

ULUSAL KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON TIBBİ KURSU (VI)

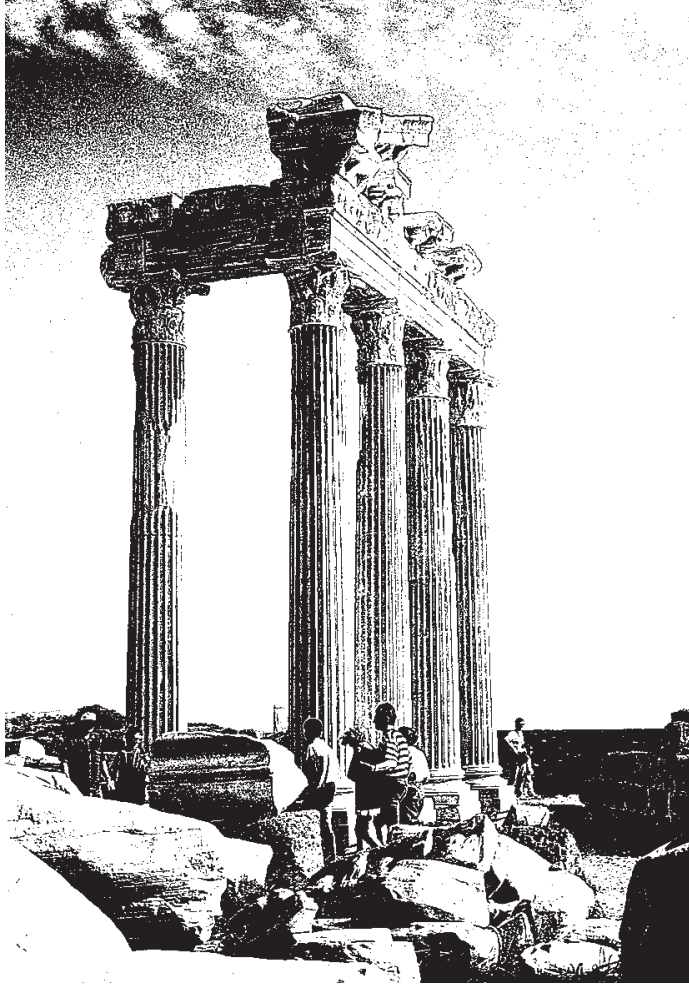


17-22 EKİM 2002 - Antalya

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ

KURS KİTABI

ULUSAL KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON TIBBİ KURSU (VI)



17-22 EKİM 2002 - Antalya

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ

KURS KİTABI



Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

Bağdat Cad. Kumbaracılar ıkması

Birlik Apt. B Blk. No:16/24

Feneryolu/Kadıköy-İstanbul

Tel: (0216) 414 44 17 (pbx)

Faks: (0216) 414 44 19

Web: www.kmtd.org.tr

e-mail: kmtd@kmtd.org.tr

Hazırlık

Mavi Kare Reklamcılık (0212) 266 55 31

Baskı

Extra Basım

Bu kitapta yayımlanan yazılı dökümanların bir kısmının ya da tamamının herhangi bir ortamda yeniden yayımlanması için Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu'nun yazılı izninin bulunması şarttır.

DÜZENLEYENLER

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ**

ONURSAL BAŞKAN

Sağlık Bakanı Doç. Dr. Osman DURMUŞ

ONUR KURULU

Doç. Dr. Sefer AYCAN
Prof. Dr. Mehmet BAYKARA
Orhan CANPOLAT
Dr. Tahsin ECER
Dr. Ertan GÖNEN
Prof. Dr. Tekin KANRA
Prof. Dr. Kaya KILIÇTURGAY
Dr. Füsun SAYEK
Prof. Dr. Yücel TANGÜN
Prof. Dr. Yaşar UÇAR
Prof. Dr. Atilla YALÇIN

DÜZENLEME KURULU

BAŞKAN

Prof. Dr. Mahmut BAYIK

SEKRETERLER

Dr. Ramazan ULUHAN
Dr. İhsan KARADOĞAN

ÜYELER

Dr. Nilgün ACAR
Yard. Doç. Dr. Hüsnü ALTUNAY
Prof. Dr. Duran CANATAN
Dr. Nafiz KOÇAK
Dr. Erhun MERDANOĞULLARI
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK
Prof. Dr. Okan TÖRE
Dr. Aynur UĞUR

"Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu VI"nın ürünü olan bu kitap bilhassa hemşire ve teknisyenler ile tıp fakültesi öğrencileri ve asistanların yararlanması amacıyla hazırlanmıştır. Kitapta yer alan birçok konunun daha önceki kurslarda işlendiği ve bu kursta da yer aldığı görülmektedir. Ancak bu kez konular tekrar ele alınarak gözden geçirilmiş, daha anlaşılır hale getirilmeye çalışılmış, gerekli kısaltmalar yapılmış ve güncelleştirilmiştir. Aynı anlayışla hazırlanan slaytların da yenilenmesi ile "Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği" (KMTD) tarafından değişik konuşmalarda kullanılmak üzere görsel malzeme de sağlanmış olmaktadır. Ayrıca bazı konular, o konuyu iyi bilen kardeş dernekler tarafından değişik yorum ve görüşlerle tekrar işlenmiştir. Katkısı olan tüm konuşmacı ve derneklere teşekkür ederim.

Bir yerde güncelleştirilmiş haliyle benzer konuların işlenmesi, daha önceki kurslara katılamamış kan bankası personelinin hizmet içi eğitimini sağlamakta ve sonuçta KMTD'nin her yıl periyodik olarak düzenlediği bu tip kurslar Ülkemizdeki "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı" alanında görev yapanların eğitimine önemli bir katkıda bulunmaktadır.

Bu kursun hazırlanması ve bu kitabın oluşturulmasında emeği geçen "Editörler Grubu" ve teknik yönden büyük özveriyle çalışan "Düzenleme Kurulu"na teşekkür ederim.

Bu kurs ve kitabın herkese faydalı olmasını dilerim.

Prof. Dr. Mahmut Bayık

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Başkanı

Editörler

Dr. Nilgün ACAR
Prof. Dr. Duran CANATAN
Yard. Doç. Dr. Yasemin HEPER
Yard. Doç. Dr. Nil Banu KILIÇ
Dr. Nafiz KOÇAK
Dr. Reha MASATLI
Dr. Ramazan ULUHAN

Editör'den

Derneğimiz bu yıl "Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu"nun altıncısını düzenlemektedir.

KMTD Yönetim Kurulu, tekrarlanan kurslarda standardizasyonu sağlayabilmek için ortak bir metin ve slayt arşivi oluşturulması kararı almıştır. Görevlendirilen editörler daha önceki yıllarda sunulan kurs metinlerini esas alarak bu yıl düzenlenen kurs için dokümanların güncellenmesi işlemini yürütmüş, hazırlanan metin ve slaytlar tüm konuşmacılar ve oturum başkanlarına "Kurs Düzenleme Kurulu" tarafından ulaştırılmış, gerekli buldukları düzeltmeleri yapma imkanı sağlanmıştır.

Ayrıca derneğimiz, bu yıl ilk kez kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı alanları ile ilişkili faaliyet gösteren diğer derneklere bu kursun düzenlenmesinde işbirliği yapılması çağrısında bulunmuştur. Bu çağrıya olumlu yanıt veren Türkiye Kızılay Derneği, Türk Hematoloji Derneği, Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, KLİMİK Derneği, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Hemaferesis Derneği'nin değerli yöneticilerine ve dernekleri tarafından görevlendirilen oturum başkanları ve konuşmacılara katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Kurs kitabında yer alan ve yazarı belirtilmeyen metinler editörler tarafından hazırlanmıştır. Yazarı belirtilen metinler ise ilgili derneklerin değerli katılımcıları tarafından hazırlanmış ve editörler bu metinlerde sadece biçimsel düzenleme yapmıştır.

Daha önce düzenlenen kurslarımızda olduğu gibi bu kursun da başarılı geçmesi dileğiyle saygılar sunarız.

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu VI

Editörler Grubu

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU**YAZIŞMA ADRESİ**

Dr. Nilgün ACAR	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
Dr. Güçhan ALANOĞLU	S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ANKARA
Prof. Dr. Davut ALBAYRAK	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, SAMSUN
Yard. Doç. Dr. Mustafa ALTINDIŞ	Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, AFYON
Yard. Doç. Dr. Hüsnü ALTUNAY	GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL
Prof. Dr. S. Sema ANAK	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD, İSTANBUL
Dr. Mutlu ARAT	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA
Doç. Dr. Fikret ARPACI	GATA İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, ANKARA
Doç. Dr. Önder ARSLAN	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA
Doç. Dr. Yeşim AYDINOK	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Hematoloji BD, İZMİR
Prof. Dr. Selim BADUR	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD Viroloji ve Temel İmmünoloji BD, İSTANBUL
Prof. Dr. Mehmet BAKIR	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, SİVAS
Dr. Leyla BAŞLAMİŞLİ	Adana SSK Hastanesi Kan Merkezi, ADANA
Prof. Dr. Mahmut BAYIK	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, İSTANBUL
Dr. Nur Arditi BENZONANA	S.B. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Dr. Rukiye BERKEM	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA
Prof. Dr. Filiz BÜYÜKKEÇECİ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, İZMİR
Prof. Dr. Duran CANATAN	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ISPARTA
Prof. Dr. Şükrü CİN	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA

Yard. Doç. Dr. Türker ÇETİN	GATA İç Hastalıkları AD Hematoloji BD, ANKARA
Dr. Fuat ÇETİNKAYA	S.B.Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Doç. Dr. Gürol EMEKDAŞ	Türkiye Kızılay Derneği Kan Hizmetleri Müdürlüğü, ANKARA
Hem. Meltem EREN	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Dr. Erkan ERGEN	Türkiye Kızılay Derneği Eskişehir Kan Merkezi, ESKİŞEHİR
Dr. Nigar ERTUĞRUL	SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA
Dr. Gülden GEDİKOĞLU	Konya Devlet Hastanesi Kan Merkezi, KONYA
Prof. Dr. Zafer GÜLBAŞ	Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ESKİŞEHİR
Prof. Dr. Türkiz GÜRSEL	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA
Yard. Doç. Dr. Yasemin HEPER	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Raşit Durusoy Kan Merkezi, BURSA
Prof. Dr. Osman İLHAN	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANKARA
Dr. Abdurrahman KARA	S.B.Doktor Sami Ulus Çocuk Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA
Doç. Dr. İhsan KARADOĞAN	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ANTALYA
Dr. Esra KARAKOÇ	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
Prof. Dr. Sabri KEMAHLI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Serpil Akdağ Kan Merkezi, ANKARA
Yard. Doç. Dr. Nil Banu KILIÇ	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ADANA
Dr. Nafiz KOÇAK	GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Dr. Reha MASATLI	S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
Yard. Doç. Dr. Atilla Senih MAYDA	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, DÜZCE
Dr. Erhun MERDANOĞULLARI	S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL

Yard. Doç. Dr. Feza OTAĞ	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, MERSİN
Doç. Dr. Metin OTKUN	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, EDİRNE
Prof. Dr. Ercüment OVALI	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, TRABZON
Prof. Dr. Osman ÖZCEBE	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ANKARA
Hem. Mediha ÖZDEMİR	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA
Doç. Dr. Gülsüm ÖZET	S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ANKARA
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ANKARA
Dr. Nuri SOLAZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Serpil Akdağ Kan Merkezi, ANKARA
Dr. Meral SÖNMEZOĞLU	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, İSTANBUL
Prof. Dr. Okan TÖRE	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji AD, BURSA
Dr. Ramazan ULUHAN	S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
Prof. Dr. Levent ÜNDAR	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ANTALYA
Bio. Fadim YALÇINKAYA	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi, ISPARTA
Doç. Dr. Güler YAYLI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji AD, ISPARTA
Prof. Dr. Şadi YENEN	Kansaş A.Ş. ANKARA
Prof. Dr. Gülden YILMAZ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL
Dr. Sevinç YILMAZ	Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA
Dr. Banu YÜCESAN	S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, ANKARA

İÇİNDEKİLER

Kan Merkezi Personelinin Görev ve Sorumlulukları	13
Kan Merkezlerinde Kayıt	17
Kan Merkezlerinde Fiziki Yapı ve Teknik Donanım	23
Kan Merkezlerinde Kalite Güvencesi	31
Donör Seçimi, Flebotomi, Donör Reaksiyonları / <i>Türk Hematoloji Derneği</i>	
Allojeneik Kan Donörü Seçim Kriterleri	37
Flebotomi	55
Otolog Kan Donasyonu Donör Seçim Kriterleri	59
Donör Reaksiyonları	61
Donör Kazanım Programları	63
Kan Grup Antijenleri	67
Kan Gruplarının Saptanması	73
Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri	87
Antiglobulin Testler	95
Kanın Hazırlanması, Saklanması ve Nakli	103
Transfüzyon Pratiği ve Transfüzyon Uygulamalarının Takibi	111
Transfüzyon Komplikasyonları / <i>Türk Pediatrik Hematoloji Derneği</i>	
Transfüzyon Komplikasyonları	117
Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar / <i>KLİMİK Derneği</i>	
Virüsler	129
Bakteriler	133
Parazitler	135
Mikrobiyolojik Tarama Testleri / <i>Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti</i>	
Mikrobiyolojik Tarama Testleri	139
Aferez, Donör Seçimi, Prensipleri, Komplikasyonları / <i>Hemaferezis Derneği</i>	
Aferez Donör Seçimi	143
Hemaferez Prensipleri	145
Pediatrik Aferezis	147
Hemaferez Komplikasyonları	157
Kan Bankalarında Biyoemniyet	171

KAN MERKEZİ PERSONELİNİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

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

KAN MERKEZİ MÜDÜRÜNÜN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

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

Modern bir kan merkezi yöneticisinin işlev ve işlerliği sağlayabilmesi için bilgi sahibi olması gereken temel konular şöyle özetlenebilir:

1. Donör kazanım programları
2. İlgili yasal düzenlemeler, yönetmelik bilgisi
3. İşletmecilik
4. İletişim ve yönetim bilgisi
5. Bilgi-işlem deneyimi

6. Kalite-kontrol, güvenlik sistemleri

7. Teknik

- a. Donanım bilgisi
- b. Kan ve kan komponentlerinin hazırlanması ve stok ile ilgili teknik bilgiler
- c. Hemaferes teknolojisi
- d. Doku bankacılığı
- e. Yapılan testler ile ilgili (immünohematoloji ve mikrobiyolojik tarama testleri):
 - i. Yönetim bilgisi
 - ii. Yorumlama için konuya özel bilgi

Ülkemizde; 1983 yılında yürürlüğe giren 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yasası ve ilişkili yönetmelikler ile kan merkezleri A ve B tipi olarak tanımlanmış, kan istasyonları ve kan merkezleri organizasyon şeması düzenlenmiştir. Bu merkezlerde bulunması gereken müdür ile ilgili söz konusu yönetmelik maddesi (Madde 12) aşağıdaki gibidir:

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

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

Yasanın ve yönetmeliğin hazırlandığı tarih dikkate alınarak değerlendirildiğinde kan merkezlerine pek çok alanda çalışma hak ve sorumluluğu verildiği görülmektedir. Güncelleme yapılmadığından organizasyon şemasının yetersizliği, sistemin işleminde kesinti yaratmakta ve uygulama boşluklarını ortaya çıkarmaktadır. Modern kan merkezi anlayışında yeterli personel ve donanım maliyeti belirlenmeli, ülke genelinde geniş kapsamlı kaç merkeze gereksinim olduğu saptanmalıdır. Aksi takdirde uygulamadaki özellikleriyle bağdaşmadığı halde, kağıt üzerinde kan merkezi olarak tanımlanan pek çok sanal kan merkezi ile kan politikası çözülemeyecektir.

Çağın gerekleri, ülkemiz gerçekleri ve uygulamadaki boşluklar dikkate alınarak Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından Şubat 1999'da başlatılan yönetmelikle ilgili değişiklik çalışmalarının yanı sıra, Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği tarafından hazırlanan

eğitim önerilerinin kan merkezlerimizin yeniden yapılanmasında ilk ve önemli aşamaları oluşturduğu kesindir.

KAN MERKEZİ HEMŞİRE VE TEKNİSYENİNİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

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

Ülkemizde kan merkezleri; kan alma, kan grup testleri, mikrobiyolojik tarama testleri, transfüzyon öncesi uygunluk testleri, kanı komponentlerine ayırma, saklama, dağıtım, transfüzyon danışmanlığı ve kanın takibinin yapıldığı yerlerdir. Teknisyen ve hemşirenin görev ve sorumluluklarını belirlerken hizmet bölümlerini ve insanlar arası ilişkileri dikkate almak gerekir. Gezici ekiplerle kan alma işlemi ise sadece Kızılay Derneği tarafından yapılmaktadır.

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

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

kusuru veya açığı olduğunda derhal bu açığı doldurur.

Kan merkezi teknisyeninin devredilebilir görevleri şunlardır:

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

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

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

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

Hemşirenin ilk görevi çalışma alanının temizliğini ve gerekli malzemelerin (enjektör, kan torbası, örnek tüpler, he-

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

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

Yukarıda belirtildiği şekilde detaylı olarak kan merkezi personelinin görev ve sorumluluklarının yer aldığı herhangi bir yasa, yönetmelik ya da yönerge mevcut olmadığından bazı kan merkezlerinde görev tanımlamalarında sorunlar yaşanmaktadır. Gerektiğinde hizmet içi ya da mezuniyet sonrası verilebilecek eğitimlerle kan merkezi sorumlusunun yeterlilik onayı da alınarak görev paylaşımı yapılabilir.

Gezici ekiplerde tek başına hemşirelerin görev alması mümkündür. Kan toplama konusunda eğitimi belgelenmiş hemşirelerin sorumluluğunda kan alınmalıdır. İngiltere'de kan toplama istasyonlarında yapılan saha çalışmasında eğitilmiş hemşirelerin başlarında doktor olmadan da bu işi başarılı bir şekilde yapabildikleri gösterilmiştir. Doktorun telefonla ulaşılabilir mesafede olması yeterli görülmüştür. Bu sistemde hemşirenin kan alması donöre güven ve rahatlık verdiğiinden uygun bulunmuştur.

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

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

KAN İSTEMİNİ YAPAN DOKTORUN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

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

TRANSFÜZYONU YAPAN DOKTOR VE HEMŞİRENİN GÖREV VE SORUMLULUKLARI

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

HASTANE TRANSFÜZYON KOMİTESİ

Hastanede tüm personelin transfüzyonla ilgili tanımlanan görev ve sorumluluklarına uygun çalışmalarını sağlayarak, transfüzyon pratiğinin kalitesinin yükseltilmesi "**Hastane Transfüzyon Komitesi**" tarafından yürütülür. Komite,

klinisyen-kan merkezi iletişiminde önemli bir rol üstlenir. Komite 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 komponent hazırlama konularındaki performansını izlemek
5. Yapılan transfüzyonların ve transfüzyon reaksiyonlarının sonuçlarını izlemektir.

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

1. Kan istemi
 - a. Hasta için hazırlanmasına rağmen kullanılmayan kanların (C/T oranı = çapraz karşılaştırma/transfüzyon oranı) hekim ve servislere göre dağılımı
 - b. Acil kan istem sıklığının hekim ve servislere göre dağılımı ve acil kan istemi yapılan hastaların tanıları ve transfüzyon endikasyonları
2. Kanın hazırlanması ve dağıtımı
 - a. Elektif cerrahi girişimler, acil istemler ve diğer uygulamalarda kanın hazırlanma süresi
 - b. Kan merkezinin stok miktarları ve gruplara göre dağılımı,
 - c. Uygun kan bulunamadığı için iptal edilen operasyonların servislere göre dağılımı (Klinisyenlerin kan istemi konusundaki tutumlarını yansıtacaktır)
 - d. Uygun kan bulunamadığı için iptal edilen operasyonların nedenlerine göre dağılımı (Stok yetersizliği, antikor pozitif alıcı gibi kan merkezinin organizasyonu ile ilgili konuları yansıtacaktır)
3. Kanların imha edilme nedenleri
 - a. Günü geçen kanlar
 - b. Hatalı hazırlama

c. Uygun olmayan koşullarda depolama

d. Çıkış yapılan kanların iade edilmesi

4. Transfüzyon reaksiyonlarının nedenleri

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

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 formatları her kan merkezinde birbirine benzer olmalıdır.
3. Kayıtlar kanın donörden alınış öncesinden başlayarak kan komponentinin hastaya kullanıldığı en son basamağa kadar her aşamadaki tüm bilgileri içermelidir. Bu aşamalar donörün sorgulanması, kanın alınması, kanın saklanması, saklama koşulları, uygulanan testler ve bunların sonuçları, komponent elde edilmesi, hasta ile ilgili bilgiler ve transfüzyon reaksiyonlarıdır.
4. Tutulan bu kayıtlar yangın, su basması gibi kazalara, çalınmaya, kaybolmaya, yetkili olmayan kişilerin yapabileceği tahrip 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 bir **yazılı protokol** kan merkezinde bulunmalıdır.

Kayıtlar Nasıl Tutulur?

Ülkemizde kan merkezlerinde kayıtlar, tutulması zorunlu çeşitli defterler ve formlar şeklinde Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiştir. Tutulması zorunlu defterler şunlardır:

1. Bağış Kan Kayıt Defteri: Defterin sol tarafında donöre 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. Crossmatch ve Servis Çıkış Defteri
5. Serolojik Testler Kayıt Defteri: Donör kanlarında yapılması zorunlu mikrobiyolojik tarama testlerinin kaydedildiği defterdir.

6. İmha Edilen Kan Kayıt Defteri

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

Çözüm

Bilgisayar kayıtları yasal kayıt olarak kabul edilmediğinden, yasal belge olarak kullanmak üzere, bilgisayar programlarında, bakanlığın zorunlu tuttuğu kayıt bilgilerini düzenli olarak kağıda lazer yazıcı ile basacak bir program eki olmalı ve basılan sayfalar düzenli olarak başhekimlik mührü ile mühürlenmeli ve birikenler cilt büyüklüğüne vardığında ciltlenmelidir. Bu ciltler yasal kayıtlar olarak kabul edilerek saklanması zorunlu yasal sürece (10 yıl) saklanır.

Kayıtlarda Dikkat Edilecek Noktalar

1. Bir kan merkezinde gerçekleşen her olay, yapılan her işlem adım adım kaydedilmelidir. Kanın donörden alınışından veya bir ünite kanın başka bir merkezden gelerek kayıtlara girişinden hastaya verilmesine ve hasta transfüzyon reaksiyonlarına kadar oluşan tüm bilgiler atlamaksızın kaydedilmelidir.
2. Kayıtlar eksiksiz olmalı, hiçbir bilgi veya gelişme atlanmamalıdır.
3. Kayıtlar tükenmez kalemle yazılmış ve okunaklı olmalıdır.
4. Tutulan kayıtlar, her basamakta kim, ne, ne zaman, nerede, niçin ve nasıl sorularının yanıtlarını verebilmelidir.
5. Kaydedilen bilgilerin hangi personel tarafından yazıldığı mutlaka bilinmelidir. Bu işlem kağıt üzerinde personelin tarih ve imza atması ile, 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, kötü niyetli kullanıma izin verilmemelidir.
6. Kayıtlar bir soruşturma sırasında personelin tüm sorumluluğunu yerine getirmekte olduğunu göstermelidir.

Kayıt Hataları

Kayıtlardaki aksilikler, yapılan hatalar ve düzeltmeler

mutlaka görülebilmelidir. Bu hataların oluşma sıklığı ve nedenleri ile ilgili bilgiler edinilebilmelidir. Sistem geliştirilerek benzer hataların tekrarlanmaması sağlanmalıdır. Orijinal kayıtlarda herhangi bir düzeltme yapılacağı zaman, eskisinin üzeri karalanmadan veya üzeri örtücü madde ile kaplanmadan tek çizgi ile çizilmeli ve kalan boşluğa yeni bilgi yazılmalı, eski bilgi açıkça görülebilmelidir. Düzeltmenin yapıldığı tarih ve yapan kişinin adı mutlaka belirtilmelidir.

Bilgisayardaki düzeltmelerde, kayıta değişiklik yapıldığı bir başka hanede not edilmeli, değişiklikler ayrıca değişiklik kaydı dosyasına kaydedilmeli ve bu kayıta tarih, saat, değişiklik yapılan dosya, kayıt tanımlayıcısı (barkod, dosya no), eski bilgi, yeni bilgi ve düzeltmeyi yapan personelin adı soyadı kaydedilmelidir.

Kayıtların Saklanması

Ülkemizde kayıtlar özel bir süre belirtilmediği için tüm suçlarda yasal zaman aşımı kabul edilen 10 yıl boyunca saklanmalıdır.

Kayıtlar defterler şeklinde saklanabileceği gibi mikro-filmelerde, mikrofişlerde, bilgisayar disk veya manyetik disketlerinde 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 aralıklarla ulaşılabilirlik ve kayıtların kalitesi gözlenmelidir. Saklanan kayıtlarda gizlilik esas olacağından saklanmakta olan kayıtlara da sadece yetkili kullanıcılar erişebilmelidir.

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 kayıtlarına erişilemeyeceği de göz önüne alınarak alternatif yedekleme sistem veya sistemleri geliştirilmeli, bu sistemlere erişim belli aralıklarla sınanmalıdır.

Bilgisayarda kayıt tutuluyorsa kayıtların tutulduğu sabit disk fdisk.exe ile iki sanal diske ayrılmalı, bilgisayara açılış yaptırabilen (c:\) sabit disk kısmında programlar kurulmalıdır. Açılış yapamaz (boot edilemez) olan kısma (d:\) sadece veri dosyalarının ve çalışma programının kopyalarının tercihan sıkıştırılmış (.zip) hallerinin yerleştirilmesi, virüs bulaşmalarında, hem virüsten hem de onarmaya çalışan bilgisayar teknisyeninin kazalarından verileri korur. Virüslerin çok az bir kısmı veri dosyalarını hedef alır. Virüs bulaşması durumlarında basitçe C:\diski formatlanır, işletim sistemi ve

çalışma programı yeniden disket/CD'den yüklenir ve tekrar çalışmaya kısa sürede başlanabilir. Ağ kullanılıyorsa, yönetici bilgisayarı haricindeki bütün kullanıcı bilgisayarlardan CD sürücüsü ve disket sürücüsü ile anakart bağlantısının sökülmesi oyun oynamak isteyen kullanıcıların bilgisayara virüs bulaştırmasını önler.

Kayıtların Gizliliği

Tıbbi kayıtlardaki donör ve hasta ile ilgili bilgiler gizli kabul edilir. Hastaya ait bilgiler, tıbbi fayda sağlamak amacı dışında paylaşılamaz ve izinsiz olarak tartışılmaz. Konu özellikle HIV enfeksiyonu olan hastalar için daha önem kazanmaktadır. Sonuçlar doğrulamaya gönderilirken uygun gizlilik kurallarına uyulmalı, hastanın izni olmaksızın üçüncü kişilere söylenmemelidir. Ancak kan merkezleri, acil tedavi durumlarında hastanın izniyle kan grup antikorları ve transfüzyon öyküsü hakkında bilgi verebilir. Pozitif HIV veya hepatit test sonuçlarının rapor edileceği donöre 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 ile bilgi girişi ve buna bağlı hataları en aza indirebilecektir.

Her formun başlığında ne amaçla kullanılacağına yan sıra kullanan kan merkezinin kimlik bilgisi (tam adı, adresi, telefonu, faksı, e-mail adresi varsa web adresi) olmalıdır. Form üzerinde ayrıca formu dolduran personelin kim olduğunun belirtilebileceği bir saha bulunmalıdır.

Formlar, aynı kişi tarafından tekrarlayan bilgilerin girilmeyeceği şekilde düzenlenmelidir. Bilgisayarda kullanılacak formlarda ise olası yanıtlar çoktan seçmeli olarak sunulmalıdır.

Sembol ve Kısaltmalar

Sembol ve kısaltmalar genellikle her kan merkezi için özel olarak belirlenmiştir ve bir alışkanlık şeklinde kullanılmaktadır. Bu konuda belirlenmiş bir standart bulunmadığından, bu kısaltmalar mutlaka bir yerde yazılı olarak bulunmalı ve yeni gelen personel bu konuda yeterince eğitilmelidir.

Testlerin Sonucu ve Değerlendirilmesi

Pek çok testin sonuçları ve bu sonuçların birlikte değerlendirilmesiyle elde edilen bulgular ayrı ayrı kaydedilmelidir. Örneğin kan gruplaması sırasında hasta eritrositlerinin farklı anti-serumlarla gösterdiği reaksiyonlar, reaksiyon şiddetleri de belirtilmek üzere ayrı ayrı kaydedilir. Ayrıca hasta serum/plazması ve test eritrositleri kullanılarak yapılan karışıt gruplandırma sonuçları da ayrı ayrı kaydedilir. Tüm bulguların yorumlanması ile hastanın kan grubu değerlendirme sonucu bölümüne örneğin "AB Rh POZİTİF" olarak kayde-

dilir. Kayıtları inceleyen yabancı birisi AB Rh POZİTİF kararının verilebilmesi için hangi testlerin ne sonuçlar verdiğini (Anti A, Anti B ve Anti D antiserumlarının 4 pozitif sonuç verdiğini) rahatlıkla görebilmelidir. Gerekirse referans örneğin sonuçları da belirtilebilir.

Transfüzyon Reaksiyonları

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

İstatistiksel Kayıtlar

İstatistiki bilgiler 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.

Neler Kayıt Altına Alınmalıdır?

Kan Merkezlerinde tutulması zorunlu defter kayıtlarının neler olacağı Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiştir. Söz Konusu defterler İl Sağlık Müdürlüklerinden resmi yazı ile sorularak öğrenilebilir. Hem defterler 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 yapıldığı 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 yapıldığı tarihi
- Hastanın protokol numarası
- Kan komponent numarası
- Hastanın ABO ve Rh tipi
- Donörün ABO ve Rh tipi
- Test edilmekte olan veya hazırlanan komponentin adı
- Çapraz karşılaştırma testinin sonuçları ve değerlendirilmesi

3. Kan İstem Formu

- Alicının tam adı
- Hasta protokol numarası
- İstemi yapan doktorun adı
- Kaç ünite kan veya komponent gerektiği

- İstenen kanların ne kadar süre içinde gerekli olduğu

4. Kan Çıkış Formu

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

5. Transfüzyon Kayıtları

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

6. Acil Transfüzyonlar

- Hastanın doktorunun kan üzerindeki testlerin yapılmadığını 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 komponenti üzerinde "Gerekli testler tamamlanamamıştır" etiketi
- Kan çıkış formunda crossmatch işleminde antioglobulin fazının yapılmadığına dair not

B. DONÖRE AİT KAYITLAR

1. Donör Kaydı

- Ünitenin numarası, torba barkot numarası
- Donörün adı, soyadı, cinsi, baba adı, anne adı, doğum yeri
- Adresi
- Telefon numarası
- Doğum tarihi
- Kimlik numarası (T.C. kimlik no-eğer yoksa nüfus cüzdanı seri no)
- Donasyon tarihi
- Son kan verdiği tarih
- Fizik muayene bulguları (kilo, ateş, tansiyon, nabız, hematokrit)
- Kanın alınacağı kol bölgesinin muayene kaydı
- Muayene eden doktorun adı
- Donör sorgulama formuna verdiği "Evet-Hayır"

- şeklinde yanıtlar
- m. Formu doldurtan yetkilinin kodu
 - n. Donörün kabul edildiği ve yeterli kan alınabil-
diği notu
 - o. Donör reddedilirse ret nedeni
 - p. Geçici-sürekli ret durumu
 - q. Geçici ret süresinin bitiş tarihi
 - r. Donörün kan alımı için izni ve imzası
 - s. Donörün yeterince bilgilendirildiğine ve yapıla-
cak işlemler için izin verdiğine dair onayı
 - t. Donörün imzası
 - u. Kanı alan görevlinin adı
 - v. Donör reaksiyonu görülmesi durumunda semp-
tomlar
 - w. Uygulanan tedavi
 - x. Donörün son durumu ve bir daha kan bağışının
kabul edilip edilemeyeceğine dair not
 - y. Müdahaleyi yapan görevlinin adı, geçen süre,
donörün tedaviyi veya önerileri kabul edip et-
mediğine dair bilgi

2. Donör Kan Örneğinde Yapılan Testlerin Kaydı

- a. Ünitenin numarası
- b. Kullanılan miyarlara ait bilgiler (markası, lot
numarası, son kullanma tarihi, kontrol sonuçları)
- c. ABO ve Rh testlerinin sonuçları ve değerlendir-
me sonrası kan grubu (D^u dahil)
- d. Reverse gruplandırma sonuçları
- e. Pozitif ve negatif kontrol testlerinin sonuçları
- f. Antikor tarama test sonuçları
- g. Sifiliz ve diğer enfeksiyöz marker'ların test so-
nuçları ve değerlendirmeler (pozitif ve negatif
kontroller ve cut-off değeri ile)
- h. Kullanılan ekipmanın kontrolleri
- i. Pozitif örneklerin yeniden test edilme kriterleri
- j. Testlerdeki inkübasyon süresi ve ısısı
- k. Geçersiz testler için kriterler, denetçinin notu,
varsa laboratuvar dışında yapılan testler ve ya-
pılan yer

C. DONÖR KAYITLARINDA ÖZEL DURUMLAR

1. 17 yaş altındaki donörlerden ebeveyninin yazılı iz-
nin alınması
2. Otolog donörlerde:
 - a. Hastanın doktoru ve kan merkezi doktorunun
yazılı onayları
 - b. Donörün fizik muayenesi
 - c. 8 haftadan sık aralıklarda kan verebileceğine
dair bir belge düzenlenmesi,
 - d. HBsAg ve Anti HIV 1+2 tarama testlerinde
konfirme edilmiş bir pozitiflik saptanması duru-
munda, kan başka bir merkeze gönderilecek ise

karşı merkezin veya doktorun kabul edeceğine
dair yazısı, Anti HCV veya RPR pozitifliğinde
doktorunun uyarıldığına dair not

3. Aferez işlemlerinde: Tam kan donasyonundaki bil-
gilere ek olarak
 - a. Üretici firmanın adı
 - b. Kullanılan tüm solüsyon, yazılım ve ilaçların
lot numaraları, kullanılan miktar
 - c. Donöre ait laboratuvar testleri
 - d. İşlemin başlangıç ve bitiş saati
 - e. İşlenen kan volümü, her bir komponent için iş-
lenen kan volümü
 - f. Tahmini kan hücrelerinin kaybı
 - g. Yan etkiler
 - h. İşlemin donöre anlatılması sonrası alınan onay
 - i. İşlem öncesi ilaç veya immünizasyon uygulana-
cak donörlere işlemin son derece ayrıntılı olarak
anlatılması ve ayrıca bir onay belgesinin imza-
latılması
 - j. Başlangıçta ve periyodik olarak yapılan tıbbi
öykü ve fizik muayene sonuçları
 - k. Doktorun, donörü onayı veya reddetme duru-
munun gösterilmesi
4. Terapötik flebotomi sırasında:
 - a. Hastanın doktorunun istemi
 - b. Alınan kan miktarı
 - c. Alınan kanın ne olduğu
 - d. Komponent hazırlanması durumunda donörün
hastalığının ne olduğu da dahil olmak üzere do-
nör hakkında tüm bilgiler
5. Terapötik aferez işlemlerinde:
 - a. Doktorun istemi
 - b. Hastanın kimliği
 - c. Tanısı
 - d. Yapılan işlem
 - e. Kullanılan metot
 - f. Ekstrakorporel kan volümü
 - g. Uzaklaştırılan komponentin ne olduğu ve volü-
mü
 - h. Replasman sıvılarının miktar ve cinsi
 - i. Görülen yan etkiler
 - j. Uygulanan tedavi
 - k. Onay 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 (komponentin ha-
zırlanması sırasındaki her bir adım için ayrı ayrı
olmak üzere)

6. Ürünün son kullanma tarihi ve saati
7. Ürünün volümü, havuzlanan ürünlerin numaraları ve hangi merkeze ait oldukları

ETİKETLER

1. Donör 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. Donörden 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 ürünün adı
3. Kanı donörden 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. Crossmatch yapılmış kan ise, transfüze edilecek hastanın adı, protokol numarası, crossmatch sonuçları, kabul eden merkezce yapılan testlerin sonuçları

IŞINLANMIŞ ÜRÜNLERDE KAYIT

1. Kaynağın niteliği, süresi
2. Işınlamanın dozu
3. Komponent birden fazla kez ışınlanmış ise toplam ışınlama dozu
4. Komponentin 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 monitörizasyonu

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 komponentler 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 gruplaması gibi işlemlerde kullanılan miyarların kontrol kayıtları; sterilizasyonda kullanılan ekipman; komponentlerin uygun hazırlanıp hazırlanmadığı, personelin eğitimleri ve yeterlilikleri vs)
4. Kan merkezi personelinin iş güvenliği ve sağlıklarıyla ilgili kayıtlar
5. Kan merkezinde meydana gelen hata ve kazalarla yan etkiler ve şikayetlerle ilgili kayıtlar:
 - a. Hatanın tanımı
 - b. Etkilenen ürünlerin adı-kayıt numarası
 - c. Hatanın tespit tarihi
 - d. Hatanın oluş tarihi
 - e. Ürünlerin transfüze edilip edilmediği
 - f. Hatanın servis doktorunca fark edilip edilmediği
 - g. Hatayı yapan personel
 - h. Hatanın tanımlanması hakkında not
 - i. Önlemek için yapılan çabalar
 - j. İlgili üretici firma adı, ürünün lot numarası
6. Tutulmuş kayıtların saklanma kuralları

KAN MERKEZLERİNDE FİZİKİ YAPI VE TEKNİK DONANIM

Bulunması zorunlu bazı cihazlar dışında bir kan merkezinin donanımı ülkeye hatta bölgeye göre değişiklikler göstermektedir. Bunun nedeni her bölgenin gereksiniminin farklı olmasıdır.

Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda en ciddi sorun; kan merkezi kuruluşu ve/veya donanımı konularında deneyimli kişilerin olmayışıdır. Bazen de ekonomik sorunlar doğru bir organizasyonu güçleştirmektedir. Son yıllarda üzerinde en çok tartışılan konu, gelişmekte olan bir ülkede kurulacak kan merkezinin basit-ucuz ekipman ve yöntemlerle mi yoksa gelişmiş ve dolayısıyla daha pahalı olan sistemlerle mi donatılacağıdır. Genellikle kabul edilen görüş; başlangıç için basit tipte bir merkez oluşturulup adım adım ilerlemelerin kaydedilmesidir.

Yeni bir kan merkezi oluşturulurken en güncel bilimsel yaklaşımlar ve pratik uygulamalardan yararlanılmalıdır. Modern tekniklerin ve kompleks sistemlerin kullanımı için iş gücü desteği yanında, ekonomik kaynak, alt yapı ve teknik donanım sağlanabilmelidir.

Modern tıpta gerek destek gerekse replasman tedavileri için gelişmiş bir kan merkezi şarttır. Teknolojik gelişiminin komponentlerine ayrılmasını ve plazma fraksinyasyon ürünlerinin kullanımını gerektirir. Modern tıbbi tedaviyle uyumlu çalışan bir hastaneye hizmet verilmek isteniyorsa, kan merkezinin de bu doğrultuda oldukça gelişmiş olması gerekir.

Gelişmekte olan ülkelere bir kan merkezinin yapılmasını olumsuz yönde etkileyen dört temel faktör vardır:

- Sınırlı ekonomik kaynak
- Sınırlı deneyim
- Yeterli alt yapının olmaması
- Donör temininde güçlüklerle karşılaşılması

Her şeyden önce devlet, kan merkezinin ihtiyaçlarını karşılamak için yeterli kaynak temin edebilmelidir. Yetersiz, iyi kontrol edilmeyen ve kan ürünlerinin hatalı kullanıldığı bir merkezin, kurulma aşamasında işe otomatik kan grubu cihazları ile ve/veya bilgisayar bağlantılı bilgi alma sistemleri ile başlaması bütçenin hatalı kullanımına neden olacaktır.

Diğer taraftan gelişmekte olan ülkelere emek maliyeti çok düşük olmasına rağmen sterilizasyon ve yıkama gibi işlemlerde işçi kullanmak yerine disposable (tek kullanımlık) malzeme kullanımı daha güvenlidir. Maliyeti daha düşük görünmesine rağmen güvenilir olmayan bir sistemin tercihi, insan kanı gibi temini güç olan ulusal bir kaynağın harcanma-

sına ve sonuçta önemli bir ekonomik kayba sebep olacaktır.

Ulusal kaynakların en iyi şekilde kullanımı için detaylı ve dikkatli maliyet hesaplamaları sonrasında ulusal kan programı oluşturulmalıdır. Ulusal kan programının oluşturulmasında en önemli nokta ülkenin çeşitli bölgelerinin ihtiyacı olan kan miktarının hesaplanmasıdır. Bu hesaplamalarda ülkenin büyüklüğü, coğrafi özellikleri, nüfusu, yıllık nüfus artışı, nüfus dağılımı, sağlık hizmetlerinin gelişim hızı, hastanelerin yeri, hastanelerin ve yataklarının sayısı, bazı özel bölümlerin varlığı (kalp-damar cerrahisi vb) ve yatak sayıları, özel tıbbi uygulamaların kullanımları, yatak başına gereken ortalama kan ihtiyacı gibi pek çok faktör değerlendirilmektedir.

Kanın optimal kullanımı o bölgedeki kan merkezlerinin iyi organizasyonu ile yakından ilişkilidir. Ulusal kan programı çerçevesinde hareket edildiğinde iyi organize olmuş merkezlerde her türlü ürün hazırlanabilir, hazırlanan ürünler son kullanma tarihlerine kadar tüketilebilir.

Bir kan merkezi kendi kendine yetebilmelidir. Çoğu kan ürünlerinin hazırlanması basit ve ucuzdur. Ancak fraksinyasyon oldukça pahalı, zaman alıcı, kompleks ve deneyim isteyen bir işlemdir. Fraksinyasyon işlemlerinin ulusal kan programı doğrultusunda belli merkezlerde yapılması, o ülkede yapılamıyorsa komşu ülkelerle bağlantı kurularak ürün karşılığı plazma verilmesi yollarına başvurulabilir. Çünkü bu tip ürünlerin yurt dışından temini pahalı olduğu kadar, hazırlanmadığında kan ürünü israfıyla karşılaşılacaktır.

Kan merkezinin kurulacağı yer donör ve personelin kolay ulaşabileceği, kan ve kan ürünlerinin hastalara rahat ulaştırılabileceği bir yer olmalıdır. Önce dış lokalizasyon planı daha sonra da iç fonksiyonel plan yapılmalı ve ondan sonra inşa edilmelidir.

Kan merkezinin donanımı o merkezin görevleri doğrultusunda yapılmalıdır. Gerekli cihazların niteliği ve niceliği, toplanan ve hazırlanan kan ürünü miktarına, kullanılan yöntemlere ve merkezin alt yapısına bağlıdır. Kan merkezinin fonksiyonlarını istenildiği şekilde yürütebilmesi, temel cihazların geniş bir planını yapmakla mümkündür. Mevcut cihazları sürekli yenilemek ekonomik ve idari problemler nedeniyle çoğu kez mümkün olmamaktadır.

Alt Yapının Önemi

Merkezin temel fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için elektrik, kaliteli su, yeterli atık tesisatı, temizlenebilir yüzey alanı, bazı bölümlerde aseptik ortam, kan ve diğer ürünlerin transportu için uygun ortama gereksinimi vardır. Ek olarak

acil hallerde devreye girmek üzere bir jeneratör sistemi ve yedek su kaynağı bulundurulmalıdır. Bu tip bir merkez elektrik kaynağını kendi trafosundan temin edecekse gelecekte eklenecek cihazlar da düşünülerek sistemin gücü yüksek tutulmalıdır. Benzer şekilde su temini kendi kuyularından olabilir. Bu durumda boruların yetersiz kalabileceği düşünülerek büyük yedek su tankları oluşturulmalıdır. Ne yazık ki kan merkezi için uygun kalitede su temini her zaman mümkün olmamaktadır. Bazen sert bazen de toksik maddeler içeren sularla karşılaşmaktadır. Bu durumda iyi bir arıtma sistemi gerekebilir. Atık sular bazen protein, kimyasal maddeler veya günü geçmiş kanlar içerebilmektedir. Bu atıkların ana şehir atığına karışması doğru değildir. Dolayısıyla atık sulara da arıtma sistemi konulmalıdır ki bu da oldukça pahalı bir uygulamadır.

Seçilecek ekipman, alt yapı ve lokal şartlara uygun olmalıdır. Önemli faktörler şunlardır:

1. Elektrik kaynağı (şebeke, jeneratör ve acil jeneratör), akım değişimi, faz, voltaj, frekans, teller arası bağlantılar, kullanılan giriş-çıkışlar
2. Su kaynağı (şebeke, dağılım, ana su kuyusu) basınç değişiklikleri, çıkış, kalite ve ısı, boruların dağılımı, sıcak su temini
3. Atık sistemi (ana atık, drenaj), atık borularının dağılımı
4. Havadaki ısı ve nem kontrolü, klima temini
5. Sıra, raf, yüzey alanı, duvar elektrik tesisatı, ekipmanın tesisata mesafesi, transport halinde kapıların açılış yönü

Teknolojinin Önemi

Ürünlerin üretim ve test edilmesinde yazılı dokümanlar (SOP, SİM: Standart İşletim Metotları) esastır. Bu bilgilerin konuyla ilgili personelin her an temin edebileceği bir yerde ve tam olarak hazırlanmış olması gereklidir. Temel yöntemlerle ilgili kararların ileride gerekebilecek ekipmanı da etkileyeceği düşünülerek özenle alınması gereklidir.

Personelin eğitim düzeyi kullanılan teknik ve ekipmanın uygunluğunu etkilemektedir. Sabit personelin kapasitesi, komplike cihazların kullanımına göre değerlendirilmelidir. Eğitim düzeyi düşük personel yatırımın boşa gitmesine, otomatik ekipmanların bozulmasına, teknolojisinden yeterince yararlanılamamasına neden olur.

Stokların dikkatle takibi -özellikle o bölgede üretici firmanın servisi (bayii) yoksa- önemlidir ve deneyim gerektirir. Tüm cihazların belirli aralıklarla bakımı yapılıyor olsa dahi bir süre sonra yenilenmeleri gerektiği de unutulmamalıdır.

Cihazların özellikleri tam olarak belirlenmelidir. Örneğin, santrifüjlerde kullanılacak kapların özellikleri, çapları, her bir kullanımda gereken ağırlık, santrifüj başının tipi, iç çemberdeki gerekli ısı, gerekli santrifügal güç, gerekebile-

cek ek cihazlar, otomatik zamanlama ayarları belirlenmelidir. Buzdolaplarının ne ile çalışacağı (elektrik, gaz, petrol) bölge kaynakları düşünülerek değerlendirilir. Saklama kapasitesi ve çalışma ısıları belirtilmelidir.

Seçilecek cihazda dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de fiyatı ve teklif edilen garanti süresidir. Uygun bir garanti süresi yanında uzun yıllar sürekliliği garanti edilmiş servis hizmetleri de son derece önemlidir. Önceden kurulmuş ve bu tip ekipmana sahip kan merkezlerinin deneyimlerinden yararlanılabilir.

Gerekli Ekipman Miktarının Hesaplanması

Gereken ekipman miktarının tahmini, her bir bölüm için ciddi bir iş yükü getirmektedir. Makinenin yaptığı işlem, günlük çalışma saatine bölünür ve bu hesaplama saatlik iş yükü olarak belirlenir. Satın alınacak cihaz sayısı, cihazın saatlik iş yükünün cihaz kapasitesine bölünmesiyle elde edilir. Bu hesaplamada zaman zaman meydana gelen iş yükü artışları (örneğin mobil ekibin o gün 300 ünite kan toplamış olması gibi) göz ardı edilmektedir. Bazen hesaplama sonucunda tek cihaz gerekliliği ile karşılaşılabılır. Ancak özellikle önemli cihazlarda yedek düşünülmalıdır.

Dondurucular, buzdolapları ve soğuk odalar için hesaplamalar daha farklı yapılır. Her biri için gerekli kapasite saklanacak kan ürünü sayısı, dondurulacak plazma/kriyopresipitat miktarı ile belirlenir. Farklı kan grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde alım komisyonundan onay alınması daha kolay olacaktır. Soğuk odaların gerektiğinde mutlaka otomatik olarak devreye girecek kompresörlerle desteklenmesi gereklidir.

Bir Kan Merkezinde Bulunması Gereken Cihazlar

Aşağıda yıllık toplanan ve işlenen kan ürünü miktarı 30.000 ünite olan kan merkezinde gerekli cihazların örnek bir listesi verilmiştir. Bu liste lokal ihtiyaçlara göre değişebilir (Liste, Dünya Sağlık Örgütü'nün Management of Blood Transfusion Services, 1990-Geneva kitabından aynen alınmıştır).

Plastik kan torbalarının tekli, çiftli, üçlü ya da dörtlü şeklindeki dağılımı her kan merkezinin ürün talebi farklı olduğundan ve bazı merkezlerde özel amaçlı (fraksinyasyon gibi) ürün hazırlanabileceğinden ayrıca verilmemiştir. Büro kısmı, donör bekleme ve dinlenme odaları, yıkama kısmı ve diğer genel servislerin ihtiyaçları lokal şartlara göre belirleneceğinden onlar da bu liste dışında tutulmuştur.

Donör Bölümü

Fırın (40-250 °C, 50 litre)	1
Mikrohematokrit santrifüjü	3
Saat	4
Binoküler mikroskop	1
Otomatik kan sayım cihazı	1
Tartı (120 kg)	2
Laminar air-flow	1

Soğuk santrifüj	2	İki gözlü terazi	1
Plazma ekstraktörü	5	İnkübatör (37 °C)	2
Hortum kapatici	3	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	2
Derin dondurucu (-20 °C)	1.000 torbalık	Derin dondurucu (-30 °C, 250 litre)	1
Soğuk oda (+4 °C)	1.200 torbalık	Otomatik yıkayıcı (cam malzeme için)	1
Laboratuvar tipi termometre	10	• Antikor tarama ve tiplendirme için:	
Panendoskop veya stetoskop	10	Otomatik Coombs analizörü	1
Sfingomanometre	10	İnkübatör (37 °C)	1
Transport kapları (2 metreküp)	5	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	1
Transport kapları (0.5 metreküp)	5	Derin dondurucu(-30 °C, 350 litre)	1
Alüminyum kaplar (1 metreküp)	10	Binoküler mikroskop	1
Kapatma amaçlı fanus	6	• Serumların gruplandırılması için:	
Masa lambası	8	Soğutmalı santrifüj	2
Gaz yakıcı (ispirtolu lamba)	10	Otomatik Coombs analizörü	1
Test tüpü taşıyıcıları (2x16)	30	İnkübatör (37 °C)	1
Test tüpü taşıyıcıları (4x16)	30	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	2
Paslanmaz metal çubuklar	20	Derin dondurucu (-30 °C, 350 litre)	2
Kan gruplama plakları	40	• Hasta örneklerinin testleri için:	
Kan sayım kamarası	20	Masa üstü santrifüj	3
Petri kapları	30	Otomatik Coombs analizörü	1
Klinik tip termometre	40	İnkübatör (37 °C)	1
Tıbbi penset	5	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	1
Makas (18 cm)	10	Derin dondurucu (-30 °C, 350 litre)	2
Makas (30 cm)	2	• Uygunluk testleri için:	
İzolasyon kutuları	30	Masa üstü santrifüj	2
Kan Hazırlama Bölümü		İnkübatör (37 °C)	1
Laboratuvar tipi santrifüj	1	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	1
Kan torbaları için soğutmalı santrifüj	8	Derin dondurucu (-30 °C, 350 litre)	1
Laminar air-flow	4	• Kalite Kontrol Bölümü Kimya Laboratuvarı:	
Plazma ekstraktörü	20	Hassas tartı	1
Hortum kapatici	4	pH ölçer	1
İnkübatörlü trombosit ajitatörü (+20 °C)	1	Spektrofotometre	1
Terazi (5 kg)	3	Refraktometre	1
Terazi (2 kg)	1	Polarimetre	1
Derin dondurucu (-40 °C, 500 litre)	4	Masa üstü santrifüj	1
Soğuk oda (+4 °C)	1	Gaz yakıcılar (ispirtolu lamba)	2
Sterilizasyon, Ekipman ve Solüsyon Hazırlama Bölümü		Su pompaları	2
Otomatik otoklav	3	• Mikrobiyoloji Laboratuvarı:	
Fırın (40-250 °C, 50 litre)	1	Binoküler mikroskop	1
Otomatik yıkayıcı	2	Otoklav	2
Su tankı (60 litre)	2	İnkübatör (38 °C)	4
Su yumuşatıcı	3	Laminar air-flow kutuları	1
pH ölçer	1	Ultraviöle (bakterisidal) lamba	1
Polietilen kapatma şeridi	1	Su banyosu	1
Paslanmaz çelik lavabo	4	Buzdolabı (+4 °C, 400 litre)	3
Buzdolabı (240 litre)	1	Masa üstü santrifüj	4
Seroloji Bölümü		Otomatik pipetler	15
• Donör kan örneklerinin testleri için:		Dünya Sağlık Örgütü'nün bu belirlemelerinin yanı sıra	
Kan gruplama plakları	40	ülkemizde 1983 yılında yürürlüğe giren 2857 sayılı kanun	
Otomatik kan grubu cihazı	2	doğrultusunda yürürlüğe giren 'Kan ve Kan Ürünleri Yönet-	
Masa üstü santrifüj	5	meliği' nde kan merkezi tipleri ve bu merkezlerde bulundu-	

rulması zorunlu araç ve gereçlerden bahsedilmiştir (Yönetmeliğin 14. maddesi):

1. A Tipi Tan Merkezlerinde

- Soğuk oda gereç ve donanımı
- Test serumları, kan muhafazası ve kan vericilerine ikram malzemesi için gerekli sayıda buzdolabı
- Bir adet dipfriz
- Yeterli sayıda ayarlı bakteriyolojik etüv
- Yeterli sayıda ayarlı su banyoları (Benmari)
- Yeterli sayıda mikroskop
- Maksada yeterli otoklav
- Yeterli derecede kapasiteye sahip damıtık su cihazları
- pH metre
- Fotoelektrik kolorimetre
- Hassas terazi
- Yeteri kadar adi terazi ve baskül
- Elektroferez cihazı
- Laboratuvar testleri için santrifüj
- Spektrofotometre
- Kan nakil sandıkları ve kutuları
- Ambulans ve diğer nakil araçları
- Araştırma laboratuvarı için gerekli diğer araç ve gereçler

2. B Tipi Kan Merkezinde:

pH metre, fotoelektrik kolorimetre, elektroferez cihazı, 600 cc'lik kan şişeleri için santrifüj, araştırma laboratuvarı teçhizatı hariç, A tipi kan merkezinde bulunması gerekli araç ve gereçler.

Yönetmeliğin 15. maddesi ise alt yapı ile ilgili gereklilikleri kapsamaktadır: Daimi akarsu, elektrik, telefon ile mümkün olduğu takdirde cereyan kesilmelerine karşı jeneratör, mümkün olduğu takdirde merkezi yayın sistemi ve televizyon vb.

Mevcut Ekipmanın Korunması

Mevcut ekipmanın korunması için düzenli performans testleri yapılmalı ve eksik parçalar yenilenmelidir. Dikkat edilmesi gereken noktalar şöyle sıralanabilir:

1. Güç kabloları ve kablo giriş-çıkışlarının kontrol edilip gereğinde yenilenmesi
2. Kablolarda kullanılan uzunluğun 4 metre ile sınırlandırılması
3. Ek kablo ve adaptör kullanmaktan kaçınılması
4. Belirlenmiş standartlar doğrultusunda akım kaçaklarının düzenli olarak kontrol edilmesi
5. Ekipman toprak hattının düzenli olarak kontrol edilmesi
6. Ortamdaki tüm güç kaynağı noktalarının nötral-toprak impedansının, giriş-çıkışlarının ve metallerin düzenli olarak kontrol edilmesi

Kan merkezinin uzman bir mühendisin denetiminde ha-

zırlanmış kapsamlı bir mevcut ekipmanı koruma planının bulunması gereklidir. Ancak bu yaklaşım uygun ve ekonomik görünmekle beraber genellikle uzun zaman almakta ve bayi değişiklikleri durumunda sıkıntılarla karşılaşmaktadır.

Ekipmanın korunma işlemleri kalite kontrol çalışmalarıyla entegre şekilde yürütülmelidir. Ekipmanın mevcut düzeninin korunması amacıyla ayrıntılı şema hazırlanmasında ve takibinde hem teknik hem de diğer personel görev almaktadır. Teknik personel, ekipmanın kurulması ve yapısı hakkında bilgiye sahip olmalı ve mevcut yapının korunması için uygunsuz ya da fonksiyon dışı kullanımları takip etmelidir. Geri kalan personel arasında ekipmanın elektronik ve mekanik yapısıyla ilgili gruplar oluşturulmalıdır. Bu gruplar cihazların kalibrasyonunu yapmalı ya da yapıldığında kontrol edebilmeli ve kan merkezi tıbbi personeli ile ekipmanın temel yapısı hakkında ortak çalışabilmelidir.

Güvenlik Önlemleri

Elektrikli tıbbi cihazların güvenliği, bunların yapısının, kurulmasının ve kullanımının güvenliğini kapsar. Kullanıcı ve konuyla ilgili diğer kişilerin cihazları normal fonksiyonları dışında kullanmaları engellenmelidir. Tıbbi cihazlarla yaralanmalar konusunda yapılan çalışmalar, bu yaralanmaların büyük çoğunluğunun cihazların uygunsuz kullanımları ve önemli bir kısmının da hatalı kurulma ya da yetersiz bakım-onarımdan kaynaklandığını göstermektedir.

Kan merkezinin kendi içinde bir güvenlik komitesi oluşturması önerilmektedir. ISBT kan merkezi laboratuvarlarında güvenlik önlemleri ile ilgili bir rehber hazırlanmıştır (International Society of Blood Transfusion-Duravetz J. Et al. Safety precautions for blood transfusion laboratories. Paris ISBT, 1978 Guide No 4). Bu rehberde aşağıdaki temel önlemlere değinilmiştir:

Elektrik Kaynağının Güvenliği

Kuruluş aşamasında bir laboratuvar planlanırken tahmini elektrik tüketimi, ileride kapasitenin yetersiz kalmaması için en az üç katı alınarak hesaplanmalıdır. Elektrikli cihazların kullanımında da en az üç katı alınarak hesaplanmalıdır. Elektrikli cihazların kullanımında en sık karşılaşılan sorun sistemdeki aşırı yüklenmeden kaynaklanmaktadır.

Elektrik çıkışlarının büyüklüğü üst değerler baz alınarak hesaplanmalıdır. Her bir teknisyen için dört veya üzerinde çıkış gerekebilir. Aşırı yüklenmeyi önlemek için her biri 1700-2000 W'lık iki veya daha fazla devre bulunmalıdır. Hücre yıkayıcıların, santrifüjlerin ve benmarilerin olduğu bazı alanlarda daha fazla sayıda çıkış ya da devreye ihtiyaç duyulacaktır. Uzun kordonlar ve çok sayıda adaptörlerin kullanımından özellikle kaçınılmalıdır.

Tüm elektrik giriş-çıkışları, toprak hatları da düşünülerek üçlü şekilde düzenlenmelidir. Tüm aparatlar bu üçlü plakalara bağlanmalı, sistemdeki kayıplar ve bozulmalar takip edilebilmelidir.

Elektrik hatlarında renk kodlarının kullanımı tüm ülkelerde farklılıklar göstermektedir. Ülkelerin kendi kodlarını bilmeleri gerekir.

Devre dağıtıcılar duruma göre değişkenlik gösterir. Sigorta devreleri kullanıldığında eğer uygun güçte sigorta kullanılmazsa sistemin aşırı yüklenmesi halinde yangına neden olabilir.

Aşırı elektrik kullanan cihazlar, sistemin gücünde aşırı yüklenme yapmayacağına dair onay alınmadan kurulmamalıdır.

Santrifüjlerin Kullanım Güvenliği

Santrifüjlerde en sık rastlanan arıza nedenleri:

1. Mekanik yetersizlik, rotor metallerinde aşınma, dönmüş halkasının uygunsuz takılması, kullanım sırasında kefelelerin dengesiz olması ciddi hasarlara neden olabilir.
2. Çoğu santrifüj yüksek bir hava akımı çıkışına neden olur. Kapaksız tüpler ya da tüplerin kırılması gibi nedenlerle enfekte materyalin bulunduğu örnekler bu akımla havaya yayılabilir. Elektrik motorlarından çıkan kıvılcım, eter gibi patlayıcı maddelerin bulunduğu ortamlarda yanma veya patlamalara neden olabilir. Bu tip materyallerin santrifüj edilmemesi gereklidir.

Seçme ve Kullanma: Özellikle kapaklı santrifüjler seçilmelidir. Kapak dengesiz yerleştirildiğinde dönen motorun korunması güvenilir bir iç kilitle sağlanmalıdır. İç kaplar santrifüj başına uygun olarak takılmalıdır. Materyal, ne iç kaplara ne de kendine zarar vermeyecek tarzda kuru malzemeler ile dikkatle dengelenmelidir. Makine dönerken kapak açılmamalıdır. Ciddi bir hasar olmadıkça makinenin iç kilidi dönme sırasında kapağın açılmasına izin vermemektedir. Santrifüj kaplarına serum fizyolojik veya başka bir sıvı döküldüğünde makine acilen su ile temizlenmeli, kaplar kurutulmalı, metal paslanması önlenmelidir.

Bakım: Santrifüj kefeleleri ve kapağı her gün kontrol edilmelidir. Haftada bir kez laboratuvardaki tüm santrifüjlerin deterjanla temizliği yapılmalıdır. Santrifüj kafası ve kaplar çıkarılmalı, deterjanla ıslatılmalıdır. Kefelerin içi ve kapak deterjanla fırçalanarak temizlenmelidir. Lastik eldivenler bu işlemler sırasında zedelenebileceğinden işlem sonrasında atılmalıdır. Açılı santrifüjlerde, kenarları nemli olan ya da tama yakın doldurulmuş tüpler santrifüj edildiklerinde havaya dağılan damlacıklara neden olurlar. Uygun bir materyalle bu tüpler kapatılmalıdır. Santrifüjasyon sırasında cam materyaller kırılabilir. Bu durumda santrifüj durdurulmalı ve 10 dakika kadar açılmadan havadaki damlacıkların çökmesi beklenmelidir. Lastik eldivenler giyilerek kefelelerin içi dikkatle temizlenmelidir. Malzeme otoklavlanabilir poşetlere alınarak steril edilmelidir. Kefeler ve kayış % 2 gluteraldehit solüsyonu içinde en az 1 saat bekletilip su ile durularak kurutulmalıdır.

Diğer Cihazlar İçin Güvenlik Önlemleri

Buzdolabı ve dondurucular periyodik olarak eritilmelidir. İç ve dış duvarları, raflar, taban kısım deterjanlı sularla temizlenmelidir. Lastik eldivenlerin bu işlemler sırasında hasar görebileceği unutulmamalıdır.

Benmari, inkübatör ve tüp rafları 1 aydan uzun olmayan aralıklarla düzenli olarak temizlenmelidir. Kan ürünlerinin taşınmasında kullanılan konteynerler polistrenden yapılmış olup gözeneklidir ve sadece plastik materyallerle temizlenmelidir. Kan veya kan ürünü ile kirlenenler atılmalıdır. Disposable olmayanlar ise haftada bir temizlenmeli, kan-kan ürünleriyle kirlendiğinde uygun dezenfektanlar (örneğin 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu) kullanılmalıdır. Yüksek basınçlı buhar sterilizatörlerinin kalite kontrol ve bakımları oldukça kompleks işlemler olup, bakımları sadece bu konuda deneyimi olan mühendislerce yapılmalıdır.

SATINALMA İŞLEMLERİ İÇİN ŞARTNAME ÖRNEKLERİ

Kan Merkezi donanımı için gereken çok sayıda cihaz olmakla beraber bu cihazların da farklı marka ve modelde olanları mevcuttur. Çoğu üretici firma, ürün tanıtımları sırasında bu ürünlerin özelliklerini içeren şartname örneklerini de sunmalarına rağmen belirtilen özellikler sadece o marka cihaza ait olabilir. Bu nedenle her merkez, tanıtımı yapıp uygun bulunan ürünlere ait verileri biraraya getirerek kendi için uygun cihazın özelliklerini belirlemeli ve tercihan daha önce bu tip cihazları kullanmış olan merkezlerin deneyimlerinden yararlanmalıdır. Sorunlu veya gereksinimleri karşılamayan bir cihaz / malzeme ile başbaşa kalmamak için şartnamelerin dikkatle hazırlanması gerekir. Bunun yanında ihale kanununun ilgili maddelerinin de bilinmesinde yarar vardır.

