilmek olasıdır. Öte yandan, HBsAg negatif olduğu halde HBV enfeksiyonunun bulaşabildiği "İmmünolojik sessiz" (HBsAg, HBeAg ve antikorlar yönünden negatif) bağışıklar da vardır. Bu ve benzeri alışılmışın dışındaki durumlardan mutant suşlar sorumlu tutulmaktadır.

Kan bankacılığında HBV açısından bir başka sorun da tek başına anti-HBc pozitifliğidir. Bunun nedenleri: **a.** yalancı pozitiflik; **b.** gösterilebilir düzeyin altında HBsAg üretimiyle giden hepatosit içi enfeksiyon **c.** birinci pencere dönemi; **d.** HBsAg'nin kaybindan sonraki dönemde anti-HBs'nin gösterilebilir düzey altına düşmesi ya da hiç gelişmemesi ve **e.** mutant HBV varlığıdır. Tek başına anti-HBc pozitifliğinin bulaştırıcılığın bir göstergesi olabilme olasılığı tartışmalıdır.

HBsAg testlerinde % 0.2-0.3 oranında yalancı pozitifliklere rastlanıldığından üçüncü kuşak testlerle elde edilen tekrarlayan reaktif sonuçlar, özgül nötralizasyon (yoğun anti-HBs) testleriyle doğrulanmalıdır.

Hepatit C Virusü (HCV)

HCV enfeksiyonu da akut ya da kronik, belirtili ya da belirtisiz olabilir; ancak belirtisiz gidiş (olguların ~ % 70'i) ve kronikleşme oranları (% 70-85) belirgin şekilde yüksektir. Tanıda özgül IgG yapısındaki antikorların saptanması ilk adımdır; fakat antikorların ortaya çıkışı gecikebilmektedir. Belirtili enfeksiyonda, belirtilerin başladığı dönemde % 50-70 hastada anti-HCV antikorları gösterilebilir ve 3 ay sonra oran % 90'a ulaşır. Kronik enfeksiyonlu hastaların hemen tümünde anti-HCV antikorları saptanabilir. IgM yapısındaki antikorlar intermitan gidişli olduğundan tanıdaki yardımları sınırlıdır.

Kan bankalarında anti-HCV 1990'ların başından beri taranmaktadır. Günümüzde 2.-3. kuşak ELISA ve rekombinan immünoblot (RIBA) testleri kullanılmaktadır. Üçüncü kuşak anti-HCV testlerinin, ikinci kuşak testlere göre özgüllük ve duyarlılığının daha yüksek olduğu, HCV enfeksiyonunu ortalama 10 gün kadar önce belirlediği ve taramalarda ek pozitiflikleri saptayabildikleri gösterilmiştir. Anti-HCV ELISA testleri, özellikle prevalansın düşük olduğu toplumlarda, yüksek oranda yalancı pozitif sonuçlara yol açmaktadır. Bu nedenle analitik antikor testleri ile destekleyici "doğrulama"ya gereksinim vardır. Bu testler, pozitif ELISA test sonuçlarının değerlendirilmesinde ve reaksiyon veren antikorla-

rın hangi özgül antijene karşı gelişmiş olduğunu belirlemede kullanılırlar. Sonuçlar pozitif (iki ya da daha çok antijen), kuşuklu ("indeterminate"-bir antijen) veya negatif olabilir. Destekleyici doğrulama testleri arasında en sık kullanılanı, aynı kuşaktan ELISA testlerinde kullanılan aynı antijenlere sahip RIBA testleridir. RIBA sistemine bir başka seçenek In-nolia immüno-blot testidir. Bu test, RIBA'nın aksine Avrupa'dan bir HCV izolatının antijenik yapısını temel almıştır.

Öte yandan, HCV öz (core) antijeninin, antikor serokonversiyonu öncesinde ve HCV RNA pozitifliği sırasında (enfeksiyöz pencere döneminde) gösterilebileceği ve böylelikle enfeksiyonun antikor testlerinden yaklaşık 1.5 ay önce, kantitatif HCV RNA testlerinden de sadece 2 günlük bir gecikmeyle belirlenebileceğine ilişkin kanıtlar elde edilmiştir. Seronegatif dönemdeki viremili kanların hemen tümünü (%94) belirleyebilen bu ELISA testinin kan bankalarındaki taramalarda kullanılabileceği gösterilmiştir.

HIV

Temastan, genellikle, 2-6 hafta sonra nonspesifik akut bir sendroma neden olan HIV enfeksiyonu, uzun süre belirti vermeyen (20 yıl sessiz olgu bildirilmiştir) kronik dönemiyle özellenir. Akut enfeksiyon döneminde antikorlar oluşmamıştır ve bu nedenle de standart antikor testleriyle tanı koymak mümkün değildir.

Günümüzde kullanılan 3. kuşak ELISA kitlerinde HIV-1 ve HIV-2 birlikte taranmaktadır. Çift antijen sandöviç yöntemine dayalı bu testlerle, sadece IgG sınıfından antikorları saptayan 2. kuşak testlerin aksine hem IgM hem de IgG sınıfından antikorlar belirlenmektedir. Taramalara p24 antijeninin saptanmasını sağlayan testlerin katılmasının güvenliği arttıracığına ilişkin kanıtlar üzerine HIV antijen ve antikorunun birlikte gösterilmelerini sağlayan 4. kuşak tarama testleri geliştirilmiştir. Ayrıca p24 antijeniyle birlikte p17'ye karşı oluşan IgM ve IgG antikorları saptayan immün kompleks transfer ELISA'larla pencere döneminin kısaltılabileceği de (daha erken tanı) gösterilmiştir.

Bağışçı taramalarında elde edilen tekrarlayan reaktif örnekler, Western blot testleriyle doğrulanmalıdır. Doğrulama da belirleyici en az ölçüt olarak p24, gp120, gp160 ve bir başka HIV'e özgül bantla tepkime gözlenmesi gereklidir. Gerek ELISA gerekse blot yöntemleriyle yalancı negatiflikler ve yalancı pozitiflikler az sayıda da olsa bildirilmektedir.

DOLAYLI BELİRLEYİCİ (SURROGATE) TESTLER

Dolaylı belirleyici testler, kan ya da kan ürünleriyle bulaşabilecek enfeksiyöz etkenlerin bulaşma risklerini azaltmada kullanılan ve etkene özgül olmayan testlerdir. Kan bankacılığında bu amaçla en çok ALT ve anti-HBc testleri kullanılmıştır. ALT, başlıca ne A, ne B hepatitler (NANBH) açısından dolaylı belirleyici bir test olarak kullanılmış, Almanya ve bazı Avrupa ülkelerinde taramalara devam edilirken ABD'de son verilmiştir. Ancak, testin kullanımıyla ilgili tartışmalar sürmektedir. Yakında geçirilmiş ya da sürmekte olan HBV enfeksiyonunun özgül bir göstergesi olan anti-HBc ise HBV ile benzer bulaşma yollarına sahip olan HCV ve HIV enfeksiyonları açısından dolaylı bir göstergedir ve başlıca ABD'de kullanılmaktadır. Anti-HBc testi, düşük düzeyde viremili ve HBsAg negatif mutant HBV virus enfeksiyonlarının önlenmesine de katkıda bulunmaktadır. Bunlar dışında Avusturya'da serum neopterin düzeyi HIV enfeksiyonu açısından dolaylı bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde, kan bankalarında bu testlerin kullanımı konusunda bir zorunluluk yoktur.

GÜNÜMÜZDE RİSK

Günümüzde gelişmiş teknolojik uygulamalarla kan ve kan ürünleriyle viral enfeksiyonların bulaşma riski ileri derecede azaltılmıştır. Transfüzyonla virus bulaşma riskinin tanımlanmasından bugüne dek kullanılan rutin yöntemlerle risk, HBV için 1:63000, HCV için 1:103000 ve HIV için 1:676000 düzeylerine düşürülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yeni yöntemin riski azaltmadaki katkısı Tablo 2 (Hepatit virusları için) ve Tablo 3'de (HIV için) verilmiştir. Benzer şekilde riskler İngiltere'de ve Almanya'da sırasıyla HBV için 1:50000-170000 ve 1:134000-630000, HCV için <1:200000 ve 1:113000, HIV için sadece İngiltere'de < 1: 2 milyon ünite şeklindedir.

Tablo 2: ABD’de transfüzyonla bulaşan HBV ve HCV riski

Yıl	Etken	Risk	Açıklama
1968	PTH	% 30	ALT artışına dayalı, hasta başına
1981	NANB	% 11	ALT artışına dayalı, hasta başına
1992	HCV	1:222	Dolaylı belirteç testlerden önce, ünite başına
1992	HCV	1:526	Dolaylı belirteç testlerin eklenmesinden sonra, ünite başına
1992	HCV	1:3300	Anti-HCV (1.0) eklenmesinden sonra, ünite başına
1995	HBV	1:250 000	Ünite başına, test duyarlılığına dayalı
1996	HBV	1:63 000	Pencere dönemi + insidans, ünite başına
1996	HCV	1:103 000	Pencere dönemi + insidans, ünite başına
2000	HBV	1:250 000	Havuzlanmış NAT eklenmesi, ünite başına

Tablo 3: ABD’de transfüzyonla bulaşan HIV için ünite başına risk tahminleri

Yıl	Ünite başına risk	Açıklama
1988	1: 40 000	Varsayılan insidansa dayalı tahmin
1989	1: 153 000	Varsayılan insidansa dayalı tahmin
1991	1:160 000	Seronegatif bağışların kültürü
1992	1:60 000	Transfüze hastaların izlemi
1992	1:225 000	Pencere dönemi + insidans
1996	1:450 000	Pencere dönemi + insidans
1996	1:493 000	Pencere dönemi + insidans
1996	1:676 000	p24 testinin eklenmesinin etkisi
2000	1:1 100 000	Havuzlanmış NAT eklenmesinin etkisi

Küçük de olsa var olan riskin başlıca dört nedeni vardır: preserokonversiyon (pencere dönemi) bağış, varyant viruslar, atipik (immünolojik sessiz) serokonversiyon ve laboratuvar hataları. En önemli olanı pencere dönemi bağışlarıdır. Pencere dönemi, HBV için 50-60 gün (posttransfüzyon HBV enfeksiyonlu olgularda); HCV için 2. kuşak tarama testleriyle 82 (54-192) gün, 3. kuşak testlerle 70 gün ve HIV için antikor testleriyle 20-25 gün, antijen testlerinin (p24) eklenmesiyle de 16-17 gün olarak hesaplanmıştır. ABD’nde, HCV dışında atipik serokonversiyon ve varyant virusların he-saba alınmayacak kadar az bir risk oluşturduğu, laboratuvar yanlışlarının ise % 0.1 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Diğer taraftan risk yüksek düzey ise tahminler güvenilir olmaktadır. Bu nedenle günümüzde düşük risklerin boyutunu tahmin etmekte matematiksel modeller geliştirilmiştir. Riskin azaltılmasında bağışçı sorgulamasının da önemli bir katkısı olduğu saptanmış ve yine ABD için “ilk kez” bağış yapanlarda HCV ve HIV-1 prevalanslarının yıllar içerisinde düştüğü (düzenli bağışla) gösterilmiştir. Ancak, aynı çalışmada, HBV için düşüşün gösterilememesi, bağış reddi kriterlerinin bu viral enfeksiyon açısından yeterli duyarlılıkta olmadığını düşündürmektedir.

NÜKLEİK ASİT TEKNOLOJİSİ (NAT) TESTLERİ

Serolojik testlerle yapılan taramalarda bulaşma riski tümüyle ortadan kaldırılamadığından virusların varlığını doğrudan nükleik asitlerini göstererek belirleyen yöntemlerin kullanılması gündeme gelmiştir. Serolojik pencere dönemini

kısaltmayı amaçlayan bu yöntemlere PCR yöntemine dayalı testler, transkripsiyona dayalı testler, dallanmış problara dayalı sinyal çoğaltma testleri ve nükleik asitlere dayalı sinyal çoğaltma testleri örnek verilebilir. Ayrıca birden çok virüsü belirleyen ve otomatik yöntemler de denenmektedir. Temas sonrası viral nükleik asitlerin gösterilebilmeleri, viremik dönemden önce virusların lenf bezleri ya da karaciğerde replike olmaları nedeniyle belli bir zaman almaktadır. Ayrıca bu dönem virusa göre değişmektedir. HIV enfeksiyonu açısından, sadece RNA'nın gösterildiği dönem 3-5 gün, RNA ile birlikte p24 antijeninin gösterildiği dönem ise 5 gün olarak hesaplanmaktadır. HCV enfeksiyonunda, HCV RNA pozitif/antikor negatif dönem ise yaklaşık 41 (bazen 60) gün olabilmektedir. HBV enfeksiyonunda yalnız HBV DNA'sının gösterilebildiği dönem ise 6-15 gün kadardır (Tablo 4). NAT yönteminin duyarlılığı ve virus miktarları bu süreleri etkilemektedir. HCV ve HIV için virus miktarı katlanma süreleri (doubling time) kısa iken HBV için uzundur. Bu nedenle de kan bankacılığında HIV ve HCV NAT üzerinde daha çok durulmaktadır. NAT ile ilgili standardizasyonu çalışmaları yoğun olarak sürmektedir. HCV RNA için ilk uluslararası standard 1997'de geliştirilmiştir ve yoğunluğu 10^5 IU/ml'dir. HIV-1 standardının yoğunluğu 10^5 IU/ml ve HBV'ninki de 10^6 IU/ml olarak kabul edilmiştir. Avrupa'da 1 Temmuz 1999'dan bu yana plazma havuzlarından üretilen tüm ürünlerin HCV RNA açısından negatif olmaları ve kullanılan test yönteminin duyarlılığının 100 IU/ml HCV RNA'yı saptayacak düzeyde olması istenmektedir.

Tablo 4. Pencere döneminde NAT ile virusun gösterilmesi			
Pencere	HIV*	HCV	HBV
Temastan antikora (gün)	22	70	56
NAT ile azalan (gün)	10 – 15	41-60	6-15
Katlanma zamanı (doubling time) (gün)	1	<1	4
Virus yükü (genom eşdeğeri/ml)	10^2 - 10^7	10^5 - 10^7	10^2 - 10^4

***HIV NAT, HIV p24 antijen testine göre pencere dönemini 3-8 gün kısaltır.**

NAT testleriyle havuzlanmış örneklerde tarama yapılmaktadır. Bunun başlıca nedeni, tek bağışçı örnekleriyle çalışmanın maliyetinin yüksek olmasıdır. Ayrıca, otomasyonun yaygın olmaması ve yöntemlerin uygulanmasındaki teknik güçlükler de diğer nedenler arasındadır. Havuzlama genel olarak, 16 ya da 24 örnekle yapılmakta, ancak 512 örnekli havuzlar da kullanılabilir. İşlem, pozitif havuzdan tek örneğe gidiş şeklinde sürdürülmektedir. Bu uygulamanın önemli bir sorunu, yalancı pozitiflik oranının yüksek olmasıdır. Bazı ülkelerde (Almanya) yalnız fraksinasyon ürünlerinde değil tam kan bağışlarında da NAT testleriyle taramalara başlanmıştır. Bu tür uygulamaların ekonomik bedeli üzerine tartışmalar sürmektedir. Fransa'da kan bağışçılarında insidanslarına göre yapılan bir hesaplamada NAT testleriyle, serolojik testlerle saptananlara ek olarak, yaklaşık 11 HCV, 1 HBV ve 1 ya da 2 HIV pozitif bağışçının (onmilyonlarca Fransız Fransı karşılığında) saptanabileceği tahmin edilmiştir. ABD'de küçük havuzlu NAT programlarının her bir ünite eritrosit konsantrisi için 6-10 USD'lik bir bedele yol açacağı belirtilmiştir. Tek bağışların taranmasında kitler için istenen duyarlılık düzeyi ise 5000 IU/ml'dir.

DİĞER VİRUSLAR

Sitomegalovirus (CMV) transfüzyonla kolaylıkla bulaşır ve özel alıcı gruplarında (düşük doğum ağırlıklı infantlar, allogenik kemik iliği transplant alıcıları ve bazı solid organ transplantlılar) ciddi ya da öldürücü hastalık tablolarına yol açar. CMV bulaşmasındaki başlıca kaynağın lökositler olduğu düşünülmekte ve bunların uzaklaştırılması, bulaşmayı önlemede bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Yine bu amaçla, CMV seronegatif bağışçılar da kullanılmaktadır. Ancak, hiperendemik bölgelerde, lökosit filtrelerinin bu bulaşmayı engellemede yetersiz kaldığı ve bulaşmanın transfüzyon dışı yollarla da olabildiğine ilişkin kanıtlar elde edilmektedir.

İnsan B19 parvovirusu, hemoglobinopatiler ya da hemolitik anemiler, immün yetmezlikliler ve fetuslar için ciddi hastalık tablolarına neden olursa da az sayıda transfüzyonla bulaşma bildirilmektedir. Bağış kanlarında hemaggluti-

nasyon ya da PCR yöntemleriyle taramalar kimi merkezlerde yapılmaktadır. Plazma ürünlerinin elde edilmesi sırasındaki dayanıklılığı yüzünden, plazma havuzlarının PV-B19 DNA bakımından taranmaları gündeme gelmiştir.

Hepatit A virusu (HAV)'nun transfüzyonla bulaştığına ilişkin az sayıda olgu bildirilmiştir. HAV enfeksiyonunda viremi dönem kısa sürdüğünden, tek bağış örneklerinin anti-HAV ile taranmaları uygun değildir. Ancak, parvovirus B19'a benzer şekilde, plazma ürünlerinin elde edilmelerindeki süreçlere dayanıklı bir virus olduğundan, hem plazma havuzlarının hem de elde edilen son ürünlerinin HAV RNA bakımından NAT testleriyle taranması da gündeme gelmiştir.

VİRUS İNAKTİVASYON YÖNTEMLERİ VE YAPAY KAN

Kan ürünlerinin ve plazma türevlerinin elde edilmeleri sırasında uygulanan işlemler kılıflı viruslar açısından güvenlik oluştursa da kılıfsız viruslar, özellikle de parvovirus B19, açısından kimi sorunlar oluşturmaktadır. Kılıflı virusların ortadan kaldırılmasında pastörizasyon, kuru ısı, buharlı ısı ve solvent/deterjan (S/D) yöntemleri başarıyla uygulanmakta ve ürünleri HBV, HCV ve HIV açısından güvenli kılmaktadır. Kılıfsız viruslar ise hem S/D hem de ısı karşısında dayanıklıdır. Bu nedenle, S/D ve ısı ile işlemlere ek yöntemlerle inaktive edilmeye çalışılmaktadır. Ek yöntemler arasında afinite kromatografi pürifikasyon, nanofiltrasyon, ek ısıtma ve ultraviyole C (UVC) ışınlaması sayılabilir.

Transfüzyonla enfeksiyonların bulaşma riskinin varlığı yapay kan çalışmalarını da hızlandırmaktadır. Çapraz bağılı hemoglobiner klinik çalışma aşamasındadır ve yakın gelecekte klinik kullanıma girmeleri beklenmektedir.

GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELERDEKİ DURUM VE SONUÇ

Kan bankalarına yeterli kaynak aktarımını sağlayabilen gelişmiş ülkelerde ileri derecede azaltılmış olan transfüzyonla enfeksiyon bulaşma riski gelişmekte olan ülkelerde hangi düzeydedir sorusunun yanıtı tam bilinmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, bugün dünya ülkelerinin üçte ikisi güvenli bir kan desteğini sağlayacak uygun politikardan yoksundur. Dünya üzerinde 13 milyon kan bağıışı, HIV, HBV ve HCV bakımından test edilmeden kullanılmaktadır. Orta ve Güney Amerika'dan 12 ülkede yapılan bir araştırmada, transfüzyonla enfeksiyonların bulaşma riski yüksek bulunmuştur. Ancak daha önemli olan, bu ülkelerin çoğunda transfüzyon sonrası tanımlanan enfeksiyonlu olgularla ilgili araştırmaların, serokonversiyon bakımından alıcıların izlenmesinin ve taramalarda kaçabilecek enfeksiyonlar açısından laboratuvar incelemelerinin yapılmasının başarısız olmasıdır. Yine bu ülkelerde, kayıtlı gönüllü bağıışçı kaynağının oluşturulamaması ve bağıışların çoklukla "yönlendirilmiş ilk kez bağıışçılar"ca yapılması da önemli sorunlardan biridir. Bu ülkelerin hiç birinde izleme olanak tanıyan ulusal bağıışçı kayıt sistemi yoktur. Doğrulayıcı ve/veya destekleyici testlerin yapılmamasının yanında, kliniklerde yapılan doğrulayıcı testlerin sonuçlarının kan bankalarına bildirilmemesi de riskin gerçek boyutlarının hesaplanmasını güçleştiren bir başka özelliktir. Böylesi ülkelerde kan bağıışı kayıtlarının, tarama yöntemlerinin ve prevalans değerlerinin daha iyi izlenmesiyle bile olası risk tahminlerinin daha sağlıklı yapılabileceği gösterilmiştir.

Kan bankacılığı açısından kaynakları sınırlı olan ülkemiz de, tümüyle aynı olmasa bile benzer sorunları barındırmaktadır. Rutin tarama testlerinde sağlanan ileri derecedeki gelişmelerin transfüzyonla virus enfeksiyonlarının bulaşma riskini çok küçülttüğü bir ortamda, başlıca önem, bu taramaların yüksek kalitede bir standartla yapılmasına ve tüm bağıışları kapsamasına verilmelidir. Bunun için ulusal bir kalite denetim ağının kurulması gerekmektedir. Temel bir halk sağlığı alanı olan bu konuda gerekli altyapı düzenlemelerinden yoksunluk, sorunun sürerken gerçek boyutlarının bilinmemesini, teknolojinin savurgan şekilde kullanılmasını arttıracaktır.

c. Transfüzyonla Bulaşan Prion Enfeksiyonları

Creutzfeldt Jakob Hastalığı Nedir?

Creutzfeldt Jakob hastalığı (CJD), prion denilen infeksiyöz ajanların neden olduğu nadir görülen hasarlandırıcı ve öldürücü bir sinir sistemi hastalığıdır. Prion, anormal formda bir proteindir. Anormal prionlar proteinleri çevreler ve şekillerini değiştirir. Anormal proteinler merkezi sinir dokusunda toplanır ve bilinmeyen bir mekanizmayla sinir hücrelerinin ölümüne yol açar. Beyin dokusunda mikroskopla görülebilen karakteristik boşluklara yol açar. Dünyada milyonda bir kişide görülür.

İnsanları etkileyen üç formu vardır: sporadik CJD (bilinen risk faktörü yoktur ve olguların % 85'ini oluşturur); here-diter CJD (sadece hastalıklı bir aile bireyi olanlar ve/veya spesifik genetik mutasyonlar yönünden yapılan testleri pozitif olanlar) ve kazanılmış CJD (beyin veya sinir sistemi dokusu teması ile bulaşan form). Bu son form olguların %1'in-den azında görülür ve insan pitüiter bezi büyüme hormonu enjeksiyonu yapılan veya beyin dış zarı, CJD hastalığı olan birinin dura mater'i ile tamir edilen kişilerde görülür.

CJD hastalığı olan kişiler on yıllarca belirtisiz kalabilir ve sonra hızla demans, ileri koordinasyon kaybı ve ölüm gö-rülür. Henüz hastalık için tarama testi yoktur ve kan transfüzyonu ile bulaşma 2003 yılına kadar hiç gösterilememiştir. Amerikan FDA kuruluşu hastalık açısından risk altında olanların kan bağışlamasını yasaklamıştır. Bunlar; insan kaynak-lı pitüiter hormon enjeksiyonu olanlar, ailesinde CJD hikayesi olanlar, dura mater transplantasyonu olanlardır.

Hastalığın iki tipi vardır: Klasik ve varyant.

"Variant Creutzfeldt-Jakob Disease" (vCJD)

vCJD, deli dana hastalığının insandaki formu olarak bilinir. Nadir, hasarlandırıcı ve öldürücü sinir sistemi hastalığı-dır. vCJD, BSE (sığır süngersi ensefalopatisi veya deli dana hastalığı) olan hayvanların kontamine etlerini yiyen insan-larda görülür. Özellikle işlem görmüş et ürünleri en yüksek risk taşıır. Bu yeni form CJD sadece İngiltere'de oturanlar-da görülmüştür.

Hastalığın Belirtileri

Erken psikiyatrik belirtiler, sıkıntı, depresyon, davranış bozukluklarıdır. Devamlı ağrılar veya yüz, kol, bacaklarda tuhaf hisler gelişir. Hastalık daha sonra motor bozukluklara ilerler, istemsiz hareketler ve zihinsel sapmalar sonunda kalıcı bitkisel hayatla sonlanır. Hastalar belirtilerin ilk başlamasından sonra ortalama bir yıl yaşarlar.

Hastalığın Tanısı

vCJD tanısı çok zordur. Manyetik rezonans görüntüleme ile beyin taraması ve bademcik (tonsil) biyopsisi olası tanı için en çok kullanılan iki test metodudur. Bununla birlikte doğrulama, sadece beyin dokusunun, genellikle hasta öl-dükten sonra incelenmesi ile yapılabilir.

Hastalığın Tedavisi

Henüz hastalığı yok edecek veya gidişini yavaşlatacak tedavi yoktur. İngiltere Sağlık Bakanlığı 18 Şubat 1999'da pentosan polisülfat isimli ilacın profilaktik kullanımı için yeterli veri toplanmadığını duyurmuştur.

vCJD İçin Tarama Testi Var mıdır?

Hastalığı tespit edecek henüz hiçbir test yoktur.

Kan Ürünü Alan Hastalarda vCJD Riski

Hastalığın deneysel hayvan modellerinde vCJD etkeninin kanda düşük konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir. Eritrosit süspansiyonlarında da bulunan beyaz kan hücrelerinin (lökositler) infektivitesi plazmaya oranla daha fazladır.

Pıhtılaşma faktörleri gibi kan ürünleri plazma havuzlarından üretilir. Bu ürünlerden vCJD bulaşma riskinin daha dü-şük olması aşağıdaki biçimde açıklanabilir:

1. Kontamine plazmanın, aynı plazma havuzunda kontamine olmayan binlerce başka bağışla ileri derecede sey-relmesi.
2. Üretim sırasında enfeksiyon etkenlerini elimine etmeye yönelik çeşitli laboratuvar işlemlerinin (presipitasyon, fil-trasyon, kolon kromatografisi) uygulanması.

Böylece enfeksiyöz materyaldeki total azalma milyon kattan fazla olarak hesap edilmiştir. Sonuç olarak plazma ürünlerinin vCJD hastalığı için en düşük riskli bileşen olduğu düşünülmektedir.

İki (olası) Olgu Bildirimi

Bugüne değin İngiltere'de kan transfüzyonuyla bulaşan iki vCJD olgusu bildirilmiştir. Bunlardan ikincisi, Sağlık Departmanı Ulusal CJD Sürveyans Ünitesi tarafından yakınlarda doğrulanmıştır (22 Temmuz 2004). Bu olgu daha sonra vCJD hastalığı gelişen bir bağışçıdan 1999 yılında kan transfüzyonu alan bir hastada teşhis edilmiştir. Hasta vCJD ile ilgisiz nedenlerle bu yıl (2004) ölmüş, ancak post-mortem incelemesi hastanın dalağında prion proteinlerinin neden olduğu hastalığın varlığını göstermiştir. İngiltere'de tanı konulan bu ikinci olgunun bilimsel özelliği, hastanın vCJD gelişen hastalarda bugüne kadar bulunan genetik tiplerden farklı bir tipe sahip olmasıdır.

