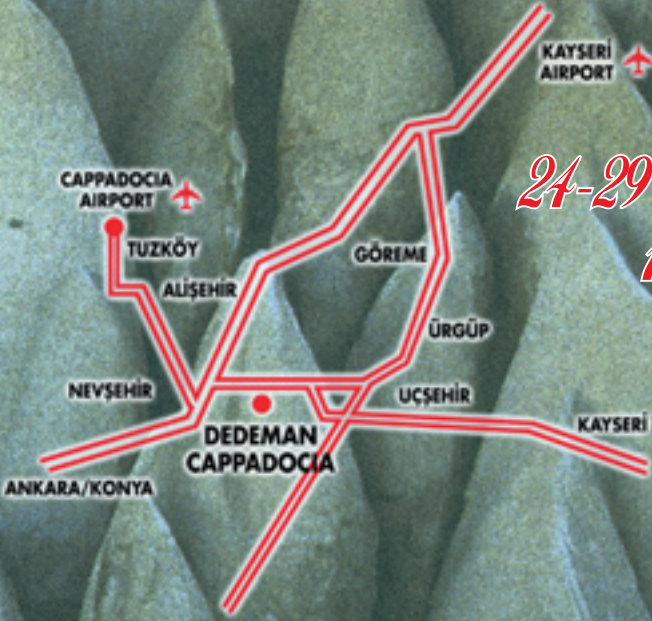
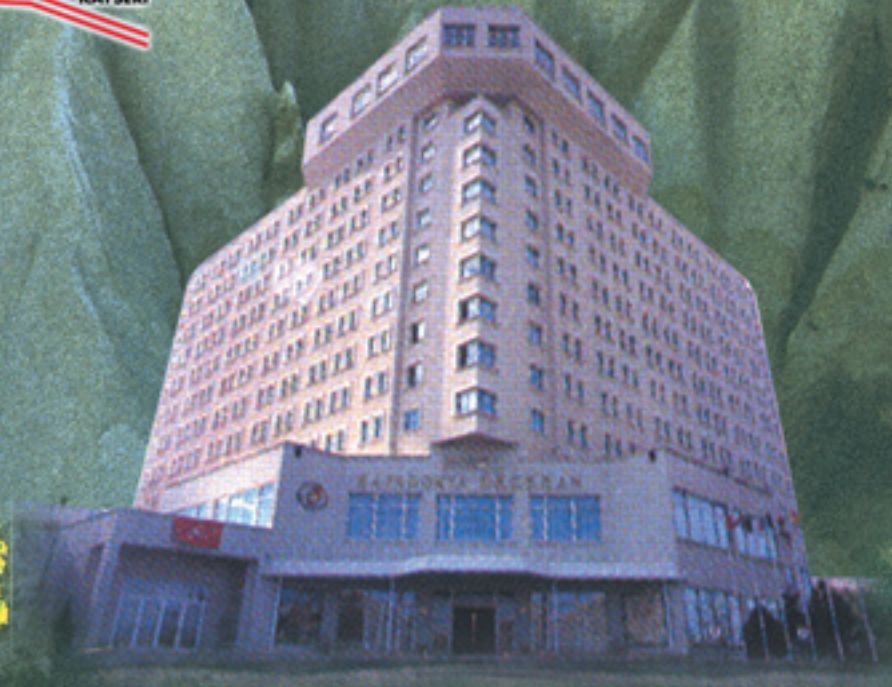




*24-29 Eylül 2000 tarihinde düzenlenecek olan
1. Ulusal Kongremize bekliyoruz.
Kapadokya Dedeman Oteli*



İÇİNDEKİLER



Prionlar ve Kan
Transfüzyonu
Dr. Reha Masatlı

2

Kan Torbası Etiketleri Ne Renk Olmalı?
Dr. Erhun Merdanoğulları

13



Direkt Antiglobulin Testi
Dr. Fuat Çetinkaya

14

CİHAZLARIMIZ
Hortum Kapama Cihazları

16



Sevgili Kan Bankacılar

Bu sene Kapadokya'da I. kongremizi yapıyoruz. Bu bülten kongre sırasında elinize ulaşacak. Kongrenin eksiksiz ve hepimiz için yararlı olması için düzenleme komitesi ve akademik kadro gerçekten çok çalıştılar. Amacımız isteğimiz dışında olabilecek aksaklıkları en az seviyede tutabilmektir.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi konusunda kongre düzenleyebilmek, ancak o konuda bilimsel çalışma yapabilmekle mümkündür.

Bu kongreye gönderdiğiniz çalışmalarınız "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi" konusunda çalışan ve işine bilimsel yöntemlerle sarılan sizlerin başarısıdır.

Bildiğiniz gibi "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi" ayrı bir uzmanlık dalı değildir. Bu nedenle bu konuda eğitim verecek bilim dalları değişken olmaktadır. Sağlık Bakanlığı ve Derneğin işbirliği ve düzenlenen bu kurs ve kongreler bu konuda bir okul niteliği taşımaktadır.

Hedefimiz, Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbinin dünya standartları çerçevesinde ve bilimsel yöntemlerle yapılmasını sağlamak ve bu konuda ileri araştırmalar yapabilecek seviyeye ulaşmaktır.

Hepinize çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof.Dr. Mahmut BAYIK

*Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
Yönetim Kurulu adına Başkan*



Prionlar ve Kan Transfüzyonu

► Dr. Reha Masatlı*

Prion kronik, progresif ve fatal seyirli santral sinir sistemi hastalığı yapan bir grup ajana verilen isimdir. İnsan ve hayvanlarda görülen bazı nörodejeneratif hastalıkların etkenidir. Kısaca "**protein içeren küçük enfeksiyöz patojen**" olarak tanımlanabilir (1). Prionların neden olduğu hastalık grubu Transmissible Neurodegenerative Diseases (TND) - Bulaşıcı Nörodejeneratif Hastalık veya karakteristik özelliği olan spongiform (süngersi) beyin dejenerasyonuna yol açması nedeni ile **Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE)** - Bulaşıcı Süngersi Ansefalopati olarak adlandırılır. Bulaşıcı Nörodejeneratif Hastalıklar (TND)'ın etkeninin protein benzeri enfeksiyöz partiküller olduğu düşünülmüştür. Nükleik asitlerinin olmaması ile virüs ve viroidlerden ayrılabilir (2). Son zamanlarda "küçük, protein içeren enfeksiyöz patojenlere" prion denmektedir. Nükleik asitleri hidrolize eden prosedürlere dirençlidirler.

Ortak Temel Özellikleri (2):

1. Major patolojik değişiklikler sadece SSS ile sınırlıdır.
2. Tipik olarak kuluçka süresi çok uzundur (örneğin Kuru'da 30 yılı geçebilir).
3. Progresif seyir gösterir ve sonunda öldürücüdür.
4. Nöropatolojik değişikliklerin işaretleri benzerdir. Kardinal belirtiler :
 - Çok az inflamatuvar cevapla reaktif astrositoz
 - Tipik olarak nöronlar içinde küçük vakuoller- spongiform-süngersi değişiklikler (Büyük ölçüde gri maddede oluşurlar)
 - Nöron kaybı
 - Amiloid plaklar

Prionların türler arasında aktarılabilen enfeksiyöz partiküller olması ve hayvandan hayvana, hayvandan insana yada insandan insana geçişin mümkün görünmesi ve epidemiyolojik verilerinden dolayı Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE'ler) tüm dünyayı ilgilendiren hastalık grupları içinde yer almaktadır. Non-human TSE hastalıkları da ortaya konmuştur (Tablo 1).

Tablo 1 .TSE'ler ve Hayvan Prion Hastalıkları (2,3).

Hastalık

Scrapie
Sığır Spongiform Ansefalopatisi
Bulaşıcı Mink Ansefalopatisi
Kronik Tüketici Hastalık
Kedigiller Spongiform Ansefalopatisi
Ekzotik Toynaklı Ansefalopatisi

Etkilenen Türler

Koyun, Keçi
Sığır
Vizon
Geyik, Elk
Evcil Kedi, Çıta, Puma, Ocelot
Nyala, Oryx, Greater Kudu (Antilop türleri)

İngiltere'de ve diğer bazı ülkelerde büyükbaş hayvanlar arasında son yıllarda farkına varılan ve spongiform ansefalopati ile karakterize bir prion hastalığı olan BSE (Sığır Spongiform Ansefalopatisi) yada "Deli Dana Hastalığı" enfekte dokuların yenmesi sonucu insanlara geçebileceği korkusuna neden olmuştur. Gerek hayvanlarda gerekse insanlarda prionlarla oluşan hastalıklarda (TSE'ler) major klinik bulgular santral sinir sistemine aittir (Tablo 2).

Tablo 2. TSE Grubu Hastalıklar ve Başlıca Belirtileri (3)

TÜR	HASTALIK	BELİRTİ
İnsan	Kuru Fatal Familial İnsomnia GSS Hastalığı CJD	Koordinasyon kaybı Konuşma güçlüğü, insomnia ve demans izler Koordinasyon kaybı, sıklıkla demans izler Demans, Koordinasyon kaybı izler
Hayvan	Koyun ve Keçilerde Scrapie Minklerde Bulaşıcı Ansefalopati Geyiklerde Kronik Tüketici Hastalık Sığırlarda BSE	Koordinasyon kaybı, İrritabilite, Tüylerini yolmalarına neden olan aşırı kaşıntı Koordinasyon kaybı, İrritabilite Kilo kaybı, Koordinasyon kaybı Koordinasyon kaybı giderek belirginleşir, hayvan ayağa kalkamaz

İNSANLARDA GÖRÜLEN TSE'LER

İnsanlardaki prion hastalıkları dünya çapında yılda yaklaşık 1 milyon insanda 1 oranında görülen nadir hastalıklar grubudur (4). İnsanlarda hastalık kendisini sporadik, familial veya edinsel hastalık şeklinde ortaya koymaktadır (Tablo 3).

İnsanlarda görülen başlıca TSE'ler şunlardır:

1. Kuru
2. Klasik CJD
3. GSS Sendromu
4. Fatal Familial İnsomnia
5. Yeni Varyant CJD (nvCJD)

Tablo 3. TSE'ler ve İnsan Prion Hastalıkları (3).

Hastalık	Patogeneze Ait Mekanizma
SPORADİK Creutzfeldt-Jakob Disease	Bilinmiyor
FAMİLYAL Creutzfeldt-Jakob Disease Gerstmann Straussler Scheinker Disease Fatal Familial İnsomnia	PRNP genindeki mutasyon PRNP genindeki mutasyon PRNP genindeki mutasyon
KAZANILMIŞ Kuru İyatrojenik CJD Yeni Varyant CJD	Kanibalizm ile enfeksiyon Biyolojik ve medikal ürünler ile enfeksiyon BSE epidemisi ile ilgili enfeksiyon ?

1. KURU

Tanımlanan ilk insan TSE'sidir. Papua Yeni Gine'de kabileler halinde yaşayan Fore halkında endemiktir. Şimdi hemen hemen görülmeyen Kuru'nun bir zamanlar özellikle 1950- 1960'larda bir tür yamyamlık uygulayan ve **kanibalizm** denen dinsel tören ile insan eti yiyen kabile üyeleri arasında görüldüğü anlaşılmış ve ilk olarak o zaman insandan insana TSE'nin geçişi gösterilmiştir. Dini törenle insan eti yenmesi ölen akrabaya saygı için yapılan bir tören sırasında olmaktadır. Kadınlar çıplak elleri ile ölenlerin otopsilerini yaparlar ve ellerini yıkamazlar. Ellerini vücutlarına, saçlarına, çocukların gözlerine, burunlarına sürerler. Erkekler ölenlerin genellikle etlerini yer ve otopsi işlemine katılmazlar. Kadın ve çocuklar beyin ve vücudun geriye kalan kısımlarını yerler. Hastalık kız ve erkek çocuklarla yetişkin kadınlarda yaygındır. Yetişkin erkekler daha nadir hastalığa yakalanırlar (5).

Hastalık tipik olarak başağrısı ve artralji görülen prodrom fazı ile sinsi şekilde başlar. Bunu engellenemez şekilde ilerleyen nörolojik hastalıklar izler. Sık sık ses kısılması, ataksik yürüme, sendeleme ve titremeler ilk belirtilerdir. Kuru, Fore dilinde titreme ve sarsıntı anlamına gelmektedir. Kardinal klinik özellikler serebellar ataksi, hareketle tremor, istemsiz hareketler (koreoatetozis, myeklonik tikler, kaba fasikülasyonlar) içerir (2). Yürümde güçlükler başlar. Tremor ve ataksiler sıklaşır, eklemlerde sertleşmeler olur. Hastalar ani ıstık, ses gibi uyaranlara karşı aşırı ürkme veya sıçrama hali gösterir. Patolojik gülümseme hali belirir (gülümseyen ölüm). Sonraki safhada progresif demans gelişir. Kranial sinir bulguları, motor zayıflık, duyu kaybı sadece geç safhalarda görülür. Sonuçta hastalar susuzluk ve açlıktan ölürlər. Klinik seyir 3-9 ay içinde ilerleme gösterir ve 2 yıl içinde ölümlle sonlanır. Tam koymada laboratuvar testleri yardımcı değildir (2).

Hastalığın insidansı son 25 yılda dini törenlere ara verilmesi sonucunda azalmıştır. 1985'ten sonra 35 yaş altındaki kişilerde görülmemiştir. İlk zamanlarda yılda 200 kadar vaka görülürken son yıllarda yılda 5-10 vakaya kadar gerilemiştir. Uzun inkübasyon süresinin bir sonucu olarak birkaç olgu halen görülmektedir (4).

Hispatolojik tetkiklerde diğer insan ve hayvan TSE'lerinde de saptanan amiloid plaklar bulunur.

