



İÇİNDEKİLER

Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAT)	2
<i>Dr. Hüsnü Altunay</i>	
Biyoterörizm ve Kan Bankacılığı	4
<i>Prof. Dr. Şadi Yenen</i>	
ABO-RH Tanımlamada Güçlükler Forward Gruplama	9
<i>Prof. Dr. Meral Sönmezoglu</i>	
Ülkemizde ve Dünyada Donör Demografisi	13
<i>Uzm. Dr. Kadri Demirel</i>	

Sevgili Kan Bankacılar,

Sevgili Kan Bankacılar,

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursları ve il il dolaşırarak klinisyenler için düzenlenen Sempozyumlar Sağlık Bakanlığı, Türk Kan Vakfı ile Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin birlikte gerçekleştirdikleri organizasyonlardır. Gögümüzün yettiği kadar bildiklerimizi, öğrendiklerimizi ve deneyimlerimizi sizlerle paylaşmaya devam edeceğiz. 2009 yılında da çalışmalarımız son hızla devam ediyor. Damla'nın gelecek sayısında bu konularda sizleri aydınlatacağız.

Bu sayımızda Uzm. Dr. Hüsnü Altunay son zamanların gündemde olan konusu “**Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAT)**” ile ilgili bilgiler sunuyor.

Değerli hocamız Prof. Dr. Osman Şadi Yenen kursta bizlerle paylaştığı “**Biyoterörizm ve Kan Bankacılığı**” başlıklı konuyu sizler için kaleme aldı.

“**ABO-Rh Tanımlamada Güçlükler, Forward Gruplama**” konusunu Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi’nden Doç. Dr. Meral Sönmezoglu hazırladı.

Ayrıca Türk Kızılay’ından Uzm. Dr. Kadri Demirel “**Ülkemizde ve Dünyada Donör Demografisi**” başlıklı yazısıyla katkıda bulundu.

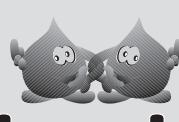
Arkadaşlar, bizlere www.kmtd.org.tr ve www.kan.org.tr adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Sevgiyle kalın, görüşmek dileğiyle.

Dr. Ramazan ULUHAN

*Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
II. Başkanı*

Nisan - Mayıs - Haziran 2009


d a m l a
 Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin
 Bilimsel, Kültürel, Aktüel, Ücretsiz
 Yayın Organı
Sayı: 88
 Basım Tarihi: Aralık 2011

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Mahmut Bayık
Yayın Kurulu: Dr. Ramazan Uluhan, Dr. Gülyüz Öztürk, Dr. Gürol Emekdaş, Dr. Yeşim Aydinok, Dr. Birsen Mutlu, Dr. İdil Yenicesu, Dr. Nil Banu Pelit, Dr. Hüsnü Altunay, Dr. Nuri Solaz, Dr. Haldun Bal
Katkıda Bulunanlar: Dr. Hüsnü Altunay, Dr. Şadi Yenen, Dr. Meral Sönmezoglu, Dr. Kadri Demirel
Reklam Koordinatörü: Dr. Ramazan Uluhan
Haberleşme Adresi: Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkmazı Birlik Apt. B Blk. No:16/24 Feneryolu 34724 Kadıköy İstanbul • Tel: (0216) 414 44 17 (pbx) • Faks: (0216) 414 44 19
Web: www.kmtd.org.tr • e-mail: kmtd@kmtd.org.tr
Görsel Düzenleme: Mavi Kare Reklamcılık (0212) 274 74 10
Baskı: Kültür Sanat Basımevi • www.kulturbasim.com
İmzali yazıların bilimsel ve düşünsel sorumluluğu yazarlarına aittir.

www.kmtd.org.tr

Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAT)

► Dr. Hüsnü Altunay*

Kültür yöntemlerinin yetersizlikleri 1970'li yillardan itibaren antijen-antikor reaksiyonu esasına dayanan çeşitli tekniklerin geliştirilmesine yol açmıştır (1). Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların engellenmesi amacıyla bu teknikler 1980'li yillardan itibaren kan merkezlerinde tarama testleri olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Tanı amacıyla nükleik asitlerin araştırılması hibridizasyon denilen “yeniden birleşme” prensibine göre yapılır. Bu durumda, örnekte bulunduğu varsayılan bir nükleik asit molekülünü (örneğin ısıtarak) iki zincirini ayırmak ve bu zincirlerin varlığını işaretli bir reaktif (prob) ile göstermektedir. Problar; enzim, kemilüminesan madde ya da radyoizotoplar ile işaretlenmiş, hedef nükleik asitlerin belirli bir bölgesine komplementer özelliği taşıyan DNA/RNA parçalarıdır. Bu durumda yapılması gereken ilk işlem, aranacak etkenin sadece kendisine özgü nükleik asit bölgesini belirlemek; bu bölgenin komplementeri bir oligonükleotidi sentezlemek ve ürünü işaretleyerek, prob elde etmektir. Uygun koşullarda problemler, hedef moleküle sıratle hibride olurlar ve nükleik asit sekansındaki tek bir nükleotid farklılığını bile algılayabilirler (1).

Moleküler tekniklerin üstünlüğü, problemlerin hedef nükleik asite karşı yüksek özgüllüğe sahip olması ve diğer hedeflerle çapraz reaksiyona girmemesidir.

Nükleik asit amplifikasyon teknikleri özgün nükleik asit dizilerini enzimatik olarak çoğaltırlar ve sonuçta kısa sürede bu sekansların milyarlarca kopyası üretilir. Amplifikasyon ürünlerini ya da diğer adıyla amplikonlar DNA problemleri ya da diğer yöntemlerle kolaylıkla tespit edilirler.

Nükleik asit amplifikasyon analizi örnek hazırlanması, amplifikasyon ve tespit süreci olmak üzere üç basamaktan oluşur.

İlk basamak organizmadan hedef nükleik asitin ekstraksiyonudur. Ekstraksiyon, deterjan gibi kimyasal ajanlarla ya da sonikasyonla sağlanabilir. Ekstraksiyondan sonra hedef molekül nükleazlar tarafından parçalanmaya karşı stabilize edilmelidir. Amplifikasyon reaksiyonunu baskılayacak ya da engelleyecek maddeler de elimine edilmelidir.

Amplifikasyon aşamasında, ekstrakte edilen nükleik asit, test tüpü içinde enzimatik olarak çok yüksek sayırlara ulaşımıca kadar çoğaltılır, böylece DNA problemleri nükleik asit kopyalarını ya da amplikonları daha kolay tespit edebilir.

Günümüzde, nükleik asit amplifikasyon teknolojilerinin birçok farklı tipi bulunmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), Ligaz zincir reaksiyonu (LCR), Transkripsiyon aracı

amplifikasyon (TMA), Nükleik asit Sekans Temelli Amplifikasyon (NASBA) önemli örneklerdir. Kan bankacılığı alanında FDA onayı almış kitler TMA ve PCR temelli kapalı sistem otomatik cihazlar kullanılmaktadır.

PCR'da DNA polimeraz enzimi aracılığı ile hedef DNA moleküllerinin replikasyonu sağlanır. Thermocycler cihazı ile ısıtma ve soğutma işlemleri gerçekleştirilmelidir.

TMA yönteminde ise DNA yerine RNA amplikonu üretilir. İzotermaldir ve daha fazla kopya üretilebilir.

Nükleik Asit Testlerinin Kullanım Amaçları (2)

- Enfeksiyon etkeninin saptanması ve tanımlanması
- Hastalık прогнозunun belirlenmesi
- Tedaviye yanıt şansının değerlendirilmesi
- Tedaviye direnç genlerinin araştırılması
- Tedavi etkinliğinin izlenmesi
- Virüslerin genotiplerinin belirlenmesi
- Filogenetik analizler
 - o Enfeksiyon kaynağının izinin sürülmesi
 - o Epidemiyolojik çalışmalar

Hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), Human immunodeficiency virus'ün (HIV) kan ve kan komponentlerinin transfüzyonu ile bulaşma riski donör seçiminde titiz davranışması ve serolojik testlerin rutin taramalarda kullanılması ile dramatik olarak düşmüştür. Ancak tarama testlerinin duyarlılıklarının altında kalan viral yük ve antikor tarama testleri ile gösterilemeyen pencere dönemleri kan komponenti güvenliğini azaltmaktadır. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlarda sıfır risk yoktur.

NAT 1995 yılından itibaren tarama testi olarak Avrupa'da plazma endüstrisinde kullanılmaya başlanmış ve birçok ülkede de yöntem benimsenmiştir. Bu sistemi kabul eden ülkelerde ana sebep olarak serolojik yöntemlerin tespit edemediği pencere dönemindeki virüslerin yakalanabilmesi gösterilmiştir. Fransa, İtalya, Almanya, İsviçre, İspanya ve İngiltere gibi Avrupa ülkeleri bulaşma riski ile ilgili çalışma ve deneyimlerini bildirmiştir (3-8). Bu ülkelerde HCV-NAT'ın plazma endüstrisinde zorunlu tarama testleri içine alınması nedeni ile ilk olarak HCV taramasına başlanmıştır. Avrupa Birliği ülkelerinden 10'u HCV-NAT'1, ikisi de HIV-NAT'1 zorunlu tarama testleri içine almışlardır (9).

NAT kullanmadan önce HCV bulaşı Fransa'da milyonda 0.64, İspanya'da 3.94 iken, NAT kullanımının ardından sırasıyla 0.1 ve 2.33'e gerilemiştir. NAT ile risk azalması HBV için 2, HCV için 46, HIV için ise 74 defa daha azdır.

(10). Yüksek prevalansı olan ülkelerde NAT pencere dönemi oranı Litvanya'da HCV için 1:40000, Güney Afrika'da HIV için 1:54000'dir (11).

Ülkemizde kan merkezlerinde HBV, HCV, HIV ve sifiliz için serolojik tarama testlerinin kan ve kan ürünlerinin mikrobiyolojik tarama testlerinde kullanılması kanunen zorunludur. Donörlerde serolojik test sonuçları ile ilgili çok miktarda çalışma olmasına rağmen, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara yönelik çalışmalar yetersizdir. NAT testleri ile ilgili en kapsamlı çalışma Türk Kızılayı tarafından başlatılmış ve veriler bu kongrede yayınlanmıştır. Diğer çalışmalar ile kıyaslandığında çok yüksek olmayan donör sayısına rağmen seroloji negatif olgularda %0.06 HBV DNA, %0.01 HCV RNA pozitifliği saptanmıştır. Benzer otomatik sistemler ile yapılan çalışmaların sonuçlarına göre orta endemisite ülkelerinden Polonya, İspanya gibi ülkelerde şüpheli HBV enfeksiyon oranı 1:14000-25000 gibi yüksek oranlardadır (3-5). Asya ülkelerinde ise bize benzer yüksek değerler (1:1700-2600) bulunmuştur (6-8). NAT çalışmalarının sadece HBV'nin tespitini değil, aynı zamanda birkaç haftaya kadar erken dönemde tanımlanabileceğini göstermektedir (9,12,13). Enfeksiyözite ile viral yük arasındaki ilişkide önemlidir. HIV için enfektivite/viral yük oranı akut fazda HBV ve HCV'ye göre 100-1000 kat daha fazla bulunmuştur (14,15).

