



İÇİNDEKİLER

Sempozyum	2
Duyuru	3
Antikor Tanımlamada Serolojik Komponentler Antijen ve Antikor Özellikleri <i>Prof. Dr. Yeşim Aydınok</i>	7
Antikor Tarama, Tanımlama Test Öncesi Gerekli Bilgiler <i>Prof. Dr. İhsan Karadoğan</i>	12
Reverse Gruplama <i>Prof. Dr. İdil Yenicesu</i>	14
Rh Tiplendirme Uygunsuzlukları <i>Prof. Dr. İdil Yenicesu</i>	16

Sevgili Kan Bankacılar,

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği ile Türk Kan Vakfı Üyeleri “**Transfüzyon Uygulamaları Sempozyumu**” için Mersin’deydi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ile gerçekleştirdiğimiz toplantı üniversitenin Prof. Dr. Vural Ülkü Konferans Salonu’nda yapıldı. Mersin Üniversitesi’nin web sayfasındaki konuyla ilgili yazıyı okuyabilirsiniz.

Birbirinden değerli bilim adamlarının yer alacağı, bilgi ve deneyimlerini paylaşacağı, 3-7 Kasım 2009 tarihinde gerçekleşecek olan “**XII.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu**”nun ayrıntılı bilimsel programına ve önemli bilgilerine bu sayıda ulaşabilirsiniz. Ayrıca ayrıntılar için www.kmtd.org.tr ve www.kan.org.tr adreslerinden faydalanabilirsiniz.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Hematoloji BD öğretim üyesi Prof. Dr. Yeşim Aydınok’un “**Antikor Tanımlamada Serolojik Komponentler Antijen ve Antikor Özellikleri**” yazısı da Damla’da yer alıyor.

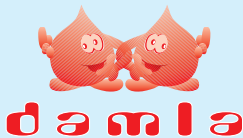
Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Dahiliye AD, Hematoloji BD’den Prof. Dr. İhsan Karadoğan “**Antikor Tarama, Tanımlama, Test Öncesi Gerekli Bilgiler**”i bizim için yazdı.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi’nden Prof. Dr. İdil Yenicesu Damla’nın bu sayısına iki konuyla katkıda bulundu. Başlıklar “**Revers Gruplama**” ve “**Rh Tiplendirme**”. Faydalanmanız dileğiyle.

Sevgiyle kalın, kongrede görüşürüz.

Dr. Ramazan ULUHAN

*Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
II. Başkanı*



Kan ve Kan Ürünleri-Transfüzyon Uygulamaları Sempozyumu

Üniversitemiz Tıp Fakültesi, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği ile Türk Kan Vakfı tarafından ortaklaşa düzenlenen Kan ve Kan Ürünleri-Transfüzyon Uygulamaları Sempozyumu, 16 Ekim tarihinde üniversitemiz ev sahipliğinde yapıldı. Kan ve kan ürünleri hakkında bilinmeyenlerin konuşulduğu sempozyuma öğrencilerin de ilgisi yoğundu.

Çiftlikköy Kampüsü Prof. Dr. Vural Ülkü Konferans Salonu'nda gerçekleşen sempozyumun açılışına, Rektörümüz Prof. Dr. Suha Aydın, Rektör Yardımcımız Prof. Dr. Gürol Emekdaş, Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Güliz İkizoğlu ile Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği İkinci Başkanı Uzm. Dr. Ramazan Uluhan'ın yanı sıra Tıp Fakültesi öğretim elemanları ve öğrenciler katıldı. Saygı duruşunda bulunulması ve ardından İstiklal Marşı'nın okunmasıyla başlayan sempozyum, açılış konuşmalarıyla devam etti.

Kan bankacılığı ve kan ürünlerinin çok önemli konular olduğunu söyleyen Rektörümüz Prof. Dr. K. Suha Aydın, kendi branşı olan genel cerrahi uygulamalarında bu önemin biraz daha farkına vardığının altını çizdi. Tıp Fakültesi Dekanlığı görevini sürdürürken Kan Bankası kurulması için girişimlerde bulunduklarını belirten Prof. Dr. Aydın şunları söyledi: "İstanbul'daki kan merkezleriyle yaptığımız görüşmeler ve düzenlenen sempozyumlar Kan Bankası kurulması hususunda önümüzü açtı. Tıp Fakültesi öğretim üyelerimizin de katkısıyla girişimlerde bulunduk. Şu an üst düzeyde bir kan bankasına

sahibiz. Prof. Dr. Gürol Emekdaş'ın da aramıza katılması, bilgi birikimimizi artırarak çalışma alanlarımızı genişletti."

Sempozyuma olan ilgiden son derece memnun olduğuna da sözlerine ekleyen Prof. Dr. Suha Aydın, etkinliğin gerçekleşmesinde emeği geçenlere teşekkür etti.

Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Güliz İkizoğlu, Mersin'in bu sempozyuma 1997, 2000 ve 2007 yıllarında da ev sahipliği

yaptığını hatırlatarak "2009 yılında, tekrar sizlerle bir arada olmaktan çok mutluyuz" diye konuştu.

Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbıyla ilgili bir uzmanlık alanının Türkiye'de bulunmadığını söyleyen Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği İkinci Başkanı Uzm. Dr. Ramazan Uluhan, farklı uzmanlık alanına sahip kişilerin bu alanda yetkili ve sorumlu hale geldiğini vurguladı. Dernek kurma fikrinin bu eksikliği tamamlamak amacıyla ortaya çıktığını ve bir eğitim süreci başlattıklarını kaydeden Dr. Uluhan, dernek olarak 12 yılda 54 sempozyum gerçekleştirdiklerini ve düzenledikleri kurslarla kan bankacılığı eğitimi verdiklerini dile getirdi.

Mersin'e yaklaşık 12 yıl önce geldiğini söyleyen Uzm.

Dr. Ramazan Uluhan, Mersin Üniversitesi'nin bu süre içinde büyük bir hızla ilerlemiş ve güzelleşmiş olduğunun da altını çizdi.

Sempozyum boyunca, Uzm. Dr. Nil Banu Pelit tarafından "Bir Damla Kan Neler Yapar?", Prof. Dr. Ercüment Ovalı ve Uzm. Dr. Ramazan Uluhan tarafından ise "Kan Nasıl Hayat Kurtarır?" başlıklı sunumlar yapıldı. Sempozyum sonunda tüm katılımcılara sertifika ve kitapçık verildi.



Kan ve Kan Ürünleri - Transfüzyon Uygulamaları Sempozyumu

16 Ekim 2009

Mersin

Mersin Üniversitesi Çiftlik Köy Kampüsü
Prof. Dr. Vural Ülkü Konferans Salonu

Oturum Başkanı:	Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN
09:30 - 10:00	Açılış
10:00 - 10:50	Bir Damla Kan Neler Yapar (I) Uzm. Dr. Nil Banu PELİT
10:50 - 11:50	Bir Damla Kan Neler Yapar (II) Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN
11:50 - 13:30	ARA
13:30 - 14:20	Kan Nasıl Hayat Kurtarır (I) Prof. Dr. Ercüment OVALI
14:20 - 15:10	Kan Nasıl Hayat Kurtarır (II) Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN
15:10-16:00	TARTIŞMA

DÜZENLEYENLER

TÜRKİYE KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ

TÜRK KAN VAKFI

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



DUYURU

3

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu XII

03 - 07 Kasım 2009, Antalya

İLERİ KURS PROGRAMI

03 Kasım 2009 Salı

15:00 - 16:00	Açılış Töreni
16:00 - 16:30	Kahve Arası
16:30 - 17:30	AÇILIŞ PANELİ Kan Bankacılığında Yeni Yapılanma Kanun, Yönetmelik ve Rehber Giden Süreç Rehberin İçeriği Eğitim ve Sertifikalandırma
20:00 - 21:30	Akşam Yemeği
21:30 - 24:00	Açılış Kokteyli

Oturum Başkanı : İrfan Şencan
Mahmut Bayık
Nil Banu Pelit
Ramazan Uluhan

04 Kasım 2009 Çarşamba

09:00 - 09:45	KONFERANS Transfüzyon Tıbbında Risk Yönetimi ve Transfüzyon Güvenliğini Artırmak İçin Hemovijilans Verilerinin Kullanılması
09:45 - 10:15	Kahve Arası
10:15 - 11:45	PANEL Kan Bankacılığında Kalite Sistemi ve Olay/Hata Bildirimi Kan Bankacılığında En Sık Görülen Hatalar ve Yasal Sorumluluklar Çevre, Cihaz, Ekipman ve Materyallerin Yönetimi ve Kaliteye Etkisi Olay/Hata Yönetimi
11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
12:30 - 14:00	Öğle Yemeği
14:00 - 15:30	PANEL Transfüzyon ve Viral Enfeksiyonlar Viral Enfeksiyonlarda Algoritmalar İklim ve Vektör Bağımlı Güncel Viral Enfeksiyonlar Viral Enfeksiyonlarda Moleküler Yöntemler ve Yeni Yaklaşımlar
15:30 - 16:00	Kahve Arası
16:00 - 17:30	PANEL Transfüzyon ve Diğer Enfeksiyonlar Virus Dışı Transfüzyon Enfeksiyonları İnaktivasyon Yöntemleri Enfeksiyon Riskini Azaltma Yöntemleri
17:30 - 18:15	Uydu Sempozyumu
20:00 - 21:30	Akşam Yemeği
21:30 - 24:00	Sosyal Program