İngiltere'deki kan transfüzyonuyla bulaşan ilk vCJD olgusu ise 9 Aralık 2003 tarihinde rapor edilmiştir. Mart 1996'da henüz hastalık belirtileri göstermeyen ve bu sırada kan bağışlayan bir bağışçı, daha sonra vCJD belirtileri göstererek 1999 yılında ölmüştür. Bu bağışçıdan ayrılan eritrosit süspansiyonu cerrahi işlem sırasında 60 yaş üstündeki bir hastaya transfüze edilmiştir (filtre kullanılmadan). 2003 yılı başlarında ölen bu hastanın post-mortem incelemesinde beyinde vCJD tanısı doğrulanmıştır.

Bağışçının geriye dönük kayıtlarına bakıldığında 1996'da iki kez kan verdiği tespit edilmiştir. İkinci alıcı transfüzyondan 6 ay sonra vCJD hastalığı ile ilgisiz nedenlerden (altta yatan hastalığı) ölmüştür. Öte yandan iki bağış sırasında alınan plazmalar, terapötik kan bileşenleri üretimi için havuza da katılmış. Bu havuzun alıcıları bilinmiyor, ancak şüpheli bulunan plazma alıcıları bilgilendirilmiş ve hastalık açısından takibe alınmıştır. Bugüne kadar vCJD bildirim yapılan bir hemofili hastası yoktur.

Bugüne kadar kan bağışı yaptıktan sonra vCJD gelişen kan bağışçılarından üretilen kan bileşenleri 15 alıcıya transfüze edilmiş, bunların 5'inde lökositler azaltılarak uygulanmıştır. İlk transfüzyon 1993, sonuncusu 2001 yılında yapılmıştır. Hepsi sürveyans çalışmasının kontrolü altında olup henüz hiçbirinde hastalık belirtisi gelişmemiştir.

Riskin Coğrafi Yerleşimi

Kan kaynaklı vCJD bulaşması riski pratik olarak İngiltere'ye sınırlı gibi görünmektedir. İngiltere, bugüne kadar 145 kişinin bu hastalıktan öldüğü, en fazla kişinin potansiyel temasının olduğu ülkedir. BSE olguları başka bazı Avrupa ülkeleri ve Japonya'da da görülmüştür, ancak buralarda etkilenen sığır sayısı İngiltere'dekine oranla çok azdır. Son yıllarda endüstriyel plazma havuzuna İngiltere'deki bağışçılardan toplanan plazma katılmamaktadır. Ayrıca tüm dünyada kan bağışçı seçimi yapılırken İngiltere ve vCJD hastalığı görülen ülkelerde yaşayanlardan kan alınmamaktadır.

İngiltere'de kan transfüzyonu ile ilişkili olguların bildiriminden sonra kan güvenliği için alınan önlemler

Kan transfüzyonu ile variant Creutzfeldt Jakob hastalığı bulaşması riskini azaltmak için Kan ve Dokuların Mikrobiyolojik Güvenliği Komitesi'nin önerileri doğrultusunda birtakım ileri önlemler duyurulmuştur.

Aralık 2003 tarihinde insandan insana ilk olası vCJD bulaşmasının bildirilmesiyle birlikte Ocak 1980'den sonra kan transfüzyonu almış olanlar, kan bağışçısı olarak kabul edilmemektedir. Bu önlem 5 Nisan 2004'de uygulamaya konulmuştur.

Ayrıca iki grup daha kan bağışçısı olamayacaklar listesine dahil edilmiştir: Kan transfüzyonu alıp almadığından emin olamayan bağışçılar ve kan transfüzyonu almış olan aferez bağışçıları. Bu önlem de 2 Ağustos 2004'te uygulamaya konulmuştur.

Diğer ülkelerde Kan Merkezlerinde vCJD bulaşmasını engellemek için alınan önlemler

Kanada'da şu kişiler bağışçı olamazlar:

1. 1980-1996 yılları arasında İngiltere'de 3 ay veya daha fazla yaşamış olanlar,
2. 1980-1996 yılları arasında Fransa'da 3 ay veya daha fazla yaşamış olanlar,
3. 1980 yılından sonra İngiltere ve Fransa dışındaki Batı Avrupa ülkelerinde 5 yıl veya daha fazla yaşamış olanlar,
4. 1980 ve sonrasında İngiltere'de kan transfüzyonu almış olanlar
5. Daha sonra vCJD hastalığı gelişmiş olan kişilerde kullanılmış tıbbi araçları kullanan kişiler

ABD'de de benzer birtakım kurallar getirilmiştir.

vCJD'nin Türkiye İçin Önemi

Hastalık İngiltere ve ona yakın ülkelerle sınırlı gibi bilinmesine karşın, sinsi, uzun seyirli ve nörolojik belirtilerle seyreden bir hastalık olduğu için tanı konulmadan ölen, öldükten sonra otopsi incelemesi yapılmayan hastalarda bulunmadığı iddia edilemez. Kaynağı belirsiz et yenmesi ile ya da İngiltere'de üretilen plazma ürünlerinin kullanılması ile uzun kuluçka süreleri sonunda hastalık ortaya çıkabilir. Burada sorun hastalığın olası tanı listesinde yer alması, akla getirilmesi ve ölüm sonrası otopsi ile patolojik incelemelerin yapılmasıdır. Bunun sonunda da önlem için yapılması gerekenlerin tartışılması, uygulamaya konulmasıdır. Ülkemizde tüketilen hayvansal gıdaların kaynağının bilinmesi, kan ürünlerinde ulusal yeterlilikte olunması, ülkemizde güncel gereksinimlere cevap veren Kan Kanunu'nun çıkarılıp uygulanması öncelikli konulardır.

KAYNAKLAR:

I- İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

- 1- British Committee for Standarts in Haematology. Guidelines on the clinical use of leucocyte-depleted blood components. Transf Med 1998;8:59-71
- 2- Koppo PM, Holland PV. Transfusion related acute lung injury. Br J Haematol 1999;105:322-9
- 3- Palfi M, Berg S, Ernerudh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donors dangerous? Transfusion 2001;41(3):317-22
- 4- Kluter H, Bubel S, Kirchner H, Wilhelm D. Febrile and allergic transfusion reactions after the transfusion of white cell-poor platelet preparations. Transfusion 1999;39(11-12):1179-84
- 5- Sandler GS, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. IgA anaphylactic transfusion reactions. Transf Med Rev 1995;9:1-8
- 6- Blajchman MA. Allogeneic blood transfusions, immunomodulation, and postoperative bacterial infections: do we have the answers yet? Transfusion 1997;37:121-5
- 7- Blumberg N, Heal JM. Immunomodulation by blood transfusion: an evolving scientific and clinical challenge. Am J Med 1996;101:299-308
- 8- Orlin JB, Ellis MH. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Curr Opin Hematol 1997;4(6):442-8
- 9- Hill GR, Krenger W, Ferrara JLM. The role of cytokines in acute graft-vs.-host-disease. Cytokines Cell Mol Ther 1997;3:257-66
- 10- British Committee for Standarts in Haematology. Guidelines for gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-vs.-host-disease. Transf Med 1996;6:261-71
- 11- Williams LM, Lowe S, Lowe EM, et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. Br Med J 1999;319(7201):16-9
- 12- Lucas GF, Pittman SJ, Davies S, Solanki T, Bruggemann K. Post-transfusion purpura (PTP) associated with anti-HPA-1a, anti-HPA-2b and anti-HPA-3a antibodies. Transfus Med 1997;7(4):295-9

II- İMMÜNOLOJİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

- 1- Aksoy M and Birdwood: Hypertransfusion and iron chelation in thalassemia. Switzerland.1985
- 2- Aydınok Y: Talasemide demir yükü. 1.Uluslararası Talasemi Yaz okulu. Antalya.2000
- 3- Canatan D: Talasemili hastalarda kan transfüzyonu. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu(III). Antalya.1999
- 4- Frankie Gibbs: Adverse effects of transfusion; In Quinley Eva D. Immunohematology Principles and Practice. USA.1998
- 5- Fisher R, Christian D, Tiemann DT, Engelhardt R, Nielsen P, Dürken M, Gabbe EE, Janka GE: Assesment of iron stores in children with transfusion siderosis by biomagnetic liver susceptometry. Am J Hematol 60:289-299,1999
- 6- Guidelines for the clinical Management of thalassemia. Thalassemia International Federation. Cyprus.2000

- 7- Olivieri NF and Brittenham GM: Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. Blood 89(3):739-761,1997
- 8- Porter J. Chelation treatment in thalassemia1.Uluslararası Talasemi Yaz okulu. Antalya.2000
- 9- Murphy MF and Pamphilon DH: Practical Transfusion Medicine. Oxford.GB. 2000
- 10- Walker RH:AABB. Technical Manual 10th Edition, USA.1990.

III- TRANSFÜZYONUN ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLARI

- 1- Goldman M, Blajchman MA. Blood product-associated bacterial sepsis. Transfus Med Rev 1991; 5: 73-83.
- 2- Barbara JA, Cantreras M. Infectious complications of blood transfusion. Bacteria and parasites.BMJ 1990, 300 : 386-9.
- 3- Blajchman MA, Ali M, Richardson LH. Bacterial contamination of cellular blood components. Vox Sang 1994; 67 : 23-33.
- 4- Goldman M, Blajchman MA.Bacterial contamination. Ed. Popovsky MA. Transfusion reactions. AABB Press Bethesda, Maryland 1996. P:125-66.
- 5- Sazama K. Transfusion deaths: The second decade of mandatory FDA reporting. Transfusion 1989; 29 : 36S.
- 6- Dave J, Brett M, Lennon SM, Shields M. Sepsis associated with blood transfusion. Lancet 1996; 347: 1773.
- 7- Tipple MA, Bland LA, Murphy MJ. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with Yersinia enterocolitica. Transfusion 1990; 30: 207-13.
- 8- Morrow JF, Braine HG, Kickler TS. Septic reactions to platelet transfusions, a persistent problem. JAMA 1991; 266:555-8.
- 9- Morrow JC, Braine HG, Kickler TJ, Ness PM, Dick JD, Fuller AK. Septic reactions to platelet transfusion. JAMA 1991; 266 : 555-8.
- 10- Altunay H. Transfüzyonun İnfeksiyöz Komplikasyonları: Bakteriyel ve Parazitik Bulaş. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu (III). 31 Ekim- 5 Kasım 1999 Antalya, Kurs kitabından, Sayfa: 79-83.
- 11- MacAllister SK, Bland LA, Arduino MJ. Patient cytokine response in transfusion-associated sepsis. Infect Immun 1994; 62: 2126-8.
- 12- Wagner SJ, Moroff G, Katz AJ, Friedman LI. Comparison of bacteria growth in single and pooled platelet concentrates after deliberate inoculation and storage. Transfusion 1995; 35: 298-302.
- 13- Tabor E. Bacterial infections transmitted by blood. Infectious complications of blood transfusion kitabında. Academic Press. In. New York, 1982, Sayfa : 147-65.
- 14- Duncan KL, Ransley J, Elterman M. Transfusion-transmitted Serratia liquifaciens from an autologous blood unit. Transfusion 1994; 34 : 738-9.
- 15- Hasting JG, Batta K, Gourewtch D, Williams MD, Rees E, Palmer M, Smilie J. Fatal transfusion reaction due to Yersinia enterocolitica. J Hosp Infect 1994; 27: 75-9.
- 16- Van der Sluis JJ, Ten KFSW, Vazeoski VD. Transfusion syphilis, survival of Treponema pallidum in stored donor blood. II. dose dependence of experimentally determined survival times. Vox Sang 1985; 49: 390-9.
- 17- Van der Poel C, Noel C, Barbara J, Dodd R: ISBT Working party on transmissible diseases: Report on the workshop "Infectious-disease testing and quality control". Vox Sang 1996; 70: 53-60.
- 18- Williams AE, Aberle –Grasse J, Notari EP. Positive predictive value (PPV) of serological tests for syphilis in blood donors. Transfusion 1996; 36: 136.
- 19- McQuiston JH, Childs JE, Chamberland ME, Tabor E and Working group on Transfusion Transmission of Tick-borne Diseases. Transmission of tick-borne agents of disease by blood transfusion: a review of known and potential risks in the United States. Transfusion 2000; 40: 274-84.
- 20- Gökırmak F. Kan Bankacılığı ve Sıtma. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu (II). 15-20 Mart 1998 Bursa. Kurs kitabı. Sayfa: 69-75.
- 21- Yenen OŞ. Transfüzyon öncesi yapılması gereken enfeksiyöz tarama testleri. Ulusal Kan Merkezleri ve Trans-

- füzyon Tıbbi Kursu (1). 17-21 Mart 1997 Adana-Mersin, Kurs kitabından. Sayfa: 191-206.
- 22- Mollison PL, Engelfret CP, Contreras M. Infectious agents transmitted by transfusion. Blood Transfusion in Clinical Medicine kitabında. Blackwell Science Ltd. UK, 1997, Sayfa: 509-57.
 - 23- Tabor E. Parasitic infections (nonmalarial) transmitted by blood. Infectious complications of blood transfusion. Academic Press. In. New York, 1982, Sayfa : 127-46.
 - 24- Singh S, Chaudhry VP, Wall JP. Transfusion transmitted kala-azar in India. Transfusion 1996; 36: 848-9.
 - 25- Goldman M, Blajchman MA. Blood product-associated bacterial sepsis. Transfus Med Rev 1991; 5: 73-83.
 - 26- Vengelen-Tyler V, ed. Technical manual, 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996.
 - 27- Goldman M, Long A, Roy G, Decary F. Incidence of positive bacterial cultures after donor call-back. Transfusion 1996; 36: 1035.
 - 28- Beeson PB. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood and plasma. JAMA 1943; 121: 1332-4
 - 29- Martini GA. Die homologe Serumhepatitis. Dtsch Med Wochenschr 1949; 74: 568-72
 - 30- Dodd RY. Current viral risks of blood and blood products. Ann Med 2000; 32: 469-74
 - 31- Yenen OŞ. Transfüzyon öncesi yapılması gereken infeksiyöz tarama testleri. "Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu (I) Kurs Kitabı. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi" kitabında 1997; 191-206
 - 32- Gallarda JL, Dragon E. Blood screening by nucleic acid amplification technology: current issues, future challenge. Mol Diagn 2000; 5: 11-22
 - 33- Horowitz B, Ben-Hur E. Efforts in minimizing risk viral transmission through viral inactivation. Ann Med 2000; 32: 475-84
 - 34- Klein HG. Will blood transfusion ever be safe enough? JAMA 2000; 284: 238-40
 - 35- Holland PV. Old and new tests: Where will it end? Vox Sang 2000; 78(Suppl 2): 67-70
 - 36- Gerlich WH, Caspari G. Hepatitis viruses and the safety of blood donations. J Viral Hep 1999; 6(Suppl 1):6-15
 - 37- Alter HJ et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. N Engl J Med 1997; 336: 747-54
 - 38- Lefrere JJ et al. Natural history of the TT virus infection through follow-up of TTV DNA-positive multiple-transfused patients. Blood 2000; 95: 347-51
 - 39- Umemura T et al. SEN virus infection and its relationship to transfusion-associated hepatitis. Hepatology 2001; 33: 1303-11
 - 40- Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 351-66
 - 41- Vyas GN, Yen TSB. Hepatitis B virus. Biology, pathogenesis, epidemiology, clinical description, and diagnosis. "Specter S (Ed). Viral Hepatitis. Diagnosis, Therapy, and Prevention. Humana Press, Totowa" kitabında. 1999; 35-63
 - 42- Dow BC. Microbiology confirmatory tests for blood donors. Blood Rev 1999; 13: 91-104
 - 43- Gandhi MJ et al. Hepatitis B virions isolated with antibodies to the pre-S1 domain reveal occult viremia by PCR in Alaska native HBV carriers who have seroconverted. Transfusion 2000; 40: 910-6
 - 44- Rasenac JW et al. Hepatitis B virus infection without immunological markers after open-heart surgery. Lancet 1995; 345: 355-7
 - 45- Uchida T et al. Complete nucleotide sequence and the characteristics of two hepatitis B virus mutants causing serologically negative acute or chronic hepatitis B. J Med Virol 1995; 45: 247-52
 - 46- Jongerius JM et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. Transfusion 1998; 38: 56-9
 - 47- Grethe S et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. J Virol 1998; 72: 7692-6
 - 48- Skurri IJ, Garland SM. False positivity with third generation (monoclonal) assay for hepatitis B surface antigen.

- Lancet 1988; 2: 299-300
- 49- Ratnam S et al. False positive results with third generation monoclonal hepatitis B surface antigen enzyme immunoassay. J Clin Microbiol 1989; 27: 2102-4
 - 50- Gutierrez C et al. Hepatitis B virus DNA in blood samples positive for antibodies to core antigen and negative for surface antigen. Clin Diagn Lab Immunol 1999; 6: 768-70
 - 51- Jilg W et al. Individuals with antibodies against hepatitis B core antigen as the only serologic marker for hepatitis B infection: high percentage of carriers of hepatitis B and C virus. J Hepatol 1995; 23: 14-20
 - 52- Douglas DD et al. Absence of hepatitis B virus DNA detected by polymerase chain reaction in blood donors who are hepatitis B surface antigen negative and antibodies to hepatitis B core antigen positive from a United State population with a low prevalence of hepatitis B serological markers. Transfusion 1992; 33: 212-6
 - 53- Iizuka H et al. Correlation between anti-HBc titers and HBV DNA in blood units without detectable HBsAg. Vox Sang 1992; 63: 107-11
 - 54- Chung HT et al. Prevention of posttransfusion hepatitis B and C by screening for antibody to hepatitis C virus and antibody to HbcAg. Hepatology 1993; 18: 1045-9
 - 55- Zervou EK et al. Value of anti-HBc screening of blood donors for prevention
 - 56- of HBV infection: results of a 3-year prospective study in Northwestern Greece. Transfusion 2001; 41: 652-8
 - 57- Thomas DL, Lemon SM. Hepatitis C. "Mandell GL et al (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia" kitabında 2000; 1736-60
 - 58- Larson AM, Carithers RL. Hepatitis C in clinical practice. J Intern Med 2001; 249: 111-20
 - 59- Chen M et al. Levels of hepatitis C virus (HCV) RNA in serum and their relationship to levels of immunoglobulin M and G antibodies against HCV core protein. J Clin Microbiol 1995; 33: 778-80
 - 60- Uyttendaele S et al. Evaluation of third-generation screening and confirmatory assays for anti-HCV antibodies. Vox Sang 1994; 66: 122-9
 - 61- Courouce AM et al. Anti-hepatitis C virus (anti-HCV) seroconversion in patients undergoing hemodialysis: comparison of second- and third-generation anti-HCV assays. Transfusion 1994; 34: 790-5
 - 62- Barrera JM et al. Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third generation ELISA. Vox Sang 1995; 68: 15-8
 - 63- Vrieling H et al. Sensitivity and specificity of three third-generation anti-hepatitis C virus ELISAs. Vox Sang 1995; 69: 14-7
 - 64- Busch MP et al. Use of third-generation hepatitis C virus (HCV) enzyme immunoassay (EIA) to resolve second-generation HCV EIA-reactive and second-generation recombinant immunoblot assay-indeterminate blood samples: data to support current Food and Drug Administration guidance on HCV lookback. Transfusion 2000; 40: 10-4
 - 65- Tobler LH et al. Performance of second- and third-generation RIBAs for confirmation of third-generation HCV-EIA-reactive blood donations. Transfusion 2000; 40: 917-23
 - 66- Aoyagi K et al. Development of a simple and highly sensitive enzyme immunoassay for hepatitis C virus core antigen. J Clin Microbiol 1999; 37: 1802-8
 - 67- Peterson J et al. Detection of hepatitis C core antigen in the antibody negative "window" phase of hepatitis C infection. Vox Sang 2000; 78: 80-5
 - 68- Courouce AM et al. Efficacy of HCV core antigen detection during the preseroconversion period. Transfusion 2000; 40: 1198-202
 - 69- Lee SR et al. Efficacy of a hepatitis C virus core antigen enzyme-linked immunosorbent assay for the identification of "window-phase" blood donations. Vox Sang 2001; 80: 19-23
 - 70- Phair JP. Determinants of the natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection. J Infect Dis 1999; 179 (Suppl 2): S384-6
 - 71- Cohen DE, Walker BD. Human immunodeficiency virus pathogenesis and prospects for immune control in pa-

- tients with established infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1756-68
- 72- Busch MP et al. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997; 102: 117-24
- 73- Courouce AM et al. Effectiveness of assays for antibodies to HIV and p24 antigen to detect very recent HIV infection in blood donors. *AIDS* 1992; 6: 1548-50
- 74- Weber B et al. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin microbiol* 1998; 36: 2235-9
- 75- Hashida S et al. Earlier detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and immunoglobulin G and M antibodies to p17 antigen in seroconversion serum panels by immune complex transfer immunoassays. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 872-81
- 76- Zaaijer HL et al. Validation of a new immunoblot assay (Lia Tek HIV III) for confirmation of human immunodeficiency virus infection. *Transfusion* 1998; 38: 776-81
- 77- Kline RL et al. Evaluation of Chiron HIV-1/HIV-2 recombinant immunoblot assay. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2650-3
- 78- Mylonakis E et al. Report of a false-positive HIV test result and the potential use of additional tests in establishing HIV serostatus. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2386-8
- 79- Preiser W et al. False-negative HIV antibody test results. *J Med Virol* 2000; 60: 43-7
- 80- Barbara J. Surrogate tests. *Vox Sang* 2000; 78(Suppl 2): 63-5
- 81- NIH Consensus Development Panel on Infectious Disease Testing for Blood Transfusions. Infectious disease testing for blood transfusion. *JAMA* 1995; 274: 1374-9
- 82- Busch MP. Prevention of transmission of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus infections through blood transfusion by anti-HBc testing. *Vox Sang* 1998; 74(Suppl 2): 147-54
- 83- Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-90
- 84- Regan FAM et al. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20000 units of blood. *Br Med J* 2000; 320: 403-6
- 85- Busch MP et al. False-negative testing errors in routine viral marker screening of blood donors. *Transfusion* 2000; 40: 585-9
- 86- Report of the Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors. Nucleic acid testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases. *Transfusion* 2000; 40: 143-59
- 87- Kleinman SH, Busch MP. The risks of transfusion-transmitted infection: direct estimation and mathematical modelling. *Balliere's Best Practice and Research in Clinical Haematology* 2000; 13: 631-49
- 88- Glynn SA et al. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in US blood donors, 1991 to 1996. *JAMA* 2000; 284: 229-35
- 89- Flanagan P, Barbara J. PCR testing of plasma pools: From concept to reality. *Transfus Med Rev* 1999; 13: 164-76
- 90- EPFA/NIBSC Workshop. Nucleic acid amplification tests for the detection of blood-borne viruses. *Vox Sang* 1999; 76: 194-200
- 91- Saldanha J et al. Establishment of the first international standard for nucleic acid amplification technology (NAT) assays for HCV RNA. *Vox Sang* 1999; 76: 149-58
- 92- Holmes H et al. An international collaborative study to establish the 1st international standard for HIV-1 RNA for use in nucleic acid-based techniques. *J Virol Methods* 2001; 92: 141-50
- 93- Saldanha J et al. An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques. *Vox Sang* 2001; 80: 63-71
- 94- Saldanha J. Validation and standardisation of nucleic acid amplification technology (NAT) assays for the detection of viral contamination of blood and blood products. *J Clin Virol* 2001; 20: 7-13
- 95- Roth WK et al. Feasibility and efficacy of routine PCR screening of blood donations for hepatitis C virus, hepatitis B virus, and HIV-1 in a blood bank setting. *Lancet* 1999; 353: 359-63

- 96- Pereira A, Sanz C. A model of the health and economic impact of posttransfusion hepatitis C: application to cost-effectiveness analysis of further expansion of HCV screening protocols. *Transfusion* 2000; 40: 1182-91
- 97- Rouzioux C et al. Contribution of nucleic acid amplification techniques to the safety of blood components in France. *Transfusion* 1998; 38: 989-90
- 98- Smith KL et al. Removal of cytomegalovirus DNA from donor blood by filtration. *Br J Haematol* 1993; 83:640-2
- 99- Ohto H et al. Lack of difference in cytomegalovirus transmission via the transfusion of filtered-irradiated and nonfiltered-irradiated blood to newborn infants in an endemic area. *Transfusion* 1999; 39: 201-5
- 100- Azzi A et al. The transfusion-associated transmission of parvovirus B19. *Transfus Med Rev* 1999; 13: 194-204
- 101- Wakamatsu C et al. Screening of blood donors for human parvovirus B19 and characterization of the results. *Vox Sang* 1999; 76: 14-21
- 102- Aubin JT et al. Large-scale screening for human parvovirus B19 DNA by PCR: application to the quality control of plasma for fractionation. *Vox Sang* 2000; 78: 7-12
- 103- Hollinger FB et al. Posttransfusion hepatitis type A. *JAMA* 1983; 250: 2313-7
- 104- Saldanha J et al. Sensitivity of PCR assays for the determination of hepatitis A virus RNA in plasma pools. *Vox Sang* 1999; 76: 163-5
- 105- Chang TMS. Future prospects for artificial blood. *Trends Biotech* 1999; 17: 61-7
- 106- Schmunis GA et al. Risk for transfusion-transmitted infectious diseases in Central and South America. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 5-11
- 107- Schmunis GA et al. Transfusion-transmitted infectious diseases in Argentina, 1995 through 1997. *Transfusion* 2000; 40: 1048-53
- 108- Pincock S. Government confirms second case of vCJD transmitted by blood transfusion. *British Medical Journal* 2004;329:251.
<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/329/7460/251-a>
- 109- vCJD transmission via blood transfusion second patient dies
<http://www.medilexicon.com/medicalnews.php?newsid=11141>
- 110- Second possible UK case of vCJD transfer via blood.
http://www.dental.am/more.php?id=1273_0_1_0_M11
- 111- Update on precautions to protect blood supply.
http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/PressReleases/PressReleasesNotices/fs/en?CONTENT_ID=4089689&chk=JKk6V6
- 112- Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) and Transfusion.
<http://www.traqprogram.ca/vcjd.asp>

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR

Bakteriler, virüsler, parazitler, mantarlar ve prionlar olarak sıralayabileceğimiz tüm mikroorganizmalar transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara neden olabilirler. Etkenin özelliğine göre bulaş şekli, kuluçka süresi, oluşturdukları klinik tablolar ve korunma yolları birbirlerinden çok farklılıklar gösterirler. Bu bölümde, bu enfeksiyonlar sırasıyla incelenecektir.

BAKTERİ ENFEKSİYONLARI

Bakteri içeren kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonucu ortaya çıkan sepsis, nadir bir olay olmasına karşın ölüm riski taşıması önemini arttırmaktadır. Bakteriler, virüs ve parazitlere göre kan ve kan ürünlerini çok daha sık kontamine etmektedir. Kan ürünlerinin bakterilerle kontaminasyon riski yaklaşık % 0.2-0.5'dir, ancak bunların büyük bir kısmında bakteri sayısı çok az olduğundan klinik bir bulgu ortaya çıkmayabilir. Fransa'da pansitopeni nedeniyle eritrosit süspansiyonu veya trombositopeni nedeniyle trombosit süspansiyonu verilenlerde risk diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Kontaminasyon ya ürünün hazırlanması aşamasında veya bağışçıdaki bakteriyemi sonucunda oluşabilir.

