



KURS BİTTİ, ÇALIŞMALAR BAŞLADI HEDEFİMİZ KALİTE KONTROL

İÇİNDEKİLER

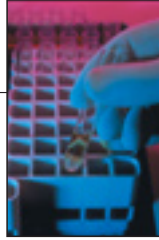


Transfüzyon Tıbbı
Konusunda Türk Kanun ve
Yönetmeliğinin Analizi

4

DERNEKTEN

Kan Bankalarında
Eksternal Kalite
Kontrolü



6

METODOLOJİ

Laboratuvarlarda Karşılaşılan
İnterferanslar
Dr. Hale Aral

12

İNTERNETTEN

Transfüzyon Tıbbı Tarihinden
Alıntılar

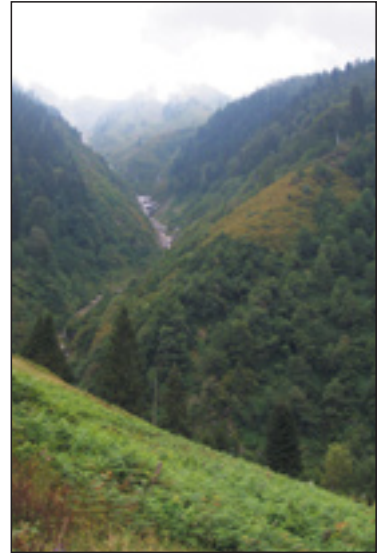
16

Sevgili Kan Bankacılar

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği olarak Sağlık Bakanlığı, Türk Standartları Enstitüsü (TSE) ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi ile 04 – 07 Eylül 2001 tarihlerinde Trabzon'da birlikte gerçekleştirdiğimiz V. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu'nun gerçekten başarılı geçmesinin gururunu taşıyoruz. Emeği geçen tüm kişi, kurum ve kuruluşlara teşekkür ediyoruz.

Burada iki çalışma grubuna özellikle minnettarlığımızı belirtmek istiyorum. Bunlardan biri Prof.Dr.Ercüment Ovalı önderliğindeki Trabzon yerel düzenleme kurulu, diğeri de Temmuz – Ağustos gibi yoğun sıcakların yaşandığı aylarda tatillerini iptal ederek iki kitabı da yoğun bir enerji ve zaman ayırarak süresinde kursa hazır hale getiren editörler grubu. Her iki grup olağanüstü performansları ile kan bankaları camiasının gönlünü fethettiler.

Bizler Trabzon'da bilimsel iki ayrı kursu eşgüdümlü olarak yürütürken, sosyal boyutta etkinlikler bunlara eşlik ettiler. Karadeniz'in doğal ve tarihi güzellikleri yanı sıra sıcakkanlı, dost ve sevecen yöre halkıyla da tanıştık, kaynaştık. Ayrıca bölge turizmine bir miktar katkımız olduğu için de mutluyuz. Sizlere bu sayıda Ayder'de tanıştığımız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Sınıf öğrencisi Arzu Delibaş'ın annesi ve teyzesiyle bir gün içerisinde yazdıkları şiiri beğenimize sunuyoruz. Yine bu sayıda Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin değerli üyelerinden Hem. İkbâl Erdoğan'ın (Bir çok mektup ve e-mail aldık) katılımcıların duygu ve düşüncelerine tercüman olması dileği ile göndermiş olduğu e-maili yayınlıyoruz (Sevgili İkbâl affına sığınarak yazının üzerinde bir takım düzeltmeler yaptım. Son paragrafta bahsettiğin konuya yanıt taşıması için Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin kurslarının sonunda



yaklaşık 1 – 2 saat süren dilek ve temenniler bölümünün her zaman yer aldığını belirtmek isterim. Bundan sonraki organizasyonlarda da bu devam edecek). Trabzon'daki program oldukça yoğun olduğu için zamana karşı yarıştık ve bunun için süre kalmadı.

Ayrıca bu sayıda Derneğimizin oluşturduğu bir komisyon tarafından kaleme alınan ve Yüksek Öğrenim Kurulu (YÖK)'na bir örneği yaklaşık 3 yıl önce sunulan "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı uzmanlığının kurulması ile ilgili taslak" başlıklı yazımızı, 25 – 28 Ekim 2001 tarihinde Sarajevo'da yapılan European School of Transfusion Medicine (ESTM) kursunda Dernek Başkanımız Prof.Dr. Mahmut Bayık'ın "Transfüzyon Tıbbı konusunda Türk Kanun ve Yönetmeliğinin Analizi" başlıklı konuşma metnini, Kan Bankalarında immunoematolojik testlerle ilgili Eksternal Kalite Kontrolü yazılarını, çalışma ve yorumlanmasını, laboratuvarlarda karşılaşılan interferanslar adlı derlemeyi, transfüzyon tarihçesindeki önemli olayları ve faydalı bilgileri okuyabilirsiniz.

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin değişik illerde yapmış olduğu sempozyumlar 2003 yılında da devam edecektir.

Son olarak bugüne kadar yapılan organizasyonlarda yer alan ve katkıda bulunan konuşmacılara, firmalara, kurum ve kuruluşlara tekrar teşekkür etmeyi borç biliriz.

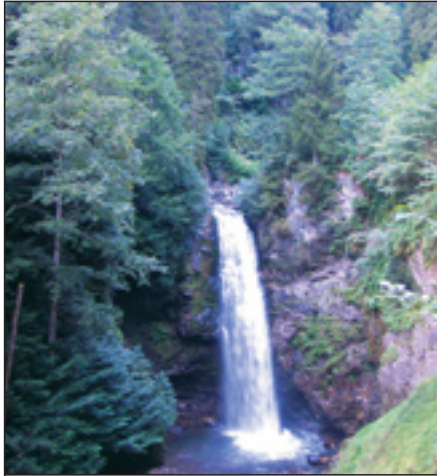


Damla bültenimize sizlerden bilimsel olan veya olmayan her türlü öneri ve görüşlerinizi yazmanızı rica ediyoruz. Hep birlikte iyi ve güzel olanı üretmeye devam edelim. Sağlıkla kalın. Sevgiler.....

Dr. Ramazan ULUHAN

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

II. Başkanı



DAMLA OKURLARININ DİKKATİNE

Trabzon'da yapılan V. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı kursu ile ilgili duygu ve düşüncelerimi sizlerle paylaşmak istiyorum. Bu katıldığım 3. kurs programı ama beni en çok etkileyeni.

- Niye mi?

İlk kez evimden 23 saat uzaklıktaki bir yöreye gittim; Ne ilginçtir ki kendimi evimde hissettim.

- Nasıl mı?

Dr.Ercüment Ovalı ve ekibi öyle iyi ev sahipliği yaptılar ki! Bizleri gezdirdiler, eğlendirdiler, dinlendirdiler, bilgiler verdiler. Sıcacık ilgi ve sohbetlerini bizlerle paylaştılar. Aslında 1 hafta hiç uyumamışlar fakat bunu hissettirmediler. Sanki bizim memnuniyetimiz onların mutluluğu oldu. Gerçekten kurs süresince çok etkilendim ve kiminle konuştuydum herkes aynı fikirdeydi. Bu yüzden Trabzon'a gelememiş arkadaşlarımızı bilgilendirmek ve Dr.Ercüment Bey ve ekibine tekrar

teşekkür etmek amacıyla bu yazıyı yazdım.

Arkadaşlarım! Eğer hiç Karadeniz'e gitmediyseniz ve bu imkanı yakalarsanız, mutlaka bu yörenin mıhlamasını, kayganasını, dönerini, alabalığını tadın ve Atatürk köşkü'nü, Sümela'yı, Boztepe'yi, Palovit şelalesini gezin. Hele hele Ayder Yaylasının gece ve gündüzünü mutlaka yaşayın. Yerli halk ile kucaklaşıp etrafınızda yanan odun ateşiyle; tulum eşliğinde horon tepin, çevrenizdeki yeşilliğin tadını çıkarın .Gerçekten huzur bulacak kendinizi evinizde gibi hissedeceksiniz.

Bu arada kurs süresi boyunca bilgilerimizi tekrarlayıp, yeni gelişmeleri öğrenme fırsatını yakaladık. Mesleğimizde her gün yeni bir gelişme yaşanmakta, bunları yakalamak durumunda olduğumuzun bilincindeyiz. Değerli KMTD büyükleri bu arada haddimi aşarak sizlere seslenmek istiyorum. Ekip çalışmasının önemini biliyorum ve bu komitenin küçük bir üyesi olmaktan çok memnunum. Her kurs bitiminde sizlerle beraber bir saat söyleşi yapabilsek,duygu ve düşüncelerimizi sizlere aktarabilirsek ekip hizmetinin zorunlu olduğu sağlık hizmetlerinde daha başarılı çalışmalar yapacağımıza inanıyorum. Ben bize güveniyorum.

Saygılarımla

S.S.K.İzmir Eğitim Hastanesi

İKBAL ERDOĞAN



Yaşayanların Dilinden Ayder

Arzu Delibaş
07.09.2001 / Ayder



Çamlıhemşinden çıkar güzel Ayder'in yolu
Bir taraf hırçın dere bir taraf ağaç dolu
Düzlerin etrafında çamları dizi dizi
Hoşgeldiniz efendim Ayder bekliyor sizi
Karadenizde güzel en güzel benim yerim
Bahsetmekle bitmez ki benim güzel Ayder'im
Ağaçlarla kuşanmış yemyeşildir her yeri
Güneş vurur parlatır gelin gibi Ayder'i
Dağlarına bakınca karaçamla kaplıdır
Gürgenlerle beraber manzarası farklıdır.
Ağaçların üstünde karakovan saklıdır
Her yerde bal var ama "Ayder balı" farklıdır
Şifalıdır duyulmuş Ayder'in kaplıcası
Hiçbir yerde bulunmaz havası muhlaması
"Çamlıhemşin yolundan gidiyorum Ayder'a
Duydum ki kaplıcası olur her derde deva"
Açık ateşte pişer tereyağında bişi
Hiçbir yerde bulunmaz buranın karemişi
Hala deresi akar değiştirir havanı
Kahvelerde geçirir erkekler hep zamanı
Kadınlar çok çalışır sırtında taşır yükü
Çoğu köyde büyümüş bilmezler tilki kürkü
"Erkekler kahvelerde kadınlar çalışıyor
Çalışmak mühim değil sırtında yük taşıyor"
Heneciya boşaltın bidonlardan kaymağı
Sallandıkça ayrılır ayrıları ile yağı
Eğer Ayderli isen uzaklarda durulmaz
Çileside var ama ahenkine doyulmaz
Tulum sesini duyan hemen tutar horonu
Hiçbir yerde oynanmaz bu hemşinin oyunu
Avcı attı mermiyi dağlarda avlar ürktü
Sevenler sevdiğine horonda atar türkü
Bayramlarda asılır ağaçlardan salıncak
Sevenler sevdiğini ip vurdu söyleyecek
Akşam oldu mu yürür dağlardan kara duman
Her fırsatta gelirim Ayder'dir benim yuvam
Başlarda şay gördüysen işte Ayder burası
Ta...! uzaklardan parlar şifonun titribası
Şifonun kenarına titribayı diziyim
Tanımak istersense ben bir Ayder kızıyım.

"Güzel değil mi sizce gezdiniz mi her yeri
Dediğim kadar var mı sevdiniz mi Ayder'i"

Transfüzyon Tıbbı Konusunda Türk Kanun ve Yönetmeliğinin Analizi

Sayın Prof. Dr. Mahmut Bayık'ın ESTM Kursuna davetli olarak katıldığı (25-28 Ekim 2001, Sarajevo) toplantıda yapmış olduğu konuşmanın metnini sizlerle paylaşmak istedik.