Oturum Başkanı : Sevinç Yılmaz
Meral Sönmezoglu

Oturum Başkanı : Gürol Emekdaş
Hülya Bilgen
Cihan Kaniş
Nilay Vurgun

Oturum Başkanı : Şadi Yenen
A.Esra Karakoç
Ayşen Gargılı
Selim Badur

Oturum Başkanı : Okan Töre
Emel Yılmaz
Yasemin Heper
Halis Akalın

05 Kasım 2009 Perşembe

09:00 - 09:45	KONFERANS TRALI
09:45 - 10:15	Kahve Arası
10:15 - 11:45	PANEL Enfeksiyon Dışı Transfüzyon Reaksiyonları-I İmmün Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonları Transfüzyon ve İmmün Modülasyon Diğer İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları
11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
12:30 - 14:00	Öğle Yemeği

Oturum Başkanı : İmdat Dilek
İdil Yenicesu

Oturum Başkanı : Zümrüt Uysal
Yeşim Aydınok
Gülsüm Özet
Levent Ünder

İLERİ KURS PROGRAMI

14.00 - 15.30

PANEL**Enfeksiyon Dışı Transfüzyon Reaksiyonları-II**

Transfüzyonun Metabolik ve Fiziksel Komplikasyonları
Transfüzyona Bağlı Demir Yüklenmesi
Akut Transfüzyon Reaksiyonu Yönetimi

Oturum Başkanı : *Duran Canatan**Fatih Demirkan**Duran Canatan**Mehmet Ertem*

15.30 - 16.00

Kahve Arası

16.00 - 17.30

PANEL**Transfüzyon Pratiği**

Transfüzyon Ekibi ve Hastane Transfüzyon Komiteleri
Transfüzyon Uygulamalarının Temel Kuralları ve Geri Bildirim
Yeni Doğanda Transfüzyon Uygulamaları
Cerrahi Olgularda Transfüzyon Pratiğinde Gelişmeler

Oturum Başkanı : *Ramazan Uluhan**Nil Banu Pelit**Naci Tiftik**Davut Albayrak**Suat Buket*

17.30 - 18.15

Uydu Sempozyumu

20.00 - 21.30

Akşam Yemeği

21.30 - 24.00

Sosyal Program

06 Kasım 2009 Cuma

09:00 - 09:45

Dr. Nilgün Sönmez ACAR Konferansı
Kök Hücre: Yaşamın Sırrı**Oturum Başkanı :** *Şükrü Cin*
Mahmut Bayık

09:45 - 10:15

Kahve Arası

10:15 - 11:45

Dr. Nilgün Sönmez ACAR Paneli
Kök Hücre ve Kan Bankacılığı

Kök Hücre Kan Bankacılığında İnnovatif Bir Süreç midir?
Allojenik Kordon Kanı Bankacılığında Umudlar
Kök Hücre Bankacılığında Türkiye'de Yasal Durum

Oturum Başkanı : *Sema Anak**Gülyüz Öztürk**İhsan Karadoğan**Ercüment Ovalı*

11:45 - 12:30

Uydu Sempozyumu

12:30 - 14:00

Öğle Yemeği

14:00 - 15:30

PANEL**Kan Bağışında Komplikasyonlar**

Kan Bağışçısında Gözlenen Yan Etkiler
Enfekte Kan Bağışçısına Yaklaşım
Toplumda Kan Bağışı Konusunda Yanlış Bilinenler

Oturum Başkanı : *Mahmut Baykan**Nuri Solaz**Birsen Mutlu**Kamil Aksoy*

15:30 - 16:00

Kahve Arası

16:00 - 17:30

PANEL**Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Ulusal Rehberi****Oturum Başkanı :** *Canan Oruç*

20:00 - 21:30

Akşam Yemeği

20:00 - 24:00

Gala Gecesi

07 Kasım 2009 Cumartesi

09:00 - 10:30

KAPANIŞ OTURUMU

TEMEL KURS PROGRAMI

03 Kasım 2009 Salı

15:00 - 16:00	Açılış Töreni
16:00 - 16:30	Kahve Arası
16:30 - 17:30	AÇILIŞ PANELİ Kan Bankacılığında Yeni Yapılanma Kanun, Yönetmelik ve Rehber Giden Süreç Rehberin İçeriği Eğitim ve Sertifikalandırma
20:00 - 21:30	Akşam Yemeği
21:30 - 24:00	Açılış Kokteyli

Oturum Başkanı : İrfan Şencan
Mahmut Bayık
Nil Banu Pelit
Ramazan Uluhan

04 Kasım 2009 Çarşamba

09:00 - 09:45	Kursun Tanıtımı ve Genel Değerlendirme
09:45 - 10:15	Kahve Arası
10:15 - 11:45	Kan Merkezi Alt Yapısı ve Yönetimi Kan Merkezi Personelinin Görev ve Sorumlulukları Bina ve Teknik Donanım Kan Merkezi Yönetimi
11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
12:30 - 14:00	Öğle Yemeği
14:00 - 15:30	Kan Bağışçısı Bağışçı Kazanım Programları Bağışçı Seçimi Kan Alma ve Bağışçı Reaksiyonları
15:30 - 16:00	Kahve Arası
16:00 - 17:30	Kan Merkezlerinde İmmünohematolojik Testler Kan Grubu Antijenleri Kan Grubunun Saptanması Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri Antiglobulin Testler
17:30 - 18:15	Uydu Sempozyumu
20:00 - 21:30	Akşam Yemeği
21:30 - 24:00	Sosyal Program

Oturum Başkanları : Ramazan Uluhan
Rukiye Berkem

Oturum Başkanı : Reha Masatlı
Konuşmacı : Haldun Bal

Oturum Başkanı : Armağan Aksoy
Konuşmacı : Metin Kalender

Oturum Başkanı : Nafiz Koçak
Konuşmacı : Güçhan Alanoğlu

05 Kasım 2009 Perşembe

09:00 - 09:45	Kan Merkezlerinde Kayıt
09:45 - 10:15	Kahve Arası
10:15 - 11:45	Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar Mikrobiyolojik Tarama Testleri
11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
12:30 - 14:00	Öğle Yemeği
14:00 - 15:30	Kan Bileşenleri ve Transfüzyon Pratiği Kan Bileşenlerinin Hazırlanması, Saklanması ve Nakli Aferez Transfüzyon Pratiği ve Uygulamaların Takibi

Oturum Başkanı : Fatma Sırmatel
Konuşmacı : Tufan Kumaş

Oturum Başkanı : Rukiye Berkem
Konuşmacı : Nur Arditi Benzonana

Oturum Başkanı : Fuat Çetinkaya
Konuşmacı : Yüce Ayhan

TEMEL KURS PROGRAMI

15:30 - 16:00
16:00 - 17:30

Kahve Arası
Transfüzyon Endikasyon ve Reaksiyonları
Erişkin ve Pediatrik Hastalarda Transfüzyon
Özel Transfüzyon Uygulamaları (Masif, Otolog vb)
Transfüzyon Komplikasyonları

Oturum Başkanı : Abdurrahman Kara
Konuşmacı : Sami Kartı

17:30 - 18:15
20:00 - 21:30
21:30 - 24:00

Uydu Sempozyumu
Akşam Yemeği
Sosyal Program

06 Kasım 2009 Cuma

09:00 - 09:45

Biyoemniyet

Oturum Başkanı : Bülent Eser
Konuşmacı : Mehmet Yay

09:45 - 10:15

Kahve Arası

10:15 - 11:45

Kalite Yönetim Sistemi

Oturum Başkanı : Hüsnü Altunay
Konuşmacı : Şükriye Akkoyun

11:45 - 12:30

Uydu Sempozyumu

12:30 - 14:00

Öğle Yemeği

14:00 - 15:30

Kapanış ve Değerlendirme

Oturum Başkanları : Ramazan Uluhan
Rukiye Berkem

15:30 - 16:00

Kahve Arası

16:00 - 17:30

PANEL
Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Ulusal Rehberi

Oturum Başkanı : Canan Oruç

20:00 - 21:30

Akşam Yemeği

20:00 - 24:00

Gala Gecesi

07 Kasım 2009 Cumartesi

09:30 - 11:00

KAPANIŞ OTURUMU

Antikor Tanımlamada Serolojik Komponentler Antijen ve Antikor Özellikleri

► Prof. Dr. Yeşim Aydınok*

Antikor Tarama ve Tanımlama Protokolleri

Antikor tarama ve tanımlamada standart yaklaşımların ilk basamağı olan antikor tarama rutin bir test prosedürüdür. Kişinin daha önce saptanmış allo-antikoru(ları) olup olmadığına bakılmaksızın, her transfüzyon öncesi test basamağında, antikor tarama tekrarlanır. Kişinin daha önce tanımlanmış allo-antikoru(ları) varsa, yeni allo-antikorların eklenme olasılığı da vardır. Antikor tarama pozitif ise mutlaka tanımlamaya gidilir. Antikor tarama testi negatif ise, antikor tanımlama prosedürlerini sürdürmek anlamsızdır. Ancak, transfüzyon öncesinde saptanabilir allo-antikor bulunup bulunmadığına bakılmaksızın, kişinin geçmişinde var olan allo-antikor(lar), her transfüzyon uygulamasında dikkate alınmalı ve hazırlanan eritrosit süspansiyonlarının ilgili antijen(ler) için negatif olması sağlanmalıdır.

