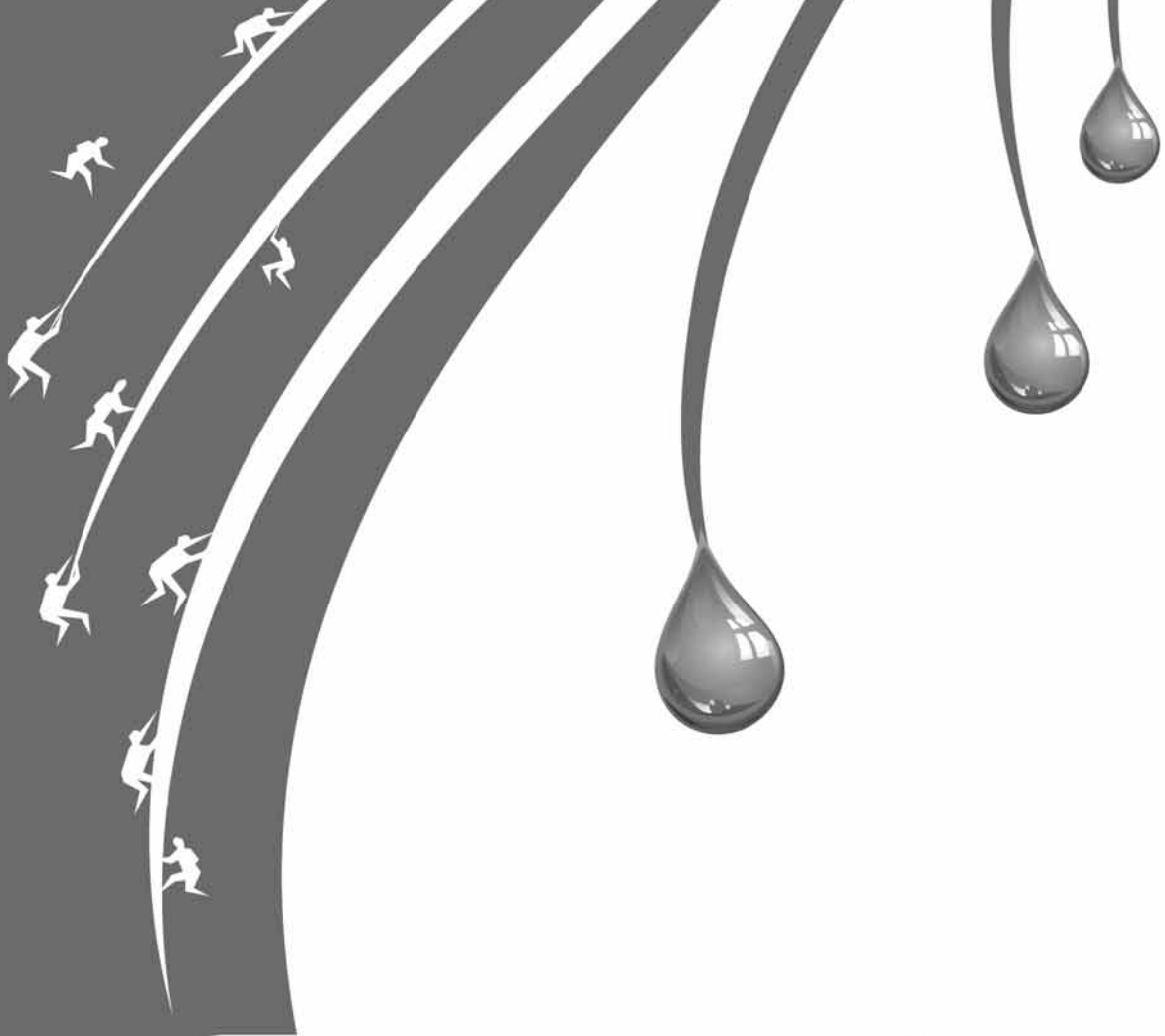


24 - 28 Kasım 2010



III. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi

Maritim Pine Beach Resort Otel
Belek / Antalya



TEMEL 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

Şan Ofset (0212) 289 24 24

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

Prof. Dr. Nihat TOSUN
Prof. Dr. Adnan ÇİNAL
Doç. Dr. İrfan ŞENCAN
Prof. Dr. Kaya KILIÇTURGAY
Prof. Dr. Tekin KANRA
Prof. Dr. Şükrü CİN

DÜZENLEME KURULU

BAŞKAN

Prof. Dr. Mahmut BAYIK

GENEL SEKRETER

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

ÜYELER

Uzm. Dr. Hüsnü ALTUNAY
Prof. Dr. Yeşim AYDINOK
Dr. S. Haldun BAL
Uzm. Dr. Rukiye BERKEM
Prof. Dr. Gürol EMEKDAŞ
Doç. Dr. Yasemin HEPER
Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN
Uzm. Dr. Esra KARAKOÇ
Dr. Tufan KUMAŞ
Uzm.Dr. Reha MASATLI
Prof. Dr. Birsen MUTLU
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK
Uzm.Dr.Nil Banu PELİT
Dr. Nuri SOLAZ
Prof. Dr. Okan TÖRE
Prof. Dr. İdil YENİCESU

Editörler

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

Uzm. Dr. Rukiye BERKEM

Prof. Dr. Gürol EMEKDAŞ

Prof. Dr. Mahmut BAYIK

Sevgili Kan Bankacılar;

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği ile Türk Kan Vakfı 24 – 28 Kasım 2010 tarihlerinde Sağlık Bakanlığımızla birlikte III. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresini gerçekleştiriyor. Kongre ve kurslar bilimsel konulardaki gelişmelerin tüm katılımcılarla birlikte paylaşıldığı, değerlendirildiği ve sorgulandığı platformlardır.

Temel Kursumuza Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi ile ilgili faaliyet gösteren tüm kurum ve kuruluş çalışanları katılmaktadır. Üniversite ve Eğitim Hastanelerine ait Transfüzyon Merkezleri ile geçici ruhsatlı Bölge Kan Merkezleri, Türk Kızılayı'nın transfüzyonla ilgili tüm hizmet birimleri, özel sağlık hizmeti veren hastane ve diğer kuruluşların transfüzyon merkezleri, kan ve kan bileşenlerini hastalarında tedavi amacı ile kullanan hekimler, konu ile ilgili endüstri temsilcileri ve Sağlık Bakanlığımız kongreye katılmaktadır. Dolayısı ile konu ile ilgili bütün kesimleri bir araya toplayan kurslarımız, “ Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi” alanında çalışanların bir araya geldiği, sorunlarını tartıştığı, bilgi alışverişinde bulunduğu ve sosyal yönünün de birlikte yaşandığı bir bütünlük içermektedir. Kurs sırasındaki yoğun bilgi alışverişinin yanı sıra aramıza yeni katılanlar birbirleriyle tanışmakta; bir taraftan bilimsel gelişmeleri izlemekte diğer taraftan sosyal ve kültürel anlamda hoşça vakit geçirmektedir.

Bu yıl yine iki farklı etkinlik eşzamanlı yürütülecektir. Temel Kurs, kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi alanında çalışan ancak bu kurslara ilk kez katılanlara yöneliktir. Katılımcının mesleği ya da görevi önemli değildir. Temel kurs denilmesinin nedeni aynı içerikle hazırlanan temel konuların farklı konuşmacılar tarafından katılımcılara aktarılmasıdır. Hedef; bu alanda çalışanlara standart bir başlangıç eğitiminin verilmesidir. İçerik aynı olduğundan bu kursa mükerrer katılım önerilmemektedir. Kurs sırasında değerli konuşmacılarımız standart eğitimin temel gereklerini yeni gelişmeler ve düzenlemelerin ışığında kursiyerlere aktaracak, kurs konularında kendilerine yöneltilen soruları yanıtlayacak ve kursiyerlerin katkı ve önerilerini değerlendireceklerdir. Kongremizde ise bir taraftan Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi alanında yapılan bilimsel çalışmalar sergilenecek, tartışılacak diğer taraftan bu alanı ilgilendiren temel konular son yıllardaki gelişmeler de dikkate alınacak şekilde katılımcılara sunulacak ve tarafların tartışmasına zemin hazırlanacaktır.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi, tüm katılımcılarımızın destek ve katkılarıyla düzenli, güvenli ve yeterli kan temini ile birlikte nitelikli sağlık hizmeti sunumunda ülkemizde hak ettiği konumu ve yeri bulacaktır. Gelişmeleri yakından takip edebilmek, çağdaş bilimin getirilerini hastalarımızın hizmetine sunabilmek için bilimin rehberliğinde çalışmalarımıza devam edeceğiz. Hepinize başarılar dileriz.

*Uzm. Dr. Ramazan Uluhan
Kurs Düzenleme Kurulu Genel Sekreteri*

*Prof. Dr. Mahmut Bayık
Kurs Düzenleme Kurulu Başkanı*

Değerli katılımcılar,

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin 1997 yılından bu yana düzenlemekte olduğu "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu" nun onüçüncüsünde 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. 13 yıl boyunca kurs kitaplarımızda emeği geçen tüm Bilimsel Kurul Üyelerine teşekkür ederiz.

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

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu XIII Editör Grubu

KURS KİTABI REVİZYON KURULU

MUSTAFA ALTINDIŞ
BÜLENT ARINÇ
AYLİN AYYILDIZ
ZAFER BAŞLAR
İLHAN BİRİNCİ
ÜMRAN ÇALIŞKAN
İMDAT DİLEK
MELTEM EREN
GÜLHAYAT KOÇ
NAFİZ KOÇAK
RANA İÇEL SUCU
AYNUR EREN TOPKAYA
MEHMET YAY
AYLA YAVUZ
TEVFİK YAVUZ

BİLİMSEL KURUL

Dr. Ufuk AKDIKAN

Uzm. Dr. İlkey AKDİK

Hem. Şükriye AKKOYUN

Dr. Armağan AKSOY

Yrd. Doç. Dr. Güçhan ALANOĞLU

Prof. Dr. Davut ALBAYRAK

Doç. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Uzm. Dr. Hüsnü ALTUNAY

Prof. Dr. Sema ANAK

Uzm. Dr. Bülent ARINÇ

Prof. Dr. Önder ARSLAN

Doç. Dr. Faruk AYDIN

Prof.Dr. Yeşim AYDINOK

Uzm. Dr. F. Yüce AYHAN

Uzm. Dr. Bilal AYTAÇ

Hem. Aylin AYYILDIZ

Prof. Dr. Selim BADUR

Dr. Haldun BAL

Prof. Dr. Zafer BAŞLAR

Prof. Dr. Mahmut BAYIK

Prof. Dr. Mahmut BAYKAN

YAZIŞMA ADRESİ

Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığı, ANKARA

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL

Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL

Türk Kızılayı Orta Anadolu Bölge Kan Merkezi, ANKARA

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD,
ISPARTA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, SAMSUN

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji AD, AFYON

Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları AD, Pediatrik Hematoloji BD, İSTANBUL

Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Kan Merkezi,
ANKARA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji AD, TRABZON

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Hematoloji BD, İZMİR

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
Kan Merkezi, İZMİR

T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Kan Hizmetleri Şube
Müdürlüğü, ANKARA

Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL

İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji AD, Çapa, İSTANBUL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, BURSA

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İSTANBUL

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD,
İSTANBUL

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
AD, KONYA

Prof. Dr. Ziya BAYRAKTAROĞLU	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, GAZİANTEP
Uzm. Dr. Nur Arditi BENZONANA	Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Uzm. Dr. Rukiye BERKEM	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
Dr. İsmet BEYCAN	Fatih SSK Vakıf Guraba Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Yrd. Doç. Dr. Hülya BİLGİN	Şişli Florence Nightingale Hastanesi, İSTANBUL
Uzm. Dr. İlhan BİRİNCİ	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Duran CANATAN	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Hematoloji BD, ISPARTA
Uzm. Dr. Aslıhan CANDEVİR	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Kan Merkezi, ADANA
Prof. Dr. Şükrü CİN	Özel Mesa Hastanesi, ANKARA
Prof. Dr. Ümran ÇALIŞKAN	Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, KONYA
Uzm. Dr. Fuat ÇETİNKAYA	S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Fatih DEMİRKAN	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji - Onkoloji BD, İZMİR
Hem. Nilay Vurgun DİKİCİ	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. İmdat DİLEK	S.B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, ANKARA
Hem. Güler DİŞİAÇIK	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. İsmail Hakkı DÜNDAR	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi, İZMİR
Prof. Dr. Gürol EMEKDAŞ	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, MERSİN
Hem. Meltem EREN	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Mehmet ERTEM	Ankara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji BD, ANKARA
Uzm. Dr. Nigar ERTUĞRUL	S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, ANKARA
Doç. Dr. Bülent ESER	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, KAYSERİ
Dr. Gökay GÖK	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi İZMİR

Uzm. Dr. Ece GÜL	Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, ANKARA
Doç. Dr. Mustafa GÜL	Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, KAHRAMANMARAŞ
Gazeteci Sibel GÜNEŞ	Türk Gazeteciler Cemiyeti Genel Sekreteri / Türkocağı Cad. No:1 Cağaloğlu - İSTANBUL
Prof. Dr. Türköz GÜRSEL	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji BD, ANKARA
Uzm. Dr. Ayla HAVUK	S.B İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İZMİR
Doç. Dr. Yasemin HEPER	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, BURSA
Uzm. Dr. Mine IŞIK	S.B. Etlik Araştırma Hastanesi, ANKARA
Uzm. Dr. Binali İÇTEN	Fethiye Devlet Hastanesi, Kan Merkezi, MUĞLA
Dr. Metin KALENDER	Türkiye Kızılay Derneği, Kan Hizmetleri Müdürlüğü, ANKARA
Elk. Müh. Cihan KANIŞ	Türkiye Kızılay Derneği, Kan Hizmetleri Müdürlüğü, ANKARA
Uzm. Dr. Abdurrahman KARA	S.B. Doktor Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA
Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANTALYA
Uzm. Dr. Esra Alp KARAKOÇ	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
Prof. Dr. Sami KARTI	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji BD, İSTANBUL
Prof. Dr. Sabri KEMAHLI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA
Yük. Müh. Şeyda KESKİN	Türk Standartları Enstitüsü (TSE Ürün Belgelendirme Baş Denetçisi)
Uzm. Dr. Bekir KESKİNKILIÇ	T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA
Prof. Dr. Ahmet KOÇ	Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, ŞANLIURFA
Dr. Gülhayat KOÇ	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İSTANBUL
Doç. Dr. Nafiz KOÇAK	Derince Asker Hastanesi Başhekimi, KOCAELİ
Uzm. Dr. Erdoğan KOŞAN	Türkiye Kızılay Derneği, Çapa Kan Merkezi, İSTANBUL
Dr. Tufan KUMAŞ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, BURSA

Psikolog Ayça Hande KUNDAKÇI	Türk Kızılayı Ulusal Kan Hizmetleri Faaliyet Alanı Kordinatörlüğü, Operasyonlar Müdürlüğü, Kan Bağışçısı Kazanımı Birimi, ANKARA
Uzm. Dr. Duru MALYALI	S.B. Ümraniye Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İSTANBUL
Uzm. Dr. Reha MASATLI	S.B. Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
Dr. Erhun MERDANOĞULLARI	Aile Hekimi, Caddebostan, İSTANBUL
Prof. Dr. Birsen MUTLU	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, KOCAELİ
Uzm. Dr. Özcan NAZLICAN	S. B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kan Merkezi, İSTANBUL
Ecz. Canan ORUÇ	T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Hemşirelik Program Geliştirme Şubesi, ANKARA
Doç. Dr. Feza OTAÇ	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, MERSİN
Prof. Dr. Ercüment OVALI	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, TRABZON
Dr. Gökhan ÖZBOZ	Türkiye Kızılay Derneği, Gaziantep Kan Merkezi, GAZİANTEP
Prof. Dr. Osman ÖZCEBE	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji BD, Kan Merkezi, ANKARA
Doç. Dr. Gülsüm ÖZET	S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Hematoloji Kliniği, ANKARA
Uzm. Dr. Ahmet ÖZSANCAK	Antalya Devlet Hastanesi, Kan Merkezi, ANTALYA
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Hematoloji BD, İSTANBUL
Uzm. Dr. Nil Banu PELİT	Acıbadem Sağlık Grubu Hastaneleri, Kan Merkezi, İSTANBUL
Doç.Dr. Rüçhan SERTÖZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İZMİR
Prof. Dr. Fatma SIRMATEL	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, BOLU
Dr. Hakan SİREK	S.B. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, ANKARA
Dr. Nuri SOLAZ	Galipdede Sok. No:9/5, Çankaya, ANKARA
Uzm. Dr. Kadriye SOVUKSU	Antakya Devlet Hastanesi, Kan Merkezi, HATAY
Doç. Dr. Meral SÖNMEZOĞLU	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Uzm. Dr. Rana İÇEL SUCU	S.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL

Halil Yılmaz SUR	T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı, ANKARA
Doç. Dr. İrfan ŞENCAN	T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA
Uzm. Dr. Güneş ŞENOL	Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İZMİR
Ömer TAŞLI	Türkiye Kızılay Derneği, Genel Müdürlüğü, ANKARA
Doç. Dr. Naci TİFTİK	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji BD, Kan Merkezi, MERSİN
Doç. Dr. Aynur Eren TOPKAYA	Maltepe Üniversitesi Marmara Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Okan TÖRE	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, BURSA
Dr. Murat TÜRKYILMAZ	T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ANKARA
Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN	S.B. Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
Uzm. Dr. Rüçhan ULUTÜRK	S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Zümrüt UYSAL	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Hematoloji BD, ANKARA
Prof. Dr. Levent ÜNDAR	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANTALYA
Uzm. Bio. Melek YANAŞIK	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İSTANBUL
Dr. Ayla YAVUZ	Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, TRABZON
Doç. Dr. Tevfik YAVUZ	Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, BALIKESİR
Uzm. Bio. Mehmet YAY	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, KAYSERİ
Prof. Dr. Şadi YENEN	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL
Prof. Dr. İdil YENİCESU	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, ANKARA
Bio. Ayşe Onur YILMAZ	Türkiye Kızılay Derneği Çapa Kızılay Kan Merkezi, İSTANBUL
Uzm. Dr. Sevinç YILMAZ	S.B. Yüksek İhtisas Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kan Merkezi, ANKARA
Prof. Dr. Bülent ZÜLFİKAR	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji BD, İSTANBUL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kan Merkezi Personelinin Görev ve Sorumlulukları	21
Kan Merkezi Yönetimi	26
Kan Merkezlerinde Bina ve Teknik Donanım	29
Bağışçı Kazanım Programları	31
Bağışçı Seçimi	35
Kan Alma	41
Bağışçı Reaksiyonları	46
Kan Grup Antijenleri	52
Kan Gruplarının Saptanması	60
Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri	76
Antiglobulin Testler	85
Kan Merkezlerinde Kayıt	95
Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar	106
Mikrobiyolojik Tarama Testleri	113
Kan Bileşenlerinin Hazırlanması, Saklanması ve Nakli	121
Aferez: Temel Özellikler, Bağışçı Seçimi ve Yan Etkiler	132
Transfüzyon Pratiği ve Transfüzyon Uygulamalarının Takibi	136
Kan Bileşenleri Kullanma Endikasyonları	142
Pediyatrik Hastanın Transfüzyonunda Yenilikler / Yenidoğan Rehberi	146
Transfüzyon Reaksiyonları	151
Kan Bankalarında Biyoemniyet	175
Toplam Kalite Yönetimi ve Kalite Yönetim Sistemi	183

KAN MERKEZİ PERSONELİNİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

İkinci Dünya Savaşı sonrası gereklilik duyulan modern kan bankacılığı yaklaşımı, AIDS'in tanımlanmasından sonra önem kazanmış ve ülkelerin gündemini oluşturmuştur. Modern kan bankacılığının gereklilik ve önemi, organizasyonların yenilenmesi ve sistemlerin geliştirilmesini zorunlu kılınca, dünya ülkeleri kendi sosyo ekonomik ve coğrafi koşullarına uygun yeni modeller oluşturmaya başlamışlar, yeniden yapılanma sürecinde, görev ve sorumlulukları, kazanılan işlevlere göre tekrar düzenleyerek, yerel ya da hastane bünyesindeki kan merkezleri yerine, bölgesel kan merkezleri veya karma sistem uygulamalarını önermişlerdir. Hastane transfüzyon komiteleri ile ulusal kan organizasyon ve otoriteleri modern kan bankacılığının kuruluş şemasını oluşturmuştur.

Ülkemizde ise modern kan bankacılığı organizasyonu açısından ilk adımı 1983 yılında yayımlanan 2857 sayılı "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" ile olmuştur. Bu kanun ve yönetmelikte, kan bankalarının tanımları, sorumlulukları, çalışma prensipleri, bina, donanım ve personel yapıları belirtilmiş, ancak, personel görev tanımlarına ayrıntılı yer verilmemiştir. 2007 tarihinde yayımlanan 5624 sayılı yeni "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu", 2008 yılında yayımlanan yeni "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" ve 2009 yılında yayımlanan "Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi" ile kan bankalarının yeni yapılanması, donanımı ve personel görev tanımları ayrıntılı biçimde belirlenmiştir. Buna göre kan bankaları;

Bölge kan merkezi: 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 birimi,

Kan bağış merkezi: Bağışçıdan kan alan, işleyiş yönünden bölge kan merkezine bağlı olarak çalışan birimi,

Transfüzyon merkezi: 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 birimi,

Hizmet birimi: Transfüzyon merkezi, kan bağış merkezi ve bölge kan merkezini ifade eder, şeklinde tanımlanırken, personel ve görev tanımları şu şekilde yapılmıştır:

Hizmet Birimi Sorumlusu

Bölge Kan Merkezi (BKM) Hizmet Birimi Sorumlusu:

- Pozisyon profili: Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru veya Bakanlıkça verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi kursu sertifikasına sahip veya kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi konusunda yüksek lisans yapmış tıp doktoru olmalıdır. Daha önce ruhsatlandırılmış kan merkezlerinde en az 3 yıl çalışmış olduğunu belgeleyebilmelidir
- Görev tanımı: BKM'nin bütün organizasyonel ve idari sorumluluğunu taşır. Kendine bağlı birimlerin görevlerini planlamak ve organize etmek; hizmet birimindeki tüm çalışmaların yasal mevzuata, kalite standartlarına uygun olarak yürütülmesini sağlamak; kan bağışçısı kazanım programlarını, bölgede etkin ve verimli bir şekilde uygulamak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Kan Bağış Merkezi (KBM) Hizmet Birimi Sorumlusu:

- Pozisyon profili: Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru veya Bakanlıkça verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi kursu sertifikasına sahip veya kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi konusunda

yüksek lisans yapmış tıp doktoru olmalıdır. Sertifikalarının bulunmaması halinde, atamalarını takip eden altı ay içinde Bakanlıkça verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi sertifikası kursuna katılması ve sertifika alması zorunludur.

- Görev tanımı: BKM hizmet birimi sorumlusuna bağlı olarak görev yapar. KBM'nin organizasyonel ve idari sorumluluğunu taşır. Sorumlusu olacağı hizmet biriminin verimli, kaliteli, uyum ve işbirliği içinde çalışmasını sağlamak, yürütülen tüm faaliyetlerle ilgili gerekli koordinasyonu sağlamak, mobil kan bağıışı çalışmaları için gerekli organizasyonu sağlamak, BKM ile koordinasyonu sağlamak ve BKM sorumlusunun vereceği mevzuata uygun diğer görevleri yapmak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Transfüzyon Merkezi (TM) Hizmet Birimi Sorumlusu:

- Pozisyon profili: Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru veya Bakanlıkça verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi kursu sertifikasına sahip veya kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi konusunda yüksek lisans yapmış tıp doktoru olmalıdır. Sertifikalarının bulunmaması halinde, atamalarını takip eden altı ay içinde Bakanlıkça verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbi sertifikası kursuna katılması ve sertifika alması zorunludur.
- Görev tanımı: idari açıdan bağlı bulunduğu sağlık kuruluşu idari amirine bağlı olarak görev yapar. TM'nin organizasyonel ve idari sorumluluğunu taşır. Sorumlusu olacağı hizmet biriminin verimli, kaliteli, uyum ve işbirliği içinde çalışmasını sağlamak, yürütülen tüm faaliyetlerle ilgili gerekli koordinasyonu sağlamak, hizmet birimindeki tüm çalışmaların yasal mevzuata, bağlı olduğu kalite standartlarına ve standart işletim prosedürlerine uygun olarak yürütülmesini sağlamak, BKM ile koordinasyonu sağlamak ve bağlı bulunduğu sağlık kuruluşu transfüzyon komitesinin doğal üyesi olmak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Hizmet Birimi Personeli

Personelin sayı ve çeşitleri hizmet biriminin kapasitesi doğrultusunda hizmet biriminin sorumlusu tarafından belirlenir.

Laboratuvar Yöneticisi

- Pozisyon profili: Kendi uzmanlık dalı müfredat programında laboratuvar eğitimi almış Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru olmalıdır. Kan bankacılığının laboratuvar uygulamalarına yönelik alanlarında yeterli bilgi, birikime sahip olmalı ve bu konuda en az üç yıllık deneyimi olmalıdır.
- Görev tanımı: Laboratuvarın, kalite süreçlerine uygun işletilmesi, çalışmaların izlenmesi ve denetlenmesi, test sonuçlarının imzalanması, testlerde kullanılan tıbbi alet ve cihazların, çalışır ve hazır durumda bulundurulmasının sağlanması gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Doktor

- Pozisyon profili: Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip tıp doktoru olmalıdır.
- Görev tanımı: Faaliyetlerinin ilgili mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak etkin, verimli ve uyumlu bir şekilde yürütülmesinden, Kan Bağıışı Merkezi Yöneticisine ve Bölge Kan Merkezi Sorumlusuna karşı sorumludur. Kan bağıışçısı seçiminin bilimin ve tıbbın gereklerine uygun olarak gerçekleştirilmesini sağlamak, "Kan Bağıışçısı Bilgilendirme ve Sorgu Formu" nun bağıışçılar tarafından doldurulmasını sağlamak, kan bağıışçısı adaylarına kan bağıışlanabilecek ve bağıışlanamayacak durumlar hakkında ve kan yolu ile bulaşan hastalıklar ile ilgili bilgiler vermek, nöbet hizmetlerine girmek ve nöbet süresi boyunca hizmet birimine amirlik yapmak, bağlı olduğu birim yöneticisi tarafından verilecek mevzuata uygun diğer görevleri yapmak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Kalite Yönetimi Sorumlusu

- Pozisyon profili: Üniversitelerin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulları'nın Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği bölümü mezunu olmalı veya Üniversitelerin Yüksek Hemşirelik Okulu mezunu olmalıdır. Rehber yürürlüğe girdiği tarihte kan merkezlerinde hali hazırda çalışmakta olan personel bu görevini sürdürecektir
- Görev tanımı: Görevlerini ilgili kalite prosedürleri, mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak yapmakla yükümlüdür ve görevlerinin yerine getirilmesi konusunda yöneticisine karşı sorumludur. Kan hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi felsefesinin yerleşmesi için; bölge kan merkezi ve bağlılarında gerekli eğitimleri, planlama faaliyetlerini ve uygulamaları gerçekleştirmek, kalite sistem dokümantasyonunun hazırlanmasını ve koordinasyonu sağlamak, BKM ve bağlılarında prosedür ve talimatların etkin bir şekilde uygulanmasını sağlamak ve hizmet birimi sorumlusunun verdiği mevzuata uygun diğer görevleri yerine getirmek gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Kalite Kontrol Teknikeri

- Pozisyon profili: Üniversitelerin Hemşirelik Okulu, Üniversitelerin Sağlık Meslek Yüksekokullarının Sağlık Memurluğu Bölümü (lisans eğitimi veren), Üniversitelerin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okullarının Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği Bölümünden mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Kalite kontrol faaliyetlerinin ilgili mevzuatlara, bilimsel standartlara ve gelişmelere uygun bir şekilde yürütülmesinden BKM Sorumlusuna karşı sorumludur. Sorumlu olduğu kan hizmet biriminde iyi üretim uygulamaları kapsamında ürün elde edilmesi amacı ile kalite politikası doğrultusunda, kanın toplanmasından serbest bırakılmasına kadar geçen süreci rehberine göre kontrol etmek ve iyileştirme çalışmaları yapmak, istatistiksel işlem kontrolü yapmak, ekipmanın ve testlerin validasyonlarını yapmak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Laboratuvar Teknikeri

- Pozisyon profili: Üniversitelerin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okullarının Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği Bölümünden mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Bulunduğu birim faaliyetlerinin ilgili mevzuatlara, bilimsel standartlara ve gelişmelere uygun yöneticisine karşı sorumludur. Çalıştığı birimin görevlerini kalite süreçlerine uygun olarak eksiksiz bir şekilde yerine getirmek, Laboratuvarın temizlik ve düzenini sağlamak, kullandığı cihazların bakım ve temizliğini sağlamak, testleri azami dikkat ve titizlikle çalışmak, biyoemniyet kurallarına uymak ve nöbet tutmak gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Biyomedikal Teknikeri

- Pozisyon profili: Üniversitelerin Biyomedikal ile ilgili eğitim veren yüksek okullarından mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Görevlerini ilgili kalite prosedürleri, mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak yapmakla bağlı olduğu yöneticisine karşı sorumludur. Sorumlu olduğu bölge veya haricinde; hazırlanan kalibrasyon ölçümleri ve bakım planına uymak, eğitim, bakım ve kalibrasyon ölçümleri gibi Biyomedikal hizmetler kapsamında verilecek görevleri yapmak, BKM ve bağlı hizmet birimlerinde kullanılmakta olan tüm tıbbi cihazların envanterini hazırlamak, gerekli kayıtları yapmak, tıbbi cihaz ve donanımların teknik ve/veya periyodik bakımlarını yapıp, ilgili Bakım Formu doldurarak cihaz dosyalarında muhafaza etmek gibi görevleri vardır. Görev tanımı ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır

Bilgisayar Teknikeri

- Pozisyon profili: En az iki yıllık meslek yüksek okulları (bilgisayar, elektrik, elektronik) bölümlerinden mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Görevlerinin yerine getirilmesinden dolayı BKM sorumlusuna karşı sorumludur. Bilgisayarlar ve

bilgisayar destekli diğer cihazlar ile ilgili her türlü bakım-onarım işlerini kayıt altında tutmak, garanti sürelerini ve bakım sözleşmelerini takip etmek, bilgisayar ağına dâhil tüm ürünlerin düzgün çalışmaları için gerekli koşulları sağlamak, arıza anında sorumluluğu çerçevesinde ilk müdahaleyi yapmak gibi görevleri vardır. Görev tanımını ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Teknisyen

- Pozisyon profili: Elektrik, elektronik, inşaat, tesisat işleri ile ilgili yüksek okul veya meslek liselerinden birinden mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Görevlerini ilgili, mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak etkin, verimli ve uyumlu bir şekilde yapmaktan BKM sorumlusuna karşı sorumludur. Periyodik olarak sigortaların, ampullerin, anahtar, duyu ve prizlerin kontrollerini yapıp, bozuk olanları değiştirmek, Sıhhi ve elektrik tesisatları ilgili sorunları gidermek, görevi ile ilgili malzemeler, kullanılacak alet, cihaz ve avadanlıkları işe hazır halde bulundurmaya gibi görevleri vardır. Görev tanımını ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır

Flebotomist

- Pozisyon profili: Hemşirelik okulları veya Üniversitelerin 4 yıllık Sağlık Meslek Yüksekokullarının Sağlık Memurluğu Bölümü veya üniversitelerin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okullarının Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği Bölümü mezunu olmalıdır.
- Görev tanımı: Görevlerini ilgili prosedürler, mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak yerine getirmekten genel olarak Kan Hizmet Birimi Sorumlusuna, mobil ve sabit kan alma çalışmalarında ve nöbetlerde ise doktora karşı sorumludur. Kan bağışçısından kan alma işlemlerini, belirlenmiş standart prosedürlere uygun şekilde gerçekleştirmek, gerekli durumlarda "Kan Bağışçısı Bilgilendirme ve Sorgu Formu'nun doldurulmasında bağışçıya yardımcı olmak, mobil kan bağışı çalışmalarına katılmaya, gerekli ekip malzemelerini hazırlamak, görevli olduğu alanın, tıbbi prosedürlere uygunluğunu, düzenini ve temizliğini sağlamak gibi görevleri vardır. Görev tanımını ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

Kan Bağışçısı Kazanım Personeli

- Pozisyon profili: Üniversitelerin sağlıkla ilgili eğitim veren fakültelerinden mezun olmalıdır.
- Görev tanımı: Görevlerini ilgili kalite prosedürleri, mevzuat, karar ve direktiflere uygun olarak yapmakla KBM sorumlusuna karşı sorumludur. Kan bağışçısı bilinçlendirme eğitimini yapar, gönüllü kazanımı için sivil toplum örgütleriyle iletişime geçerek gönüllü eğitiminin sağlanmasında aktif rol almak, mobil kan bağışı çalışmaları öncesine ait tüm planlamayı yapmak ve aktif olarak araç kullanmak gibi görevleri vardır. Görev tanımını ayrıntılı biçimde Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'nde bulunmaktadır.