Ürün hazırlama aşamasındaki kontaminasyon: Kan torbalarının, antikoagülan-koruyucu sıvıların veya kan alım setlerinin kontaminasyonu (fabrikada, üretim aşamasında, nakil ve saklama sırasında uygunsuz koşullar, ambalaj bozulmaları v.b.) sonucu ortaya çıkabileceği gibi yetersiz deri antisepsisi nedeniyle bağışçının deri florası veya flebotomi bölgesindeki bir cilt lezyonundan kaynaklanan kontaminasyondan da kaynaklanabilir. Ayrıca bileşen hazırlanması sırasında kanın santrifüjlenmesi, bileşenlere ayrılması veya saklanması sırasında kan merkezinde veya laboratuarda kontaminasyon yanında transfüzyon öncesi hazırlık aşamasında ısıtma banyolarında, uygunsuz transporta bağlı olarak veya klinikte, kanın takılması aşamasında kontaminasyon oluşabilir.

Bağışçıdaki bakteriyemi: Başlıca asemptomatik enfeksiyon, küçük cerrahi/tanısıl girişimler, diş çekimi, apse drenajı, endoskopiler v.b.gibi olaylar sonucu oluşabileceği gibi, bağışçıdaki önemsenmeyen odaklar, diş enfeksiyonları, küçük apseler, diyare, osteomyelit v.b.gibi olaylara bağlı olarak da gelişebilir ve bu durumdaki bağışçıdan alınan kan kontamine olabilir.

Asemptomatik seyreden, transfüzyonla bulaşan bazı enfeksiyon hastalıkları arasında bruselloz, salmonelloz, yersinyoz, campylobacter ve spiroket enfeksiyonları, sifiliz, rekürren ateş, Lyme hastalığı, riketsiyozlar (Q ateşi, Kayalık Dağlar benekli ateşi) sayılabilir.

En riskli ürün **trombosit süspansiyonudur**. Kontaminasyon hazırlanma sırasında oluşabilir ve kontamine ürün oda ısısında saklandığından bakteriler kolayca üreyebilir. Genel kontaminasyon oranı % 5 dolaylarındadır. Tromboferezle hazırlanan süspansiyonlarda kontaminasyon riski daha düşüktür.

Transfüzyonda bakteriyel enfeksiyonların seyrek görülme nedenleri arasında koruma solüsyonunda bulunan sodyum sitrat, plazmada mevcut bulunan hümmoral faktörler, kanda bulunan savunma hücreleri ve soğukta saklama (+4°) gibi faktörlerin çoğu kontaminan bakteriyi inaktive etmesi sayılabilir. Transfüzyonla bulaşan bakteriler endotoksinleri ve/veya toksinleri ile hemen daima benzer klinik tablolara yol açarlar. Klinik bulgu verecek mikroorganizma miktarı tam olarak bilinmemekle beraber 100 CFU/mL veya üzeri ölümcül reaksiyonlara neden olur.

Bakteri ile kontamine kan transfüze edildiğinde gözlenen semptomlar: Bakterilerle kontamine olmuş kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası gelişen reaksiyonlarda ateş (% 80), titreme (% 53), hipotansiyon (% 37), bulantı-kusma (% 26) yanında taşikardi, oliguri, solunum sıkıntısı, baş ve sırt ağrısı, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu ve şok sık görülen semptomlardır ve çoğu zaman hemolitik reaksiyonlar ile karıştırılmaktadır. Deride kuruluk, yüzde kızarma, kas ağrıları, karında kramplar gözlenebilir. Hastaların yaklaşık yarısında bu bulgular kanın verilmesi esnasında gelişirken diğerlerinde 15 dakika ile 17 gün arasında ortaya çıkabilmekte ve yine hastaların yaklaşık 1/3'ü tedaviye rağmen kaybedilmektedir. Gram negatif bakterilere bağlı kontaminasyonlarda açığa çıkan endotoksin nedeniyle ölüm riski gram

pozitif bakterilere göre daha yüksektir. Trombosit transfüzyonları ile gelişen ateş reaksiyonlarında bakteri kontaminasyonun oranı % 30-40'lar civarındadır.

Klinik tablo, kan torbasındaki bakteri sayısı, bakterinin türü, kan torbalarının saklanma koşulları, hastanın immün sisteminin durumu ve antibakteriyel tedavi alıp almamasına bağlı olarak değişiklik gösterir.

Tedavi: Transfüzyon durdurulur, kan torbası incelenmek üzere kan merkezine gönderilir. Gelen torbadaki kan örneği kan uyumsuzluğu yanında mikrobiyolojik açıdan da incelenmeli [direkt boyalı preparatlar, aerob ve anaerob kültürler (+4 °C, +22 °C, +37 °C)], hastadan kan kültürü alınmalı ve hastaya hemen septik şok tedavisi uygulanmalıdır. Kan ve bileşenler verilmeden önce torbaların sıvı kısmı renk değişikliği ve bulanıklık açısından dikkatle incelenmesi kontaminasyon konusunda çok önemli ipuçları verir. Buzdolabında (+4 °C) saklanması nedeniyle eritrosit preparatlarında kontaminasyon daha çok gram negatif bakteriler, özellikle de soğuk ortamda üreyebilen *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas* türleri, *Serratia* türleri ile görülürken, oda ısısında (22 °C) saklanması nedeniyle trombosit süspansiyonlarında deri florasından kaynaklanan *Staphylococcus epidermidis* veya *S. aureus* daha sıktır. Aynı nedenlerle kontamine kan ürünü transfüzyonu sonucu gelişen sepsis, trombosit süspansiyonlarında eritrosit preparatlarına göre daha sık görülür ve birkaç kişiden hazırlanan (havuzlanmış) trombosit süspansiyonlarında bu oran daha yüksektir. Vericideki *Borrelia burgdorferi* (Lyme hastalığı etkeni), *Brucella* türleri, *Ehrlichia cafeeensis* ve *Rickettsia* türleri gibi hücre içi yaşama uyum sağlamış bakterilerin yol açtığı sessiz bakteriyemilerin de teorik olarak alınan kanın kontaminasyonundan sorumlu olabilecekleri düşünülmektedir. Rutin olarak serolojik taraması yapılan *Treponema pallidum* ise toplam yüzde içinde çok küçük bir paya sahiptir ve depo kanlarında 72 saatten sonra bakteri inaktive olmaktadır.

Ölüm riskinin yüksekliği nedeniyle bakteriyel kontaminasyon sorununda **korunma** çok büyük değer taşır. Genel hijyen kurallarına uyumun yanı sıra ambalajı sorunlu ekipmanlar kullanılmamalı, kan alınırken vericinin kolunda dezenfeksiyonu sağlama kurallarına kesinlikle uyulmalıdır. Antekübital fossadan kan almadan önce bu bölgede herhangi bir yara ya da yara izi olmadığına dikkat edilmelidir. Deriye izopropil alkol ve ardından iyodofor solüsyonu uygulamasının en etkin dezenfeksiyonu sağladığı bildirilmektedir. İyot alerjisi olanlarda klorheksidin glukonat ve izopropil alkol önerilmektedir. Yine bakteri kontaminasyonunun kontrolü için hastaya takılmak üzere kan saklama dolabından çıkarılan kanların üst kısmındaki plazma/sıvı kısım mutlaka hemoliz ve bulanıklık açısından gözden geçirilmelidir. Rengi koyulaşmış, plazma/sıvı kısmı bulanık ve/veya hemolizli görülen kanlar kesinlikle kullanılmamalı ve imha edilmelidir.

Kan ve kan ürünlerinin saklanma süresi uzadıkça kontaminasyon riski de artmaktadır. Bu nedenle ABD'de trombosit süspansiyonlarının saklama süresi 1986'da 7 günden 5 güne indirilmiştir. Buna karşın buzdolabından çıkarıldıktan sonra en fazla 30 dakika içinde açılmadan kan bankasına iade edilen kanların atılmasına gerek yoktur ve bu süre 2 saate kadar uzatılabilir. Çünkü buzdolabında bekletilen ürünlerde bulunan bakterilerin enzim sistemleri ve zar lipitleri değişikliğe uğramış olup oda ısısında tekrar üreme fazına geçebilmeleri için önce hasarlı bu yapılarının tamiri gerekir. Yine kan alındıktan sonra lökositler uzaklaştırılmadan hemen 22 °C'ye soğutulacak olursa ilk 16 saatte hazırlanan trombosit süspansiyonlarının kalitesi bozulmamakta ve ilk 24 saatte bakteri üremesi görülmemektedir. Alınan kandaki lökositlerin uzaklaştırılması ise muhtemelen bu hücrelerce yakalanmış bakterilerin de uzaklaşmasını sağlayarak saklanan kandaki bakteri çoğalmasını azaltmaktadır.

Saklanan kan ve kan ürünlerinde kontaminasyona neden olan bakterilerin inaktive edilmesi için de çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bunlardan 8-metoksipsoralen ve uzun dalga boylu UV ışık (fotokimyasal dekontaminasyon) serbest radikallerin oluşmasına yol açmakta, gama ışınlarıyla ışınlama ise yetersiz kalmaktadır. Sonuç olarak, halen bakterilerle kontamine kan ürünlerinden korunma, bunları tarama ve/veya saptama amaçlı mükemmel yöntemler yoktur. Pratik, hızlı, maliyet-etkin yöntemler geliştirilinceye kadar elimizdeki kısmen yeterli ve sınırlı olanaklarla yetinmek zorundayız.

VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Tüm mikroorganizmalar transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara neden olabilirlerse de uygulamada en fazla sorun oluşturan mikroorganizmalar virüslerdir. Transfüzyonla geçen viral enfeksiyonlarda ortak özellikler; uzun bir kuluçka süresi, latent-persistan enfeksiyon, kronik taşıyıcılık, asemptomatik seyir, pencere dönemi ve etkenin kan ve kan ürün-

leri saklama koşullarında canlılığını sürdürebilmesidir. En önemli sorun ise serolojik göstergelerin negatif olduğu pencere dönemlerinde bulaş riskinin söz konusu olmasıdır. Son yıllarda geliştirilen duyarlı tarama testlerine karşın bu dönemde viral göstergeler negatif olabilir. Transfüzyonla bulaşmada en fazla problem olan virüsler Hepatit B Virüsü (HBV), Hepatit C Virüsü (HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1 ve Tip 2 (HIV-1 ve HIV-2)'dir. Bunları bazı coğrafi bölgelerde önem taşıyan İnsan T hücreli Lenfotropik Virüsü I ve II (HTLV-I ve HTLV-II) izler. Daha az sıklıkla posttransfüzyon enfeksiyonlara neden olan virüsler ise Hepatit A Virüsü (HAV), Hepatit D Virüsü (HDV), Hepatit G Virüsü (HGV), Transfüzyonla Bulaşan Virüs (TTV), İnsan Parvovirüs B 19 (HPVB19), Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr Virüsü (EBV), İnsan Herpes Virüsü Tip 6 (HHV6), İnsan Herpes Virüsü Tip 8 (HHV8)'dir.

Transfüzyon ile bulaşan viral enfeksiyonlar, kronik taşıyıcılar veya enfeksiyonu latent olarak taşıyan enfekte bireylerden alınan kan ve kan ürünleri yoluyla kolayca gelişmektedir. Taşıyıcılık durumunda virüs uzun zaman, bazen ömür boyu herhangi bir bulguya neden olmadan bazı organlarda ve kanda enfeksiyöz durumda kalır. Klasik örnek Hepatit B virüs enfeksiyonunu geçiren bireylerin % 5-10'unun taşıyıcı kalması durumudur. Kişi sağlıklı görünümde olsa da bulaştırıcılığı devam eder. Latent enfeksiyonlar taşıyıcılığa benzerse de da bu tip enfeksiyonlarda, virüsün nükleik asiti konak hücre genomuna entegre olarak vücutta kalır. Bu şekilde enfekte hücrelerin transfüze edilen kanda bulunması durumunda bulaşma gerçekleşir. Kan ve kan bileşenlerinde bulunabilen lökositlerle taşınan ve bu yolla bulaşan CMV, EBV, HHV6, HHV8 enfeksiyonlarında durum böyledir.

Transfüzyon yolu ile bulaşan viral enfeksiyonların inkübasyon süreleri genellikle uzundur. Akut dönemde hafif veya belirtilsiz enfeksiyonlara yol açarak da bağışçıda enfeksiyonun atlanmasına yol açabilirler. Viral ajanlar, depolanan kan, kan bileşeni ya da fraksiyasyon ürününün saklanma koşullarında uzun süreler stabil kalabilir.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşabilen enfeksiyon hastalıkları içinde belki de en önemlisi AIDS hastalığına yol açan **HIV**'dir. AIDS hastalığına yol açan bu virüsün günümüzde geliştirilen tarama testleri ile kan transfüzyonu yoluyla bulaş oranı oldukça düşmüş olmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000 ünite kan transfüzyonundan sonra 3.37, Fransa'da 3.4 bireyde HIV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Kan merkezlerinde kullanılan tarama testleri ile virüs, alındıktan sonra en erken 25 gün sonra tanımlanabilmektedir. **Erken dönem** adı verilen bu dönemde de virüs rutin yöntemler ile saptanamadığından enfekte bireyler bulaştırıcıdır. Genellikle enfekte birey hastalığının farkında değildir. Kolay tanımlanan klinik bulgu bulunmadığı için enfeksiyondan şüphelenmek mümkün değildir. Bu nedenle kan merkezlerinde, bağışçı olarak başvuran ve risk grubu (intravenöz ilaç kullananlar, eşcinseller, çok sayıda cinsel partneri olanlar gibi) olduğu saptanan veya şüphelenilen bireylerden kan alınmaması gerekir.

Transfüzyon sonucu bulaşabilen ve öldürücü olabilen hepatit virüslerinin en yaygın olanı Hepatit B Virüsü (HBV)'dir. 1968 yılında Cohen ve Dougherty transfüzyondan sonra hepatit gelişme riskini göstermişlerdir. HBV'yi uzun süre taşıyan bireylerde portörlük gelişme şansı yüksektir. Üstelik bağışıklık gelişmeyen bireylerde kronikleşme veya kanser gelişimi riski de mevcuttur. Bu nedenle tüm dünyada transfüzyon öncesi tüm kan ürünlerinde HBV'nin yüzey antijenini (HBsAg) araştırmak yasal bir zorunluluktur ve enfekte kan hiçbir şekilde kullanılmaz, imha edilir. Daha önce posttransfüzyon hepatitleri arasında HBV'ye bağlı olanların oranı % 30 iken duyarlı yöntemlerin geliştirilmesi ile 1972 yılından sonra bu oran % 5-10'a düşmüştür ve HBV'ye bağlı posttransfüzyon hepatitleri büyük bir çoğunlukla önlenemez olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde duyarlı yöntemlerin geliştirilmesinden sonra her 63.000 ünite kan transfüzyonundan sonra bir HBV enfeksiyonunun geliştiği gösterilmiştir. Görüldüğü gibi duyarlı yöntemlerle HBV yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmasına rağmen kan transfüzyonu sonrası HBV bulaş riski vardır. Üstelik alınan kan ünitesi sayısı arttıkça bu risk de artmaktadır. Çünkü HBV ile enfekte bireylerin serumunda HbsAg'nin saptanamadığı serolojik pencere döneminde bulunulması, düşük virüs miktarı gibi durumlar söz konusu olduğu gibi bu virüse karşı antikorlar gelişmiş olsa bile hala bulaştırıcı olabilir. Bu nedenle flebotomi öncesi bağışçıya daha önce sarılık geçirip geçirmediği sorulmalıdır ve sarılık öyküsü olanlardan kan alınmamalıdır. Bu yöntem ile posttransfüzyon HBV enfeksiyonu oranı daha da düşürülebilir. Ayrıca HBV'nün çekirdek (core) antijenine karşı oluşan antikorların (Anti-HBc) araştırılması da önerilmekte ve bazı ülkelerde bu antikorlar da araştırılmaktadır. Dünyada 120 milyon HBV taşıyıcısı varlığı bildirilmektedir. HBV enfeksiyonunu geçiren bireyler arasında yapılan araştırmalarda HBsAg pozitif bireylerin %98'inde Anti-HBc pozitif bulunmuşken kronik taşıyıcıların %100'ünde bu antikor pozitif bulunmuştur. Buna karşılık HBsAg ne-

gatif bireylerde Anti-HBc antikorları %1 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Herhangi bir nedenle HBsAg pozitif kan veya kan ürünleri bir alıcıya verilmişse derhal Hepatit B Hiperimmünglobulinini yapılmalıdır. Kandan elde edilen Faktör II, VII, VIII, IX, X ve plazma da aynı riski taşımaktadır. Enfekte kan veya kan ürünlerinin verilmesinden 2 hafta-6 ay sonra enfeksiyon gelişir. Temas durumunda aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi temas eden ve edilenin HB (aşı veya doğal enfeksiyon) yönünden araştırılması gerekir (Tablo-1).

Tablo 1: Temas Sonrası Hepatit B Profilaksisi Uygulama Rehberi			
	Temas Edilen Kişi		
	<u>HBsAg(+)</u>	<u>HBsAg(-)</u>	<u>Bilinmiyor</u>
AŞISIZ	HBIG*+Aşı	Aşı	Aşı
AŞILI			
Aşı yanıtı var		—	Riskli olgu [HBsAg(+)]gibi kabul edilir
Aşı yanıtı yok	HBIG 2 kez + Aşı	—	
Antikor yanıtı bilinmiyor	1.AHBs** > — 2.AHBs< HBIG+Aşı	—	AHBs> ise — AHBs<ise aşı

*HBIG: Hepatit B hiperimmünglobulinini (0.07 mL/kg)

**AHBs: Anti-HBs 10mİÜ/mL üstü (koruyucu serum düzeyi) veya altı

Temas sonrası HBIG uygulaması ilk 24 saatte uygulanmalı, ancak bu süre 7 güne kadar çıkabilir. Yedi günden sonraki uygulamalar hakkında yeterli bilgi yoktur.

Eğer bir birey HBV'nü taşıyorsa **Hepatit D Virüsü (HDV)** ile enfekte olma şansına da sahiptir. Çünkü HDV eksik bir virüstür ve ancak HBV varlığında enfeksiyöz özellik kazanır. Kan bağışçılarında HBsAg araştırılması aynı zamanda HDV bulaşma riskini de ortadan kaldırmaktadır.

Bugün için bilinen hepatit virüsleri içinde kronikleşme riski en yüksek olanı **HCV**'dir. Siroz ve karaciğer kanseri gelişme riski yüksektir. 1970-1980 yıllarında transfüzyon yapılan bireylerin % 7-10'unda HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. HCV ile enfekte kan ve kan ürünleri alan bireylerin % 90'ından fazlası bu enfeksiyonu geçirme riskine sahiptir. HCV tanı kitlerinin geliştirilmesinden sonra bu risk giderek azalmaktadır. 1990 yıllarında bu virüsü tanımlayan metotlar geliştirilmeye başlandıktan sonra bu risk % 0.03'e düşmüştür. Üçüncü jenerasyon tarama kitlerinin geliştirilmesinden sonra 103.000 transfüzyondan sonra 1 posttransfüzyon HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmektedir. HCV'ye bağlı hepatit geçiren olgularda nötralizan antikorlar gelişmediği için (laboratuvar incelemelerinde saptanan antikorlar nötralizan değildir) bu olguların tümü bulaştırıcıdır.

HTLV-I ve HTLV-II kan ve kan ürünleri ile taşınması mümkün olan fakat tarama testlerinin gelişmesinden sonra bulaş oranınının 10 kat azaldığı bir virüstür. Fransa'da bulaş riskinin 5.000.000'da bir olduğu gösterilmiştir. Halen ABD ve Japonya'da bu virüslerle ilgili tarama testleri rutin olarak kullanılmaktadır.

HGV, TTV ve SEN-V gibi virüslerin enfeksiyonları konusunda bilgilerimiz azdır ve oluşturdukları klinik tablolar çok iyi tanımlanmamıştır. Kan transfüzyonu ile bulaşabilirler. Fakat hepatit oluşturdukları konusunda şüpheler vardır.

HEPATİT A, transfüzyonla bulaşan hastalıklar arasında çok nadir görülenidir. Enfeksiyonu geçiren bireyler, hastalığın ortaya çıkışından iki hafta önce ve iki hafta sonraki dönemde virüsü taşırlar ve virüs kanda çok kısa bir süre kalır. Hastalık sonrası bütün bireyler bağışık kalır. Bu nedenle portörlük söz konusu değildir. Ülkemizde yetişkinlerin büyük bir çoğunluğu HAV enfeksiyonunu geçirmiş olmaları nedeniyle bağışıklar genellikle bağışiktır.

Kan transfüzyonu ile bulaşan virüslerden önemli olanlarından biri de **CMV**'dir. İmmün sistemi sağlıklı bireylerde kendini sınırlayan bir enfeksiyona neden olan CMV, enfeksiyonu geçiren bireylerde ömür boyu saptanır ve bulaştırma

riski vardır. Özellikle taze kan transfüzyonu yapılan CMV ile enfekte kanları alan alıcılarda transfüzyon sayısına bağlı olarak artan bir risk söz konusudur. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ve transplantasyon hastalarında CMV yönünden pozitif veya negatif olsalar da büyük risk söz konusudur. Bu tür alıcılarda hastalık ağır bir şekilde ve komplikasyonlarla seyreder ve böyle hastaların tedavi edildiği hastanelerin kan merkezlerinde verilecek kanlara ait örneklerde CMV araştırması yapılmalıdır. Kanların ışınlanması bulaşı engellemez.

EPSTEİN-BARR VİRÜSÜ, PARVOVİRÜS B 19, HUMAN HERPES VİRÜS 6 ve 8 gibi transfüzyonla bulaşan virüsler ile enfekte kan ve kan ürünlerinin transfüzyonundan sonra kuluçka dönemini takiben o virüse ait hastalık tablosu ortaya çıkar. Bu virüslerin bulaşı ile bakteri kontaminasyonlarında olduğu gibi septik, akut bir transfüzyon reaksiyonu gelişmez. Bu virüslere bağlı enfeksiyonlar genellikle kendini sınırlayan enfeksiyonlardır. İmmün sistemi baskılanmış hastaya transfüzyon yapılmadığı sürece risk olarak kabul edilmez. Ancak bu virüslere bağlı enfeksiyonlar hastanın konforunu bozar.

Kan ve kan ürünleri ile bulaşan viral enfeksiyonların pek çoğunun tedavisi için uygun ajan yoktur. Enfekte kan veya kan ürünlerinin verilmesinden sonra gama globulin preparatları her zaman yeterli değildir. Günümüzde HBV'ye karşı hiperimmunglobulinler ticari olarak satılmaktadır. Aşılı veya hastalığı geçirmiş olan bireyler transfüzyona bağlı HBV enfeksiyonlarından korunurlarsa da varyant virüslerle enfekte olma riskleri vardır. CMV, EBV, HHV 6, HHV 8 gibi hücre içinde taşınan virüslerden korunmak için lökosit filtreleri kullanılarak yapılan transfüzyonlar koruyucu olabilir.

Son yıllarda geliştirilen Nükleik asit Amplifikasyon Teknikleri (NAT) ile viral nükleik asitler belirlenebilmekte ise de gerek maliyet gerekse sofistike araç-gereç gerektirmesi nedeniyle rutin tarama amacıyla kullanımları son derece tartışmalıdır. Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonlardan korunmanın en emin yolu gerektiğinde bireyin kendi kanının kendine transfüzyonudur (otolog transfüzyon). Ancak kanın rutin saklanma koşullarında raf ömrü uzun değildir. Eritrositler çok özel yöntemlerle dondurularak saklanabilirse de bu yöntem hem zahmetli hem de çok pahalıdır. Ancak transfüzyona ihtiyaç duyulacak bir operasyon geçirilmesinin söz konusu olduğu programlı ameliyatlardan bir ay öncesinden itibaren dört ünite kan bireyden alınarak kendisi için kullanılabilir (preoperatif otolog bağış).

PARAZİT ENFEKSİYONLARI

Transfüzyonla bulaşan paraziter enfeksiyonlar Sıtma, Babezyoz, Chagas' Hastalığı, Toksoplazmoz, Kala-azar ve Filariasis'tir. Ancak bunlar arasında sıtma ülkemiz kan bankacılığı açısından önem taşıyabilecek tek enfeksiyondur.

Sıtma: İlk transfüzyona bağlı sıtma olgusu 1911 yılında Woosley tarafından bildirilmiştir. ABD'de transfüzyon sıtmasının insidansı milyonda 0.18 ile milyonda 0.25 olarak bildirilmiştir. Ancak sıtmanın endemik olduğu bölgelerde bu oran milyonda 50'ye kadar çıkabilmektedir. İnsanlarda sıtma etkeni olan beş tür Plasmodium bilinmektedir. Bunlar Plasmodium falciparum, P.vivax, P.ovale, P.malariae, P.knowlesi'dir. Asıl bulaş enfekte dişi anofelin insanı sokması ile olur. Sıtmanın transfüzyonla bulaşmasının nedeni ise enfekte kan bağışçılarının yıllarca paraziti bünyelerinde taşıyabilmelerinden kaynaklanmaktadır. P.falciparum nadiren kanda 2 yıldan fazla kalmasına rağmen, 13 yıla kadar uzayan vakalar bildirilmiştir. P.malariae ise asemptomatik olarak kanda düşük düzeyde 40 yıl kadar kalabilir. P.vivax ve P.ovale için bu süre 6-8 yıldır. Endemik bölgelerden gelen kişilerde immünite nedeniyle parazitemi olduğu halde klinik bulgular görülmemektedir. Transfüzyon sıtması eritrositlere yerleşmiş bulunan aseksüel formları içeren asemptomatik bağışçılardan yapılan transfüzyon sonucu bulaşır.

Enfeksiyonu meydana getiren minimum parazit miktarı bilinmemekle birlikte yapılan deneysel çalışmalarda P.vivax için ml'de 10 parazitin bulunması enfeksiyonun meydana gelmesi için yeterli olmuştur. Geçiş başlıca eritrosit içeren kan ürünleri ile olmakla birlikte eritrosit ile kontamine olmuş diğer kan ürünleri ile de olabilir. - 70 °C'de saklanan glikolize edilmiş ürünler bile eritildikten sonra enfektif kalabilmektedirler. Liyofilize plazmadan geçiş söz konusu değildir. Saklanmış kanda canlı kalma süresi P.falciparum için 19 güne kadar uzayabilirken diğer parazitler için yaklaşık bir haftadır.

Kuluçka süresi ortalama 10-60 gündür. Başlangıçta spesifik olmayan klinik bulgular vardır. Ateş 2 hafta içinde türe özgü periyodik hal alır. Transfüzyon sıtmasında mortalite ve morbidite hastanın splenektomili olması, immün yetmezliğinin olması, malignite için tedavi alıyor olması ve erken serebral tutulumun olması gibi faktörlere bağlıdır. Transfüz-

yon sonrası başlayıp uzun süre devam eden ateşi olan hastalarda transfüzyon sıtması da düşünülmelidir. Tanı klinik bulgular ve parazitin kanda gösterilmesi ile konur. Eğer klinik uyumlu ancak parazit gösterilemiyorsa yaşanan yer ve hastanın bulunduğu bölgenin özellikleri dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır.

Transfüzyon sıtması genellikle uygun ilaç tedavilerine iyi yanıt verir. Parazit sadece eritrositlerde bulunduğu için primakin tedavisi gerekli değildir. Transfüzyon sıtmasında ekzoeritrositer dönem olmadığı için uygun tedavi sonrası nüklere rastlanmaz, ölüm oranı ABD’de % 20 olarak bildirilmiştir.

Sıtmanın endemik olduğu bölgelerde sıtma geçirenler üç yıl süre ile bağışçı kabul edilmezler.

Türkiye’de 2857 sayılı kan ve kan ürünleri kanunu ve bu kanuna bağlı yönetmeliğin 23. maddesi gereği tüm kan bağışçılarında sıtma parazitinin araştırılması zorunludur. Ancak, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nün 08.10.1997 gün ve B100THGO100004 sayılı genelgesinde bağışçı ayrımı yapılması ve sıtma yönünden risk taşımadığı saptanan bağışçılarda rutin sıtma paraziti araştırma tetkiklerinin yapılmaması; ancak sıtma yönünden riskli bulunan bağışçılarda sıtma paraziti tarama uygulamasına devam edileceği bildirilmiştir.