Türkiye’de 23.06.1983 tarihinde çıkan 2857 sayılı “**Kan ve Kan Ürünleri Kanunu**” Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı alanında özellikle organizasyon açısından düzenleyici bir kanun olmuştur.

Bu kanunun çıkarılmasında temel faktör, o günlerde bazı özel kan merkezlerinde kontrolsüz ve sağlığa aykırı koşullarda üretilen kan ve kan ürünlerinin yol açtığı sıkıntılar olmuştur. Bu kanunla her türlü özel kan merkezi altı ay içerisinde tasfiye edilmiştir (Geçici Madde).

Kanun, her maddesi ile uygulanması zorunlu bir organizasyon şeması sunmaktadır. Kanunun en belirgin özelliği kan merkezlerinin kuruluşu, çalışma şekli, denetlenmesi ve donör organizasyonlarının tamamen Sağlık Bakanlığı kontrolüne verilmesidir. Bu konuda en büyük otorite tamamen “**Sağlık Bakanlığı**” nda toplanmıştır. Kanun özel kan merkezlerinin tasfiyesi ile doğacak boşluğu kapatmak için Tıp Fakülteleri, Eğitim Hastaneleri ve Sağlık Bakanlığı’nın tespit edeceği hastanelerde kan merkezi ve kan istasyonu açılmasını zorunlu kılmıştır (Madde :3-f).

Bu arada “Kan ve Kan Ürünleri ile ilgili faaliyette bulunan kurum ve kuruluşların Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan bir plana göre kurulması ve aynı bakanlıkça belirlenen esaslara uygun olarak çalışması” zorunlu kılınmıştır (Madde: 3-e).

Kanunun bir maddesinde (Madde: 3-g) “Gerçek kişilerle özel hukuk tüzel kişileri Sağlık Bakanlığı’ndan izin almak ve aynı bakanlıkça belirlenen esaslara uymak kaydıyla sadece test serumu, plazma ve plazma ürünleri üretim faaliyetinde bulunabilir” denmektedir. Böylece bugün Türkiye’de kurulma çalışmaları yapılan “**Plazma Fraksinyasyon Tesisleri**”nin özel kişi ve şirketler tarafından kurulabileceğini kabul etmiştir.

Kanunla Sağlık Bakanlığı’nın “Kan ve Kan Ürünleri ile ilgili yürütmekte olduğu hizmetleri geliştirmek amacıyla **Türkiye Kızılay Derneği**’ne imkanlar ölçüsünde Devletçe Mali ve Personel desteği vereceği” kararlaştırılmıştır (Madde: 3-h).

Bir başka maddede ise (Madde:4-d) Sağlık Bakanlığı’nın görevlerinden birinin de “Kanla ilgili gönüllü faaliyetleri teşvik etmek ve verici bulunması için eğitim dahil gerekli



organizasyonu sağlamak, bu amaçla çalışan kuruluşlarla işbirliği yapmak, gerekli görülen hallerde personel, araç ve gereç ile her türlü yardımı temin etmek” olduğu belirlenmiştir. O tarihte bu madde ile kast edilen donör teminine yönelik dernekler ve organizasyonlar olmakla beraber Ocak 1996 yılında kurulan “**Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği**” bu madde ile ilişkili olarak her türlü eğitim faaliyetini Sağlık Bakanlığı ile birlikte çalışmak üzere organize etmektedir. nunun en önemli maddelerinden birisi (Madde: 3-a) “Kan temininde bağış (volunter-non remunerated) yolu esas olmakla birlikte gerektiğinde ücretle de alınabilir” demektedir. Bu madde ile çok istenmese de paralı (remunerated) donör kullanılabileceği belirtilmektedir.

Yine kanunla (Madde:3-b) “Kan alınmasında, kan ve kan ürünlerinin verilmesinde donör ve kan alan kişinin sağlığının tehlikeye düşürülmemesi ve korunması” şartı belirtilmiştir. Bu şartla bağlantılı olarak kanun “kan alınması, kan ve kan ürünlerinin verilmesi hekim denetiminde ve gözetiminde yapılır” denmektedir (Madde:3-c).

Sağlık Bakanlığı Kan ve Kan Ürünleri alanında faaliyette bulunan gerçek ve tüzel kişileri denetlemek ve kontrol altında tutmak yetki ve sorumluluğundadır (Madde: 4-c).

Kanuna göre “Kan ve Kan Ürünleri ile ilgili faaliyette bulunan kurum ve kuruluşlar yılda en az iki defa Sağlık Bakanlığı’nca denetlenir” (Madde:7).

Kanun “Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen hastanelerin yine Bakanlık tarafından belirlenen miktarda Kan ve Kan Ürünü stok etmesini” zorunlu kılmaktadır (Madde:6).

Sağlık Bakanlığı “Olağanüstü haller ve savaş halinde gerekecek Kan ve Kan Ürünleri ve bunlar için gerekli malzemenin ülke çapında stoklanmasını” da organize etmekle görevlidir (Madde:4-e).

Kanunun 5. maddesi ile “Kan programını tespit etmek, sağlık planlamasına uygun olarak kan ve kan ürünleri çalışma ve uygulamalarının geliştirilmesini sağlamak ve bu konuda karşılaşılan sorunların çözüm yollarını belirlemek amacıyla danışman olarak görüş bildirmek üzere “**Kan ve Kan Ürünleri Danışma Kurulu**” kurulmuştur. Bu kurul Sağlık

Bakanlığı Müsteşarı Başkanlığı'nda Tedavi Hizmetleri Genel Müdürü ve M.S.B., S.S.K., GATA, Ankara'daki Tıp Fakülteleri'nin birer temsilcisi, Türkiye Kızılay Derneği ve Sağlık Bakanlığı tarafından seçilen 3 uzman temsilciden oluşur. Bu kurul yılda en az 2 defa toplanır.

Bu kanunun uygulanmasına yönelik yönetmelik 25 Kasım 1983 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmelik "Kan ve Kan Ürünleri Danışma Kurulu"nun çalışma şeklini düzenlemektedir.

Kan ve Kan Ürünleri üretimi ile ilgili tesisleri **Kan Merkezleri** ve **Kan İstasyonları** olarak ayırmaktadır.

Kan Merkezleri kanın alındığı, laboratuvar testlerinin yapıldığı, saklanıp, dağıtıldığı ve kan ürünü üretebilen merkezlerdir.

Kan istasyonları ise ihtiyacını esas olarak belli kan merkezlerinden sağlayan ancak gerekirse kan alıp testlerini yapabilen ve elindeki fazla kanı en yakın kan merkezine yollayan daha küçük kuruluşlardır.

Yönetmeliğe göre kan merkezleri A ve B tipi olarak iki çeşittir. A tipi kan merkezleri daha detaylı testler yapabilen ve kan ürünleri üretimi yapabilen daha büyük ve donanımlı merkezlerdir.

Yönetmelik Kan Merkezleri'nde bulunması gereken personeli de tarif etmiştir. Buna göre: Kan Merkezinin başında bulunacak Müdür'ün Kan Transfüzyonu alanında en az 1 yıl tecrübesi bulunan hekim veya uzman hekim olmalıdır.

Laboratuvar uzmanının kan transfüzyonu serolojisinde en az 1 yıl tecrübesi bulunan uzman hekim olması gerekir.

Yönetmelik Kan Merkezlerinde bulunması gereken bölümleri (kabul salonu, kan alma salonu, kan grup tayin laboratuvarı, bakteriyoloji laboratuvarı, araştırma laboratuvarı, yıkama ve sterilizasyon, soğuk oda, malzeme deposu, arşiv, büro kısımları gibi) tarif etmektedir.

Yine yönetmelikte kan merkezlerinde bulunması gereken alet ve donanım tarif edilmektedir.

Yönetmelik kan merkezlerinde hizmetin 24 saat kesintisiz sürmesini esas almaktadır. Yönetmeliğe göre "transfüzyon kan merkezinin esas görevi değildir".

Yönetmelikle kan merkezlerinde tutulması gerekli kayıt defterleri, bilgiler tarif edilmekte, kan torbası üzerindeki etiket bilgileri dahi anlatılmaktadır. Daha sonra donör'de aranacak sağlık şartları, bazı donör red nedenleri tanımlanmakta, bazı geçici red nedenleri ve süreleri anlatılmaktadır.

Yönetmelik ayrıca kanın özelliklerini tarif etmekte, kan grupları tayin şeklini, kanın saklanım ısılarını, kullanılan antikoagülan sıvının niteliğini, torba üzerindeki etiket bilgilerini, kanın taşınma şeklini, kan israfını önleyici tedbirleri, kan kullanımını endikasyonlarını tarif etmektedir.

Yönetmeliğin son bölümü kan ürünleri üretim tesisi kurma esasları, personeli, böyle bir tesiste bulunması gereken

birimler, araç ve gereçler ve bunların senede en az 2 defa denetlenmesi ile ilgili esasları anlatmaktadır.

1983 yılında o devrin genel bilgilerinin bir özeti şeklinde hemen her konuda fikir vermeyi hedefleyen fakat sürekli olan gelişme ve değişimleri yakalayamayan bu yönetmeliğin daha genel esaslar çerçevesinde, detay'a kaçmadan gelişmelere açık biçimde yeniden yazılması için çalışmalar sürdürülmektedir.

Kanun bir zorunluluk ve kötü gidişe karşı koruma amacıyla hazırlanmıştır. Biraz da sıkı denetim kaygısıyla ve 1983 tarihinin imkanları çerçevesinde her türlü organizasyon, planlama ve denetimi Sağlık Bakanlığı'na veren otoriter bir yönetim şekli çizmektedir. Ancak Sağlık Bakanlığı'nın Kanunla yetkili ve görevli olduğu pek çok konuda ciddi uygulama zaafiyeti gösterdiği bilinen bir gerçektir.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı ile ilgili takip ve düzenlemeler Sağlık Bakanlığı'nın Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kan Hizmetleri Şubesi tarafından yönetilmektedir. Bu şube çağın gelişmeleri ve ülkenin gereksinimlerine yönelik olarak genelgeler çıkararak hizmetlerin modernize edilmesine çalışmaktadır.

Bu çalışmalar çerçevesinde;

15.02.1996 gün 1655 sayılı genelge ile HCV tayini zorunlu testler arasına dahil edildi.

21.08.1996 gün ve 14650 sayılı genelge ile acil kan transfüzyonunun gerektiği durumlarda hızlı tarama test kitlerinin kullanımı şartı getirildi.

07.10.1996 gün ve 17728 sayılı genelge: tüm yataklı tedavi kurumlarında transfüzyon komitesinin oluşturulması zorunlu hale getirildi.

03.01.1997 gün ve 141 sayılı genelge ile donör sorgulama formu, donör değerlendirme standartları, donörden kan alma standartları, kan istem formu ve kan merkezlerinde tutulacak defter örnekleri yeniden düzenlendi.

08.10.1997 gün ve 18836 sayılı genelge ile sıtma parazitinin aranması rutin uygulamadan kaldırıldı. Sadece endemik bölgelerde sıtma paraziti aranması kararlaştırıldı.

08.10.1997 gün ve 18837 sayılı genelge ile hızlı tarama testlerinin sadece acil transfüzyonlarda kullanılması gerektiği bildirildi.

Kan Bankalarında Eksternal Kalite Kontrolü

► Prof. Dr. Mahmut Bayık

Giriş ve Amaç

Kan bankaları, güvenli transfüzyon yapılması için sadece mikrobiyolojik tarama testleri değil fakat pek çok immüno-hematolojik testler de yapmaktadır. Bu yönüyle kan bankalarında kan grubu tayini, çapraz karşılaştırma, otoantikor saptanması amacıyla direkt ve indirekt Anti Human Globulin (AHG) testleri (Coombs testi), Rh subgrupları tayini, gerekirse kan grubu fenotipi, antikor tarama, herhangi bir şekilde alloantikor saptanması halinde antikor tanımlama gibi immünohematolojik testler yapılmaktadır.