Etken, Kuru'lu hastaların beyin dokularından izole edilmiştir. SSS dokularında yüksek titrelerde bulunmasına karşılık kan, idrar, tükürük, BOS, süt, plasenta ve embriyonal membranlarda bulunamamıştır.

Yıllardan beri Kuru ile yapılan çalışmalar, hastalığın şempanzelere aktarılabildiğini göstermiştir. Ayrıca deneysel çalışmalarla enfekte edilen maymunların beyin ve Kuru'lu insan beyin inokülasyonları ile hastalık keçilere aktarılabildiği. Ancak Kuru koyunlara aktarılamamıştır.

2. KLASİK CREUTZFELDT-JAKOB HASTALIĞI (CJD)

Klasik CJD, insan TSE hastalıkları grubundandır ve bilinmeyen bir nedenle oluşur. Yılda milyonda 1 vakada görülür (US'de her yıl 200-250 vaka) ve insan TSE vakalarının % 90'ını oluşturur (3). CJD ilk olarak 1926'da tanımlanmıştır (6). Sporadik, iyatrojenik

Tablo 4 . İyatrojenik CJD Vakaları (3).

Enfeksiyon Modeli	Enfeksiyon Yolu	Hasta Sayısı	Ort.İnkübasyon Periyodu
Alet Uygulama			
Nöroşirürji	İntraserebral	4	22 ay
Stereotaktik EEG	İntraserebral	2	18 ay
Doku Transferi			
Kornea transplantasyonu	Optik sinir	3	118 ay (16, 18; 320)
Dura mater implantasyonu	Beyin yüzeyi	80	5.5 ay
Doku Ekstresi Transferi			
Growth Hormon (Total)	Hematojen	103	12 yıl
USA		22	18 yıl
İngiltere		26	14 yıl
Fransa		53	8 yıl
Gonadotropin	Hematojen	4	13 yıl

ve ailesel formlarda kendini gösterir :

• **Sporadik CJD:** Bu vakalar kendiliğinden ve bilinmeyen bir nedenle ortaya çıkarlar. Bütün CJD'lerin % 80-85'ini oluştururlar (7). Sıklıkla 50-75 yaşlarında görülür ve hızlı, progresif bir demans ile karakterizedir. Nedeni bilinmemektedir ve şimdiye kadar herhangi bir hayvan TSE'si ile ilişki kurulamamıştır. Sporadik CJD, TSE grubu hastalıkların en sık görülen şeklidir.

• **İyatrojenik CJD:** Bazı medikal prosedürler sonucunda kaza ile ortaya çıktığı görülmüştür (Tablo 4). Hastaların % 5'ten azını oluşturur. Hastalığın kişiden kişiye bulaşması 1994'te ortaya çıkarılmıştır. İyatrojenik vakalar şu şekillerde ortaya çıkabilir:

a) İnsan kadavrası kaynaklı hipofiz hormonları alımı (İnsan büyüme hormonu, gonadotropinler).

b) Kornea transplantasyonu (Dünya çapında yaklaşık 60 vaka).

c) Dura mater implantasyonu.

d) Uygun şekilde dekontamine edilemeyen nörocerrahi enstrümanları kullanımı. İzole vakalar şeklinde görülür (2, 3, 4, 7).

• **Familiyal CJD:** Klinik vakaların %10-15'ini oluşturur. Bunlar PrP genindeki mutasyonlarla birlikte ailelerde görülür ve otosomal dominant kalıtım yoluyla geçmektedir (4).

Klasik CJD'nin Karakteristikleri

Klasik CJD'nin birkaç ülkede milyonda 0.5-1 insidansı vardır (yeni vakalar). İnsidans oranları son yıllarda stabil kalmıştır. Bazı ülkelerde ise örneğin Orta Amerika'da hiç görülmemiştir (7).

Klasik CJD tipik olarak orta yaşı etkiler (averaj olarak 60 yaş). Çok seyrek olarak genç insanları etkiler. Başlangıçta hasta hafıza kaybı ve konfüzyon yaşar. Hastaların tümünde tipik olarak hızlı ilerleyen demans vardır ve SSS disfonksiyonunun çeşitli belirtilerini gösterirler. Klinik, 1. Vizüel, 2. Serebellar, 3. Talamik, 4. Striatal tablolar gibi subtiplere ayrılmıştır (2).

Çoğu hastada başlangıçta mental değişiklikler görülmeğe başlar. Bunlara demans, davranış bozuklukları ve diğer üst kortikal fonksiyon değişiklikleri de eklenir. 1/3 hastada belirgin görme ve serebellar belirtiler demansı örtebilir. Az sayıda hastada kas atrofileri ve fasikülasyonlar gibi alt motor nöron belirtileri görülür. Mental bozukluklar hızlı ilerler ve 7-9 ayda ölümle sonuçlanır (2). Nöropatolojik incelemelerde yaygın bir **spongiform değişiklik, nöron kaybı, astrosit proliferasyonu ve gliosis**, az sayıda vakada da amiloid plaklar saptanır (4). Vakaların çoğunda immünohistokimyasal boyanmada çok belirgin, ayrılabilen sinaptik PrP birikimlerinin ortaya çıktığı görülmüştür. Sporadik vakalarda kesin tanı beyin materyelinin incelenmesi ile konur. Hastalığın hayvanlara geçirilmesi tanıyı doğrular. PrP'ye karşı mono ve poliklonal antikorlar kullanılarak western immünoiblot yapılabilir (otopsi veya biyopsi ile).

Rutin laboratuvar ve tanı testleri yardımcı değildir. Ancak başka tanıları ekarte eder (2, 4). BT anormal olabilir, ancak nonspesifiktir. BT değişiklikleri ile birlikte ilerleyen demans bulunması CJD'yi düşündürmelidir. MR daha duyarlıdır. EEG değişiklikleri karakteristiktir ve tanıda yardımcıdır. % 75-90 hastada görülür (Periyodik keskin dalga kompleksleri) (2, 4). Çoğu hastada uykuda REM safha yoktur (2). Vakaların çoğu sporadik olarak belirgin bir neden olmaksızın görülmüştür (Sporadik CJD).

Klasik CJD'nin tanısı güvenilir olarak postmortem konmaktadır. Erken ve güvenilir tanı için veriler gerekmektedir ve hatta terapötik metodlarla etkili tedavi yapılabilmesi için yeni verilere ihtiyaç vardır. Halen hayvanlardaki TSE'leri saptamak için geliştirilmiş bir yöntem olan patojenik prion proteinlerinin saptanmasından bazı diagnostik testler türetilir. Bu testler gelecekte aynı şekilde kan

veya plazma örneklerinin taranmasında kullanılabilir. Ajanların kandaki konsantrasyonları çok düşük veya ihmal edilebilir olduğu için tek donör testi, plazma havuzlarının testinden daha başarılı olabilir. Ancak henüz bu tür yüksek sensitivitesi olan testlerin geliştirilmesi için çok somut stratejiler yoktur (7).

3. GERSTMANN STRAUSSLER SCHEINKER SENDROMU (GSS)

TSE hastalıklarının hereditör formları, prion proteinini kodlayan ve 20. kromozomda yerleşmiş olan PRNP genindeki mutasyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. Bunlar TSE vakalarının yaklaşık % 10'unu oluştururlar ve **familiyal CJD, GSS sendromu ve FFT**'yi içerir.

GSS ilk olarak 1936'da Avusturya'da saptanmıştır. Genetik bir hastalık olduğunun ve gelişmesinin, PrP molekülünün anlamsız bir varyantına bağlı olduğunun gösterilmesine kadar tam olarak anlaşılamamıştır (5). Moleküler klonlama çalışmaları guaninin 5. pozisyonundaki sitozin metilasyonunun amino grubunun çıkarılması sonucu 102. kodonun 2. pozisyonunda timin yerine sitozinin geçtiğini gösterir. Bu mutasyon GSS'nin gelişmesini ve PrP kodon 102'de yer değiştiren amino asitler arasında bir genetik bağın olduğunu gösterir. GSS vakalarının çoğu kalıtsal iken bu durum CJD vakalarında % 10-15 oranındadır (5).

Orta yaşlarda görülür ve hastalarda progresif spinoserebellar dejenerasyon ve demans vardır (2). Serebellar belirtiler tabloya hakimdir. İnkordinasyon, yürüme zorluğu, ataksi, dismetri, tremor, nistagmus ve dizatri vardır. Laboratuvar testleri yardımcı değildir. EEG'de keskin dalga kompleksleri yoktur. Kesin tanı için beyin materyelinin incelenmesi gerekir. Enfekte vakalardan beyin materyeli ile hayvanlara geçirilebilir. Hastalığı CJD'den ayıran, spongiform değişiklikler gibi göze çarpan multisentrik amiloid plaklar ve geniş bir dejenerasyon alanı gibi nöropatolojik özelliklerdir (8). Amiloid plaklar serebellumda yoğunur.

4. FATAL AİLESEL İNSOMNİA

Son zamanlarda tanımlanmıştır. Orta ve ileri yaşlarda görülür (35-81). Ortalama hastalık süresi 13 aydır. Otosomal dominant geçiş gösterir. PrP'yi kodlayan genin 178. kodonunda mutasyonel değişiklikler saptanmıştır (7). Progresif insomnia, dizotonomi (hiperhidrozis, hipertermi, taşikardi, hipertansiyon) ve motor bozukluklar (ataksi, miyoklonus, spastisite, hiperrefleksi, dizatri), halüsinasyonlar, konfüzyon, hafıza bozuklukları, dikkat azalması başlıca belirtileridir. Belirgin demans pek görülmez. Nöropatolojik değişiklikler nöron kaybı ve gliosis'tir. Hayvanlara geçirilebilir (2).

5. YENİ VARYANT CJD (nvCJD)

Yeni varyant CJD (nvCJD), on vakadan oluşan ilk salgını 1996'da tanımlanmış yeni bir hastalıktır (6). Şubat 1999'da İngiltere'de 37, Fransa'da 1 vaka bildirildi. Çok büyük olasılıkla BSE'nin bulaşması ile ilgili olduğu sanılmaktadır.

1986'da İngiltere'deki BSE salgınının belirmesinden sonra 1990 yılında **Creutzfeld-Jakob İzleme Komitesi** kuruldu (9). Mart 1996'da İngiliz Hükümeti 10 genç erişkinde CJD hastalığının yeni bir varyantının belirlendiğini açıkladı (10). Bu 10 olguda diğer klasik CJD'li olgulardan farklı nöropatolojik bulgular saptandı. BSE ile arasında olası bir bağlantı nedeni ile Avrupa Topluluğu İngiltere kökenli sığır ve ürünleri satışını durdurdu.

Tablo 5 .Klasik ve Yeni Varyant CJD'nin Karakteristik Özellikleri (3).

	Klasik CJD	Yeni Varyant CJD
İnsidans	1 /milyon /yıl	40 vaka (1995'ten sonra)
Dağılım	Tüm Dünya	İngiltere (39 vaka), Fransa (1 vaka)
Ortalama Yaş	60	29
Başlıca Belirtiler	Mental Gerileme	Davranış Bozuklukları, Ataksi, Duyu Bozuklukları
Ortalama Süre	7 ay	16 ay
EEG	Tipik Periyodik Patern	Nonspesifik
PrP Pozitif Plaklar	Nadir	Tipik Florid Plaklar
PrP Glikotip Paterni	Tip 1 ve 2	Tip 4
PrP Pozitifliği		
Tonsillerde	Yok	Var
Dalakta	Yok	Var
Lenf Bezlerinde	Yok	Var

NvCJD'nin klinik profili ve gidişi sporadik, familial veya iyatrojenik CJD'den farklıdır (Tablo 5). Aynı şekilde bu iki hastalığın nörohistopatolojik profilleri de farklıdır. NvCJD ergenlik çağındakileri veya genç erişkinleri etkilemektedir ve bugüne kadar hastaların tümü hastalık başladığında 50 yaşın altındadır (ortalama yaş 27 diğerinde ise 65) ve hastalığın süresi oldukça uzundur (Ortalama 14 ay diğerinde ise 4.5 ay). Bu varyantın yaşlı kişilerde görülmemesi ajana yaşla ilgili maruz kalma, yaşlı kişilerde duyarlılığın azalması veya özellikle demansın sık olduğu ileri yaş gruplarında hastalığın bu varyantının yanlış tanı konması gibi nedenlerden dolayı olabilir (7).

Klinik özellikler açısından da hastalık sıklıkla psikiyatrik veya sensoriyel belirtiler ile veya ikisinin kombinasyonu belirtiler ile başlamaktadır. Bunlar erken nonspesifik işaretlerdir, birkaç ay sürebilir ve tanı biraz gecikebilir, uzun süre şüphe edilmeyebilir. Hastalığın başlangıç tarihi, açıklanamayan progresif bir nörolojik veya psikiyatrik belirtinin ortaya çıktığı tarih olarak belirtilmektedir (11). Bu da depresyon veya daha az sıklıkla şizofreni benzeri bir psikoz olabilir. Vakaların yarısında hastalığın ilk evrelerinde ağırlı ve kalıcı sensoriyel belirtiler görülmektedir. Ataksi ve istemsiz hareketler şeklindeki nörolojik belirtiler hastalığın ilerlemesi ile ortaya çıkar ve ölümden hemen önce hastalar tamamen hareketsiz ve dilsiz olurlar (7).

Klasik CJD hızlı progresif demans ya da ataksi şeklinde kendini gösterirken, nvCJD duysal semptomların bulunduğu ya da bulunmadığı psikiyatrik bir hastalık olarak başlar ve nörolojik hastalığın gelişmesi aylar alabilir (Tablo 6). Hastalık ilerledikçe aynı sporadik CJD'lerde olduğu gibi hastalarda tipik olarak demans, ataksi ve myoklonus ortaya çıkmaktadır. Yine de hem CJD hem nvCJD terminal evreleri yönünden birbirlerine çok benzer. Fakat tipik EEG değişiklikleri yoktur.

