TÜRK KIZILAY

TÜRK KAN VAKFI

TÜRKİYE KAN MERKEZLERİ ve TRANSFÜZYON DERNEĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ 1903

XXII

Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu

10-14 Mart 2019

Starlight Hotel Convention Center Side - Antalya

Temel Kurs Kitabı

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
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

Türk Kan Vakfı
Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkmazı
Birlik Apt. B Blk. No:16/26
Feneryolu 34724 Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 330 72 72 (pbx)
Faks: (0216) 336 41 43
Web: www.kan.org.tr
e-mail: kan@kan.org.tr

Organizasyon
PRIME Kongre Yönetimi ve Turizm
Tel : (0216) 357 23 23 Fax : (0216) 357 23 33

Hazırlık
Mavi Kare Reklamcılık (0212) 274 74 10

Baskı
Yılmazlar Basım Yayıncılık ve Kagıt Ürünleri
Maltepe Mah. Litros Yolu 2. Matbaacılar Sitesi 2E1 Topkapı - ISTANBUL
Sertika No: 27185

Bu kitapta yayımlanan yazılı dokümanların bir kısmının ya da tamamının herhangi bir ortamda yeniden yayımlanması için Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu ile Türk Kan Vakfı Yönetim Kurulu'nun yazılı izinlerinin bulunması şarttır.

DÜZENLEYENLER

KONGRE VE KURS KURULU

TÜRK KIZILAYI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TÜRK KAN VAKFI
TÜRKİYE KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ

ONUR KURULU

Prof. Dr. Cevdet ERDÖL
Dr. Kerem KINIK
Dr. İbrahim ALTAN
Prof. Dr. Kaya KILIÇTURGAY
Prof. Dr. Tekin KANRA
Prof. Dr. Şükrü CİN
Prof. Dr. Okan TÖRE
Prof. Dr. Türkiz GÜRSEL

DÜZENLEME KURULU

BAŞKAN

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

GENEL SEKRETER

Uzm. Dr. Nil Banu PELİT

ÜYELER

Uzm. Dr. F. Yüce AYHAN
Dr. S. Haldun BAL
Prof. Dr. Mahmut BAYIK
Doç. Dr. Fatma Burcu BELEN APAK
Uzm. Dr. Rukiye BERKEM
Uzm. Dr. Hülya BİLGEN
Uzm. Dr. İlhan BİRİNCİ
Yrd. Doç. Dr. R. Aytaç ÇETİNKAYA
Prof. Dr. Gürol EMEKDAŞ
Hem. İlknur GÜÇLÜ
Doç. Dr. Yasemin HEPER
Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN
Dr. L. Tufan KUMAŞ
Uzm. Dr. Reha MASATLI
Prof. Dr. Gülsüm ÖZET
Dr. N. Nuri SOLAZ
Prof. Dr. Meral SÖNMEZOĞLU
Doç. Dr. Servet ULUER BİÇEROĞLU
Doç. Dr. Berrin UZUN
Uzm. Bio. Mehmet YAY

Sevgili Kan Bankacılar;

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği ile Türk Kan Vakfı 10 - 14 Mart 2019 tarihleri arasında Türk Kızılayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile birlikte XXII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu'nu gerçekleştiriyor. Kongre ve kurslar bilimsel konulardaki gelişmelerin tüm katılımcılarla birlikte paylaşıldığı, değerlendirildiği ve sorgulandığı platformlardır.

Temel Kursumuza, Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı ile ilgili faaliyet gösteren tüm kurum ve kuruluş çalışanları katılmaktadır. Üniversite ve eğitim hastanelerine ait transfüzyon merkezleri ile geçici ruhsatlı bölge kan merkezleri, Türk Kızılayı'nın transfüzyonla ilgili tüm hizmet birimleri, özel sağlık hizmeti veren hastane ve diğer kuruluşların transfüzyon merkezleri, kan ve kan bileşenlerini hastalarında tedavi amacı ile kullanan hekimler, konu ile ilgili endüstri temsilcileri kongreye katılmaktadır. Dolayısı ile konu ile ilgili bütün kesimleri bir araya toplayan kurslarımız, "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı" alanında çalışanların bir araya geldiği, sorunlarını tartıştığı, bilgi alışverişinde bulunduğu ve sosyal yönünün de birlikte yaşandığı bir bütünlük içermektedir. Kurs sırasındaki yoğun bilgi alışverişinin yanı sıra aramıza yeni katılanlar birbirleriyle tanışmakta; bir taraftan bilimsel gelişmeleri izlemekte diğer taraftan sosyal ve kültürel anlamda hoşça vakit geçirmektedir.

Bu yıl yine iki farklı etkinlik eşzamanlı yürütülecektir. Temel Kurs, kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı alanında çalışan ancak bu kurslara ilk kez katılanlara yöneliktir. Katılımcının mesleği ya da görevi önemli değildir. Temel kurs denilmesinin nedeni aynı içerikle hazırlanan temel konuların farklı konuşmacılar tarafından katılımcılara aktarılmasıdır. Hedef; bu alanda çalışanlara standart bir başlangıç eğitiminin verilmesidir. İçerik aynı olduğundan bu kursa mükerrer katılım önerilmemektir. Kurs sırasında değerli konuşmacılarımız standart eğitimin temel gereklerini yeni gelişmeler ve düzenlemelerin ışığında kursiyerlere aktaracak, kurs konularında kendilerine yöneltilen soruları yanıtlayacak ve kursiyerlerin katkı ve önerilerini değerlendireceklerdir. Kongremizde ise bir taraftan Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı alanında yapılan bilimsel çalışmalar sergilenecek, tartışılacak diğer taraftan bu alanı ilgilendiren temel konular son yıllardaki gelişmeler de dikkate alınacak şekilde katılımcılara sunulacak ve tarafların tartışmasına zemin hazırlanacaktır.

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı, tüm katılımcılarımızın destek ve katkılarıyla düzenli, güvenli ve yeterli kan temini ile birlikte nitelikli sağlık hizmeti sunumunda ülkemizde hak ettiği konumu ve yeri bulacaktır. Gelişmeleri yakından takip edebilmek, çağdaş bilimin getirilerini hastalarımızın hizmetine sunabilmek için bilimin rehberliğinde çalışmalarımıza devam edeceğiz.

Uzm. Dr. Nil Banu Pelit
Kurs Genel Sekreteri

Uzm. Dr. Ramazan Uluhan
Kurs Başkanı

Değerli katılımcılar, değerli okuyucular,

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneğinin 1997'den bu yana düzenlemekte olduğu "Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı Kursu"nun yirmiikincisinde birlikte olmaktan mutluyuz.

İlk kurstan günümüze kadar her kursta bastığımız kurs kitapları uzun yıllar konu ile ilgili tek başvuru kitabı olarak önemli bir kaynak görevi görmüştür. Tüm kurs kitaplarında Bilimsel Kurul Üyelerinin yoğun emekleri vardır, hepsine teşekkür ederiz. Kitap geçen zamana uygun olarak birkaç kez revizyon geçirerek güncellenmiştir. Bu yıl kitap 2013 yılında bir kez daha büyük bir revizyondan geçti. Ulusal bir rehberin kullanımda olmasının verdiği rahatlıkla, zaten rehberlerde var olan bazı detaylar kurs kitabından çıkarıldı ve böylece gereksiz tekrarlar önlenmeye çalışıldı. Bazı konular bu nedenle özetlendi, bazıları ise genişletildi, eklemeler yapıldı, bazıları tamamen yeniden yazıldı.

Kitabın sonunda daha ayrıntılı bilgi edinmek isteyenlerin okumalarında yarar olabilecek kaynakları "Faydalanılan Kaynaklar" başlığı altında topladık. Yukarıda bahsedilen büyük revizyon, 15. kurs kitabının üzerinden yapıldı. Ancak her yeni kitap bir öncekinin üzerinden güncellendiğinden, tüm bu kitaplar tek bir kaynakmış gibi düşünülebilir. Bu nedenle önceki kurs kitaplarımızı refere etmeyi gereksiz bulduk.

Bilindiği gibi bir Avrupa Birliği – Türkiye ortak projesi olan "Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi" kapsamında ulusal rehber tekrar güncellenmiş ve birkaç ayrı rehber olarak düzenlenmiştir. Bu kurs kitabının basıma verildiği tarihe kadar bu rehberlerden dört tanesi yayınlanmıştır: "Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi", "Kan Hizmet Birimleri için Kalite Yönetim Sistemi Rehberi", "Ulusal Hemovijilans Rehberi" ve "Kan Hizmet Birimleri için Ulusal Standartlar Rehberi". Bu nedenle kurs kitabı adı geçen dört rehber incelenerek 2017'de bir kez daha güncellenmiştir. Henüz yayınlanmamış olan Kanın Klinik Kullanımı Rehberi gibi diğer rehberler yayınlandıkça gelişmelere uygun olarak güncellemeler sürecektir.

Kurs kitabında konuların ele alınış sırası kanın bağışçıdan hastaya ulaştığı sürece uygun olarak düzenlenmiştir. Süreci "Kanın serüveni" şeklinde düşünerek tarihçe ile başladık, ardından günümüze gelip bağışçıyı ele aldık, sonra kanı elde ettik, bileşenleri oluşturduk, laboratuvara geçtik, kanı stoğa aldık, sonra kullanıma sunduk ve transfüzyonu gerçekleştirdik, ardından da komplikasyonları irdeledik. Bu yıl kitabımıza ülkemiz açısından yeni sayılabilecek bir kavram olan "Hasta Kanı Yönetimi" konusunu da ekledik. Son olarak mevzuat ve yönetimi ele aldık. Kursta konuların ele alınışı aynı şekilde, kanın serüvenine uygun olacaktır. Bu kurs ve kitabı, önceki yıllarda olduğu gibi, Sağlık Bakanlığının kan hizmet birimlerinde çalışan hekim ve hekim dışı sağlık personelinin sertifika programının teorik konularını tam olarak kapsamaktadır.