Şartname hazırlanırken mutlaka olması gereken maddeler üzerinde özellikle durulmalı diğer maddeler için 'tercihan' ibaresi kullanılmalıdır. Aşağıdaki maddeler hemen tüm şartnamelerde ortak olarak bulunmalı ve malzeme-cihaz cinsine, ihtiyaca göre boşluklar doldurulmalıdır.

1. Cihazın tanıtımı ihale tarihinden en geç öncesinden birim sorumlusuna yapılmış olmalıdır (Buradaki süre, birim sorumlusu tarafından öngörülmelidir. Cihaz demonstrasyonu ya da katalog ile tanıtım yine birim sorumlusunun takdiridir. Sarf malzemelerde deneme şartı ya da kullanıcılara ait referans listesi aranabilir. Tanıtım süresi bir hafta, bir ay vs olabilir. Ancak ihale öncesi kullanılabilir onayı almamış malzemenin ihale sırasında teklif edilmesi kabul edilmemelidir).
2. Cihaz tarihine kadar kullanılabilir halde teslim edilmiş ya da birime monte edilmiş olmalıdır.
3. Teslim ve montaj işlemlerinden sonra cihaza ait kullanıcı eğitimi birim sorumlusunun uygun göreceği bir

sürede ilgili firma tarafından verilmelidir.

4. Cihazın yıl bakım-onarım ve yıl ücretsiz veya yıl ücret karşılığı yedek parça garantisi verilmelidir (Bu madde gelişmekte olan ülkeler için en sık problemin rastlandığı maddelerden biridir. Üretici firmaların genellikle yurt dışında olması, bayi değişiklikleri ve bayilerin teknik servislerinin kalifiye olmaması alıcıların güç durumda kalmalarına neden olmaktadır. Garanti kapsamı dışındaki sürede gerekebileceği düşünülerek cihazın elektrik devre şeması firmadan talep edilebilir).
5. Teklif edilen cihaz yerli üretim ise TSE/TSEK, yabancı üretim ise CE, ISO/FDA gibi üretildiği ülkenin onayından geçtiğine dair kullanılabilirlik belgesine sahip olmalıdır.

Soğutmalı Santrifüj

Soğutmalı santrifüjler kan merkezlerinin gereksinimi olan temel cihazlardandır. Genellikle komponent hazırlamak amacıyla kan torbalarının santrifügasyonunda kullanılırlar. Bu amaçla torbaların santrifüjü için özel kefelere (rotor başlıkları değiştirilebilir) yerleştirilir. Kefeler, santrifüjlerin bir aksesuarıdır ve gerektiğinde farklı kefelere kullanılarak tüp, raf, mikroplak, şişe içerisindeki materyalin santrifüjünde de bu cihazlardan yararlanılabilir. Kullanılacağı amaca göre aksesuarlar seçilmelidir.

1. Cihaz ml kapasiteli olmalıdır (Burada kullanılacağı yere göre aksesuar seçimi yapılmalı, aynı anda kaç torba santrifüj edilmek isteniyorsa 4x, 6x gibi başlık sayısı belirtilmelidir. Santrifüj edilecek torbaların tekli, çiftli, üçlü ya da dörtlü olmasına göre kapasite değiştirmektedir. Örnek 4x750 ml ifadesi 750 ml' lik 4 kefenin talep edildiği anlamını taşır. Ek aksesuar talebinde bulunulacaksa ayrıca belirtilmeli ve "cihaz aynı zamanda 1.5 ml'lik tüpleri de santrifüj edebilmektedir" gibi bir açıklama yazılmalıdır).
2. Maksimum hızı..... devir/ dakika olmalıdır (Burada istenen hız rpm ya da g cinsinden belirtilmelidir).
3. Santrifüj süresi aralığında ayarlanabilir olmalıdır (Burada en kısa 1-100 dakika gibi).
4. Santrifüj iç ısı aralığında olmalı ve ayarlanabilmelidir (Soğutmalı santrifüjler tercihen -10 ile +40 °C ısı aralığında çalışabilmelidir. Bu ısı, santrifüj edilecek ürüne göre ayarlanmalıdır. Yapılacak işleme göre ısı aralığı -5 ve +25 °C olarak belirtilebilir).
5. Parametre değişiklikleri kolaylıkla yapılabilmeli, tercihan hafızada saklanabilmeli, normal sınırların dışında değişiklik yapılmamalıdır (Hız, akselerasyon oranı, fren oranı, santrifüj süresi, ısı vb parametreler santrifüj edilecek materyale göre değişebilir. Bu de-

ğişikliklerin cihaz üzerindeki panelden kolayca yapılabilmesi gereklidir. Aksi halde her üründen yapılması gereken bu tip ayarlar nedeniyle zaman kaybıyla karşılaşılacaktır. Hafızada farklı uygulamaların saklı tutulması kullanıcıya önemli kolaylık sağlayacaktır).

6. Parametrelerde yapılan değişiklikler ve işlem sırasındaki değerler göstergeden izlenebilmelidir.
7. Hata ve arıza alarmları göstergeden takip edilebilmelidir (Bu sayede gerekli müdahaleler zaman kaybetmeden yapılabilir ve gerektiğinde servise haber verilebilir).
8. Aşırı hız, imbalance gibi durumlarda cihazın otomatik alarm sistemi kullanıcıyı uyarmalıdır.
9. Cihaz Hz güç ile çalışmalı ve kW elektrik tüketimi olmalıdır (Buradaki boşluklar piyasada mevcut cihazların ortak güç ve elektrik tüketim aralıkları ile kan merkezinin alt yapısı değerlendirilerek doldurulmalı, alınacak cihazın şehir cereyanı ile çalışabilirliğine özellikle dikkat edilmelidir).
10. Cihaz tercihan kg ağırlığında ve ... x ... ebatta olmalı, kolay temizlenebilmelidir (Cihazın yerleştirileceği ortam, taşınabilirlik, masa üstü ya da yere monte olması bu maddede dikkate alınmalıdır. Yer tipi santrifüj alınacaksa tekerlekli ve tekerlek kilitli olması tercih edilmelidir. Özellikle iç kısım temizliği santrifüj edilen materyalin dökülmesi halinde sorun oluşturmamalıdır).
11. Cihazın iç kısmı paslanmaz çelikten yapılmış olmalı, tercihan santrifüj kapağı bulunmalıdır.
12. Santrifüj tam olarak durmadan kapak kilidi açılmamalıdır (Bu tip cihazlarda en sık karşılaşılan arıza hatalı kullanımdan kaynaklanmaktadır. En çok yapılan hata ise santrifüj durmadan kapağının açılmasıdır. Böyle bir durumda santrifüj edilen materyalin etrafa saçılması, rotora müdahale ile kırılma ve ayar bozukluklarının meydana gelmesi, çöken materyalin yeniden dağılması vs ile karşılaşılabilir).
13. Cihazın çalışması sırasında herhangi bir sarf malzemesi tüketiliyorsa (kömürlü santrifüjlerde olduğu gibi) bu malzemedan miktarda yedek verilmelidir.
14. Santrifüjün karşılıklı kefelinde denge ayarı yapılabilmeli için uygun vasıfta malzeme firma tarafından temin edilmelidir.

Yukarıdaki maddelerde uygun değişiklikler yapılarak laboratuvar tipi, soğutmasız, ultra vb diğer santrifüj şartnamelerinin hazırlanması mümkündür.

Kan Saklama Dolabı

1. Cihaz litre veya adet kan torbası alabilme kapasitesinde olmalıdır.

2. Paslanmaz çelik yapısı ve ayarlanabilir, adet paslanmaz çelik rafı olmalıdır (İstenirse raflar için ayrı kapak talep edilerek rafların iç ısılarındaki değişim minimuma indirilebilir).
3. Dış kapak, iç kısmın görülebileceği şekilde cam olmalıdır.
4. Otomatik defrost sistemi sayesinde karlanma-buzlanma önlenmelidir.
5. Kapısı açıldığında içeri giren hava hızla soğutulmalı, ısı değişikliklerinden etkilenme minimum olmalıdır.
6. Cihaz 2-4°C arasında iç ısıyı muhafaza etmeli, montaj aşamasında istenen ısı aralıkları ayarlanabilmelidir.
7. Elektrik kesintilerinde ya da arıza gibi durumlarda ısı aralığı dışına çıktığında görsel ve işitsel alarm vermelidir. Bu alarm otomatik olarak şarj olan bir pil ile denetlenmelidir.
8. Kapı açık kaldığında kapatılıncaya kadar görsel ve/veya işitsel alarm ile kullanıcı uyarılmalıdır.
9. Isı kontrolü hem dış kısımdaki göstere ile, hem de raf aralarına yerleştirilebilen termometrelerle yapılabilmelidir.
10. Isı değişimlerinin kaydedildiği recorder dolabın dış kısmında ya da sürekli izlenebilecek bir yerde bulunmalı, haftalık ısı değişimlerini kaydetmelidir.
11. Cihaz tercihan kg ağırlığında ve ebatta olmalı, kolay temizlenebilmelidir. Rafların ebadıx.....x..... olmalıdır.
12. Cihazın tanıtımı ihale tarihinden en geç öncesinden birim sorumlusuna yapılmış olmalıdır.
13. Cihaz Hz güç ile çalışmalı ve kW elektrik tüketimi olmalı, şehir ceryanı ile çalıştırılabilmelidir.

Pipet

1. Visköz, volatil veya yoğun sıvıların dağıtılmasında kullanılabilir.
2. - ml aralığında volüm ayarı yapılabilmelidir (Aralık istenen hacimlere göre belirlenmelidir. Örneğin: 5-50 ml, 50-200 ml, 200-1.000 ml gibi. Eğer sabit volümde bir pipet talebinde bulunulacaksa '..... ml dağıtım yapabilecek' şeklinde belirtilmelidir).
3. Volüm ayarı döndürülebilir bir başlıkla kolaylıkla yapılabilir ve bu kısım üzerindeki volüm hatları kolay görülebilmelidir (Ayar kısmı bazı pipetlerde alt uçta lokalizedir. Bu madde talebe göre değiştirilebilir).
4. Pipete uygun polipropilen uçlar adet temin edilmelidir.
5. Ayrı bir kısım ile uçların pipetten ayrılması mümkün

olmalı, kullanıcının uca elle teması önlenmelidir.

6. Tek elle kullanımı kolay olmalıdır.
7. Pipetle dağıtılan materyal uçta kalmalı, pipet materyalle kontamine olmamalıdır.
8. Dağıtılan materyalin boşaltılmasından sonra uç içerisinde örnek kalmamalıdır.
9. Pipetin kalibre edildiğine dair belge beraberinde temin edilmelidir.
10. Pipetin tanıtımı ihale tarihinden en geç öncesinden birim sorumlusuna yapılmış olmalıdır.

Yukarıdaki maddelerde uygun değişiklikler yapılarak çok kanallı, volüm ayarlı, sabit, dipenser ve benzeri modellerde diğer pipet şartnamelerinin hazırlanması mümkündür.

Kan Toplama – Çalkalama Cihazı

1. Cihaz, tam kanı optimal koşullarda ve sürekli olarak antikoagülanla karıştırılmalıdır.
2. Kullanımı kolay olmalıdır.
3. Doğru tartı mekanizması ile toplanacak volümü kontrol etmeli, otomatik olarak kalibre edilebilmelidir.
4. Standart volümler hafızasında önceden programlanmış olmalı, cihaz ... - ... aralığında tam kan toplanabilmelidir.
5. Kanın akım hızı ml/dakika olmalıdır.
6. Çalkalama işlemi devrim/dakika hızla olmalıdır.
7. İşlem süresi, toplanan ya da programlanan volüm ve akım hızı göstergeden izlenebilmelidir (Göstergesi olmayan bir cihaz alınmak isteniyorsa bu madde çıkarılmalıdır).
8. Programlanan miktarda volüm alınınca görsel-işitsel alarm vermelidir ve hortum geçici şekilde otomatik olarak kapatılmalıdır.
9. Programlama sırasında standart dışı bir değer girildiğinde işitsel bir alarmla kullanıcı uyarılmalıdır.
10. Akım problemlerinde alarm vermelidir.
11. Isı geçirmeyen ve özel olarak düzenlenmiş bir transport çantası olmalıdır (Taşınabilir bir cihaz düşünülüyorsa bu madde çıkarılabilir. Ancak taşınabilir cihazların hem merkezde hem de gezici ekiplerde kullanım avantajı vardır).
12. Pil ya da şehir ceryanı ile kullanıma uygun olmalıdır.
13. Cihaz Hz güç ile çalışmalı ve kW elektrik tüketimi olmalıdır.
14. Tam olarak şarj edildiğinde saat yetebilen pili olmalı, cihaz kendi transport çantasında şarj edilebilmelidir.
15. Pili doluluk durumu göstergeden izlenebilmelidir.
16. Cihaza gerektiğinde bir yazıcı bağlanarak tarih, no, volüm bilgileri alınabilmeli ve barkod okutucularla

kullanıma uygun olmalıdır.

17. Cihaz tercihan kg ağırlığında ve ebatla, taşınabilir olmalı, kolay temizlenebilmelidir.

Hortum Kapama Cihazı

1. Cihaz PVC yapısındaki hortumları (özellikle kan torbası hortumlarını) otomatik olarak, kolay koparılabilir şekilde kapatmalıdır.
2. Kapatma işlemi hortumların farklı tipte ya da kalınlıkta olmalarından etkilenmemeli, ön ısıtma gerektirmemelidir.
3. Cihaz, kapatma tuşuna basıldığında sıkıştırmaya gerek olmadan havayı baskılayarak / hiçbir tuşa basılmaksızın hortumun uygun bölmeye yerleştirilmesiyle / el yardımıyla sıkıştırılarak (burada üç farklı tip cihazın kapatma işlemi tanımlanmış olup kullanıcı uygun olanı şartnamesine alabilir) kapatma işlemi gerçekleştirilmelidir.
4. Cihaz şehir cereyanı yanında pil ya da otomobil çakmağı vb ile de çalıştırılabilmelidir.
5. Pil tam olarak şarj edildiğinde adet kapama yapılabilmesi, pilin doluluk durumu göstergeden izlenebilmelidir.
6. Isı geçirmeyen ve özel olarak düzenlenmiş bir transport çantası olmalı, pil bu çantada şarj edilebilmelidir.
7. Cihaz tercihan kg ağırlığında ve ebatla olmalı, kolay temizlenebilmelidir.
8. Cihazın tanıtımı ihale tarihinden en geç öncesinden birim sorumlusuna yapılmış olmalıdır.

Trombosit Ajitatorü

1. Cihaz trombosit konsantrelerini çalkalayarak agregasyonu önlemek amacıyla kullanıma uygun olmalıdır.
2. Paslanmaz çelik raflardan yapılmış, raflar arasında trombosit konsantreleri için uygun ısı ve hava akımını sağlayacak geçiş olmalıdır.
3. Cihaz çalışır konuma alındığında otomatik olarak devir/dakika yapmalıdır (Yatay ya da dairesel çalışan ajitatorlere göre bu madde ayarlanmalıdır).
4. Elektriksel herhangi bir yetersizlikte görsel ve/veya işitsel alarm ile kullanıcı uyarılmalıdır.
5. Cihaz her bir rafa adet trombosit konsantresi alacak kapasitede ve ... adet rafa sahip olmalıdır.
6. Cihaz tercihan kg ağırlığında ve..... ebatla olmalı, kolay temizlenebilmelidir.

Kan Torbaları

1. Tam kanın alınması, saklanması ve transfüzyonunda kullanıma uygun olmalıdır.
2. Kan torbası iğnesi 16 G ve silikonla kaplanmış, ağrısız kan almaya uygun, eğimli, pürüzsüz olmalı, plastikten yapılmış kapağı bir kez açıldıktan sonra

tekrar kapatılmamalıdır.

3. Kan alma hortumu cm uzunluğunda, kalınlığı mm. olmalı ve üzerinde belirli aralıklarla numune alınmasına uygun şekilde düzenlenmiş torba ile aynı seri numarası bulunmalıdır. Bu seri numarası ek torbalarda da olmalıdır.
4. Kan torbaları üzerinde tercihan Türkçe yazılmış dayanıklı yapıda bir etiket bulunmalıdır. Etiket, ısı değişikliklerinde ve nemli ortamlarda torbadan ayrılmamalıdır. Etiket üzerinde sterilizasyon tarihi ve son kullanma tarihi yer almalıdır.
5. Torba-ek torba hacmi ve içerisindeki antikoagülan solüsyon miktarı uluslararası standartlara uygun olmalıdır (Pediatrik, tekli, çiftli torba hacimleri farklılıklar göstermektedir. İstenirse ml olarak volüm belirtilebilir).
6. Torba plastiği PVC ve içerisindeki çözeltilerin kolayca görülebilmesine uygun olmalıdır.
7. Torba içerisinde antikoagülan olarak, ek torbada ise solüsyonu bulunmalıdır (Antikoagülan solüsyon ACD, CPD, CPDA-1, ek solüsyon SAG-M, PAGGS-S olabilir. Gerek görülürse belirtilmelidir).
8. Torbaların adedi bir ambalajda olmalı, ambalaj direkt ısı ve ışık ile temasın önlenmesi için alüminyum olmalıdır. Torbalar arasında nemlenmeyi ve yapışmayı önleyecek seperatör bulunmalı, ambalaj tercihan vakumlanmalıdır. Paketler üzerinde torba üzerindeki etiket bilgileri bulunmalıdır (Ambalajlar 4, 5, 6 ya da 10 torba içerebilir. Üretim şekli ve tüketime göre açılan ambalajın hızla tüketilebilmesi düşünülüyorsa ambalajdaki torba adedi şartnamede belirtilmelidir).
9. Malzemeler sağlam koliler içerisinde teslim edilmeli, koliler üzerinde torba bilgileri yer almalıdır.
10. Malzeme tanıtımı ihale tarihinden en geç..... öncesinden birim sorumlusuna yapılmış olmalıdır.
11. Malzemenin tüketimi sırasında hatalı, bozuk, yırtık ambalaj ya da ürün ile karşılaşıldığında sağlamları ile ücretsiz olarak değiştirilmelidir.
12. Teklif edilen malzeme yerli üretim ise TSE/TSEK, yabancı üretim ise ISO/FDA gibi üretildiği ülkenin onayından geçtiğine dair kullanılabilirlik belgesine sahip olmalıdır.

Malzeme uyumu açısından istenirse kan torbaları ile kan verme setleri de aynı şartname içerisinde istenebilir. Bu durumda torbayla uyumlu set alımı sağlanmış olacaktır.

KAN MERKEZLERİNDE KALİTE GÜVENCESİ

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

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

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

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

Bu anlayışın Taylor sisteminden temel farkı, çalışanların sadece yaptıkları işi eksiksiz yerine getirmekle yetinmeyip, verimliliğin artması ve işin geliştirilmesi için düşünen ve becerilerini sisteme katan bir tarz ile çalışmalarıdır. Bu konu-

daki temel dayanak "*bir işi en iyi o işi yapan bilir*" görüşüdür. Yöneticiler de bu katılımın sağlanmasını teşvik etmek, çalışanlara inisiyatif vermek ve yenilikleri desteklemekle sistemdeki rollerini yerine getirirler.

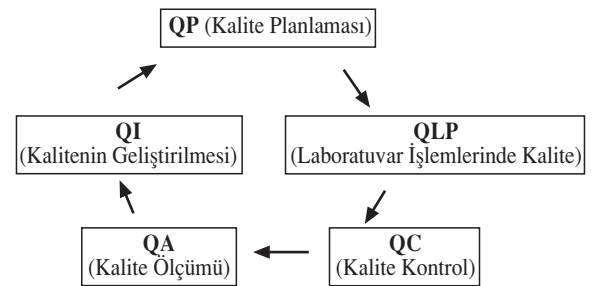
Klasik modelde tüm kararlar yönetimin görüş ve düşünceleri doğrultusunda belirlenir ve çalışanlar yöneticilerin direktiflerini yerine getirirler. Sonuç olarak amaç yöneticinin memnuniyetini sağlamaktır. TQM da ise ana unsur **müşteri**dir. Asıl gerekli olan hizmeti satın alan kişilerin beklentilerini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

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

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

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

Şekil 1. Toplam Kalite Yönetiminde 5 Kalite Kavramı



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

QC (Quality Control): Laboratuvardaki prosedürlerin

istatistiksel kontrolünü kapsar, ancak istatistiksel olmayan kontrol işlemleri de kullanılabilir.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Preanalitik Değişkenlerin Kontrolü

Preanalitik değişkenlerin (test istemleri ve örneklerin

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

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

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

Kullanılan kitler, araçlar ve cihazların nitelikleri ve performansı analitik kaliteye doğrudan etki eder ve tümünün kontrolü gerekir. Malzeme (kit, araç vb) istemlerinin doğru planlanması kalite konusunda çok önemlidir. Büyük malzeme stokları ile çalışmak her zaman çok daha ekonomiktir. Çünkü tek bir lot numarasında ürün alınacaktır. Bu başlangıç kalite kontrol çalışmalarının maliyetini azaltır. Ancak büyük malzeme stoklarının takibi çok önemlidir. Mutlaka kayıtlarla kontrolü gerekir. Kit adı, lot numarası, üretim tarihi, son kullanma tarihi, malzemenin teslim tarihi kaydedilmelidir. Kit kullanılmaya başladığında ise ambalajın açılış zamanı ve bu konuda bir kısıtlama varsa açıldıktan sonra kullanılabilir-

ceği süre ambalaj üzerine kaydedilmelidir.

Dokümantasyon

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

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

Şekil 2. Kalite Piramidi



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

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

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

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

SOP Kim Tarafından Hazırlanmalıdır?

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

Bazı büyük işletmelerin ihtiyaç duydukları SOP çok

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

- a. Profesyonel yazar personel desteğine rağmen; işletmenin yapısına, personel özelliklerine ve işin niteliğine tam hakim olmayabilir.
- b. SOP bir kez hazırlanan, durağan bir metin değildir. Sürekli gözden geçirme ve güncelleştirmeye gereksinim vardır. Bu nedenle yazara duyulan ihtiyaç sürekli ve bu konu için bütçeden sürekli kaynak ayrılması gerekir.

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

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

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

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

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

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

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

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

nımlamasıdır.

Medikal ve Teknik Konularda SOP Hazırlama

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

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

SOP Yönetimi

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

SOP uygulamaya konulduğunda;

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

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

Ana Kopya ve Uygulama Kopyalarının Dağıtımı

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

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

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

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

Teknik Becerinin İzlenmesi

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

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

gulamaları becerinin artırılmasında önemlidir.

Kalite Ölçüm Çalışmaları

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

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

ALLOJENEİK KAN DONÖRÜ SEÇİM KRİTERLERİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ
Prof. Dr. Osman ÖZCEBE

Kan transfüzyonunun doğru endikasyonlarda yapıldığında hayat kurtarıcı olduğu kesindir ve kanın temin edilebildiği tek kaynak da donörlerdir. Ancak transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonlar başta olmak üzere transfüzyonun son derece ciddi komplikasyonlarının olabileceği de unutulmamalıdır. Bugün için hiçbir test %100 güvenilir olmadığından, tüm testleri temiz çıkmış bir kanın da enfeksiyon bulaştırabileceği bilinmektedir (Hepatit B 1:63.000-1:233.000, Hepatit C 1:103.000, HIV 1:676.000 transfüzyonda bir bulaşır). Bu nedenle uygun donörlerin titizlikle seçimi özel bir önem taşımaktadır. Bir yandan herhangi bir risk faktörü taşımayanlar seçilmeye çalışılırken, diğer yandan çok değerli olan donörlerin gereksiz yere reddedilmemesine de özen gösterilmelidir. Donör seçiminin bir diğer önemli yönü de kan veren donörlerin sağlığını korumak ve eğer kan bağış donörün sağlığını olumsuz yönde etkileyecek ise bu kişilerin kan bağışında bulunmalarını engellemektir.

Kan merkezine gelen donör önce kaydedilir, sonra donör sorgulama formunu doldurması sağlanarak verdiği yanıtlar değerlendirilir, ardından fizik muayenesi yapılır. Hemoglobin veya hematokritine de bakıldıktan sonra tüm bu aşamalardan geçen ve kan vermeye engel bir durumu saptanmayan donörden -ya önce serolojik testleri çalışılarak (aferez donörleri) ya da serolojik testleri daha sonra çalışılmak üzere doğrudan- flebotomi ile torbaya kan alınır.

Donör sorgulama formunun cevaplandırılması hem donörün hem de alıcının sağlığı yönünden büyük önem taşır. Bu nedenle donörlerin bu formu doldurmaları sağlanmalı ve formu dürüstlikle doldurabilecekleri ortam oluşturulmalıdır. Formun doldurulması sırasında donörün yalnız kalmasının sağlanması, formun değerlendirilmesi sırasında da donör ile sağlık personelinin yine yalnız olması, yargılayıcı bir tutum takılmaması ve özel bilgilerin kesinlikle gizli tutulacağına donöre özellikle belirtilerek güven verilmesi uygun olacaktır. Donör sorgulama formunun başında da belirtildiği gibi donör, verdiği kanın korumasız, şuuru kapalı, kanı reddetme şansı olmayan masum bir hastaya ya da yeni doğmuş bir bebeğe verilebileceğinin ve eğer risk grubundaysa yapılan testlerin pencere döneminde negatif çıkabileceğinin bilincinde olmalıdır. Bunun uygun bir dille donöre bir kez daha hatırlanmasında yarar vardır.

Donör muayene edilmeden önce aşağıda belirtilen durumların varlığı sözel olarak bir kez daha sorulmalıdır, bu soruların amacı alıcıyı kan yolu ile bulaşan enfeksiyonlardan korumaktır.

1. Faktör preparatları kullanan bir hemofili hastası olup olmadığı
2. Geçmişte ve/veya halen damar içi uyuşturucu kullanımını
3. Bir kez bile eşcinsel ilişkide bulunma öyküsü
4. Anti-HIV test pozitifliği
5. Para veya uyuşturucu karşılığında cinsel ilişkide bulunma
6. Son 12 ay içinde cinsel ilişki ile geçen herhangi bir zührevi hastalık (sifilis, gonore, klamidy, genital herpes, genital siğil) tedavisi almış olma
7. Yukarıda tanımlanan kişilerden herhangi biri ile son 12 ay içinde cinsel ilişkide bulunma
8. Son 12 ay içinde tecavüze uğrama

Bundan sonra fizik muayeneye geçilir. Oral ölçülüyor ise ateşi 37,5°C üzerinde olmamalıdır. Sağlıklı görünen kişilerde ateşin normalin altında olmasının fazla bir önemi yoktur. Donörün genel görüntüsü iyi olmalıdır. Herhangi bir nedenle kendisini iyi hissetmeyen bir kişi kendisini iyi hissedene kadar kan vermemelidir. Hasta görünüşlü, uyuşturucu veya alkol almış gibi duruyorsa veya aşırı sinirliyse donör olarak kabul etmemekte yarar vardır (Aynı durum iğne korkusu olanlar veya daha hemogram + serolojik testler için kan örneği alırken senkop geçirenler için de geçerlidir). Ret işlemi sırasında mümkün olduğu kadar kişiyi kırmamalı ve eğer şartları uygunsa ileride tekrar donör olabileceği konusunda yöreklendirilmelidir.

Kan basıncı 90-180/50-100 mmHg, nabız 50-100/dakika aralığında olmalıdır. Yüksek çıkanların en az 10 dakika dinlendirildikten sonra tekrar değerlendirilmeleri uygun olacaktır. Standart olarak alınan kan miktarı bir seferde 450 +/- 10 ml'dir. Bir kerede alınabilecek maksimum kan volümü donörün ağırlığı kullanılarak hesaplanabilir ve bu miktar 10.5 ml/kg'dır. Normal boyutlarda birisinden alınabilecek maksimum kan miktarı örnekler için alınan kan dahil 525 ml'yi geçmemelidir. 18 yaşın altında olan, sağlık şartları uygun donörlerden ancak ailesinin özel izni ile kan alınabilir. Tıbbi olarak kesin bir üst yaş sınırı yoktur. Ancak genel eğilim 60-65 yaş üzerinde ilk donasyona izin vermemektir. Düzenli kan bağışında bulunan sürekli donörlerden hekim izni olduğu sürece 65 yaşın üzerinde de kan alınabilir. Tam kan donasyonu için iki donasyon arası süre minimum 2 ay (56 gün) olmalıdır.

23.06.1983 tarih ve 2857 sayılı yasaya göre ülkemizde donör 18 ila 65 yaşında, en az 50 kilo ağırlığında ve nabızı

50-120/dakika arasında olmalıdır.

Aşağıdaki belirti ve bulguları olan kişiler kan vermeme-
lidir:

1. Sebebi bilinmeyen ateş
2. Sebebi bilinmeyen kilo kaybı
3. Gece terlemeleri
4. Lenf düğümlerinde büyüme veya kitle varlığı
5. Mor renkli cilt lekeleri
6. Ağız veya boğazda beyaz veya değişik lekeler
7. Geçmeyen öksürük
8. Geçmeyen diyare

Anemisi olan bir bireyden kan alınmasını önlemek ama-
cıyla önce parmak ucu veya damardan alınan kandan he-
moglobin veya hematokrit değerlerine bakılmalıdır. Bir has-
ta için kan verecek bir donörün kan hemogloblin düzeyi en az
12.5 gr/dl veya hematokriti %38 olmalıdır. Hemogloblin de-
ğeri 17.5 gr/dl veya hematokrit değeri %52'nin üzerinde olan
bireyler bir hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Tam kanından trombosit ayrıştırılacak olan donörlerin
kanama eğilimi açısından kişisel ve aile anamnezleri alınma-
lı ve ilaç sorgulaması yapılmalıdır. Son 3 gün içinde aspirin
almış kişiler kan bağışında bulunabilirler ancak bu kişiler-
den alınan kan, komponentlerine ayrıştırılırken sadece erit-
rosit süspansiyonu ve plazmaya ayrıştırılmalı, bu kişilerin
kanlarından trombosit süspansiyonu hazırlanmamalıdır. Ya-
kın tarihli standartlarda trombosit donörleri için belirtilen bu
72 saatlik süre 36 saat olarak belirtilmektedir. Konjenital
veya edinsel kanama diyatezi olan kişiler genellikle donör
olarak kabul edilememektedirler.

Flebotomi yapılacak bölgenin cildinde bir lezyon olma-
malıdır. Her iki kol da intravenöz uyuşturucu ve ilaç kullanı-
mının değerlendirilmesi açısından çoğul iğne izleri ve sert-
leşmiş sklerotik venlerin varlığı açısından kontrol edilmeli-
dir. Accutane tedavisi almamak koşuluyla akneleri veya Te-
gison tedavisi almamak koşuluyla sedef hastalığı olanlar, dö-
küntüleri aşırı derecede yaygın olmadığı ve/veya antekübital
bölgede olmadığı sürece donör olarak kabul edilebilirler. Bu
hastaların adı geçen ilaçları kullanıp kullanmadıkları mutla-
ka sorulmalıdır. Vücudunun herhangi bir yerinde pürülan ya-
raları, ağır cilt enfeksiyonları, Kaposi sarkomunu akla geti-
rebilecek mor-kırmızı nodülleri olan kişiler donör olarak ka-
bul edilmemelidir.

Bazı hastalıkların varlığında kişinin donör olması müm-
kün değildir. Bu hastalıklar Tablo 1'de gösterilmiştir. Bazı
hastalıkların varlığında ise kişinin donör olması özel koşul-
lara bağlıdır, bu hastalıklar Tablo 2'de, aşılama öyküsü olan
donörlere yaklaşım ise Tablo 3'de verilmiştir. Tablo 4'de ise
sık kullanılan bazı ilaçları alan donörlere yaklaşım özetlen-
miştir. Donörün sorgulama formlarındaki sorulara verdiği
yanıtlara ve fizik muayene bulgularına göre nasıl değerlendirileceğinin ayrıntılı bir şekilde yazılı olduğu donör değer-

lendirme kriterlerini içeren dokümanlar kan merkezinde her
an başvurulabilecek şekilde hazır bulundurulmalıdır.

Kan vermek için başvuran kişinin uygun bir donör olup
olamayacağına kanı vereceği gün donör sorgulama formuna
verdiği cevaplara, anamnezine, kan hemogloblin düzeyine ve
fizik muayene bulgularına göre yetkili bir hekim veya bu he-
kimin denetimindeki eğitimli kişiler tarafından karar veril-
melidir.

Donörün reddine neden olan kriterlerin kaydı tutulmalı,
eğer bu karar muayene veya sorgulama sonucu verilmişse
donöre sözlü olarak uygun bir dille izah edilmelidir. Reddin
kalıcı mı, yoksa geçici mi olduğu, geçici ret ise süresi ve iz-
lenecek yol da açıklanmalıdır. Ret kararı kan bağışını taki-
ben yapılan serolojik testlerin sonucuna göre verilmişse du-
rum telefonla veya mektupla donöre bildirilmelidir. Bu bil-
gilerin özel olduğu unutulmamalıdır.

Donöre "confidential unit exclusion" şansı tanınmalıdır.
Donörlere donasyonun her aşamasında (bu bilgi gizli kal-
mak kaydıyla) kanlarının başkalarına transfüzyonu için uy-
gun olmadığını beyan etme fırsatı verilmelidir. Bu işlemi
yapmanın çeşitli yöntemleri olmakla beraber en sık kullanı-
lanı donörlere kan bağışı için başvurdukları zaman verilen
barkodlu etiketlerin kullanılmasıdır.

Tablo 1. Kişinin Donör Olmasına Mutlak Engel Olan Durumlar

HASTALIKLAR	HASTALIKLAR
Addison Hastalığı	Kardiyomiyopati
Adrenal Bez Yokluğu	Konjestif Kalp Yetmezliği
Adrenal Problemler	Kronik Granülomatozis
Adrenokortikal Sendrom	Leishmaniasis
AIDS	Lepra
Alkolik Siroz	Lou Gehrig Hastalığı
Babezyoz	Lösemi
Berger Hastalığı	Melanom
Böbrek Yetmezliği	Mikosis fungoides
Chagas Hastalığı	Orak Hücre Anemisi
Creutzfeldt-Jacob Hastalığı	Paroksizmal Noktürnal Hemoglobüri
Dermatitis herpetiformis	<i>Pneumocystis carinii</i> Pnömonisi
Dura Mater Grefti	Polisitemi
Ehlers Danlos Sendromu	Porphyria cutanea tarda
Hairy Cell Lösemi	Progresif Multifokal Lökensefalopati
Hemofili	Retikuloendoteliosis
HBV ve HCV Taşıyıcıları	Sferositoz
Hemokromatozis	Siroz
Hereditör Sferositoz	Talasemi majör
HIV Testi Konfirme Pozitif	Transvers Miyelit
Hodgkin Hastalığı	Von Willebrand Hastalığı
HTLV Testi Konfirme Pozitif	Xenotransplantasyon
Kaposi Sarkomu	

Tablo 2. Özel Koşullarda Donör Olunabilecek Durumlar

Abse	İyileşmesinden ve tedavinin tamamlanmasının üzerinden 48 saat geçmişse kabul edilir.
Adenomlar	Selim olduğu biliniyorsa kabul edilir, yoksa doktoruna danışılır.
Aftöz Stomatit	Kronik değilse kabul edilir.
Agammaglobulinemi	Eğer enfekte değilse kabul edilir. Son dönemdeki enfeksiyonları ve antibiyotik kullanımı hakkında iyice sorgulanmalıdır
Akciğer Ameliyatı	Kendini iyi hissediyorsa ve doktor takibinden çıkmışsa donör olabilir. Kan bankası doktoru ameliyat nedenini değerlendirmelidir. Altta yatan neden bilinmelidir.
Akne	Sekonder bir enfeksiyon yoksa ve sadece oral antibiyotik kullanıyorsa kabul edilir.
Aktinomikoz	İyileşmesinden ve tedavinin tamamlanmasının üzerinden 48 saat geçmişse kabul edilir
Akupunktur	Eğer tek kullanımlık malzeme ile aseptik şartlar altında kullanılıyorsa ve altta yatan neden bir engel değilse kabul edilir, yoksa 12 ay donör olamaz
Akustik Nörinom	Selimse kabul edilir, habisse "Kanser" hanesine bakınız
Akut Tübüler Nekroz	İyileşmişse ve renal fonksiyon normale dönmüşse kabul edilir.

Alçılar	Basit bir kırık varsa kabul edilir. Eğer herhangi bir cerrahi prosedür uygulanmışsa alçı çıkartılana kadar ve tüm yaralar iyileşinceye kadar beklenir.
Alfa-1 antitripsin Eksikliği	Asemptomatikse ve replasman terapisi almıyorsa kabul edilir.
Alkolizm	Alkol kullanmaktaysa donör olamaz.
Allerji Enjeksiyonları	Bir gün donör olamaz.
Allerjiler	Donörün sinüs veya solunum yolu enfeksiyonu yoksa kabul edilir.
Amfizem	Asemptomatikse donör olabilir.
Anafilaktik Purpura	İyileşmişse ve asemptomatikse kabul edilir.
Anemiler	Hemoglobin düzeyi yeterliyse ve donör iyiye kabul edilir. Alta yatan sebepten dolayı gerekirse reddedilebilir.
Anevrizmalar	Eğer cerrahi olarak tedavi edilmişse ve asemptomatikse ameliyat tarihinden itibaren 1 yıl donör olamaz. Cerrahi olarak tedavi edilmemişse yazılı tıbbi onay gereklidir.
Anjina Pektoris	Eğer durum nitroglicerinin preparatlarının kullanımını gerektiriyorsa 1 yıl donör olamaz. İstisnalar için kan bankası doktoruna danışın. Eğer ameliyat olmuşsa ve anjinası düzelmişse ve diğer postoperatif kriterler yerine getirilmişse 1 yıl donör olamaz.
Anjiödem	Eğer respiratuvar hastalık anamnezi yoksa kabul edilir, varsa donör olamaz
Ankilozan Spondilit	1. Eğer hareketlerinde bir sınırlama yoksa (donör koltuğuna yatabiliyorsa) 2. İmmünespresif tedavi almıyorsa donör olabilir.
Aort Stenozu	1. Donör asemptomatikse 2. Aktivitelerine hiçbir sınırlama getirilmemişse 3. Antiplatelet ajanlar dışında kardiyak ilaç kullanmıyorsa 4. Donörün doktoru kan verebileceğine dair yazılı onay vermişse ameliyattan bir sene sonra kan verebilir.
Apendektomi	İyileşme tamamlandıktan sonra donör olabilir. Cerrahi prosedürlere bakınız.
Arı Sokması	Bir gün donör olamaz.
Aritmiler	A. Aritmisi olan bir donör şu durumlarda kabul edilebilir: 1. Aritmi için ilaca ihtiyacı yoksa (Digitalis, İnderal vs), 2. Başka kardiyak problem anamnezi vermiyorsa ve 3. Asemptomatikse. Spesifik olgu için mitral valv prolapsusuna bakınız. B. Aritmisi olan ve ilaç kullanan bir donör şu durumlarda kabul edilebilir: 1. Nabızı düzenli ise 2. Doktorunun yazılı onayı varsa 3. Kan bankası doktoru onaylarsa
Asbestosis	Kronik akciğer hastalığına neden olmuşsa donör olamaz. Yoksa kabul edilir.
Astım	Asemptomatikse ve oral steroid tedavisi almıyorsa kabul edilir.

Baş Ağrısı	İyileşene ve kendini iyi hissedene kadar donör olamaz.
Bayılma	Sık ve tekrarlayıcı ise donör olamaz.
Beşinci Hastalık	Etkenle karşılaştıktan 21 gün sonrasına kadar donör olamaz.
Beyin Ameliyatı	Damar ameliyatı değilse ve 12 ay epilepsi nöbeti geçirmemişse kabul edilir. Damar ameliyatı ise "CVA" (serebrovasküler atak) kriterlerini uygulayın. Malignensi ise "kanser" hanesine bakınız.
Böbrek Hastalığı	Kronik renal yetmezlik varsa donör olamaz. Yeni ve aktif bir hastalıksa 72 saat donör olamaz.
Böbrek Taşları	Asemptomatikse kabul edilir.
Böbrek Transplantasyonu	12 ay donör olamaz.
Böcek Isırıkları	Isırık yeri flebotomi yerindeyse donör olamaz.
Bursit	Akut bir sıkıntısı yoksa kabul edilir.
Burun Kanaması	Kanama eğilimi yoksa donör olabilir.
Büyüme Hormonu	İnsan kökenli büyüme hormonu almış kişi donör olamaz.
Cerrahi Prosedürler	Doktor takibinden ayrılmışsa, kendisini iyi hissediyorsa ve normal aktiviteye dönmüşse kabul edilir. Gerekirse hekim, cerrahi gerektirmiş olan hastalığı değerlendirmelidir. Kan transfüzyonu almışsa 12 ay donör olamaz.
Ciltte Dövme	12 ay donör olamaz
Cilt Enfeksiyonları	Eğer sekonder enfeksiyon yoksa ve flebotomi alanında lezyon yoksa akne, psoriasis gibi cilt hastalıkları kabul edilir. Flebotomi alanında cilt enfeksiyonu kabul edilmez. Vücudun herhangi bir yerinde ağır cilt enfeksiyonları ve pürülan yaralar varsa donör olamaz.
Crohn Hastalığı	Asemptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
CVA	1. Atağın üzerinden bir sene geçmişse 2. Defisit olsa da olmasa da stabilse 3. Altta yatan hastalık nedeniyle bir ilaç tedavisi almıyorsa kabul edilir (Aspirin alıyorsa kabul edilir).
Çocukluk Çağı Hastalıkları	Spesifik hastalığa bakınız. Etkenle karşılaştıktan (Suçiçeği, kızamıkçık, kızamık, kabakulak, beşinci hastalık) 21 gün sonrasına kadar donör olamaz. Hastalığı geçirmişse veya aşılıysa donör olabilir.
Dermatomyozit	Asemptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Dikiş Atılması	Yara iyileşene ve dikişler alınana kadar donör olamaz.
Diskoid Lupus	Asemptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Displazi	Karsinoma in situ varsa kabul edilir. Karsinoma varsa kanser kriterleri uygulanır. Hasta tanı veya tedaviden emin değilse kan bankası doktoruna danışın.

Diş Tedavisi/Cerrahisi	Küçük temizleme ve dolgular kabul edilir. Kanal tedavisi, ağız cerrahisi veya diş çekiminin üzerinden 72 saat geçmelidir.
Divertiküler Hastalık	Aktif hastalığı yoksa ve/veya ateşi yoksa kabul edilir.
Diyabet	Diabetes mellitus: Oral hipoglisemik kullanıyorsa donör olabilir. İnsülin kullanıyorsa ve stabilse donör olabilir. Kan vermeden önce donör yemeğini yemiş olmalıdır. Diabetes insipidus: Donör olabilir.
Diyare	72 saattir semptomsuzsa kabul edilir.
Dolaşım Hastalıkları	1. Pulmoner emboli: 6 ay donör olamaz. 2. Raynaud Hastalığı: Spesifik hastalığa bakınız. 3. Tromboflebit (derin ven trombozu): Asemptomatikse ve 48 saattir ilaç almıyorsa donör olabilir.
Down Sendromu	Mental olarak yeterliyse ve prosedürü anlıyorsa kabul edilir.
Dövme	12 ay donör olamaz.
Ehrlichiosis	Asemptomatikse tedavinin tamamlanmasından 48 saat sonrasına kadar donör olamaz. Belirti ve bulgular varsa tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonrasına kadar donör olamaz.
Ektopik Gebelik	6 hafta donör olmaz.
Ekzema	Flebotomi alanında lezyon yoksa kan verebilir.
Emboli	Antikoagülan tedavi tamamlandıktan 1 ay sonra donör olabilir. Pulmoner emboli için ilgili yere bakınız.
Endokardit	Tedavi tamamlandıktan ve hasta iyileştikten sonra donör olabilir. Profilaktik antibiyotik alıyorsa kan bankası doktoruna danışınız.
Endometrit	İyileştikten ve tedavisi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Ensefalit	İyileştikten 4 hafta sonra donör olabilir.
Epstein Barr Virüsü	İyileşene kadar donör olamaz. Antikoru pozitifse ama semptomsuzsa kabul edilir.
Eritema nodosum	İyileşmişse ve asemptomatikse donör olabilir.
Flebit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Fungal Enfeksiyon	Spesifik hastalığa bakınız. Eğer sistemikse veya derin dokular tutulmuşsa tedavi tamamlandıktan bir ay sonrasına kadar ve kendini iyi hissedinceye kadar donör olamaz. Yüzeysel ve flebotomi alanına uzaksa kabul edilir.
Gastrit	İyileştikten ve tedavi tamamlandıktan sonra donör olabilir.
Genital Herpes	İlk ortaya çıkışından sonra 12 ay donör olamaz. Kronik herpes enfeksiyonu varsa lezyonları aktifken ve bir hafta sonrasında donör olamaz. Lezyonlar inaktif ise donör olabilir.
Genital Klamidya	Tedaviden 12 ay sonra donör olabilir.
Genital Siğiller	Tedavi tamamlandıktan ve asemptomatik olduktan 12 ay sonrasına kadar donör olamaz.

Giardiasis	Tedavi bittikten ve kendini iyi hissettikten bir hafta sonrasına kadar donör olamaz.
Gıda Zehirlenmesi	72 saat semptomsuzsa kabul edilir.
Gingivitis	Asemptomatikse donör olabilir.
Glomerulonefrit	Kronik böbrek hastası ise donör olamaz. İyileşmiş ve böbrek fonksiyonları normale donör olabilir.
Gonore	Tedavi tamamlandıktan 12 ay sonrasına kadar donör olamaz.
Göğüs Ağrısı	Bir doktor tarafından değerlendirilmiş ve kalp hastalığına bağlı değilse kabul edilir. Kalp hastalığına bağlıysa angina pektorisine bakınız.
Granuloma annulare	Antekübital alan tutulmadıysa donör olabilir.
Graves Hastalığı	Ötiroid ise (normal tiroid fonksyonu) ve tiroid ilaçları kullanmıyorsa donör olabilir.
Guillain-Barré Sendromu	İyileşmiş ve asemptomatikse donör olabilir.
Gut	Kontrol altındaysa veya ilaç kullanıyorsa ilaç uygunsa kabul edilir.
Hamilelik	Hamilelik sırasında ve doğumdan 6 hafta sonrasına kadar ve gebelik birinci trimestrden sonra sonlandırılmış 6 hafta sonrasına kadar donör olamaz (1. trimestrde steril şartlarda yapılmış kürtajlardan sonra kan transfüzyonu uygulanmamış ise donör olabilir).
Hayvan Isırıkları	Evcil hayvanlarda iyileşene kadar bekleyin. Diğer hayvanlarda ısırığın üzerinden iki ay geçene kadar bekleyin. Donasyon sırasında yaranın iyileşmiş olması gereklidir. Kuduz aşısı olmuşsa 1 yıl donör olamaz.
Hematüri	Doktor tarafından tanı konulana kadar donör olamaz. Tanı konduktan sonra karar verilir.
Hemodiyaliz	Kronik diyaliz hastaları donör olamazlar.
Hemolitik Anemiler	İyileşene kadar ve ilaç kesilene kadar donör olamazlar. Kan transfüzyonu yapılmışlarsa 12 ay donör olamazlar.
Hemoroid	Donör olabilir. Ameliyat olmuşsa iyileşene kadar donör olamaz.
Henoch-Schönlein Purpurası	Hastalık tamamen inaktif olana kadar donör olamaz. Renal yetmezlikle birlikteyse donör olamaz.
Herpanjina	2 hafta donör olamaz.
Herpes simpleks	Oral lezyonlar kronik değilse donör olabilir. Kronik ülser 1 aydan uzun süredir duruyorsa veya eğer bronşit, pnömoni veya özofajit ile birlikteyse donör olamaz.
Hidradenit	Durum iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Hidrocefali	Mental durumu yeterliyse, enfeksiyonu yoksa ve aktif konvülsiyon anamnezi yoksa donör olabilir.
Hiperparatiroidizm	Asemptomatikse kabul edilir.

Hipertansiyon	Kan basıncı kabul edilir sınırlar içindeyse donör olabilir.
Hipoglisemi	Asemptomatikse kabul edilir.
Hipoparatiroidizm	Asemptomatikse kabul edilir.
Hipotansiyon	Kan basıncı kabul edilir sınırlar içindeyse donör olabilir.
Histoplazmoz	Akciğer filmiyle inaktif hastalık tanısı konmuşsa donör olabilir. Hastalık aktifse donör olamaz.
İdiopatik Trombositopenik Purpura	Eğer çocukluk çağı ITP'si (13 yaşına kadar) geçirmiş ise ve şimdi düzelmişse donör olabilir. Erişkin formu ise donör olamaz.
İnsan Isırığı	12 ay donör olamaz.
İsosporiazis	Kronik intestinal enfeksiyonda (bir aydır süren diyare) donör olamaz.
Kafa Travması	Profilaktik tedavi alıyorsa ve son bir ayda konvülsiyon geçirmemişse kabul edilebilir.
Kalp Ameliyatı	1. Ameliyatın üzerinden bir sene geçmişse 2. Antiplatelet ilaçlar hariç kardiak ilaç kullanmıyorsa 3. Normal aktivitesine dönmüşse 4. Asemptomatikse kardiak bypass geçiren hasta kabul edilebilir. Aynı şartlar altında diğer kalp ameliyatları geçiren hastalar da kabul edilebilir.
Kalpte Üfürüm	1. Asemptomatikse 2. Aktivite sınırlaması yoksa 3. Kardiak ilaç kullanmıyorsa donör olabilir.
Kan Transfüzyonu	Son transfüzyondan 12 ay sonrasına kadar donör olamaz. Otolog tansfüzyon almışsa kabul edilir.
Kandida Enfeksiyonu	Sistemik veya özofagus, trakea, bronşlar ve akciğerleri tutmuşsa kan bankası doktoruna başvurun. Yüzeysel ve lokal ise (vajinal veya oral) kabul edilir.
Kanser	Eğer tamamen eksize edilmişse ve iyileşmişse lokalize cilt kanserleri (bazal hücreli karsinoma ve squamöz hücreli karsinoma) kabul edilebilir. Servikste karsinoma in situ, papiller tiroid karsinomaları tedavinin tamamlanmasından sonra kabul edilebilir. Malign melanom, lösemi, lenfoma, Hodgkin hastalığı donör olamaz.
Kardiyak Arrest	Eğer tamamen iyileşmişse ve 1. Arrest altta yatan başka bir kalp hastalığına bağlı değilse 2. Asemptomatikse 3. Respiratuar arrest idiye kabul edilebilir. Arrest altta yatan kalp hastalığına bağlı veya sebebi bilinmiyorsa "Miyokard İnfarktüsü" kabul kriterlerine bakınız
Kardiyak Defektler	Eğer donör tamamen iyileşmişse ve 1.Konjenital, 2.Donör asemptomatikse ve/ veya cerrahi olarak düzelmişse kabul edilebilir. Cerrahiden 1 yıl sonra kabul edilir.

Karsinoma in situ	İnvazif değilse kabul edilir.
Kedi Tırmığı Hastalığı	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra kabul edilir.
Kemik Hastalıkları	Habis değilse kabul edin. Habis ise kanser kriterlerine bakın.
Kemik İliği Donörü	Komplikasyonlar yoksa, donasyondan 8 hafta sonra kabul edin.
Keratokonjonktivit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Kistik fibrozis	Kan bankası doktoruna danışın. Halen enfeksiyonu yoksa donör olabilir. Enfekte ise veya bir enfeksiyon için tedavi alıyorsa donör olamaz.
Kızamıkçık	Daha önce aşılanmamışsa veya hastalığı geçirmemişse etkenle karşılaşmasından 21 gün sonrasına kadar donör olamaz.
Kızıl	İyi ve asemptomatikse donör olabilir. Kalp tutulumu varsa romatizmal kalp hastalıkları bölümüne bakınız. Hastayla karşılaşmışsa ancak iyi ise 48 saat sonra kan verebilir.
Koagülasyon Faktörü	Kongenital koagülasyon faktör eksikliği dışında bir nedenden dolayı alınmışsa infüzyon tarihinden itibaren 12 ay donör olamaz
KOAH	Donör asemptomatikse kabul edilir.
Koksaki Virüs	İyileşmişse ve sarılık olmamışsa donör olabilir.
Koksidioidomikoz	Dissemine veya ekstrapulmonerse donör olamaz.
Kollagen Vasküler Hastalıklar	Asemptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Konizasyon	Prosedürden 4 hafta sonrasına kadar donör olamaz.
Konjenital Kalp Hastalığı	Semptomatikse donör olamaz. 1. Cerrahi olarak düzeltilmişse 2. Asemptomatikse 3. Kalp ilacı almıyorsa 4. Aktiviteleri sınırlandırılmamışsa ameliyattan bir yıl sonra donör olabilir.
Konjenital Koagülasyon Faktör Eksikliği	Faktör XII eksikliği dışında donör olamaz.
Konjonktivit	İyileşinceye ve asemptomatik olana kadar donör olamaz.
Konvülziyonlar	İlaçla veya ilaçsız olarak geçen 1 ay içinde konvülziyon geçirmemişse kabul edilebilir. Aldığı ilaca göre değerlendirilir.
Koroner Anjioplasti	1. Hastanın hiçbir semptomu yoksa 2. Aktivitelerine hiçbir sınırlama getirilmemişse 3. Hiçbir kalp ilacı almıyorsa prosedürden 12 ay sonra kabul edilir.
Koroner Arter Bypass Ameliyatı	1. Cerrahinin üzerinden bir yıl geçmişse 2. Asemptomatikse 3. Normal aktivitelerine dönmüşse 4. Antiplatelet ilaçlar hariç kardiyak ilaç kullanmıyorsa donör olabilir.

	Kalp krizini takiben yapılmışsa "Miyokard İnfarktüsü"ne bakınız.
Kriptokokkoz	İyi ve asemptomatikse donör olabilir. Ekstrapulmonerse donör olamaz.
Kriptosporidiaz	Bir aydan uzun süren diyare ile birlikte kronik intestinal enfeksiyonu varsa donör olamaz.
Kronik Bronşit	Semptomları yoksa donör olabilir.
Kulak Deldirme	Eğer bir kullanımlık malzeme ile aseptik koşullarda yapılmışsa kabul edilir. Yoksa 12 ay donör olamaz.
Kutanöz larva migrans	Hasta kendini iyi hissediyorsa tedavi bitiminden bir hafta sonra donör olabilir.
Kürtaj	Birinci trimester bitmeden uygulanmışsa kabul edin, birinci trimester'den sonra uygulanmışsa 6 hafta donör olamaz
Laparoskopi	72 saat donör olamaz. Doktor laparoskopi nedenini değerlendirmelidir.
Laparotomi	Sebebi değerlendirilmelidir. İnsizyon iyileşene ve doktorun takibinden çıkana kadar beklenmelidir.
Lejyoner hastalığı	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Lipomlar	Antekubital alan tutulmadıysa ve benignse donör olabilir. Habisse "kanseri"ne bakınız.
Lyme Hastalığı	1. Belirti ve bulgular yoksa tedavinin tamamlanmasından 48 saat sonrasına kadar donör olamaz. 2. Belirti ve bulgular olmuşsa tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonrasına kadar donör olamaz. 3. Tedavi almamışsa, belirti ve bulguların geçmesinden 6 ay sonra donör olabilir
Manik-Depresif	Mental ve yasal olarak sorumlu olabiliyorsa kabul edilir.
Marihuana	Etkisi altında değilse kabul edilir.
Mastit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Menenjit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Menière Hastalığı	Halen asemptomatikse kabul edilir.
Mitral Yetersizlik veya Mitral Kapak Prolapsusu	1. Asemptomatikse 2. Aritmisi yoksa 3. Aktivite sınırlaması yoksa kabul edilir. Profilaktik antibiyotik alıyorsa kabul edilebilir. Propranolol alıyorsa kabul edilebilir. Diğer ilaçlar değerlendirilmelidir.
Miyastenia gravis	Asemptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Miyokard İnfarktüsü	1. Donör asemptomatikse 2. Donörün aktivitelerinde sınırlama yoksa 3. Antiplatelet ajanlar dışında kardiyak ilaç kullanmıyorsa

	4. Doktorunun yazılı izni varsa bir yıl sonra kabul edilebilir
Multipl skleroz	Asemptomatik ise ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Nefes Nefese Olmak	Donörün aktif olması ve aktivitelerinde bir sınırlama olmaması şartıyla egzersiz sonucu oluyorsa kabul edilebilir
Nefrit	"Glomerülonefrit"e veya "Piyelonefrit"e bakınız. Gereğinde doktora danışınız.
Nefrosklerozis	Böbrek hastalıklarına bakınız
Nonspesifik Kolit	Asemptomatikse donör olabilir. Crohn hastalığı ve ülseratif kolit için ilgili bölümlere bakınız.
Nörofibromatozis	Donörün sağlığı yerindeyse ve antekübital alanda lezyonu yoksa kabul edilir.
Nörolojik Hastalıklar	1. Serebral palsi: İstemsiz hareketler varsa kabul edilmez. Doktor tarafından değerlendirilmelidir. 2. Multipl skleroz: Spesifik bölüme bakınız 3. Narkolepsi: Donör olabilir. 4. Poliomiyelit geçirmişse donör olabilir 5. Bell's paralizi: Kabul edilir. 6. Tourette sendromu: Hareketler flebotomiye etkilemeyecekse kabul edilir 7. Creutzfeld-Jacob hastalığı: Donör olamaz. 8. Progresif multifokal lökoensefalopati: Donör olamaz.
Osteomiyelit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Otitis media	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Otoimmün Hastalıklar	Asemptomatikse ve 1 aydır da idame tedavisi altında değilse kabul edilir.
Over Kisti	Kendini iyi hissediyorsa ve doktor takibinden çıkmışsa donör olabilir. Malign olmadığından emin olunmalıdır.
Ösefajit	Asemptomatikse ve alta yatan hastalığı yoksa donör olabilir.
Pankreatit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Parazit Enfeksiyonları	Tedavi bitene ve iyileşene kadar donör olamaz.
Parkinson Hastalığı	Durumu kan vermeye engel değilse kabul edilebilir.
Parvovirüs	Hasta afebril ve semptomsuz olana kadar donör olamaz. Etkenle karşılaşan kişi 21 gün donör olamaz.
Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PİD)	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir. Etken gonore gibi cinsel yolla bulaşan bir hastalıkta tedavinin tamamlanmasından 12 ay sonrasına kadar donör olamaz.
Pemfigoid/Pemfigus vulgaris	Flebotomi alanı temizse donör olabilir.
Perikardit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir. Profilaktik antibiyotik kullanıyorsa kan bankası

	doktoruna danışın.
Periodontal Hastalık	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 72 saat sonra donör olabilir.
Pernisiyöz Anemi	Hemoglobin donör limitleri içindeyse kabul edilir.
Pilonidal Kist	Tüm donör kriterlerine uyuyorsa, kronik ateşi yoksa ve antibiyotik kullanmıyorsa donör olabilir.
Pitriasis (Sam yeli)	Antekubital alan tutulmadıysa donör olabilir.
Piyelonefrit	Kronik renal hastalığı varsa donör olamaz, hastalık aktifse donör olamaz, hastalık iyileşmişse ve böbrek fonksiyonları normale donör olabilir.
Plörezi	Semptomsuz oluncaya kadar donör olamaz.
Pnömoni	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Pnömotoraks	İyileşmişse donör olabilir.
Polikistik Böbrek Hastalığı	Böbrek fonksiyonları normale donör olabilir, anormalse olamaz.
Polimiyozit	Aseptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Poliomyelit	Aktif enfeksiyon yoksa donör olabilir.
Polymyalgia rheumatica	Aseptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Pott Hastalığı	Hastalık aktifse donör olamaz.
Progresif Sistemik Skleroz	Aseptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Prostatit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Psikiyatrik Problemler	Mental ve yasal olarak sorumlu olabiliyorsa kabul edilir.
Psoriasis	Sekonder enfeksiyon yoksa, flebotomi alanında lezyon yoksa ve Tegison tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Pulmoner Emboli	Hastalık düzelmiş ve 6 aydır ilaç almıyorsa donör olabilir.
Rahim Kanaması	1. Sebebi bilinmiyorsa bir doktor tarafından değerlendirilinceye kadar bekleyin 2. Habis değilse ve donör kriterlerine uyuyorsa kabul edilir.
Reiter Sendromu	Aseptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Reye Sendromu	İyileşmişse ve karaciğer fonksiyonları normale donör olabilir.
Romatizmal Kalp Hastalığı	Semptomatikse donör olamaz, aktivite sınırlaması varsa ve/veya profilaktik antibiyotikler dışında ilaç alıyorsa kabul edilebilir
Rozeola	İyileştikten iki hafta sonrasına kadar donör olamaz.
Saç Transplantasyonu	Tek kullanımlık malzeme ile ve aseptik şartlarda yapılmışsa donör olabilir. Yoksa 12 ay donör olamaz.

Salmonella	Doktor takibinden ayrıldıktan 72 saat sonrasına kadar donör olamaz. Rekürrens ise kan bankası doktoruna danışın.
Sarılık	11 yaş ve daha üstünde viral hepatit geçirmişse donör olamaz. Non viral sarılık geçirmiş olanlar (örneğin yeni doğan sarılığı, eritroblastosis fetalis, safra taşına bağlı sarılık, Gilbert hastalığı, enfeksiyöz mononükleoz, ilaç veya toksin duyarlılığı gibi) donör olabilir.
Sarkoidoz	Aseptomatik olduktan 1 yıl sonrasına kadar donör olamaz.
Selim Prostatik Hipertrofi	Kabul edilir. İdame tedavisi alıyorsa ilaca göre değerlendirin.
Sepsis	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 1 hafta sonra kabul edilebilir.
Sifilis	Tedavi tamamlandıktan 12 ay sonrasına kadar donör olamaz.
Siğiller	Donör olabilir. Yeni alınmışsa, aseptomatikse ve bir enfeksiyon belirtisi yoksa donör olabilir.
Sinüzit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Sistemik lupus eritematosus	Aseptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Sistit	Tedavi tamamlandıktan ve hasta iyileştikten 48 saat sonra donör olabilir.
Sıtma	Semptomsuz kalmak koşuluyla tedavinin tamamlanmasından 3 yıl sonra donör olabilir.
Sitomegalovirüs (CMV)	Kronik enfeksiyonu varsa kabul edilebilir. Mononükleoz şeklinde akut enfeksiyonu varsa iyileşene kadar donör olamaz. Antikoru pozitifse fakat semptomsuzsa donör olabilir.
Sjögren Sendromu	Aseptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Skleroderma	Aseptomatikse ve bir aydır da idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Soğuk Algınlığı	Aktif soğuk algınlığı, grip ve üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar (boğaz ağrısı gibi) tüm semptomları geçtikten 72 saat sonrasına kadar donör olamazlar. Saman nezlesi olanlar donör olabilir.
Splenektomi Sonrası	Dalak travma nedeniyle alınmışsa donör olabilir. Hastalık nedeniyle alınmışsa doktorla görüşün.
Streptokoksik Boğaz Enfeksiyonu	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Suçiçeği	Hastalığı geçirmemişse etkenle (bir hasta ile) karşılaştıktan 21 gün sonrasına kadar donör olamaz. Aktif enfeksiyon geçirmişse lezyonlar iyileştikten bir hafta sonrasına kadar donör olamaz. Varisella immün globulin enjeksiyonu olmuşsa 2 ay donör olamaz.
Şankr (Sifilis)	Primer sifilitik lezyondur. Tedavinin tamamlanmasından 12 ay sonrasına kadar donör olamaz.