Babezyoz: Babesia, eritrositleri enfekte eden bir parazit olduğu için eritrosit içeren ve eritrositle kontamine olmuş kan ve kan ürünlerinden bulaşabilir. Donmuş kan ürünleri de eritildikleri zaman enfektivitelerini korurlar. Oda ısısında ve +4 °C’de 21 güne kadar canlılıklarını korudukları bildirilmiştir.

Chaga’s Hastalığı: Chaga’s hastalığı; etkeni Trypanosoma cruzi olan, reduvid böceklerle bulaşan, daha çok ABD, Meksika ve Güney Amerika’da görülen bir parazitozdur. İlk kez 1952 yılında transfüzyonla bulaştığı gösterilmiştir. Transfüzyonla bulaşı etkileyen faktörler verilen kanın miktarı, kandaki parazit sayısı ve konağın immün durumudur.

Toksoplazmoz: Toxoplasma gondii zorunlu hücre içi parazittir. Lökositlerin içinde uzun süre canlı kalabilmektedir. 14 ay ve 4 yıl önce enfeksiyon geçirmiş bağışçıların kanından izole edilmiştir. +4 °C’de 4-7 hafta canlılığını koruyabilmektedir.

Toksoplazma IgM antikorları taşıyan bağışçılardan yapılan lökosit transfüzyonu sonrasında immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi akut toksoplazmozis gelişmiştir. Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada sağlıklı kan bağışçıları'nın % 4.1’inde IgM antikorları pozitif bulunmuştur. Ancak bazı özel durumlar dışında rutin tarama testi olarak önerilmemektedir.

Kala-Azar: Leishmania donovani, visseral leishmaniasis etkenidir ve bir vektör aracılığıyla bulaşır. Etken, mononükleer fagositler sistemi içinde yaşamını sürdürür. Transfüzyonla bulaşı nadirdir .

Filariasis: Filariasis etkenleri bir grup nematod’dur. Bunlar insanlarda kan ve lenf sıvısı içinde bulunurlar. Bu şekilde transfüzyonla bulaşları mümkündür. Ülkemizde önemli bir enfeksiyon etkeni değildir.

FUNGUS ENFEKSİYONLARI

Fungemi hemen daima semptomatik olduğundan, bu kişiler bağışçı olamazlar. Çok nadir olarak bulaşa neden olan bu mikroorganizmalar genellikle kontaminasyon sonucu problem yaratırlar. Literatürde Hormodendrum, Aspergillus ve Pencillium gibi küf mantarları ile Candida türleri gibi mayalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmiştir. Tedavi ve korunma önlemleri bakterilerde olduğu gibidir.

PRİON ENFEKSİYONLARI

Prionlar bilinen mikroorganizmalardan farklı olarak enfeksiyöz proteinlerdir. Son yıllarda İngiltere’deki bir salgın (deli dana hastalığı) nedeniyle güncellenen prion hastalıklarının kan transfüzyonu ile geçebileceği konusu sağlık otoriteleri için uyarıcı olmuş ve özellikle plazma havuzlarının bu açıdan gözden geçirilmesi gündeme gelmiştir. Deneysel yolla insandan hayvana ve hayvandan hayvana geçirilebilen prionların transfüzyonla bulaşabileceği konusunda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Buna karşın, ABD’de, deli dana hastalığının görüldüğü Avrupa ülkelerinde (Türkiye dahil) belli bir süreden fazla kalmış olanlar, bağışçı olarak kabul edilmemeye başlanmıştır.

GENEL ÖNLEMLER

Kan bankası çalışanlarının korunması açısından, gelen bir hasta veya kişinin hangi etkeni taşıdığı veya taşıyıp taşımadığı bilinemeyeceğinden tüm olguların potansiyel enfekte kabul edilmesi ve bu olguların kan ve diğer bütün vücut sıvılarının da potansiyel enfeksiyon kaynağı olduğu düşünülerek aşağıdaki genel önlemlerin alınması yaygın kabul gören bir görüştür.

1. Her hasta ile temas öncesi ve sonrası eller usulüne göre yıkanmalıdır.
2. Sağlam deriden hiçbir mikroorganizma giremeyeceği pratik olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle sağlık personelinin elinde veya hastada yara veya dermatit varsa, hastanın müküs membranlarına, hasta çıkartılarına, sekresyonlarına veya kanına temas etmek zorunluluğu varsa eldiven giyilmeli ve eldiven çıkarıldıktan sonra da eller yıkanmalıdır.
3. Önlüksüz girişim ve muayene yapılmamalıdır.
4. Kan veya diğer vücut sıvılarının sıçrama olasılığı varsa koruyucu gözlük kullanılmalıdır.
5. Hasta için ayrı bir odaya gerek yoktur, ancak kan v.b. ile çevrenin kirlenme riski varsa hasta ayrı odaya alınmalıdır.
6. Tekrar kullanılabilir malzemeler mekanik temizliği yapıldıktan sonra sterilize edilmelidir.
7. Kontamine iğne ve diğer kesici malzemeler ile çalışırken çok dikkat edilmelidir.
8. Resüsitasyon uygulaması yapılabilecek yerlerde çalışan kişiler ceplerinde maske ve eldiveni hazır bulundurmalıdır.
9. Kan ya da kan içeren vücut sıvıları yere döküldüğü zaman; üzerine 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu dökülerek 30 dakika bekletildikten sonra kağıt bir havlu ile silinmeli ve daha sonra bol sabunlu veya deterjanlı su ile kirlenmiş bölge yıkanmalıdır.
10. Açık yarası veya dermatiti olan personelin yara veya dermatiti iyileşene kadar hasta bakımı ve kontamine cihazlarla çalışması engellenmelidir.
11. Tüm bu önlemlerin titizlikle izlenmesi gerekir. Özellikle kan içeren her türlü vücut sıvı kontaminasyonunda yukarıdaki önlemler katı bir biçimde uygulanmalıdır.

Sonuç olarak:

Çok sayıda mikroorganizma kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir.

Bunların büyük kısmını önleyecek modern tarama testleri geliştirilmişse de bu testlerin bir kısmında çeşitli nedenlerden kaynaklanan yetersizlikler vardır. Bu yetersizliklerin aşılmasında çoğu zaman bağışçıdan alınacak iyi bir öykü en uygun/ucuz yöntem gibi görünmektedir.

Bu amaçla geliştirilmiş olan "BAĞIŞÇI SORGULAMA FORMU" nun her bağışçı için titizlikle uygulanması gerekir.

En güvenli transfüzyonun yapılmayan transfüzyon olduğu asla akıldan çıkarılmamalı ve asla endikasyonsuz transfüzyon yapılmamalıdır.

MİKROBİYOLOJİK TARAMA TESTLERİ

Sağlıklı görünen enfekte bağışçılardan enfeksiyon bulaşmasını engellemenin yolu bağışçının enfekte olduğunun laboratuvar testleri ile gösterilmesidir. Kan merkezlerinde kan ihtiyacı gönüllü, hasta yakını veya zorunlu bağışçılardan elde edilmektedir. Enfeksiyon hastalıklarının etkene yönelik kesin tanısı laboratuvar testlerinin yardımıyla konulabilir. Burada önemli olan ya doğrudan etkenin ya da etkenin varlığına ilişkin diğer bulguların gösterilmesidir. Unutulmamalıdır ki hastalık sürecinde mikroorganizmaya ve hastaya ait bazı özellikler de tanı olanaklarını etkileyeceklerdir. Bağışçı seçiminin doğru yapılması öncelikle olası taşıyıcıları eleme olanağı verir. Tüm dünyada en uygun bağışçı türünün gönüllü bağışçılar olduğu kabul edilmektedir.

Transfüzyonla bulaşan etkenlerin tanımlanması ve bunların taranmasında kullanılabilecek testlerin geliştirilmesi transfüzyon güvenliğini gündeme getirmiş, 1980'li yıllarda AIDS'in de etkisiyle kamuoyunun dikkati transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara yönelmiştir.

Günümüzde transfüzyon için güvenli kan hazırlamak, başlıca bağışçı sorgulaması ve tarama testleri ile yapılmaya çalışılmaktadır. Yeni geliştirilen duyarlı tanı yöntemlerine rağmen bilinen virüslerin transfüzyonla geçişi tam olarak önlenememiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada tarama testleri negatif bulunan kanlarla enfeksiyon bulaşma riski, HIV için 1/493.000, HTLV için 1/641.000, HCV için 1/103.000 ve HBV için 1/63.000 olarak bulunmuştur. Alman Kızılhaç'ı Transfüzyon Servisinin yaptığı bir çalışmada, anti-HCV negatif kanlarla son 5 yılda her 100.000 kandan 121'inin Hepatit C bulaştırdığı bildirilmiştir.

Transfüzyonla çok sayıda enfeksiyon etkeninin bulaşabileceği bilinmekle beraber hepsinin taranması akılcı değildir. Rutinde kullanılacak bağışçı tarama testlerinde standartların ve zorunlu tutulacak testlerin belirlenmesinde uluslararası normlarda, transfüzyonla bulaşan etkene ait epidemiyolojik ve fiyat-yarar-etkinlik değerlendirmelerinden elde edilen veriler kullanılmaktadır. Standart bağışçı tarama testlerinin hangileri olacağına karar vermek oldukça güçtür. Tıbbi faktörler yanında kamuoyuna, yasalara, maliyete kadar pek çok faktör değerlendirilmelidir. Ayrıca seçilecek test, topluma göre değişebilmektedir.

Ülkemizde 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yasası ile ilgili yönetmelik ve genelgelerde bağışçı tarama testleri ve bağışçı seçimi konusunda; Şubat 1987'de kan merkezlerinin HIV taramasına yönelik ELISA testi yapacak şekilde donatılması, Nisan 1992'de VDRL, HBsAg, HIV ve sıtma taramaları, Şubat 1996'da anti-HCV taraması, Ağustos 1996'da acil transfüzyonlar için hızlı tarama testlerinin bulundurulması zorunlu hale getirilmiş, Ekim 1997'de ise risk taşımayan bağışçılarda rutin sıtma paraziti taranması uygulaması kaldırılmıştır. Bugün yasal olarak ülkemizde bağışçılara uygulanması zorunlu olan standart testler HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 ve sifilize yönelik (RPR/VDRL) taramalardır.

Avrupa Birliği'nin kan ürünlerine yönelik standartlarının yayınlandığı kılavuzlarda ise anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, sifilize yönelik test, sıtmaya yönelik IFAT, CMV ve HTLV taraması, anti-HBc ve ALT testleri ile bu testlerin kontrollerinin nasıl yapılacağı, seçilebilecek yöntemler, reaktif testlerdeki algoritma ve kalite kontrol prosedürleri ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Standart bağışçı tarama testleri tüm dünyada ve hatta ülkeden ülkeye değişmektedir. Bununla birlikte HBsAg taraması tüm ülkelerde, anti-HCV ve anti-HIV taramaları da çoğu ülkede zorunludur, zorunlu olmayan az sayıda ülkede de yaygın olarak taranmaktadır.

Sıklıkla bir laboratuvar testinin ne kadar "duyarlı" ve "özgül" olduğundan söz edilir ve o testin tanı koymadaki işlevi, bu özelliklerinin temel alınmasıyla değerlendirilir. Analitik ve tanısal (diagnostik) olmak üzere iki tür duyarlılık ve özgüllük vardır.

Analitik Duyarlılık: Bir testin incelenen örnekte aranan maddeyi ne kadar düşük bir yoğunlukta belirlediğini gösterir. Genellikle mg/dl birimiyle ifade edilir. Ne kadar düşük bir yoğunluğu saptıyorsa duyarlılığı o kadar yüksek demektir.

Tanısal Duyarlılık: Bir testin toplumda belli bir hastalığı olanların ne kadarını doğru olarak saptayabildiğini gösterir.

Analitik Özgüllük: Bir testin belli bir maddeyi (örneğin antikor), benzer maddelerden (örneğin başka antikorlardan) ayırt etme yeteneğini ölçer.

Tanısal Özgüllük: Bir testin toplumda belli bir hastalığa gerçekten sahip olmayanları ne kadar doğru saptayabildiğini gösterir.

Kan bankalarında kullanılan testler tarama amaçlı kullanıldığından tanısal özgüllük ve tanısal duyarlılık önemli hale gelmektedir. Bu durumda taranması amaçlanan hastalığın toplumdaki prevalansı, tanısal özgüllüğü ve tanısal duyarlılığı belirlemektedir. Böyle bir durumda da elde edilen pozitif ya da negatif test sonucunun prediktif (tahmin ettirici) % 99.8, tanısal özgüllüğü % 99.8 olan bir testin incelenen hastalığın toplumdaki prevalansı % 0.02 olduğunda, test ile elde edilmiş pozitif bir sonucun prediktif (tahmin ettirici) değeri sadece % 9'dur. Bunun anlamı her bir gerçek pozitif değer yanında 9 tane de yalancı pozitif sonuç var demektir. Prevalans % 1 olduğunda aynı testin pozitif tahmin değeri % 83.4 olmaktadır. Yani bu durumda pozitif sonuçların % 16.6'sı gerçekte negatiftir. Bu nedenlerden dolayı toplumda düşük prevalanslı hastalıklarda bu test sonuçları değerlendirilirken pozitif sonuçlar mutlaka doğrulama testleri ile tekrarlanmalıdır. Ülkemiz açısından, özellikle pozitif olarak değerlendirilen başta anti-HIV olmak üzere, anti-HCV sonuçları mutlaka doğrulama testleri ile doğrulanmalıdır.

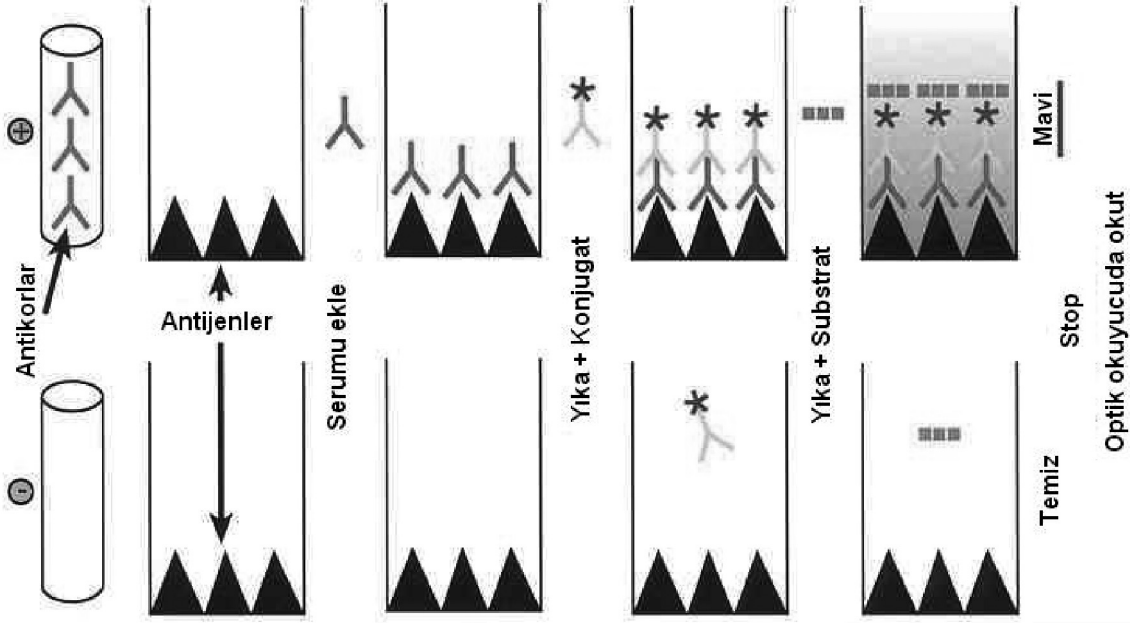
Hepatit B Virüsü (HBV)

Dünyada ortalama 450 milyon, ülkemizde ise 3 milyon taşıyıcı olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde bağışçı popülasyonunda HBsAg taşıyıcılığı ortalama % 4,33 olarak saptanmıştır. HBV ile enfekte olduktan sonraki birinci haftadan itibaren HBsAg serumda saptanabilir. Ancak bazı olgularda bu süre 12 haftayı bulabilir. Çoğu ülkede 1970'lerde zorunlu test olarak gündeme gelmiştir. Başlangıçta immünodiffüzyon (I.kuşak), karşıt elektroforez (II.kuşak) testleri kullanılıyorken 1975'lerde III.kuşak test olarak isimlendirilen RIA ve EIA (ELISA) kullanılmaya başlanmıştır. Bağışçı kanlarında HBsAg taramasına rağmen transfüzyona bağlı Hepatit B gelişebilmesinin nedenleri şöyle sıralanabilir:

- a) Teknik yanlışlıklar,
- b) Bağışçının kuluçka döneminde olması,
- c) Enfeksiyonun pencere dönemi,
- d) Çok düşük miktarda virüs taşıyan kronik taşıyıcı olması,
- e) Yüzeysel antijeni (HBsAg) mutasyona uğramış bir HBV'nin olması,
- f) Hepatitin transfüzyon dışı bir kaynaktan alınmış olması.

Üçüncü kuşak HBsAg testlerinde yalancı pozitiflik oranları % 0.2 civarındadır. Pozitif sonuçların nötralizasyon testi ile doğrulanması uygun olur. Romatoid faktör pozitifliği HBsAg'de yanlış pozitifliğe neden olabilmektedir. Ticari olarak piyasada bulunan üçüncü kuşak HBsAg kitlerinin duyarlılık sınırları 0.06 ile 1.5 ng/ml arasında değişmektedir. Farklılıklar özellikle düşük titreli örnekler arasında çıkmaktadır. Avrupa Birliği standartlarına göre bağışçı taramalarında kullanılacak HBsAg kitlerinin duyarlılık sınırı en az 0.5 IU/ml olmalıdır.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kan merkezlerinde serolojik test olarak (antijen veya antikorların saptanmasında) en sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntem ile hasta serumundaki antikorlar bir plastik yüzeye, boncuklara ve filtrelere bağlanmış antijenler aracılığı ile spesifik olarak tanımlanabilir (Şekil 1). Yüzeydeki antijenlere bağlanan antikorlar daha sonra kovalent bağ ile bağlanmış enzim (horseradish peroksidaz, alkalin fosfat, beta-galaktosidaz gibi) ile işaretlenir. Uygun substrat ile enzimin renk oluşturması sağlanır ve spektrofotometri ile rengin koyuluğu ölçülerek antikor miktarı tanımlanabilir.



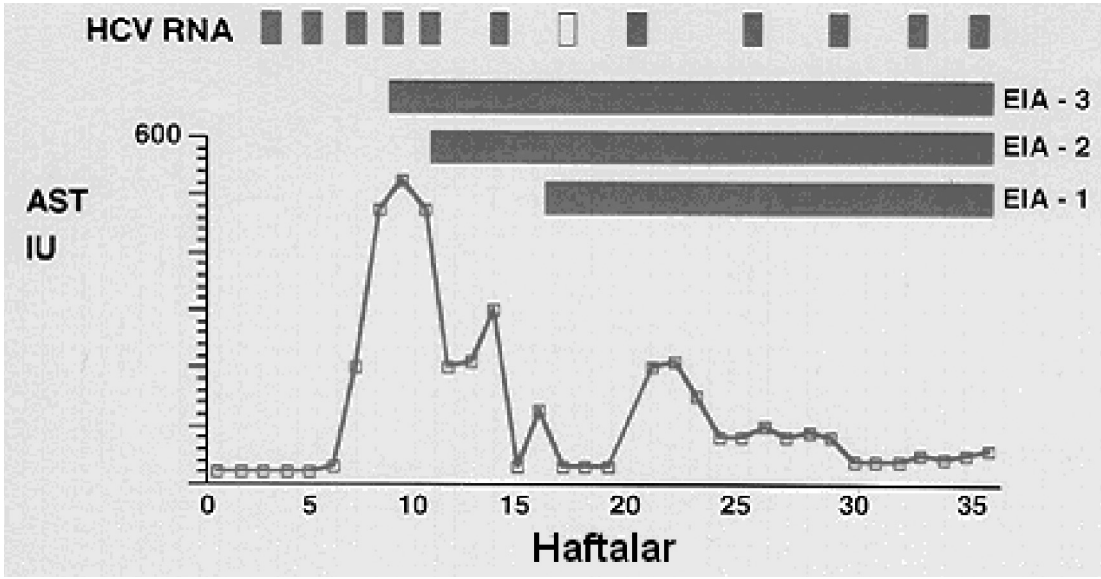
Şekil 1: Bir indirekt ELISA sisteminin diagramı

Hepatit C Virüsü (HCV)

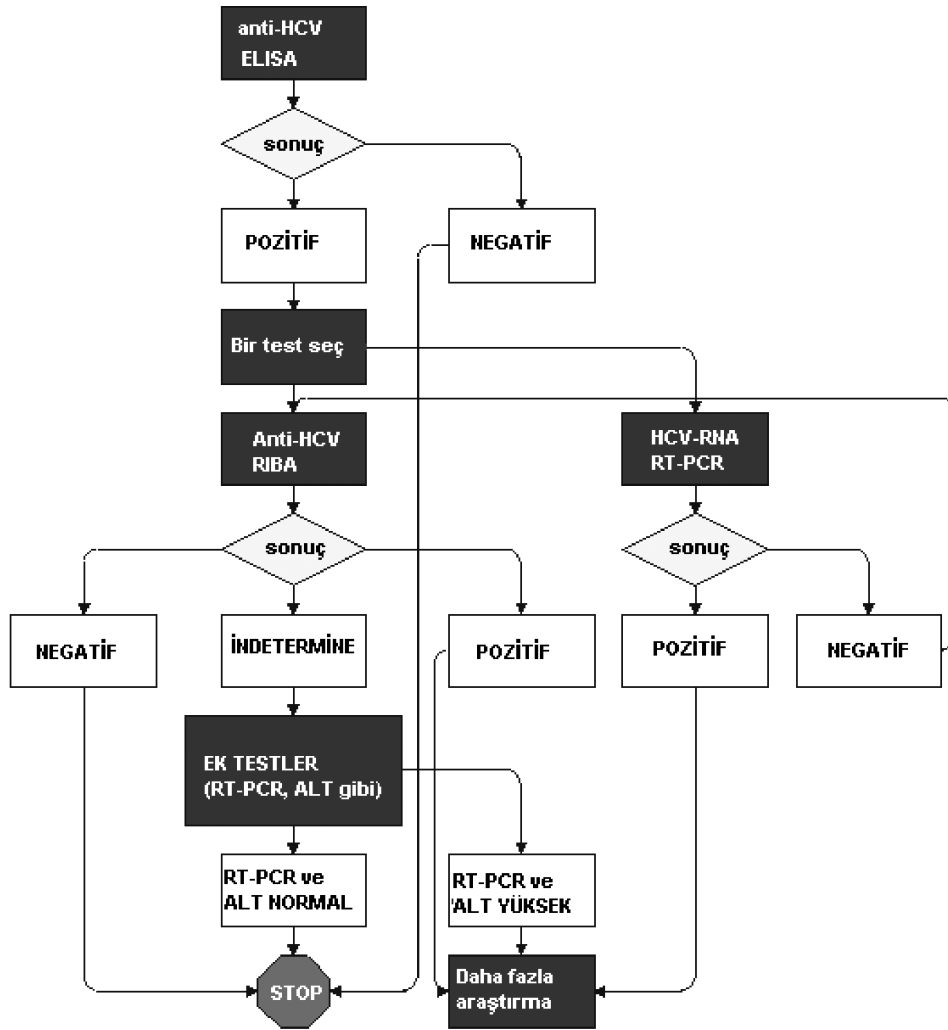
Transfüzyonla bulaşan hepatitlerin başlıca etkeni HCV'dir. Anti-HCV testlerine dayanılarak yapılan tahminlerde dünyada 500 milyon kişinin HCV ile karşılaştığı hesaplanmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kan bağışçuları arasında prevalans % 0.3-1.8 arasında değişmektedir. HCV'ye karşı antikorları taramaya yönelik başlangıçta I ve II. kuşak ticari ELISA kitleri kullanılıyor iken günümüzde daha çok III. kuşak ELISA kitleri kullanılmaktadır (Tablo 1). İkinci kuşak kitler ile kişi enfekte olduktan 6-7 hafta, III. kuşak kitlerle ise 5-6 hafta sonra anti-HCV saptanabilir (Şekil 2). HCV enfeksiyonun başlangıcından antikor yanıtının ortaya çıkmasına kadar geçen süre (pencere dönemi) 12 haftadır ve bu süre 6 aya kadar uzayabilir. İmmün yetmezliği olan hastalarda antikor yanıtı hiç ortaya çıkmayabilir. III. kuşak testler yüksek duyarlılıklarına karşın bu olguların tanısında yardımcı olamaz. PCR ile ilk 3-10 günde enfeksiyon tanısı konulabilir, ancak ülkemizdeki kan bankalarının hemen hiçbirinde PCR çalışma olanağının olmadığı unutulmamalıdır. EIA testleri düşük prevalanslı topluluklarda önemli oranda yalancı pozitif sonuç verebileceğinden pozitif sonuçların doğrulama testleri ile doğrulanması uygun olacaktır (Şekil 3). HCV genotipinin de test sonuçlarını etkileyebildiği akılda tutulmalıdır.

Tablo 1: Anti-HCV ELISA test kitlerinin duyarlılık ve pozitif prediktif değerleri			
		Pozitif Prediktif değer + (%)	
Yöntem	Duyarlılık* (%)	Düşük Prevalans	Yüksek Prevalans
EIA-1	70-80	30-50	70-85
EIA-2	92-95	50-61	88-95
EIA-3	97	25	Bilinmiyor

- HCV RNA PCR yöntemine göre
- + RIBA ile doğrulanmıştır.



Şekil 2: Akut HCV enfeksiyonunda HCV-RNA'nın pozitif olduğu dönem ve değişik anti-HCV kitleri ile pozitifliğin başlaması



Şekil 3: Kan merkezlerinde hepatit C virüs taramasının algoritması

AIDS (HIV)

1981 yılında ilk olgunun bildirilmesinden sonra bütün dikkatler AIDS üzerine toplanmıştır. Dünyadaki HIV olgularının % 3-5'i kan yolu ile bulaşmaktadır. Ülkemizde 1999 yılı Aralık belirlemelerine göre kayıtlı HIV/AIDS olgularının % 3,8'i kan yoluyla bulaş sonucu gelişmiştir. HBV veya HIV enfeksiyonlarının yayılmasında heteroseksüel yolla bulaşmanın önemli rolü olduğu bilinmektedir. Ülkemizde 1985-1999 yılları arasında resmi kayıtlara göre HIV seropozitifliği saptanan 983 olguda heteroseksüel yolla bulaşma % 48 ile ilk sıradadır. HIV enfeksiyonu Avrupa, Kuzey Amerika, Uzak Doğu Asya ve Afrika ülkelerine göre çok daha az da olsa, artık ülkemizde de yerleşmiştir ve görüldüğü gibi heteroseksüel bulaşma ilk sıralardadır. Bu veriler ülkemizde kan bağışçılarının HIV enfeksiyonu yönünden ciddi bir risk grubu oluşturduğunu göstermektedir. Seronegatif olduğu saptanan bir bağışçıdan transfüzyon ile HIV bulaşma riski 1/36.000- 225.000 arasında değişmektedir. Ayrıca bağışçıların bir kısmının pencere döneminde olma olasılığı vardır ve bunlar ciddi bir HIV kaynağı durumundadırlar. Ülkemizdeki kan bankalarında 1985 yılından itibaren anti-HIV taramaları zorunlu hale getirilmiştir. HIV enfeksiyonunda antikorlar kişi enfekte olduktan 6-8 hafta sonra tespit edilebilir. Ticari kitlerde HIV-I ve HIV-II birlikte taranmaktadır. İndirekt EIA yöntemini kullanan kitler II. kuşak, çift antijen sandviç yöntemini kullanan kitler ise III. kuşak olarak adlandırılmaktadır. III. kuşak kitlerle hem IgM hem de IgG türü antikorlar saptanabilmektedir. Bu sayede seropozitiflik (antikor pozitifliği) 3 haftada saptanabilmektedir. Avrupa Birliği, HIV taramasında kullanılacak kitin HIV-I / HIV-II ve subtip O'yu tanımlayabilecek vasıfta olması gereğini standart olarak bildirmiştir. Tarama testi ile reaktif bulunan örneklerin immünoblot (Western-blot) testler ile doğrulanması gerekir. Serumda antikorlardan daha önce (yaklaşık 1 hafta kadar) saptanabildiğinden, bazı ülkelerde p24 antijeni de rutin taramalarda kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca son yıllarda kan bankalarına yönelik olarak anti-HIV1/2+p24 test kitleri de geliştirilmiştir.