Kursun her yönüyle başarılı ve verimli geçmesi dileklerimizle,

Doç. Dr. Yasemin HEPER
Kurs Kitabı Revizyon Kurulu adına

22. ULUSAL KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON TIBBI KURS KİTABI

Editörler

Yasemin HEPER

Ramazan ULUHAN

Revize edenler

F. Yüce AYHAN

S. Haldun BAL

R. Aytaç ÇETİNKAYA

İlknur GÜÇLÜ

L. Tufan KUMAŞ

BİLİMSEL KURUL	YAZIŞMA ADRESİ
Doç. Dr. Arzu Akçay	Acıbadem Atakent Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul
Prof. Dr. Tunç Akkoç	Marmara Üniversitesi Pendik E.A.H. Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, İstanbul
Doç. Dr. Sebahat Aksaray	S.B. Haydarpaşa Numune E.A.H. Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
Dr. Armağan Aksoy	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Yrd. Doç. Dr. Emine Güçhan Alanoğlu	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD, Isparta
Prof. Dr. Davut Albayrak	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, Samsun
Dr. İbrahim Altan	Türk Kızılayı Genel Müdürü, Ankara
Uzm. Dr. Hüsnü Altunay	Medstar Antalya Hastanesi Kanser Merkezi, Hematoloji ve Hücresel Tedaviler Merkezi Laboratuvar Koordinatörü, Antalya
Prof. Dr. Utku Ateş	Şişli Florence Nightingale Hastanesi, İstanbul
Prof. Dr. İsmail Yaşar Avcı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara
Prof. Dr. Faruk Aydın	Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Tıp Fakültesi Hastanesi,Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon
Dr. F. Nisa Aydın	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlügü, Ankara
Uzm. Dr. F. Yüce Ayhan	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi E.A.H. Kan Merkezi, İzmir
Dr. S. Haldun Bal	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr. Raşit Durusoy Kan Merkezi, Bursa
Prof. Dr. Zafer Başlar	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul
Prof. Dr. Mahmut Bayık	Türk Kan Vakfı, İstanbul
Prof. Dr. Mahmut Baykan	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya
Uzm. Dr. Can Murat Beker	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi, İzmir
Doç. Dr. Fatma Burcu Belen Apak	Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara
Uzm. Dr. Rukiye Berkem	S.B. Ankara E.A.H. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
Uzm. Dr. Hülya Bilgen	Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Bağcılar, İstanbul
Prof. Dr. Hülya Bilgin	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Bursa
Uzm. Dr. İlhan Birinci	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İstanbul
Prof. Dr. Duran Canatan	Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi Konyaaltı, Antalya
Dr. Şenay Canpolat	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Doç. Dr. Nurgül Ceran	S.B. Haydarpaşa Numune E.A.H. Kan Merkezi, İstanbul
Dr. Nabajyoti Choudhury	Fortis Memorial Research Institute, Gurgaon, Haryana, India
Prof. Dr. Şükrü Cin	Pediatrik Hematoloji - Onkoloji, Ankara
Prof. Dr. Ümran Çalışkan	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Konya
Prof. Dr. Türker Çetin	Memorial Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara
Uzm. Dr. Fuat Çetinkaya	Özel Marmara Tıp Merkezi Göztepe, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Rıza Aytaç Çetinkaya	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Sultan Abdülhamid E.A.H. İstanbul
Bilgisayar Müh. Hüseyin Çoker	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Prof. Dr. Dilek Çolak	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Antalya
Uzm. Dr. Aysu Değirmenci Döşkaya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi Bornova, İzmir
Prof. Dr. İmdat Dilek	S.B. Atatürk E.A.H. Hematoloji Kliniği, Ankara

Uzm. Dr. Sibel Doğan Kaya	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas E.A.H. Kan Merkezi, İstanbul
Yrd. Doç. Dr. Yavuz Doğan	Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir
Prof. Dr. İsmail Hakkı Dündar	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi, İzmir
Yrd. Doç. Dr. İbrahim Eker	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji BD, Afyonkarahisar
Endüstri Müh. Remzi Elbir	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Sibel Eldemir	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlügü, Ankara
Prof. Dr. Gürol Emekdaş	Dezenkon Kimya Sanayi A.Ş. Ar-Ge Direktörü, Ankara
Prof. Dr. Cevdet Erdöl	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü, İstanbul
Prof. Dr. Aynur Eren Topkaya	Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tekirdağ
Uzm. Dr. Canan Eren	Marmara Üniversitesi E.A.H. Kan Merkezi Pendik, İstanbul
Dr. Tufan Ertop	Türk Kızılayı Batı Akdeniz Bölge Kan Merkezi Müdürü, Antalya
Uzm. Dr. Nigar Ertuğrul Örüç	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Kan Merkezi, Ankara
Dr. Ünal Ertuğrul	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlügü, Ankara
Prof. Dr. Bülent Eser	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, Kayseri
Uzm. Bio. Fatma Eyüboğlu Ünüvar	Acıbadem Labcell Hücre Laboratuvarı, Hücre Tedavi Ürünleri Üretim Tesisi, İstanbul
Uzm. Dr. Nesrin Gareayaghi	Şişli Hamidiye Etfal E.A.H. İstanbul
Dr. Gökay Gök	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi, İzmir
Yrd. Doç. Dr. Zeynep Burçin Gönen	Betül-Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi Erciyes Üniversitesi Merkez Kampüsü Talas, Kayseri
Uzm. Dr. Şeniz Göral	Gazi Üniversitesi Hastanesi Kan Merkezi, Ankara
Hem. İlknur Güçlü	İstanbul Çekmece Bölgesi KHB Genel Sekreterliği, İstanbul
Uzm. Dr. Ece Gül İbrişim	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı E.A.H. Kan Merkezi, Ankara
Prof. Dr. Nil Güler	Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları AD, Denizli
Nurettin Hafızoğlu	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürü, Ankara
Uzm. Dr. Levent Hayat	Türk Kızılayı Ege Bölge Kan Merkezi, İzmir
Prof. Dr. Nezih Hekim	Biruni Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyokimya AD Öğretim Üyesi, İstanbul
Doç. Dr. Yasemin Heper	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr. Raşit Durusoy Kan Merkezi, Bursa
Dr. A. Serdar Hepgül	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İstanbul
Uzm. Dr. Rana İçel Sucu	Şişli Hamidiye Etfal E.A.H. Kan Merkezi, İstanbul
Op. Dr. Cenk İndelen	Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas E.A.H. İstanbul
Prof. Dr. Sevgi Kalayoğlu Beşışık	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Hematoloji BD, İstanbul
Dr. Metin Kalender	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlügü, Ankara
Uzm. Dr. Abdurrahman Kara	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji E.A.H. Ankara
Prof. Dr. İhsan Karadoğan	Medstar Antalya Hastanesi Hematoloji ve Hücresel Tedaviler Koordinatörü, Antalya
Prof. Dr. Ayşegül Karahasan	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Doç. Dr. Ayşe Esra Karakoç	S.B. Ankara E.A.H. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
Uzm. Dr. Eylem Karataş	Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi Kan Merkezi, Manisa
Uzm. Dr. Bülent Kaya	S.B. Kartal Dr. Lütfi Kırdar E.A.H. Kartal, İstanbul
Prof. Dr. Sabri Kemahlı	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, İstanbul – Alfaisal University, Suudi Arabistan
Yüksek Müh. Şeyda Keskin	Türk Standartları Enstitüsü, Kocaeli
Dr. Burak Kızanlık	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İstanbul
Dr. Gülhayat Koç Kızanlık	Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İstanbul
Prof. Dr. Şükran Köse	Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik E.A.H. Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir
Dr. L. Tufan Kumaş	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr. Raşit Durusoy Kan Merkezi, Bursa
Doç. Dr. Erdal Kurtoğlu	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya E.A.H. Hematoloji Kliniği, Antalya
Dr. Mercedes Lopez Soques	Blood Transfusion Service, Hospital del Mar,Barcelona, Spain
Uzm. Dr. Reha Masatlı	Türk Kan Vakfı, İstanbul
Prof. Dr. Gert Matthes	Emeritus, Consultant, Berlin, Germany
Dr. Asuman Mersin Kökrek	Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Bağcılar, İstanbul
Dr. Faten Moftah	President of ESBS [Egyptian Society of Blood Services] Cairo, Egypt
Prof. Dr. Birsen Mutlu	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Kocaeli
Prof. Dr. Murat Olukman	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Farmakoloji AD, İzmir
Prof. Dr. Ercüment Ovalı	Acıbadem Labcell Hücresel Tedavi Ürünleri Üretim Laboratuvarı, İstanbul
Doç. Dr. Yeşim Oymak	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi E.A.H. Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İzmir
Uzm. Dr. Melda Özdamar	Özel Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli
Prof. Dr. Gülsüm Özet	S.B. Ankara Numune E.A.H. Hematoloji Kliniği, Ankara
Prof. Dr. Gülyüz Öztürk	Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Kit Ünitesi, Halkalı, İstanbul
Uzm. Dr. Ertan Özyurt	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi E.A.H. Kan Merkezi Haydarpaşa, İstanbul
Uzm. Dr. Nil Banu Pelit	Acıbadem Sağlık Grubu Hastaneleri, Kan Merkezi, İstanbul
Prof. Dr. İsmail Hakkı Polat	Kadir Has Üniversitesi İletişim Fakültesi, İstanbul
Dr. Levent Sağdur	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Uzm. Dr. Mehmet Bakır Saygan	Türk Kızılayı Orta Anadolu Bölge Kan Merkezi, Ankara
Dr. Karim Shams	Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran
Dr. N. Nuri Solaz	Türk Kan Vakfı, İstanbul
Prof. Dr. Meral Sönmezoğlu	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul
Uzm. Dr. Kamuran Şanlı	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman E.A.H. İstanbul
Doç. Dr. Güneş Şenol	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastaklıkları ve Cerrahisi E.A.H. Kan Merkezi, İzmir
Dr. Cihan Taştan	Acıbadem Labcell Hücre Laboratuvarı, Hücre Tedavi Ürünleri Üretim Tesisi, İstanbul
Uzm. Dr. Funda Tayfun Küpesiz	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya E.A.H. Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Antalya
Prof. Dr. Naci Tiftik	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları AD, Mersin
Prof. Dr. Ayşen Timurağaoğlu	Emsey Hospital Hematoloji Bölümü Pendik, İstanbul

Prof. Dr. Hüseyin İlksen Toprak	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Malatya
Prof. Dr. Okan Töre	Türk Kan Vakfı, İstanbul ,
Uzm. Dr. Eda Ayşe Tulunay	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlügü, Ankara
Doç. Dr. Servet Uluer Biçeroğlu	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İzmir
Uzm. Dr. Ramazan Uluhan	S.B. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları E.A.H. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
Dr. Mustafa Ulukanlıgil	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Medikal Koordinatörü, Ankara
Doç. Dr. Berrin Uzun	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk E.A.H. Kan Merkezi, İzmir
Derviş Ülger	Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara
Doç. Dr. Ekrem Ünal	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Kayseri
Prof. Dr. Levent Ündar	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji AD Başkanı, Antalya
Uzm. Bio. Melek Yanaşık	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul
Dr. Ayla Yavuz	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni E.A.H. Trabzon
Prof. Dr. M. Tevfik Yavuz	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara
Uzm. Bio. Mehmet Yay	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, Kayseri
Prof. Dr. Rüçhan Yazan Sertöz	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir
Dr. Turan Yazmalar	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Aydın E.A.H. Samsun
Prof. Dr. Şadi Yenen	Enfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji, Emekli osmansadiyenen@gmail.com
Prof. Dr. İdil Yenicesu	Memorial Ankara Hastanesi, Ankara
Prof. Dr. Fadile Yıldız Zeyrek	Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa
Uzm. Dr. Asu Fergün Yılmaz	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk E.A.H. İzmir
Prof. Dr. Fatma Meriç Yılmaz	S.B. Ankara Numune E.A.H. Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara
Uzm. Dr. Sevinç Yılmaz	Güven Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara
Doç. Dr. Soner Yılmaz	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane E.A.H. Kan ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, Ankara
Prof. Dr. Eugene B. Zhiburt	Department of Blood Transfusion Pirogov Russian National Medical Surgical Center Moscow, Russia

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TARİHÇE	16
ÇAĞLAR BOYUNCA KAN, TARİH İÇİNDE TRANSFÜZYONUN ÖYKÜSÜ	17
BAĞIŞÇI	**22**
Bağışçı	23
Ulusal Politikalar	25
Bağışçı Kazanım Programları	27
Bağışçı Seçimi	31
Kan Alma (Flebotomi)	38
Bağışçı Reaksiyonları	43
KAN BİLEŞENLERİ	**50**
Kan Bileşenleri – Genel Bilgiler	51
Kan Bileşenlerinin Hazırlanması	54
• Antikoagülan ve Koruyucu Sıvılar	54
• Tam Kanın Bileşenlerine Ayrılması	55
• Aferez	59
Kan Bileşenlerinin Saklanması	63
Kan Bileşenlerinin Taşınması	66
Özel Bileşenler ve Uygulamalar	67
• Kan Bileşenlerinin Işınlanması	67
• Lökosit Azaltma	68
• Eritrosit ve Trombosit Süspansiyonlarının Yıkanması	69
• Patojen İnaktivasyon Yöntemleri	69
Bileşenlere Göre Transfüzyon Endikasyonları	71
LABORATUVAR (İmmünohematoloji ve Enfeksiyon Tarama Testleri)	**75**
Kan Bankacılığı Açısından Temel İmmünolojik Bilgiler	76
İmmünohematolojik Test Prensipleri	85
Kan Grupları ve Saptama Yöntemleri	91
Uygunluk Testleri	108
Gebe ve Yenidoğanlarda İmmünohematolojik Testler	114
Teknik Prosedürler	116
Enfeksiyon Tarama ve Doğrulama Testleri	132