Plazma endüstrisi bulunmayan ülkemizde mevcut kan merkezi yapılması ile NAT yapılması olanaksızdır. Kanın güvenliği bağışçıdan başlar. Kan Merkezleri replasman donörleri yerine kampanyalar ile gönüllü kan bağışçısı havuzlarını genişletmelidirler. Bölge kan merkezlerinin kurulmasının ardından ilk kez kan bağışlayanlarda bireysel (ID-NAT), devamlı-gönüllü bağışçılarda ise havuzlayarak NAT çalışmasının mevcut serolojik yöntemlere ek olarak uygulanması tartışmalıdır.

Kaynaklar

1. Badur S, Değim Horasanlı S; Enfeksiyon Hastalıklarında Yeni Tan Yöntemleri. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (Ed). Nobel Tıp Kitabevleri Ltd., Şti, İstanbul 2008, Sayfa 177-195.

2. Erensoy S; Viral İnfeksiyonların Tanısında Moleküler Biyolojik Yöntemler ve Filogenetik Analiz. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (Ed). Güneş Kitabevi Ltd. Şti, Ankara 2004, sayfa 71-87.

3. Castro E, Torres P, Gonzales R ; Acute Phase and Occult HBV Infections with Multiple Mutations in The Surface Antigen 'a' Determinant Detected by HBV/HCV/HIV-1 TMA Screening of Spanish Blood Donors, Abstract ISBT Cape Town 2006. Vox Sanguinis 91, P-113, 2006.

4. Gilcher RO, Pattee S, Crawford K; Prevention of

Hepatitis B virus Window Period Transmission by Individual Donation HBV NAT. Abstract AABB Miami 2006, Transfusion 46 Suppl p20A, S52-030K, 2006.

5. Zanetti AR, Romano L, Zappa A; Changing Patterns of Hepatitis B Infection in Italy and NAT Testing For Improving The Safety of The Blood Supply. J Clin Virol 36 Suppl 1, S51-55, 2006.

6. Nelson KE, Nantachit N, Thaikrurea L; Utility of Multiplex Nucleic Acid Test (NAT) Screening Accepted Blood Donors in Northern Thailand. Abstract AABB Miami Transfusion 46 suppl P102A, SP202, 2006.

7. Margaritis AR, Brown S, Seed CR, Comparison of Two Automated Nucleic Acid Testing NAT Systems for Simultaneous Detection of HIV/HCV RNA and HBV DNA in Hong Kong Blood Donors. Abstract AABB Miami, Transfusion 46 Suppl p8A S16-030D, 2006.

8. Fearon MA, Scalia V, Muntz I; Results of anti-HBc Screening of Blood Donors at Canadian Blood Services- One Year of Testing. Abstract AABB Miami , Transfusion 46 Suppl p22A S57-030K, 2006

9. Assal A, Barlet V, Cornillot C; Head to Head Comparison of Two New Automated NAT Systems, Chiron Procleix Tigris System Roche Cobas s201. Abstract ISBT Cape Town. Vox Sanguinis 91 suppl 3 P-108, 2006.

10. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL; A New Strategy For Estimating Risks of Transfusion-Transmitted Viral Infections Based on Rates of Detection of Recently Infected Donors. Transfusion 45; 254-64, 2005

11. Sykes W, Reddy V, Vermeulen M; Early Experience X With Individual Donation Nucleic Acid Amplification Testing (ID-NAT) for HBV/HCV/HIV-1 in South Africa. Abstract AABB Miami, Transfusion 46 suppl p9A S 18-030D, 2006.

12. Koppelman M, Assal A, Chudy M; Multi-center Performance Evaluation of A Transcription-Mediated Amplification Assay for Screening of Human Immunodeficiency Virus-1 RNA, Hepatitis C Virus RNA, and Hepatitis B Virus DNA in Blood Donations. Transfusion 45: 1258-66, 2005.

13. Chudy M, Schmidt M, Czudai VH Hepatitis B Virus Genotype G Monoinfection and Its Transmission by Blood Components. Hepatology 44: 99-107, 2006

14. Gerlich WH; Breakthrough of Hepatitis B Virus Escape Mutants After Vaccination and Virus Reactivation. J Clin Virol 36 Suppl S18-22, 2006.

15. Yugi H, Mizui M, Tanaka J; Hepatitis B virus (HBV) Screening Strategy to Ensure The Safety of Blood Transfusion Through A Combination of Immunological Testing And Nucleic Acid Amplification Testing-Japanese Experience. J Clin Virol 36 Suppl S56-64, 2006

*Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölgesel Kan Merkezi

Biyoterörizm ve Kan Bankacılığı

► Prof. Dr. Şadi Yenen*

'Achieving a consensus on the meaning of the term "terrorism" is not an important end itself, except, perhaps, for linguists.' (1)

'For at least seventy years prior to the perceived threat of bioterrorism civilians worldwide had much to fear from large state-run BW programs, but most were completely unaware of the threat and powerless to protest.' (2)

Akademik ve resmi (politik, askeri vb) metinlerde terörizmin ne olduğu ve dolayısıyla teröristin kim olduğu konusundaki tanımlamalarda bir uzlaşmanın sağlanamamış olduğu görülmektedir (1, 3). Benzer bir durum biyoterörizm tanımı için de geçerlidir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), biyolojik terörizmi “virüslerin, bakterilerin ya da onların toksinlerinin Amerikan yurtaşlarına zarar verme ya da onları öldürme amacıyla kasıtlı yayılmaları” olarak tanımlamaktadır (4). Birleşmiş Milletler Cenevre Ofisi'ndeki Biyolojik Silahlar Konvansiyonu, biyolojik silahları “insanlara, hayvanlara ve bitkilere zarar vermek ya da onları öldürmek amacıyla hastalık etkeni organizmaları ya da toksinleri yayan araçlar” olarak tanımlayıp, bu silahların devlet dışı aktörler tarafından kullanılmalarını biyoterörizm olarak nitelendirmektedir (5).

Öte yandan, özellikle 1990'lardan bu yana biyolojik terör söylemi sadece basın-yayın organlarında değil, uluslararası kuruluşların toplantılarında, politik ve askeri söylemlerde olduğu kadar tıp yazısında da giderek artan oranlarda yer almıştır. Bu yazıda biyolojik silahlar ve biyoterörizm konusu kısaca ele alınacak ve bu bağlamda kan bankacılığı açısından bir değerlendirme yapılmasına çalışılacaktır.

Biyolojik Silahlar: Kısa Tarihçe

Biyolojik silahların savaşlarda kullanılması ve modern çağda devletlerin geliştirdiği biyolojik silah programlarının tarihçeleriyle ilgili olarak tıp yazısında çok sayıda yayın vardır ancak bu yazının sınırları içerisinde tümüne degenmek olanaksızdır. Meraklı okuyucu için Kaynak 6-11 numaralı kaynaklar önerilir.

İnsanların bireylere ya da düşman ordularına karşı kimi zehirleri eski çağlardan bu yana kullandığı bilinmektedir. Savaşlarda biyolojik “maddelerin” ilk kullanım örnekleri daha çok su kaynaklarının ya da kuyuların ölü insan ya da hayvan vücutlarıyla kirletilmelerinden ibarettir. Eski Yunan'da başlayan bu uygulamaların daha sonraları Romalılar ve Perslerin kullandığı savaş yöntemleri arasında yer aldığı bilinmektedir ve bu uygulama 1863 Amerikan İç savaşına kadar da sürmüştür.

Orta çağdaki savaşlarda ise kuşatmalarda kullanılmaya

başlanan yeni bir teknolojiyle, yani mancınıklarla, cesetlerin kent duvarlarından içeriye atılması uygulaması başlamış ve yaygın kullanım alanı bulmuştur. 1346 yılında, Tatarlar Kırım yarımadasındaki Caffa (şimdi Ukrayna'daki Feodosiya) kentini kuşattıkları sırada ortaya çıkan veba salgınlarda ölen kendi askerlerinin cesetlerini mancınıklarla kentin içerisine yollamışlardır. Bu yöntemin 1700'lü yıllara kadar kullanıldığı bilinmektedir.

1700'lü yılların ortalarından itibaren hastalıktan ölmüşlerin cesetlerinin kullanımından, bilinen belli bir hastalığın kullanılması dönemine geçilmiştir. Örneğin, 1763'de, Kuzey Amerika'daki sömürgen İngilizlerin Kraliyet Kuvvetleri'nin komutanı olan Sir Jeffrey Amherst, Fransızlara sadık kalan Kızılderililerin “sayısını azaltmak” için, onlara çiçek hastalarını barındıran hastaneden sağlanmış battaniyeleri armağan olarak göndertmiştir.

Onsekizinci yüzyılda belli bir hastalığa uyarlanma temelinde şekillenen biyolojik savaş anlayışı, 19. yüzyıl sonlarıyla 20. yüzyıl başlarında bakteriyolojideki gelişmelerle artık mikroorganizmalar ve onların ürünlerini merkeze alır olmuştur. Bakteriyolojinin “altın çağı” adıyla da anılan bu dönemde bu alandaki ilerlemelerin askeri amaçlara uygulanabilirliklerinin anlaşılmasıyla birçok ülkede ilgi çekmiş ve saldırıya yönelik bakteriyolojik silah programlarının başlatılmasına yol açmıştır. Bakterilerin tanımlanır ve hastalıkla ilişkilerinin kuruluyor olması onların bilimsel bir temelde seçilmeleri ve silah olarak tasarımlarına olanak tanımı yeni bir silahlanma yarışını da başlatmıştır. Yine de 1940'lı yıllara kadarki dönem daha çok laboratuvar çalışmaları ve mikroorganizmaların özelliklerinin araştırıldığı bir dönemdir. Birinci Dünya Savaşı'ndan sonra basında ve askeri raporlarda bir sonraki savaşın başlıca kimyasal ve biyolojik silahlarla olacağını yoğun speküasyonlar Kanada, Fransa, Almanya, Macaristan, İtalya, Sovyetler Birliği, İngiltere ve ABD gibi ülkelerde caydırıcı ya da misilleme amaçlı programların başlatılmasını zorunlu hale getirmiştir.

1940'lı yıllarla birlikte, genellikle henüz birer kaba silah niteliğinde olan mikroorganizmalarla, yani bu “yenilik” biyolojik silahlarla veya onların taklitleriyle (hastalık yapmayan şekilleryle) hayvanlar üzerinde denemeler başlatılmış; 1950'li yillardan itibaren de, başta ABD'de olmak üzere, kentlerde halkın üzerinde dağılım ve yayılım deneyleri ya da laboratuvarlarda gönüllüler üzerindeki deneyler gerçekleştirmiştir. İkinci Dünya Savaşı sırasında Japonlar Mançurya'da savaş esirleri ve köylüler üzerinde, Naziler de toplama kamplarındaki tutuklular üzerinde doğrudan patojen mikroorganizmalarla deneyler yapmışlardır. Özellikle İkinci Dünya Savaşı sırasında (Almanya dışında – Hitler biyolojik

silah programından uzak durmuştur –) birçok ülkede biyolojik silah programlarına hız verilmiş olsa da bir biyolojik silahın kitlesel üretiminin ilk kez İngiltere (şarbon sporlarıyla bulaştırmış sığır yemi topakları) ve Japonya (vebalya enfekte pireler, barsak bakterileriyle yiyeceklerin ve su kaynaklarının kirletilmesi) başarmıştır. Savaş sonrasında Japon biyolojik silah programının yöneticisi (Shiro Ishii) ve ekibi ABD'liler tarafından Tokyo'da yakalanmışlar ve savaş suçlarından muaf olmak koşuluyla çalışma ve deneyimlerinin tüm sonuçlarını ve ayrıntılarını ABD'ye vermişlerdir. Sovyet güçleri tarafından yakalanan Japon programının öteki çalışanları da çalışma kamplarına gönderilmiştir. Sovyetler Japonların üretim tesislerinin mimari planlarından büyük ölçüde yararlanmışlar ve 1946'da bu planlara dayanarak birçok yeni tesis inşa etmişlerdir.