Hemen bütün kan bankalarında kan grubu tayini, çapraz karşılaştırma yapılmakla birlikte pek çok kan bankasında antikor tarama, tanımlama, Rh ve kan grubu fenotipi tayini yapılmamaktadır. Pek çok kan bankası özellikle çapraz karşılaştırmada sorun yaşanması halinde direkt (ve gerekirse indirekt) AHG testleri yapmaktadır.

Kan bankaları bu testleri değişik metotlarla yapmaktadır. Aslında kullanılan metotlar arasında duyarlık ve özgüllük bakımından farklar olmakla beraber, aynı metodu kullanan merkezler arasında aynı test örneğinde farklı sonuçlar alınabilmektedir. Bu durum testin uygulanışında bazı kurallara uyulmaması veya metodun yanlış kurulması (örneğin inkübasyon süreleri veya ısılarının yanlış olması, reaksiyona giren test materyalinin konsantrasyonları veya miktarlarının yanlış ayarlanması, santrifüjasyon işlemlerinin yanlış devir ve sürelerde yapılması, testi değerlendirirken yanlış yorumlarda bulunulması gibi) ile ilgili olabilir. Bu durumda metodu yanlış olan bir merkezde sonuçlar da her defasında yanlış çıkacaktır. Metodun doğru kurulduğu hallerde bile testi uygulayan teknisyenin iyi eğitilmemesi veya kurallara aynen uymaması durumunda da yanlış sonuçlara varılabilecektir. Bu durumda bir kan merkezinde deneyi çalışan teknisyene bağlı olarak kimi zaman doğru, kimi zaman da yanlış sonuçlar çıkabilecektir.

Eksternal kalite kontrolü, bir merkezin kendisini denetlemesi, metotlarını gözden geçirmesi, kullandığı test malzemelerini doğru seçmesi, meslek içi eğitiminin hangi konulara yoğunlaşması gerektiğini saptaması ve elemanlarını denetlemesi için son derece faydalı bir öz kontrol metodudur.

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, kan bankalarında yapılan bazı testlerin kalite kontrolü için Dia-Med firmasından temin ettiği test hücre ve serumlarıyla aşağıdaki çalışmayı

yapmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya 21 adet kan merkezi katılmıştır. Bu kan merkezlerinin sorumluları ile önceden telefonla konuşularak çalışmanın amacı ve metodu kısaca anlatılmış ve böyle bir çalışmaya katılmak isteyip istemedikleri sorulmuştur. Memnuniyetle belirtiyim ki 1 – 2 kan merkezi dışında konuştuğum bütün kan merkezleri bu çalışmaya katılmaya istekli olmuşlardır.

Çalışmaya katılan kan merkezlerinin gizliliğini sağlamak için her birine birer kod adı verilmiştir. Çalışmaya katılan her kan merkezinin kod adı bir tek kan merkezinin kendisi ve bu çalışmanın yürütücüsü (M.Bayık) tarafından bilinmektedir.

Bu çalışmada kullanılan test hücre ve serumları Dia-Med firması tarafından temin edilmiştir. İki adet test hücresi ve bunlara karşılık gelen test serumlarında:

1. Forward ve reverse kan gruplaması
2. Rh subgrupları tayini
3. Antikor tarama
4. Antikor tanımlama
5. Direkt antiglobulin testi yapılması istenmiştir.

Kan merkezlerinin testleri yaptıktan sonra sonuçları, Dia-Med firması tarafından gönderilen matbu formlara işleyerek göndermeleri istenmiştir.

Dia-Med firması bu test hücre ve serumlarını temin etme ve kendilerine söylenen merkezlere soğuk zincir kurallarına uyarak teslim etme dışında bir görev ve beklentide olmamıştır.

Kan merkezlerine test hücre ve serumları aşağıda örneği görülen mektup ve sonuçların işleneceği form eşliğinde gönderilmiştir. Bu mektupta merkezin kod adı yazılı olduğundan kapalı zarfta ve kapatma yeri imzalı olarak gönderilmiştir.

Kan Merkezlerine (KMTD antetli kağıda yazılarak gönderilen mektup örneği aşağıdadır.

17.09.2001

Sayın

Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneğinin

koordinatörlüğünde ve DiaMed firmasının gönderdiği örneklerle yürütülecek bir kalite kontrol programında yer almayı kabul ettiğiniz için teşekkür ederim.

Bu program içinde iki ayrı test hücresi ve bunlara karşılık gelen iki ayrı serum kullanılacaktır. Sizden istenen bu iki ayrı test hücresi ve serumlarıyla;

1. Forward ve reverse kan gruplaması
2. Rh subgrupları tayini
3. Antikor tarama
4. Antikor tanımlama testlerini yapmanızdır.

Bu test sonuçlarını size yollanan formlara işledikten sonra bir hafta içinde bize geri yollamanızı istiyorum.

Testleri laboratuvarda halen kullandığınız metotlarla yapmanızı istiyorum. Dolduracağınız formda kullandığınız metodu belirteceğiniz bir bölüm bulunmaktadır (tüp metodu, mikrojel santrifügasyon metodu – değişik firmaların ürünlerini kullanıyor olabilirsiniz – gibi).

Labaratuvarların gizliliğini sağlamak için her laboratuvara bir kod adı verilmiştir. Sizin laboratuvarınızın kod adı'dır. Bu program bizim kendimizi sınamamızı sağladığı için ve gizlilik korunacağı için hiçbir şekilde programa katıldığını öğrendiğiniz başka birimlerle bilgi alışverişine girmemenizi rica ederim.

Laboratuvarların kod adlarını ve test sonuçlarını sadece ben bileceğim. Kendi laboratuvarımda yapılacak testler için de kan bankamızın sorumlusu sizler gibi kendi başına çalışacaktır.

Test hücre ve serumlarını size DiaMed firmasının elemanları ulaştıracaktır. DiaMed firması bu test hücre ve serumlarını bize temin eden firma olmanın ötesinde bir görev ve beklentide olmayacaktır.

Test hücre ve serumlarınızı aldıktan sonra testleri çalışmanızı ve sonuçlarınızı laboratuvarınızın kod adı ile Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin adresine göndermenizi rica ederim.

İlginize teşekkür eder, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof. Dr. Mahmut Bayık

Görüldüğü şekilde bu mektupta direkt antioglobulin testinin de yapılması isteği – yanlışlıkla – yazılmamıştır. Ancak bütün merkezler kendilerine gönderilen formlarda bu testin de yapılması istendiğinden – eğer yapabiliyorlarsa – testleri tamamen yapmışlardır.

Sonuçlar

Bütün merkezlerden sonuçlar, test hücre ve serumlarının son kullanma tarihinden önce elimize ulaşmıştır.

Testlerde kullanılan hücre ve serumların doğru sonuçları 12.Ekim.2001 tarihinde gelen aşağıda yazılı e-mail mesajı ile tarafıma iletilmiştir.

Dear Dr Bayık,

These are the results of EQC, lot no 45530.61.2, expiry date 2001.10.15:

Sample 1: O CcD. ee no antibody

Sample 2: A1 ccddee anti-D and anti-Fya

Best regards

Raquel Alamo

DiaMed SA

Overseas Dept Support

Daha sonra yapılan yazışma ile her iki örneğin de ayrıca Kell pozitif olduğu öğrenilmiştir.

Tablo 1 ve Tablo 2'de birinci ve ikinci test hücre ve serumlarıyla yapılan testlerin toplu sonuçları yer almaktadır.

Buna göre çalışmaya 21 kan merkezi katılmıştır.

1 numaralı test örneği için (bu örnekte antikor negatif olduğu için tanımlama yapılması gerekmemektedir);

4 merkez (Kardelen, Manolya, Zambak, Menekşe) antikor tarama yapmamıştır.

2 merkez (Kardelen, Zambak) direkt AHG testi yapmamıştır.

Orijinal örneğin O Rh pozitif olduğu kan grubunu 2 merkez tüp metoduyla (Hanımeli, Nilüfer), 1 merkez (Açelya) hem tüp metodu hem de mikrojel metoduyla çalışmış, diğer merkezler mikrojel metoduyla kan grubu çalışmışlardır. Bütün merkezler kan grubunu O Rh pozitif olarak bulmuşlardır.

Orijinal örneğin CcD. ee fenotipinde olduğu Rh subgrup tayininde;

Bütün merkezler c ve e antijenini tespit etmişlerdir. C antijeni de 1



merkez (Lale) dışında bütün merkezler tarafından tespit edilmiştir. Orijinal örnekte K antijeni pozitifdir. Bu merkezlerden onsekiz (18) merkez Kell antijenini tespit etmiştir. Bu merkezlerden tüp metodu ile çalışan Nilüfer ancak 1+ derecede pozitiflik rapor ederken, mikrojel metodu ile çalışan Gelincik kod adlı merkez şüpheli pozitiflik rapor etmiştir. Mikrojel metoduyla çalışan diğer 16 merkez Kell antijenini tereddütsüz pozitif bulmuştur (reaksiyon derecesini rapor eden bazı merkezlerde (Karanfil, Açelya, Gül, Nergis) 4+ sonuçlar bile vardır). Üç (3) merkezde (Zambak, Sümbül, Müge) Kell antijenini bulunmamıştır veya bu merkezler Kell antijenini çalışmamışlardır.

Orijinal örneğin antikor taşımadığı dolayısı ile antikor tarama testinin negatif olması gereken **antikor tarama testi** 4 merkez (Kardelen, Manolya, Zambak, Menekşe) dışında bütün merkezler tarafından çalışılmış ve hepsinde de negatif bulunmuştur. Bu merkezlerden 1 tanesi (Nilüfer) tüp metoduyla çalışırken diğer merkezler mikrojel metoduyla çalışmıştır.

Orijinal örnekte negatif olan **direkt anti-globulin (Coombs') testi** 2 merkez (Kardelen ve Zambak) dışında bütün merkezler tarafından çalışılmıştır. 3 merkez (Ortanca, Orkide, Müge) bu testi pozitif bulmuştur. Bu 3 merkez de mikrojel metoduyla çalışmıştır. Bu merkezlerin ayrıntılı sonucu şöyledir:

Ortanca; test kuvveti 1+ ve kullanılan Anti Human Globulin (AHG) anti-IgG

Orkide; test kuvveti belirtilmemiş, kullanılan AHG anti IgG/C3d

Müge; test kuvveti 3+, kullanılan AHG anti IgG/C3d 2 numaralı test örneği için (bu örnekte antikor pozitif olduğu için antikor tanımlama da yapılması gerekmektedir) Tablo 2.

4 merkez (Kardelen, Manolya, Zambak, Menekşe) antikor tarama yapmamıştır.

6 merkez (Kardelen, Manolya, Karanfil, Zambak, Menekşe, Müge) antikor tanımlama yapmamıştır.

2 merkez (Kardelen, Zambak) direkt AHG testi yapmamıştır.

Orijinal örneğin A1 Rh negatif olduğu **kan grubunu** 2 merkez tüp metoduyla (Hanımeli, Nilüfer), diğer merkezler mikrojel metoduyla çalışmışlardır. 3 merkez (Şebnem, Açelya,

Yasemin) kan grubunu A1 olarak rapor ederken diğer merkezler A olarak rapor etmiştir. Karanfil kod adlı merkez dışındaki bütün merkezler Rh negatif rapor ederken Karanfil kod adlı merkez D antijenini 2+ kuvvette pozitif bulduğu için D variant yorumunda bulunmuştur.