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 İstemini Yapan Doktorun Görev ve Sorumlulukları

1. Transfüzyon gerekliliğinin gösterilmesine yönelik testleri yapmak,
2. Gereken kan/kan ürünü cinsi, miktarı ve verilme 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 Hemşirenin Görev ve Sorumlulukları

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 Komitesi

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 iletişimde 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.

KAN MERKEZİ YÖNETİMİ

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. Ülkemizde bu kapsamdaki tüm hizmetlerin planlanması, yürütülmesi ve denetlenmesinden Sağlık Bakanlığı yetkili ve sorumludur.

Ülkemiz kan hizmetlerinin yıllardır organizasyonu sağlayan, 1983 tarih ve 2857 sayılı "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve aynı yıl yayımlanan "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" yerini 2007 tarih ve 5624 sayılı yeni "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve 2008 tarihli yeni "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği"ne bırakmıştır. 2857 sayılı eski Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'nun yürürlüğe girdiği tarihten itibaren faaliyet göstermiş olan A ve B tipi kan merkezleri ile kan istasyonları ve diğer hizmet birimlerinin; yeni Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği'nin yürürlüğe girmesinden itibaren bir yıl içinde (02.12.2009 tarihine kadar) eksikliklerini gidererek faaliyet türlerine uygun şekilde ruhsat alması ve bu Kanuna uygunluklarını sağlaması zorunlu tutulmuştur. Yeni Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'nda bölgesel kan merkezi, kan bağış merkezi ve transfüzyon merkezi şeklindeki hizmet birimleri tarif edilmektedir. Aynı kanun, hizmet birimi açan ve işlemlerin, bu kanun kapsamındaki faaliyetlerini ulusal ve uluslararası kalite güvence programları çerçevesinde yürütmelerini zorunlu tutmaktadır.

Ulusal kan stoklarının güvenli, yeterli ve kaliteli olmasını ve ihtiyacı olan tüm hastaların kan transfüzyon tedavisine ulaşabilmesini sağlamak hükümetlerin sağlık alanındaki öncelikli görevleridir. Küreselleşen dünyada kan güvenliği Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 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 bağışçılarının 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 donanımına 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 bağışçılarının 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 ve kan merkezinin 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) Uygun-suzluklar, uygunsuzlukların tespiti; uygunsuz ürün, uygunsuz ürünün tespiti

Düzeltilici ve önleyici faaliyetler (sebep analizi 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

Bu kapsamda, 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 uluslararası düzenleme ve standartlara uygun şekilde ele almalı ve istenen şartları sağlamalıdır.

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.

Transfüzyon merkezlerinde iyi yönetim uygulamaları; yönetimden beklenenleri güvence altına alır. İyi laboratuvar yönetimi bunun önemli bir parçasıdır ve laboratuvarın işleyişiyle ilgili iyi tanımlanmış, uluslararası 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 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.

KAN MERKEZLERİNDE BİNA VE TEKNİK DONANIM

5624 sayılı yeni "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve buna bağlı "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" ile "Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi" nde, hizmet birimlerinin Kan Bankacılığı ve Transfüzyon uygulamalarının etkin, güvenli, sürekli ve izlenebilir olabilmesi için gerekli bina ve teknik donanım özellikleri tanımlanmıştır. Burada gerekli olan asgari bina ve donanım tanımlıdır. Fiziksel koşulların ve donanımın sayısal yeterliliği hizmet birimlerinin kapasitelerine göre ayarlanır. Küçük ölçekli TM'nde kurumun diğer laboratuvar/bölmeleriyle ortak kullanılan donanım, cihaz ya da materyalin bulunması mümkündür. Böyle bir durumda işleyiş, görev ve sorumluluklar prosedürlerde net olarak tanımlanmalıdır.

Bölge Kan Merkezleri:

- Fonksiyonel birimleri
 - o İdari Birim: Müdür Odası, Sekreter, Danışma, Kalite Yönetimi vb
 - o Kan Bağışı Birimi: Bekleme, Form Doldurma yeri, Kan Bağışçısı Kayıt, Aferez / Kan Bağışı Bölümü vb
 - o Laboratuvarlar: Tarama, Gruplama, Kalite Kontrol, Doğrulama
 - o Kan Bileşeni Hazırlama Bölümü: İşlem öncesi karantina, Bileşen Hazırlama Laboratuvarı, İşlem sonrası karantina vb
 - o Kan Bileşenleri Dağıtım Bölümü
 - o Teknik Hizmetler: Bilgisayar/Biyomedikal ve Teknik Hizmetler ile ilgili atölyeler, Santral vb
 - o Depolar: Sarf Malzemeleri Depoları, Mobil Ekip Hazırlama Yeri
 - o Arşivler: Tıbbi arşiv, İdari/Mali arşiv
 - o Diğer Bölmeler: Eğitim/Toplantı Salonu, Personel Giyinme Odaları, Tuvalet (engelli dahil) vb
- Teknik donanımı
 - o Kan Bağış Salonu: Hemogram Cihazı, Tansiyon Aleti, Kan Çalkalama ve Tartı Cihazı, Hortum Kapama Cihazı vb
 - o Laboratuvar (Tarama- Gruplama- Doğrulama): Distile Su Cihazı, Isı Nem Ölçer, Kan Gruplama Sistemleri, Kit Saklama Dolabı vb
 - o Kalite Kontrol Laboratuvarı: Spektrofotometre, Koagülometre, Ph Metre, Nem Ölçer vb
 - o Kan Bileşeni Hazırlama Bölümü: Ekstraktör, Hortum Birleştirme Cihazı, Hortum Kapama Cihazı, Soğutmalı Santrifüj vb

Kan Bağış Merkezleri:

- Fonksiyonel birimleri
 - o İdari Birim: Yönetici Odası, Kalite Yönetimi, Mali, Lojistik birim
 - o Kan Bağışı Birimi: Danışma, Bekleme, Form Doldurma, Aferez / Kan Bağışı Salonu vb
 - o Arşivler: Tıbbi, Mali, İdari,vb
 - o Depolar: Tam Kan ve Kan Örnek Tüplerinin Biriktirilme Yeri, Sarf Malzeme Depoları vb
 - o Diğer Bölmeler: Personel Giyinme Odaları, Tuvaletler vb
- Teknik donanımı
 - o Hemogram veya Kan Sayım Cihazı
 - o Ateş Ölçer

- o Tansiyon Aleti
- o Steteskop
- o Terazı
- o Kan alkalama ve Tartı Cihazı (mobil ekiplere de yetecek sayıda)
- o Hortum Kapama Cihazı (mobil ekiplere de yetecek sayıda)
- o Hortum Sıyırma Pensi (mobil ekiplere de yetecek sayıda)
- o Kan Saklama Dolabı
- o Numune saklama dolabı
- o Trombosit İnkübatörü
- o Elektrikli Kan Nakil Kutusu
- o Elektriksiz Kan Nakil Kutusu
- o Kan Alma Yatağı
- o Acil Müdahale Donanımı

Transfüzyon Merkezleri:

- Fonksiyonel birimleri
 - o İdari Birim: Yönetici Odası, Kalite Yönetimi
 - o Laboratuvar: İmmünohematoloji laboratuvarı, Mikrobiyoloji laboratuvarı (Acil kan alımında hızlı testler için)
 - o Kan Deposu: Kan bileşenleri için dolapların bulunduğu bölüm.
 - o Kan Bileşenleri Dağıtım Bölümü: Örnek kabul, Kan çıkış sekreteryası
 - o Depolar: Tıbbi, temizlik, kırtasiye, diğer
 - o Arşivler: Tıbbi, mali, idari, vb
 - o Kan Bağışı Birimi: Acil durumda kan alınması için yeterli koşulları sağlayan form doldurma, muayene, kan alma, ikram odası
 - o Diğer Bölümler: Personel Giyinme Odaları, Tuvaletler (engelli, olanak varsa), Toplantı odası
- Teknik donanımı
 - o Otomatik ve/veya Manual Kan Gruplama Sistemleri
 - o Mikroskop (tüp yöntemi kullanan merkezlerde)
 - o Hortum kapama cihazı
 - o Hortum sıyırma cihazı
 - o Derin Dondurucu
 - o Plazma Eritme Cihazı
 - o Kan Saklama Dolabı
 - o Trombosit İnkübatörü ve Ajitatörü
 - o Kit Saklama Dolabı
 - o Kan Nakil Kutusu

BAĞIŞÇI KAZANIM PROGRAMLARI

Bağışçı kazanım programları, her ülkenin özgün koşulları nedeniyle farklılıklar gösterebilir. Ortak noktaları ise gönüllü - karşılıksız 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 bağışçıların 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 yapabilmek 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, replasman bağışçı)
- 2- Para veya paraya dönüşebilecek değerler karşılığı bağış yapanlar
- 3- Gönüllü, maddi çıkar beklemezsiniz 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 beklemezsiniz (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 / Kızıllaç 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

Fedakârlık 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 akrabasının 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 hikâyelerini 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 uygulaması zor geliyorsa başlangıçta 12 aylık plan yapılabilir. Özellikle fazla tecrübesi olmayan kan bağışçı toplayıcıları için planlama aşırı yığılmayı 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 konu-

şuyor, 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 metodların 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 çalışmaları 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 toplumun çok az kesiminin kan bağışığı 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.

Bağışçılara Saygı ve İtibar Gösterilmesi

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

Bağışçı Toplama Programlarının Değerlendirilmesi

Etkinlik ölçüleri olarak bağışçıların ve düzenli bağışçıların 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, bağışçılara iyi davranış eksikliği ve kan verme korkusu önde gelen faktörlerdir. Yukarıda özetlenen bilgilerin ışığında aşağıdaki noktaların vurgulanması yararlı olacaktır:

1. Kan bağışığı 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 bağışığı 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 bağışığı hakkında bilgi düzeyinin artırılması, okullarda bu konuda eğitimin yaygınlaştırılması ve iyi bir planlamanın yapılması sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.
4. Ülkemizde sivil bir bağışçı derneğinin kurulması, halkıyla bütünleşerek güven kazanması bilinçli, gönüllü, maddi çıkar beklemeyen düzenli kan bağışıklayan kitlelerin oluşmasına büyük katkılar sağlayacaktır.
5. Kurulacak sivil bağışçı oluşumunun dünyaya açılarak, uluslararası bağışçı dernekleri birliğine katılması, ortak projeler üretmesi, Dünya Sağlık Örgütü'yle yakın temas içinde olması yapılacak organizasyonlarda dünya standartlarının yakalanması açısından da faydalı olacaktır.

BAĞIŞÇI SEÇİMİ

KAN BAĞIŞÇISI

Kan bankacılığının en önemli unsuru kan bağışçısıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kan ihtiyacını sağlamada ülkeler için geçerli temel prensip; "güvenli kan" temin etmeleridir. Güvenli kan "güvenilir kan bağışçısı"ndan sağlanabilir. Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre (5624 Sayılı Kanun, madde 3/b) "Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin temininde karşılıksız ve gönüllü bağış esastır..."

Genel olarak benimsenen tanımlamaya göre kan bağışçısı; "tamamen kendi özgür iradesi ile nakit para veya paraya dönüşebilecek değerler gibi hiçbir maddi çıkar beklemez; kan, plazma veya hücrenel kan bileşeni bağışlayan kişi"dir.

NEDEN KAN BAĞIŞÇISI SEÇİMİ?

Bağışçı seçimi, alıcı için en güvenilir kanın sağlanabileceği kişinin bulunmasına yönelik işlemlerin tümüne verilen addır. Bağışçı seçiminde amaç; vericinin sağlıklı olduğunun saptanmasıdır. Böylelikle;

1. Kan bağışçısının kan verme işleminden dolayı olumsuz etkilenmesinin önlenmesi,
2. Alıcıyı bağışçıdan bulaşabilecek hastalıklardan ve bağışçının kullandığı ilaçların yan etkilerinden koruması sağlanır.

Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre (5624 Sayılı Kanun, madde 3/c) "Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin alınmasında ve verilmesinde bağışçı ve alıcının sağlığının tehlikeye düşürülmemesi, tıbbî risklere karşı korunması, transfüzyonun güvenle yapılması ve transfüzyon sonrası bağışçı ve alıcının izlenmesi şarttır..."

Kan bağışı esnasında veya sonrasında hayatı tehdit edecek yan etkilerin görülme olasılığı oldukça düşüktür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 10 yıllık bir süreç içerisinde 100 milyon bağıştan 3'ünde ölüm meydana geldiği bildirilmiştir. Kan bağışı ile ilgili olarak vericinin durumundan kaynaklanan nedenlerle alıcının sağlığının tehlikeye girmesinin önlenmesi çok önemlidir. Yeni nesil tarama testlerinin kullanıma girmesi ile serolojik özgüllük ve duyarlılığın artmasına rağmen yine de "pencere dönemi" varlığının devam etmesi nedeniyle testlerin tek başına tanı için yetersiz kalması, kan bağışçısı seçiminin önemini arttırmaktadır.

Bağışçı seçiminde genel kural, uygun yaş sınırları içerisinde, ciddi hastalığı olmayan, enfeksiyon riski taşımayan sağlıklı kişileri bulmaktır.

BAĞIŞÇI SORGULAMA

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, Sağlık Bakanlığının genelgesi (Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 03.01.1997 tarih ve 141 sayılı genelgesi) doğrultusunda hazırlanan Bağışçı Sorgulama Formu kullanılmaktadır.

Bağışçı adayını formu özenle doldurmalı, aklına takılanları sorabilmelidir. Bağışçı adayının sorgulanması, muayenesi ve kabulü yetkili bir hekim 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.

Risk faktörleri açısından sorgulanan kan bağışçısının yapacağı bildirim güvenilirliği iki etkene bağlıdır:

1. Kan bağışçısının gönüllü ve karşılık beklemeden (sosyal fedakârlık duygularına sahip, altruistik motivasyonlu) biri olması.

2. Transfüzyonun olası riskleri hakkında yeteri kadar bilgilendirilmiş olması.

Yeni Kan Kanunu, kan bağışçısını verdiği bilgilerden dolayı sorumlu tutmaktadır: “Kan yolu ile bulaşan bir hastalığı veya böyle bir hastalık taşıma riski olduğunu bilip, bu durumu saklayarak kan verenlere bir yıldan üç yıla kadar hapis ve beşyüz gün adli para cezası verilir” (5624 sayılı kanun, madde 6/10).

Kan bağışçısı adayının kan bağışçı işlemi, kan bağışçı ile bulaşabilecek hastalıklar ve alıcının karşı karşıya olduğu riskler hakkında çok iyi bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi gerekir. Kan bağışçısına verilen “Bağışçı Bilgi Formu” bir bürokratik işlem için kullanılan belge olmanın ötesinde, kan bağışçısı adayının gereğinde kendini kan bağışlamaktan men edeceği bir araç olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle kan merkezi personeli kan bağışçısına profesyonelce bir iletişim becerisi ile yaklaşmalı forma samimi yanıtlar vermesi için bağışçıyı yüreklendirmelidir.

“BAĞIŞÇI BİLGİ FORMU”NUN DEĞERLENDİRİLMESİ

FORMUN ÖN YÜZÜ

Bağışçı Kişisel Bilgileri

Doğum tarihi: Yasal olarak kan verecek kişinin 18 yaşını doldurmuş, 65 yaşını geçmemiş olması gerekir.

Meslek: Pilot, tren makinisti, dalgıçlar, vinç operatörleri ve benzeri gibi riskli işlerde çalışanlar bağış sonrası 12 saat işlerine dönmeme konusunda uyarılır.

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. 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 vermektan men edilmelidir. Kan alınacak yerde lokal egzema, enfeksiyon ve benzeri lezyonlar olmamalıdır.

Vücut ısısı: Vücut ısısı 38 derecenin üstünde olanların kan vermesi, şikâyetleri geçtikten 2 hafta sonraya 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.

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.

Birbirini izleyen başarılı iki bağış arasında hemoglobin değeri, 2 g/dl’den fazla düşüş göstermemelidir.

Bağış Tipi

Bağışçı kabul kriterlerinde farklılıklar olabilir. Örn: trombosit verecek bağışçının son 3 gün içinde aspirin almamış olması gerekir.

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 bulunulduğunu anlamak için bağışçyı 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 bağışı 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 antienflamatuar ilaçlar kullanımı sorgulanmaktadır. Trombosit içeren ürünler (tromboferez, trombosit havuzu, trombosit zengin plazma) hazırlanacaksa bu tür ilaçların alımından en az 3 gün sonrasına kadar kan bağışı 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. İnvaziv olmayan işlemler (basit diş temizleme ve dolgu yapımı vb) kan bağışı için engel oluşturmaz.

7. ve 20. sorular son bir ay içinde yapılan aşıları sorgulayarak gerekiyorsa kan almayı ertelemek içindir. Aşağıdaki tabloda aşılar ile ilgili değerlendirme verilmiştir.

AŞI	RED SÜRESİ
1. Canlı atenüe bakteriyel veya viral aşılar BCG, Sarıhumma, kızamıkçık, kızamık, kabakulak, çiçek, canlı atenüe tifo, canlı atenüe kolera, oral poliomyelit (Sabin)	4 Hafta
2. Ölü bakteriyel aşılar Kolera, tifo, kapsüler polisakkarid tifo	Sağlıklı ise kan bağışı yapabilir
3. İnaktive virüs, ölü bakteri, riketsiya aşıları, Enjeksiyon poliomyelit (Salk), influenza	Sağlıklı ise kan bağışı yapabilir
4. Toksoid aşılar Tetanoz, Difteri	Sağlıklı ise kan bağışı yapabilir
5. Diğer Aşılar Hepatit A Hepatit B* Kuduz** Not: *HBV aşısı yaptıranlarda yalancı HBs-Ag pozitifliği görülebilir. ** Şüpheli bir hayvan tarafından ısırılma sonrası kuduz aşısı olanlar 12 ay kan veremezler.	Sağlıklı ise kan bağışı yapabilir

8, 24 ve 25. sorular ilaç kullanımını sorgulamaktadır.

İlaça ve hastalığa göre karar verilir. 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.

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. 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 bağışçıyı 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 verebilirler. 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.

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 glomerülo nefrit geçirenlerden, iyileştikten 5 yıl sonrasına kadar kan alınmaz. Pyelonefrit geçirenler iyileşmişse ve böbrek fonksiyonları normale kan verebilirler.

Epilepsi hastalarında kan bağışını yeni bir konvülsiyon atağına neden olabilir. İlaç tedavisi kesildikten sonra 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.

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 aday uzman hekime yönlendirilir. Özellikle 10 yaş sonrası sarılık, karaciğer hastalığı, karaciğer iltihabı geçirenler reddedilir. Eğer sa-

rılık; 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 söz 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 dövme 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 transfüzyonu 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 insi-tu 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 (immüno-lojik/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, Kame-

run, Merkezi Afrika Cumhuriyeti, Çad, Kongo, Ekvatoryal Gine, Gabon, Niger / Nijerya gibi HIV pozitifliğinin 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.

Intravenöz 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. Intravenöz uyuşturucu bağımlısı olan, faktör preparatı kullanan, para ve/veya uyuşturucu karşılığı cinsel ilişkide bulunan, erkek erkeğe 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. Creutzfeldt-Jakobs hastalığı veya diğer bulaşıcı spongiform hastalıklar açısından ailevi riski olduğu söylenenler de asla bağışçı olamazlar. Ancak rekombinant metotlarla üretilen hormonu 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.

KAN ALMA

Flebotomi, iğne ile damara girme işlemi olarak tanımlanabilir. Güvenli ve düzenli kan sağlanması için de kurallara uygun bir şekilde flebotomi işlemi gerçekleştirilmelidir. Düzenli kan bağışçısı kazanımı açısından flebotomi işleminin başarıyla uygulanmasının çok önemli rolü vardır. Başarısız kan alma işlemi sonrasında hematoma, ekimoz gibi yan etkilerle karşılaşan kan bağışçıları bir sonraki bağışlarını yapmaktan vazgeçebilmektedirler. Günümüzde, kan bağışçısı seçimi kri- terlerinin titizlikle uygulanıyor olması, tarama testlerinin özgünlüğünün artması gibi nedenlerle, HIV, hepatit virüsleri gibi enfeksiyon etkenlerinin kan bağış yoluyla hastalara bulaşma olasılığı oldukça azalmıştır. Bununla birlikte kan ve kan bileşenlerinin bakteriyel kontaminasyonu riski hala önemini korumaktadır. Yapılan birçok araştırmada, bakteriyel kontaminasyonda saptanan en önemli etkenin, normal cilt florasında bulunan bakteriler olduğu gösterilmiştir. Antisepsi kurallarına uygun, başarılı bir flebotomi işlemi uygulandığında bakteriyel kontaminasyon riskinin azalacağı bir gerçektir.

Sorgulama, kan sayımı ve vital bulguların kontrolü yoluyla hekim tarafından bağışçı seçildikten sonra sıra flebotomiye gelir. Flebotomi, hekim gözetiminde ve konu hakkında bilgi-deneyimi olan teknisyen hemşirelerce gerçekleştirilmelidir. Steril ve kapalı bir sistem olan kan torbasına aseptik metotlarla kan alınır. Kanı alan personel tek kullanımlık eldiven giymelidir. Damara bir kereden girilmelidir. Eğer damara girme işlemi ilk denemede başarılamamışsa, yeni bir set veya yeni torba kullanılmalıdır. Yeni set kullanımı için steril set birleştirme cihazları kullanılır. Bu imkân yoksa yeni bir torba açılmalıdır. Steril set birleştirme cihazında birleştirilen kan alma torbalarının raf ömrü 24 saati geçmemelidir.

Kan alımında kullanılan bir çok malzeme steril ve tek kullanımlıktır. Aşağıdaki tabloda kan alımında kullanılan malzemelerin ve cihazların listesi verilmiştir.

Flebotomi İçin Gerekli Malzeme ve Cihazlar

1. Steril gazlı bez,
2. Rulo flaster,
3. Turnike veya manşon,
4. Hemostatik bant,
5. Cilt temizliği için antiseptik solüsyon,
6. Hortum sıyırma penseti,
7. Hortum kapatma cihazı,
8. Kan tartı ve çalkalama cihazı,
9. Test tüpleri (pilot tüp),
10. Steril ve tek kullanımlık kan torbası.

Ambalaj bütünlüğü bozulmuş, son kullanım tarihi geçmiş tıbbi malzemenin kullanımından kaçınılmalıdır. Aynı şekilde ana ambalajı açıldığında ıslaklık olduğu veya torba bütünlüğünün bozulduğu durumlarda bu torbalar flebotomi işlemi için kullanılmamalıdır.

Flebotomistin özellikle doğru torba-doğru kan bağışçısı, doğru torba doğru-test tüpü kontrolünü çok iyi yapması gereklidir. Bu aşamada yapılacak hatalar, giderilmesi mümkün olmayan problemleri gündeme getirebilir. Örneğin kan alma salonuna peş peşe giren ve kan grubu aynı olan iki kan bağışçısının kan torbaları yada test tüpleri karıştırılarak kan alımı yapılırsa bu bağışçılardan birinin tarama testlerinden herhangi birinde pozitiflik ortaya çıktığında, imhaya test sonucu negatif olan kan verilirken test sonucu pozitif olan kan ise kullanıma sunulmuş olur. Bu tür hatalara yol açmak için bağışçının kayıtları, flebotomi öncesinde kanı alacak personel tarafından tekrar kontrol edilmeli, kan torba-

sındaki numara ile bağışçı kimliğinin uyumluluğundan emin olunmalıdır.

Kanı alacak personel kan bağışçısı bilgi formunu alarak bağışçıya adını, soyadını, baba adını ve doğum tarihini sorarak son kontrolü yapmalıdır. Flebotomi esnasında test tüpleri kan torbasının yakınında bulunmalı, diğer test tüpleri ile karıştırılmamalı ve test tüpüne kan alınırken tüp numarası ile torba numarasının aynı olduğundan emin olunmalıdır.

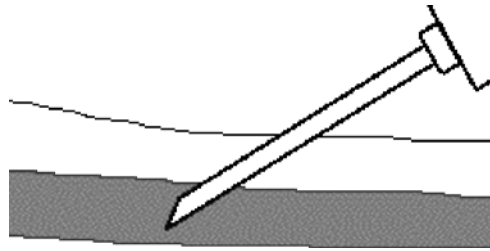
Flebotomi için en uygun bölge . antekübital fosadır. Bu bölgede herhangi bir cilt lezyonu olmamalı, iki koldaki sahada işlem öncesi incelenerek hangi kolun uygun olduğu saptanmalıdır. Flebotomi için antekübital sahadaki geniş ve uygun ven tercih edilmelidir.