NvCJD'deki patognomonik nöropatolojik özellikler, çevresindeki spongiform değişiklik halesiyle görülen ve serebral korteks ile serebelluma yaygın olarak dağılan çok sayıdaki amiloid plaktan oluşur. NvCJD'de klasik CJD'den daha fazla anormal prion proteini bulunur. Nöropatolojik araştırmalarda şu bulgular saptanmıştır (3):

- Yaygın bir serebellar tutulum (kuru tipi amiloid plaklar bulunur, etrafında çok sayıda vakuoller görülür. Bunlara florid plaklar denir).

- Spongiform değişiklikler. En belirgin olarak bazal ganglionlardadır.
- Talamik astrositoz.

Bol PrP pozitif birikimin bulunması da immünohistokimyasal tetkiklerde görülen en tutarlı bulgudur. PrP'nin (di, mono ve anglikolize) proteinaz K muamelesi sonrası protein göç paternini değerlendiren Western-Blot analizinde nvCJD hastalarında **suşa özgü bir göç paterni** vardır. Bu da klasik CJD'den farklıdır. Patolojik PrPsc, nvCJD'li hastaların lenf bezlerinde, tonsillerinde, dalağında da gösterilmiştir, ancak sporadik CJD'li vakalarda gösterilememiştir. Aynı şekilde patolojik PrPsc, nvCJD gelişen bir preklinik hastada 8 ay sonra çıkarılan appendix'te gösterilmiştir. Bu da yeni suşun lenforetiküler dokularda klasik CJD'ye oranla daha iyi çoğaldığını göstermektedir (3).

1996 nisanından beri şüpheli vakalardaki BOS'lar Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından çalışılmıştır ve bunlarda **14-3-3 protein** aranmıştır. Bu test CJD için duyarlı ve spesifiktir (12, 13).

NvCJD'nin muhtemel bir sebebi BSE ajanı ile enfeksiyondur. Bu hipotez nvCJD'ye benzer patolojik özellikleri olan BSE ile inoküle olan makak maymunlarında yapılan bir çalışmada nvCJD'nin BSE'dekine benzeyen ve onu diğer CJD'lerden ayıran moleküler bir markerla ilişkili olduğu gösterilmiştir (10).

Şu anda tüm talimatlar uygulandığında insanların BSE kapma riskinin çok küçük olduğu ya da hiç olmadığı konusunda şüphe yoktur. Bu durumun 1989'dan önce tüketilen biftek ürünleri için geçerli olup olmadığı belirsizdir. Bununla birlikte; insanların BSE ile enfekte olabileceğini düşündürecek doğrudan bir kanıt da yoktur (14).

Tablo 6. Klasik CJD ile Yeni Varyant CJD arasındaki bazı farklar.

Özellik	Klasik CJD	Yeni Varyant CJD
Yaş	Orta yaşlı ve yaşlılar	Genç Erişkinler
Hastalık Süresi	7 ay	16 ay
Dağılım	Tüm dünya	İngiltere
Klinik	Hızlı progresif demans ve ataksi	Sensoriyel belirtilerle karakterize psikik bozukluk

Yakın zamanda tanımlanmış on (artı üç) olgu şüphe ortamı yaratsa da hastalığın yayılımını kanıtlamamaktadır. Bu olgular klasik Creutzfeldt-Jakob hastalığından farklılık göstermektedir. Zira bunların hepsi nörolojik belirtilerden ziyade psikiyatrik belirtiler gösteren ve sürüleri uzun olan 45 yaş altı hastalarda oluşmuştur (10). Ayrıca; EEG'leri atipikti ve PrP plaklarının geniş bir yayılımı bulunuyordu.

Bu plakların büyük bir kısmı Papua Yeni Gine’de törensel etoburluk (kanibalizm) yoluyla yayılan TSE olan Kuru’da gözlenenlere benzemektedir. Hiçbirisinde CJD açısından risk faktörü yoktu ancak hepsi 1988’den itibaren et ya da et ürünleri yemişlerdi. Sadece birisi 1991’den itibaren sıkı bir vejeteryan olmuştu. Yazarlar, bu yeni hastalıkla BSE arasında bir bağlantı olmasının en makul açıklama olduğu sonucuna varmışlardır.

Sığır prionlarının insanlara hastalıklı sığır ürünlerinin oral yoldan alınmasıyla bulaşmış olabileceği korkusu tüm dünyada tıp otoritelerinin hem gıdaların güvenilirliği hem de terapötik ürünlerde sığır türevlerinin varlığı ve kullanımları konularında endişelenmelerine yol açtı (6, 15). Dahası, CJD’nin kadavra hipofiz kaynaklı insan büyüme hormonu ve insan dura mater greftleriyle bulaşması prionların insan dokularından kaynaklanan terapötikler yoluyla insandan insana bulaşmasına ait gerçek bir risk taşıdığını gösterdi (15).

Artık nvCJD’nin insanlardaki BSE olduğu açıkça anlaşılmıştır (6). Çünkü:

- Prion suşunun aynı olduğuna ilişkin yeterli kanıt bulunmaktadır.
- Ajanın sığırlardan insanlara bulaşma olasılığı yüksektir.
- Hem BSE hem de nvCJD İngiltere’de en yüksek prevalansa sahiptir.
- Bulaşmanın kontamine gıdayla olduğuna inanmak mantıklıdır.

TSE ETKENİ

Son 20 yıl içinde artık prion hastalıkları adını verdiğimiz büyüleyici, ancak başlangıçta yanlış anlaşılmış olan bu hastalık grubunun etiyoloji ve patogenezinin aydınlatılmasına yönelik etkileyici boyutta deneysel kanıt birikmiştir (15). Çeşitli araştırmacılar prionlar üzerinde kemirgen hayvanları laboratuvar ortamında kullanarak türlerin bariyerleri, dirençleri ve SSS’ne ajanın ulaşma yolları konularında yeni bilgilere ulaşmışlardır (15). Ancak enfeksiyöz ajanın natürü ve hastalık mekanizmaları ile ilgili tartışmalı konular Prusiner’in modern moleküler teknolojiye dayanan yoğun bilimsel araştırmaları sonunda aydınlığa kavuşmuştur. Dr.Prusiner bu çabaları ile 1997 Tıp ve Fizyoloji dalında Nobel Ödülünü almıştır.

İnsanlarda ve hayvanlarda olduğu gibi bakterilerde de proteinlerin ve enzimlerin yapısını belirleyen, böylece şekil ve gelişmeyi tayin eden DNA’dır. Hücre dışında bağımsız üreyemeyen virüsler bile kimliklerini bir DNA veya RNA molekülünden alırlar (5). Bazı bitki hastalıklarını nakleden viroid’ler bile RNA’dan meydana gelmişlerdir (16). Viroidin nükleik asidi proteini kodlamaz ancak progeny moleküller için bir kalıp olarak hizmet eder. Prion olarak tanımlanan enfeksiyöz ajanın ortaya çıkması ise her organizmanın kendi kimliğini belirleyen nükleik asitleri taşıdığı kuralını geçersiz kılmıştır (16). 1982 yılında Prusiner benzer patolojik özellikleri paylaşan ve alışılmamış biyolojik özelliklere sahip bir ajanla oluşan kronik, progresif SSS dejeneratif hastalıklarından sorumlu ajana prion adını verdi (17).

Tablo 7. Transmissible Spongiform Encephalopathies (14).

Tür	Hastalık	Bulaşma Yolu	Saptandığı Yıl	İnsidans
İnsan	Kuru	Besinsel	1957	1/100
	CJD	Intraserebral veya im inokülasyon	1920	0.5-1/1.000.000
	GSS	Ailesel	1936	2/100.000.000
	FFI	Ailesel	1992	9 İtalyan Aile
Koyun, Keçi, Muflon	Scrapie	Besinsel	1738	?
Vizon (mink)	TME	Besinsel	1964	?
Geyik, Katır, Elk	CWD	Besinsel	1980	?
Sığır	Downers	?	1965	?
	BSE	Besinsel	1985	> 150.000 vaka
Nyala, Eland, Oryx, Gemsbok, Kudu	EUE	Besinsel	1986	Hayvanlarda birkaç vaka
Evci Kedi	FSE	Besinsel	1990	70 vaka
Puma, Ocelot, Çita	FSE	Besinsel	1990	Hayvanlarda birkaç vaka
Devekuşu	Adlandırılmadı	?	1991	3 vaka

CJD : Creutzfeld-Jakob Diseases

GSS : Gerstman Straussler Scheinker

FFI : Fatal Familial Insomnia

TME : Transmissible Mink Encephalopathy

CWD : Chronic Wasting Disease

BSE : Bovine Spongiform Encephalopathy

EUE : Exotic Ungulate Encephalopathy

FSE : Feline Spongiform Encephalopathy

TSE’ler veya prion hastalıkları insan ve hayvanları etkileyen nadir, enfeksiyöz ve fatal nörodejeneratif hastalıklar grubunu oluşturur. Şu anda herkes kabul etmektedir ki bu hastalıklar beyin dokusunda sellüler bir protein olan PrPc’nin patolojik birikimi ile oluşmaktadır. Prionlar nükleik asidi olmayan ve tamamıyla modifiye prion proteininden (PrPsc) oluşmuş görünen protein tabiatında **transmissible partiküller** olarak tanımlanmaktadır.

Doğal olarak oluşan TSE’lerin, arasında insanın da olduğu çok sayıda hayvan türünü etkilediği bilinmektedir (Tablo 7). Diğer pek çok türün, çeşitli TSE’lerin intraserebral, intraperitoneal ya da intravenöz inokülasyonu (fare, hamster, sıçan, domuz, maymun, apes) veya besinlerle alım (fare, kedi, maymun, apes) yoluyla deneysel olarak enfekte olduğu gösterilmiştir (14).

Prionlar en küçük virüslerden 100 kat daha küçüktür. Molekül ağırlıkları çeşitlilik gösterdiğinden direkt yöntemlerle büyüklüklerinin saptanması güçtür. Boyutları ile ilgili en büyük değerler onları küçük virüs partikülleri sınıflamasına sokmaktadır ve bu geniş değerler de etken partiküllerinin birikimine bağlı olarak şekillenmektedir (18).

Prionlar ultraviyole ışınlarına, iyonize radyasyona, ısıya (özellikle kuru ısıya) dirençlidir. Halbuki iyonize radyasyonun nükleik asitleri etkileyerek virüsleri ve hücreleri denatüre ettiği bilinmektedir. Prionları inaktive etmek için oldukça yüksek doz radyasyon gerekmesi onların nükleik asitlerden yoksun ve virüslerden önemli ölçüde küçük olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır (5). Alkol, formalin, çamaşır suyundan etkilenmez. Geçerli dekontaminasyon prosedürleri :

- Buhar otoklavında 121 C'de 4.5 saat,
- Buhar otoklavında 132 C'de 1 saat,
- 1 N NaOH'de ve oda sıcaklığında 1 saat bekletmek olarak önerilmiştir (2).

Ajanın natürü hakkında çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. 1980'e dek bütün TSE'lerin yavaş virüslerle oluştuğu düşünülmüştür. Çünkü bunların birkaç yıla uzanan inkübasyon dönemleri olmuştur ve insanın insan olmayan primatlara veya koyunlardan kemirgenlere geçişi deneysel olarak gösterilmiştir. 1980'de **Prusiner** prion hipotezini ileri sürmüştür. Bu hipotezde bütün TSE'lerin temel ajanı prion adı verilen proteinli bir enfeksiyöz ajandır. Bu protein (PrP = prion ile ilişkili protein) insanlarda 20. kromozomun, farelerde 2. kromozomun kısa kolunda bulunan tek kopya konak geni ile kodlanır (7, 9).

Deneysel şartlar altında PrPc proteinazlarla sindirime duyarlıdır ve dolayısı ile **PrPsen** olarak tarif edilir. PrPsen, konakçı hücre tarafından kodlanan PrP'nin fizyolojik bir formudur ve bu protein proteinaz tedavisine duyarlıdır. Bu arada patolojik izoform (yani hastalıkla ilgili olanı, PrPsc) proteinazlara kısmi olarak direnç gösterir ve proteaz rezistans bir core taşır. Bu proteinler SSS'de birikir ve sonuçta nöronlarda spongiform dejenerasyon, reaktif gliozis, nöral hücre kaybı ve amiloid plak birikimi ortaya çıkar. Aynı zamanda bu proteinler bazı koşullar altında hastalığı aynı veya başka bir türdeki diğer şahıslara transfer edebilirler (7).

PrP'nin digestion ürünü **PrPres** olarak adlandırılır. Proteaz tedavisine karşı gösterilen duyarlılık farkı, fizyolojik ve fizyopatolojik formlar arasında deneysel olarak ayırım yapmaya yarar.

Duyarlılıktaki farklılıkların dışında PrPsen ve PrPres yapı olarak da birbirinden farklıdır. Yapısal farklılıklar PrPres'in PrPsen ile olan etkileşimi ile arttığı ve kesinlikle hastalıkla ilgili olduğu düşünülmektedir (7).

Amino asit zincirini kesen enzimlerin (proteazların), proteinleri kaplayarak onları denatüre eden bazı deterjan ve reagentlerin (SDS; fenol) prionların enfektivitesini önemli oranda düşürdüğü görülmüştür (5, 19). Buna karşılık nükleik asit zincirini kesen nükleazların prion enfektivitesi üzerinde etkili olamadığı görülmüştür. Virüsler ise genellikle nükleazlara dirençlidirler. Çünkü kapsid DNA ve RNA'yı korur. Virüslerin psoralens denen moleküller ile muamele edilerek ultraviyole radyasyonuna tabi tutulduğunda psoralens'in virüslerdeki nükleik aside bağlanarak inaktive olduğu görülmüştür. Aynı işlem prionlar için uygulandığında ise prion enfektivitesinde bir kayıp gözlenmemiştir (5).