Şigella	İyileşmişse ve asemptomatikse kabul edilir.
Şizofreni	Mental ve yasal olarak sorumlu olabiliyorsa kabul edilir.
Talasemi Geni Taşıyıcısı	Hemoglobini normale kabul edilir.
Talasemi majör	Donör olamaz.
Tendinit	Akut semptomları yoksa kabul edilir.
Tifo	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Tinea korporis, pedis, capitis	Antekubital alan tutulmadıysa donör olabilir.
Toksik Şok Sendromu	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Toksoplazmoz	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan sonra donör olabilir.
Tonsillektomi ve Adenoidektomi	İyileşme tamamlandıysa kabul edilir.
Tonsillit	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Tourette Sendromu	Hareketler flebotomiye engellemiyorsa donör olabilir.
Transfüzyon Almışsa	12 ay donör olamaz.
Transplantasyon Yapılmışsa	Organ, kemik iliği, cilt, doku, kemik parçası transplantasyonu olanlar 12 ay donör olamaz. Dura mater grefti yapılanlar ömür boyu donör olamaz.
Trikomoniazis (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	İyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 12 ay sonra donör olabilir. (Cinsel ilişki ile bulaşan hastalık olması nedeniyle).
Tromboflebit	Asemptomatikse ve 48 saattir ilaç kullanmıyorsa kabul edilir.
Tüberküloz	Aktif enfeksiyonda tedavi bittikten ve hasta iyi olunca veya tanı konulduktan bir sene sonrasına kadar (hangisi daha uzunsa) donör olamaz. Eğer etkenle karşılaşmışsa ve profiltik antitüberküloz ilaç alıyorsa, ilaç engel değilse ve akciğer filmi temizse kabul edilir. Cilt testi (PPD) pozitifse ama akciğer filmi temizse kabul edilir.
Tüberküloz Cilt Testi (PPD)	Cilt testi yeni yapılmış olanlar test değerlendirilinceye kadar donör olamaz.
Uçuk	Kronik değilse (hiç iyileşmeyen) kabul edilir.
Uyuz	İyileşene kadar donör olamaz.
Ülser	Ağrısı yoksa donör olabilir.
Ülseratif kolit	Asemptomatikse ve bir aydır idame tedavisi almıyorsa donör olabilir.
Üriner Sistem Enfeksiyonu	Hastalık iyileştikten ve tedavi tamamlandıktan 48 saat sonra donör olabilir.
Ürtiker	Sadece lezyonlar flebotomi alanındaysa donör olamaz.
Vazektomi	72 saat donör olamaz.
Vincent Anjini	Akut geçirilmişse ve donör o gün asemptomatikse eski episod-

	lar kabul edilebilir.
Viral Hepatit	11 yaşında veya daha büyük yaşlarda viral hepatit geçirmişse, kan testi sonucu pozitifse donör olamaz
Viral Enfeksiyonlar	Ateşsiz ve semptomsuz olana kadar donör olamaz.
Viral Solunum Yolu Enfeksiyonu	Afebril ve asemptomatik olana kadar donör olamaz
Wilm's Tümörü	5 sene donör olamaz
Wilson Hastalığı	Sarılıklı değilse kabul edilir.
Zehirli Sarmaşık	Sekonder bir enfeksiyon yoksa ve flebotomi alanı temizse donör olabilir.
Zona	Aktif lezyonlar varken ve bir hafta sonrasına kadar donör olamaz. Lezyonlar inaktifse kabul edilir.

Tablo 3A. Aşılama Öyküsü Olan Donörlere Yaklaşım

<u>İMMÜNİZASYON VEYA AŞI</u>	<u>NE KADAR SÜRE SONRA DONÖR OLABİLECEĞİ</u>
Allerji Aşıları (Desensitizasyon)	1 gün sonra
BCG	2 hafta sonra
Boğmaca Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Boğmaca İmmun Globulini	6 ay sonra
Botulinum Toksini	1 ay sonra
Çiçek Aşısı	Ciltte lezyon oluşmamış (aşı tutmamış) ise veya kabuk düşmüşse hemen, ciltte immün reaksiyon oluşmuşsa 2 hafta sonra
Difteri Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
DT (Difteri+Tetanoz aşısı)	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
DBT (Difteri+Boğmaca+Tetanoz aşısı)	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Deneysel Aşılar	12 ay sonra
Desensitizasyon (allerji)	1 gün sonra
Gamma Globulin (İmmun Globulin)	Proflaksi amacıyla verilmişse hemen, temas sonrası verilmişse 12 ay sonra
Hayvan Kaynaklı Serumlar	Son enjeksiyondan 2 hafta sonra
Hepatit A Aşısı	Proflaksi amacıyla verilmişse hemen, temas sonrası verilmişse 12 ay sonra
Hepatit B Aşıları	Proflaksi amacıyla verilmişse hemen, temas sonrası verilmişse 12 ay sonra
HBIG (Hepatit B İmmun Globulin)	12 ay sonra

Hemofilus İnfluenza B Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
İmmun Globulin	12 Ay
İnfluenza Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Japon Ansefaliti Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Kayalık Dağlar Lekeli Humması Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Kabakulak Aşısı	2 hafta sonra
Kızamık Aşıları	2 hafta sonra
Kızamıkçık Aşıları	Son aşıdan 4 hafta sonra
Kızamık+Kabakulak+Kızamıkçık (MMR)	4 hafta sonra
Kızamıkçık + Kabakulak Aşısı	4 hafta sonra
Kızamık + Kızamıkçık Aşısı	4 hafta sonra
Kolera Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Kuduz Aşısı	Rutin profilaksi için yapılmışsa hemen, hayvan ısırığı varsa 12 ay sonra
Kuduz İmmun Globulini	12 ay sonra
Lyme Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Menengokok Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Paratifo Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Pnömonokok Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Polio (Oral, Sabin) Aşısı	Son dozdan 2 hafta sonra
Polio (Enjeksiyon, Salk) Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
RhoGAM (Rh İmmun Globulin)	Gebelik, düşük veya küretajdan 6 ay sonra, Rh uygunsuz kan transfüzyonu varsa 12 ay sonra
Sarı Humma Aşısı	Son enjeksiyondan 2 hafta sonra
Serumlar (Hayvan kaynaklı)	Son enjeksiyondan 2 hafta sonra
Suçiçeği Aşısı	Son aşıdan 4 hafta sonra
Suçiçeği İmmunglobulini	6 ay sonra
Şarbon Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen

Tifo Aşısı	Enjeksiyon ise hemen, oral aşı ise 2 hafta sonra
Tifüs Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Tetanoz Toksoidi	Semptomsuz ise hemen, insan ısırtığı varsa 12 ay sonra
Tetanoz+Difteri Toksoidi	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen
Tetanoz Antitoksini (At Kaynaklı)	3 ay sonra
Tetanoz İmmun Globulini	6 ay sonra
Veba Aşısı	Kendini iyi ve sağlıklı hissediyorsa, hemen

Alfabetik olan bu listeyi ret sürelerine göre tekrar düzenleyecek olursak:

Tablo 3B. Aşılama Öyküsü Olan Donörlere Yaklaşım

<p>Toksoid, veya sentetik veya ölü viral, bakteriyel veya riketsiyal aşılarda: Eğer donör semptomsuz ve ateşsiz ise donasyon yapılabilir</p> <table border="0"> <tr> <td>Boğmaca</td> <td>Diferi</td> </tr> <tr> <td>Hepatit A</td> <td>Hepatit B</td> </tr> <tr> <td>İnfluenza</td> <td>Kayalık Dağlar Humması</td> </tr> <tr> <td>Kolera</td> <td>Kuduz (temas yok ise, aşağı bakınız)</td> </tr> <tr> <td>Lyme Hastalığı</td> <td>Paratifoid</td> </tr> <tr> <td>Pnömonokokal Polisakkarid</td> <td>Polio (enjeksiyon)</td> </tr> <tr> <td>Şarbon</td> <td>Tetanoz</td> </tr> <tr> <td>Tifoid (enjeksiyon ile)</td> <td>Veba</td> </tr> </table>	Boğmaca	Diferi	Hepatit A	Hepatit B	İnfluenza	Kayalık Dağlar Humması	Kolera	Kuduz (temas yok ise, aşağı bakınız)	Lyme Hastalığı	Paratifoid	Pnömonokokal Polisakkarid	Polio (enjeksiyon)	Şarbon	Tetanoz	Tifoid (enjeksiyon ile)	Veba	<p>Canlı atenü viral ve bakteriyel aşılarda: 2 hafta donasyon yapamazlar</p> <table border="0"> <tr> <td>Kabakulak</td> <td>Kızamık (Rubeloa)</td> </tr> <tr> <td>Polio (oral)</td> <td>Sarı Humma</td> </tr> <tr> <td>Tifoid (oral)</td> <td></td> </tr> </table> <p>Canlı atenü viral ve bakteriyel aşılarda: 4 hafta donasyon yapamazlar</p> <table border="0"> <tr> <td>Kızamıkçık (Rubella)</td> </tr> <tr> <td>Suçiçeği (Varicella zoster)</td> </tr> </table> <p>Diğer aşılarda: 12 ay donasyon yapamazlar</p> <table border="0"> <tr> <td>Hepatit B</td> </tr> <tr> <td>İmmün Globülin</td> </tr> <tr> <td>Kuduz olma ihtimali olan bir hayvan ile temas veya ısırılmayı takiben yapılan kuduz aşısı</td> </tr> <tr> <td>Lisanssız Aşılarda</td> </tr> </table>	Kabakulak	Kızamık (Rubeloa)	Polio (oral)	Sarı Humma	Tifoid (oral)		Kızamıkçık (Rubella)	Suçiçeği (Varicella zoster)	Hepatit B	İmmün Globülin	Kuduz olma ihtimali olan bir hayvan ile temas veya ısırılmayı takiben yapılan kuduz aşısı	Lisanssız Aşılarda
Boğmaca	Diferi																												
Hepatit A	Hepatit B																												
İnfluenza	Kayalık Dağlar Humması																												
Kolera	Kuduz (temas yok ise, aşağı bakınız)																												
Lyme Hastalığı	Paratifoid																												
Pnömonokokal Polisakkarid	Polio (enjeksiyon)																												
Şarbon	Tetanoz																												
Tifoid (enjeksiyon ile)	Veba																												
Kabakulak	Kızamık (Rubeloa)																												
Polio (oral)	Sarı Humma																												
Tifoid (oral)																													
Kızamıkçık (Rubella)																													
Suçiçeği (Varicella zoster)																													
Hepatit B																													
İmmün Globülin																													
Kuduz olma ihtimali olan bir hayvan ile temas veya ısırılmayı takiben yapılan kuduz aşısı																													
Lisanssız Aşılarda																													

Tablo 4. Sık Kullanılan Bazı İlaçlarda Yaklaşım

<p>AŞAĞIDAKİ İLAÇLARI KULLANANLAR DONÖR OLARAK KABUL EDİLEBİLİR: (Ancak ilaç kullanan her donör mutlaka kan merkezi doktoru tarafından değerlendirilmelidir)</p> <ul style="list-style-type: none"> Akne tedavisi amacıyla alınan tetrasiklin veya diğer antibiyotikler Flebotomi bölgesinde (antekubital bölge) olmamak koşuluyla cilt lezyonları için kullanılan topikal steroid preparatları Sürekli kullanıyor olmak ve tedavi altında kan basıncının donasyon için kabul edilebilir değerlerde olması koşuluyla antihipertansifler. Ancak antihipertansif kullanan do- 	<p>nörde özellikle postural hipotansiyon gibi yan etkiler ve herhangi bir kardiyovasküler semptom olmamalıdır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bronkodilatör ve dekonjestanlar Diyabetin başarıyla kontrol altında olması ve diyabete bağlı vasküler bir komplikasyonun olmaması koşuluyla oral hipoglisemik ilaçlar Trankilizanlar. Ancak doktorun donörü trankilizan-antipsikotik tedavi ayırımı açısından değerlendirmesi gerekir. Uyku ilacı olarak kullanılan hipnotikler Marijuana (etkisinin geçmiş olması koşuluyla), oral kontraseptifler, hafif analjezikler, vitaminler, replasman amacıyla verilen hormonlar (insan kaynaklı growth hormon hariç), zayıflama hapları
---	--

REFERANSLAR

1. AABB Technical Manual 13. Baskı
2. AABB Standards 19. Baskı

FLEBOTOMİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK

Kan merkezleri, hizmet verdikleri hastalara gerekli kanı sağlayabilmek için donörlere ihtiyaç duyarlar. Kişilerin istekle kan vermeleri ve sürekli bir donör olmaları için kan verme ortamı olabildiğince rahat, güvenli ve kan alma işlemine uygun olmalıdır.

Kan sadece, bir hekimin yönetimi altında çalışan eğitimli personel tarafından, steril ve kapalı bir sistem kullanılarak aseptik metotlarla alınmalıdır. Kanı alan kişi işlem sırasında eldiven giymelidir. Damara bir kez girilmelidir. Eğer damara birden fazla girmek gerekirse, yeni bir set kullanılmalıdır. Steril set birleştirme cihazları ile birleştirilen kan alma torbalarının raf ömrü 24 saati geçmemelidir.

Flebotomide kullanılan bir çok malzeme steril ve tek kullanımlıdır. Bunların herhangi birinde bir sızıntı olursa veya kağıt ambalajlılar ıslanırsa içindekiler kullanılmamalıdır. Gazlı bez, forseps ve forseps tutucular ya otoklavda 121°C'de yarım saat veya kuru ısıyla 170°C'de en az 2 saat veya gaz sterilizasyonu ile steril edilmelidir. Toplu olarak steril edilen malzemenin bulunduğu tromellere steril edildikleri ve açıldıkları tarihler kaydedilmelidir. Transferde kullanılan penslerin en az alt 1/3 kısımları etkin bir antiseptik solüsyonu içinde bulunmalıdır ve haftada bir steril edilmelidir.

Kan Torbaları

Kan, pirojen içermeyen, steril ve toplanacak kan için yeterli miktarda antikoagülan içeren torbalarda toplanmalıdır. Torbanın etiketinde, kullanılan antikoagülanın adı ve miktarı ile toplanan kanın miktarı yazılmalıdır. Kullanılmayan kan torbaları birden fazla torba içeren ambalajlar içinde ve üreticinin önerdiği süre kadar saklanmalıdır.

Tanımlama

Donörden, kanın kullanıldığı en son noktaya kadar, her basamakta idantifikasyon (tanımlama) çok önemlidir. Bir donörden alınan her üniteyi, bundan elde edilen ürünü, anamnez formunu ve test tüplerini karışıklığa yol açmadan tanıyacak ve ilişkilendirebilecek bir sistem kurulmalıdır. Bu sistemde rakamlar, harfler, diğer semboller ve bunların değişik kombinasyonları kullanılabilir. Sistem geriye dönüşlü takip edilebilir bir sistem olmalıdır. Numaralar (veya barkod gibi diğer idantifikasyon sistemleri) flebotomiye başlanmadan önce torbanın üzerine, donör sorgulama formuna ve test tüplerine yapıştırılmalıdır. Numaraların karıştırılmaması ve yanlışlıkla iki kez üst üste kullanılmaması için çok yoğun dikkat gösterilmelidir. Tüm kartlar ve etiketler kayıt hataları yönünden kontrol edilmelidir.

Flebotomiye başlamadan önce:

1. Donörle konuşarak, donör kaydını tekrar kontrol edin.
2. Aynı şekilde numaralanmış etiketleri donör kayıtlarına, kan torbasına, varsa ekli torbalara ve kan donör örneklerinin konacağı tüplere yapıştırın.
3. Tüplerin doğru olarak numaralandığından ve kan torbası ile birlikte bulundurulduğundan emin olun.
4. Tüm numaraları tekrar kontrol edin.

Damara Giriş Yerinin Hazırlanması

Kan, herhangi bir cilt lezyonunun olmadığı bir bölgeden, çoğunlukla antekübital bölgeden, geniş ve sağlam bir damardan alınmalıdır. Flebotomi alanında herhangi bir cilt lezyonu ve/veya döküntü olmamalıdır. Bunlar ünitenin kontaminasyonuna ve/veya donörün enfekte olmasına neden olabilir. Her iki kolu da önceden incelemek gerekir.

1. Damarları daha belirgin hale getirmek için bir turnike veya 40-60 mmHg basıncına ayarlanmış bir manşon kullanılır. Donörden elini birkaç kez açıp kapatmasını istemek yararlı olabilir. Damar seçildikten sonra, cilt temizliği tamamlanana kadar turnike/manşon açılır.
2. % 10'luk iyodofor kompleksi (isosol, betadine, bat- ticon da olabilir) merkezden başlayıp dışa doğru giden dairesel hareketlerle ve bir daha merkeze dönül- meyecek şekilde uygulanır. İyodofor solüsyonunu alkolle tekrar çıkartmaya gerek yoktur; iyod kompleks haline gelmiştir ve cildi tahriş etmez. İyod aller- jisi olanlarda chlorhexidine gluconate ve isopropyl alkol (%60-70'lik) kullanılabilir. Bölge şimdi iğne- nin girişi için hazırdır. İğne damara sokulana kadar bölgenin üzeri steril bir gazlı bezle kapatılabilir. Cilt antisepsisi uygulandıktan sonra o bölge tekrar palpe edilmemelidir.
3. Torbada herhangi bir hata veya renk değişikliğinin olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bir sızıntı olup olmadığını anlamak için basınç uygulanır. Antikoagü- lan ve ekleme solüsyonları kontrol edilir. Torba ile iğne arasında bulunan set, bölümlere ayrılacak şekil- de numaralandırılmış olmalıdır. Bu numaraların tor- badaki numara ile aynı olması gerekir.
4. Torba dikkatlice kol seviyesinin altına yerleştirilir. Metal klipler veya el kapatıcısı kullanılmıyorsa sette önceden gevşek bir düğüm atılmalıdır. Turnike bağ- lanır veya manşon şişirilir. Önceden seçilmiş olan venin tekrar görünür hale gelmesi için donörden eli-

- ni açıp kapatması istenir.
5. Steril iğnenin kapağı çıkartılır ve hemen damara girilir. Pıhtısız ve tam bir ünite kanın alınabilmesi için damara usta bir şekilde girilmelidir. İğne, cilde 45 derece açı yapacak şekilde hızlı ve temiz bir şekilde girmelidir. Cilde girdikten sonra iğnenin açısı 10-15 derece kadar azaltılarak venin hizasına ayarlanır ve ikinci bir kez iterken ven duvarının içine girilir ve venin içinde yukarıya doğru yaklaşık 1.5 cm kadar itilir. İğnenin yerinde durması için set bantlanmalıdır. Düzenli ve yeterince hızlı bir kan akımının olduğundan emin olunmalıdır. Kanın gereğinden yavaş akması, set içinde pıhtılaşmasına ve tüm işlemin ziyan olmasına yol açabilir.
 6. Kanın toplanması sırasında, kan yavaşça ve periyodik olarak antikoagülanla karıştırılmalıdır (ortalama 45 saniyede bir). Karıştırma elle veya mekanik bir karıştırıcı aracılığıyla yapılabilir. Kanın torbaya girişinin başlamasıyla birlikte düzenli bir çalkalamanın başlaması da önemlidir. Sürekli ve yeterli bir kan akımı varsa ve sürekli karıştırılıyorsa, kesin zaman sınırlaması koymaya gerek yoktur. Ancak alınması 8 dakikadan uzun süren üniteler trombosit, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat hazırlanması için uygun olmayabilir.
 7. Kan verme işlemi sırasında donör gözlem altında tutulur ve reaksiyon belirtileri açısından kontrol edilir. Donör kan verme işlemi sırasında ve hemen sonrasında hiçbir zaman yalnız bırakılmamalıdır.
 8. Alınan kanın hacmi kontrol edilmelidir. Eğer bir kan toplama-çalkalama cihazı kullanılıyorsa yeterli miktarın toplanmasından sonra kan akımı duracaktır. 1 ml kanın minimum spesifik ağırlığı donörler için 1.06 g'dır. 405-495 ml kan içeren bir torbanın ağırlığı = 429-525 g + antikoagülan ve torbanın ağırlığı kadardır.
 9. Torba yeterince dolduğu zaman donöre elini sıkmayı durdurması söylenir ve sete bir klemp takılır veya önceden atılmış gevşek düğüm sıkılaştırılır. Turnike veya manşonun basıncı 20 mmHg değerine veya altına indirilir. Daha sonra üniteyi kontamine etmeyen bir metotla testler için tüpe kan alınır. Bunun yapılabilmesi için çeşitli metotlar vardır. Eğer düz bir set kullanılıyorsa aşağıdaki yöntem kullanılmalıdır: İğne donörde iken iğneden yaklaşık 4 segment yukarıya bir hemostat yerleştirilir. Hemostattan torba yönüne doğru sıyırma pensetiyle hortum 2.5 cm. sıyrılarak hortum kanının boşalması sağlanır ve diğer hemostat yerleştirilir. İkinci hemostattan sonraki (torba tarafındaki) daha önce gevşek olarak atılmış düğüm sıkılır. İki hemostat arasındaki bölüm kesilir. Donörün kolundaki hortumun ucundaki hemostat serbestleştirilerek tüp doldurulur. Bu açık bir sistem olduğundan donöre zarar vermemek için aseptik kurallara mutlaka uyulmalıdır.
 10. Turnike veya manşon çıkartılır. İğne damardan çekilir. Gazlı bezin üzerine basınç uygulanır ve donöre, dirseğini kırmadan kolunu kaldırması söylenerek basınç uygulamaya devam edilir. Kanama durunca (ortalama 2 dakika) donörün kolu indirilir. Kanama olup olmadığı kontrol edilerek üzeri bantlanır.
 11. Kullanılmış iğnenin kapatma işlemi sırasında flebotomi yapanın eline batması şeklinde bir kazanın önlenmesi için iğnenin kapağı kapatılmamalıdır. Setin iğneli kısmı personelin zarar görmesine ve kontaminasyona izin vermeden tıbbi atık kutusuna atılmalıdır.
 12. Düğümden başlayarak setin içindeki kanın mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde pıhtılaşmasına meydan vermeden torbaya aktarılması gerekir (Bu işlem için sıyırma pensi kullanılır). Kanın antikoagülanla iyice karışmasını sağlamak için torba bir çok kez ters çevirip düzeltildikten sonra hava kabarcıklarının oluşmasına izin verilmeden setin yeniden dolması sağlanır ve bu işlem ikinci bir kez tekrarlanır.
 13. Torbaya bağlı set düğüm, metal klip veya dielektrik kapatici kullanılarak yaklaşık 7.5 cm'lik segmentlere ayrılır. Her segmentin arasındaki düğüm temiz olmalıdır ve kolay ayrılmalıdır. Bu segmentler uygunluk testleri için kullanılacaktır. Her birinin üzerine donöre ait numara yapıştırılır. Günümüzde kan torbalarının setlerinde belli aralıklarla torba ile aynı numaralar basılı olarak bulunmaktadır.
 14. Torba defektler açısından tekrar kontrol edilmelidir. Torbadaki, tüplerdeki, donör kayıtlarındaki ve segmentlerdeki numaralar kontrol edilir. Trombosit süspansyonu hazırlamak için kullanılacak üniteler dışında tüm üniteler +1 ile +6°C'de saklanmalıdır veya sıcaklığını +4°C'ye düşürecek transport kaplarına konmalıdır. Trombosit süspansyonu üretiminde kullanılacak olan üniteler trombositler ayrılana kadar 20-24°C'de tutulmalıdır ve işlem 4 saat içinde tamamlanmalıdır.
- Flebotomi Sonrasında Donörün Bakımı**
1. Donörün kolu kontrol edilir ve kanama durduktan sonra bantlanır.
 2. Donörün kan alımı sonrasında birkaç dakika boyunca yakın takip altında, donör yatağında veya donör kol tuğunda kalması sağlanmalıdır.
 3. Donör iyi görünüyorsa ve kendisini iyi hissediyorsa oturmasına izin verilir. Donör oturur pozisyona geçtiği zaman da birisi tarafından yakın takip altında tutul-

malıdır.

4. Donöre flebotomi sonrası bakım ile ilgili bilgiler verilmelidir. Örneğin:
 - Donör alanından ayrılmadan önce birşeyler yiyip için ve en az 10 dakika bu alanda kalın. Personel tarafından izin verilmeden bu alandan ayrılmayın.
 - İlk 4 saatte her zamankinden fazla sıvı için (24 saate kadar uzayabilir).
 - Yarım saat sigara içmeyin.
 - Bir sonraki öğünden önce alkollü yiyecekler almayın.
 - Birkaç saat damara giriş yerinin üzerine basınç uygulamayın veya bu kolunuzla ağır yük taşımayın veya kaldırmayın.
 - Bantı birkaç saat kolunuzda bırakın, eğer flebotomi yeri kanarsa, kolunuzu kaldırın ve basınç uygulayın.
 - Eğer baygınlık hissi veya baş dönmesi olursa bir yere uzanın veya başınızı iki dizinizin arasına alacak şekilde oturun.
 - Eğer kendinizi normal hissederseniz yarım saat içinde normal aktivitenize dönebilirsiniz. Birkaç saat ağır veya tehlikeli işlerden uzak kalın. Bazı işlerde (inşaat işçileri, makine operatörleri, servis şoförleri vb) veya yüksek yerlerde çalışanlar işlerine hemen dönerlerse ihtimali tehlikeler konusunda uyarılmalı ve 24 saat dinlenmeleri önerilmelidir.
5. Donöre bu önemli katkısından dolayı mutlaka teşekkür edilmeli ve en az 8 haftalık bir aradan sonra tekrar kan vermesi için yüreklendirilmelidir. Donöre yiyecek ve içecek ikram edilir. Donör alanında çalışan personel, güler yüzlü ve arkadaş canlısı olmalıdır. Reaksiyon belirtilerine karşı uyanık olmalıdır. Kendilerine verilen talimatları anlamalı ve sorulara cevap verebilmelidir ve donörü sağlıklı bir şekilde yollamanın sorumluluğunu üstlenebilmelidir.
6. Ortaya çıkan herhangi bir donör reaksiyonu olur ise dosyasına kaydedilir. Eğer donör kendisine izin verilmeden alanı terk ederse bu da kaydedilmelidir.

OTOLOG KAN DONASYONU DONÖR SEÇİM KRİTERLERİ

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ
Doç. Dr. İhsan KARADOĞAN

Otolog transfüzyon uygulamaları, özellikle transfüzyonun önemli enfeksiyöz komplikasyonlarının varlığı nedeni ile transfüzyon planlanan birçok hasta için iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Bu uygulamalar 4 farklı şekilde yapılmaktadır:

- 1- Operasyon öncesi otolog kan toplanması
- 2- Akut normovolemik hemodilüzyon
- 3- Operasyon sırasında otolog kan toplanması
- 4- Operasyon sonrasında otolog kan toplanması

Her bir otolog transfüzyon uygulamasının cerrahi girişimin tipine, hastanın durumuna ve kullanılan teknolojiye bağlı çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (Tablo 1). Hastanelerin bu hizmeti hastalarına sunma konusunda kendi kararlarını verme yetkisine sahip olmalarına rağmen genelde arzu edilen yaklaşım, hastalara kendi kanını kullanabilme fırsatının tanınması yönündedir. Otolog transfüzyon düşünülen hastalar bu işlemin avantaj-dezavantajları ve uygulama yöntemi konusunda bilgilendirilmeli, gerekli durumlarda allojenik kan kullanılabilirliği de vurgulanmalıdır.

Tablo 1. Otolog Kan Donasyonunun Avantaj ve Dezavantajları.

Avantajları:

- Transfüzyonla bulaşan hastalık riski olmaması
- Eritrosit alloimmünizasyonu riski yokluğu
- Alloantikör varlığında kullanılabilmesi
- Transfüzyonla oluşan bazı yan etkilerin önlenmesi
- Kaynak olarak ek bir destek oluşturması

Dezavantajları:

- Bakteriyel kontaminasyon riski
- Yanlış kan transfüzyonu riski
- Pahalı oluşu (allojenik komponentlere göre)
- Transfüze edilmediği zaman imha edilme zorunluluğu
- Operasyon zamanı hastaların anemiye yatkın olmaları nedeni ile transfüzyon gereksinimini arttırma olasılıkları

Otolog amaçlı hazırlanan kanların başka alıcılar için kullanılması sakıncalı olduğundan operasyon döneminde hazırlanan bu kanların kullanılmaması durumunda imha edilmeleri gerekmekte bu da önemli ekonomik kayıp oluşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle otolog transfüzyon planlanan operasyonların kan kullanma potansiyelinin yüksek olması hedeflenmekte, kolesistektomi, herni operasyonu, vajinal

histerektomi, komplike olmayan sezaryen operasyonları gibi kan kullanma olasılığının düşük olduğu cerrahi girişimler için önerilmemektedir. Bir hastaya operasyon sırasında ortalama kaç ünite kan gerekebileceğini hastanelerde "maksimal cerrahi kan istem şemaları" hazırlandığı zaman, operasyon öncesi bilmek mümkün olmaktadır. Otolog transfüzyonlar kanama miktarının fazla olduğu ortopedik, kardiyovasküler, kulak burun boğaz ve major karın içi operasyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Tüm bunlara rağmen günümüzde % 15-50 oranında otolog kanın kullanılmadan imha edildiği bilinmektedir.

Otolog kan kullanımının uygulandığı bazı özel durumlar da bulunmaktadır. Bu endikasyonlardan biri hastanın sebebi ne olursa olsun kendi kanını kullanması yönündeki isteğidir. Takip eden doktorun isteği, ebeveynlerinin rızası ve uygun volüm modifikasyonu ile pediatrik hastalardan da otolog kan toplanabilmektedir. Multiple alloantikör geliştiği için uygun allojenik kan sağlanamayan hastalar için de otolog transfüzyon uygulamaları yararlı olabilir. Gebe kadınlardan otolog kan toplanması rutin doğum veya komplike olmayan sezaryen gibi durumlarda önerilmemekle birlikte multiple alloantikör bulunan veya plasenta previa ya da kanama riski yüksek diğer patolojilerin varlığında kullanılabilir.

Bazı durumlarda otolog kan donasyon programları kontrendike olarak kabul edilmektedir (AABB kriterleri):

- 1- Aktif enfeksiyon varlığı ve bakteriyemi riski
- 2- Planlanan aort stenozu operasyonu
- 3- Stabil olmayan anjina pektoris
- 4- Aktif epileptik hastalıklar
- 5- Son 6 ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya serebrovasküler olay
- 6- Önemli düzeyde kardiyak veya pulmoner hastalık
- 7- Sol ana koroner arter hastalığı
- 8- Siyanotik kalp hastalığı
- 9- Kontrol dışı hipertansiyon

Tüm otolog transfüzyon uygulamalarında hasta-donör seçimi, endikasyonlar ve uygulama yöntemleri konusunda hastayı takip eden primer doktor ile kan merkezi medikal direktörü arasında iyi bir işbirliği sağlanması, uygulamaların sorunsuz yapılabilmesi için büyük önem taşımaktadır.

Otolog transfüzyon uygulamaları için hasta uygunluğu, toplama şekli, ünitenin etiketlenmesi, pretransfüzyon testleri gibi çeşitli konularda hazırlanmış standartlar bulunmaktadır.

Örneğin, AABB standartlarına göre operasyon öncesi

otolog amaçlı olarak hazırlanan kanların başka amaçlı kullanımı kabul edilmemektedir. Allojenik donasyon için gönüllülük bir zorunluluk olarak kabul edildiği zaman tüm otolog transfüzyon adayları bu kapsamın dışında kalmaktadır. Toplanan kanın sadece otolog transfüzyon için kullanılmasına izin verilmektedir. Eğer hazırlanan otolog kan allojenik amaçlı olarak kullanılacaksa bu durumda otolog donör/hastanın standart donör olma koşullarını sağlaması yönünden medikal direktör tarafından hasta bazında bizzat değerlendirilmesi önerilmektedir.

Otolog kan toplanabilmesi için hastanın primer hekiminin yazılı istemi, kan merkezi medikal direktörünün onayı ve kabul edilmiş hasta olur formu istenmektedir.

Otolog kan transfüzyonları özel durumlarda yapıldığı için donör seçiminde katı kurallar bulunmamaktadır. Allojenik donörler için istenen standart gerekliliklerin dışına çıktığı zaman bu durum kan merkezi medikal direktörü tarafından değerlendirilmeli, onaylanmalı, kayıtları tutulmalı ve gereklilikler belirtilmelidir. Bu işlemin primer hekimin işbirliği ile yapılmasında yarar bulunmaktadır.

Verici/hasta ağırlığında standartların dışına çıktığı zaman ağırlığa göre toplanan kan hacmi ayarlanmaktadır. Hb konsantrasyonu 11 g/dL, htc % 33'den daha düşük olan vericiler otolog donasyon için kabul edilmemektedir (Akut normovolemik hemodilüzyon planlanan hastalarda hemoglobinin 12 g/dL düzeyinin üstünde olması istenmektedir). Toplanması hedeflenen kan ünitesi sayısına ve operasyon tarihine göre bir planlama yapılması ve cerrahi işlemin son donasyonun ardından en erken 72 saat sonra yapılması önerilmektedir. Tercihan iki donasyon arasında 1 hafta süre olması istenmektedir. Hastanın allojenik kan transfüzyonuna gereksinimi olmaması için öngörülen miktarda otolog donasyon yapılmasına çalışılmalıdır. Operasyon gününün ilk alınan kanın miadı içinde yer almasına çalışılmalı, aksi durumlarda geri infüzyon ve tekrar yeni donasyon veya olası ise dondurularak saklama gibi yöntemler kullanılmalıdır. Hastalara demir preparatı almaları önerilmelidir, tercihan donasyonlara başlamadan primer hekim tarafından demir tedavisi başlanmasında yarar bulunmaktadır. Kısa sürede kan toplanmasının gerektiği durumlarda eritropoetin verilmesi ile yeterli otolog donasyon sağlamaya yönelik uygulamalar da yapılmaktadır.

Hazırlanan komponentin ABO ve Rh tiplendirmesi mutlaka yapılmalıdır. Otolog amaçlı kullanılacak üniteler için antikor tarama ve çapraz karşılaştırma testi yapılması zorunluluğu bulunmamaktadır.

Hazırlanan ünite üzerindeki etiketlerde hasta adı, son kullanım tarihi, biliniyorsa hangi hastanede kullanılacağı gibi idantifikasyona yönelik bilgilerin de yer alması istenmektedir. Ayrıca "**sadece otolog kullanım için**" olduğunu belirten bir etiket bulunmalıdır. Anti HIV-1/2, anti-HCV, HBsAg,

anti-HBc, sifiliz gibi tarama testlerinde tekrarlayan veya konfirme edilmiş pozitiflik varsa veya bu testler çalışılmamışsa "**biyolojik olarak tehlikeli**" olduğunu belirten bir etiketin yapıştırılması istenmektedir.

DONÖR REAKSİYONLARI

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ Yard. Doç. Dr. Türker ÇETİN

Donörlerin büyük çoğunluğu kan verme işlemini iyi tolere eder, fakat ara sıra ters reaksiyonlar gelişebilir. Reaksiyonlarda kişisel faktörler önemli rol oynamaktadır. Kan bankası personeli reaksiyonları tanımalı, alınacak önlemler ve ilk yardım konusunda eğitilmelidir. Tüm reaksiyonlar donörün kayıtlarına eklenmeli ve sonraki bağışlara karar vermede bu reaksiyonların şiddeti göz önünde bulundurulmalıdır. Bağış odasında hangi ilaç ve malzemelerin bulunması gerektiği kan bankası müdürünce belirlenmeli, bu belirlemede acil servise olan uzaklık mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Genel olarak reaksiyon flebotomi sırasında gelişirse turnike çözülmeli ve mümkünse reaksiyon gelişen donör daha iyi koşullarda izlenebilecek özel bir bölüme kaldırılmalıdır. Alınan önlemlerle hasta rahatlamazsa personel kan bankası doktoruna haber vermelidir.

Donör reaksiyonları çeşitli belirti ve bulgularla ortaya çıkar ve şiddeti kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Aşağıda bu reaksiyonlar hakkında bilgi verilmiştir.

VAZO-VAGAL SENKOP

Bazı kişilerde kan görme ile, başka bir donörü kan verirken görme ile, heyecanlanma sonucu veya aydınlatılmayan nedenlerden dolayı senkop gelişmektedir. Donörlerin çoğunda belirli miktarda kan bağışını takiben böyle bir reaksiyon provoke edilebilir. 400 ml kadar küçük miktarda kan bağışından sonra bile bazı donörler birkaç saat için senkopa yatkın hale gelirler. Özellikle bu durum, oturur veya yatar pozisyonundan hızla doğrulmayla ortaya çıkar. Bu nedenle bağıştan sonra tüm donörler en az 15 dakika gözlenmeli ve uğraşları sorgulanmalıdır. Bu tür reaksiyonun özellikle kendilerine ve diğer insanlara zarar verebileceği düşünülen donörler en az 12 saat süreyle işlerine dönmemeli veya tehlikeye yol açacak hobilerle ilgilenmemelidir. Uzun süre sonra baygınlık geçiren donörler uğraşları ne olursa olsun bir daha bağışta bulunmamalıdır.

Vazo-vagal senkop hipotalamusun bir cevabı gibi görünmektedir. Şu şekilde görülür: Donör terlemeye ve solmaya başlar, ciltte soğuma hissedilir, nabız belirgin şekilde yavaşlar ve kalp hızı dakikada 30'un altına düşebilir. Sistolik kan basıncı çok düşerek stetoskopla duyulamaz. Kusma, istem dışı idrar kaçırma ve defekasyon oluşabilir. Bulantı ve kusma söz konusu ise donör mümkün olduğunca rahat ettirilmelidir. Donörün başı yana çevrilir, bulantı devam ediyorsa derin, ama yavaş nefes alması tavsiye edilir. Kusmanın sonunda ağzını çalkalaması için donöre biraz su verilmelidir.

Bağış sırasında kan akımının aniden yavaşlaması böyle bir reaksiyonun habercisidir. Bayılma donörlerin bir anda kendilerini çok halsiz ve zayıf hissetmesine neden olur. Şuur kaybı ve nadiren konvülsiyonlar görülebilir. Tüm bunlar otonom sinir sisteminin etkileri sonucu ortaya çıkar. Kalbin yavaşlamasına, kusma ve terlemeye ve çok daha önemlisi arteriollerin genişlemesine ve kan basıncının düşmesine yol açar.

Bayılma çoğunlukla kan kaybı sonucu oluşur, ama bazen sadece aşırı heyecan çok ciddi bir tablonun ortaya çıkmasına neden olabilir. Klinik tablonun ortaya çıktığı, fakat kan kaybının olmadığı olgularda hava yolunun açık olduğundan emin olunduktan sonra sırt üstü yatırarak ayakları yukarı kaldırmak, böylece başın vücudun diğer kısımlarına göre aşağıya geldiği pozisyon, hızlı bir düzleme sağlar. Sıkı giysileri gevşetilir, altına ve ensesine soğuk kompres uygulanabilir. Başlangıçtaki önlemlere yanıt vermiyorsa kokusu keskin amonyak koklatılır. Donör buna öksürerek yanıt verir ve kan basıncı yükselir. Donör düzeleneye kadar vitalleri sık sık kontrol edilmelidir. Vazo-vagal senkopta yavaş nabız (dakikada 30-60), kardiyojenik veya hipovolemik şok gibi benzer tabloların ayırıcı tanısında en yararlı bulgudur. Uzun süren hipotansiyon söz konusu ise serum fizyolojik infüzyonuna başlanabilir.

Sulukluk, terleme, baş dönmesi veya bulantı gibi belirtilerden biri veya daha fazlası bu tür bir reaksiyonda ortaya çıkar. Donörlerin %5-6'sında bu reaksiyon görülür. Vazo-vagal reaksiyonlar ilk bağışlarda daha sıktır. Bayanlarda erkeklerden daha sık görülür. Bağışlanan kanın miktarıyla reaksiyonun insidansı arasında bağlantı olduğu belirlenmiştir.

CİLTTE MORARMA

Kan bağışının en sık komplikasyonlarından biridir. Olguların çoğunda hematoma antekubital fossada küçük bir alanla sınırlıdır, fakat geniş hematomlar da nadiren de olsa görülebilir. İğne çekildikten sonra 7-10 dakika süreyle parmakla sıkıca bastırılmalı veya sıkı bir bandaj uygulanmalı ve donörün kolu kalbinin yukarısında tutulmalıdır. Arzu edilirse 5 dakika süreyle buz da uygulanabilir. Artere giriş şüphesi varsa iğnenin ucu hemen geri çekilmeli ve 10 dakika süreyle sıkı tampon uygulanmalıdır. Artere girmek parlak kırmızı bir kanın fışkırmakla akımına yol açar. İğne geri çekildiğinde oluşan sızıntı geniş bir morarma oluşması ile son bulur. Radial basınç alnamıyorsa veya zayıf alınıyorsa damar cerrahisi, donörü değerlendirilmelidir.

TETANİ

Hiperventilasyon sonucu ortaya çıkar. İnsidansı 1/1.000'dir. Asabi kişilerde görülür. Karpopedal spazm, laringismusu bağlı stridor gelişimi ve Chvostek bulgusunun varlığı ile karakterizedir. Sohbet ederek donörün dikkatini dağıtmak hiperventilasyonu sonlandırabilir. Kese kağıdına solutmak kısa sürede semptom ve bulguların kaybolmasını sağlar. Kesinlikle oksijen verilmemelidir.

KONVÜLZİYONLAR

Nadiren oluşur. Oluştığında donörü kendisini yaralamaması için sedyede veya yerde sabit bir şekilde çok sıkı tutmalı, bunun için çevreden hemen yardım istenmelidir. Şiddetli kasılmalar sırasında kas kuvvetinin fazla olması nedeniyle donörü bir kişinin tutmasında zorluk yaşanabilir. Hava yolunun açık olması sağlanmalıdır. En kısa sürede kan bankası doktoruna haber verilmelidir.

BAĞIŞA BAĞLI ÖLÜMLER

Amerika Birleşik Devletlerinde FDA, 1975 yılında kan toplama, aferez ve transfüzyona bağlı ölümlerin bildirilmesini zorunlu kıldıktan sonra 10 yıl içinde bağışlanan 100 milyon üniteye 3 ölümün donasyona bağlı olduğu gösterilmiştir. Ölümün ikisi myokard enfarktüsüne bağlı olarak gelişmiş; biri ise feokromositomalı bir hastanın donasyonu sonucu gözlenmiştir. Kardiyak arrest gelişen donörlerde hemen yardım istenir ve acil yardım gelene kadar hastanın kardiyopulmoner resüsitasyonu kan bankası personeline yapılır. Bu nedenle kan bankası personeli resüsitasyonu öğrenmeli ve belirli aralarla bu konudaki bilgisi sınanmalıdır.

HAVA EMBOLİSİ

Kan hava içermeyen plastik torbalara alındığından hava embolisi olasılığı yoktur. Cam şişelerin kullanıldığı dönemlerde bu olasılık mevcuttu. Kullanılmadan önce setlerin kontrolü yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (eds.). *The Withdrawal of Blood. In: Blood Transfusion in Clinical Medicine 10th ed. Oxford, Blackwell Science, 1997: 6-8*
2. Vengelen-Tyler V (ed). *Donor Selection and Blood Collection. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996: 63-65*
3. Ergen, E: *Donör Reaksiyonları. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı, 2000: 177-181*

DONÖR KAZANIM PROGRAMLARI

Ülkemizde, genel olarak kan bağışlama alışkanlığının yerleşmemiş olması kan ve kan ürünleri açısından bir kaynak darlığı doğurmaktadır. Buna ek olarak sağlık sorunları, tarama ve laboratuvar testleri ile artan elemelerden dolayı donör havuzunun azalması ve ayrıca kan ve kan ürünlerine giderek artan ihtiyaç yeni donör toplama stratejilerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

İhtiyaç sahibi hastalara yeterli ve güvenli kan / kan ürünü temini konusunda tüm dünyada özel düzenlemelere gidilmiştir. Ülkemizde bu konuyu ilk ele alan Türkiye Kızılay Derneği olmuştur. İlk kez 1953 yılında Kızılay Genel Kongresinde konu Prof.Dr.Reşat Belger tarafından gündeme getirilmiş ve Kızılay tüzüğüne "kan yardımı ile kan türevlerini sağlayacak teşkilatı kurma" hükmü konulmuştur. 1957 yılında Türkiye'de ilk kan merkezleri Türkiye Kızılay Derneği tarafından Ankara ve İstanbul'da hizmete açılmıştır. 1995 rakamlarına göre ülkemizdeki 182 adet kan merkezinden 22 tanesi, 103 kan istasyonundan 16 tanesi Türkiye Kızılay Derneğine aittir. Ülkemizde bir yılda toplanan kan miktarının yaklaşık yarısını Türkiye Kızılay Derneği tek başına toplamaktadır. Türkiye Kızılay Derneği ülkemizde gönüllü kan bağışçılarının eğitimi ve organizasyonu konusunda özel kazanım programları düzenleyen tek kuruluştur. Bu çalışmaların sonucunda ülkemizdeki yıllık kan bağış miktarında ve sivil / asker oranında önemli artışlar olmuştur. Ülkemizde toplanan kan miktarının genel nüfusa oranı % 1.5 düzeyindedir. İdeal olarak bu rakam %5'tir. Eğer bu hedef yakalanırsa sorun kendiliğinden çözülecektir .

Donör kazanım programlarına girmeden önce donör tiplerini kısaca gözden geçirmek uygun olacaktır:

1. Gönüllü donörler
2. Terapötik kan alınması
3. Ototop donör
4. Hemaferoz donörleri
5. Özel donörler
6. Direkt donasyon
7. Zoraki donörler (Kana kan donörleri)

Kana kan prensibi yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu uygulamaya göre kan transfüzyonu öncesi hastadan kan verecek birini getirmesi istenir. Bunlar genellikle bir ahlak baskısı veya hasta endişesi altında donör olurlar. İlk donasyon tecrübeleri bundan dolayı çok olumlu değildir, kendi istekleriyle olmamıştır ve bu kişiler kolay bir hedef grup değildirler. Eğer iyi planlanmamış bir yaklaşım gösterilirse tekrar donör olmazlar.

Gönüllü donör ise; "Tamamen kendi özgür iradesi ile hiçbir maddi çıkar beklemezsiniz (nakit para veya paraya dönüşebilecek değerler) kan, plazma veya hücrel kan komponenti bağışlayan kişidir".

1948 yılında XVII Uluslararası Kızılhaç Toplantısı'nda kan bağışında gönüllü sistemin ideal sistem olarak tavsiye edilmesi kabul edilmiştir. Bu tarihten itibaren çeşitli ülkelerdeki kuruluşlar sistemlerini paralı sistemden gönüllü sisteme değiştirmişlerdir. Gönüllü, para almadan kan bağışı insani bir eylemdir. Gönüllü donörler paralı donörlere göre hastalığını gizlemeye daha az eğilimlidirler.

Kan bağışı için parasal ödül, aşırı sıklıkla kan bağışına ve anemi gibi artan hastalık riskine neden olmaktadır.

Gönüllü kan donörü temini tüm dünyada çok zor olmaktadır, bu nedenle konuyla ilgili kurumlar özel eğitim görmüş personelin çalıştığı ayrı birimler kurmuşlardır. Bu alanda çalışan kuruluşları 2 grupta toplamak mümkündür.

1. Ulusal Kızılay / Kızılhaç Dernekleri, devlet kurumları

2. Hastane kan merkezleri

Donör kazanım programları 3 grupta ele alınabilir:

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

1. Tamamen Gönüllü Toplama Programları

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

2. Teşvik Edici Toplama Programları

Tamamen gönüllü toplama programlarına ek olarak ikna edici hediyeler verilir. Örneğin; belirli sayıda kan bağışı yapan plaket, t-shirt, bardak, çalışanlara izin, ücretsiz tıbbi bakım, hastanede yatak bulmada öncelik gibi.

3. 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 kampanyalarını verebiliriz.

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

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

DONÖR TEŞVİK VE TOPLAMA PROGRAMININ BAŞARISINA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

1. Halkın Düşünce Yapısı ve Yaşamını Anlamak

Başarılı donör toplama programları halkın düşünce yapısı ve yaşam biçimini anlamaktan geçer. Kan donörleri 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 önyargıları 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 mesajımızı algılamazlar.

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

2. Planlama ve Yönetme

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

Kan donörlerinin 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 gösterememe (tıbbi ve sosyal açıdan) olabilir. Bu durumda "En iyi arkadaşımın kan vermesini tavsiye edebilir miyim?" 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 programla-

rın ve broşürlerin yararlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca doktorların da hastalarının otolog transfüzyon programlarına girmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

4. Hedeflerin Dikkatli Seçilmesi

- Özel bir kişiyi seçip onun tüm topluluğu temsil ettiğini düşünmek yanlış olur.
- 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 bölge kan merkezine güvenmesi ve tıbbi açıdan kendilerini güvende hissetmeleri çok önemlidir.

Kan donörleri ortak gibi algılanmalıdır. Çoğu donör kazanım programı kan donörleri ile ilişkilerini karşılıklı güven ve sorumluluk üzerine kurulmuş ortaklık gibi tanımlarlar .

Donör Toplama Nasıl Organize Edilmelidir?

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

Donör Toplama Organizatörlerinin Sorumlulukları

- Donörlerin toplanması ve çeşitli uygun metodların kullanılarak halkın bilgilendirilmesi
- Bölgesel kan merkezi yöneticisi ile uyumlu olarak kan (ve plazma) donör toplama organizasyonu ve sürdürülmesi
- Saklanan donör kayıt kartlarının güncelleştirilmesi ve donörlerle ilişkiyi içeren uygun kayıtların sürdürülmesi
- İkramların sağlanması ve propaganda malzemesinin dağıtılması
- Çağrılan donör sayısı gibi basit istatistik kayıtların saklanması
- Tüm donör toplama durumu hakkında direktörün bilgilendirilmesi ve direktörün önerilerinin yapılması (örneğin toplanacak kan miktarı).

Propaganda ve Donörlerin Motivasyonu Nasıl Olmalıdır?

Bu çalışmaları iki ana grupta toplayabiliriz.

1. Bilgilendirme ve ikna etme
2. Donörlere itibar ve saygı gösterilmesi

Bilgilendirme ve İkna Etme

Ülkenin kan ihtiyacı, kan vermenin kolaylık ve çabukluğu hakkında bilgi verilmelidir. Toplum desteği ararken sadece toplumun çok az kesiminin kan bağıışı yaptığı sloganı kullanılmamalıdır. Bu kan bağıışlama olayının toplumun çoğunluğu tarafından onaylanmadığı duygusu verebilir. Konuşmacıların toplantılarda insani öğeleri ön plana çıkarması ve donör 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.

Donörlere Saygı ve İtibar Gösterilmesi

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

Donör Toplama Programlarının Değerlendirilmesi

Etkinlik ölçüleri olarak donörlerin ve düzenli donörlerin 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, donörlere iyi davranış eksikliği ve kan verme korkusu önde gelen faktörlerdir.

Yukarıda özetlenen bilgilerin ışığında aşağıdaki noktaların vurgulanması yararlı olacaktır:

1. Kan bağıışı konusunda okulda yeterli eğitim alınmaktadır. Ayrıca medyadan bilgilendirme olayının da oldukça düşük düzeyde olduğunu yadsınamaz. Medyanın transfüzyon konusunu sadece HIV enfeksiyonu yönü ile değil aynı zamanda bunu kan bağıışı yönleriyle de sık sık gündeme getirmesi kuşkusuz 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. Hazırlanan yönetmelik taslağında bölgesel kan merkezlerinin yer alması sevindirici bir gelişmedir.
3. Bu konuyla uğraşan tüm kuruluşların, başarılı çalışmalarlarıyla bugünkü duruma gelmemizi sağlayan Kızılay'a destek vermeleri ve işbirliği yapmaları saptanan hedeflere varmada önemli rol oynayacaktır.
4. Toplumumuzun kan bağıışı hakkında bilgi düzeyinin

artırılması, okullarda bu konuda eğitimin yaygınlaştırılması ve iyi bir planlamanın yapılması sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.

KAN GRUP ANTİJENLERİ

ABO kan grup antijenlerinin tanımlanması güvenli transfüzyon konusunda atılan en önemli adımlardan birisidir. Yapılan çalışmalar kan hücrelerinde membranla ilişkili pek çok yapının antikor yanıtı oluşturabilecek antijenler olduğunu göstermiştir. Kan grubu antijenleri ve bunların genetik yapılarına ait bilgiler 20. yüzyılın başlarından bu yana biriktirilmiştir. Landstainer, 1900 yılında hemagglütinasyonu keşfetmiş, 1901 yılında A, B ve O gruplarını, 1902 yılında AB grubunu yayınlamıştır. Kan grubu antijenlerinin keşfi, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonunda başarıyı arttırmış, ayrıca antropolojik çalışmalar ve genetik geçiş üzerine olan çalışmalara da büyük katkıda bulunmuştur. Günümüzde, insanda 23 kan grubu sistemini içine alan 600'den fazla kan grubu antijeni serolojik olarak tanımlanmıştır. Bu antijenlerin büyük bir bölümü birbirleri ile ilişkilidir ve kan grup sistemlerini oluştururlar.

Günümüzde bir çok kan grup sisteminin biyokimyasal yapısı belirlenmiştir. ABH, Lewis, P ve I kan grup antijenleri **karbonhidrat** yapısındadır. Bu gruplara ait oligosakkarid antijenler, lipid moleküllerine bağlanarak glikosfingolipidler veya polipeptidlere bağlanarak da glikoproteinler şeklinde membranlarda veya çözünmüş olarak vücut sıvılarında bulunabilirler.

Karbonhidratlara karşı gelişen immün yanıt timus bağımsızdır. Multivalan antijenler direkt olarak B lenfositlerden antikor sentezletebilirler. Timus bağımsız immün yanıtın klasik sonucu olarak IgM tipi antikor oluşumuna neden olurlar. Bunlara izohemagglütinin adı verilir. Karbonhidrat kan grup antijenlerine karşı bazan yüksek titrede IgG tipi antikorlar da oluşabilir. Ancak bu konuda bilinenler yeterli değildir.

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

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

ABO KAN GRUP SİSTEMİ

ABO sistemine ait antijenler, membran antijenleri olarak eritrosit ve trombositlerin yüzeyinde, vasküler epitel hücre-

leri, intestinal, servikal ve meme bezi epitel hücrelerinde bulunur. Plazma, tükürük, süt, idrar ve feçeste ise çözünmüş halde bulunur. Bu gruba ait bir diğer 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 yapıldığı tek kan grup sistemidir.

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

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

Tablo 1. ABH Sistemi ile 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-galaktosil transferaz (B transferaz)	H maddesi	B maddesi

O grubu eritrositler A veya B transferaz aktivitesi göstermezler. Bu hücrelerin yüzeyinde fazla miktarda H maddesi bulunmaktadır. Bu nedenle O grubu kişiler aslında H grubu olarak isimlendirilmelidirler. AB grubu kişilerde ise hem A hem de B grubu transferaz aktivitesi taşıyan aleller vardır.

ABH antijenlerinin sekresyonlarda bulunması ise sekretör gen tarafından kontrol edilir. Çözünebilir ABH antijenleri popülasyonudaki bireylerin %80'inde gösterilebilir ve bu bireylere sekretör denir (Se/se). Bu geni se/se şeklinde bulduran bireylerin (%20) sekresyonlarında ABH antijenleri yoktur ve bu bireylere non-sekretör denir. Non-sekretörlerde; H transferaz vücut sıvılarında bulunmaz ve PS maddesi olarak eksprese olur, dolayısıyla sıvılarda H maddesi bulunmaz. Sekretuar sistem kan grubu sistemi değildir.

ABH Sisteminin Antijenik Varyantları

En dikkat çekici varyant **Bombay** fenotipidir. Fenotipik

olarak O grubu, non-sekretör bireylere benzerler. Ancak eritrositlerinin yüzeylerinde H antijeni yoktur ve serumlarında yüksek titrede anti-H antikorları bulunur. Bazı bireylerde aktif A ve B geni olmasına rağmen taşıyıcı molekül (H antijeni) tamamlanmamış olduğundan enzim sentezlenmez. Bu bireylerdeki A veya B genleri bir sonraki jenerasyona aktarılabilir. O grubu-Bombay fenotipi ebeveynlerden A veya B grubu çocuklar meydana gelebilir. Oh kişilerin (bombay fenotipi) plazmalarında bulunan anti-H, transfüze edilen O grubu eritrositlerin hemoliz olmasına yol açar. Bu nedenle Oh kişilere mutlaka Oh kanı transfüze edilmelidir.

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 sentezleyemezler. Bu fenotipe **Para-Bombay** adı verilir.

ABH sisteminde A ve B antijenlerinin **zayıf antijenik varyantları** vardır ($A_2, A_2B, A_1B, A_3, A_x, A_m$). Bu varyantlar içerisinde en önemlisi A_2 subgrubudur. Moleküler farklılıklar konusu tam aydınlatılmamıştır. Ancak antijenik yönden hem kalitatif hem de kantitatif farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Serumlarında anti- A_1 bulunan bireylerde bu yanıtı neden olan kalitatif farklılıktır. A_1 ve A_2 arasındaki temel serolojik farklılık ise anti- A_1 ile reaksiyon yetenekleridir. A_1 ve A_2 arasındaki temel farklılıklar Tablo 2’de gösterilmiştir.

A_1, A_2 ayırımıdaki önemli nokta, kan grubu tayinlerinde yaşanabilecek problemlerden dolayıdır. A_2 zayıf antijenik özellikte olması nedeniyle hücreler yanlış olarak O grubu olarak adlandırılabilir. A_2 grubu bir hasta bu nedenle O grubu kan alırsa hemolitik bir reaksiyon gözlenmez, ancak O grubu bir kişiye A_2 grubu kan transfüzyonu yapılsa hemolitik reaksiyon gözlenir.

Tablo 2. A_1 ve A_2 Eritrositleri Arasındaki Temel Farklılıklar

FARKLILIK		A_1	A_2
KANTİTATİF	Anti-A (Zayıf,dilue)	+4	+2
	Antijenik bölge	yetişkin	1.000.000
		yenidoğan	310.000
KALİTATİF	Anti- A_1	Pozitif	Negatif
	Serumda anti- A_1 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 immün olmak üzere iki grupta incelenirler. Her iki tipte immünizasyon sonucu oluşur. Doğal anti-A ve anti-B genellikle IgM, immün anti-A ve anti-B ise IgG yapısındadır ve en sık fetal-maternal hemoraji sonucunda oluşur. Doğal antikorlarda immünojen muhtemelen bakteriyel orijindir. Florada bulunan bakterilerle kan grup antijenleri arasında benzerlik vardır. Bu bakterilere karşı gelişen IgM yapısındaki antijenlerin izohemaglutinin denen doğal antikorları oluşturduğu düşünülmektedir. Doğuşta bulunmayan bu antikorlar 3-6 ay içinde oluşurlar. Yaşlı kişilerde ve immün yetmezliği olan kişilerde, serum antikor düzeyleri normalden daha düşüktür.

O grubundaki bireylerin serumlarında bulunan anti-A, anti-B hem A, hem de B tipi eritrositlerle aglütinasyon verir ve adsorbsiyon teknikleri ile A ve B olarak ayırt edilemez. A hücreleri ile reaksiyona sokulan serumlardan elde edilen eluate’ler 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 sekretörlerin tükürükleri bu antikorun hem A hem de B aktivitesini inhibe eder.

Anti- A_1, A_1 hücreleri ile reaksiyona girer. B, O, A_2 (%1-8), A_2B (%22-35) ve A_x (bir çoğunda) kan gruplarındaki kişilerin serumlarında bulunur.

Anti-H, O hücreleri ile çok kuvvetli aglütinasyon oluştururken, A_2 ve A_3 hücreleri ile daha zayıf aglütinasyon oluşturur. En zayıf aglütinasyon ise A_1 ve A_1B hücreleri ile oluşur. Anti-H bombay tipi (Oh) kan grubu olan kişilerin serumlarında 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 Tükürük IgA
Anti-A, B	O, Oh	%100	Sıklıkla IgG A _x , A ₃ ile reak.	
Anti-A	B	%100	Sıklıkla IgM Titre 1:32-2048	
Anti-A ₁	A ₂ B A ₂ A _x	%22-35 %1-8 Çoğunlukla	Az sayıda transfüzyon reaksiyonu	A ₂ ile absorbe O ve B serumu
Anti-H	Oh A ₁ , A ₁ B, B	%100 Bazan	H maddesi ile inhibe olur	

LEWIS SİSTEMİ

Lewis antijenleri diğer dokularda, muhtemelen intestinal epitelde sentez edilir. Daha sonra eritrosit yüzeyinde absorbe edilir. Lewis ve ABH antijenleri yakın ilişkilidir; çünkü aynı prekürsörü paylaşırlar. 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

** Bazan infant ve küçük çocuklarda karşılaşılabılır, sonradan Le(a-b+) olur

Lewis sisteminin antikorları, anti-Le^a ve anti-Le^b, doğal antikorlardır ve IgM yapısındadır. Kan bankacılığında sıklıkla karşılaşırlar ve çoğunlukla Anti-Le^a'ya, nadiren Anti-Le^b'ye bağlı hemolitik transfüzyon reaksiyonu gözlenmiştir. Plasentayı geçemedikleri için yenidoğan hemolitik hastalığı oluşturmazlar. Anti-Le^c ve anti-Le^d ise çok nadir görülür ve klinik önemi yoktur. Serumdaki Lewis maddeleri invitro olarak tiplendirmede ve invi-vo olarak da transfüzyon sırasında antikorları nötralize eder.

I SİSTEMİ

I antijeni oligosakkarid 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 ise I antijen miktarı fazladır. 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 oligosakkaride karşı gelişmiştir. Anti-I nadiren alloantikör sıklıkla da otoantikör olarak bulunur. Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonlarından sonra da yüksek titrede Anti-I antikorları oluşur.

P SİSTEMİ

Biyokimyasal olarak P sistemi ABH ve Ii sistemleri ile ilişkilidir ve glikosfingolipid 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, bazan hemolitikdir. Geniş ısı aralıklarında reaksiyon verebilen bazı anti-P₁ antikorları transfüzyon reaksiyonlarına neden olabilir. IgM yapısında olduğundan yenidoğan hemolitik hastalığına neden olamaz. Otolog anti-P paroksizmal soğuk hemoglobinürlü hastalarda bulunur. Genellikle IgG yapısındadır. 4°C'da komplemanı bağlar ve 37°C'da ise eritrosit lizisine neden olur. Bu olay bifazik hemoliz olarak bilinmektedir. Anti-PP₁^{Pk} (Tja) daima hemolitikdir ve hem transfüzyon sonrası hem de yenidoğan hemolitik hastalığında gösterilmiştir.

RH SİSTEMİ

Macacus Rhesus maymunlarından alınan eritrositlerin tavşanlara verilmesi ile elde edilen antiserumun insanların %85'inin eritrositlerini aglütine ettiğini ilk gösteren Landsteiner ve Wiener'dir ve bu antijene 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. Ancak üç allel gen çifti tarafından yönetilen antijenler en önemlileridir. Antijenlerin isimlendirilmesi için üç farklı sistem kullanılmaktadır. Bunlar Fisher-Race, Wiener ve Rosenfield (sayısal) isimlendirmeleridir.

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

Tablo 5. Bazı Rh Antijenlerinin Populasyonda 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
C ^w	rhwl	Rh8	2

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

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

Tablo 6. Sık Rastlanan Rh Fenotip ve Genotipleri

Antiserumlarla reaksiyon					Fenotip	Genotip
D	C	c	E	e		
+	+	+	+	+	CcDEe	CDe/cDE CDe/cdE Cde/cDE cde/CDE
+	+	+	-	+	CcDe	CDe/cDe CDe/cde
+	-	+	+	+	cDEe	cDE/cDe cDE/cde
+	+	-	-	+	CDe	CDe/CDE CDe/Cde
+	+	-	+	+	CDEe	CDe/CDE
+	-	+	+	-	cDE	cDE/cDE cDE/cdE
+	+	+	+	-	CcDE	cDE/CDE
+	-	+	-	+	cDe	cDe/cDe cDe/cde
-	-	+	-	+	cde	cde/cde
-	+	+	-	+	Ccde	cde/Cde
-	-	+	+	+	cdEe	cde/cDE

Rh sisteminde en güçlü antijen D olduğu için, anti-D ile aglütine olan eritrositlere "Rh pozitif", aglütine olmayanlara ise "Rh negatif" denir. Rh negatif kişilerin %70'inde bir ünite Rh pozitif kan verilmesinden sonra anti-D antikorları oluşur. D antijeni her zaman güçlü reaksiyon vermeyebilir. Stratton 1946 yılında zayıf D antijeni taşıyan eritrositleri göstermiş ve bu antijenik yapıyı **D^u** olarak tanımlamıştır. Argall 1953 yılında Rh pozitif bir kişide Anti-D varlığını göstermiş ve bu antijenik yapıyı da **D varyant antijeni** denilmiştir. 1983 yılında ise Moore'un önerisi doğrultusunda **D^u** 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 anneye immünize edebilir mi?

3. Zayıf veya varyant D antijeni taşıyan bir alıcıya Rh pozitif kan verilirse antikor yanıtı oluşur mu?

4. Zayıf veya varyant D antijeni taşıyan anneyi Rh pozitif fetus immünize edebilir mi?

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

Rh sisteminin diğer iki alel genine ait antijenlerinin de (C,c,E,e) D^u gibi zayıf varyantları tanımlanmıştır (C^w, C^x, E^w, E^r). Beyaz ırkta C^w Antijen pozitifliği %1'dir. Ayrıca çok nadir olarak rastlanılan, tüm Rh antijenlerinin yok olduğu Rh-null sendromu (tam delasyon) görülen kişilerde, eritrositlerde de defekt vardır ve serumlarında Rh antijenlerine karşı antikor vardır.

Rh Antikorları

Rh antikorları bazı istisnalar dışında (anti-C^w ve anti-E) immün orijinli IgG yapısında antikorlardır IgM ve IgA tipi Rh antikorları nadirdir. İntravasküler hemoliz oluşturmazlar. En iyi albümin, enzim ve Coombs testleri ile gösterilirler. Transfüzyon öncesi rutin olarak tarandığı için en çok fetal-maternal hemoraji sonucu oluşur.

D antijeni dozaj göstermez. Ancak anti-C, anti-c, anti-E ve anti-e sıklıkla dozaj gösterir. Yani homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha kuvvetli aglütinasyon oluşur.