Damara Giriş Yerinin Hazırlanması:

1. Damarları belirginleştirmek için turnike veya 40-60 mmHg basıncına ayarlanmış bir manşon kullanılır. Turnike, bağışçının dirseğinin yaklaşık dört parmak yukarısına bağlanır. Kan bağışçısından elini birkaç kez açıp kapaması istenir.
2. Uygun ven seçilir.
3. Belirlenen damarın üzerini örten cildin merkezinden başlayarak, içten dışa doğru daire şeklinde ve bir daha merkeze dönülmeyecek tarzda antiseptik maddeyle temizliği yapılır. Antiseptik madde olarak genellikle % 10'luk iyodofor kompleksi (betadin, batticon, vb.) kullanılır. İyot allerjisi olduğu bilinen kan bağışçılarının cildi klorheksidin veya %60-70 izopropil alkol ile temizlenebilir.
4. Antiseptik madde uygulandıktan sonra 30 saniye beklenir. Bu sırada sahanın üzerine üflenmez, antisepsi işleminden sonra damar tekrar palpe edilmez. Damara hemen girilmeyecekse bölgenin üzeri steril gazlı bezle kapatılmalıdır.
5. Kan torbası, kol seviyesinin altında bulunan Kan tartı ve çalkalama cihazına yerleştirilir. Cihaz 450ml +/-%10a ayarlanır. Alınan kanın miktarı önemlidir. Standartların üzerinde kan alınırsa torbadaki antikoagülan yetersiz kalıp pıhtılaşma olabilir. Alınan kan 350 ml den az ise antikoagülan oranı yüksek olacağından kullanılmaz.

Flebotomi İşlemi

1. Bağışçıya yumruğunu sıkması söylenir. İğne ile 20-30 °C açıyla girilerek cilt altında 1 cm. ilerlenir. İğnenin açısını 10-15 °C azaltarak vene girilir. İğnenin 1/3'ü dışarıda kalmalıdır (Resim 1)



Resim 1

2. Damara bir kez girilmelidir. Eğer damara 2. kez girmek gerekirse, kan bağışçısının rızası alınarak işlem gerçekleştirilir ve flebotomi için yeni bir kan torbası kullanılır. Ancak 2. denemede de başarısız olunması durumunda donasyon iptal edilir, tekrar damara girilmez.
3. Klemp açılır set flasterle sabitlenir. Her kan bağışçısı için ayrı flaster kullanılmalıdır. Kan akımının düzenli ve yeterince hızlı olup olmadığı kontrol edilir.
4. Kan bağışçısına her 10-15 saniyede bir elini açıp kapaması (yumruk yapıp gevşetmesi) gerektiği söylenir. Torbaya girişin başlamasıyla birlikte, kan yavaşça ve periyodik olarak çalkalanarak antikoagülanla karıştırılmalıdır. Otomatik çalkalayıcı yoksa 35-40 saniyede bir elle çalkalanmalıdır. Aksi halde set pıhtıyla tıkanabilir veya tor-

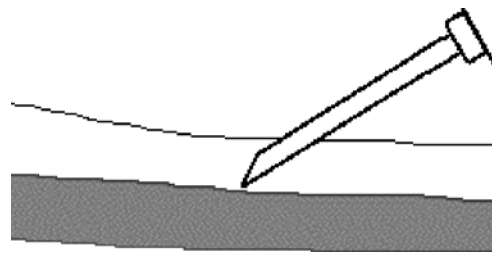
badaki kanda pıhtılaşmalar olabilir. Bir ünite tam kan için donasyon süresi ideal olarak 10 dakikadır. Eğer süre 12 dakikayı geçerse, kan trombosit elde etmek için kullanılmamalıdır. Eğer 15 dakikayı geçerse ne plazmanın direkt transfüzyonu ne de koagülasyon faktörlerinin hazırlanmasında kullanılmamalıdır.

5. Test tüpüne numune tüpünden tarama testleri ve kan grup testleri için örnek alınır
6. Kan alma işlemi bitince kan çalkalama cihazı otomatik olarak kapanır (1 torba kanın net ağırlığı 425-525 gr olmalıdır Yaklaşık 450 ml). Kan bağışçısının kolundaki turnike açılır, iğne çıkartılır, steril gazlı bezle ile iğne çıkarılan bölgeye basınç yapılır.
7. Kan bağışçısına dirseğini kırmadan kolunu yukarı kaldırması ve diğer elinin baş parmağıyla o bölgeye en az 5 dakika baskı uygulaması söylenir.
8. Kan bağışçısı kan verdikten sonra 5-10 dakika kan bağışçısı koltuğunda istirahat ettirilir ve yalnız bırakılmayarak olası reaksiyonlar için gözlenir.
9. Setteki kan hemostattan başlayarak sıyırma pensi ile hızla torbaya aktarılır. Kanın antikoagulanla 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.
10. Torbaya bağlı set metal klips veya Hortum kapatma cihazı ile yaklaşık 10 cm'lik segmentlere ayrılır. Bu segmentlerdeki kan, uygunluk testleri için kullanılacaktır. Her bir segmentin üzerine bağışçıya ait numara yapıştırılır (Bazı torba üreticileri torbanın seri numarası ile aynı seri numaralarını segmentlerin üzerine basılmış olarak kullanıma sunmaktadırlar). Torba, defektler açısından tekrar kontrol edilir. Torbadaki, segmentlerdeki, tüplerdeki ve bağışçı kayıtlarındaki numaralar karşılaştırılır.
11. Toplanan kan uygun sıcaklıkta saklanmalıdır. Tam kan 1-6 °C saklanabilir. Ancak trombosit süspansiyonu hazırlanacak kanlar, trombosit ayrılana kadar 20-24 °C arasında tutulmalı ve bu işlem kanın toplanmasından sonra en geç 24 saat içinde yapılmalıdır.
12. Kan bağışçısının kolundaki kanama durunca hemostatik kol bandı yapıştırılır.
13. Kan bağışçısına;
 - İlk 4 saat boyunca aldığı sıvı miktarını artırması,
 - Sigara kullanıyorsa bağışçıdan sonra en az yarım saat sigara içmemesi,
 - Kan verdiği kolla gün boyunca ağır yük kaldırmaması,
 - Eğer baygınlık hissi ve baş dönmesi olursa bir yere uzanmasını veya başını iki dizinin arasına alacak şekilde oturması söylenir.
14. Kan bağışçısı flebotomi sonrasında yaklaşık 15 dakika ikram alanında bekletilir. Reaksiyon gözlenmeyen kan bağışçılarının kan merkezinden ayrılmasına izin verilir.
15. Kan bağışçısı uğurlanırken teşekkür edilmeli ve bir sonraki kan bağışçı için yüreklendirilmelidir.

Flebotomi İşlemi Sırasında Karşılaşılan Bazı Sorunlar:

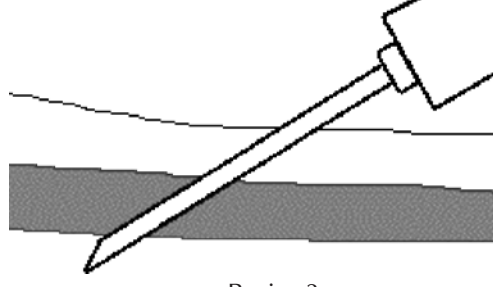
1. İğne ile girildikten sonra torbaya kan akımı kesildi veya hiç kan akımı oluşmadıysa;

- Venin pozisyonu kontrol edilir; bazen ven tespit edildiği noktadan kaçabilir ve iğnenin girdiği yer vene uzak kalmış olabilir.
- İğnenin pozisyonunu hafifçe değiştirilir (iğne damara ulaşmamış olabilir (Resim 2), biraz ileri itilir).



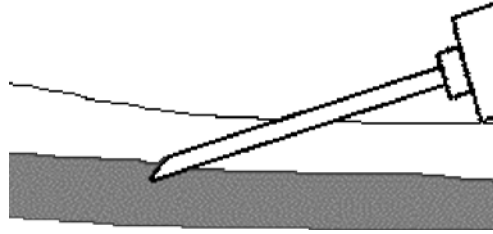
Resim 2

- Ya da iğne çok ileri itilmiş ve damarı delip geçmiş olabilir (Resim 3), bu durumda hafifçe geri çekilir.



Resim 3

- İğnenin ağzı damar duvarına bitişmiş olabilir (Resim 4). Bu durumda iğneyi eksenî yönünde hafifçe oynatmak gerekir.

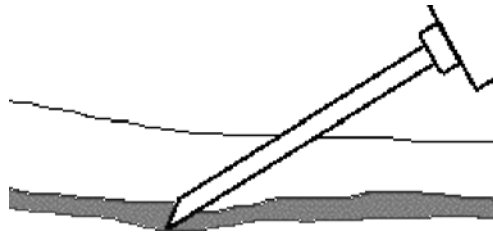


Resim 4

- Turnike çok sıkı olduğu için kan akımı kesintiye uğramış olabilir, bu durumda turnike gevşetilir.
- İğneden veya torbadan kaynaklanan üretim hatası söz konusu olabilir, bu durumda yeni torba kullanılmalıdır.

2. Kan akımı başladıktan sonra kesilme olduysa;

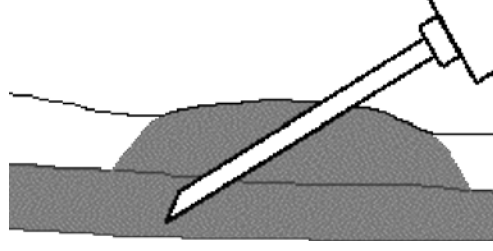
- Ven kollabe olmuş olabilir (Resim 5), turnike biraz sıkılaştırılır ve venöz akımın artırılmasına çalışılır. Bu başarılı olmazsa diğer koldan flebotomi denenmelidir.



Resim 5

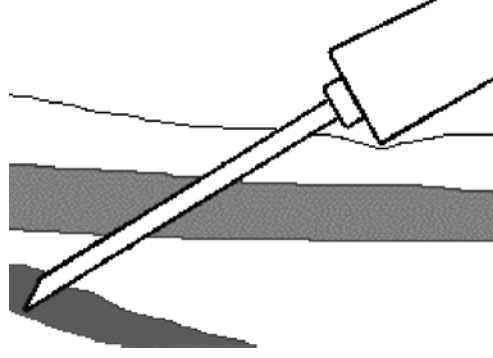
3. Eksik kan alınmasına neden olabilen diğer durumlar:

- İğne giriş yerinin altında hematoma oluşması kan akımını engelleyebilir (Resim 6). Bu durumda flebotomi işlemi sonlandırılır, iğne çıkartılır ve baskı uygulanır.



Resim 6

- Kan akımı sırasında kanın renginin daha açık kırmızı olması, iğnenin pulsatil hareketler yapması durumunda artere girilmesi şüphesi vardır (Resim 7). Flebotomi sonlandırılır ve 10-15 dk baskı uygulanır.



Resim 7

BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

Kan bağıışı öncesi sonrası veya flebotomi esnasında oluşan her türlü istenmeyen durum bağıışçı reaksiyonları olarak adlandırılır. Bağıışçı reaksiyonları iki ana başlık altında ele alınır:

1. Sosyal ve idari bağıışçı reaksiyonları
2. Tıbbi kan bağıışçısı reaksiyonları

Güvenli kan sağlanabilmesi için kan bağıışçıların düzenli olarak kan bağıışında bulunması çok önemlidir. Reaksiyon geçiren kan bağıışçıları kan bağıışlamaktan vazgeçebilmektedirler. Bu nedenle reaksiyonların olmaması için gerekli önlemler alınmalı reaksiyon oluştuğunda ise etkin bir şekilde girişimde bulunulmalıdır.

1. SOSYAL VE İDARİ AÇIDAN BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

Kan bağıışçısının, bağıış yaptığı kan merkezinin personelinden, idari uygulamalarının yetersizliğinden veya fiziki koşullarından hoşnut olmamasına sosyal ve idari kan bağıışçısı reaksiyonları denir. Kan bağıışçısı bu nedenle kan bağıışlamayı bırakabilir veya sıklığı azaltabilir.

Kan bağıışçısının kan alımı sırasında yalnız bırakılması, konuyla ilgili sorularının yanıtlanmaması, bağıış sonrası yapması gerekenler hakkında bilgilendirilmemesi, kan bağıışçısına karşı gösterilen genel ilgisizlik, kan alınan yerin fiziki koşullarının kötü olması sosyal ve idari kan bağıışçısı reaksiyonlarının başlıca nedenlerindedir.

Kan merkezi bu tür reaksiyonları önlemek için uygun koşulları sağlamalıdır. Zaman zaman yapılacak anketlerle "kan bağıışçısı memnuniyeti" ölçülmeli ve saptanan aksaklıklar giderilmelidir.

2. TIBBİ AÇIDAN BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

Tıbbi reaksiyonlar, kan bankacılığının başlangıcından bu yana görülmektedir. Çeşitli kaynaklara göre reaksiyonların görülme sıklığı %0,08 ile %0,3 arasında değişmektedir. Hospitalizasyon gereken reaksiyonların oranı ise 1/198.000'dir.

Tıbbi reaksiyonlar 5 grupta incelenebilir:

1. Hafif dereceli reaksiyonlar,
2. Orta dereceli reaksiyonlar,
3. Şiddetli reaksiyonlar,
4. Flebotomi işlemi ile ilgili reaksiyonlar,
5. Diğer tıbbi reaksiyonlar.

Yukarıdaki nedenlerden ilk üçü kısmen hipovolemi ve esasen vagal tonusun artışına bağlıdır. Tam kan bağıışında toplanan kan miktarı 450 ± 10 ml'dir. Bu miktar vücudun toplam kan hacminin yaklaşık % 7-9'unu oluşturur. Normal sağlıklı bireylerde vücut kan hacminin %10 eksilmesi bile kan kaybı ile ilgili bulgulara yol açmaz ve oldukça iyi tolere edilir. Dolayısıyla kan bağıışçısı reaksiyonlarının oluşmasında hipovolemiden ziyade vagal tonusun artışının ön planda olduğu söylenebilir.

Hafif dereceli reaksiyonlarda huzursuzluk, ateş basması, soğukluk, terleme, göz kararması, hiperventilasyon, hipotansiyon, bulantı, kusma görülebilir.

Orta dereceli reaksiyonlarda yukarıdaki bulgulara ek olarak; şuur kaybı, bradikardi, hızlı ve derin olmayan solunum görülür.

Şiddetli reaksiyonlarda ise tetani, konvülsiyon, kardiyak ve/veya respiratuvar problemlerle karşılaşılabilir.

Vazovagal reaksiyonların fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Genel görüş; emosyonel stres ve hiperventilasyonun merkezi otonom sistemi üzerinde tetikleyici bir etkiye sahip olduğu yönündedir. Serebral korteks ve retiküler aktive edici sistemin hipoperfüzyonu, vazovagal reaksiyonun şiddeti ile ilgilidir. Beyin'in bu bölgedeki kan akımının 8-10 saniye azalması bilinç kaybına neden olabilir.

Vazovagal reaksiyonların ortaya çıkışı sıklığı çeşitli kan bağışçısı grupları göz önüne alındığında anlamlı farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Buna göre kan bağışçısı reaksiyonları açısından risk grupları şunlardır.

1. 20 yaş ve altındakiler,
2. Vücut ağırlığı düşük olanlar,
3. Kadınlar,
4. İlk kez kan bağışlayanlar,
5. Aç, uykusuz ve aşırı yorgun olan kan bağışçıları,
6. Emosyonel stres altındaki kan bağışçıları.

Yapılan çalışmalarda vazovagal reaksiyonların özellikle yaşı küçük olan kan bağışçıları daha sık ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu durum "periferik baro reseptör reaktivite teorisi" ile açıklanmaktadır. Söz konusu reseptörlerin duyarlılığı yaş ilerledikçe azalmakta dolayısıyla orta yaş ve üzeri gruptaki kişilerde vazovagal reaksiyonlar daha az görülmektedir. Kan görme fobisi, bekleme ortamının uygun olmaması ve kan merkezi çalışanlarının güven verici olmayan yaklaşımları, diğer kan bağışçıları geçirdiği reaksiyonları görme gibi durumlar kan bağışçısının emosyonel stresini arttırır. Emosyonel stres, kan bağışçısını vazovagal reaksiyonlara yatkın hale getirir. Birden fazla risk grubuna dahil olan kişilerin (ör:18 yaşında, ilk bağış ve aç olan bir kan bağışçısı gibi) reaksiyon geçirme olasılığı daha yüksektir.

Vazovagal reaksiyonlarda görülen bulgular hipovolemide görülen bulgulara benzerlik gösterir. Ancak hipovolemide nabız sayısında artış ve hatta hipovoleminin derinliğine bağlı olarak filiform nabız görülürken vazovagal reaksiyonlarda ise vagal tonusun artışına bağlı olarak bradikardi meydana meydana gelir. Kan bağışçısı anksiyete içerisinde olabilir ve bu nedenle solunum sayısı artabilir. Solunum sayısındaki bu artış CO₂'nin kandaki parsiyel basıncını düşürür ve buna bağlı respiratuvar alkaloz belirtileri görülür. Bu durum karıncalanma, dudakta ağızda uyuşma, seğirme gibi lokalize bulgulardan hiperventilasyon sendromunun ileri bulgularına kadar çeşitli şekillerde seyredebilir.

Vazovagal Reaksiyonların Oluşumunu Engellemek İçin Alınacak Önlemler:

1. Risk gruplarındaki kişiler, bağış sürecinde ve sonrasında titizlikle izlenmelidir.
2. Kan bağışçısı, aç, uykusuz veya aşırı yorgunsa bağış ertelenmelidir. Bağış öncesi susuz olmamak reaksiyon riskini azaltmaktadır.
3. Kan bağışçısında emosyonel stresin oluşmasının engellenmesi çok önemlidir. Kişinin flebotomi hakkında yeterli bilgilendirilmesi sağlanmalıdır. Flebotomiste güven hissinin oluşması için ilişkiler sıcak ve dostça olmalıdır. Bağış öncesi kayıt vb. işlemler için kan bağışçısı bekletilmemeli ve flebotomi esnasında yalnız bırakılmamalıdır.
4. Bağışdan önce kan bağışçısının kafein (merkezi sinir sistemi için uyarıcıdır) içeren içecekler alması vazovagal reaksiyon riskini azaltır.
5. İkram bölümü, olası kan bağışçısı reaksiyonlarına en kolay şekilde girişimde bulunulabilecek düzende olmalıdır. Kan bağışçısının reaksiyon esnasında düşerek bir yerini yaralamaması için, ikram bölümünde keskin kenarlı mobilyalar bulunmamalı, zemin halı döşemeli olmalı mümkünse ikram bölümünün koltukları gerektiğin-

de kan bağışçısına şok pozisyonu verilebilecek yapıda olmalıdır.

6. Kan merkezi personeli kan bağışçısı reaksiyonları hakkında yeterli eğitim almış olmalı; bu bilgi ve deneyimler düzenlenecek hizmet içi eğitimlerle korunmalıdır.
7. Kan bağışçısı reaksiyonlarının tanısı ve tedavisi için hazırlanmış rehber gerektiğinde başvurulması için kan alma salonunda el altında bulundurulmalıdır.
8. Reaksiyonlarda kullanılacak ilaç, malzeme ve donanım eksiksiz olarak bulundurulmalıdır (Tablo 1 ve 2)
9. Reaksiyon geçiren kan bağışçısının durumunun düzelmemesi halinde gerekli tedavinin sürdürülebileceği sağlık kuruluşuna sevki için hangi işlemlerin yapılacağı önceden belirlenmeli ve acil durumlarda bu plana göre hareket edilmelidir.
10. Pilotlar, yüksek yerlerde çalışanlar, şoförler vb. gibi meslek gruplarındaki kişilerin işlerine 12 saat ara vermelerini önermek gerekir.
11. Kan bağışçısının kan merkezinden ayrıldıktan sonra bol sıvı alması, yarım saat sigara içmemesi (nikotin parasempatik tonusu arttırır), banyo-sauna gibi aşırı sıcak ortamlarda bulunmaması gerektiği söylenmelidir.
12. Bazı kan bağışçıları kan merkezi personelinin uyarılarına rağmen flebotomi işlemi tamamlandıktan hemen sonra, beklemeksizin ayrılmak istemektedirler. Böyle bir durumda kan bağışçısına kan merkezinden kendi rızası ile ayrıldığını belirten bir bildirim belgesi imzalatmak, sonradan ortaya çıkabilecek hukuki problemlerde delil olarak kullanılmak üzere yararlı olacaktır.

Tablo 1. Olası Kan Bağışçısı Reaksiyonları İçin Kan Merkezinde Bulundurulması Gerekli Tıbbi Malzemeler

SAĞLIK MALZEMELERİ	
ADI	MİKTARI
Enjektörler 2, 5 ve 10 ml'lik	Her birinden 15 adet
Kelebek iğne çeşitli kalınlıkta	Her birinden 15 adet
İntraket çeşitli kalınlıkta	Her birinden 15 adet
Serum seti ve askısı	30 adet
Kusma için naylon torba	50 adet
Airway çeşitli büyüklüklerde	15 adet
Ambu cihazı (Komple set)	2 adet
Oksijen tüpü (maskesiyle komple set)	1 adet
Aspirasyon cihazı (komple set)	1 adet

Tablo 2. Olası Kan Bağışçısı Reaksiyonları İçin Kan Merkezinde Bulundurulması Gerekli İlaçlar

ACİL İLAÇLAR	
ADI	MİKTARI
%0.09 NaCl 500ml	10 adet
%5 Dextroz 250ml	10 adet
Dexhamethasone ampul 4 mg	20 adet
Sodyum bikarbonat %8.4'lük ampul	50 adet
Calcium gluconate %10'luk ampul	10 adet
KCl %7,5 Ampul	10 adet
Methylprednisolone ampul 250 mg	20 adet
Adrenalin 0,5 ampul	20 adet
Atropin sulfat ampul	20 adet
Pheniramine hydrogen maleate ampul 50 mg	50 adet
Chlorphenoxamine HCl ampul 10 mg	50 adet
Metoclopramide HCl ampul 10 mg	50 adet
%09 NaCl izotonik 500 ml	20 adet
Diazepam ampul 10 mg	10 adet
Aminophylline ampul	10 adet
Isosorbide Dinitrate 5mg	5 adet
Captopril tablet	1 adet

Tıbbi Reaksiyonlarda Tedavi:

Kan merkezi doktoru bağışçı reaksiyonlarının tanısı ve tedavisi için hazırlanmış rehberi yanında bulundurmalıdır. Tüm reaksiyonlar kan bağışçısı reaksiyon takip çizelgesine kayıt edilmeli; reaksiyonun başlangıcından itibaren yapılan tüm işlemler ve tedavi çizelgede yer almalıdır. Reaksiyon durumunda yapılacak tedavi aşağıda verilmiştir.

1. Genel:

- Reaksiyon flebotomi esnasında meydana gelmişse flebotomi sonlandırılır.
- Mümkün olduğunca diğer kan bağışçılarının reaksiyon geçiren kan bağışçısını görmemesi sağlanır.
- Aşağıda anlatılan önlemler ile kan bağışçısının durumunda herhangi bir düzelme sağlanamıyorsa gerekli girişim ve tedavinin yapılabileceği sağlık kuruluşlarına sevk edilmelidir.

2. Bayılma:

- Kan bağışçısı yatırılır ve ayakları yukarı kaldırılarak şok pozisyonuna getirilir.
- Kemer, kravat gibi vücudu sıkı giysiler gevşetilir. c. Hava yolunun açıklığı kontrol edilir.
- Eğer bu önlemlerle kan bağışçısının bilinci açılmamışsa alkol veya amonyak koklatılır.
- Kan bağışçısı iyileşinceye kadar kan basıncı, nabızı ve solunum durumu izlenir.

NOT: Reaksiyon geçiren bazı kişilerin kan basıncı bu önlemlere rağmen yükselmeyebilir. Bu durumda izotonik

NaCl infüzyonu uygulanabilir.

3. Bulantı ve Kusma:

- Kan bağışçısı mümkün olduğunca rahatlatılır.
- Bulantısı olan kan bağışçısına yavaş ve derin soluk alıp vermesi söylenir.
- Kan bağışçısının başı yana çevrilir.
- Kan bağışçısının kusması durumunda bu amaç için bulundurulan poşetlere çıkarması sağlanır.
- Kusma esnasında kan bağışçısının kusmuğunu solumadığından emin olmak gerekir.
- Kusma sonlandıktan sonra ıslak mendil veya peçete kan bağışçısına verilir.
- Su verilerek kan bağışçısının ağzını çalkalaması sağlanır.

4. Karıncalanma Hissi veya Kas Spazmları:

Aşırı heyecanlı ve anksiyete içindeki kan bağışçılarında ellerde, ayaklarda ve yüzde hiperventilasyona bağlı karıncalanma hissi ve kas spazmları gibi bulgular görülebilir. Bu bulgular flebotomi esnasında veya flebotomiye takip eden dönemde ortaya çıkabilir.

- Kan bağışçısı ile sohbet ederek dikkati dağıtılır, böylelikle hiperventilasyona neden olan psikolojik stres engellenir.
- Telkin yeterli olmuyorsa kan bağışçısına bir torba verilerek bu torbaya nefes alıp vermesi söylenir. Semptomlar kayboluncaya kadar 1-2 dk torbaya solutulur.

NOT: Hiperventilasyon sendromunda O₂ kullanılmaz.

5. Konvülziyonlar:

- Kan bağışçısının kendine zarar vermesi engellenir. Bazı kişiler kriz esnasında çok kuvvetle direnirler ve zapt edilmeleri güç olur. Kan bağışçısı mümkün ise oturduğu yerde veya yatakta tutulmalı, mümkün olamıyorsa yere yatırılmalıdır.
- Hava yolunun açık olduğundan emin olunmalıdır.
- Durumu düzelmeyen kan bağışçılarını acilen tedavilerinin yapılabileceği sağlık kuruluşuna gönderilmelidir.

FLEBOTOMİ İŞLEMİ İLE İLGİLİ TIBBİ REAKSİYONLAR

- Hematomlar
- Allerjik cilt reaksiyonları
- Artere girilmesi
- Pseudo anevrizma
- Kompartman sendromu
- Arterio venöz fistüller
- İğnenin flebotomi sahasında sinire zarar vermesi
- Tromboflebit
- Tendon yaralanması

Flebotomi sahasında kitle ve morarma ile kendini gösteren hematom, flebotomi işlemi sonrasında oldukça sık görülen kan bağışçısı reaksiyonudur. Hematom, çoğunlukla antiküpital fossada küçük bir alanda sınırlıdır. Nadiren tüm kola hatta koltuk altına kadar yayılan hematomlar görülebilir. Flebotomi sırasında hematom oluşmuşsa flebotomi işlemi sonlandırılır. Damara girilen yerin üzerine 3-4 adet gazlı bez konulur ve bu bölgeye 7-10 dakika süre ile parmakla baskı uygulanır. Bu süre içerisinde kol dirsekten kırılmaksızın kalp seviyesinden yukarıda tutulmalıdır. Hematom

oluşan sahaya akut dönemde buz ile soğuk uygulama da yapılabilir. Daha sonraki dönemde heparinoid (Iasonil) içeren pomad kullanılır. Kan bağışçısı hematoma olduğunda sık rastlanan bir yan etki olduğu konusunda bilgilendirilmeli, endişeleri giderilmeli ve bu nedenle kan bağışından vazgeçmemesi sağlanmalıdır.

Flebotomi esnasında artere girilmesi oldukça nadir görülen kan bağışçısı reaksiyonlarından (1/100.000). Damardayken iğnenin nabız ritmine uyumlu olarak hareket etmesi, torbanın çok hızlı bir şekilde dolması, kan renginin açık ve parlak kırmızı olması artere girildiğini işaret edebilir. Artere girildiği şüphesi varsa derhal iğne damardan çıkarılır.

İğnenin çıkarıldığı yere en az 10 dakika kuvvetli baskı uygulanır. Radial nabızın varlığı kontrol edilir. Radial nabız zayıflamış veya palpe edilemiyorsa hasta tetkik ve tedavi edilebilecek sağlık kuruluşuna sevk edilmelidir.

Arterio-venöz fistüller flebotomi işlemi esnasında birbirine komşu ven veya artere aynı anda iğneyle girilmesi sonucu oluşabilir. Çok nadir görülen bir durum olup en kısa sürede tanı ve tedavi gereklidir.

İğneye bağlı nörolojik hasar 16/100.000 görülebilen bir komplikasyon olup genellikle sekel bırakmaksızın iyileşir. Flebotomi işlemine bağlı olarak gelişen, hematoma haricindeki kan bağışçısı reaksiyonları oldukça nadir görülen durumlar olmakla birlikte ciddi yan etkileri nedeniyle gözden kaçırılmaması gereken olgulardır.

DİĞER TIBBİ REAKSİYONLAR

Ciddi Kalp Problemleri:

Ciddi kardiyak problemleri olan kişiler kan bağışçısı seçimi sırasında çoğunlukla elenmektedirler. Silik olgularda kan bağış esnasında kardiyak arrest görülebilir. Eğer kan bağışçısı kardiyak arrest durumunda ise kardiyopulmoner resüstasyon işlemine başlanır ve acilen sevk edilir.

Bağışa Bağlı Ölümler:

Amerika Birleşik Devletleri'nde 10 yıllık bir süreç içerisinde 100 milyon bağıştan 3'ünde ölüm meydana geldiği bildirilmiştir. Bu ölümlerin ikisi myokart enfaktüsü, biri ise feokromasitomaya bağlıdır.