Seçilen yöntem, insan hatasını en aza indirgeyen, etkin, güvenli, maliyet-yarar analizi yarar lehine ve hasta popülasyonunda karşılaşılan sorunları çözebilecek kapsamda olmalıdır. Antikor tarama ve tanımlama basamaklarında, başlangıç aşamasında kullanılan yöntemlerde karşılaşılan pozitif sonuçlara yaklaşım standart ancak hastanın klinik ve serolojik öyküsüne dayalı daha etkin protokollerin seçimine olanak sağlamak üzere yeterince esnek olmalıdır. Seçilen yöntem, klinik öneme sahip antikorların çoğunu saptayabilir olmalıdır.

Halen antikorların incelenmesinde kullanılan 3 temel yöntem; test tüp, jel ve solid faz teknikleridir. Tüp testi, saline, albümin, düşük iyonik güçte solüsyon (LISS) ve polietilenglikol (PEG) gibi değişik uygulamalarla daha esnektir. Tüp yöntemi halen birçok laboratuvar tarafından kullanılmakla beraber, jel ve solid fazın kullanımı, otomatik ve daha az teknik bağımlı yeni yöntemler olarak, giderek artış göstermektedir. Jel ve solid faz teknikleri, zayıf veya beklenmedik sonuçlar alınmadıkça, daha deneyimli bir teknisyen veya üst denetçi katkısına ihtiyaç olmadan sonuçlandırılabilir. Bu test yöntemlerinin dezavantajı, PEG tüp yönteminde olduğu gibi, transfüzyon için klinik önemi olmayan benin oto-antikorlar ve zayıf reaktivitesi olan (anti-Ch) antikorları da saptamasıdır. Bu durum ilave iş yükü oluşturabilir ve sonuç vermede gecikmelere neden olabilir.

Antikor tarama panelinin 2 test hücresi bulundurması AABB ve IRL Standards'a göre en az gereksinimdir ve hasta örneğinin allo-antikor bulundurup bulundurmadığını söylemek için yeterlidir. Üçüncü bir test hücresinin eklenmesi,

antikor tanımlamanın doğruluğunu çok küçük bir olasılıkla arttırabilir. Sonuç olarak, ikili hücre paneli (Kidd antijen ekspresyonu homozigot olmak üzere) kullanılabilir. Direkt antiglobin testin (DAT) ancak 1) hekim tarafından istenmişse, 2) hastada hemoliz mevcutsa, 3) laboratuvarında panaglutininle karşılaşılırsa yapılır. Panaglutinin ile karşılaşıldığında otokontrol gözlenmelidir. Eluat basamağı, nadiren hastanın transfüzyon kararına katkı sağlar. Örneğin; A grubu ve DAT pozitif bir yenidoğan ve O grubu antikor tarama negatif bir anne tanımı, bebek eritrositlerinden eluat hazırlamak ve yenidoğanın hücrelerinin anti-A ile kaplı olduğunu göstermek, yenidoğanın O grubu eritrosit alması gerektiği gerçeğini değiştirmez. Sonuç olarak her merkez, hasta popülasyonunu, teknisyen deneyimini, kaynaklarını doğru ve yerinde kullanmayı dikkate alarak standart protokolünü oluşturmalıdır.

Antikor Özellikleri

Antikor problemlerini çözmede ilk basamak, çeşitli antikorların özelliklerine dayanan bir başlangıç hipotezi veya izlenim oluşturmaktır. Bu başlangıç hipotezi, hasta popülasyonunun doğası, hastanın öyküsü, rutin serolojik tiplendirme ve tarama sonuçları dikkate alınarak oluşturulur. Bu hipotezi oluştururken, kullanılan protokolün neyi saptayıp neyi saptayamadığını bilmek gerekir. Genel olarak başlangıç hipotezi, şu gözlemleri temel alır:

- Antikorum gözlemlendiği test evresi,
- Reaktivitenin fazları,
- Reaksiyonun gücü,
- Reaktivitenin paterni,
- Reaksiyonda hücreden – hücreye veya fazda – faza değişim,
- Hemoliz olup olmadığı,
- Aglutininlerde tipik olmayan gözlemler (mix reaksiyon, zayıf veya kolayca dağılan),
- Fiziksel görünüm.

Test Evresi ve Reaktivite

Reaktivitenin gözlemlendiği test evresi (ve fazı), antikor tanımlama süreci için esansiyel bilgi vermektedir.

Antikor tarama negatif iken uygunsuz çapraz karşılaştırma;

- Alıcı ve verici hücreleri arasında ABO uygunsuzluğunun sonucu olabilir



• Doz etkisi gösteren bir antikorun varlığında gözlenebilir (tarama hücreleri antijeni heterozigot olarak bulundururken, verici hücrelerinde antijen homozigot bulunabilir).

- Anti-A₁ antikor varlığında karşılaşılabılır.
- Alıcı antikoru düşük insidanslı bir antijene karşı gelişmiş ve verici hücreleri de bu antijeni taşımakta ise gözlenebilir.
- Vericide DAT pozitif olması durumunda karşılaşılabılır.
- Çapraz karşılaştırma tüp test ile yapılmış ancak antikor tarama jel veya solid fazda gerçekleştirilmişse, antikorun sadece tüp testte reaktivitesinin gözlemlendiği bir antikor olması sonucu olabilir.

Antikor tarama pozitif iken uygun çapraz karşılaştırma;

- Antikorun, görece düşük insidanslı bir antijene karşı gelişmiş (anti-K, Yt^b veya Co^b) olması durumunda

karşılaşılabılır.

• Doz etkisi gösteren bir antikorun varlığında gözlenebilir (tarama hücreleri antijeni homozigot olarak bulundururken, verici hücrelerinde antijen heterozigot olabilir).

• Reagent eritrositlerde bulunan prezervatif solüsyona karşı reaktivite sonucu antikor tarama pozitif olabilir (saline'de süspansiyon edilen verici eritrositleri ile reaktivite gelişmez).

• Çapraz karşılaştırma tüp test ile yapılmış ancak antikor tarama jel veya solid fazda gerçekleştirilmişse, antikorun sadece jel veya solid fazda reaktivitesinin gözlemlendiği bir antikor olması sonucu olabilir.

Reaktivitenin Fazı

Antikorların serolojik reaktivite özellikleri Tablo 1'de

Tablo.1 Bazı Eritrosit Antikorlarının Serolojik Özellikleri

Kan Grubu	Antikor	immediate spin (oda ısısı)	inkübasyon (37 °C test)	IAT	Enzim	DDT	Yorum
ABH	Anti-A ₁	R	BR	BR	AR	E	Ab tarama neg, CM poz
	IH	R	BR	BR	AR	E	Ab tarama poz, A ₁ hücrelerle CM neg
	H	R	BR	R	AR	E	Hemolitik olabilir
Duffy	Fya	BR	BR	R	Y	E	Fy(a-b-) eritrositler null eritrositlerdir
	Fyb	NR	BR	R	Y	E	
Globoside	P	R	R	R	AR	E	Yüksek insidans Ag
I	I	R	BR	BR	AR	D	güçlü anti-I viral hastalıktan sonra bulunabilir
Kell	K	BR	BR	R	E	Y	K ₀ eritrositler null eritrositlerdir. Anti-K LISS temelli testlerde iyi reaksiyon vermeyebilir.
	K	BR	BR	R	E	Y	
	Js ^a	RD	RD	R	E	Y	
	Js ^b	RD	RD	R	E	Y	
	Kp ^a	RD	RD	R	E	Y	
	Kp ^a	NR	NR	R	E	Y	
Kidd	Jk ^a	NR	BR	R	AR	E	Anti-Jk sıklıkla hasta serumunda kaybolur, fliddetli geç tx. reak. nedeni
	Jk ^b	NR	BR	R	AR	E	
	Jk3	NR	BR	R	AR	E	
Lewis	Le ^a	R	R	R	AR	E	Ab lar sıklıkla hemolitikdir ve sıklıkla gebede bulunur
	Le ^{b/bH}	R	R	R	AR	E	
Lutheran	Lu ^a	R	BR	R	Z/Y	Z/Y	Lu(a-,b-) eritrositler null eritrositlerdir
	Lu ^b	NR	NR	R	Z/Y	Z/Y	
MNSs	M	R	R	R	Y	E	M ^k M ^k = null eritrositlerdir (GYPA, GYPB, GYPE genleri yok). MN, GYPA ve Ss, GYPB ile ilişkilidir
	N	R	BR	BR	Y	E	
	S	BR	NR	R	D	E	
	S	NR	BR	R	D	E	
	U	NR	NR	R	E	E	