Tüm bu fiziksel ve kimyasal işlemler sonunda elde edilen bulgular prionların küçük bir DNA yada RNA olasılığı henüz dışlanmamakla beraber nükleik asitten yoksun bir proteinden oluştuğunu açıklamaktadır (16). Prionların bu olağandışı özellikleri "**unconvantional virüs**" (olağandışı virüs) teriminin kullanılmasına ve ajanın yapısı hakkında birçok teoriler geliştirilmesine neden olmuştur.

Bunların yapısını açıklamak için pek çok hipotez geliştirilmiştir.

1. Virüs Hipotezi : Ajan küçük bir virüstür (10-12 nm). Son 10 yılda prion teorisini destekleyen birçok kanıt ortaya çıkmakla birlikte TSE ajanının birçok suş oluşturabilme yeteneği, virüs benzeri bir ajan olması teorisi ile daha kolaylıkla açıklanır (7).

2. Prion Hipotezi : Bu hastalıkların etiyolojisine ait en önemli hipotez proteinimsi enfeksiyöz partiküller (prionlar) tarafından oluşturuldukları şeklindedir. Prionlar nükleik asit içermez ve 20. kromozom (insanda) ve 2. kromozom (farede) kısa kolunda bulunan tek kopya konak geniyle kodlanırlar (7, 9). Proteinöz enfeksiyöz ajan hipotezi şu anda geniş kabul görmüştür.

3. Virino Hipotezi : Ajan virüs benzeri bir partiküldür ve genetik enformasyon taşıyan nükleik asitlere sahiptir (7). Prion ve virüs hipotezinden başka virino hipotezi enfeksiyöz ajanın hastalığa yol açan ve kendi replikasyonunu bir viroid gibi arttıran bir nükleik

asit olduğunu varsayar. Hiçbir TSE vakasında tutarlı olarak nükleik asit gösterilmemiş olmakla beraber enfeksiyöz ajanın iyonizan radyasyona bu kadar hassas olması enfeksiyöz yol açan küçük bir virüs boyutlarındaki nükleik asit genomunu ekarte edemeyeceğimizi düşündürmektedir (7).

PrP, prion ile ilişkili proteini ifade eder. İki prion protein (PrP) izoformu bilinmektedir:

1. Normal hücrel prion proteini (PrPc): Hücrel prion proteininin işlevi bilinmemektedir. Nöronlar primer olarak alfa helikslerden oluşan yüksek PrPc konsantrasyona sahiptir. PrPc proteolitik enzimlerle kolaylıkla sindirilir (9, 14).

2. Patolojik izoform skrapie prion proteini (PrPsc): Patolojik izoform olan scrapie prion proteini (PrPsc) proteolitik sindirime dirençlidir. Ajan kendini çoğaltan bir proteinden oluşmaktadır. Bu glikoprotein nöronlarda ve nörofillerde fibriller yapıda amiloid benzeri plaklar oluşturacak şekilde birirmektedir (14). Patolojik izoform (skrapie prion proteini) spontan olarak çubuksu ya da lifsi (scrapie ile ilişkili lifler, SAF) partiküller halinde agregat olurlar (9). Bu lifler hayvan ve insanların enfekte beyinlerinden izole edilebilir. Hücrel izoformdan scrapie prion proteinine dönüşümüne alfa-heliks içeriğinde azalma ve beta-sheet yapısında artış eşlik eder (3). Normal hücrel prion protein olan PrPc'nin primer amino asit dizisinde saptanabilir bir değişiklik olmaksızın anormal, hastalık oluşturan PrPsc'ye konformasyonel olarak dönüşüm olmaktadır (4, 15). Bu konformasyonel değişim prion hastalıklarının patogenezi içinde en önemli olay gibi görünmektedir. Konformasyonel değişimin nedeni bilinmemektedir (9, 20, 21, 22). Ancak transgenik hayvan çalışmaları şunu göstermiştir ki bu dönüşüm için başka bir bilinmeyen protein gerekmektedir. Bu da halen daha identifiye edilememiş bir virüsün bu hastalık sürecinde ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Prion araştırmalarının çoğu scrapie ajanı ile ilgilidir ve bu ajan grup için prototip olarak değerlendirilir (1). Prionlar nükleik asitleri modifiye yada hidrolize eden işlemlere dirençlidir. (Nükleaz, ısı, uv, iyonizan radyasyon, Dnaz, Rnaz, fenolik ve aldehid dezenfektanlar, kimyasal inaktivasyon) (1, 5, 14). Bu nedenle nükleik asit içermedikleri düşünülmektedir. Toprakta da uzun süre canlı kalabilmektedir (14). Prionların enfektivitesinin proteinleri sindirecek, denatüre edecek yada kimyasal olarak değiştirecek işlemler ile azaltılması kolaydır. (Deterjanlar, organik çözücüler, denatüre edici ajanlar, kaotropik tuzlar, üre vs). Bütün bunlar proteinlerin prionların bölünmez bir parçası olduğunu ve enfektiviteleri için gerekli olduğunu düşündürür (1).

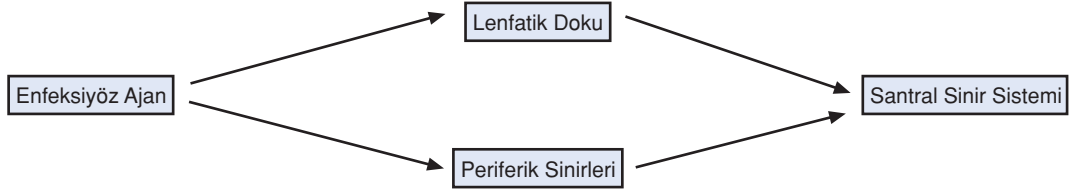
Prionların moleküler biyolojisi ve hastalık patogenezi hakkında bilinenler çok azdır. BSE ve CJD arasında nedensel bir ilişkinin ortaya konabilmesi için moleküler biyoloji ve epidemiyolojili konularında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Vücudtaki Prion Yayılımının Olası Şekilleri

TSE'ye yol açan enfeksiyöz ajanın yapısını ilgilendiren bir kaos vardır ve bu bilim adamlarını çok etkilemektedir. Prion vücutta yayıldığı ve SSS'ye ulaştığında ne olmaktadır? Prion yayılımı lenfatik dokularda veya periferik sinirlerin aksonları ile oluşabilir. Prionların immün hücreleri, enfeksiyon bölgesinden lenforetiküler sisteme gidebilmek için kullandığı anlaşılmaktadır (7). Enfektivite lenf nodları ve intestinal peyer plakları da dahil olmak üzere lenforetiküler sistemin bütün komponentlerinde birikebilir. İntestinal peyer plaklarında prionlar oral olarak verilmesinden hemen sonra çoğalmaktadır. İmmün hücreler, ajanı lenforetiküler sistemden SSS'ne transport için yeterli midir? Bu çok olası görülmemektedir. Çünkü lenfositler normalde kan-beyin bariyerini geçemezler. Hatta, prion replikasyonu ve hastalık önce SSS segmentlerinde oluşmaktadır. Buralar periferik inokülasyon bölgeleridir. Bu da bize ajanın sanki bir kuduz veya herpes virüsü gibi periferik sinir sistemi yoluyla yayıldığını göstermektedir (7).

Tablo 8. Prionların Vücutta Olası Yayılma Biçimleri (7).

A



B



Peki o zaman prionlar vücutta nasıl yayılıyor olabilirler (Tablo 8)? Belki intraperitoneal olarak enjekte edilen prionlar önce mobil immün hücreler tarafından foliküler dentritik hücrelere getirilmektedir. Bu taktirde periferik sinir uçları bir lenfositte bağımlı biçimde invaze olurlar. Enfekte bir konağın periferinden SSS'ne enfeksiyöz yayılımın olması nöroinvazyonun olasılıkla lenfoid organları innerve eden otonom sinir uçlarında nöroimmün etkileşime dayalı olduğunu göstermektedir (23).

Sonuç olarak SSS'ne ulaşmakta hatta ileri yayılım da transsinaptik olarak ve fiber lif traktusları boyunca olmaktadır.

Prionların Tanısı İçin Geliştirilmekte Olan Testler

1986'da Harrington ve ark. Creutzfeldt-Jakob hastalığının teşhisi için duyarlı ve spesifik bir belirteç sağlayan iki boyutlu jel elektroforezinde iki protein (130 ve 131) tanımlamışlardır. Ne yazık ki bu test rutin teşhis amaçlı kullanıma uymamıştır. 1996 yılında Hsich ve ark. prion hastalıkları için yeni bir **serebrospinal sıvı** belirteci tanımlanmıştır (24). Bu belirteçler **14-3-3 proteinler** olarak tanımlanmaktadır ve serebrospinal sıvıda saptanan bu proteinler demansı bulunan hastalarda Creutzfeldt-Jakob hastalığının teşhisi için pozitif bir immün test olarak güçlü bir destek sağlamıştır. Bu çalışmada araştırmacılar nörolojik hastalığı olan bir seri hastayı taramış ve akut viral ensefaliti olan ve test öncesi bir ay içinde inme geçirmiş hastalarda dikkate değer sayıda yanlış pozitif sonuçlar bulmuşlardır. Bu test, klinik demansın olmadığı hastalar için bir tarama testi değildir. Basit anlamda nöron hasarının belirteçleri olarak demanslı hastalarda test oldukça spesifik ve duyarlı gözükmektedir. Ancak bu anlamda emin olabilmemiz için nörodejeneratif hastalıklı çok sayıda hastanın daha ileri analizine gereksinim vardır. Ayrıca hastalığın hangi evresinde bu testin pozitif olduğunu araştırmak önemli olacaktır. İlerlemiş Creutzfeldt-Jakob hastalığının pek çok olgusunda bir miktar teşhis gücünü bulmaktadır (4).

Önemli bir konu serebrospinal sıvıda 14-3-3 proteinlerinin stabilitesidir. Bu testin sadece kısıtlı sayıda merkezde yapılabilir olması da bazı örneklerin uzun süreli transportunu da gerektirecektir. 14-3-3 proteinlerinin hastalık sürecinde bir rolü olup olmadığı konusunda yorum yapmak ilginç olmasına karşın; pozitif sonuçların elde edildiği Creutzfeldt-Jakob hastalığı ve diğer hastalıklardaki dramatik nöron hasarı 14-3-3 proteinlerinin nöron hasarının basit anlamda belirteçleri olabileceğini düşündürmektedir (4).

Araştırmacılar tutarlı bir biçimde klasik CJD ile enfekte olmuş hastalarda **S100 proteini**'nin serum konsantrasyonunun yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgu tutarlı bir bulgudur. Ancak S100 proteininin yükselmiş olması bazı nörolojik hastalıklarda da görülür. Örneğin serebral stroke (inme) ve hipoksi gibi. Fakat bunlar genellikle diğer tanı metodları ile ekarte edilebilirler (CT, MR gibi). Dolayısı ile bu bulgu, CJD'nin erken tanısında daha spesifik testler bulunana kadar yardımcı olabilir. Ancak bu testin demansı olmayan daha geniş bir hasta grubunda değerlendirilmesi gerekir. Kan donörlerinde tarama testi olarak kullanılıp kullanılmayacağı bilinmemektedir. Şimdiye kadar araştırmalar sadece hastalıklı vakaların klinik olarak ayırıcı tanısında kullanılmasında yoğunlaşmıştır. Son deneylerle, klasik CJD'nin tanısında hala daha faydalı basit metodlar (örneğin kan veya idrar metabolitlerinin taranması gibi) bulunamamıştır (7).

Prusiner'in laboratuvarındaki yeni çalışmalarda kısa inkübasyon süreli insan ve sığır prionlarına yüksek derecede duyarlı transgenik farelerin geliştirilmesi bize prion hastalığının kesinleştirilmesi ile tür bariyerleri, suş özellikleri, doku dağılımı, farklı hastalık derecelerindeki enfektivite düzeyleri ve benzeri konularda değerli yeni gereçler sağladı (15). Bu tip transgenik hayvanlar farmasötik endüstride süreç değerlendirilmesi ve prion uzaklaştırma çalışmaları için tercih edilen model olmalıdır. Ayrıca enfeksiyöz prionları, PrPc (baskın olarak alfa-helikal) ve PrPsc (baskın olarak beta-sheet) arasındaki farklardan yararlanarak tespit eden hızlı, yüksek derecede duyarlı, konformasyona bağımlı bir teknik geliştirildi. Bu tip bir teknik, kan donör testi, plazma havuz taraması, mezba ve canlı hayvan testleri ile üretim işleminde önemli uzaklaştırma basamaklarının değerlendirilmesi için pratikte kullanılabilecek yüksek derecede duyarlı ve son derece hızlı bir alternatif testi ilk kez sağlayabilir (15).

Prion bulaşma riskini minimuma indirmek için insan ve hayvan prionlarını hızlı ve duyarlı şekilde saptama gereksinimi bulunduğu yadsınamaz. En sık kullanılan test sistemi olan **hayvan biyotesti** tür bariyerleri ve uzun inkübasyon süreleri gibi sorunlar nedeniyle rutin olarak kullanılamaz. **Western immunoblotting** gibi günümüzde bulunan immünotestlerin duyarlılığı yoktur (15). Ancak proteaza dirençli PrPsc'nin saptanması amacı ile halen kullanılmaktadır (4).

PrP geninin analizi, prion hastalığı konusunda aile öyküsü olmayan hastalarda bile önemlidir. Bu işlem teşhise yardımcı olabilir ve etkilensiz ailelerde presemptomatik testler için kullanılabilir. Bir aile içerisinde geniş bir fenotipik heterojenite olabilir. Bu nedenle herhangi bir nörodejeneratif ya da nöropsikiyatrik hastalık öyküsü güçlü bir biçimde kalıtılmış bir prion hastalığının belirteci olabilir (4).