Sovyetler Birliği'nde biyolojik silahlarla daha 1920'lerde ilgilenilmeye başlanılmışsa da bu başlangıç döneminde mikrobiyolojik altyapının geliştirilmesi ve kimi mikroorganizmaların doğal halleriyle silah olarak kullanılmalarına ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Stalin döneminde Lizenkoist biyoloji anlayışı nedeniyle duraksayan çalışmaların geniş kapsamlı biyolojik silah programları haline dönüşmeleri 1970'lerle başlamıştır. Bu dönemde ilişkin ve hiçbir zaman resmi olarak açıklanmamış çalışmalar hakkındaki bilgiler, Sovyetler Birliğinin yıkılması sonrasında Batı ülkelerine sığınan ya da Rusya'da kalıp kimi açıklamalar yapan bilim adamlarının anekodal ifadelerinin değerlendirilmeleriyle elde edilmişlerdir. Sovyetler Birliğinin bu dönemde iki büyük biyolojik silah programı yürütüdüğü anlaşılmıştır. Bunlardan birincisi "Ekology" adıyla bilinmektedir ve hayvanlarla bitkilere karşı biyolojik silahların geliştirilmesiyle ilgilidir. "Ferment" adı verilmiş olan ikinci program ise doğrudan insanlara karşı kullanılacak silahlaştırılmış patojenlerin geliştirilmesi çalışmalarını kapsamaktadır. Sovyetler biyolojik silah programlarında 60.000 dolayında kişiyi istihdam etmişlerdir. Sovyetler Birliğinin yıkılmasından sonra başta ABD olmak üzere Batı ülkeleri, eski sosyalist Blok ülkelerindeki bilim insanlarına ve özellikle bu programlarda çalışmış olanlara kapılarını açmış ve çok sayıda göçmen olarak kabul etmişlerdir.

1940'ların başında şarbon sporlarının kitlesel üretiminin başaran İngiltere'nin, elinde büyük miktarlarda şarbon sporları bulunması halinde, bir savaş sırasında bombalanabilecek depoların bu ada ülkeyi riske sokması olasılığı nedeniyle işbirliği talep etmesi üzerine ABD'de biyolojik silah programları da bu yıllarda başlamış ve bu alandaki İngiliz-Amerikan işbirliği günümüze kadar sürdürmüştür ve sürdürmektedir (aşağıya bakınız).

Bu ülkeler dışında Kanada, Güney Afrika Cumhuriyeti ve Irak'ın dönemsel olarak biyolojik silah programlarına sahip oldukları bilinmektedir. Kanadalılar daha çok ABD ile işbirliği çerçevesinde çalışmalarını sürdürmektedirler. Güney Afrika ve Irak'ın programları (sırasıyla 1993 ve 1991'de) sona erdirilmiştir. İsrail'in ise her türden kitle imha silahlarına sahip olduğu, ancak bu durumun hiçbir resmi

kayıtta yer almadığı ve bu ülkenin hiçbir silahsızlanma anlaşmasına taraf olmadığı bilinmektedir.

Bu dönemde biyolojik silah olarak kullanılma olasılığı bulunan, el atılmış mikroorganizma ya da toksin neredeyse kalmamıştır. Japonya'da Unit 731, İngiltere'de Porton Down, ABD'de Fort Detrick ve Sovyetler Birliğinde Biopreparat çatısı altındaki laboratuvarlarda birçok bakteri, virus ve toksin birer silah haline getirilmek üzere üzerinde çalışılan etkenler olmuştur.

Biyolojik silahlara verilen önem ve sürdürülen programlar daha baştan itibaren silahsızlanma görüşmelerinin başlatılmasının ve sözleşmeler oluşturma çabalarının da itici gücü olmuştur. 1925'de imzaya açılan ve 1928'de yürürlüğe giren Cenevre Protokolü (*The 1925 Protocol for the Prohibition of the Use in War of Asphyxiating, Poisonous or Other Gases, and of Bacteriological Methods of Warfare*) savaşlarda kimyasal ve biyolojik silahların kullanımını yasaklıyormasına karşın, bu silahların geliştirilmesini, üretimini, başka kaynaklardan elde edilmesini, transferini ya da depolanmasını yasaklamamıştır. Başta ABD olmak üzere birçok ülke bu protokolü onaylamamıştır. 1960'larda ABD'nin Vietnam'da yoğun bir biçimde anti-personel ve anti-plant silahlar kullanması ve öte yandan dünyada barış hareketlerinin yükselmesi dikkatleri yeniden bu tür silahlar üzerinde toplamış ve sonuç olarak başta İngiltere'nin geliştirdiği bir değerlendirme ve Sovyet Blokuyla Bağlantısızların da desteğiyle yeni bir girişim başlatılmıştır. Sonuç olarak, "*The Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on their Destruction*" (daha yaygın kullanılan adıyla Biological Weapons Convention, BWC veya BTWC) 10 Nisan 1972'de imzaya alınmış ve 26 Mart 1975'de yürürlüğe girmiştir. Türkiye imzacı ilk 46 üye arasında bulunmaktadır. Bu girişimin temelinde başta ABD ve İngiltere olmak üzere NATO çerçevesinde ortaya çıkan değerlendirme değişikliği yatkınlıkta. Başlıca caydırıcı güç olarak nükleer silahlara dayanan NATO çerçevesinde, üye ülkeler sadece misilleme amacıyla kimyasal silahlar bulundurmak ve kimyasal ve biyolojik silahlar için de önlemler almak konusunda anlaşımlardır. Daha önceleri stratejik silahlar olarak değerlendirilen biyolojik silahlar artık taktik silahlar olarak da değerlendirilmektedir. Bu değişikliğin iki temel nedeni vardır. Birinci neden, nükleer silahlara sahip olan güçlü devletlerin, etkisi tam olarak tahmin edilemeyen (biyolojik) silahlara bir yarış içerisinde yatırım yapmaktan vazgeçmeleri; ikinci neden ise böylesi uluslararası yasaklama süreçlerinin işletilerek nükleer güç koruması altında olmayan ülkelerin "ucuz" silahlara sahip birer ülke olmalarının önlenmesidir.

Sürecin devamı olarak, 1969 Kasım ayında Başkan Nixon, ABD'nin tek taraflı olarak savaşta biyolojik silah kullanımından vazgeçtiğini ve biyolojik saldırı programlarını sonlandırdığını ilan etmiştir. Sürecin devamı olarak, 1969 Kasım ayında Başkan Nixon, ABD'nin tek taraflı olarak savaşta biyolojik silah kullanımından vazgeçtiğini ve biyolojik saldırı programlarını sonlandırdığını ilan etmiştir.

Günümüzde BWC'yi onaylamış 162 ülke ve imzacı 13 ülke bulunmaktadır. Yirmi ülke ise bu sözleşmenin dışında

kalmayı seçmişlerdir. BWC, tarafların birbirlerine güveni üzerine temellendirilmiştir ki bu nedenle de anlaşma üzerinde müzakereler sürüp gitmektedir. Günümüze dek 1980, 1986, 1991, 1996, 2001 ve 2006 yıllarında olmak üzere altı kez Gözden Geçirme Konferansı toplanmış olmasına karşın henüz birçok konuda görüş ve uygulama birliği sağlanamamıştır. 2001 yılında toplanan Beşinci Gözden Geçirme Konferansı sırasında ABD delegasyonu, üzerinde tartışılan değişiklik önerilerinin görüşüldüğü oturumlardan birinde “değişiklikler yapılsa bile taslak metnin kabul edilebilir olmadığını” ileri sürerek müzakerelerden çekildiklerini bildirmiştir. ABD’nin itirazları üç noktada toplanmıştır. Bunlardan birincisi, Protokolün gizli proliferasyonu (biriktirmeyi) tespit etmekte yetersiz kaldığı; ikincisi, ticari tescilli sırları tehlikeye attığı ve üçüncüsü de ABD’nin biyolojik savunma programını tehlikeye soktuğu şeklinde

özetlenebilir. ABD daha sonra yeniden toplantılar katılma kararını almıştır ve tartışmalar bu bağlamda sürdürmektedir. Yedinci Gözden Geçirme Konferansının 2011 yılı sonuna kadar gerçekleştirilmesi beklenmektedir.

Biyolojik Silahlar: Günümüz ve Gelecek

Günümüzde DSÖ, NATO, BWC gibi kimi ulusal ve uluslararası kuruluşların belirlemelerine göre büyük çoğunluğu virüsler olmak üzere 42 mikroorganizma insanlara karşı biyolojik silah haline getirilebilme özelliğine sahiptir (www.who.int). Ancak tıp yazısında, ülkemizde de olduğu gibi daha çok CDC'nin biyoterörizm ajanları sınıflaması çerçevesinde bu silahlar ele alınmaktadır (12). Bu sınıflamada CDC, biyoterörizm amaçlı kullanılabilecek biyolojik silahları üç kategoride ele almaktadır (Tablo 1). Kategori A'da, ABD'nin ulusal güvenliği için risk oluşturan ve ABD'de

Tablo 1. Biyoterörizm Etkenleri: CDC Sınıflaması

Kategori A
Bacillus anthracis
Clostridium botulinum toksini
Yersinia pestis
Variola major
Francisella tularensis
Viral kanamalı ateşler (filovirusler ve arenavirusler)
Kategori B
Brucella spp
Clostridium perfringens'in epsilon toksini
Besin güvenliği tehditleri (Salmonella spp, Escherichia coli O157:H7, Shigella)
Burkholderia mallei
Burkholderia pseudomallei
Chlamydia psittaci
Coxiella burnetii
Risin toksini
Stafilocok enterotoksin B
Rickettsia prowazakii
Viral ensefalitler (alphavirus'lar)
Su güvenliği tehditleri (Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum)
Kategori C
Nipah virus ve hantavirüs gibi yeni enfeksiyon hastalıkları

nadiren görülen patojenleri de içeren kimi mikroorganizmalar yer almaktadır. Bunlar, kişiden kişiye kolaylıkla bulaşabilmeleri ya da bulaştırılabilmeleri, yüksek mortalite oranlarına sahip olmaları ve halk sağlığı açısından önemli etkiler gösterebilmeleri, halk arasında paniğe ve çöküşe neden olabilmeleri ve önlem alınmasında özel programlar gerektirmeleri nedeniyle kendilerine karşı hazırlıklı olunması en öncelikli etkenler olarak tanımlanmaktadır. Kategori B'de ise dağılmaları nispeten kolay olan, orta düzeyde morbidite ve düşük düzeyde mortaliteye neden olan ve CDC'nin tanışal kapasitesinde özgül güçlendirme ve hastalık

surveyanında artış gerektiren ikincil öncelikli etkenler sıralanmıştır. Kategori C'deki etkenler ise gelecekte kitleler arasında dağıtmak üzere genetik mühendislikle kendilerinde oynanabilecek yeni ortaya çıkan patojenler arasından en yüksek öncelikli olanlar sıralanmaktadır.