Orijinal örneğin ccddee fenotipinde olduğu **Rh subgrup tayininde**;

Bütün merkezler c ve e antijenini tespit etmişlerdir. Kardelen kod adlı merkez ayrıca D antijenini 2+ olarak bulmuştur. Orijinal örnekte Kell antijeni pozitifdir. Ondokuz (19) merkez bu antijeni tespit etmiştir. Bu merkezlerden tüp metodu ile çalışan Nilüfer ancak 1+ derecede pozitiflik rapor ederken, mikrojel metodu ile çalışan Gelincik kod adlı merkez şüpheli pozitiflik rapor etmiştir. Mikrojel metoduyla çalışan diğer 17 merkez K antijenini tereddütsüz pozitif bulmuştur (reaksiyon derecesini rapor eden bazı merkezlerde (Karanfil, Açelya, Gül, Nergis, Müge) 4+ sonuçlar bile vardır). Sadece 2 merkezde (Zambak, Sümbül) K antijeni bulunmamıştır.

Orijinal örneğin alloantikor taşıdığı, dolayısı ile antikor tarama testinin pozitif olması gereken **antikor tarama testi** 4 merkez (Kardelen, Manolya, Zambak, Menekşe) dışında bütün merkezler tarafından çalışılmış ve hepsinde de pozitif bulunmuştur. Bu merkezlerden 1 tanesi (Nilüfer) tüp metoduyla çalışırken diğer merkezler mikrojel metoduyla çalışmıştır.

Orijinal örnekte anti-D ve anti-Fya alloantikorları vardır. Merkezlerde çalışılan **antikor tanımlama** testleri sonuçları şöyledir:

6 merkez (Kardelen, Manolya, Karanfil, Zambak, Menekşe, Müge) antikor tanımlama testi çalışmamıştır.

Antikor tanımlama testini çalışan 15 merkezden 1 tanesi (Nilüfer) tüp metoduyla çalışırken diğerleri mikrojel metoduyla çalışmıştır.

6 merkez (Ortanca, Çiğdem, Orkide, Sümbül, Açelya, Yasemin) alloantikorları (orijinal örnekte olduğu gibi) Anti-D ve anti-Fya olarak doğru tespit etmişlerdir.

4 merkez (Fulya, Gül, Nergis, Nilüfer) alloantikoru sadece anti-D olduğunu rapor etmiştir.

1 merkez (Gelincik) anti-D ve anti-Fya alloantikorlarını rapor etmiş fakat bunların dışında Cw, S, Kpa ya karşı da alloantikorlar bulunduğunu rapor etmiştir.



1 merkez (Şebnem) anti-D alloantikorunu rapor etmiş fakat bunun dışında Cw, Kpa, Lua antijenlerine karşı da antikor olduğunu rapor etmiştir.

1 merkez (Hanımeli) anti-D dışında anti-P1 alloantikoru saptamıştır.

1 merkez ise (Lale) alloantikoron tipini tayin edememiş ve durumu – downward and upward evaluation sequence discrepancy – şeklinde rapor etmiştir.

Orijinal örnekte negatif olan **direkt antiglobulin (Coombs') testi** 2 merkez (Kardelen ve Zambak) dışında bütün merkezler tarafından çalışılmıştır. 2 merkez (Orkide, Müge) bu testi pozitif bulmuştur. Bu 2 merkez de mikrojel metoduyla çalışmıştır. Bu merkezlerin ayrıntılı sonucu şöyledir:

kuvveti belirtmemiş, kullanılan AHG anti IgG/C3d şeklinde bildirmiştir.

Müge; test kuvveti 3+, kullanılan AHG anti IgG/C3d şeklinde bildirmiştir.



mümkün değildir. Ancak örnek sayısının artmasından sonra kullanılmak üzere, bu çalışmanın yayınlanmasından sonra, hangi ürünü kullandığını rapor etmeyen merkezlerden kullandıkları ürün cinsini öğrenmek için kendilerini arayacağım. Aynı şekilde tüp metodu ile çalışan merkezlerden de kullandıkları hücre ve serumların kaynağı sorulabilir.

Tekrar belirtmeliyim ki bu çalışma, özellikle ve öncelikle bizim kendimizi kontrol etmemiz ve ülke çapında nerede olduğumuzu anlamamız için gereklidir. Amaç, firmaların ürünlerini birbirleri ile karşılaştırmak değildir. Ancak, değerlendirme yapabilmek için yeterli örnekte çalışılmasından sonra bazı ürünler ile (değişik merkezlerde) ısrarla aynı yanlış sonuçlar alınır-sa bunu bilmek de önemlidir.

2 numaralı örneğin kan grubu A1 Rh negatiftir. Merkezlerin A1 test hücresi ile kuvvetli reaksiyon elde etmeleri halinde kan grubunu A1 olarak yazmaları daha iyi olur. Gerçi bu durum klinikte A kan grubu diye bilinen kan grubu olsa da böyle bir çalışma sırasında A1 olarak belirtilse iyi olur. Merkezlerin bağlı oldukları hastanelerde A1 kan grubu diye yazarak konuyu iyi bilmeyen hekimlerin kafalarında karışıklık yaratmama düşüncesiyle A1 kan grubunu A olarak rapor etmeleri kendilerinin politikasıdır. Kan grubu belirlemede merkezlerden hem forward, hem de reverse kan gruplaması yapmaları istenmişse de bazı merkezler sadece forward gruplama yapmış olabilirler.

2 numaralı örnekte bulunan alloantikoron cinsini tayin etmek için yapılan antikor tanımlama testleri için yorumda bulunmayacağım. Genel olarak merkezlerin oldukça başarılı olduklarını söyleyebilirim. En azından antikor tanımlaması yapan 16 merkezden 14'ünün anti-D alloantikoronu göstermiş olması başarılı bir sonuçtur.

Sonuç

Çok merkezde yapılan bu çalışma, bu yönde yapılacak çalışmalar için sadece bir başlangıçtır. Çalışmaya katılan tüm merkezlere ve DiaMed firmasına teşekkür ederim. Bu başlangıçla beraber Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği bu tür çalışmalarda kullanacağı test hücre ve serumlarını temin edecek firmalar ile çalışmanın koşullarını belirleyecek bir protokol hazırlamıştır. Bu protokol çerçevesinde aynı tür çalışmaları diğer bütün firmalarla yapmaya da açıktır.

Tartışma

Bu çalışmanın amacı DiaMed firması tarafından verilen test hücre ve serumlarını kullanarak çeşitli kan merkezlerinde immünohematolojik testler için dış kalite kontrol çalışması yapmaktır.

Bu çalışmada kullanılan test hücre ve serumları DiaMed firması tarafından hiçbir ön şart aranmaksızın verilmiştir. Bu test hücre ve serumlarının aranması istenen parametreler bakımından özellikleri araştırma yürütücüsüne rapor edilmiş, sonuçların toplanması ve değerlendirilmesi tamamen tarafımızdan yapılmıştır.

Sadece bu çalışmanın sonuçlarına bakarak kesin hükümlerde bulunmak zordur. Ancak bu şekilde çalışılan örnek sayısını artırdıktan sonra önemli hataları değerlendirmek mümkün olacaktır.

Bu çalışmada merkezlerin daha çok mikrojel metodu ile çalıştığı anlaşılmıştır. Bu merkezler iki değişik firmanın ürünlerini kullanmaktadırlar. Merkezlerin bir kısmı metodu belirtirken (mikrojel metodu ile çalışıyorsa) ayrıca hangi firmanın ürününü kullandığını da rapor etmiştir. Bazı merkezler ise mikrojel metodunu kullandığını bildirmekle yetinmiş, hangi firmanın ürününü kullandığını rapor etmemiştir. Bu merkezlere telefon açarak hangi ürünü kullandıklarını öğrenmek mümkün olsa bile yürütücü olarak böyle bir uygulamada bulunulmamıştır. Çünkü sadece 2 örneğe dayalı olarak ürünler arasında karşılaştırma yapmak

Tablo:1 Eksternal Kalite Kontrolü Çalışması 1 Numaralı Örnek

Merkez		Kan Grubu			Rh Fenotipi					Antikör Tarama		Antikör Tanımlama		Direkt AHG testi			
No	Kod Adı	ABO	RhD	Teknik	D	C	Cw	c	E	e	K	Teknik	Sonuç	Teknik	Sonuç	Teknik	Not
0	Dia-Med	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+			Mikrojel	Negatif	Mikrojel			
1	Gelincik	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		?	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
2	Fulya	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
3	Ortanca	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		Ig G
4	Çıldem	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
5	Orkide	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
6	Lale	0	Pozitif	Mikrojel	+			+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
7	Kardelen	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Yapılmadı		Yapılmadı		
8	Manolya	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Yapılmadı		Yapılmadı		
9	Karanfil	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
10	Mine	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
11	Şebnem	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
12	Zambak	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+			Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
13	Sümbül	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
14	Açelya	0	Pozitif	M. jel+Tüp	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
15	Gül	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
16	Menekşe	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Yapılmadı		Yapılmadı		
17	Yasemin	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
18	Nergis	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
19	Müge	0	Pozitif	Mikrojel	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		Ig G/ C3d
20	Hanımeli	0	Pozitif	Tüp	+	+		+	+		+	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	Yapılmadı		
21	Niüfer	0	Pozitif	Tüp	+			+	+		1 +	Tüp	Negatif	Tüp	Yapılmadı		

Tablo 2: Eksternal Kalite Kontrolü Çalışması 2 Numaralı Örnek

Merkz	Kan Grubu	Teknik	D	C	Cw	Rh Fenotipi	K	Teknik	Sonuç	Antikor Tanımlama	Sonuç	Teknik	Sonuç	Teknik	Not
No	Kod Adı	ABO	RhD												
0	Dia-Med	A 1	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
1	Gelinck	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	Cw,D,S,Fya,Kpa	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
2	Fulya	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
3	Örtanca	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
4	Çıldem	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
5	Örside	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	lg G/ C3d
6	Lale	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	?	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
7	Kardelen	A	Negatif				+	Mikrojel	Yapımadı		Yapımadı		Yapımadı		
8	Marıya	A	Negatif				+	Mikrojel	Yapımadı		Yapımadı		Negatif	Mikrojel	
9	Karanfil	A	Neg (D variant)				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	Yapımadı		Negatif	Mikrojel	
10	Mine	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
11	Şebnem	A 1	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	D,Cw,Kpa,Lua	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
12	Zambak	A	Negatif				+	Mikrojel	Yapımadı		Yapımadı		Yapımadı		
13	Sümbül	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
14	Açelya	A 1	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
15	Gül	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
16	Menekşe	A	Negatif				+	Mikrojel	Yapımadı		Yapımadı		Negatif	Mikrojel	
17	Yasemin	A 1	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiFya	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
18	Nergis	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
19	Müge	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	Yapımadı		Pozitif	Mikrojel	lg G/ C3d
20	Hanemeli	A	Negatif				+	Mikrojel	Pozitif	Mikrojel	AntiD AntiP1	Mikrojel	Negatif	Mikrojel	
21	Nüfer	A	Negatif				+	Tup	Pozitif	Tup	AntiD	Tup	Negatif	Tup	

Laboratuvarlarda Karşılaşılan İnterferanslar

► Dr. Hale Aral*

Biyokimya Laboratuvarları'nda belli kimyasal oluşumları ölçerken birçok yöntem kullanılır. Bu yöntemlerin hepsi değişik kaynaklardan interferansa açıktır. İnterferans: analitik sistem içinde yeralan, bir nedenle bir analitin konsantrasyonu ya da aktivitesinin ölçümü sırasında gerçek değerinden saparak farklı bir değerin bulunmasıdır. Bir yöntemde interferans yapanlar dışında bu etkiyi gösteremeyebilirler. Ancak bazı genel özellikler anlaşıldığında, bunların metodun doğruluğu ve prezisyonu üzerindeki etkileri kontrol altına alınıp en aza indirgenebilir. Preanalitik değişkenler ise çalışmayı etkileyebilecek, örneğin içeriğiyle ilgili bütün faktörleri tanımlayan bir kavramdır.