KELL KAN GRUP SİSTEMİ

Kompleks bir kan grup sistemidir. Bu sisteme ait antijenlerin biyokimyası yeteri kadar anlaşılammıştır. Kell sisteminde ait antijenler ve fenotiplerin sıklığı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Kell Sisteminde 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
Kp ^a	2.0	Kp(a+b-)	<0.1
Kp ^b	>99.9	Kp(a+b+)	2.0
		Kp(a-b+)	98.0
Js ^a	<0.1	Js(a+b-)	<0.1
Js ^b	>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 oluşturmazlar. Kell sistemine ait antijenler, A ve B antijeni hariç tutulduğunda, D antijeninden sonra antijenitesi en kuvvetli yapılarıdır.

DUFFY SİSTEMİ

Duffy sistemine ait antijenlerin sıklığı beyaz ve siyah ırklarda belirgin farklılık gösterir. Beyazlarda iki allelik gen vardır (Fy^a ve Fy^b). Siyahlarda ise bu genlere en azından Fy4 eklenmiştir.

Tablo 8. Duffy Sistemine Ait Antijen ve Fenotiplerin Sıklığı

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

Fenotipik olarak Fy(a-b-) olan kişilerin eritrositleri sıtma etkenlerinden Plasmodium vivax'ın enfeksiyon oluşturmazına dirençlidir.

Kan bankalarında en çok karşılaşılan Duffy sistemine ait antikorlar Anti-Fy^a ve Anti-Fy^b'dir. İmmün orijinli olan bu antikorlar IgG sınıfındadır. Hem hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında hem de yenidoğan hemolitik hastalığında gösterilebilirler.

KIDD SİSTEMİ

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

Anti-Jk^a ve anti-Jk^b, 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 yenidoğan hemolitik hastalığı çok sık olarak görülmez.

LUTHERAN SİSTEMİ

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 Rastlanılan 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 SİSTEMİ

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
-	+				N	NN
		+	-	+	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 aglütinasyon 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'in altında aglütinasyon oluşturur. IgG yapısında nadiren görülür ve nadiren yenidoğan hemolitik hastalığına neden olur. Bu olgularda hastalık çok ağırdır. 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 (At ^a)	Batty (By)	Chido (Ch)
Diego (Di)	Gerbich (Ge)	Box (Bx ^a)	Cost-Sterling (Cs ^a)
Sid (Sd)	Jra	Webb (Wb)	John Milton Hagen (JMH)
Cartwright (Yi)	Vel (Vel)	Berrens (Be ^a)	Rodgers (Rg)
Dombrock (Do)	Cromer (Cr ^a)	Radin (Rd)	Knops-Helgeson (Kn ^a)
Xg	Gregory (Gy ^a)	Wright (Wr ^a)	Holley (Hy ^a)
Colton (Co)	Langereis (Lan)	Bishop (Bp ^a)	York (Yk ^a)
Scianna (Sc)	Ena	Swann (Sw ^a)	McCoy (McC ^a)
Cad	Joseph (Jo ^a) (Ok ^a)		Gregory (Gy ^a)

KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

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

1. Hemaglutinasyon
 - a. Lam (Slide) Yöntemi
 - b. Tüp Yöntemi
 - c. Jel Santrifügasyon Yöntemi
 - d. Mikroplak Yöntemi
2. RİA
3. EİA
4. PCR, olarak sıralanabilir.

Elektrolitli ortamda eritrositlerin yüzeyindeki antijenler ortamda bulunan kendilerine özgü antikorlar ile birleştiklerinde eritrositler birbirine yapışarak gözle görülebilecek büyüklükte kümeler oluşturarak çökerler. Bu olaya **hemaglutinasyon** denir. Aglutinasyon reaksiyonunda iki ayrı aşama vardır. Birincisi antikorların eritrositlere tutulması, ikincisi de antikor kaplı hücrelerin birbirlerine tutunmasıdır

Zeta Potansiyel

Serum fizyolojik içerisinde süspansiyon yapılan eritrositler birbirlerine ortalama 25 nm uzaklıkta dururlar. Bu uzaklık, eritrositlerin yüzeylerindeki negatif elektriksel yük nedeni ile birbirlerini itmesi sonucu oluşur. Eritrositlerin yüzeylerindeki negatif yükün derecesi zeta potansiyel olarak ifade edilmektedir. Eritrosit yüzeyi negatif yükü kaplıdır. Serum fizyolojik içerisinde süspansiyon yapıldıklarında katyonlar (+ yüklü sodyum iyonu) da eritrosit yüzeyini kaplar. Bu nedenle zeta potansiyel denildiğinde tek başına eritrosit yüzeyindeki negatif yük anlaşılmalıdır. Zeta potansiyel eritrosit yüzeyindeki negatif yük ile onu kuşatan katyonların oluşturduğu potansiyel farkını gösterir. Zeta potansiyel küçüldükçe eritrositler sıvı ortamda birbirlerine yaklaşır. Antikorların eritrositlere tutunmasında Zeta potansiyelin optimal düzeyi IgM için -22 -17mV , IgG için ise -11 -4.5 mV'dur.

Hemaglutinasyon Sonuçlarına Etki Eden Faktörler

1. Fiziksel koşullar

- a. İnkübasyon ısısı
- b. IgM tipi antikorlar.....4-27°C (Oda ısısı)
- c. IgG tipi antikorlar.....30-37°C (İnkübatör)
- d. İnkübasyon süresi
- e. Santrifüj hız ve süresi
- f. Ortam: pH, LISS solüsyonu, enzimler, makromo-

leküller

2. Eritrositler

- a. Yüzey antijenlerinin tipi, sayısı, lokalizasyonu ve immünojenitesi,
- b. Homozigot veya heterozigot olmaları

3. Serum: Protein içeriği ve antikorların yapı ve türleri

Farklı Bireylere Ait Eritrositlerdeki Nitelik Farkı

1. Bazı eritrosit antijenlerinin homozigot ve heterozigot hücrelerdeki reaktiviteleri arasında büyük farklar vardır (C, c, M, S, Jk^a).

2. Bazı eritrosit antijenlerinin reaktivitesi bireyler aynı fenotipte olmasına rağmen değişkendir (P1, I, i, Le^a, Le^b, Sd^a, Vel, Ch/Rg).

3. Yenidoğanlar ve yetişkinlerde antijenlerin reaktivitesi farklıdır. I, Le^a, Le^b ve Sd^a yenidoğan eritrositlerinde çok zayıf olarak gösterilebilir. A, B, P₁, Lu^a, Lu^b, Yt^a, Xg ve Vel antijenlerinin reaktivitesi yetişkinlere göre daha düşüktür. Rh, K, Fy, Jk, MNSs, Di, Do, Sc, Co^a ve Au^a 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 oligosakkaridler 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.

İki temel yaklaşımla hemaglutinasyon kolaylaştırılır:

1. Eritrositler arası uzaklığı kısaltma

- a. Proteolitik enzimler (papain, bromelin, ficin, neuroaminidase, trypsin vs)
- b. Albümin: Kesin etki şekli bilinmemektedir. Muhtemelen eritrosit yüzeyindeki negatif yükü nötraliz ederek etki etmektedir.
- c. Polikatyonlar (polybrene, protamine): Ortamın katyon yoğunluğunu artırarak eritrosit yüzeyindeki (-) yükü nötralize eder.
- d. LISS (Low Ionic Strength Solution): Ortamdaki iyon sayısını azaltır.
- e. Santrifüj: Santrifüj gücü ile eritrositler birbirine yaklaşır.

2. İki eritrosit arasında köprü oluşturma

- a. Coombs serumu

Eritrosit Süspansiyonu Hazırlama

Eritrosit antijen ve antikorları ile ilgili tüm testlerde eritrositlerin SF ile yıkanarak kendi serumlarından uzaklaştırılmaları tercih edilen bir ön işlem olmalıdır. Yıkama yapılmaması durumunda şu sakıncalar oluşabilir:

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

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	Makroskobik negatif, mikroskobik bazı alanlar 6-8 hücreli kümeli
Şüpheli	Makroskobik negatif, çok nadir mikroskobik 6-8 hücreli küme
Rulo Oluşumu	Mikroskobik olarak kümeler para dizisi şeklinde
Negatif	Makroskobik ve mikroskobik küme yok
Mixed field	Çok sayıda büyük ve küçük küme, zeminde serbest eritrosit var

Saklama Koşullarının Eritrosit Antijenlerine Etkisi

1. Eritrositler, +4°C'nin üzerinde CPDA-1 veya 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 antikoagulanlı kanlara göre antijenik aktivite kaybı daha hızlıdır. Bu nedenle torbalara kan alındıktan sonra set tamamen boşaltılıp kanın antikoagulan madde ile tamamen karışması sağlandıktan sonra set yeniden doldurulmalıdır.
3. Reajen eritrositler tam kan gibi bazı antikoagulan solüsyonlar (CPD, ACD) içinde saklanabilirler. Sıklıkla kullanılan inozin eklenmiş modifiye Alsever solüsyonunda (adeninli veya adeninsiz olarak) antibiyotiklerin de eklenmesi ile +4°C'da 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'da 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'da inkübe edildiğinde pıhtılaşabilir. Ayrıca bazı antikorların saptanması kompleman aktivasyonuna bağlıdır. Sitrat ve EDTA gibi antikoagulanlar kompleman aktivasyonunu kalsiyumu şelatlayarak engeller. Bu da plazma kullanımındaki sakıncalardan birini oluşturur.

Antiserumların Saklanması

1. Antiserumlar, mikrobiyal kontaminasyon olmadan +4°C'da 1-2 yıl, -20°C'da 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 de kullanılmaktadır. Ancak hasta serumunda antibiyotiklere karşı antikor bulunduğunda yıkanmadan hazırlanan eritrosit süspansiyonlarında hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.
4. Anti-A ve anti-B antiserumlarına sıklıkla boya eklenir. Genellikle anti-A'ya mavi, anti-B'ye sarı renkte boya eklenir. Antiserumların belirlenmesinde her ne kadar renk faktörü güvenilir de olsa antiserum her za-

man etiket okunarak tanımlanmalı ve kontrol edilmelidir.

Bir kan bankasında kullanılacak yöntemin seçimine karar verirken:

1. Test sonuçları güvenilir mi?
 2. Testin özgüllük ve duyarlılık düzeyi; kan gruplarının saptanması, transfüzyon öncesi irdelemeler, antikor tarama ve tanımlama çalışmaları için uygun mu?
 3. Test prosedürleri kolay ve az aşamalı mı ?
 4. Aglütinasyon kolay değerlendiriliyor mu?
 5. Çalışan elemanlarla ilişkili olarak taşıdığı laboratuvar enfeksiyon riski nedir?
 6. Ekonomik boyut, istenilen sonuç güvenilirliği ile uyumlu mu?
- soruları cevaplanmalıdır.

ABO SİSTEMİNE AİT KAN GRUPLARININ SAPTANMASI

Protokol 1. Lam(slide) Yöntemi ile 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 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 önericilerine bakılır).
6. Antiserum ve eritrositler her bir lam için ayrı, temiz bir aplikatör çubuk ile karıştırılır ve çubuk atılır. Karışım yaklaşık 20 x 40 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 mikroskobun 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 giderek bir refleks haline almalıdır.
4. Karıştırıcı çubuklar için cam bagnetler tavsiye edilmez. Çünkü cam bagnetlerin iyi temizlenememesinden dolayı üzerinde bulunan antiserum yada hücre kalıntıları yanlış reaksiyonlara neden olabilir.
5. Değerlendirme 1-2 dakikada, en geç 5 dakikada yapılmalıdır. Yüzey geniş olduğu için buharlaşma fazla olur. Lamların üzerinde oluşabilecek hafif kuruma olur. 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. Her şeye rağmen ABO grupları tayininde lam testleriyle her zaman doğru sonuçlar alınamaz. Kan merkezleri eldeki olanakları değerlendirerek uygun bir serolojik yöntem belirlemelidir. Gelişmiş tekniklerin kullanımı olanaksız ise tüp yöntemi en uygun yöntem olarak seçilmelidir.

Protokol 2. Tüp Testi ile ABO Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prencip: Forward Gruplama (Eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi)

Örnek: ABO gruplaması için hasta yada donör 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 donör 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 karşılaştırılarak doğrulanır (aşağıya bakınız).

Yorum

1. Eritrosit test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucun pozitif olduğu anlamına gelir.
2. Bir eritrosit birikintisinin tekrar süspansiyon edilmesinden sonra eritrosit süspansiyonunun pürüzsüz olması negatif test sonucudur.

3. Kontrol tüpünde aglütinasyon görülmesi non-spesifik bir aglütinasyon olarak değerlendirilir ve otoantikorların 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.
5. Buharlaşma sorun teşkil etmez; istenildiğinde enkübasyon süresi 1-2 saate uzatılabilir.
6. Çift eritrosit popülasyonlarının değerlendirilmesi güçlük gösterebilir.
7. Eritrosit yıkama işlemlerinin fazla olması, laboratuvar enfeksiyon riskini artırır.

Protokol 3. Tüp Testi ile Karşı Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prencip: Karşı (Reverse) Gruplama (eritrosit yüzeyinde taşınmayan antijenlere karşı serumdaki mevcut antikorları gösterme)

Örnek: Hasta yada donör 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. 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).
3. Her tüpe 2-3 damla hasta serumu damlatılır.
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

nasyon açısından incelenir.

6. Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Serum test sonuçları ABO forward gruplama ile saptanmalarla karşılaştırarak doğrulanır (yukarıya bakınız).
7. Zayıf serum reaksiyonlarını güçlendirmek için tüpler 5-15 dak. boyunca oda ısısında inkübe edilir.

Yorum

1. Test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucu pozitif olduğu anlamına gelir. Pozitif testlerde beklenen reaksiyonlar +3 ile +4'tür .
2. Bir eritrosit birikintisinin tekrar süspansiyon edilmesinden sonra eritrosit süspansiyonunun pürüzsüz olması negatif test sonucudur.
3. Değerlendirme tablo 3'e göre yapılır

Teknik Uyarılar

1. Santrifüj yapılmadan değerlendirilme yapıldığında

zayıf aglütinasyon oluşur. Bu yüzden reverse gruplama sadece tüp, jel santrifügasyon, mikroplak serolojik yöntemleri ile yapılabilir. Lam yöntemi ile yapılmaz.

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 güçlükle gösterebilir.

Tablo 3. Karşıt Gruplamada Sonuçların Değerlendirilmesi

Kan Grubu	Serumda bulunan 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	+	+	+

Protokol 4. Jel Santrifügasyon ile Forward Gruplama Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prencip: Forward gruplama (eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi) Antiserum ve eritrositlerin jel içinde santrifüj edilmesi ile oluşan aglütinasyonun değerlendirilmesi esasına dayanır. İçerisinde jel bulunan 6-8 adet mikrotüplü plastik kartlar kullanılır. Jel içeriğinde, üzerinde belirtilen antijene spesifik antiserum bulunur. Aglütinasyon olmadığı zaman mikrotüp içindeki eritrositler santrifüjleme ile kolayca dibe çökerler. Aglütinasyon olduğunda eritrosit+antikor kümeleri büyüklükleri oranında jelin yüzeyinde ya da jelin içinde difüze olarak kalırlar, dibe çökmezler. Kuvvetli aglütinasyonda kümeler çok büyüktür ve jel üzerinde tabaka oluşturarak kalır. Daha zayıf aglütinasyonlarda ise kümelelerin bir kısmı jel içine difüze olur. Difüzyonun derecesine göre makroskopik olarak aglütinasyonun şiddeti; +++++, +++++, ++++, +, -, olarak değerlendirilir.

Örnek: Üretici firma önerileri doğrultusunda eritrosit süspansiyonu hazırlanır ve öneriliyorsa inkübe edilir.

Prosedür

1. Kart üzerine hasta/donör bilgileri yazılır.
2. İçerisinde antiserum bulunan mikrotüplere önerilen miktarda hazırlanmış eritrosit süspansiyonundan pi-

petlenir.

3. Belirlenen devir ve sürede santrifüj edilir.
4. Aglütinasyon değerlendirilir.

Yorum:

1. Aglütinasyonun şiddeti +++++, +++++, ++++, +, -, olarak kart üzerinde ilgili bölüme yazılır.
2. A ve AB mikrotüplerinde aglütinasyon +++++, ++++, + ise zayıf antijenik A gruplarının varlığı düşünülmelidir.
3. Kontrol mikrotüpü mutlaka negatif olmalıdır. Kontrol (+) olgularda değerlendirme hatalı olacağından araştırılmalıdır.
4. Değerlendirme Tablo 2'ye göre yapılır.

Protokol 5. Jel Santrifügasyon ile Reverse Gruplama Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prencip: Reverse (karşıt) gruplama (serumdaki doğal antikorlarla [anti-A₁, anti-A₂, anti-B] ABO kan grubunun belirlenmesi)

Örnek: Hasta ya da donörün serum/plazmasındaki doğal antikorların belirlenebilmesi için bu antikorlara spesifik antijenleri taşıyan test hücreleri kullanılmalıdır. Bu hücre süspansiyonları üretici firmadan temin edilebildiği gibi kan merkezi laboratuvarı kendi referans hücre süspansiyonlarını

hazırlayabilir.

Prosedür

1. Test hücreleri oda ısısına getirilir.
2. Kart üzerine hasta/donör bilgileri yazılır.
3. Test hücreleri, firma prosedüründe belirtilen miktarlarda kart üzerinde ait oldukları mikrotüplere pipetlenir.
4. Üzerine hasta/donör serum veya plazmasından belirlenmiş miktarlarda pipetlenir.
5. İnkübasyon ve santrifügasyon sonrası aglütinasyon değerlendirilir.
6. Aglütinasyon şiddeti +++, ++, +, - olarak değerlendirilir ve kart üzerine yazılır.
7. Tablo 3'e göre değerlendirilir.

Protokol 6. Mikroplak Testi ile Forward Gruplama

Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Forward gruplama (Eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi)

ABO grup antijenlerinin belirlenmesinde U veya V tabanlı 96 çukurcuklu plastik mikrotitrasyon plakları kullanılır. Eritrosit süspansiyonu ve antiserumlar çukurcukta karıştırılır, santrifüj edilir ve değerlendirilir. Düşük konsantrasyonda eritrosit kullanıldığı için diğer aglütinasyon yöntemlerinden daha duyarlıdır. Çok az miktarda antiserum kullanıldığı için de daha ekonomiktir.

Örnek: ABO gruplaması için pıhtılaşmış ya da antikoagüle edilmiş kan örnekleri kullanılabilir. Ancak, yarı otomatik mikroplak okuyucuları kullanılırken pıhtılaşmış örnekler kullanılmamalıdır. Test eritrositlerinin serum fizyolojik ile % 2'lik süspansiyonu hazırlanır.

Prosedür

1. Mikroplağın temiz çukurcuklarına ayrı ayrı anti-A ve anti-B, tercihe bağlı olarak başka bir çukurcuğa anti-A,B damlatılır.
2. Antiserum içeren her çukurcuğa bir damla % 2'lik serum fizyolojikli eritrosit süspansiyonu damlatılır.
3. Çukurcuklardaki içerikler plağın kenarlarına vurularak yavaşça karıştırılır.
4. Mikroplak yaklaşık 200 x g'de 30-60 saniye süreyle santrifüje edilir.
5. Eritrosit birikintileri plağa elle vurularak ya da mekanik bir çalkalayıcı ile tekrar süspansiyon edilir.
6. Sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Eritrosit test sonuçları ABO reverse gruplama ile saptananlarla karşılaştırılarak doğrulanır.

Yorum:

1. Eritrosit test çukurcuklarından herhangi birindeki aglütinasyon sonucun pozitif olduğunu gösterir.
2. Eritrosit birikintisi tekrar süspansiyon edildiğinde eritrosit süspansiyonu pürüzsüz hale gelirse sonuç negatif-

tir.

3. Sonuçların değerlendirilmesi Tablo 2'ye göre yapılır.

Protokol 7. Mikroplak Testi ile Reverse Gruplama

Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Reverse (karşıt) gruplama (eritrosit yüzeyinde bulunmayan antijenlere karşı serumdaki mevcut antikorların gösterilmesi)

Prosedür

1. Mikrotitrasyon plağının temiz çukurcuklarına bir damla %2'lik A₁ ve B hücre süspansiyonu, tercihe bağlı başka bir çukurcuğa A₃ damlatılır.
2. Hücre süspansiyonu damlatılmış her çukurcuğa test edilecek bir damla serum ya da plazma damlatılır.
3. Çukurcuklardaki içerikler plağın kenarına vurularak yavaşça karıştırılır.
4. Mikroplak yaklaşık 200 x g'de 30-60 saniye süreyle santrifüj edilir.
5. Eritrosit birikintileri plağa elle vurularak ya da mekanik bir çalkalayıcı ile tekrar süspansiyon edilir.
6. Sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Serum test sonuçları ABO forward gruplama ile saptananlarla karşılaştırılarak doğrulanır.
7. Zayıf serum reaksiyonlarını güçlendirmek için plaklar 5-10 dakika süreyle oda ısısında inkübe edilir.

Yorum:

1. Serum test çukurcuklarından herhangi birindeki hemoliz ya da aglütinasyon sonucun pozitif olduğunu gösterir.
2. Eritrosit birikintisi tekrar süspansiyon edildiğinde eritrosit süspansiyonu pürüzsüz oluyorsa test sonucu negatiftir.
3. Sonuçların değerlendirilmesi Tablo 3'e göre yapılır.

ABO GRUPLAMA TESTLERİNDE SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Eğer forward ve reverse gruplama arasındaki uyumsuzluk donörde saptanmış ise neden aydınlatılmadan kan transfüzyonda kullanılmamalıdır.

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

Tablo 4. Sık Rastlanan ABO Gruplarının Tanımlanması

Fenotip	FORWARD GRUPLAMA (ABO/Rh)					REVERSE GRUPLAMA (hücre A ₁ , A ₂ , B, O)			
	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-H	Anti-A ₁	A ₁	A ₂	B	O
A ₁ *	+4	-	+4	-/±	+3	-	-	+4	-
A _{int} **	+4	-	+4	+3/+2	+3/+2	-	-	+4	-
A ₂ ***	+4	-	+4	+2	-	-/+	-	+4	-
A ₃	+2mf	-	+2	+3	-	?	-	+4	-
A _m	-/+	-	-/+	+4	-	-	-	+4	-
A _x	-/+2	-	+/+2	+4	-	+2	-/+	+4	-
A _{e1}	-	-	-	+4	-	+2	-	+4	-
B	-	+4	+4	-	-	+4	+4	-	-
B ₃	-	+1mf	+2mf	+3	-	+4	+4	-	-
B _m	-	-	-/+	+4	-	+4	+4	-	-
B _x	-	-/+	-/+2	+4	-	+4	+4	-	-
AB	+4	+4	+4	-	+3	-	-	-	-
A ₂ B	+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-H pozitifliği daima anti-A₁ pozitifliğinden daha kuvvetlidir.

Forward Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

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

Reverse Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

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

gasyon

3. Diğer eritrosit antijenlerine karşı gelişmiş antikorların 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 süspansedilmiş ise bu aşamada SF ile yıkandıktan sonra süspansedilmelidir.
- 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 soğuk aglutininlere bağlı etkiyi irdelemek için yetişkin ve cord O eritrositleri kullanılır.
 4. İnkübasyonun 30 dakika oda ısısında yapılması za-

yıf antijen ve antikorlara bağlı reaksiyonların incelenmesini kolaylaştırır.

5. Eşzamanlı yapılan testlerden birisi oda ısısında diğeri ise +4°C'da inkübe edilebilir.

Değerlendirme ve Bu Aşamada Yapılacak İşlemler

1. Uyumsuzluk, Beklenen Bir Antijenin Yokluğu Şeklinde İse

Ya zayıf antijenik yapıda bir allel vardır veya herhangi bir hastalık nedeni ile antijenik aktivite azalmıştır.

1.1. Eritrositler ficin, papain veya bromelin gibi bir enzimle muamele edilir. Bu uygulama antiserumlarla daha kuvvetli aglütinasyon sağlar.

1.2. Eritrositler beklenen antijene ait antiserumla (anti-A veya anti-B) oda ısısında inkübe edilir. Böylelikle antikorların adsorbe olması sağlanır. İnkübasyondan sonra eritrositler iyice yıkanır ve eluate hazırlanır. Elde edilen eluate bilinen A, B ve O reajan hücreleri ile test edilir. Eğer hasta eritrositleri A antijeni taşıyorsa anti-A ile inkübe edildiğinde bu antikorlar adsorbe olur ve elde edilen eluate A reajan hücreleri ile aglütinasyon oluşturur.

1.3. A, B ve H maddelerini taşıma yönünden tükürük ile hemaglütinasyon inhibisyon testi yapılır. Bu test sadece sekretör kişilerde yararlıdır. Ancak olasılık % 80 olduğu için denenmelidir. Eğer tükürükte aranan antijenik madde varsa antiserumla inkübe edildiğinde antikorlara bağlanır. Antikor bu aşamada bağlandığı için eklenen aynı antijenik yapıdaki eritrositleri aglütine edemez.

2. Uyumsuzluk Anti-A veya Anti-B ile Beklenmedik Pozitiflik Şeklinde İse

2.1. Kazanılmış B fenotipi: Hasta serumu reverse gruplamada anti-B içermesine rağmen hastanın forward gruplamasında anti-A,B ve anti-B ile zayıf pozitiflik vardır. Mikrobiyal bir enzim olan deasetilaz etkisi ile A antijeninin değişmesi sonucu oluşur. Enzim, A antijenin immünodominant şekeri N-asetil glikozamine etki eder ve B antijenine yani galaktoza benzer yapıya dönüşür. Kazanılmış B aktivitesi gösterebilen tek hücre A₁'dir.

2.1.1. Hastanın tanısı öğrenilmelidir. Kazanılmış B antijeni kolon ve rektum kansinomaları, gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlar ve intestinal obstrüksiyonla ilişkilidir.

2.1.2. Hasta serumu ve hasta eritrositleri ile test tekrarlanır. Hasta serumundaki anti-B kazanılmış B antijenik determinantlarını aglütine etmez.

2.1.3. Monoklonal anti-B kullanılarak test tek-

rarlanır. Monoklonal anti-B de kazanılmış B antijenik determinantları ile aglütinasyon oluşturmaz.

2.1.4. İnsan orijinli anti-B'nin pH'sı 6'ya ayarlanır. Bu durumda da aglütinasyon olmaz.

2.1.5. Hasta sekretör ise tükürükte B antijenleri aranır. Kazanılmış B antijenleri tükürükte bulunmaz.

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

2.3. Çift popülasyona bağlı aglütinasyon: Sıklıkla A veya B grubundaki kişilere O grubu kan transfüzyonundan sonra görülür. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu veya intrauterin eritropoetik doku exchange'i sonrası oluşan chimerism de benzer bulgulara neden olur. Jel santrifüjasyon testinde çift popülasyonların ayırt edilmesi çok kolaydır. Ancak pozitif hücreler jelin üstünde kalırken antijen negatif hücreler mikrotüpün tabanına çöker.

2.4. Antikorlarla kaplı eritrositler: Yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında eritrositlerin yüzeyi antikorlarla kaplanmıştır.

2.4.1. Antikorlar IgG yapısında ise

- 45°C'da 10-30 dak. inkübasyon ile elüsyon

- Chloroquine diphosphate ile muamele etme

- Asit Glisin/EDTA ile muamele etme

2.4.2. Antikorlar IgM yapısında ise

- 37°C'da ısıtılmış SF ile yıkayarak elüsyon

- 2-mercaptoethanol (2-ME) veya dithiothreitol (DTT) ile muamele etme

3. Uyumsuzluk Reverse Gruplamadan Kaynaklanıyorsa

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

3.1.1. Agammaglobulinemi, hipogammaglobulinemi

3.1.2. Yenidoğanlar ve yaşlılar

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

3.2. Forward gruplaması A ile uyumlu kişide serumda anti-A₁ varlığı: A₂, A₂B, A₃, A_x ve A_{el} gruplarında görülür.

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

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

A₂ grubu bireylere sadece A₂ veya O grubu kan transfüze edilebilir.

3.3. Soğuk reaktif otoantikör varlığı: Örneğin anti-I tüm erişkin eritrositlerini aglütine eder. Buna reajen eritrositler de dahildir. Otoantikörlere bağlı aglütinasyon anti-A veya anti-B ile oluşan aglütinasyona göre daha zayıftır.

3.3.1. Serum ve reajen eritrositler 37°C'a kadar ısıtılır. Test 37°C'da yapılır. 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 aglütinineri elimine edildikten sonra reverse gruplama yapılır.

3.4. Anti-P₁, anti-M gibi alloantikörlerin varlığı:

3.4.1. Alloantikör tanımlanır.

3.4.2. Test hücrelerinin bu antijenleri taşıyıp taşımadığı araştırılır.

3.4.3. Bu antijenleri taşımayan reajen eritrositlerle test tekrarlanır.

3.5. Rulo oluşumu: Anormal konsantrasyonda serum proteinleri içeren örneklerle yapılan çalışmalarda eritrositler aglütine olmuş gibi görülebilir. Mikroskopik inceleme ile gerçek aglütinasyondan kolayca ayrılır. Çünkü eritrositler para dizisi gibi kümelenmiştir. Serum 1/4 oranında dilüe edilerek kullanılırsa problem çözümlenir. Bu dilüsyonda nadiren anti-A ve/veya anti-B negatif bulunur.

Protokol 8. Zayıf A ya da B Subgruplarında Adsorbsiyon ve Elüsyon

Prensip: Zayıf A ya da B antijeni olan eritrositler anti-A ya da anti-B ile aglütine olmayabilir, ancak spesifik antikör-

lar eritrosit yüzeyine tutunur (adsorbsiyon). Adsorblanan bu antikörün elüsyonla uzaklaştırılması, bilinen spesifikliğe sahip antikörlerle 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'da inkübe edilir.
4. Karışım, eritrositlerin toplanması için santrifüje 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) serum fizyolojik ile yıkanır. Son yıkamadan sonra süpernatant serbest antikör yönünden test edilmek üzere alınarak saklanır (aşağıya bakınız).
7. Yıkanmış eritrosit süspansiyonuna eşit miktarda serum fizyolojik eklenir ve iyice karıştırılır.
8. Adsorbe edilen antikörler, ABO antikörlerinin 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 santrifüje 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 antikörleri göstermek için aynı şekilde test edilir.

Yorum

1. Eğer eluate spesifik A ya da B eritrositleriyle antiglobulin testinde aglütine olur ya da reaksiyona girerse ve O eritrositleriyle reaksiyona girmezse, eritrositle-

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

Rh SİSTEMİNE AİT TIPLENDİRME TESTLERİ

Kan merkezlerinde rutin eritrosit antijenlerinin saptanmasına ait testlerden Rh tiplendirmesinde sadece D antijeni çalışılır. D^u antijeni saptanmasına ait testler genellikle donörlerde 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 proteinler ve diğer makromolekülleri içerir. Lam, hızlı tüp veya mikroplak tekniklerinde kullanılmak için hazırlanmıştır. Üretici firmanın direktiflerine uyularak çalışıldığında hızlı ve güvenilir sonuçlar verir. Üretici firmalar kendi yüksek proteinli dilüentlerini kontrol olarak vermektedirler. Her üretici firmanın ürünü birbirinden farklı olduğu için kontrol de aynı üretici firmadan temin edilmelidir. Test için eritrosit süspansiyonu hazırlarken serum fizyolojik, serum veya plazma kullanılabilir. Üretici firmanın bu konudaki ve testin diğer aşamalarındaki önerileri-

ne uyulmalıdır.

Yüksek Proteinli Antiserumlarla Rh Tiplendirme Testlerindeki Hatalı Sonuçlar

1. Hatalı Negatif Sonuçlar

- 1.1. Çok konsantrasyonda eritrositler, tüp testinde, çok az konsantrasyonda eritrositlerde 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 Sonuçlar

- 2.1. Hem immünglobulinlerle kaplı eritrositler hem de hasta serumunda hücre agregasyonuna neden olan faktörler test ve kontrol tüplerinde aglütinasyona neden olur. Bu tür örneklerde soğuk aglütininer de düşünülerek eritrositler ılıtılmış SF ile yıkanarak test tekrarlanır. Bu aşamada düşük protein içerikli reagen 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 reagenlerle tekrar edilir.
- 2.2. Eritrosit ve antiserum 2 dakikadan daha fazla inkübe edilmiş ise yüksek protein içerikli reagen rulo oluşumuna neden olur.
- 2.3. Fibrin ve küçük pıhtılar hatalı olarak aglütinasyon olarak tanımlanabilir.

B. 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 olan üç ayrı türü vardır:

- a. Geleneksel SF reaktif tüp testi antiserumu: Hakim antikor IgM'dir. En önemli problem uygun kaynak bulmadaki güçlüğüdür.
- b. Monoklonal IgM antiserumları: Sıklıkla IgM ve poliklonal IgG karışımından oluşur. IgM tipi antikorlar D antijeni pozitif eritrositleri aglütine eder. Poliklonal IgG antikorları ise D^u 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 Rh Tiplendirme Testlerindeki Hatalı Sonuçlar

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

Protokol 9. Rh Tayininde Lam Testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Preşip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

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

Araç-Gereç:

1. 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.
2. 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).
3. Rh görüntü kutusu: Test inkübasyon ısısı 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 aglütinasyon açısından sürekli olarak gözlenir. Birçok üretici testin 2 dakika içinde okunması gerektiğini yoksa karışımın buharlaşması sonucunda kurumasının rulo oluşumuna yol açabileceğini, bunun da aglütinasyonla 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 aglütinasyon ve kontrol lamında pürüzsüz süspansiyon pozitif sonuçtur ve test edilen eritrositlerin D+ olduğunu gösterir.
2. Anti-D ve Rh kontrolünde aglütinasyon olmaması eritrositlerin D- olduğunu düşündürür. Eğer eritrositler lam testlerinde D- olarak bulunuyor ise antiglobülin test prosedürüyle zayıf bir D (D^u) antijeni taşıdığı gösterilebilir
3. Reaksiyon karışımı kenarlarda kururken aglütinasyon ile karıştırılmamalıdır.
4. Kontrol lamında aglütinasyon varsa, anti-D testi daha ileri testler yapılmadan pozitif olarak açıklanamamalıdır.

Protokol 10. Rh Tayininde Tüp Testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Preşip: 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 dam-

la damlatılır. Alternatif olarak, eşit miktarda eritrositi her tüpe paylaşım için temiz aplikatör çubuklar kullanılır.

4. Nazikçe karıştırılır ve üreticinin önerdiği hız ve zamanda santrifüje edilir.
5. Eritrosit birikintisi nazikçe kaldırılır ve aglütinasyon açısından kontrol edilir. Eritrositleri transfer etmek için çubuk kullanılmışsa, eritrosit birikintisi kaldırılmadan önce her tüpe 1 damla serum fizyolojik ilave etmek, resüpsansiyona 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 tüpü nonreaktif ise 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 [D^u] testi) Rh tipi pozitif olarak değerlendirilmemelidir.
3. Hem anti-D hem de kontrol tüplerindeki düz bir eritrosit süspansiyonu negatif test sonucudur. Bu noktada hastaların kanı D- olarak görünüyorsa ise de, donör kanı mutlaka D antijenin zayıf formları için zayıf D (D^u) testine tabi tutulmalıdır. D^u testi mutlaka tüp testi ile çalışmalıdır. Çünkü slide yöntemi ile güvenilir D^u testi yapılamaz.

Protokol 11. Rh Tayininde Jel Santrifügasyon Testi

Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

Prosedür: Protokol 4'de anlatılan prosedüre uygun olarak test edilir, okunur ve aglütinasyon değerlendirilir (D ve CDE mikrotüpleri kullanılarak).

Rh subgrup tayini de (C, c, E, e, C^w mikrotüpleri kullanılarak) aynı prosedüre uygun olarak test edilir, okunur ve aglütinasyon değerlendirilerek, «Kan Grubu Antijenleri» konusundaki tablo 6'ya göre değerlendirilir.

Protokol 12. Rh Tayininde Mikroplak Testi

Serolojik yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı adı altında verilmiştir.

Örnek: Rh testi için pıhtılaşmış ya da antikoagüle örnekler kullanılabilir. Ancak, yarı otomatize mikroplak okuyucular kullanılıyorsa, pıhtılaşmış örnek kullanılmamalıdır.

Prosedür

1. Mikrotitrasyon plağında temiz bir çukurcuğa bir damla anti-D serumu (kontrol serumu varsa o da

ikinci bir çukurcuğa) damlatılır.

2. Her çukura % 2'lik serum fizyolojikli eritrosit süspansiyonu birer damla damlatılır.
3. Çukurların içerikleri plak taraflarına nazikçe vurularak karıştırılır.
4. Plak yaklaşık 200 x g'de, 30-90 saniye süreyle santrifüj edilir.
5. Mekanik bir karıştırıcı ya da elle plağa vurmak suretiyle eritrosit kümeleri kaldırılır.
6. Sonuçlar okunur, yorumlanır, kaydedilir.
7. Negatif testler, 37°C'de 15 dakika bekletilir.
8. Plak yaklaşık 200 x g'de, 30-90 saniye süreyle santrifüje edilir.
9. Mekanik bir karıştırıcı ya da elle plağa vurmak suretiyle eritrosit kümeleri kaldırılır.
10. Sonuçlar okunur, yorumlanır, kaydedilir.

Yorum

Aglütinasyon yoksa, 37°C'de inkübasyon ve santrifüj aşamasını takiben Rh ajanında aglütinasyon oluşursa test sonucu pozitif olarak değerlendirilir.

Protokol 13. Zayıf D Testi (D^u Testi)

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: D antijeni her zaman güçlü reaksiyon veremeyebilir. 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 (İAT) 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 komponentleri 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. Nazikçe eritrosit kümeleri kaldırılır ve aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Eğer, bu noktada, anti-D ile test hücrelerinde güçlü bir aglütinasyon varsa ve kontrolde böyle bir durum yoksa, test örneği D+ olarak kaydedilir. Testin antiglobulin fazına geçmeye gerek yoktur.
7. Test edilen eritrositlerde aglütinasyon yoksa veya

şüpheli bir aglütinasyon varsa eritrositler çok miktarda SF ile 3 veya 4 kez yıkanır.

8. Son yıkamadan sonra SF tamamen dökülür ve tüpün ağız kenarları kurulur.
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-, D^u +" 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 donöre ait ise eritrositler transfüzyon için kullanılmalıdır.

TRANSFÜZYON ÖNCESİ UYGUNLUK TESTLERİ

Çapraz karşılaştırma (Crossmatch) testlerinin yaygın olarak kullanılması 1940'ların ortalarında eritrositlerin albüminle karıştırılması ve antiglobulin-serum kullanılmasının keşfinden sonra olmuştur. Bununla beraber daha 1915'lerde Weil tarafından donörün sıtratlî 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,
- Beklenmedik antikorlar yönünden alıcı ve gerekli ise verici serumunun araştırılması (antikor tarama),
- Crossmatch testi akla gelmektedir.

Uygunluk testlerindeki temel amaç, kan transfüzyonunun mümkün olan en iyi sonuçlarla tamamlanmasını sağlamaktır. Bu da "transfüze edilen eritrositlerin kabul edilen en uzun sürede 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 içermelidir:

- 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, enfeksiyöz tarama testleri, antikör tarama testleri, vb) testlerin yapılması,
- Alıcı eritrositlerinin ABO ve Rh yönünden tiplendirilmesi,
- Alıcının serum veya plazması kullanılarak antikör tarama testlerinin yapılması,
- Uygun ABO ve Rh tipinde kan komponentlerinin seçilmesi,
- Crossmatch; alıcı serum veya plazması ile verici eritrositlerinin test edilmesi, yani alıcı serumunda diğer testlerle saptanmamış ancak klinik önemi olan olası antikorların taranması.

Uygunluk Testleri İçin Örneklerin Seçimi ve Hazırlanması

Uygunluk testlerinde örneklerin seçimi ve hazırlanması, en az testlerin doğru ve tam uygulanması kadar önemli ve üzerinde titizlikle durulması gereken bir konudur. Günümüzde uygunsuz transfüzyona bağlı ölüm nedenleri arasında %48-50 oranıyla **kayıt hataları** başta gelmektedir. Bu nedenle kan örneğinin doğru hastadan alınması, etiketin doğru yazılması, istem formunun tam ve eksiksiz doldurulması, verici örneğinin doğru etiketlenmesi, kan torbası üzerindeki 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 ayırtmak 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 antikör 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 örneklerin 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 antikör tarama testleri negatif olan alıcı (hasta) için crossmatch testine geçilir. Antikör tarama testi pozitif ise antikör 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 antikör 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 belirlenmesi**'dir.

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

Antiglobulin Testler

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

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

İndirekt antiglobulin testi (İAT, İndirekt Coombs Testi); deney tüpünde eritrositler ve aglütine olamayan (in-komplet) 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 donörlerin seçilmesine olanak sağlar ve transfüzyon reaksiyonlarını belirgin şekilde engeller. Bazı kan bankalarında donörlerde de antikor tarama testi yapılmaktadır. Tam kan yerine komponent 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 donörün eritrositlerini kaplayarak otoantikor gibi görünebilir.

Antikor tanımlama çalışmaları ise oldukça karmaşık iş-

lemlerdir. Tecrübe ve özel bilgi birikimi gerektirir. Bu nedenle sadece sınırlı sayıda merkezde çalışma yapılmalı ve testi yapan diğer kan merkezleri sonuçlarını bu referans merkezlerde doğrulatmalıdır.

Tablo 1. Alloantikor ve Otoantikorların Saptanması

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

Crossmatch (Çapraz Karşılaştırma) Nedir ?

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

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

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

Crossmatch testlerinin başlıca iki amacı vardır:

1. Kan grubu saptanıp antikor tarama testi negatif bulunduğunda alıcı ve verici ABO uygunluğunun son kez doğrulanması (kayıtlarda, etiketlemede, donör 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 donörden 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 komponent hazırlanmasında kullanılması 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 ürünleri hazırlanırken grup ve antikor tarama testlerinin birlikte kontrol edildiği yüksek kapasiteli kan merkezlerinde, plazmasında antikor bulunan bu tip kan ürünleri imha edilmektedir. Nadir rastlanan bu tür durumlarda eğer acil ise A, B veya AB için plazma içermeyen O grubu eritrositler tercih edilmelidir.

Çapraz Karşılaştırma Testinin Yapılışı

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

Tüpte Çapraz Karşılaştırma Testi: İzlenecek işlemler sırası:

1. 10x75 mm uygun şekilde etiketlenmiş bir test tüpü içerisine serum fizyolojik ile üç kez yıkanmış %5 donör eritrositi süspansiyonundan 1 damla konur (500 ml izotonik solüsyon veya bromelin üzerine 50 ml tam kan veya 25 ml yıkanmış eritrosit süspansiyonu ekleyerek % 5'lik eritrosit dilüsyonu hazırlanır).
2. Tüp içerisine 2-3 damla alıcının (hastanın) serumundan eklenir. Donör eritrosit/alıcı serumu oranı 1/2 –

1/3 olmalıdır (oranın korunması kaydıyla damla adedi arttırılabilir).

Bu serum fizyolojik safhası sadece ABO uygunsuzluğunu saptamada yardımcıdır. Alıcı ve verici kanları arasında immün antikorlardan doğabilecek 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 süpernatantın rengi hemoliz varlığı açısından gözlenir. Tüp çalkalanır ve dipteki eritrositler aglütinasyon açısından mikroskopta kontrol edilir. Pozitif sonuçlar aglütinasyonun şiddetine göre derecelendirilir. Hemoliz veya aglütinasyon varsa cross uygunsuz demektir. Hemoliz ve aglütinasyon yok ise bir sonraki aşamaya geçilir.
5. %22 Bovin albümin (veya LISS)'den 2 damla tüpe eklenir ve karıştırılır.
6. 37°C'de benmarî'de 30 dak. süreyle inkübe edilir (ortama LISS eklenmişse 10 dak.lık inkübasyon yeterlidir).
7. 15 sn süreyle 800-1000 devir/dak santrifüj edilir. Yeniden üstte kalan sıvının rengi hemoliz açısından gözlenir, tüp çalkalanır ve aglütinasyon değerlendirilir. Değerlendirmede hemoliz veya aglütinasyon gözlenmiyorsa;
8. Tüpteki eritrositler 3-4 kez yıkanır. Son yıkamadan sonra üstteki izotonik solüsyon tamamen uzaklaştırılır.
9. Antihuman Globulin (Anti IgG-C3d) 2-3 damla eklenir.
10. 37°C' de 30 dak. enkübe edilir.
11. Yeniden santrifüj edilir. Süpernatant hemoliz açısından gözlenir. Tüp karıştırılarak aglütinasyon açısından değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir.
12. 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.

Acil Crossmatch (Immediate Spin, IS)

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

Yöntemin aşamaları şu şekildedir:

1. Her bir verici örneği için bir tüp alınır,
2. Her bir tüpe 2 damla alıcı serumu konulur,
3. Üzerine 1 damla %2-4 konsantrasyonda serum fizyolojik eklenir.

- lojik ile süspanse 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 de "Tüpte Crossmatch" yapılarak sonucun klinisyene bildirilmesi kan merkezinin sorumluluğu olmalıdır.

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

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

Crossmatch tekniği ile ilgili olarak;

- Verici eritrositlerinin yıkanma işleri,
- Eritrosit süspanasyonu konsantrasyonu,
- Testin uygulandığı ısı (oda ısısı 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 albümin 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) albümin eritrositlere veya serum-eritrosit karışımına eklenerek kullanılabilir. Albümin varlığında eritrositlerin antikor tutmalarının arttığı 1960'lardan bu yana bilinmektedir.

Antijenin antikora bağlanmasını kolaylaştırmak için albümin yerine LISS (low ionic strength solution) veya PEG (polyethylene glycol) kullanılabilir. LISS kullanılması çoğu antikorun gösterilmesi için gereken inkübasyon süresini kısaltmaktadır. Ayrıca antikorların eritrositlere tutulması ve aglütinasyonun derecesi de bu solüsyon ile belirginleşmektedir. PEG ise suda eriyen bir madde olup antijen-antikor reaksiyonunu güçlendirmektedir. Albümine 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) reagenleri antikor tarama ve Crossmatch testlerinde anti-globulin fazında kullanılabilir. Polispesifik reagenlerde anti-C3d aktivitesi de olduğundan komplemanı aktive eden bazı nadir antikorların gösterilmesini sağlayabilirler. Ayrıca bazı antikorlar açısından daha kuvvetli reaksiyonlar sağlarlar. Anti-kompleman aktivitesine sahip polispesifik antiglobulin reagenlerinin kullanılmasının dezavantajı oto anti-I veya IH gibi bazı klinik önemi olmayan antikorları da gösterebilmeleridir. Bu dezavantajı ortadan kaldırmak için testler hem oda ısısı 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 reagen 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 skala ve ifadeleri kullanmalıdır.
- Her zaman mikroskopik değerlendirme gerekmesee 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 alloantikörlerin 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 süspanasyonu eritrosit boyayacağından serum eklenmesi unutulabilir.
- Serolojik testlerde kullanılacak eritrosit ve serum volümünün standardize edilmesi çok önemlidir. Özellikle low-ionic reagenlerin kullanıldığı testlerde reagen 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 antikor molekülü bağlanmasına bağlıdır. Serum/hücre karışımında çok fazla hücre bulunduğu, hücrelere bağlanacak antikor molekülü çok az olacağından antikorlar zayıf ise reaksiyon gözden kaçabilir.
- Eritrositlerin yıkanması plazmayı uzaklaştırır ve fibrine bağlı hatalı değerlendirmeleri önler.

Reaksiyonların Değerlendirilmesinde Dikkat Edilecek Noktalar

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

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

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

Crossmatch 'de Karşılaşılabilecek Problemler

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

Antikor Tarama Testi Negatif, Crossmatch Uygun

İşe: 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 İşe:

Oto anti-H ve anti-Le^b 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 İşe: 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 olgulardaysa verici eritrositleri Ig, kompleman veya her ikisi ile kaplı olabilir. Uygunsuzluğun testin hangi aşamasında ortaya çıktığına bağlı olarak aşağıdaki incelemelerin yapılması önerilir:

- Verici örneğinde ABO tiplendirmesi yeniden yapılır,
- Verici eritrositlerinde DAT yapılır,
- Alıcı serumu panel eritrosit re ajanleri veya düşük insidanslı antijenleri içeren re ajanlerle 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 miyelo-displazi, gastro-intestinal sistem hastalıkları, bazı bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar (Vibrio cholerae, Clostridium, Streptococcus pneumoniae, Candida, Serratia, Aspergillus) sırasında eritrosit yüzeyinde bulunabilir. Vericinin kanının poliaglütinasyon fenomeni göstermesi antikor saptanmamış alıcı kanyla crossmatch 'de uygunsuzluk nedenidir.

Antikor Tarama Testi Negatif, Antiglobulin Crossmatch Uygun Değil İşe: Alıcıda antikor olmadığı halde crossmatch'de AHG eklendiğinde uygunsuzluk saptanmış ise ilk düşünülmesi gereken verici eritrositlerinde direkt an-

tiglobulin testinin pozitifliğidir. Sağlıklı kan bankası vericilerinde 1/10.000 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-Le^a ve anti-Le^b olabilir.

Yalnızca özgül antijen taşımayan verici kanına crossmatch yapılması ve/veya özgül antijeni taşımayan verici kanının transfüzyonda kullanılması önerilir. Çeşitli 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 ayrımının 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 ayrımı yapılmalıdır.

Bir hastada alloantikor saptanıyor ve bu hastaya kan transfüzyonu gerekiyorsa 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 monocytic monolayer assay (MMA) yapılır.
- Yukarıdaki testleri yapmak mümkün olmuyorsa "Biyolojik Uygunluk Testi" yapılır. Bunun için seçilen donör 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. Otoantikorlardan soğukta aktif olanlar ABO-Rh kan gruplarını tanımlamada, antikor tarama ve tanımlamada ve crossmatch'de yalancı pozitifliklere ve sorunlara neden olabilirler. Bu antikorlardan en sık tanımlananı anti-I'dır.

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. Ayrımı için tüpe 1-3 damla serum fizyolojik eklendiğinde rulo formasyonu hemen dağılırken antikora bağlı aglütinasyon değişmeden kalır. Crossmatch tekniğinde AHG serum eklenmeden önce zaten eritrositler yıkandığı için rulo formasyonu etkisi genellikle görülmez.

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

Sonuç olarak;

- Crossmatch'deki sorunları değerlendirebilmek için alıcıda transfüzyon öncesi 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.

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 Ürünlerinin Transfüzyonu: Bu durumda uygunluk testleri her zaman gerekli değildir. Ancak masif plazma transfüzyonlarında bazı merkezlerde verici plazması ile alıcı eritrositlerinin test edilmesi önerilmektedir.

Masif Transfüzyon: 24 saat içinde alıcının total kan volumü 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 aglütinasyon oluşturmayan Rh antikorlarını göstermek için bu testi tanımladılar. Daha sonra aynı test, eritrositlerin vücutta antikorla veya kompleman komponentleri ile kaplanmasını göstermek için kullanıldı.

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

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

DAT hastaneye yatan hastaların yaklaşık % 10'unda ve donörlerin 1/1.000-10.000'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 donör eritrositlerinin yüzeyini kaplaması,
3. Donörün plazmasında bulunan antikorların transfüzyondan sonra alıcıdaki eritrositlerin yüzeyini kaplaması,
4. Anedeki alloantikorların plasentadan geçerek fetusun eritrositlerini kaplaması,
5. Çeşitli ilaçların (Penisilin, sefalosporin, kinidin, fenasetin vb) kullanılması,
6. Yüksek doz gamaglobulin tedavisi sırasında veya hastada hipergamaglobulinemi olması.

İndirekt Antiglobulin Test (İAT, İndirekt Coombs Testi); deney tüpünde eritrositler ve aglütine olmayan (in-komplet) antikorlar arasındaki reaksiyonları göstermek için kullanılır ve iki aşamalıdır. Antikor tarama, antikor tanımlama ve uygunluk testlerinde kullanılır.

Kan grup antijenlerine karşı gelişmiş antikorlar transfü-

yon 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 donörlerin 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 donör hücresi kullanılmalıdır. İAT pozitif bulunan tüm olgularda antikor tanımlanmalıdır. Bu yolla sadece yeni doğan 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 donörden alınmış test hücreleri kullanılmalıdır. Mümkün olduğunca homozigot hücrelerin (EE,ee,cc,CC) kullanılması duyarlılığı artırır. Anti-c, anti-Jk^a ve anti-M antikorları homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha iyi reaksiyon verir. Hatta bazı kişilerde sadece homozigot hücreler kullanılarak gösterilebilir. Bir antikor eğer homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha kuvvetli aglütinasyon oluşturuyorsa dozaj gösterdiğinden söz edilir. Test hücrelerindeki pozitif antijenler yenidoğan hemolitik hastalığı ve hemolitik transfüzyon reaksiyonuna sıklıkla neden olan antijenlerden seçilir. Önemli antikorların var ya da yok oluşu konusunda bilgi verir.

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

çok sayıda ve farklı fenotipik yapıda test hücreleri kullanılır.

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

Tablo 1. Alloantikör ve Otoantikörlerin Saptanması

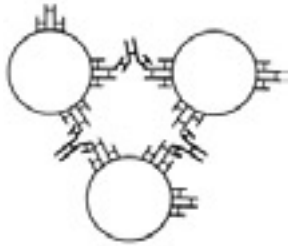
Otokontrol	Test Hücresi	Antikor
Pozitif	Negatif	Otoantikör
Negatif	Pozitif	Alloantikör
Pozitif	Pozitif	Otoantikör
		Otoantikör+Alloantikör

Negatif bir antikor tarama testi serumda antikor bulunmadığını göstermez. Serumda, az rastlanılan eritrosit antijenlerine karşı bir antikor varsa tarama testleri negatif olabilir. Sıklıkla bu antikörlerin varlığı sadece uygun olmayan bir crossmatch 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 antikörler, insan globulinleri ile spesifik olarak reaksiyona girer ve Antihuman Globulin Serum (AHG, Coombs Serum) olarak adlandırılır. İmmünizasyon için kullanılan materyal ve sonuçta ortaya çıkan antikora bağlı olarak değişik özelliklerde AHG serum (Coombs Serum) üretilebilir.



Şekil 1. Antiglobulin Reaksiyonu.

- 2- Antiglobulin antikoru, eritrositlerin yüzeyini kaplayan antikor moleküllerinin Fc bölümüne bağlanır (Şekil 1). AHG molekülünün iki Fab bölümü, görünür aglütinasyon oluşturmak için yakındaki antikor kaplı hücreler arasında bir köprü kurar. Eğer eritrositin yüzeyinde antikor yoksa bu hücreler aglütine olmayacaklardır. Gözlemlenen aglütinasyonun gücü,

genellikle bağlı globulinin miktarı ile orantılıdır.

- 3- AHG hem eritrositlere bağlı hem de serumda serbest olarak bulunan insan globulin molekülleriyle reaksiyona girer. Bağlı olmayan globulinler, AHG ile serbest ortamda reaksiyona girer ve AHG'nin eritrosit membranına bağlı globulin molekülleriyle bağlanmasına engel olabilir. Bu nedenle eritrositler, AHG serumu eklenmeden önce, bağlanmamış bütün proteinlerden uzaklaştırmak için yıkanmalıdır. Yıkamadığında 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'ye) eritrositlerin gösterilmesi için kullanılır. Bir hastanın veya donörün yıkanmış eritrositleri doğrudan AHG reagentlerle test edilir (Şekil 2). İAT'de inkübasyon gerekli olmasına rağmen DAT'de inkübasyona gerek yoktur.

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

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

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

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

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

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

İlaça bağlı hemolitik anemilerde ilaç-protein komplekslerine karşı oluşan antikörler 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 antikörlerin 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 yıkama-

dan 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 (uygunluk testi)'dir.

İndirekt Antiglobulin Testini Etkileyen Faktörler

İAT, antikorun eritrositlere bağlanma hızını veya eritrositlere bağlanan antikor miktarını etkileyen faktörlerden etkilenebilir. 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 değildirlir. Bunun önemli bir istisnası, paroksizmal soğuk hemoglobüri için bazı hastaların serumunda buluna anti-P' dir. Bazı soğuk reaktif IgM antikorları, komplemanı 30°C'nin üstündeki sıcaklıklarda aktive etmesine karşın ancak ilgili antijeni taşıyan transfüze eritrositleri nadiren etkiler.

İAT'lerde tespit edilebilen çoğu antikorlar, tuz ve albuminli 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 pH oranı antijen-antikor bağımlı 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 fenomenini" 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 Reajenleri (Coombs

Reajenleri)

Polispesifik AHG

Polispesifik AHG reajenleri; DAT'ler ve pek çok laboratuvar rutin uygunluk testleri ve antikor tarama için kullanılır. Bu reajenler 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 aktivite içerir. Ancak bunlar IgA veya IgM molekülleriyle reaksiyona girebilir. Çünkü her sınıf immunglobulinlerde bulunan lamda ve kappa hafif zincirleri ile reaksiyon meydana gelebilir.

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 AIHA'nin araştırılmasında önemlidir. AIHA'li bazı hastalarda C₃d, eritrositler üzerinde tespit edilebilen tek globulin olabilir.

Monospesifik AHG

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

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

Anti IgG AHG

Anti-IgG AHG, hayvanlara IgG'nin saf şeklinin enjekte edilmesiyle veya hibridomlar kullanılarak hazırlanabilir. Monoklonal veya poliklonal olabilir. Anti-IgG, antikomple-

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

Tablo 2: Antihuman Globulin Reajenleri

AHG Reajeni	Tanımlama
Polispesifik	
• Poliklonal (Tavşan)	• Poliklonal; Tavşan poliklonal anti-IgG ve anti-C ₃ d içerir (Diğer antiglobulin antikorları ve antikomplemanları içerebilir).
• Poliklonal/Monoklonal karışım (Tavşan/Fare)	• Monoklonal karışım; Bir tavşan poliklonal anti human IgG ve fare monoklonal anti-C ₃ b,C ₃ d içerir.
• Monoklonal (Fare)	• Monoklonal; Fare monoklonal anti-IgG,-C ₃ b ve -C ₃ d içerir.
Anti-IgG	
• Poliklonal IgG ağır zincir (tavşan)	• 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 IgG; Fare monoklonal anti-IgG içerir.
Anti-C₃d ve anti-C₃b	
• Poliklonal anti-C ₃ d ve C ₃ b (tavşan)	• Sadece işaretlenmiş kompleman komponentlerine karşı reaktif olan ve anti immünglobulin aktivitesi olmayan antikorları içerir.
• Poliklonal anti-C ₃ d, C ₄ b, C ₄ d (tavşan)	
Anti-C₃d	
• Monoklonal (fare)	• Sadece işaretlenmiş kompleman komponentlerine karşı reaktif olan ve anti immünglobulin aktivitesi olmayan antikorları içerir.
• Monoklonal anti-C ₃ d, C ₃ b (fare)	

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. İnvivo bulunmayıp, invitro eritrositlere bağlı kompleman komponentleri, DAT için pıhtılaşmış kan örnekleri kullanıldığında

hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Malzemeler:

1. 10 x 75 veya 12 x 75 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 reajeni (Coombs serumu, polispesifik)
7. IgG kaplı antiglobulin kontrol eritrositleri (Coombs kontrol eritrositleri)

Yöntem:

1. Hasta eritrositlerinden % 0.9 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 veya 2 damla polispesifik AHG reajeni ilave edilir.
2. 1000 x g'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglütinasyon değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir (Tablo 3).
3. Negatif AHG testleri konfirme etmek için IgG kaplı

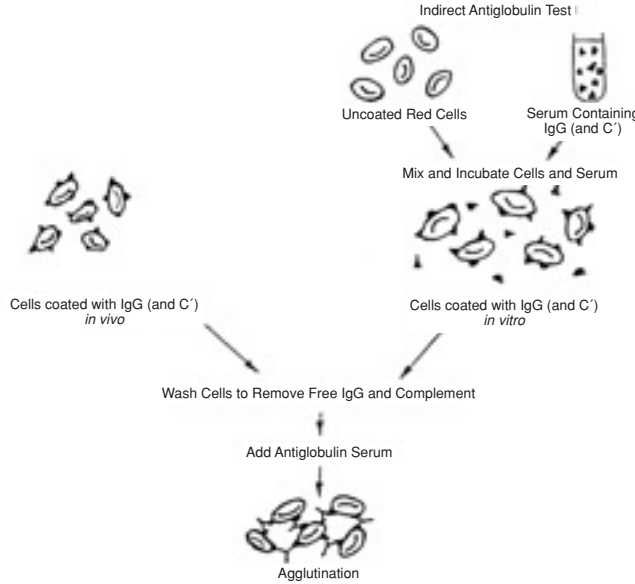
kontrol eritrositlerinden 1 damla tüplere ilave edilir. 1000 x g'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglütinasyon değerlendirilir, en az +2 aglütinasyon görülmelidir.

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 serumu eklenmeden önce, eritrositler en az 4 kez SF ile yıkanır.

Genelde Coombs kontrol hücreleri olarak adlandırılan reajen antiglobulin kontrol eritrositleri negatif teste eklenir. Antiglobulin kontrol eritrositleri genellikle IgG antikorları 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 serumu veya plazmasının küçük bir miktarı, AHG serumunu kısmen veya tamamen nötrleştirebilir. İnsan serumunun SF' le 1 / 4.000 oranındaki dilüsyonunun bir hacmi, eşit hacimdeki bir AHG serumunu nötrleştirmek için yeterlidir.



Şekil 2. Direkt ve İndirekt Antiglobulin Testi

Malzemeler:

1. 10 x 75 veya 12 x 75 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 reajeni (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.

- a- Test eğer gebe bir kadında (Rh negatif) anti-Rh antikorları araştırmak amacı ile çalışılıyorsa eritrosit süspansiyonu O Rh pozitif kandan,
- b- Çapraz karşılaştırma amacı ile çalışılıyorsa eritrosit süspansiyonu verici eritrositlerinden hazırlanır.
- 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.
 - İnkübasyon süresi bitiminde 1000 x g'de bir dakika santrifüj edilir.
 - Santrifüj sonrası tüpler hemoliz var mı diye kontrol edilir. Daha sonra dibe çöken eritrositler tekrar süspansiyon haline getirilir ve aglütinasyon olup olmadığı değerlendirilir.
 - Aglütinasyon yoksa eritrositler % 0.9'luk SF ile en az dört kez yıkanır. Böylece eritrositlere bağlanmamış antikorlar ve serumda bulunan diğer proteinler ortamdaki uzaklaştırılır.
 - Yıkanmış eritrositlerin üzerine iki damla AHG reajeni eklenir.
 - 1000 x g'de bir dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası aglütinasyon değerlendirilir ve sonuçlar kaydedilir (Tablo 3).
 - Negatif AHG testleri konfirme etmek için IgG kaplı kontrol eritrositlerinden 1 damla tüplere ilave edilir. 1000 x g'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	Makroskopik olarak negatif, bazı alanlarda mikroskopik 6-8 eritrositten oluşan aglütinat
Şüpheli	Makroskopik olarak negatif, çok nadir alanlarda mikroskopik 6-8 eritrositten oluşan aglütinat
Rulo oluşumu	Mikroskopik olarak kümeler para dizisi

şeklinde

Negatif	Makroskopik ve mikroskopik aglütinat yok
Mixed field	Çok sayıda büyük ve küçük aglütinat, serbest eritrosit var

Antiglobulin Testinde Hata Kaynakları

Hatalı negatif DAT ve İAT 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 yeterli bir biçimde uzaklaştıracaktır. Süpernatant her yıkamada titizce süzülmalıdır. 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 reajenleri, 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 kırılabilir aglütinatlar kırılabilir.

7. Eritrosit konsantrasyonu reaktiviteyi etkiler. Eğer çok fazla hücre varsa zayıf reaksiyonlar oluşabilir ama çok az hücre varsa aglütinasyonu tam ve doğru olarak gözlemlemek zordur.

8. Bir hastanın serumunda yüksek konsantrasyondaki IgG paraproteini, pek çok yıkama fazının ardından bile anti-IgG'yi inhibe edebilir.

9. Yıkama solüsyonlarının düşük pH'sı AHG testinin du-

yarlılığını azaltabilir. Yıkama solüsyonunun optimal pH'si 7.0 – 7.2 olmalıdır.

Hatalı Negatif DAT Sonuçları

Hatalı negatif DAT sonuçlarının ek nedenleri;

1. Sadece komplemanla kaplanmış hücreler, 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'e 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- Jk^a ve Anti- Jk^b gibi nadir antikorlar, sadece polispesifik AHG kullanıldığında ve aktif kompleman mevcut olduğunda tespit edilebilirler. Antikoagülanların çoğu Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺ iyonlarını şelazyona uğrattırır. 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

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 yıkanmış eritrosit süspansiyonun görüntüsünün gözlenmesiyle tespit edilmelidir.

2. Kirli cam eşya içindeki partiküller veya kontaminantlar, eritrositlerin aglütinasyonuna neden olabilir. Eğer tüm kan örneklerine ait testlerin hepsi zayıf olarak reaktifse, yeni test tüpleri kullanılarak testin tekrarlanması gerekir.