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TRANSFÜZYON **143**
Transfüzyon Süreci: Hazırlık, Uygulama ve İzlem 144
Özel Transfüzyon Uygulamaları 148
• Yenidoğan Döneminde ve Pediatride Transfüzyon 148
• İntrauterin Transfüzyon 148
• Masif Transfüzyon 149
• Acil Transfüzyon 150
• Otolog Transfüzyon 151
• Maksimum Cerrahi Kan İstem Şeması 152
Transfüzyon Reaksiyonları 154
• İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları 154
• İmmünolojik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları 160
• Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar 165
• Transfüzyon Reaksiyonlarına Laboratuvar Yaklaşım 176
Hasta Kanı Yönetimi 178

BİYOGÜVENLİK VE BİYOEMNİYET **183**

KAN HİZMET BİRİMLERİNDE KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ **191**

HEMOVİJİLANS **198**

HASTANE TRANSFÜZYON KOMİTELERİ **204**

MEVZUAT **205**
Kan Hizmet Birimlerinde Yapılanma ve Donanım 208
Kan Hizmet Birimlerinde Personel 211
Kan Hizmet Birimlerinde Kayıt 214
Kan Hizmet Birimlerinin Ruhsatlandırılması ve Denetimi 218

FAYDALANILAN KAYNAKLAR **220**

TARİHÇE

ÇAĞLAR BOYUNCA KAN, TARİH İÇİNDE TRANSFÜZYONUN ÖYKÜSÜ

Dr. F. Yüce AYHAN

İnsanlık tarihinin en eski söylencelerinden birine; *Enuma Eliş* destanına yer veren Babil tabletlerinde ilk tanrılar arasındaki çekememezlik ve çekişmenin sonucunda genç ve güçlü *Marduk*'un, kocası *Apsu*'nun intikamına kalkışan *Tiamat*'ı öldürdüğü; kılıcıyla ikiye ayırdığı bedeninden yeri ve göğü yarattığı; *Tiamat*'ı isyana kışkırtan *Kingu*'yu cezalandırmak içinse "keserek kanını", kanından insan soyunu yarattığı anlatılır.

Kandan yaratılan soyun, tarih öncesinden günümüze uzanan inançlarında, ritüellerinde, söylencelerinde başlıca öğenin kan olması şaşırtıcı değil. Kanla yıkanan sunaklarda, şamanların ilkel tedavilerinde görüyoruz onu önce, sonra antik dünyanın biliminde.

Çok sonra tarih sahnesine çıkmış antik Yunan coğrafyasındaki çabaların tıbba kaynaklık ettiğine inanılsa da Mısır'da, yüz kapılı *Thebai* kentinin kalıntıları arasında bulunan ve yeryüzündeki bilinen en eski tıbbi metin özelliğindeki *Ebers* Papirüsü kalp ve damarlara ilişkin, o gün için (MÖ 1500.yy) hatırı sayılır bilimsellik içeren bir bilgi sunmaktadır geçmişin karanlığından günümüze.

Kan tartışması Antik Yunan filozoflarını anlaşmazlığa sürüklemiş epeyce bir süre. Güney İtalya'da, *Kroton*'da yaşamış *Alkmeon*, bilincin ve ruhun kafadan kaynaklandığını öne sürerken Sicilya'lı *Empedokles* ise bilinci belirleyenin kan ve kalp olduğunu iddia etmişti. Bu iki filozofun başını çektiği zıt düşüncelerden antik Yunan bilimini şekillendiren bir çatışma doğdu.

Damardan akan kanın sıcaklığı, ölünce artık akmaz oluşu, ölü bedenin soğuması gibi "kanıtlar", kan merkezli bilinç kuramcılarının elini güçlendirdi önce. *Empedokles*, kuramını evren (*kozmos*) ile insan bedeni (*mikrokozmos*) arasındaki benzerliğe dayandırmıştı. Kozmosu oluşturan dört unsur -Hava, Su, Toprak, Ateş- olduğuna göre mikrokozmos da dört unsurdan meydana gelmeliydi. *Empedokles*'in, bu dört unsurun kan içerisinde uyumlu bir buluşma gerçekleştirdikleri ve böylece "düşünce"nin ortaya çıktığı fikri sonraki yüzyılda *Aristo* tarafından da benimsenecek ve antik çağa damgasını vuran bu düşünür sayesinde o çağın tıp bilimini şekillendirecekti.

Empedokles'in oluşturduğu analoji yani benzerlik kuramı, günümüz tıbbının öncülü olarak kabul edilen *Hipokrat*'ta da derin izler bıraktı. *Hipokrat*'ın hastalıkların ortaya çıkmasına neden olduğuna inandığı dört unsuru ise biraz farklıydı. Bedende kullanılmayan maddelerden arta kalan içeriğe sahip salgılar hastalıkların esas etkenleriydi. Balgam (*flegmaticus*), sarı safra (*colericus*), kara safra (*melancolicus*) ve kan (*sanguineus*) dörtlüsü arasındaki uyum sağlıklı ya da hastalıklı olma halini belirleyen temel etkendi ona göre. Ayrıca bu dört unsur dört farklı hal ile de ilişkiliydi: soğukluk, sıcaklık, kuruluk ve ıslaklık.

Hipokrat'ın izinden gelen damadı *Polybus*, *Empedokles*'in kozmoloji kuramı ile *Hipokrat*'ın salgılara dayalı patoloji kuramını birleştirerek bu dört öğeli sistemi rönesansın sonuna dek geçerli kalacak bir yasa haline getirdi.

Kanın insan sağlığının en önemli unsuru olarak kabul görmesi o günlerden kalan bir miras bize. *Aristo*'ya göre kanı daha bol ve daha saf olduğu için insan diğer canlılardan üstündür. Milet'li *Tales* ise yaşamın kaynağının su olduğuna ve yaşlılığa bağlı ölümün bedenin kurumasının sonucu olduğuna inanır.

Yaşamının otuz yılını Sevilla başpiskoposu olarak geçiren ve Antik Yunan'ın en önemli filozofu *Aristo*'yu yaşadığı İspanya topraklarında bilinir kılan hristiyan azizi *İsidore*, *Etymologiae* adlı yapıtında "kandan gelen iyimser mizacın etkisi" altındaki insanların latif ve iyi geçimli olduklarını yazar. Çünkü kan (*sanguis*) tatlı (*suavis*)'dır.

Büyü, din, bilim hangisi baskın çıkarsa çıksın tarihin en kutsal olgusudur kan. Yer altı dünyasına indiğinde kendini tanısınlar ve korusunlar diye ölülere kurban kanı sunan *Odiseus*'un öyküsünü dinleriz *Homeros*'dan. *Ovidius*'dan ise *Medea*'nın tiradını duyarız:

Neden tereddüt ediyorsunuz, neden hareketsiz kalıyorsunuz?
Kılıçlarınızı çekin ve onun yaşlanmış kanını akıtın;
Akıtın ki boşalan damarlarına taze kan doldurulalım.
Siz, avuçlarınızda, babanızın yaşını ve yaşamını taşıyorsunuz…
Babanıza yardım edin, silahınızın gücüyle yaşlılığını uzaklaştırınız;
Göğsüne demiri sokup, çürümüş kanını akıtın…

Gladyatör kanının mübah sayıldığı Roma'da hastaların tedavisi için kan içirmenin ya da bedenin tazelenmesi için kan almanın gereğine inanılan farklı coğrafyalara yayılmış pek çok inanış ve gelenek, sayısız öykü ve söylence örülmüş kanla ilgili.

Rehin tuttuğu kardeşi Cem Sultan'ı tahta geçirme tehdidiyle Osmanlı padişahı II.Beyazıt'ı zabturabt altına almasıyla meşhur Papa *VIII.Innocentus* bile ömrünün son günlerinde üç genç delikanlının kanı akıtılarak boğazından, tutunmaya çalışmıştı hayata.

Alkmeon'un ortaya koyduğu toplardamar ve atardamar farkına *Herophilus*'un atardamarların daha kalın olduğu gözlemini eklemesi, *Hipokrat*'ın kozmik etkiler altındaki kuramını Bergamalı *Galen*'in anatomik temellere oturtması gibi gelişmeler inanç ve söylenceleri değiştirmese de bu günkü bilimsel bilginin temelini atmış adımlar olarak geçer tarihe.

William Harvey'in 1616'da kan dolaşımını tanımlaması transfüzyon için bir milad kabul edilse de batılı kaynaklarda, ışık doğudan gelir ortaçağ karanlığına. İran Samanilerinden sıradan bir fert olarak dünyaya gelen fakat İslam dünyasının en büyük bilgini ünvanına sahip olarak ölen *İbn-i Sina* (980-1037) "*Tıbbın Kanunu*"nu (*El Kanun fi't Tıb*) bırakmıştır ardında. *Hipokrat*'ın dört sıvısı *Ahlat-ı Erbaa* olarak çıkar karşımıza *İbn-i Sina*'da. "*Birincisi en üstün sıvı karışımı olan kan(dem)dır. İkincisi balgam, üçüncüsü safra, dördüncüsü sevdadır*".

Bir zamanlar *Madinat al Yasmin* yani "*Yaseminler Şehri*" olarak adlandırılan Şam'da doğan *İbn'ül Nefs* (1210-1288) ise *İbn-i Sina*'nın bıraktığı yerden devam eder çalışmaya. *Mucez el Kanun f'it Tıbb* adını verdiği kitabında "*hayatın devamlılığını sağlamak için havayla temizlenen kan, akciğer toplar damarıyla kalbin sol kulakçığına geçer*" diye yazar çok öncesinde ama pulmoner dolaşımı tanımlayan bilim insanı ünvanı *Michael Servetus*'a (1510-1553) bahşedilir batı tıbbının tarihinde.

Uzun süre antik Yunan felsefesinin biçimlendirdiği, doğu tıbbının el verdiği tıp bilimi ortaçağ karanlığının sona ermesinin ardından insan bedenine yönelik araştırmalarla yeni bir yola girdi. Günümüz İtalya'sında bir taşra kenti olan Padova ortaçağın en önemli bilim merkezlerinden biri olarak çıktı tarih sahnesine. *Andreas Vesalius*'un disseksiyon çalışmalarıyla ünlenen Padova Üniversitesi, 1594'te Hieronymus Fabricius'un özgün tasarımının bir ürünü olan dünyanın ilk anatomi amfi tiyatrosunu açarak anatomik disseksiyonun uygulandığı, eğitim ve öğretiminin verildiği önemli bir merkez haline geldi. *Fabricius*'un ven disseksiyonunu tanımladığı dönemde onun öğrencisi olan *William Harvey* yıllar sonra 1628'de, ülkesi İngiltere'de yayınladığı *"Exerciato Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus" (Canlılarda Kalp ve Kanın Hareketi Üzerine Anatomik Bir Çalışma)* adlı kitabında dolaşım sistemini ayrıntılı olarak tanımladı. *Harvey*'in ölümünden dört yıl sonra, Padova'dan çok ta uzakta olmayan bir başka İtalyan kentinde, Bolonya Üniversitesi'nde çalışan *Marcello Malpighi* kılcal damarların varlığını ortaya koyarak Harvey'in atardamarlarla toplardamarlar arasında bıraktığı boşluğu doldurdu.