Doğrulama Testleri

Doğrulama testi, duyarlılığı ve özgüllüğü, en az pozitifliğin saptandığı test yöntemi kadar olan başka bir test yöntemi ile sonucun kontrol edilmesi şeklinde tanımlanabilir.

EIA ile reaktif bir sonuç alındığında iki farklı kuyucukta test tekrarlanmalı, her ikisi de negatif çıkarsa sonuç negatif olarak değerlendirilmelidir. Biri veya ikisi reaktifse tekrarlayan reaktif olarak kabul edilir ve doğrulama testi yapılır. Doğrulama testi de reaktif çıkarsa sonuç pozitif olarak kabul edilir, negatif çıkarsa bir süre sonra testler tekrarlanır. HIV-I/II'yi birlikte ölçen bir kit ile alınan pozitif sonuç HIV-I ve HIV-II'yi ayrı ayrı ölçen testlerle tekrarlanmalıdır.

Recombinant Immunoblot Assay (RIBA): ELISA testleri ile hepatit C taramalarında yüksek pozitiflik saptanması nedeniyle kan merkezlerinde bir doğrulama testine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu testlerde ELISA ile aynı antijenler kullanılır. Sonuçta spesifik HCV antijenlerine karşı antikorlar tanımlanabilir. Pozitif bir RIBA testinde en azından iki reaktif bant bulunmalıdır. Bir bant reaktif olanlar indeterminate kabul edilir. Sadece c-100-3 veya 5-1-1 antijen pozitifliği HCV RNA taşıyan bireylerde çok nadir olarak görülmesi nedeniyle indeterminate yerine negatif kabul edilebilir. Yalancı pozitif ELISA testlerinde RIBA genellikle negatif bulunur. Gerçek pozitifliklerde ise RIBA C22 veya C33 reaktif bulunur. RIBA ile de pozitif alınan sonuç pozitif kabul edilir. Ancak en gerçekçi değerlendirme PCR ile HCV-RNA araştırılarak yapılır. Her kan merkezinde rutinde yapılabilecek bir test değildir (Şekil 4).

	RIBA 2.0	RIBA 3.0	
Level II	████████	████████	Level II
5-1-1	████████		
c100-3	████████	████████	c100p
c33c	████████	████████	c33c
c22-3	████████	████████	p22p
		████████	NS-5
SOD			SOD
Level I			Level I

Şekil 4: Anti- HCV için RIBA.

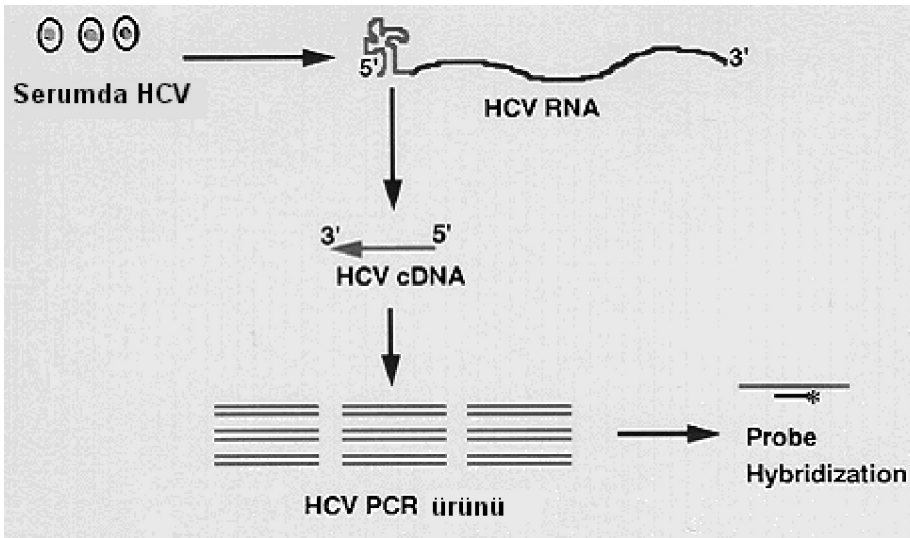
Western Blot (WB): HIV pozitifliğinin doğrulanması için kullanılır. ELISA ile tekrarlayan reaktif saptanan bir örnek WB ile çalışıldığında HIV'e özgü proteinler olan p24, gp41 ve gp120/160 bantlarından en az ikisinin pozitif olması durumunda pozitif olarak değerlendirilir.

Moleküler Yöntemler: Nükleik asitlerin gösterilmesine yönelik başlıca iki yöntem vardır:

1- Hibridizasyon: Aranılan DNA'nın kantitatif ölçümü yapılabilir

2- PCR (Polimerase Chain Reaction, Polimeraz Zincir Reaksiyonu, PZR): Test edilen örnekte aranan mikroorganizmanın nükleik asiti çoğaltılarak (amplifikasyon) ölçülebilir düzeylere getirilir. Bu şekilde çok az miktarda bulunan etkene ait nükleik asit yakalanabilir.

Pencere döneminde olup, antikorları henüz negatif olan vakaları saptayabilmek için bugün Nükleik Asit Amplifikasyon Teknolojisi (NAT) adı verilen testler üzerinde önemle durulmaktadır (PCR da bir NAT testidir). Bu testler pahalı ve rutin tarama testi olarak kullanılamayacak kadar güç testlerdir. Bu nedenle tek tek bağışçıların taranması yerine mini pool denen ve çok sayıda bağışçı serumunun (15-25 gibi) bir araya getirilmesi ile oluşturulan küçük havuzların taranması önerilmektedir. Bu yöntemlerle HIV enfeksiyonunda HIV-RNA antijenden 6, antikordan 10-12 gün önce, HCV-RNA antikordan 40 gün önce, HBV-DNA da HBsAg'den 25 gün önce serumda saptanabilmektedir. Bazı Avrupa ülkeleri ile ABD'de bu testlerin yerleştirilmesine çalışılmaktadır. Bugün bu testler çeşitli kan ürünlerinin elde edildiği plazma fraksiyasyon tesislerinde plazma havuzlarında kullanım alanı bulmuş, Temmuz 1999'dan itibaren Avrupa'da tüm plazma havuzlarında HCV-RNA bakılması zorunlu hale getirilmiştir.



Şekil 5: HCV RNA test şeması

Sifiliz Tarama Testleri

Sifiliz, *Treponema pallidum* ile meydana gelen bir enfeksiyondur. Edinsel sifiliz primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç dönemde incelenir. Hastalık genel olarak cinsel temas ile bulaşır ve primer dönemin karakteristik bulgusu genital ülserdir (şankr). Sifiliz tanısında iki yöntem kullanılmaktadır;

1- *T. pallidum*'un direkt gösterilmesi

2- Serolojik yöntemler

Birinci dönemde lezyonda bol spiroket bulunmasına rağmen antikor seviyeleri düşüktür. Bu dönemde mikroskopik olarak hareketli spiroketlerin gösterilmesi temel tanı yöntemidir. Serolojik yöntemler genellikle sekonder ve tersiyer sifiliz için kullanılır.

Sifiliz taramaları nontreponemal (sifilize özgül olmayan VDRL veya RPR) ya da *T. pallidum* antijenleri kullanılan sifilize özgül treponemal testler (*Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi: TPHA) ile yapılmaktadır. VDRL ve RPR kan bankalarında en sık kullanılanlardır. Treponemal testlerin tedavi olmuş hastalarda da uzun yıllar pozitif kalabileceği,

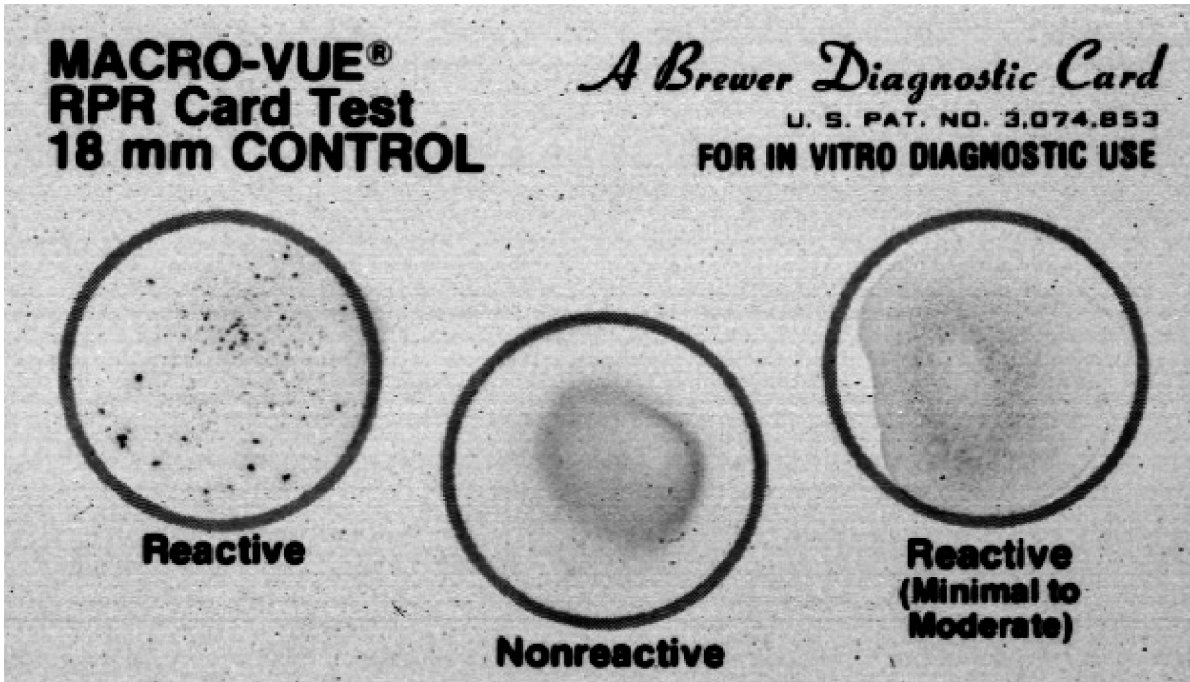
nontreponemal testlerde ise sifiliz dışı nedenlere bağlı olarak yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olduğu unutulmamalıdır. Nontreponemal testlerle elde edilen pozitiflik treponemal testler ile doğrulanmalıdır.

Sifilizde hastalığın dönemlerine göre treponemal ve nontreponemal testlerin pozitiflik oranları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Test	Tipi	Pozitiflik %		
		Primer	Sekonder	Geç dönem
VDRL	Nontreponemal	70	99	1
RPR	Nontreponemal	80	99	0
FTA-ABS	Treponemal	85	100	98
TPHA	Treponemal	65	100	95
TPI	Treponemal	50	97	95

Tablo 2: Sifiliz testlerinin hastalığın dönemlerine göre pozitifliği;

RPR test yöntemi ilk olarak 1964 yılında Maryland State Department of Health laboratuvarlarında rutin kullanıma sokulmuştur. Testler hızlı ve ucuz yöntemlerle hazırlanır. Duyarlılık ve özgüllüğü VDRL ve diğer nontreponemal testlere göre farklı değildir. RPR antijen süspansiyonu cardiolipin antijenlerinin karbonlara bağlanması ile elde edilir. Böylece sifilizli hastaların plazmalarındaki antikor benzeri yapılar olan reagin’in tanımlanmasında kullanılır. Plazmada spesifik antikorların bulunması durumunda karbon partiküller beyaz renkli kartlar üzerinde çökelti oluştururlar. Bu aglutinasyon reaksiyonu makroskopik olarak görülebilir, reaksiyon gelişmeyenlerde ise hafif gri süt karışımı görüntüsü alınır (Şekil 6).



Şekil 6 : RPR kart testte pozitiflik

Sifilizin kuluçka dönemi 10-30 gün arasında değişir. Transfüzyonla bulaşma sifilizin tüm dönemlerinde, şankr ortaya çıkmadan ve serolojik testler pozitifleşmeden bile görülebilir. Öte yandan 3 günden uzun süre +4 °C’de depolanmış kanlarda sifiliz etkeni olan *Trepanoma pallidum* enfektivitesini kaybeder ve bulaşma riski kalmaz. Posttransfüzyon sifilizin çok az sayıda görüldüğü, ortaya çıktığında kolaylıkla tedavi edilebileceği, bu nedenle taramaların gereksiz ol-

duğu da tartışılmaktadır. Oda ısısında bekletilen trombosit süspansiyonları ile bulaşan sifiliz ise antibiyotik kullanılarak önlenbilir.

Sıtma

Plasmodiumların bütün türleri transfüzyon yoluyla ve sadece eritrosit süspansiyonu ile değil trombosit süspansiyonlarıyla da bulaşabilmektedir. Sıtma tanısında kalın damla ve ince yayma preparatlarının mikroskopla incelenmesi, immüno-seroloji, floresan mikroskopi ve nükleik asit problemleri kullanılmaktadır. Kan merkezlerinde sıtma taramasında mikroskopik incelemenin zor, ELISA'nın da duyarlılık ve maliyet sorunu olduğu hem DSÖ hem de Avrupa Birliği kararları ile vurgulanmış ve tarama yerine endemik bölgelerde transfüzyon yapılan hastalara Klorokin ile profilaksi önerilmiştir. Bunun yanında endemik bölgelerde son 30 gün içinde ateşli bir hastalık geçirenler bağışıcı olarak kabul edilmezler. Sıtma geçirenler 3 yıl bağışıcı olamaz, sıtma tedavisi görenler ise antijen negatifleştikten 3 ay sonra bağışıcı olabilirler.

YARDIMCI TESTLER

ELISA gibi duyarlı testler uygulanmasına rağmen enfeksiyonların yine de transfüzyonla bulaşabilmesi nedeniyle yardımcı testler adı verilen bazı ek testler gündeme gelmiştir.

Yardımcı testlerden ALT ve anti-HBc, günümüzde çoğunluğunun HCV'ye bağlı olduğu bilinen posttransfüzyon hepatitleri önlemek için HCV'ye yönelik serolojik testler geliştirilmeden önce bazı ölkelerde uygulamaya konmuş, fazla anlamlı olmadığı görüşü daha ağır basmasına rağmen terk edilememiştir. Bugün zorunlu testler olmasalar da, bu testleri seronegatif (antikorları negatif) bağışıcıları yakalamak için rutinde kullanan yerler halen vardır. Avrupa Ölkelerinin büyük bir bölümünde Anti-HBc uygulamadan kaldırılmıştır. Avrupa Birliği 2002 yılı rehberinde NAT üzerinde durmuş ve ALT uygulamasının da kaldırıldığını belirtmiştir.

Pencere döneminde etkeni saptamak için üzerinde çalışılan başka testler de mevcuttur, ancak henüz hiç biri standartlarda yer almamaktadır. Örneğin HIV için p24 antijeni taranması denenmiş, transfüzyonla HIV bulaşının önlenmesinde Tayland'da rölatif olarak etkili bulunmuşken, ABD'de 1,5 yılda taranan 18 milyon ünite kan ve 90 milyon dolar maliyet sonucunda sadece 3 antijen pozitif, antikör negatif vaka yakalanmıştır . Plazma ve serumda dayanıksız olması nedeniyle özel saklama ve nakil koşulları gerektirmesi ve maliyet sorununa rağmen p24 antijeni taranması halen yaygın olarak tartışılmaktadır. Kullanılacak testin seçiminde ölk koşulları da önemlidir. Örneğin gelişmekte olan ölkelerdeki HIV enfeksiyonlarının en çok % 10'u transfüzyonlara bağlı iken, Kongo'nun başkentindeki büyük bir hastanede yapılan bir çalışmada pediatrik HIV enfeksiyonlarının % 25'i, bir yaşından büyük çocuklardaki HIV enfeksiyonlarının % 40'ı transfüzyonlara bağlanmıştır. HIV enfeksiyonunun bu kadar yaygın olduğu ölkelerde p24 antijeni taranması gibi ek testlerin anlamlı olması beklenebilir. Bazı ölkeler ve bazı kan merkezleri p24 antijeni taramasını da rutin olarak yapmaktadırlar.

Ölkelere göre değişmekle birlikte tartışılan diğer bir konu da Parvovirüs B19, CMV, HTLV, Chagas hastalığı ve HGV'a yönelik testlerin rutin tarama testi olarak uygulanıp uygulanmamasıdır. Transfüzyonla ilişkili olan TTV, HHV-8, MSRV (multiple sclerosis putatively associated retrovirus) ve vCJD'ye yol açtığı düşünölen prionlar gibi yeni etkenler de gündeme gelebilir.

Sonuç Olarak:

Ölkemizde transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların önlenmesi için yapılan işlemler şunlardır;

- Bağışıcı kanında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, VDRL testleri çalışılmakta,
- Reaktif bulunan kanlar aynı serum örneği ile ve aynı yöntemle iki kez tekrar çalışılmakta,
- Tekrarlayan reaktif sonuç alınan bağışıcılar bilgilendirilerek doğrulama testi yaptırması için yönlendirilmektedir. İdeal olan tüm doğrulama testlerinin referans tayin edilen merkezlerde yapılmasıdır.

Güvenli kan kavramı tüm ölkelerin gündemindedir. Fransa'da Nisan 1998'de alınan bir kararla hekimlerin transfüzyon yapılacak hastalarını transfüzyonun riskleri hakkında bilgilendirmeleri zorunlu hale getirilmiştir. Bugün henüz kanın getirdiği riski sıfıra indirecek bir yöntem olmadığından, riskli bağışıcıların baştan elenmesi yani bağışıcı seçiminin titizlikle yapılmasının ve gereksiz transfüzyonların önüne geçilmesinin önemini tekrar vurgulamakta yarar vardır.

AFEREZ:

TEMEL ÖZELLİKLER, BAĞIŞÇI SEÇİMİ VE YAN ETKİLER

Tanım:

Aferez Latince'de "uzaklaştırma", "ayırma" anlamlarına gelen bir sözcüktür. **Hemaferez** ise tam kanın bağışçı veya hastadan alınarak bileşenlerine ayrılması, istenen bileşenin tutularak geri kalan kısımların bağışçı veya hastaya geri verilmesi işlemine verilen isimdir. Günümüzde aferez işlemleri gelişen teknolojiye paralel olarak bilgisayarlı otomatik cihazlar aracılığı ile gerçekleştirilmektedir.

Terminoloji:

Bu cihazlar ile yapılan işlemler özelliklerine göre değişik isimler almaktadır. Aferez işlemi öncelikle işlemin uygulandığı kişiye göre adlandırılmakta olup eğer işlem gönüllü bağışçılarda kan bileşenlerini gereksinimi olan hastalara vermek için gerçekleştiriliyorsa buna **bağışçı aferezi** denmektedir. Eğer bu işlem hasta için zararlı olduğu düşünülen kan bileşeninin hastadan uzaklaştırılması amacı ile gerçekleştiriliyorsa **terapötik (tedavi edici) aferez** adını almaktadır.

Diğer bir isimlendirme ise aferez işlemi sırasında uzaklaştırılan bileşene göre yapılmaktadır. Ayrılması istenen kısım kanın hücresel elemanları ise genel olarak bu işlemlere **sitoferez** adı verilmektedir. **Plateletferez (trombosit aferezi)** trombositlerin toplanması/uzaklaştırılması için yapılan aferez işlemine verilen addır. Bu işlem transfüzyon amacı ile gönüllü bağışçılara uygulanabileceği gibi bir grup hastada (myeloproliferatif hastalıklar) zararlı olduğu düşünülen bu bileşenin uzaklaştırılması için de gerçekleştirilebilmektedir. **Lökoferez** bağışçı veya hastalarda lökositlerin toplanması/uzaklaştırılması için yapılan aferez işlemlerine verilen addır. Gönüllü bağışçılara değişik amaçlarla lökosit aferezi yapmak mümkündür. Nötropenik hastalara tedavi amacı ile verilmek üzere granülositlerin toplanması işlemine **granülosit aferezi** denmektedir. Kök hücre nakli yapmak için uygun bağışçılardan kök hücrelerin toplanması (allojenik nakil) için gerçekleştirilen aferez işlemlerine ise **kök hücre aferezi** adı verilmektedir. Bu işlem bağışçılara yapılabildiği gibi kök hücre nakli hastaların kendi hücreleri toplanarak (otolog nakil) yapılmak istenen hastalara da uygulanmaktadır. Yine bir grup hastada (kronik ve akut lösemiler) anormal olarak artan lökosit sayılarını azaltabilmek amacı ile **terapötik lökoferez** işlemleri yapılmaktadır. Lenfositleri kandan uzaklaştırarak bağışıklık sistemlerini baskılamak için hastalara yapılan aferez işlemlerine **lenfosit aferezi** denmektedir. Uygun bağışçılardan daha genç ve daha fazla miktarda eritrosit toplamak için yapılan aferez işlemlerine **eritrosit aferezi** adı verilmektedir. Eritrosit aferezi orak hücreli anemi gibi hastalıklarda eritrosit değişimi (exchange transfüzyon) yapmak amacı ile hastalara da uygulanan bir yöntemdir. Aferez işlemi ile toplanması/uzaklaştırılması planlanan kan bileşeni plazma ise yapılan bu işleme **plazmaferez** denmektedir. Tek bir gönüllü bağışçıdan transfüzyon amacı ile diğer toplanan bileşenlere ek olarak veya daha fazla miktarda plazma toplayabilmek için gerçekleştirilebileceği gibi bu işlem hastalara tedavi amacı ile de uygulanabilmektedir. Plazmalarında kendileri için zararlı olduğu düşünülen antikorlar, immün kompleksler, toksinler veya ne olduğu bilinmeyen ancak plazmada olduğu düşünülen maddeleri bulunduran hastalarda plazmanın uzaklaştırılması için gerçekleştirilen bu işlemlere **terapötik plazmaferez** denmektedir. Değişik yöntemler kullanarak hastaların plazmalarında bulunan ve hastalar için zararlı olduğu düşünülen bu maddeleri selektif olarak dolaşımdan uzaklaştıran yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler plazmadan uzaklaştırılan patojen (hastalık yapıcı) maddelere göre değişik isimler almaktadır. Örneğin: plazmalarında bulunan patolojik antikorlar ve immün komplekslerin uzaklaştırılması için yapılan aferez işlemlerine **immünadsorpsiyon aferezi**, anormal olarak artmış yağların uzaklaştırılması için yapılan aferez işlemlerine **LDL aferezi**, bilirübinlerin plazmadan uzaklaştırılması için yapılan aferezlere ise **bilirübin aferezi** adları verilmektedir. Her geçen gün kanda bulunabilecek değişik patojen maddelerin uzaklaştırılması için yeni aferez yöntemleri geliştirilmekte ve uzaklaştırılan maddeye göre isimlendirilmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kanda biriken üremik toksinlerin uzaklaştırılması amacı ile yıllardır uygulanan **hemodiyaliz** işlemleri de aslında bir aferez yöntemidir.

İşlem:

Aslında kanın damardan akıtılması, hastalık yaptığı düşünülen kanın uzaklaştırılması amacı ile çok eski yıllardan beri kullanılan bir tedavi yöntemidir. Kan ve dolaşım sistemi hakkındaki bilgilerin artmasına paralel olarak plazmaferez tedavi amacı ile ilk kez 1914 yılında Abel ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Daha sonraları santrifüj yöntemi ile kan bileşenlerine ayrılmaya başlandıktan ve plastik kan torbaların üretimine geçildikten sonra bağışçı veya terapötik hemaferes uygulamaları manuel veya yarı otomatik yöntemler kullanılarak yapılmaya başlanmıştır. 1950'li yılların sonu ve 60'lı yılların başına doğru otomatik yöntemlerle kanı alıp bileşenlerine ayıran santrifüj prensibi ile çalışan iki yeni sistem üretilmiştir.

1970 ve 80'li yıllara gelindiğinde ise gerek teknolojide izlenen gelişmeler gerekse kanser tedavileri için daha yoğun olarak uygulanmaya başlanan kemo/radyoterapilere paralel olarak aferez cihazları da önemli gelişmeler kaydetmiş ve günümüzde hasta ve bağışçı güvenliğini esas alan, kullanımı kolay, işlem süresi kısa ve oldukça saf bileşenler ayrabilen bilgisayarlı modern cihazlar geliştirilmiştir. Günümüzde en sık kullanılan aferez cihazları arasında Cobe Spectra; Fenwal CS3000 Plus, Amicus, Autopheresis C; Fresenius AS 104, AS 204; Haemonetics Model V50, MCS/MCS Plus, PCS-2 yer almaktadır.

Bu cihazlarda kanın bileşenlerine ayrılması için başlıca **santrifüj** ve **filtrasyon** yöntemleri tek başlarına veya kombine olarak kullanılmaktadır. Santrifüj yönteminde kanın bileşenlerine ayrılması santrifüj sırasında oluşan merkezkaç kuvvetinin etkisi ile özgül ağırlıkları birbirinden farklı olan kan hücreleri ve plazmanın ayrılması prensibine dayanmaktadır. Bir tüp içinde kan santrifüj edilecek olursa özgül ağırlıklarına göre hafiften ağıra doğru plazma, trombosit, mononükleer hücreler, granülosit ve eritrosit olarak sıralanmaktadır. Filtrasyon yönteminde ise kan bileşenleri büyüklüklerine göre birbirinden ayrılmaktadır. Kan belirli basınç altında üzerinde belirli çapta delikler bulunan membranlardan geçerken deliklerden daha küçük çapa sahip olan bileşenler membranın diğer tarafına geçmekte çapı büyük olanlar ise iç kısımda kalarak ayrılma işlemi gerçekleşmektedir. Bu yöntem plazmanın ayrılması amacı ile daha sık kullanılan bir yöntemdir (Tablo 1).