3. Aşırı santrifüj, eritrositleri o kadar sıkı bağlayabilir ki, kümelenme tamamen ayrılmayabilir 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 donör örneklerinden alınan eritrositlere bağlanabilir. Bu doğal olarak gelişen soğuk reaktif, sıklıkla insan serumunda bulunan komplemanı aktive edici otoaglütininlerin aktivitesini gösterir. Hü-

relerin 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, dextroz 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 reagenlerle doğru bir biçimde test edilemezler. IgG'yi DAT pozitif eritrositlerden uzaklaştırmak için gerekli elüsyon işlemleri yapılmalıdır. Bu işlemlerde proteolitik enzimlerin ve thiol ayracı içeren solüsyonların kullanılması LW^a, Fy^a, Fy^b, S, s, Yt^a, Ch, Rg, Pr, ve Tn antijenlerini ve Kell kan grup sisteminin tüm antijenlerini denatüre eder. Bu ayraçlar IgG' nin uzaklaştırılması için ısı ve chloroquine gibi tekniklerin başarısız olduğu durumlarda ve yukarıdaki antijenlerin 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 mikropalak teknikleri, artık eritrosit antijenlerinin ve antikorlarının tanımlanmasında da kullanılmaktadır. Direkt testte; mikropalak kuyucukları antikor ile kaplanmıştır ve eritrositler kuyucuklara eklenir. Eritrositler ilgili antijenlerle kaplı ise kuyucukların

kenarlarına yapışır. Eğer antijen-antikor reaksiyonu oluşmazsa, eritrositler kuyucukların dibine düğme şeklinde çöker. İndirekt testte; antijenik yapısı bilinen reagen eritrositler ile mikropalak 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 antikora, 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 testi 1986 yılında Lapierre ve arkadaşları tarafından geliştirildi. Jel sistemi; moleküllerin çapına göre tutulması prensibine dayanır. Test serumu ve / veya reagen eritrositler tüplere tepeden ilave edilir, inkübasyon sonrası tüpler santrifüj edilir. Santrifüj reaksiyon karışımını jel içerisine çeker. Aglütinasyon oluşmuş ise aglütinatlar jel kolunun tepe kısmında tutulur. Büyük aglütinatlar, mikrotüplerin tepesinde toplanırken, daha küçükleri mikrotüplerin daha aşağıdaki bölümlerinde filtre edilirler ve aglütine olmamış hücreler mikrotüplerin taban kısmına çökerler. Uygun bir biçimde seçilmiş reagenlerle jel testi, eritrosit yüzey antijenleri veya serum antikorlarının tarama ve tanımlanmasında ve cross-match testlerinin yapılmasında kullanılabilir. Jel testinde DAT ve İAT' ler çalışılırken eritrositlerin yıkanmasına ve antioglobulin kontrol eritrositlerinin teste eklenmesine gerek yoktur.

KANIN HAZIRLANMASI, SAKLANMASI VE NAKLI

Günümüz modern kan bankacılığında temel kurallardan biri hastaya gereken kan komponentinin transfüze edilmesi olup kan merkezleri ve transfüzyon servisleri, kan komponentlerinin hazırlanmasında ortak bir yol izlerler. Amaç alıcıya yararlı olacak güvenli ve etkili komponenti sağlamaktır. Bunun için, standartların sağlanması bakımından kanın toplanması, test edilmesi, hazırlanması, saklanması ve taşınması ile ilgili tüm aşamalarda kullanılan yöntemler, çalışan personel, test malzemeleri, ekipman ve komponentlerin içerikleri ile ilgili kalitenin sağlanması gözetilir. Tüm işlemler, elde edilecek son ürünün etkili ve saf (temiz) olmasını sağlamalı, kan içeriğinin canlılığı ve fonksiyonları korunmalı, mikrobiyal bulaş en aza indirilmeli, saklama sırasında meydana gelebilecek kimyasal ve fiziksel değişiklikler geciktirilmelidir.

Antikoagülan ve Koruyucu Sıvılar

Alınan kanın pıhtılaşmaması torbada bulunan antikoagülan madde ile, kan hücrelerinin metabolizmalarının devamlılığı da torbadaki koruyucu sıvılarla sağlanır. Kan hücreleri düşük sıcaklıkta saklanırken glikolitik aktivite devam eder. Metabolik aktiviteleri sırasında besleyici maddeleri ve hücreler arası enerji kaynaklarını kullanırlar. ATP (adenozin trifosfat) seviyelerinin transfüzyon sonrası canlılıkla ilgili olduğundan, antikoagülan-koruyucular ATP yapımının devamını sağlayacak şekilde formüle edilirler.

Glikolitik yolda ATP yapımını sağlamaya yetecek miktarda Dextroz bulunması gerekir. Adenin, eritrositlerin ATP sentezlemesi için gerekli substratı sağlar. Glikoliz neticesinde ortaya çıkan laktik asit ortamın pH'ını düşüreğinden bunu dengelemek üzere Sodyum bifosfat ortama eklenir. Sitrata ise sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur, ve kalsiyum iyonu ile birleşerek koagülasyonu (pıhtılaşmayı) önler.

Uygun antikoagülasyon için kan ile sitratlı sıvının belirli bir oranda karışması gereklidir. Genellikle her 100 ml kan için 14 ml sitratlı sıvı yeterlidir. 450 ml \pm 10 ml miktarda (405-495 ml) kan toplanması için uygundur. Daha fazla kan alınması halinde torbada pıhtılar oluşurken daha az kan alındığında hastada fazla sitrata bağlı yan etkiler (sitrata toksikasyonu) görülebilir. Eğer bu torbalara (450 ml'lik torbalara) flebotomi sırasında donör reaksiyonları ya da diğer sebeplerden 300-400 ml 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. Eğer, donasyon öncesinde 300 ml kan toplanması

düşünülyorsa antikoagülan-koruyucu sıvı miktarı oran korunacak şekilde azaltılmalıdır. Böyle hazırlanan torbalara "düşük hacimli ünite" olarak etiket yapıştırılmaz.

Koruyucu Sıvılar

Glukoz-dekstroz-, adenin ve fosfat kombinasyonları içerirler. Bu maddeler kanın saklanması sırasında eritrosit metabolizması için gereklidir. Dekstroz, eritrosit metabolizması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılır. Kan hücrelerinin canlılığı için ATP düzeyinin ve oksijen taşıma kapasitesinin devamlılığı belirli oranda tutulmalıdır. Bu amaçla koruyucu sıvı içine konulan adenin, ATP sentezini, fosfat ise 2,3-DPG düzeyini artırır.

Katkı Maddeleri

Eritrosit ömrünü ve fonksiyonlarını 42 güne kadar uzatmak amacıyla kullanılır.

AS (additive solution - ek solüsyon) = NaCl, dextroz, adenin, mannitol, sodyum fosfat içerir (100 ml).

Tam kan torbasına bağlı, biri boş diğeri 100 ml AS içeren 2 ek torbası bulunan özel torbalara kan alınır. AS, plazması ayrılmış eritrosit süspansiyonuna en çok 72 saat içinde eklenir. Bu solüsyonun kullanılması, kan merkezlerine, %60 hematokrit değerli eritrosit süspansiyonu kazandırır, plazma stoğunu zenginleştirir, komponent kullanımını kolaylaştırır.

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

Kanın 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 Komponentlerini Saklama Koşulları

Boş kan torbası saklanırken saklanılan ortamın ısısına, nemine ve ışık ile direk temas etmemesine dikkat edilmelidir. Ürün hazırlandıktan sonra saklama koşulları ürün cinsine bağlıdır. İçerisinde eritrosit bulunan tüm kan komponentleri (tam kan, dondurulmuş dışında kalan eritrosit süspansiyonları), ısı monitörü olan özel kan saklama dolaplarında 1-6°C'de saklanmalı, servis dolaplarında kesinlikle kan sak-

lanmamalıdır. Trombosit konsantrileri oda ısısında ve ajitatör denilen belirli devirde sürekli çalkalama yapan cihazlarda saklanmalıdır. Oda ısısının takip edilemediği ya da çok sıcak ortamlarda 20-24°C'nin sağlanabilmesi için yapılmış özel cihazlar vardır. Trombosit inkübatörü/dolabı olarak bilinen bu cihazların içerisine ajitatör konularak trombositlerin saklanması en uygun yoldur. Plazmalar en kısa sürede, uygun devirde santrifüj edilerek -20°C'den daha soğuk derin dondurucularda saklanmalıdır. Kan komponentlerinin kan merkezi dışında 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.

Saklanma Sırasında Ortaya Çıkan Değişiklikler

Her komponent uygun ısı ve koşulda saklandığında optimal fayda sağlanır. Genellikle saklama sırasında ortaya çıkan değişiklikler şunlardır:

- 1- Oksijen Çözünmesi (azalması)
- 2- Potasyum Düzeyinde Yükselme
- 3- Koagülasyon Faktörlerinde Azalma
- 4- Trombosit Saklanma Hasarları

Oksijen Azalması

1-6°C'de saklanan eritrositlerde 2,3-difosfogliserol (2,3-DPG) seviyesini ve hücre canlılığını azaltan değişiklikler meydana gelir. Akciğerde eritrositlerin O₂ doymuşluk oranı en yüksek düzeydedir. Dokulara ulaştıklarında O₂ seviyesi

Saklama sırasında trombositlerin fonksiyonlarının ve canlılıklarını etkileyen faktörler:

Antikoagülan-koruyucu solüsyon
Saklama ısısı
Plastik torbanın yapısı, boyutları, yüzey alanı
Ajitasyonun şekli
Plazma hacmi

düşer. Eritrositler alıcının dolaşımına girdiklerinde depolanmış eritrosit ATP'yi ve 2,3- DPG'yi yeniler, 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). 1 Ünite CPDA-1 Eritrosit süspansiyonu torbasında ilk gün 5,1 mmol/L, bir hafta sonunda 23,1 mmol/L, 35 gün sonunda ise 78,5 mmol/L potasyum seviyeleri ölçülmüştür. AS-RBC ve RBC torbalarında ölçülen potasyum seviyeleri tam kan torbasıyla karşılaştırıldığında eritrosit süspansiyonlarında daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. Oysa plazma hacimleri tam kana göre daha azdır.

Koagülasyon Faktörlerinde Değişme

1-6°C'de saklama 24 saati geçtikten sonra trombositlerin fonksiyonları azalır, koagülasyon faktörlerinin ve fibrinojenin stabilitesi korunur. Isıya dayanıksız faktörler (F V ve F VIII) zamanla azalır.

21 günlük tam kanda %30 oranında F V, % 15-20 oranında F VIII ölçülmüştür. Trombositler oda ısısında saklandığında, 72 saat sonra F V % 47, F VIII % 68 oranında ölçülmüştür. F V ve F VIII aktivitesinden yararlanabilmek için tam kanın komponentlerine ayrılarak taze donmuş plazma şeklinde saklanması şarttır.

Trombositlerin Saklanma Hasarları

pH, glukoz metabolizması, laktat, HCO₃
pH, glukoz tüketimi, laktat yapımı
oksijenlenme ve metabolizma
salınım reaksiyonları
pH, metabolizma, laktat yapımı

RAF ÖMRÜ

"Raf Ömrü" kan komponentleri için uygun saklanma ısısı ve şartlarında kan elemanlarının fonksiyonlarının mümkün olan en uzun süre korunduğu depolama süresidir. Eritrosit süspansiyonu için kriter, alıcının dolaşımına girdikten 24 saat sonrasında en az % 75'inin dolaşımında bulunuyor olmasıdır. Diğer komponentler için raf ömrü fonksiyonel durumlarına göre değişir.

Açık sistem haline gelen torbalardaki komponentler 1-6°C'de bekletiliyorsa 24 saat içinde, oda ısısında bekletiliyorsa 4 saat içinde tüketilmelidirler. Böyle ürünlere özel etiketler yapıştırılmalıdır.

Çözdürülen komponentler 20-24°C'de 6 saat içinde tüketilmelidirler (AABB). FDA ise 4 saat içinde tüketilmesini önermektedir.

KAN SAKLAMA DOLAPLARI

Komponentlerin saklama ısıları ve süreleri farklıdır. Eritrosit içeren komponentler (tam kan ve eritrosit süspansiyonu) iç ısısı 1-6°C'de sabit kalan soğutucularda saklanır. Isı kontrolünü sürekli yapabilen ve beklenmeyen ısı değişikliklerini sesli alarmla uyarabilen ve titreşimsiz çalışan kan bankası soğutucuları üretilmiştir.

Trombosit süspansiyonu ise oda ısısı sıcaklığında ve sürekli çalkalanarak saklanırlar. Odada saklanıyorsa ısı kontrolünün her 4 saatte bir yapılması gerekir. Ya da ısıyı sabit tutabilen özel inkübatörlü trombosit çalkalayıcıları kullanılır. Random donör trombosit ya da tek donör trombosit (Aferezle elde edilmiş) süspansiyonları aynı ısı ve şartlarda saklanır. 5 gün saklanabilen, oksijen geçirgenliği olan özel torbaları vardır. 4'lü "U" tipi torba kullanılarak hazırlanmışsa 5 gün saklanır.

Depolanmış banka kanı, saklanması sırasında 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 hakimiyeti bulunması ve lipemik görünümlü olması durumlarında kan kullanılmamalıdır.

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

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

KAN ve KAN ÜRÜNLERİNİN TAŞINMASI

Alıcının, kan merkezine olan uzaklığına göre taşıma şekli değişir. Tam kan veya eritrosit süspansiyonu 1-10°C arasında kalmalıdır. 25°C'lik dış ortam ısısında, buzdolabından çıktıktan 30 dakika sonra torba ısısı 10°C'ye ulaşmaktadır (450 ml'lik torbalar için). Daha küçük hacimli torbalar için bu süre kısaldır. 30 dakikalık süreyi aşan mesafelere ulaşılabarsa, taşıma kaplarına buz ya da buz aküsü yerleştirilir, ancak buz torbayla doğrudan temas etmemelidir. Ticari olarak satılan kan taşıma kapları 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 konteynerin tabanından başlayarak yukarı doğru yerleştirilir. Uzaklığa göre belirli aralıklarla çevre ısısı kontrolü yapmak gerekir. İç ısı kontrolleri daha sık buz takviyesi yapmayı gerektirebilir.

%40'lık gliserize eritrosit süspansiyonu taşınması için ise kuru buz ile - 85°C ile -20°C arasındaki ısı değişikliği tolere edilebilir.

KAN KOMPONENTLERİ

Kan ürünleri denince kandan hazırlanan tüm terapötik materyaller yani hem **kan komponentleri** hem de **plazma fraksiyasyon ürünleri** akla gelir. **Kan komponenti** tanımına ise eritrosit, lökosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dahil edilmektedir. Dolayısıyla kan, tüm bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammad-

dedir ve kanı oluşturan elemanlardan herhangi birinin bulunmaması son derece hassas olan organizma dengesinin bozulmasına yol açar. Tam kanın komponentlerine ayrılması, komponentlerin özgül ağırlıkları göz önüne alınarak belirli bir hızda ve sürede santrifüj edilmesi prensibine dayanır. Hazırlanan komponent, belirli ısılarda (bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra) ve belirli sıvılarda gerektiğinde kullanılmak üzere saklanır.

Kan Komponentlerinin Hazırlanması

1. Kanın Toplanması

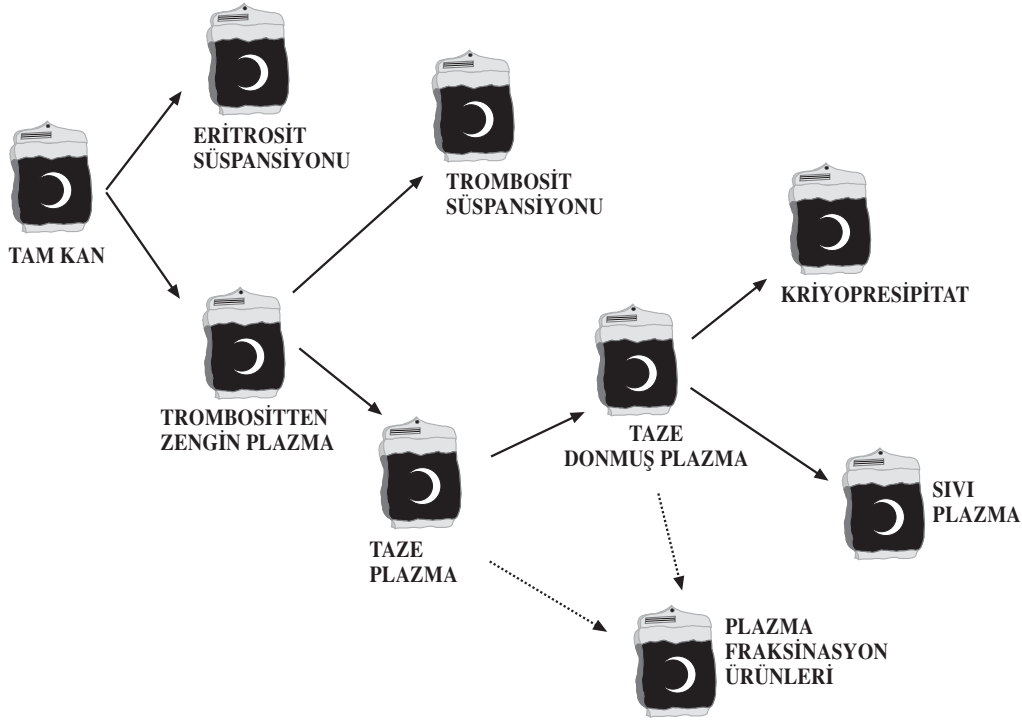
Kan komponentinin kalitesi sağlıklı donörle ve damara giriş bölgesinin temizliği ile başlar. Kanın torbaya toplanması sırasında koagülasyon sistemi engellenirse kan daha hızlı toplanır. Torbadaki antikoagülan madde ile karşılaşan kanın çalkalanmasını düzenli aralıklarla sağlayan bir sistem olmalıdır. Toplanma süresi 4-10 dakika kadardır ve kan toplanır toplanmaz donörün kolundaki hortum bükülerek kanın akışı engellenir ve ipe çekilir. Kan torbası etiketlenir ve 1-6°C'de saklanır.

2. Tam Kanın Komponentlerine Ayrılması

Ayrılması düşünülen komponent sayısına göre tam kan torbasına bağlı 1-2 veya 3 ek torbası daha bulunan torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma eldesi için 2 veya 3 ek torbanın bulunması gerekir. Tam kanın komponentlerine ayrılması işlemi toplanmasından sonraki 6 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Ayırma işlemi santrifüj yöntemiyle gerçekleştirilir. Eritrosit, trombosit ve plazma farklı gravitelerde (özgül ağırlık) olduğundan santrifüj işleminde farklı hız ve süre ayarları kullanılır.

İlk santrifüjle seviyelendirme işleminde eritrosit süspansiyonu ve plazma farklı 2 torbaya aktarılır. İkinci santrifüj işleminden sonra ise trombosit ile trombosit fakir plazma ayrılır, trombosit farklı torbaya aktarılır, plazma aynı torbada kalır. Tekli torbaya alınan tam kandan eritrosit süspansiyonu hazırlanması isteniyorsa, önce torbadaki kan seviyelendirilir. Üstte toplanan plazma, beklenen son hematokrit değerine ulaşılacak miktarlarda ekstraktör yardımıyla torbanın sıkıştırılması sırasında dışarı atılır ya da transfer torbaya aktarılır.

Şekil 1. Tam Kanın Komponentlerine Ayrılması



Tam Kan

Donörden alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 ml (\pm %10) kana **tam kan** denir.

Yeni alındığında tam kan eritrosit, trombosit, lökosit, plazma proteinleri ve pıhtılaşma faktörlerini içerir. Hematokriti ortalama % 36-37 kadardır ve donör 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; beşinci günde %80, 14. günde ise %50 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. 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "**taze tam kan**" denmektedir.

Eritrosit Süspansiyonu

Eritrosit süspansiyonu, plazmasının 3/4'ü alınmış kandır. Antikoagülan + 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 ekst-

raktör yardımıyla ikinci torbaya aktarılır. İlk torbada sadece eritrosit süspansiyonu kalır. Ek torbaya plazma aktarılırken 60-90 ml kadar plazma eritrosit süspansiyonu içinde bırakılır. Böylece hem eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ortam hem de pıhtılaşma önleyici yeteri kadar antikoagülan madde sağlanmış olur. Bu şekilde hazırlanan bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Hematokriti %70-80 kadardır. CPDA-1 solüsyonunda hazırlanmış ise +4°C'de 35 gün saklanabilir.

Eritrositler üzerine SAG-M solüsyonu da eklenebilir. Bunun için santrifügasyondan sonra ekstraktör aracılığı ile plazması tama yakın alınmış eritrositler üzerine ek solüsyon (100 ml kadar) torbasındaki SAG-M ilave edilir. Optik okuyucu ekstraktörler kullanıldığında eritrosit süspansiyonunun lökosit ve trombositlerden arındırılması büyük ölçüde (%70-80) 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 kadardır.

Saklanan kanda bazı değişiklikler olmaktadır. CPDA-1 içeren torbalarda birinci günde plazma potasyumu ortalama 5.1 mEq/L iken 35. günde ortalama 78.5 mEq/L'dir. Renal fonksiyonu normal bir kişi bunu tolere edebilirken renal fonksiyonu bozuk olanlar veya yenidoğanlar bu 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 7 günlükten taze olması tercih edilmelidir. Banka kanında hemoliz, saklama süresiyle orantılı olarak artar. Hemoliz sonucu oluşan serbest hemoglobin birinci günde ortalama 78 mg/L iken 35. günde ortalama 658 mg/L'dir.

Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu

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

- a) **Lökosit Filtreleri:** Eritrosit süspansiyonundaki lökositleri ortamdan uzaklaştırmanın en etkili yolu **lökosit filtreleri** kullanmaktır. Gelişmiş üçüncü jenerasyon filtrelerle kan ürününü %99.99 oranında lökositten arındırmak mümkündür. Bu filtreler hasta başında veya kan merkezinde kullanılır. Filtrasyon teknikleri uygulanırken eritrositlerin ortalama %25'i kaybedilir.
- b) **Santrifügasyon:** Santrifügasyon ile lökositlerin yoğun olduğu tabaka (buffy coat) başka bir ortama alınır. Yöntemin etkinliği %70-80 kadardır. İşleme ek olarak 20-40 mikronluk filtreler kullanıldığında etkinlik %90-94'e çıkar.
- c) Eritrositleri yıkama
- d) Eritrositleri dondurup çözdükten sonra yıkama
- e) Eritrositleri SAG-M'lü sıvılar içine toplama (Optik okuyuculu ekstraktör de kullanılırsa)

Lökosit filtreleri dışındaki yöntemlerle lökositlerin temizlenmesi %70-100 oranında başarılıdır. Lökositlerin ortamdan uzaklaştırılması ayrıca banka kanında lökosit, fibrin, trombosit ve eritrosit parçalanmasıyla ortaya çıkan mikroagregatların temizlenmesine de yardımcı olur.

Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu

Yıkanmış eritrosit süspansiyonu "devamlı akım hücre yıkama cihazları" ile veya manuel olarak hazırlanabilir. Manuel yıkama işleminde transfer torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, soğutmalı santrifüjde serum fizyolojikle veya normal santrifüjde +5°C'deki 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 harap olur.

Açık sistemlerle hazırlandığından yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde kullanılmalı aksi halde imha edilmelidir. Çünkü açık sistemlerde bakteri kontaminasyonu riski yüksektir. Kontaminasyon riski nedeniyle kullanım süresi kısa olan bu tür ürünler transfüzyondan hemen önce hazırlanmalıdır.

Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu

Eritrositlerin dondurularak saklanmasında **kriyoprotektif** bir sıvı (hücre dondurulurken kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı)'dan yararlanır. Bu amaçla en sık **gliserol** kul-

lanılır. Alınışından en fazla 6 gün sonra eritrositler (-65)-(-80)°C'de dondurulur, kullanılmak istendiğinde 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.

Avantajlarının yanında dondurulmuş eritrosit süspansiyonlarının dezavantajlarının olduğu da unutulmamalıdır. Normale göre pahalı ve zahmetli bir işlemdir. Transfüzyondan önce çözülmesi ve degliserolize edilmesi gerektiğinden acil durumlarda kullanışlı değildir, zaman alıcıdır. Çözülükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. İşlemler sırasında eritrosit zedelenmesi fazla olduğundan ürün yüksek miktarda serbest hemoglobin içerir. Bu nedenle modern transfüzyon uygulamalarında fazla tercih edilen bir ürün değildir.

Trombosit Süspansiyonu

Transfüzyon için yeterli trombosit sayısının belirlenmesi ünite kavramındaki kargaşa nedeniyle karmaşık bir hal almıştır. Geleneksel "trombosit ünitesi" tanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizdeki pek çok kan merkezinde de net değildir. Anlatılmak istenen "tek-random- donör trombosit mi dir, yoksa yaklaşık 1.5 saat süreyle aferez cihazlarında elde edilen trombosit süspansiyonu mudur?" sorusu ile belirsiz olmaktadır.

Tek-Random- Donör Trombosit Süspansiyonu: Tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilir. Bir torba tam kandan bir adet random donör trombosit süspansiyonu elde edilir. Bunun için donörden kan alındıktan sonra 6-8 saat içinde santrifüj edilir. Santrifügasyonla (2000 g devirde 3 dakika) tam kan, trombosit zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombosit zengin plazma yüksek devirde yeniden santrifüj edilir. Elde edilen trombosit kümesinin 50-70 ml otolog sitratlı plazmada süspansiyonu sağlanır. Bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonu 0.55×10^{11} trombosit içerir. Trombosit ünitesi ya da bir ünite trombosit olarak tanımlanan bu süspansiyondur. Transfüzyondan önce bu süspansiyonların 6-8 ünitesi (yetişkinler için) bir terapötik doz olarak havuzlanabilir.

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

Aferez Trombosit Süspansiyonu: Aferez işleminde ise donörden alınan tam kan özel cihazlarda santrifüj edilir. İşlem sırasında ayrılan trombosit süspansiyonu özel bir torbada toplanır ve eş zamanlı ya da aralıklı olarak kanın diğer kan komponentleri donöre geri döner. Böylelikle elde edilen trombosit süspansiyonu "**aferez trombosit süspansiyonu**"dur. Kan merkezlerinden istem yapılırken aferez ürünleri özellikle belirtilmelidir. Bir ünite aferez trombosit süspan-

siyonu, içerdiği trombosit sayısı yönünden 6-8 random donör trombosit süspansiyonuna karşılık gelir.

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

Tablo 1. Trombosit Süspansiyonları ve İçerikleri

İçerdiği Ürünler	Aferez	Tek Ünite	Havuz -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 saklanır :

- Ajitasyon (Çalkalama):** En sık kullanılan yöntem, 20-24°C'de (oda ısısında), ikinci kuşak gaz geçirgen torbalarda beş gün boyunca sürekli ajitasyondur. Ajitasyon özel cihazlarla (ajitator) yapılmalıdır. Trombositler beşinci günün sonunda %20-25 oranında canlılığını kaybederler. FV ve FVIII'de orta derecede azalma hariç, koagülasyon faktörleri aktivitesi iyi korunur, fakat pH azalır.
- Dondurma:** İkinci yöntem dondurarak saklamadır. Bunun için kriyoprotektif olarak DMSO (dimetilsulfoksit) kullanılır. Hızlı eritmeden sonra trombositlerin canlılık oranı %50'ye düşer. Pahalı ve etkinliği az olan 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

Lökosit Süspansiyonu

Lökositlerin (nötrofil) intravasküler alandaki (damar

içinde) yarı ömürleri sadece 4-10 saattir. Lökositler tam kandan ya da aferez işlemiyle toplanarak süspansiyon edilebilir. Yan etkisi fazla ve alternatifi olduğundan günümüzde nadiren kullanılan bir üründür.

Taze Donmuş Plazma

Antikoagulanlı 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, globulin ve albümin bulunur. Koagülasyon faktörlerinin zamanla aktiviteleri azalır. Taze plazma, kan alındıktan sonraki ilk altı saat içinde dondurulursa **taze donmuş plazma (TDP)** denir. Bu üründe erken dönemde dondurma yapıldığından özellikle koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Plazmanın saklama süresi saklandığı ısıya göre değişmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. Taze Donmuş Plazma ve Kriyopresipitatın Saklama Süreleri

-40°C altında	24 ay
-30°C, - 40°C	12 ay
-25°C, - 30°C	6 ay
-18°C, - 25°C	3 ay

Hazırlanan plazmada kalan kan hücreleri: eritrosit 6x10⁹/L, lökosit 0.1x10⁹/L ve trombosit 50x10⁹/L'nin altında olması gerekmektedir. Bu sayımlar dondurma işleminden önce yapılmalıdır. Dondurma şok şeklinde veya kuru buz ile yapılır. TDP nakilleri sırasında saklama ısıları korunmalıdır.

Kriyopresipitat

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

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

İşlenmiş Hücre (Eritrosit, Trombosit, Granülosit) Süspansiyonları

Lenfosit ve lökositler yabancı doku antijenleri (MHC Class I ve II antijenleri) taşıyan kan hücreleridir. İçeriklerinde bu hücrelerin olduğu kan ve kan komponentleri, bağışıklık sistemi sağlam olan hastaya (host:konak) verildiğinde immün sistem (temelde lenfositler) tarafından reddedilecektir. Bağışıklık sistemi zayıf ve/veya tamamen yok olmuş has-

talar ise kendisine yabancı olan bu hücreleri reddedemez. Buna karşılık verilen 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.

TİGVHH oluşabilmesi için kan ürünü 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 komponent içindeki lenfositler fonksiyonel olarak aktivitesini koruyacak fakat üreyemediğinden hastanın dokularını infiltre edemeyecek ve TİGVHH yapamayacaklardır.

İçeriğinde lenfosit bulunan komponentler (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. Ancak potasyum artışını tolere edemeyecek durumdaki hastalarda ilk 24 saatte kullanılmalıdır. Bunun dışında başka olumsuz etkisi yoktur.

Kan ve kan komponentlerini 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. 1. derece akrabalarından yapılan transfüzyonlar

İşınlamanın 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.

TRANSFÜZYON PRATİĞİ VE TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ TAKİBİ

Kayıtların Önemi

Kan transfüzyonu büyük bir titizlik ve dikkatle yapılmak zorundadır. Hastanın, hasta kan örneğinin ve transfüze edilecek kanın doğru olarak belirlenmesi çok önemlidir. Doğru yapılan tanımlamayla ABO uyumsuz kan transfüzyonuna bağlı ölümler önlenir. Modern teknolojinin uygulandığı günümüzde bile transfüzyonlara bağlı ölüm ve akut hemolitik reaksiyonların en büyük nedeni yapılan **kayıt ve etiketleme hatalarıdır**. Doğru tanımlama işlemi hastanın kimliğinin doğru olarak tespit edilmesi ile başlar. Bunun için hastanın kol bileğindeki bantta, yatak başında veya yatış formunda adı soyadı yazmasına rağmen, transfüzyon öncesi ve kan grubu örneği için kan alırken bilinç açık ise hastaya mutlaka adı ve soyadı sorularak, sözlü yanıt alınmalıdır. Gerekirse harf harf hecelemesi istenir. Hastadan kan örneği alındıktan sonra adının yazılı olduğu etiket yatak başında hazırlanır. Bu uygulama ile daha önceden hasta adı yazılmış olan boş bir tüp içerisine başka bir hastanın kanının konması olasılığı ortadan kalkacaktır. Yanlış tüpe o hastaya ait etiketin yapıştırılmasını önlemek için hastanın adı yazılı olan etiketler, hastanın yatağının başından ayrılmadan tüp üzerine yapıştırılır. 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 olduğunu unutmamalıdır.

Doğru tanımlama laboratuvarındaki bilgisayarla veya defter kayıtlarında da devam ettirilir. Son kontrol noktası ise hastanın yatağının başıdır. Hemşire hastanın kimliğini, hastanın adını çapraz karşılaştırma kaydındaki hasta adını ve transfüze edilecek kan veya kan ürünü torbasının üzerine yapıştırılmış olan çıkış etiketini birbiriyle karşılaştırmalıdır. Transfüzyonu başlatacak hemşire, ölümcül bir reaksiyon öncesi hastanın belki de son şansı olduğunu unutmamalıdır.

İnfüzyona Başlamadan Önce

Kanın taşınması sırasında mümkün olduğu kadar fiziksel travmalardan korunmalıdır. Uzun mesafelere taşınacak komponentler için uygun transport ortamı sağlanmalıdır. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarında en sık yapılan hata, soğuk ortamda saklanması gereken bu ürünlerin direkt buz üzerinde taşınmasıdır. Böyle bir durumda eritrositlerde hemoliz meydana geleceğinden kan ürünü kullanılamaz. Buz ya da farklı bir düzencele ortam ısı soğutulurken kan ürünüyle direkt temas önlenmelidir. Saklanma için gerekli uygun ısı aralığı çok dar olduğundan trombosit konsantrasyonunun uzun mesafelere taşınmasına izin verilmemelidir.

Uygun şartlarda saklanan komponentler, hastaya verilmemesi 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.

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 dirsekdeki 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 kullanılırsa da akım problemiyle karşılaşılacak, infüzyon süresi uzayacak ve basınca bağlı olarak hemoliz gelişebilecektir.

Akım problemleri sıklıkla komponentin yoğunluğundan kaynaklanır. Yoğunluğu azaltmak için ürün dilüe edilir. Kan komponentlerini 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 yolu kullanılmamalıdır**. Bu tür solüsyonların verildiği damarlardan alınmış kan örneklerinde de aynı problemler yaşanabileceğinden hastadan gelen örnek kan, hemolizli ya da pıhtılı ise hastanın kullanılmayan bir damarından taze kan örneğinin istenmesi uygundur.

Kan ürünlerine ilaç eklenmemelidir. Çünkü ilaçların ve ilaçlarla beraber kullanılan bazı solüsyonların pH'ları yüksek olabilir ve hemoliz gelişebilir. Herhangi bir reaksiyon geliştiğinde ilaca mı transfüzyona mı bağlı olduğunu anlamak mümkün olmayabilir ve transfüzyonun kesilmesi gerekeceğinden ilaç dozunu ayarlamak zordur.

Transfüzyonun Takibi

Transfüzyonun ilk 5-10 dakikası (komponentin ilk 25-50 ml'si) muhtemel transfüzyon reaksiyonlarını gözleyebilmek için yavaş (2-5 ml/dakika) yapılmalıdır. Daha sonra infüzyon hastanın tolere edebileceği hızda veya en fazla 4 saat içerisinde tamamlanmalıdır.

Transfüzyon reaksiyonuna ait bulguları anında tespit edebilmek için hastaya ait yaşam bulguları (nabız, solunum sayısı, kan basıncı ve ateş) transfüzyon öncesinde ve düzenli aralarla transfüzyon yapılırken ölçülüp kaydedilmelidir. Reaksiyonu gösteren bulgular, bel ve sırta 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. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları (sarılık ve hematokrit değerinde düşüş) transfüzyondan 1-10 gün sonra ortaya çıkar ve transfüzyon anındaki reaksiyonlardan kabul edilmez.

Plazma ve Komponentlerinin İnfüzyonu

Eritrosit içermediğinden taze plazma, taze donmuş plazma, donmuş plazma, trombosit zengin plazma, kriyopresipitat gibi ürünlerde, çapraz karşılaştırma yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta ile donörün doğal antikorlar (Anti-A, Anti-B) yönünden uygun grupta olmaları gereklidir. Özellikle büyük hacimlerde kullanıldıklarında (örnek: plazma exchange işlemlerinde) ABO isohemaglutininleri (Anti-A, Anti-B) hemolize neden olabilir. Dondurulmuş ürünler, 30-37°C'de çözüldükten 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 ısısı takip edilebilen benmariler içerisine yerleştirilecek torbalara donmuş plazmalar konularak çözüme işlemi yapılabilir. Kalorifer üstleri, kaynamış su vb ısısı belli olmayan ortamlarda plazmalar çözülmemelidir.

Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarında ortalama transfüzyon süresi hastanın kliniğine göre değişmekle beraber genelde 1-3 saattir. İnfüzyon hızı hastanın genel durumuna göre artırılabilir, ancak bakteri üreme riski nedeniyle süre asla **4 saati geçmemelidir**. Eğer transfüzyon hızı daha yavaş planlanmışsa (örneğin hastada mevcut kalp yetmezliği gibi bir nedenle) komponent kan merkezinde eşit miktarlara bölünmeli ve kalan kısım kan merkezinde kan saklama dolabında saklanmalıdır. Kalp yetmezliği bulguları olan çocuk hastalarda 1-3 ml/dk hızlı transfüzyon uygulanır.

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

Kan Komponentlerinin Isıtılması

Soğuk kanın verilmesi venöz spazma neden olabileceği gibi aynı durum ısıtılmış kan ya da plazma verilmesiyle (va-

zokonstrüktör maddeler açığa çıkacağından) de gelişebilir.

Teorik dezavantajlarına rağmen dolaptan çıkarılmış 1 ya da 2 ünite kanın normal süreyle transfüzyonunda herhangi bir sakınca olmadığı ancak kısa sürede ve fazla miktarda (transfüzyon hızı yetişkinlerde 50 mL/kg/saat, çocuklarda 15 mL/kg/saat üzerindeyse bir başka deyişle 70 kg erişkin birisi için saatte 5 ünite kandan daha fazla miktarda) soğuk kan transfüzyonunun tehlikeli olduğu bilinmektedir. 50-100 ml/dakika hızla soğuk kanın verildiği hastalarda özefagus ısısı 27.5-29°C'ye düşer ve kalp durabilir (kardiak arrest). Kardiak arrestin gelişmediği olgularda vücut ısısında düşme, ekstrasistol, sitrat ve potasyum toksisitesi ile karşılaşılabilir. Ancak bu durum masif transfüzyonlarda ortaya çıkar.

Dolayısıyla kanın ısıtılması için birkaç özel endikasyon vardır. Bunlar:

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

Kan Komponentlerinin Filtrasyonu

Beş günden fazla beklemiş olan kan komponentlerinde oluşabilen trombosit, lökosit ve fibrine bağlı küçük hücre kümelenmeleri (mikroagregatlar) 20-120 mikron çapındadır. Banka kanında saklama sırasında gelişebilecek pıhtı ve hücre kümelerini tutması için tüm kan komponentleri mutlaka standart filtrelili (170-200 mikronluk) kan verme setleri ile infüze edilmelidir.

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 bulaşmasını 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. Bu amaçla en sık kullanılan, en duyarlı yöntem kanın özel lökosit filtreleriyle filtrasyonudur. Ayrıca bir önceki kan komponenti transfüzyonu sırasında plazma protein yapılarına ve lökositlere ilişkin allerjik reaksiyon, anafilaksi, 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 ürünü içerisinde bakteri varsa üremesi hızlanacaktır. Bu nedenle maksimum dört

saat sonra filtreler değiştirilmeli ya da her iki ünite transfüzyondan sonra yeni set kullanılmalıdır.

TRANSFÜZYON PRATIĞİNDE ÖZEL UYGULAMALAR

Otolog Transfüzyon

Otolog transfüzyon (OT), hastanın kendi kanının alınması, saklanması ve gerektiğinde hastaya 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 bakteri kontaminasyonu riskleri otolog transfüzyonda da mevcuttur. Günümüzde kullanılmakta olan dört tip otolog transfüzyon yöntemi vardır.

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

Preoperatif deposit/donasyon : Planlanan bir ameliyat söz konusu olduğunda ameliyattan aylar veya haftalar önce hastadan kanın alınarak saklanması prensibine dayanır ve preoperatif otolog transfüzyon (deposit-donasyon) olarak adlandırılır. Özellikle nadir bulunan kan grubundaki hastalar veya sık görülen kan grubu antijenlerine karşı antikörleri 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 donasyon programına alınmamalıdır. Otolog donasyon için hematokrit %33 (Hb>11g/dL) altında olmamalıdır. Otolog transfüzyon kriterleri hastaneler arasında farklılık göstermesine rağmen değişmeyen negatif kriter 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. Transfüzyon öncesi ABO ve Rh kontrolü hastadan ve OT kanından yapılmalıdır. Transfüzyon öncesi uygunluk testlerinin (çapraz karşılaştırma) yapılması gereksizdir. Otolog kan transfüzyonunun en önemli avantajı transfüzyonla geçen enfeksiyonların önlenmesidir.

İntraoperatif Normovolemik Hemodilüsyon: Hasta ameliyata alınmadan hemen önce anestezi sonrası, ameliyathane şartlarında kanı alınır. Aynı anda hastaya kolloid veya kristaloid bazı solüsyonlar verilerek hemodilüsyon sağlanır. Ameliyat sonrası gerekli görülürse transfüzyon yapılır. Bu yöntem özellikle operasyon sırasında çok kan kaybı olabilecek hastalar için uygundur. Bu şekilde toplanan kan oda ısısında 4 saat yada kan saklama dolabında 24 saat saklanabilir.

İntraoperatif ve Postoperatif Salvage: Atık kanın toplan-

dığı bu yöntem iki şekilde uygulanır; intraoperatif ve postoperatif atık toplama. Her ikisinde de hastadan alınan atık kan, santrifüj edilip yıkanarak eritrosit konsantresi 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. Yıkamadan 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 komplikasyonlar ile 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 komponentinin 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 düzenlenmesinin 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 kalmadıkça önerilmeyen bir transfüzyon şeklidir. Bu tarz bir uygulamada hastanın hekimi mutlaka bir form imzalamak durumundadır.

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 otobüs kazaları gibi çok sayıda kişinin ağır yaralı olarak getirildiği durumlarda böyle bir sistem faydalı olacaktır.

Acil transfüzyon gerektiğinde örnek tüpüne kan alındıktan 15 dakika sonra transfüzyon başlamalıdır. Bu nedenle acil hastaların başvurduğu hastane kan bankaları 2-6 Ünite

kadar O Rh negatif eritrosit süspansiyonunu stokta saklı tutmalıdır. Daha güvenli olan grup spesifik eritrosit süspansiyonları temin edilinceye dek 2-10 Ü O Rh negatif eritrosit süspansiyonu ve 4 Ü AB grubu taze donmuş plazma acilen ilk anda verilebilir. Böyle bir uygulamada özellikle birden fazla hasta söz konusu ise kayıt ve sekreter hatalarına karşı dikkatli olunmalıdır. Çapraz karşılaştırma yapılmamış O grubu tam kan bu amaçla kullanılmamalıdır.

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

Günümüzde kullanılmakta olan membran EIA (enzim immün ölçüm) 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 hemoglobün düzeyi normal çoğu erişkin hasta için elektif operasyon öncesinde kan hazırlamaya gerek yoktur. Ayrıca kan ürünü, 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 komponentinin gereksiz yere miyadı dolarak imha edilmesine neden olmaktadır. Ancak bu konuda tek sorumlunun klinisyen olduğu söylenilemez. Kan merkezi yöneticisi de hastanenin rutin ihtiyacını karşılayacak kan stoğunu merkezde bulundurmalıdır. 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 tranfüze edilen kan ürünü sayısına oranı (C/T) bir hastanede uygun kan kullanımı ve klinisyen-kan merkezi iletişiminin en iyi göstergesidir. Eğer C/T oranı 2 veya 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 önlen-

mekte 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 çelişmemelidir. Değişen yöntemler ve uygulamalar olabileceği için şema periyodik olarak güncellenmelidir.

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

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

TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI

TÜRK PEDIATRİK HEMATOLOJİ DERNEĞİ Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK

Kan ve komponentlerinin transfüzyonu hastadaki açığı kapatmakta uygun ve etkili bir yoldur ve sıklıkla hayat kurtarıcıdır, ancak yan etkilerini göz önünde tutmak da hayati önem taşıyabilir. Transfüzyona bağlı bazı yan etkiler önlenilebilmekle birlikte bazıları önlenemez. Bu nedenle kan merkezindeki her aşamadan, klinikte hasta başına kadar dikkatli bir transfüzyon pratiği yanında, gereksiz transfüzyonlardan kaçınmak da son derece önemlidir.

Kan merkezlerinin güvenli kan sağlanmasına hizmet eden tüm düzenlemeleri ve laboratuvarlarında son teknolojiyi kullanmaları, transfüzyon hatalarını ve kimi kez ölümlü sonuçlanabilecek transfüzyon reaksiyonlarını önlemeye yetmemektedir. Transfüzyon politikalarının ve stratejilerinin gelişmiş olduğu ülkeler, örneğin İngiltere’de her yıl "SHOT" yani "serious hazards of transfusion" adı altında bir rapor yayınlanmakta ve bu rapor ile transfüzyon komplikasyonları belirlenerek, transfüzyon güvenliğini arttıracak yeni stratejiler oluşturulmaktadır.

Serious Hazards of Transfusion (SHOT) çalışmaları içeriğinde İngiltere’de 1996-1999 yılları arasındaki 3 yıl süresince 575 ciddi transfüzyon komplikasyonu ile bu kapsamda 41 major morbidite ve 4 fatal sonuç bildirilmiştir.

Her ne kadar transfüzyon öncesi uyumluluk testleri, kan merkezi laboratuvarının sorumluluğu altında ise de, güvenli ve etkili bir transfüzyon, multidisipliner bir işbirliği gerektirir. Çünkü yapılan işin doğruluğu, laboratuvar-klinik ilişkilerini düzenleyen ve transfüzyon istemini yapan ve uygulayan personelin eğitimini de kapsayan iyi bir transfüzyon politikası ile sağlanabilir. Güvenli ve etkili bir transfüzyonun koşulları:

- 1) Kan istek formunun doldurulması
- 2) Alıcıdan kan örneği alınması ve etiketlenmesi
- 3) Kan Merkezi tarafından alıcı ve dönör uyumluluk testlerinin yapılması
- 4) Kan Merkezinden alınan kan veya kan ürününün kliniğe transportu
- 5) Kan transfüzyonunu başlatma
- 6) Transfüzyon izlemi
- 7) Transfüzyon sırasındaki sorunların tanımlanması
- 8) Transfüzyon komplikasyonlarına etkin yaklaşım

ana başlıklarının detaylandırılması, bunların uygulanması ve uygulamanın denetimi, transfüzyonun güvenliğini sağlayacaktır.

Kan transfüzyonu alıcılarının %10 kadarında istenmeyen etkilere neden olabilir. Bu nedenle kan transfüzyonu ka-

rarı verilirken yararının risklerden fazla olması gerekir. Transfüzyon ile ilişkili pek çok risk tanımlanmıştır (Tablo 1). Bu bölümde temel olarak akut transfüzyon reaksiyonları anlatılacak, geç transfüzyon reaksiyonlarından ve önlenilebilir reaksiyonlardan kısaca bahsedilecek ve sınıflama verilecektir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından transfüzyon reaksiyonları ortaya çıktığında altta yatan nedeni ve klinik tabloyu tanımlamaya yönelik sınıflamanın kullanılması önerilmektedir. Bu sınıflama transfüzyon reaksiyonunda tanı, kayıt, korunma, izlem ve tedavisi ile ilgili kolaylık ve standardizasyon sağlayacaktır.

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Akut transfüzyon reaksiyonları transfüzyon sırasında veya transfüzyonu izleyen 24 saat içinde izlenen yan etkiler olarak tanımlanır. Reaksiyonun klinik olarak ağırlığı ve izlem kararı yönünden 3 kategoride incelenir. Aşağıda belirtilen sınıflamaya bağlı kalınarak hastada reaksiyon geliştiğinde hangi tip olduğuna karar vermek, kaydetmek mümkündür. Bu nedenle akut transfüzyon reaksiyonu nedenleri ayrı ayrı incelenmeden önce sınıflamaya uygun olarak, görüldüğünde ve tipi belirlendiğinde ilk yapılması gerekenler sınıflama başlığı altında verilecektir.

1. KATEGORİ: HAFİF REAKSİYONLAR

• OLASI NEDENLER

- Hafif hipersensitivite; allerjik, ürtiker tipinde reaksiyonlar

2. KATEGORİ: ORTA AĞIRLIKTA REAKSİYONLAR

• OLASI NEDENLER

- Orta-ağır hipersensitivite (ağır ürtiker tipinde reaksiyonlar)
- Hemolitik olmayan febril reaksiyonlar :
 - a. Beyaz küre ve trombositlere karşı antikorlar
 - b. Proteinlere karşı antikorlar (Ig A da dahil)
 - c. Bakteriyel kontaminasyon olasılığı (erken belirtiler)
 - d. Pirojenler

3. KATEGORİ: YAŞAMI TEHDİT EDEN REAKSİYONLAR

• OLASI NEDENLER

- Akut intravasküler hemoliz
- Bakteriyel kontaminasyon ve septik şok

- Sıvı yüklenmesi
- Anafilaktik reaksiyonlar
- Transfüzyona bağlı akciğer zedelenmesi

30 dakika önce, intravenöz veya intramüsküler klorfeniramin 0.1 mg/kg veya eşdeğeri yapılabilir

GEÇ TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Tranfüzyonun geç dönemde görülen komplikasyonları temel olarak iki kategoride izlenir.

1. TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR

- HIV-1 ve HIV-2
- HTLV-I ve HTLV-II
- Viral Hepatit B ve C
- Sifiliz
- Şagas Hastalığı
- Malarya
- Sitomegalovirus
- Nadir görülen diğer hastalıklar: Parvovirüs B19 ve Hepatitis A

2. DİĞER GEÇ TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Transfüzyondan günler, aylar hatta yıllar sonra izlenen komplikasyonlardır.

- Geç Tip Hemolitik Reaksiyon
- Transfüzyon Sonrası Purpura
- Graft Versus Host Hastalığı
- İmmünmodülasyon
- Demir Yüklenmesi (tekrarlanan transfüzyonlar sonrası)
- Hava Embolisi

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONUNDA KLİNİK, İZLEM VE İLK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

1. KATEGORİ: HAFİF REAKSİYONLAR

- OLASI NEDENLER: Hafif hipersensitivite; allerjik, ürtiker tipinde reaksiyonlar
- BELİRTİLER: Kaşıntı
- BULGULAR: Lokalize cilt bulguları : Ürtiker, raş
- İLK TEDAVİ YAKLAŞIMI
 - Transfüzyona çok yavaş olarak devam edin
 - Kas içi antihistaminik verin (Örnek: klorfeniramin 0.1 mg/kg veya eşdeğeri)
 - 30 dakika içinde klinik olarak düzellemediyse veya belirti-bulgularda artış olduysa 2. kategori ilk yaklaşım planına geçin
- KORUMA
 - Daha önceki transfüzyonlar sırasında tekrarlayan ürtiker olduğu biliniyorsa transfüzyondan

2. KATEGORİ: ORTA AĞIRLIKTA REAKSİYONLAR

• OLASI NEDENLER

- Orta-ağır hipersensitivite (ağır ürtiker tipinde reaksiyonlar)
- Febril hemolitik olmayan reaksiyonlar
 - a. Beyaz küre ve trombositlere karşı antikorlar
 - b. Proteinlere karşı antikorlar (Ig A da dahil)
 - c. Bakteriyel kontaminasyon olasılığı (erken belirtiler)
 - d. Pirojenler

• BELİRTİLER: Anksiyete, kaşıntı, çarpıntı, hafif dispne, baş ağrısı

• BULGULAR: Yüzde kızarma, ürtiker, ateş, huzursuzluk, taşikardi, vücutta sertlik

• İLK TEDAVİ YAKLAŞIMI

- Transfüzyonu durdurun, kan verme setini mayi seti ile değiştirip intravenöz yolun açık kalmasını sağlayacak şekilde uygun sıvıyı verin (genellikle serum fizyolojik seçilmelidir)
 - Sorumlu doktor ve kan merkezine en kısa zamanda durumu bildirin
 - Tetkik için; kan verme setindeki kanı, taze idrar örneğini ve hastanın kan verilen tarafının karşı tarafındaki venden alınan yeni kan örneğini (1 tüp antikoagulanlı, 1 tüp düz kan) laboratuvar ve kan merkezine gönderin
 - İntravenöz veya intramüsküler antihistaminik (klorfeniramin 0.01 mg/kg veya eşdeğeri) ve oral veya rektal antipiretik (parasetamol 10 mg/kg) verin
 - Bronkospazm, stridor gibi anafilaktik bir klinik tablo gelişmişse intravenöz kortikosteroid ve bronkodilatatör verin
 - Transfüzyon sonrası 24 saat idrar toplayıp hemoliz bulgularını değerlendirmek üzere laboratuvara gönderin
 - Klinik düzelle sağlanmışsa yeni hazırlanan kanı tekrar çok yavaş ve mutlak hasta başı çok dikkatli izlem ile transfüze edin
 - 15 dakika içinde klinik düzelle sağlanamamışsa veya belirti-bulgularda artış varsa 3. kategori ilk tedavi yaklaşımı planına geçin
- ##### **• KORUMA**
- Hasta düzenli olarak kan alıyor veya özgeçmişinde iki veya daha fazla febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonu tanımlanmışsa;

- Transfüzyondan 1 saat önce antipiretik (oral parasetamol 10–15 mg/kg) verin
- Transfüzyon başlangıcından 3 saat sonra antipiretiği tekrarlayın
- Mümkünse yavaş transfüzyon uygulayın;
 1. Tam kan ve eritrosit süspansiyonu: her üniteyi 3-4 saatte
 2. Trombosit süspansiyonu: her üniteyi 2 saate kadar
- Hastanın üşmesine engel olacak çevre koşullarını sağlayın
- Hastanın febril reaksiyonu yine de engellenememiş ise ve tekrar transfüzyon gereksinimi varsa eritrosit ve trombosit süspansiyonundan buffy-coat ayrıştırılarak veya filtre edilerek lökositler fakir komponentler kullanılmalıdır

3. KATEGORİ: YAŞAMI TEHDİT EDEN REAKSİYONLAR

- OLASI NEDENLER
 - Akut intravasküler hemoliz
 - Bakteriye kontaminasyon ve sepsis şoku
 - Sıvı yüklenmesi
 - Anafilaktik reaksiyonlar
 - Transfüzyona bağlı akciğer zedelenmesi
- BELİRTİLER: Anksiyete, göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne, baş ağrısı, infüzyon yerinin çevresinde ağrı, sırt ve bel ağrısı, sık ve kısa soluk alma
- BULGULAR: Ateş, huzursuzluk, vücutta sertlik,
 - taşikardi (kalp hızında \geq %20 artma)
 - hipotansiyon (sistolik kan basıncında \geq %20 düşme)
 - hemoglobinüri (kırmızı renkli idrar)
 - açıklanamayan kanama (DIC)
- İLK TEDAVİ YAKLAŞIMI
 - Transfüzyonu durdurun, kan verme setini mayi seti ile değiştirip intravenöz yolun açık kalmasını sağlayacak şekilde uygun sıvıyı verin (genellikle serum fizyolojik seçilmelidir)
 - Sistolik kan basıncını belli düzeyde tutacak şekilde normal serum fizyolojik (başlangıç olarak 20-30 cc/kg) infüze edilir, hasta hipotansif ise bacak elevasyonu uygulayın
 - Solunum yolunun açık olması sağlanır ve maskeyle yüksek basınçlı oksijen verilir.
 - İntramüsküler yavaş enjeksiyon ile ADRENALİN (1/1.000'lik solüsyon) 0.01 mg/kg uygulayın
 - Bronkospazm, stridor gibi anafilaktik bir klinik tablo gelişmişse intravenöz kortikosteroid ve bronkodilatör verin

- Diüretik (furosemid 1 mg/kg veya eşdeğeri) verin
- Sorumlu doktor ve kan merkezine en kısa zamanda durumu bildirin
- Tetkik için; kan verme setindeki kanı, taze idrar örneğini ve hastanın kan verilen tarafının karşı tarafındaki venden alınan yeni kan örneğini (1 tüp antikoagulanlı, 1 tüp düz kan) laboratuvar ve kan merkezine gönderin
- Taze idrar örneğinde gözle izlenebilir hemoglobinüri bulgusu (kırmızı veya pembe idrar) olup olmadığını tekrar değerlendirin
- Transfüzyon sonrası 24 saat idrar toplayıp hemoliz bulgularını değerlendirmek üzere laboratuvara gönderin, hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı izlemine yapın, bunları izlem tablosuna işleyip, hastanın sıvı dengesini sağlayın
- Girişim yerleri ve yara yerinden kanama olup olmadığını değerlendirin. Klinik ve laboratuvar olarak yaygın damar içi koagülasyon bozukluğu (DIC) varsa; trombosit süspansiyonu (erişkin için 5-6 ünite random donör) ve kriyopresipitat (erişkin için 12 ünite) veya taze donmuş plazma (erişkin için 3 ünite) verin
- Tekrar değerlendirin . Hipotansif ise;
 - * 5 dakikada 20-30 ml/kg serum fizyolojik verin
 - * Mümkünse inotropik ilaç verin
- İdrar çıkışı az ise veya laboratuvar bulguları akut böbrek yetmezliğini destekliyorsa (potasyum, üre, kreatinin değerleri yükselmişse);
 - * Sıvı dengesini yeni gelişen duruma göre tekrar düzenleyin
 - * Tekrar furosemid verin
 - * Gerekliyse dopamin infüzyonu yapın
 - * Böbrek dializi açısından ilgili ekipten görüş alın
- Bakteriyemiden şüpheleniliyorsa (ateş, kollaps ve titreme var, hemolitik reaksiyon bulguları yok ise) intravenöz geniş spektrumlu antibiyotik başlayın (Pseudomonas ve gram pozitif bakterileri kapsayacak şekilde)

AKUT TRANSFÜZYON REAKSİYONUNDA YAPILACAK ARAŞTIRMALAR

1. Birinci kategori dışında kalan tüm reaksiyonları en kısa sürede sorumlu doktora ve kan bankasına bildirilir. Hastada yaşamı tehdit eden bir reaksiyon şüphesi varsa anestezi, acil girişim ekibi veya yardımcı olabilecek tüm gruplara aynı anda haber verilir.

2. Hastaya ait izlem bilgileri kaydedilir;
 - Transfüzyon reaksiyonunun tipi
 - Görülen transfüzyon reaksiyonunun transfüzyon sonrası başlama zamanı
 - Transfüze edilen kan komponentinin numarası, tipi ve hacmi
3. Laboratuvar incelemesi için alınacak ve gönderilecek kan örnekleri:
 - Transfüzyonun hemen sonrasında infüzyon yapılan bölgenin karşısındaki venden kan örnekleri alınır (1 tüp antikoagülanlı-EDTA, 1 tüp antikoagülanlısız)
 - Tam kan sayımı
 - Koagülasyon tarama testleri
 - Direkt antiglobulin test
 - Ürea
 - Kreatinin
 - Elektrolitler
 - Özel kan kültür ortamlarına kültür alınması
 - Transfüze edilen donör kanından kan verme setinde ve kan torbasında kalan, plazma ve eritrosit içeren kan örneği alınır
 - Reaksiyonu takiben hastanın ilk idrarı alınır
4. Transfüzyon reaksiyon formu hazırlanır.
5. Reaksiyon için başlangıç incelemelerden sonra yapılacak diğer laboratuvar incelemeleri:
 - Transfüzyon reaksiyonunun başlangıcından 12 ve 24 saat sonra transfüzyon yapılan yerin karşısındaki venden kan örnekleri alınır (1 tüp antikoagülanlı-EDTA, 1 tüp antikoagülanlısız)
 - Hastanın 24 saatlik idrar örneği alınır
6. Hastanın laboratuvar inceleme sonuçları daha sonraki izlem için kaydedilir.

Bu bölümde akut transfüzyon reaksiyonları nedenleri ayrı ayrı tartışılacaktır (akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, hemolitik olmayan febril reaksiyon, allerjik reaksiyon, dolaşım yüklenmesi, transfüzyona bağlı akciğer zedelenmesi ve bakteriyel kontaminasyon)

Ayrıca uygulama hataları sonucu olan veya önlenilebilir olan transfüzyona bağlı termal ısı değişim etkisi, hipotansif reaksiyon ve metabolik komplikasyonlardan bahsedilecektir.

AKUT HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU (AHTR)

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu alıcıya uygun olmayan eritrosit infüzyonu sonucu donör eritrositlerinin alıcı plazmasındaki antikorlar tarafından harap olması-hemolizi sonucu oluşur. 5-10 ml kadar küçük hacimlerle bile oluşabilir, verilen uygun olmayan eritrosit miktarı arttıkça risk artar. Bu nedenle; her bir ünite kan transfüzyonu başlangıcından

itibaren hasta monitörize edilerek yakın izleme alınmalıdır.

ABD'de ölümcül HTR prevalansı 1/100.000 Ü kan olarak bildirilmiştir. Akut HTR genellikle doğal olarak bulunan izoaglutininler (anti-A veya anti-B) ile oluşur, yani ABO uyumsuzluğu söz konusudur. İzoglutininler genellikle IgM tipinde olup, komplemanı bağlama yeteneğindedirler. ABO uygun olmayan kan transfüzyonu genellikle; kan istem formu ile kan örneği alınması sırasında tüp etiketleme hatalarına ve en önemlisi transfüzyon öncesi hasta kimliği ile kanın uygunluğunun kontrol edilmemesine bağlı olarak görülür.

ABO uyumsuzluğu yanında, nadiren de olsa gebelik veya transfüzyonlarla alloimmünize olanlarda, yani daha önce antikor gelişmiş olanlarda Kell, Kidd veya Duffy sistemlerine ait uygunsuzluklarda da akut intravasküler hemoliz izlenebilir.

Hastada görülebilen belirti ve bulgular huzursuzluk, infüzyon bölgesinde ağrı, bulantı, kızarıklık, titreme ile yükselen ateş, göğüs ve sırt ağrısı, hemoglobinüri, hipotansiyon, oligüri, anüri, şok, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) nedeniyle jeneralize kanamalar ve sonunda ölümdür.

ŞÜPHELİ TRANSFÜZYON REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Her kan merkezi şüpheli Transfüzyon Reaksiyonlarının (TR) tespiti, rapor edilmesi ve değerlendirilmesi konusunda bir sisteme sahip olmalıdır. Şüphelenildiği anda transfüzyonu yapan veya sorumluluğunu yüklenmiş bulunan klinik görevlisi (hemşire, doktor vb), tarafından klinik doktoru ve kan merkezi hemen haberdar edilmelidir. Hasta kuru ve EDTA'lı tüpe alınan birer kan örneğini, transfüzyonu durdurulmuş kan torbasını, kan verme setini (iğnesi hariç), varsa birlikte verilen diğer intravenöz solüsyonlarını, ilgili tüm form, kart ve etiketlerini, hastanın klinik durumu ve bulguları ile ilgili bilgilerini klinisyen kan merkezine acilen göndermelidir. Hastadan kan alırken mekanik hemoliz meydana getirmeme-ye azami dikkat gösterilmelidir.

Kan Merkezinde Yapılacak İlk Araştırmalar

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonundan kuşkulandığında:

1. Kayıt hatalarına karşı, transfüzyon öncesi hastanın kayıtlarını, kan torbasının etiketini ve diğer formları kontrol edilir.
2. Mortalite ve morbiditesi yüksek hatalı transfüzyonlarda en sık karşılaşılan neden bir başka hasta için hazırlanan bir ünite kanın transfüze edilmesidir. Böyle bir durum fark edilir edilmez kan bankası uyarılmalı ve bu yanlış kan çıkışından etkilenmesi muhtemel ikinci hastanın transfüzyonunun durdurulması sağlanmalıdır.
3. Hastadan reaksiyon sonrası alınan kan örneğinin serum veya plazmasında hemoliz olup olmadığı ince-

lenmelidir. Mümkünse hastanın transfüzyon öncesi serum örneği ile karşılaştırma yapılmalıdır.

4. Hastanın serum (veya plazma) örneğinin pembe veya kırmızı şarabi renkte görülmesi donör eritrositlerinin intravasküler hemolizi ile açığa çıkan serbest hemoglobinin göstergesidir. 50 mg/dl kadar serbest hemoglobin çıplak gözle görülebilir hemoglobinemi oluşturabilir. Donör eritrositlerinin ekstrasvasküler hemolizi daha yavaş olup, serumun rengi hatalı transfüzyondan birkaç saat sonra sarıya dönüşecektir. Meydana gelen ikter, eritrositlerin yıkımını takip eden 5-7. saatlerde en üst seviyeye çıkacağından bu dönemde hastadan ikinci bir kan örneği alınmalıdır.
5. Transfüzyon sonrası EDTA'lı tüpe alınan kan örneğinden, direkt Coombs testi çalışılmalıdır. Pozitif sonuç elde edilirse mümkünse transfüzyon öncesi örnekte de direkt Coombs testi tekrarlanmalıdır.
6. Direkt Coombs testinin pozitifliği, verilen donör eritrositlerinin hepsinin yıkılmadığını ve dolaşımda bulduklarını gösterecektir. Çift aglütinasyon görülebilir. Donör eritrositleri hastanın kendi eritrositlerine kıyasla olaydan daha fazla etkileneceklerdir. Antikor ve/veya kompleman ile kaplı eritrositler hızla dolaşımdan uzaklaştırılacakları için şüpheli reaksiyondan birkaç saat sonra direkt Coombs testi negatif olacaktır. Bu nedenle direkt Coombs testi, şüpheli reaksiyondan hemen sonra yapılmalıdır.
7. Reaksiyon öncesi direkt Coombs testinin negatif iken, reaksiyon sonrası Pozitif olarak bulunması hatalı transfüzyona bağlı bir antijen-antikor uyumsuzluğunu gösterir.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun gösterilmesinde serum hemoglobin düzeyi ve direkt Coombs testi son derece yararlıdır. Bir kayıt hatası olmaması, reaksiyon sonrası plazmanın pembe veya kırmızı renk olmaması ve direkt Coombs testinin negatif bulunması ABO uyumsuz transfüzyon ihtimalinden uzaklaştırır. Böylece akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu ekarte edildikten sonra hastanın semptom ve bulguları açıklanmaya ve diğer nedenler araştırılmaya çalışılır.