Halen hayvanlardaki TSE'leri ortaya koymak için geliştirilen ve patojenik prion proteinlerinin saptanmasına yönelik metodlardan bazı diagnostik testler türetilir. Bu testler gelecekte aynı şekilde kan veya plazma örneklerinin taranmasında kullanılabilir. Ajanların kandaki konsantrasyonları çok düşük veya ihmal edilebilir olduğu için tek donör testi plazma havuzlarının testinden daha başarılı olabilir. Ancak henüz bu tür çok yüksek duyarlılığı olan testlerin geliştirilmesi için çok somut stratejiler yoktur (4).

PRİONLAR VE KAN TRASFÜZYONU

Prionlar son zamanlarda kan toplanmasını ve işlenmesini uygulayan organizasyonlar tarafından dikkate alınmaya başlanmıştır.

CJD'den ölen bazı kişilerin kan donörü olduğu saptanmış ve sonuçta bunların donör plazma havuzlarından elde edilen ürünlerden enfeksiyon ajanlarının kontaminasyonu olabileceği nedeniyle endişe oluşmuştur (3).

Özel bir endişe kaynağı da nvCJD'nin ortaya çıkmasıdır ki bu da daha yüksek bir mortalite oranı ile beraberdir (25). Direkt kaynağın ve farklı sığır dokularından geçiş yolunun ve enfektivitenin tam olarak ortaya konamaması ve epidemiyolojik çalışmaların azlığı yüzünden (sadece Fransa'da 1 ve İngiltere'de 39 vaka bildirilmiştir) bu TSE suşu ile enfekte olabilecek kişilerin sayısını önceden tahmin etmek çok zordur. Bu yeni ortaya çıkan hastalığın kan donörü havuz güvenliği açısından İngiltere veya başka bir ülkede de sonuçlarının değerlendirilmesi çok zordur (3).

NvCJD'nin transmisyonundaki kan ile ilgili potansiyel risklerin azaltılmasına yönelik olarak İngiltere, bazı Avrupa ülkeleri, US ve Kanada'da bazı önlemler alınmıştır. Şubat 1998'de İngiltere'deki otoriteler nvCJD'den muzdarip olduğu kuvvetle şüphelenilen kimselerin kanlarını içeren plazma havuzlarının üretimlerini tekrar gözden geçirmeye başlamıştır (26). Mayıs 1998'te İngiliz otoriteleri İngiltere dahilinde kan ürünlerinin yapımı için kan ve plazma toplanmasına ara verileceğini ve artık bunu keseceklerini anons etmişlerdir. Temmuzda, İngiltere'de toplanan bütün kanların **lökodepleksiyon** denen bir işlemle geçirilmesine karar verilmiştir (27).

İngiltere tarafından alınan bu son karar Fransa, İrlanda, Norveç, Portekiz ve Avusturya'da da benzer politika değişiklikleri izlemiştir. Aralık 1998'de de Food and Drug Administration (FDA) TSE Tavsiye Komitesi'nin önerisine uyarak FDA, nvCJD'nin kan ve kan ürünleri ile geçme riski potansiyelini azaltmağa yönelik olarak 1980'den itibaren İngiltere'de bulunmuş kişilerden kan alınmaması konusunda bir politika geliştirdi (3).

Kanla İlgili Deneysel Transmisyon Çalışmaları

İnsandan Hayvana Geçiş: TSE'nin tam kan veya kan ürünleri kullanılarak deneysel olarak insandan hayvana geçişi ile ilgili deneysel çalışmalar pek başarılı değildir (Tablo 9). Tam kanın intraserebral inokülasyonu ile insan CJD'sinden kemirgenlere geçiş bildirilmiştir. Birkaç vakada sporadik CJD vakalarından elde edilen buffy coat'ın intraserebral inokülasyonu ile kobaylara, bir iyatrojenik CJD vakasından hamsterlere ve sporadik CJD vakasından elde edilen plazmanın intraserebral inokülasyonu ile farelere geçiş sağlanmıştır. Başarılı olan eksperimental geçişlerin az sayıda olmasının izah nedenleri ise enfeksiyöz ajanın CJD'li hastaların kanında düşük dozda bulunması, türler arası bir bariyerin varlığı ve geçiş yolunun yetersiz veya düzensiz olması olabilir (3).

Hayvandan Hayvana Geçiş: Doğal olarak veya deneysel olarak etkilenmiş olan scrapie'li koyun ve keçilerde kanda enfektivite hiçbir zaman saptanmamıştır. Ancak değişik bazı laboratuvarlardan gelen raporlar deneysel olarak enfekte edilmiş kemirgenlerin kan ve kan ürünlerinde enfektivitenin varlığını kaydetmişlerdir. Bu çalışmalar gerek prelinik inkübasyon döneminde gerekse hasta hayvanlarda klinik olarak aynı şekilde görülmüştür (3). Son zamanlarda deneysel olarak kemirgenlerin kullanıldığı daha yoğun araştırmalar da uygulanmaktadır. Bunlar kan, kan ürünleri ve özel olarak plazma ve plazmadan üretilmiş protein konsantrelerinde TSE enfektivitesinin dağılımını ortaya koymak için yapılan çalışmalardır. Yıllardır TSE ile yapılan deneysel çalışmalarda gösterilmiştir ki hastalığın geçişindeki en etkili yöntem **intraserebral inokülasyondur**.

Tablo 9. Çeşitli Hayvan Türleri Kullanılarak TSE'li İnsan Kanından Enfeksiyon Teşhisine Ait Çalışmalar (3).

İnokülasyon Materyeli	Tanı	İnokülasyon Yapılan Hayvan Türü	İnokülasyon Yolu	Pozitif Sayı/ Total Sayı
Tam Kan	Sp-CJD	Fare	ic	1/3
	Sp-CJD	Örümcek Maymun	ic, iv, ip	0/1
	Sp-CJD	Sincabi Maymun	ic, ip, im	0/4
	Sp-CJD	Kobay	ic, ip	0/1
	Sp-CJD	Şempanze	iv	0/3
Buffy coat	Sp-CJD	Kobay	ic	2/2
	Sp-CJD	Sincabi Maymun	ic, iv	0/4
	HGH-CJD	Hamster	ic	1/1
Plazma Serum	Sp-CJD	Fare	ic	1/1
	Kuru	Fare	ic	0/3

Sp-CJD : Sporadik CJD HGH-CJD : Human Growth Hormon ile oluşmuş iyatrojenik CJD

ic : İntraserebral iv : İntravenöz ip : İntraperitoneal im : İntramusküler

Kan Ürünleri İle Geçen TSE'ler İle İlgili Epidemiyolojik Çalışmalar

Birkaç epidemiyolojik çalışma TSE'nin kan veya plazma ürünleri ile geçmesi riskini araştırmıştır. Bu çalışmaların hiçbirisi klasik, sporadik, ailesel veya iyatrojenik TSE'nin kan transfüzyonu veya plazma ürünleri ile geçtiğini göstermemiştir. Amerika, İngiltere, Avrupa ve Japonya'da yapılan epidemiyolojik vaka kontrollü çalışmaların hiçbirisinde kan transfüzyonu ile CJD arasında bir ilişki bulunamamıştır (28, 29, 30, 31, 32).

İngiltere'de CJD'nin epidemiyolojik araştırmalarında yaş ve cinsiyet kontrolü yapılmış, CJD'li hastaların arasında donasyon veya kan transfüzyonu sıklığında farklılık bulunamamıştır. Kan transfüzyonu öyküsü bulunan CJD'li hastaların klinik özellikleri klasik CJD ile benzerdi ve insan büyüme hormonu alanlardaki CJD'den çok belirgin olarak farklı idi. CJD'li 29 donör saptandı. Birçok vakada kan, CJD gelişmesinden en az 20 yıl önce verilmişti ve kan verme (donasyon) sayısı da sınırlı idi. Hatta daha da ötesi, çalışmada bu donörlerin kan verdikleri dönemde oturduğu bölgeden CJD'nin arttığına dayanan hiçbir kanıt yoktu. Bu da kan transfüzyonunun CJD için bir risk faktörü olduğu olasılığını yadsırmaktadır (29).

1993-1995 yılları döneminde **CJD Avrupa Birliği Çalışma Grubu** CJD'nin risk faktörlerini saptamaya yönelik vaka kontrollü bir

çalışma uygulamıştır. Belçika, Fransa, Almanya, İtalya, Hollanda ve İngiltere’de 405 hasta incelenmiştir. Çalışma sonunda kan transfüzyonu öyküsü ile CJD riskinde bir artma bulunamamıştır (32).

Son zamanlarda Amerika’da 15 CJD’li donörün dahil edildiği (11’i doğrulanmış, 4’ü olası) 197 kan komponentleri alıcısında geriye dönük bir çalışma yapılmıştır. CJD’li donörler 1975-1996 arasındaki 21 yıllık dönemde ölmüşlerdi ve 30 yıllık dönemde 301 defa kan vermişlerdi. Ölen 125 alıcıdan hiçbirisi CJD’den olmamıştır. Bunların ölüm nedeni bilinmemektedir. Hatta uzun dönemde hayatta kalanlar grubundan 42 tanesi de transfüzyondan sonra en az 5 sene yaşamışlardır ve hiçbirinde nörolojik hastalık belirtisi görülmemiş ve bunların 17’si, vericide hastalığın ortaya çıkışından hemen hemen 1 seneden az bir zaman önceki hazırlanan kan ürününü almışlardır (33). Ancak alıcıların çoğu (%63’ü) yüzeylelerinde PrPc eksprese etmeyen eritrositleri almışlardır ve hastaların sadece küçük bir kısmı trombosit (%9) veya beyaz hücre (%2) almışlardır. Esas olarak beyaz hücrelerin PrPc’yi eksprese ettikleri bilinmemektedir (3).

Sullivan ve ark. tarafından yapılan araştırmalarla uyumlu olarak aynı şekilde Almanya’dan da bir rapor vardır. Bu da 55 ünite kan veren bir CJD hastası ile ilgilidir. Bu da 20 yıllık periyotta 27 hastaya kan vermiştir. Bunların 18’i tıbbi nedenlerden dolayı (tümör, transplantasyon komplikasyonu, miyokard infarktüsü veya pnömoni) ölmüşlerdir. Bu hastaların hiçbirisi demans veya nörolojik nedenlerden dolayı olmamış ve hiçbirisinde demans veya mental gerileme işaretleri görülmemiştir. Ortalama survi 1.4 yıl (0-14 yıl)’dır. Dokuz hasta 4, 5, 8, 11, 12, 12, 16, 17 ve 20 yıl sonra hala yaşamaktadır (34).

Amerika’da bir grup araştırmacı değişik bir yaklaşım göstermişlerdir ve bunlar CJD’nin insandan insana kan yolu ile geçip geçmediğine bakmışlardır. En çok bulaşma riskine sahip (ki bunlar genetik kanama hastalarıdır) olanları araştırmışlardır. Bunlardan Hemofili A (22 vaka), Hemofili B (1 vaka), von Willebrand (1 vaka) hastalarının beyin dokularındaki nöropatolojik incelemelerde CJD’ye ait hiçbir patognomik bulguya rastlanmamıştır. Bu hastaların biri hariç (kriyopresipitat almıştır) tümü 10 seneyi aşkın faktör konsantresi almıştır ve hastaların çoğu (21 adet) HIV pozitifdir ve hemen hemen çoğu (15 adet) SSS tutulumu belirtileri göstermiştir. İki hastanın beyin dokusu PrPsc varlığı yönünden araştırılmış ve hiçbir immünohistokimyasal yönden pozitiflik bulunmamıştır (35).

1979-1994 arasında US’da ulusal mortalite verileri incelenmiş ve kan ve kan ürünlerine maruz kalan hastaların (özellikle hemofili A, Hemofili B, talasemi ve sickle cell anemi) hiçbirinde CJD bulunmadığı gösterilmiştir (36).

NvCJD ile ilgili endişelere karşılık retrospektif olarak 35 adet HIV pozitif hemofili hastasında İngiltere’de nöropatolojik incelemeler yapılmıştır. Bu hastalar 1962-1995 yıllarında İngiltere kaynaklı donörlerden pıhtılaşma faktör konsantreleri almışlardır. Bunlarda da hiçbir spongiform ansefalopati belirtisi bulunamamıştır. Bütün vakalarda immünohistokimyasal analizler PrPsc için negatiftir (37). Bu retrospektif inceleme ancak daha çok klasik CJD için yapılmıştır, nvCJD için yapılmamıştır. Ancak nvCJD vakalarında saptanması da çok az olasıdır. Çünkü 1978-1991 arasında tedavi edilmiş hemofili hastalarında, ilk nvCJD vakasının 1994’te geliştiği ve de inkübasyon döneminin TSE için 35 yıl olduğu düşünülür ise bu olasılık azdır. NvCJD’nin pıhtılaşma faktör konsantreleri ile tedavi edilmiş hemofili hastalarına bulaşması söz konusu olmamıştır.

Yeni yapılan araştırmaların birçoğunda hiçbir insandan insana kan yolu ile CJD geçtiği gösterilmemiş olmakla birlikte olası bulaşmayı gösteren 3 rapor vardır:

- Bir tanesi Avusturalya’dan yazılan bir raporda iyatrojenik CJD (ataksik presantasyon) semptomları olan ve hastalık başlamadan önceki 5 yılda kan transfüzyonu alan 4 hastada donör popülasyonuna ait hiçbir bilgi verilmemiştir (38).

- Fransa’dan başka bir raporda 1 hasta nörolojik hastalıktan ölmüş ve klinik ve nöropatolojik belirtiler açısından karaciğer naklinden 2 yıl sonra iyatrojenik CJD’ye benzeyen belirtiler vermiştir. Bu hastada da aynı şekilde çok sayıda kan, plazma, albumin ve ansitomegalovirüs immünglobulini transfüzyonu öyküsü vardır. Karaciğeri veren kişide hiçbir nörolojik hastalık öyküsü yoktur. Fakat albumin veren bir kişide muhtemelen CJD olduğu düşünülen bir hastalık, donasyondan 3 yıl sonra ortaya çıkmıştır (39).