Sonuç olarak kan bağış esnasında ve sonrasında kan bağışçısı reaksiyonlarının gelişmesi kaçınılmazdır. Bu konuda kan merkezlerinin sorumluluğu, reaksiyon oluşmaması için gerekli önlemleri almak ve oluşan reaksiyonlarla etkin bir şekilde mücadele etmektir.

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 izohemaglutininin 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 ekstrasvasküler 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 çözünmüş 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. Oligosakkarid yapısındaki öncü yapıya glikoziltransferaz enzimlerinin özgün monosakkaridlerin taşınması ile son antijenik yapı oluşturulur. Bu öncü madde H antijenidir. H antijeni olmazsa kişide A veya B kan grubunu yapacak gen olsa bile kan grubu oluşturulamaz. Bu nedenle kişinin ebeveynlerinden en az birinden H geni alması gerekir. Hh veya HH olan kişiler ABO kan grubunu sentezleyebilirler.

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. Genotipik olarak hh dırlar. Fenotipik olarak O grubu, nonsekretor bireylere benzerler. Ancak eritrositlerinin yüzeylerinde H antijeni yoktur (ne anne ne babadan H antijeni almamışlardır) 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. A1 kan grubu kişilerin eritrositlerinde A2'lere göre daha fazla A antijeni eksprese edilir. Serumlarında anti-A1 bulunan bireylerde bu yanıtı neden olan kalitatif farklılıktır. A1 transferaz enzimi olanlar daha çok H antijenini A antijenine çevirirler. Daha fazla A epitopu oluştururlar. Hem A1 hem A2 hücreleri Anti-A ile reaksiyona girer fakat A1 hücreleri daha kuvvetli reaksiyon verir. Anti-A1 lektin olarak bilinen Dolichos biflorus bitkisinden elde edilen madde A1 ve A1B hücrelerini aglutine ederken A2 ve A2B hücrelerini aglutine edemez. Rutin kan grubu işlemi sırasında ileri ve karşıt kan gruplama işlemi sırasında A olan kişinin eritrositleri lektinle aglutinasyon gösteriyorsa kan grubu A1 dir. Aglutinasyon yoksa A2 kabul edilebilir. 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	SIKLIK (%)	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. Otolog anti-P paroksizmal soğuk hemoglobülinürlü 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. Beyaz ırkın %82-88, siyahların %95'i, sarı ırkın %100'e yakını D antijeni taşır. 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 eritrositle-

ri 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 epitoplardan varlığı, olasılık düşük de olsa antikor yanıtı için gerekli zemini oluşturmaktadır. Bu bireylere kan bankacılığı yönünden yaklaşım önemlidir. Hem bağışçı 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 sistemine 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 yapılarıdır.

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 ebeveyninden 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.

DiĞER KAN GRUP ANTİJENLERİ

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

KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

Eritrosit antijenleri ve antikoları 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. Mikroplak Yöntemi
- 2- RIA
- 3- EIA
- 4- PCR olarak sıralanabilir.

Eritrositlerin yüzeyindeki antijenler elektrolit içeren ortamda kendilerine özgü antikolar ile birleştiklerinde, eritrositlerin birbirlerine yapışarak gözle görülebilecek büyüklükte kümeler oluşturarak çöktükleri gözlenir. Bu olaya **hemaglütinasyon** denir. Aglütinasyon reaksiyonunda iki ayrı aşama bulunmaktadır. Birinci aşama antikoların 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. Antikoların eritrositlere bağlanmasında optimum zeta potansiyelinin sağlanması önemlidir. Immünglobülin M karakterindeki antikolar için bu değer -22/-17mV, Immünglobülin G yapısında olanlar için ise -11/-4.5 mV'dur.

Hemaglütinasyon Sonuçlarına Etki Eden Faktörler

- 1- Fiziksel koşullar
 - a- İnkübasyon ısısı
 - IgM tipi antikolar.....4-27 °C (Oda ısısı)
 - IgG tipi antikolar.....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 antikoların 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	
Aglütinasyon	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 Şeld aglutinasyonda ise çok sayıda büyük ve küçük küme, zeminde serbest eritrosit vardır.

Güvenli etkin immunohematolojik testlerin gerçekleştirilmesi için şu şartlar önceden sağlanmalıdır.

İmmunohematolojik testler ile ilgili tüm süreçler Standart İşletim Protokolunda (SİP) yazılı olmalıdır. Kan bağışları, bileşenler ve bunlara ait örnekler barkodlu veya gözle okunabilen numaralar halinde tanımlanmalıdır. Bağışlar ile bunları bağışlayan bağışçılar arasında izlenebilirlik sağlanmalıdır. Bağışçıya ait kayıtlar her bağışta gözden geçirilebilir olmalıdır. Ekipman veya reagen üreticilerinin tanımladıkları saklama ve hazırlama ile ilgili protokoller takip edilmelidir. Örnek kanlarda görsel inceleme yapılmalı, uygunsuzluk oluşturabilecek herhangi bir durum test sonucunda rapor edilmelidir. (hemoliz, lipemi, pıhtılaşma gibi) Reagen ve kitlerin her parti veya sevkiyatta şartnameye uygunluğu test edilmeli, üreticinin talimatları uyarınca saklanmalıdır. Stok durumu, son kullanma tarihleri, lot numaralarını içeren bir envanter defteri tutulmalıdır. Test ekipmanının, rutin kullanıma girmeden önce, performansı denetlenmeli, test sistemleri ve ekipmanın tutarlı ve geçerli sonuçlar verdiğini garanti eden prosedürler bulunmalıdır. Ekipmanın kullanımı, temizlenmesi, kalibrasyonu ve bakımı üreticinin talimatları ve yazılı prosedürleri doğrultusunda uygulanmalıdır. Bakım prosedürleri sırasında ekipman olumsuz olarak etkilenebilir, bu nedenle ekipmanın tekrar rutin kullanıma alınabilmesi için bir protokolün bulunması gerekir.

Test prosedürlerinde şunlar uygulanmalıdır: SİP'ler yazılmalı ve uygulanmalıdır. Kontrol edilmeli ve gözden geçirilmelidir. Eğitim almış personelce uygulanmalı ve eğitim kayıtları saklanmalıdır. Test sonuçlarına ait kayıtları içermelidir. Sonuçların rapor edilmesi. Hazırlanan rapor tüm test sonuçlarını içermelidir. Bir test serisinin 'muhtemelen negatif' olarak rapor edilmesi kabul edilemez.

Test sonuçlarının, kabulü ve onaylanması belirlenmiş yetkin bir personelin sorumluluğu altındadır. Raporlar yazılı veya elektronik ortamda saklanmalıdır.

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 antikorların tanımında karışıklığa neden olabilir.
- 4- Laktöz, neomisin gibi koruyucu maddeler eritrosit süspansiyonuna eklendiğinde hasta serumunda bu maddelere karşı antikor varsa hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu tip antikorların çoğu SF ile yıkanan eritrositlerle reaksiyona girmez.
- 5- ABO, Lewis, Chido/Rodgers, Li 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 ya da 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 eklenmesi ile +4 °C'de 35 gün saklanabilirler.
- 4- Eritrositlerin koruyucu solüsyonda süspansiyon yapılmadan önce lökositlerden mümkün olduğunca arındırılmaları 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 bağımlıdır. 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 Rh(D) SİSTEMİNE AİT KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

Genel Prensipler

- Transfüzyon amacı ile hazırlanan her ünite kana ABO ve Rh (D) tiplendirmesi yapılmalıdır. ABO ve Rh (D) tiplendirmesi iki farklı kişi tarafından çalışılır. Sonuçlar uyumlu ise kayıt altına alınmalıdır. Herhangi bir uygunsuzluk halinde yeni bir örnek ile çalışma tekrar edilmelidir.
- ABO gruplaması; bağışçı eritrositlerinin anti-A ve anti-B serumları (direkt -forward- gruplama), bağışçı plazma veya serumunun A1 ve B eritrositleri (karşıt -reverse- gruplama) ile test edilmesi sonucu belirlenir.
- Rh (D) tiplendirmesi bağışçı eritrositlerinin anti-D serumu ile test edilmesi sonucu belirlenir. Anti-D ile reaksiyon vermeyen eritrositlere zayıf D testi yapılmalıdır. Anti-D ile reaksiyon veren veya zayıf D testi pozitif çıkan üniteler Rh (D) POZİTİF olarak işaretlenmelidir. Anti-D serumu ve zayıf D testi negatif olan üniteler NEGATİF olarak işaretlenir.
- Transfüzyon veya gebelik öyküsü olan bağışçıdan alınan tüm ünitelere ve ilk kez başvuran bağışçıya beklenmeyen antikorlar açısından antikör tarama testi uygulanmalıdır.
- Ünitenin üzerinde bulunan etikette ABO ve Rh (D) tiplendirmesine ait bilgi açık olarak yer almalıdır.
- Test ve veri transferinin güvenliği sağlandığında, daha önce gruplandırması yapılmış olan bağışçıların testlerinin bir kez anti-A ve anti-B ile bakılması yeterli olur.

Protokol 1: Lam(slide) Yöntemi İle ABO Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: 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 ya da 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 ya da 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 İle ABO Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prinsip: Forward (Direkt) 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 İle Karşıt Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

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

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

Araç-Gereç: A1, A2, B ve O grubu eritrositler. Bu hücreler hazır ticari kitler şeklinde temin edilebilir ya da 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 edilir ve aglütinasyon açısından incelenir.
- 6- Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Serum test sonuçları ABO forward gruplama ile saptananlarla karşılaştırarak doğrulanır (yukarıya bakınız).
- 7- Zayıf serum reaksiyonlarını güçlendirmek için tüpler 5-15 dak. boyunca oda ısısında inkübe edilir.

Yorum

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

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

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, mikroplak 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 direkt hem de karşıt gruplama testleri birlikte yapılmalı ve sonuçlar karşılaştırılmalıdır (Bakınız Tablo 4).

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 direkt ve karşıt 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 grubu kan (eritrosit süspansiyonu) araştırmalar tamamlanıncaya kadar transfüze edilebilir. Ancak kan verilmeden önce ileri değerlendirmeler için hastadan yeterli miktarda kan örneği alınıp saklanmalıdır.

Direkt 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 poliaglütinasyonda membran bozukluğuna bağlı olarak oluşan modifiye eritrositlerin anti-A, anti-B veya her ikisi ile birlikte aglütine olması
- 4- Anormal konsantrasyondaki serum proteinleri veya makromoleküller nedeni ile oluşan nonspesifik agregasyonun aglütinasyonu taklit etmesi
- 5- Serumlarında yüksek konsantrasyonda A ve B antijenleri bulunan kişilerde bu antijenlerin antiserumdaki (reagent) antikörleri nötralize etmesi
- 6- Antiserumlardaki boyalara karşı gelişmiş antikörlerin neden olduğu hatalı pozitiflikler

Karşıt Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

- 1- Tam pıhtılaşmamış serum veya plazmada bulunan küçük fibrin parçacıklarının aglütinasyon 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, papain veya bromelin gibi bir enzimle muamele edilir. Böylece antiserumlarla daha kuvvetli bir

aglutinasyon sağlanır.

- 1.2. Eritrositler beklenen antijene ait antiserumla (anti-A veya anti-B) oda ısısında inkübe edilir. Böylelikle anti-korların 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 aglutinasyon oluşturur.
 - 1.3. A, B ve H maddelerini taşıma yönünden tükrük ile hemaglutinasyon 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. Antikör bu aşamada bağlandığı için eklenen aynı antijenik yapıdaki eritrositleri aglutine 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 grupta 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 aglutine etmez.
 - 2.1.3. Monoklonal anti-B kullanılarak testin tekrarlanması yarar sağlar. Monoklonal anti-B kazanılmış B antijenik determinantları ile aglutinasyon oluşturmaz. Eğer insan orijinli anti-B kullanılması zorunlu ise pH'sı 6'ya ayarlanmalıdır. Bu durumda da aglutinasyon olmaz.
 - 2.1.4. Son olarak hasta sekretör ise tükrükte B antijenleri aranır. Kazanılmış B antijenleri tükrükte bulunmaz. 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 edilirlerse Tn eritrositlerdeki A benzeri antijen tahrip olurken normal eritrositlerdeki A antijeni enzimlerden etkilenmez.
 - 2.3. Çift popülasyona bağlı aglutinasyon: 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 santrifüjasyon testinde çift popülasyonların ayırt edilmesi çok kolaydır. Pozitif hücreler jelin üstünde kalırken antijen negatif hücreler mikrotüpün tabanına çöker.
 - 2.4. Antikörlarla kaplı eritrositler: Yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında eritrositlerin yüzeyi antikörlarla kaplanmıştır. Bu nedenle oluşturduğu düşünülen bir sorun ile karşılaşıldığında aşağıda belirtilen uygulamaların yapılması sorunun çözümünü sağlar.
 - 2.4.1. Antikörlar 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. Antikörlar IgM yapısında ise
 - 37 °C'de ısıtılmış SF ile yıkayarak elüsyon
 - 2- mercaptoethanol (2-ME) veya dithiothreitol (DTT) ile muamele etme
- 3- Uyumsuzluk reverse gruptan 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 karşılaşılabilineceği 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 otoantikör varlığı: Örneğin anti-I tüm erişkin eritrositlerini aglutine eder. Buna reagent eritrositler de dahildir. Otoantikörlere bağlı aglutinasyon anti-A veya anti-B ile oluşan aglutinasyona 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 antikörler 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 antikörleri genellikle IgM yapısında olduğu için polivalan Coombs serumu kullanılmalıdır.
 - 3.3.2. Otoadsorbsiyon tekniği de kullanılabilir. Otoadsorbsiyonla soğuk aglutininler elimine edildikten sonra reverse gruplama yapılır.
- 3.4. Anti-P1, anti-M gibi alloantikörlerin varlığı araştırılmalıdır. Bu durumda alloantikör 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 eritrositler aglutine olmuş gibi görülebilir. Mikroskopik inceleme ile gerçek aglutinasyondan 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 aglutine olmayabilir, ancak spesifik antikörler eritrosit yüzeyine tutunur (adsorbsiyon). Adsorblanan bu antikörün elüsyonla uzaklaştırılması, bilinen spesifikliğe sahip antikörle 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 son-

ra süpernatant serbest antikor yönünden test edilmek üzere alınarak saklanır (aşağıya bakınız).

- 7- Yıkılmış eritrosit süspansiyonuna eşit miktarda serum fizyolojik eklenir ve iyice karıştırılır.
- 8- Adsorbe edilen antikorlar, ABO antikorlarının tekrar saptanmasında kullanılan uygun bir yöntemle elüsyona uğrattılır (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 antikorları göstermek için aynı şekilde test edilir.

Yorum

- 1- Eğer eluate spesifik A ya da B eritrositleriyle antiglobulin testinde aglutine 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 antikor adsorblamadığı ve elüsyona uğramadığı (ayrışmadığı) anlaşılır. Ayrıca antikorun 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 şekilde 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 (D) SİSTEMİNE AİT TİPLENDİRME TESTLERİ

Her kan bağışında D grubu saptanmalıdır. İlk kez kan grubuna bakılan bağışçıda iki farklı anti-D gruplama reageni (biri D-VI antijenini saptayabilecek) kullanılmalıdır. Her iki anti-D reageniyle net olarak pozitif reaksiyon veren bağışçı kanları D POZİTİF olarak kabul edilir. Her iki anti-D reageniyle net olarak negatif reaksiyon veren bağışçı kanları D NEGATİF olarak kabul edilir. Anti-D reagenleriyle uyumsuz sonuçlar alınırsa testler tekrar edilir. D grubunun şüpheli bulunduğu durumlarda bağışçığı D POZİTİF kabul etmek daha güvenlidir. Test ve veri transferinin güvenliği sağlandığında, daha önce gruplandırması yapılmış olan bağışçıları testlerinin bir kez anti-D ile bakılması yeterli olur.

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 aglütinler 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 güçlüktür.
- 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 çalışılmalıdır.

- 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: Hemaglutinasyon

Prensip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

Örnek: En iyi sonuç yüksek konsantrasyonda eritrosit süspansiyonu kullanarak alınır. % 40-50 konsantrasyonunda 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 nedeniyle, eritrosit/serum karışımına elle dokunulmaz.
- 5- Lamlar görüntü kutusuna aynı anda konur, yavaşça sallanır ve aglutinasyon açısından sürekli olarak gözlenir. Birçok üretici testin 2 dakika içinde okunması gerektiğini yoksa karışımın buharlaşması sonucunda kurumasının rulo oluşumuna yol açabileceğini, bunun da aglutinasyonla karıştırılabileceğini belirtmektedir. Eğer Rh görüntüleme kutusu temin edilememiş ise ısıtılmış (el sırtını yakmayacak ısıya kadar) lamlar kullanılabilir.
- 6- Her iki lamdaki reaksiyon sonuçları okunur ve yorumlanır.

Yorum

- 1- Anti-D ile aglutinasyon ve kontrol lamında pürüzsüz süspansiyon pozitif sonuçtur ve test edilen eritrositlerin D+ olduğunu gösterir.
- 2- Anti-D ve Rh kontrolünde aglutinasyon 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 aglutinasyon ile karıştırılmamalıdır.
- 4- Kontrol lamında aglutinasyon varsa, anti-D testi daha ileri testler yapılmadan pozitif olarak açıklanmamalıdır.

Protokol 6: Rh Tayininde Tüp Testi

Serolojik Yöntem: Hemaglutinasyon

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 antijenin 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 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 İçin Thiol Ajanları Kullanımı

Prinsip: Soğukta reaktif 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

Prinsip: Eritrositlerin IgG ile yoğun bir şekilde kaplandığı durumlarda antiglobulin-reaktif serum ile test yapmak zordur ve yüksek proteinli aglütine 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 aglütinasyon 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 aglütine olmuyorsa 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 İle Eritrositlerden Antikorların Ayrılması

Prensip: Asit glisin/EDTA, eritrosit membranlarından antikor 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 antikorlara bağlı serolojik problemlerin araştırılması ile ilgili adsorbsiyon prosedürleri için kullanılabilir. Asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler bundan başka antikor bağlanmasını artıran 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 albuminle karıştırılması ve antiglobulin-serum kullanılmasının 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. Günümüzde de transfüzyon öncesi yapılan bir dizi test "uygunluk testleri" olarak tanımlanmaktadır.

Uygunluk testleri denildiğinde;

- Alıcı ve verici eritrositlerinin ABO ve Rh gruplarının belirlenmesi,
- Antikor tarama ve antikor tanımlama testlerinin yapılması (eritrosit antikorlarının araştırılması),
- Crossmatch testi akla gelmektedir.

Uygunluk testlerindeki temel amaç, kan transfüzyonunun mümkün olan en iyi sonuçlarla tamamlanmasını sağlamaktır. Öncelikle "transfüze edilen eritrositlerin, kendilerinden beklenen süre için canlılığını ve fonksiyonunu sürdürmesi, alıcının eritrositlerinde herhangi bir yıkımın olmaması" demektir. Uygunluk testleri alıcı serumu ile verici eritrositleri arasındaki 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 tanımlanması,
- Kan merkezi kayıtlarında varsa alıcıya ait önceki test sonuçlarının incelenmesi,
- Verici kanının transfüzyona uygunluğunu gösteren (kan grubu, transfüzyonla bulaşan infeksiyonlar için tarama testleri, antikor tarama testleri, 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 karşılaştırılması ve bu şekilde alıcı serumunda diğer testlerle saptanmamış ancak klinik önemi olan olası antikorların taranması.

Uygunluk Testleri İçin Örneklerin Seçimi ve Hazırlanması

Bu işlemler, en az testlerin doğru ve tam uygulanması kadar önemlidir ve üzerinde titizlikle durulması gerekir. 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 etiketlenmenin 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 aglütinasyonu ayırtetmek 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 tarama 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 örnek-

lerin kan torbası doldurulduktan sonra alınması uygundur. Transfüzyon sonrası karşılaşılabilecek 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 kaplandığını 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 bağışçıların 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 denemesisdir 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 çözümlmek 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.

Crossmatch 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 Testinin Yapılışı:

1. 10x75 mm uygun şekilde etiketlenmiş bir test tüpü içerisine serum fizyolojik ile üç kez yıkanmış % 5 bağışçısı 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. Bağışçısı eritrosit/alıcı serumu oranı 1/2 - 1/3 olmalıdır. (Oranın korunması kaydıyla damla adedi artırılabilir.)

Bu serum fizyolojik safhası sadece ABO uygunsuzluğunu saptamada yardımcıdır. Alıcı ve verici kanları arasında immün antikorlardan doğabilecek uyumsuzlukları 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 süpernatanın 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. Alıcının serumunda antikor tarama testi negatif ve hikayesinde daha önce tanımlanmış bir antikor mevcut değil ise ABO uygunluğunu gösterecek serolojik testler yeterlidir. 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 antikor) 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 daha sonra "Tüpte Crossmatch" yapılarak sonucun klinisyene bildirilmesi kan merkezinin sorumluluğu olmalıdır.

Transfüzyon öncesi uygunluk testleri arasında kan gruplarının doğru belirlenmesi ve antikor tarama ile birlikte acil crossmatch kullanımının % 99,9 oranında etkin ve güvenilir olduğu bildirilmesine rağmen ülkemizde antikor taramasının 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 crossmatch testlerinde antiglobulin 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 gösterebilmeleridir. 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 (düşük ionlu) reagentlerin kullanıldığı testlerde reagent ve serumun eşit miktarda olmasına dikkat edilmelidir. Serum/hücre oranı aglütinasyonun duyarlılığını belirgin şekilde etkileyeceğinden aglütinasyonun kolaylıkla görülebilmesi için en zayıf hücre süspansiyonunun kullanılması tercih edilmelidir.
- Aglütinasyonun belirginliği eritrosite mümkün olduğu kadar çok sayıda antikör molekülü bağlanmasına bağlıdır. Serum/hücre karışımında çok fazla hücre bulunduğunda, hücrelere bağlanacak antikör molekülü çok az olduğundan antikörler 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 alloantikörler bulunabilir.
- Vericinin direkt Coombs pozitif olduğu durumlarda verici eritrositlerinin antikörlerle 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 solüsyonlar 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 antikör araştırılmalıdır. Tarama prosedürü sırasında bir alloantikör saptandığında tanımlanmalı ve olası klinik önemi değerlendirilmelidir. Antikör tanımlama işleminde sistematik bir yaklaşımın uygulanması gerekir. Bazı antikör kombinasyonlarının tanımlanabilmesi için birçok test eritrosit paneline ihtiyaç vardır.

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 aglütinasyonun varlığı değerlendirilir. Aglütinasyonun varlığı antikora işaret eder. Bu durumda antikör tipinin belirlenmesi gerekir. Antikör tipi belirlenene kadar transfüzyon ertelenmelidir. Antikör belirlendikten sonra bu antikora özgül antijeni taşımayan ABO-Rh uygun verici kanı ile crossmatch yapılmalıdır. Bu nedenlerle crossmatch testinde karşılaşılabilecek sorunları antikör tarama testleri ile birlikte incelemek gereklidir. Hastanın serumu veya plazması reagen eritrositlerden oluşan bir tanımlama paneline karşı uygun bir teknik kullanılarak test edilmelidir. İlk olarak antikörün saptandığı tarama testi kullanılmaktadır. Antikör, antijeni içeren reagen eritrosit örneklerinden en az iki tanesiyle reaksiyona girmeli ve içermeyen örneklerden en az iki tanesiyle reaksiyon vermemelidir.

İlgili antijenin homozigot ekspresyonuna sahip olan eritrositler kullanılarak mümkün olduğu kadar anti-Jka, -Jkb, S, -s, -Fyb'lerin varlıkları ekarte edilmelidir. Çoklu antikör varlığında klinik öneme sahip başka antikörlerin atlanmadığından emin olunmalıdır. Multiple antikörlerin varlığı ancak belirlenen spesifisite açısından antijenleri negatif olan hücreler kullanılarak teyit edilebilir. Hastanın fenotipinin bilinmesi tanımlama ve ekartasyon işlemlerinde hücre seçimi konusunda yardımcı olur. Ancak yakın zamanda transfüzyon almış olan bir hastada bu mümkün olmayabilir. Şu antijenler aranmalıdır: C, c, D, E, e, M, N, S, s, K, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb. Enzimle (örn. papain) işlem görmüş hücre panelinin antikör tanımlamasında kullanılması önerilir, özellikle antiglobulin tekniğinde zayıf reaksiyon veren veya çoklu antikörlerin varlığında bu daha da önem kazanır. Hastanın eritrositlerinin, fenotiplendirilmede belirlendiği şekilde, normalde ilgili antikör spesifisitesine karşı antijenleri içermemesi beklenir. Eğer durum böyle değilse:

- (a) Antikör bir otoantikör olabilir (bu durumda hastanın hücreleri normal olarak DAT pozitif olur), ve/veya

- (b) Antiglobulinli test yöntemi kullanıldıysa hastanın hücreleri globulin bileşenleriyle kaplanmış olabilir (bu durumda ise hücreler DAT pozitifdir)
- (c) Antikor spesifitesi yanlış tayin edilmiş olabilir
- (d) Hastaya yakın zamanda transfüzyon uygulanmış olabilir.

Bir bağışçıdan alınan eritrositlerle hasta plazması antiglobulin çapraz karşılaştırması pozitif çıkarsa ve tanımlama panelindeki plazmada bir reaksiyon görülmezse akla şunlar gelir:

- (a) Plazmada az görülen bir antijene karşı antikor bulunuyor
- (b) Bağışçıdan alınan eritrositler DAT pozitif
- (c) Çapraz karşılaştırma için yanlış ABO grubundan kan seçilmiştir.

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 yükselmeyorsa) 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 test eritrositi veya düşük insidanslı antijenleri içeren eritrositlerle yeniden test edilir. Nadir olarak verici eritrositlerinde A veya B antijenlerinin zayıf olarak bulunması kan gruplamasında yanılığa ve kan grubunun O olarak tanımlanmasına neden olabilir. Bu durum da crossmatch sırasında aglütinasyona yol açar.

Antikor tarama testinin oda ısısında yapılmamış olması ABO sistemi dışında IgM yapısındaki alloantikorların 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 miyelodisplazi, 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 pozitifliğidir. 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 alloantikorların 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-Lea ve anti-Leb olabilir.

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

Son 2-3 ay içinde transfüzyon alma öyküsü olan hastalarda alloantikor 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 alloantikorlar da otoantikorları taklit edebilir.

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

Bir Hastada Alloantikor Saptanıyor ve Bu Hastaya Kan Transfüzyonu Gerekliyorsa Yapılacaklar Şöyle Özetlenebilir:

- Crossmatch testinde 37 °C'de ısıtılmış örneklerle çalışılır ve uygunsuzluk olup olmadığı yeniden değerlendirilir. Uygunsuzluk mevcutsa bir sonraki aşamaya geçilir.
- Alloantikorların 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.
- Otoantikor varlığında çoğu kez uygun verici bulmak gereksizdir. Otoantikordardan soğukta aktif olanlar ABO-Rh kan gruplarını tanımlamada, antikor tarama ve tanımlamada ve crossmatch'de yalancı pozitifliklere ve sorunlara neden olabilirler. Bu antikordardan en sık tanımlananı anti-I'dir.

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

Serum özelliklerine bağlı olarak 37 °C'de ve oda ısısında eritrositlerin rulo formasyonu oluşturması aglütinasyonla karıştırılabilir. Ayırımı 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 otoantikorlar crossmatch'de uygunsuzluğa; antikor taramada pozitifliğe neden olabilir. Bu nedenle kan istem formunda hastanın tanısı ve kullandığı ilaçların ayrıntılı biçimde tanım-

lanması önem taşır.

Sonuç Olarak;

- Crossmatch'deki sorunları değerlendirebilmek için alıcıda transfüzyon öncesi antikor tarama ve tanımlama testlerinin yapılması gerekliliğinin yanı sıra tanımlanan antikor 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.

Elektronik Çapraz Karşılaştırma

Alıcının kan grubunun en az iki farklı kan örneğinde çalışıldığı ve kayıtların elektronik ortamda saklandığı durumda, alıcının son 72 saat içerisinde antikor tarama testi negatif ise elektronik çapraz karşılaştırma yapılarak ve sadece ABO uyumuna bakılarak kan çıkışı yapılması işlemidir. Elektronik ortamda saklanması gereken kayıtlar; bağışçı ünite numarası, bileşenin adı, en az iki kez tanımlanmış alıcı ABO ve Rh (D) kan grubu kayıtları, alıcı antikor tarama sonuçlarıdır. Ayrıca sistem kan bileşeni ile alıcı test sonuçları arasında uygunsuzluk olduğunda uyarıda bulunacak şekilde düzenlenmelidir.