Laboratuvar analizinde başlıca dört tip interferans vardır:

1. Detektörlerin sınırlılığından kaynaklanan;
2. Örneğin içinde olup analitik metotla direkt interferans gösteren kimyasal maddeler (in vitro);
3. Hastalık durumlarının ve dışarıdan alınan ilaçların belli fizyolojik süreçleri etkileyerek bir analitin konsantrasyonunu değiştirmesi (in vivo);
4. Kan örneğinin hazırlanmasında olduğu gibi bazı işlemler sonucu ortaya çıkanlar.

DEDEKTÖRLERİN GETİRDİĞİ SINIRLAMALAR:

Klinik Biyokimya Laboratuvarlarında yapılan kantitatif ölçümlerin çoğunda bu metod kullanıldığından, bu tip ölçümle ilgili interferans sorunlarını anlamış olmak önemlidir. Laboratuvardaki cihazların doğası ve çeşitliliği geliştikçe laboratuvar analizi yapan kişinin diğer interferans tiplerini de bilip hesaba katması gerekir.

Spektrofotometrik ölçümde birbiriyle ilgili iki tip hata vardır. İlki abzorban ile yüzde transmitans arasındaki matematiksel ilişkiye bağlı oluşur. Spektrofotometrik ölçümlerin çoğu 0,1 ve 1,1 arasındaki abzorbanlarda yapıldığında bu tip hata en aza indirgenmiş olur (Yüzde transmitansın abzorbanı dönüştürülmesi logaritmik bir hesap olup, skalanın her iki ucundaki spektrofotometrik ölçümler büyük hatalara neden olur).

İkincisi cihazın sınırlarıyla ilgilidir. Sıfır abzorbanstayken oluşan ışık sinyalinin hepsi (1000 nA) elektronik sinyale çevrilir, bu arada $\pm 0,10$ nA sinyali ölçülebilmelidir ki 0,010 kadar Abzorban değişimi doğru gösterilebilsin. Öte taraftan abzorban 2,0 olduğunda fotodetektöre gelen sinyal sadece 10 nA olur, çünkü ışığın yüzde biri ulaşır. 2,00 ile 2,02 arasındaki bir değeri doğru gösterebilmesi için 0,1 nA ölçülebilmeli, bunun için de 0,001 nA ölçülebilmelidir. Yüksek abzorbanlarda küçük farklılıklar ölçülemez.

Rölatif olarak yüksek düzeyde abzorbe edici bileşik veya interferanın olduğu analizlerde büyük bir spektrofotometrik hata olacaktır. Önceden dilüe edilerek total abzorbsiyonun azaltılmasının yanı sıra serum körü kullanılmasıyla sorun çözümlenebilir.

İN VİTRO İNTERFERANSLAR:

Biyolojik sıvıları (serum, plazma, idrar, BOS, vb.) oluşturan kompleks matriks ortamda biyokimyasal analizlerin yapılıyor olması nedeniyle in vitro interferanslar ortaya çıkar. Bu sıvıların içerdiği yüzlerce bileşik içinde bulunan bazı kimyasal gruplar kısmen test reaktifleriyle reaksiyona girebilir veya istenen analitin fiziksel, kromatografik, veya spektral özelliklerini taklit edebilir. Bu durum, hastalık süreçlerinin doğası ve süresiyle değişim gösteren vücut sıvılarının kimyasal bileşimi nedeniyle daha da karmaşık bir hal alır. Bu değişkenlik çok sayıda ilacın alınmış olması olasılığında artar. Bu etkenlerin her biri, tek başına veya birlikte, olası bir interferansla sonuçlanır.

İn vitro interferanslar, spektral yapıda olanlar ve kimyasal reaksiyonlarla yarışanların oluşturdukları olmak üzere alt gruplara ayrılır. En sık gözlenen interferanslar hemoliz, ikter ve lipemidir. Klinik hastaları veya hastanede yatmakta olan hastalardan alınan örneklerin dörtte biri ile üçte biri lipemik, ikterik veya hemolizlidir.

SPEKTRAL İNTERFERANSLAR:

Abzorban:

Spektral interferanslar, analitik reaksiyon sırasında kimyasal değişime uğramasına gerek olmaksızın spektrofotometrede analitinkine benzer cevap oluşturan bileşiklerdir. Buna en basit ve en sık rastlanan örnek hemoglobinin birçok analitik işlemdeki etkisidir. HbO₂'nin görülen spektrumun 500 - 600 nm dalgaboyu kısmında belirgin abzorbsiyonu gözlenir. Bu aralıkta kolorimetrik reaksiyon izlenirken, çalışılan örneğin hemoglobinle kontaminasyonu durumunda belirgin pozitif interferans olacaktır. Bilirubin gibi diğer moleküller de benzer bir interferansa neden olur.

Serum Körü; Spektral interferansların en aza indirgenmesi amacıyla serum körüne karşı çalışma yapılabilir. Bunun için (serum + dilüent) karıştırılarak elde edilen abzorban değeri, oluşan reaksiyonun abzorbanı değerinden çıkarılır, böylece reaksiyonun gerçek abzorbanı bulunmuş olur (Dilüent olarak örn., %0,9 NaCl).

Reaktif Körü; (reaktif + dilüent), reaktifin yüksek abzorbanı nedeniyle oluşan benzer bir durumu düzeltmek için kullanılır.

Spektral interferansı düzeltmek için sıklıkla kullanılan

bir metod da tipik end-point reaksiyon yerine iki nokta kinetik reaksiyonun tercih edilmesidir. End-point reaksiyonda reaksiyon tamamen bittikten sonra tek bir noktada ölçüm yapılır. İnterferans varlığında örnekteki endojen kromojenin oluşturacağı reaksiyon eğrisi aslına paralel olarak ancak daha yukarıda gözlenir. İki nokta kinetik çalışmada ise abzorbanın iki farklı zaman noktasında ölçümü yapılır; birincisi reaksiyon yeni başlayıp renklenmenin henüz az olduğu anda endojen spektral enterferansların başlıca neden olduğu okumadır; ikincisi birinciden kısa bir süre sonra alınır. Abzorbanın cevabının zamana karşı lineeritesini henüz koruduğu anda alınan bu abzorbanın hem orjinal endojenin rengini hem de analitik reaksiyona özgü rengi içerir. İlk okuma ikinciden çıkarıldığında bulunan DA, sadece analitik reaksiyon tarafından oluşmuş olan rengi gösterir. Analitin konsantrasyonu ile DA arasında lineer bir ilişki vardır. Endojen, renkli interferanların bu ilişkiye olumsuz bir etkisi kalmamıştır. Bu durumda ayrıca serum körü hazırlamaya gerek kalmaz. İki nokta kinetik reaksiyonda, şayet reaksiyon sırasında interferanın yapısında değişiklik de olmuyorsa kendiliğinden kör uygulanmış olur. Otoanalizörlerle çok sayıda örneğin çalışıldığı durumlarda bu teknik son derece önemlidir.

Bikromatik Analizler; bu teknik, reaksiyon karışımının abzorbanının iki farklı dalga boyunda eş zamanlı ölçümünü gerektirir. Kromojenin maksimum abzorbanı verdiği birinci dalga boyudur, analitik reaksiyonun yanı sıra interferanın neden olduğu abzorbanı da içerir. İkinci dalga boyunda alınan abzorban sadece interferan tarafından oluşturulur. Bu teknikle aynı zamanda okuma kuvvetlerinin üzerinde olup ışığı tutan veya yansıtan kirlilik sorunu varsa düzeltilmiş olur. Elde edilen iki abzorban değeri kullanılarak $A_1 - A_2$ veya A_1 / A_2 hesaplanır, böylece herbir örnek için kendi körü de yapılmış olur.

Bulanıklık:

Serumda suspansiyon halinde bulunan, VLDL olarak bilinen, büyük lipoprotein molekülleri bulanıklığa neden olur. Bulanık bir örneğin kolorimetrik reaksiyonla analizi sırasında lipoproteinler gelen ışığın dağılmasına neden olur, bu da çalışılan örneğin abzorbanını artmış gösterir ki, yalancı yüksek sonuçlara neden olur.

Çok yüksek abzorbanlarla karşılaşıldığından burada “serum körü” veya “iki nokta kinetik analizi” bir çözüm getirmez. Bulanıklığın neden olduğu interferansı ortadan kaldırmak için en iyi yöntem örneğin seyreltilmesidir. Örneğin seyreltilebilirliği, seyreltilmiş analitin analitik işlemle ölçülebilirliği ile sınırlanmıştır, çok fazla seyreltildiğinde çalışmanın minimum ölçülebilir sınırlarının altına inilebilir. En uygun seyreltme oranını bulmak için mümkünse değişik oranlarda seyreltmeler yapılarak eşzamanlı çalışılmalar önerilebilir.

Seyreltmenin sorun oluşturduğu yöntemlerde ise filtrasyon veya yüksek devirli santrifügasyon uygulanarak ışığı abzorbe eden maddelerin uzaklaştırılması ise en doğru yaklaşım

olacaktır.

KİMYASAL İNTERFERANSLAR:

Buraya kadarki tüm interferanslar analitik kimyasal reaksiyon içinde yer almayan bileşiklerin neden olduğu spektral interferanslar idi. Ancak analitik reaksiyonun kimyasalları ile reaksiyona giren birçok interferan vardır. Bu interferansların reaksiyon ürünleri genellikle pozitif interferanslara neden olduğu halde negatif interferanslar da gözlenir.

Nonspesifik kimyasal reaktanlardan oluşturduğu interferanların düzeltilmesi için aşağıdaki tekniklerden yararlanılır:

1. *İnterferanın seyreltilmesi*, bu yöntem, interferanların analitle aynı hızda ve aynı yoğunlukta renk oluşturmadığı durumda en çok verimlidir (örn, otoanalizörlerde **proteinin** oluşturduğu interferans, örneğin büyük ölçüde seyreltilmesi ile en aza indirgenir).

2. *Reaksiyonun spesifitesinin artırılması*, bunu sağlamak için reaktif olarak spesifik enzimler kullanılır (örneğin, glukoz ölçümünde hekzokinaz enziminin kullanılması); immünokimyasal reaksiyonlar tercih edilir (örn, teofilin ölçümünde ultraviole abzorbanı gibi eski yöntemin yerine enzim immünassayın tercih edilmesi).

3. *İnterferanın uzaklaştırılması*, bunu sağlamak için şunlar kullanılabilir; (1) serum proteinleri çöktürülür (Folin-Wu işleminde, tungstik asit, Somogy-Nelson işleminde baryum ve çinko gibi ağır metal tuzları vb. ajanlar kullanılır) veya **filtrasyon** (otoanalizörlerde kullanılan tekniktir) veya **santrifügasyon** ile ayırıştırma yapılır, (2) **sıvı-sıvı ekstraksiyonu**, analitik ve interferanın farklı sıvı fazlara ayrıştırılabildiği durumlarda geçerlidir veya (3) öncekine benzer teknikler olarak analit ve interferansın sabit faza afinitele- rindeki farklılığa dayanan **adsorbsiyon veya ayırma kromatografisi** kullanılabilir.

4. *Kinetik ölçümle çalışmanın yapılması*, birçok interferanın reaksiyon hızının, ilgili spesifik analitin reaksiyon hızından farklı oluşuna dayanan **iki nokta kinetik çalışmalar** sayesinde nonspesifik kimyasal reaktanlardan kurtulunur. Örn, Jaffé reaksiyonunda kreatinin alkali pikrat ile belli bir hızda reaksiyona girerken, aseton gibi birçok nonspesifik interferan daha hızlı reaksiyon verir, protein gibi birkaç interferan ise daha yavaş reaksiyon verir. Bu üç değişik reaksiyona ait abzorbanı değişimlerinin karışımında optimum zaman aralığında uygun olan iki abzorban okuması seçilir. Bu zaman aralığında hızlı reaksiyon veren interferanların reaksiyonu bitmiş olduğundan, yavaş olanları ise henüz başlamadığından bunların etkisi en aza indirilmiş olur. Birçok cihazda reaksiyonların spesifitesinin artırılmasında kullanılan bir tekniktir.