- Kanada’da bir albumin alıcısı albumini aldıktan 8 ay sonra nöropatolojik olarak CJD olarak konfirme edilen hastalıktan öldüğü anlaşıldı ki bunun da CJD’li kan havuzundan hazırlanmış albumin aldığı düşünülmektedir. İnokülasyonu takip eden dönemin kısa olması iyatrojenikten ziyade sporadik CJD’ye daha çok uymakta idi (40).

Klasik CJD ve Kan/Plazma Ürünleri

Klasik CJD ve bazı enfeksiyöz hastalıklar arasında birtakım temel farklar vardır ki bunlar da kan ve plazma ürünleri konusunda önemli bir tehlike oluşturur.

- o Klasik CJD 1920 de dökümanite edilmiştir ve muhtemel çok eski bir hastalıktır. Oysa HIV yeni ortaya çıkmış bir hastalıktır.

- o Klasik CJD bir SSS hastalığıdır. Örneğin HIV kan yolu ile taşınır (aynı zamanda kanda yüksek virüs titreleri ile seyrederek) ve kan, HIV transmisyonunda çok önemli bir yoldur.

Bu sonuçlardan hareket ederek klasik CJD’nin tipik bir kan ile bulaşabilen bir hastalık olmadığını söyleyebiliriz (7). Ancak yine de teorik olarak CJD ajanının kan ve kan ürünleri ile bulaşabilme olasılığı vardır.

Yeni araştırmalar göstermiştir ki kan hücreleri TSE hastalıklarında bazı roller oynamaktadır. Farelerin scrapie tarafından nöroinvazyonunda bir tür beyaz kan hücreleri (diferansiye B hücreleri) çok büyük önem taşırlar. CJD’ye yol açan ajanın insan kanındaki konsantrasyonu çok küçüktür veya ihmal edilebilir. Enfektivite de sadece intraserebral transmisyon ile saptanabilir yani kan beyine enjekte edilmelidir. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından yürütülen çalışmalarda klasik CJD’li hastalardan primatlara tam kan ile klasik CJD’nin bulaşması gösterilememiştir (41).

Dolayısı ile hayvan çalışmaları bugüne kadar klasik CJD’nin kan ve kan ürünleri ile bulaşmasını göstermemiştir. Bu bulguları doğrulamak için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Çünkü deneysel veriler hala sınırlıdır. Aynı şekilde epidemiyolojik çalışmalar da (her ne kadar bu tip çalışmalar nadir olayları saptamada yetersiz kalsa da) CJD’nin kan ve plazma ürünleri yolu ile geçişini göstermemiştir. Klasik CJD’ye rastlanma oranı, kan ve kan ürünleri ile yakından ilişkili hemofili, talasemi veya orak hücreli anemili hastalarda artmamıştır.

NvCJD ve Kan/Plazma Ürünleri

NvCJD’nin progresyonu, klinik profili ve patolojisi klasik CJD’den farklı olduğu bilinmektedir. Bazı major farkları özetlersek:

- Daha genç hastalarda görülür (klasik CJD’de başlangıç yaşı 65).

- Daha uzun sürüye sahiptir (1 yıldan fazla).

- Ajanlar tonsillerde bulunabilmişlerdir. Bu da lenforetiküler sistemin ajanın replikasyonunda rol oynadığını göstermektedir. Dolayısı ile kanda da yüksek bir enfektivite riski bulunuyor olabilir. Ancak araştırmalar sadece hastalıklı kişilerde yapıldığı için sınırlı

sonuçlar vermektedir.

- NvCJD yeni bir hastalıktır (klasik CJD'nin tersine).

NvCJD ajanının hayvan modellerindeki davranışı konusunda çok az veri vardır ve hatta inkübasyon periyotları da epidemiyolojik verileri temel alarak risk tanısı koymakta kolaylık sağlamamaktadır. Sonuçta nvCJD ile enfekte kan ve plazma donörlerinden kaynaklanan riskler tam olarak bilinmemektedir (7, 42). Bugüne dek CJD'nin kan transfüzyonuyla bulaştığına ilişkin epidemiyolojik ya da "sonradan fark edilen" bir kanıt bulunamamıştır. Bununla birlikte, risk kanıtının olmaması riskin olmadığı anlamına gelmeye-bilir. Deneyisel olarak prionlar enfekte hayvanların kanında gösterilebilir. Bu durum yalnızca, enfekte kan diğer hayvanların beyinlerine direkt olarak inoküle edildiğinde söz konusu olur. Bu da kandaki prion miktarının çok düşük olduğunu gösterir (42).

Ancak nvCJD'yi ele aldığımızda birçok soru gündeme gelir. NvCJD açısından kan yolu ile geçiş olasılığı klasik CJD ile karşılaştırıldığında fazla mıdır? NvCJD ajanının enfekte insanların lenfoid dokularıyla (tonsiller ve apendiks) daha fazla ilişkili olduğunu biliyoruz. Lökosit alt grubu olan B lenfositlerin beyin sinir dokusunun enfekte olması için şart olduğu gösterilmiştir (42). Lökositlerin kandan temizlenmesi yani **lökodepleksiyon** bir önlem olabilir.

Kaç potansiyel donör nvCJD ile enfekte olmuştur? Klasik CJD bir milyon kişide yılda yalnızca bir kişide görülmektedir. 1998'in sonuna dek 35 nvCJD olgusu bildirilmiştir, potansiyel olarak çok daha fazla insan enfekte olmuş olabilir, ancak şu anda sayısını bilmiyoruz. İlginç olarak tüm olgularda enfekte kişinin prion proteininin kodon 129'unda metionin homozigotluğu bulunur. Bu da bu genetik yapıya sahip popülasyonu %33'ünde nvCJD duyarlılığının artmış olduğunu düşündürür (42).

NvCJD'nin transfüzyonla bulaşmasının çeşitli faktörlerden etkilenip etkilenmediği yukarıda tartışılmıştır. Bu sırada nvCJD gelişen 39 kişinin 4'ü kan donörüdür ve dünya çapında İngiliz fraksiyone kan ürünleri konusunda çok büyük çaplı uyarılara yol açmıştır (42). Hükümetin kararı "**dikkat edilmesi gerektiği**" yönünde olduğundan dolayı pıhtılaşma faktörleri, albümin ve anti-D immünoglobülin gibi fraksiyone kan ürünleri için nvCJD görüldüğü bildirilmemiş ülkelere toplanan plazma sağlamaya başlanmıştır. Sonuç olarak İngiltere'de yapılan ürünlerin plazması Kuzey Amerika'dan ithal edilmektedir.

Önlemler

NvCJD'nin kan, kan ürünleri veya fraksiyone plazma ile bulaşmadığı kesin olarak ortaya konmadıkça Avrupa Komisyonu bu tip vakalarda bazı önerilerde bulunmaktadır (41):

Piyasadan Çekme: Plazma havuzuna kan veren kişi eğer kesin olarak nvCJD olduğu saptanırsa yada çok kuvvetli şüpheli ise bu plazmadan üretilmiş tıbbi ürünleri tamamen piyasadan çekmek gerekir.

Beyaz Hücrelerin Yokedilmesi: Şu andaki veriler göstermektedir ki nvCJD'nin patogenezi lenforetiküler doku ve muhtemelen dolaşan lenfositler ile bir grup beyaz kan hücrelerini ilgilendirmektedir. B lenfositleri scrapinin ve hatta bazı TSE'lerin nöroinvazyonu ile ilgili olduğundan beyaz kan hücrelerinin ortadan kaldırılması aynı şekilde klasik CJD'nin kan ürünleri ile bulaşmasını önlemek- te bir tedbir olabilir. Ancak klasik CJD'de olduğu gibi lenfatik sistem hastalıkla daha az ilgili gibi görünmektedir. Çünkü patojenik prion proteinleri nvCJD'li ve scrapin'li vakalarda tonsillerde bulunamamıştır.

Donör Seçimi: nvCJD'nin bulaşmasındaki risk faktörleri tam olarak ortaya konmadığından halen riskli kişileri ayırmaya yetecek

donör seçimi stratejileri yoktur. Bazı ülkeler daha önce transfüzyon uygulanmış kişilerden kan almamayı böylece olası bulaşıcılık zincirini kırmayı önermektedirler (Bu prosedür Fransa'da halen uygulanmaktadır).

Aynı şekilde kan donörleri klasik CJD riski yönünden çok dikkatli olarak soruşturulmalıdır. Bir önlem olarak aşağıdaki şu gruplar donasyon için ekarte edilebilir (43):

1. SSS'ne ait bir hastalığı olanlar.
2. İnsan hipofiz büyüme hormonu (HGH) ile tedavi edilmiş olanlar.
3. Hipofiz orijinli insan gonadotropin hormonu alanlar.
4. 1985'ten önce insan hipofiz ekstresi enjekte edilmiş olanlar.
5. Kornea transplantasyonu yapılanlar.
6. Ailesinde CJD öyküsü olanlar.

SONUÇ

Prion hastalıkları yönünden ne yazık ki şu anda elimizde kan tarama testi mevcut değildir. Elimizde sadece transmissible ajanın tayini ve TSE enfektivitesinin değerlendirilmesi için biyolojik ölçümler vardır. Ancak birçok çalışmanın kanıtları göstermiştir ki fraksiyasyon ve işleme aşamaları, kan ve plazmadan derive protein konsantrelerinin imalatı süresinde çok anlamlı olarak enfektiviteyi düşürmek için kullanılabilmektedir (44).

TSE ajanının değişik doğası yüzünden gerçekte kan ve plazma kaynaklı ürünleri alan bir insan alıcısı için CJD geliştirme açısından gerçek riski saptamak çok zordur. Değişik sayıda faktörler bu hesapları etkileyebilir. Mesela CJD'nin ülkedeki prevalansı, donör havuzunun boyutları, kanın verildiği dönemdeki inkübasyon dö- neminin süresi, örnekteki bulaşıcı partiküllerin sayısı, CJD enfeksiyöz ünitesi oluşturmak için gerekli olan partikül sayısı ve alıcının enfeksiyöz ajana olan hassasiyeti. Burada ilk iki faktör detaylı olarak saptanabilir.

Ancak klasik CJD'ye kıyasla bir hastanın kan havuzu ürünle- rinden CJD geliştirme riski bütün faktörlerin gösterdiğine göre sanki ihmal edilebilir düzeyde gibidir:

- Genel popülasyonda CJD'nin düşük prevalansı,
- CJD gelişimi için kanla ilişkili olarak epidemiyolojik çalış- malarda kanıt bulunamaması,
- Klasik CJD'li hastaların kanındaki düşük veya hiç olmayan enfektivite,

• İntravenöz veya diğer periferik yollarla insandan hayvana deneysel olarak TSE geçişinde olumsuz sonuçlar alınması.

Kan orijinli nvCJD geçiş riskinin saptanması için daha ileri epidemiyolojik, deneysel çalışmalar ve özellikle TSE enfektivitesinin tayini için süratli, güvenilir ve duyarlı assaylar bulunması gereklidir.

Şu güne kadar klasik CJD veya nvCJD'nin insandan insana kan veya kan ürünleri ile bulaştığına ilişkin epidemiyolojik yada sonradan fark edilen bir hiçbir kanıt bulunamamıştır (7, 42). Şu anda nvCJD'den sorumlu olan ajanın kan ve kan ürünleri nakli ile bulaştırılıp bulaştırılamayacağını bilmiyoruz ve hayvan deneyleri de bu konuda yardımcı olması için devam etmektedir. Dolayısı ise nvCJD ile geçiş riskini sadece teorik olarak konuşabilmekteyiz, başka hiçbir şeyle karşılaştırma olanağından yoksunuz.

TSE alanında uğraşan uzmanlarla yapılan konsültasyonların, üretilen ürünlerde geliştirilen politikaların sonunda enfeksiyöz ajan düzeylerinde bir azalma ortaya çıkması olasıdır. Avrupa Plazma Fraksiyasyon Birliği ve ona üye organizasyonlar, kan ve kan ürünleri stoklarının güvenliği açısından ücret almayan gönüllü donörleri tercih etmektedir.