Type and Screen (Tiplendirme ve Tarama)

Nadiren kan ihtiyacı olması beklenen durumlarda, hastanın kan örneği ABO, Rh (D) ve beklenmeyen antikorlar açısından test edilir ve gelecekte kana ihtiyaç duyulma sı halinde çapraz karşılaştırma yapmak üzere saklanır. Eğer 'Tiplendirme ve tarama' politikası uygulanıyor ise transfüzyon gerektiğinde ihtiyacı karşılayabilecek kadar kan stoğunun merkezde bulunması gereklidir. Kan gerekli olduğunda 'Acil Çapraz karşılaştırma' veya elektronik çapraz karşılaştırma yapılarak ürün çıkışı yapılır. Antikor tarama pozitif olarak sonuçlandığında; antikor tanımlanmalı ve reaksiyon vereceği antijenin bulunmadığı kan ürünü hazırda bulundurulmalıdır. Bu sistemin bir diğer gerekliliği de hastane transfüzyon komiteleri tarafından 'Maksimum cerrahi kan istem çizelgelerinin' oluşturulmasıdır.

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, antikor 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 antikor tarama, tanımlama yapılmış olsa da alıcıda aranmamış antikorlar, vericide de tanımlanamamış otoantikorlar 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 kaplandığını göstermek için kullanıldı.

Antikorlar globulin yapısında proteinlerdir. İnsan globulinlerine karşı oluşan antikorlara **anti-human globulinler** (antikorlara karşı gelişen 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 Direkt Antikor Testi (**DAT, Direkt Coombs Testi**) ile, serbest dolaşan antikorlar ise İndirekt Antikor Testi (**İAT İndirekt Coombs Testi**) ile gösterilirler.

DAT, eritrositlerin invivo duyarlılaşmasını yani yüzeylerinin antikorlarla kaplandığını göstermek için kullanılır ve tek aşamalıdır. Otoimmün hemolitik anemi, ilaca bağlı hemoliz, yenidoğanın hemolitik hastalığı 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 veya hastada hipergamaglobulinemi olması.

İAT, deney tüpünde eritrositler ve aglutinasyon oluşturmeyan (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.

İAT 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-Jka ve anti-M antikorları homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha iyi reaksiyon verir. Hatta

bazı 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 antikorum 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 antikorum alloantikor veya otoantikor olup olmadığına karar vermek mümkün olur (Tablo I). Ancak yakın zamanda transfüzyon yapılan olgularda alıcısındaki alloantikorlar bağışçının eritrositlerini kaplayarak otoantikor gibi görünebilir.

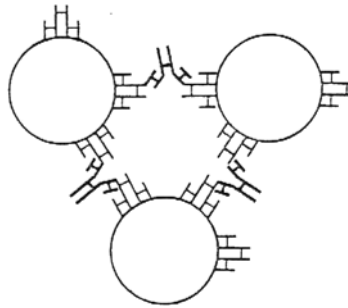
Tablo 1: Alloantikor ve Otoantikorların Saptanması		
Otokontrol	Test Hücresi	Antikor
Pozitif	Negatif	Otoantikor
Negatif	Pozitif	Alloantikor
Pozitif	Pozitif	Otoantikor Otoantikor+Alloantikor

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) üretilebilir.



Şekil 1: Antiglobulin Reaksiyonu

- 2- Antiglobulin antikor, 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 bağ-

lı globulin molekülleriyle bağlanmasına engel olabilir. Bu nedenle eritrositler, AHG serumu eklenmeden önce, 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 gerekliliğine rağmen DAT'da inkübasyona gerek yoktur.

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

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

Sıcak reaktif otoantikorlar OHA'ların % 70'inden sorumludur. OHA'da 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 OHA 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; bağışçısı 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 (İAT)

İAT 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 antikoru uzaklaştırmak için yıkanır. Bu yıkamadan sonra, AHG serumu eklenir (Şekil 2). Oluşan aglütinasyon, serumda bulunan antikor ile eritrositlerde bulunan antijen arasında bir reaksiyonu gösterir.

İAT 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 (crossmatch) testidir.

İndirekt Antiglobulin Testini Etkileyen Faktörler

İAT, antikorun eritrositlere bağlanma hızını veya eritrositlere bağlanan antikor miktarını etkileyen faktörlerden etkilenir. Bunlar;

- 1- İnkübasyon 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 antikorlar, genellikle 30-37 °C arasındaki sıcaklıkta reaksiyona girerler. 37 °C'nin altında etkin olan antikorlar, nadiren transfüzyon sonrası eritrositlerin yıkımına neden olurlar ve klinik açıdan pek önemli değildirler. Bunun önemli bir istisnası, paroksizmal soğuk hemoglobinüri bazı hastaların serumunda bulunan anti-P'dir. Bazı soğuk reaktif IgM antikorları, komplemanı 30 °C'nin üstündeki sıcaklıklarda aktive eder. Ancak bu aktivasyon transfüze eritrositleri nadiren etkiler.

İAT'da tespit edilebilen çoğu antikorlar, tuz ve albüminli test ortamları kullanıldığı takdirde 37 °C'de ortalama 30 dakikalık bir inkübasyon zamanı gerektirirler. Bazı zayıf reaktif antikorlarda 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.

Antikorun 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 antikorların 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 Serumları (Coombs Serumları)

Polispesifik AHG

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

vite içerir. Tüm immünglobulin sınıflarında bulunan lamda ve kappa hafif zincirleri ile reaksiyona girebildiklerinden bunlar IgA veya IgM molekülleriyle etkileşebilirler.

Polispesifik AHG'nin en önemli fonksiyonu IgG'nin tespitidir. Antikompleman aktivitesinin crossmatch 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 OHA'nın araştırılmasında önemlidir. OHA'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 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-Lea ve anti-E'nin bir karışımı) içeren tek bir serum içinde reaktivite paternlerinin ayırılması 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 epitoplara 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 kompleman bileşenlerine karşı reaktif olan ve anti immünglobulin aktivitesi olmayan antikorları içerir. • Sadece işaretlenmiş kompleman 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:

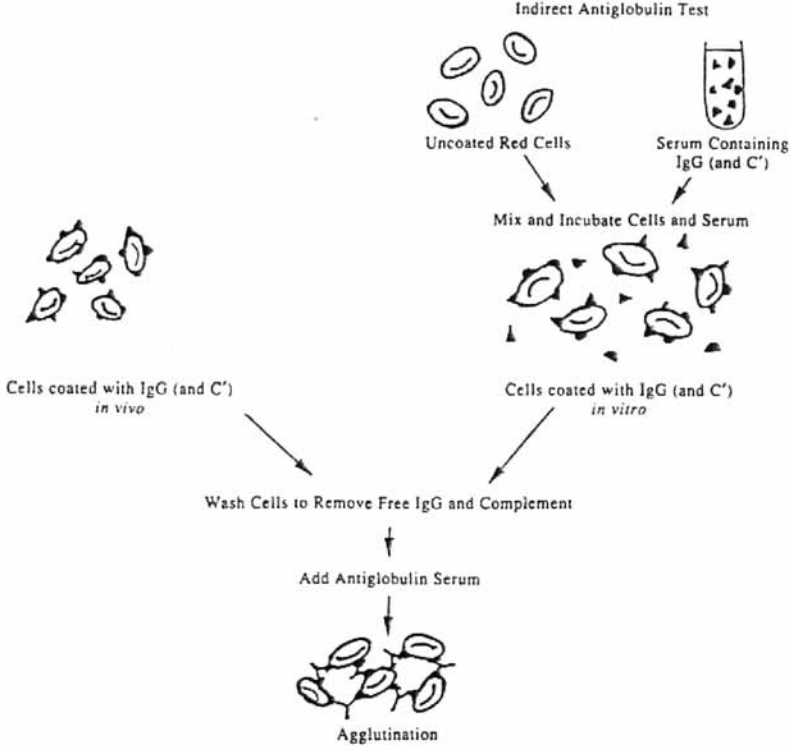
- 1- Hasta eritrositlerinden SF içerisinde % 2-5'lik eritrosit süspansiyonu hazırlanır. Bu süspansiyondan bir damla test tüpüne konur. SF ile eritrositler dört kez yıkanır. Üstteki süpernatant tamamen döküldükten sonra 1-2 damla polispesifik AHG reageni ilave edilir.
- 2- 1000xg'de bir dakika santrifüj 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 görülmelidir.

İndirekt Antiglobulin Testi (İAT)

Bir İAT 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 antikoları 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 antikor 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 antikorları 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 antikorları 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 antikorlar için daha uzun süre inkübasyon gerekebilir.
- 4- İnkübasyon 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 antikorlar 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	Makroskobik olarak negatif, bazı alanlarda mikroskobik 6-8 eritrositten oluşan aglütinat
Şüpheli	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 uzaklaştıracaktır. Süpernatant her yıkamada titizce süzülmemelidir. 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 reagenleri, 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 gözlemlenmek 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 İAT Sonuçları

Hatalı negatif İAT 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-Jka ve Anti-Jkb gibi nadir antikorlar, sadece polispesifik AHG kullanıldığında ve aktif kompleman mevcut olduğunda tespit edilebilirler. Antikoagülanların çoğu Ca⁺ ve Mg⁺ iyonlarını şelazyona uğratarlar. 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 İAT 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- Kirlili 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 ayıramayabilir 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 bağışçıcı örneklerinden alınan eritrositlere bağlanabilir. Bu doğal olarak gelişen soğuk reaktif, sıklıkla insan serumunda bulunan komplemanı aktive edici otoaglütininlerin aktivitesini gösterir. Hücrelerin komplemanla kaplanması *invivo* değil, saklama sırasında *invitro* oluşmuştur. DAT'ler; EDTA, ACD veya CPD içeren antikoagülanlı kan örneklerinde çalışılmalıdır. Bu antikoagülanlar, eritrositlerin komplemanın aktivasyonu ile *invitro* 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.

İAT'de Hatalı Pozitif Sonuçlar

DAT pozitif eritrosit örnekleri pozitif sonuçlar verecektir. Genellikle, IgG kaplı eritrositler antiglobulin reaktif re-

agenlerle doğru bir biçimde test edilemezler. IgG'yi DAT pozitif eritrositlerden uzaklaştırmak için gerekli elüsyon işlemleri yapılmalıdır. Bu işlemlerde proteolitik enzimlerin ve thiol (ZZAP) ayracı içeren solüsyonların kullanılması LWa, Fya, Fyb, S, s, Yta, Ch, Rg, Pr, ve Tn antijenlerini ve Kell kan grup sisteminin tüm antijenlerini denatüre eder. Bu araçlar IgG'nin uzaklaştırılması için ısı ve chloraquine 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 mikrolate teknikleri, artık eritrosit antijenlerinin ve antikorlarının tanımlanmasında da kullanılmaktadır. Direkt testte; mikrolate kuyucukları antikor ile kaplanmıştır ve eritrositler kuyucuklara eklenir. Eritrositler ilgili antijenlerle kaplı ise kuyucukların kenarlarına yapışır. Eğer antijen-antikor reaksiyonu olmazsa, eritrositler kuyucukların dibine düğme şeklinde çöker. İndirekt testte; antijenik yapısı bilinen reagen eritrositler ile mikrolate kuyucukları kaplanmıştır. 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 test eritrositleri 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 serumlarla jel testi, eritrosit yüzey antijenleri veya serum antikorlarının tarama ve tanımlanmasında ve cross-match testlerinin yapılmasında kullanılabilir. Jel testinde DAT ve İAT'lar çalışılırken eritrositlerin yıkanmasına ve antiglobulin kontrol eritrositlerinin teste eklenmesine gerek yoktur.

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, antikor 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**

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.

Kayıtların Genel Özellikleri

- a. Bütün kayıtların yönetmelik hükümlerinde belirlenen süreler kadar saklanması zorunludur.
- b. Kayıtların içerdiği verilerin güvenliği hususunda Sağlık Bakanlığının "Veri Güvenliği"ne ait ilgili mevzuatında belirlenen hükümler çerçevesinde gerekli önlemler alınır.
- c. Kayıt sistemi kan bağışçısından alıcıya kadar bütün süreçleri kesintisiz olarak kapsamalıdır (hazırlanan her kan ve kan bileşeninin izlenebilirliği ilkesi esastır).
- d. Kalite kontrol kayıtları, işlemi veya testleri yapan kişi veya kişilerin kimliğini içermelidir.
- e. Yapılan her düzeltici faaliyet kaydedilmeli, kayıtlarda düzeltme yapma ihtiyacı ortaya çıktığında orijinal kayıt silinmemeli, okunaklı biçimde korunmalıdır.
- f. Laboratuvar test sonuçları gibi önemli verilerin elle girişi yetkili ikinci bir kişinin bağımsız onayını gerektirir.
- g. Kalite kontrol kayıtları bir üst denetleyici tarafından imzalanmalıdır.
- h. Bazı kayıtlar önemine binaen geriye dönük hızlı tespiti sağlayacak şekilde itina ile tutulmalıdır. Bunlar:
 - Her hastanın transfüzyon öyküsü (transfüzyon endikasyonu, kullanılan kan bileşeninin kaydı dahil)
 - Bağışçı kimliği
 - Her bağışçının kan bağış geçmişi
 - Bağışçıdan elde edilen tüm bileşenlerin son hali (Alıcıların kimliği dahil)

Hizmet Birimlerine Özel Kayıtlar

a. BKM'indeki Kayıtlar

- a. Acil olarak düzeltme gerektiren kalite kontrol kayıtları: Kalite kontrole ait süreçlerde hemen veya acil olarak düzeltilmesi gerekli olan kayıtlardır. Bunlar kanın toplanması, kan bileşenlerinin hazırlanması, mikrobiyolojik tarama testlerinin yapılması, kan grubu serolojisine ait laboratuvar tetkikleri aşamalarında kalite kontrol uygulamaları sırasında ortaya çıkan ve acil olarak düzeltme gerektiren kayıtlardır. Bu kayıtların tutulmasında farklı bir prosedür uygulanmalıdır.
- b. İstatistiksel olarak izlenmesi gereken sonuç kayıtları: Bu kayıtlar aylık, 3 aylık ve 12 aylık periyotlar halinde tutulmalıdır.
 - Kan bağışçılarının reddi/iptali (sayı, neden)
 - Bağışçı reaksiyonları (sayı, cinsiyet, yaşı, reaksiyon türü)
 - Yarıda kalan bağışlar (sayı, türü)
 - Mikrobiyolojik tarama testlerindeki pozitiflikler (sayı, türü, nedenleri)
 - İmha edilen kan ve kan bileşenleri (sayı, türü, nedenleri)
 - Son kullanma tarihi geçen kan ve kan bileşenleri (her biri için son kullanma tarihi geçenlerin kullanılabilir olanlara oranı)
 - Transfüzyon komplikasyonları - Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar dahil (sayı, türü)
 - Şikayetler (sayı, kaynak, tür)
 - Kayıt hataları (sayı, tür)

b. TM'indeki Kayıtlar

Bölge Kan Merkezindeki kayıtlar ile aynıdır. (Bölgesel kan merkezinden ihtiyaç duyulan kan ve kan bileşeni temin edilemediği acil durumlarda kan bağış yapılacağından kan bağış işlemlerine ait kayıtları da kapsar).

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.

Kayıt Türleri

Kan hizmet birimlerinde tutulan kayıtlar 2 kategoriye ayrılır:

A. Kalite Kontrol Kayıtları:

- a. Acil olarak düzeltme gerektiren kayıtlar
- b. İstatistiksel olarak izlenmesi gereken sonuç kayıtları

B. Yönetim ve Organizasyon Amaçlı Kayıtlar: Kalite kontrol kayıtları dışında kalan ve hizmet birimlerinde kalite kontrolle ilgili olmayan kayıtlardır. Belirtilen sürelerde saklanır (*Bknz.: Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği Ek-6*).

Kayıtların Saklanması

5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre "Alıcı ve vericide ortaya çıkabilecek komplikasyonların bildirilmesi zorunludur. Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin alınması, kaydı, analizi, işlenmesi, depolanması, kullanılabilir hale getirilmesi, dağıtım ve kullanımını ilgilendiren kan bağıışı, kan bağıışçısı, hazırlayan kuruluş, kullanım yeri ve alıcı ile ilgili bütün verilerin yazılı veya elektronik ortamda kaydedilmesi ve otuz yıl süreyle saklanması zorunludur Kan istek formu ve bağıışçı sorgulama formlarının asılları ile kan bağıışçısından alınan kan örneklerinin şahit numuneleri bir yıldan az olmamak üzere Bakanlıkça belirlenecek süreyle saklanır."

Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre "Hizmet birimlerinin rehberde belirlenen faaliyetleri yazılı veya elektronik ortamda kaydedilir ve 15 yıl saklanır. Bağıışçıların temel test sonuçları elektronik ortamda 30 yıl saklanır. Saklanması zorunlu kayıt içerikleri EK-6'da belirtilen şekilde düzenlenir. Bağıışçı şahit numuneleri 1 yıldan az olmamak şartıyla rehberde belirlenen şekilde ve sürede saklanır." Ayrıca ekipman ve materyale ilişkin "Envanter kayıtları tutulur ve en az 10 yıl süre ile saklanır." Ek-6'ya göre;

(a) 30 yıl saklanması gereken bilgiler;

- a. Hizmet biriminin adı
- b. Bağıışçının sayısal veya alfabetik tanımı
- c. Kan-kan bileşeni tanımı
- d. Kanın alınma ve son kullanma tarihi (gün/ay/yıl)
- e. Kan-kan bileşeninin dağıtıldığı birimler
- f. Dağıtım tarihi (gün/ay/yıl)
- g. Kan-kan bileşeninin kullanıldığı birimler
- h. Transfüzyon alıcısının tanımı
- i. Transfüzyon tarihi (gün/ay/yıl)
- j. İade edilen kan-kan bileşeninin kabul onayı ve tarihi (gün/ay/yıl)
- k. İmha tarihi (gün/ay/yıl)
- l. İmha nedeni

(b) 15 yıl saklanması gereken bilgiler;

- a. Bağıışçıların (aday ve bağış yapanlar) toplam sayısı
- b. Bağıışların toplam sayısı
- c. Hizmet birimlerine bağılı olan ya da hizmet birimlerinin bağılı olduğu diğere birimlerin listesi
- d. İmha edilen bağıış sayısı
- e. Üretilen ve dağıtılan kan-kan bileşenlerinin sayısı
- f. Mikrobiyolojik tarama testi sonuçları (% olarak)
- g. Geri çekilen kan-kan bileşeni sayısı
- h. Raporlanan istenmeyen ciddi etki ve olayların sayısı

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.

5228 sayılı Sağlık Bakanlığı makam onayı ile yürürlüğe giren "Yataklı Tedavi Kurumları Tıbbi Kayıt ve Arşiv Hizmetleri Yönergesi'nde 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 çıktıkları 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

5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre "Kan, kan bileşenleri ve ürünleri hizmetini yürütenler başışçıya ilişkin kişisel bilgileri korumak, üçüncü kişilere vermemek, basına açıklamamak ile yükümlüdürler. Bu bilgiler ancak Bakanlığa verilir."

Tıbbi kayıtlardaki başışçı ve hasta ile ilgili bilgiler gizli kabul edilir. Hastaya ait bilgiler, tıbbi fayda sağlamak amacıyla dışında paylaşamaz 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 sonuçlar söylenmemelidir. Ancak kan merkezleri, acil tedavi durumlarında hastanın izniyle kan grup antikoları ve transfüzyon öyküsü hakkında bilgi verebilir. Pozitif HIV veya hepatit test sonuçlarının rapor edileceği başışçıya 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 indirebilecektir.

Her formun başlığında ne amaçla kullanılacağını 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 ve İzlenebilirlik

Enfeksiyöz, serolojik uygunsuzluk, febril reaksiyonlar, ürtiker, bakteriyel kontaminasyona bağlı şok gibi durumdaki geri bildirimler veya raporlar kayıtlara geçirilmelidir. Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre "Transfüzyon kararı, uygulanması, takibi, istenmeyen etki/olayların bildirimi, doğrulanması ve tedavisi ile hemovigilans açısından rehberde tanımlanmış ilgili form ve verilerin düzenlenmesinden hastanın hekimi sorumludur. Hastanelerde yapılan transfüzyon uygulamalarından hastanın hekimi ile beraber hastane transfüzyon komiteleri de sorumludur. Transfüzyon merkezi transfüzyonun takibi ile ilgili verilerin toplanmasından, değerlendirilmesinden ve Bakanlığa ve bağlı olduğu BKM'ne iletilmesinden sorumludur." "Hizmet birimleri, kan ve kan bileşenlerinin kalite ve güvenliğine bağlı olabilecek transfüzyon öncesinde, sırasında veya sonrasında gözlenen istenmeyen ciddi etkilerin ve olayların kayıtlarını tutar ve Bakanlığa bildirir. Bildirim, rehberde yer alan "İstenmeyen ciddi etki ve olayların bildirimi"ne göre yapılır."

Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre "Hizmet birimi, izlenebilirlik sistemini "Ek-7 İzlenebilirlik için veri kaydı"nda belirtilen maddelere uygun olarak, kan ve kan ürünlerinin alınmasından transfüze edilmesine kadar izlenmesini sağlayacak biçimde oluşturur." Ek-7'ye göre;

a. Bölge Kan Merkezi ve Kan Bağışı Merkezi:

- Bölge kan merkezinin adı,
- Kan bağışı merkezinin adı,
- Bağışçı kimliği,
- Kan-kan bileşeni kimliği,
- Alınma tarihi (gün/ay/yıl),
- Kan-kan bileşenlerinin dağıtıldığı transfüzyon merkezleri,
- İade alınan kan-kan bileşeni için tekrar dağıtıldığı transfüzyon merkezi,
- Dağıtılmayan kan-kan bileşeni için imha tarihi (gün/ay/yıl)

b. Transfüzyon Merkezleri:

- Kan-kan bileşeninin sağlandığı bölge kan merkezinin adı,
- Kan-kan bileşeni kimliği,
- Transfüzyon alıcısının kimliği,
- Transfüze edilmemiş kan-kan bileşeni için iade veya imha nedeni,
- Transfüzyon, iade ya da imha tarihi (gün/ay/yıl).

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 bağışçıların sayısını 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.

Eğitim ve Yetkinliğin Değerlendirilmesi

Kan hizmet biriminde çalışan personele kendi görevlerine uygun ilgili hizmet içi eğitimleri sürekli olarak verilmelidir. Eğitim başlangıcında ve sonunda ilk test ve son test olarak eğitim değerlendirilmesi yapılmalıdır. Hizmet içi eğitimlere ait eğitim ve yetkinlik değerlendirilmesi dokümanite edilmeli ve eğitim kayıtları saklanmalıdır.

Denetim ve Cezai Hükümler

Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberine göre "Bakanlık, hizmet birimlerinin her türlü faaliyetini denetler veya denettirir. Ruhsat sahibi kişiler; tesislerini, yasal defter ve kayıtlarını Bakanlık denetimine hazır ve açık bulundurmak ve Bakanlığın ihtiyaç duyacağı her türlü bilgi ve belgeyi zamanında Bakanlığa vermek zorundadırlar."

5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre "bu Kanunun 3'üncü maddesinin birinci fıkrasının (c) bendinde saklanması zorunlu tutulan belge ve örnekleri saklamadığı tespit edilenlere ilgili valilikçe faaliyetten men edilerek onbin Yeni Türk Lirası idarî para cezası uygulanır." "İstenilen bilgileri zamanında vermeyenlere Bakanlıkça veya ilgili valilikçe bin Yeni Türk Lirası idarî para cezası uygulanır. Aynı fiilin tekrarı halinde beşbin Yeni Türk Lirası idarî para cezası verilir."

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 yapılma tarihi
- Yapılan testin adı
- Test sonucu ve son değerlendirme (ABO ve Rh test sonuçları, otoaglutinin ve zayıf D antijeni için kontrol sonuçları, antikor tarama testinin sonuçları ve değerlendirmesi, kan grubu belirlemedeki zorluklar, klinik önemi bulunan ve hastada saptanan antikor bilgileri)

2. Çapraz Karşılaştırma Testi

- Testin yapılma 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 alloantikolar 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 ürünüde 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

- Ünitenin numarası, torba barkod numarası
- Bağışçının adı, soyadı, cinsiyeti, baba adı, anne adı, doğum yeri
- Adresi
- Telefon numarası
- Doğum tarihi
- Kimlik numarası (T.C. kimlik no)
- Bağış tarihi, saati
- Son kan verdiği tarih
- Fizik muayene bulguları (kilo, ateş, tansiyon, nabız, hemoglobin)
- Kanın alınacağı kol bölgesinin muayene kaydı
- Muayene eden doktorun adı
- Bağışçı sorgulama formuna verdiği "Evet-Hayır" şeklinde yanıtlar
- 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. Ünitenin 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 bağışçıların ebeveynlerinden yazılı iznin 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 reddetme 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

İŞINLANMIŞ 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 ısısı
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)

DİĞER KAYITLAR

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

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 bağışçıda 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 vb.) sonucu ortaya çıkabileceği gibi yetersiz deri antiseptisi nedeniyle bağışçının deri florası veya flebotomi bölgesindeki bir cilt lezyonundan kaynaklanan kontaminasyondan da kaynaklanabilir. Ayrıca bileşen hazırlanması sırasında kanın santrifüjlenmesi ve bileşenlere ayrılması veya saklanması sırasında kan merkezinde, veya laboratuvarında transfüzyon öncesi hazırlık aşamasında, ısıtma banyolarında, uygunsuz transporta bağlı olarak veya klinikte, kanın takılması aşamasında kontaminasyon oluşabilir.

Bağışçıda bakteriyemi: Başlıca asemptomatik enfeksiyon, küçük cerrahi/tanısıl girişimler, diş çekimi, apse drenajı, endoskopiler vb. gibi girişimler sonucu oluşabileceği gibi, bağışçıda önemsenmeyen odaklar, diş enfeksiyonları, küçük apseler, diyare, osteomyelit vb. gibi patolojilere bağlı olarak da gelişebilir ve bu durumdaki bağışçıdan alınan kan kontamine olabilir.

Asemptomatik seyreden, transfüzyonla bulaşan bakteriyel enfeksiyon hastalıkları arasında bruselloz, salmonelloz, yersinyoz, campylobacter ve spiroket enfeksiyonları, sifilis, 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 kontaminasyonunun 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 +4 °C'de saklanan depo kanlarında 72 saatten sonra 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 çıkartılan 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 açmakla suçlanmakta, 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 ürünleri saklama koşullarında canlılığını sürdürebilmesidir. En önemli sorun ise serolojik göstergelerin negatif olduğu pencere dö-

nemlerinde 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 Virüs (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 benzese 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 belirtisiz enfeksiyonlara yol açarak da bağışçıda enfeksiyonun atlanmasına yol açabilirler. Viral ajanlar, depolanan kan, kan bileşeni ya da fraksinasyon 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, bağışçısı 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. 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 bulunması, düşük virüs miktarı gibi durumlar söz konusu olduğu gibi bu virüse karşı antikorlar gelişmiş olsa bile hala bulaştırıcı olabilir. Bu nedenle flebotomi öncesi bağışçısına 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 negatif 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 Anti-HBs (aşı veya doğal enfeksiyon) yönünden araştırılması gerekir (Tablo-1).

Tablo 1: Temas Sonrası Hepatit B Profilaksisi Uygulama Rehberi.

	Temas Edilen Kişi		
	HBsAg(+)	HBsAg(-)	Bilinmiyor
AŞISIZ	HBIG*+Aşı	Aşı	Aşı
AŞILI			
Aşı yanıtı var		—	Riskli olgu [HBsAg(+)]gibi kabul edilir]
Aşı yanıtı yok	HBIG bir ay arayla 2 kez + Aşı	—	
Antikor yanıtı bilinmiyor	1.AHBs** > — 2.AHBs< HBIG+Aşı	—	AHBs> ise — AHBs<ise aşı

*HBIG: Hepatit B hiperimmunglobulini (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'nından 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 bağışiktir.

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 po-

zitif 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 aralıklı olarak dört ünite kan bireyden alınarak kendisi için kullanılabilir (preoperatif otolog transfüzyon).

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'nde 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 taşıyabilmelelerinden 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 gliserolize 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. Transfüzyon 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 pri-

makın tedavisi gerekli değildir. Transfüzyon sıtmasında ekzoeritrositer dönem olmadığı için uygun tedavi sonrası nükselere rastlanmaz, ölüm oranı ABD'nde % 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 bağışçılarının % 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 sistem 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 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'nde, 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 ve bağışçı 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. 5624 numaralı kan ve kan ürünleri kanununa göre kan yolu ile bulaşan bir hastalığı veya böyle bir hastalık taşıma riski olduğunu bilip, bu durumu saklayarak kan verenlere bir yıldan üç yıla kadar hapis ve beşyüz gün adli para cezası verilir.

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 kullanılacak 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 Kan ve Kan Ürünleri Yasası ile ilgili yönetmelik ve genelgede 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 sifilise yönelik (RPR/VDRL) taramalardır.

Avrupa Birliği'nin kan ürünlerine yönelik standartlarının yayınlandığı kılavuzlarda ise anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, sifilise 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 antikoru), 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.