5. Bikromatik ölçümle çalışmanın yapılması **KROMATOGRFİK İNTERFERANSLAR:**

Birçok analitik işlemde, analiti interferan bileşiklerden ayırdetmek için kromatografi kullanılır. Ancak hiçbir kromatografi çalışması tek başına kullanıldığında analiti taklit

eden interferansları önleyemez (örn, HPLC ile Norepinefrin bakılacağı zaman Medildopa'nın oluşturacağı interferansı önlemek için hastanın 2-10 gün süreyle ilacı kesmesi istenir). Kromatografik interferansları en aza indirmek için başlıca iki yol vardır:

1. *Dedektörün spesifitesini arttırmak*; sıvı kromatografide kullanılan refraktif indeks dedektörleri oldukça nonspesifiktir. Bütün bileşikler floresan vermediğinden, floresan dedektörlerin spesifitesi daha yüksektir. Eksitasyon ve emisyon dalgaboylarının uygun biçimde ayarlanmasıyla dedektör daha spesifik hale getirilebilir. Bütün bileşikler elektrokimyasal olarak aktif olmadığından elektrokimyasal dedektörlerin spesifitesi yüksektir. İnterferanın reaksiyona girmeyeceği bir elektrod voltajı seçilerek spesifite daha da artırılabilir.

2. *Analitten interferanı uzaklaştırmak*; analitler, interferanlara neden olan bileşiklerden çözünürlükleri ve kromatografik davranışlarındaki farklılıklara dayanan tekniklerle ayrıştırılırlar. Sıklıkla kullanılanlar bir kez sıvı - sıvı ekstraksiyonu, geri kazanımlı çoklu ekstraksiyonlar ve adsorbsiyon ve iyon yer-değiştirici kromatografilerdir. İnterferanın tipi ve gereken duyarlılığa bağlı olarak uygulanan işlemin karmaşıklığı da değişir (Örn, teofilin kan düzeyi yüksek olup, HPLC yöntemiyle çalışılırken tek bir sıvı - sıvı ekstraksiyonu yeterli olurken, trisiklik antidepresanların kan düzeyi nanogram miktarlarda ölçülüyor olup, birkaç ekstraksiyon işlemi gerektirir, buna geri kazanımlar da dahildir).

İki farklı tip dedektör veya parametre (örn, birçok dalgaboyu) kullanılarak kolonda elüe edilen izlenir. Aynı standarda iki farklı dedektörün cevabı oranlanır (D1 standart / D2 standart). Diğer bir bileşiğin (interferanın) benzer karakteristik oranı aynen yakalama olasılığı çok düşüktür. Ancak hastaya ait örneklerin analizlerinin oranında belirgin sapmalar analitin kontamine olduğunu gösterir.

Sıklıkla "peak"ın şeklinin beklenenden farklı oluşuyla interferan olduğu anlaşılır. Genellikle analitinkine simetiktir. Daha yavaş akımla tekrarlandığında analitin interferandan ayırılmasına ve miktarının belirlenebilmesine olanak sağlar.

İMMÜNOKİMYASAL İNTERFERANSLAR:

Ekzojen (dış kaynaklı) interferanslar:

1. Örneğin alınması sırasında, turnike uygulamasının uzun sürmesiyle oluşan venöz staz plazma proteinlerini %5 arttırdığından bu proteinlerin taşıdığı ligandların (immünokimyasal reaksiyona girmesini istediğimiz makromoleküller) düzeyinde de yalancı yükseklik gözlenebilir. Antikoağulanların seçiminde, lityum heparin en uygun olanıdır, ancak EDTA'nın kalsiyumu bağlayarak, kompleman aktivasyonunun getirdiği interferansı azaltabilmek için tercih edildiği durumlar olabilir. Sodyum florid, sodyum azid kullanılmaz. Örneğin saklanması, çoğu analit dondurulduktan sonra bir kereye mahsus çözündürülür, tekrarlayan dondurma işlemleri molekül yapılarına zarar verebilir. İlaçlar, tanı veya tedavi amacıyla kullanılan radyoizotoplar radyoaktif maddeyle

işaretli reaktiflerle (RIA yönteminde) benzer enerji spektrumuna sahip olduğunda interferansa neden olur. Oftalmik muayene sırasında kullanılan intravenöz florofor Abbott'un ilaç analizörlerinde interferansa neden olduğu bildirilmiştir. Serum ayrıştıran jellerin kullanımı, DPC Immulite kullanılırken serum protein ve peptid çalışmalarında interferans olduğu yazılmıştır(2).

2. Ölçüm yapılan biyolojik sıvıların yapısında bulunan maddelerin (proteinler, karbohidratlar, yağlar, küçük moleküller ve tuzlar) ve kullanılan reaktiflerin içindeki bazı maddelerin analitik yöntemlere olan istenmeyen etkilere matriks etkisi denir, ölçümleri oldukça değiştirir. Reaksiyon solüsyonunun matriks etkisi; doğru iyonik gücün ve PH'nın seçilmesiyle nonspesifik bağlanma en aza indirgenebilir. Bunun için tampona ilave edilen deterjan sayesinde proteinlerin nonspesifik bağlanması azaltılır ve prezisyon artırılır. Deterjanın konsantrasyonu fazla geldiğinde proteinlerin denatürasyonu ve analitik antikörlerin solid fazdan ayrılmalarıyla sonuçlanır. Deterjanların içinde bulunan peroksidazlar yine antijen antikör reaksiyonlarını inhibe edebilir. Bakteriyostat içermeyen tamponlar fırsatçı organizmalar ve bakteriler için uygun bir üreme ortamı oluşturur. Bakteri üremesini önlemek için kullanılan azid benzeri maddeler peroksidaz işaretlere zarar verir.

3. Reaksiyonun olduğu solid faz yüzeye bağlanmada yüzen molekül nedeniyle olan değişiklikler.

4. Solid faz üzerinde bulunan bağlanma bölgelerinin antijen ve antikora doygunluğunun tamamlanmış olması.

Endojen interferanslar:

1. Hiperlipidemi; örneğin bulanıklılığının artmış olması türbidimetrik veya nefelometrik ölçümleri oldukça fazla etkiler.

2. Hastanın test reaktifi antikörlerine veya test antijenine karşı antikörlere, heterofil antikörler, sahip olması, ortaya çıkarılması en zor olan interferanstır. En fazla sıklıkla görülen heterofil antikörler fareye karşı gelişmiş antikörler (HAMAs) olup, fare monoklonal antikörlerinin kullanıldığı çalışmalarda interferansa neden olabilir. Bu interferansları en aza indirmek için kullanılan yöntemlerden biri test reaktifine spesifik hayvan serumu (fare serumu) ekleyerek bu heterofil antikörlarla birleşerek onları sahip olduğunun tek göstergesi hastanın hikayesidir, buna bağlı test sonuçları klinik bulgularla uyum içinde değildir.

3. İyatrojenik antikörlere verilebilecek iyi bir örnek, digoksin ölçümüdür. Akut digoksin zehirlenmesinde hasta digabind ile tedavi edilebilir. Burada digoksine karşı IgG antikörlerinin Fc kısımları digoksine bağlandıktan sonra toksisiteyi azaltır, klerensi artırır. İmmünolojik çalışmadaki işaretli digoksin ile bağlanarak digoksin düzeylerinin yüksek görülmesine neden olur.

4. Romatoid faktör, Romatoid artrit, SLE, skleroderma, kronik aktif hepatit gibi bir çok otoimmün hastalık varlığında ve sağlıklı popülasyonun %5'inde görülür. RF, IgM sınıfı otoantikörler olup, IgG'nin Fc kısmına yönelirler. FT4

çalışmalarında antikorun analite spesifik bağlanmasını etkilediği düşünülmektedir.

5. Analite karşı otoantikorlar, tiroid hormonlarına karşı otoantikorlar, total ve serbest T4 çalışmaları sırasında otoantikorların oluşturduğu interferansa dair birçok yayın vardır. Bu durumlarda tek güvenilir yol, immünolojik çalışmadan önce proteinlerin (denge diyalizi, ultrafiltrasyon, kromatografi gibi yöntemler kullanılarak) hormondan uzaklaştırılmasıdır. Sağlıklı kişilerin %27, Graves' hastalığı olanların %50, Hashimoto tiroiditi olanların %95, tiroid kanseri olanların %30'unda görülen tiroglobulin otoantikorlarının getirdiği sorun büyük olup, interferansın yönü ve büyüklüğü kullanılan antikorların afinite ve spesifitesine, kullanılan serum miktarına ve tiroglobulin otoantikorlarının özelliklerine göre değişir. Bu otoantikorların konsantrasyonu zaman içinde değişim gösterir.

6. Fc kısmına komplemanın bağlanması, antikorun analit spesifik bağlanma bölgelerini bloke eder, taze serumda gözlenen bu etki 4°C'de birkaç gün saklandığında azalır. Ayrıca EDTA'lı plazma kullanıldığında veya Fab fragmanları kullanılarak da etkisi azaltılır.

7. Kros reaksiyon gösteren madde "digoksin benzeri immünreaktif madde" gibi.

8. Analitle yarışan immünoespesifik antikorlar.

İN VİVO İNTERFERANSLAR:

Fizyolojik ve bireysel (değiştirilemeyen) değişkenlerden yaş, ırk, cinsiyet, gebelik, herediter özelliklerin test sonuçlarına olan etkisi bilinerek, değerlendirilirken göz önünde bulundurulmalıdır.

Laboratuvar testleri üzerine etki eden diyet, açlık, egzersiz, yükseklik, kafein, sigara, alkol, ilaç alımı gibi değişkenleri kontrol edebilmek için iyi bir hikaye alınmalı, kan alınırken belirlenmiş kesin kurallara uyarak gerekli şartlar sağlanmalıdır.

Alkol alımı glukoz düzeylerini %20-50 arttırabileceği gibi glukoneogenezi inhibe ederek hipoglisemi ve ketonemiye ve de yol açabilir. İlaç alımının laboratuvarda yapılan testlerin üzerine olan etkilerine ilgili en kapsamlı kitap AACC yayınlarından Donald S. Young tarafından geliştirilmekte olan "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests" her yeni basımında sayfa adeti büyük bir hızla artmaktadır.

Kan alınırken diüurnal varyasyonlar, menstrüel siklusun, açlık tokluk durumunun, diagnostik uygulamaların hastanın uzun süredir yatar pozisyonunda oluşunun laboratuvar test sonuçlarına olan etkisi iyi bilinmelidir. Ayaktayken artan hidrostatik basınç damar içindeki sıvıdan su ve elektrolit kaybına neden olur, bu da proteinlerin konsantrasyonunda artışla sonuçlanır. Eğer ayakta durmakta olan kişiden, 15 dakika oturtularak kan alınmadığı takdirde, yaklaşık %5-8 oranında hemokonsantrasyon gelişir. Bu artış kalsiyum, kolesterol ve lipoprotein konsantrasyonlarında klinik olarak önemli farklılıklara neden olabilir. Yatarak pozisyonunda ise su ve elektrolitler damar içine döneceğinden, hemodilüsyona

bağlı protein konsantrasyonunda benzer ölçüde düşmeye neden olur. **Hastaneye kabul edildiğindeki hemoglobin konsantrasyonu (ayakta dururken beklemeyle) ile, geceyi hastanede yatarak geçirdikten sonraki (sabahki) sonuçlar arasındaki farka bakarak klinisyen hastada iç kanama veya hemoliz geliştiğini düşünerek, yanılabilir.**

Doku perfüzyonunun zayıf olduğu durumlarda ve yenidoğanda kapiller ve arteriyel kan (parsiyel oksijen basıncı) arasında belirgin fark vardır. Şoktaki hastada kandaki glukoz, venöz kandaki konsantrasyonundan %50 (glukoz oksidaz metodu ile) düşük bulunabilir.