Kan dolaşımına dair bu yeni bilgiler transfüzyonla ilgili tartışmaları ateşledi Avrupa coğrafyasında.

Bir Alman hekim ve kimyacı olan *Andreas Libavius* (1555-1616) *"(…) sağlıklı, güçlü, genç bir adamın yanına zayıf, güçsüz bir kişi getirilir; önce güçlünün damarı açılıp gümüş bir boru sokulur; aynı işlem derhal güçsüz kişiye de uygulanır; iki boru birleştirilir ve böylece sağlıklı kişinin sıcak, taze kanı güçsüze geçip onun zayıflığını yok eder."* şeklinde tarif ederken işlemi *"(…) işlem sonunda kan veren de güçsüzleşmez mi? Bunu öneren hekime ne demeli?"* diye sormayı da ihmal etmez *Appendix Necesseria Syntagmatis Arcanorum Chymicorum* adlı kitabında.

İngiltere'de *Richard Lower* köpekler üzerinde 1666'da başarılı bir transfüzyon yaparken o tarihte oldukça genç bir hekim olan *Jean Baptiste Denis* 15 haziran 1667'de insana uygulanan ilk transfüzyonun uygulayıcısı olur.

"İlk deney 15-16 yaşlarında genç bir erkek çocuğuna uygulandı; önceleri sağlıklı olan bu çocuk, ateşli bir hastalık sonrası bir türlü kendisine gelememiş ve birçok kez kanı akıtılmıştır (…) yüksek ateş nedeniyle bozulmuş olan kanının değiştirilmesi uygun görülmüştür(…) sabah 5 sıralarında Dr. Emmerez'le beraber, dirseğine yakın bir damar açılarak 90 gr kan alınmıştır; kan siyah ve yoğundu; vakit kaybedilmeden çocuğa kuzu kanı nakledilmiştir (…) sadece açılan damar çevresinde aşırı ısınma şikayeti dışında hiçbir yakınması olmayan çocuğa 240 gr kadar kuzu kanı aktarılmıştır; (…) çocuk eskiden varolan sırt ağrısının geçtiğini söylemiştir; daha sonra uykuya dalan çocuğun öğleden sonra saat 4 sularında burnundan birkaç damla kan gelmiştir; üç gün kadar uzun süre uyuyan hasta daha sonra tamamen iyileşmiştir." diye yazar not defterine. Sonraki uygulamaları 45 yaşındaki bir tahtırevan taşıyıcına ve genç bir İsveçli asilzadeye yapar başarıyla. Dördüncü denemesini 19 Aralık 1667'de buzağı kanıyla yapar *Antoine Mauroy* adlı bir hastaya. Deliliğini tedavi etmek üzere ve biraz da karısının ısrarıyla yapılan üçüncü transfüzyonda *Mauroy* hayatını kaybeder ve *Jean Baptiste Denis* cinayet zanlısı oluverir birden. Oysa maktül arsenikle zehirlenmiştir karısı tarafından. Yargılanan *Jean Baptiste* cinayet suçlamasından kurtarır kendisini fakat transfüzyon uygulamaları kısıtlanır. Paris tıp fakültesinden onay alınması şartı getirilir önce, sonra da 1670'de hekimlerin kan aktarımı ile uğraşmalarını tümüyle yasaklanır parlamento tarafından.

Ondokuzuncu yüzyılda bayrağı İngiltere alır bu defa. Bir kadın doğum hekimi olan *James Blundell*, çift hazneli, valfli ve pistonlu bir kap olarak tasarladığı ve *Impellor* adını verdiği bir cihaz geliştirir. Kanın alıcıya havasız olarak ve belirli bir basınçla aktarılmasını sağlayan bu cihaz yardımıyla insandan insana başarılı transfüzyonlar gerçekleştirir *Blundell*.

Yirminci yüzyıla gelindiğinde Viyana Patoloji Enstitüsünde çalışan genç bir araştırmacı transfüzyon tıbbına damgasını vurdu. 1901 yılında yayınladığı makalesinde A, B ve (sonradan O olacak) C kan gruplarını tanımlayan *Karl Landsteiner* ile transfüzyon alanında yeni bir çığır açıldı.

Ertesi yıl aynı kurumda çalışan iş arkadaşları *Alfred von Decastello* ve *Adriano Sturli* AB kan grubunu, birkaç yıl sonra A.B.D.'de *Ludvig Hektoen* çapraz karşılaştırma testlerini tanımladılar. Bunun üzerine New York'ta *Reuben Ottenberg* çapraz karşılaştırma ile yapılan ilk transfüzyonu gerçekleştirdi. Sitratın kanın pıhtılaşmasını önlediğinin bulunmasının ardından *Richard Lewinsohn* kana ne oranda karıştırılması gerektiğini hesapladı ve sitratlı kanın buzdolabında saklanarak daha sonra transfüze edilmesinde bir sakınca olmadığını ortaya koydu.

İlk dünya savaşından ikincisine uzanan yıllarda devam eden savaş iklimi kanın toplanmasını ve saklanmasını daha da önemli hale getirdi. Tarihte tankların kullanıldığı ilk savaş olmasıyla ünlü *Cambria* muharebesi (Fransa, 1.Dünya savaşı-1917) sırasında sitrat ve glukoz eklenmiş O grubu kanları sakladığı kan depoları oluşturan *Oswold Hope Robertson* kan bankacılığının ilk taşlarını döşerken İngiliz Kızılhaçı'ndan *Percy Lane Olivier* arandıklarında kan vermeye gelecek bir bağışçı topluluğu oluşturarak bağışçı kazanımının temelini atıyordu (1922). Sovyetler Birliği'nde ise *Serge Yudin*'in başarıyla sonuçlanan kadavradan kan nakli denemelerinden sonra (1930) kanın toplandığı ve transfüzyon için saklandığı birimlerin ilk defa kurumsal düzeyde oluşturulması sağlandı.

İkinci büyük savaşın provası niteliğindeki İspanya İç Savaşı tüm vahşetine karşın kan bankacılığına yeni bir soluk getirdi. Faşist general *Franko*'nun falanjistlerine karşı uluslarası tugayların desteğiyle çarpışan Cumhuriyetçiler cephe-

sinde, iki ayrı şehirde iki ayrı kişi, *Federico Jordan Dorda* Barcelona'da; aslında Kanada'lı bir göğüs cerrahı olup solculuğu ülkesinde başına bela olmuş *Norman Bethune* ise Madrid'de, cephe gerisinde topladıkları kanları araçlarla cepheye taşıyarak mobil kan hizmetlerinin ilk örneğini verdiler. Savaşın sıcağından biraz daha uzakta, Chicago'da çalışan bir hekim olan *Bernard Fantus* ise kan bankası deyimini dillendirdi ilk defa.

Savaş nedeniyle göç ettiği A.B.D'de çalışmalarına devam eden *Karl Landsteiner, Alexander Wiener* ile birlikte *Rhesus* maymunlarında yaptıkları deneylerle Rh kan grubunu tanımladılar ve bir yıl önce *Philippe Levine* ve *Rufus E. Stetson*'un ölü doğum yapmış bir kadının kanında buldukları antikorun anti-Rh olduğunu ortaya koydular.

Avrupa'da savaş devam ederken A.B.D. kan bankacılığının ve transfüzyon tıbbının önünü açan adımlara ev sahipliği yapıyordu. New York'ta bir cerrah olarak çalışan Charles Drew eritrositlerden ayırdığı plazmayı dondurarak hem kan bankacılığı açısından önemli bir adım attı hem düzenleyicisi olduğu "İngiltere İçin Kan" kampanyasıyla topladığı plazmaları yolladığı İngiltere'nin zaferi açısından.

Bu arada sıvı plazma yerine daha dayanıklı bir ürün arayışında olan *Edwin Cohn* kendi adıyla anılacak bir ayırma yöntemi geliştirdi. Farklı ısı ve ortamlarda plazmayı etil alkol ile karıştırıp çöktürerek fibrinojen, albumin ve gama globulini ayrı ayrı elde etmeyi başardı (1940).

Savaş ile lojistik önemi tecrübe edilen kan bankacılığını savaş sonrasında hızlı bir gelişme bekliyordu. Amerikan Kan Bankaları Birliği (AABB) 1947'de kurulurken *Carl Walter* ileride cam şişenin yerini alacak ilk plastik torbayı geliştirmekteydi (1948).

Yirminci yüzyılın ikinci yarısı hemoglobinin varlığının aydınlatıldığı, kriyopresipitatın bulunduğu, pıhtılaşma faktörlerinin tanımlandığı çalışmalar kadar transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların da çağı oldu dünyada.

Türkiye ise 1938'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde ilk transfüzyonu uygulayan *Burhanettin Toker*'den çok sonra kan bankalarına kavuştu. 4 Temmuz 1953 tarihli Resmi Gazete'de yayınlanan Kızılay Tüzüğü'ne ilişkin kararnamede yer alan "Kan nakli işlerini düzenleyecek teşkilatı kurar veya bu gibi teşkilata yardım eder" hükmünün ardından önce Ankara ve İstanbul (1957) ardından da Bursa (1959) ve İzmir (1960) kan merkezleri kuruldu.

Çoklu transfüzyon uygulanmış ve sarılık gelişmiş hastalardaki antikorların bir *Aborjin* yerlisinin kanında bulunan antijen ile reaksiyona girdiğini gözleyen *Barruch S. Blumberg*'in "Avustralya antijeni" adını verdiği HBsAg'nin tanımlanmasının ardından ortaya çıkan AIDS'in etkeninin *Robert Gallo* tarafından HTLV-III ismiyle tescili, 1970'lerden beri non-A non-B hepatit adıyla bilinse de uzun süre kendini gizlemeyi başarmış Hepatit C virüsünün keşfi kan bankacılığında yeni bir soruna işaret etse de mikrobiyoloji açısından gelişmeleri tetikledi.

Yirmi birinci yüzyıl ise bir yanda daha duyarlı tarama testlerinin geliştirilmesi, nükleik asit testlerinin tanıda kullanılmaya başlanmasıyla diğer yanda hemovijilans kavramının geliştirilmesiyle kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı açısından hızlı bir başlangıç gösterdi.

Tarihin yavaş adımlarının büyük sıçrayışlara yöneldiğini bir kez daha anımsatarak hepimize.

Kaynaklar

1. Conticelli V, Gabriele M: Mikrokozmos'tan makrokozmos'a kanın öyküsü. *Cogito*, 37: 108-132, 2003
2. Ökten KH. Semen est Sanguis. Yahudilikte ve Hristiyanlıkta Kan. Cogito, 37: 133-161, 2003
3. Barney SA, Lewis WJ, Beach JA, Berghof O (Eds): The Etymologies of Isidore of Seville. 2010 Cambridge University Press.
4. Aird WC: Discovery of the cardiovasculer system: From Galen to *William Harvey. J Thromb Haemost,9(Supl 1):118-129*
5. Silva JM: From the discovery of the circulation of the blood to the first steps in hemorheology: part 1. *Rev Port Cardiol*. 2009 Nov;28(11):1245-68.