* Zeynep Kamil Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

KAYNAKLAR

1. **Kenneth LT.** Prions. In: Mandell GL, Bennett's JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; **1995**;1674-1675
2. **Kenneth LT.** Prion diseases of the centrale nervous system (Transmissible neurodegenerative diseases) In: Mandell GL, Bennett's JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; **1995**;881-887
3. **Drohan WN, Cervenakova L.** Safety of blood products: Are transmissible spongiform encephalopathies (Prion Diseases) a risk? *Tromb Haemost.* **1999**;82(2):486-493
4. **Collinge J.** New Diagnostic Tests for Prion Diseases (editorial). *N Engl J Med.* **1996**;26:963-965
5. **Özdemir V.** Prionlar ve Yaptıkları Hastalıklar. *Etlik Vet Mikrob Derg.* **1994**;7:203-222
6. **Contreras M.** Prions: Diseased in humans, including new variant CJD. Abstracts, VI Regional European Congress of the International Society of Blood Transfusion, Israel, **1999**;62c-62d
7. **Fakitsa V, Sofroniadou K.** Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. A review. *Haema.* **1999**;2(1):12-17
8. **Brown P, Gajdusek DC.** The human spongiform encephalopathies: Kuru, Creutzfeld-Jakob Disease and the Gerstmann-Straussler-Scheinker Syndrome. *Current Topics in Microbiology and Immunology.* **1991**;172:1-17
9. **Rist CH, Nielsen JO.** Mad cow disease Creutzfeldt-Jakob disease-is there a link? *Scand J Infect Dis.* **1996**;28:231-234
10. **Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, Poser S.** A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet.* **1996**;347:921-925
11. Spongiform encephalopathy advisory committee nvCJD leukodepletion- Advice to Government. EPFA 17 July **1998**, No 024
12. **Zeidler M, Stewart EG, Barraclough ED, Bates D et al.** New variant Creutzfeldt-Jakob disease; neurological features and diagnostic tests. *Lancet.* **1997**;27:903-907
13. **Hill FA, Zeidler M, Ironside J, Collinge J.** Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet.* **1997**;11:99-100
14. **Heart CA.** Prion disease. *Br Med J.* **1996**;2/3:64-65
15. **Baron H.** A primer on prions. Abstracts, VI Regional European Congress of the International Society of Blood Transfusion, Israel, **1999**;1-2
16. **Prusiner SB.** Prions. *Sci Amer.* **1984**;251:48-67
17. **Prusiner SB.** Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science.* **1982**;216:136-144
18. **Schreuder BEC.** BSE agent hypotheses. 43rd Annual Meeting of the European Association for animal production. **1992**
19. **Rohwer RG.** The scrapie agent: "A virus by any other name". *Current Topics in Microbiology and Immunology.* **1991**;172:195-223
20. **Bradley R, Wilesmith JW.** Epidemiology and control of bovine spongiform encephalopathy. *Br Med Bull.* **1993**;49:932-959
21. **Wilesmith JW.** An epidemiologist a view of bovine spongiform encephalopathy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* **1994**;343(1306):357-361
22. **Prusiner SB.** *Scientific American.* **1995**;30-37
23. **Aguzzi A.** Prions and the Immune System: Facts and Implications. ISBT, Baxter Satellite Symposium. Oslo, **1998**
24. **Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, Lee KH, Harrington MG.** The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med.* **1996**;335:924-30
25. **Dealler S.** A matter for debate: the risk of bovine spongiform encephalopathy to humans posed by blood transfusion in the UK. *Transfus Med.* **1996**;6:217-222
26. **Barbara J, Flanagan P.** Blood transfusion risk: protecting against the unknown (editorial). *Br Med J.* **1998**;316:717-718
27. **Warden J.** Blood supplies to be treated to reduce CJD risk. *Br Med J.* **1998**; 317:232
28. **Davanipour Z, Alter M, Sobel E, Asher DM, Gajdusek DC.** Creutzfeldt-Jakob disease: possible medical risk factors. *Neurology.* **1985**; 35: 1483-1486
29. **Harries-Jones R, Knight R, Will RG, Cousens S, Smith PG, Matthews WB.** Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales, 1980-1984: a case control study of potential risk factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* **1988**;51:1113-1119
30. **Esmond TFG, Will RG, Slattery JM, Knight R, Harries-Johnes R, de Silva R, Matthews WB.** Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. *Lancet.* **1993**;341:205-207
31. **Wientjens DPWM, Davanipour Z, Hofman A, Kondo K, Matthews WB, Will RG, van Duijn CM.** Risk factors for Creutzfeldt-Jakob disease: a reanalysis of case-control studies. *Neurology.* **1996**;46:1287-1291
32. **Van Duijn CM, Delasnerie-Lauprêtre N, Masullo C, Zerr I, de Silva R, Wientjens DPWM, Brandel J-P, Weber T, Bonativa V, Zeidler M, Alperovitch A, Poser S, Granieri E, Hofman A, Will RG.** Case-Control study of risk factors of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe during 1993-95. *Lancet.* **1998**;351:1081-85
33. **Sullivan MT, Schonberger LB, Kessler D, Williams AE, Dodd RY.** Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) investigational look back study. *Transfusion.* **1997**;37(Suppl):2S
34. **Heye N, Hensen S, Müller N:** Creutzfeldt-Jakob Disease and blood transfusion. *Lancet.* **1994**;343:298-299
35. **Evatt B, Austin H, Barnhart E, Schonberger L, Sharer L, Jones R, De Armond S.** Surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease among persons with hemophilia. *Transfusion.* **1998**;38:817-820
36. **Holman RC, Khan AS, Belay ED, Schonberger LB.** Creutzfeldt-Jakob disease in the United States, 1979-1994: using national mortality data to assess the possible occurrence of variant cases. *Emerg Infect Dis.* **1996**;2:333-337
37. **Lee CA, Ironside JW, Bell JE, Giangrande P, Ludlam C, Esiri MM, McLaughlin JE.** Retrospective neuropathological review of prion disease in UK haemophilic patients. *Thromb Haemost.* **1998**;80:909-911
38. **Klein R, Dumble LJ.** Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. *Lancet.* **1993**;341:768
39. **Creange A, Gray F, Cesaro P, Degos J-D.** Pooled plasma derivatives and Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet.* **1996**;347:482
40. **Ricketts M, Cashman NR, Stratton EE, ElSaadany S.** Is Creutzfeldt-Jakob Disease Transmitted in Blood? *Emerg Infect Dis.* **1997**;3:155-163
41. **Konstanze M-B.** Transmissible spongiform encephalopathies and blood/plasma products. EPFA April **1998**, No 719
42. **Barbara J.** Prions: The dilemma for blood transfusion. Abstracts, VI Regional European Congress of the International Society of Blood Transfusion, Israel, **1999**;18
43. **W.H.O.** Creutzfeldt-Jakob Disease. Fact Sheet. October **1997**, No 180
44. **Brown P, Rohwer RG, Dunstan BC, MacAuley C, Gajdusek DC, Drohan WN.** The distribution of infectivity in blood components and plasma derivatives in experimental models of transmissible spongiform encephalopathy. *Transfusion.* **1998**;38:810-816

Kan torbası etiketi ne renk olmalı..?

► Dr. Erhun Merdanoğulları*

Bu uzun zamandır kafamı kurcalayan bir konudur. İlk tercihim sıçan kuyruğu rengi olmasıydı. Daha sonra bir gece yemeğinde gördüğüm lila rengi elbisenin etkisinde kalmış olmalıyım ki kan torbası etiketlerinin bu renk olması gerektiğine kendimi inandırdım. Renklere olan düşkünlüğüm karar vermemi güçleştiriyordu. Diğer yandan hastanemiz satın alma komisyonu benden bir an önce kan torbası alımı için istem yapmamı bekliyordu. O zaman kendi kendime “ana renk olarak lila seçersen, uyarı etiketlerinde ise gönlünce değişen güncel moda renklerini kullanırsın” dedim. “Hatta ABO , Rh ve diğer yazıları da gökkuşağı renkleriyle bezersin. İnsanın transfüzyon yaparken içi açılır.”

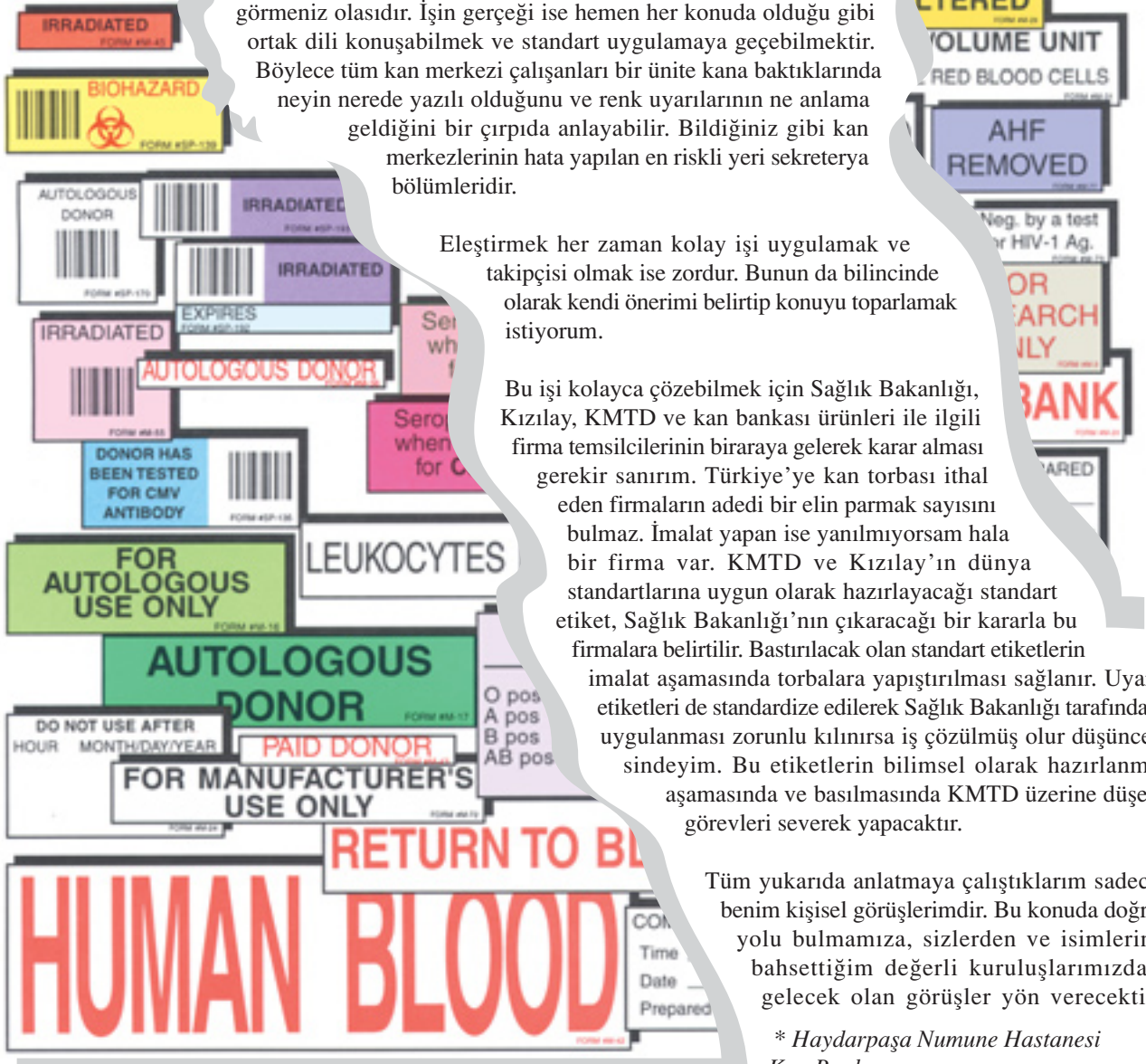
Sanırım ironinin dozunu biraz fazla kaçırdım. Benim için yazıda ironi, konunun önemli olduğunu bildiğim ama bu konuda insanların umarsız kaldığını gördüğüm durumlarda pasif bir direniş şeklidir. Kan merkezimize gelen kan torbalarını incelediğinizde değişik hastanelerin kendine has tarzlarını görmeniz olasıdır. İşin gerçeği ise hemen her konuda olduğu gibi ortak dili konuşabilmek ve standart uygulamaya geçebilmektir. Böylece tüm kan merkezi çalışanları bir ünite kana baktıklarında neyin nerede yazılı olduğunu ve renk uyarılarının ne anlama geldiğini bir çırpıda anlayabilir. Bildiğiniz gibi kan merkezlerinin hata yapılan en riskli yeri sekreteryalar bölümleridir.

Eleştirmek her zaman kolay işi uygulamak ve takipçisi olmak ise zordur. Bunun da bilincinde olarak kendi önerimi belirtip konuyu toparlamak istiyorum.

Bu işi kolayca çözebilmek için Sağlık Bakanlığı, Kızılay, KMTD ve kan bankası ürünleri ile ilgili firma temsilcilerinin biraraya gelerek karar alması gerekir sanırım. Türkiye’ye kan torbası ithal eden firmaların adedi bir elin parmak sayısını bulmaz. İmalat yapan ise yanılmıyorsam hala bir firma var. KMTD ve Kızılay’ın dünya standartlarına uygun olarak hazırlayacağı standart etiket, Sağlık Bakanlığı’nın çıkaracağı bir kararla bu firmalara belirtilir. Bastırılacak olan standart etiketlerin imalat aşamasında torbalara yapıştırılması sağlanır. Uyarı etiketleri de standardize edilerek Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanması zorunlu kılınırsa iş çözülmüş olur düşüncesindeyim. Bu etiketlerin bilimsel olarak hazırlanma aşamasında ve basılmasında KMTD üzerine düşen görevleri severek yapacaktır.

Tüm yukarıda anlatmaya çalıştıklarım sadece benim kişisel görüşlerimdir. Bu konuda doğru yolu bulmamıza, sizlerden ve isimlerini bahsettiğim değerli kuruluşlarımızdan gelecek olan görüşler yön verecektir.

* Haydarpaşa Numune Hastanesi
Kan Bankası



Direkt Antiglobulin Testi (DAT) (Direkt Coombs Testi)

► Dr. Fuat Çetinkaya*

Prensip

Direkt antiglobulin testi (DAT) genellikle dolaşımda globulinlerle (genellikle IgG ve/veya C3d ile) kaplı eritrositlerin ortaya konulması amacıyla kullanılır. Bu amaçla hasta veya donore ait yıkanmış eritrositler anti-globulin miyarı ile direkt olarak karşılaştırılır.