Aferez işlemleri her biri kullanılacak olan cihaz için özel olarak üretilmiş, tümü steril, tek kullanımlık setler ile yapılmaktadır. Bu işlemler sırasında hasta veya bağışçının geniş çaplı bir toplar damarına girilerek kan, hızı ayarlanabilen bir pompa aracılığı ile alınmakta ve bu sırada antikoagülan bir solüsyon (genellikle ACD) ile sabit bir oranda karıştırılarak aferez işlemleri sırasında kanın pıhtılaşması önlenmektedir. Daha sonra alınan bu kan, bileşen ayrımının gerçekleştirileceği santrifüj bölgesine gönderilmektedir. Üretici firmaların kendi cihazları için geliştirdikleri değişik şekillerde dizayn edilmiş santrifüj bölümleri bulunmaktadır ve cihazlara göre *bowl*, *seperation chamber*, *tubular rotor* gibi farklı isimler kullanılmaktadır. **Kesikli akım prensibi ile çalışan cihazlarda** santrifüj bölümüne alınan kan bileşenlerine ayrıldıktan sonra istenen bileşen bir torbada tutulmakta ve geri kalan bileşenler hasta veya bağışçıya geri verilmektedir. Bu şekilde boşalan santrifüj alanı tekrar kan alımı ile doldurularak kan bileşenlerine ayrılmakta ve aynı işlemler sikluslar şeklinde tekrarlanmaktadır. Bu cihazlarda genelde tek bir damar yolu kullanıldığı için bu durum hasta veya bağışçı açısından bir avantaj olmakla beraber aynı damar yolu hem alışı hem de dönüş yolu olarak kullanıldığı için işlem süresi uzayabilmektedir. Ayrıca bu cihazların damar dışında bulunan (ekstrakorporeal) kan hacimleri daha fazla olduğu için volüm değişikliklerine bağlı kardiyovasküler yan etkiler daha sık izlenebilmektedir. **Devamlı akım prensibi ile çalışan cihazlarda** ise genellikle iki damar yolu (alış ve dönüş) kullanılmaktadır. Antikoagülan solüsyonla karıştırılarak hastadan alınan kan bir yandan sürekli olarak santrifüj bölümüne pompalanırken burada merkezkaç kuvvetinin etkisi ile birbirinden ayrılan kan bileşenleri belirli noktalardan sürekli olarak çekilmektedir. Böylece toplanması istenen bileşen torbada tutulurken geri kalan bileşenler dönüş yolundan hasta veya bağışçılara sürekli olarak geri verilmektedir. Bu cihazlar ile işlem süreleri daha kısa sürmekte ve damar dışı kan hacimleri daha düşük olduğu için kardiyovasküler yan etkiler daha az izlenmektedir. Hasta veya bağışçılara çift damar yolu açmak önemli dezavantajlarından biri olmakla birlikte çoğu cihazın tek kol prensibi ile çalışabilme özellikleri de bulunmaktadır.

Bu cihazların çoğu, özellikle yeni modelleri, hasta veya bağışçı güvenliğini esas alacak şekilde bilgisayar sistemleri ile kontrol edilen bir çok basınç, hava dedektörleri, filtreler, güvenlik kapakçıkları, izlem monitörleri ve alarm sistemleri ile donatılmıştır. Ayrıca alınan, işlenen, verilen kan ve toplanan bileşen miktarları kaydedilmektedir. Santrifüj

bölmelerinin özel dizaynları sayesinde birbirinden ayrılan bileşenler çok daha saf olarak ayrılabilir. Cihazlara yüklenen hasta veya bağışçı verilerine göre işlemin daha ideal koşullarda gerçekleşmesini sağlayacak veriler otomatik olarak hesaplanmakta ve gerçekleştirilmektedir. Kullanımları ise gittikçe daha rahat ve kolay uygulanabilir hale gelmiştir.

Aferez işlemlerinin klinik avantajları:

Uygulanan aferez işlemlerinin sayısı her geçen gün tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Aferez uygulamaları içinde en çok bağışçı aferezi yapılmaktadır. Bunların içinde plateletferez en çok yapılan işlemidir. Aferez sayesinde tek bir bağışçıdan birden fazla kan bileşeni elde edilebildiği gibi (örneğin: trombosit + eritrosit; trombosit + plazma; eritrosit + plazma) elde edilen bileşenlerin miktarı da fazla olabilmektedir (örneğin: tek bir bağışçıdan 6-8 tam kan bağışçısından elde edilen trombosit sayısına eşit ürün elde edilmesi, çift eritrosit veya plazma toplanması vb.). Ek olarak hazırlanan bileşenlerin saflık oranları da yüksek olmaktadır. Transfüzyon pratiğinde yol açtıkları birçok yan etki nedeni ile istenmeyen hücreler olan lökositlerin toplanan bileşen içindeki sayıları yeni geliştirilen setler ve cihazlar sayesinde yok denecek kadar azaltılabilmektedir. Bağışçı aferezinin en önemli avantajlarından biri ise tek bir bağışçıdan çok ve yeterli sayıda kan bileşenlerinin hazırlanabilmesi ile hastaların karşılaştıkları bağışçı sayılarının azaltılması mümkün olmaktadır. Bu durum özellikle talasemi gibi yaşamı boyunca sık kan transfüzyonu alması gereken hastalar için çok avantajlı bir durumdur. Hastalar ne kadar fazla bağışçı kanı ile karşılaşırlarsa o kadar çok yabancı antijenlere karşı antikolar geliştirmekte ve daha sonra yapılması planlanan kan transfüzyonlarında zorluklar yaşanabilmektedir, ayrıca transfüzyonla geçen enfeksiyon hastalıkları açısından da risk artmaktadır. Ayrıca son zamanlarda geliştirilen aferez yöntemleri ile bağışçılardan daha genç eritrositler (neosit) elde edilebilmekte ve böylece bu bileşenin transfüzyonu ile sık transfüzyon alan hastalarda iki transfüzyon arasındaki süre uzatılabilmektedir.

Aferez işlemleri için bağışçı seçimi ve yan etkiler:

Aferez uygulanacak bağışçıların de tıpkı tam kan bağışçıları gibi standart bağışçı olma koşullarını sağlaması gerekmektedir. Bununla beraber bazı açılardan tam kan bağışçılarına göre farklılıkları bulunmaktadır. Plateletferez uygulanacak bağışçıların son 3 gün içinde aspirin ve trombosit fonksiyonunu bozan ilaçları almamış olmaları gerekmektedir. İşlem öncesi bağışçıda trombosit sayısı $150 \times 10^9/L$ 'den fazla olmalıdır. Aynı bağışçıya tekrar plateletferez işlemi en erken 48 saat sonra uygulanabilir. Tek bir bağışçıya haftada iki, yılda 24 işlemden fazlası uygulanmamalıdır. Ek olarak plazma da toplanacak ise hacmi 500 mL'yi geçmemelidir. Seri plazma toplanması durumlarında haftada 2 işlemden fazlası uygulanmamalı ve en geç 4 aylık aralarla serum protein düzeyleri ölçülmeli ve koagülasyon testleri çalışılmalıdır. Eğer aferez işlemi ile eritrosit toplanmış ise tam kan bağışında olduğu gibi tekrar eritrosit toplayabilmek için en az 8 hafta sürenin geçmiş olması ve yılda da maksimum 4 eritrosit toplama işleminin gerçekleştirilmiş olması gerekmektedir. Tekrarlayan aferez bağışçıları için önemli noktalardan biri ise maksimum 30 gün sonra enfeksiyon hastalıkları açısından yapılan rutin testlerin bağışçılarda tekrarlanması gereğidir. Nötropenik hastalara vermek üzere bağışçılardan granülosit toplama işlemleri ve kök hücre nakli yapılacak hastalar için kök hücre toplama işlemleri özel koşullar altında uygulanması gereken ve bağışçının hazırlanması ve seçiminde farklılıklar bulunan aferez yöntemleridir.

Günümüzde aferez işlemleri sırasında yan etkiler bağışçı seçiminde gösterilen titizlik ve yeni jenerasyon cihazların artmış güvenlik yöntemleri ve otomasyonları sayesinde nadiren izlenmektedir. Aferez işlemleri sırasında en çok karşılaşılan yan etki damar yolları ile ilgili olmaktadır. Yeterli kan akımını sağlayabilmek için kalın çaplı iğneler ile damarlara girilmesi özellikle damar yapıları ince olan kadın bağışçılar ve çocuklarda, işlem süresinin uzun sürdüğü kök hücre aferezi gibi uygulamalarda giriş yerlerinde **damar yırtılması**, **hematom** gibi komplikasyonların gelişimine yol açabilmektedir. **Hava embolisi** ise eski cihazlarla bildirilen olgular olmasına karşın yeni jenerasyon cihazlarda var olan birçok hava dedektörü ve filtreler sayesinde bugün artık görülmeyen bir yan etkidir. Aferez işlemleri sırasında sık karşılaşılan bir yan etki de antikoagülan olarak kullanılan **sitrat** solüsyonlarının yarattığı yan etkilerdir. Özellikle işlem süresinin uzun olduğu veya işlenen kan hacminin fazla olduğu aferez işlemlerinde önemli miktarda sitrat kullanılmakta ve kalsiyumu bağlayan sitrat bağışçı veya hastalarda **uyuşma**, **kalpte ritim bozuklukları**, **kas krampları** vb. yan etkilere yol açabilmektedir. Sitratın yoğun olarak kullanıldığı işlemlerde bu yan etkileri azaltmak ve/veya gidermek için kalsiyum oral veya parenteral kullanılmaktadır. Damar dışı dolaşım sırasında kanın yabancı yüzeyler ve santrifüj gibi kuvvet-

lerle karşılaşması sonucu gelişebilecek olan mekanik hemoliz (eritrositlerin parçalanması) biyolojik olarak uyumlu setler ve kontrollü santrifüj hızları sayesinde yeni jenerasyon cihazlarda görülmemektedir. Sık tekrarlayan aferez işlemlerinin bağışçılarda yan etki olarak trombosit, lenfosit sayılarında ve plazma proteinlerinde azalma yaptığı gösterilmişse de bağışçı olma koşullarına uyulduğu zaman bu durumların klinik olarak önemli problemlere yol açtığı gösterilmemiştir.

Filtrasyon	
	Çap (µm)
Plazma	
Trombosit	3
Eritrosit	7
Lenfosit	10
Granülosit	13

Santrifügasyon	
	Özgül ağırlık
Plazma	1.025-1.029
Trombosit	1.040
Lenfosit	1.070
Granülosit	1.087-1.092
Eritrosit	1.093-1.096

Tablo 1: Kan bileşenlerinin büyüklük ve ağırlıklarına göre dağılımı

KAYNAKLAR:

- 1- Klein HG, Anstee DJ. Blood Transfusion in Clinical Medicine. Blackwell Publishing, 2005:774-809.
- 2- McLeod BC, Price TH, Drew MJ, eds. Apheresis Principles and Practice, Bethesda, MD: AABB Press, 1997
- 3- Steiner S. Hemapheresis. In: Quinley ED, ed. Immunohematology Principles and Practice, Lippincott-Raven Publishers, 1998:22-30.

KAN BANKALARINDA BİYOEMNİYET

Kan bankası laboratuvarlarında kullanılan teknik yöntemlerin kalite kontrolü kadar, bu merkezde çalışan laboratuvar teknisyenleri başta olmak üzere, genel hizmetliler, bakım ve onarım teknisyenleri ile gönüllüler (bağışçı) dahil, kanla temas etme olasılığı olan tüm kişilerin sağlığı ve güvenliği de çok önemlidir.

Kan bankası personeli enfeksiyon riski ile daima karşı karşıya olduğundan, kan merkezlerinde emniyetli çalışma metotları ve güvenlik programı hazırlanmalı, uygulanmalı ve takip edilmelidir. Uygulamanın başarısı, hastane yönetiminin güvenli bir iş ortamını hazırlaması, bu ortamda çalışanların koruyucu önlemlere titizlikle uymasına da bağlıdır.

Kan bankası çalışanlarının (özellikle bir hastane bünyesinde yer alan kan bankaları personelinin) sağlıklarını tehdit eden üç faktör vardır :

- 1- Mikroorganizmalar
- 2- Çeşitli kimyasal maddeler
- 3- Radyasyon

Bunlardan ilk ikisi özellikle kan bankası ve laboratuvar personelinin sıklıkla karşı karşıya kaldığı risklerdir. Çeşitli yollarla bulaşabilen mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyon hastalıkları bu bölümlerde çalışanların yakalanabileceği yada sıklıkla yakalandığı hastalık grubunu oluştururlar. Kan ve kan ürünlerinin materyal olarak kullanıldığı kan bankaları çalışanları genel iş güvenliği kurallarına ilave olarak mikroorganizmalarla olabilecek bulaşmalara karşı da gerekli önlemleri almalıdır. Kan ve kan ürünleri ile bulaşabilen ve Tablo 1’de yer alan bakteri, virüs ve parazitler, güvenli çalışma ortamının sağlanmadığı ünitelerde görev yapanlar için her zaman bir tehlike oluştururlar.

Tablo1: Kan ve kan ürünleri yolu ile bulaşabilen mikroorganizmalar

Hepatit B virüsü (HBV)
Hepatit C virüsü (HCV)
Hepatit A virüsü (HAV)
Delta Hepatiti virüsü (HDV)
HIV-1 ve HIV-2 virüsleri
HTLV-I ve II virüsleri
<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Salmonella typhi</i>
<i>Treponema pallidum</i>
Prionlar (Creutzfeldt-Jakob prionu)

Bunların arasında ülkemiz için Hepatit B virüsü ayrı bir öneme sahiptir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar genel popülasyonun en az % 40 ‘nın Hepatit B virüsü ile karşılaştığını göstermektedir. Hepatit B ile savaşta gerek toplumun değişik kesimlerinin özverili mücadelesi gerekse kamuoyunun bu konudaki duyarlılığına rağmen sağlık çalışanları arasında HBV nedense AIDS etkenleri olan HIV virüsleri kadar dikkati çekmemekte ve ilgi bulmamaktadır. Oysa HBV ve HIV bulaşıcılığı yönünden bir karşılaştırma yapılacak olursa Hepatit B virüsünün laboratuvar ve kan bankaları personeli başta olmak üzere bütün sağlık çalışanları için ne kadar büyük bir tehlike taşıdığı ortadadır (Tablo 2).

Tablo 2: HBV ve HIV Bulaşıcılığı

	HBV	HIV
Dünyada	Enfekte olan: 2 milyar Taşıyıcı: 350 milyon	Enfekte olan: 40 milyon
Sıklık	4-11 / 100	5 / 10.000
Enfeksiyöz partikül (ml'de)	10 ⁸	0-10 ⁴
Bulaş için gerekli kan	0.4 mikrolitre	100 mikrolitre
Kontamine iğne batması ile bulaşma riski	% 7-30	% 0.5
Aşı	Var	Yok

Biyoemniyet: Kan bankası çalışanlarının biyoemniyeti denildiğinde kanın materyel olarak kullanıldığı kan bankalarında görev yapan tüm personelin bunlar aracılığı ile bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarından korunması ve güvenliği anlaşılır. Söz konusu biyoemniyet önlemleri :

- Eğitim
 - İmmünoprofilaksi
 - Güvenli çalışma ortamı
 - Tıbbi atıkların yok edilmesi
- olarak özetlenebilir.

Biyoemniyet önlemleri sadece kan bankası çalışanlarını değil bütün hastane personelini ve hastane ortamı ile ilgili herkesi içine alacak şekilde genişletilmeli ve aşağıda ismi geçenleri kapsmalıdır :

- 1- Doktorlar (Özellikle cerrahi branşlar başta olmak üzere)
- 2- Hemşireler
- 3- Ameliyathane Personeli
- 4- Laboratuvar Teknisyenleri
- 5- Hemodiyaliz Personeli
- 6- Kan Bankası Personeli
- 7- Hastabakıcılar
- 8- Temizlik Personeli
- 9- Genel Hizmetliler
- 10- Büro elemanları
- 11- Sekreterler
- 12- Bakım-Onarım Personeli
- 13- Ziyaretçiler, Gönüllüler (Bağışçılar vs)

EĞİTİM

Eğitim biyoemniyet önlemlerinin en önemli basamağıdır. Kan, vücut sıvıları ve dokular ile temas eden yada etme olasılığı olan herkese verilmelidir. Eğitim :

- 1- Yeni personel işe başlamadan önce verilmelidir.
- 2- Düzenli aralıklarla (yılda en az bir kez) tekrar edilmelidir.
- 3- Çalışma ortamında risk yaratan herhangi bir değişiklik (kaza, yeni donanım ve sistemlerin devreye girmesi, hastane enfeksiyonlarında artış vs) olduğunda tekrar edilmelidir.
- 4- Güvenlikle ilgili yeni bir bilgi ortaya çıktığında verilmelidir.

Hastane ve kan bankası personeline çalıştıkları ortamdan kendilerine bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarının neler olduğu, bunların hangi mikroorganizmalarla ve hangi yollardan bulaştığı, belirtileri ve olası komplikasyon ve sonuçla-

rı anlatılmalıdır. Söz konusu enfeksiyon hastalıklarından korunmada alınacak önlemler çeşitli uyarı ve işaretlerle, yazılı metinlerle personele verilmelidir. Koruyucu malzemenin neler olduğu, nasıl kullanılacağı, dezenfeksiyon ve dekontaminasyonda hangi maddelerin nasıl kullanılacağı uygulamalı olarak anlatılmalıdır. Eğitimin en önemli bölümlerinden olan herhangi bir olası tıbbi bulaşmadan veya kazadan sonra neler yapılacağı sistematik olarak önceden belirlenmeli, bu konuda personelin her zaman, süratle sağlıklı bilgiye ulaşmada kendisine yardımcı olacak ilgili uzmanlar o kurumda görevli olmalıdır.

Eğitim, hastane enfeksiyon kontrol komitelerinin temel görevlerindedir. Komiteler eğitimin planlama uygulama ve denetim aşamalarında aktif görev almalıdır. Enfeksiyon kontrol komiteleri tarafından işe yeni başlayan personelin gerekli tıbbi ve laboratuvar kontrolleri yapılmalı, hastane personelinin ve kan bankası personelinin periyodik kontrol ve taramaları planlanmalı, olası kazalarda izlenecek yolu açıklayan bir rehber form düzenlenmelidir. Ayrıca hastanelerde kullanılacak dezenfektan, antiseptik ve temizlik maddelerinin neler olması gerektiği, hangi amaçla nerelerde kullanılacağı, tıbbi atıkların ünite içinde toplanma, taşınma ve geçici depolanmasında izlenecek yöntemler ve görevlendirmenin nasıl yapılacağı konuları da komitenin görevleri arasındadır.

Eğer kan bankası bir hastane bünyesinde yer almıyor ise yukarıdaki önlemler ilgili kan bankası sorumlu hekimi tarafından alınmalı ve izlenmelidir.

Eller ve Enfeksiyonlardan Korunma

Enfeksiyonların bulaşmasında ellerin önemli rolü vardır. Çünkü eller ve parmaklar en sık yaralanan ve günlük çalışma sırasında en çok kirlenen organlardır. Gün içinde eller ile yüz, ağız, göz ve burun arasında temas gerçekleşir. Bazı kötü alışkanlıklar (tırnak yeme, burun karıştırma vb.) da bu temasların daha sık tekrarında önemli rol oynar. El yıkama gibi her ortamda kolaylıkla yapılabilecek bir uygulamanın sağlık personelinin enfeksiyonlardan korumada ne kadar gerekli olduğu ortadadır. El yıkamada şu tip sabunlar kullanılabilir :

1. *Normal Sabun:* Günlük kirlenmede etkilidir. Mutlaka sıvı olmalıdır. 1ml'lik miktar yeterlidir.

2. *Antibakteriyel Sabun:* Kan ve vücut sıvıları ile temas varsa kullanılır. Klorheksidin, alkol veya iyot ile karıştırılmış haldedir. 3-5 ml'lik miktar yeterlidir.

İster normal ister antibakteriyel olsun sabunla el yıkanmasında dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır :

- 1- Eller en az 10 - 15 saniye sabunla ovuşturulmalıdır.
- 2- Tırnak altları temizlenmelidir.
- 3- Durulama işlemi akan su altında yapılmalıdır.
- 4- Kurulama kağıt havlu ile yapılmalıdır.
- 5- Musluk ellerin kurulandığı bu havlu ile kapatılmalı ve ayakla açılan çöp kutusuna atılmalıdır.

Hastane genelinde ve kan bankalarında kritik noktalarda ellerin yıkanması için gereken düzenek (lavabo, şebeke suyu akan musluk, sıvı sabunluk, kağıt havluluk, ayak pedalı ile açılan çöp kovası) sağlanmalı ve bunlar yeterli sayıda olmalıdır.

El yıkama ne zaman gereklidir?

- 1- Kan ve vücut sıvıları ile bulaşma olduğunda hemen
- 2- Hasta muayenesinden önce ve sonra
- 3- İnvaziv girişimlerden önce ve sonra
- 4- Deri lezyonları, göz ve mukoza ile temastan sonra
- 5- Tuvaletten çıkarken
- 6- Eldiven çıkarıldıktan sonra
- 7- İş bitiminden sonra
- 8- Çalışma alanını terk ederken
- 9- Yeme, içme, (sigara çıkardım) ve makyajdan önce ve sonra

Giyisiler:

Güvenli çalışma ortamının sağlanmasındaki basamaklardan biri koruyucu iş elbiselerinin giyilmesidir.

Bunlar :

- 1- İş gömleği
- 2- Eldiven
- 3- Gözlük
- 4- Maske
- 5- Güvenlik perdesi ve kabinidir.

İş gömleği: Su geçirmez kumaştan yapılmış, uzun kollu olmalı, yakası daima ilikli tutulmalı ve bulaşma olduğunda derhal çıkarılmalıdır. Özellikle kan bankası ve laboratuvar çalışanlarının giysileri iki parçadan oluşmalı, üst parça yakasız, kısa kollu ve rahat dikimli olmalıdır. Çalışma alanından ayrılırken gömlek çıkartılmalı ve çalışma alanında bırakılmamalıdır. Hastanelerde görmeğe alışık olduğumuz manzaralardan biri çalışanların (doktor, hemşire, hastabakıcı v.s.) kendi çalışma ortamlarında giydikleri iş önlükleri ile her yerde dolaşmaları, her yere rahatlıkla girip çıkmaları hatta yemekhaneye dahi bu kıyafetleri ile gelmeleridir. Doğaldır ki hastane idareleri personelin sık giysi değiştirebilecekleri, yıkanabilecekleri önlemleri almaları ve bunlar için yeteri kadar soyunma kabinleri ve bölümleri, duş ve yıkanma odaları sağlamaları gerekir. İş önlükleri ve giysileri ile yemekhane, toplantı salonu, dinlenme odası, depo gibi yerlere gidilmemelidir. Önlükler hastanede yıkanmalı, ütülenmeli, eve götürülmemelidir.

Eldiven kan ile temas olasılığı bulunan her durumda (kan alma, parmak delme, mukoza muayenesi, her türlü cerrahi girişim, kan torbası ve tüplerini açma vs.) giyilmelidir. Delinme, yırtılma ve kirlenmede hemen değiştirilir. Eldiven takılı iken kesinlikle temiz yüzeylere dokunulmaz. Eldivenler tek kullanımlıktır, yıkamaya veya dezenfekte etmeye kalıksızdır. İş bittiğinde tıbbi atık torbasına atılır ve mutlaka eller yıkanır.

Maske ve gözlük de çalışma ortamına ve işin özelliğine göre ve tek kullanımlık olarak giyilir.

Mikrobiyolojik güvenlik kabinleri mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışanların ve ortamın güvenliği açısından kullanılması zorunlu donanımlardır.

GÜVENLİ ÇALIŞMA ORTAMI

Tanısal ve tedaviye yönelik tüm tıbbi girişimler, kan ve vücut sıvıları ile ilgili işlemler (laboratuvarlar, kan bankaları vs) yalnızca ilgili personelin girebileceği, ziyaretçilere kapalı ve korunaklı özel çalışma alanlarında yapılmalıdır. Bu alanlar:

- 1- Yiyecek servislerinden uzak olmalıdır.
- 2- Çocukların girmesi yasaklanmalıdır.
- 3- Kolay havalandırılabilir olmalıdır.
- 4- Yer döşemesi pürüzsüz ve kolay temizlenebilmelidir.
- 5- Gerekli güvenlik uyarıları asılmış olmalıdır.
- 6- Musluk, akarsu, lavabo ve dezenfektanlar bulunmalıdır.
- 7- Tıbbi atık kovaları hazır bulunmalıdır.
- 8- Tezgah üstleri dayanıklı, absorbe etmeyen malzemeden yapılmış olmalıdır.
- 9- Mesai bitiminde veya her iş bitiminde yerler deterjanlı su ile temizlendikten sonra 1/10 oranında sulandırılmış çamaşır suyu ile dezenfekte edilmelidir.

Güvenli Çalışma Ortamındaki Yasaklar

- 1- Çalışma alanlarında yemek, içmek, sigara içmek, makyaj yapmak
- 2- Çalışma alanlarına ziyaretçi kabul etmek
- 3- Çalışma alanlarındaki dolaplara yiyecek-içecek koymak
- 4- Kanlı materyele dokunmak
- 5- Ağız, göz, mukozalara dokunmak
- 6- Kanlı materyeli evsel atık kabına atmak
- 7- Ağızla pipetleme yapmak
- 8- İş gömleği ile dışarlarda gezmek

9- Çalışma sırasında yüzük, kolye, bilezik vs. gibi takılar takmak

Kan Bulaşmasında Dekontaminasyon Nasıl Yapılır?

- 1- Kanla kirlenen giysi hemen çıkarılır, koruyucu giysi giyilir.
- 2- Kalın iş eldiveni takılır.
- 3- Kan bir kağıt havlu yardımı ile absorbe edilir.
- 4- Aerosol oluşmuş ise 30 dakika beklenir.
- 5- Cam kırığı varsa fırça ile süpürülür.
- 6- Deterjan ile temizlenir (çıkardım).
- 7- Dezenfektan (10 kez sulandırılmış çamaşır suyu) dökülerek 15-20 dakika beklenir.
- 8- Bir yüzey dezenfektanı ile kurulanır.
- 9- Bu işlem sırasında kullanılan tüm materyel tıbbi atık çöpüne atılır.

Çalışma Alanlarının Dezenfeksiyonu

Kan merkezi laboratuvarları ve bağışçı odaları kesinlikle temiz tutulmalı, günlük iş bitimi sonunda veya her şift değişiminde yerler deterjanlı su ile temizlenmeli, çalışma tezgahları deterjanlı su ile temizlendikten sonra kimyasal dezenfektan kullanılarak silinmelidir.

En uygun kimyasallar % 5'lik sodyum hipoklorid (çamaşır suyu) gluteraldehit (toksik-yüzey dezenfektan olarak kullanılmaz) olup, etanol ve izopropionol de kullanılabilir. Kimyasal dezenfektanlar doğru oranda, gerektiği kadar günlük hazırlanmalı ve sulandırılmış solüsyonlar dayanıklı olmadığından gereksiz sarfiyatlardan kaçınılmalıdır. Hipoklorid solüsyonu, ucuz olması, virüs ve bakterilere etkinliği nedeniyle kan merkezlerinde kullanılan en etkili dezenfektanlardan biridir. Hipoklorid çözeltisi hazırlanırken klor konsantrasyonu 10 000 ppm (%1 hipoklorid) olmalıdır. Hipoklorid çözeltisi dayanıksız kimyasal olduğundan günlük taze hazırlanmalı ve sulandırım stok solüsyondaki klor konsantrasyonuna göre yapılmalıdır. Laboratuvar kullanımı için hazırlanan sıvı sodyum hipoklorid % 15-16, evlerde beyazlatıcı olarak kullanılan sıvı hipoklorid % 3-5 ve granüle hipoklorid % 65 konsantrasyondadır. Ayrıca hipokloride alternatif olarak % 2 konsantrasyonda gluteraldehit ya da % 70 etanol veya isopropionol kullanılabilir. Hipokloridin metalleri bozma özelliği olduğundan, metal kaplar kullanılmamalı, pipet ve seroloji tüpleri gibi dezenfekte edilecek malzemeler plastik bir kap içine konarak en az 30 dakika tutulmalıdır. Dezenfekte edilecek malzemeler dezenfektanla direkt temasa getirilerek, bu malzemeler üzerinde kaplama, parafin, yağ ve hava kabarcığı olmamalı ve tüm yüzey dezenfektanla tamamen temas halinde olmalıdır. Laboratuvarda kullanılan malzemeler hipoklorid ile dezenfekte edildikten sonra az miktarda deterjanla tekrar yıkanmalı ve bol su ile durulanmalıdır. Tüm dezenfektanlar belirli oranda protein, lastik, plastik ve deterjan gibi maddelerle inaktive olduklarından, dezenfeksiyon sırasında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Santrifüj sırasında tüp kırılması, kan torbasında sızıntı veya patlama şüphesi olursa santrifüj derhal durdurulmalı ve kapak 30 dakikadan önce açılmamalıdır. Eğer kan torbasında patlama veya sızıntı santrifüjün açılması sırasında fark edilmiş ise kapak derhal geri kapatılmalı ve kırılma sırasında oluşan aerosollerle bulaşı önlemek için 30 dakika sonra açılmalıdır. Santrifüj içinden cam parçaları forsepsle toplanmalı, kırılan tüp, cam parçaları, godeler ve rotor gluteraldehit solüsyonunda bir gece bekletilmelidir. Santrifüj dezenfektanla silinip kurumaya bırakılmalı, rotor ve godeler dezenfekte edildikten sonra bol suyla çalkalanarak kurutulmalıdır. Genel prensip olarak bu işlemler sırasında kalın iş eldiveni giyilmelidir.