Öte yandan, moleküler biyoloji ve genetik bilimlerindeki gelişmelerin yeni kuşak biyolojik silahların yapımında kullanılabileceği değerlendirilmeleri yapılmaktadır ve bu konu hem BWC sürecinde ele alınmakta hem de özellikle ABD kaynaklı yaynlarda giderek artan bir şekilde vurgulanmaktadır. Bu yeni teknolojilerin insan vücudundaki

sistemlere özgül kimi silahların geliştirilmesinde kullanılabileceği ya da genetik mühendislikle örneğin yapay mikroorganizmalar inşa edilebileceği gibi kimi öngörüler ileri sürülmektedir (Kaynak 11'de gözden geçirilmiştir). Doğrusu, bu teknolojilerin günümüzdeki kullanımıyla, böylesi öngörüler destekleyecek kimi sonuçlar da alınmaktadır. Yine de bu tür öngörülerin gerçekleşmesinden henüz çok uzak olduğumuzu belirtmek gerekir. Bu açıdan asıl üzerinde durulması gereken nokta, gerek doğrudan mikroorganizmaların manipüle edilmelerinde, gerekse genetik ve genomiks çalışmalarında önemli boyutlarda laboratuvar altyapısına gereksinim duyulmasıdır. Son yıllarda başta ABD olmak üzere çeşitli ülkelerde BSL3 ve BSL4 laboratuvarlarının sayılarında hızlı bir artış olmaktadır ve bunların azımsanmayacak bir bölümü biyolojik savunma çalışmalarına ayrılmaktadır. Bir örnek vermek gerekirse, ABD'de 2007 yılı itibarıyla 7 tane BSL4 laboratuvari bulunmaktadır ve 6 laboratuvarın yapımı sürdürülmektedir (52). Yine ABD'de BSL3 laboratuvarları biyoteknoloji, farmasötik firmalarında ve akademik kuruluşlarda bulunmakta ve 1400'ün üzerinde olduğu tahmin edilen bu laboratuvarların tam sayısına ulaşmak mümkün olmamaktadır. Ancak, en azından halen çalışan 59 ve planlanmış olan 25 BSL3 laboratuvarı sadece biyodefans çalışmalarına ayrılmış, toplam 415 BSL3 laboratuvari ise "select agent" programları için onay almış durumdadır.

Kolayca anlaşılabileceği gibi, geleceğin biyolojik silahları, ancak gelişkin bilimsel bilgiyi uygulamaya sokma ustalığını kazanmış ve gelişkin laboratuvar vb. altyapıya sahip ülkeler tarafından geliştirilebileceklerdir. Bu konumdaki ülkeler tüm çalışmalarını biyolojik savunma (biyodefans) çalışmaları adı altında yapıyorlarsa da tüm savunma planları algılanan tehditlere göre tasarımlandığından, tehditlerin neler olabileceği (silahların neler olabileceği) de araştırılmakta, dolayısıyla tüm biyodefans çalışmaları aynı zamanda silahlaştırma çalışmaları olma niteliğini barındırmaktadır.

Biyoterörizm: Reelpolitik

Biyolojik silahların bireyler ya da küçük gruplar tarafından terör amaçlı olarak kasıtlı kullanımları olasılığı varsa da bunların halk sağlığı açısından önemleri genel olarak çok az olacaktır. Bunun başlıca nedeni etkenlerin elde edilmeleri, silah haline getirilmeleri, silahlaştırılmış olanların çok miktarda üretilmeleri, kullanılma alanlarına taşınmaları, uygun atıcı ya da fırıldacılarla hedefe ulaştırılmaları bu çaptaki eylemciler tarafından neredeyse olanaksızdır. Büylesi girişimlerin gündeme gelmesi, ya kolay elde edilir doğal patojenlerin sağlanması ya da devlet destekli programlar sırasında silah haline getirilmiş olanların çalınmalarıyla olanaklıdır ki bunların etkilerinin çok dar kapsamlı olabileceği açıkça görülmektedir. Nitekim, 1900-1999 yılları arasındaki olayları tarayan beş ayrı veritabanının sonuçlarına göre, gerçek biyolojik (ya da kimyasal) silahların kullanıldığı terör olayı sayısı son derece azdır (6). Gerçekte, şimdije dek biyoterörizm nitelemesi içerisinde değerlendirilebilecek tek

olay, 1984'de ABD'deki bir tarikat grubunun (Reshneeshee cult), yerel seçimlerde rakip seçmenlerin seçime katılmalarını engellemeye gerekçesiyle Oregon'da bir lokantada salatalara Salmonella typhimurium bakterilerini bulaştırarak 751 salmonelloz olgusunun ortayamasına neden olmasıdır (13). Bu olgulardan 45'ine hastanede tedavi gerekmiş ve olgulardan ölen olmamıştır. Bunun dışında, ABD'deki posta dağıtım merkezi aracılığıyla silah haline getirilmiş olan şarbon basillerinin toplum içerisinde yayılması da dahil olmak üzere, tip yazısında sözü edilen tüm öteki olaylar biyolojik suç kapsamındadır.

Kolayca anlaşılabileceği gibi, geniş kapsamlı ve karmaşık biyoterörist saldırular, yüksek teknolojilerle silah haline getirilmiş etkenlerle olanaklıdır ve bu da ancak devlet destekli/kaynaklı çalışmaların bir sonucu olabilir. Burada şu sorular ortaya çıkmaktadır: Durum böyleyse neden son yıllarda biyoterörizm olgusuna bu kadar çok vurgu yapılmakta ve neden milyar dolarlar düzeyinde bütçeler ayrılmaktadır?

Öncelikle belirtelim ki, bir süper güç düşüncenin sınırlarını şekillendiren güçtür. Doğrusu, biyoterörizm tehdidi söylemi Birinci Körfez Savaşı öncesinde gündeme gelmiş ve Saddam rejiminin devrilmesine yol açan Irak işgaline kadar da şiddetini giderek artırmıştır. Bir örnek vermek gerekirse, bu dönemde kadar biyoterörizm bağlamında tanımlanmamış olan ve yukarıda değinilen Oregon'da salataların enfekte edilmesi olayı, bu dönemde biyoterörizme örnek olarak verilmeye başlanmıştır. Dahası, bu olaya ilişkin tıbbi araştırmaların sonuçlarının akademik yayın halinde yayımlanması ancak 1997 yılında gerçekleşmiştir (13). Irak işgalinin hemen öncesinde, tüm dünyada bir "biyolojik terör olasılığı" terörü estirilmiş, Birleşmiş Milletler Güvenlik Konseyindeki slayt şovlarıyla bu terör dorugu ulaşmıştır. Irak'ın var olmayan biyolojik silahları gerekçe gösterilerek ülkeye ve doğal zenginliklerine el konulmuştur. Yukarıda da dephinildiği gibi terör kavramının karşılığı konusunda bir uzlaşma yoktur. Açık bir tanımlamanın olmaması da terör kavramının kullanılabilirliğini artırmaktadır. Dahası, terör kavramı olmaksızın terör'e karşı savaş kavramını kullanmak da olanaksızdır. Dolayısıyla, polisiye ya da askeri önlem ya da müdahalelerin gerekçe esneklik sınırı da, en azından bu güçleri kullanma gücünde olan için, yani (süper)güç için, bu kullanılabilirlik düzeyinde geniş olmaktadır. Yine bu esneklik, bu söylem/bağlam içerisinde, kişileri ve olayları (eylemleri) kategorize etme olanağını da yaratmaktadır. Öte yandan, biyolojik terör'e karşı önlem geliştirmek zorunluluğun ortaya çıkması müthiş bir pazar olağlığı da yaratmıştır. Bu durum bir yandan korkunun (biyolojik terör olasılığı) yeniden üretilmesine, bir yandan da tehdit yelpazesinin genişletilmesine yol açmıştır. Kapitalist pazar ekonomisi yürürlüktedir: gereksinimi tanımla, gereksinimi üret, gereksinimin tüketilmesini sağla.

Pek doğal olarak günümüz dünyasında siyasi amaçlarını açıklayan ve bu amaçlar doğrultusunda şiddete başvuran örgütler vardır. Bu bağlamda birçok örnek olay ve örgüt sıralanabilir. Ancak, biyolojik silahlar bağlamında gerçek

ortamın egemen söylem tarafından tanımlanmış olana ne kadar uygun olduğu, üzerinde tekrar tekrar düşünülmesi gereken bir sorunsal olarak orta yerde durmaktadır.

Biyolojik Silahlar ve Kan Bankacılığı

Kan bankalarının/merkezlerinin başlıca sorumluluğu hastalar ve hastaneler için yeterli ve güvenli kan desteğiinin sağlanmasıdır. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar açısından risk ileri düzeyde azaltılmış, buna karşılık yanlış etiketleme ya da transfüzyonlara, TRALI'ye ya da bakteriyel kontaminasyonlu trombosit suspansiyonlara bağlı istenmeyen olayların riski artmıştır (14, 15). Yine, yeni ya da yeniden ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları açısından, hem örneğin mültipatojen mikroçipler gibi tanı, hem de örneğin inaktivasyon gibi önlemeye yönelik yeni stratejilerin geliştirilmeleri çalışmaları sürdürülmektedir (16).

Pek doğal, yukarıda de濂ilen ortam çerçevesinde kan bankacılığı da biyoterörizmin konusu olmuştur. Örneğin, olası bir biyoterör olayında orthopoxvirus'ların yayılmasını önlemek amaçlı olarak kan donörlerinde kullanılmak üzere bir NAT testi geliştirildiğine (17) ya da kanda biyoterör etkenlerini saptamaya yönelik bir mülipleks PCR mikroçip testi geliştirildiğine (18) ilişkin yayınlar yapılmıştır. Bu örnekleri artırmak olanaklıdır.

Kan bankacılığı bağlamında öncelikle, kan donörlerinin tüm toplumu temsil etmediğini belirlemek gerekir. Dahası, genel olarak donörler sağlıklı olduğu (en azından herhangi bir hastalığa ilişkin bulgu ve belirtisinin olmadığı) kabul edilen toplum kesimidir. Öte yandan, ideal bir biyolojik silahın insandan insana kolayca bulaşabilir olması gereklidir ki bu açıdan solunum yoluyla bulaşma önem kazanmaktadır. Yine, biyolojik silah listelerinin başında yer alan etkenlerin viremik dönemleri yoktur ya da çok kısadır. Özellikle donör taramalarının, bir biyolojik saldırıyı erken dönemde saptama gibi bir işlevle sahip olamayacağı ortadadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında olası tehdit etkenler için yüzbinlerce/milyonlarca donörün taranmasının ekonomik olarak karşılanması olanaklı olmadığı anlaşılmaktadır.

Yazıcı Katz ve Sayers'in sözleriyle bitirelim: "Kan donörlerinin, biyoterör etkenlerinin transfüzyonla olası bulaşmalarının önlenmesi temelinde ya da daha geniş bulaşmaların erken tesbiti ve kontrolü temelinde taranmalarının arzu edilen sonuçları sağlayacağının kanıtı nedir? Kısa yanıt çok kübüktür" (19).