Pembe-kırmızı serum rengi ve direkt Coombs testinin pozitif olması hemolitik reaksiyon olduğuna işaret eder. Ancak akut hemolitik transfüzyon reaksiyonuna ait semptomlar yoksa hemolize yol açabilen ve immünolojik olmayan diğer nedenler araştırılmalıdır.

Birinci basamak testler hemolize dair belirti göstermiyorsa her transfüzyon reaksiyonu için ileri biyokimyasal ve immünohematolojik araştırmalara gerek yoktur.

İleri Testler ve Takip

Yukarda belirtilen birinci adımdaki testler bir hemoliz

varlığını işaret ediyorsa, hemolizin neden ve boyutunu ortaya koymak ve hastayı takip etmek amacıyla ileri testler yapılmalıdır.

1. Hasta ve donöre ait kan torbasındaki reaksiyon öncesi ve sonrası kan örneklerinde **ABO Rh tayini, anti-kor tarama (indirekt Coombs)** ve **tanımlama testi** yapılır.
 - a. Hastanın reaksiyon öncesi ve sonrası örneklerinde ABO grubu farklı bulunursa, hastanın kimlik tespitinde yanlışlığa, ilk kan grubu yapılan örneğin alımında yanlışlık yapıldığına veya çapraz karşılaştırma için alınan kan örneğinin yanlış bir hastadan alındığına işaret eder.
 - b. Donörün ikinci kez bakılan kan grubu birinciden farklı ise bu kez kan torbasının yanlış etiketlendiği, kan komponentlerinin yanlış etiketlenmiş olabileceği veya çapraz karşılaştırma için hatalı bir örnek alındığı anlaşılır.
 - c. Hastanın reaksiyon öncesi örneğinde daha önce bilinmeyen bir antikor tespit edilirse, antikor tanımlanmalı, görülen bu uyumsuzluğu açıklayabilmek için kayıtlar incelenmeli ve saptanan antikora karşı donördeki ilgili antijenin var olup olmadığı araştırılmalıdır.
 - d. Torbadan alınan örnekte önceden kayıtlara geçirilmemiş bir antikor tespit edilirse, antikor tanımlanmalı ve kayıtlarda bulunmama nedeni araştırılmalıdır. Hastadan reaksiyon öncesi alınan örnekte ilgili antijenin varlığı araştırılmalıdır.
 - e. Sadece reaksiyon sonrası alınan hasta kan örneğinde antikor bulunursa amnestik reaksiyon olasıdır. Antikor tanımlanmalı ve hastaya yapılacak daha sonraki transfüzyonlarda ilgili antijeni içermeyen kanlar transfüze edilmelidir.
 - f. Çok daha düşük olasılığa sahip bir diğer durum da hastaya pasif olarak bir antikorun aktarılmış olmasıdır. Hastaya son zamanlarda yapılmış herhangi bir transfüzyon ile pasif olarak antikor aktarımı söz konusu olabilir.
2. Hastanın reaksiyon öncesi ve sonrası örnekleri ile torbada veya sette kalan kan örneği ile **çapraz karşılaştırma** tekrarlanır.
 - a. Reaksiyon öncesi ve sonrası örneklerin her ikisi ile yapılan işlem uygunsuz ise hata transfüzyon öncesinde yapılan testte yapılmıştır.
 - b. Ancak uygunsuzluk sadece reaksiyondan birkaç gün sonra alınan örnekte ise amnestik yanıt düşünlür.
 - c. Örnek reaksiyondan hemen sonra alınmış ise bu kez antikor birkaç gün önce yapılmış olan transfüzyonlar nedeniyle oluşmuş olabilir ya da daha

az bir ihtimalle antikor pasif olarak hastaya aktarılmıştır.

- İdrarda hemoglobin araştırılır. Transfüzyon reaksiyonundan sonra alınan ve santrifüj edilen idrarın supernatantında hemoglobin bulunması hemolizi gösterir.
- Serum bilirubin düzeyleri bakılır. 5-7. saatlerde pik yapan bilirubin seviyesi normal böbrek fonksiyonları olan hastalarda 24 saatte normale dönecektir.
- Hastanın plazmasında ve kan torbasında Gram boyama ve torbadan kültür yapılarak bakteriyemi araştırılır.
- Koagülasyon ve idrar çıkışı takip edilir. Yaygın damar içi koagülasyon bozukluğu, oligüri, anüri gibi reaksiyonun ciddi komplikasyonlara yol açıp açmadığı izlenir.
- Hastanın reaksiyon öncesi ve sonrası alınan örneklerinden haptoglobulin ölçülür. Görülebilir hemoglobulinemi, haptoglobulin rezervlerinin azalması ile mümkündür. Bu nedenle serumda hemoliz çıplak gözle görülebiliyorsa haptoglobulin saptanamaz. Haptoglobulin normal değerleri kişilerde değişkenlik gösterdiğinden reaksiyon sonrası ve öncesi alınan örneklerde yapılan ölçümlerin karşılaştırılması anlamlıdır. Serum haptoglobulin değerleri akut hemolizden ziyade subakut veya kronik hemolizin gösterilmesinde daha anlamlıdır. Hemolitik reaksiyondan birkaç gün sonra haptoglobulin seviyeleri hızla normale döner.

Transfüzyon reaksiyonlarının araştırılabilmesi için hastalardan transfüzyon öncesi alınan kan örneklerinin kan merkezinde ülkemizde belirtilen standartlara uygun olacak süre saklanması gerekir. Bu konuda standartlar henüz tamamlanmadığı için AABB standartlarına uygun olarak 7 gün saklanması önerilebilir.

Kan merkezi tarafından yapılan testlerin sonuçları ayrıntılı olarak, hastanın kan merkezinde tutulmakta olan kayıtlarına geçirilmeli, hastanın daha sonraki transfüzyonlarında dikkate alınmalı ve en az 10 yıl süreyle saklanmalıdır.

İmmün Olmayan Hemolizin Araştırılması

- Reaksiyona yol açan torba kanında hücreler veya plazma, kahverengi veya mor renkleniyorsa, sıvı kanda anormal kitleler veya pıhtı mevcutsa, plazma opak veya bulanık görünüyorsa, gaz veya özel bir koku yayılıyorsa kanın bakteriyel kontaminasyonu düşünülmür.
- Kan torbasında yoğun manipülasyonlar yapmadan önce bakteriyi üretmek için çeşitli ısılarda inkübe etmek üzere kültürler alınır.
- Torba kanından hazırlanan preparatlar Gram boyası

veya Acridine orange ile boyanarak incelenir, bakteriler aranır.

- Torba kanından alınan plazma örneği serbest hemoglobin yönünden incelenir. Eğer serbest hemoglobin saptanırsa; kanın depolama veya transport sırasında uygun olmayan ısılarda kalmış olması, veriliş esnasında kötü işlem görmüş olması, ilaçlar veya hipotonik çözeltilerle muamele edilmiş veya bakteriyel kontaminasyona uğramış olması söz konusudur.
- Kan verme setinde kalan kan da serbest hemoglobin için test edilir. Eğer set daha önce hipotonik çözeltiler veya dekstroz için kullanılmışsa, sette hemoliz olduğu halde kan torbasında hemoliz görülmeyecektir. Kan ısıtıcılarının ısısının aşırı yükseltilmesi, kanın muhafaza edildiği torbada değişiklik yapmaksızın verilen setteki kan hücrelerini tahrip edebilir. Hastada durumu açıklayabilecek başka bir neden olmaksızın transfüzyon sonrasında saptanmış bir hemoglobinemide varsa bu olasılık da düşünülmelidir.
- Hasta veya donörde intrinsek eritrosit defekti varlığı da düşünülmelidir. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği veya sickle cell anemisi olan hastalarda transfüzyonla ilgili olmayan temel hastalık ile ilgili sorunlar intravasküler hemolize yol açabilir. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri de şiddetli hemoglobinemide ve hemoglobinüri yapan ender hastalıklardandır.
- Mekanik hemoliz olasılığı düşünülmelidir. Kardiyak bypass cerrahisinde kullanılan pompalar, basınçlı infüzyon pompaları, basınç kafları veya küçük lümenli iğnelerle yapılan transfüzyonda mekanik hemoliz olabilir.
- Yetersiz gliserolize edilen ve dondurulup çözündürülen eritrositlerin veya prostat ameliyatı sonu mesane irrigasyonu için hipotonik çözeltilerin-distile suyun verilmesi sonucu ozmotik hemoliz görülebilir.
- Amonyum sülfat presipitasyonu veya elektroforetik çalışmalar sonucu oluşan miyoglobinemide ekarte edilmelidir.

HEMOLİTİK OLMAYAN FEBRİL REAKSİYONLAR (NHFR)

NHFR transfüzyon sırasında ve 2 saat sonrasına kadar olan sürede hastada başka bir nedenle açıklanmayan 1°C veya daha fazla vücut ısısı yükselmesidir. Ateş genellikle üşüme-titremlerle yükselir. Vücut ısısının yükselmesi hafiften şiddetliye kadar değişik derecelerde olabilir. Ateş genellikle antipiretiklere iyi yanıt verir. NHFR'lar en sık görülen transfüzyon reaksiyonları olup, kan ürününün türüne göre görülmeme oranı değişir. Eritrosit süspansiyonları için bu oran % 0,2 - 6,8'dir. Trombosit süspansiyonlarında çok daha sıktır, % 2-37,5 şeklinde farklı oranlar tanımlanmıştır. HTFR sık trans-

füzyon alan hastalarda % 10 oranında görülürken diğer hastalarda bu oranın % 1 olduğu bildirilmiştir.

Bazı NHFR'lar alıcının, donör lökosit veya trombosit membran antijenlerine karşı reaksiyonu sonucu oluşur. Buna yol açan antikorların in vitro gösterilmesi zordur. Lökositten fakir komponentlerin transfüzyonu ateş yükselmesini önleyebilir. NHFR'ların diğer bir nedeni de depolanma süresince lökositlerden salınan bazı pirojenlerin (sitokinler gibi) kan torbasında birikmesidir. Bu maddelerin birikiminin önlenmesi için lökositten arındırma işleminin depolanma öncesinde, kanın torbalanması aşamasında yapılması daha uygundur.

Bir defa NHFR gözlenen bir hastanın daha sonraki kan transfüzyonunda her zaman benzer reaksiyon görülmeyebilir. Bu yüzden sadece iki veya daha fazla NHFR gözlenmiş olan hastalara lökositten fakir transfüzyon yapılması önerilebilir. Önceden NHFR öyküsü olanlarda aspirin veya asetaminofen gibi antipiretikler transfüzyon öncesinde verilebilir. Kalitatif trombosit fonksiyon bozukluğu ve trombositopenisi olan hastalara aspirin verilmemelidir.

Ateşin ölümle sonuçlanabilecek başka transfüzyon reaksiyonlarının da erken belirtisi olabileceği unutulmamalıdır. Gerçek NHFR çok nadiren fatal olmakla birlikte, transfüzyon esnasında ortaya çıkan ateşin nedenini araştırmak önemlidir. Örneğin akut HTR'nin ilk bulgusu ateş olabilir veya bakteri ile kontamine bir kan transfüzyonuna cevap olarak ateş yükselir.

ALLERJİK REAKSİYONLAR

Bu reaksiyonlar, transfüzyonların % 1-3'ü gibi, oldukça yüksek bir sıklıkta görülürler. Basit ürtikerler ve cilt döküntülerinden anaflaktik şoka kadar, çok farklı semptom ve şiddette olabilirler. Anaflaktik reaksiyonlar çok nadir olup, sıklıkla IgA eksikliği olan alıcılarda olur (IgA eksikliği olanlar gebelik veya transfüzyonlarla IgA'ya karşı duyarlanabilir ve anaflaksiye yol açan anti-IgA oluştururlar).

Anaflaktik reaksiyonlar diğer akut transfüzyon reaksiyonlarından, sadece birkaç ml kan veya plazmanın transfüzyonuyla hemen başlaması ve ateşin olmaması ile ayırt edilebilir.

Başta basit ürtikeriyel reaksiyonlar olmak üzere allerjik reaksiyonların nedeni genellikle bilinmemekte, ancak donör plazmasında bulunan proteinlere (bunlar gıda ve ilaç kaynaklı da olabilir) bağlanmaktadır. Genellikle bu reaksiyonlarda donör lökositleri rol oynamasa da, bazı allerjik hatta anaflaktik reaksiyonların, uzun süre beklemiş kanlarda donör mast hücrelerinden açığa çıkan ve biriken histamine de bağlı olabileceği bildirilmiştir. Histamin birikimini önlemek için kan ürünlerinin hazırlanma aşamasında donör lökositlerinden arındırılması önerilmektedir. Ancak lökositten fakir kan komponenti kullanılması anaflaktik reaksiyonu en-

gellemez. IgA, haptoglobulin veya C4'e (Chido/Rogers kan grup antijeni) karşı antikorlar da anaflaksi nedeni olabilir.

Basit ürtikeriyel tipte allerjik reaksiyonlar, transfüzyonun derhal kesilmesini gerektirmeyen tek transfüzyon reaksiyonudur. Lokalize ürtiker tek bulgu ise genellikle transfüzyonun kesilmesi gerekmez. Transfüzyona ara verilerek oral veya parenteral yoldan bir antihistaminik verilebilir ve semptomlar düzeltildikten sonra transfüzyona yavaş yavaş devam edilir. Sık ürtikeriyel lezyonları olan alıcılarda transfüzyon öncesi antihistaminik verilebilir.

Hücre ayırıcıları (aferez) kullanılarak plazma değişimi yapılan hastalarda replasman sıvısı olarak plazma kullanıldığında, aşırı duyarlılık reaksiyonları daha sık görülmektedir. Hatta bu olgularda plazma infüzyonları tekrarlandıkça, reaksiyonlar daha şiddetli olma eğilimi göstermektedir. Örneğin ilk seferinde sadece kaşıntı olurken, ikinci uygulamada hafif bir raş ve daha sonraki infüzyonlarda anaflaktoid reaksiyonlar olabilir. Bazen dispne ve hipotansiyon ile birlikte gerçek anaflaktik reaksiyonlar görülür.

Donör servislerinin IgA yetmezliği olan donörleri kaydetmesi önerilmektedir. IgA'ya karşı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara herhangi bir donöre ait 4-6 kez yıkanmış eritrositler verilebilirse de, bunlara trombosit ve granülosit konsantreleri ve plazma ürünleri sadece tam IgA yetmezliği olan donörlerin kanlarından hazırlanarak verilebilir. Günümüzde birçok transfüzyon merkezinde bu tür donörlerden elde edilmiş taze donmuş plazma stokları saklanmaktadır.

TRANSFÜZYONA BAĞLI AKCİĞER ZEDELLENMESİ

(NONKARDİYOJENİK PULMONER ÖDEM)

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) veya transfüzyona bağlı akut akciğer zedelenmesi olarak da adlandırılan bu reaksiyon nadir olarak bildirilirse de, daha sık olduğu, ancak gözden kaçtığı düşünülmektedir. Transfüzyon sırasında veya sonraki birkaç saat içinde oluşan, dolaşım yüklenmesi ve kalp yetmezliği olmaksızın ortaya çıkan bir pulmoner ödem ve respiratuvar distress (solunum sıkıntısı) sendromudur. Şiddeti değişebilir, **transfüzyon sırasında veya 4 saat içinde** ortaya çıkar, ancak ağır da seyretse genellikle 2-3 gün içerisinde sekelsiz iyileşir, mortalite oranı % 10 olarak bildirilmiştir. Hastalarda titreme, ateş, göğüs ağrısı, hipotansiyon, siyanoz, dispne ve diğer pulmoner ödem belirtileri olur. Akciğer filminde de pulmoner ödeme bağlı bilateral pulmoner infiltrasyonlar görülür. Her türlü kan ürünü ile ortaya çıkabilir.

Patofizyolojisi tam olarak bilinmese de en sık neden, kan ürününde bulunan donöre ait lökosit antikorlarının alıcı lökositleri ile reaksiyona girerek, pulmoner mikrodolaşımda damar geçirgenliğini bozan lökosit agregatları oluşturmasıdır. Sorumlu donörler de sıklıkla multipar kadınlardır. Nadi-

ren (özellikle granülosit konsantrisi transfüzyonlarında) tersi de olabilmekte, alıcı lökosit antikorları donör lökositlerini agreste edebilmektedir. Diğer bir açıklama da, kompleman aktivasyonu sonucunda C3a ve C5a'nın serbestleşerek doku bazofillerinden ve trombositlerden histamin ve serotoninin açığa çıktığı, bunların da pulmoner mikrodolaşımda lökoembolilere yol açan granülosit agregasyonu yaptığı şeklindedir.

Bütün akut transfüzyon reaksiyonlarında olduğu gibi transfüzyon hemen durdurulmalıdır. Tedavide intravenöz steroidler ve gerekli solunum desteği verilir. Transfüzyona bağlı akciğer zedelenmesi gelişen hastaya daha sonra yapılacak transfüzyonlarda lökositlerden arındırılmış komponent kullanılması zorunludur. Reaksiyon donör kanındaki bir antikorla bağlı ise, daha sonraki transfüzyonlar rutin yöntemlerle uygulanabilir. Lökosit antikorları saptanan donörlerin daha sonraki bağışları sadece yıkanmış eritrositler şeklinde olmak üzere sınırlandırılmalıdır.

BAKTERİYEL KONTAMİNASYON

Depolanan kanda bakteriyel kontaminasyon riski azdır ama kontaminasyon varlığında alıcı için önemli sonuçlara neden olabilir. Flebotomi sırasında yüzey temizliğinin iyi yapılmaması nedenlerin başında gelir. Komponent hazırlama sırasında veya taşıma sırasında bakteri kontaminasyonu olabileceği gibi donördeki gizli bakteriyemi de neden olabilir. Kültürle tanısı desteklenmiş bakteriyel kontaminasyon oranı % 0.3 olarak bildirilmekle birlikte ciddi reaksiyon oldukça nadir izlenir.

Gram (-) bakteriler (Acinetobacter, Klebsiella, E.coli) ve Gram (+) koklar (Staphylococcus, Streptococcus) eritrosit ve trombosit süspansiyonunu kontamine edebilir. Düşük ısıda üreme yetileri olan Yersinia ve Pseudomonas eritrosit süspansiyonunda çoğalabilir.

Kontamine kanın görünümü normal olabileceği gibi koyu renkli ve tanecikler şeklinde pıhtılı olabilir.

Kontamine kanın transfüzyonu sırasında veya sonrasında hastada titreme, yüksek ateş, dispne, hipotansiyon ve şok izlenebilir. Transfüzyonun durdurulması yanı sıra çok hızlı karar verilerek hastaya yaşam desteği sağlanmalı, verilen kandan ve hastadan kültürler alınıp, gram boyama yapılmalı ve geniş spektrumlu antibiyotik hemen başlanmalıdır.

Bakteriyel kontaminasyon oranı trombosit süspansiyonu transfüzyonunda da sık (1/10.000) izlenmektedir. Eritrosit süspansiyonunun bakteriyel kontaminasyonunun fatal sonuç oranı ise 1/1.000.000 olarak verilmektedir.

DOLAŞIM YÜKLENMESİ

Transfüzyon sırasında hızla kan volümü artışı ile:

- Kalp veya akciğer yetmezliği sınırda olanlarda,
- Derin anemi ile uzun süredir yaşamakta olanlarda,
- Küçük bebeklerde, dolaşım yüklenmesi yani yetmezlik bulguları gelişebilir.

Transfüzyonun kesilmesi, hastanın oturur durumuna ge-

tirilmesi, O₂ ve diüretik verilmesi tedavi yöntemleridir. Gerekirse flebotomi yapılabilir. Ancak volüm yüklenmesi gelişebilecek hastalarda baştan bu komplikasyonun oluşmasını engelleyecek önlemlerin alınması esastır. Hipovolemi tedavisi gerektirmeyen hastaların tamamı eritrosit süspansiyonu ile tedavi edilmeli, tam kan verilmemelidir. Kan komponentleri 2-4 ml/kg hızla transfüze edilmelidir. Yetmezlik riski olan hastada infüzyon çok yavaş olarak 1ml/kg/saat şeklinde verilmelidir. Hatta mevcut ünite bölünerek birden fazla defada da verilebilir. Tam kan transfüzyonunun yanı sıra yüksek oranlı albümin transfüzyonu da interstisyel sıvıyı damar içine çekme özelliği dolayısıyla bu komplikasyona yol açabilir.

TERMAL ETKİ

Çok miktarda soğuk kan veya kan ürünü transfüzyonu vücut ısısını düşürebilir. Kan dolabında bekleyen kanın çok miktarda ve hızlı transfüzyonu sonucu kardiyak aritmi ve durma görülebilir. Bu özellikle yenidoğanda önem taşır.

Kan ısıtılırken aşırıya kaçıp hemolize neden olunmaması için dikkat edilmelidir. Kan monitörize ısıtıcılar dışında ısıtılmamalıdır.

METABOLİK ETKİLER

Beklemiş kan, taze kana göre bazı değişikliklere uğrar. Beklemiş kandan çok miktarda transfüzyon yapıldığında bazı metabolik olaylar gelişebilir:

1. Bekleyen kanın potasyum düzeyi artar. Alıcıda metabolik bir sorun yoksa hiperkalemi yapmaz, fakat böbrek yetmezliği, asidoz, şok gibi durumlar varsa, karaciğer transplantasyonunda ve pediatrik kalp cerrahisinde, yenidoğanda özellikle tam kan değişiminde ve böbrek yetmezliğinde önem taşır.
2. Beklemiş kandaki artmış amonyak ve asit pH da sorun yaratabilir.
3. Antikoagülan olarak kullanılan sitrat normalde karaciğerden süratle metabolize olur. Ancak özellikle şoktaki hastalarda, sitrat fazlası hipokalsemiye neden olabilir. Bu durumda korkulan komplikasyon aritmilerdir. Tedavi için IV kalsiyum verilmelidir.
4. Beklemiş kandaki eritrositlerde 2,3 di-fosfo-gliserat düzeyleri azaldığından eritrositler taşıdıkları oksijeni dokuya yeterince bırakamaz. Doku perfüzyonunun ciddi şekilde sorun olduğu hastalarda taze kanlar tercih edilmelidir.
5. Beklemeyle birlikte kanda serbest hemoglobin miktarı artar. Özellikle prematüre ve yenidoğanlarda sorun oluşturabildiğinden bu hastalara taze kan tercih edilmelidir.

Yukarıda sayılan yan etkiler ancak birçoğu bir araya geldiğinde kritik ağır hastalarda sorun olabilir.

HİPOTANSİF REAKSİYON

Bazı trombosit ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarından sonra plazmanın yapay yüzeyle teması sonrası kinin

zincir-yolunun aktivasyonu ile bradikinin oluşmasına bağlı olarak hipotansif reaksiyon geliştiği bildirilmiştir. Bradikinin kuvvetli bir vazodilatatördür. Aşırı üretimi ile hipotansiyon, karın ağrısı, yüzde kızarma izlenir. Bu durum özellikle ACE inhibitörü ilaç kullanan hastalarda yatak başı lökosit filtrasyonu uygulanan transfüzyonlarda gözlenmiştir. Bu hastalarda bradikinin yarı ömrü uzar. Transfüzyon durdurulduğunda kısa sürede düzelir. Ayırıcı tanıda vazovagal reaksiyon, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu, bakteriyel kontaminasyon ve anafaksi düşünülmelidir.

DİLÜSYON ETKİSİ

Eritrosit süspansiyonları yanında, sanılanın aksine tam kan da trombositlerden ve labil koagülasyon faktörlerinden fakirdir (Bakınız: Kan komponentleri). Bu nedenle özellikle birden fazla ünitenin transfüzyonlarında konsantrasyonu azalan bu faktörlerden dolayı hastada kanamaya eğilim şeklinde sorun çıkabilir.

Dilüsyon derecesini hesaplamak için matematik formüller vardır. Şok, sepsis ve DIC gibi hemostatik sorunları olan hastalar dilüsyondan daha kolay etkilenecek hastalardır. Özellikle Faktör V düzeylerinde ve trombosit sayısında düşme söz konusu olabilir. Bu hastalarda ortaya çıkan dilüsyonel yan etkiler ancak eksikliğin kanıtlandığı durumlarda ek transfüzyonlarla tedavi edilir (taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu, kriyopresipitat gibi). Rutin bir tedaviye gerek yoktur.

GEÇ TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI GEÇ TİP HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU

Geç tip hemolitik transfüzyon reaksiyonu transfüzyondan günler, haftalar sonra verilen eritrosite karşı alıcıda antikor cevabı geliştiğinde izlenir. Antikor üretimi için transfüzyondan sonra gereken süre farklılık gösterir. Amnestik yanıtta günler içinde görülürken, primer cevap haftalar sonra görülür.

Antikorlar daha sık olarak Rh ve Kell sistemine karşı saptanır ve sıklıkla ekstravasküler hemoliz nedenidir, nadiren kompleman bağlayarak intravasküler hemolize neden olurlar. D antijeni dışındaki eritrosit antijenlerine karşı duyarlanmış alıcı riski % 1–1.6'dır. Kidd ve Duffy kan grubu antijenlerine karşı gelişen antikorlar da geç tip hemolitik transfüzyon reaksiyonu nedeni olabilirler.

Reaksiyon hafif ateş, halsizlik ve semptomatik anemi ile kendini belli eder. Transfüzyondan sonra eritrosit ömrü kısalmıştır. Direkt Coombs testi pozitif olabilir, indirekt hiperbilirubinemi, retikülosit sayısında yükselme, LDH düzeyinde yükselme ve haptoglobinde düşme izlenir.

POSTTRANSFÜZYON PURPURA

Hemen daima multipar kadınlarda görülen nadir bir komplikasyondur. Transfüzyondan yaklaşık bir hafta (1-3

hafta) sonra trombosit sayısında ani bir düşme sonucu yaygın purpura oluşur. Bazı hastalarda trombositlere özgül alloantikorlar; anti-HPA-la (anti-P11, anti-Zwa) gösterilmiştir. Bu antijenin popülasyonundaki prevalansı % 98.3 olup sadece % 1.7 oranındaki alıcılarda alloantikorlar gelişme riski vardır. Antikorlar sadece transfüze edilen HPA-la antijeni pozitif trombositleri değil, hastanın kendi HPA-la-negatif trombositlerini de yıkıma uğratar. Bunun mekanizması bilinmemektedir. Trombositopeni genellikle ağır seyrederek, yaklaşık 2-3 hafta devam eder. Gerekirse değişim plazmaferezi veya intravenöz immünglobulin önerilebilir. Trombosit transfüzyonları yarar sağlamaz.

GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI (GVHH)

Taze donmuş plazma ve kriyopresipitat hariç, tüm kan ürünleri canlı donör T lenfositleri içermektedir. Normalde alıcıda, HLA uyumsuz olan bu lenfositler immün sistem tarafından yabancı olarak ele alınıp, yok edilirler. GVHH, immün yetmezliği olan alıcıda donör lenfositlerinin yok edilemeyip çoğalması ve alıcının dokularını harap etmesi sonucu oluşur.

Hastalık transfüzyondan tipik olarak 10–12 gün sonra (2-30 gün) başlar. Ateş, ciltte döküntüler (özellikle el ayası ve ayak tabanlarında), sulu ve/veya kanlı ishal, sarılık, bulantı, kusma görülür. Özellikle yenidoğanlarda hepatomegali ve lenfadenopati de olur. Kemik iliği en çok hasar gören organların başında olduğundan hastaların %90'ında pansitopeni (eritrosit, lökosit ve trombosit sayılarında azalma) gelişir. Hemen daima fataldir.

En büyük risk altındakiler özellikle intrauterin transfüzyon alanlar üzere yenidoğan ve prematüreler, konjenital immün yetmezlikliler, kemik iliği transplantasyonu veya malignansiler (özellikle Hodgkin Lenfoma) nedeni ile yoğun kemoterapi alanlardır. Donör ile alıcının ortak bir HLA yapısı taşıması durumunda, donör lenfositlerinin yabancı olarak algılanmayıp, alıcıda daha kolay yerleşmesi de mümkündür. Bu nedenle özellikle birinci dereceden akrabalar arasında yapılan transfüzyonlarda, immün yetmezliği olmayan kişilerde de GVHH gelişebilmektedir. Alıcı ile donörün genetik benzerliği yanında transfüze edilen lenfosit sayısı da önemlidir. Lökosit filtreleri ile hayvanlarda GVHH'nin azaltılabileceği gösterilmiş de, lökositlerin %99-99,6 oranında uzaklaştırılması durumunda bile gelişebileceği bildirilmiştir. Kesin olarak önlenmesi için, risk grubundaki alıcılara ve birinci dereceden akrabalara verilecek kanların 2500 cGy ile ışınlanarak lenfositlerin öldürülmeleri gerekmektedir.

Kan ve kan komponentlerini ışınlamanın mutlaka gerekli olduğu durumlar:

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
- İşnlanmanın mutlak gerekli olmadığı fakat yapılmasının yararlı olacağı durumlar:

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.

İMMÜNOMODÜLASYON

1970 başlarına kadar HLA alloimmünizasyonuna yol açması nedeniyle kan transfüzyonları, böbrek transplant hastalarında rejeksiyonun nedenlerinden biri olarak suçlanıyordu. İlk kez 1973'te Opelz ve arkadaşları tam tersine, kan transfüzyonu alanlarda rejeksiyonun anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir. Sonraki yıllarda pek çok çalışma bu bulguyu desteklemiştir. Bir yandan bunun mekanizmaları araştırılırken, perioperatif yapılan kan transfüzyonlarının, solid tümörlerde nüks, metastaz gelişmesi ve postoperatif enfeksiyon komplikasyonu gelişme riskini artırdığına dair çalışmalar yayınlanmıştır. Transfüzyonların solid tümörlerin prognozunu olumsuz yönde etkilediği hayvan modellerinde de gösterilmiştir. Postoperatif enfeksiyona duyarlılık, transfüze edilen kanın miktarı ile de ilişkili bulunmuştur. Sık kan transfüzyonu, kriyopresipitat, Faktör VIII veya IX alan hemofili hastalarında ve transfüzyon alan çeşitli cerrahi olgu-

larda hücresele immünitede bir baskılanma oluştuğu saptanmıştır. Kan transfüzyonunun HIV pozitif kişilerde AIDS'e gidişi hızlandırdığına dair kuşku da vardır.

Transfüze edilen kanın hangi komponentlerinin immüno-süpresif etkiye rol oynadığı incelenmiştir ve kompleks mekanizmalar ortaya konmuştur. İmmüno-süpresif etkinin daha çok donör lökositleri ve plazmasından kaynaklandığı ve transfüze edilecek kandaki lökositlerin, özellikle depolanma öncesinde ayıklanması ile bu etkilerin kaybolduğu bildirilmektedir.

Bütün bunlara dayanarak, kan transfüzyonunun tümör nüksü ve postoperatif enfeksiyon gelişmesine olan etkileri göz önüne alındığında, transfüzyonun morbidite, mortalite ve maliyete olan etkilerinin tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir.

HEMOSİDEROZİS

Bu komplikasyon uzun sürede ve kronik transfüzyon gerektiren talasemi ve orak hücreli anemi gibi hastalarda ortaya çıkar. Transfüze edilen her ünite eritrosit 150-250 mg kadar demir içerir (1 ml eritrosit 1 mg demir içerir). Hastada depo demiri giderek artar ve parankimal dokularda (karaciğer, böbrek gibi) birikerek organ fonksiyon eksikliğine neden olur.

Klinik belirtiler karaciğer yetmezliği, diabetes, miyokarda birikim sonucu aritmiler, cilt renginde koyulaşma ve özellikle olayın çocukluktan başladığı durumlarda bunlara ek olarak büyüme ve gelişme geriliğidir. Sürekli transfüzyon gereksinimi olan hastalarda hemosiderozis başlamadan önlem almak ve demiri bağlayarak dokularda birikmesini önleyen ilaçlar kullanmak gerekir.

Tablo 1. Kan ve Kan Ürünlerinin Uygulanmasında Riskler

Febril, Hemolitik Olmayan	Eritrosit	% 1
	Trombosit	% 20
Hemolitik Reaksiyon	Akut	1/25.000, fatal 1/600.000
	Geç	1/2.500, fatal 1/6.000
Transfüzyona Bağlı Akciğer Hasarı		Nadir
Allerjik		1/100, fatal 1/300
Anafilaktik		1/20.000, fatal 1/50.000 (IgA eksikliği)
Graft Versus Host Hastalığı		Nadir
Dolaşım Yüklenmesi		% 1
Hava Embolisi		Çok nadir

Yabancı Materyal		Çok nadir
Hipotermi		Verilen miktar total kan hacminin 1.5 katından az ise olmaz
Sitrat Toksikitesi		Verilen miktar total kan hacminin 1.5 katından az ise olmaz
Hiper veya Hipokalsemi		Verilen miktar total kan hacminin 1.5 katından az ise olmaz
Demir Yüklenmesi		Genellikle 20 ünite eritrosit süspansiyonundan sonra başlar
Alloimmünizasyon	Eritrosit	% 8
Alloimmünizasyon	Trombosit	Çok sayıda transfüzyon alan hastaların % 50'sinde
İmmüoglobuline Bağlı Reaksiyonlar	IVIG	Genellikle hafif, ağır reaksiyon genellikle olmaz
Viral Enfeksiyon	HIV	1/913.000
	HTLV-I / HTLV-II	Lökositten fakir komponentle sifıra yakın
	HAV	Çok nadir
	HBV	1/63.000 - 1/200.000
	HCV	1/250.000 - 1/500.000 veya daha az
	HGV	1/50, birlikte hastalık tanımlanmamış
	TTV	1/10 – 1/50 birlikte hastalık tanımlanmamış
	CMV	Seronegatif komponent kullanımı ile 1/7.500 Yüksek riskli grupta izlem gerekir (populasyon % 35-50 pozitif)
	EBV	Klinik olarak tanımlanmış hastalık nadirdir (populasyon % 90 pozitif)
	HPV-B 19	Hemolitik anemiler, immünyetmezlikli hastalar, hamileler risk grubudur (populasyon % 50 pozitif)
Prionlar	CJD; vCJD	Sadece teorik olarak risk var
Bakteriyel Ajanlar	Sepsis	Trombosit ile morbidite 1/10.000, Eritrosit ile fatal reaksiyon 1/1.000.000'den az
	Sifiliz	Çok nadir
	Lyme Hastalığı	Transfüzyonla geçen hasta belirlenmemiş
Parazitler	Malarya	1/400.000 - 1/4.000.000
	Babesiosis	Sağlıklı alıcılarda klinik olarak ağır hastalık çok nadir
	Chagas Hastalığı	Sağlıklı alıcılarda klinik olarak ağır hastalık çok nadir
	Kala-azar	Sağlıklı alıcılarda klinik olarak ağır hastalık çok nadir
	Mikrofilariiazis	Nadir

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR VİRÜSLER

KLİMİK DERNEĞİ
Doç. Dr. Güler YAYLI

Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlarda en fazla sorun oluşturan mikroorganizmalar virüslerdir. Transfüzyonla geçen viral enfeksiyonlarda serolojik pencere dönemlerinde viral marker'ların yakalanamama riski nedeni ile kan merkezlerinde rutinde yapılan mikrobiyolojik tarama testlerine rağmen söz konusu virüsler tanımlanamayabilirler. 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 İnsan T hücresi Lenfotropik Virüsü I ve II (HTLV-I ve HTLV-II) takip eder. Daha az sıklıkla posttransfüzyon hepatite neden olan virüsler ise Hepatit A Virüsü (HAV), Hepatit D Virüsü (HDV), Hepatit G Virüsü (HGV), Parvovirüs B 19, 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. Latent enfeksiyonlar taşıyıcılık ile benzer olsa 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 komponentlerinde bulunabilen lökositlerle taşınan ve bu yolla bulaşan CMV, EBV, HHV 6, HHV 8 enfeksiyonlarında durum böyledir.

Transfüzyon yolu ile bulaşan viral enfeksiyonların inkübasyon süreleri genellikle uzundur. Akut dönemde hafif veya belirtilsiz enfeksiyonlara yol açarak da donörde enfeksiyonun atlanmasına yol açabilirler. Viral ajanlar, depolanan kan, kan komponenti ya da fraksiyasyon ürününün saklanma koşullarında uzun süreler stabil kalabilir.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşabilen enfeksiyon hastalıkları içinde belki de en önemlisi AIDS hastalığına yol açan HIV'dir. AIDS hastalığına yol açan bu virüsün günümüzde geliştirilen tarama testleri ile kan transfüzyonu yoluyla bulaş oranı oldukça düşmüş olmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000 ünite kan transfüzyonundan sonra 3.37, Fransa'da 3.4 bireyde HIV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Kan merkezlerinde kullanılan tara-

ma 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, donör olarak başvuran ve risk grubu (intravenöz ilaç kullananlar, eşcinseller, çok sayıda cinsel partneri olanlar gibi) olduğu saptanan veya şüphelenilen bireylerden kan alınmaması gerekir.

Transfüzyon sonucu bulaşabilen ve öldürücü olabilen hepatit virüslerinin en yaygın olanı **Hepatit B Virüsü (HBV)**'dir. 1968 yılında Cohen ve Dougherty transfüzyondan sonra hepatit gelişme riskini göstermişlerdir. HBV'yi uzun süre taşıyan bireylerde portörlük gelişme şansı yüksektir. Üstelik bağışıklık gelişmeyen bireylerde kronikleşme veya kanser gelişimi riski de mevcuttur. Bu nedenle tüm dünyada transfüzyon öncesi tüm kan ürünlerinde HBV'nin yüzey antijenini (HBsAg) araştırmak yasal bir zorunluluktur ve enfekte kan hiçbir şekilde kullanılmaz, imha edilir. Daha önce posttransfüzyon hepatitleri arasında HBV'ye bağlı olanların oranı % 30 iken duyarlı yöntemlerin geliştirilmesi ile 1972 yılından sonra bu oran % 5-10'a düşmüştür ve HBV'ye bağlı posttransfüzyon hepatitleri büyük bir çoğunlukla önlenilebilir olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde duyarlı yöntemlerin geliştirilmesinden sonra her 63.000 ünite kan transfüzyonundan sonra bir HBV enfeksiyonunun geliştiği gösterilmiştir. Görüldüğü gibi duyarlı yöntemlerle HBV yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmasına rağmen kan transfüzyonu sonrası HBV bulaş riski vardır. Üstelik alınan kan ünitesi sayısı arttıkça bu risk de artmaktadır. Çünkü HBV ile enfekte bireylerin serumunda HBsAg'nin saptanamadığı serolojik pencere döneminde bulunulması, düşük virüs miktarı gibi durumlar söz konusu olduğu gibi bu virüse karşı antikorlar gelişmiş olsa bile hala bulaştırıcı olabilir. Bu nedenle flebotomi öncesi donöre 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 antikorunun %1 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Herhangi bir nedenle HBsAg pozitif kan veya kan ürünleri bir alıcıya verilmişse derhal Hepatit B Hiperimmünglobulinini yapılmalıdır (6). 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.

Eğer bir birey HBV'nü taşıyorsa **Hepatit D Virüsü (HDV)** ile enfekte olma şansına sahiptir. Çünkü HDV eksik bir virüstür ve ancak HBV varlığında enfeksiyöz özellik kazanır. Kan donörlerinde HBsAg araştırılması aynı zamanda HDV bulaşma riskini de ortadan kaldırmaktadır.

Bugün için bilinen hepatit virüsleri içinde kronikleşme riski en yüksek **Hepatit C Virüsü (HCV)**'dir. Siroz ve karaciğer kanseri gelişme riski yüksektir. 1970-1980 yıllarında transfüzyon yapılan bireylerin %7-10'unda HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. HCV ile enfekte kan ve kan ürünleri alan bireylerin %90'ından fazlası bu enfeksiyonu geçirme riskine sahiptir. HCV tanı kitlerinin geliştirilmesinden sonra bu risk giderek azalmaktadır. 1990 yıllarında bu virüsü tanımlayan metotlar geliştirilmeye başlandıktan sonra bu risk % 0.03'e düşmüştür. Üçüncü jenerasyon tarama kitlerinin geliştirilmesinden sonra 103.000 transfüzyondan sonra 1 posttransfüzyon HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmektedir. Yapılan bir araştırmada açık kalp ameliyatı sonrası hepatit geçiren 9 olgunun 8'inde Hepatit C Virüsüne (HCV) bağlı hepatit olduğu bulunmuştur. 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 oranının 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 her 10.000 ünite kan verilmesinden sonra gelişme riski 5.3 olan bir virüstür. Çok iyi tanımlanan özel bir klinik tablo oluşturmaz. Bu virüsün enfeksiyonları konusunda bilgilerimiz azdır fakat bulaş yollarından en önemlisinin kan yolu olduğu bilinmektedir.

Hepatit 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 donörler genellikle bağışıklıdır.

Kan transfüzyonu ile bulaşan virüslerden önemli olanla-

rından biri de **CMV**'dir. İmmün sistemi sağlıklı bireylerde kendini sınırlayan bir enfeksiyona neden olan CMV, enfeksiyonu geçiren bireylerde ömür boyu saptanır ve bulaştırma riski vardır. Özellikle taze kan transfüzyonu yapılan CMV ile enfekte kanları alan alıcılarda transfüzyon sayısına bağlı olarak artan bir risk söz konusudur. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ve transplantasyon hastalarında CMV yönünden pozitif veya negatif olsalar da büyük risk söz konusudur. Bu tür alıcılarda hastalık ağır bir şekilde ve komplikasyonlarla seyrederek ve böyle hastaların tedavi edildiği hastanelerin kan merkezlerinde verilecek kanlara ait örneklerde CMV araştırması yapılmalıdır. Kanların ışınlanması bulaşı engellemez.

Epstein-Barr Virüsü, Parvovirüs B 19, Human Herpes Virüs 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 hiperimmünglobulinler 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.

Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonlardan korunmanın en emin yolu gerektiğinde bireyin kendi kanının kendine transfüzyonudur (otolog transfüzyon). Ancak kanın rutin saklanma koşullarında raf ömrü uzun değildir. Eritrositler çok özel yöntemlerle dondurularak saklanabilirse de bu yöntem hem zahmetli hem de çok pahalıdır. Ancak transfüzyona ihtiyaç duyulacak bir operasyon geçirilmesinin söz konusu olduğu programlı ameliyatlardan bir ay öncesinden itibaren dört ünite kan bireyden alınarak kendisi için kullanılabilir (preoperatif otolog donasyon).

KAYNAKLAR

1. Sepkowitz KA. Nosocomial hepatitis and other infections transmitted by blood and blood products in: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (ed). Principles and Practice of Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone 2000:3039-52

2. Ang Ö, Küçüker MA Kan transfüzyonu ile bulaşan hastalıklar.in:Pamir F, Gedikoğlu G, Yenen OŞ (ed). Kan Transfüzyonu Endikasyonları ve Kan Bankaları Sorunları. İstanbul Tayf Ofset. 1988:76-82
3. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo QL, Kuo G. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipient wiht acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *NJM* 1989; 321:1494-500
4. Laperche S. Practical repercussions of 3 year of experience of national hemovigilance on the subject of viral complications. *Transfus Clin Biol* 1998; 3: 211-8
5. Sayers MH. Transfusion-transmitted viral infections other than hepatitis and human immunodeficiency virus infections: Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6 and human parvovirus B19. *Arch Pathol Lab med* 1994;

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR BAKTERİLER

KLİMİK DERNEĞİ
Doç. Dr. Metin OTKUN

Bakteri içeren kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonucu nedeniyle 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 2.000'de 1'dir, ancak bunların büyük bir kısmında bakteri sayısı çok az olduğundan klinik bir bulgu ortaya çıkması gerekmez (1). Kontamine kan ürünü transfüzyonuna bağlı septik epizotların oranı %0.003-%5 (ortalama %0.3) olarak bildirilmektedir (2). Fransa'da pansitopeni nedeniyle eritrosit süspansiyonu veya trombositopeni nedeniyle trombosit süspansiyonu verilenlerde risk diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (3).

Buzdolabında (+4°C) saklanması nedeniyle eritrosit preparatlarında kontaminasyon daha çok gram negatif bakteriler, özellikle de soğuşu seven *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 (pool) trombosit süspansiyonlarında bu oran daha yüksektir (4). Vericideki *Borrelia burgdorferi* (Lyme hastalığı etkeni), *Brucella* türleri, *Ehrlichia caf-fensis* 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 (4).

Transfüzyon için toplanan kanın kontaminasyonuna neden olabilecek kaynaklar şunlardır:

- 1) Torbanın ya da antikoagülan solüsyonun önceden kontamine olması,
- 2) Kan işleme cihazlarındaki kontaminasyon,
- 3) Deri dezenfeksiyonunun yeterince sağlanamaması
- 4) Vericideki bakteriyemi (4, 5).

Bunların içinde en önemlisi kan alma sırasında deriden bulaştır. Ancak kaynağın saptanması kolay değildir ve genellikle mümkün olmamaktadır.

Bakterilerle kontamine olmuş kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası gelişen reaksiyonlarda ateş (%80), titremeler (%53), hipotansiyon (%37), bulantı-kusma (%26) sık rastlanan bulgulardır. Deride kuruluk, yüzde kızarma, kas ağrıla-

rı, karında kramplar gözlelenebilir (6, 7). 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 (6). Gram negatif bakterilere bağlı kontaminasyonlarda açığa çıkan endotoksin nedeniyle ölüm riski gram pozitif bakterilere göre daha yüksektir (8). Trombosit transfüzyonları ile gelişen ateşte bakteri kontaminasyonun rolü %30-40'lar civarındadır (9).

Bakteri kontaminasyonuna bağlı sepsisin hızlı tanısı çok önemlidir. Böyle bir transfüzyon reaksiyonu ile karşılaşıldığında diğer reaksiyon nedenlerinin araştırılması yanında mutlaka bakteri kontaminasyonu da düşünülmeli ve kan merkezine geri gönderilen kan veya kan ürünü bu yönden de incelenmelidir. Bulgular görüldüğü anda transfüzyon durdurulmalı, damar yolu açık tutulmalı ve düşünülüyorsa sepsis tedavisine geçilmelidir. Bu arada hastaya verilen kan/kan ürünü ve transfüzyon ekipmanı görsel değerlendirme, Gram boyası ve kültür için derhal kan bankasına gönderilmelidir. Bu arada hastanın kendisinden kan kültürü alınarak aerop ve anerop ekimlerinin yapılması da önem taşır (7).

Trombosit süspansiyonlarında bakterilerin varlığını saptamak için önerilen yöntemlerin duyarlılıkları (saptayabildikleri CFU/ml) şu şekildedir (10): Gram boyama 10^5 - 10^6 , akridin oranj ile floresan mikroskopi 10^4 - 10^5 , ribozomal RNA'nın kemilüminesan yöntemiyle saptanması 10^3 - 10^4 , otomatize kan kültür sistemleri 10^1 - 10^2 . Sepsis reaksiyonu görülen hastalarda sorumlu kan ürünü genellikle $\geq 10^6$ -7 CFU/ml bakteri içerdiğinden Gram boyama ile değerlendirme genellikle etken konusunda yeterli bilgiyi sağlayacaktır (9).

Ölüm riskinin yüksekliği nedeniyle bakteriyel kontaminasyon sorunda **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 (11). Yine bakteri kontaminasyonunun kontrolü için hastaya takılmak üzere kan saklama dolabından çıkartılan kanların üst kısmındaki plazma/sıvı kısım mutlaka hemoliz ve bulanıklık açısından gözden geçirilme-

lidir. Rengi koyulaşmış, plazma/sıvı kısmı bulanık ve/veya hemolizli görülen kanlar kesinlikle kullanılmamalı, imha edilmelidir (12).

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 (13). Buna karşın buzdolabından çıkarıldıktan sonra 30 dakikadan daha fazla geçmiş ve 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 (14). 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 (15). Alınan kandaki lökositlerin uzaklaştırılması ise muhtemelen bu hücrelerce yakalanmış bakterilerin de uzaklaşmasını sağlayarak saklanan kandaki bakteri çoğalmasını azaltmaktadır (16).

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) (17) serbest radikallerin oluşmasına yol açmakla suçlanmakta, gama ışınlarıyla ışınlama (18) 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.

KAYNAKLAR

- 1- Blajchman MA. Reducing the risk of bacterial contamination of cellular blood components. *Dev Biol Stand* 2000; 102:183-93.
- 2- Hoher PG. Microbial safety of blood products. *Infusionsther Transfusionsmed* 1996; 23:42-58.
- 3- Perez P, Salmi LR, Follea G et al. Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM Case-Control Study. *Transfusion* 2001; 41:862-72.
- 4- Wagner SJ, Friedman LI, Dodd R. Transfusion-associated bacterial sepsis. *Clin Microb Rev* 1994; 7:290-302.
- 5- Ness PM, Perkins HA. Transient bacteremia after dental procedures and other minor manipulations. *Transfusion* 1980; 20:82-5.
- 6- Morduchowicz G, Pitlik SD, Huminer D et al. Transfusion reactions due to bacterial contamination of blood and blood products. *Rev Infect Dis* 1991; 13:307-14.
- 7- Larison PJ, Cook LO. Adverse effects of blood transfusion. In: Harmening DM, ed. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. Philadelphia: F.A.Davis Company, 1994:351-74.
- 8- Gottlieb T. Hazards of bacterial contamination of blood products. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21:20-3.
- 9- Chiu EK, Yuen KY, Lie AK et al. A prospective study of symptomatic bacteremia following platelet transfusion and of its management. *Transfusion* 1994; 34:950-4.
- 10- Wagner SJ, Robinette D. Evaluation of swirling, pH, and glucose tests for the detection of bacterial contamination in platelet concentrates. *Transfusion* 1996; 36:989-93.
- 11- Goldman M, Roy G, Frechette N et al. Evaluation of donor skin disinfection methods. *Transfusion* 1997; 37:309-12.
- 12- Kim DM, Brecher ME, Bland LA, Estes TJ, Carmen RA, Nelson EJ. Visual identification of bacterially contaminated red cells. *Transfusion* 1992; 32:221-5.
- 13- Punsalang A, Heal JM, Murphy PJ. Growth of gram-positive and gram-negative bacteria in platelet concentrates. *Transfusion* 1989; 29:596-9.
- 14- Hamill TR. The 30-minute rule for reissuing blood: are we needlessly discarding units? *Transfusion* 1990; 30:58-62.
- 15- Sanz C, Pereira A, Vila J, Faundez AI, Gomez J, Ordinas A. Growth of bacteria in platelet concentrates obtained from whole blood stored for 16 hours at 22 degrees C before component preparation. *Transfusion* 1997; 37:251-4.
- 16- Buchholz DH, AuBuchon JP, Snyder EL et al. Effects of white cell reduction on the resistance of blood components to bacterial multiplication. *Transfusion* 1994; 34:852-7.
- 17- Lin L, Londe H, Janda JM, Hanson CV, Corash L. Photochemical inactivation of pathogenic bacteria in human platelet concentrates. *Blood* 1994; 83:2698-706.
- 18- Huston BM, Brecher ME, Bandarenko N. Lack of efficacy for conventional gamma irradiation of platelet concentrates to abrogate bacterial growth. *Am J Clin Pathol* 1998; 109:743-7

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR PARAZİTLER

KLİMİK DERNEĞİ
Prof. Dr. Mehmet BAKIR

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu tıp alanındaki gelişmeler ile birlikte rutin uygulamalar haline gelmiştir. Transfüzyonun diğer komplikasyonlarıyla birlikte enfeksiyöz komplikasyonları da olduğu bilinmektedir. Alınan bütün önlemlere rağmen transfüzyonla enfeksiyon bulaşma riski 1/50.000'dir (1). Bu enfeksiyon ajanları virüsler, bakteriler, parazitler, mantarlar ve riketsiyalardır.

Transfüzyonla bulaşan parazitler enfeksiyonlar Malaria, Babesiosis, Chaga's Hastalığı, Toksoplazmozis, Kala-azar ve Filariiazistir (2,3).

SITMA

İlk transfüzyon sıtması olgusu 1911 yılında Woosley tarafından bildirilmiş ve bundan sonra günümüze kadar tüm dünyada 3.000'i aşkın transfüzyon sıtması olgusu bildirilmiştir. Türkiye'de ise bu sayı 2 ile sınırlı kalmıştır (4). ABD'de transfüzyon sıtmasının insidansı milyonda 0.18 ile milyonda 0.25 olarak bildirilmiştir (5,6). Ancak sıtmanın endemik olduğu bölgelerde bu oran milyonda 50'ye kadar çıkabilmektedir (7). İnsanlarda sıtma etkeni olan beş tür Plasmodium bilinmektedir. Bunlar *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, *P.knowlesi* (3)'dir. Asıl bulaş enfekte dişi anofelin insanı sokması iledir. Sıtmanın transfüzyonla bulaşmasının nedeni ise enfekte kan donörlerinin yıllarca paraziti bünyelerinde taşıyabilmelerinden kaynaklanmaktadır. *P.falciparum* nadiren kanda 2 yıldan fazla kalmasına rağmen, 13 yıla kadar uzayan vakalar bildirilmiştir. *P.malariae* ise asemptomatik olarak kanda düşük düzeyde 40 yıl kadar kalabilir (6). *P.vivax* ve *P.ovale* için bu süre 6-8 yıldır (8). Endemik bölgelerden gelen kişilerde immünite nedeniyle parazitemi olduğu halde klinik bulgular görülmemektedir (6). İşte transfüzyon sıtması eritrositlere yerleşmiş bulunan aseksüel formları içeren asemptomatik donörlerden 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. Eksi 70°C'de saklanan gliserolize edilmiş ürünler bile eritildikten sonra enfektif kalabilmektedirler. Liyofilize plazmadan geçiş söz konusu değildir (4). Saklanmış kanda canlı kalma süresi *P.falciparum* için 19 güne kadar uzayabilirken diğer parazitler için yaklaşık bir haftadır (8).

ABD'de 1963-1999 yılları arasında CDC'ye bildirilen 93 transfüzyon sıtması olgusunun incelendiği bir çalışmada etkenlerin oranları şöyle bulunmuştur. *P.falciparum* %35, *P.vivax* %27, *P.malariae* %27, *P.ovale* %5. Yüzde üç olguda birden fazla etkenle enfeksiyon saptanmıştır (5).

Transfüzyon sıtmasında klinik kuluçka süresini aşağıdaki faktörler etkilemektedir (4).

1. Transfüze edilen canlı plasmodium sayısı
2. Plasmodium'un tür ve cinsi
3. Konak immünitesi
4. Daha önce plasmodiumlara yönelik kemoproflaksi yapıp yapılmaması

Bu faktörlere bağlı olmakla birlikte kuluçka süresi ortalama 10-60 gündür (8). Başlangıçta spesifik olmayan klinik bulgular vardır. Ateş 2 hafta içinde türe özgü periyodik hal alır (4). Transfüzyon sıtmasında mortalite ve morbidite hastanın splenektomize olması, immün yetmezliğinin olması, malignite için tedavi alıyor olması ve erken serebral tutulum olması gibi faktörlere bağlıdır (8). 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 yaşanılan yer ve hastanın bulunduğu bölgenin özellikleri dikkate alınarak değerlendirme yapılmalıdır (4).

Transfüzyon sıtması genellikle uygun ilaç tedavilerine iyi yanıt verir. Parazit sadece eritrositlerde bulunduğu için primakin tedavisi gerekli değildir (3). Transfüzyon sıtmasında ekzoeritrositer dönem olmadığı için uygun tedavi sonrası nüklere rastlanmaz, ölüm oranı ABD'de %20 olarak bildirilmiştir (4).

Sıtmanın endemik olduğu bölgelerde sıtma geçirenler üç yıl süre ile donör kabul edilmezler. Bu sürenin 6 aya indirilmesi konusunda çeşitli görüşler olmasına rağmen bu durumda transfüzyon sıtması olgularında 0.03 oranında artış olacağı beklenmektedir (4).

Sıtmanın endemik olmadığı bölgelerde ise şu hususlara dikkat etmek gerekir.

1. 30 gün içinde ateşli bir hastalık geçirenleri donör olarak kabul etmemek
2. Kan alımından 48 saat önce donörlere klorokin vermek veya kan almadan hemen önce tek doz klorokin vererek kan almak
3. Alıcıya da kemoproflaksi uygulamak gerekebilir, bunun için alıcı bir ay süre ile kemoproflaksiye tabi tu-

tulur. Gebeler, süt veren anneler, çocuklar ve klorokine dirençli *P.falciparum* suşlarının neden olduğu durumlarda kemoproflaksi uygulanmaz (3).

Tarama testleri: Tarama testlerinin amacı kanda dolaşan antikor ve antijenleri tespit etmektir.

Antijen arama: Yapılabilecek en kolay test kalın damla incelemesidir. Ancak duyarlılığı düşüktür. Düşük düzeyde parazitemili hastalarda yanlış negatiflik oranı yüksektir. Kitlerle taramalarında kullanılmaz. Kullanılabilecek diğer bir yöntem akridin orange boyama sistemidir. Bu sistemde parazitler santrifüj yolu ile toplanır ve acridin orange ile boyanarak floresan mikroskopu ile incelenirler. Duyarlılığı Giemsa'dan daha yüksektir (4,8).

İmmünojenik olarak antijen tespiti için RIA, ELISA ve ya IFA teknikleri de kullanılabilir. Sıtmayı araştırmak için PCR (DNA ve RNA problemleri) kullanılabilir fakat pahalı ve zaman alıcı testler olduğundan pratikte uygulanması henüz mümkün olmamaktadır (8).

Antikor arama: Esas olarak IFA, IHA ve ELISA testleri kullanılır. IFA duyarlılığı yüksek ancak pahalı ve otomatize edilemeyen bir yöntemdir. ELISA'nın avantajı daha ucuz olması ve otomatize edilebilmesidir (8). Antikor tespiti kanda dolaşan parazitlerin varlığını göstermez. Antikor varlığı *P.falciparum* enfeksiyonu başladıktan bir hafta sonra görülür, diğer plasmodium türleri için bu süre daha uzundur. Ancak enfekte donörlerin %96'sı başlangıçta pozitifdir, başarılı bir tedaviden sonra altı ay içinde antikorlar kaybolur (4).

Türkiye'de 2857 sayılı kan ve kan ürünleri kanunu ve bu kanuna bağlı yönetmeliğin 23. maddesi gereği tüm kan donörlerinde sıtma parazitinin araştırılması zorunludur. Ancak, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 08.10.1997 gün ve B100THGO100004 sayılı genelgesinde donör ayrımı yapılması ve sıtma yönünden risk taşımadığı saptanan donörlerde rutin sıtma paraziti araştırma tetkiklerinin yapılmaması; ancak sıtma yönünden riskli bulunan donörlerde sıtma paraziti tarama uygulamasına devam edileceği bildirilmiştir (4,9).

BABESİOSİS

İnsan babezyozu *Babesia* cinsinden bir protozoonun neden olduğu, esas olarak *Ixodes scapularis* türü kenelerin ısırmasıyla bulaşan bir zoonozdur. Bu cinsten yaklaşık 100 kadar *Babesia* türü olmasına rağmen bu güne kadar insanda 3 tür saptanmıştır. Bunlar *B.bovis*, *B.divergens* ve *B.microti*'dir (10,11). Parazit kene ısırığı ile kana geçer ve direkt olarak eritrositleri enfekte eder. Sıtma'nın aksine ekzoeritrositer dönemi yoktur. Eritrositlerde hemolize yol açar ve klinik bulguları oluşturan da budur (10). Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi ateş, intravasküler hemoliz ve böbrek yetmezliği gelişerek fatal seyredebilir. Hastalık özellikle splenektomili hastalarda, yaşlılarda ve AIDS gibi immün

yetmezliği olanlarda ağır seyreder. Tedaviye rağmen mortalite New York'ta yapılan 136 hastalık bir çalışmada %5 olarak bildirilmiştir (12).

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 (12). Oda ısısında ve +4°C'de 21 güne kadar canlılıklarını korudukları bildirilmiştir (13).

ABD'de 601 eritrosit süspansiyonu ve 371 trombosit süspansiyonunun incelendiği bir çalışmada babesiosis riski eritrosit süspansiyonları için % 0.17, trombosit süspansiyonları için % 0 bulunmuştur (14). Plazmadan bulaş henüz bildirilmemiştir (15). Endemik olduğu bölgelerde enfeksiyon alındıktan sonra donörler aylarca hatta yıllarca asemptomatik fakat parazitemik kalabilirler (11). Son yıllara kadar transfüzyon sonrası babesiosis doğal bulaşa göre daha az olmasına rağmen, son yıllarda transfüzyon sonrası babesiosis olgularında daha sık rastlanmaya başlamıştır. Bunun nedeni olarak sağlıklı insanlarda asemptomatik seyredebilen bu hastalığın, kan transfüzyonu yapılan yaşlı ve immüdepres hastalarda daha ağır seyretmesi nedeniyle bunlarda tanının konmasındaki artış gösterilmektedir. Son zamanlarda sıklığının arttığı bilinse de transfüzyon sonrası babesiosis insidansı ile ilgili bir kaynak bulunamamıştır (15).

Tanı genellikle Giemsa ya da Wright boyasıyla boyanmış kan yaymalarında parazitin gösterilmesi ile konur. Sıklıkla *P.falciparum* ile karışır. *P.falciparum* eritrositlerde pigment birikimlerine neden olurken, babesiosisde pigment birikimi bulunmamaktadır. Tanı da IFA testi kullanılabilir. 1:256 ve üzerindeki titreler pozitif kabul edilir. 1:32 ve üzerindeki titreler geçirilmiş enfeksiyonu düşündürür. PCR ile DNA tayini düşük düzeyde parazitemili hastalarda tanı kullanılabilir. Bir başka tanı yöntemi de hasta kanının hamster peritonuna enjeksiyonu ve 2-4 hafta sonra hamster kanında parazit aranmasıdır (16).

Hastaların çoğu tedavi almamaları halinde bile hastalığı hafif geçirirler. Ancak ciddi seyirli hastalarda tedavi gereklidir. Klasik tedavide klindamisin ve kinin kombinasyonu 7-10 gün süre ile verilir. Ancak yan etki oranı yüksek bu kombinasyonun yerine son yıllarda atovaquone ve azitromisin kombinasyonu önerilmektedir. Yüksek düzeyde parazitemisi ve intravasküler hemolizi olan hastalarda tedavide exchange transfüzyon yapılabilir (16).

CHAGA'S HASTALIĞI

Chaga's hastalığı; etkeni *Trypanosoma cruzi* olan, reduvid böceklerle bulaşan, daha çok ABD, Meksika ve Güney Amerika'da görülen bir parazitozdu (10). İlk kez 1952 yılında transfüzyonla bulaştığı gösterilmiştir (17). Yaklaşık 40 yıldır Latin Amerika dışında görülmeyen bu hastalık son yıl-

larda ABD ve Kanada da görülmeye başlanmıştır (18). Bunun nedeni olarak endemik bölgelerden olan legal ya da illegal göçler gösterilmektedir. ABD’de Meksikalı donörlerin taranmasında *T.cruzi* antikor pozitifliği % 0.1-1.0 iken Amerikalı donörlerin taranmasında bu oran % 0-%0.48 bulunmuştur. Kan ürünlerinin taranması için FDA’nın önerdiği bir test yoktur (19). Transfüzyonla bulaşı etkileyen faktörler verilen kanın miktarı, kandaki parazit sayısı ve konağın immün durumudur. Korunmada donörlerin sorgulanması, serolojik testlerle antikor tayini ve uygulamadan önce kanın gentian viole ile muamele edilmesidir. Ancak serolojik testlerin yanlış pozitiflik ve negatifliğinin yüksek olduğu unutulmamalıdır (20). Gentian viole’nin tek başına uygulanmasındaki toksik etkilerin azaltılması için ascorbik asit ve fotoradyasyon ile kombinasyonu önerilmektedir. Bu kombinasyonun daha ucuz, daha kolay ve uygulanabilir olduğu bildirilmiştir (21).

TOKSOPLAZMOZİS

Toxoplasma gondii zorunlu hücre içi parazittir. Löko-sitlerin içinde uzun süre canlı kalabilmektedir. 14 ay ve 4 yıl önce enfeksiyon geçirmiş donörlerin kanından izole edilmiştir. Artı 4°C’de 4-7 hafta canlılığını koruyabilmektedir (3).