**Tablo.1** Bazı Eritrosit Antikorlarının Serolojik Özellikleri (devam)

Kan Grubu	Antikor	immediate spin (oda ısısı)	inkübasyon (37 °C test)	IAT	Enzim	DDT	Yorum
P	P ₁	R	R	R	AR	E	Rhnull = null eritrositlerdir. Bileşik antijenler; RH7(Ce), V(ce), RH22(CE9, RH27(cE), variant Ag; (D ^v , E ^v), Ag del; D(-,-) vardır.
Rh	D	NR	BR	R	AR	E	
	C	NR	BR	R	AR	E	
	E	NR	BR	R	AR	E	
	C	NR	BR	R	AR	E	
	E	NR	BR	R	AR	E	
	C ^w	NR	BR	R	AR	E	
Xg ^a		R		R	Z/Y	E	

AT; indirek antiglobin test, RD; reaktif değil, R; reaktif, BR; bazen reaktif, NR; nadiren reaktif, AR; artmış reaktivite, BAR; bazen artmış reaktivite, E; etkilenmez, Y; yıkılır, Z/Y; zayıflar/yıkılır, D/Z; değişmez/zayıflar, D; değişken,

görülebilir. Oda ısısında (immediate spin) reaktivite, sıklıkla soğukta reaktif allo- oto- antikorların varlığında gözlenir. Anti-P₁, Le^a, Le^{bH}, M, I, IH ve A₁ sıklıkla çapraz karşılaştırma, tarama ve/veya tanımlamanın immediate spin (oda ısısı) fazında reaktivite verebilirler. Bu antikorlar, jel veya solid faz testlerde veya tüplerin sadece 37 °C/IAT fazında okunması durumunda saptanamayabilirler. Bu protokollerden biri uygulanırken negatif antikor tarama, ancak immediate spin çapraz karşılaştırmada uyumsuzluk (pozitif) bulunması durumunda, bu antijenler için antikor varlığından şüphe edilir. Bazen, anti-E, anti-K ve diğer geleneksel olarak klinik önemi olan antikorlar da immediate spin fazda reaktif olabilirler.

Her ne zaman immediate spin reaktivite gözlenir ancak bu reaktivite 37 °C veya IAT ortamında sürmediği izlenirse, hastada açıklanamayan bir klinik hemoliz olmadıkça, bu antikoru tanımlama konusunda daha ileri bir incelemeye gerek yoktur.

Immediate spin reaktif Anti-M veya anti-P₁ antikor varlığında, ABO plazma (reverse) grupta güçlük yaşanabileceğinden, reverse grupta geçireliliğinden emin olmak konusunda dikkatli olunmalıdır. Reverse grup uyumsuzluğunu çözmek için; nötralizan (ör; anti-P₁, anti-Le için) maddeler kullanılabilir, antijen negatif reverse grup hücreleri (ör, P₁ Ag neg) kullanılabilir, soğuk oto-absorbsiyon (anti-I) veya ön-ısıtma teknikleri kullanılarak bu reverse grup uyumsuzluğu aşılabılır.

Immediate spin sırasında reaktif antikorların hepsi olmasa da çoğu IgM yapısındadır. Bazen, primer immün yanıtın “pencere” evresinde oluşan IgM antikorlar, immediate spin sırasında öncelikli olarak reaktif olabilir. Böylece immediate spin sırasında reaktif olabilen anti-K, anti-E veya hatta anti-Jk^a ileri inceleme nedeni olmalıdır.

37 °C inkübasyondan sonra (37 °C santrifüj) ancak yıkama ve AHG ilavesinden önce gözlenen reaktivite, klinik öneme sahip bir antikora işaret etmektedir. Şu anda uygulanan, jel, solid faz ve PEG tüp test yöntemleri bu fazı içermeyiz. Ayrıca, birçok diğer tüp test protokollerine getirilen kolaylıklar da, testin bu fazını ortadan kaldırmıştır. Problem çözmede, 37 °C santrifüj fazı, reaktivitenin nedeni olan, özellikle çoklu kompleks antikorları tanımlamada çok yararlı olabilir. Anti-E, -K, -Le^a, -Le^{bH}, veya -P₁ antikorlar, bu fazda çok kesin bir patern gösterirler. İleri antikor incelemelerinde testin bu fazına yer verilmesi dikkate alınmalıdır.

Testin IAT fazında reaktif antikorlar genellikle klinik öneme sahip bir antikorla ilişkilidir. Klinik önemi olan allo ve oto antikorlar hemen daima bu fazda saptanabilir olduklarından, bu fazdaki reaktivite varlığında, buna neden olan antikor tanımlanmaya veya hasta için güvenli ve etkin kan komponentlerinin seçildiğinden emin olunacak yeterli veri sağlanıncaya kadar inceleme sürdürülmelidir.

Eğer klinik olarak anlamlı olmayan bir antikor tanımlandıysa (ör; soğuk antikor, reagent ile ilişkili antikor), reaktivitenin ortadan kaldırılmasında kullanılan tekniklerden yararlanılır. Bunlar, sırasıyla, ön ısıtma tekniği veya adsorbsiyon ve reaksiyonu güçlendiren ortamın değiştirilmesi veya elimine edilmesi olarak tanımlanabilir.

Bununla beraber, daima bir kuralın istisnaları da vardır. Normalde, anti-IH gibi klinik önemi olmayan antikorlar IAT fazında reaksiyon verebilirler ve nadiren de klinik öneme sahip olabilirler. Benzer şekilde, anti-Vel, -PP, -P^k, -H, veya geniş termal aralıkta reaktif bir otoantikor tüm test fazlarında ve tüm panel hücreleriyle reaktif olabildiği gibi, yine de klinik olarak anlamlı olabilir.



Reaktivitenin Gücü

Reaktivitenin gücü (ve tabii paterni) bir antikorun saptanmasında önemli bir ipucudur. Bazı reagent eritrositlerle güçlü reaktiviteye karşı diğerleriyle negatif reaksiyon genellikle tek bir alloantikörle ilişkilidir. Bununla beraber, tüm panel hücreleriyle veya zayıf veya değişken reaktivite tanımlamada güçlükler neden olur. Bu durumda ya test sisteminden reaktiviteyi artırıcı ortamı elimine ederek, klinik öneme sahip olmayan antikorlardan kaynaklı reaktiviteyi dışlamak ya da zayıf ve klinik önemi olan antikorları saptamak için sistemin duyarlılığını arttırmak gibi iki açmazla karşı karşıya kalınır.

Güçlü bir şekilde reaktif antikorun klinik öneme sahip olması büyük olasılıktır. Bununla beraber zayıf reaktif antikorlar klinik öneme sahip değilmişçesine göz ardı edilemez. Güçlü hemolitik ılık antikorlar, antikorla ilişkili hızlı hemolize sahip hastalarda görülür. Rh antikorların çoğu; anti-D, -E, -e, güçlü reaktivite gösterirler. Bununla beraber, yine klinik önemi olan bir diğer Rh antikor; anti-c, daha az güçlü reaktivite gösterme eğilimindedir. Anti-K ve anti-Fy^a güçlü reaktivite gösterirken, anti-Kidd ve anti-Fy^b'nin reaktivitesi daha zayıftır. Klinik öneme sahip olmayan, anti-Kn, -Yk zayıf ve değişken reaktivite gösterme eğilimindedir. Diğer zayıf reaktivite gösteren antikorlar, Lutheran, Cartwright ve Dombrock kan grup antijenlerine ait olanlardır. Colton kan grup antijenleri oldukça güçlü reaktif antikorlara sahiptir.

Reaktivitenin Paterni

Bir antikor panelindeki çoğu ya da tüm hücrelerle (otokontrol dışında olmak üzere) reaktif patern, yüksek insidansa sahip bir antijene karşı bir antikor ya da çoklu antikor varlığını gösterir.

Reaktivitenin gücü tüm hücrelerde aynı ise, antikorun yüksek insidanslı bir antijene yönelik olma olasılığı daha güçlüdür. Otokontrol dışında tüm hücrelerde güçlü reaksiyon, immediate spin fazda başlıyor ve AHG fazında devam ediyorsa, anti-IH, -Vel, -PP¹P_k, geniş termal aralıkta bir otoantikör veya IgM ve IgG mix otoantikörler düşünülmelidir. Reaktivite değişken ise, çoklu antikor olma olasılığı daha fazladır. Tek bir reagent eritrosit ile veya bir verici eritrosit çapraz karşılaştırmasında reaktif antikorun, düşük insidansa sahip bir antijene karşı olma olasılığı yüksektir. 37 °C santrifüj veya immediate spin ile değişken reaktiviteye sahip antikorlar, anti-Le^a, -Le^{bH}, P¹e işaret eder. Test hücrelerinin (otokontrol dışında) çoğu veya hepsiyle zayıf ve değişken reaktivite, anti-Ch, -Lu^b -Rg, -Yt^a, Kn^a'a işaret ediyor olabilir. Otokontrol dahil (genellikle otoantikör paternidir) tüm test hücrelerine karşı reaktivite, reagent bağımlı reaktivite veya geç hemolitik transfüzyon reaksiyonuna işaret olabilir.