Kaynaklar

1. Merari A. Terrorism as a strategy of insurgency. "Chaliand G, Blin A (eds). The History of Terrorism. From Antiquity to Al Qaeda" içinde. University of California Press, Berkeley 2007; s: 12-51
2. Guillemin J. Inventing bioterrorism: the political construction of civilian risk. "Hartmann B, Subramaniam B, Zerner C (eds). Making Threats. Biofears and Environmental Anxieties" içinde. Rowman & Littlefield Publishers, Inc. Lanham 2005; s: 197-216
3. Krueger AB. What Makes A Terrorist. Economics and The Roots of Terrorism. Princeton University Press, New Jersey 2007;

s: 1-180

4. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health and Human Services. The Public Health Response to Biological and Chemical Terrorism. Interim Planning Guidance for State Public Health Officials. July 2001. Web'de ulaşım: <http://emergency.cdc.gov/Documents/Planning/PlanningGuidance.PDF> (ulaşım tarihi: 27 Ekim 2008)

5. U.N. UNOG. Disarmament. What are biological and toxin weapons? web'de ulaşım: [http://www.unog.ch/80256EE600585943/\(httpPages\)/29B727532FECBE96C12571860035A6DB?OpenDocument](http://www.unog.ch/80256EE600585943/(httpPages)/29B727532FECBE96C12571860035A6DB?OpenDocument) (ulaşım tarihi: 27 Ekim 2008)

6. Leitenberg M. Biological weapons in twentieth century: A review and analysis. Crit Rev Microbiol 2000; 27: 267-320

7. Frischknecht F. The history of biological warfare. EMBO Rep 2003; 4(Special Issue): S47-S52

8. Geissler E, van Courtland Moon JE (eds). Stockholm International Peace Research Institute (SIPRI) Chemical & Biological Warfare Studies 18. Biological and Toxin Weapons: Research, Development and Use from the Middle Ages to 1945. Oxford, UK: Oxford University Press 1999 (reprinted 2003); pp: 1-276

9. Wheelis M, Rozsa L, Dando M (eds). Deadly Cultures Biological Weapons since 1945. Cambridge, USA: Harvard University Press, 2006; pp: 1-479

10. Yenen OŞ. Biyolojik silahlar: geçmişten günümüze. Flora 2003; 8: 257-61

11. Yenen OŞ, Doğanay M. Biyoterörizm. ANKEM Derg 2008; 22: 95-116

12. CDC. Bioterrorism Agents/Diseases. web'de ulaşım: <http://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp> (ulaşım tarihi: 27 Ekim 2008)

13. Török TJ, Tauxe RV, Wise RP et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. JAMA 1997; 278: 389-95

14. AuBuchon JP. Managing change to improve transfusion safety. Transfusion 2004; 44: 1377-83

15. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents. Arch Pathol Lab Med 2007; 131: 702-7

16. Alter HJ, Stramer SL, Dodd RY. Emerging infectious diseases that threaten the blood supply. Semin Hematol 2007; 44: 32-41

17. Schmidt M, Roth WK, Meyer H, Seifried E, Hourfar MK. Nucleic acid test screening of blood donors for orthopoxviruses can potentially prevent dispersion of viral agents in case of bioterrorism. Transfusion 2005; 45: 399-403

18. Tomioka K, Peredelchuk M, Zhu X et al. A multiplex polymerase chain reaction microarray assay to detect bioterror pathogens in blood. J Mol Diagn 2005; 7: 486-94

19. Katz LM, Sayers M. Blood donor screening for agents of bioterror: more questions than answers. Transfusion 2005; 45: 290-2

ABO-RH Tanımlamada Güçlükler Forward Gruplama

► Prof. Dr. Meral Sönmezoğlu

1900'lerin başında Karl Landsteiner'in insan eritrositleri üzerinde ABO kan grup sistemini keşfeden sonraki yıllarda klinik transfüzyon pratığında ve yenidoğan hemolitik hastalığında kan grup antijenlerinin önemi çok iyi anlaşıldı. Bugüne kadar devam eden kan grup araştırmalarında 30 kan grup sistemi ve 700'den fazla eritrosit antijeni tanımlanmıştır.

ABO ve H kan grup sistemi

ABO ve H genetik olarak iki farklı kan grup sistemi olmasına karşılık biyokimyasal ve fenotipik düzeyde çok yakın ilişkilidir. ABO sistemi transfüzyon tedavisinde en önemli kan grup sistemidir. ABO sistemi, eritrosit üzerinde olmayan antijene karşı serum/plazmada karşıt antikor bulundurma özelliği olan tek sistemdir. Bu nedenle IgM yapısında anti-A ve anti-B alloaglutininleri "doğal antikor" olarak adlandırılır. Bu özellikler ile ABO kan gruplaması iki şekilde yapılır:

- Eritrositler A ve/veya B antijenlerinin varlığına göre tiplendirilir. Buna "forward (doğrudan) gruplama" denir.
- Serum/plazma anti-A ve/veya anti-B antikorlarının

varlığı veya yokluğu için test edilir. Bu teste "revers (dolaylı) gruplama" denir.

Genel toplum forward ve revers gruplamaya dayalı olarak dört ABO kan grubuna ayrıılır.

9. kromozomun uzun kolundaki ABO gen loküsü, kan grubuna özgü transferaz kodları ve H antijenini A antijeni için N-asetil D-galaktozamine; B antijeni için D-galaktoza dönüştür. A grubunun iki major subgrubu A₁ ve A₂; A₁ hücreleri ile reaksiyon vermesi, ancak anti- A₁ lektinli (Dolichos biflorus) A₂ hücreleri ile reaksiyon vermemesi ile ayrılır.

Zayıf A subgrupları; eritrositleri anti-A antiserumu ile A₂ eritrositlerinden daha az reaktivite gösteren veya hiç göstermeyen A grubu olarak tanımlanır. Bu zayıf fenotiplerin çoğu ABO loküsünde zayıf allele ekspresyonu gösterir. Zayıf A subgrupları eritrositlerin anti A ile aglutinine olup olmamasına göre iki gruba ayrılır. A₃, A_{end} ve A_x aglutine olurken, A_m, A_y ve A_e aglutine olmaz. Bu fenotipler serolojik olarak şu tekniklerle birbirinden ayrılabilir (Tablo 1);

Tablo 1. A SubGrubu Tespit Testleri

	A1	A2	A3	Ax	Am	Aend	Ael	O
Anti-A sık	+++	+++	+	wk(mf)	NEG	wk(mf)	NEG	NEG
Anti-A1	+++	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
Anti-A,B	++++	+++	++(mf)	++	NEG	wk(mf)	NEG	NEG
Anti-H	+	+++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
Türkük	A&H	A&H	A&H	H	A&H	H	H	H
A-transferaz	+	+	+	+	+	NEG	NEG	NEG

mf = mixed field (karışık alan)

wk = weak* (zayıf)

- a. Anti-A, anti-B, anti-A,B ve anti-H kullanarak aglutinasyon.
- b. ABO antikorlarıyla serum gruplama ve anti-A₁ varlığı.
- c. B ve O grubundan elde edilen poliklonal anti-A ile adsorbsiyon-elüsyon testi
- d. Tükrükte H ve/veya A antijen varlığı için sekretör durumu

A grubuna benzer şekilde B kan grubunun subgrupları da serolojik olarak ayırtedilir, ancak B₂, B_{end}, ve B_y yoktur. Daha ileri ayrımlı için, ABO loküsünün genetik temelini aydınlatan serum glikozil transferaz çalışmaları, polimerize

zincir reaksiyonu (PZR) gibi moleküler teknikler kullanılabilir.

O grubu kişilerde bulunan Anti-A,B; anti-A+B den farklıdır ve bir kaynaktan olan anti-A ile başka kaynaktan olan anti-B karışımıdır. O grubu kişilerde tespit edilen anti-A,B A ve B grubu eritrositlerle reaksiyon veren antikordur. Ticari olarak kullanılan monoklonal anti-A,B reajanları zayıf A grubu Ax i tespit eder¹.

Forward (Doğrudan) Gruplamada Güçlükler

ABO forward gruplamada beklenmedik reaksiyonlar iki grupta görülebilir; zayıf veya eksik reaktivite ile ekstra reaktivite.

Forward Gruplamada Görülen Zayıf veya Eksik Reaktivite:

Genetik geçişli nadir alleller A veya B antijenlerinin zayıf ekspresyonuna neden olabilir. Zayıf ekspresyonu olan hücreler, human poliklonal reajanları, lektinler, insan serumunda bulunan antikorlar, ve tükrükte bulunan eriyebilir antijenlerle reaktivitesine dayalı olarak A ve B subgruplarına ayrılır. A_2 'den daha zayıf subgruplar tüm A grubu kişilerin %1'inden azdır. B subgrupları A subgruplarından daha az sıklıkla görülür.

Monoklonal antikorların kullanılmaya başlanması ile bazı subgruplar için kullanılan serolojik özellikler değişmiştir.

Çünkü monoklonal reajanlar, zayıf A ve B antijenleri ile geleneksel poliklonal reajanlardan daha güçlü reaksiyon verir. Daha yüksek duyarlılık nedeniyle monoklonal antikorların rutin kullanımına girmesi ile A ve B subgrup sıklığı azalmıştır.

Bir çalışmada 2001-2003 yılları arasında tekrar donasyonlar çıkarılmış toplam 112.000 ünite donor kanında 17 olguda zayıf subgrup A ve B tespit edilmişⁱⁱ. A subgrupları B subgruplarından daha sık görülmüş. A subgruplarından A_3 ve A_x 1:43,344 oranında, B subgruplarından B_3 , B_x , ve Bel 1:86,687 sıklıkta görülmüş (Tablo 2 ve 3).

Tablo 2. A Fenotipi Zayıf Subgruplarıyla Serolojik Reaksiyonlar

ABO fenotip	Total No	Forward gruplama			Revers gruplama				Lektin		Tükürük testi				Adsorpsiyon Elüsyon	
		anti-A	anti-B	anti-A,B	A_1 hücre	A_2 hücre	B hücre	O hücre	anti-A	anti-H	A	B	H	DT	Grup O serum	Grup B serum
A_3	6	2+/mf	-	mf/wk	1+	-	4+	-	-	3+	1+	-	1+	2	1+	1+
A_x	6	wk/-	-	1+/2+	1+	-	4+	-	-	4+	-	-	1+	2	1+	-
A_{end}	2	mf/-	-	mf	1+	-	4+	-	-	4+	-	-	1+	2	1+	1+

DT = Tükürükte antijen testi yapılan donör

- = aglutinasyon yok

mf = mixed field (karışık alan)

wk = weak* (zayıf)

Tablo 3. B Fenotipi Zayıf Subgruplarıyla Serolojik Reaksiyonlar

ABO fenotip	Total No	Forward gruplama			Revers gruplama				Lektin		Tükürük testi				Adsorpsiyon Elüsyon	
		anti-A	anti-B	anti-A,B	A_1 hücre	A_2 hücre	B hücre	O hücre	anti-H	A	B	H	DT	Grup O serum	Grup B serum	
B_x	1	-	wk	2+	4+	4+	-	-	4+	-	-	1+	1	1+	-	
B_3	1	-	2+mf	wk	4+	4+	-	-	4+	-	-	-	0	1+	1+	
Bel	1	-	-	-	4+	4+	-	-	4+	-	-	1+	1	1+	1+	

DT = Tükürükte antijen testi yapılan donör

- = aglutinasyon yok

mf = mixed field (karışık alan)

wk = weak* (zayıf)

ABD de yapılan bir çalışmada monoklonal reajanların A_1 eritrositlerle reaksiyonu Ax yoluyla olmuş, bu nedenle eritrositleri geleneksel gruplama için poliklonal reajanların kullanılması gerektiği ortaya konmuşⁱⁱⁱ.

Kişilerin ABO grup tayininin seroloji dışı yöntemlerle yapılabilmesi ABO sisteminin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. ABO polimorfizminin tanımlanması ile serolojik sınıflamalardan moleküller sınıflamalara geçirilmiştir. Serolojiye

dayalı fenotiplendirme birçok genetik yolu kapsar. Literatürde hem sık, hem de nadir görülen fenotiplerle 100'den fazla ABO alleli tanımlanmıştır. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmalarla ABO genlerinde daha fazla çeşitlilik gösterilecek gibi görülmektedir.