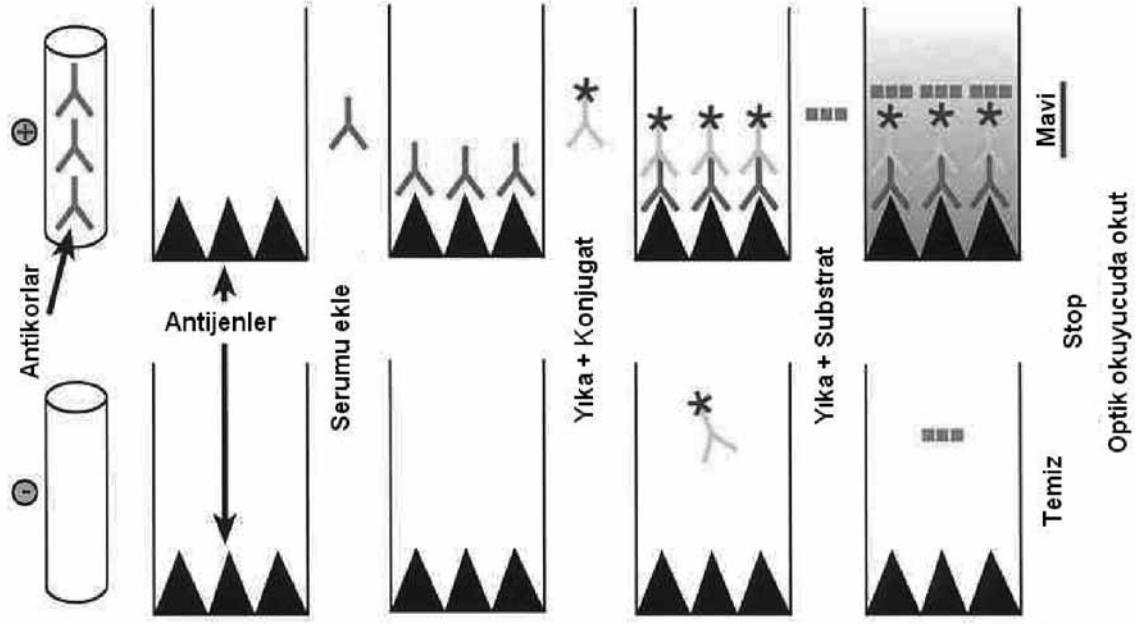
Hepatit B Virüsü (HBV)

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 kullanılırken 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:

- Teknik yanlışlıklar,
- Bağışçının kuluçka döneminde olması,
- Enfeksiyonun pencere dönemi,
- Çok düşük miktarda virüs taşıyan kronik taşıyıcı olması,
- Yüzey antijeni (HBsAg) mutasyona uğramış bir HBV'nin olması,
- 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 filtrelelere bağlanmış antijenler aracılığı ile spesifik olarak tanımlanabilir (Şekil 1). Yüzeydeki antijenlere bağlanan antikorlar daha sonra kovalent bağ ile bağlanmış enzim (horseradish peroksidaz, alkalin fosfataz, beta-galaktosidaz gibi) ile işaretlenir. Uygun substrat ile enzimin renk oluşturması sağlanır ve spektrofotometri ile rengin koyuluğu ölçülerek antikor miktarı tanımlanabilir.



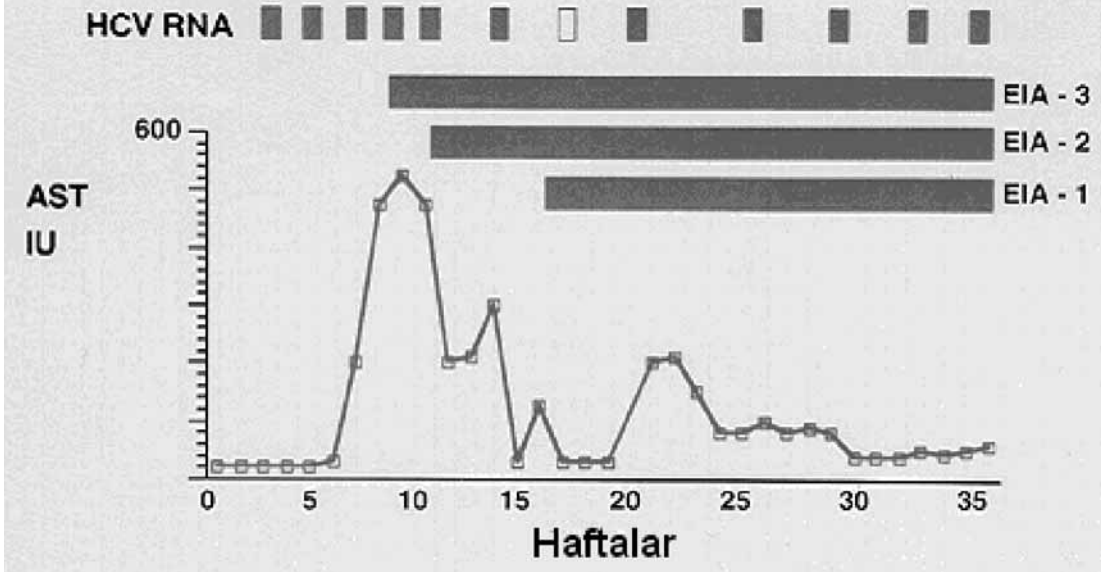
Şekil 1: Bir İndirekt ELISA Sisteminin Diagramı.

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 bağışçıları 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 enfeksiyonunun 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, EIA testleri düşük prevalanslı topluluklarda önemli oranda yalancı pozitif sonuç verebileceğinden pozitif sonuçların doğrulama testleri ile doğrulanması uygun olacaktır. HCV genotipinin de test sonuçlarını etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

		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 İnfeksiyonunda HCV-RNA'nın Pozitif Olduğu Dönem ve Değişik Anti-HCV Kitleri İle Pozitifliğin Başlaması.

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 taramaktadır. 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 subtıp O'yu tanımlayabilecek vasıfta olması gereğini standart olarak bildirmiştir. Tarama testi ile reaktif bulunan örneklerin immüno blot (Western-blot) testler ile doğrulanması gerekir. Serumda antikorlardan daha önce (yaklaşık 1 hafta kadar) saptanabildiğinden, bazı ülkelerde p24 antijeni de rutin taramalarda kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda anti-HIV1/2ve p24 antijenini saptayan test kitleri geliştirilmiş ve kullanıma girmiştir.

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.

	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

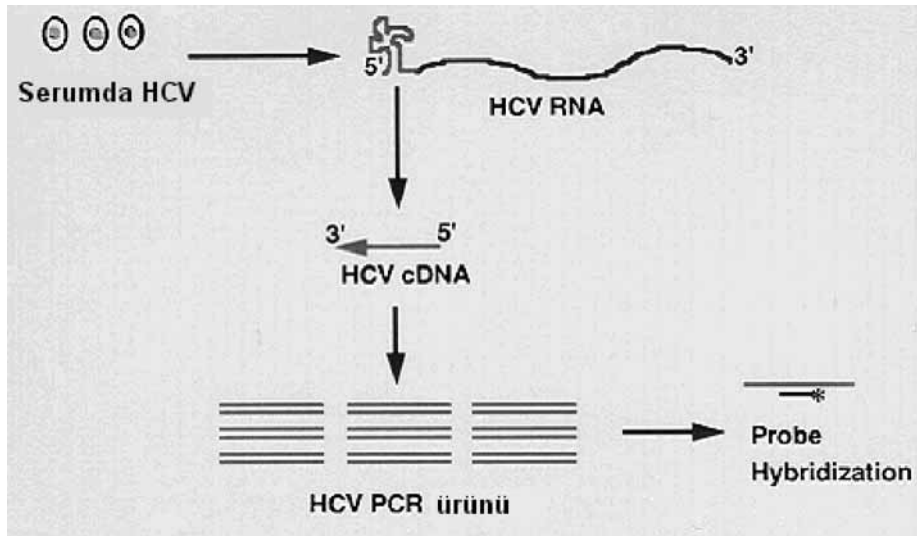
Şekil 3: Anti- HCV İçin RIBA.

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 aranılan 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 4: HCV RNA Test Şeması.

Sifilis Tarama Testleri

Sifilis, *Treponema pallidum* ile meydana gelen bir enfeksiyondur. Edinsel sifilis primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç dönemde incelenir. Hastalık genel olarak cinsel temas ile bulaşır ve primer dönemin karakteristik bulgusu genital ülserdir (şankr). Sifilis 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 sifilis için kullanılır.

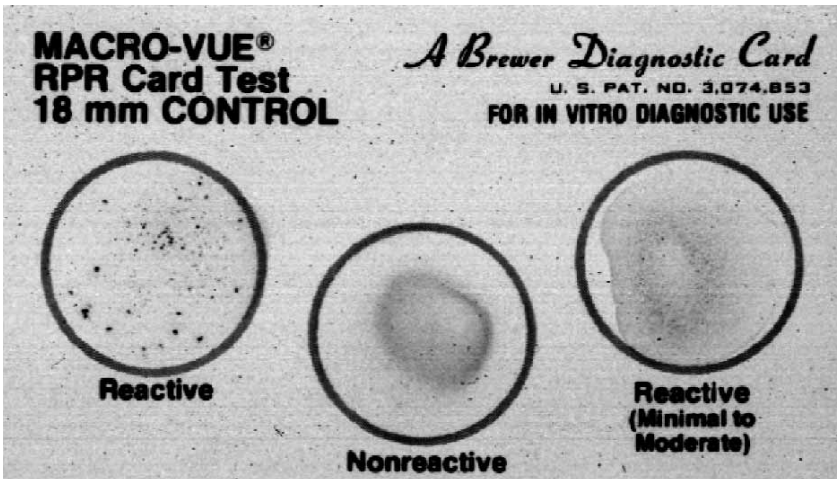
Sifilis taramaları nontreponemal (sifilise özgül olmayan VDRL veya RPR) ya da *T. pallidum* antijenleri kullanılan sifilise özgül treponemal testler (*Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi: TPHA) ile yapılmaktadır. VDRL ve RPR kan bankalarında en sık kullanılanlardır. Treponemal testlerin tedavi olmuş hastalarda da uzun yıllar pozitif kalabileceği, nontreponemal testlerde ise sifilis dışı nedenlere bağlı olarak yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olduğu unutulmamalıdır. Nontreponemal testlerle elde edilen pozitiflik treponemal testler ile doğrulanmalıdır.

Sifiliste hastalığın dönemlerine göre treponemal ve nontreponemal testlerin pozitiflik oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Sifilis Testlerinin Hastalığın Dönemlerine Göre Pozitifliği.

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

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 sifilisi 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 5: RPR Kart Testte Pozitiflik.

Sifilisin kuluçka dönemi 10-30 gün arasında değişir. Transfüzyonla bulaşma sifilisin tüm dönemlerinde, şankr ortaya çıkmadan ve serolojik testler pozitifleşmeden bile görülebilir. Öte yandan 3 günden uzun süre +4 °C'de depolanmış kanlarda sifilis etkeni olan *Trepanoma pallidum* enfektivitesini kaybeder ve bulaşma riski kalmaz. Posttransfüzyon sifilisin çok az sayıda görüldüğü, ortaya çıktığında kolaylıkla tedavi edilebileceği, bu nedenle taramaların gereksiz olduğu da tartışılmaktadır. Trombosit süspansyonlarının oda ısısında bekletildiği unutulmamalıdır.

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 bağışçı olarak kabul edilmezler. Sıtma geçirenler 3 yıl bağışçı olamaz, sıtma tedavisi görenler ise antijen negatifleştikten 3 ay sonra bağışçı 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 ülkelerde uygulamaya konmuş, fazla anlamlı olmadığı görüşü daha ağır basmasına rağmen terk edilememiştir. Bugün zorunlu testler olmasalar da, bu testleri seronegatif (antikorları negatif) bağışçıları yakalamak için rutinde kullanan yerler halen vardır. Avrupa Ülkelerinin büyük bir bölümünde Anti-HBc testi uygulamadan kaldırılmıştır. Avrupa Birliği 2002 yılı rehberinde NAT üzerinde durmuş ve ALT uygulamasının da kaldırıldığını belirtmiştir.

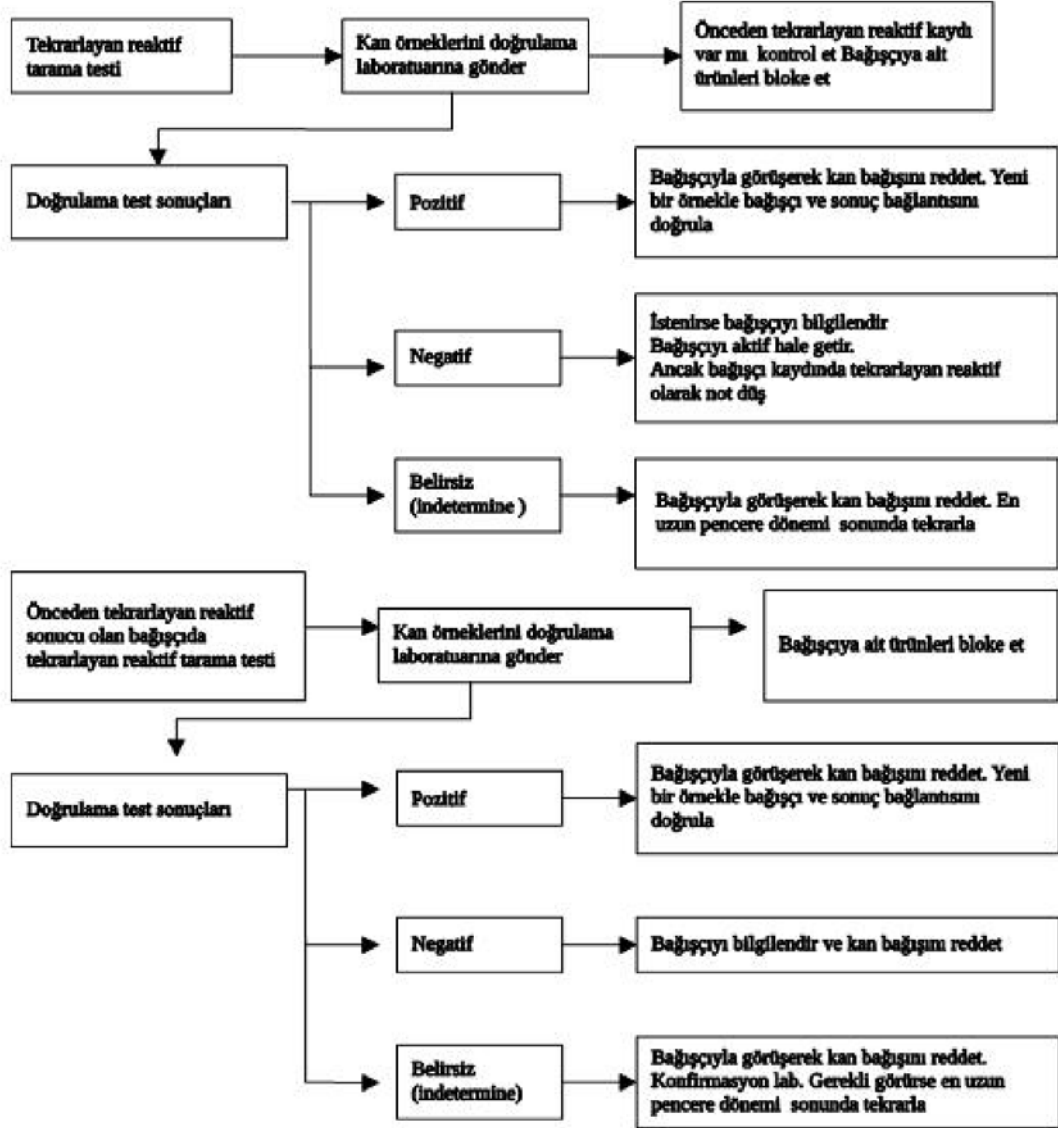
Ülkelere göre değişmekle birlikte tartışılan diğer bir konu da Parvovirüs B19, CMV, HTLV, Chagas hastalığı ve HGV'a yönelik testlerin rutin tarama testi olarak uygulanıp uygulanmamasıdır. Transfüzyonla ilişkili olan TTV, HHV8, MSRV (multiple sclerosis putatively associated retrovirus) ve vCJD'ye yol açtığı düşünülen prionlar gibi yeni etkenler de gündeme gelebilir.

Sonuç Olarak:

- Ülkemizde bağışçı kanında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, RPR testleri çalışılmaktadır. Bu testlerin kitleri 9.Ocak.2007 tarih ve 26398 sayılı resmi gazetede yayınlanmış olan invitro tıbbi tanı cihazları yönetmeliğine uygun olarak üretilmiş olmalıdır ve kalite kontrolüne tabi tutulmalıdır.
- İlk çalışmada reaktif olarak belirlenen bağışçılara ait örnekler, üretici firma talimatında aksi belirtilmedikçe aynı testle yeniden iki kez çalışılmalıdır.
- Tekrar edilen testlerin herhangi biri reaktif bulunursa bu kan "tekrarlayan reaktif" olarak kabul edilmeli; bağışlanan kan transfüzyonda kullanılmamalı ve örnekler HCV ve HIV için doğrulama laboratuvarına gönderilmelidir. HIV doğrulama test sonuçlarının sorumluluğu, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış referans laboratuvarındadır.
- HBV için tekrarlayan reaktivite durumunda bağışçı bilgilendirilir.
- HCV ve HIV için "tekrarlayan reaktif" örneklerin pozitifliği doğrulandığı takdirde, bağışçı ile görüşülmeli ve bağışçı-sonuç bağlantısını doğrulamak amacıyla yeni bir serum örneği alınmalıdır.
- Uyumsuz veya doğrulanmamış sonuçlara bağlı sorunlarda kalıcı bir çözüm için aşağıdaki algoritma uygulanmalıdır.

(Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi syf:271)

Mikrobiyolojik Doğrulama Testleri İçin Algoritma Tablosu



Doğrulama testi pozitif tespit edilen bağışçı Kan Hizmet Birimi tarafından "KAN BAĞIŞÇISI MİKROBİYOLOJİK TEST POZİTİFLİĞİ BİLDİRİM FORMU" ile yazılı olarak bilgilendirilir. Doğrulanmış HIV, HBV veya HCV enfeksiyonu olan bir bağışçının pencere döneminde iken bağış yapmış olması durumunda, bu kandan üretilen ve potansiyel olarak enfeksiyöz olan kan bileşenlerini alan hastanın/hastaların belirlenip izlenmesi ve kendilerini tedavi eden doktorun konuyla ilgili bilgilendirilmesi işlemi başlatır.

Güvenli kan kavramı tüm ülkelerin gündemindedir. Hekimlerin transfüzyon yapılacak hastalarını transfüzyonun riskleri hakkında bilgilendirmeleri gereklidir. Bugün henüz kanın getirdiği riski sifıra indirecek bir yöntem olmadığından, riskli bağışçıların baştan elenmesi yani bağışçı seçiminin titizlikle yapılmasının ve gereksiz transfüzyonların önüne geçilmesinin önemini tekrar vurgulamakta yarar vardır.

KAN BİLEŞENLERİNİN 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 edilecek 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 olabildiğince 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 (difosfogliserat) düzeyini artırır. Ortamın pH'sı glikoliz sonucu ortaya çıkan laktik asit nedeniyle düşeceğinden ortama dengeleyici olarak sodyum bifosfat eklenir. Sitrata ise sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur ve kalsiyum iyonu ile birleşerek koagülasyonu (pıhtılaşmayı) önler.

Bu nedenlerle aralarında bazı farklılıklar bulunsun 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 süs-

pansiyonu 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** (Citate-Phosphate-Dextrose-Adenine)'dir. Buna ek olarak **ACD** (Acid-Citrate-Dextrose) ve **CPD** (Citate-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 konsantrelerinin 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 fraksinyasyon ürünleri** gelir. **Kan bileşeni** tanımına ise eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dahil edilmektedir. Dolayısıyla kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir.

Plazma fraksinyasyon ürünleri gamma globulinler, albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi, ticari olarak satılan preparatlardır ve endüstriyel olarak plazma fraksinyasyon tesislerinde üretilirler. Bu konu, plazma fraksinyasyon ürünleri kapsamına girdiğinden 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.

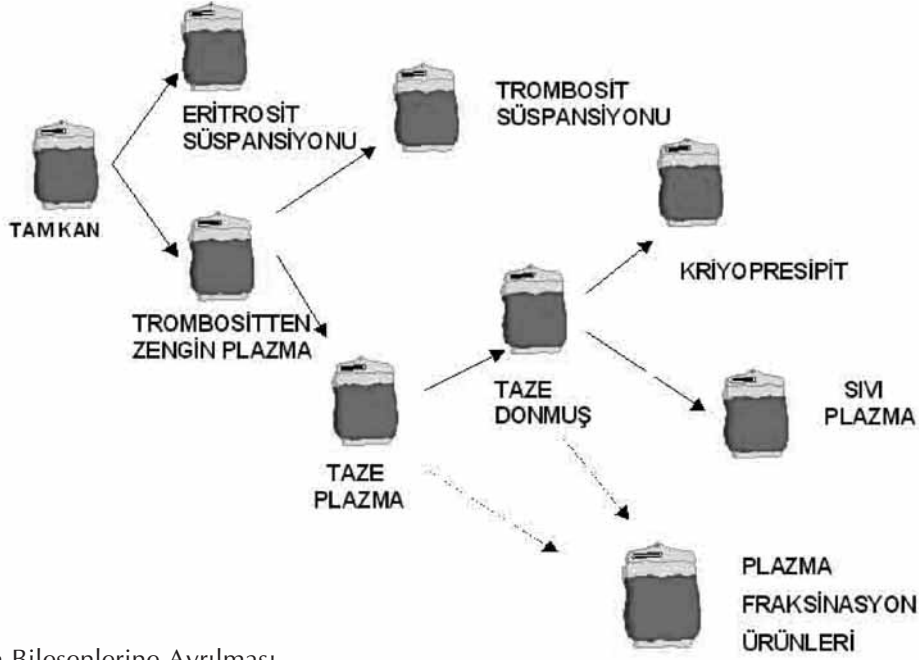
Kan Bileşenlerinin Hazırlanması

1. Kanın Toplanması

Kan bileşeninin kalitesi sağlıklı bağışçısı 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 iğne çekilir.

2. Tam Kanın Bileşenlerine Ayrılması

Tam kandan bileşen ayrılması işlemi ısı kontrollü (soğutmalı) santrifüjlerle yapılır. Tam kan torbaları santrifüjde çevrildikten sonra bileşenler gözle görülür biçimde katmanlar oluşturur. 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. Eritrosit, trombosit ve plazma farklı gravitelerde (özgül ağırlık) olduğundan santrifüj işlemi elde edilecek bileşene göre farklı hız ve süre ayarları kullanılır.



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. Transfüzyon amacıyla alınan tam kan +2 °C ile +6 °C aralığında saklanmalıdır. Saklama süresi kullanılan antikoagülan/koruyucu sıvıya bağlıdır.

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 %0.65 - 0.75 olmalı ve en az 45 gram hemoglobinin içermelidir. CPDA-1 solüsyonunda hazırlanmış ise +4 °C'de 35 gün saklanabilir. 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 günden 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.

Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonları

Tam kanın santrifügasyonundan sonra plazmanın ayrılması ve eritrositlere uygun, besleyici bir solüsyonunun ilave edilmesiyle hazırlanır. Bu bileşenin hematokriti, ek solüsyonun özelliğine, santrifügasyon yöntemine ve kalan plazmanın miktarına bağlıdır. Ancak 0.70'i geçmemelidir. Her bir ünite, minimum 45 gram hemoglobin içermelidir. Ünite orijinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Özel bir işlem uygulanmadıysa, lökositlerin büyük bir kısmı (yaklaşık $2.5 - 3.0 \times 10^9$) ve kullanılan santrifügasyon yöntemine bağlı olarak değişen miktarda trombosit üründe kalır. Temel antikoagulan solüsyon CPD olmalıdır. Ek solüsyonlar genellikle suda çözünmüş sodyum klorür, adenin, glukoz ve mannitol içerir. Sitrata, mannitol, fosfat ve guanozin içerenleri de vardır. Hacim 80-110 ml arasında olabilir. Tam kanın santrifüj edilmesinden sonra eritrositler ve plazma ayrılır. Eritrositlerin ek solüsyonla dikkatlice karıştırılmasından sonra +2 °C ile +6 °C arası sıcaklıkta saklanır. En sık kullanılan ek solüsyon SAG-M solüsyonudur. 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.

Buffy Coat Uzaklaştırılmış Eritrosit Süspansiyonu

Eritrositlerden buffy coat tabakasını ve plazmanın büyük kısmının ayrılması ile hazırlanır. Santrifügasyondan sonra plazma ve 20 - 60 ml buffy coat katmanı eritrositlerden ayrılır. Hematokrit % 65 - 75 olacak şekilde yeterli miktarda plazma geri verilir. Her bir ünite en az 43 gr hemoglobin içermelidir. Lökosit içeriği üniteye $1,2 \times 10^9$ 'dan, trombosit içeriği 20×10^9 'dan az bir eritrosit süspansiyonudur.

Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonu

Eritrositlerden, lökositlerin büyük bir kısmının uzaklaştırılması ile elde edilen bileşendir. Lökosit sayısının üniteye 2×10^5 'den az olması şarttır. Her bir ünite minimum 40 gram hemoglobin içermelidir.

Bu ürün buffy coat azaltılması ve filtrasyon gibi çeşitli teknikler kullanılarak elde edilir. En iyi sonuçlar, her iki metodun kombinasyonu ile sağlanır. Tam kan, sıcaklığın +20 °C ile +24 °C'de tutulabildiği kanıtlanmış ortamlarda 24 saat kadar bekletilebilir. Lökosit uzaklaştırma yönteminin optimum koşullarda yapılabilmesi için tümüyle valide edilmiş bir yöntem kullanılmalıdır. Başlıca yöntemler:

- 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.

Yıkamış Eritrosit Süspansiyonu

Yıkamış 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. İşlem sonunda bir ünite ürün en az 40 gr hemogloblin içermelidir.

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 $-(65 - 80) ^\circ\text{C}$ 'de dondurulur, kullanılmak istenildiğinde çözülür, yıkanarak gliserol ortamdan 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. Çözüldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. İşlemler sırasında eritrosit zedelenmesi fazla olduğundan ürün yüksek miktarda serbest hemogloblin içerir. Bu nedenle modern transfüzyon uygulamalarında fazla tercih edilen bir ürün değildir.

Trombosit Süspansiyonu

Trombosit süspansiyonu tam kan veya aferez yöntemiyle elde edilebilir. Tam kandan hazırlanan trombosit süspansiyonu ise iki farklı yöntemle hazırlanabilir.

- Trombositten Zengin Plazma'dan Trombosit Süspansiyonu:** Tam kan santrifügasyonla (2000 g devirde 3 dakika), trombositten zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombositten zengin plazma yüksek devirde yeniden santrifüj edilir. Üstteki plazma 50 - 70 ml plazma kalacak şekilde atılarak trombosit kümesinin kalan plazmada süspansiyonu sağlanır. Bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonu ortalama 0.55×10^{11} trombosit içerir. Bu yöntem daha çok üst kısımdan seri bağlantılı torbalarla hazırlanan trombosit süspansiyonları için kullanılır.
- Buffy Coat'tan Trombosit Süspansiyonu:** Eritrosit ve plazmanın uzaklaştırılmasıyla elde edilen Buffy Coat 50 - 70 ml plazma eklenerek 30 dakika kadar bekletilir. Trombositler Buffy Coat üstünde çökecek şekilde düşük devirde (500-1000 8-10 dakika) santrifüje edilir. Optik ekstraktörle plazma ve trombosit tabakası Buffy Coat'tan ayrılır. Bu yöntem daha çok alt-üst bağlantılı torbalarla hazırlanan ve optik ekstraktör kullanılarak ayrıştırılan trombosit süspansiyonları için kullanılır.

Aferez Trombosit Süspansiyonu: Aferez işleminde ise bağışçıdan alınan tam kan, aferez cihazı denen özel cihazlarda santrifüj edilerek ayrıştırılır. Trombositler 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 oluşan enfeksiyon olasılığının azalması, havuzlama yapılmadığından bakteri kontaminasyonu riskinin nispeten düşük olması, yeterli miktarda konsantre ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi), febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının azaltılması ve/veya önlenmesi olarak sayılabilir. Dezavantajı ise maliyeti ve bağışçının ortalama 1-1,5 saat cihaza bağlı kalması gerektiğinden, bağışçı teminindeki güçlüklerdir.

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.

Tablo 1. Trombosit Süspansiyonları ve İçerikleri.

İçerdiği Ürünler	ATS	TS	HTS -6 Ünite
Trombosit			
En az	3.0x10 ¹¹	0.55x10 ¹¹	3.3x10 ¹¹
Ortalama	4.2x10 ¹¹	0.70x10 ¹¹	4.2x10 ¹¹
Lökosit	1x10 ⁶⁻⁷	7.5x10 ⁷	5x10 ⁸
Eritrosit	Nadir	Değişken	<5 ml
Volüm (ml)	200-300	50-70	300
HLA uygunluğu	Evet	Evet	Hayır

Trombosit süspansiyonu hazırlandıktan sonra iki yöntemle saklanabilir:

- 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, bu nedenle de günümüzde 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

Aferez Granülosit Süspansiyonu

Bağışçı afereziyle elde edilen, plazmada süspansiyon edilmiş granülositten yoğun bir bileşendir. İşlemden 8-10 saat önce bağışçıya Granülosit Koloni Stimule Edici Faktör (G-CSF) verilmelidir. En çok 500 ml plazma içinde alıcının beden ağırlığına göre kg başına 1,5-2 x10⁸ granülosit içerecek şekilde toplanmalıdır. Prematüre ve yenidoğan hastalar için bu oran kg başına 1x10⁹ granülosit olarak hesaplanmalıdır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Bekletilmesi gerekirse oda ısısında çalkalanmadan bekletilerek en çok 24 saat içinde kullanılmalıdır.