6. Yapijakis C: Hippocrates of Kos, the Father of Clinical Medicine, and Asclepiades of Bithynia, the Father of Molecular Medicine. *In Vivo*, 23: 507-514 (2009)
7. Heidel A. Enuma Eliş Babil yaratılış Destanı. Ayraç Yayınları Ankara 2000 (Çeviri: İsmet Birkan)
8. Sturgis CC. The history of blood transfusion. Bull Med Libr Assoc. 1942 January; 30(2): 105-112.
9. Eliaçık M. Fuzûlî'nin Sıhhat u Maraz'ında Ahlât-ı Erbaanın İşlenişi ve Bir Tıp Eseri Terceme-i Hulâsa-i Tıb İle Mukayesesi. Türkiyat Araştırmaları Dergisi.27: 132-147,2010
10. Kaya E. Ibn Nefis ve Eseri el Mucez, Araştırma (Felsefe), c. 14. (1992), ss. 189-200.

BAĞIŞÇI

BAĞIŞÇI

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı, hastaların gereksinimlerini bağışçıların üzerinden karşılayan, bu nedenle hem hastaları hem bağışçıları ilgilendiren süreçleri olan önemli bir tıp disiplinidir. Bu süreçlerin en temel ilkeleri iki madde ile özetlenebilir:

1. Kan bağışçıları yaptıkları bağış nedeniyle herhangi bir olumsuzlukla karşılaşmamalıdır.

2. Bağışlanan kanları alan hastalar bundan dolay zarar görmemelidir.

Her ikisinde de bağışçı öne çıkmaktadır. Bağışçının zarar görmemesi ancak uygun olan kişiden, uygun koşullarda kan alınması ile önlenebilir ya da azaltılabilir. Hastanın karşılaşacağı riskler açısından da bağışçı çok önemlidir, ancak ek olarak kan bileşenlerinin üretimi, depolaması, test edilmesi, transportu, transfüzyonu gibi farklı süreçlere ait birçok değişken hastayı tehdit edebilir. Kısacası doğru bağışçılardan kan alınması hem bağışçı hem de alıcı açısından önemli ölçüde güvenlik sağlayacaktır.

Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbının en önemli önceliği olan bağışçının ve hastanın güvenliği konusunda kan hizmet birimleri çalışanlarına büyük sorumluluklar düşmektedir. Ancak sorumluluk sadece çalışanlarda değildir. Kan bağışının risklerini bilen, gerektiğinde taşıdığı riskler nedeniyle kan bağışlamaktan kendiliğinden kaçınan ideal, bilinçli kan bağışçıları bulunması gerekmektedir. Bu özellikteki bir popülasyonu oluşturmak sadece hizmet birimlerinin başarabileceği bir şey değildir. Ulusal otoritenin sahiplendiği ulusal düzeyli bir eğitim ve bilgilendirme organizasyonuna gerek vardır. Yani ideal bağışçı popülasyonu kan bağışlamak üzere hizmet birimlerine başvurmadan önce belirli bir bilinç düzeyine erişmiş olmalıdır. Bağışçı seçimi işlemi bu sayede en etkin sonucu verebilir. Daha açık bir ifade ile bağışçı seçiminin etkinliği hizmet birimine gelen bağışçı adayının samimiyeti ve iyi niyetiyle sınırlıdır. Çünkü bağışçı adayının kan bağışı hakkındaki bilgi düzeyi ve dürüstlüğü, sorgulama aşamasında vereceği bilgilerin güvenilirliğini belirlemektedir. Bu nedenle zarar görmüş hastaların varlığı bilinmektedir. Kanın güvenilirliği bilinçli bağışçı ile paraleldir.

Güvenli bir kan için aşağıdaki basamakların sırayla hayata geçirilmesi gerekir:

1. Ulusal Politikalar: Kan bağışı konusundaki bilincin ve farkındalığın toplumsal boyutta olması gerekmektedir. Bunun için her ülkenin ulusal bir kan politikası olmalı, gerekli yasal düzenlemeler yapılmalı, her yaş grubuna eğitimler verilmeli ve bunun sürekliliği sağlanmalıdır. Bu sayede küçük yaştan itibaren eğitilen toplum kan bağışı konusunda belirli bir bilgi birikimine sahip olmuş olacaktır. Bu bilginin toplumsal, organize bir davranış haline dönüştürülmesi için ise bir sonraki adıma ihtiyaç vardır.

2. Bağışçı Kazanım Programları: Ulusal ölçekli uygulamalar sayesinde kan bağışı, gerekliliği ve riskleri konusunda bilinçlenen toplumda, bireylerin kan bağışı eylemine yöneltilmesi için bağışçı kazanım programları planlanıp uygulanmalıdır. Bağışçı kazanım programları toplumu harekete geçirecek etkinliklerin yanı sıra eğitici, bilgilendirici, özendirici nitelikteki ulusal boyutlu uygulamaların devamı niteliğinde olmalıdır. Böylelikle kazanılan bilinçli bağışçı adaylarının kan bağışlamak üzere geldiklerinde daha sağlıklı bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olacaktır.

3. Bağışçı Seçimi: Bağışçı adayının kan bağışı yapmak amacıyla hizmet birimine başvurmasıyla başlayan bir süreçtir. Bu aşamada bağışçı adayının kan bağışına uygunluk açısından ulusal ve uluslararası standartlara uygun biçimde değerlendirilmesi gerekir. En son, belki de en etkili aşama olan bu aşamadaki değerlendirmenin başarısı yukarıda

da bahsedildiği gibi hizmet birimine gelen bağışçının samimiyeti ve bilinç düzeyiyle doğru orantılıdır. Bu nedenle yukarıdaki basmakların etkinliği bu basamağın etkinliğini artırır.

4. Kan Bağışı: "Ulusal politikalar", "Bağışçı Kazanım Programları" ve "Bağışçı Seçimi" aşamalarının etkin sonuçlar verebilmesi için, son aşama, "Kan Bağış Süreci"nin ideal koşullar altında, standartlara uygun biçimde yapılması sağlanmalıdır. Ancak bu şekilde hem bağışçı hem de hasta adına güvenliğin sağlıklı bir düzeye ulaşması mümkün olacaktır. Bu nedenle, konumuz yukarıda aktarılan dört farklı uygulamaya paralel biçimde işlenecektir.

ULUSAL POLİTİKALAR

Ülkemizde düzenli, gönüllü, karşılıksız kan bağışçısı sayısı halen yeterli düzeyin altındadır. Bunun temelinde ulusal bir politika olarak bu konunun üzerine yeterince gidilmemiş olması yatmaktadır. Kan bağışı ile ilgili eğitim eksikliği, toplumsal bir bilincin oluşturulamaması ve ulusal ölçekli bir bağışçı kazanım programının harekete geçirilmesinde geç kalınması önemli eksiklerimiz olmuştur. Ülkemizdeki kan bankacılığının gelişim sürecine ve yapılanlara kısaca bir göz atacak olursak bağışçı ile ilgili yapılanmada ne kadar geç kalındığını görmek mümkündür.

Ülkemizde ilk kez 1920'lerde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayan kan bankacılığı faaliyetleri, 1950'lere kadar büyük hastanelerde kötü koşullarda sürdürülmüştür. Giderek artan kan ihtiyacı nedeniyle 1953 yılındaki Kızılay Kongresinde bu alanda etkinlik gösterme kararı alınmış, 1957 yılında modern anlamdaki ilk kan merkezleri olan Ankara ve İstanbul Kızılay Kan Merkezleri açılmıştır. 1974 yılında Türk Kızılay'ı, ülke genelinde mobil kan bağışı organizasyonları yapmak amacıyla kan bağış organizatörlüğü birimini kurmuş, toplumda farkındalık ve bilinç oluşturacak eğitim çalışmalarına başlamıştır. Bu dönemde bir yandan bu gelişmeler olurken diğer yandan kanlarını satarak para kazanan kan simsarları ve özel kan bankaları türemiştir. Kan ihtiyacının bir bölümünü karşılamak adına kan bankacılığının temel ilkelerine uygun olmayan bu kişi ve kurumlar aracılığı ile 1983 yılına kadar kan alınmış ve hastalara kullanılmıştır. 1983 yılına gelindiğinde, yürürlüğe giren "2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ile ülkemizdeki kan hizmetleri ilk kez yasal düzenleme altına alınmış, özel kan bankaları kapatılmış, para karşılığı kan bağışı da yasaklanmıştır. Bu kanun dönemine göre çok kapsamlı olsa da, zamanla ülkemiz ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz hale gelmiştir. Yetersiz kaldığı önemli konulardan birisi de bağışçı ve bağışçı organizasyonlarıdır. Bu kanuna göre kan bankaları, kan istasyonları ve A tipi - B tipi kan merkezleri olarak sınıflandırılmakta ve tümüne de kan alma yetkisi verilmekteydi. Kızılay Derneği, tıp fakülteleri, kamu kurum ve kuruluşlarının eğitim araştırma hastaneleri ve Sağlık Bakanlığının belirlediği yataklı tedavi kurumları tarafından açılabilen bu kan merkezleri birbirlerinden bağımsız olarak kan almaktaydı. Dolayısıyla, hem ulusal anlamda bir bağışçı organizasyonu yürütülemiyor, ideal kan bağışçısı toplumu oluşturulamıyor hem de bir merkeze gidip reddedilen bağışçı bir diğer merkeze gidip bilgi gizleyerek bağışta bulunabiliyordu. Merkezlerin birbirleriyle iletişimi bulunmadığı için de riskli durumların ortaya çıkması mümkündü. 1997 yılında kan güvenliğini artırmak, bağışçı seçimini standardize etmek amacıyla "Bağışçı Sorgulama Formu" oluşturuldu ve bütün Türkiye'de kullanılması zorunlu hale getirildi. Ardından 2007 yılında "5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" yayınlandı. Yeni mevzuat kan hizmetlerinin bölgesel organizasyon ağı ile yönetilmesi konusunda düzenlemeler getirmekte ve Kan Hizmet Birimlerinin birbiri ile ilişkilerini tanımlamaktadır. Bu kanunda hizmet birimleri, *Bölge Kan Merkezleri, Kan Bağışı Merkezleri, Transfüzyon Merkezleri* olarak sınıflandırılmıştır. İhtiyaçlara ve coğrafi özelliklere göre belirlenen bölgelerin ihtiyaç duyduğu kanı temin etme sorumluluğu Bölge Kan Merkezlerine verilmiştir. Bölge Kan Merkezleri, kendisine bağlı olarak çalışan Kan Bağış Merkezlerinin topladığı kanların gerekli işlemlerden geçirilerek hazırlanması, Transfüzyon Merkezlerinin kan ihtiyaçlarının karşılanması ve bölge koordinasyonu ile yetkilendirilmiştir. Hastanelerin bünyesinde yer alan Transfüzyon Merkezleri kanın hastaya naklinden ve takibinden sorumludur. 2008 yılında, 27074 sayılı resmi gazetede "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği", 2009 yılında da "Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi" yayınlanmış, rehber 2011 yılında yenilenmiştir.

Sağlık Bakanlığı, 27 Şubat 2012 ve 26 Şubat 2014 tarihleri arasında Avrupa Birliği (AB) destekli 'Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi' adı altında toplumun bütün kesimlerine kaliteli, adil ve erişilebilir sağlık hizmeti sunma prensibi ile kan tedarik sisteminin bilimsel gelişmeler ve uluslararası standartlara uygun bir şekilde yürütülmesi için bir proje yürütmüştür. Bu proje ile kan tedarik sistemi ile ilgili düzenlemeler AB kriterlerinin kap-

samında güncellenmiştir. "Güvenli kan tedariki ve izlenebilirliği" başta olmak üzere, teknik alt yapı, personel ve uygulamalara yönelik düzenlemelerin güncellenmesi amacıyla aksayan yönlerin tespiti yapılmış, öte yandan kanın izlenebilirliği, ürün standartları, kalite güvencesi, idari ve teknik personele yönelik kapasite geliştirme faaliyetleri yanında klinisyenlere yönelik eğitim programları düzenlenmiştir. Bu kapsamda "Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi", "Kan Hizmet Birimlerinde Toplam Kalite Yönetimi Rehberi", "Ulusal Hemovijilans Rehberi", "Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi" ve "Kan Hizmet Birimleri için Ulusal Standartlar" hazırlanmıştır. "Kanın Uygun Klinik Kullanımı Rehberi" dışındaki rehberler 2015 ve 2016'da yayınlanmıştır.