Tüp Testi

Miyar ve Örnekler:

1. Antihuman globulin (AHG) miyarı: Polispesifik veya diğer AHG miyarları kullanılabilir
2. %6 lık Bovin albumin: %22 veya %30 luk solusyonların damla dergisinin bir önceki sayısında belirtildiği gibi serum fizyolojik ile dilüsyonuyla hazırlanır.
3. EDTA lı tüp içerisine alınmış hasta veya donore ait kan örneği. (eritrositler, serum ile temas ederek kompleman komponentleri ile kaplanmış olmamalıdır)

İşlem

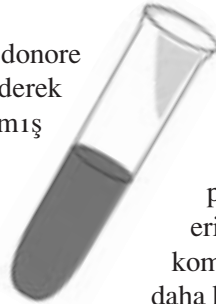
1. İki adet tüp alınarak herbirine %2- 5 dilüsyonda hazırlanan eritrosit süspansiyonundan bir damla konur ve 4 kez serum fizyolojik ile yıkanır. Son yıkamadan sonra üstteki serum tamamen uzaklaştırılır ve hemen 1 veya 2 damla polispesifik AHG 1.tüpe eklenir. Diğer tüpe ise %6 lık bovin albuminden 1 veya 2 damla eklenir.
2. Karıştırarak , çok kısa süre 900 devir /dk da santrfüj edilen eritrositlerdeki aglütinasyon gözlenir. Reaksiyon derecelendirilerek kaydedilir. Değerlendirmeden önce tüpün dip tarafında yapışmış olan eritrositleri bulundukları yerden çıkarmak için tüp iyice yana yatırılır ve dipteki eritrositler son kez çalkalanarak süpansiyon yapılır. Tüpün dibinde hiç eritrosit veya aglütinat kalmamalıdır.
3. Şayet polispesifik AHG veya anti-C3d kullanılıyorsa reaksiyon görülmeyen tüpler, oda ısısında 5 dakika bekletilerek yeniden santrfüj edilir ve tekrar değerlendirilir. Oda ısısındaki bu inkübasyon sonrası eritrosit yüzeyindeki C3d tespitinin duyarlılığı artarken,

IgG ile kaplı eritrositler inkübasyon sonrası daha zayıf reaksiyon gösterir. Beklemeksizin yapılan ilk okuma daima daha kıymetlidir.

4. Anti IgG ile yapılan ve reaksiyon tespit edilmeyen tüplere, kontrol amacıyla IgG ile kaplı eritrositler ilave edilir. Santrfüj edilerek sonuç derecelendirilir. Normal şartlarda sonuç pozitif olmalıdır. Başlangıçta eritrositler yeterince yıkanmamışsa serumda bulunan rezidüel globulinler, ortama eklenen AHG ile nötralize olacak ve yalancı negatif sonuç doğurabilecektir. İşte son aşamada eklenen IgG ile kaplı olduğu bilinen eritrositlerle elde edilen pozitif sonuç, yıkama işleminin tam olduğunu ve ortamda yeterince AHG bulunduğunu bize kanıtlayacaktır.

Değerlendirme

1. İlk santrfüjden veya oda ısısındaki kısa enkübasyondan sonra yapılan santrfüj ile aglütinasyonun görülmesi durumunda DAT testi pozitif olarak değerlendirilir. IgG ile kaplı eritrositler genellikle çabuk reaksiyon verirlerken, kompleman ile kaplı hücreler inkübasyondan sonra daha kolay aglütinasyon gösterirler. Bu tip bir ayırım söz konusu olsa bile mevcut globulinin konfirmasyonu için monospesifik AHG miyarlarına ihtiyaç vardır.
2. Son basamakta test tüpüne eklenen IgG ile kaplı eritrositlerde aglütinasyon görülmesine rağmen test sırasında tüpde aglütinasyon görülmemesi DAT testinin negatif olduğunu işaret eder. Ancak bilinen globulin ile kaplı eritrositler de de aglütinasyon görülmez ise test geçersiz olarak kabul edilir ve tekrarlanır. Negatif bir DAT sonucu eritrositlerin yüzeyinde globulin moleküllerinin yapışmadığı anlamına da gelmez. Polispesifik veya Anti IgG ile yapılan DAT testlerinde pozitif değer için en az 200- 500 IgG molekülünün bir eritrositin yüzeyinde bulunması gerekir. Ancak bazı otoimmün hemolitik anemilerde eritrositlerin yüzeyinde bu sayının daha altında IgG nin bir eritrosit yüzeyinde kaplı olabileceği gösterilmiştir.
3. Hem polispesifik AHG tüpünde hem de %6 lık bovin albumin tüpünde pozitiflik olması durumunda değerlendirme yapılamaz. Bu durum spontan aglütinasyon



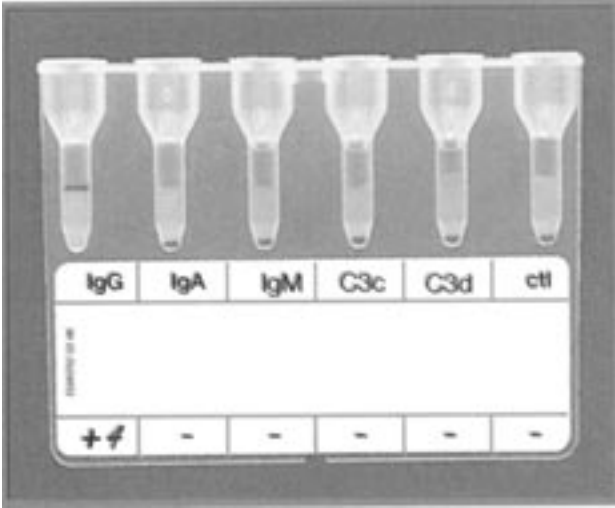
yonu işaret eder ve ileri testlerin yapılması zorunludur.

Jel aglütinasyon tekniği ile Direkt Antiglobulin Testi

Prensip

Jel testi invivo duyarlı hale gelmiş eritrositlerin ortaya konmasında AHG ile yapılan testlerin bir alternatifidir. Burada test tüplerinin yerine mikrotüpler kullanılmaktadır. Bilinen kredi kartları büyüklüğündeki bir kart üzerinde 6 – 8 adet mikrotüp bulunmaktadır. Bu kartların üzerine hastanın adı kolayca yazılabilir ve birden fazla sayıda hasta örneği çalışılabilir. Mikrotüplerin içerisinde acrylamid jel partikülleri ve antiglobulin miyary bulunmaktadır.

Jel partiküllerin içerisinde santrfüj sonrası eritrosit aglütinatları kolayca görülebilmektedir. Aglütine olmayan eritrositler tüpün dip tarafına doğru geçerken büyük olan aglütinatlar tüpün üst tarafında kalır. Mikrotüplerin içerisinde antiglobulin başlangıçta bulun-duğundan yıkama işlemine veya negatif çukurlara IgG ile kaplı kontrol hücreleri eklemeye gerek yoktur.



Örnekler

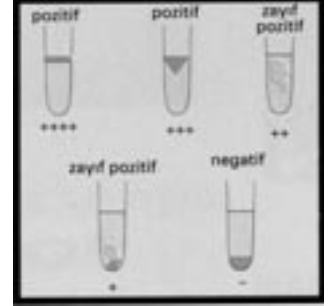
Hasta veya donörlerden alınacak kan örneği anti-koagüle olmalıdır.

Materyal

1. Gerekli malzeme ve ekipman için üretici firmanın yazılı önerileri dikkate alınmalıdır. 2. Diluent, (üretici firmaya ait) 3. Anti-IgG jel kartları. 4. Cam veya plastik test tüpleri (10x12 mm veya 12x15 mm). 5. Tek kullanımlık pipet uçları.

İşlem

1. Tüm miyar ve örnekler oda ısısına getirilir.
2. Anti-IgG jel kartı seçilir. Mikrotüplerin içerisindeki jel kuru ve parçalanmış olmamalıdır. Herbir örnek için sadece bir mikrotüp kullanılacaktır.
3. Uygun diluent ile % 0.8 lik eritrosit süspansiyonu hazırlanır. Bu amaçla hastanın adı yazılmış bir tüp içerisinde 1 ml. diuent ile 10 ul eritrosit süspansiyonu iyice karıştırılır. Bu süspansiyonu yıkamak gereksizdir kullanıma hazırdir.
4. Kullanılacak mikrotüp üzerindeki Alimunyum folyo bant çıkarılır.
5. Mikrotüp üzerine hazırlanan bu eritrosit süspansiyonundan 50 ul konur. Konmadan önce tüp iyice karıştırılmalıdır.
6. Kart 10 dk ya ayarlı özel santrfüje yerleştirilerek çevrilir.
7. Santrfüj sonunda çıkarılan kart her iki yönünden aglütinasyon açısından değerlendirilir. Herbir çukurdaki sonuç çalışma sonuç formuna ve kayıtlara işlenir.



Değerlendirme

1. Eritrositlerin mikrotüpün dip tarafında toplanması durumunda sonuç negatiftir.
2. Eritrositler jelin en üstünde aglütine olarak kalmışsa sonuç kuvvetli pozitif dir. Zayıf pozitif durumunda ise eritrosit kümeleri mikrotüp boyunca yer alacaklardır. Bazı pozitif sonuçlarda az sayıda eritrosit çukurun altında iken eritrositlerin çoğu en üstte yer alır.
3. Karışık tip reaksiyonda pozitif hücreler üst tarafda, diğerleri de aşağıda yer alabilir.

Notlar:

1. Hücrelerin hareketi tamamıyla aynı olmayabileceğinden mutlaka kartın her iki yüzünden de değerlendirilmelidir.
2. Pıhtılar, fibrin parçaları veya diğer partiküller, eritrositleri tutarak jel içerisindeki hareketlerini engellerler ve hatalı pozitif değerlendirmelere neden olabilirler.

Referans: AABB Technical Manual 12 th edition 1996, 640-2

* Haydarpaşa Numune Hastanesi
Kan Bankası Sorumlusu

Hortum Kapama Cihazları (HKC)

► Dr. Erhun Merdanoğulları*

“Sealer” İngilizce bir sözcük olmasına rağmen, söylenmesi kolay olduğundan olsa gerek, bizler çalışma ortamlarımızda sıklıkla “hortum kapama cihazı” yerine sealer demeyi tercih ediyoruz.

HKC cihazlarını aşağıdaki gibi sınıflandırmak mümkündür:

1-Mekanik

2-Elektrikli

a)Masa üstü

-Kapama ünitesi cihaz üzerinde olanlar

-Kapama ünitesi cihaza kablo ile bağlı olanlar

b)Taşınabilir

Mekanik HKC ler tamir takımlarında gördüğümüz penselere benzer. Sert alaşımlı çeneleriyle, kolay ezilen madenden yapılmış, yüksekliği 0.5mm. ortası delik olan klipsleri sıkarak ve kan hortumunu ezerek kapatmayı gerçekleştirirler. Kullanılan klipsler alüminyum alaşımlıdır. Hortum kapanacak yerden katlanır, klipsin deliğine yerleştirilir ve cihazın çeneleriyle sıkıştırılır. Bu kapama elektrikli HKC lerde olduğu gibi kapanma noktasından koparılmaz, makas gereklidir. Kan hortumu klips ortada kalacak şekilde iki elle tutulup ancak kuvvetli bir şekilde çekilirse klips açılabilir. Dezavantaj gibi gözükse de eğer klipsi hafifçe sıkarak kapama yapılırsa, soğutmalı santrifüjlerde komponent ayırma işlemi esnasında bu geçici kapatma işinize bile yarayabilir. Boylarının küçük, ağırlıklarının az olması rahatlıkla cepte taşınabilmelerini sağlar. Bazı firmalar cihaza hortum sıyrma, kesme ve geçici kapatma özelliklerini de katarak fonksiyonlarını arttırmışlardır. Portatif olmaları, ayrıca çalışmaları için elektriğe gerek duymamaları, kan merkezi dışında kan almaya gidildiğinde çok işe yarayacaktır.

Elektrikli cihazlar 220V 50Hz şehir elektriğini kullanırlar. Kapatma işlemini yüksek frekansla ısı üreterek yaparlar. Kapatma işlemi bir saniye kadar sürer. Değişik kan hortumlarında tam kapanmayı sağlamak için hortuma uygulanacak ısı süresini, cihaz üzerinden azaltıp arttırabilirsiniz (0.5-5sn.). Masa üstü tiplerde kapatma

kumandası ana ünitenin üzerindedir ve dokunmatik olarak çalışır. Kan hortumunun kapayacağınız noktası masa üstü kumandasına sokulduğu anda kapama işlemi gerçekleşir. Diğer modellerde ise bu ünite ya bir elektrik kordonuyla (1.9-2.4 m.) ana üniteye

bağlıdır ya da şarjlı cihazlarda olduğu gibi arada kordon bağlantısı yoktur. Bu modeller elle kumanda edilir. Kapanacak nokta penseye benzer el ünitesinin iki çenesi arasına konarak sıkılır. İşlemin gerçekleştiği, ışıklı ve/veya sesli bir uyarı sistemi sayesinde anlaşılır. Tüm elektrikli HKC lerin kapama başlıkları kolay sökülüp temizlenebilir özelliğindedir. Kan hortumunun kapatılan yeri bir daha açılmaz. İster hemen isterseniz günler sonra

elle çekmek suretiyle kapanma noktalarından hortumu kopararak porsiyone edebilirsiniz.

Bildiğiniz gibi kan torbalarının hortumlarında belirli aralıklarla torbanın lot numarası yazılıdır. Elektrikli HKC ler ile bu numaralar arasından yapılacak uygulamalar sayesinde, torba açılmaksızın birden fazla çapraz karşılaştırma yapılabilir.

Her torba için ayrı bir Lot numarası olması nedeniyle işlemler esnasında karışıklık da meydana gelmeyecektir. Koparılan parçaların iki uçları da kapalı olacaktır. Oysa kan hortumunu düğüm atarak kapattığınızda düğümün açılma riski vardır. Ayrıca makasla kestiğiniz için düğümle kestiğiniz yer arasında kalan bölümde kan kalabileceğinden, enfeksiyon riski vardır. Soğutmalı santrifüjlerde komponent ayırırken de bu boşluklarda kalabilen kan, santrifüjün kase çeperlerine bulaşarak sorun yaratır. Bu bulaş enfeksiyon açısından olduğu kadar temizlik açısından da oldukça fazla sıkıntı yaratabilir.

Kan merkezlerimizin ekonomik olarak buldukları takdirde, bu modern cihazları tercih ederek düğüm atmaktan kurtulmalarını arzuluyoruz.

* Haydarpaşa Numune Hastanesi Kan Bankası