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 don-

durma yapıldığından özellikle koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Aferez yoluyla toplanmış plazmadan da TDP hazırlanabilir. TDP'nin saklama süresi saklandığı ısıya göre değişmektedir. -25 °C'nin altında 24 ay, -18 °C ve -25 °C arasında 3 ay saklanabilir.

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 (rezidüel hücreler) 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 eritilir. Yüksek devirde santrifüjlenerek üst kısım (supernatan) atılır. Kalan 10-15 ml plazma ile birlikte torbaya yapışık, peltemsi 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 37 °C'de çözülür ve en geç 6-8 saat içerisinde kullanılır. Tekrar dondurulmaz. İstenirse havuz kriyopresipitat olarak ta hazırlanabilir.

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.

-25 °C'nin altında 24 ay, -18 °C ve -25°C arasında 3 ay saklanabilir.

Kriyopresipitatu Alınmış Plazma

Kriyopresipitatın taze donmuş plazmadan uzaklaştırılması sırasında ortaya çıkan bir bileşendir. Belirgin şekilde azalmış labil Faktör V ve VIII düzeyleri hariç içerdiği albümin, immünglobulinler ve koagülasyon faktörleri taze donmuş plazmayla aynıdır. Fibrinojen konsantrasyonu da taze donmuş plazma ile karşılaştırıldığında azalmıştır. Yalnızca Trombotik Trombositopenik Purpura tedavisinde kullanıldığından kullanımı kısıtlıdır. -25 °C'nin altında 24 ay, -18 °C ve -25 °C arasında 3 ay saklanabilir.

Bölünmüş Ürün/Pediyatrik Ürün

Özellikle prematüre ve yenidoğan hastalarda düşük hacimli bileşenler kullanılabilir. Bu amaçla üretilmiş transfer torbalarına önceden hazırlanmış bileşenler aktarılarak bölünmüş ürünler oluşturulabilir. Bölme işleminin kapalı sistem dahilinde steril koşullarda gerçekleştirilmesi gerekir.

Işınlanmış 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 III 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 çoğalamadıklarından 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 ışınlanır. Işınlanmış eritrosit süspansiyonu son kullanma tarihini geçmemek üzere 28 gün saklanabilir. Işınlama 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 ışınlanmasına gerek yoktur. Ancak, plazma ayrıldıktan hemen sonra, dondurulmadan kullanılacaksa ışınlanmalıdır.

Kan ve kan bileşenlerini ışınlamanın 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.

Işınlamanın 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 ajitatör 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/dolabı olarak bilinen bu cihazların içerisine ajitatör 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 kullanılan antikoagülan solüsyon, torbanın yapısı, yüzey alanı, ajitasyon, plazma hacmi gibi trombositlerin fonksiyonlarını ve canlılıklarını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar pH düşüşü, glukoz azalması, laktat ve bikarbonat artışı gibi olan etkilerle trombosit süspansiyonun etkinliğini azaltabilirler.

Tablo 4. 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 ısı 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 bekletiliyorsa 4 saat içinde tüketilmelidirler. Böyle ürünlere özel etiketler yapıştırılmalıdır. Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) çözündürülen 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)

Saklama koşulları, ısıları ve süreleri bileşen çeşidine göre farklılık gösterir.

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 uyarı ve motor titreşiminin dışarı yansımadığı, amaca uygun raf sistemleri olacak şekilde tasarlanmış özel soğutuculardır.

Trombosit süspansiyonları oda ısı 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 ısı 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 bulanıklık, 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 ısı 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 kap-

ları mevcuttur.

Plazma gibi dondurulmuş ürünlerin taşınması, iyi izole edilmiş kuru buz içeren kaplarla sağlanır. Tabakalar halindeki 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 ısı 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.

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. **Plateleferaz (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).

Tablo 1: Kan bileşenlerinin büyüklük ve ağırlıklarına göre dağılımı.

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

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*, *separation 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 alış 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**

bi 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 bölümlerinin 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 işlemdir. 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 bağışçısında 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 kuvvetlerle 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.

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, laboratuvarındaki 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, kriyo-presipitat gibi ürünlerde, çapraz karşılaştırma yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta ile bağışçının doğal antikorlar (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 reenfeksiyonun 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 önlenildiği 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 kullanım 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 bak-

teri kontaminasyonu riskleri otolog transfüzyonda da mevcuttur. Günümüzde kullanılmakta olan dört tip otolog 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 otolog 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 otolog bağış programına alınmamalıdır. Otolog bağış için hematokrit % 33 (Hb>11g/dL) altında olmamalıdır. Otolog kan verecek hastalar, kendi hekimi ve kan merkezi tarafından uygun olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. Otolog transfüzyon kriterleri hastaneler arasında farklılık göstermesine rağmen değişmeyen kontrendikasyon hastanın yakın zamanda tedavi edilmiş ya da halen mevcut bakteriyemisinin olmasıdır. Otolog 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. Otolog 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. Yıkanmadan 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 bu-

lanmadığı 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 başarının 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 çalışmamalıdır. 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.

KAN BİLEŞENLERİ KULLANMA ENDİKASYONLARI

Kan ve kan bileşenlerinin kullanımında ilk ilke aşağıdaki soruların cevaplanmasıdır.

- Hastada gerçekten transfüzyon ihtiyacı var mıdır?
- Gereksinim olan hangi kan bileşenidir?
- 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
- Neosit 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

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 dozu 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 inme halinde bu hastalarda semptomatik olma şartı aranmamaktadır. RBC süspansiyonlarının kullanılmasında aranan bir ikinci şart da hastanın anemisinin tedaviye yanıt vermeyecek olmasıdır (talasemi, kanser anemileri, aplastik anemiler vb). RBC transfüzyon endikasyonlarında yaşanan bir diğer sorun da 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, anaşaksi 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,
- Malinete 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 anaşaktik 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 eritrosit süspansiyonlarına göre daha uzun olması nedeniyle sık transfüzyon ihtiyacı gösteren hastalarda (talasemili olgular) transfüzyon sıklığını azaltmak amacı ile 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 granüloematöz hastalıklarda enfeksiyonların tedavisinde
- 2- Mutlak nötrofil sayısının 500/µl'nin altında 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-inşamatuvlar 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 $CCI 5000/\mu l$ '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 kanama: 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,

İTP gibi yıkım artışı nedeniyle oluşan tüketim trombositopenilerinde intrakranial, intraoküler veya GIS 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 proşaktik 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- DİC 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 kemoterapi alan hastalarda da kullanımı önerilmektedir.

PEDİATRİK HASTALARDA 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.

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 antikor olmadığı gösterilene kadar bebeğe kullanılmaması, multipar kadının bağışçı kanı olarak TRALI riski nedeniyle kullanılmaması ve yeni doğanın babasının (annenin antikorlar 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 Coagulation (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.

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 / dL10gr / dL
- CPAP uygulananlar 10 gr / dL8 gr / dL
- Spontan solunumu olanlar 8 gr / dL7 gr / dL

Dört Ayın 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 uygulama bağışçı sayısını azaltır. Trombosit etkinliği ve sayısında oluşan farklılık önemsenmiyebilir.

Dört Ayın Altındaki Yaş Grubu ve Yeni Doğanlar İçin Önerilen Trombosit Transfüzyonu

Miadında veya prematürede kanamalı	50 X 10 ⁹ / L
Hasta Miadında veya prematürede kanama yok	30 X 10 ⁹ / L
Stabil Miadında veya prematürede kanama yok	20 X 10 ⁹ / L

Trombosit Transfüzyonunu tüm çocuk yaş grubu hastaların % 2- 9.4'ü alır, hastaların % 50'sine birden fazla transfüzyon uygulaması yapılır, genellikle 4 kez trombosit transfüzyonu yapıldığı belirlenmiştir. Proşaktik trombosit süspansiyonu uygulamasında Trombosit sayısındaki endikasyon sınırı her klinik için farklılık göstermekle birlikte genel yaklaşım proşaktik uygulama için 30.000 / mm³ trombosit sayısı sınır olarak önerilmektedir. Kanamalı hasta ve cerrahi öncesi için bu sınır 50.000 / mm³ olarak tanımlanmıştır.

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.

Onko-Hematolojik hastalığı olan nötropenik çocukta ağır enfeksiyonun standart tedavisine granülosit süspansiyonu eklenmesinin mutlak yararlı olduğu belirtilen yayınlar bulunmaktadır.

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 azaltılabileceği 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 immunomodülasyonu önlemede tüm transfüzyonlarda lökosit azaltılmış kan ve bileşeni kullanımı önerilmektedir. Tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonuna lökosit filtresi uygulanabilir. 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 şiftrasyonu bulunmaktadır. Depolama öncesi lökosit şiftrasyonu 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.

Işınlandıktan 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.

Işınlanmış Kan Endikasyonları:

MUTLAK

Fetus/ süt çocuğu

İntrauterin 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

Şudarabine kullanımı

POTANSİYEL ENDİKASYONLAR

Miadında yenidoğan

Genetik olarak homojenoz toplumda alıcı veya bağışçı olan

İmmünoşpresif tedavi alan hematolojik veya solid malignite.

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)

KORDON KANINA BAŞKA BİR YAKLAŞIM

Prematüre yenidoğanlarda kordon kanı transfüzyonu ile allojeneik transfüzyon uygulama sıklığının azaldığına ilişkin yeni çalışmalar mevcuttur.

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 isoagglutininleri gelişene kadar verilecek eritrosit ile anne serumu arasında çapraz karşılaştırma yapılmamalıdır.

• 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.

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. Sitrat 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. Transfüzyona 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 binlerce hasta anlamına geleceği açıktır. Transfüzyon pratiği ve kan bankacılığının standartlara uygun bir şekilde uygulandığı gelişmiş ülkelerde transfüzyona bağlı akut ölüm oranları yüzbinde 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 anaşaktik reaksiyonlar; özellikle immün sistemi baskılı kişilerde bağışçıkaynaklı 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.

I- İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları (HTR) daha çok transfüze edilen bağışçıkaynaklı eritrositlerinin alıcıda varolan eritrositlere karşı gelişmiş antikörler aracılığı ile yıkılması sonucunda karşımıza çıkmaktadır. Nadiren transfüze edilen bileşen içindeki antikörlerin 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 antikörlere bağlı özellikler belirlemektedir. Gelişmiş ülkelerde erken dönem HTR'nin sıklığı 6200 transfüzyonda bir, geç dönem HTR sıklığı 1400 transfüzyonda bir olarak bildirilmektedir ve ölümlerle 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 bağışçıkaynaklı farklı eritrosit antijenlerinin geçişine rağmen alloantikör gelişimi sık değildir ve yaklaşık % 1- 1.4 oranında rastlanılmaktadır. Çok transfüzyon yapılan kişilerde ise bu oran % 5-35 düzeylerine kadar çıkabilmektedir. Alloantikör gelişimine yol açan antijen sistemlerinin başında Rh antijenleri ve Kell (K) gelmektedir. Ayrıca Duffy (Fy) ve Kidd (Jk) antijenlerine karşı da antikörler oluşabilmektedir. Diğer eritrosit antijenlerine karşı antikör gelişimi ise oldukça nadirdir. Bağışçıkaynaklı eritrosit antijenlerinin immün sistemi uyarma potansiyelindeki farklılıklar ve alıcının immün sisteminin yanıt verme gücü alloantikör gelişimini belirleyen önemli faktörlerdir.

Erken Dönemde Gelişen Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları

Erken dönem HTR gelişebilmesi için alıcıda bağışçıkaynaklı eritrositlerine karşı hazır antikör bulunması ve oluşan antijen-antikör 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 antikör bulunduğundan uygunsuz transfüzyon yapılması durumunda IgM yapısında olan bu antikörler bağışçıkaynaklı eritrositlere yapışmakta ve komplemanı da aktive ederek damar içi hemolize yol açmaktadırlar. Komplemanı aktive edebilen K, Fy^a, Jk^a antikörleri de nadiren erken dönem HTR'ye yol açabilmektedir. Transfüze edilen bileşen içinde bulunan antikörlerin alıcı eritrositlerini parçalaması yoluyla da erken dönem HTR gelişebilmektedir. Bu nadir izlenen durum daha çok A2 subgrubuna sahip bir vericide bulunabilen anti-A1 antikörlerinin alıcıya nakli ile gerçekleşmektedir.

Erken dönem HTR kendini daha transfüzyonun ilk dakikalarında göstermektedir. 10-15 mL kan verilmesi ile genel 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 çoklu yetmezliği sonrasında ölüm izlenebilir. Anestezi altındaki hastalarda bu belirti ve bulgular maskelenebileceği için girişim yerlerinden 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 ölümle 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 önlenabilir 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 pozitişmesi geç dönem HTR varlığını gösterir. Geç dönem HTR'den en sık Kidd (Jk) ve Rh alt-grup 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 tanısal 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 alloantikorlar plazmada belirmektedir. Genellikle IgG yapısında olan bu antikorlar ile bağışçı kaynaklı eritrositler kaplanmakta ve antikor kaplı bu eritrositler başlıca RES hücreleri tarafın-

dan dolaşımdan uzaklaştırılmaktadır. Eritrositlerin parçalanma yeri hücre içi (damar dışı) olduğu için erken dönem HTR'de görülen ağır klinik tablo bu reaksiyonlarda izlenmemektedir.

Geç dönem HTR'nin büyük bölümünde tedavi gerekmemektedir. Semptomatik bazı olgularda hidrasyona dikkat edilmesi yeterlidir. Hastalara tekrar transfüzyon yapılması gerekiyorsa antikor 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-antikor 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 antikorların 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 gözlemlendiği 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 farklı-

lıklar 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 titresi 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 önlenildiği 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 konsantrelerindeki 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 yapılması-

na 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 antikorların 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'nde 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 antikorların, verici veya transfüzyon yapılan bileşenin plazmasında gösterilmesi ile tanı desteklenebilir.

TRALI varlığında % 90 oranında bağışçı plazmasında lökosit antikorları gösterilebilmektedir. Çok doğum yapmış kadınların verici olarak kullanılması bu antikorların en önemli kaynağını oluşturmaktadır. Bu antikorlar alıcının lökositleri ile reaksiyona girmekte, pulmoner kapillerlerde lökostaz ve kompleman aracılı lökosit aktivasyonu oluşturmaktadır. Aktive lökositlerden salınan proteolitik enzimler ve toksik oksijen metabolitleri pulmoner kapillerlerdeki endotelde hasar oluşumuna yol açmaktadır. Ancak bazı olgularda lökositlere karşı gelişmiş antikorların 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 kullanılmıyorsa da etkileri tartışmalıdır. Diüretik verilmesine gerek bulunmamaktadır. Destek tedavisi ile TRALI genellikle 48-96 saat içinde düzelmektedir, pulmoner infiltratların düzelmeye 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 ancak pratik uygulamada sıkıntı yaratan başka önlemler de alınabilir. Örneğin; çok doğum yapmış kadınlar bağışçı 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 antikor dilüsyonunu azaltacağı için TRALI açısından yararlı olabilirse 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 oluşum 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 antikorlarının transfüzyon sırasında alıcıya geçen IgA antikorları ile kompleks oluşturması ve bu immün-komplekslerin komplemanı aktive ederek anaşatoksinlerin (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 adrenalın uygulanabilir. **Şiddetli sistemik reaksiyonlarda** (anafiaksi/anafilaktoid) ise mutlaka IM ya da yanıt alınmaz ise IV adrenalın (0.01 mg/kg) yaşam kurtarıcı olarak kullanılmalıdır. Bu tip reaksiyon geçiren kişilerde tedavi yaklaşımı hızla yerine getirilirken diğer yandan da tanısız amaçlı testlerin yapılması gerekmektedir. Bu amaçla kompleman/anaşatoksin 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 antikor 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 süspanسیونlarının kullanılması yararlı olmaktadır. IgA eksikliği olan ve anti-IgA antikor geliştirdiği saptanan kişilerde elektif girişimler öncesi otolog transfüzyon programı uygulanabilir. Trombosit verilmesi planlanan durumlarda trombositleri yıkayarak plazmayı uzaklaştırma işlemi 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 enfeksiyo-

na bağlı ölümlerle 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 tedavisinin 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 kombine 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 gelişebildiğini 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 öngörülebilir.

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 antikorlar 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 çoklu-organ yetmezliği nedeni ile çoğunlukla 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 ta-

nı 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- ***Taşındıkları 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 verdikleri 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- ***Taşındıkları düşük risk nedeni ile ışınlanması önerilmeyen kan bileşenleri:*** Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve plazmadan fraksiyonla elde edilen ürünler bu gruba girmektedir.
- 3- ***Bazı hastalar için ışınlamanın yararlı olacağı bileşenler:*** Eritrosit süspansiyonları, tam kan ve trombosit süspansiyonları. Bu grupta ışınlamanın genellikle önerildiği hastalar içinde **özellikle T hücrelerini ilgilendiren immün yetmezliği olanlar, intrauterin ve exchange transfüzyon yapılanlar, allojenik ve otolog 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 kullanımını artan ve immünsüpressif 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 çokluğu 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 içeriği üzerine bazı olumsuz etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. g-ışınlama ile eritrositlerden hücre içi potasyumun kaybı en az 2 kat artmaktadır. Bu nedenle ışınlanmış bile-

şenlerin potasyum içeriği 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 değişiklik, 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 başlaması 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 gözüксе 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 değişken 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 düşünülmelidir. 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 çalışmalar 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 sürülmek-

tedir. 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 antikorunun 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 ağırlaşmadığı 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 potasyumun açığa çıkmasından oluşan hiperkalemi, elektrokardiyak değişikliklere ve kardiyak 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 glukoza, insüline ve bikarbonata yanıt verirler.

b. Sitrata 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, kardiyak 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 kardiyak 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 şebotomi yapılarak aşırı volüm çıkarılır.

Tam kan yerine konsantre eritrosit süspansiyonu kullanımı bu riski yarı yarıya azaltır. Kardiyak veya pulmoner fonksiyonu 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 hemoglobin 3.4 mg demir içerir ve 1ml eritrosit süspansiyonunda 1 mg demir bulunur. Her bir ünite transfüzyon ile verilen demir miktarı iki formülle hesaplanır.

$\frac{\text{Transfüze edilen eritrosit süspansiyon Hb (g/dl)} \times \text{eritrosit süspansiyon miktar (ml)} \times 3.4/100 \text{ veya eritrosit süspansiyonu (ml)} \times \text{hematokrit düzeyi (\%)} / 100$ 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.

a. İndirekt yöntemler: Total transfüzyon sayısı, desferrioksamın (DFO) ile 24 saatlik idrarda demir atılım testi, serum ferritin düzeyi, transferine bağlanmayan demir ölçümü (NTBI) ve görüntüleme yöntemleri: CT/MRI

b. 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 desferrioksamın (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, "*desferrioksamın 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:* Subkutan infüzyon alanında, ciltte şişlik ve kızarıklık şeklinde lokal reaksiyonlar gözlemlenmektedir. Bu durum genellikle DFO'nun %10'dan daha yüksek konsantrasyonlarda hazırlandığı koşulda or-

taya 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 anaşaktik reaksiyonlar gözlenmiştir. Bu olgular desensitize edildikten sonra düzenli şelazyon 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 şelazyon 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.

Son yıllarda oral şelatörlerden deferasiroks (Exjade) ile farklı merkezlerde iyi sonuçlar alınmaktadır ve ülkemizde de birçok talasemik hastada kullanım kolaylığından dolayı DFO'nun yerine kullanılmaya başlanmıştır. Deferasiroksun bir diğer oral şelatör olan deferiprona (Ferriprox) göre yan etkileri daha az ve kullanım kolaylığı (günde tek doz) söz konusudur.

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 fraksinyasyon 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 proşaktik tedavi uygulamanız gerekebilecektir.

Enfeksiyöz ajanların bazıları hücre içi yerleşimli iken bazıları hem hücrelerde hem de plazmada bulunabilir. Buna göre bazıları hücresiz plazma türevleri ile bulaşmadığı halde bazıları hem plazma hem de hücresel 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) bağışçıdaki bakteriyemi, malzeme (kan torbaları, koruyucu so-

lasyonlar, setler vb) üretimi sırasında bulaş, şebotomi alanının iyi temizlenmemesi, bileşen hazırlama ve saklama sırasında gelişebilmektedir.

Tablo 1: Kan Bileşenlerinde Bakteri Kontaminasyon Yolları ve Etkenler.

Mekanizma	En sık izole edilen mikroorganizmalar
Bağıışıcıdaki bakteriyemi Gastroenteritli bağıışıcıda 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, 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, S. aureus,</i> <i>Bacillus suşları, difteroidler</i> Enterokoklar, Stafilokoklar <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>S. marcescens</i>
	<i>Pseudomonas cepacia</i> <i>P. cepacia, P. aeruginosa</i>

Bağıışıcılarda asemptomatik bakteriyemiye bağı bulaştan genellikle Salmonella spp. ve Yersinia enterocolitica sorumludur (Tablo 2). Buzdolabında üreme özelliğı olan bu bakteriler, özellikle beklemiş kanda fatal enfeksiyonlara neden olabilecek miktarlara ulaşabilmektedir. Bağıışıcıda şebotomi bölgesinin iyi temizlenmemiş olmasına bağı normal deri şorası bakterileriyle kontaminasyon gelişebilir. Gram pozitif bu bakteriler genellikle staflokoklar, streptokoklar, Bacillus suşları ve difteroidlerdir. Özellikle oda ısısında saklanan kan bileşenlerinde bakteri üremesi daha kolay olacağından trombosit konsantrelerinin 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 konsantrelerinde kontaminasyon riski daha azdır.

Tablo 2: Asemptomatik Bağıışıcıdan Bulaşan Enfeksiyonlar.

Bruselloz	
Salmonelloz	
Yersiniyoz	
Spiroket enfeksiyonları	Rekürren ateş
	Lyme hastalığı
	Sifiliz
Riketsiyozlar	Kayalık dağlar benekli ateşi
	Q ateşi

Kontamine kan infüzyonuna bağlı gelişen reaksiyonun ciddiyeti; bakteri tipi, miktarı ve konağa bağlıdır. Gram negatif bakteriler 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 (IL1 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. İmmünespresif 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. Plasmodi-

um'ların eritrosit içerisinde 10-12 gün canlı kalabildiği gösterilmişse de 4-6 °C'de ortalama 7 gün canlıdır. Dondurulmuş eritrositler içerisinde de canlılıklarını korurlar. Plazma bileşenleri ve derivelere ile bulaşmazlar. *P. falciparum* bulaşından asemptomatik bağışçılar sorumludur, alıcıda kısa sürede fatal seyirli enfeksiyonlar gelişebilir. Sıtmanın endemik olmadığı bölgelerde tanı geç konulduğundan fatal seyreder. 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 immünsüpre 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, hemoglobüri 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.

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 artırılmaya 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.

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

***Bir başka anti-HBc kitiyle test yinelenmelidir.**

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 belirtilsiz 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) ve ya anti-HBe (az bulaştırıcı: bir ünite kanla) eşlik eder. HBV serolojik göstergelerinin yorumlanması Tablo 1'de verilmiştir.

Kan bankalarında 1970'lerden beri HBsAg taraması yapılmakta ve günümüzde ELISA, RIA ve RPHA yöntemleriyle üçüncü kuşak testler kullanılmaktadır. Bu testlerle 10 pg/ml (106 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 bulaşabileceği "İmmünolojik sessiz" (HBsAg, HBeAg ve antikorlar yönünden negatif) bağışçılar da vardır. Bu ve benzeri alışılmadık dışındaki durumlardan mutant suşlar sorumlu tutulmaktadır.

Tablo 4: HBV Göstergelerinin Yorumlanması.	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc	Anti-Hbe	Anti-HBs
Erken akut HBV ya da yakın geçmişte HBV aşısı	+	-	-	-	-	-
Erken akut HBV enfeksiyonu	+	+	-	-	-	-
Akut HBV enfeksiyonu	+	+	+	+	-	-
Yüksek enfeksiyözite riskli kronik HBV taşıyıcısı	+	+	-	+	-	-
Akut HBV enfeksiyonu	+	-	+	+	+	-
Düşük enfeksiyözite 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 ?)	-	-	-	-	-	+

Kan bankacılığında HBV açısından bir başka sorun da tek başına anti-HBc pozitifliğidir. Bunun nedenleri:

- yalancı pozitiflik;
- gösterilebilir düzeyin altında HBsAg üretimiyle giden hepatosit içi enfeksiyon
- birinci pencere dönemi;
- HBsAg'nin kaybindan sonraki dönemde anti-HBs'nin gösterilebilir düzey altına düşmesi ya da hiç gelişmemesi ve
- 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 Virus (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 rekombinant 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 antikorların hangi özgül antijene karşı gelişmiş olduğunu belirlemede kullanılırlar. Sonuçlar pozitif (iki ya da daha çok antijen), kuşukulu ("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 Innolia immünoblot 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'nde 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'nde 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 riskleri 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.

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.

Tablo 5: ABD’nde 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 6: ABD’nde Transfüzyonla Bulaşan HIV İçin 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

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. Avru-

pa'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 7: Pencere Döneminde NAT İle 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 bağışçısı 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 gidış 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 Frangı karşılığında) saptanabileceği tahmin edilmiştir. ABD'nde 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 düşünölmekte 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 hemaglutinasyon 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 viremili 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 da-

yanıklıdır. Bu nedenle, S/D ve ısı ile işlemlere ek yöntemlerle inaktive edilmeye çalışılmaktadır. Ek yöntemler arasında afinite kromatografi purifikasyon, nanofiltrasyon, ek ısıtma ve ultraviyole C (UVC) ışınlaması sayılabilir.

Transfüzyonla enfeksiyonların bulaşma riskinin varlığı yapay kan çalışmalarını da hızlandırmaktadır. Çapraz bağlı hemoglobinler 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 bağışçı kaynağının oluşturulamaması ve bağışların çoklukla "yönlendirilmiş ilk kez bağışçılar"ca yapılması da önemli sorunlardan biridir. Bu ülkelerin hiç birinde izlemlere olanak tanıyan ulusal bağışçı 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 bağışları kapsamına 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 enfeksiyöz 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); herediter 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'inden 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 görülür. 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 kaynaklı pitüiter hormon enjeksiyonu olanlar, ailesinde CJD hikayesi olanlar, duramater 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 hastalığıdır. vCJD, BSE (sığır süngersi ensefalopatisi veya deli dana hastalığı) olan hayvanların kontamine etlerini yiyen insanlarda görülür. Özellikle işlem görmüş et ürünleri en yüksek risk taşır. Bu yeni form CJD sadece İngiltere'de oturanlarda 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 öldükten 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) enfektivitesi plazmaya oranla daha fazladır.

Pıhtılaşma faktörleri gibi kan ürünleri plazma havuzlarından üretilir. Bu ürünlerden vCJD bulaşma riskinin daha düşük olması aşağıdaki biçimde açıklanabilir:

1. Kontamine plazmanın, aynı plazma havuzunda kontamine olmayan binlerce başka bağışla ileri derecede seyrelmesi.
2. Üretim sırasında enfeksiyon etkenlerini elimine etmeye yönelik çeşitli laboratuvar işlemlerinin (presipitasyon, filtrasyon, 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 Süveyans 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 sırasın-da 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 bildirimini 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. Hepsini süreyans 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 İle İlişkili Olguların Bildiriminden Sonra Kan Güvenliği İçin 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 İçin 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'nde 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 yemesi 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.

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'ının 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 kapsamalıdır:

- Doktorlar (Özellikle cerrahi branşlar başta olmak üzere)
- Hemşireler
- Ameliyathane Personeli
- Laboratuvar Teknisyenleri
- Hemodiyaliz Personeli
- Kan Bankası Personeli
- Hastabakıcılar
- Temizlik Personeli
- Genel Hizmetliler
- Büro elemanları
- Sekreterler
- Bakım-Onarım Personeli
- 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 :

- Yeni personel işe başlamadan önce verilmelidir.
- Düzenli aralıklarla (yılda en az bir kez) tekrar edilmelidir.
- Çalışma ortamında risk yaratan herhangi bir değişiklik (kaza, yeni donanım ve sistemlerin devreye girmesi, hastane enfeksiyonlarında artış vs) olduğunda tekrar edilmelidir.
- 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 sonuçları anlatılmalıdır. Söz konusu enfeksiyon hastalıklarından korunmada alınacak önlemler çeşitli uyarı ve işaretlerle, ya-

zılı 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. 1 ml'lik miktar yeterlidir.
2. *Antibakteriyel Sabun:* Kan ve vücut sıvıları ile temas varsa kullanılır. Klorhekzidin, 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 sonra
- 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 kalışılmaz. 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- Dezenfektan (10 kez sulandırılmış çamaşır suyu) dökülerek 15-20 dakika beklenir.
- 7- Bir yüzey dezenfektanı ile kurulanır.
- 8- Bu işlem sırasında kullanılan tüm materyal 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 temas getirilerek, bu malzemeler üzerinde kaplama, parafin, yağ ve hava kabarcığı olmamalı ve tüm yüzey dezenfektanla tamamen temas halinde olmalıdır. Laboratuvarında 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 tarih ve 25883 sayılı Resmi Gazete'de 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, çarşaflar 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, enfeksiyon hastalıkları 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 sınıflandırılır;

- 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 aşılarda 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'nde 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.