TIBBİ ATIKLAR

22.07.2005 tarihinde 25883 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan **Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği** sağlık kuruluşlarından kaynaklanan tıbbi atıkların halk sağlığına ve çevreye zarar vermeden ayrı olarak toplanması, geçici depolanması, taşınması ve nihai bertarafının sağlanmasına yönelik idari, teknik ve hukuki hükümler içermektedir. Yönetmelikteki tarife göre tıbbi atıklar:

- 1- Hastalık etkenleri bulaşmış veya bulaşması olası insan doku ve organları
- 2- Kan veya plasenta bulaşmış her türlü atık

- 3- İzolasyon atıkları (sargılar, bandajlar, bantlar, alçı bezleri vs.)
- 4- Tek kullanımlık çamaşırlar (ameliyat önlükleri, eldivenler, çarşafklar vs.)
- 5- Sonda setleri, kesiciler (enjektörler, kanüller, kesici cerrahi aletler, ampuller vs.)
- 6- Dışkı ve bunlarla bulaşmış eşyalar
- 7- İdrar kapları
- 8- Bakteri ve virüs tutucu hava filtreleri
- 9- Bakteri kültürleri
- 10- Acil servis, intaniye kliniği atıkları
- 11- Deney hayvanları leşleri
- 12- Kan ve kan ürünleri
- 13- Bakteri ve virüs tutucu hava filtreleri
- 14- Diyaliz ünitesi atıklarından oluşur.

İlgili yönetmeliğe göre hastane atıkları şu şekilde sınıflanır;

- Evsel nitelikli atık
- Ambalaj atığı
- Tıbbi atık
- Tehlikeli atık
- Enfeksiyöz atık
- Patolojik atık
- Kesici-delici atık
- Farmasötik atık
- Genotoksik atık
- Kimyasal atık
- Ağır metal içeren atık
- Basınçlı kaplar

İlgili yönetmeliğe göre sağlık kuruluşlarının yükümlülükleri şöyle sıralanmaktadır :

- 1- Tıbbi atıklar evsel atıklardan ayrı toplanmalı ve taşınmalı
- 2- Geçici olarak depolanmalı
- 3- İlgili personelin eğitimi sağlanmalı
- 4- Kazalarda alınacak önlemler belirlenmeli
- 5- İnsan sağlığına ve çevreye zarar vermeden bertaraf edilmeli

Yine yönetmeliğe göre atıkların toplanması aşağıdaki gibi yapılır :

- Tıbbi Atıklar — Kırmızı torbalarda
- Evsel Atıklar — Siyah Torbalarda
- Ambalaj atıkları — Mavi Torbalarda
- Kesici Delici Tıbbi Atıklar — Sarı renkli sert plastik kaplarda

Tıbbi Atıklar Nasıl Toplanır ?

- 1- Bu iş için ayrılan ve eğitilen personel tarafından evsel atıklardan ayrı olarak toplanır.
- 2- Tıbbi atıklar hastane içinde bu atıkları üreten ilgili birimlerde (kaynağında) delinmeye ve taşınmaya dayanıklı, 150 mikron kalınlığında, uyarıcı işaret ve yazı baskılı sağlam kırmızı plastik torbalara konur.
- 3- Bu torbalar, >10 kilogram kaldırma kapasiteli, her iki yüzünde görülebilecek büyüklükte ve **“Uluslararası Biyo tehlike”** amblemi ile **“DİKKAT TIBBİ ATIK”** ibaresini taşıyan kırmızı renkli plastik torbalardır.
- 4- Torbalar en fazla 3/4 oranında doldurulur
- 5- Torbaların ağzı sıkıca bağlanır.
- 6- Torbalar kesinlikle sıkılmaz, sıkıştırılmaz.
- 7- Gerekli görüldüğünde üçüncü bir torbaya konarak kesin sızdırmazlık sağlanır.

- 8- Kesici ve Deliciler: Taşınma sırasında torbalarda delinme ve yırtılma riski yaratan enjektör, kanül, cerrahi alet, ampul, cam kırıkları ve diğer kesici ve deliciler sarı renkte kırılmaya, delinmeye dayanıklı, üzerinde enfekte atık ibaresi bulunan dayanıklı plastik kaplara konur. Daha sonra bu kaplar kırmızı renkli tıbbi atık torbalarına konur ve ağızları bağlanır.
- 9- Kırmızı renkli torbalar ve sarı renkli dayanıklı plastik kaplar hiçbir şekilde geri kazanılmaz ve tekrar kullanılmaz.
- 10-Mikrobiyoloji laboratuvarı atıkları, kan merkezi atıkları otoklava dayanıklı naylon torbalar içinde buharlı otoklavda sterilizasyon işlemine tabi tutulur. Daha sonra kırmızı renkli tıbbi atık torbalarına konur ve ağızları bağlanır.

Tıbbi Atıkların Hastane İçinde Taşınması

- 1- Özel nitelikli turuncu renkli elbise giyen görevli personel tarafından yapılır.
- 2- Atık torbaları tekerlekli, paslanmaz çelikten yapılmış ve bu iş için ayrılmış araçlar ile taşınırlar.
- 3- Atık bacaları ve yürüyen şeritler kullanılmaz.
- 4- Eysel atıklar ile tıbbi atıklar aynı anda bir araca yüklenmez.
- 5- Atık taşıma araçları haftada en az bir kez dezenfekte edilir.

Tıbbi Atıkların Geçici Depolanması

- 1- Hastane içinde çeşitli ünitelerden toplanan atıklar "Geçici Tıbbi Atık Deposu"nda veya aynı işlevi görecekt konteynerlerde depolanır.
- 2- Depolanan tıbbi atıklar belediye aracı tarafından bertaraf sahasına taşınmadan önce 48 saatten fazla olmamak kaydı ile geçici tıbbi atık deposunda bekletilebilir.
- 3- Geçici Tıbbi Atık Deposu görevlisi deponun işletilmesinden ve kontrolünden sorumludur.
- 4- Bir hastane bünyesinde yer almayan kan bankaları geçici tıbbi atık deposu işlevini gören, kilitli konteynerlerde tıbbi atıklarını depolayabilirler.

Tıbbi Atık Kazalarında Alınacak Önlemler

- 1- Tıbbi atıkların toplanması sırasında kırmızı torbalardan biri patlar yada delinirse dökülen enfekte atıklar eldiven takmış görevli personel tarafından başka bir torbaya alınır ve yere dökülen sıvı enfekte atıklar kuru sistem ile dezenfekte edilir.
- 2- Taşıma araçlarından birinde torba patladığı takdirde taşıma aracı boşaltılır ve kuru dezenfeksiyon yapılır.
- 3- Kesici ve deliciler özel olarak bertaraf edilir. Hiçbir zaman el ile bükülmez, kırılmaz, başlık yada kılıfı çıkarılmaz. Kesici yaralanmalarında veya iğne batmalarında gereken tıbbi yara bakımı yapılır ve ilgili uzmana danışılarak gerekirse koruyucu aşılar yapılır.
- 4- Kırık camları almak için faraş ve süpürge kullanılır.
- 5- Enfekte atıkların toplanması ve taşınması ile görevli personel koruyucu eldiven ve elbise giymek zorundadır.
- 6- Potansiyel enfekte alanlarda hiçbir zaman yemek yenmez, sigara içilmez, kozmetik kullanılmaz.

Hastane Çalışanlarının Tıbbi Yaralanmaları

- Tıbbi iş kazalarının :
 - % 25 : Parmak Kesisi
 - % 10 : Bıçakla Yaralanma
 - % 9.5 : Enjektör İğnesi ile oluşmaktadır.
- ABD'de yılda 800 000 mesleki iğne yaralanması meydana gelmekte ve iğne yaralanmalarının da % 40'ı iğne kapatılırken olmaktadır.

Tıbbi Yaralanmalardan Korunmada Neler Yapılmalıdır ?

- 1- Eğitim
- 2- İğne ve enjektör pipet yerine kullanılmaz
- 3- Kontamine iğne ve kesiciler :

- çıplak el ile tutulmaz
- tek el ile tutulur
- kapalı ise açılmaz
- açık ise kapatılmaz
- eğilip bükülmez
- işi bitince kesici-delici tıbbi atık kabına atılır.

Yaralanmalarda İlk Yardım ve İzlem

- 1- Yaradan kan akıtılır.
- 2- Bol su ve sabun ile yara yıkanır.
- 3- İyot ile dezenfekte edilip su geçirmez bant ile kapatılır.
- 4- HBV ile bulaş riski varsa HBIG ile pasif immünizasyon (0.06 ml/kg IM) yapılır.
Aynı anda Hepatit B Aşısı ile aktif immünizasyon yapılır (0-1-6 veya 0-1-2-12 aşı şeması).
 - Antikor oluşumu izlenir.
 - Karaciğer fonksiyonları izlenir.
- 5- HIV ile bulaş riski varsa
 - AZT ile profilaksi yapılır.
- 6- Tetanoz için yaralanmanın ve kişinin immünizasyon durumuna göre hareket edilir.

KAN MERKEZİ YÖNETİMİ

Ülkemizde kan hizmetlerinin organizasyonu yakın bir tarihe kadar, 1983 tarih ve 2857 sayılı “Kan ve Kan Ürünleri Kanunu” ve aynı yıl yayımlanan “Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği”ne göre düzenlenmekte idi. 11.4.2007 tarihinde kabul edilen ve 2.5.2007 tarih ve 26510 sayılı resmi gazetede yayımlanan yeni “Kan ve Kan Ürünleri Kanunu” ile bu kanunun yürürlüğe girdiği tarihe kadar faaliyet göstermekte olan A ve B tipi kan merkezleri ile kan istasyonları ve diğer hizmet birimlerinin; Kanunda altı ay içinde yayımlanacağı bildirilen yönetmeliğin yürürlüğe girmesinden itibaren bir yıl içinde eksikliklerini gidererek faaliyet türlerine uygun şekilde ruhsat alması ve bu Kanuna uygunluklarını sağlaması zorunlu tutulmuştur. Kanuna göre Sağlık Bakanlığı konu ile ilgili yönetmeliği altı ay içinde yürürlüğe koyacaktır.

Yeni Kan ve Kan Ürünleri Kanunu Birinci Bölüm, Tanımlar, Madde 2’de bölgesel kan merkezi, kan bağışığı merkezi ve transfüzyon merkezi şeklindeki hizmet birimleri tarif edilmektedir. Aynı Kanun Genel Esaslar, Madde 3’de hizmet birimi açan ve işletenlerin bu Kanun kapsamındaki faaliyetlerini ulusal ve uluslararası kalite güvence programları çerçevesinde yürütmeleri zorunlu tutulmaktadır.

Bir ülkede; ihtiyacı olan hastaların transfüzyon tedavisi için, yeterli ve güvenli kan ve kan bileşeninin temin edilmesi önemli ve öncelikli bir sağlık hizmetidir; sağlık hizmetlerini düzenleyen Merkezi Otorite bunu sağlamaktan sorumludur. Ulusal kan stoklarının güvenli, yeterli ve kaliteli olmasını ve ihtiyacı olan tüm hastaların kan transfüzyon tedavisine ulaşabilmesini sağlamak hükümetlerin sağlık alanındaki öncelikli görevleridir. Ülkemizde bu kapsamdaki tüm hizmetlerin planlanması, yürütülmesi ve denetlenmesinden Sağlık Bakanlığı yetkili ve sorumludur.

Globalleşen dünyada kan güvenliği Dünya Sağlık Örgütü’nün de öncelikleri arasındadır; DSÖ güvenli kana ulaşmadaki stratejiyi; iyi organize edilmiş, işbirliği ve iletişimin sağlandığı ulusal hizmet birimlerinin oluşturulması; tüm alanlarda kalite sisteminin kurulması; güvenli kan bağışıcılarının kazanılması ve toplanan kanın işlenmesi ve test edilmesinde uygun ve etkin yöntemlerin kullanılması şeklinde tarif etmektedir.

Tarif edilen stratejiye ulaşmadaki anahtar noktalar DSÖ tarafından ulusal kan politikasının hazırlanması, güvenlik, etkinlik, kalite, ulaşılabilirlik ve rasyonel kullanım başlıkları altında ele alınmıştır.

Politika

Her ülke mevcut durum analizine göre bir stratejik plan yazmalıdır.

Ulusal politikasını belirlemeli; uygulamaya koymalı ve mevzuat eksiklerini tamamlamalıdır.

Standartlar ve referanslar belirlenmeli; ulusal rehberler hazırlanmalıdır.

Yeterli bina ve donanıma sahip, yeterli bütçesi olan hizmet birimlerinden oluşan; merkezi, işbirliği ve iletişimin sağlandığı bir sistem kurulmalıdır.

Güvenlik ve Etkinlik

Uygun, yeterli ve etkin seçim kriterleri kullanılarak güvenli kan bağışıcılarının kazanımı sağlanmalıdır.

Kan gönüllü ve karşılıksız bağış yolu ile toplanmalıdır.

Tüm bağışlar uygun mikrobiyolojik tarama yöntemleri ile test edilerek transfüzyonla bulaşan hastalıklar önlenmelidir.

Kan ve kan bileşenlerinin toplanması, hazırlanması, test edilmesi, saklanması ve dağıtılmasında kalite ve güvenlik sağlanmalıdır.

Ulaşılabilirlik

Kan transfüzyonu sağlık hizmetinin önemli bir parçasıdır; tüm nüfusun güvenli kana ulaşması sağlanmalıdır.

Güvenli kan tüm zamanlarda ulaşılabilir olmalıdır.

Güvenli kan uygun fiyatta olmalıdır.

Rasyonel Kullanım

Kan ulaşılabilir olmalıdır.

Kanın rasyonel kullanımı konusu tartışılmalı; kanıta dayalı kullanım için rehberler hazırlanmalı ve uygulamaya sokulmalıdır.

İyi çalışan hastane transfüzyon komiteleri ile klinisyen kan merkezi iyi iletişimi sağlanmalıdır.

Hemovijilans sistemi geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

Kalite

Kan merkezinde kalite yönetim sisteminin anahtar noktaları DSÖ'ye göre iyi üretim uygulamaları, dökümantasyon, ölçme/değerlendirme ve eğitimidir. Kanla ilgili hizmet birimlerinde kalite yönetim sistemi kurulmasında henüz konuya özgü bir ISO standardı oluşturulmamış olduğundan, ISO 9000 standartlar ailesi ve ISO 15189 standartlarının şartları göz önüne alınabilir. Avrupa, Amerika, İngiltere, Kanada, Avustralya standartları dikkate alınarak hazırlanmış olan Güney Afrika standartları aşağıdakileri içermektedir:

Organizasyon ve yönetimin yapısı

Kaynaklar (personel ve eğitim dahil)

Politika ve prosedürleri içeren kalite sistemi

Doküman kontrolü (onaylama, dağıtım, saklama, değişiklik, uyum, geri çekme ve uygulamadan kaldırma dahil olmak üzere)

Kayıtlar ve kayıtların kontrolü

Bilgisayar sistemleri (yazılım ve donanım) ve validasyonu

İç tetkikler

Yönetimin gözden geçirmesi süreci

Süreç kontrolü

Dış tedarikçiler ve dış hizmetler (sözleşmeler, satın alma, ihaleler, muayene ve kabul dahil olmak üzere)

Uyumsuzluklar, uyumsuzlukların tespiti; uygunsuz ürün, uygunsuz ürünün tespiti

Düzeltilici ve önleyici faaliyetler (sebeplere analiz dahil)

Ürünler, hizmetler ve personelle ilişkili şikayetlerin çözümü

Kan bağışçıları, klinisyenler ve hastalarla ilgili müşteri hizmetleri

Binalar

Cihazlar (kalibrasyon, validasyon, bakım dahil)

Sağlık ve güvenlik gereklilikleri

Teknik Gereklilikler

Kan bağışçısının ve kan alıcısının korunması için kan bağışçısı seçim kriterleri

Aferez bağışçısı seçim kriterleri

Kanın toplanması prosedürü

Kanın bileşenlerine ayrıştırılması prosedürü

Kan bileşenlerinin test edilmesi ve imhası prosedürü

Kan bileşenlerinin spesifikasyonları

Transfüzyon öncesi uygunluk testleri ve transfüzyon prosedürü

Otolog ve yönlendirilmiş bağış prosedürü

Laboratuvar Kriterleri

Klinisyenin istem ve örnek gönderme prosedürü

Örneklerin kabul edilmesi, saklanması ve atılması

Test prosedürleri (validasyon ve verifikasyon dahil)

Kalite kontrol ve kalite güvence prosedürleri (iç ve dış)

Sonuçların rapor edilmesi

Cihazların kalite kontrol prosedürü

Reaktifler, kontroller ve standartlar için kriterler

Laboratuvar güvenliği

Ülkemizde yeni yasal düzenleme ile faaliyete geçen bölgesel kan merkezleri yükümlülük ve sorumluluklarını geniş bir çerçevede ele almalıdır. Organizasyonda; yönetim, koordinasyon, gönüllü kan bağışının organizasyonu, laboratuvar, doğrulama, kontrol, araştırma geliştirme, dağıtım, idari ve mali işler düzenlenmelidir. Kan bağışı merkezi ve transfüzyon merkezi bölgesel kan merkezi ile işbirliğinde çalışan hizmet birimleridir. Bu birimlerin organizasyonunda da; yönetim, yukarıda belirtilenlerden ilgili olanları ulusal ve uluslar arası düzenleme ve standartlara uygun şekilde ele almalı ve istenen şartları sağlamalıdır.

Transfüzyon merkezlerinde iyi yönetim uygulamaları; yönetimden beklenenleri güvence altına alır. İyi laboratuvar yönetimi bunun önemli bir parçasıdır ve laboratuvarın işleyişiyle ilgili iyi tanımlanmış, uluslar arası düzeyde kabul gören bir dizi ilke ve uygulama ile ilgilidir. İyi laboratuvar uygulamaları ilkeleri sistematik düzeyde 1979 ve 1980 yıllarında belirlenmiş; 1981'de OECD Konseyi tarafından kabul edilmiş ve bu ilkeler 1997 yılında bir uzmanlar grubu tarafından gözden geçirilip güncellenerek 1998'de kabul edilmiştir. OECD'nin iyi laboratuvar uygulamaları ilkeleri ISO 9000 gereklilikleri de dahil olmak üzere laboratuvar akreditasyon sistemlerinin önemli bir parçasıdır.

İyi bir kan hizmet birimi yönetimi; kurum ya da hastanenin üst yönetim seviyesi ile başlar. Üst yönetimin ilke ve uygulamalara bağlı olması hizmet birimi yöneticilerinin birimlerini gerekli şekilde yönetebilmeleri açısından son derece önemlidir. Üst yönetim kurumsal politikanın kurulmasından sorumludur. Kurumsal politika; insan, malzeme ve mali kaynakların uygun şekilde kullanımını sağlamak amacıyla transfüzyon merkezi faaliyetlerini planlamak, programlamak, yönetmek, koordine etmek ve değerlendirmek olmalıdır. Aynı zamanda eğitim, sürekli eğitim ve motivasyonu sağlayan uygun personel politikası oluşturmak da kurumsal politika olarak üst yönetim tarafından benimsenmelidir.

Transfüzyon merkezi yöneticisi; üst yönetimin oluşturduğu kurum politikalarını uygulamak, güvenlik ve kaliteyi sağlamak ve personeli motive etmekten sorumludur. Transfüzyon merkezi personeli ise faaliyetlerin ve politikaların uygulanmasından sorumludur.

İyi laboratuvar yönetimi süreçle, yani işlerin nasıl yapıldığı ile ilgilidir. Kan hizmet biriminde bu süreç; transfüzyon tedavisi için yeterli, güvenli ve kaliteli kan bileşeninin temin edilmesini sağlar. Ayrıca klinisyenlerin, personelin ve sağlık otoritesinin hizmetlere güven duyması ile ilgilidir. Veri yönetimi, biyogüvenlik, cihaz yönetimi ve stok yönetimi; iyi kan hizmet birimi yönetiminin diğer önemli unsurlarıdır.

Yeni yasa ile ülke genelinde, entegre bir kan transfüzyon hizmetinin sağlanabilmesi için stabil bir finans yönetimine ihtiyaç vardır. Bunun sağlanabilmesi için gerçek maliyetlerin hesaplanması ve dikkate alınmasının yanı sıra; Sosyal Güvenlik Kurumları, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili tarafların sürekli işbirliği gereklidir.

Sonuç olarak ülkemizde; kan merkezlerinin iyi yönetimi için ulusal kan politikasının yazılması, bunun içinde oluşan kan programının ulusal koordinasyonu, hasta yakını kan bağışçısı yerine düşük riskli gruplardan eğitilmiş, gönüllü ve karşılıksız kan bağışçılarından oluşan kayıtlı kan bağışçılarının kazanılması, kan merkezlerinde kalite yönetiminin yerleştirilmesi, denetim mekanizmasının kurulması, transfüzyon sürecinin tüm halkalarını kapsayan bir hemovijilans sisteminin kurulması ve insan kaynağının bilgi ve becerisinin sürekli artırıldığı bir eğitim stratejisinin geliştirilmesi ve uygulanmasına ihtiyaç vardır.

PEDİATRİK HASTANIN TRANSFÜZYONUNDA YENİLİKLER / YENİDOĞAN REHBERİ

PEDİATRİDE TRANSFÜZYONDA YENİLİKLER

Günümüz transfüzyon tıbbında temel prensip transfüzyon risklerinin ve komplikasyonlarının en aza indirilebilmesidir. Bağışçı tarama testlerinde gelişmeler, transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde yeni bilgiler, kan bileşenleri hazırlama tekniklerinde gelişmeler, bileşenlere ışınlama ve lökosit filtrasyonu gibi uygulamalar transfüzyon yaklaşımına yeni ufuklar açmıştır. Özellikle yenidoğan döneminde daha önce kabul edilmiş transfüzyon prensiplerinde önemli değişikliklere neden olmuştur. Ayrıca kordon kanı transfüzyonu, olog transfüzyon ve aferez teknolojisindeki gelişmeler pediatrik transfüzyon yaklaşımında önemli aşamaları oluşturmuştur

Yeni doğan olgularda uygulanan kan transfüzyonlarında bağışçı karşılaşma riskini en aza indirmek, transfüzyona bağlı komplikasyonları en aza indirmek ve transfüzyon sayısını en aza indirmek hedeflenmelidir. Ayrıca transfüzyon kararının temel mantığı hastaya vereceği mutlak yarar / önlenemez zarar olmalıdır.

KAN VE BİLEŞEN ÖZELLİKLERİNDE YENİLİKLER

Eritrosit Süspansiyonu:

Eritrosit süspansiyonu yeni doğanda en sık kullanılan kan bileşenidir. Eritrosit süspansiyonu yoğun bakım döneminde doku oksijenizasyonu için ve yoğun bakım sonrası klinik olarak önemli semptomatik aneminin tedavisi amacıyla uygulanır.

Doku oksijenizasyonunun değerlendirilmesi için iki yöntem bulunmaktadır:

1. Periferik Fraksiyone Oksijen Ekstraksiyonu (FOE)
2. Kapiller kan laktat düzeyi :Yoğun bakımda; transfüzyon endikasyonu belirlemede uygun olmadığını ve stabil yeni doğanda ve izlemde daha yararlı olduğu ancak kesin endikasyon belirleyicisi olmadığı belirtilmektedir. (*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: 22-7*)

Yenidoğan da transfüze edilecek kan bileşeninde depolama süresi ve hazırlama tekniği ile ilgili olarak önemli başlıklar

- Potasyum düzeyinde artış
- 2,3 DPG düzeyinde azalma
- Kan hazırlamada kullanılan solüsyon içeriklerinin etkisi (mannitol ve dektroz, sitrat), tanımlanmıştır.

Yeni doğanlarda; Depolama süresi 7 günlük ve 42 gün olan ES ile yapılan klinik çalışmalarda;

kullanımı engelleyen önemli değişiklik bulunmamış, bölünerek kullanıldığı için küçük hacimli transfüzyon endikasyonlarında bağışçı karşılaşma riskini azalttığı gösterilmiş, antikoagulan çeşitlerinin (CPDA, AS-3, AS-1) ile depolama süresine bağlı kimyasal değişiklikler üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. (*Transfusion 2000; 40: 1528*)

Yeni doğana uygulanacak eritrosit süspansiyonlarının dozu 10-20 mL/kg arasında değişmektedir.

Ayrıca yeni doğan için laboratuvar incelemeleri için küçük hacimli test tüplerin kullanımı, aile çevresinden bağışçının taşıdığı artmış enfeksiyon riski nedeniyle tercih edilmemesi, edilse bile rutin incelemelerin mutlaka yapılması, annenin plazması herhangi bir antikör olmadığı gösterilene kadar bebeğe kullanılmaması, multipar kadının bağışçı kanı olarak TRALI riski nedeniyle kullanılmaması ve yeni doğanın babasının (annenin antikörler immünolojik reaksiyona nedeni olabilir) bağışçı olmaması günümüzde dikkate alınan yeni transfüzyon yaklaşımıdır. Ayrıca taze kanın immüno-modülasyon etkisi nedeniyle kullanımı da tartışılmaktadır.

Yeni doğanda iki çeşit eritrosit transfüzyonu yapılmaktadır.

1. Kan Değişimi (KD)
2. Küçük Hacimli Kan Transfüzyonları

Kan Değişimi Transfüzyon İlkeleri

Kan değişimi Yeni Doğanın Hemolitik Hastalığı (YDHH), sepsis, metabolik hastalık ve Dissemine İntravascular Co-

agulation (DIC) bozukluklarında yapılır.

Kan Değişiminde Kullanılan Eritrosit Süspansiyonunun Özellikleri:

1. O kan grubundan veya anne ve YD plazması ile uyumlu ABO kan grubundan olmalı.
2. RhD(-) veya YD ile uyumlu RhD kan grubundan olmalı.
3. Annenin antikorlarına sahip eritrosit antijenleri içermemeli.
4. Anne plazması ile Anti Human Globulin (AHG) li ortamda çapraz karşılaştırma testi uyumlu olmalı.
5. 5 günden daha eski alınmış olmamalı.
6. CPD ile toplanmış olmalı.
7. CMV seronegatif olmalı.
8. Lökosit arındırılmış olmalı .
9. Isıtılmalı (özel cihazda).
10. Işınlanmalı ve ışınlamayı takiben 24 saat içinde transfüze edilmeli.
11. Hct % 50 - 60 olmalı (plazması uzaklaştırılmış olmalı).
12. Hacim: Miadında için 80 - 160 ml / kg
Prematüre için 100 - 200 ml /kg olmalı.

Gerekirse eritrosit süspansiyonu SF veya % 5 albumin ile hazırlanabilir. Tek hacim değişimi ile % 75 antikor kaplı eritrositi uzaklaştırılırken ilki hacim değişimi ile % 90 antikor kaplı eritrositi % 50 bilirubini uzaklaştırılır.