Ek olarak, kan hizmet birimleri ile ulusal otorite arasında düzenli bilgi akışını sağlayacak 'Kan Hizmet Birimleri Bilgi Yönetim Sistemi' adı altında, web tabanlı bir otomasyon sisteminin kurulma çalışmaları devam etmektedir.

Ulusal boyutta yapılanma, sadece yasal düzenlemeler ile sınırlı kalmamalıdır. Bu konuda toplumda daha küçük yaştan itibaren davranış değişikliği oluşturacak yaygın ve sürekli eğitim uygulamalarına da yer verilmelidir. Böylelikle, küçük yaştan itibaren kan bağışının önemini, risklerini, tek kaynağının insan olduğunu, bağış yaparken gösterilmesi gereken özeni kavramış bir topluma sahip olmakla bağışçı kazanım programları güçlenecektir. Özellikle eğitim, bilgilendirme, özendirme ile ilgili çalışmalar yetersiz kaldığı için, yapılan iyileştirmeler tam hedefe ulaşamamaktadır. Dünya standartlarında kan hizmeti sunulmak isteniyorsa toplumun eğitimi konusuna da ağırlık verilmelidir. Sağlık Bakanlığı'nın hedefi, kan ve kan bileşeni ihtiyacının, gönüllü kan bağışçıları aracılığı ile Türk Kızılayı tarafından karşılanmasıdır. Bu kapsamda 2014 yılında ''Geleceğin Kan Bağışçılarının Kazanımı Teknik Destek Projesi" adı altında kan bağışına olan ilgiyi artırmak, gönüllü kan bağışının önemine dikkat çekmek ve öğrencileri kan bağışı hakkında bilinçlendirerek bir davranış biçimi geliştirmeyi hedefleyen bir proje başlatmıştır. Bu proje Sağlık Bakanlığı, Kızılay ve Milli Eğitim Bakanlığı tarafından yürütülmektedir.

2007'de çıkan kanun ve 2008 yılında çıkan yönetmeliğe göre oluşturulan bu yeni yapılanma ile kanın bölgelerde tek elden toplanması, bağışçı organizasyonları yapılması, tüm hizmet birimlerinin birbirleriye iletişim içinde olması, bağışçı seçimi sırasında elde edilen bilgilerin paylaşılması sağlanmıştır. Yeni sistemin hayata geçirilmesi sürecinde Bölge Kan Merkezlerini kurma ve işletme görevi Türk Kızılay Derneğine verilmiş, ancak yeni yapılanmaya geçişin kademeli olarak gerçekleştirilmesine karar verilmiştir. Bunun nedeni, ülkenin tüm kan ihtiyacını karşılamaya altyapı ve organizasyon açısından henüz hazır olmayan Türk Kızılayı'na zaman kazandırarak ulusal anlamda oluşabilecek bir tıkanıklığı engellemektir. Bu nedenle kan gereksiniminin tümü Bölge Kan Merkezleri tarafından karşılanabilir hale gelene kadar, pek çok büyük hastane Transfüzyon Merkezi *"Süreli Bölge Kan Merkezi"* olarak tanımlanmış ve bu şekilde ruhsatlandırılarak kan alma yetkisi verilmiştir. Bu süreç Bölge Kan Merkezleri tüm ülke kan ihtiyacını karşılayana kadar devam edecektir. Büyük hastanelerin bünyesinde yer alan Süreli Bölge Kan Merkezlerinin kan gereksinimlerinin çok büyük bir kısmını hasta yakınları ve bunların getirdiği bağışçılardan (replasman / takas bağışçılar) sağlandığı ve halen ülkemizde azımsanmayacak bir oranda kan tedarik ettiği bir gerçektir. Ancak yukarıda değinildiği gibi sorunların aşılması konusunda önemli projeler yürütülmektedir.

BAĞIŞÇI KAZANIM PROGRAMLARI

Kan bağışçısı kazanım programlarının temel amacı gönüllü, düzenli, karşılıksız kan bağışçısı kazanmak ve kayıt altına almaktır. Hedef, kan bağışı konusunda bilgi sahibi olmayan kişileri bilgilendirmek, bağış sürecini tanıtmak ve dolayısıyla ideal bir bağışçı toplumu oluşturmaktır. Bu programlar ülkelerin özgün koşulları nedeniyle farklılıklar göstermekte, genellikle iletişim ve pazarlama olmak üzere başlıca iki yöntem üzerinden yürütülmektedir. Birçok Avrupa ülkesinde bağışçı kazanım programları iletişim kanalıdan yürütülürken, Amerika ve diğer bazı ülkelerde pazarlama kanalı kullanılmaktadır. Yöntemler değişse de felsefe ve hedef aynıdır: ***"Gönüllü, düzenli, karşılıksız kan bağışçısı kazanmak ve kayıt altına almak".***

Kan bağışının önemi ve gerekliliği konusunda sürekli bilinç oluşturucu eğitimler vererek toplumu bilinçlendirmek, toplumdaki farkındalığı artırır, bireyleri kan bağışına teşvik eder ve kazanılan kan bağışçıların düzenli ve sürekli olmasını sağlar. Bu nedenle bağışçı kazanım programlarının üç temel unsuru toplumsal boyutta ***Bilinçlendirme, Farkındalık Yaratma*** ve **Süreklilik** olarak özetlenebilir.

Ancak programın başarı ile gerçekleştirilmesinde bu adımları etkileyecek önemli bazı unsurlar vardır. Malzemenin insan olması nedeniyle duygular, izlenimler, deneyimler önemlidir ve her an göz önünde bulundurulmalıdır. Programın başarısında, kan bağışçıları ve adaylarına karşı personelin tutum ve davranışları, kullanılan ekipmanların görselliği ve temizliği, kan alma birimi / kan bağış merkezlerinin ulaşılabilirliği ve fiziki koşullarının uygunluğu gibi birçok unsur belirleyici olmaktadır.

Bağışçı kazanımı programları 3 grupta ele alınabilir:

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

Tamamen Gönüllü Toplama Programları; özgeci davranışa (bireye hiçbir ödül kazandırmayacak davranış) ve toplumsal sorumluluk temasına dayanır. Medya aracılığıyla kan bağışlaması istenir ve kan bağışının getirdiği pozitif duygular vurgulanır. Eğitim kurumları ve toplum eğitimleri üzerinden bilinç oluşturularak, düzenli kan bağışının önemine dikkat çekilir. En zor program olup, yeterli sayıda bağışçı toplamak zordur.

Teşvik Edici Toplama Programları; tamamen gönüllü toplama programlarına ek olarak ikna edici maddi değeri yüksek olmayan özendiriciler (Promosyon) verilir. Dünya Sağlık Örgütü, ülkenin ekonomik yapısına bağlı olarak değişmekle birlikte özendiricinin 2 Euro'yu geçmemesini önermektedir. Bu program ile çok sayıda bağışçı toplamak mümkün olmakla birlikte kanın güvenilirliği düşmektedir.

Sosyal Olarak İkna Edici Toplama Programları; okul, işyeri gibi toplumsal ortamlarda bireylerin birbirini teşvik etmesi ve etkilemesi ile veya kişilerin yakın arkadaşı-akrabasının sosyal baskısı ile kan vermesidir. Bu programda da kanın güvenilirliği düşmektedir.

Kan Bağışçı Kazanımı Çalışmaları Nasıl Yapılmalıdır?

Ülkemizde kan bağış işlemleri, Bölge Kan Merkezleri, süreli Bölge Kan Merkezleri ve Kan Bağış Merkezleri aracılığıyla yürütülmektedir. Bölge Kan Merkezi, toplanan kanların işlendiği, tarama testlerinin yapıldığı ve kanın Transfüzyon Merkezlerine gönderildiği yerlerdir. Ayrıca, bölge kan ihtiyacının belirlenmesi, ihtiyaç doğrultusunda ve ulusal kan bağışı organizasyon programı kapsamında bağışçı kazanımı planlamalarının yapıldığı, yönetildiği ve denetlendiği en kapsamlı birimdir. Kan Bağış Merkezi, Bölge Kan Merkezinin belirlediği plan ve program kapsamında kan bağışı toplayan ve kan bağışçısı kazanımı çalışmalarını yapan birimdir.

Kan bağışçısı kazanım çalışmaları uzmanlık gerektiren bir konudur. Bu konuda özel eğitim görmüş "kan bağışçısı kazanımı personeli" tarafından organize edilir. Bu personelin yürüttüğü çalışmalar, *Eğitim* ve *Kan Bağışı Organizasyonları* olmak üzere 2 başlık altında toplanabilir. Kan bağışçısı kazanımı personelinin, çalışmalarını planlamak ve etkinliğini artırmak için bazı bilgilere gereksinimleri vardır. Öncelikle bağlı olduğu Kan Bağış Merkezi ve çalışacağı saha ile ilgili şu bilgileri değerlendirilmelidir:

- Yıllık toplam kan ihtiyacı ve aylara dağılımı,
- Personel ve ekipman durumu,
- Geçmişte gerçekleştirilmiş ekip bilgileri,
- Çalışacağı bölgenin nüfus, demografik ve sosyolojik yapısı,
- yerel yönetim bilgileri (vali, kaymakam, belediye başkanı vs),
- Toplum liderleri (muhtarlar, saygın kişiler, dini liderler)
- Askeri birlikler, üniversiteler ve kamu kurumları,
- Ticaret odası bilgileri (fabrikalar gibi),
- Sivil toplum kuruluşları
- Yerel medya

Bu bilgiler kan bağışçısı kazanımı personeli tarafından;

- Halkın düşünce yapısı ve yaşamını anlaşılmasında,
- Potansiyel ekip yerlerinin belirlenmesinde,
- Yıllık, aylık ve haftalık planlamalarının yapılmasında,
- Kan bağışlarında gereksiz yığılmaların önlenilmesinde,
- Çalışmaların yönetilmesinde,
- Hedef grupların belirlenmesinde,
- Topluma yönelik ekipler ve eğitimler için gerekli izinleri alınmasında,
- Yerel yönetim ve dini liderlerin desteğinin alınarak toplumun genelinin yanında azınlık toplumlarında da bir güvenoyu oluşturulmasında,
- Toplumun geneline hitap edilebilmesinde,
- Sivil toplum kuruluşlarının ve diğer örgütlerin destek vermesinin sağlanmasında,
- Sponsorluk desteği alınabilecek muhtemel kurumların tespitinde, kullanılır.