Otokontrol, otoantikörü alloantikörden ayırt etmede esansiyel olabilir. Aynı bakış açısı ile, DAT ve otokontrol birlikte değerlendirildiğinde, bir otoantikör veya gecikmiş transfüzyon reaksiyonundan reagent bağımlı reaktiviteyi ayırt etmede yardımcı olabilir. LISS veya PEG panaglütininleri varlığında, otokontrol pozitif ancak DAT negatiftir. Bir otoantikör veya gecikmiş transfüzyon reaksiyonunda otokontrol ve DAT beraberce pozitifdir. Bununla beraber, DAT ve/veya otokontrolün negatif olmasının, otoantikörü tam olarak dışlamaya yetmeyebileceği bilinmelidir. Zira otoimmün hemolitik anemide, geçici antijen depresyonu ortaya çıkabilir.

Değişken Reaktivite

Değişken reaktivite, doz etkisi gösteren bir antikorun varlığında, çoklu antikor bulunduğu veya bir eritrosit panelinden diğerine antijenlerin değişken ekspresyonu sonucu oluşabilir. Antikorların, yönelik oldukları antijenin geni için homozigot olan bir kişinin eritrositlerine, aynı antijen geni için heterozigot olanlara göre daha reaktif davranması doz etkisi olarak adlandırılır. Bir antijenin geni için homozigot olan bireylerin, eritrosit yüzeyinde o antijeni daha fazla eksprese ettikleri - bu nedenle de o antijene yönelik antikor ile daha yüksek bir reaktivite gösterdikleri- farz edilmektedir. Tipik olarak doz etkisi gösteren bir antikor, anti-Jka'dır. Anti-Jka, Jk(a+b-) eritrositlerle 2+ reaksiyon verirken, Jk(a+b+) eritrositlerle nonreaktif kalabilir. Doz etkisine sahip antikorlar genellikle şu antijenlere karşı gelişmişlerdir; c, E, K, k, M, N, S, Fy^a, Jk^a ve Jk^b.

Bazı antijenler, farklı kişilerin eritrositlerinde farklı sayı ve yoğunlukta yer almaktadırlar. Genellikle ekspresyonlarında geniş bir çeşitlilik gösteren ve ilgili antikorlarıyla da değişken reaktiviteye sahip bu antijenler; P¹, Le^a, Le^{bH}, Bg ve Sd^a'dır.

Hemoliz ve Aglutininler

Reagent veya verici eritrositlerini kısmi veya total olarak hemolize uğratan antikorlar; A, B, H, Vel, Le^a, Le^{bH} ve PP¹P_k ve bazen de I, IH ve Kidd kan grup antijenlerine karşı gelişmiş olan antikorlardır. Bazı klinik anlamı olmayan, LISS'e bağlı gelişen antikorlar da hemoliz geliştirebilir. Hemoliz, uygunsuz ünite ile transfüzyonda ciddi bir hemolizle sonuçlanabileceğinden, daima incelenip, araştırılmasını gerektirir.

Test Yöntemlerinin Etkisi

Ortamin pH'ı veya ortama eklenen substratlar ve testin gerçekleştirildiği ısı bazı antikorlar üzerinde derin bir etki yaratabilir. Anti-M asit ortamda daha güçlü reaksiyon vermektedir. Antikorun reaktif olduğu ısı (aynı zamanda antikor tanımlama sürecinde de bir ipucu olarak) genellikle

antikorun klinik anlamı olup olmadığına işaret eder. Sadece oda ısısında veya daha düşük ısılarda reaktif antikorların klinik anlamı yoktur çünkü vücut ısısında reaktif değildir. Bunun istisnaları, çok potent soğuk otoantikorlar veya kişinin merkez ısısını düşüren bir durum olabilir. Test prosedüründe soğuk serum/plasma kullanılması ya da oda ısısında

inkübasyon, soğuk antikorların eritrositlere bağlanmasına ve bu reaktivitenin 37 °C ve IAT sürecine aktarılmasına neden olabilir.

Kimyasallar ve enzimlerin, hedef eritrosit antijenleri üzerine etkisi, çok yararlı bilgiler verebilir. Çoğu antijenik yapılar yıkılırken, bazıları ise güçlenirler (Tablo 2). Problem

Tablo.2 Antijen Ekspresyonu Üzerine Kimyasalların Etkisi

Kimyasal	Baskılanan veya Yıkılan Ag	Ekspresyonu Artan Ag
Enzimler; papain, ficin	M; N; S; Fy _a ; Fy _b	Rh; Kidd; P1; Lewis; I/i
0.2 M DTT	Kell; Lutheran (sadece zayıflar)	

çözmenin ilk basamaklarından biri, eritrositlerin enzimler veya 0.2M dithiothreitol (DTT) ile kimyasal modifikasyonudur. Eğer çoklu antikor problemi var ve yüksek veya düşük insidanslı bir antijene karşı gelişmiş olduğundan şüphe edilen bir antikor varsa, enzim ile işlem görmüş reagent eritrositler antikor tanımlamadaki en etkin araçtır.

Anti-IgG reagent farklı kaynaklardan (tavşan, monoklonal) sağlanabilir. Bazı monoklonal IgG reagentlar, IgG₄'ü tanımazlar. Saf IgG₄ yapıdaki bazı antikorlar, genellikle anti-Kn, anti-Yk, anti-McC veya anti-JMH gibi klinik önemi olmayan antijenlere yönelik antikorlardır. Bazı benin otoantikorlar da IgG₄ yapıda olabilir. Bu durumda, IgG₄'ü saptamada etkisiz monoklonal bir reagent, klinik olmayan antikorları gereksiz bir şekilde saptamaktan kaçınmak için uygun bir araçtır.

Kan merkezlerinde rutin olarak kullanılan AHG'ler anti-IgA içermezler. Bazı nadir durumlarda, IgA antikorlar eritrosit yıkımından sorumlu olabilirler. Halen kullanılan birçok polispesifik AHG, monoklonal kaynaklıdır. Poli-klonal kaynaklı AHG'lerde, hafif zincirlere (lambda ve kapa) yönelik reaktivite bulunur ve bu reagentlar potansiyel olarak IgM ve IgA yapısında antikorlarla da reaksiyon verirler. Eğer hastada açıklanamayan bir hemoliz izleniyorsa, IgM, IgA ve/veya poliklonal AHG kullanmak, nadir IgM ve/veya IgA yapısında antikorları saptamada yardımcı olabilir. Kan bankacılar, kullandıkları reagentların özelliklerini bilirlerse, komplike problemler karşısında bilinçli yaklaşım ve seçimler yapabilirler.

Antijen Özellikleri

Reaktivitenin gücü genel olarak eritrosit yüzeyindeki antijenik alan sayısı ve ilgili antikorun afinitesi ve titresini ile ilişkilidir. Bu, özellikle ABO kan grup sistemi için doğrudur. ABO ve Rh dışında çok az kan grup sistemine yönelik antikorlar +4 pozitif reaktivite gösterirler. Anti-P1 gibi bazı

antikorlar, farklı reagent hücreler değişken sayıda antijen taşıdıklarından, değişken reaktivite gösterirler.

İlginç bir çalışma alanı da variant antijenik yapılarıdır. Örneğin D antijeninin birçok yapısal varyantı saptanmıştır. Bu variant yapıları saptamak üzere monoklonal antikorlar bulunmaktadır. Variant yapılar Rh sisteminin diğer antijenlerine karşı da görülür; ör: e+ veya E^w. Eğer bir kişide açık olarak pozitif olduğu bir antijene karşı allo-antikor saptanırsa, nedeni varyant antijen olabilir. Varyant yapıları sahip olanlarda, antijenin bazı epitopları yoktur. Bu varyant yapıya sahip olan kişi, bu epitopu taşıyan ve normalde görülen antijenik yapı ile karşılaşarsa, kendisinde eksik olan epitopa karşı antikor oluşturur. Bazı anti-serumlar varyant yapıları saptayamazlar. Örneğin anti-S, S antijenini, düşük sıklıkta bulunan TSEN antijeni ile birlikte eksprese edildiğinde tanımaz.

Antijen ve antikor arasındaki etkileşimin gücü sıklıkla antijenin kendisi ve antikor tarafından tanınan epitopu tarafından belirlenir. Bazen bu etkileşim D pozitif bir bireyde, anti-D ile yaşanan etkileşimde olduğu gibi umulmadık bir reaktivite nedeni olabilir. Bazense S+TSEN+ eritrositler ile anti-S'in reaktivite vermemesi gibi, reaksiyonun kaybıyla sonuçlanır.

Sonuç olarak antikor tanımlamadaki sonu gelmeyen çelişkileri, ancak antijen, antikor ve bunları tanımlamakta kullanılan test yöntemlerinin sınırlarını bilerek çözümlerimiz.