ABO loküsünün karışık olması nedeniyle genotipleme dünyada sadece birkaç deneyim sahibi laboratuvara yapılabilmektedir. Farklı etnik ve coğrafik toplumlardaki

allel çeşitliliği kadar ABO sisteminin allele farklılıklarını da, DNA'ya dayalı ABO gruplamaların klinik kullanımını sınırlamıştır.

Para-Bombay Fenotipi

Farklı dokularda eksprese olan *H* ve *Se* genleri fukozy transferaz üretir. *Se* geni türkük gibi epitelyal sekresyonlarda *H* substansı üretir. *H* geni, eritrositler üzerindeki *H* antijeninin ekspresyonundan sorumludur. Nadir kişilerde *hh* geninin genetik geçiş sonucu normal *Se* ve *A* veya *B* geni ile eritrositlerde az sayıda *H* ve *A* ve *B* antijeni oluşur. Bu antijenlerin plazmada absorbe olduğu düşünülmektedir. İntrinsik *A* ve *B* antijen yokluğu eritrositlerde çok zayıf *A* ve *B* antijen ekspresyonuna neden olur.

Cis-AB Fenotipi

Nadir kişilerde hem *A* hem de *B* transferaz aktivitesi olan enzim kodlayan tek kromozom geçiği bulunmuştur. Bu kişilerde eritrositlerdeki *A* ve *B* antijen gücü tam değildir, ve allele tipine bağlı olarak değişir. Tipik olarak *A* antijeni *A₂* hücrelerine benzer reaksiyon verir, ancak *B* antijeni zayıf reaktiftir. Ayrıca anti-*A* ve anti-*B* bulunabilir.

Yenidoğanlar

Yenidoğan ve bebek eritrositleri az sayıda *A* ve *B* antijen bölgesi taşır. Büyük olasılıkla antijenler dallanmış oligosakkarit zincirleri yerine çizgisel tutunmuştur. Rutin tiplendirme reajanları ile zayıf reaktivite görülebilir. Bazı monoklonal reajanlar kordon kanı veya erişkin hücreleri ile aynı reaksiyonu gösterir.

Lösemi

Bazı lösemi hastalarında rutin tiplendirme reajanları ile *A* ve *B* antijenlerinin zayıf ekspresyonu nedeniyle zayıf veya karışık alan reaktivitesi gösterilmiştir.

Karışık Hücre Topluluğu ve Şimera

Transfüzyon geçici, çift hücre topluluğunun en sık nedenidir. Allojenik kök hücre transplantı ve fetomaternal kanamada geçici kimerizme yol açabilir. Tüm bu olaylar, kök hücre transplantasyonu sonrası görülen birkaç kalıcı kimera dışında kendi kendine geçer ve sonrasında kişi sadece bir hücre tipi gösterir. Genetik kimerizm çok nadirdir. Fraternal ikizlerde inutero progenitor hücre exchange veya dispermi ile olan mozaizm sonucu olabilir. Bu olaylarda kişiler yaşamları boyunca iki hücre topluluğu gösterirler. Bu durum rutin reajanlarla karışık alan veya zayıf reaktivite olarak görülür.

Artmış Kan Grup Substansı

Yıkılmamış eritrositler ABO gruplamada çok sayıda güçlüğü neden olur. Bunlardan biri tiplendirme reajanlarının plazmada bulunan çok sayıdaki solubl kan grubuna özgü substans ile nötralize olmasıdır. Bu durum over kistleri ve

mide karsinomunda da görülür.

Kan Gruplama Testlerinde Ekstra Reaktivite Kazanılmış B

A₁ kişilerin eritrositleri *B* benzeri antijen kazanabilir. Bu tip antijenlerin bakteriyel enzimlerin etkisi ile *N-asetil-D galaktozamin* deasetilat etki ile *D-galaktozamin* oluşması ile ortaya çıktıgı düşünülmektedir. *D-galaktozamin* yapısal olarak *D-galaktoza* çok yakındır ve *B* determinantı anti-*B* ile reaksiyon verir. Kazanılmış *B* antijeni içeren kişilerin eritrositleri *AB* grubu gibi tiplenmesine karşın, serumlarında anti-*B* vardır, kendi eritrositleri ile ve başka kazanılmış *B* antijenli kişilerin eritrositleriyle reaksiyon vermez. Kazanılmış *B* geçici bir durumdur, genellikle gastrointestinal sistem hastalıklarında görülsürse de sağlıklı kişilerden de bildirilmiştir.

Kazanılmış *B* olgu bildirimi, ES4 klonu artmış monoklonal anti-*B* reajan kullanımı artıyla yükselmiştir. ES4, eritrositlerdeki az sayıdaki galaktozamin moleküllerini yakalayabilir. İnsan poliklonal reajan ve kazanılmış *B* hücreleri arasındaki zayıf reaksiyonun tersine, ES4 içeren monoklonallerle reaksiyon güçlündür. Reajanların pH 1 düşüğü zaman bu reaksiyonun gücü azalır, çünkü ES4 ile nonreaktif olan yapı oluşur. Ticari firmalar ES4 içeren reajanların pH 1 düşürügü için kazanılmış-*B* olgu bildirimi poliklonal reajanlarla görülen sayıya düşmüştür.

Genellikle kan bankacılık kazanılmış *B* antijeninin neden olduğu karışıklığı hastanın klinik öyküsü ve eski kayıtlarındaki kan grup bilgisine bakarak, *A₁* durumu, sekrete olan antijenleri ve negatif otokontrole bağlı olarak çözer. Ek yöntemler insan anti-*B* reajanını pH 4,5'a kadar asitleştirerek çalışma, kazanılmış *B* antijenini asetik anhidritle reasetile etmektir.

ABO eritrosit gruplamada yıkılmamış hücre kullanımının neden olduğu bir problem kazanılmış *B* tespitin sikliğini azaltmak için pH 1 asitleştirilmiş monoklonal anti-*B* reajanlarla ilgili olarak bildirilmiştir. Plazmada süspansie edilmiş eritrositler asitleştirilmiş anti-*B* ile test edildiğinde plazmada soğuk aglutinin aktivasyonuna ve sonrasında yalancı pozitif reaksiyona neden olabilir.

B (A) ve A₁ (B)

Monoklonal reajanların tanınması, ABO sisteminin geleneksel görünümünü değiştirmiştir. Bu reajanların eritrosit yüzeyindeki çok az miktardaki antijeni tespit etmedeki duyarlılığı iki ucu keskin bıçak gibi görünür. Az sayıdaki antijeni gösterebilmesi, zayıf *A* örneklerinde (örn *A_x, A₃, ve A_{2B}*) tiplendirme güçlüğüne yol açmaz. Aynı kapasite, hücre üzerindeki klinik olarak önemsiz *A* ve *B* antijenlerini de gösterebilir ve çok sayıda *B(A)* ve *A₁ (B)* fenomeni bildirilir.

B(A) olgusunda human poliklonal reajanlarla *B* grubu olarak sınıflandırılan kişiler bazı monoklonal anti-*A* reajanlar kullanıldığında *AB* grubu bulunabilir. *A₁ (B)* olgusunda tersi görülür, önceden *A* grubu olarak belirlenen kişiler bazı

monoklonal anti-B kullanımı ile AB olarak görülmüş. Bu fenomen A ve B genleriyle glikoziltransferaz üretenlerde ilginç bulunmuştur. Greenwell ve ark B geniyle üretilen transferazın eritrositlere az sayıda A şekeri eklediğini göstermişler^{iv}.

Monoklonal reajanlar kan bankacılıar için bazı problemlere yol açabilir. Bir kan ünitesi yanlış ABO etiketlendiği için geri döndüğü zaman kan merkezi idari kademelere açıklama yapmak zorundadır. ABO grubu değişen hastalarda hastaneler yeni bir güçlükle karşılaşacaklardır.

Monoklonal antikorlar, kan bankacılıarın yıllardır kullandıkları human reajanlardan farklıdır. Birçok ülkede poliklonal reajanların yerini almıştır. Ancak kullanıcıların bu antikorların avantaj ve dezavantajlarının farkında olmaları gereklidir.

Poliaglutinasyon

Çoğu T-aktive hücreler normal, erişkin insan serumu ile iyi reaksiyon verir. Murin monoklonal reajanlarla reaksiyon vermezler Monoklonal reajanlar Cad II hücreler veya invitro nöraminidaz ile aktive olmuş T-hücrelerle reaksiyon vermez. Tn-aktive eritrositler kazanılmış A benzeri抗原 içerir ve human reajanlar ile bazı monoklonal reajanlarla reaksiyon verir. Bu durum sadece O ve B grubu kişiler için problem olabilir. Gerçek A抗原lerinin tersine Tn proteolitik enzim muamelesi ile tahrif olur.

Pozitif Direk Antiglobulin Testi

Güçlü reaktif direk antiglobulin testi (DAT) olan kişiler gruplama reajanlarıyla spontan reaksiyon verebilir. Pozitif DAT olan hücrelerin spontan aglutinasyon sorunu en sık Rh tiplendirme reajanlarıyla görülsede ABO tiplendirme ve en sık soğuk antikorlarla kaplı hücrelerde görülebilir. Bu hücrelerin 37°C tuzlu su ile yıkanması, hasta hücre süspansiyonunun 37°C'de inkübasyonu ve sonra sıcak tuzlu su ile yıkanması bu problemin aşılmasına yardım eder. Daha inatçı soğuk reaktif antikorlar hasta hücrelerinden ditioeritrol veya klorokinle muamele sonucu elde edilebilir.

Kontamine Kordon Kanı Örnekleri

Doğru toplanmamış kordon kanı örnekleri Wharton jel ile kontamine olabilir. Jel içindeki hyaluronik asit tiplendirme reajanları içinde hücrelerin spontan aglutinasyonuna neden olabilir. Bu aglutinasyon tel gibi tarif edilir. Burada da tuzlu su ile yıkama sorunu çözülebilir.

Cök kontamine örneklerde hyaluronidaz ile muamele gerekebilir. Ancak bebekten yeni bir örnek alma sorunu çözmede en kolay yoldur.

Yıkılmamış Hücreler

ABO gruplamada yıkılmamış hücre kullanımı birçok probleme neden olur. Reajan komponentlerine karşı hasta antikorları nonspesifik olarak anti-A ve anti-B ile reaksiyon verir. Plazmada süspansiyon sebebiyle hücreler düşük pH da

hazırlanmış anti-B reajanlarıyla soğuk-reaktif antikorların aktive olmasıyla uygunsuz olarak reaksiyon verir. Testte yıkılmamış hücrelerin kullanılması rulo formasyonuna neden olarak ABO hücre tiplendirmesini etkileyebilir. Tüm bu problemler rutin olarak hücrelerin yıkamasıyla kolayca aşılabilir.

Sonuç

ABO Forward Gruplamada Dikkat!

- Forward ve revers tiplendirme birbirini tutarsa raporla
- Hastanın önceki kayıtlarına bak
- Araştır: <2+ revers'te
- <3+ forward'ta
- ABO uygunsuzluğu çözümlenene kadar raporlama ve kanı stoğa koyma
- Acil durumlarda O (-) ES ver

Teknik Hata Nedenleri:

Kayıt Hataları

- Tüplerin yanlış etiketlenmesi
- Hastanın yanlış kimliklenmesi
- Kayıtların yanlış yorumlanması
- Transkripsiyon hatası
- Bilgisayara giriş hatası

Reajan veya Ekipman Problemi

- SKT geçmiş reajan kullanımı
- Kalibre olmayan santrifüj kullanımı
- Kontamine veya hemolizli reajan
- Uygun olmayan saklama ısları

İşlem Hataları

- Reajan eklenmemesi
- Üretici talimatına uyulmaması
- RBC süspansiyonunun uygun olmayan konsantrasyonu
- Aglutinantın, aglutinasyon derecelenmesinden önce resüspansiyon sebebiyle edilmemesi

Kaynaklar

ⁱ Smart E, Armstrong B. Blood group systems. ISBT Science Series. Vox Sanguinis 2008; 3:68-92.