Ayrıca yapılacak çalışmaların duyurusunda, algı yönetiminde ya da ortaya çıkabilecek yanlış haberlerin önceden önlenmesi aşamasında medya ve halkla ilişkiler alanı da kan bağışçısı kazanımı personelinin kullanması gereken önemli bir araçtır. Kan bağışçısı kazanımı personelinin görev, sorumluluk ve nitelikleri ulusal rehberimizde ayrıntılı şekilde tanımlanmıştır (Bakınız:Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 285). Burada sadece yürüttüğü çalışmalar ile ilgili kısa bilgiler verilecektir:

1. *Eğitim:* Kan bağışçısı kazanımı personeli, sorumluluk sahası içerisinde kan bağışçısı bilinçlendirme eğitimlerinin verilebilmesi için kamu kurum ve kuruluşları ile sivil toplum kuruluşları, okullar, fabrika ve iş yerlerini tespit ederek, bu kurum ve kuruluşlardaki sorumlu kişilerle temasa geçerek, potansiyel kan bağışçılarına kan bağışçısı bilinçlendirme eğitimi verir. Kan bağışçısı kazanımı personelinin, eğitim vereceği hedef kitlenin sosyal, ekonomik ve demografik bilgilerinin dikkatle incelemesi gereklidir. Hedef kitlede tıbbi bilgisi olan kişiler için kan, sadece belirli karakteristikleri olan fizyolojik bir sıvı olabilirken, diğerleri için çeşitli duygu ve ön yargı uyandıran çok farklı anlamlara sahip olabilir. Bu duyguların bazıları memnun edici olmayabilir. Bunlar eğitimde açıkça ele alınmazsa kişiler kan hakkındaki kendi duygu ve düşünceleri nedeniyle iletilen mesajı doğru algılayamazlar. Bu da eğitimin hedef kitle üzerinde istenen etkiyi sağlayamamasına neden olacaktır.

2. *Kan Bağışı Organizasyonları:* Kan bağışçısı kazanımı personeli, Kan Bağış Merkezlerine gelemeyen bağışçılar ya da potansiyel bağışçılara ulaşabilmek için kan bağış organizasyonları düzenler. Kan bağışı organizasyonları planlanırken dikkat edilmesi gereken unsurlar şöyledir:

a. Hitap edilecek kitlenin belirlenmesi,
b. Kullanılacak olan mekan ya da mobil aracın belirlenmesi,
c. Duyuru süresinin belirlenmesi,
d. Hitap edilecek kitlenin liderlerinin organizasyona destek vermesinin sağlanması,
e. Mekan seçiminde görünür ve kolay ulaşılır bir noktanın belirlenmesi,
f. Duyuruda kullanılacak slogan ve görsellerin hedef kitlenin örf, adet ve alışkanlıklarına ters düşmeyecek şekilde seçilmesi ve kullanılması,
g. Geçmişte yaşanmış talihsiz olayların tekrar edilmemesi,
h. Organizasyon süresinin hedef kitlenin ulaşabileceği saat ve tarihlerde yapılması,
i. Verilen sözlerin tutulmasıdır.

Genel olarak bakıldığında kan bağışçısı kazanımı çalışmaları, bir bütün olarak ele alınması gereken, sıkı sıkıya takibinin yapılacağı ve raporlanacağı esnek bir programdır. Programdan elde edilecek çıktılar mutlaka değerlendirilmeli, programın sürekliliğinin sağlanmasında ve geliştirilmesinde kullanılmalıdır.

Propaganda ve kan bağışçılarının motivasyonu:

Bu çalışmalar iki ana grupta toplanabilir:

1. Bilgilendirici ve ikna edici uygulamalar,
2. Kan bağışçılarına itibar ve saygı gösterilen uygulamalar.

Bilgilendirici ve ikna edici uygulamalarda, ülkenin kan ihtiyacı, kan vermenin kolaylık ve çabukluğu hakkında bilgi verilmelidir. Toplum desteği ararken toplumun çok az kesiminin kan bağışı yaptığı sloganı kullanılmamalıdır. Bu kan bağışlama olayının toplumun çoğunluğu tarafından onaylanmadığı duygusunu verebilir. Konuşmacıların toplantılarda insani öğeleri ön plana çıkarması ve kan bağışçısı grupları arasında hafif bir rekabet havası yaratılması önemlidir. Medya kullanılmalıdır. Halk kahramanları, sporcular ve politik kişiler kullanılabilir. Okullarda gençlik, hastanedeki hastaların arkadaş ve akrabaları eğitilebilir. Davet etme yaklaşımı sergilenmeli, sık telefon çağrılarının olumsuz etki yapabileceği unutulmamalıdır.

Kan bağışçılarına itibar ve saygı gösterilen uygulamalarda, kan bağışçılarının korkuları giderilmelidir. Kan verme sırasında bağışçıda gelişebilecek kanama iyi tedavi edilmeli ve kan bağışlamanın zararsızlığına ikna edilmelidir. Kan bağışında bulunan ve memnun olarak ayrılan bağışçı en iyi propagandadır. Kan Bağış Merkezi personeli daima kibar, ilgili ve neşeli olmalıdır.

Kan Bağışçısı Toplama Programlarının Değerlendirilmesi:

Etkinlik ölçüleri olarak kan bağışçıları, düzenli kan bağışçılarının sayısı ve kişi başına kan bağışlama ortalamasındaki artış kullanılabilir. Etkili olamamanın nedenleri içinde toplum liderlerinin destek vermemesi, zayıf ve ikna edici olmayan propaganda, kan bağışçılarına iyi davranış eksikliği ve kan bağışlama korkusu önde gelen faktörlerdir.

BAĞIŞÇI SEÇİMİ

Bağışçı seçimi konusuna girmeden önce bazı tanımları hatırlatmak tek bir terminoloji kullanmak açısından yararlı olacaktır. 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre;

- Kan Bağışçısı: Tam kan veya bileşenlerini veren kişidir.
- Kan Bağışı: Tam kan veya bileşenlerini verme işlemidir.
- Ret: Kan veya kan bileşenleri bağışçısının uygunluğunun sürekli veya geçici olarak askıya alınmasıdır.
- Bağışçının Kendini Reddi: Kan bağışçısının, kan bağışı sürecinin herhangi bir anında, herhangi bir neden sunma ihtiyacı duymadan kan bağışından vazgeçmesidir.
- Kalıcı Ret: Kişinin kalıcı olarak kan bağışından men edilmesidir.
- Geçici Ret: Bağışın geçici olarak, belirli bir zaman süresi için askıya alınmasıdır. Bu zaman süresi sonunda hekim tarafından yeniden yapılacak değerlendirme sonucu uygun olursa kan bağışçısı kan bağışında bulunabilir.
- Kan Bağışçısı Bilgilendirme Formu: Kan bağışının niteliği, tıbbi ve hukuksal boyutları hakkında kan bağışçısının bilmesi gereken hususları içeren bilgilendirme belgesidir.
- Kan Bağışçısı Sorgulama Formu: Kan bağışçısı tarafından doldurulan ve bağışçı değerlendirme ve seçiminde kullanılan soruları içeren formdur.

Kan bankacılığında bağışçının ve kanın serüvenini ilgilendiren bütün süreçler bağışçı, hasta, hatta sağlık personelinin güvenliği açısından önemlidir. Tüm bu adımlar içerisinde özellikle "Bağışçı Seçimi" ayrı bir öneme sahiptir. Zira kan bağışçısının tıbbi özgeçmişinin, sorgulama formuna vermiş olduğu yanıtların, genel görünümünün, varsa, kan bağışı geçmişinin ve tüm bunlar sonucunda yapılacak değerlendirmenin önemi büyüktür. Bağışçı seçimi, ortaya çıkabilecek birçok ciddi sorunun, bağışçı adayından kan alım kararının verildiği en erken aşamada önlenmesini sağlayabilecek bir süreçtir. İki temel amacı vardır; ***"kan bağışçısını ve hastayı olası zararlardan korumak"***. Amaç, kan bağışına uygun bağışçıyı belirlemek ve bağışçı/alıcının zarar görmeyeceği bir süreci sağlamaktır. Etkin bir bağışçı seçimi için hizmet birimlerinin elinde kan bağışçısı sorgulama formu, basit birkaç muayene ve tetkik aracı dışında çok fazla araç bulunmamaktadır. Bu nedenle bağışçı sorgulama formunun bağışçı tarafından samimi şekilde doldurulması büyük önem taşımaktadır. Zira sahip olunan araçlar içinde hizmet birimi personelinin etkisinin en az olduğu nokta formun samimi doldurulması aşamasıdır. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü, ideal bağışçı olarak düzenli, gönüllü, karşılık beklemeyen bağışçıları işaret etmiştir. Giriş bölümünde de kısaca bahsedildiği gibi Dünya Sağlık Örgütü bağışçıları üçe ayırmaktadır:

1. Takas Kan Bağışçısı (Replasman Kan Bağışçısı): Ulusal kan bankacılığı organizasyonunun yetersiz olduğu ülkelerde uygulanan, ihtiyaç duyulan kan bileşenine karşılık, takas aracı olarak kullanılacak kan bileşenini veya doğrudan kendi hastası için sağlayan eş-dost-akraba bağışçıları tanımlar. Bağışçı kazanımı açısından ucuz ve kolay uygulanan bir yöntem olması avantajıdır. Kanı bağışlayan kişinin durumun önemini algılayıp algılamamsına göre güvenli veya güvenli olmayan bir kan temin yöntemi olabilir. Zira aile içi veya arkadaş baskısına maruz kalan hasta yakınları kan bağışına engel oluşturabilecek durumları saklayabilir. Ayrıca, hasta yakınlarının kan bağışçısı bulmaya zorlanması onlara ayrı bir stres yükleyebilir, yeterli miktarda kan temin edilemezse ticari kan bağışçılarına da yönelebilirler. Bu şekilde toplum için gerekli olan kan ihtiyacı uygun ve sürekli bir şekilde karşılanamaz. Öte yandan, bu bağışçıların uygun bir yaklaşımla güvenli kan bağışçısı olarak da kazanılması mümkün olabilir.

2. Ticari Kan Bağışçısı: Kan simsarları veya profesyonel kan bağışçıları olarak tanımlanır. Kanlarını para karşılığı bağışlarlar. Hiç bir avantajı olmayan bir yöntemdir. Aksine, güvenilirliği en düşük kan temin yöntemidir. Bu yöntem güvenli kan bağışının temelini oluşturan karşılık beklemeksizin kan bağışlama felsefesine taban tabana zıttır. Ticari kan bağışçıları, genellikle hayatlarını sürdürebilmek için kanlarını satmak zorunda kalan düşük gelir düzeyine ve yaşam standardına sahip kişilerdir. Sağlık durumları uygun olmayabilir, kötü beslenmiş olabilirler ve alıcıyı tehlikeye sokabilen

bulaşıcı hastalıklara sahip olabilirler. Maddi bir çıkar uğruna kan verdikleri için kan bağışına engel teşkil edebilecek durumları saklamaktadırlar. Ayrıca, kanlarını tavsiye edilenlerden daha sık verip kendi sağlıkları üzerinde zararlı etkilere neden olabilirler.

3. Gönüllü, Düzenli ve Karşılık Beklemeyen Kan Bağışçısı (İdeal Kan Bağışçısı): Dünya Sağlık Örgütü'nün en güvenilir kabul ettiği kan temin yöntemidir. Gönüllü kan bağışçısı; tamamen kendi özgür iradesi ile hiçbir maddi çıkar beklemeksizin kan, plazma veya hücresel kan bileşenini bağışlayan kişidir. İhtiyaç duyulan kanın; gönüllü, karşılık beklemeksizin, düzenli, bilinçli bağışçılardan temin edilmesi halinde en düşük riske sahip olduğunu bildirilmiştir.

Gönüllü Olmanın Avantajları;

- Bu kişiler tanımadıkları insanların hayatını kurtarmak için güdülenmişlerdir.
- Düzenli kan bağışlamaya daha fazla isteklidirler. Bu, sürdürülebilir kan stoku için önemlidir.
- Acil kan ihtiyacı durumunda yapılan çağrılara cevap verme ihtimalleri daha yüksektir.
- Kan bağışçıları kan vermek için bir baskı altında değildirler ve bundan dolayı düşük riskli bağışçı kriterlerini daha yüksek oranda karşılarlar. Sağlık açısından kan bağışına engel teşkil edebilecek durumlarda otokontrolünü sağlarlar, kan bağışını ertelerler veya yapmazlar.