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

Antikor Tarama, Tanımlama Test Öncesi Gerekli Bilgiler

► Prof. Dr. İhsan Karadoğan*

Antikor tarama ve tanımla testleri transfüzyon uygulamalarında sıklıkla kullanılan ve gerek teknik gerekse yorumlama açısından oldukça karmaşık olan, önemli oranda bilgi ve deneyim gerektiren testlerdir. Öncelikle bu testlerle neyi gösterdiklerinin bilinmesi gerekir. “Antikor tarama testi” ile test edilen serum veya plazma içinde herhangi bir eritrosit antijen veya antijenlerine karşı antikor/lar olup olmadığı araştırılmaktadır. Transfüzyon öncesi uygunluk testleri, fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı, otoimmün hemolitik anemiler bu testlerin en sık kullanım alanlarını oluşturmaktadır. İstem yapılan klinik duruma göre bu antikor/lar transfüzyon öncesi hastada var olan bir alloantikora bağlı olabileceği gibi otoimmün hemolitik anemisi olan bir hastada var olan oto antikorlu da gösteriyor olabilir. “Antikor tanımlama testi” ise tarama testinde saptanan antikor/ların hangi eritrosit antijen/lerine karşı geliştiğinin saptanmasında kullanılan testlerdir. Bu testler ile antikor varlığının ve adının saptanmış olması yeterli değildir. İstem yapılan klinik duruma göre saptanan bu antikor/ların klinik önemlerinin olup olmadıklarının da değerlendirilmesi gerekir. Örneğin; laboratuvar ortamında saptanmış olan ve soğuk ortamda reaksiyona giren bir antikorun transfüzyon uygunluğu açısından 37 °C ortamda klinik bir anlamı olmayabilir.

Antikor tarama ve tanımlama testlerinin doğru bir şekilde yapılabilmesi ve yorumlanabilmesi, klinik tanı, önceye ait serolojik bir veri olup olmaması, test örneğinin hacmi, kullanılan kitler, test yöntemleri, çalışanların deneyimi, antikor tarama ve tanımlama için var olan panellerin çeşitliliği, antikor özellikleri ve sahip olunan diğer yöntemler gibi birçok faktöre bağlıdır.

Antikor tarama ve tanımlama testleri için genel akış şeması aşağıdaki temel değerlendirmeleri içermelidir:

- 1- Gerekli bilgilerin toplanması,
- 2- Test için örneklerin eldesi ve testlerin yapılması,
- 3- Test sonuçlarının yorumlanması,
- 4- Yorumların klinik veri ile uyumluluğunun tekrar gözden geçirilmesi,
- 5- Elde edilen bilginin uygun transfüzyon için kullanılması.

Antikor tarama ve tanımlama testlerinin öncesinde toplanması gereken klinik bilginin testlerin yapılması ve yorumlanması açısından büyük önem taşıdığı açıktır. Bu

bilgilerin bir kısmı aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- 1- Transfüzyon ve/veya transplantasyon öyküsü,
- 2- Gebelik öyküsü ve durumu,
- 3- Kullanılan ilaçlar,
- 4- Enfeksiyon öyküsü,
- 5- Klinik ve/veya laboratuvar olarak hemoliz varlığı,
- 6- Yaş,
- 7- Cinsiyet,
- 8- Irk ve etnik köken,
- 9- Daha önce yapılmış olan serolojik testler ve tanılar,
- 10- Diğer klinik ve laboratuvar verileri.

Bir kişinin öyküsünde daha önceden yapılmış transfüzyon veya gebelik olması karşılaşmış olduğu yabancı eritrosit antijenlerinin varlığı nedeni ile bu kişide klinik açıdan anlamlı antikor/lar bulunma olasılığını arttırmaktadır. Oysa antikor varlığı saptanan bir kişide transfüzyon veya gebelik öyküsünün olmaması bu kişide saptanan bu antikorun klinik açıdan anlamı düşük olan bir doğal antikor olma olasılığını arttırmaktadır.

Gebelik sırasında Lewis antijenlerinin zayıflaması veya kaybolması sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu nedenle ilgili antijene karşı antikor gelişebildiğinden gebelerde Lewis sistem antikorları sıklıkla saptanabilmektedir. Gebe bir kadında değişken reaktivite gösteren bir antikor varlığında kan bankası çalışanının anti-Le^a ve/veya anti-Le^{bH} ile karşı karşıya olabileceğini düşünmesi gerekir. Gebelerde anti-IH ile de sıklıkla karşılaşılabilir.

Hastada transfüzyon ve/veya transplantasyon öyküsünün varlığı da saptanan antikorun önemi hakkında fikir verebilir. Genellikle kuvvetli reaktivite gösteren bir antikorun varlığı durumunda anti-E veya anti-K gibi alloantikoklar öncelikle düşünülürken yakın zamanda transfüzyon öyküsü olan bir hastada, tüm hücrelerde ve otokontrolde zayıf reaktivite izlenmesi durumunda anti-Ch veya anti-Kn gibi “high-titered, low-avidity” antikorlar veya “zayıf sıcak otoantikoklar” daha ön planda düşünülebilir.

Yakın zamanlı bir transfüzyon hem allo hem de otoantikokların birlikte üretimini indüklemiş olabilir. Örneğin Fy(a-b+) hastalarda alloanti-Fy^a ve otoanti-Fy^b varlığı saptanabilmektedir. Kök hücre ve kemik iliği nakli yapılan hastalarda ABO uyumsuzluklarının yanında donör hücrelerinden kaynaklanan antikor üretimlerine rastlanabilmektedir. Solid organ nakillerinden sonra pasif olarak taşınan B lenfositlerin ürettiği anti-D antikorlarının

varlığı gösterilmiştir.

Antikor problemlerinin çözümünde kişinin kullanmakta olduğu ilaç ve tedavilerin de büyük önemi bulunmaktadır. Intravenöz immünglobulin (IVIG), IV Rh immünglobulin (IVRhIG), Rh immünglobulin (RhIG), antilenfosit globulin (ALG) veya antitimosit globulin (ATG) kullanımları kan grubu antikorlarının pasif transferi ile beklenmeyen reaktiviteler saptanmasına yol açabilmektedir. Örneğin; IVIG ve IVRhIG idiyopatik trombositopenik purpura tedavisinde sıklıkla kullanıldığı için bu tanıyı alan bir hastada beklenmeyen antikor varlığında bu ilaçların etkileri göz önüne alınmalıdır. İkinci ve üçüncü jenerasyon sefalosporinler başta olmak üzere çeşitli antibiyotiklerin yol açtıkları otoantikorlara serum/plazma da rastlanabilmektedir. Bu antibiyotikleri kullanan hastalarda hemoliz bulguları da izlenebilmektedir. Aşılamalardan sonra da sıcak otoantikor varlığı saptanabilmektedir.

Hastada viral enfeksiyon öyküsü olması anti-I veya anti-i gibi soğuk aglütininerin varlığını düşündürülebilir. Bu antikorlar sık izlenmekle birlikte viral enfeksiyonlardan sonra diğer antikorların gelişebileceği de akılda tutulmalıdır. Ek olarak alloantikorlar yanında viral enfeksiyonlardan sonra otoantikor gelişimi de indüklenebilmektedir. Sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün ve Hodgkin veya non-Hodgkin lenfoma gibi malign hastalıkların seyri sırasında sıcak tip otoantikor üretimleri oluşabilmektedir.

Fötüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (FYHH) anneden geçen antikorların varlığı nedeni ile oluşmaktadır. Bu nedenle anemik ve sarılığı olan bir yenidoğanda antikor tarama ile eritrositlere karşı gelişmiş antikorların varlığı gösterilebilir. Bazı durumlarda klinik tablo FYHH ile uyumlu olduğu halde antikor tarama testlerinde antikor varlığı saptanamamış olabilir. Bu durum daha çok ABO uyumsuzluklarında ve düşük-sıklıkta izlenen antijenlere karşı antikor varlığında izlenir. Tanı için baba eritrositleri ile yapılan taramalar, yenidoğandan eluat hazırlanması gibi ek testler ile tanıya ulaşılabilir.

Aneminin gelişim hızının bilinmesi de antikor saptanması durumunda antikoru kaynağı hakkında ipucu sağlayabilir. Örneğin; transfüzyon öyküsü olmayan anemik bir hastada kanama bulgularının olmaması ve antikor varlığının gösterilmesi bu antikoru soğuk veya sıcak bir otoantikor olma olasılığını güçlendirirken, yakın zamanda transfüzyon almış bir hastada hematokrit hızla düşmesi klinik açıdan anlamlı bir alloantikor varlığını desteklemektedir.

Sıcak otoantikoru olan bir hastada yakın zamanda transfüzyon yapılması antikor tarama ve tanımlama testlerinin yapılması ve yorumlanmasını önemli ölçüde zorlaştırmaktadır. Verici ve alıcı kaynaklı eritrositlerin birlikte bulunması nedeni ile allojenik adsorpsiyon gibi daha kompleks ek yöntemlere başvurulması gerekebilir. Bu hastalarda

hematokrit değerlerinde düşme otoantikora bağlı olabileceği gibi gelişen alloantikor nedeni ile de olabilir.

İrk veya etnik grupta özellikle yüksek sıklıkta izlenen antijenlere karşı gelişen alloantikorların saptanmasında önemli olabilir. Örneğin; U, Js^b, Hy, Jo^a, Ata, Rh46 antijenlerine karşı gelişen antikorlar sıklıkla siyah ırkta izlenmektedir. Beyaz ırkta ise yüksek sıklıkta izlenen antijenlerden Co^a, Vel, Lu^b, k, Kp^b, Yt^a, Sc1, Gya karşı antikorlar izlenmektedir. Afrikalılarda anti-Di^b izlenirken Asyalılarda anti-Jk3 izlenebilmektedir.

İrk ve etnik kökenin sık izlenen antikorlar açısından da önemi olabilmektedir. Örneğin; Asyalılarda Rh (-) insanlar çok az olduğundan anti-D nadir izlenen bir antikordur. Siyah ırkta anti-Jk^b antikoru antijen sıklığındaki farklılık nedeni ile anti-Jk^a antikoru göre daha sık rastlanmaktadır.