Toksoplazma IgM antikorları taşıyan donörlerden yapılan lökosit transfüzyonu sonrasında immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi akut toksoplazmozis gelişmiştir (3). Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada sağlıklı kan donörlerinin % 4.1’inde IgM antikorları pozitif bulunmuştur (22). Ancak bazı özel durumlar dışında rutin tarama testi olarak önerilmemektedir.

KALA-AZAR

Leishmania donovani visseral leishmaniasis etkenidir ve bir vektör aracılığıyla bulaşır. Etken, mononükleer fagositer sistem içinde yaşamını sürdürür. Transfüzyonla bulaşı nadirdir (3). Brezilya’da asemptomatik kan donörlerinde ELISA ile % 5, PCR ile % 9 antikor pozitifliği saptanmıştır(23). Gene Brezilya’da yapılan başka bir çalışmada multiple transfüzyon yapılmış hemodiyaliz hastalarında % 37 antikor pozitifliği saptanmış ve bu hastalarda enfeksiyon prevalansı % 7 daha fazla bulunmuştur. Bundan kan transfüzyonları sorumlu tutulmuştur (24). Bu nedenlerle endemik bölgelerde donör sorgulaması dikkatli yapılmalıdır.

FİLARIAZİS

Filariasis etkenleri bir grup nematod’dur. Bunlar insanlarda kan ve lenf sıvısı içinde bulunurlar. Bu şekilde transfüzyonla bulaşları mümkündür. Yurdumuzda sadece *Wuchereria bancrofti* ile oluşan filariasis gözlenmektedir (10). Ülkemizde önemli olmayan ancak kan yoluyla bulaşabilen diğer filariasis etkenleri şunlardır (3):

- *Brugia malayi*

- *Brugia timori*
- *Onchocerca volvulus*
- *Loa loa*
- *Mansonella ozzardi*
- *Acanthocheilonema perstans*
- *Dipetalonema streptocerca*

KAYNAKLAR

1. Vrielink H, Reesink HW. Transfusion-transmissible infections. *Curr Opin Hematol*, 1998, 5(6):396-405
2. Shulman IA. Parasitic infections and their impact on blood donor selection and testing. *Arch Pathol Lab Med*, 1994, 118 (4): 366-70
3. Altunay H. Transfüzyonun enfeksiyöz komplikasyonları: Bakteriyel ve parazitik bulaş. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu, III Kurs kitabı, Antalya, 1999, s: 79-83*
4. Gökürmak F. Kan bankacılığı ve sıtma. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu, II Kurs kitabı, Bursa, 1998 s:69-75*
5. Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med*, 2001, 344(26):1973-8
6. No author’s list. Transfusion-transmitted Malaria. *Missouri and Pennsylvania, 1996-1998. MMNR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 48(12): 253-6
7. Slinger R, Guilivi A, Bodie-Collins M, Hindieh F et al. Transfusion-transmitted malaria in Canada. *Canada Communicable Disease Report*, 1999; 25(6):53-62
8. Mohareb FA. Transfusion Malaria. *Annals of Saudi Medicine* 1995; 15(1):77-79
9. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği, www.kmtid.org.tr/mevzuat.html
10. Saygı G. *Temel Tıbbi Parazitoloji Sivas 1998 s:70-71*
11. Koin KC, Jossoum SB, Fong IW, Hannach B. Transfusion-transmitted babesiosis in Ontario: First reported case in Canada. *JAMC*, 2001; 164(12):1721-3
12. Meldrum SC, Birkhead GS, White DJ, Banach JL, Morse DL. Human Babesiosis in New York State: an epidemiological description of 136 cases. *Clin Infect Dis*, 1992;15:1019-23
13. Eberhard ML, Walker EM, Steurer FJ. Survival and infectivity of *Babesia* in blood maintained at 25 OC and 2-4 OC. *J Parasitol* 1995;81(5):790-2
14. Gerber MA, Shapiro ED, Krause PJ, Cable RG, Bardon SJ, Ryan RW. The risk of acquiring Lyme disease

- ase or babesiosis from a blood transfusion. *J Infect Dis*, 1994;170(1):231-4
15. Pantanowitz L, Telford SR, Cannon ME. The impact of babesiosis on transfusion medicine. *Transfus Med Rev*, 2002; 16(2): 131-43
 16. Gelfand JA, Poutssiaka D. Babesia. In: Mandell Gerald L, Bennett John E, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth Edition*, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, p:2899-2902
 17. Wendel S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol*, 1998;5(6):406-11
 18. Wendel S, Gonzaga AL. Chagas' disease and blood transfusion: a New World problem? *Vox Sang*, 1993;64(1):1-12
 19. Strong MD. Infectious Risks of Blood Transfusions. *Blood Bulletin America's Blood Centers*. 2001; 4(2):253-256
 20. Moraes-Souza H, Bordin JO. Strategies for prevention of transfusion-associated Chagas' disease. *Transfus Med Rev*, 1996;10(3):161-70
 21. Ramirez LE, Lages-Silva E, Pianetti GM, Rabelo RM, Bordin JO, Moraes-Souza H. Prevention of transfusion-associated Chagas' disease by sterilization of *Trypanosoma cruzi*-infected blood with gentian violet, ascorbic acid, and light. *Transfusion*, 1995;35(3):226-30
 22. Al-Amari OM. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Abha, Asir Region, south-western Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc*, 1994;69(1-2):77-88
 23. Otero AC, da Silva VO, Luz KG, Palatnik M, Pirmez C, Fernandes O, Palatnik de Sousa CB. Short report: occurrence of *Leishmania donovani* DNA in donated blood from seroreactive Brazilian blood donors. *Am J Trop Med Hyg*, 2000;62(1):128-31
 24. Luz KG, da Silva VO, Gomes EM, Machado FC, Araujo MA, Fonseca HE, Freire TC, d'Almeida JB, Palatnik M, Palatnik-de Sousa CB. Prevalence of anti-*Leishmania donovani* antibody among Brazilian blood donors and multiply transfused hemodialysis patients. *Am J Trop Med Hyg*, 1997;57(2):168-71

MİKROBİYOLOJİK TARAMA TESTLERİ

Sağlıklı görünümü enfekte vericilerden alıcılara enfeksiyon bulaşmasını engellemenin yolu vericinin enfekte olduğunun gösterilmesidir. Kan merkezlerinde kan ihtiyacı gönüllü, kana kan veren veya zorunlu donörlerden (örneğin askerler) 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. Donörlerin iyi seçilmesi öncelikle olası taşıyıcıları ayırma olanağı verir. Tüm dünyada en uygun donör türünün gönüllü donörler olduğu kabul edilmektedir.

Transfüzyonla bulaşan etkenlerin tanımlanması ve bunların taramasında kullanılacak testlerin geliştirilmesi transfüzyon güvenliğini gündeme getirmiş, 1980'li yıllarda AIDS'in de etkisiyle kamuoyunun dikkati transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara yönelmiştir. Vicdani yükü bir yana, ülkemizde bir bireyin transfüzyon sonrasında transfüzyonla bulaşan bir enfeksiyon hastalığına yakalanma olasılığı bir trafik kazasına kurban gitme olasılığına kıyasla çok düşük de olsa, basının yaklaşımı ve kamuoyunun duyarlılığı pek çok ülkede olduğu gibi bizde de olasılık hesaplarının önüne geçmektedir.

Günümüzde transfüzyon için güvenli kan hazırlamak, başlıca donör seçimi ve tarama testleri ile yapılmaya çalışılmaktadır. Her türlü önleme rağmen virüslerin transfüzyonla geçişi tam olarak önlenememiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada tarama testleri negatif bulunan kanlarla enfeksiyon bulaş 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 taraması akılcı değildir. Rutinde kullanılacak donör 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 donör tarama testlerinin hangileri olacağına karar vermek oldukça güçtür. Tıbbi faktörler yanında kamuoyuna, yasalara, maliyete kadar pek çok faktör değerlendirilmelidir. Seçilecek testin, topluma göre

değişebileceği de bilinmelidir.

Ülkemizde 2857 sayılı Kan Ürünleri Yasası ile ilgili yayınlanan yönetmelik ve genelgelere donör tarama testleri ve donör seçimi ile ilgili olarak; 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 donörlerde rutin sıtma paraziti taraması uygulaması kaldırılmıştır. Bugün yasal olarak ülkemizde donörlere uygulanması zorunlu olan standart testler HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2 ve sifilize yönelik (RPR/VDRL) taramalardır.

Avrupa Birliği'nin kan ürünlerine yönelik standartlarının yayımlandığı klavuzlarda ise anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, sifilize yönelik test, sıtmaya yönelik IFAT, CMV ve HTLV taraması, anti-HBc ve ALT testleri ile bu testlerin kontrollerinin nasıl yapılacağı, seçilebilecek yöntemler, reaktif (pozitif çıkan) testlerdeki algoritma ve kalite kontrol prosedürleri ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Standart donör tarama testleri tüm dünyada, hatta Avrupa içinde de 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 taramaktadır.

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 özgülük 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 Özgülük: Bir testin belli bir maddeyi (örneğin antikor), benzer maddelerden (örneğin başka antikorlardan) ayırt etme yeteneğini ölçer.

Tanısal Özgülük: Bir testin toplumda belli bir hastalığa gerçekten sahip olmayanları ne kadar doğru saptayabildiğini gösterir.

Kan bankalarında kullanılan testler tarama amaçlı kulla-

nıldığından tanısal özgüllük ve tanısal duyarlılık önemli hale gelmektedir. Bu durumda taranması amaçlanan hastalığın toplumdaki prevalansı, tanısal özgüllüğü ve tanısal duyarlılığı belirlemektir. Böyle bir durumda da elde edilen pozitif ya da negatif test sonucunun prediktif (tahmin ettirici) değeri bilinmeli ve testle elde edilen sonuçların kalitesi buna göre değerlendirilmelidir. Örneğin tanısal duyarlılığı %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-HIV ve 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 donör 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. Taramaların başlamasından önce transfüzyona bağlı hepatitlerin yaklaşık % 60'ından HBV sorumlu iken taramalardan sonra % 10'lara inmiştir. Donör kanlarında HBsAg taramasına rağmen transfüzyona bağlı Hepatit B gelişebilmesinin nedenleri şöyle sıralanabilir:

- Teknik yanlışlıklar
- Donörün kuluçka döneminde olması
- Enfeksiyonun pencere dönemi,
- Çok düşük miktarda virüs taşıyan kronik taşıyıcı olması
- Yüzey antijeni (HBsAg) mutasyona uğramış bir HBV'nin olması
- Hepatitin aslında 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 du-

yarlılık sınırları 0.06 ile 1.5 ng/ml arasında değişmektedir. Farklılıklar özellikle düşük titreli örnekler arasında çıkmaktadır.

Hepatit C Virüsü (HCV)

NonA-nonB hepatitinin başlıca etkeni HCV'dir. Anti-HCV testlerine dayanılarak yapılan tahminlerde dünyada 500 milyon kişinin HCV ile karşılaştığı hesaplanmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kan donörleri arasında prevalans %0.3 ile %1.8 arasında değişmektedir. HCV'ye karşı antikorları taramaya yönelik başlangıçta I ve II. kuşak ticari kitler kullanılıyor iken günümüzde daha çok III. kuşak kitler kullanılmaktadır. İkinci kuşak kitler ile kişi enfekte olduktan 6-7 hafta, III. kuşak kitler ile ise 5-6 hafta sonra anti-HCV saptanabilir. HCV enfeksiyonunun başlangıcından antikor yanıtının ortaya çıkmasına kadar geçen süre (pencere dönemi) 12 haftadır ve bu süre 6 aya kadar uzayabilir. İmmünespresif hastalarda antikor yanıtı hiç ortaya çıkmayabilir. III. kuşak testler yüksek duyarlılıklarına karşın bu olguların tanısında yardımcı olamaz. PCR ile ilk 3-10 günde enfeksiyon tanısı konulabilir, ancak ülkemizdeki kan bankalarının hemen hiçbirinde PCR çalışma olanağının olmadığı unutulmalıdır. 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.

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 rakamlarına göre kayıtlı HIV/AIDS olgularının %3,8'ü kan yoluyla bulaşma 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 donörlerinin HIV enfeksiyonu yönünden ciddi bir risk grubunu oluşturduğunu göstermektedir. Seronegatif olduğu saptanan bir donörden transfüzyon ile HIV bulaşma riski 1/36.000- 225.000 arasında değişmektedir. Ayrıca donörlerin bir kısmının pencere döneminde olma olasılığı vardır ve bunlar ciddi bir HIV kaynağı durumundadırlar. Ülkemizdeki kan bankalarında 1985 yılından itibaren anti-HIV taramaları zorunlu hale getirilmiştir. HIV enfeksiyonunda antikorlar kişi enfekte olduktan 6-8 hafta sonra tespit edilebilir. Ticari

kitlerde HIV-I ve HIV-II birlikte taranmaktadır. İndirekt EIA yöntemini kullanan kitler II. kuşak, çift antiijen 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. Tarama testi ile pozitif bulunan örneklerin immüno blot (Western-blot) testler ile doğrulanması gerekir. Serumda antikorlardan daha önce saptanabildiğinden, bazı ülkelerde p24 antijeni de rutin taramalarda kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca son yıllarda kan bankalarına yönelik olarak anti-HIV1/2+p24 test kitleri de geliştirilmiştir.

Doğrulama Testleri

Doğrulama testi, duyarlılığı ve özgüllüğü, en az pozitifliğin saptandığı test yöntemi kadar olan başka bir test yöntemi ile sonucun kontrol edilmesi şeklinde tanımlanabilir.

EIA ile pozitif bir sonuç alındığında iki farklı kuyucukta test tekrarlanmalı, her ikisi de negatif çıkarsa sonuç negatif olarak değerlendirilmelidir. Biri veya ikisi pozitifse (tekrarlayan reaktivite) pozitif olarak kabul edilir ve doğrulama testi yapılır. Doğrulama testi de pozitif çıkarsa sonuç pozitif olarak kabul edilir, negatif çıkarsa bir süre sonra testler tekrarlanır. HIV I ve II'yi birlikte ölçen bir kit ile alınan pozitif sonuç HIV I ve HIV II'yi ayrı ayrı ölçen testlerle tekrarlanmalıdır.

Recombinant Immunoblot Assay (RIBA): Anti-HCV pozitifliğinin doğrulanmasında kullanılır. RIBA ile de pozitif alınan sonuç pozitif kabul edilir. Ancak en gerçekçi değerlendirme PCR ile HCV-RNA araştırılarak yapılır. Her kan merkezinde rutinde yapılabilecek bir test değildir.

Western Blot (WB): HIV pozitifliğinin doğrulanması için kullanılır. ELISA ile pozitif 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: Aranan DNA'nın kantitatif ölçümü yapılabilir
- 2- PCR (Polimerase Chain Reaction, Polimeraz Zincir Reaksiyonu, PZR): Test edilen örnekte aranan mikroorganizmanın nükleik asiti çoğaltılarak (amplifikasyon) ölçülebilir düzeylere getirilir. Bu şekilde çok az miktarda bulunan etkene ait nükleik asit yakalanabilir.

Pencere döneminde olup, antikorları henüz negatif olan vakaları saptayabilmek için bugün Nükleik Asit Amplifikasyon Teknolojisi (NAT) adı verilen testler üzerinde önemle durulmaktadır (PCR da bir NAT testidir). Bu testler pahalı ve rutin tarama testi olarak kullanılmayacak kadar güç testlerdir. Bu nedenle tek tek donörlerin taranması yerine minipool

denen ve çok sayıda donörün (örneğin 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.

Sifiliz Tarama Testleri

Sifilizin kuluçka dönemi 10-30 gün arasında değişir. Transfüzyonla bulaşma sifilizin tüm dönemlerinde, şankr ortaya çıkmadan ve serolojik testler pozitifleşmeden bile görülebilir. Öte yandan 3 günden uzun süre +4°C'de depolanmış kanlarda sifiliz etkeni olan *Treponema pallidum* enfektivitesini kaybeder ve bulaşma riski kalmaz. Posttransfüzyon sifilizin çok az sayıda görüldüğü, ortaya çıktığında kolaylıkla tedavi edilebileceği, bu nedenle taramaların gereksiz olduğu da tartışılmaktadır. Oda ısısında bekletilen trombosit süspansiyonları ile bulaşan sifiliz ise antibiyotik kullanılarak önenebilir.

Sifiliz taramalarıontreponemal (sifilize özgül olmayan VDRL veya RPR) ya da *T. pallidum* antijenleri kullanılan sifilize özgül trepanomal 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,ontreponemal testlerde ise sifiliz dışı nedenlere bağlı olarak yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olduğu unutulmamalıdır. Nontreponemal testlerle elde edilen pozitiflik trepanomal testler ile doğrulanmalıdır.

Sıtma

Sıtma eritrosit süspansiyonu dışında trombosit süspansiyonlarıyla da bulaşabilmektedir. Plasmodiumların bütün türleri transfüzyon yoluyla bulaşmaktadır.

Sıtma tanısında kalın damla ve ince yayma preparatlarının mikroskopla incelenmesi, immüno-seroloji, floresan mikroskopisi ve nükleik asit problemleri kullanılmaktadır. Kan merkezlerinde sıtma taramasında mikroskopik incelemenin zor, ELISA'nın da duyarlılık ve maliyet sorunu olduğu hem WHO hem de Avrupa Konseyi 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 donör olarak kabul edilmezler. Sıtma geçirenler 3 yıl donör olamaz, sıtma tedavisi görenler ise antiijen negatifleştikten 3 ay sonra donör olabilirler.

YARDIMCI TESTLER

ELISA gibi duyarlı testler uygulanmasına rağmen transfüzyonla enfeksiyonların yine de bulaşabilmesi nedeniyle yardımcı testler adı verilen bazı ek testler de kullanılabilir. 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) donörleri yakalamak için rutinde kullanan yerler vardır. Avrupa Ülkelerinin büyük bir bölümünde Anti-HBc uygulamadan kaldırılmıştır. Ancak transfüzyonla bulaşacak yeni hepatit etkenlerinin tespiti amacıyla tüm ülkelerde ALT uygulaması devam etmektedir.

Pencere döneminde etkeni saptamak için üzerinde çalışılan başka testler de mevcuttur, ancak henüz hiç biri standartlarda yer almamaktadır. Örneğin HIV için p24 antijeni taranması denenmiş, transfüzyonla HIV bulaşının önlenmesinde Tayland'da rölatif olarak etkili bulunmuşken, ABD'de 1,5 yılda taranan 18 milyon ünite kan ve 90 milyon dolar maliyet sonucunda sadece 3 antijen pozitif, antikör negatif vaka yakalanmıştır. Plazma ve serumda dayanıksız olması nedeniyle özel saklama ve nakil koşulları gerektirmesi ve maliyet sorununa rağmen p24 antijeni taranması halen yaygın olarak tartışılmaktadır. Kullanılacak testin seçiminde ülke koşulları da önemlidir. Örneğin gelişmekte olan ülkelerdeki HIV enfeksiyonlarının en çok %10'u transfüzyonlara bağlı iken, Kongo'nun başkentindeki büyük bir hastanede yapılan bir çalışmada pediatrik HIV enfeksiyonlarının %25'i, bir yaşından büyük çocuklardaki HIV enfeksiyonlarının %40'ı transfüzyonlara bağlanmıştır. HIV enfeksiyonunun bu kadar yaygın olduğu ülkelerde p24 antijeni taranması gibi ek testlerin anlamlı olması beklenebilir. Bazı ülkeler ve bazı kan merkezleri p24 antijeni taramasını da rutin olarak yapmaktadırlar.

Ülkelere göre değişmekle birlikte tartışılan diğer bir konu da Parvovirüs B19, CMV, HTLV, Chagas hastalığı ve HGV'ye yönelik testlerin rutin tarama testi olarak uygulanıp uygulanmamasıdır. Transfüzyonla ilişkili olan TTV, HHV-8, MSRV (multiple sclerosis putatively associated retrovirus) ve vCJD'ye yol açtığı düşünülen prionlar gibi yeni etkenler de gündeme gelebilir.

SONUÇ OLARAK;

Ülkemizde transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların önlenmesi için yapılan işlemler şunlardır;

- Donör kanında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, VDRL testleri çalışılmakta,
- Reaktif bulunan kanlar aynı serum örneği ile ve aynı

yöntemle tekrar çalışılmakta,

- Tekrarlayan reaktif sonuç alınan donörler bilgilendirilerek doğrulama testi yaptırması için yönlendirilmektedir. İdeal olan tüm doğrulama testlerinin referans tayin edilen merkezlerde yapılmasıdır.

Güvenli kan kavramı tüm ülkelerin gündemindedir. Fransa'da Nisan 1998'de alınan bir kararla hekimlerin transfüzyon yapılacak hastalarını transfüzyonun riskleri hakkında bilgilendirmeleri zorunlu hale getirilmiştir. Bugün henüz kanın getirdiği riski sıfıra indirecek bir yöntem olmadığından, riskli donörlerin baştan elenmesi yani donör seçiminin titizlikle yapılmasının ve gereksiz transfüzyonların önüne geçilmesinin önemini tekrar vurgulamakta yarar vardır.

AFEREZ DONÖR SEÇİMİ

HEMAFEREZİS DERNEĞİ Prof. Dr. Osman ÖZCEBE

Aferez kanın özel cihazlar yardımıyla donörden alınıp istenilen kan komponentinin ayrıştırılıp kanın kalan kısmının donörlere geri verilmesi işlemidir. Aferez yardımıyla;

- Trombosit süspansiyonu
- Eritrosit süspansiyonu
- Plazma
- Granülosit süspansiyonu
- Periferik kök hücre

elde etmek mümkündür. Bu yöntem kullanılarak en sık hazırlanan komponent trombosit süspansiyonudur ve bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonlarının tek donör trombosit süspansiyonlarına göre bazı avantajları vardır. Bu avantajlar; hastanın daha az sayıda donöre ait ürünle karşılaşması, daha yoğun ve saf (eritrosit ve lökosit miktarı daha az) ürün elde edilmesi, ürün kalitesinin ve donör güvenliğinin otomatik olarak kontrol edilebilmesi, gerektiğinde hastaya antijenik yönden en uygun donörün sürekli kullanılabilme imkanı, lökositten arındırılmış ürün elde edilebilmesi şeklinde özetlenebilir.

Günümüzde giderek artan bir şekilde kullanılan bu teknoloji sonucunda bir aferez donör popülasyonu oluşmuş olup kimlerin aferez ile donasyon yapabileceği belirli kriterlere dayandırılmıştır.

Aferez donörleri, kan donörlerinde aranan tüm şartları sağlamış olmalıdır (Bakınız Allojeneik Kan Donörü Seçim Kriterleri).

1. Sorgulama formu doldurulmalıdır. Tam kan alınması için risk kabul edilen; geçici veya kalıcı donör ret nedenleri aynen aferez donörleri için de geçerlidir.
2. Tam kanından trombosit veya plazma ayrıştırılacak olan donörlerin kanama eğilimi açısından kişisel ve aile anamnezleri alınmalı ve ilaç sorgulaması yapılmalıdır. Konjenital veya edinsel kanama diyatezi olan kişiler donör olamazlar Aspirin geçici olarak trombosit fonksiyonlarını bozduğundan, son 3 gün içinde aspirin almış kişiler trombosit donörü olarak kabul edilmemelidir. Bağış öncesinde kortikosteroid kullanacak olan lökoferez donörleri de hipertansiyon, diyabet ve peptik ülser anamnezi ve semptomları açısından sorgulanmalıdır.
3. İlaç sorgulamasında özellikle hipertansif hastaların anjiyotensin konvertan enzim inhibitörü alıp almadığı sorulmalı, eğer hasta son 24 saat içinde ilaç almışsa aferez yapılmamalıdır.
4. Bir aferez prosedürüne başlanmadan önce donör

rün hemoglobin veya hematokriti, trombosit ve lökosit sayısı bilinmelidir. Trombosit sayısı $150.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olanlar trombosit donörü olamazlar (istisnalar için 5. maddeye bakınız).

5. Donörlerin fizik muayeneleri (Ateş, nabız, kan basıncı, genel görünüm) ve tam kan sayımları yapılmalıdır.

Gelişmiş makineler toplanacak trombosit sayısını ve işlem detaylarını donör kan sayımına göre başlangıçta hesaplamaktadır. Bu nedenle ve donörün güvenliğini sağlamak açısından donörden tam kan sayımı yapılmalıdır. Donör seçimi sırasında ret nedeni olmamakla beraber yüksek hematokrit, yüksek WBC gibi yüksek kan sayım değerleri olan kişilerden ürün toplanması ürün kalitesini bozabilmektedir. Özellikle sık aferez programına alınacak donörlerden kaliteli bir ürün elde etmek ve donör güvenliğini sağlamak açısından donörün trombosit sayısı en az $150.000/\text{mm}^3$ olmalıdır. AABB standartlarına göre ilk defa tromboferez yapılacak olan donörlerde ve ayda birden daha seyrek tromboferez yapılacak olan donörlerde trombosit sayımı yapılması şart değildir.

6. Donöre (veya hastaya) yapılacak işlemin niteliği anlatılmalı ve mutlaka yazılı onayı alınmalıdır.
7. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar için yapılan mikrobiyolojik tarama testleri, sık bağış yapan donörlerde 10 gün (Amerikan Kan Bankaları Birliği: AABB, 1994) veya 30 gün (Food and Drug Administration: FDA) aralıklarla tekrarlanmalıdır. Bazı merkezler her donasyonda testleri tekrarlamaktadır.
8. Aferez makinelerinin çalışmaları sırasında donörün vücudu dışındaki (ekstra-korporeal) kan miktarı işlemin her aşamasında izlenmelidir. Bir aferez işlemi sırasında ekstra-korporeal kan hacmi, donörün total kan hacminin %15'ini geçmemelidir. Bu hacim için diğer bir tanım da aferez işlemi süresince donörün intravasküler volüm defisitinin kilosu başına 10.5 ml'yi geçmemesi şeklindedir. Donörün total kan hacmi direkt vücut ağırlığından veya boy ve kilosundan (Nadler formülü) hesaplanır. Aşırı kilolu (obez) ve kas yapısı gelişmiş olanlar dışında kabaca erişkin bir kişinin vücut ağırlığının 70 ile çarpımı total kan volümü (TBV) hakkında bilgi verir. Örneğin 65 kg

erişkin bir erkekte TBV=4550 ml'dir. Böyle bir donör için işlemin her aşamasında ekstra-korporeal kan hacmi < 682,5 ml (total kan hacminin %15'inden az) olmalıdır. Bu değeri hesaplarken setlerin iç hacmi ve toplanan ürünlerin (trombosit/trombosit+plazma) hacmi değerlendirilir. Dikkatli bir şekilde ekstra-korporeal kan hacmi izlendiğinde tam kan donörü için gerekli olan minimum 50 kilo sınırı aferez donörü için gerekli değildir. Ancak bazı aferez sistemlerinin ekstra-korporeal kan hacmi daha fazla olduğu için özellikle bu sistemler kullanılacağı zaman vücut ağırlığı 50 kilo civarında olan donörlerde dikkatli olunmalı, eğer bu sistemler kullanıldığı zaman ekstra-korporeal kan hacmi kişinin total kan hacminin %15'ini geçiyor ise başka bir aferez sistemi kullanılmalıdır. Aferez ünitelerinin bu konuda yazılı prosedürleri olmalıdır.

Plazmaferez donörleri AABB standartlarına göre 50 kilogramdan daha hafif olamaz.

9. Tromboferez ve plazmaferezde donasyon aralığı en az 48 saat olmalıdır. Donasyon sayısı haftada iki veya yılda 24'ü aşmamalıdır. Aferez sırasında donör eritrositleri de alınmış (multikomponent aferez) ya da herhangi bir nedenle geri verilememişse veya donör tam kan bağışlamışsa donasyon aralığı 8 haftaya çıkarılmalıdır. Regüler aferez donörlerinde 8 haftalık periyotlarla kaybedilen total eritrosit hacmi hesaplanmalı ve 8 hafta içinde tam kan donasyonunda izin verileden daha fazla eritrosit uzaklaştırılması engellenmelidir.
10. Tromboferez, lökaferez veya plazmaferez yolu ile donasyon yapan kişiler 2 gün sonra tam kan bağışında bulunabilirler.
11. Donörün şartları karşılamadığı durumlarda, eğer donörden hastaya özel bir kan ürünü elde edilecek ise (örneğin periferik kök hücre transplantasyonu veya donör lenfosit infüzyonu), kan bankası sorumlu hekimi tarafından donör değerlendirilerek donör seçim kriterlerinin dışına çıkılabilmektedir.

Tromboferez sırasında donörün trombosit sayısı yaklaşık %30 oranında azalır. Bunun genelde fazla bir klinik önemi yoktur ve trombosit sayısının normal değerine yükselmesi 72 saat kadar sürebilir. Benzer şekilde plazmaferez sırasında da vücuttan uzaklaştırılan önemli proteinlerin eski plazma konsantrasyonlarına ulaşması için minimum 48 saat geçmesi gerekmektedir. Bu nedenle bir hafta içinde yapılabilecek maksimum platelet aferezi sayısı iki olarak belirlenmiştir.

REFERANSLAR

1. *Technical Manual*, 13. Baskı
2. *AABB Standards 19*. Baskı
3. *Apheresis: Principles and Practice* (Ed: McLeod BC), AABB Press, Bethesda, 1997

HEMAFEREZ PRENSİPLERİ

HEMAFEREZİS DERNEĞİ Prof. Dr. Zafer GÜLBAŞ

Hemaferez Kavramı

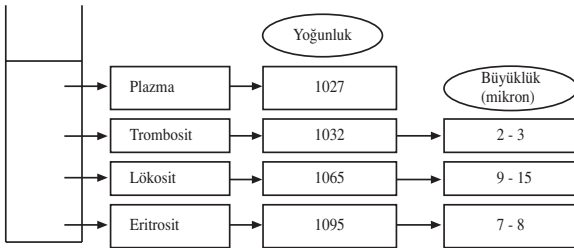
Apheresis=ayırarak, kaldırmak; heme=kan anlamına gelir. Buna göre **hemaferez** tam kanın donör ya da hastadan alınması ve çeşitli yöntemlerle bir komponentinin ayrılacak geri kalan komponentlerin tekrar donöre veya hastaya geri verilmesi işlemidir. **Cell separatör** denen hücre ayırıcı aletler ile yapılır. Sadece arzu edilen komponenti donörden alma fikri 1914'te Abel tarafından ifade edilen plazmaferez terimi ile başlamıştır ve gelişerek günümüzde hemaferez kavramı haline gelmiştir. Hemaferezin amacı; sağlıklı donörlerden hastalar için gerekli olan kan komponentlerini hazırlamak ya da **terapötik aferez** dediğimiz hastaların patolojik kan komponentlerini azaltarak tedavi etmektir.

Kanın komponentlerine ayrılması kavramı kan hücrelerinin büyüklük ya da yoğunluklarının farklı özellikte olmasından yararlanma esasına dayanır. Hücrelerin yoğunluğu ile büyüklükleri paralellik göstermez. Kan antikoagulanlı tüpe alınır ve santrifüj edilirse kan elemanları yoğunluklarına göre plazma- trombosit- lökosit- eritrosit olarak 4 tabakaya ayrılır (Grafik 1). Yoğunluklarına göre ayırma **santrifügasyon** prensibi ile ayırma. Büyüklüklerine göre ise değişim plazma- trombosit- eritrosit-lenfosit- granülosit şeklindedir. Büyüklüklerine göre ayırma **filtrasyon** prensibidir. Diğer bir ayırma prensibi de **adsorbsiyon**'dur.

HEMAFEREZ TEKNİKLERİ

A. Santrifüj ile Ayırma

Hemaferez işleminde santrifüj yöntemi ile kanın komponentleri ayrılır. Donörün tam kanı antikoagulan ile karışarak aferez aletinin içine gelir, takiben santrifüj ile yoğunluk farklarından yararlanarak eritrosit, plazma, lökosit, trombosit fraksiyonlarına ayrılır (Tablo 1).



Grafik 1. Kan Elemanlarının Yoğunluk ve Büyüklükleri

Sonrasında arzu edilen komponent plastik torbada toplanır (örnek: trombosit), kalan komponentler donöre geri verilir. Kanı komponentlerine ayırarak için kan santrifüj edilir.

ken, (alete gelen kan akım hızı, tam kana karışan antikoagulan, santrifüj hızı, komponentin ayrılması, kalan komponentlerin geri donöre gönderilmesi) bir mikroişlemci ile devamlı kontrol edilerek sürdürülür. 2 türlü cihaz vardır:

1- **Devamlı Akım:** İki damar yolu gerektirir. Kanın komponenti ayrıldıktan sonra geri kalan kısmı donöre geri döner ve devamlılık gösterir. Ekstrakorporeal kan hacmi 170-350 ml'dir.

Avantajları: Hızlıdır, ekstrakorporeal kan hacmi düşüktür.

Dezavantajları: Daha büyük olmaları, iki damar yolu gerektirir.

2- **Aralıklı Akım:** Kanın komponenti ayrıldıktan sonra kalan kısım bir bölmede bekletilir ve belirli aralıklarla donöre geri döner. Ekstrakorporeal kan hacmi 400-700 ml'dir.

Avantajları: Tek damar yolu gerektirir, operasyonu basittir, makine taşınabilir.

Dezavantajları: Devamlı akımla çalışanlara göre daha yavaştır, daha az güvenlidir ve daha büyük volüm kan donörün dışında kalmaktadır.

Tablo 1. Santrifüj Esasına Dayanan Hücre Ayırıcıları

	İSİM	KATETER YOLU
Gambro	Spectra	İki
	Trima	Tek
Fresenius	AS 104	İki
	Astec 204	İki
	Comtel	İki
Dideco	Excel	İki
Baxter	CS 3000	İki
	Omin IX	İki
	Amicus	İki
Haemonetics	MCS 2 pompa	Tek
	MCS 3 pompa	Tek

B. Filtrasyon ile Ayırma

Hemodiyalizde kullanılan teknolojidir. Terapötik aferez teknolojisi olarak tanıtılır. Tam kan belirli bir basınç akımı ile belirli büyüklükte porları olan membrandan geçer ve por büyüklüğünden daha küçük yapılar filtre edilir. Kan, küçük delikleri olan bir membrandan tanjansiyal olarak geçer. Delikçiklerin çapı 0.2-0.65 mikron kadardır. Süzücü membran-

daki basınç, membranın aktif yüzeyi, porların çapı, porlardan geçebilme, hastanın hematokrit düzeyi filtrasyonun başarısını belirler (Tablo 2).

Avantajı: Rahat ve hızlı gerçekleşen bir sistemdir.

Dezavantajı: İki damar yolu gerektirir. Membrandaki basınç yükselirse, trombosit ya da fibrinojen iplikçikler oluşturarak membranın işlevini bozabilirler.

Tablo 2. Filtrasyon Prensibine Göre Çalışan Cihazların Özellikleri

SİSTEMLER	MATERYAL	PORLARIN ÇAPI (μ)	YÜZEY (m ²)
Asahi	Polietilen	0.3	0.5
	Selüloz diasetat	0.2	0.5
Fenwall	Polipropilene	0.5	0.5
Gambro	Polipropilene	0.5	0.17
Kuraray	Polivinilalkol 0.4	0.4	0.12
Dideco	Polipropilene	0.55	0.2

C. Adsorbsiyon ile Ayırma

Tam kan ya da plazmadaki hastalığa yol açan patolojik yapıların uzaklaştırılmasıdır. Santrifüj ve filtrasyon yöntemlerine affinite kromatografi prensibi eklenerek spesifik zararlı yapılar vücut dışına alınır. Bu sistemde bir matriks içinde bulunan antijen, antikor, dextran sülfat ya da heparin gibi maddeler kandaki spesifik yapıları bağlayarak uzaklaştırır. Bu teknikler:

- 1- Biyolojik Affinite Teknikleri: İmmünojenik tetkiklerden Protein-A ve non-immünojeniklerden jel, reçine, karbon tetkikleridir.
- 2- Fizik Teknikler: Çift filtrasyon, kriyofiltrasyon, termofiltrasyon teknikleridir.
- 3- Elektroferez Tekniği.

Tekniklerin çok çeşitli olması, hastalığa göre seçim olanağı verir. Çok geliştirilmiş örneği; LDL aferezisi ile ailesel hiperkolesteroleminin tedavisidir.

KAYNAKLAR

- 1- Giraud CG et al. Principles of separating blood elements. *Transfus Clin Biol* 2002;9: 179-185
- 2- AABB Technical Manual. 13 th edition
- 3- Apheresis. Principles and practice. AABB .1997

PEDİATRİK AFEREZİS

HEMAFEREZİS DERNEĞİ Prof. Dr. S. Sema ANAK

Aferez sözcüğü dışarı almak anlamına gelir. Uygulanan işlemlerde amaç, tam kanın istenen komponentinin seçilerek dışarıya ürün olarak alınması ve istenmeyen kısmın donöre geri verilmesidir. Aferez yöntemleri, bir torbadan elde edilecek sınırlı ürün yerine istenilen volümdeki kanın işleme tutularak istenen ürünlerin kontrollü ayrıştırılmasına olanak verir.

TARİHÇE

İlk saptanabilen aferez uygulaması 1660'da deneysel olarak köpeklerde yapılan bir çalışmadır. 1960'da Soloman, Fahey bugünkü anlamda ilk terapötik aferez uygulamasını başlatmışlardır. Ancak 1980'lerde IBM otomatik on line seperasyon tekniklerinin açtığı yoldan hızla gelişen teknoloji bugünkü sistemleri gündeme getirmiştir.

KULLANILAN SİSTEMLER

Aferizde değişik sistemler kullanılmaktadır. Aralıklı akım santrifüjü kullanan sistemler aslında Cohn fraksinasyon yönteminin aferez sistemine uyarlanması şeklinde düzenlenmiştir ve bir hazne gerektirirler. Sürekli akım santrifüjü kullanan sistemler ise IBM tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemlerde donör kanı sürekli olarak aferez işlemine uğrar ve volüm açığı meydana gelmez.

Kullanılan kapalı sistemde donörün venine girmek ve akımı sağlamak için integral iğne, izole edilmiş basınç monitörü, sıvı bağlantıları için steril filtreler ve iki odacık (chamber) bulunur. Kan plastik tüplerde akarak 1. odacığa gelir ve burada eritrosit ve trombositler zengin plazmaya ayrılır. 2. odacıkta ise trombositler ayrılır. Plazma ve eritrositler sistemden uzaklaşır ve başka bir damar yolundan donöre geri dönerler. Genellikle $3-4 \times 10^{11}$ trombosit 90 dakikada elde edilir.

KULLANILAN BAZI CİHAZLAR

CİHAZ	ÜRETİCİ	Platelet	Granülosit	MNH	PKH	Plazma
CS-3000	Fenwal	X	X	X	X	X
AMICUS	Baxter	X				
AUTO C	Baxter					X
SPECTRA	COBE	X	X	X	X	X
V 50	Haemonetics	X	X			
MCS	Haemonetics	X		X	X	X

ENDİKASYONLAR

Aferez çocukluk çağında aşağıdaki amaçlarla kullanılır:

- 1) Kemoterapi destekleyici tedavi sırasında kan ürünleri eldesinde çocuk donör kullanılmaz. Bu ayrıştırma alıcı çocuk hasta dahi olsa erişkin donör kullanılarak yapılır.
- 2) Yüksek lökosit sayılı lösemi hastalarında tümör lizisi önlemek amacıyla,
- 3) Periferik kök hücre nakli için periferik kök hücre ayırımı için,
- 4) Pediatrik plazmaferez uygulamalarında,
- 5) Orak hücreli anemide otomatik eritrosit değişimi için kullanılmaktadır.

ÇOCUKLARA ÖZEL SORUNLAR

Çocuklar için düzenlenmiş aferez cihazları yoktur. Kullanılan cihazların tümü erişkinler için planlanmış, çocuğa adapte edilmeye çalışılmıştır. Bu nedenle çocukta aferez uygulamaları teknik sorunlar doğurmakta, erişkinde rastlanmayan bazı özel sorunlar ortaya çıkabilmekte ve bu tip tedavi gerektiren pek çok hastalıkta yeterince kullanılamamaktadır. Başlıca sorunlar, çocuklar için geliştirilmiş özel aletlerin olmayışına bağlı aferez için kullanılacak total vücut volumü azlığı sonucu ortaya çıkan sorunlar, çocuklarda venöz yol problemi, uzun süren işlemler için çocukların uyum zorluğu, damar içi basıncın azlığına bağlı aferez için yetersiz akım sorunları olarak sıralanabilir.

Çocuklardaki "priming", damar yolu ve monitörizasyon gibi teknik sorunlara yönelik 1982–2000 yılları arasında yapılan ve uygulamaların kliniğe yansımaları irdeleyen bir çalışmaya, böbrek ve veya diğer sorunları nedeniyle aferez uygulanan 51 çocuk (28 erkek, 23 kız) – ortalama yaş 4.9 +/- 4.8 yıl (3 ay-14.8 yıl) ve ortalama tartı 19.7 +/- 12.8 kg (5-52 kg) – alındı. Uygulanan işlemler, 226 plazma değişimi (PE), 6 LDL-aferezi (LDL-A) ve 8 protein A immünoad-zorpsiyon (IAPA) idi. Tedavi protokolüne göre, kan akım hızı 20-100 ml/dak ve ultrafiltrasyon hızı 5-20 ml/dak olarak belirlenmişti. 70-95 dakikalık seanlarda, plazma TDP veya %6 albümin'li Ringer Laktat solüsyonu ile değiştirildi ve işlem esnasında heparin (10-20 UI/kg/s) kullanıldı. PE ve LDL-A'da Çiftli Filtrasyon Dializ Monitor'ü, IAPA'da Citem 10 kullanıldı. Plazma ayırıcı olarak, polypropylene'den yapılmış filtre (0.2 m² yüzeyli, 30 ml prime edilerek [Hemaplex BT 900]) kullanıldı. Hemolitik Üremik Sendrom en çok tedavi edilen hastalığı (18/51 olgu) ve 10/18 olguda ba-

şarılı olundu. Transplantasyonlu böbreğinde fokal glomerulosklerozlu bir kız hastada, vaskülit tedavisi olarak da başarılı olundu. Guillaine-Barré Sendromlu çocuklarda da başarılı sonuçlar alındı. Metabolik bozukluklardan Tirozinemi ve ailevi hiperkolesterolemi'de de PE tedavisi etkindi. Viral hepatite bağlı karaciğer yetmezliğinde sadece 4/12 hasta iyileşti. Diğer 8 hastada sonuçlar kötüydü. Komplikasyonlar nadirdi ve viral enfeksiyon gözlenmedi. Bu veriler aferez işlemlerinin çocuklarda da kullanılabilceğini gösterdi ancak endikasyonlar ve etkinlik belirlenmelidir.

TERAPÖTİK SİTAFEREZ / ERİTROSİTAFEREZ

Esas uygulama alanı orak hücreli anemidir. Vazo-oklusif komplikasyonlara bağlı doku perfüzyonunun düzeltilmesine yardımcı olur. Bu uygulamada, HbA yüzdesi daha kısa sürede ve transfüzyon protokollerinden daha az eritrosit süspanasyonu kullanılarak yükseltilebilmektedir. HbS uzaklaştırılırken eş zamanlı HbA da verilebilmektedir. Bu şekilde yüksek HbS konsantrasyonlarında hastanın yüksek Hct değerlerine çıkması engellenmektedir. Ayrıca hastada demir birikimi de olmamaktadır. Yöntemin uygulamasında amaçlanan değerler HbA > %50, HbS < %30, Hct > %30 olmalıdır.

PLAZMAFEREZ

Çocuklarda kullanımı yaygın değildir. En önemli kullanım alanları otoimmün hastalıklar (SLE, ITP, JRA), nörolojik hastalıklar (DPN, ALS), hemato-onkolojik sorunlar (ABO uygunsuz KİT, Polisitemi, AHA, SAA, OHA), renal hastalıklar (TTP, HUS, rejeksiyon), metabolik hastalıklar (Porfiri, zehirlenmeler) olarak sıralanabilir. Uygulamada amaçlanan, hastalık patogenezinde etken olan plazma bileşenlerinin azaltılmasıdır. Bu nedenle de, genellikle immün-kompleks, oto veya allo antikorlara bağlı hastalıklarda kullanılır. Plazmaferezde aferez işlemi sadece intravasküler kompartmanda yapılır. Toplam plazma değişim sayısı ve sıklığı kesin olarak belli değildir, klinik cevaba göre değişir.

Terapötik plazmaferez işlem sırasında dikkate alınması gereken parametreler genel kan akım hızı, antikoagulan/tam kan oranı, plazma akım hızı, replasman akım hızı, alınan plazmanın volümü ve verilen replasman sıvısının volümü, verilen replasman sıvısının çeşidi ve elektrolit replasmanı (Ca ve/veya K) olarak sıralanabilir.

Bir çalışmada, "Rapidly – Progressive" Henoch-Schonlein purpura (HSP) nefritli 9 hastada plazmaferezis (PP) uygulanmıştı. Hastalığın başlangıcı ile PP başlama zamanı arasındaki süre ortalama 39.1 +/- 22.1 gündü. PP haftada 3 kez 2 hafta uygulandı. Tüm hastalar hızla cevap verdi, böbrek fonksiyonları düzeldi, proteinüri azaldı ve purpurik döküntüleri ve karın ağrıları azaldı. 6/9 başka tedavi almadan daha da düzeldi, 4'ünde TR sağlandı, kalan 3 hastada hastalık tekrarladı, 2'si de kaybedildi. PP etkin bir tedavi yöntemi ola-

rak gösterildi. Atipik HUS'ta erişkin ve büyük çocuklardaki olumlu sonuçlara karşın küçük çocuklarda birikim azdır. Bir yayında, idyopatik HUS'lu 2 aylık bir süt çocuğunda 1 aylık plazmaferezle başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

TERAPÖTİK LÖKOFEREZ

Terapötik lökoferezi uygulama amacımız özellikle yüksek tümör yükü ve lökosit sayısı ile giden durumlarda lökositin yol açacağı hiperviskozite sendromunu önlemektir. Spesifik kullanım alanları arasında periferik kandaki lösemi hücrelerinin sayısını azaltarak tümör lizisi önlemek (ALL'de lökosit > 200.000/mm³, AML >300.000/mm³) en önde gelir. Bu yöntem sadece destekleyici tedavidir, hastalığa etkisizdir. Hedef olarak, lökosit %10 altına indirilmeye çalışılır. Periferik kök hücre nakli için kök hücre toplanmasında da kullanılır. Genel olarak, 20 kg altındaki çocuklarda lökoferez teknik olarak problemlidir (Venöz yol, akım hızı, metabolik ve hemodinamik). Yüksek volüm aferezin de güvenliği tartışmalıdır. Çocuklarda, düşük kan volümü sorun yaratabileceğinden ekstrakorporeal set 150 ml ışınlanmış, CMV (-), eritrosit süspanasyonu ile prime edilir ve akım hızı olabilecek maksimuma çıkarılır (Ortalama 30 ml/dk).

FOTOFEREZ

Son yıllarda özellikle Kök Hücre Nakillerinde (KHT) kronik GvHH'da fotoferez başarıyla kullanılmaktadır, ancak çocuklarda deneyim azdır. Bir çalışmada, yaygın ve dirençli kronik GvHH'lı 8 çocuk hastada (medyan yaş: 10 yıl; dağılım: 5-15) 254 ekstrakorporeal fotokemoterapi uygulandı. ECP, çocuk kliniğinde, Cobe Spectra separatör ve UV-MATIC ışınlayıcı kullanılarak uygulandı. Önemli bir sitopeni gözlenmedi. İki enfeksiyon dışında önemli bir komplikasyon da görülmedi. Her siklusta medyan olarak 5 x 10⁷ lenfosit/kg 0.1-50 x 10⁷/kg ışınlandı. Tüm hastalar sağ ve sıhhattedir. 7/8 hastada deride önemli düzelmeler sağlandı, 4/6 hastada karaciğer, 5/5 hastada da barsak tamamen düzeldi. 5/8 hastada immunosüpresif tedavi kesildi, 3/8 hastada belirgin azaldı. 5 hasta > 2 yıldır remisyonudadır.

ÇOCUKLARDA AFEREZ KOMPLİKASYONLARI

- 1) Vasovagal reaksiyonlar
- 2) Sitrat toksisitesi
- 3) Hematom
- 4) Hemoliz
- 5) Trombositopeni
- 6) Hava embolisi olarak sıralanabilir.

PERİFERİK KÖK HÜCRE AFEREZİ

İlk çalışmalarda kullanılan hücre kaynağı hep kemik iliği hücreleriydi, çünkü kolay elde ediliyorlar ve periferik hücrelere göre çok daha iyi üretiliyorlardı. Kemik iliğindeki

kök hücre sayısı periferiklerin yaklaşık 100 mislidir. Buna karşın, periferik hücreler insanda myeloproliferatif durumlar dışında çok az miktarlarda bulunurlar. Ancak periferideki uyarılmamış kök hücrelerle yapılan ilk denemelerde engraftman yetersizliği ve OKİT'e klinik olarak bir üstünlük sağlamaması ümit kırıcıydı. Mobilizasyon fikri de çok taraftar toplamamıştı ve bir üstünlüğünün olmayacağı düşünülüyordu. GM-CSF'in geliştirilmesi ile mobilizasyon yeniden gündeme geldi. 1980'de lökoferez ile progenitör hücrelerin toplanabileceği gösterildi.

Normal koşullarda hematopoetik progenitör hücreler dolaşımda sabit belli konsantrasyonlarda bulunurlar. Bu durum progenitör hücrelerin ekstravasküler kemik iliği bölgeleri ile dolaşan kan arasındaki dinamik denge ile açıklanır. Eğer progenitör hücreler dolaşımdan uzaklaştırılırsa (örn. aferez) kemik iliğinden damar içine ani progenitör hücre geçişi olur. Bunun tersi de örn. lokal irradiasyondan sonra lokal kemik iliği hücre düzeyini sağlamak için damar içinden o kemik iliği bölgesine geçiş şeklinde olur. Kök hücre mobilizasyonunun temel dayanağı progenitör hücrelerin geçici olarak kemik iliğinden damar içine geçişini sağlanmasıdır. Aferez teknikleri ile kök hücreler çeşitli kullanımlar için vücut dışına alınarak saklanabilir. Progenitör hücrelerin geçici shift mekanizması tam olarak belli değilse de en az üç olasılık düşünülmektedir.

1. Hücre adhezyon moleküllerinin değişmiş ekspresyonu
2. Kemik iliği stroması sinusoidal epitelindeki fonksiyonel bütünlük değişikliği
3. Hematopoetik progenitör hücre popülasyonu dinamiğindeki değişiklik

Periferik kök hücre kullanımının ilk başlaması 1980'lerle dayanmaktadır. İlk kez myelosüpressif kemoterapi sonrası tanımlanan kök hücrenin periferide mobilizasyonunu daha sonraları kemoterapi ± hematopoetik büyüme faktörleri kullanılarak oluşturmak mümkün oldu. Bunu kontamine eden malign hücrelerin eliminasyonu, CD34 hücrelerinin seleksiyonu, gen tedavisinde kullanımı, eks vivo uygulamalar izledi. Göbek kordonu ve plasenta da hücre kaynakları olarak kullanıma girdi.

IBMTR ve EBMT kaynakları 1990'larda iki önemli gerçeği vurguladı:

- 1) OKİT sayıları AKİT sayılarını aşmıştı,
- 2) 1993'den itibaren hücre kaynağı olarak kemik iliğinin yerini periferik kök hücre almıştı.

Papayannopoulou ve Nakamoto 1993'de hücre adhezyon moleküllerinin fonksiyonel rolünü araştırmak için deney hayvanlarına sistemik olarak anti-alpha4 veya anti-beta2-integrin antikoları enjekte ettiler ve anti-alpha 4 (anti VLA4, anti-CD49d)'ün progenitör hücreleri selektif olarak 200 kat mobilize ettiğini gösterdiler.

Normal koşullarda CD34 + hücre oranı %0.06'dır (Körbling 1995). Mutlak CD34 + hücre sayısı ise $3.8 \times 10^6/l$ olarak tesbit edilmiştir. Kessinger ve arkadaşlarının 1991'de yaptığı çalışmalarda mobilize edilmemiş periferik kandan 40-150 litre kan volümünden 9 saatlik aferez işleminden sonra $6.5 \times 10^8/kg$ çekirdekli hücre elde ettiler ve bu hücreler nakledildiğinde otolog kemik iliğinden anlamlı derecede geç engraftman elde edildiğini bildirdiler. Daha sonraları mobilizasyon tekniklerinin gelişmesi ile periferik kök hücre nakli otolog kemik iliği naklinin yerini almaya başladı.

Kemoradioterapi ile ablasyona uğratılmış bir hematopoetik sistemin tam ve kalıcı rekonstitüsüne aşağıdaki kriterlere uyan progenitörlerin transplantasyonuna bağlıdır :

- Sonsuz kendini yenileme potansiyeli
- Pluripotent özellikler
- CD34 antijenlerinin yüzeyinde bulunması
- Uzun süreli Kİ kültürünü başlatabilmesi.

İlkel ve pluripotent bir kök hücreyi belirleyen hücre yüzey molekülleri HLA sınıf II (DR) antijenleri, CD38 ve Thy-1 (Cdw90)'dir. CD38 antijenini eksprese etmeyen CD34⁺ hücreler (CD34⁺ hücrelerin %1'i) kök hücre karakteri taşıyan progenitör bir hücre popülasyonu olarak kabul edilir. Bu erken progenitörler normal şartlarda sürekli ekstravasküler Kİ sahaları ile dolaşım arasında göç ederler. Sitokin ± kemoterapi ile progenitörler ve kök hücrelerin in vivo çoğalır ve dolaşıma geçer, bu da sürekli akım afereziyle toplanmalarını mümkün kılar. Ross ve ark.ları CD34⁺ kök hücrelerle de hematopoez sağlanabileceğini, bu hücrelerin spesifik doku ve organ sistemlerine diferansiye olabileceğini göstermişlerdir.

Hematopoetik kök hücrenin mobilizasyonu konusunda "hücre" çok araştırılmışsa da stromanın olaya katkısı halen meçhuldür. Ancak stromanın fazla hasarlandığı ağırsif kemoterapiler sonrası mobilizasyonda yetersizlikler olduğu da iyi bilinmektedir. Mobilizasyon mekanizmalarını iyi anlamak mobilizasyon protokollerinin de gelişimine katkıda bulunacaktır.

Otolog PKH'lerin toplanması için çok değişik cihazlar kullanıldı. Genelde lökofereze 8 ilâ 12 litre kan işleme girene kadar (CS-3000 ve/veya CS 3000 plus, Fenwal; Spectra COBE BCT) veya 4 saat süreyle (Model 30 veya V-50, Haemonetics) devam ediliyordu. Akım hızı 20 ilâ 80 mL/dak idi, toplama 2. ve 3. günler yapıldı ortalama 4 ilâ 9×10^9 mononükleer hücre / toplama seansı hücre toplanması hedefleniyordu. Lökoferez öncesi hastalara kemoterapi veya sitokin verilmeyordu. Genelde hedef alınan mononükleer hücre sayısı $6 \text{ ilâ } 7 \times 10^8 / kg^2$ ulaşmak için 10 işlem (6-17 işlem) gerekiyordu. Sonuçlar da OKİT'ten çok farklı değildi.

Normalde, PKH'de CD34⁺ hücre konsantrasyonu dolaşan çekirdekli hücrelerin %0.06'ı kadardır. Normal bireylerde dolaşan sayısı $3.8 (\pm 0.8 \text{ SD}) \times 10^3 / ml$ veya $3.8 (\pm 3.2$

SD) hücre / μL periferik kan olarak bildirilmiştir. Tek veya çok sayıda aferezlerle bu sayılar $\text{CD}34^+$ hücre engraftmanını sağlayamazlar. Bunun için de geçici olarak $\text{CD}34^+$ hücreler ve alt gruplarının dolaşıma geçmesi sağlanarak dolaşan kandan toplanabilmesi sağlanmaya çalışılır.

Otolog graftlar için kök hücrelerin perifere çıkışı ve toplanması allograftlardan farklıdır. Progenitör hücrelerin sıçramasını sağlayabilmek için $\text{KT} \pm \text{G-CSF}$ 'ten oluşan bir mobilizasyon kullanılır.

Mobilizasyon

Mobilizasyon birçok aşamalı bir uygulamadır ve en az iki fazı vardır:

1) İnisyal Faz

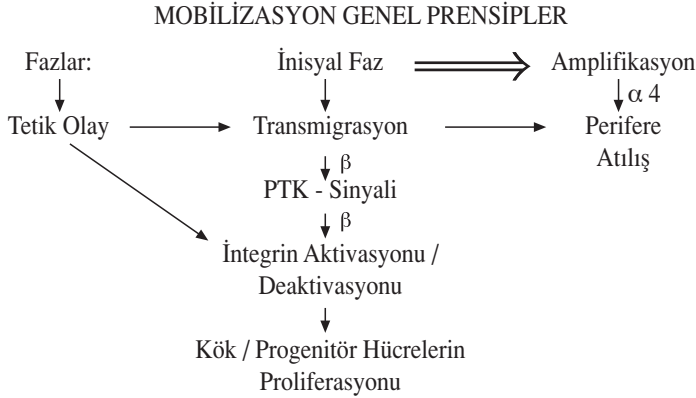
İnisyal tetik aşamasıdır. Tetikleme direkt olarak hücre üzerine olabileceği gibi kemik iliği mikroçevresi üzerine de

olabilir. Tetikleyici olaylar tek başına etkili olabileceği gibi, kısa süreli mobilizasyona da (IL-1, IL-8 tedavilerinde olduğu gibi) yol açabilir. İlk fazın aktive olabilmesi için bir eşik değere gereksinimi vardır ve daha sonra izleyen fazlar kemik iliğindeki kök/progenitor hücrelerin amplifikasyonunu sağlayacaktır.

2) Amplifikasyon Fazı

Aynı zamanda gelişen birkaç basamaktan oluşur. İntegrin / büyüme faktörü reseptörü ile diğer adezyon moleküllerinin çaprazlaşması ve / veya integrinin diğer adezyon molekülleri ile çapraz etkisi ile oluşur. Sitokinlerle tedavi esnasında birkaç değişik yol aktive olur. Peş peşe veya aynı anda çalışan bu sistemler mobilizasyonu sağlar. Burada en etkin mekanizma özel büyüme faktörleri reseptörleri ve reseptörlerin sinerjisi ile ortaya çıkan amplifikasyondur.

Şekil 1. Mobilizasyon Modeli



Hücre : PNL/Lenfo/ kök hücre/ İntegrin

Fonksiyon :Deadezyon ECM ve Bağlantı Bozulması

Mobilizasyon Protokolleri

A. Miyelosüpresif Kemoterapi

Kemoterapi sonrası gelişen sitopeniyi kemik iliği kök hücre - periferik kan kök hücre dinamik dengesi gereği genelde rebound lökosit ve kök hücre artışı izler. Aferez ile bu sırada 1 log daha fazla kök hücre toplamak mümkündür. Kemik iliği kök hücre potansiyeli periferik kandan 60-100 kez daha fazla olduğundan kemik iliği selüleritesindeki küçük oynamalar periferik kana lökositte büyük oynamalar şeklinde yansır. Siklofosamid kök hücre mobilizasyonunda etkili bir kemoterapötik ajandır. Rebaund periferik kök hücre artışına neden olur çünkü kök hücre üzerine direkt toksik etkisi yoktur. Kemoterapi ile mobilizasyonda özellikle fludarabine ve BCNU kullanıldığında kök hücre toksik tedavi olduklarından iyi mobilizasyon sağlanamamaktadır. Ayrıca kemoterapi ile mobilizasyonun nötropenik ateş, sepsis, kanama ve ölüm riski vardır. Kemoterapi ile mobilizasyonda en önemli faktör hastanın kemik iliği rezervlerinin durumu ve kalitesi

dir. Bunda daha önce alınan tedavilerin önemi vardır.

Kemoterapi ile yapılan mobilizasyonların en önemli yan etkileri nötropenik sepsis, kanama diatezi ve aferez zamanlamasındaki belirsizliktir. 60 hastalık bir seride, sepsis nedeniyle hospitalizasyon %44-100, trombosit ihtiyacı %18 ve ölüm %3 olarak bildirilmiştir.

B. Miyelosüpresif Kemoterapi + Hematopoetik Büyüme Faktörleri

Çok sayıda yapılan çalışmalarda, myelosüpresif kemoterapiye hematopoetik büyüme faktörlerinin (G-CSF ve GM-CSF) eklenmesinin mobilizasyonu arttırdığı gibi miyelotoksisiteyi de azalttığını kanıtlamıştır.

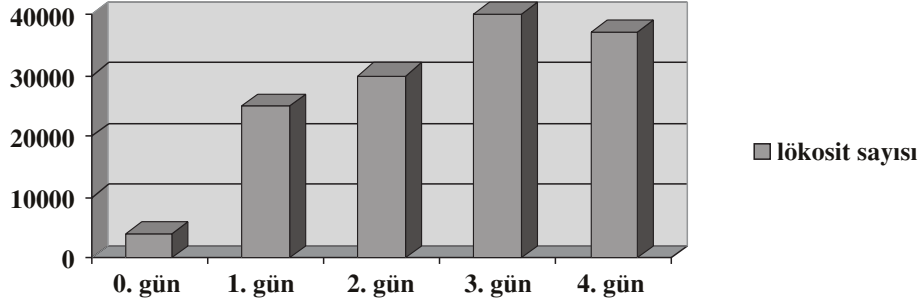
G-CSF

G-CSF tek başına ya da kombine olarak kök hücre mobilizasyonunda ilk seçenektir. Kullanılan kemoterapilerde doz artımı ve G-CSF eklenmesi toplanan $\text{CD}34$ hücre miktarlarını da doğru orantılı olarak arttırmıştır. Kemoterapi ile bera-

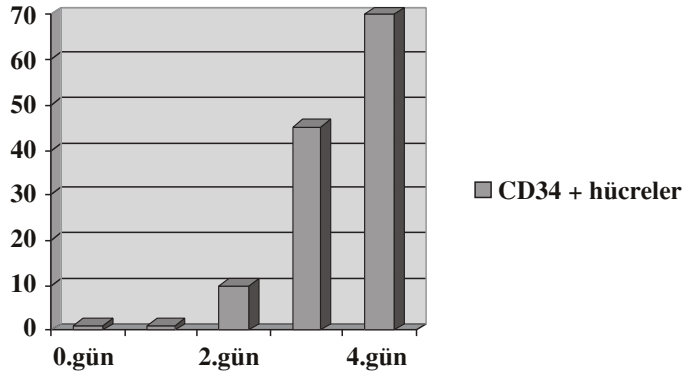
ber kullanılan G-CSF dozu 3 ilâ 6 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{g}$ arasında değişmektedir ve hastalarda periferik kök hücre CD34+ konsantrasyonlarında 10 kat artış tesbit edilmiştir. Genellikle G-CSF'e kemoterapiden bir gün sonra başlanmakta ve lökofe-

rez sonuna kadar sürdürölmektedir. Tek başına kullanıldığında çıkılan 10 ilâ 24 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{g}$ 'a bu uygulamalarda çıkılmaktadır, ancak uygulama süresi 4-6 günden 8-12 güne yükselmektedir ve maliyet değişmemektedir.

Şekil 2. SC G-CSF 4 Gün Verildikten Sonra Lökosit Sayıları



Şekil 3. SC G-CSF 4 Gün Verildikten Sonra CD34+ Hücre Düzeyleri ($\times 10^6/\text{L}$)



Tepe düzeylere 5. günde ulaşmaktadır. G-CSF ile elde edilen başarılarından sonra kombine kullanımlar hem yan etkileri azaltmak hem de kök hücre mobilizasyon etkisini arttırmak için kullanılmaya başlanmıştır.

GM-CSF ve IL-3

Kemoterapi ile beraber kullanıldığında kandaki progenitor hücrelerin mobilizasyonunu arttırdığı ilk gösterilen sitokin GM-CSF'tir. Etkisi G-CSF ile karşılaştırılabilir düzeyde olmasına rağmen günümüzde G-CSF kadar sık kullanılmamaktadır, çünkü ateş, hipoksi ve ilk doz etkileri gibi önemli yan etkileri vardır. Doz genellikle 5 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{g}$ veya 250 $\mu\text{g} / \text{m}^2 / \text{g}$ SC'dir. GM-CSF'e kemoterapi sonrası 1. veya 5. gün başlanması arasında bir fark saptanmamıştır. IL-3 ve GM-CSF'in kemoterapi sonrası peşpeşe kullanımı progenitor hücre toplanmasını artırmaktadır ve bu etki kemoterapi + GM-CSF veya yalnız kemoterapiye göre daha fazladır. IL-3 (1-5. gün) ve GM-CSF (6-14. gün) 250 $\mu\text{g} / \text{m}^2 / \text{g}$ 'lük dozlarda kullanılmaktadır.