ⁱⁱ Beenu Thakral; Karan Saluja; Meenu Bajpai; Ratti Ram Sharma; Neelam Marwaha. Importance of Weak ABO Subgroups. Lab Med. 2005;36(1):32-34.

ⁱⁱⁱ Rudman S V. Serologic problem solving: A systematic approach for improved practice. Aabb press. 2005

^{iv} Greenwell P, Yates A, Watkins W. UDP-N-asetil-D-galactosamine as a donor substrate for the glycosyl-transferase encoded by the B gene at the human blood group ABO locus. Carbohydr Res 1986;149:149-70.

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İstanbul

Ülkemizde ve Dünyada Donör Demografisi

► *Uzm. Dr. Kadri Demirel **

Hepimiz güvenli kanın önemini kavramış ve bunun da ancak karşılık beklemeyen gönüllü donörlerden alınan, düzenli kan bağışları ile mümkün olacağını bilmekteyiz.

18 Ocak 1988 günü düzenlenen panelde Uzm. Dr. Fikret PAMİR " ... çeşitli kurum ve kuruluşlara bağlı 180'e yakın Kan Bankası ve 80 civarında Kan istasyonu içinde Kızılay Kan Programı 16'sı merkez, 13'ü istasyon olmak üzere tüm ülke çapında toplanan kan miktarının %65'ini (500.000 ünitenin 315.000'inin) temin etmekte" olduğunu bildirmektediyi (1). Bugün kesin bir sayı bilinmemekle beraber ülkemizde 1.500.000 üniteden daha fazla transfüzyon yapıldığı tahmin edilmektedir. 2004 yılında Türk Kızılay'ının topladığı kan miktarı 305.324 (107.509' u asker) ünitedir (2). Kızılay dışı Kan Merkezleri aradan geçen 20 yıla yakın bir sürede donör sayılarını yine tahmini olarak 185.000 den 1.200.000 civarına yükseltmişlerdir.

Bu kan bağışçıları kim? Hangi sıklıkla kan veriyorlar? Cinsleri, yaşıları, yaşadıkları yer, aylık gelir, eğitim düzeyleri, medeni durumları vb. özellikleri nelerdir? Kısaca Demografi?

Demografi (Nüfusbilim) Nedir?

Nüfusun yapısını ve zaman içinde nüfusla ilgili olarak ortaya çıkan olayları özellikle kantitatif yönden inceleyen disipline "demografi" adı verilmektedir. Yunanca demos (halk-nüfus) ve graphein (betimlemek) sözcüklerinin birleştirilmesinden oluşturulmuştur. Demografi sözcüğü ilk olarak Achille Guillard tarafından 1855'de kullanılmışsa da, nüfus sayımı çalışmalarının Eskiçağ'a kadar uzandığı bilinmektedir. XVII. yy' dan itibaren iktisatla ilgilenen Cantillon, Mirabeau, Malthus gibi bilim adamlarının doğum ve ölüm oranlarının saptanmasına da yönelik olmuşları XIX. yy'da modern istatistik metodlarının kullanılmasıyla daha farklı bir boyut kazanan demografi için bir temel oluşturmuştur. Ancak modern demografinin özerk bir bilim olarak kendini kabul ettirmesindeki en önemli rol, Adolphe Quételé't"ye aittir.

Nüfusla ilgili olayların analizinde statik ve dinamik olmak üzere başlıca iki yaklaşımından yararlanılmaktadır. Statik yaklaşım, belirli bir zaman kesiti dikkate alındığında, bir yöreye, bir ülkeye ya da dünyanın tümüne ait nüfusun yaş,

okuma-yazma, eğitim, şehirleşme vb. yönünden o andaki bileşimini ortaya çıkarmaya yönelikir. Dinamik yaklaşım ise kısa ya da uzun zaman süreleri içindeki doğum, ölüm, göçler gibi nüfus hareketlerini araştırmayı amaçlar. Bu doğrultuda ülkemelerin -örneğin kalkınma süreçleri sırasında bir demografik geçiş dönemi geçirmekte oldukları ileri sürülmektedir. Demografik araştırmaların ortaya çıkardığı bilgiler de, ülkemelerin gelişmişlik düzeylerinin birer göstergesi durumundadır (3).

Sosyo-demografik özelliklerin incelendiği çalışmalar tanımlayıcı araştırmalarıdır. Organizasyon planlarında maliyet analizi, istenen ürün ve kan merkezinin yeteneğinin yanında donörlerin sosyo-demografik özellikleri ile ilgili bilgiler de muhakkak bulunmalıdır. Ancak bağışçılarla bizim aramızda kurulacak duygusal ilişkinin, organizasyonun can damarı olduğu unutulmamalıdır.

1. ÜLKEMİZDE DONÖR DEMOGRAFİSİ

Ülkemizde her hastane ve tedavi kurumunun (İstisnalar hariç) altında ufak bir fiziki mekanda kan bankası açılarak kanın hasta yakınlarının sağladığı donörlerden alınması, serolojik testlerin tamamlanması, fraksinasyon işleminin yapılması, transfüzyon ile ilgili hazırlıklar yapılması (çapraz karşılaştırma gibi) ve transfüzyon sonrası problemlerin (immünohemoliz gibi) çözümlenmesi yapılmaktadır. Böyle ufak çaplı kan bankalarında hemen her fonksiyon yerine getirmeye çalışmak, standartların yerlesmediği, bilinçli ve eğitimli personelin bulunmadığı ortamlarda karışıklıklar yaratmaktadır. Bu durum daha pahalı fakat daha kalitesiz hizmet üretilmesine yol açmaktadır.

Ülkemizde demografi konusunda yapılmış bazı araştırmalar ;

1.1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezinin gönüllü donör profili başlıklı çalışmada Sayın M.TÖBÜ ve arkadaşları tarafından 2255 donör incelenmiş; 2093 (%92.8)'ünün erkek, 162 (%7.2)'sinin kadın olduğu, yaş ortalamasının 31.99 ± 8.99 (%42.4 (N:955) 20-29 yaş, %32.7' si(n:737) 30-39 yaş aralığında) olduğu bildirilmiştir. Donörlerin: %31.7'si lise, %31.5'i İlkokul mezunu iken, meslek dağılımı açısından %40'ı (n:903) serbest meslek, %25.7'si (n:580) işçi, %20'si (n:450) memur, %5.1'i (n:115)

öğrenci olarak bulunmuştur (4).

1.2. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kan Merkezine başvuran Vericilerin Demografik Özellikleri başlıklı çalışmada Sayın A.KIZİLÖRS ve arkadaşları tarafından 4211 donör incelenmiş; %95.6'sının erkek olduğu, %4.4'ü kadın, %67'sinin evli, yaş ortalamasının 31 yaş olduğunu bildirmiştirlerdir. Bu çalışmada bağışçıların eğitim düzeyi incelenmiş: %33'ünün ilkokul, %14'ünün ortaokul, %29'unun lise, %20'sinin üniversite mezunu olduğu belirtilmiştir (5).

1.3. Kan Merkezi Donörlerinin Sosyo-demografik özellikleri başlıklı çalışmada Sayın M. SÖNMEZOĞLU ve arkadaşları tarafından 2632 donör incelenmiş : %12'si kadın, %88'i erkek olduğunu, %64'ünün ilk kez kan bağışladığını bildirmiştirlerdir. Yaş grup dağılımını 25-29 yaş %26, 20-24 yaş %20, 30-34 yaş %19 olarak belirlemiştirlerdir. Bu çalışmada dikkati çeken ön önemli husus kan bağış sayısının artmasıyla test pozitiflik oranının azaldığı ve üçden fazla kan bağışında bulunanlarda bu oranın %0'a düşüğündür (6).

1.4. Beşbinikiyüz Donörün Demografik Özellikleri başlıklı çalışmada Sayın S.YILMAZ ve arkadaşları 5200 gönüllü kan donörünü incelenmiş: 4749 (%91.33)'ünün erkek, 451 (%8.67)'sini kadın ve 1185 (%22.79)'inin ilk bağışçı olduğunu bildirmiştirlerdir. 18-29 yaş 2575 (%49.51), 30-39 yaş 1566 (%30.14), 40-49 yaş 927 (%17.82), 50 yaş üstü 132 (%2.53) olarak bildirmiştirlerdir (7).

Tablo. Ülkemizde Donör Demografisi ile İlgili Çalışmalar

Çalışma	Donör Sayısı	Erkek	Kadın	Yaş	Eğitim	Meslek	Medeni Durum	İlk Bağış
Ege Ü. M.TÖBÜ ve ark.	2255	2093 (%92.8)	162 (%7.2)	Ortalama 31.99 ±8.99 20-29 %42.4 n:955 30-39 %32.7 n:737	Lise %31.7 İlkokul %31.5	Serbest Meslek %40 İşçi %25.7 Memur %20 Öğrenci %5.1		
Akdeniz Ü. A.KIZİLÖRS ve ark.	4211	%95.6	%4.4	Ortalama 31	İlkokul %33 Ortaokul %14 Lise %29 Üniversite %20		Evli %67	
Marmara Ü. M.SÖNMEZOĞLU ve ark.	2632	%88	%12	25-29 %26 20-24 %20 30-34 %19				%64
Yüksek İhtisas Hastanesi S.YILMAZ ve ark.	5200	4749 %91.33	451 %8.67	18-29 %49.51 30-39 %30.14 40-49 %17.82 50 ≤ %2.53				1185 %22.79

1.5. Kızılay Kan Merkezleri Donör Profili başlıklı bir çalışmada Sayın G.EMEKTAŞ ve arkadaşları 1989 yılından itibaren 11 yıllık süre boyunca Kızılay Kan Merkezlerine başvuran toplam 4.596.313 donörün, sivil 2.440.872 (%53.11) ve asker 2.155.441 (%46.89) olduğunu bildirmiştirlerdir (8).

1.6. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran donörlerde bilgi ve davranış araştırılması başlıklı bir çalışmada: Sayın H.ERENGİN ve arkadaşları donörlerin %85'inin erkek, daha önce kan bağışında bulunanların oranını %52, yönelik donör oranını %66, ortalama yaşı 35 olarak saptamışlardır. Eğitim düzeyi ilkokul ve altı olan kişilerin donörlerin yaklaşık yarısını oluşturduğunu ve çoğunlukla sosyoekonomik durumlarının düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada donörlerin %98'i kan vermemi yararlı bulduklarını belirtmişler ve bunu "hayat kurtarmak (%48), "kanın tazelenmesi" (%46), "sağlıklı olmak" (%11) ve "vatandaşlık görevi "%(10) yanıtları ile açıklamışlardır. Gönüllü donörlerin kan bağışlama sayısı, yönelik olanlara göre belirgin olarak daha fazladır. %96'sı kan bağışlamayı sürdürmeyi düşündüklerini belirtmişlerdir. %40 iki donasyon arasında geçen süreyi doğru bilmektedir. Kan yoluyla bulaşan hiç bir hastalığı bilmeyenlerin oranı %36'dır. Kan yoluyla bulaşan hastalıklardan en fazla bilinenleri AIDS(%48) ve sarılık (%31) iken en az bilineni sifilizdir(%2.6) (9).