Antikor testleri açısından yaş ve cinsiyetin de önemi bulunmaktadır. Yaşlı hastaların yabancı antijenlerle karşılaşma olasılığı transfüzyon ve gebelik gibi nedenlere bağlı daha yüksek olacağından alloantikor olasılığı artmaktadır. Yine ilerleyen yaşla birlikte otoimmün ve malign olay sıklığı arttığından otoantikor saptanma oranı da daha yüksek olmaktadır. Kadınlarda gebelik nedeni ile alloantikora erkeklere göre daha sık rastlanmaktadır. X kromozomuna bağlı geçen antijen dağılımları nedeni ile erkeklerde anti-Xg^a antikoru daha sık izlenmektedir.

Antikor tanımlama işlemleri açısından kişinin major ve minör antijenik yapılarının bilinmesi testlerin yorumlanması açısından çok önemlidir. Hastalara yakın zamanda yapılan transfüzyonlar nedeni ile kan grubu antijenlerinin tanınması oluşan miks popülasyonlar nedeni ile zorlaşacağından sık transfüzyon yapılma olasılığı bulunan riskli hasta grubuna (kronik anemiler, kanser hastaları, vb) fenotiplemenin mümkünse transfüzyonlardan önce yapılması yararlı olacaktır.

Ayrıca, transfüzyon ve immünohematolojik testlere ait kayıtların düzenli tutulabildiği ortamlarda hastanın daha önceki transfüzyon ve serolojik testlerine ait verilere ulaşılmasının da yapılacak testler ve yorumlar açısından önemli olacağı açıktır.

Antikor varlığı saptanan bir kişide ileri serolojik testlerin yapılmasına başlamadan önce elde edilecek bu tür veriler ile oldukça değerli çıkarımlar yapılması sağlanabilir. Bu nedenle testler öncesi yeterli klinik verilerin toplanması için maksimum özen gösterilmelidir.

**Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Antalya*

Reverse Gruplama

► Prof. Dr. İdil Yenicesu

Serum Gruplama Testlerinde Azalmış veya Kaybolmuş Reaktivite

A) Düşük Antikor Düzeyi

Normalde antikor üretimi doğuma kadar başlamaz; yeni doğan döneminde genellikle düşüktür. Bu nedenle, 4 aydan küçük olan yeni doğanlara genellikle serum gruplama testleri yapılmaz. Dahası, maternal kaynaklı antikorlar testleri etkileyebilir. Anti-A ve anti-B titresi 5–10 yaşları arasında pik düzeye ulaşır ve daha sonra yaşam boyu devam edecek olan düşüş başlar. Sonuç olarak yaşlılarda yapılan serum gruplama testlerinde de zayıf reaktivite elde edilir.

Örnek: Yaşlı ve kan grubu muhtemelen B olan bir hastanın forward ve reverse gruplaması

Forward gruplama			Reverse gruplama	
Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A ₁ hücresi	B hücresi
–	+++	++++	–	–

B) Kayıp Antikorlar

İmmün sistem malfonksiyonu olan hastalarda (hipogamaglobülinemi veya agamaglobülinemi gibi) anti-A veya anti-B titresi az veya tespit edilemez düzeylerde dir.

C) Kimerizm

Kimerizm nadir karşılaşılan uygunsuzluk nedenlerindendir. Bir kişide iki farklı hücre popülasyonunun bulunması durumudur. Bu durumda dolaşımdaki her iki hücre grubuna karşı tolerans gelişir. Beklenen antikor kişideki hücre nüfusunun tipine ve miktarına bağlı olarak görülmeyebilir. Örneğin A/O kimerizmi ve az sayıda A hücresi varsa, hücre gruplama testlerinde O, serum tiplendirme testlerinde A sonucu elde edilir. Çünkü A hücresine karşı tolerans vardır ve anti-A yoktur. İki farklı grup hücrenin varlığının gösterilmesi az miktarda bulunan hücre grubunun oranına bağlı olarak zor veya kolay olabilir. Kimerizm ikizlerde, kan transfüzyonuna bağlı olarak, kemik iliği transplantasyonu yapılan kişilerde, exchange transfüzyon

Örnek: Kimerizm gösteren ikizlere ait kan grupları

	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A ₁	B	
Hasta 1	0	+2 MF	+2MF	+4	0	İkiz 1 %70 B %30 O
Hasta 2	0	+	+	+4	0	İkiz 2 %30 B %70 O

yapılanlarda, feto-maternal kanamanın izlendiği hallerde izlenebilir.

D) Subgruplar

Zayıf A veya B genine sahip kişilerin hücreleri sıklıkla O olarak tanımlanır. Bu kişilerin serumlarında beklenen antikorlar izlenemeyebilir.

E) A₁ Hücreleri ile Zayıf Reaktivite

Rastgele seçilmiş O grubu kişilerin serumlarındaki anti-A titresi anti-B titresinden daha yüksektir. O kan grubuna sahip görünen bir kişinin serumu A₁ hücreleri ile zayıf reaksiyon veriyorsa geri dönüp hücre tiplendirmesi tekrar yapılmalıdır. Aynı sonuç elde ediliyor ise zayıf reaktivite anti-A ile değil anti-A₁ veya alloantikorlar ile oluşmuş olabilir. A₁, A₂ ve O hücreleri sorunun çözümünde yardımcı olabilir.

Serum Gruplama Testlerinde Azalmış veya Kaybolmuş Reaktivite Sorununun Çözümü:

Bu sorunun çözümü için en uygun yol hastanın serumu ile A₁ ve B hücrelerini oda sıcaklığında 15-30 °C inkübe ederek çalışmayı tekrarlamaktır. Buna rağmen sonuç elde edilemez ise serum-hücre karışımı 4 °C'de 15-30 dakika inkübe edilmelidir. Bu şekilde çalışma tekrarlandığında oto-kontrol ve O hücresi mutlaka çalışmaya eklenmelidir. Çünkü testin düşük sıcaklıkta tekrarlanması anti-I gibi bu sıcaklıkta aktif olan ve tüm eritrosit antijenleri ile reaksiyon verebilen soğuk antikorların aktif hale gelmesine neden olabilir.

Serum Gruplama Testlerinde Artmış Reaktivite

A) Rulo Formasyonu

Rulo formasyonu özellikli olmayan yalancı aglütinasyondur. Hücrelerin görüntüsü bozuk para kümelerini andırır. Hücrelerin gerçek aglütinasyona benzer şekilde düzensiz çıkıntıları vardır. Rulo formasyonu; fibrinojen düzeyi yüksek veya yüksek molekül ağırlıklı hacim genişletici alanlar veya serum globülin düzeyini yükselten hastalığı (multiple myeloma, Waldenström makroglobülinemisi) olan kişilerde görülür. Wharton jeli karışan kordon kanı örnekleri de rulo formasyonu oluşumuna neden olabilir.

Örnek: Yaşlı ve kan grubu muhtemelen B olan bir hastanın forward ve reverse gruplaması

Forward gruplama			Reverse gruplama	
Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A ₁ hücresi	B hücresi
–	+++	++++	–	–



Rulo Formasyonu Gerçek Aglutinasyondan Aşağıdaki Yollar ile Ayrılabilir.

1. Salin ile yıkama tekniği uygulanabilir.
2. Eritrositler '4,4'-diisothio-cyanatostilbene-2,2'-disulfonic asit' ile muamele edilir ise serumun içinde rulo formasyonu oluşturmazlar.

B) Soğuk Antikorlar

Ticari serum gruplama hücreleri çok sayıda Rh-negatif donörün havuzlanmış hücrelerinden elde edilir. Bu nedenle, D hariç en sık görülen kan grubu antijenlerini içerirler. Oda sıcaklığında aktif olan herhangi bir antikor serum gruplama testlerini etkiler. Bu antikorlar doğrudan ABO grubu antijenlere (örneğin A₁ veya H) veya diğer kan grubu sistemlerine (örneğin Lewis, M, N, P₁) karşı olabileceği gibi otoantikor da (anti-I) olabilir. Ayrıca antikorlar transfüzyonla pasif olarak ta geçebilir. Pasif olarak geçen antikorlar ABO sistemine veya diğer kan grubu sistemlerine karşıdır. Örneğin A veya B kan grubuna sahip kişiye O kan grubundan transfüzyon yapıldığında pasif olarak anti-A ve/veya anti-B geçişi olur.

A₁ ve B hücrelerine ek olarak A₂, O ve otolog hücrelerle de test yapılması serum gruplama uygunsuzlukları açısından sağlıklı bilgi almamızı sağlayacaktır. A veya AB kan grubundan olan kişide A₁ hücreleri ile beklenmeyen bir reaktivite görülmesine rağmen A₂, O veya otolog hücreler ile reaktivite olmaması anti-A₁ varlığı ile uyumlu olarak yorumlanmalıdır. Test üç ayrı A₁, A₂ hücresi ile tekrarlanmalıdır. Böylece tek bir A₁ hücresinde bulunan, ABO sistemi dışındaki ve diğer serum gruplama hücrelerinde olmayan antijenin var olma olasılığı ve etkileri engellenmiş olur.