G-CSF/SCF

SCF G-CSF ile birlikte kullanıldığında kök hücre mobi-

lizasyon kalitesini arttırmaktadır. Genelde 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ doz kullanılmaktadır. G-CSF ile tek başına elde edilen kök hücresinden 14 kez daha fazla sayıda kök hücre sağlanmaktadır. Trombosit engraftmanı daha hızlı olmaktadır. Daha önce aldıkları kemoterapiler ile kötü mobilize olan hastalarda kullanılması yarar sağlamaktadır. Ancak mast hücre artışı ile anafloktoid reaksiyonlar sıktır. Uygulaması iyi bir premedikasyonu gerektirir.

Flt3 ligand (tek başına) veya G-CSF/GM-CSF ile birlikte

Flt 3 ligandının etkileri SCF gibidir. Direkt uyarıcıdır. G-CSF ile kombine kullanımında 645 kat daha fazla CFU-GM artışı sağlanmıştır. Lökositlerde monosit fraksiyonu daha fazla artar, etkisi 1 hafta kadar sürer. Dendritik hücreleri de 30 kat kadar artırması en önemli özelliğidir. Anafloksi yapma özelliği yoktur.

Tablo 1. Hedeflenen 2.5×10^6 hücre / kg CD34 sayısına ulaşabilmek için gereken aferez işlemlerini çeşitli çalışmalar

Aferez sayısı	Chao ve ark.			Stiff ve ark.		
	G-CSF n = 27	G-CSF + Flt3L n = 24	GM-CSF + Flt3L n = 24	G-CSF n = 24	G-CSF + Flt3L n = 23	GM-CSF + Flt3L n = 24
1	22%	33%	21%	4%	26%	0%
≥ 2	56%	71%	46%	33%	43%	21%
≥ 3	63%	80%	67%	42%	48%	50%
≥ 4	67%	92%	75%	46%	48%	75%
≥ 5				46%	48%	79%

G-CSF ve GM-CSF Kombinasyonu

Kök hücre mobilizasyonunda kombinasyonların tek kullanımdan daha etkin olduğu görüşü bugün de taraftar bulmaktadır. Bu amaçla pek çok çalışma yapılmıştır.

Madero ve ark. 42 malign hastalığı olan çocuk hastadan 21'inde mobilizasyon için G-CSF + GM-CSF, 21 hastada ise yalnız G-CSF kullanmışlardır. Aferez sayısı, elde edilen CD34+ hücre sayısı, işlem yapılan kan volümü ve işlem süresi, akım hızı, engraftman hızı arasında fark bulunmazken mobilizasyon masrafları kombinasyon grubunda çok daha yüksektir. Ancak KİT'in genel harcamaları arasındaki fark anlamsızdır.

Diğer

rHuG-CSF + Rekombinan İnsan Kaynaklı Trombopoetin (rHuTPO), rHuG-CSF ve Rekombinan Methionyl İnsan "Stem Cell Factor" (r-metHuSCF), kombine Trombopoietin ve G-CSF ve IL-8 de mobilizasyonda kullanılmaktadır.

Tablo 2. Kök Hücre Mobilizasyonunda Kullanılan Protokoller ve CD34, CFU-GM Üzerine Etkileri

Mobilizasyon	CD34+ Hücre($\times 10^6$ /kg)	CFU-GM($\times 10^4$ /kg)
CTX	3.6	44
CTX+ GM-CSF	13	152
CTX+ G-CSF	7.9	77
G-CSF	7.3	137
IL-3	1.5	24
Otolog kemik iliği	0.8	11

Toplanan Hücre Sayısını Etkileyen Faktörler

KT ± büyüme faktörleri ile uyarılma sonrası hücrelerin toparlanma kinetiği aşağıdaki ölçütlere bağlıdır:

- Önceki KT'lerin süresi ve yoğunluğu
- Hastalık evresi (ör. Kİ tutulumu)
- Hastalık kategorisi
- Mobilizasyon rejimi

Miyelosüpressif kemoterapi sonrasında progenitör hücre mobilizasyonu, kemoterapi dozu, miyelosüpresyonun ağırlığı, lökosit sayısının düzelleme hızı ile pozitif korelasyon gösterir. G-CSF ve GM-CSF eklenmesi elde edilen hücre miktarlarını artırır. Tüm mobilizasyon protokollerinde elde edilen hücre miktarı daha önceki uygulanan kemoradyoterapi ve kemik iliğinin tutulum oranları ile direkt ilgilidir. En önemli etmenler kemoterapi siklus sayısı, daha önceki kemoterapi süresi, geniş alan radyoterapi uygulaması, önceki kemoterapi ile mobilizasyon arasında geçen süre, BCNU ve Melfalan kullanımınıdır. Allojenik donörlerde daha fazla hücre elde edilir. Bunların tümü hematopoetik rezervi gösterir.

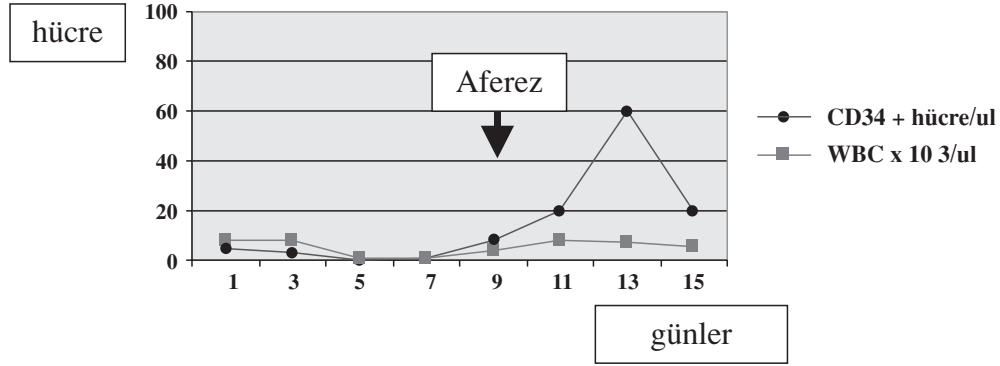
Hematolojik maligniteli veya solid tümörlü hastalarda PKH toplama yöntemleri her zaman başarılı olamayabilir. Fransa'dan bildirilen çok merkezli (58) bir çalışmada bir yıllık süreçte yapılan 655 nakil, 1508 lökoferez incelendi. Mobilizasyonda KT + G-CSF kullanılmıştı, devamlı akım sepearörleriyle, x 2 kan hacmi aferez yapıldı. "İyi Transplant" için 2×10^6 CD34+ hücre / kg sınır seçildi. Buna göre yapılan değerlendirmede 2 lökoferezle başarılı olunan oran % 74 bulundu. "İyi Transplant" için en etkin faktörler: lökoferez öncesi sağlanan CD34+ hücre ürünü, daha önce kullanılan KT ve işlemle arasında geçen süre, lökoferez sayısı, işlenen kan hacmi, lökoferez öncesi miyeloid ve mononükleer hücre sayısı. Hastanın yaşı, cinsi, büyüme faktörlerinin süresi ve dozu etkin bulunmadı. En etkin faktör olarak saptanan periferde dolaşan CD34+ hücre sayısı eğer $>10/\mu\text{l}$ - $<20/\mu\text{l}$ ise, 3 lökoferez gerekirken, CD34+ hücreler $>20/\mu\text{l}$ - $<38/\mu\text{l}$ ise 2, CD34+ hücreler $>38/\mu\text{l}$ ise 1 lökoferez gerekir.

Benzer çalışmalar çocuklar için de yapılmaya çalışıldı. Bu konudaki ilk çalışma Lesky tarafından 1989'da yayınlan-

di. O zamandan beri yaklaşık 600 çocukta 1600 lökoferez uygulandı. Tokushima, Madrid, Bern, Tuebingen ve Fransa grupları çocukta standardizasyon amaçlı yayınlara yaptılar. Tümünde ortak nokta PKH toplanmasında kullanılan teknik uygulamalar olarak belirliyordu. Bunun yanında standart

öneriler: Mutlaka "çocuk aferez ekibi" ve "çocuk hastaya uygun merkezler" oluşturulmalı, uygun mobilizasyon rejimi ve venöz yol seçilmeli, ayırıcı aygıtın ekstrakorporel hacmi çocuğun özelliklerine göre "prime" edilmeli, hipokalsemi ve hipotermi engellenmeli şekildeydi.

Afereze Ne Zaman Başlamalı?



Afereze başlama zamanını belirlemede kullanılan çeşitli faktörler vardır. En sık kullanılanlar lökosit sayısı, mononükleer hücre sayısı, periferik kan CD34 + hücre düzeyleridir. Özellikle kemoterapi ile mobilizasyondan sonra afereze başlama zamanı hastaya göre değişebilmektedir. Lökosit sayısının afereze başlamak için kullanılması çelişkilidir. CD34 + hücre düzeyleri ile çoğu zaman korele etmemektedir. CD34 + hücre konsantrasyonunun $0.4 \times 10^6 / l$ olması %95 güvenilirlikle değerlidir. CD34 + hücre konsantrasyonunun $40 \times 10^3 / ml$ olması afereze başlamak için uygundur.

Periferik kök hücre ayırımından önce:

1. Hastanın seçimi
2. Hastanın hazırlanması
3. Aferez öncesi tetkikler
4. Aferez için damar yolu probleminin giderilmesi
5. Aferezin teknik olarak takibi önemlidir.

Mobilizasyonda Kullanılan Cihazlar

Aferezde kullanılan bazı cihazlar ve hücre toplama spektrumları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Aferezde Kullanılan Bazı Cihazlar ve Hücre Toplama Spektrumları

Cihaz	Üretici	Platelet	Granülosit	MNH	PKH	Plazma
CS-3000	Fenwal	X	X	X	X	X
AMICUS	Baxter	X				
AUTO C	Baxter					X
SPECTRA	COBE	X	X	X	X	X
V 50	Haemonetics	X	X			
MCS	Haemonetics	X		X	X	X

Ürün elde edildikten sonra sekonder işlemlere tabi tutulabilir.

1. Ürün konsantrasyonu
 2. T hücre ayıklanması
 3. CD34 + hücre seçimi
 4. Tümör ayıklama
 5. Gen nakli için hücre seçimi ve gen inokülasyonu
- Komplikasyonlar sık değildir, fakat vasovagal reaksi-

yonlar, sitrat toksisitesi, hematom, hemoliz, hava embolisi görülebilir.

Allojenik Periferik Kök Hücre Mobilizasyonu

Normal sağlıklı donörlerde kök hücre mobilizasyonu yapılan çalışmalarda sağlıklı kişilerde sitokin uygulamasının toksik yan etkileri olmadığı gözlemlerinden sonra uygulamaya başlandı. GM-CSF, G-CSF'ye göre allojenik kök hü-

re mobilizasyonunda daha az efektiftir.

12 ug/kg/gün G-CSF ile CD34 + hücre oranı 16.3 kat artmaktadır. 4. günde CD34 oranı %1'e kadar çıkmaktadır. Bununla beraber T hücreleri de 6 kat artmaktadır. Kök hücre aferezine başlamak için en uygun zaman G-CSF'in 5. günüdür. CD34 + hücre mobilizasyonunda G-CSF dozu etken bulunmuştur. En çok tercih edilen doz 16ug/kg/gündür. Donör yaşı ve kök hücre toplanma zamanı CD34 + hücre oranı üzerine etkili bulunmuştur. 55 yaşın üzerinde verim azalmaktadır. 3.8 kat daha az hücre 55 yaşın üzerindekielerde elde edilmiştir. En sık belirtilen yan etki kemik ağrısı, baş ağrısı, halsizlik ve bulantıdır. G-CSF kesilmesi ile düzelir ve minör analjeziklerle ortadan kaldırılabılır.

Donörlerin Güvenliği

G-CSF kullanımının kısa süreli etkileri bilinmekle beraber çok uzun süreli etkileri bilinmemektedir (MDS veya lösemi oluşumu). Lösemi oluşumunda 10 kat arışı gösterebilecek bir çalışma için 2000 normal donörün 10 yıl ve daha fazla izlenmesi gerekmektedir.

Pediyatrik donör kullanımı özellikle erişkin alıcılarda daha fazla hücre sağlamak amacıyla gündeme gelmiştir. Preliminer klinik data allojenik pediyatrik kök hücre aferezinin güvenilir olduğunu göstermektedir. 12 ug/kg G-CSF 5 gün yeterlidir.

Periferik Kök Hücre Transplantasyonu (PKHT)

Periferik kök hücre nakli son yıllarda hızla otolog kemik iliği naklinin yerini almıştır. Aşağıda avantaj ve dezavantajları belirtilmiştir:

A. Avantajlar

1. Anestezi riski yoktur
2. AlloKİT ve OKİT için kullanılabilir
3. AlloPKHT'de GvL etkisi ve az relaps, OPKHT'de GvHD olmaması geçerlidir
4. Hemopoetik düzelme AlloKİT ve OKİT'den hızlıdır
5. Tümör hücresi kontaminasyonu daha azdır (?)

B. Dezavantajlar

1. Çocuklarda hemoferezis sistemleri henüz yeterince gelişmemiştir
2. Graft kalıcılığı sorgulanmaktadır (?)
3. Allojenik çocuk vericilerde büyüme faktörü kullanımını etik bir sorundur
4. Yeterli kök hücre sağlanması sorun olabilir
5. GvHD oranı yükselebilir (AlloPKHT)

KAYNAKLAR

1. Bunchman TE, Plasmapheresis and renal replacement therapy in children, *Curr Opin Pediatr* 2002 Jun;14(3):310-4
2. Witt V, Fischmeister G, Scharner D, et al., Collection efficiencies of MNC subpopulations during autologous CD34+ peripheral blood progenitor cell (PBPC) harvests in small children and adolescents, *J Clin Apheresis* 2001;16(4):161-8
3. Magen D, Oliven A, Shechter Y, et al., Plasmapheresis in a very young infant with atypical hemolytic uremic syndrome, *Pediatr Nephrol* 2001 Jan;16(1):87-90
4. De Palo T, Giordano M, Bellantuono R, et al., Therapeutic apheresis in children: experience in a pediatric dialysis center, *Int J Artif Organs* 2000 Dec;23(12):834-9
5. Gorlin JB, Therapeutic plasma exchange and cytapheresis in pediatric patients, *Transfus Sci* 1999 Aug;21(1):21-39
6. Hattori M, Ito K, Konomoto T, et al., Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schonlein purpura nephritis in children, *Am J Kidney Dis* 1999 Mar;33(3):427-33
7. Halle P, Paillard C, D'Incan M, et al., Successful extracorporeal photochemotherapy for chronic graft-versus-host disease in pediatric patients, *J Hematother Stem Cell Res* 2002 Jun;11(3):501-12
8. Gillespie TW, Hillyer CD, Peripheral Blood Progenitor Cells for Marrow Reconstitution : Mobilization and Collection Strategies, *Transfusion*, 36 : 611 - 624, 1996
9. Anderlini P, Körbling M, The Use of Mobilized Peripheral Blood Stem Cells from Normal Donors for Allografting, *tem Cells*, 15 (1) : 9 - 17, 1997
10. Huss R, Isolation of Primary and Immortalized CD34- Hematopoietic and Mesenchymal Stem Cells from Various Sources, *Stem Cells*, 18 (1) : 1 - 9, 2000
11. To LB, Haylock DN, Simmons PJ ve ark., The Biology and Clinical Uses of Blood Stem Cells, *Blood*, 89 (7), 2233 -2258, 1997
12. Papayannopoulou T, Mechanisms of Stem- / Progenitor- Cell Mobilization : The Anti-VLA-4 Paradigm, *Semin Hematol*, 37 (no 1, suppl 2), II - 18, 2000
13. Lee S, Im S-A, Yoo E-S ve ark., Mobilization Kinetics of CD34+ Cells in Association with Modulation of CD44 and CD31 Expression during Continuous Intravenous Administration of G-CSF in Normal Donors, *Stem Cells*, 18 (4) : 281 - 286, 2000
14. Audat F, Coffe C, Clement A ve ark., Predictive Factors for Optimized Blood Stem Cell Collection, *Bone*

- Marrow Transplantation*, 25 (Supp. 1), Abs.: P853, 2000
15. Kanold J, *Guidelines and Recommendations Concerning PBSC Collection in Children – The Search for Standards for Paediatric Leukapheresis, Bone Marrow Transplantation*, 25 (Supp. 1), Abs.: P164, 2000
 16. Schwartzberg LS, *Peripheral Blood Stem Cell Mobilization in the Out-patient Setting*; Wunder EW, Hennon PR (Ed): *Peripheral Blood Stem Cell Autografts*, Springer-Verlag, Heidelberg, 1993, s : 177
 17. Armitage JO, *Bone Marrow Transplantation*, *N Engl J Med*, 330 (12), 827 – 838, 1994
 18. Barrett AJ, *Graft-Versus-Host Disease*; Treleaven J, Barrett J (Ed): *Bone Marrow Transplantation in Practice*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1992, s: 257 - 272
 19. Körbling M, Fiedner TM, *the Evolution of Clinical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation*, *Bone Marrow Transplantation*, 17 (5), 675 – 678, 1996
 20. Lenarsky C, *Technique of Bone Marrow Transplantation*, Johnson FL, Pochedly C (Ed): *Bone Marrow Transplantation in Children*, Raven Press, New York, 1990, s : 53 – 68

HEMAFEREZ KOMPLİKASYONLARI

HEMAFEREZİS DERNEĞİ Dr. Mutlu ARAT

Her alanda olduğu gibi hemaferezis işlemlerinde de kaçınılmaz olarak hekimler ve hemaferez cihazı kullanıcıları (HCK) ve hemaferez hemşireleri (HH) komplikasyonlar ile karşılaşılırlar. Bu komplikasyonların bilinmesi, erken tanınması, hastaya önceden anlatılması önemlidir. Fakat aynı zamanda bu komplikasyonların gelişmemesi için alınması gereken önlemler ve hastanın işlem öncesi ayrıntılı değerlendirilmesi de büyük önem taşımaktadır. İşlem sırasında ortaya çıkan komplikasyonların ayrıntılı olarak betimlenmesi, kayıt altında tutulması ve istatistikî takibi o merkezin başarısını ve eğitim düzeyini en iyi belirleyen faktörlerden biridir.

Konu öncelikle, üç ana başlık altında toplanmış ve her konu tablolar halinde sıralı olarak özetlenmiştir:

- 1- Hemaferezis öncesi standart işlemler:
 - a. Donör Aferezi (Tablo 1)
 - b. Terapötik Aferez (Tablo 2)
 - c. Hemopoietik Kök Hücre Toplanması (Bkz. PKH toplanması standartları, O. İlhan)
- 2- Hemaferezis işleminde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar:
 - a. İşlem öncesi son değerlendirmeler (Tablo 4)
 - b. İşlem sırasında takip (Tablo 5)
 - c. İşlem sırasında problemler ile karşılaşılabilen hasta grubu ve yaklaşım (Tablo 6)
 - d. Sınıflandırma:

- i. Erken komplikasyonlar (işlem sırasında ve sonrasında 4 saat içinde)
 1. Hastaya (donöre) ait semptom ve bulgular (Tablo 7a ve b)
 2. Vasküler erişime ait komplikasyonlar (Tablo 8)
 3. Teknik problemler (Tablo 9)
 - ii. Geç komplikasyonlar (işlemden 4 saat sonra) (Tablo 10)
 - e. Derecelendirme (Tablo 11)
- 3- Komplikasyonların dokümantasyonu:
 - a. Formlar ve doldurulması (Tablo 12)
 - b. AÜTF Hemaferezis Ünitesi verileri
 - c. Ulusal veriler
 - d. Uluslar arası veriler
 - 4- Ekler:
 - a. AÜTF Hemaferezis Ünitesi (ve Hemaferezis Derneği) Terapötik Aferez İstem Formu
 - b. AÜTF Hemaferezis Ünitesi Donör Aferezi Onay Formu
 - c. AÜTF Hemaferezis Ünitesi Terapötik Aferez Onay Formu
 - d. AÜTF Hemaferezis Ünitesi Kök Hücre Aferezi İstem Formu
 - e. ESFH ortak komplikasyon bildirim formu

Tablo 1. Donör Aferez Adayına Yaklaşım

- 1- Vericinin kan bankasında değerlendirilmesi ve donör onay işlemi için gerekli olan işlemlerinin yapılması (anamnez, son donör aferezi ve flebotomi tarihi, kullandığı ilaçlar, fizik inceleme, tam kan sayımı, viral profil, istem formu, resmi onay)
- 2- Hemaferez ünitesinde işlemin anlatılması ve yazılı onay alınması (Bkz Ek-2, AÜTF Donör Aferezi Onay Formu)
- 3- Damar yolunun değerlendirilmesi (aferez hemşiresi)
- 4- Hücre ayırma cihazına bağlanması: işlemin hastanın (ve de cihazın) özelliklerine göre (tek kol veya çift kol) tamamlanması

Tablo 2. Terapötik Aferez Adayına Yaklaşım (Hemaferez Konsültanı, HK)

- Hasta için hemaferez konsültasyonu istenmesi
- Hastanın hemaferez konsültanı tarafından yatağında değerlendirilmesi ve formunun doldurulması (Bkz Ek 1, AÜTF Hemaferezis Ünitesi Terapötik Aferez İstem Formu), işlemin anlatılması
- Hastadan yazılı onay alınması (Bkz Ek-3, AÜTF Terapötik Aferez Onay Formu)
- Hastalığın endikasyon açısından değerlendirilmesi
- Eşlik eden hastalık (özellikle kardiyovasküler) durumunun değerlendirilmesi
- İlaç Kullanımının özellikle ACE inhibitörleri ve antihipertansifler (Tablo 3)
- Laboratuvar değerleri (TKS, Biyokimya, Koagulasyon)
- Damar yolunun değerlendirilmesi (HH), gereksinim varsa santral venöz kateter takılması
- Hesaplamaların yapılması (Total Kan Hacmi, Total Plazma H, Total Eritrosit H, Ekstrakorporeal Kan Hacmi)
- Replasman sıvısının seçimi
- "Aferez Dozu" nun belirlenmesi
- Randevu verilmesi ve programın belirlenmesi
- Hastanın hemaferez ekibi takibine girmesi

Tablo 3. İlaç Kullanımı ve TPD

- Beta blokerler
- Nitrit türevleri
- ACE inhibitörleri (albümin kullanılırsa)
- Plazma proteinlerine bağlanan ilaçlar
- Bronkodilatörler
- Antiepileptikler
- Antibiyotik ve immünglobulin kullanılan septik hastalar

Tablo 4. İşlem Öncesi Son Değerlendirme ve Önlemler

- İşlem öncesi antihistaminik
- İşlem sırasında sitrat toksisitesi için CaCl₂ (%10) infüzyonu
- İşlem öncesi laboratuvar değerleri gönderilemediyse yollanması
- İşlem öncesi hastanın antekübital bölgesine sıcak yastıklar konması
- Hastanın kullandığı ilaçların, işlem sonrası verilmesi

Tablo 5. İşlem Sırasında Takip

- Hasta özellikle kullanılan antikoagülan, sitrat toksisitesi ve hipokalsemi yönünden dikkatle izlenir
- Replasman sıvısına ait yan etkiler, TDP veya HES açısından gözlem altında tutulurlar
- İşlem sırasında 15-30 dakikada bir vital bulguları kaydedilir
- Hastalar monitörize edilir
- Hastaların replasman sıvısı ve Ca infüzyonları yakın olarak takip edilip dosyasına tüm ayrıntılar ve komplikasyonlar kaydedilir (Bkz. Ek 4, AÜTF Komplikasyon Bildirim Formu)

Tablo 6. Problemlı Hasta Grubu

- Anemik hastalar
- Kalp hastalığı ve/veya hemodinamik düzensizliği olanlar
- Sıvı dengesizliği olanlar
- Renal veya kalp yetmezliğinden dolayı sitrat metabolizması bozulmuş olanlar
- Gebelik

Tablo 7a. İşlem Sırasında Ortaya Çıkan Hastaya (veya donöre) Ait Yan Etkiler

a- Hastaya ait semptom ve bulgular: Parestezi, Hipotansiyon, Ürtiker, Bulantı ve Kusma, Üşüme-titremler, Dispne, Çarpıntı, Vertigo, Flushing, Karın Ağrısı, Anafilaksi

Tablo 7b. Semptom ve Bulguların Olası Nedenleri ve Müdahale Yöntemleri

Semptom ve Bulgular	Olası Neden (ler)	Önerilen Tedavi (ler)
Bradikardi (N<60/dk), hipotansiyon, diyaferez, bulantı, kusma, düşüklük hissi	Vazovagal reaksiyon, anksiyete, mesane doluluğu	Hastayı Trendelenburg pozisyonuna getiriniz (koltuk uygun ise başaşağı gelecek şekilde, değilse hastanın ayakları yukarıya kaldırılabilir), hastaya hızla SF verilmesi, hastanın stimüle edilmesi ve hareketlenmesinin sağlanması, amonyak koklatılabilir.
El ve ayak parmak uçlarında karıncalanma, flushing, terleme, hip/hipertansiyon, taşikardi	Hiperventilasyon, anksiyete	Hasta kağıt içine solutulabilir, yavaş ve derin soluması öğütlenir, hipotansif ise SF verilir ve Trendelenburg pozisyonuna getirilir.
Taşikardi, terleme, hipotansiyon	Antihipertansif (Beta-blokör, Ca-kanal blokörü) kullanımı, hipovolemi	Sonraki işleme kadar antihipertansifleri kesilir, IV SF verilir, Trendelenburg pozisyonuna getirilir, sıvı dengesi düzeltilir, replasman sıvılarının tipi ve verilen hacim yeniden değerlendirilir, kristalloid ağırlıklı ise, kolloid yüzdesi artırılarak intravasküler onkotik basınç yükseltilir.
Ağız çevresinde uyuşma, vücuda yayılma, göğüste sıkışıklık, bulantı, kusma, ishal, hipotansiyon, QT de artış, tetani	Sitrat toksisitesi, hipokalsemi	İşlemin kan akım hızı düşürülür, Tam Kan/ACD oranı artırılır, ACD/Heparin koagülasyonuna geçilir, TDP verim hızı azaltılır, hastaya PO veya IV Ca verilir (yavaş puşe), replasman sıvılarına Ca eklenir (sadece devamlı akım cihazlarında verilir, TDP ve kriyo fakir plazmaya ekleme kesinlikle yapılmaz!!)
Kaşıntı, döküntü, plaklar, wheezing, yüzde ödem, hipotansiyon, taşikardi	Allerjik reaksiyon	Hastaya IV antihistaminik uygulanır, gereği halinde IV kortikosteroid ve SC epinefrin de kullanılabilir.
Sırt ağrısı, hematüri, taşikardi, hipotansiyon, hemoliz	Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu	Kan ürünü verilmesi acilen kesilir, hidrasyonu artırılır, diürezisi yakın takip edilir, kan bankası ve transfüzyon konsültanı acilen durumdan haberdar edilir.
Gözlerde yanma, periorbital ödem	Etilenoksit allerjik reaksiyonu	İşleme ara verilir, set-up'tan çift-prime yapılır, bu tür olgularda zamanı bitmeye yakın setlerin kullanımı yeğlenir
Ateş basması ve hipotansiyon	ACE inhibitör reaksiyonu	Albümin lot no değiştirilir, TDP veya HES'e geçiş yapılır, ACE inhibitörü kullanımına ara verilir, terapötik aferez işlemi ACE inhibitörü alımı sonrası 24-48 s sonra gerçekleştirilir.

Tablo 8. Vasküler Erişime Ait Problemler

i- Periferik venlerden işlem yapıldığında; Anjiospazm, tıkanıklık, işlem sonrası kanama, hematoma oluşumu, ponksiyon yerinde enfeksiyon

ii- Santral venöz kateterler:

Tıkanıklık, düşük basınç uyarısı:

Kateter giriş yeri ve tünelin incelenmesi

Boyun venleri ve ekstremitelerin değerlendirilmesi ("pinch off" ekarte edilmesi)

Kateter etrafı dikiş, cuff'ın yerinden oynaması, kateter çıkışında sıvı varlığı (test)

Palpasyonla trasenin takibi (dirsek, kırılma), Akımın kontrolü

Pozisyon ve solunum ile ilgisi, Yerçekimine karşı venöz dönüşün test edilmesi

PA Akciğer grafisi veya kontrast madde ile kontrol

Yıkama prosedürü (önce heparinli SF gerekirse trombolitik ajanlar)

Gidiş var geliş yok, yolların değiştirilmesi, kateterin kendi ekseninde döndürülmesi

Kateter Enfeksiyonları:

A- Giriş Yeri Enfeksiyonu: Kateterin cildi deldiği giriş yerinde kızarıklık, ödem ve pürülan akıntı olması.

B- Tünel Enfeksiyonu: Kateterin tüneline, giriş yerinden en az 1 cm. uzaklıkta kızarıklık, ağrı ve ısı artışı olması ve kateter giriş yerinden pürülan akıntı gelmesi

C- Kateter İlişkili Bakteriyemi: Ateş ve sepsis kliniği olan ve ama uygun antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan veya belirgin başka enfeksiyon odağı bulunmayan hastalar.

Katetere Bağlı Tromboz: Parsiyel ya da kalıcı olabilir, semptomatik trombüsü olmayanlarda 2 ml ürokinaz (4.000U/ml) denenmelidir, 2-3 saat kadar klempe edilip bekletildikten sonra geri aspirasyon yapılmalıdır. Cevap alınmazsa uzun süreli infüzyon planlanabilir.

Tablo 9. Teknik Problemler

- Takılacak olan disposable sette ortaya çıkan hatalar (zamanı geçmiş, yırtık ambalajlı, lot# no. olmayan setler)
- Cihazın işlem sırasında verdiği hata mesajları, mekanik ve elektronik problemler (cihazların bir kesintisiz güç kaynağına bağlı olması önerilir)
- Kullanıcı kökenli hatalara bağlı ortaya çıkan problemler;
 - o Setin hatalı takılması
 - o İşlemin hatalı girilmesi
 - o Hata mesajlarına zamanında ve doğru müdahale yapılmaması
 - o İşlemin ve hastanın iyi monitörize edilmemesi

Tablo 10. Geç Yan Etkiler (işlemden >6 saat)

- B ve C Hepatiti (genellikle işlemlerden 4 ay sonra ortaya çıkar, ayrıntılı işlem ve kullanıcı analizi, kan bankasına geri bildirim yapılması)
- HIV enfeksiyonu
- Enfeksiyon, ağır sepsis (kontamine set, kateter veya replasman sıvısı kullanımına bağlı)
- Hipogamaglobulinemi (özellikle TDP kullanılmayan tekrarlayan TPD işlemleri sonrası, IVIG önerilebilir)
- Elektrolit imbalansı (tekrarlayan TPD işlemleri sonrası, kullanılan replasman sıvısı özelliğine göre, yakın elektrolit takibi)
- Koagülopati (özellikle HES kullanılan tekrarlayan TPD işlemleri sonrası, reversible)

Tablo 11. Komplikasyonların Derecelendirilmesi

- I- Müdahaleye gerek yok
- II- Müdahaleye gerek var, işleme ara verilebilir fakat işlem tamamlanır.
- III- İşlemin sonlandırılması gerekiyor.
- IV- Hastanın veya donörün işlem sırasında kaybedilmesi (fatal).

Tablo 12. Komplikasyonların Dokümantasyonu

- Her komplikasyon yer, hasta, tarih, kaydı tutan kişi belirtilmek üzere derecelendirilerek (Tablo 11) komplikasyon formuna kaydedilir, formlara cihazın belirtilmesi, kullanılan kit ve sarf malzemeleri ile replasman sıvılarının varsa lot no ve son kullanım tarihlerinin belirtilmesi gereklidir.
- İşlemin kişiye yapılma seansı mutlaka belirtilmelidir, çünkü özellikle donör aferezinde ilk işlem ile tekrarlanan işlemler arasında yan etki açısından belirgin azalma gözlenmektedir.
- Hastanın ortaya çıkabilecek yan etkilerden haberdar olması, işlem sırasında hastanın semptomlarını bildirmesi açısından çok önemlidir.
- Her komplikasyon tarif edildikten sonra yapılan müdahaleye cevap ayrıntılı olarak dokümente edilmeli ve Hemaferez Konsültanı durumdan mutlaka haberdar olmalı, klinikte takip eden sorumlu doktoru da bu konuda bilgilendirmeli ve dosyasına not düşülmelidir.
- Hemaferez ünitesi aylık komplikasyonlarının dökümünü çıkarıp standartlara göre bir sapma varsa gerekli cihaz bakımı ve personel hizmet içi eğitimini gözden geçirmelidir. Her türlü istem, takip formunun eksiksiz doldurulması ve veri tabanlarına kaydı birincil önceliklerden biri olmalıdır.

AÜTF Hemaferez Ünitesi ve Nöroloji ABD TPD Deneşimi 1. İmmüno-nöroloji Sempozyumu'nda sunulmuştur; Yapılan 275 terapötik plazma değişimi işleminde gözlenen yan etkiler aşığıda özetlenmiştir:

<u>Teknik Problemler</u>	<u>Sayı</u>
Cihaz	1 (II)
Teknik kullanım	1 (II)
Set problemi	2 (III)

<u>Semptom ve Bulgu</u>	<u>Sayı</u>
Üşüme-titreme	10 (I-III)
Parestezi	1 (I-II)
Bulantı	5 (I-II)
Hipotansiyon	9 (II-III)
Ürtiker	0
Karın Ağrısı	1 (II)
Vertigo	2 (I)
Flushing	0 (I)
Çarpıntı	1 (II)

Bu verilere göre literatürde belirtilen komplikasyon oranlarının altında bir seyir izlenmektedir, mortalite yoktur, yakın takip ve işbirliği ile komplikasyonların monitörizasyonu ve geri bildirim burada önemli rol oynamaktadır. Kateter kullanımı konusunda kazanılan deneyim ile hasta ve işlem sayısında belirgin artış olmuştur.

1998 yılı ulusal taramadaki kök hücre toplanmasında gözlenen komplikasyonlar hem ulusal hem de uluslararası kongrelerde sunulmuştur (Tablo 13).

<u>Vasküler Erişim</u>	<u>Sayı</u>
Tıkanıklık	2 (I-III)
Düşük Basınç Uyarısı	6 (II-II)
Hematom oluşumu	0
İşlem sonrası kanama	0
Enfeksiyon	2 (I-III)
Vazospazm	1 (III)

Tablo 13: 1998 Hemaferez Taraması Kök Aferezi Komplikasyonların Toplu Dökümü

	N (%)	Semptom ve Bulgular (%)	Vasküler Erişim (%)	Teknik (%)
Allojeneik	115 (22,6)	18 (15,7)	7 (6,1)	1 (0,8)
Otolog	410 (28,7)	64 (15,6)	46 (11,2)	8 (1,9)
TOTAL	525	82 (15,6)	53 (10,1)	8 (1,5)

McLeod ve arkadaşları 1995 yılında AABB işbirliği ile donör aferezi işlemlerindeki komplikasyonları sorgulamak için bir form hazırlamışlar ve gelen cevaplara göre 17 merkezden gelen 19611 işlemin dökümünü çıkarmış ve analizini yapmışlardır. İşlemlerin 482'sinde 600 (%2.18) yan etki izlenmiştir. En sık görülenler sırası ile vasküler giriş yerinde ağrı ve hematoma (%1,15), sitrata bağlı bulantı/kusma, vazovagal semptomlar ve solukluk/terleme ilk işlemde ve takip eden işlemlerde olmak üzere sırası ile %0,87 ve %0,27, %0,87 ve %0,13, ile %1,87 ve %0,32 olarak tariflenmiştir. Hayati tehdit eden yan etki rapor edilmemiştir. Tüm yan etkiler için genel olarak %0,32-%6,81 ve venöz giriş dışı yan etkiler de %0,11-%2,92 gözlenmiştir.

Uluslar arası alanda ulusal veri tabanları verilerini yayınlamışlardır. Bu yayınlardan oldukça kapsamlı olanlarından biri de "İsveç Aferez Kayıt Merkezi Terapötik Hemaferrez Yan Etki Dökümleri"dir. R. Norda ve arkadaşlarının verileri aşağıda özetlenmiştir.

Terapötik plazma değişimi (n=8322)	
Semptom ve bulgu	%4,6
Vasküler giriş	%0,5
Teknik problem	%0,3
İmmünoadsorpsiyon (n=849)	
Semptom ve bulgu	%0,5
Vasküler giriş	%0,2
Teknik problem	%0,8
Ekstrakorporeal fototerapi (n=1359)	
Semptom ve bulgu	%0,1
Vasküler giriş	%0,1
Teknik problem	%0,5

McLeod ve arkadaşları terapötik aferez işlemleri içinde benzer bir çalışma yapmışlardır ve 18 merkezden gelen 3429 işlem değerlendirmeye alınmış 163 işlemde ortaya çıkan 242 yan etki tariflenmiştir. Tüm işlemler için %4,75 yan etki görülme sıklığı bildirilmiş, en sık olarak transfüzyon reaksiyonları %1,6, sitrata bağlı yan etkiler %1,2, hipotansiyon %1, vasovagal semptomlar %0,5 olarak sıralanmışlardır. İşlemlere göre yan etki en fazla terapötik eritrosit değişiminde (%10,3), bunu %7,8 TPD (TDP ile), % 3.35 TPD (TDP dışı), %5,71 terapötik lökaferez ve diğerleri takip etmişlerdir. İşleme bağlı 3 ölüm rapor edilmiştir.

Sonuç

Donör aferezi işlemlerinde komplikasyonla karşılaşılma sıklığı %2-3 ve terapötik hemaferrez işlemlerinde bu değer %4-6'dır. İşlem öncesi hemaferrez konsültasyonu komplikasyon sıklığını azaltabilir. Merkezimizde terapötik aferez işle-

mi sırasında en sık gözlenen komplikasyonlar;

- Semptom ve bulgu: Üşüme-titreme
- Vasküler giriş yeri komplikasyonu: Basınç düşüklüğü
- Teknik komplikasyon: Set problemi

Serimizde görülen komplikasyonların işlemin seyrini etkilemediği ortaya çıkmıştır. İşleme bağlı fatal seyir gösteren hastamız olmamıştır. Kateter takılması, bakımı ve kullanımı bir ekip çalışmasını gerektirmektedir. Yan etkilerin monitörizasyonu ve kaydı hayati önem taşımaktadır. Her aferez merkezinin hastanın hazırlık işlemleri, vasküler giriş yerinin seçimi, sağlanması ve bakımı ile işlem sırasında ve sonrasında meydana gelebilecek komplikasyonlara yaklaşım açısından kendi standartlarını koyması ve bir dosyada (SOP) toplaması uygun olacaktır. Aferez cihazlarının bilgisayar ağına entegrasyonu önemlidir. Tüm aferez işlemlerinin ve komplikasyonların monitörizasyonu ve geri bildirim için ESFH çatısı altında Hemaferrez Derneği'nin de arasında bulunduğu merkezler "Uluslararası Aferez Veri Tabanı" üzerinde çalışmaktadırlar.

KAYNAKLAR

- 1- Arat M. Aferez komplikasyonları. 1. Klinik Nöroimmunoloji-Viroloji Sempozyumu, Falez Otel, 1-2 Mart 2002, Antalya
- 2- Arat M, Arpacı F, Öztürk A, Omay SB, Şahin B ve ark. National survey of peripheral blood stem cell (PBSC) apheresis complications in Turkey (1998) 21st Annual Meeting of American Society for Apheresis, 6-8/4/2000, Las Vegas Nevada, ABD
- 3- Guidelines for the clinical use of blood cell separators. Joint working party of the transfusion and clinical hematology task forces of the British Committee for Standards in haematology. Clin Lab Haematol 1998;20:265-278
- 4- İlhan O, Üskent N, Arslan Ö, Arat M, Özkalemkaş F, Öztürk G ve ark. National Survey of hemapheresis practice in Turkey 1998. Transfus Sci 2000;22:195-201
- 5- Korach JM, Guillevin L, Petitpas D, Berger P, Chillet P, and the French Registry Study Group. Apheresis Registry in France: Indications, techniques, and complications. Ther Apher 2000;4:207-210
- 6- McLeod B, Price TH, Owen H, Ciavarella D, Sniecinski I, Randels MJ, Smith JW. Frequency of immediate adverse effects associated with apheresis donation. Transfusion 1998;38:938-943
- 7- McLeod B, Sniecinski I, Ciavarella D, Owen H, Price TH, Randels MJ, Smith JW. Frequency of immediate adverse effects associated with therapeutic apheresis. Transfusion 1999;39:282-288
- 8- Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad I I, ve ark.

- Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Inf Dis 2001;32:1249-72*
- 9- *Norda R, Berseus O, Stegmayr B. Adverse events and problems in therapeutic hemapheresis. A report from the Swedish Registry. Transfus Apher Sci 2001;25 :33-41*
- 10- *Strauss RG. Mechanisms of adverse effects during Hemapheresis. J Clin Apher 1996;111:160-614*
- 11- *Weinstein R. Basic principles of therapeutic plasma exchange. In: McLeod BC, Price TH, Drew MJ eds, Apheresis: principles and practice. Bethesda. AABB press, 1997:263-286*

EK 1

Terapötik Aferez İstem Formu (form 0702)

Hasta Adı, Soyadı:

Tarih:

Bilim Dalı:

İstemi Yapan Dr.:

TANI:

İstem:

Plazma değişimi , Trombositaferez, Lökaferaz, Eritrositaferez, Fotoferez, Diğer,

Açıklamalar:

Tam Kan Sayımı:

Hb/Htc:

BK:

(10⁹/l) Trombosit:

(10⁹/l)

Kan Biyokimyası:

Tot Prot/albumin:

PTZ:

aPTT:

Fbn:

Viral Profil:

HBs Ag:

anti HCV:

Anti HIV:

Vücut Ağırlığı (kg):

Boy (m):

Değerlendirme ve Öneriler:

TOTAL KAN VOLÜMÜ:

ml

TOTAL PLAZMA VOLÜMÜ:

ml

DEĞİŞTİRİLECEK PLAZMA MİKTARI:

ml

REPLASMAN SIVISI;

HES

ALBUMİN

TDP

DİĞER:

ACE inhibitörü kullanıyor mu?

Damar Yolu: uygun

kateter gereksinimi var

Önerilen kateter, _____

Randevu Tarihi ve Kullanılacak Olan Set:

Terapötik Aferez Planı:

SONUÇ ve ÖNERİLER:

EK 2

HASTA ONAY FORMU (Terapötik Aferez ve Periferik Kök Hücre Aferezi)

Ben hasta / veli / ailesi / yakın akrabası (uygun yeri işaretleyin)

Uz. Doktor tarafından açıklanan işlemini ve işlem sırasında hücre ayırma cihazı ile antikoagülan solüsyonu kullanılacağını anladım. Eğer gerekirse yukarıda adı yazılı işlemden başka herhangi bir işlem kendim / çocuğum / yakın akrabam (uygun yeri işaretleyin) yararına uygulanabilir.

Ben eğer gerekirse lokal anestezi ya da sedasyon (sakinleştirici) uygulanmasını kabul ediyorum ve formda belirtilen işlemi onaylıyorum.

İmza Tarih/...../.....

Doktor tarafından doldurulacaktır.

- Onay formunda belirtilen işlemi
- Diğer tedavi seçeneklerini
- Bu formdaki tedavinin önemli yan etkilerini

hasta / ailesine / velisine / yakın akrabasına tam olarak açıkladım.

İmza Tarih/...../.....

EK 3

GÖNÜLLÜ VERİCİ ONAY FORMU

Ben (tam adı ve soyadı) şu adreste (tam adresi)
.....
.....
.....
oturmaktayım.

Hücre ayırım cihazı ile kan komponenti bağışında bulunmayı resmen kabul ediyorum. Kan bağışının niteliği ve amacı ile içerdiği riskler bana Uzm. Doktor tarafından açıklandı. Bilgilendirme formunu okudum ve sorularıma gerekli cevapları aldım.

Ben hücre ayırım cihazı ile bağışında bulunmayı resmen kabul ediyorum ve medikal değerlendirme için gerekli HIV/AIDS testlerini içeren kan sayımı yaptırmayı onaylıyorum. Bağış sırasında gerekli olabilecek diğer alternatif medikal önlem ya da tedaviyi kabul ediyorum.

Gönüllü vericinin imzası :

Tarih :/...../.....

Ben yukarıda onay formunda imzası bulunan kişiye bu işlemin niteliğini ve amacını açıkladığımı onaylıyorum.

Doktorun imzası :

Tarih :/...../.....

EK 4

HASTA KAYIT NO: __/__/__

Hemaferezis Komplikasyon Bildirim Formu

- 1- Yapılan İşlem: Kök hücre aferezi (Allo veya Oto), Terapötik Plazma Değişimi, Terapötik Sitaferaz,
 Fotoferezis, İmmunadsorpsiyon

2- Seans Sayısı:

3- Hastaya Ait Semptom ve Bulgular:

	Şiddeti		Şiddeti
<input type="checkbox"/> Parestezi		<input type="checkbox"/> Çarpıntı	
<input type="checkbox"/> Hipotansiyon		<input type="checkbox"/> Vertigo	
<input type="checkbox"/> Ürtiker		<input type="checkbox"/> Flushing	
<input type="checkbox"/> Bulantı		<input type="checkbox"/> Karın Ağrısı	
<input type="checkbox"/> Üşüme Titreme		<input type="checkbox"/> Quinke Ödemi	
<input type="checkbox"/> Dispne		<input type="checkbox"/> Anafilaksi	
		<input type="checkbox"/> Diğer	

4- Vasküler Giriş Özellikleri:

<input type="checkbox"/> Periferik ven
<input type="checkbox"/> Santral venöz kateter (geçici)
<input type="checkbox"/> Subklaviyan
<input type="checkbox"/> İnternal jugüler
<input type="checkbox"/> Femoral
<input type="checkbox"/> Periferik ven ve SVK
<input type="checkbox"/> Tünelli aferez kateteri
<input type="checkbox"/> Hickman Kateteri

5- Vasküler Giriş Problemleri:

	Şiddeti
<input type="checkbox"/> Vazospazm	
<input type="checkbox"/> Tıkanıklık	
<input type="checkbox"/> İşlem sonrası kanama	
<input type="checkbox"/> Hematom oluşumu	
<input type="checkbox"/> Enfeksiyon	
<input type="checkbox"/> Diğer	

Yan Etki Şiddeti Değerlendirme Skalası:

- Müdahaleye gerek yok.
- Müdahaleye gerek var, işleme ara verilebilir, fakat işlem tamamlanır.
- İşlemin sonlandırılması gerekiyor.
- Hastanın veya (donörün) kaybedilmesi (fatal)

6- Teknik Problemler:

	Şiddeti
<input type="checkbox"/> Cihaz	
<input type="checkbox"/> Teknik kullanım	
<input type="checkbox"/> Set problemi	
<input type="checkbox"/> Diğer	

7- Kullanılan Antikoagülan:

- ACD Heparin
 CPD Diğer; _____

8- Kullanılan Sistem:

- Baxter
 Fenwall CS 3000+
 Amicus
 Diğer (belirtiniz); _____
- Cobe
 Spectra
 Diğer (belirtiniz); _____
- Fresenius
 AS104
 AS204
 Comtec
 Diğer (belirtiniz); _____
- Haemonetics
 V50
 MCS
 Diğer (belirtiniz); _____
- Dideco
 Excell
- Therakos
 UVAR XTS

EK 5

ESFH - ADVERSE EVENTS- Apheresis report

Baseline data

Patient initials or Code:..... Hospital and Dept. ID#:.....
Date of birth:..... Male/Female Weight.....kg, Length.....m
Date of treatment:.....Treatment number..... Serie no.....
Diagnosis:(see appendix)
Indication for apheres if not diagnosis:.....

<input type="checkbox"/> No adverse events
--

Mild= AE needs no therapy; Moderate=Needs eventually therapy; Severe=Needs therapy

Type of Adverse Event	Grade of AE			
	Mild	Mode-rate	Severe	Inter-rupted
Medical AE:s				
T80.8 Urticaria, conjunctivitis				
0112 Flush				
0113 Dyspnoea				
0114 Quincke edema				
0115 Anaphylactic chock				
121 Vertigo				
R55. Hypotension				
123 Hypertension				
I49.9 Arrhythmia				
E83.9 Tinglings, stiching (signs of low Ca)				
R11 Nausea to vomiting				
R50.0 Chills and Fever (Δ Temperature > 1°)				
161 Abdominal pain				
162 Back pain				
191 Other AE (specify)				
Access AE:s				
211 Angiospasm				
I80.9 Coagulations of access/vein				
T81.0 Prolonged bleeding afterwards				
T81.0 Hematoma				
251 Infection in stitch wound				
291 Other (specify)				
Other AE:s				
D59.4 Hemolysis (visual) after apheresis				
421 Coagulation in tubing				
491 Other (specify)				
Technical AE:s S=stop; L=leakage;H=handling				
311 Apheresis machine				
321 Secondary device				
331 Tubing set				
341 Control equipement				
391 Other (specify)				

Therapeutical implications due to AE: iv Calcium, iv Corticosteroids; iv NaCl.....

Treatment fulfilled / interrupted (circle) due to

Fill in Severe Adverse Events Form if the patient required intervention by other medication, by termination of procedure or occurring after 6 hours

Information by:.....Nurse/physician

ESFH-APHERESIS basic protocol

Patient initials or Code:..... Hospital and Dept. ID#:.....
Date of birth:..... Male/Female Weight.....kg, Length.....m
Date of treatment:.....Treatment number..... Serie no.....
Diagnosis:(see appendix)
Indication for apheresis if not diagnosis:.....

Clinical practice Y/N; Study Y/N; Randomised Y/N; Observational Y/N

Processed/removed volume:ml

Type of apheresis	Anticoagulation	ratio citrate /blood
5111 Plasma exchange	851 ACD-A or ACD-B
5121 Leukapheresis (PMNC)	852 CPD, citrate
5122 Leukapheresis (MNC)	No anticoagulation	Bolus±contin. doses
5131 Erythrapheresis	8531 Heparin (LMW)
5141 Plateletapheresis	8532 Heparin (standard)
5151 LDL-adsorption	8591 Other specify.....
5152 Protein A adsorber		
5153 Phenylalanine-adsorber	Devices:	
5154 Tryptophane adsorber	<i>Centrifugal system</i>	
5161 Cascadefiltration	5611 Baxter, CS3000	
5164 Anionexchange (BR)	5621 Cobe 2991	
5171 Photopheresis	5631 Fresenius AS104	
5191 Other (specify).....	5641 Haemonetics V30	
	5642 Haemonetics V50	
	5643 Haemonetics MCS	
Access: Left/right side	5644 Haemonetics MCS 3p	
521 Peripheral vein	5651 Dideco Vivacell	
522 Central vein: jugular/subclavian /axillar	5691 Other (specify).....	
523 Vena femoralis		
524 Artery		
525 AV-fistula	<i>Filter system</i>	
529 Other (specify).....	5711 Gambro HF	
Single lumen/double lumen	5712 Gambro AK 10	
Replacement: g/ml, added	5713 Gambro KM 8500	
No replacement	5721 Fresenius 2008/4008	
61 NaCl solution	5731 Excorim PEM 10	
62 HES	5791 Other specify.....	
63 Dextran	Filter fabric/type:.....	
64 lactate-Ringer		
65 Albumin 3.5%	<i>Selective Systems</i>	
66 Albumin 4%	5811 Baxter ADA	
67 Albumin 5%	5821 Excorim Citem 10	
68 Albumin 20%	5831 Ashai Plasauto	
71 Plasma liquid stored	5841 Kaneka MA 01	
72 Plasma Fresh frozen	5851 Therakos Uvar	
Cryosupernatant	5891 Other (specify).....	
69 Other (specify)		
Iv Immunoglobulins by.....		
83 Calciumglubionate intermitt/continuous		
84 Calcium-tablets		

<input type="checkbox"/> No adverse events	Adverse Event. Note: Also complete AE report
--	--

Signature.....

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 (donör) 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) kendi sağlıklarını tehdit eden üç faktör vardır:

1. Mikroorganizmalar
2. Çeşitli kimyasal maddeler
3. Radyasyon

Bunlardan ilk ikisi özellikle kan bankası ve laboratuvar personelinin karşı karşıya kaldığı riskleri ifade eder. Çeşitli yollarla bulaşabilen mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyon hastalıkları bu bölümlerde çalışanların yakalanabileceği ve de 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 almalıdırlar. 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.

Tablo.1. Kan ve kan ürünleri yolu ile bulaşabilen mikroorganizmalar

Hepatit B Virüsü (HBV)
Hepatit C Virüsü (HCV)
Hepatit A Virüsü (HAV)
Delta Hepatiti Virüsü (HDV)
HIV-1 ve HIV-2 Virüsleri
HTLV-I ve II Virüsleri
<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Salmonella typhi</i>
<i>Treponema pallidum</i>
Prionlar (Creutzfeldt-Jakob prionu)

Bunların arasında ülkemiz için Hepatit B virüsü ayrı bir öneme sahiptir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar genel popülasyonun en az % 40’nın da 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 dikkatleri çekmemekte ve ilgi bulmamaktadır. Oysa HBV ve HIV bulaşıcılığı yönünden bir karşılaştırma yapılacak olursa Hepatit B’nin laboratuvarlar 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	Taşıyıcı : 10-12 milyon
Sıklık	4-11 / 100	500 / 1.000.000
Enfeksiyöz Partikül (ml’de)	10 ⁸	0 - 10 ⁴
Bulaş İçin Gerekli Kan	0.4 mikrolitre	100 mikrolitre
Kontamine İğne Batması İle		
Bulaşma Riski	% 7-30	% 0.5
Aşı	VAR	Yok

Biyoemniyet: Kan bankası çalışanlarının biyoemniyeti denildiğinde kanın materyal olarak kullanıldığı kan bankalarında görev yapan tüm personelin yine bu materyal 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 personelinin 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 Personeli
- Hemodiyaliz Personeli
- Kan Bankası Personeli
- Hastabakıcılar
- Temizlik Personeli
- Genel Hizmetliler
- Büro elemanları
- Sekreterler
- Bakım-Onarım Personeli
- Ziyaretçiler, Gönüllüler (Donörler vs)

EĞİTİM

Eğitim biyoemniyet önlemlerinin en önemli basamağıdır. Kan, vücut sıvıları ve dokular ile temas eden ya da etme olasılığı olan herkese verilmelidir. Eğitim:

- Yeni personel işe başlamadan önce verilmelidir.
- Düzenli aralıklarla (yılda 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 ortamdaki kendilerine bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarının neler olduğu, bunların hangi mikroorganizmalarla ve hangi yollarla bulaştığı, belirtileri ve olası komplikasyon ve sonuçları anlatılmalıdır. Söz konusu enfeksiyon hastalıklarından korunmada alınacak önlemler çeşitli uyarı ve işaretlerle, yazılı metinlerle personele verilmelidir. Koruyucu malzemenin neler olduğu, nasıl kullanılacağı, dezenfeksiyon ve dekontaminasyonda hangi maddelerin nasıl kullanılacağı uygulamalı olarak anlatılmalıdır. Eğitimin en önemli bölümlerinden olan herhangi bir olası tıbbi bulaşmadan veya kazadan sonra ne-

ler yapılacağı sistematik olarak önceden belirlenmelidir. Böyle durumlarda personelin her zaman ve süratle sağlıklı bilgiye ulaşmasında 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 tutulacak bir izlem formu 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 korunmada ne kadar gerekli olduğu ortadadır. El yıkamada şu tip sabunlar kullanılabilir:

- Normal Sabun: Günlük kirlenmede etkilidir. Mutlaka sıvı olmalıdır. 1ml'lik miktar yeterlidir.
- Antibakteriyel Sabun: Kan ve vücut sıvıları ile temas varsa kullanılır. Klorheksidin, alkol veya iyot ile karıştırılmış haldedir. 3-5 ml'lik miktar yeterlidir.

İster normal ister antibakteriyel olsun sabunla el yıkamasında dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

- Eller en az 10 - 15 saniye sabunla ovuşturulmalıdır.
- Tırnak altları temizlenmelidir.
- Durulama işlemi akan su altında yapılmalıdır.
- Kurulama kağıt havlu ile yapılmalıdır.
- 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?

- Kan ve vücut sıvıları ile bulaşma olduğunda hemen

2. Hasta muayenesinden önce ve sonra
3. İnvaziv girişimlerden önce ve sonra
4. Deri lezyonları, göz ve mukoza ile temastan sonra
5. Tuvaletten çıkarken
6. Eldiven çıkarıldıktan sonra
7. İş bitiminden sonra
8. Çalışma alanını terk ederken
9. Yeme, içme, sigara ve makyajdan önce ve sonra

GİYSİLER

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, duş alabilecekleri önlemleri almaları ve bunlar için yeterli 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, flebotomi vs) giyilmelidir. Delinme, yırtılma ve kirlenmede hemen değiştirilir. Eldiven takılı iken kesinlikle temiz yüzeylere dokunulmaz. Eldivenler tek kullanımlıktır, yıkamaya veya dezenfekte etmeye kalkışılmaz. İş bittiğinde tıbbi atık torbasına atılır ve mutlaka eller yıkanılır.

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 ka-

palı 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 kan merkezindeki bütün zeminler deterjanlı su ile temizlendikten sonra 1/10 oranında sulandırılmış çamaşır suyu ile dezenfekte edilmelidir.

Güvenli Çalışma Ortamındaki Yasaklar

1. Çalışma alanlarında birşeyler yemek ve içmek
2. Sigara içmek
3. Makyaj yapmak
4. Çalışma alanlarına ziyaretçi kabul etmek
5. Çalışma alanlarındaki dolaplara yiyecek-içecek koymak
6. Kanlı materyele dokunmak
7. Ağız, göz, mukozalara dokunmak
8. Kanlı materyeli evsel atık kabına atmak
9. Ağızla pipetleme yapmak
10. İş gömleği ile dışarlarda gezmek
11. Çalışma sırasında yüzük, kolye, bilezik vs gibi takılar takmak

Kan Bulaşmasında Dekontaminasyon Nasıl Yapılır?

1. Kanla kirlenen giysi hemen çıkarılır, koruyucu giysi giyilir.
2. Kalın iş eldiveni takılır.
3. Kan bir kağıt havlu yardımı ile absorbe edilir.
4. Aerosol oluşmuş ise 30 dakika beklenir.
5. Cam kırığı varsa fırça ile süpürülür.
6. Deterjan ile temizlenir.
7. Dezenfektan (10 kez sulandırılmış çamaşır suyu) dökülerek 15-20 dakika beklenir.
8. Bir yüzey dezenfektanı ile kurulanır.
9. Bu işlem sırasında kullanılan tüm materyel tıbbi atık çöpüne atılır.

Çalışma Alanlarının Dezenfeksiyonu

Kan merkezi laboratuvarları ve donör odaları kesinlikle temiz tutulmalı, günlük iş bitimi sonunda veya her shift değişiminde yerler deterjanlı su ile temizlenmeli, çalışma tezgahları deterjanlı su ile temizlendikten sonra kimyasal dezenfektan kullanılarak silinmelidir.

En uygun kimyasallar % 5'lik sodyum hipoklorid (ça-

maşır suyu) ve glüteraldehit olup, etanol ve izopropionol de kullanılabilir. Kimyasal dezenfektanlar eğer dilüe edilerek kullanılacak ise dilüsyon oranı amaca uygun olmalı, 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 olarak taze hazırlanmalı ve sulandırım stok solüsyonundaki 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'lik glüteraldehit ya da %70'lik etanol veya isopropionol kullanılabilir. Hipokloridin metalleri bozma özelliği olduğundan, metal kaplar kullanılmamalı, pipet ve seroloji tüpleri gibi dezenfekte edilecek malzemeler plastik bir kap içine konarak en az 30 dakika tutulmalıdır. Dezenfekte edilecek malzemeler dezenfektanla direkt temasa getirilerek, bu malzemeler üzerinde kaplama, parafin, yağ ve hava kabarcığı olmamalı ve tüm yüzey dezenfektanla tamamen temas halinde olmalıdır. Laboratuvarda kullanılan malzemeler hipoklorid ile dezenfekte edildikten sonra az miktarda deterjanla tekrar yıkanmalı ve bol su ile durulanmalıdır. Tüm dezenfektanlar belirli oranda protein, lastik, plastik ve deterjan gibi maddelerle inaktive olduklarından, dezenfeksiyon sırasında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Santrifüj sırasında tüp kırılması, kan torbasında sızıntı veya patlama şüphesi olursa santrifüj derhal durdurulmalı ve kapak 30 dakikadan önce açılmamalıdır. Eğer kan torbasında patlama veya sızıntı santrifüjün açılması sırasında fark edilmiş ise kapak derhal geri kapatılmalı ve 30 dakika sonra açılmalıdır. Santrifüj içinden cam parçaları forsepsle toplanmalı, kırılan tüp, cam parçaları, godeler ve rotor glüteraldehit 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

20.Mayıs.1995 tarihli **Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği** sağlık kuruluşlarından kaynaklanan tıbbi atıkların halk sağlığına ve çevreye zarar vermeden ayrı olarak toplanması, geçici depolanması, taşınması ve nihai bertarafının sağlanmasına yönelik idari, teknik ve hukuki hükümler içermektedir. Yönetmelikteki tarife göre tıbbi atıklar :

1. Hastalık etkenleri bulaşmış veya bulaşması olası insan doku ve organları

2. Kan veya plasenta bulaşmış her türlü atık
3. İzolasyon atıkları (sargılar, bandajlar, bantlar, alçı bezleri vs)
4. Tek kullanımlık çamaşırlar (ameliyat önlükleri, eldivenler, çarşafklar vs)
5. Sonda setleri, kesiciler (enjektörler, kanüller, kesici cerrahi aletler, ampuller vs)
6. Dışkı ve bunlarla bulaşmış eşyalar
7. İdrar kapları
8. Bakteri ve virüs tutucu hava filtreleri
9. Bakteri kültürleri
10. Acil servis, intaniye kliniği atıkları
11. Deney hayvanları leşleri
12. Kan ve kan ürünleri
13. Bakteri ve virüs tutucu hava filtreleri
14. Dializ ünitesi atıklarından oluşur.

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 ---- 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. Torbaların ağzı sıkıca bağlanır.
4. Torbalar kesinlikle sıkılmaz, sıkıştırılmaz.
5. Her bir torba yine aynı özelliğe sahip kırmızı renkli ve üzerinde görülebilecek büyüklükte ve her iki yüzünde yazılı "DİKKAT TIBBİ ATIK" ibaresini taşıyan başka bir torbaya konur. Gerekli görüldüğünde üçüncü bir torbaya konarak kesin sızdırmazlık sağlanır.
6. 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.

7. Kırmızı renkli torbalar ve sarı renkli dayanıklı plastik kaplar hiçbir şekilde geri kazanılmaz ve tekrar kullanılamaz.
8. 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. Evsel 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 görecek konteynerlerde depolanır.
2. Depolanmış tıbbi atıklar belediye aracı tarafından bertaraf sahasına taşınmadan önce 48 saatten fazla olmak 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 giymiş 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 ya da kılıfı çıkarılmaz. Kesici yaralanmalarında veya iğne batmalarında gereken tıbbi yara bakımı yapılır ve ilgili uzmanla danışılarak gerekirse koruyucu aşılar yapılır.
4. Kırık camları almak için faraş ve süpürge kullanılır.
5. Enfekte atıkların toplanması ve taşınması ile görevli personel koruyucu eldiven ve elbise giymek zorundadır.
6. Potansiyel enfekte alanlarda hiçbir zaman yemek

yenmez, sigara içilmez, kozmetik kullanılmaz.

Hastane Çalışanlarının Tıbbi Yaralanmaları

• Tıbbi iş kazalarının:

% 25 : Parmak Kesisi

% 10 : Bıçakla Yaralanma

% 9.5 : Enjektör İğnesi

ile oluşmaktadır.

• ABD'de yılda 800.000 mesleki iğne yaralanması meydana gelmekte ve iğne yaralanmalarının da % 40'ı iğne kapatılırken olmaktadır.

Tıbbi Yaralanmalardan Korunmada Neler Yapılmalıdır?

1. Eğitim

2. İğne ve enjektör pipet yerine kullanılmaz

3. Kontamine iğne ve kesiciler:

çıplak el ile tutulmaz

tek el ile tutulur

kapalı ise açılmaz

açık ise kapatılmaz

eğilip bükülmez

işi bitince kesici-delici tıbbi atık kabına atılır.

Yaralanmalarda İlk Yardım ve İzlem

1. Yaradan kan akıtılır.

2. Bol su ve sabun ile yara yıkanır.

3. İyot ile dezenfekte edilip su geçirmez bant ile kapatılır.

4. HBV ile bulaş riski varsa

• HBIG ile pasif immünizasyon (0.06 ml/kg IM) yapılır.

• Aynı anda Hepatit B Aşısı ile aktif immünizasyon yapılır (0-1-6 veya 0-1-2-12 aşı şeması).

• Antikor oluşumu izlenir.

• Karaciğer fonksiyonları izlenir.

5. HIV ile bulaş riski varsa

• AZT ile profilaksi yapılır.

6. Tetanoz yönünden de yaralanmanın ve kişinin immünizasyon durumuna göre hareket edilir.