TOPLAM KALİTE YÖNETİMİ ve KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ

Günümüzde gelişen uluslararası rekabet, yeni iş ve yönetim anlayışları örgütleri mükemmeli aramaya yöneltmiş ve bu arayış kalite olgusunu gündeme getirmiştir.

Kalite (Qualites) Latince “nasıl oluştuğu” anlamına gelen “qualis” kelimesinden gelmektedir. Esasta kalite sözcüğü hangi ürün ve hizmet için kullanılıyorsa, onun gerçekte ne olduğunu belli etme amacını taşımaktadır.

“Kaliteyi, bir mal veya hizmetin, müşteri ihtiyaç ve beklentilerini sağlamasıdır” şeklinde tanımlamanın yanı sıra birkaç kalite tanımı da:

- Kullanıma uygunluk : (Dr. J. M. JURAN)
- Şartlara uygunluk : (P.B.CROSBY)
- Bir ürün ya da hizmetin belirlenen veya olabilecek ihtiyaçları karşılama kabiliyetine dayanan özelliklerin toplamıdır : (TS ISO 9005)
- Ürün ya da hizmeti ekonomik bir yoldan üreten ve tüketici isteklerine cevap veren bir üretim sistemidir. : (JIS – Japon Sanayi Standartları Komitesi)

şeklinde verilebilir.

Kaizen kavramını ortaya koyan Masaaki IMAI'nin kalite kavramına yaklaşımı ise şöyledir;

“En genel anlamda kalite, geliştirilebilecek her şey demektir. Kaliteden söz ederken ilk akla gelen, ürünün ya da hizmetin kalitesi olmaktadır. Kaizen stratejisi kapsamında incelenirse, hiçbir ürün veya hizmet, tasarlanmış olduğu seviyenin ilerisine geçemez. Burada, tasarımı yapan insan olduğuna göre, insanın kalitesi ile ilgilenilmelidir.”

Genel olarak kalite tanımını maddeler halinde ele aldığımızda,

- Müşteri memnuniyeti,
- Ayrıcalık,
- Standartlara uygunluk,
- Hataları minimize etmek,
- Hizmetin değerini arttırmak,
- Tercih edilebilirlik,
- Güvenilirlik,
- Müşteri beklentilerini karşılamak / aşmak
- Kısacası mükemmellik anlayışına dayalı bir sistem olarak ifade edebiliriz.

Kalitenin Tarihsel Gelişimi

İnsanoğlunun kalite konusuna verdiği önem tarihin çok eski çağlarına kadar izlenebilmektedir. Eski Mısır, Roma ve Yunan uygarlıklarından günümüze kadar gelen eserlerin yapımlarında kullanılan bilgilerin ve getirilen standartların bugünkü kalitenin dolaylı olarak da olsa temelini oluşturduğu kabul edilmektedir. Hammurabi Kanunları arasında da inşaat ustalarına yönelik standartlar vardır. Ticaret ahlakına yönelik Osmanlı İmparatorluğu döneminde çıkarılan kanunlarda değişik standartlar tanımlanmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ve karmaşık hale gelmesi sonucunda üretim süreçleri ve bunların çıktıları olan mal veya hizmetlerde karmaşık bir nitelik kazanmıştır. Kalitenin bir kavram olarak ortaya çıkması 19. yüzyıla rastlar.

Kalitenin tarihsel gelişimi dört adımda incelenebilir;

1. Muayene: Sanayi devriminin başlangıcından 1920'lere kadar olan zaman aralığında, tüketiciye hatalı ürün gitmesini önlemek amacıyla taşıyan bu yaklaşım tüketiciyi korumuş ancak üreticilerde sıkıntı yaratmıştır. Çünkü bu çalışmalar, işletmenin kalitesini arttırmamış, muayene edilerek hatalı ürünlerin ortaya çıkması işletmelerin maliyetlerini arttırmıştır. Günümüzde "Hata Bulma Yaklaşımı" adı verilen bu yöntemde tüm muayene işlemleri ürün üretildikten sonra yapılmakta ve bünyesinde birçok olumsuzluğu taşımaktadır.

2. Kalite Kontrol: Teknolojik gelişmeler ve ölçek büyümesi, muayenecilerin yetersiz kalması işletmeleri yeni arayışlara itmiştir. 1920'li yıllara rastlayan bu dönemde, muayene işlemi son kontrolden ara kontrollere ve giriş kontrolüne doğru genişletilmiştir. Bu yapı kalite kontrol çalışmalarını işletmede bağımsız bir bölüm tarafından üstlenilmesini zorunlu kılmıştır. Bu dönemde standartlar geliştirilmeye başlanmış ve tüketiciyi koruma yolunda ilk adımlar atılmıştır.

3. Kalite Güvence: Müşterinin hatalı hiçbir ürün almamasını garanti etmek amacıyla taşır ve bu amaç ürün kontrolü ile değil, üretim sürecinin kontrolü ile gerçekleşir.

4. Toplam Kalite: II. Dünya Savaşı sonrası üretim süreçlerinin karmaşık yapı kazanması, keskin rekabet koşulları ve tüketicilerin baskısı gibi nedenler, kalite kontrol uygulamalarına yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Bunun sonucu olarak "Toplam Kalite Kontrolü (TKK)" anlayışı hayata geçmeye başlamıştır. Feigenbaum'un öncüsü olduğu TKK anlayışı (1961) ilk kez şu şekilde tanımlanmıştır: *"Toplam kalite kontrolü firmanın çeşitli gruplarının kalitesinin sağlanması, sürdürülmesi, geliştirilmesi yolundaki çalışmaların pazarlama, mühendislik, üretim ve servis fonksiyonlarının en ekonomik seviyede yapılması ve müşterinin tam olarak tatmin edilmesine yönelik olarak entegrasyonu sağlayan etkin bir sistemdir."* Bu aşamadan, günümüzün kalite anlayışı olan **"Toplam Kalite Yönetimi"** olgunlaşarak ortaya çıkmıştır. Bu anlayış kalitenin yaratılması, yaşatılması ve geliştirilmesinden tüm işletme birimlerinin derece derece sorumlu olmalarını gerektirmektedir. Bu yaklaşım ancak 1970'li yıllardaki rekabet ortamının etkileriyle uygulanmaya başlanmıştır.

Toplam Kalite Yönetimi (TKY), uzun dönemde müşterilerin tatmin olmasını, kendi personeli ve toplum için yararlar elde etmeyi amaçlayan, kalite üzerine yoğunlaşan ve tüm personelin katılımına dayanan bir yönetim modelidir. Bir başka deyişle müşteri gereksinimlerini en iyi biçimde karşılayan bir yaklaşım olduğu kadar, maliyetleri düşüren çağdaş bir yaklaşımdır. Toplam Kalite Yönetimi anlayışının sistemleşmesinde ve uygulanmasında **"TKY'nin 14 temel kuralı"** ile Amerikalı Kalite Uzmanı **DEMİNG**'in, **"Kalite yönetimin sorumluluğudur"** ilkesi ile **JURAN**'ın, **"Kalite herkesin işidir"** diyerek Kalite Kontrol Çemberleri'ni oluşturan **ISHIKAWA**'nın ve **"Üretimde Sıfır Hata"** yaklaşımını ortaya koyan **CROSBY**'nin rolleri büyük olmuştur.

Toplam Kalite Yönetiminin Temel Kavramları

- **Vizyon** : Uzun vadede ulaşılmak istenen yer ve durumu, ilerlenecek yönü gösterir. Kuruma ilişkin düşlenen bir geleceği tasarlayabilme, geliştirebilme ve paylaşabilmedir. Gerçekleri, rüyaları, fırsatları kurgulayarak geleceği yaratabilmek, riske girebilmektir.
- **Misyon** : Kurumun varoluş amacıdır.
- **Hedefler** : Amacımıza ulaşmak için yapmak istediğimiz ölçülebilir faaliyetlerdir.
- **Sinerji** : Her bireyin harcadığı enerjinin toplamından daha büyük olarak ortaya çıkan enerjidir. Takım çalışması sinerjiyi ortaya çıkarır.
- **Sıfır Hata** : Tanımlanabilen hatanın kaynağının bulunup, bertaraf edilerek bir daha aynı hatanın olmasını sağlamaktır ve "iş ilk ve her seferde doğru olarak yapma" düşüncesine dayanır.
- **Empati** : Kendini karşısındakinin yerine koyabilmek, onların istek, beklenti, duygu ve düşüncelerini anlayabilmek, karşısındaki insanın gözüyle olaylara bakabilmektir.
- **Topluma etki** : Ürün ve hizmet kalitesiyle yaşam kalitesi arasında kurulan ilişkidir.

- **Verilerle yönetim** : Doğru kararlar almanın, doğru ve etkin işler yapmanın birinci şartı gerçek bilgiye sahip olmaktır. Gerçek bilginin sistematik olarak kullanılması çalışmaların etkinliğini artırır.

Toplam Kalite Yönetiminin Temel İlkeleri

Modern bir yönetim tarzı olan TKY'nin felsefesi şu temel esaslara dayanmaktadır.

1. Liderlik:

Çalışanların çabalarını sürekli olarak hedeflere yöneltmek için ihtiyaç duyulan mekanizmaya **liderlik** denir. Liderliğin amacı, insanların, aletlerin ve materyallerin performansını ve kaliteyi arttırmak, hizmette etkinlik ve verimliliği çoğaltmak, çalışanların daha iyi iş ortaya çıkarmalarına yardımcı olmak ve aynı zamanda insanların emekleriyle gurur duymalarını sağlamaktır.

Lider motivasyon, insan ilişkileri, takım çalışması ve grup dinamiği konularında uzman olmalıdır. Birçok insan lider ile yöneticinin aynı anlama geldiğini düşünmektedir. Oysa ki her zaman yönetici olan kişi lider olamaz. **Lider**, grup öğelerini bir araya toplayan ve onlara grup amacını güdüleyen insandır. **Yönetici ise**, bir işletmedeki faaliyetleri amaçları doğrultusunda planlama, örgütleme, koordine ve kontrol etme çabalarını gerçekleştirmek için gerekli yetkiye sahip olan ve istenen çalışmaları yapan kişidir. Kısacası yönetmek, insana yapılması gerekeni yaptırmak; liderlik, insanların yapılması gerekeni yapmak istemelerini sağlamaktır. Yönetici ve lider arasındaki farkı özetleyecek olursak,

Yönetici

Yönetir
Mevcut düzeni sürdürür
Otoritesi statüsünden kaynaklanır
Yetkileri kendisinde toplar
İtaati vurgular
Planlara aşırı bağlıdır
Bilgiyi saklar
Başarıları kendine mal eder
Belirlenmiş amaçlara hizmet eder
İşi doğru yapar

Lider

Yönlendirir
Yenilik peşindedir
Otoritesi kendisindedir
Astları yetkilendirir
Katılımı vurgular
Alternatif yaklaşımlara açıktır
Bilgiyi yayar
Ekibini başarıya götürür
Yeni amaçlar ortaya koyar
Doğru işi yapar.

2. Müşteri Odaklılık:

"Kaliteyi müşteri tanımlar" deyimiiyle ifade edilmektedir. Müşteri odaklılık ile kastedilen ise müşteri ihtiyaçlarını ve beklentilerini anlamak ve müşteri tatminini sürekli geliştirmeye çalışmak şeklinde özetlenebilir. TKY'nin bu ögesi etkili olarak uygulanması en zor, ancak uzun dönemde kuruluşa en çok yarar sağlayacak olanıdır. Müşteri, herhangi bir kişi ve kuruluşun uğraştığı faaliyetlerin sonucunu kullanan kurumun var oluş nedenidir. TKY'de müşteri önceliği, iki ayrı müşteri tanımıyla ortaya çıkmaktadır. İç müşteri kurumda çalışan personel, dış müşteri ürün ya da hizmet satın alan nihai tüketicidir. Müşteri memnuniyetine dayalı bu ilke ile ilgili AR-GE, insanın psikolojik (kişilik, algılama, inanç, motivasyon ve yenilikçi özellikleri) ve sosyo-kültürel (kültürel yapısı, aile ve toplumdaki sosyal statü v.b.) özelliklerine göre değişik araç ve yöntemlerle müşteri istek ve beklentilerini tespit eder.

3. Çalışanların katılımı ve iletişim:

"Toplam Kalite yönetimi insanları yönetmek değil, insanlarla yönetmektir."

Toplam Kalite Yönetimi katılımcı bir yönetim anlayışıdır. Kurumun performansını geliştirmesinde katılımı sağlanacak en önemli faktör şüphesiz insandır. Sorunların çözümü ve süreçlerin uygulanabilmesi için alınan tüm kararlara ça-

İşanın katılımının sağlanması önemlidir. Tam katılım için sorumluluk paylaşımı esastır. Tam katılımı yöneticiden yönetilene kadar herkes *“ben bu kuruma nasıl katkıda bulunabilirim?, bu kurumu nasıl geliştirebilirim?”* sorusunu kendisine sormalıdır. Bu da ancak sağlam oluşturulmuş kurum kültürü ve etkin iletişimle sağlanır.

İletişim, TKY'nin uygulanmasında temel faktördür ve sonuçtur. Kurumdaki politikalar ve stratejilerin tüm çalışanlar tarafından belirlenmesi ve paylaşılması, iç ve dış müşteri ihtiyaçlarının saptanması, sürekli iyileştirme için mümkün kılınacak verimlilik ölçümleri ve geribildirim mekanizması ancak etkin bir iletişimle sağlanır.

4. Sürekli İyileştirme (Kaizen):

“Yapılanı yeterli bulmamak insanın ileri gitmesindeki ilk adımdır.”

Bir kurumda hedeflere ulaşmak amacıyla, her düzeydeki fonksiyonların sürekli iyileştirilmesi düşüncesi egemen olmalıdır. Kaizen felsefesi, sürece yönelik, küçük adımlı, insana dayanan sürekli iyiyi arama çabasıdır. Sorunları saklamak, örtmemek ön koşuldur.

Sürekli geliştirmeyi sağlamak için üç temel koşulu yerine getirmek gerekir.

- Mevcut durumu yetersiz bulmak
- İnsan faktörünü geliştirmek
- Problem çözme tekniklerini yaygın biçimde kullanmak

Sürekli iyileştirmede PUKÖ döngüsü kullanılmaktadır.

- **Planla** : Planla, hedefleri ve süreçleri belirle
- **Uygula** : Uygula, süreçleri uygula
- **Kontrol et** : Kontrol et, izle, ölç
- **Önlem Al** : Önlem al, sürekli iyileşme sağla



5. Hedeflerle ve Verilerle Yönetim

Kurum, kaliteyi oluşturmak ve sürekliliğini sağlamak için standartlara bağlı bir hedef ortaya koymalı ve bu hedefi yakalayabilmek, geliştirebilmek için elindeki tüm verileri değerlendirmelidir. *“Ölçemediğiniz şeyi yönetemezsiniz, geliştiremezsiniz”* sözünden anlaşılacağı gibi TKY’de ölçülebilir değerlere ihtiyaç duyulmakta ve bu değerler kayda alınmaktadır. Bir kurumda ölçülebilen değerler;

- İç ve dış müşteri memnuniyeti
- Liderliğin etkinliği
- Süreçlerin performansı
- İletişimin etkinliği
- Ürün / hizmetten elde edilen sonuçlar
- Maliyet’tir.

6. Süreç Yönetimi

Süreç, kaynakları işleyip onlara bir katma değer kazandırarak ürün ya da hizmet olarak çıktı haline getiren işlemler dizisidir. 5N +1K (Kim, ne, nerede, ne zaman, niçin, nasıl) formülü ile ifade edilen süreç yönetimi aşağıdaki konuları kapsar:

- Süreçlerin tanımlanması,
- Süreçler arası ilişkilerin çözümlenmesi
- Süreç sahiplerinin belirlenmesi
- Süreç performansını ölçmek için kriter ve standartların belirlenmesi

Süreç performansını geliştirmede temel amaç, işlem basamaklarını azaltmak, B.Gates’in ifadesi ile *“ışık hızında hiz-*

met üretmek” ve süreç bazında işlemlerdeki hataları ortadan kaldırarak sıfır hataya ulaşmaktır. Bu anlayışta süreçler sorgulanmakta, tanımlanmakta, değişkenlik ölçülmekte, değişkenliğin normal olup olmadığı saptanmakta ve gerektiğinde düzeltici işlemler uygulanarak süreç geliştirilmektedir. Böylece sonuç odaklı değil, süreç odaklı bir yönetim anlayışını sisteme hâkim kılarak sıfır hatalı üretimi gerçekleştirmek mümkün olmaktadır.

7. Önlemeye Dönük Yaklaşım

TKY’de esas olan hataları tespit etmek ya da ayıklamak değil, hata yapmamayı sağlamaktır. Bunun için planlarda olabilecek aksaklıklara karşı önlem almak, hata kaynaklarını kurutmak ve süreç bazında kontroller yaparak, yapılan hatalardan dersler çıkarmak gerekir.

8. Sürekli Eğitim ve Öğrenen Organizasyon

Öğrenen organizasyon, bireylerin öğrenmesine ortam yaratan, bireylerin öğrenmesinden yararlanarak zaman içinde geliştirilebilen bir organizasyondur. Bunun sağlanması için en önemli koşul çalışanın eğitiminin sağlanmasıdır. Bir kurumda çalışan personelin eğitimi TKY açısından çok önemlidir. Eğitim çalışanların tutum ve davranışlarında olumlu yönde kalıcı etkiler yapar. Lider yönetici elemanlarının eğitimini planlamalı, eğitim almalarını sağlamalı, verimliliğini değerlendirmeli, sürekliliğini sağlamalı ve tazeleme eğitimlerini unutmamalıdır.

9. Karşılıklı faydaya dayalı tedarikçi ilişkileri

Tedarikçi, mal ve hizmet sunan herhangi bir kişi, bölüm veya kurumdur. Tedarikçilerle güvene dayalı bir işbirliği içinde, rekabet gücünü artıracak girdileri en kaliteli, en ekonomik ve en hızlı şekilde temin etmek amaç olmalıdır. Kurum ile tedarikçisi arasında kurulan sağlam bir ilişki müşteriye kalıcı ve kaliteli hizmet / ürün sunumu sağlar.

Toplam Kalite Yönetiminin Uygulanması İçin Oluşturulan Sistem

Toplam Kalite Yönetimi, daha geniş ve kapsamlı olduğundan tüm kurum ve işletmelerde rahatlıkla uygulanabilmesi için belli bir standart olması gerektiği vurgulanmıştır. Bu nedenle yukarıda belirtilen temel ilkeler önderliğinde **Kalite Yönetim Sistemi** oluşturulmuştur. 1947 yılında Cenevre’de kurulan ISO (International Standards Organizations) ürün ve hizmetin belirli standartlara uygunluğunu kontrol ve tescil misyonunu üstlenmiştir. ISO 9000 beş yılda bir revize edilmekte veya gözden geçirilmektedir. En güncel şekliyle uygulamada olan ISO 9001:2008 KYS Standartlarıdır. ISO 9001:2008 KYS Standartları, ürün ve hizmet sektörlerinde Kalite Yönetim Sisteminin kurulması için oluşturulmuş bir standartlar kümesidir. Kurumun kalite sistemini geliştirmesini, belgelemesini ve sürekliliğini sağlamasını ister ve tetkik edilebilir. Bunun yanı sıra uygulamada olan diğer Kalite Sistemleri de kısaca şöyledir;

ISO 15189:2007 Tıbbi Laboratuarlarda Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Gereklilikler standardı, klinik laboratuvar süreçlerine odaklanan, analiz öncesindeki, analiz sırasındaki ve sonrasındaki gereklilikleri ortaya koyarak teste özel akreditasyon sağlayan bir standarttır.

Joint Commission International (JCI) Tıbbi Laboratuvarı Akreditasyonu Standardı;

Uluslararası Hasta Güvenliği Hedefleri

- Yönetim ve Liderlik
- Politika ve Prosedürlerin Gelişimi ve Kontrolü
- Kaynak Yönetimi ve Laboratuvar Ortamı
- Kalite Kontrol İşlemleri

gibi ana bölümleri içermekte ve klinik laboratuvar akreditasyonu sağlamaktadır

Good Manufacturing Practice (GMP)

İnsan sağlığı için üretimi yapılan her ürünün, üretimin tüm aşamalarında ve uygulamalarında yüksek kalite seviye-

sine sahip olması gerektiği düşüncesiyle, gerçekleştirilen çalışmaların ve üretimlerin dünya tarafından kabul edilebilmesi için yerine getirilmek ve uygulanmak durumunda olan kalite sistemidir.

Good Laboratory Practice (GLP)

GLP, klinik uygulama süreçleri ve klinik alan dışında, çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, uygulanması, izlenmesi, kaydedilmesi, arşivlenmesi ve raporlanmasını sağlayan bir kalite sistemidir.

Kalite Yönetim Sisteminin Kuruma Faydaları

- ✓ Kurum performansını yükseltir, sürdürür ve iyileştirir,
- ✓ Rekabet avantajı sağlar,
- ✓ İç ve dış müşterilerin beklenti ve ihtiyaçlarını tespit eder ve karşılar,
- ✓ Müşteri memnuniyeti ve sadakatini artırır,
- ✓ Hizmet/ürün sunumunda kaliteyi artırır,
- ✓ İletişim mekanizmasını güçlendirir,
- ✓ Maliyet ve risklerin yönetimine kolaylık sağlar,
- ✓ Ekip çalışması ve takım ruhunu geliştirir

KAN MERKEZLERİNDE KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ

11.04.2007 tarih ve 5624 No'lu Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ve 04.12.2008, 27074 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği'yle ilgili Ulusal mevzuat; öncelikli olarak Hizmet Biriminde Kalite Sisteminin kurulması ve yürütülmesi esaslarını belirleyerek, tüm hizmet birimleri için (BKM-KBM-TM) Kalite Yönetim Sistemini zorunlu kılmıştır. Ulusal mevzuatta belirtilen standartlar çerçevesinde Kan Merkezlerinde Kalite Sistemi, kan ve kan ürünlerinin kalite ve güvenliğini sağlamak, müşteri memnuniyetini karşılamak amacı ile oluşturulmalı, işleyişi değerlendirilmeli ve sürekli iyileştirilmelidir. Kan merkezlerinde kalite sistemi kurulurken ve yürütülürken standardın öngördüğü belli süreçler tanımlanmış olmalıdır. Bunlar,

- **Kalite Yönetimi ve Süreç Kontrolü:** Sistemin kurulması, uygulanması ve devamlılığının sağlanması ancak yönetimin desteği ile sağlanmaktadır. Yönetim, kalitenin önemini çalışanlara vurgulamayı, kurumun vizyon, misyon, kalite hedeflerini belirlemeyi, yönetimi gözden geçirmeyi ve kaynak mevcudiyetini güvence altına almayı taahhüt etmelidir. Kan ve kan ürünlerinin kalite ve güvenliğini sağlamak ve müşteri memnuniyetini oluşturmak üzere standart kalite planlaması, kalite kontrolü, kalite güvencesi ve kalite iyileştirmesi yoluyla uygulamalıdır.
- **Personel ve Organizasyon:** Personelin uygun öğrenim, eğitim, bilgi ve beceriye sahip olması gerektiğinden; personelin eğitim ihtiyacı belirlenmeli, eğitimi alması sağlanmalı, eğitim etkinliği değerlendirilmeli ve eğitim yazılı olarak kayıt altına alınmalıdır.

Kan merkezlerinde hiyerarşik yapıyı gösteren bir organizasyon şeması bulunmalıdır. Kan merkezlerinde hizmet birimi sorumlusu, süreç birim yöneticisi, kalite güvence yöneticisi ve teknik personel bulunmalı ve görev, sorumlulukları anlaşılır şekilde olmalı ve dokümanite edilmelidir.

- **Mekân, binalar:** Özellikle bağışçı mahremiyetini ve personel güvenliğini sağlayacak alanlar, kan bileşeni işleme ve saklama alanları (kontrol edilecek, izlenebilecek ve denetlenebilecek), karantina ve imha alanları ayrı olmalıdır. Mekân ve bina etkin temizliğe olanak verecek şekilde tasarlanmalıdır.
- **Ekipman ve materyaller:** Kan merkezlerinde kullanılacak tıbbi cihazların kalibrasyonları yapılmalı ve kaydedilmeli, kullanıcı el kitapları oluşturulmalı, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan tedarikçilerden materyal alımı yapılmalıdır. Mutlaka tıbbi cihaz ve materyallerin envanter ve stok kayıtları bulunmalıdır.
- **Dokümantasyon:** Kan ve kan bileşenlerinin kalite ve güvenliğini sağlamak için gerekli olan her aşamayı anlatan ve bu aşamaların izlenebilirliğini sağlayan yazılı doküman olmalıdır. Doküman yetkili biri tarafından gözden ge-

çirilip onaylanmalıdır. Bilgi işletim sistemleri üzerinden yürütülen tüm dokümanın yedekleri alınmalıdır.

- **Bağışçı işlemleri:** Kan bağışçısının tıbbi sorgulama ve bağış öncesi kimlik tespiti yapılmalı, etkin anamnez alınmalı, bağış esnasında ve sonrasında tüm aşamalar ilgili formlara kayıt edilmelidir. Örn: İstenmeyen olaylar ve kan bağışçısı ret kayıtları v.b
- **Kanın işlenmesi:** Dokümante edilmiş süreçler kapsamında kanın alınmasını, işlem öncesi uygun ısıda muhafaza edilen kanın uygun cihaz, materyal ile işlenmesini ve etiketleme sürecini kapsar. Bu aşamaların hepsi ilgili formlarla kayıt altına alınmalıdır.
- **Saklama ve dağıtım:** Yazılı prosedürlerde belirtildiği şekilde işlenen kan bileşenleri türüne göre uygun ısılarda muhafaza edilmeli ve yine ısı kontrolü yapılarak transferi sağlanmalıdır. Hijyenik şartlar oluşturulmalı ve ısı alarmları kullanılmalıdır.
- **Hizmet birimi güvenliği ve biyogüvenlik:** Personelin çevre güvenliği ve biyogüvenliğini sağlamak için temel noktaları içeren prosedür oluşturulmalı, personele mesleki riskleri ve korunma yöntemlerini içeren eğitim verilmeli ve kayıt altına alınmalıdır.
- **Kalitenin izlenmesi:** Kanın toplanması, işlenmesi, saklanması ve dağıtılması için istenen şartları kontrol edip izleyebilmek için süreci karşılayan veriler olmalıdır.
- **Kalite Kontrol:** Kalite kontrol işlemleri tanımlanmalı, kullanılmadan önce doğrulanmalıdır. Kullanılan cihazların iç ve dış kalite kontrolü yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır.
- **Sözleşme yönetimi:** Kan bileşenlerinin hazırlanması ve test edilmesi gibi belirli işler farklı bir kan hizmet birimi tarafından yapılıyorsa sözleşme ile açıkça tanımlanmalıdır. Sözleşmede yüklenici tarafından iyi uygulama yapacağına taahhüdü, sistem değişikliklerinin bildirilmesi ve yüklenici firmaya sürekli denetimin yapılacağı vurgulanmalıdır.
- **Sapmalar, şikâyetler, istenmeyen ciddi olay ve etkiler, ürün geri çağırma ve düzeltici / önleyici faaliyetler:** Kan ve kan bileşenlerinin toplanması, test edilmesi, işlenmesi, depolanması veya dağıtımı esnasında koşulların uygun olmaması üretilen kan ürünlerini olumsuz etkiler. Bu durumdan etkilenen ürünlerin hastaya transfüzyonu sonucu hastalarda ölüme veya hayati tehlikeye, belirgin ve kalıcı sakatlığa neden olan istenmeyen olaylar ortaya çıkabilir. Bu gibi durumları ortadan kaldırmak / en aza indirmek için sistemler kurularak takip edilmeli, hatalı ürün temin edilerek incelenmeli ve gerekirse düzeltici / önleyici faaliyet başlanmalıdır.
- **Denetim tetkik ve iyileştirmeler:** Kan merkezlerindeki uygulamaların kontrolü ve kalite sistemi ile uyumu açısından düzenli olarak iç ve dış denetimler yapılmalıdır. İç denetimler kurum içinde çalışan bu konuda eğitim almış kişiler tarafından, dış denetim ise kurum dışında yetkili firma tarafından yapılmalıdır.

Kalite Yönetim Sistemi "YAZDIĞINI YAP, YAPTIĞINI YAZ" sözünden de anlaşılacağı gibi standart dokümanların uygulanmasını ve uygulama esnasındaki tüm basamakların kayıt altına alınmasını vurgulamaktadır.