O grubu hücreler ile reaktivite göstermiş olmasına rağmen otolog hücreler ile reaksiyon yok ise alloantikor varlığı düşünülmelidir. Diğer reverse grup hücreleri de antijen durumlarına bağlı olarak reaktif olabilirler. O grubu hücreler ile reaktivite hemen her zaman ABO sistemi dışında bir antijene karşı gelişmiş bir antikoru düşündürmelidir. Bu düşünce şeklinin tek istisnası anti-H antikorlarıdır. Alloantikor tanımlandıktan sonra reverse gruplama için antijen-negatif reverse gruplama hücreleri seçilmelidir.

Eğer hastanın yakın zamanda yapılmış transfüzyon hikayesi yok ise, kan bankası çalışanları, serum gruplama testlerini etkileyen soğuk antikor varlığından şüphe duymalıdır. Diğer reverse gruplama hücreleri de reaktif olabilir. Hasta serumunun otolog veya O grubu allojenik hücreler ile absorpsiyonu bu istenmeyen reaktiviteyi engelleyebilir. Allojenik O grubu hücreler ile veya otolog absorpsiyon yapılmış olan serum alloantikor tanımlaması veya çapraz karşılaştırma için kullanılamaz. Eğer tavşan eritrosit stroması ile absorpsiyon yapılır ise soğuk antikorlara ek olarak anti-B de uzaklaştırıldığı için örnek serum gruplama testlerinde de kullanılamaz.

Soğukta reaktif olan oto veya alloantikorların neden

olduğu sorunların üstesinden gelmenin diğer bir yolu da örneğin işlem öncesi ısıtılmasıdır. Bu teknikte hasta serumu ve serum gruplama hücreleri ayrı ayrı 37°C'de 10–15 dakika ısıtılır. Sonra serum ve hücreler karıştırılır, santrifüj edilir ve hemen okunur. Anti-A ve B reaksiyona girerken soğuk antikorların büyük bölümü reaksiyona giremez. Bu tekniğin başarısı; hasta serumu ve test hücrelerinin ısıtıldıktan sonra, sonuç okununcaya kadar birlikte geçirdikleri süre ile sınırlıdır.

Pasif olarak edinilmiş antikoru olan vakalarda, hastanın hikâyesinin iyi alınmış olmasının önemi açıktır. Hastanın transfüzyon hikâyesinin iyi alınmış olması bu tarz vakalarda sorunun kolayca çözülmesini sağlayacaktır. ABO sistemi antijenlerine karşı antikor gelişmesinin en sık nedeni ABO –uygunsuz plazma transfüzyonu içeren komponent (örneğin trombosit) transfüzyonudur. Geniş hacimde uygunsuz plazma alan kişilerde serum gruplama hücreleriyle beklenmeyen reaktiviteye ek olarak pozitif otokontrol da izlenir. Seçilmiş A, B, O hücrelerine ek olarak otolog hücrelerin kullanımı antikoron tanımlanmasını sağlar.

Örnek: Soğuk antikorlar nedeni ile oluşan ABO uygunsuzluğu				
Forward gruplama			Reverse gruplama	
Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A ₁ hücresi	B hücresi
+2	+4	+4	+4	+3

Örnek: Hasta serumunda beklenmeyen alloantikorlar nedeni ile oluşan ABO uygunsuzluğu				
Forward gruplama			Reverse gruplama	
Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	A ₁ hücresi	B hücresi
+2	+4	+4	+	+

Kaynaklar

1. Helekar PS, Blackall DP, Winters JL, Triulzi DJ. Transfusion medicine. Self assessment and review. AABB Press, Bethesda, Maryland, 2002.
2. Chambers LA. Case studies from the transfusion service. AABB Press, Bethesda, Maryland, 2001.
3. Brecher ME, Hay SN. Collected questions and answers. AABB Press, Bethesda, Maryland, 2004.
4. Rudmann SV. Serologic problem-solving. AABB Press, Bethesda Maryland, 2005.
5. Harmening DM. Modern Blood Banking and Transfusion Medicine. F.A.Davis Company, Philadelphia, 1999.

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kan Merkezi, Ankara

Rh Tiplendirme Uygunsuzlukları

► Prof. Dr. İdil Yenicesu

Rh tiplendirme uygunsuzlukları aşağıdaki nedenlerden kaynaklanabilir:

A) Monoklonal Antikorlar

Rh antijenlerine karşı farelerde üretilmiş olan monoklonal antikorlar uygun değildir. Rh tiplendirme reaktanı olan tüm monoklonal reaktanlar insan kaynaklıdır.

B) Parsiyal D Fenotipleri

1950'lerin sonları 1960'ların başlarında Unger, Wiener, Tippett ve Sanger kısmi D fenotiplerini anti-D ile vermiş oldukları reaktiviteye göre 4-6 grupta incelemişlerdir. Lomas ve arkadaşları insan monoklonal anti-D serumu ile yaptıkları çalışmada D antijenini 9 epitopa ayırmışlardır. Güncel olarak araştırmacılar 30 epitoptan oluşan modelde anlaşılmışlardır. Bu model kullanılarak kişiler bir veya daha fazla epitopun kaybına bağlı olarak gruplara ayrılırlar. Moleküler sınıflama, Rh sisteminde serolojik yöntemler ile tanımlanmış sınıflamanın çok sayıda genetik yoldan oluştuğunu açığa çıkarmış ve yeni allellerin tanımlanmasına olanak vermiştir. Rh tipinin moleküler yöntemler ile tanımlanması zordur ve Rh genomu hakkında derin bilgi birikimi gerektirir. Sonuçların değerlendirilebilmesi için çok sayıda analiz ve kişinin etnik temeli ile ilgili bilgi gereklidir.

Rh-pozitif kişilerin eritrositleri tüm D-epitoplarını bulundurur ve FDA onaylı monoklonal veya poliklonal anti-D reaktanları ile D pozitif olarak tiplendirilirler. Bazı kısmi D'ler anti-D ile iyi reaksiyon gösterirken (D^{II}, D^{IIIb}, D^{IIIg}, D^{IVa}, D^{IVb} ve D^{Va} gibi), bazıları (D^{Vb}, D^{VI}, FPTT veya DBT gibi) kullanılan reaktana veya metoda göre farklı şiddette reaksiyon verirler. Bazı kısmi D hücrelerinin tiplendirmesinde; farklı monoklonal antikorlar kullanılır veya şu anki sonuç daha önce insan poliklonal antikoru kullanılarak yapılmış olan ile karşılaştırılır ise tutarsız sonuçlar elde edilmesi kaçınılmazdır. Kan bankası çalışanları uygunsuzluğu çözmek için kısmi D fenotiplerinin özgün reaktivite özelliklerine aşina olmalıdır.

C) Zayıf D Fenotipleri

Zayıf D Fenotipleri genellikle D antijenindeki kantitatif değişiklikler sonucu oluşur. Bunlar tüm D epitoplarını yapılarında bulundururlar. Bununla birlikte moleküler analiz ile zayıf D olarak sınıflanan bazı kişilerin çok nadiren anti-D ürettiği görülmüştür. Bu zayıf D sınıflaması: mutasyonun

Rh proteininin zayıf D'de intrasellüler, kısmi D'de ekstrasellüler bölgesinde değişiklik oluşturmaları esasına dayanır. Nadir görülen fenotipleri düzgün bir klasifikasyona koyma teşebbüsü istisnai durumlar nedeni ile gerçekleşmemektedir. Bu tartışmanın amacı D antijenini kalitatif değişikliklerinin kısmi D, kantitatif değişikliklerinin zayıf D olarak sınıflanması gerektiğini ortaya koymaktır.

Zayıf D fenotiplerini lisanslı ticari serumlarla kesin olarak tanımlamak için; insan IgM özelliğinde anti-D serumu ile immediate spin ve insan Ig G karakterindeki anti-D ile indirek antiglobülin testi yapmak gereklidir. Genellikle zayıf D örnekleri, ticari kitlerin insan IgM özelliğindeki anti-D serumu ile reaksiyon göstermezken, insan Ig G anti-D ile indirek antiglobülin testinde reaksiyon verirler. Ticari serumların Ig M bölümlerinin daha güçlü olması ile birlikte, daha önce serolojik olarak zayıf D şeklinde tanımlanmış olan hücrelerin şimdi normal D pozitif hücreler olarak isimlendirilebildiği görülmektedir. Bu değişiklik hastanın eski Rh tipi ile uyumsuzluğuna neden olabilir.

Kaynaklar

1. Helekar PS, Blackall DP, Winters JL, Triulzi DJ. Transfusion medicine. Self assessment and review. AABB Press. Bethesda, Maryland, 2002.
2. Chambers LA. Case studies from the transfusion service. AABB Press, Bethesda, Maryland, 2001.
3. Brecher ME, Hay SN. Collected questions and answers. AABB Press, Bethesda, Maryland, 2004.
4. Rudmann SV. Serologic problem-solving. AABB Press, Bethesda Maryland, 2005.
5. Harmening DM. Modern Blood Banking and Transfusion Medicine. F.A.Davis Company, Philadelphia, 1999.
5. McCullough. Laboratory Detection of Blood Groups and Provision of Red Cells In: Transfusion Medicine Secon.

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kan Merkezi, Ankara