Örneğin koyulduğu tüpün kurumamış veya kimyasal kirli olması; kan alımı sırasında iğneden enjektöre kanın hızlı ya da yavaş olarak geçmesiyle hemoliz meydana gelir.

Damardan sıvı verilirken en sık görülen interferans sıvının içeriğinde var olan maddelerin ölçümü sırasında kan örneğindeki konsantrasyonunda keskin bir yüksekliğin gözlenmesidir. Verilen sıvının etkisiyle hemodilüsyona bağlı yalancı düşüklüklere de rastlanır. **İntravenöz sıvıyla kontaminasyon önlenmelidir.** Bu nedenle damaryolu açık olan ekstremiteden kan örneği alınmaması konusunda kesinlikle titizlik gösterilmelidir.

Kan alma ünitesinin elemanları örnek alımı ve standardizasyon için eğitilmelidir. Turnike süresi bir dakikayı geçmemelidir.

ÖRNEK ALIMINDAN ANALİZE KADAR OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER:

Kan örnekleri ortalama 45 dakika içinde laboratuvara ulaştırılmalı, bir saat içinde santrifüjlenerek serum ayrılmalıdır. Böylece kan hücrelerindeki metabolik aktivite nedeniyle serum veya plazmadaki analit konsantrasyonunda oluşacak değişikliklerin test sonuçlarını olumsuz etkilemesi önlenmiş olur. Santrifüjlenmeden 3 - 4 saat bekletilen kanda potasyum %10 artarken, 1 saat bekletilirse glukoz %5 - 10 azalır.

Örneklerin hızlı transportu, kısa saklama süresi, soğuk ortamda saklama, kapalı kapların kullanımı, buharlaşmanın önlenmesi, tek kullanımlık örnek kaplarının kullanımı, separe edici tüp kullanımı gibi önlemlerin alınmasıyla örnek korunması sağlanabilir.

**Dr. Hale Aral, Göztepe SSK Hastanesi
Klinik Biyokimya Uzmanı.*

KAYNAKLAR:

1. Clinical Chemistry, Lawrance, A. Kaplan, Amadeo J. Pesce, 3rd edition, sa. 424.
2. Colin Selby, Interference in immunassay, Ann Clin Biochem 1999; 36:704-721.
3. Paolo Carrao, Giuseppe Servidio, Mario Plebani, Hemolyzed Specimens\$ A Reason for Rejection or a Clinical Challenge? (letter), Clinical Chemistry 46, No:2, 2000, sa. 306
4. John Bernard Henry, Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Saunders, 18th edition, sa. 68.
5. Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood, Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd edition, Saunders, sa. 42.

Transfüzyon Tıbbı Tarihinden Alıntılar

► *Dr. Erhun Merdanoğulları*

1628

İngiliz doktor William Harvey tarafından kan dolaşımının keşfi. Çok kısa bir süre sonra en erken bilinen kan transfüzyonu girişiminde bulunulmuştur.

1665

İlk resmi kayıtlı başarılı kan transfüzyonu İngiltere’de yapıldı. Dr. Richard Lower köpekten köpeğe kan naklini gerçekleştirdi. Hayvanlar ölmedi.

1666

Fransa’dan Jean Baptiste Denis ve İngiltereden Richard Lower aynı dönem koyunlardan insanlara başarılı transfüzyon yaptıklarını rapor etmişlerdir. On yıl içinde kanunlar, transfüzyon reaksiyonları nedeniyle hayvanlardan insanlara transfüzyonu yasaklamışlardır.

1795

Philadelphia’da Amerikalı doktor Philip Syng Physic ilk homolog transfüzyonu yapmış bu bilgiyi yayınlamamıştır.

1840

Dr. Blundell’in asistanı Samuel Armstrong Lane (St. Georges school in London) hemofilili bir hastanın tedavisinde ilk kez başarılı bir tam kan transfüzyonu yapmıştır.

1867

İngiliz cerrah Joseph Lister transfüzyon süresince enfeksiyonu kontrol etmek amacıyla antiseptik kullanmıştır.

1873-1880

Amerikalı doktorlar süt transfüzyonu yapmışlardır (sığırlar, keçiler ve insanlardan).

1884

Süte karşı gelişen allerjik reaksiyonların sıklığının artması nedeniyle, kan yerine tuzlu su infüzyonları kullanılmaya başlandı.

1900

Avusturyalı doktor Karl Landsteiner ilk olarak 3 kan grubunu buldu (A,B,C). C daha sonra O grubu olarak değişti. Arkadaşları Alfred Decastello ve Adriano Sturli 4. tip olan AB grubunu ilave ettiler (1902). Landsteiner bu buluşundan dolayı nobel tip ödülü aldı (1930).

1907

Hektoen güvenli transfüzyon için cross-match’ın geliştirilmesi

ve uygun olmayan karşılaştırmaların hastalara verilmemesi gerektiğini önerdi. Reuben Ottenberg Newyork’ta ilk kez kan grubu kontrolü ve cross-match yaparak kan naklini gerçekleştirdi. Ottenberg aynı zamanda kan gruplarının Mendelyan geçişini gözlemledi ve O grubu donörlerin genel verici olabileceklerini tanımladı.

1908

Fransız cerrah Alexis Carrel pıhtılaşmayı önlemek amacıyla donörün arterini alıcının venine dikerek bir yöntem denedi. Daha önce iki ven bağlantısı bir grup doktor arasında anastomoz olarak adlandırılmakta ve uygulanmaktaydı (JBMurphy – Chicago ve George Criel – Cleveland). Bu yöntem kan transfüzyonu için uygun olmamakla birlikte, başarılı organ transplantasyonu için yol gösterici olacak ve Carrel 1912 yılında Nobel ödülü alacaktır.

1908

Moreschi antiglobulin reaksiyonunu tarif eder. Antiglobulin normalde gözle görülemeyen antijen antikor birleşmesinin görülebilir hale gelmesini sağlamıştır. Serbest antikorların uzaklaştırıldığı ortama konulan antiglobulin eritrosit üzerindeki antikorları birbirine bağlayarak görülebilirliği sağlamaktadır.

1912

Massachusetts General Hastanesinde Roger Lee ve Paul Dudley White Lee-White pıhtılaşma zamanını geliştirdiler. Lee O grubunun değişik kan grubu olan hastalara verilebileceğini ve AB nin diğer gruplardan kan alabileceğini gösterdi. Üniuersal verici ve üniuersal alıcı terimleri tescil edildi.

1914

Uzun saklama süreli antikoagülanlar özellikle sodyum sitrat kan saklanması amacıyla geliştirildi.

1915

Richard Lewisohn (Mt.Sinai Hastanesi – Newyork) sodyum sitratı kullanarak direkt yapılan transfüzyon prosedürünü indirekt hale getirdi. Richard Weil antikoagülanlı kanların buzdolabında saklanabileceğini gösterdi. Bu buluş İngilizlerin ilk kez 1. dünya savaşı sırasında kanı depolamalarını sağladı.

1927-1947

MNSs ve P sistemleri bulundu.

1932

Leningrad Hastanesinde ilk kan bankası kuruldu.

1937

Amerika'daki ilk kan bankası Chicago'da Bernard Fantus direktörlüğünde Cook Country Hastanesinde kuruldu. Laboratuvarı olan ve kan saklayan merkezde ilk kez kan bankası terminolojisi oluştu. Birkaç yıl içinde hastane ve bölgesel kan merkezleri kurulmaya başlandı. (San Francisco, New York, Miami ve Cincinnati)

1939-40

Rh kan grubu sistemi Karl Landsteiner, Alex Wiener, Philip Levine ve R.E. Stetson tarafından bulundu ve hemen sonrasında major transfüzyon reaksiyonuna yol açtığı tanımlanmıştır. ABO dan sonra Rh faktörünün bulunuşu kan bankacılığı alanında en önemli atılımlardan biri olmuştur.

1940

Biyoloji – kimya dalında profesör olan Edwin Cohn (Harvard Tıp Okulu) soğuk etanol fraksinasyonu geliştirdi. Bu işlem plazmanın komponent ve ürünlerine ayrılmasını sağlıyordu. Osmotik özellikleri güçlü olan albumin, gama globulin ve fibrinojen izole edildiler ve klinik olarak kullanılabilir hale geldiler. John Elliott albuminin transfüzyon üzerindeki etkisini gösterdi.

1940

Amerikan hükümeti kan toplama konusunda ulusal politikasını oluşturdu. Charles R. Drew Britanya için plazma programını geliştirdi. Kan toplanması ve naklini içeren bir pilot çalışma yaptı. Amerikan Red Cross İkinci dünya savaşının sonuna kadar 13 milyon ünite kan topladı.

1941

Philadelphia'lı ünlü cerrah İsodor Ravdin, Pearl Harbor saldırısında yaralananlarda şok tedavisini önlemek için albumini kullandı ve şokun önlenmesinde etkili olduğunu buldu.

1943

J.F. Loutit ve Patrick L. Mollison ACD (Asit Sitrat Dekstrose) u tanımladılar. Bu buluş antikoagülan kullanım miktarını azaltırken, büyük volümlü kan transfüzyonuna ve daha uzun süreli kan saklanmasına izin verdi.

1943

P.Benson transfüzyonla bulaşan hepatitin klasik tanımını yayınladı.

1945

Coombs, Mourant ve Race anti human globulin kullanarak (daha sonra Coombs testi olarak bilinen) inkomplet

antikorların tanımlanmasını sağladılar.

1947

The American Association of Blood Banks (AABB) kan bağışçıları ve kan bankası çalışanlarına ortak bir konuda hizmet vermek amacıyla kuruldu.

1949-50

Amerika kan toplama sisteminde 1500 hastane kan bankası, 46 bölgesel merkez ve 31 kızıl haç merkezi yer alıyordu.

1950

Audrey Smith eritrositlerin dondurulması işleminde gliserolün kullanılabileceğini yayınladı.

1950

Carl Walter and W.P. Murphy kan bankalarının gelişiminde teknik anlamda çok önemli yeri olan plastik torbayı kan toplamak için kullandılar. Kırılgan cam şişelerin yerine geçen bu torbalar kan toplama kolaylığı, emniyeti ve tam kandan komponent eldesi konusunda bir çok yararlar sağlamıştır. 1953 yılında soğutmalı santrifüjlerin geliştirilmesi komponent eldesini daha da kolaylaştırmıştır.

1951

AABB Clearinghouse kuruldu. Bir merkez olarak kan bankaları arasında ki kan değişimine hizmet etti. Bu gün adı National Blood Exchange olarak değişmiştir.

1957

AABB kan bankacılığında standartların saptanmasının takibi için gözlem ve akreditasyon komiteleri oluşturuldu.

1958

AABB ilk kez kan transfüzyon servisinin standartlarını belirleyen kitabı yayınladı (bugünkü adı: Standarts for Blood Banks and Transfusion Services)

1959

Max Perutz (Cambridge Üniversitesi) eritrositlere rengini veren oksijen taşıyıcı molekül hemoglobinin moleküler yapısını deşifre etti.

1960

AABB "Transfüzyon" dergisini yayınlamaya başladı. Bu tamamen kan bankacılığı bilgileri ve transfüzyon teknolojisine adanmış ilk Amerikan dergisiydi. A.Solomon ve J.L. Fahey ilk tedavi edici plazmaferezi rapor ettiler. Bu işlem eritrositlerin ve plazmanın tam kandan ayrılması işlemiydi.

1961

Kanser hastalarının kanama problemlerine bağlı mortaliteyi azaltmak için trombositlerin önemi tespit edildi.

1962

İlk antihemofilik faktör (AHF) konsantresi fraksinasyon yoluyla elde edilip, hemofili hastasının tedavisinde kullanıldı.