YDHH en sık A kan grubu bebek O kan grubu anne arasında olur ve Anti - A ve anti- B nin Ig G fraksiyonu nedeni ile oluşur. Yeni doğan Direkt Antiglobulin Testi (DAT) pozitif olabilir.

YD da A ve B antijen ekspresyonu az - zayıf olduğu için genellikle hafif seyir seyredebilir.

Küçük Hacim Transfüzyon İlkeleri

10 mL/Kg yerine 20 mL/Kg transfüzyonu öneren yayınlar bulunmaktadır. (*J ped hematol Oncol 2002; 24:43-60*)

Küçük Hacim Transfüzyonda Eritrosit Süspansiyonunun Özellikleri

- Anne ve YD plazması ile uyumlu ABO kan grubundan olmalı.
- YD ile uyumlu RhD kan grubundan veya RhD(-) olmalı.
- Anne plazması ile veya ilk transfüzyonda YD plazması ile AHG li ortamda çapraz karşılaştırma testi uyumlu olmalı
- 35 günden daha eski alınmış olmamalı (SAG-M ile)
- 28 günden daha eski alınmış olmamalı (CPD ile)
- Işınlanmalı ve ışınlamayı takiben 24 saat içinde transfüze edilmeli
- Hct % 50 - 60 olmalı
- 10-20 mL/ kg DOZ
- Pediatrik poşetlerde alınmış olmalı.
- **28 gün öncesi ve sonrası (Oksijen fraksiyonuna göre değişken olmak üzere) transfüzyon endikasyonu**
- Devamlı solunum desteği olanlar 12 - 11gr / dL 10gr / dL
- CPAP uygulananlar 10 gr / dL 8 gr / dL
- Spontan solunumu olanlar 8 gr / dL 7 gr / dL

Dört Ayn Altındaki Yaş Grubu İçin Eritrosit Transfüzyonu Endikasyonları

İlk 24 saat içinde anemi için sınır	Hb 12 gr / dL
Kümülatif kan kaybı	% 10 total kan hacmi
Yoğun bakım gereksinimi olanlar	Hb 12 gr / dL
Akut kan kaybı	% 10 total kan hacmi
Kronik oksijen bağımlılığı olanlar	Hb 11 gr / dL
Stabil hastada geç anemi	Hb 7 gr / dL

Trombosit Süspansiyonu:

Lökositten fakir aferez trombosit süspansiyonu hazırlama sırasında ikiye ayrılarak 5 gün içinde kullanılabilir, bu uy-

gulama bağışçı sayısını azaltır. Trombosit etkinliği ve sayısında oluşan farklılık önemsenmiyebilir (yarar/zarar) (*Transfusion 2005; 45:223*)

Dört Ayın Altındaki Yaş Grubu ve Yeni Doğanlar İçin Önerilen Trombosit Transfüzyonu

Miadında veya prematürede kanamalı 50 X 10⁹ / L

Hasta Miadında veya prematürede kanama yok 30 X 10⁹ / L

Stabil Miadında veya prematürede kanama yok 20 X 10⁹ / L

Trombosit Transfüzyonunu tüm çocuk yaş grubu hastaların % 2- 9.4'ü alır, hastaların % 50'sine birden fazla transfüz uygulaması yapılır, genellikle 4 kez trombosit transfüzyonu yapıldığı belirlenmiştir. Proflaktik trombosit süspansiyonu uygulamasında Trombosit sayısındaki endikasyon sınırı her klinik için farklılık göstermekle birlikte genel yaklaşım proflaktik uygulama için 30.000 / mm³ trombosit sayısı sınır olarak önerilmektedir. Kanamalı hasta ve cerrahi öncesi için bu sınır 50.000 / mm³ olarak tanımlanmıştır. (*Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004; 89: 101 – 107*)

Yenidoğan Döneminde Uygulanacak Trombosit Süspansiyonunun Özellikleri

- ABO kan grubu aynı/uyumlu olmalı.
- RhD aynı/uyumlu olmalı.
- Alloimmün trombositopenili YD da anne antikorları ile uyumlu HPA olmalı.
- Tercihen aferezle toplanmış olmalı.
- Işınlanmalı.
- Dozu 10-20 mL/kg olmalı.

Granülosit Süspansiyonu:

Yenidoğanlarda nötropeni varlığında ve desteklenmiş veya şüpheli sepsiste lökoferez veya buffy-coat ile elde edilen granülosit süspansiyonu uygulamasının yararlı olduğu gösterilmiştir. (*Cochrane Database Syst Rev 2003;4: CD003956*)

Onko-Hematolojik hastalığı olan nötropenik çocukta ağır enfeksiyonun standart tedavisine granülosit süspansiyonu eklenmesinin mutlak yararlı olduğu belirtilen yayınlar bulunmaktadır. (*Support Care Cancer 2003;11:101*)

Yenidoğan Döneminde Uygulanacak Granülosit Süspansiyonu Özellikleri

- Doz 1-2 X 10⁹ granülosit/kg
- YD ile uyumlu ABO kan grubunda olmalı.
- YD ile uyumlu RhD kan grubunda olmalı. (RhD (-) kadınlar için RhD (-) olmalı.)
- En az 2500 cGy dozunda ışınlanmalı.
- CMV seronegatif olmalı.
- Çapraz karşılaştırma yapılmalı
- Işınlanmalı
- 8- 12 saat içinde kullanılmalı
- NEC için anti T araştırması yapılmalı

Taze Donmuş Plazma

Yeni doğanda taze donmuş plazma DIC, Vit K bağımlı faktör eksikliği kanaması ve kalıtsal koagülasyon ve doğal inhibitör eksiklikleri (*Thromb Res 2002; 107:29, Br J Haematol 2002; 19:295-305*) durumlarında kullanılmaktadır.

Yenidoğan Döneminde Uygulanacak Taze Donmuş Plazma Özellikleri

- AB kan grubu veya YD'ın kan grubu ile uyumlu olmalı.
- Dozu 10-20 mL/kg olmalı.
- Virüs inaktive plazma kullanımı

Çözüldükten sonra 4 °C'de 24 saat saklandığında FVIII düzeyi orijinal düzeyden % 15-20 daha düşük bulunmuştur. Açık sisteme geçilen kan bileşeninin 24 saat kullanım süresi vardır. Bağışçı karşılaşma riskini azaltmak için; çözülen plazma 24 saat içinde 2-3'e bölünerek uygulanabilir.

Yenidoğan Döneminde Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu

- IVH dan koruma için kullanımının yararı gösterilememiş
- Sepsiste ampirik kullanım tartışmalı (bakteriyemide opsonizasyonu azaltabileceği gösterilmiş)

- Tanı almamış olgularda DIC varsayımı ile plazma transfüzyonu yanlış uygulama olarak tanımlanıyor.
- Yaşa göre normal koagülasyon indeks değerleri ile karşılaştırılarak uzamış tanımı yapılmalıdır.
- PT/aPTT > 1.5 olması yenidoğanın hemorajik hastalığı için koagülopati indeksi olabilir.

LÖKOSİTİ AZALTILMIŞ KAN VE KAN BİLEŞENİ

Lökositi Azaltılmış Kan ve Bileşen Kullanımı İçin Mutlak Endikasyonlar:

Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonunu (FNHTR), alloimmünizasyonu ve sitomegalovirüs (CMV) bulaşını engellemektir. Ayrıca kolorektal cerrahide, kardiyopulmoner bypass da TRALI önlemede (şüpheli), bakteriyel yükün azaltılmasında ve immunmodülasyonu önlemede tüm transfüzyonlarda lökosit azaltılmış kan ve bileşeni kullanımı önerilmektedir. Tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonuna lökosit filtresi uygulanabilir. (*Transfusion* 1997;37:126, *Trans Med Rev* 2000; 14:34, *Trans Med Rev* 2000; 14:24). Günümüzde Kanada, İngiltere, Fransa, Almanya, İrlanda ve Portekiz'de lökosit azaltılmış kan ve bileşeni kullanımı yasal zorunluluktur.

Depolama öncesi ve yatak başı olmak üzere iki türlü lökosit filtrasyonu bulunmaktadır. Depolama öncesi lökosit filtrasyonu yatak başından daha etkindir. Çünkü 24 saat sonra sitokin salınımı çok fazla ve lökositlerin çoğunluğu parçalanmaktadır. Yatak başı filtrasyonda 48 saat sonra etkinlik tartışılabilir. Avrupa Birliği kriterlerine göre kan merkezinde kan bileşenlerinin lökosit filtrasyonu 48 saat içinde yapılmalıdır.

Lökositi azaltılmış kan ve bileşeni için bileşende olması gereken beyaz küre sayısı $\leq 5 \times 10^6$ iken lökosit arındırılmış kan ve bileşeni için $\leq 1 \times 10^6$ 'dır. Lökosit filtresi uygulanmış kan ve bileşeni kalite kontrol çalışmaları için lökosit sayısı $\leq 1 \times 10^6$ olarak belirtilmiştir.

İŞINLANMIŞ KAN VE BİLEŞENLERİ

Yeni doğanda transfüzyon uygulamasında TA- GVHD una (transfüzyona bağlı graft versus host hastalığı) neden olabilecek canlı T hücre içeren tam kan, eritrosit, trombosit, granülosit süspansiyonunun **ışınlanması** gerekir. Işınlama için önerilen doz **2500-3200 cGy'dir**. Ayrıca lökosit filtre edilmiş eritrosit ve trombosit ile henüz dondurulmamış TDP da ışınlanabilir. TDP, kriyopresipitat, donmuş plazma ve S/D plazma ise ışınlanması gerekmeyen kan bileşenleridir.

İşinlandıktan sonra eritrosit süspansiyonu 28 gün kullanılabilir, ancak yenidoğanlarda, kalp yetmezliği, ve böbrek yetmezliğinde 14 güne kadar kullanılması uygun bulunmaktadır. Işınlama trombosit süspansiyonunun ömründe değişiklik yapmaz.

İşinlanmış Kan Endikasyonları:

MUTLAK

Fetus/ süt çocuğu

Intrauterin transfüzyon
Prematüre
Konjenital immün yetmezlik
Exchange transfüzyon

Çocuk / erişkin

Hematolojik malinite ve solid tümör
Konjenital immün yetmezlik
KIT
Aileden kan alanlar
HLA uyumlu bileşen alanlar
Fludarabine kullanımı

POTANSİYEL ENDİKASYONLAR

Miadında yenidoğan

Genetik olarak homojen toplumda alıcı veya bağışçı olan

İmmünosupresif tedavi alan hematolojik veya solid malinite (*Pediatric Transfusion Therapy* 2002)

PEDİATRİDE TRANSFÜZYONDA YENİLİKLER

Otolog Transfüzyon

- 5-10 yaş çocuklarda başarıyla uygulanmış

- 2002 yılından itibaren AABB tarafından standardize pediatrik otolog programları uygulanıyor.
- 2002 yılında otolog transfüzyonla ilgili bir adet komplikasyon bildirilmiş (Yersinia sepsisi) (Jpn JThorac Cardiovasc 2003; 51)

KORDON KANINA BAŞKA BİR YAKLAŞIM

Prematüre yenidoğanlarda kordon kanı transfüzyonu ile allojeneik transfüzyon uygulama sıklığının azaldığına ilişkin yeni çalışmalar mevcuttur. (2004 yılı ISBT, ASH kongre bildirileri)

UYGUNLUK TESTLERİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR

• YENİDOĞANDA

Anne örneği :

1. ABO ve Rh tiplendirme
2. Eritrosit antikorları için antikor tarama ve tanımlama

YD örneği :

1. ABO ve Rh sadece antijene yönelik
2. DAT
3. Anne örneği yoksa YD örneğinde antikor tarama ve tanımlama

• 4 AYLIKTA ÖNCE

1. Bebek ABO.Rh kan grubu
2. Anne ABO.Rh Kan grubu
3. Bebek isoagglutinineri gelişene kadar verilecek eritrosit ile anne serumu arasında çapraz karşılaştırma yapılmamıştır

• 4 AYLIKTAN SONRA

- Kan Grubu Antijen + antikor çalışması
- Antikor taraması
- Otokontrol
- Çapraz karşılaştırma yapılmalıdır.

PLAZMA VE TROMBOSİT SEÇİMİ

Trombosit ABO ve Rh uyumlu olmalı, uyumdan emin olunmadığında grup A ve B alıcılara düşük titrede anti-A ve anti-B içerikli ürünler kullanılmalıdır. AB kan grubu TDP yaşamın ilk yılında verilebilir. Trombosit ve TDP transfüzyonları için mümkünse plazma uyumu olmalı. Her iki ürün de Rh immunizasyonu için yeterli eritrosit stroması içerir. RhD (+) bileşenleri alan RhD (-) kız çocuklara anti-D Ig uygulanmalıdır.

ÇOCUK HASTA İÇİN BAĞIŞCI ÖZELLİKLERİ

Son 2 yıl içinde en az bir kez bağış yapılmış ve zorunlu tüm mikrobiyolojik testleri negatif bulunmuş olmalıdır. Transfüzyonun tekrarlanması olasılığı için 1 ünite bölünerek (kapalı sistem) sonraki transfüzyonda da kullanılabilmesi sağlanmalıdır. Mümkünse aynı bağışçı kullanılmalı ve ilk bir yaş için CMV seronegatif ürün seçilmeli, yoksa veya transfüzyon acil ise diğer koşullar düşünülebilir.

SON SÖZ

ENDİKASYON: YARAR > ZARAR HESABIDIR.

KAN BİLEŞENLERİ KULLANMA ENDİKASYONLARI

Kan ve kan bileşenlerinin kullanımında ilk ilke aşağıdaki soruların cevaplanmasıdır.

- Hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı var mıdır?
- Gereksinim olan hangi kan ürünüdür?
- Ne kadar – kaç ünite kan bileşeni transfüze edilmelidir?
- Yapılacak transfüzyonun yararları ve yan etkileri ne olacaktır?

Üstteki sorular cevaplandırıldıktan sonra da yapılması gereken ikinci ilke, özgün bileşen tedavisinin uygulanmasıdır. Çünkü bileşen tedavisi daha etkilidir, daha az yan etki olasılığı taşır ve daha ekonomiktir. Bu temel ilkeler dahilinde kan bileşenlerinin kullanım endikasyonları aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Kırmızı Küre (RBC = eritrosit) Transfüzyonları

Kırmızı küre içeren kan ürünlerinin primer endikasyonu, oksijen taşıma kapasitesinin dokuların ihtiyacını karşılayacak seviyelerde tutulmasıdır. Bugün için.

- Tam kan
- Eritrosit süspansiyonu
- Yıkanmış eritrosit süspansiyonu
- Lökosit azaltılmış eritrosit süspansiyonu
- Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu
- Neocyte süspansiyon

olmak üzere 6 tipi mevcuttur.

Tam Kan

Tam kan O₂ taşıma kapasitesini düzeltirken stabil koagülasyon faktörleri ve volüm replasmanını da sağlar. Ancak kullanım endikasyonları son derece sınırlıdır.

- Masif Kanama : Dakikada 150/ml'nin üzerindeki kanamalarda veya total kan volümünün % 50'sinin 3 saat gibi bir sürede yitirildiği olgular bu tanım içine girmekte olup; nabız/sistolik kan basıncı olarak kullanılan şok indeksinin 1'in üzerine çıktığı durumlar olarak da tanımlanabilir.
- Exchange transfüzyonlar
- Pediyatrik açık kalp cerrahisi

Ancak yapılan çalışmalar aktif travma ve cerrahiye sekonder aktif kanamalarda RBC (eritrosit süspansiyonu) + Plazma kullanımının tam kana oranla daha başarılı olduğu yolunda olup O₂ taşıma kapasitesinin RBC, volüm açığının ise kristoloid, kolloid solüsyonlar ve plazma ile desteklenmesinin daha doğru olacağına işaret edilmektedir.

Eritrosit Süspansiyonu (RBC)

Standart transfüzyon birimi olan RBC normovolemik anemi tedavisinde kullanılır. Transfüzyon gerektiren standart bir hemoglobin değerinden bahsetmek doğru değildir. Bugün için RBC tedavisini gerçek endikasyonu intrasellüler do-ku hipoksinin varlığıdır. Ancak kolay ölçülebilen bir parametre olmaması nedeniyle RBC transfüzyon kararı verilirken;

- koroner arter hastalığı (KAH),
- kalp yetmezliği,
- solunum yetmezliği,
- serebro-vasküler hastalığı (SVH),
- hiperkatabolizması ve ateşi olmayan

kronik anemili olgularda, transfüzyon endikasyonu olarak hastanın semptomatik olma koşulu aranmaktadır (çarpıntı, solunum sıkıntısı, baş ağrısı, disoryantasyon, göğüs ağrısı, senkop, EKG değişiklikleri). Yukarda sayılan durumlarda hastalığın stabil olması halinde de 8 gr/dl'deki bir hemoglobin değeri kabul edilen kronik anemi sınırındadır. Bunun altına in-

me halinde bu hastalarda semptomatik olma şartı aranmamaktadır. RBC süspansiyonlarının kullanılmasında aranan bir ikinci şartta hastanın anemisinin tedaviye yanıt vermeyecek olmasıdır (talasemi, kanser anemileri, aplastik anemiler vb). RBC endikasyonlarında yaşanan bir diğer sorunda preoperatif ve operasyon sırasında hemoglobinin hangi değerler arasında tutulması gerekliliğidir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalar 6-10 gr/dl arasında Hb değerlerinin cerrahi veya yoğun bakım hastalarında mortalite ve morbidite üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Genellikle kabul gören değer ise operasyon esnasında hemoglobinin 7-8 gr arasında tutulması gereğidir. Ancak burada karar hasta bazında değişebilmekte olup hastanın hemodinamik instabilite göstermesi, hipotansiyon, taşikardi, aritmi, ST değişikliklerinin takip edilmesi ve semptomatik olduğu takdirde transfüzyon yapılabileceği rapor edilmektedir. Cerrahiye girecek koroner arter hastalığı gibi ek risk faktörü olan olgularda ise hemoglobin değerlerinin 9 gr/dl'nin ve üstünde tutulması önerilmektedir.

Özetle eritrosit süspansiyonları, normovolemik anemi saptanan aşağıdaki tablolarda endikedir.

- Tedavi ile düzelme şansı olan ancak belirgin semptomatik anemilerde,
- Asemptomatik ancak Hb 8 gr/dl'nin altında olan riskli hastalarda (kalp yetmezliği, KAH, solunum hastalığı, SVH olanlar vb.).
- Tedavi ile düzelme şansı olmayan olgularda hayat kalitesini artırmak amacıyla (talasemi, MDS vb)
- Cerrahi uygulamalarda hemoglobinin 7 gr/dl, koroner arter hastalığı gibi ek risk taşıyan olgularda ise 9 gr/dl üzerinde tutmak üzere, RBC süspansiyonları kullanılmaktadır.

Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonları

RBC endikasyonları dahilinde daha önce lökosit ve/veya plazma proteinlerine bağlı ateş, titreme, ürtiker, anafilaksi tanımlanmış olgularda endikedir.

Lökosit Fakir Eritrosit Süspansiyonları

Lökosit fakir eritrosit süspansiyonlarının bugün için kullanım endikasyonları :

- Alloimmünizasyon gelişiminden korkulan; sık transfüzyon alan veya organ transplantasyonu planlanan olgular,
- İmmün yetmezliği olanlar; yeni doğan, lenfomalı vb gibi olgular,
- Malinite nedeniyle operasyon planlananlar,
- Daha önceki transfüzyonlarında en az iki kez febril non-hemolitik reaksiyon öyküsü olan olgular.

Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonları

Toplumda çok nadir bulunan kan gruplarının stoklanması amacıyla ve ağır selektif IgA eksikliği olup anti IgA antikorları saptanan veya plazma proteinlerine karşı anaflaktik reaksiyon verdiği bilinen olgularda otolog bağış amaçlı üretilen bu ürünler, RBC süspansiyonlarının kullanım endikasyonları ile aynı şartlarda kullanılırlar.

Neocyte Süspansiyonları

Aferezis yöntemi ile üretilen bu ürünlerdeki genç eritrositlerin dolaşımda kalış sürelerinin klasik RBC süspansiyonlarına göre daha uzun olması nedeniyle sık transfüzyon ihtiyacı gösteren hastalarda (talasemili olgular) transfüzyon sıklığını azaltmak amacıyla kullanılırlar.

Granülosit Süspansiyonları Kullanım Endikasyonları

Bugün için granülosit süspansiyonlarının kullanımı oldukça sınırlı olup seçilmiş olgularda kullanımı önerilmektedir.

- 1- Antibiyotik tedavisinin yetersiz kaldığı yeni doğan sepsislerinde ve kronik granüloamatöz hastalıklarda enfeksiyonların tedavisinde
- 2- Mutlak nötrofil sayısının 500/µl olduğu olgularda
 - Her türlü antibiyotik tedavisine karşı ateşi 48 saat sonra dahi kontrol altına alınamıyor , enfeksiyöz etmen gösterilemiyor ve hastanın genel durumun giderek kötüleşiyorsa granülosit süspansiyon kullanımı önerilmektedir

Trombosit (Platelet) Süspansiyonları

Platelet transfüzyonları; düşük platelet sayılarına veya fonksiyonel olarak yetersiz platelet varlığına bağlı olarak gelişen kanamalarda teröpotik amaçlı veya kemik iliği yetersizliği durumlarında profilaktik olarak kullanılmaktadır. Bu noktada bilinmesi gereken bazı önemli noktalar mevcuttur:

- 1- Klinik çalışmalar yeni doğanlarda kanama eşiğinin erişkinlere oranla iki , üç kat daha düşük olduğu,
- 2- Uzun süreli trombositopenilerde (aplastik anemi, İTP) kanama olasılığının akut gelişen trombositopenilere göre daha az olduğu,
- 3- Sepsis varlığı, antibiyotik, antipiretik, nonsteroidal anti-inflamatuvar kullanımı, diğer hemostaz anomalilerinin tabloya eşlik etmesi halinde kanama riskinin daha arttığı,
- 4- Yapım yetersizliklerine bağlı kanamaların platelet transfüzyonlarına platelet yıkım artışına bağlı kanamalara göre daha iyi cevap verdiğini,
- 5- Hemostazın aprotinin, transaminik asit, desmopressin kullanımı ile desteklenmesi halinde trombosit replasman tedavisine gereksinimin azalabileceğini,
- 6- Hipoterminin, üreminin trombosit fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği gibi infüze edilen trombosit fonksiyonlarını da bozabileceği,
- 7- Özellikle tekrarlayan profilaktik uygulamalarda refrakterlik gelişebileceği unutulmamalı ve infüzyonlardan bir saat sonra ölçülen düzeltilmiş trombosit artışı ($CCI = \text{absolü trombosit artışı} \times \text{vucut yüzey alanı(m}^2) / \text{transfüze edilen random trombosit ünitesi}$) ile bu durum takip edilmeli (refrakterlik halinde $CCI 5000/\mu\text{l}'\text{nin altına inecektir}$) ve planlanan tedavi stratejilerinde tüm bu bilgiler göz önüne alınmalıdır. Bugün için kabul edilen trombosit transfüzyon endikasyonları ve kontra-endikasyonları ise şöyle özetlenebilir:

A- Teröpotik kullanım endikasyonları:

Masif hemoraji: Platelet sayısının 50×10^6 'nın altına indiği veya herediter platelet fonksiyon bozukluğu tanımlanmış olguların (Bernard Solier, Glanzman vb) masif kanamaları, dissemine intravasküler koagülasyona bağlı kanamalarda taze donmuş plazma ile beraber,

Bir çok major cerrahi operasyonlarında platelet sayısının 50×10^6 'nın altında olduğu olgularda veya bu operasyonlar öncesi son 10 gün içinde aspirin aldığı bilinen veya yine herediter platelet fonksiyon bozukluğu olan olgularda,

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), İTP gibi yıkım artışı nedeniyle oluşan tüketim trombositopenilerinde intrakranial, intraoküler veya GİS kanaması olan olgularda

B- Profilaktik kullanım endikasyonları:

Hematolojik malignitelerde ve kemik iliği yetmezlik durumlarında profilaktik olarak kullanım endikasyonu söz konusu olup ek risk faktörü olmayan olgularda hedef rakam $10 \times 10^6/L$ iken risk faktörlerinin varlığında veya neonetal dönem olgularda hedef rakam açısından net bir konsensus olmamakla birlikte genellikle kabul edilen $20 \times 10^6/L$ platelet sayısının altında profilaktik trombosit süspansiyon kullanım endikasyonu olduğudur.

C- Profilaktik tedavide kullanımın kontra-endikasyonları:

Heparine bağlı gelişen trombositopeniler

TTP

Hemolitik üremik sendrom

İTP

Taze Donmuş Plazma Transfüzyon (TDP) Endikasyonları

Prensipite taze donmuş plazmanın kullanımı kompleks koagülasyon hastalıklarının tedavisidir. Bu endikasyonlar:

- a- Masif kanamalar sırasında görülen koagülan protein kayıplarının karşılanması. Ancak burada, dikkat edilmesi gereken nokta total kan volümünün % 70 veya daha fazlasının kaybı söz konusu ise endikasyonun doğru olduğudur.
- b- DIC sırasında koagülan protein ve inhibitör proteinlerin (ATIII, Protein C ve S gibi) replasmanı amacıyla tedavi stratejisinin bir bölümünü oluşturmaktadır.
- c- TTP,
- d- Warfarin toksikasyonlarında veya warfarin kullanmakta olan hastaların acil operasyonlarında,
- e- Spesifik koagülan proteinlerin konjenital eksikliklerine bağlı kanamalarda (Hemofili A ve B, vWf hastalığı),

- f- İnstabil haldeki kronik karaciğer hastalığına bağlı kanamalarda,
- g- Exchange transfüzyonlarda ,
- h- PT ve PTT nin uzadığı hastalarda invazif girişimler öncesi profilaktik olarak kullanımı söz konusudur.

Genellikle uygulanan doz 10-15 ml/kg olup eritildikten hemen sonra kullanılması gereklidir. TDP'nın volüm genişletmek ve immünglobülün, albumin replasmanı ve parenteral nutrisyon amacıyla kullanımının efektif olmadığı ancak alternatif tedavi rejimleri olarak kullanılabilceği vurgulanmaktadır.

Kriyopresipitat Kullanım Endikasyonları

Temelde kullanımı fibrinojen FVIII, vWF replasmanıdır. Özellikle taze donmuş plazmaya göre daha az volüm içerdiğinden volüm yüklenmesinden çekinilen olgularda tercih edilmektedir. Önerilen doz 70 kg bir hastada 10 ünitedir.

Işınlanmış Hücre Süspansiyonlarının Kullanım Endikasyonları

Özellikle graft versus host hastalığının profilaksisi için kullanılan bu yöntemde Ürünler 2500cGy ile ışınlanmaktadır. Endikasyonları:

- 1- Kemik iliği, organ nakilleri,
- 2- Prematür ve yenidoğan bebekler
- 3- Şiddetli immün yetmezlik olguları
- 4- Yenidoğan exchange transfüzyonları
- 5- Hodgkin hastalığı
- 6- HLA uygun transfüzyonlar

Bunların dışında masif transfüzyon gereksinimi olana olgularda, akraba kanını kullanacak olan hastalarda ve kemo-terapi alan hastalarda da kullanımı önerilmektedir.

KAYNAKLAR:

- 1- Schramm W(ed) Blood safety in Europe communitiy: An initiative for optimal use. European Comission. 1999.
- 2- Vengelen-Tyler V(ed). Technical manuel-13th edition. AABB-1999.
- 3- Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Kursu eğitim notları. KMTD ve Türkiye Kızılay derneği. 2001.