Sonuç olarak ülkemizdeki donörlerin özellikleri incelendiği zaman ortaya çıkan bulgular kan donörleri yönünden toplumumuzun az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere ait özelliklerini taşıdığını göstermektedir.

2. Dünyada Donör Demografisi:

Dünyada demografi konusunda 1970 yılında Condie S. ve arkadaşları tarafından Transfüzyon dergisinde yayınlanmış, gönüllü ve ücretli donörlerin demografik profillerinin karşılaştırıldığı çalışma ilk tür (10). Zaman ve yer darlığından dolayı konu örnekleme yapılarak anlatılmıştır.

2.1. Gine'de 1999-2001 yılları arasında yapılan bir çalışmada 10/1999-03/2000 tarihleri arasında toplam 3587 donörün 1527 (%42.6)'si gönüllü (erkek/ kadın oranı 1.8, yaş ortalaması 18), 2060 (%57.4)'ı replasman donörü erkek/ kadın oranı 9 yaş ortalaması 33, 2000 yılında 6820 donörün 3304 (%48.5)'ü gönüllü (erkek/ kadın oranı 3, yaş ortalaması 19), 3516 (%51.5)'sı replasman donörü (erkek/ kadın oranı 11, yaş ortalaması 33), 07/2001-12/2001 tarihleri arasında 3587 donörün 1707 (%47.6)'si gönüllü (erkek/ kadın oranı 3, yaş ortalaması 19), 1880 (%52.4)'ı replasman donörü (erkek/ kadın oranı 8, yaş ortalaması 33) olduğu bildirilmiştir (11).

2.2. Hipokrat Hastanesi Atina/Yunanistan'da yapılan bir çalışmada toplam 25740 donör 01/01/2000 ile 31/12/ 2001 tarihleri arasında incelenmiş, %85'i erkek (36.82 yaş), %15'i bayan (37.77 yaş), %24.8'i gönüllü, %75.18'i zorunlu donör bulunmuş olup, polis, şoför, öğrenci, ev hanımı, öğretmen ve asker gibi çeşitli meslek gruplarından oluşmuşlardır. 18-20 yaş %1, 20-30 yaş %26.5, 30-40 yaş %40.5, 40-50 yaş %22.7, 50-60 yaş %0.5 olarak belirtimizlerdir (12).

2.3. Kan donörlerinde yapılan bir çalışmada By Henrik Hjamgrim ve arkadaşları Finlandiya'daki donörlerin (1981-1995 yılları arasında 913.265) %52.9'u erkek, %47.1 kadın, erkek donörlerde yaş ortalaması 41 iken, kadınlarda 38, donasyon sayısı erkeklerde ortalama 7 iken kadınlarda 5 kez olduğu belirtimizdir. Erkekler ortalama 162 günde bir donasyon yaparken, kadınlarda 174 günde bir kez donasyon yapıyormış. Donörlerin %55'i yılda bir kez, %26'sı iki kez, %19'u üç kez kan bağışında bulunuyor. Gençlerin sayısının azlığı, önlem alma zorunluluğunu getirmiş durumda olup, şimdiki planları bu gençlere yönelikdir. Bugünün gençlerinin geleceğin erişkinleri olacaklarının farkındalar (13).

2.4. Donör demografisi ve profili Amerika Birleşik Devletleri ile aynı özellikleri gösteren Fransa'da yapılan çalışma literatür saati şeklinde değerlendirilmiştir. Kızılıay

ve Kızılhaç Federasyonu internet sitesinden (Bütün rapor EFS'nin web sitesinden incelenebilir) ulaşılabilen bu çalışma; EFS (Etablissement Français du Sang) Başkanı Prof. Patrick Herve; cömert ve özverili 1.500.000 kişinin jesti sayesinde Fransa'nın kan ürünü konusunda kendi kendine yetebildiğini bildirdiği yazında, aşağıdaki başlıklarını açıklıyor:

2.4.1. Toplumun duygusal yaklaşımı ne?

Fransızların %98'i kan bağışını onaylıyor ve harcanan emeğe değer buluyor ve kan bağışını oldukça saygılı bir görev olarak algılıyorlar. Kan vermek son derece doğal ve dayanışmanın bir parçası olarak görülüyor. Kan bağışçısı bir şey beklemiyor, bunu bir değişim tokus gibi görüyor; kan verince görevlerini yerine getirmiş olarak kendilerini iyi hissediyorlar.

2.4.2. Kimler kan bağışında bulunuyor?

Kan bağışçılarının %50.91'i erkek, %49.09'u kadın, yaşa göre dağılım; 18-29 yaş %31.4, 30-49 yaş %44.8, 50-65 yaş %23.8. Kırsal alanlarda daha sağlam, sadık donasyon hareketleri görülüyor. Tüm donörlerin %23'ü nüfusu 2000 nin altında olan yerleşim yerlerinde yaşıyor. Bir başka deyişle Paris ve banliyölerinde toplam nüfusun %20'si yaşarken donörlerin ancak %11'i bu bölgede yaşıyor. 18-29 yaş grubundaki kan bağışçılarının toplam nüfusa oranı 4.94 (bu yaş grubunda 20 kişiden birisi kan bağışçısı), 30-49 yaş grubundaki kan bağışçılarının toplam nüfusa oranı 3.58, 50-65 yaş grubundaki kan bağışçılarının toplam nüfusa oranı 3.44. Bununla beraber sorumluluk, düzenlilik, kan bağış sıklığı gibi faktörlerde işin içine dahil oluyor. Tüm kadınların 3.88'i donörken, 18-29 yaş grubunda genç kadınların oranı daha yüksek ve bu oran 5.6'ya çıkıyor. Diğer yaş gruplarında erkekler yüksek. 30-49 yaş grubunda erkeklerin oranı 3.8 iken, kadınların oranı 3.36. 50-65 yaş grubunda erkeklerin oranı 3.98 iken, kadınların oranı 2.91.

2.4.3. Ne kadar kan bağışı toplanıyor?

EFS rakamları 2002 yılı için 2.126.179 kan toplandığını bildiriyor. Stoklamanın iyi planlanmasına bağlı olarak miadi dolan kan sayısında azalma olduğu özellikle vurgulanıyor.

2.4.4. Donörler hangi sıklıkla kan bağışlıyor?

Bölgelere göre değişiklik gösteriyor, ulusal sıklık orani yıl bazında 1.56 iken bazı bölgelerde sayı 2'ye yaklaşıyor, İle bölgesinde bu sayı 1.3 'de kalıyor.

2.4.5. Cinsiyet ve yaşa göre kan bağış sıklığı nedir?

Kan donasyon sıklığı erkek için 1.72, kadınlar için 1.45. Kadınlar yılda üçten fazla kan veremezken, erkekler yılda beş kez kan verebiliyorlar. Kadınların geçici ret nedenleri daha fazla olmasına karşın genç kadınlarda 18-29 yaş arasında

bu fark kapanmış durumda.

2.4.6. Geçici ret oranları nedir?

1999 yılından beri geçici ret oranları, kan bağışçılarının daha iyi bilgilenmelerinden dolayı gittikçe azalıyor. Bu oran %9 olup, erkeklerde %7.72, kadınlarda daha çok geçici ret nedeni olmasından dolayı %10.51. Geçici ret oranları aynı zamanda yaşa görede değişiyor. 30-49 yaş grubundakilerin donör sorgulama formundaki medikal kriterleri içeren soruları anlayıp, doğru yanıtlama ve buna bağlı geçici ret edilme oranları 18-29 yaş grubundakilere nazaran daha az olduğu vurgulanmıştır.

2.4.7. İlk defa kan bağışlayanlar hakkında ne biliyoruz?

İlk defa kan bağışi yapanların toplam sayısı 2002 yılı için 322.000, 30 yaş altındakilerin oranı %60 (193.000), 50 yaş altındakilerin oranı 32.3, 50 yaş üzerindekilerde bu oran %7.7. İlk kez kan verenlerin 173.000 (%53.6)'ı kadın. Bu oran yaşla azalma gösterirken gençlerin içinde kadınların oranı daha fazla.

2.4.8. Aferez bağışçıları hakkında ne biliyoruz?

2002 yılında Fransa'da yaşayan her bin kişiden ikisi trombosit bağışlamış. Trombosit donörlerinin üçte ikisi 18-29 yaş arasında kadın. İlk kez trombosit bağışlayanlarında tamama yakını kadın. Yine 2002 yılında 65.338 kişi plazma donörü olmuş, bunların %52.64'ü erkek, %47.36'sı kadın (14)

Ülkemiz içinde büyük merkezlerin kurulması ve bu merkezlerin kanı, donörlerden standartlara uygun olarak toplaması kaçınılmazdır. Bu merkezlerde çalışacak halkla ilişkiler uzmanları düzenli donör akışını sağlamak üzere propaganda faaliyetlerinde bulunmalıdır. Bu merkezlerin oluşturacağı gezici ekipler düzenli donörlerden ev ve iş yerlerinde kan alacak şekilde organize olacaklardır. Bu sistemde hastane ve tedavi kurumlarında bulunan kan merkezleri donasyon işi ile uğraşmayacaklardır. Dolayısı ile sağlıklı ve risksiz donörden standartlara uygun biçimde kan alınması daha merkezi, daha kontrollü ve usulüne uygun biçimde yapılacaktır. Bu tip merkezlerin açılması halinde yapılabilecekler ve sağlayacakları avantajlar ortadadır. Gelecek için modern dünyanın başarılı projeleri uygulamaya koymak zorundayız. Önemli olan, iyimser, gayretli ve istekli olmaktadır.

Son söz; Ülkemizde yapılacak sosyo-demoğrafik çalışmalara yol göstermesi, birlik sağlama açısından yapılacak çalışmalar için sosyo-demografik kriterlerin belirlenmesinin, bütün çalışmaların birliğini sağlayacağını umuyorum.

Kaynaklar

1. Türkiye Kızılay Derneği Kan Programı yayınları. İstanbul 1988. Kan Transfüzyonu Endikasyonları ve Kan Bankaları Sorunları paneli. Syf 113.
2. Türk Kızılayı Kan Hizmetleri 2004. Syf.14
3. www.science.ankara.edu.tr adlı internet sitesi
- 4.1. Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı. Poster 13 Syf.281.
- 5.1. Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı. Poster 10 Syf.278.
- 6.1. Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı. Poster 11 Syf.279.
- 7.1. Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı. Poster 50 Syf.318.
- 8.1. Ulusal Kan Merkezleri Ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi Kurs Kitabı. Poster 9 Syf.277.
9. K.M.T.D. Yayınları. Damla Dergisi Şubat 1998/Sayı:17 Syf.5
10. (Condie S, Maxwell N. Comparative demographic profiles: voluntary and paid blood donors. Transfusion. 1970 Mar-Apr;10(2):84-8.),
11. Blood, 15 March 2003, vol.101,No.6 pp 2419-2425
12. K.Maragkos, N. Vgontza, M. Bellia, A.Lagiandreou,V. Tsevrenis, I.Georgopoulos, E. Digenopoulou. Demographic and social characteristics of blood donors in Greece. VIII EUROPEAN CONGRESSES Abstracts. P 008. P306.
13. Cancer among Blood Donors and Blood Transfusion recipients a registry based study. Statens Serum Institut-R&D- Epidemiology-Dissertations.
14. www.ifrc.gov adlı internet sitesi, Donor Recruitment International Issue 94 (November 2005)