1962

Amerika'da 4400 hastane kan bankası, 123 bölgesel merkez ve 55 Amerikan Kızılhaç kan merkezi yılda 5-6 milyon kan kan toplamaktaydı.

1964

Plazmaferrez, fraksinasyon işlemi için plazma toplama anlamında tanıtıldı.

1965

Judith G. Pool ve Angela E. Shannon kriyopresipite edilmiş AHF nin hemofili tedavisinde kullanılmak üzere üretimine yönelik bir yöntemi rapor ettiler.

1967

Rh negatif kadından doğan yenidoğanların Rh hastalığını önlemeye yönelik Rh immünglobulini ticari olarak piyasaya sürüldü.

1969

S.Murphy ve F. Gardner trombosit transfüzyon tedavisinde bir çığır açan trombositlerin oda ısısında saklanabileceğini gösterdiler.

1970

Kan bankaları gönüllü donör sistemine geçti.

1971

Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) alınan kanlarda taranmaya başlandı.

1972

İstenilen hücrenin toplanıp kalanın donöre geri dönmesini sağlayan aferez sistemi kullanıldı.

1979

CPDA-1 yeni bir antikoagülan koruyucu olarak tam kan ve eritrositlerin raf ömrünü 35 güne uzattı.

1980

1980'lerin başı komponent tedavisinin gelişmesiyle birlikte koagülasyon hastalarına yönelik ürünler, otoimmün hastalıkların plazma exchange ile tedavisi hastane ve merkez kan bankalarında tedavi protokollerine alındı. Doktorlar hastalarını bu yeni uygulamalarla tedavi edebilmek üzere eğitime alındılar.

1981

İlk AİDS vakası rapor edildi.

1983

Koruyucu sıvılar eritrositlerin 42 gün saklanabilmesine olanak tanıdı.

1984

AİDS'e neden olan HIV (Human Immunodeficiency Virus) tanımlandı.

1985

HIV'i saptamaya yönelik ilk kan tarama testi lisansı alındı ve alıcıları korumaya yönelik olarak kan bankalarınca uygulanmaya başlandı.

1987

Hepatitin indirek delili olarak iki test geliştirildi ve uygulandı. (Hepatit B kor antikor = Anti HBc ve alanin amino transferaz = ALT)

1989

İnsan T-lemfotropik virusu -I (Anti HTLV-I) testi donör kanlarında kullanılmaya başlandı.

1990

Non A Non B hepatit olarak bilinen Hepatit C'nin spesifik testi ilk olarak tanımlandı.

1992

HIV-I ve HIV-II antikorları vericilerde taranmaya başlandı.

1996

HIV p24 antijeni kan verenlerde taranmaya başlandı. Bu test HIV'in pencere döneminin kısılmasına katkıda bulundu.

1997

Amerikan hükümeti kan güvenliğini arttırmak üzere iki raporu gündemine aldı, bunlar düzenleyici reformlar getirdi. Ulusal kan bankaları veri kaynağı merkezi kuruldu (AABB tarafından). Böylece kan bankaları ve transfüzyon tıbbı üzerine tüm veriler toplanıp analiz edilip dağıtılabilir hale geldi.

1998

HCV geriye dönük tarama kampanyası: Bir halk sağlığı girişimi olarak (1992 den önce transfüzyon yapılmış herkes) HCV almış olabilecek herkes aranıp tanı ve tedavisine yönlendi.

1999

Kan komitesi NAT (nucleic acid amplification testing) HCV ve HIV gibi virüslerin genetik yapısından direkt tiplendirme yapabilen bir test teknolojisi olarak uygulamaya başladı. (FDA'in yeni ilaç araştırma başvurusu altında)

Kongre Takvimi

28th ANNUAL MEETING EUROPEAN GROUP FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION AND 18th MEETING OF THE NURSES GROUP

March 24-27, 2002
Montreux, Switzerland
Congress Secretariat:
EBMT 2002
c/o AKM Congress Service
P.O. Box
CH-4005 Basel
Switzerland

10th ANNUAL INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON RECENT ADVANCES IN STEM CELL TRANSPLANTATION

April 25-27, 2002
University of Heidelberg
Heidelberg, Germany
Congress Secretariat:
University of California San
Diego
Office of Continuing Medical
Education
9500 Gilman Drive
La Jolla, CA 92093-0617

38th ASCO ANNUAL MEETING

May 18-21, 2002
Orlando, Florida
Congress Secretariat:
ASCO
1900 Duke Steet
Suite 200
Alexandria, VA 22314
Tel: (703) 299-0150
Fax: (703) 299-1044
E-mail: asco@asco.org
Website: www.asco.org

7th CONGRESS OF THE EUROPEAN HAEMATOLOGY ASSOCIATION

June 6-9, 2002
Florence, Italy

Congress Secretariat:
Jan van Goyenkade 11
1075 HP Amsterdam
The Netherlands
Tel: +31 20 679 3411
Fax: +31 20 673 7306
E-mail: eha2002@eurocongres.com

EBMT PAEDIATRIC WORKING PARTY, 4th MEETING

June 21-23, 2002
Frankfurt, Germany
Congress Secretariat:
EBMT Paediatric Working Party
c/o AKM Congress Service
Clarastrasse 57
CH-4005 Basel
Switzerland

EUROPEAN GROUP FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION

24-27.3.2002
Montreux, Switzerland
EBMT 2002 c/o AKM
Congress Service, PO Box
4005
Basel, Switzerland
Tel: +41 51 686 77 11
Fax: +41 61 686 77 88
E-mail: info@akm.ch
www.akm.ch/cbmt2002

HEMOPHILIA 2002, XXV INTERNATIONAL CONGRESS OF THE WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA

19-24.5.2002
Seville, Spain
Vlajes Iberia Congresos,
C/Tetuan, 24 41001 Seville,
Spain

Tel: +34 954 22 40 95
Fax: +34 954 21 02 15
E-mail: hemophilia2002@wth.org
www.wth.org

27th CONGRESS OF ISRT

24-28.8.2002
Vancouver, Canada
Information ISBT Secretariat, Venue
West Conference Services Ltd, 645-
375 Water Street, Vancouver, BC
Canada, VGB 106
E-mail: www.ISBT2000.com

VIII INTERNATIONAL CONFERENCE ON MALIGNANT LYMPHOMA

June 12-15, 2002
Lugano, Switzerland
Plazzo dei Congressi
Conference Secretariat:
Olga Jackson
Via Lavizzari 5
6900 Lugano-Switzerland
Tel: ++41 91 921 45 61
Fax: ++41 91 921 45 63
E-mail: lymphcon@dial.eunet.ch

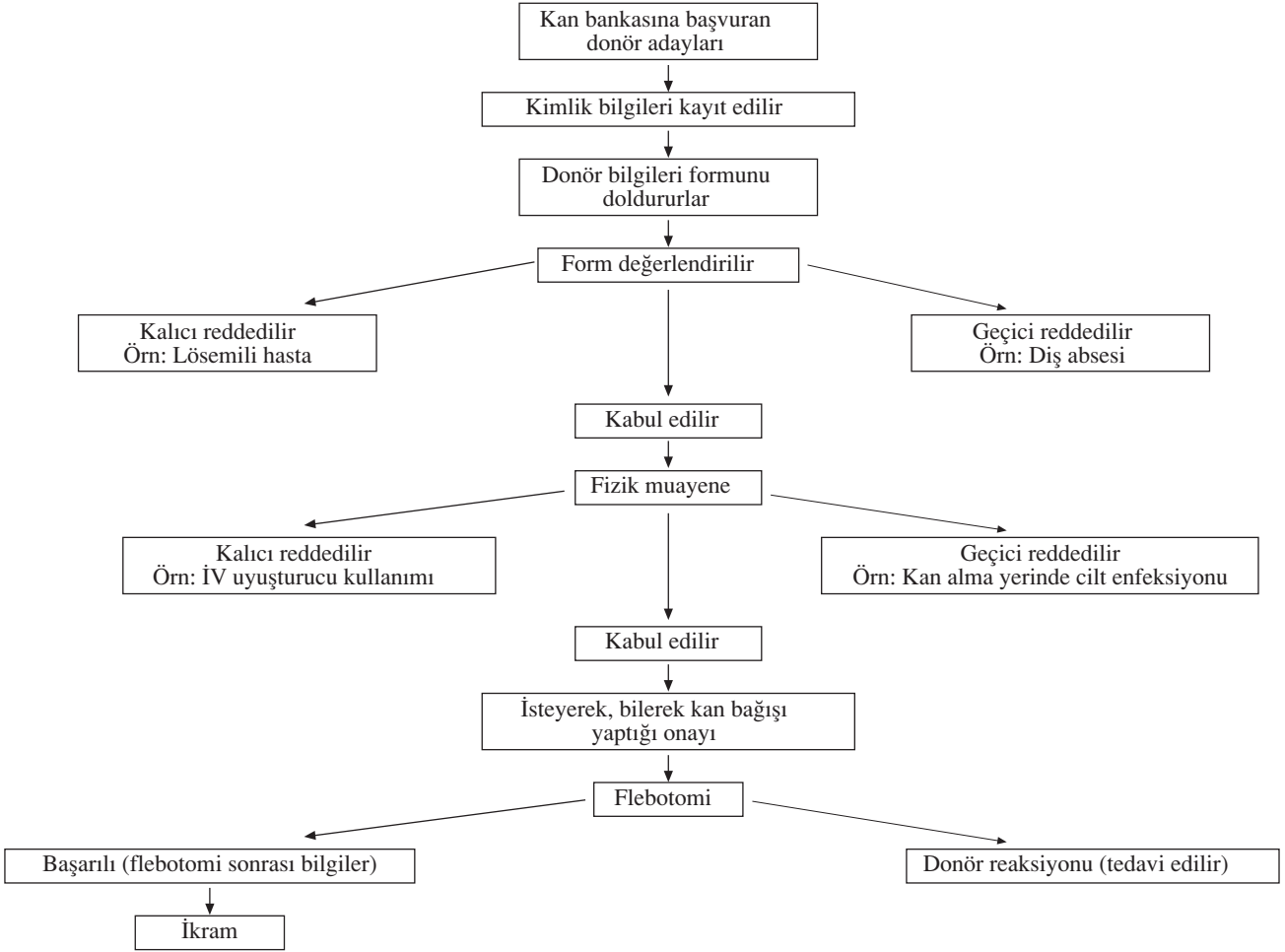


ISBT 2003 ISTANBUL

3-7 May 2003

viii european congress of the International Society of Blood Transfusion

Kan Donasyonu Algoritması



Aşı, İnokülasyon ve Donasyon

I - Aşı, inokülasyon tarihinden itibaren 12 ay kan donörü olamazlar

HBIG (Hepatit B immün globulin), Gama globulin, yeni doğanın hemolitik hastalığı için RhIG yapılanlar, şüpheli hayvan ısırması sonrası kuduz aşısı olanlar.

II - Aşı, inokülasyon tarihinden itibaren 4 hafta kan donörü olamazlar

Kızamıkçık aşısı yapılanlar

III - Aşı, inokülasyon tarihinden itibaren 2 hafta kan donörü olamazlar

Kızamık, kabakulak, polyomyelit (ağızdan), suçiçeği (kabuklanma döküldükten iki hafta sonrası), BCG, sarı humma, hayvan kaynaklı serum uygulanmış olanlar.

IV - Donör olmaya engel teşkil etmeyen aşı ve inokülasyonlar

Difteri, boğmaca, tetanoz, kolera, polyomyelit (injeksiyon), tifo, tifüs, influenza, veba, kayalık dağlar humması, şarbon, hepatit B (plazma kaynaklı olmayan), hepatit A, profilaktik amaçlı kuduz aşısı.

V - Sebebine yönelik geçici ret veya kabul edilenler

IVIG (İntravenöz immün globulin).