Düzenli Olmanın Avantajları;

- Hastalık tespit edilirse geriye dönük izlenebilirlik sağlanır.
- Güvenli kanın önemi hususunda bilinçlidirler ve her kan bağışlarında taramadan geçmektedirler. Bundan dolayı transfüzyonla geçen hastalık riskini daha az taşırlar.
- Belirli bir sayıya ulaşmaları, sürdürülebilir kan stokunun sağlanması ve ithal edilen kan ürünlerinden yapılan ilaçların ülkemizde üretilmesi açısından önemlidir.

Karşılık Beklemeksizin Kan Bağışının Avantajları;

- Maddi veya herhangi bir çıkar uğruna güdülenmemişlerdir. Bu nedenle kan bağışına engel teşkil eden durumlarda kan bağışını ertelerler veya yapmazlar.

Bilinçli Olmanın Avantajları;

- Kan bağışı konusunda tedirginlik yaşamazlar. Tabuları yoktur.
- Kanın; bağış dışında elde edilemeyeceğini bilirler ve etraflarındaki insanları da teşvik ederler.
- Bulaşıcı hastalıklar ve "pencere dönemi" konusunda bilinçlidir. Güvenli yaşam biçimi edinmişlerdir. Kan bağışlamamaları gereken durumlarda kendi kendilerini ertelerler ve otokontrollerini sağlarlar.

Zorlukları;

- Maliyeti çok yüksektir.
- Profesyonel kadro istihdamı gerekir.
- Gönüllü kazanımında iyi bir yönetim gerekir.
- Etkin bir ulusal kan bankacılığı organizasyonunun kurulmasını, toplumun her kesiminde kan bağışçısı kazanımını ve eğitim faaliyetlerini gerektirir.

Kan güvenliği anlamında kan bankacıların elindeki en büyük güç bağışçı seçimidir. Bu ise bağışçı adaylarının size verdikleri bilgilerle sınırlı kalan bir güvenliktir. Bu durumun önemli bir güvenlik açığı meydana getirmemesi için kan gönüllü, karşılık beklemeksizin, düzenli, bilinçli bağışçılardan temin edilmelidir. Ancak ülkemizde bu grup bağışçı sayısı istenen düzeyin altındadır ve bağışçılarımızın bir bölümünü replasman bağışçıları oluşturmaktadır.

Ulusal otoritemiz de bu konuya gösterdiği hassasiyeti Kan ve Kan Ürünleri Kanunu, Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği ve Ulusal Rehberlerde vurgulamıştır. Yasal dokümanda;

- Kan bağışında karşılıksız ve gönüllü bağışın esas olduğu,
- Bağışçı ve alıcının sağlığının tehlikeye düşürülmemesi ve risklere karşı korunması gerektiği,

- Kan bağışçısı seçiminin hekim gözetim ve sorumluluğunda yapılması gerektiği,
- Transfüzyon uygulamalarının hekim gözetim ve sorumluluğunda yapılması gerektiği,
- Herhangi bir bulaş riski olduğunu bilip de bunu gizlemenin suç olduğu vurgulanmaktadır.

Bağışçı seçimi; bağışçı adayının genel görünümüne, sorgulama formundaki sorulara verdiği yanıtlara, genel sağlık durumu ve yaşam tarzına, temel laboratuar testlerine dayanılarak yapılan bir değerlendirme sürecidir. Bu süreç, her kan bağışında, bağışçı adayının bilgilendirilip sorumluluklarının neler olduğu bilgisi verildikten sonra "Kan Bağışçısı Kayıt Formu" ve "Kan Bağışçısı Sorgulama Formu"nun aday tarafından doldurulması ile başlar. Kan bağışçısı adayının kimlik tespiti ve kayıt işlemleri, hekim tarafından değerlendirilmesi, fiziksel özelliklerinin ve vital bulgularının ölçülüp kayıt edilmesi ile sürer ve kan bağışının gerçekleşmesi işlemine kadar devam eder.

1. *Bağışçı Bilgilendirme (Onam) Formunun Doldurması:* Her bağış öncesinde bağışçıya yönelik standart bir bağışçı bilgilendirme (veya onam) formu bağışçıya okutulmalı ve imzalı onamı alınmalıdır. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 59-68'de ayrıntılı biçimde yer alan bu formda;
- Özgeçmişe ve özel hayata dair soruların nedeni,
- Kişinin kan bağışı öncesi verdiği bilgilerin doğruluğundan hukuken sorumlu olduğu,
- Bağış işleminin süreci ve eşlik eden riskler,
- Bağışçının imzasının ne anlama geldiği gibi bilgiler yer almalıdır.

Bu form ile bağışçı, bağış süreci hakkında da bilgilendirilmiş ve kuşkuları giderilmiş olur. Bağışçı ek sorular sorabilir. Bunlara titizlikle yanıt verilmelidir. Farklı işlemler için (tam kan, aferez gibi) bilgilendirme farklı olmalıdır. Yukarıda refere edildiği gibi rehberde her ikisi için ayrı hazırlanmış onam formları görülebilir.

2. *Bağışçı Kimliğinin Belirlenmesi ve Kaydı:* Bağışçılar her kan bağışı öncesinde isim-soy isim, doğum tarihi (gün/ay/yıl), TC kimlik numarasını içeren fotoğraflı bir kimlik belgesi ile kendilerini tanıtmalı ve kalıcı adres bilgilerini vermelidir. Böylelikle kimlik ve iletişim bilgileri eksiksiz kaydedilerek bağışçılar kayıt altına alınmalıdır. Aksi takdirde bağış için kabul edilmemelidirler. Bağışçının kimlik kontrolü kişiyi tanımlamanın yanı sıra, yaptı ise geçmiş bağışlarını değerlendirme açısından da önemlidir. Kimlik kontrolü, sadece bağışçının kaydı sırasında değil, bağışçı kanını bağışlayıp hizmet biriminden ayrılana kadar olan her aşamada, karışıklıkları önlemek ve güvenliği artırmak amacıyla yapılmalıdır. Örnek Bağışçı Kayıt Formu örneği Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 69 da mevcuttur.

3. *Bağışçı Sorgulama Formunun Doldurulması:* Bağışçı adayı, kendisine verilen tüm bilgileri anladıktan sonra sorgulama formunu eksiksiz ve samimi olarak doldurmalıdır. Bağışçı Sorgulama Formu örneği Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 70 'de mevcuttur. Kan bağışı alan tüm hizmet birimlerinde bu form kullanılmak zorundadır. Bağışçı sorgulama formuna bağışçının adı-soyadı bağışçının kendi el yazısı ile yazılmalıdır ve imzalatılmalıdır. Formları okuyamayan bağışçılara formun içeriği konusunda bilgi verecek eğitimli bir personel yardımcı olmalıdır. Formu inceleyen bağışçı isterse bu aşamada kimseye bir açıklama yapmadan bağış yapmaktan vazgeçebilir ve kan/bağış merkezini terk edebilir. Form özel sorular içerdiğinden başkalarının yanında, herkes tarafından görülebilir şekilde doldurulması sakıncalıdır. Bu durum bağışçının rahatsız olmasına ve doğru yanıt vermemesine neden olabilir. Bu nedenle bağış alanlarında buna uygun düzenlemeler yapılması gerekir. Bu formlar doldurulduktan sonra da ilgili personel dışında kimsenin ulaşamayacağı şekilde saklanmalı, bağışçıya bu konuda güven verilmelidir.

4. *Gerekli Ölçümlerin Yapılması:* Bağış öncesinde bağışçıların hemoglobin seviyesi, trombosit sayısı (trombosit bağışçısı ise), kan basıncı, nabız, vücut ısısı ve ağırlıkları ölçülmelidir. Temel ölçümler Tablo 1'de belirtilmiştir.

5. *Bağışçının Değerlendirilmesi:* Bağışçının uygunluğu, bağışçı sorgulama formu, yapılan ölçümler ve fizik muayene sonucunda elde edilen verilere göre hekim tarafından/gözetiminde değerlendirilir. Bağışçı değerlendirme işlemi, bağışçının özel bilgilerine saygılı olmayı ve gizliliğini garanti etmeyi gerektirdiğinden, gerek bağışçı sorgulama formunun değerlendirilmesi, gerekse bağışçı ile görüşme aşamaları, konuşulanları başka birinin duymasına izin vermeye-

cek izole bir ortamda yapılmalıdır. Değerlendirme aşamasında kan bağışçısının sağlık durumu olabildiğince ayrıntılı değerlendirilmelidir. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 70-71'de Kan Bağışçısı Sorgulama Formu örneği mevcuttur.

Kimliği doğrulanmış olan bağışçının doldurduğu sorgulama formu değerlendirilir. Kan bağışı kabul edilebilmesi için sorgulama formunda belirtilmiş bir risk faktörünün bulunmaması gerekir. Herhangi bir risk faktörü söz konusuysa, hekim konuyu daha ayrıntılı biçimde analiz ederek karar vermelidir. Bağışçı ile daha detaylı bir görüşme veya muayene gerekebilir. Bağışçının tam olarak sağlıklı olması istense de her hastalık ve her ilaç bağışa engel değildir. Bunların hangilerinin kalıcı, hangilerinin ne sürede geçici ret nedeni olduğu rehberlerde ayrıntılı olarak yer almaktadır (Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 112-143). Seyahat öyküsünü değerlendirilirken, gidilmiş olan ülkelerdeki enfeksiyon hastalık riski, özellikle de Sıtma, HIV, Chagas ve varyant Creutzfeld Jacob Hastalığı riski göz önüne alınır. Enfeksiyon hastalıkları ile ilgili riskler zaman içinde değişebilir ve her an güncellenebilir. Örneğin yeni bir etken ya da bir salgın ek önlemler ve değerlendirmeler gerektirebilir. Seyahat tarihi, kalış süresi, dönüşten bu yana geçen süreler özellikle bazı enfeksiyonların kuluçka süreleri nedeniyle önem taşıyabilir. Aşılarda canlı / attenüe aşılar 4 hafta ret gerektirir. Çünkü bu aşılar doğal enfeksiyonu taklit eder. Bunlardan sonra bir viremi / bakteriyemi gelişir ve bu şekilde alınmış kanlar özellikle immün yetmezliği olan hastalarda ve gebelerde tehlikeli olabilir. Bağışçının sorgulama formuna verdiği yanıtları ve ret durumlarını değerlendirmede kullanılacak bir rehberin değerlendirme alanında her an el altında bulunması gerekir.

Sorgulama formundan sonra diğer parametreler değerlendirilir. Kan basıncı, hemoglobin seviyesi, gerekirse trombosit sayısı gibi parametreler uygun değerlerde değilse kan alınmamalıdır. Yaşı uygun olmayan ve genel görünümü sağlık veya güvenilirlik (uyuşturucu-madde bağımlılığı vs gibi) açısından kuşku uyandıran kişilerden kan alınmamalıdır. Denge ve dikkat gerektiren, başkalarının hayati sorumluluğunu taşıyan işlerde çalışanlar veya böyle uğraşıları olanların kan bağışından sonra 12 saat çalışmamaları ve dinlenmeleri gerekir. Bunu yerine getiremeyeceklerden kan alınmamalıdır. Bağışçı adayı aç olmamalı ve kan alma bölgelerinde kan bağışını engelleyecek lezyonlar bulunmamalıdır. Bağışçının aç olması, senkop geçirmesine yol açabilir. Herhangi olağandışı bir nedenle 18 yaşından küçük bir bireyden kan alınması gerekiyorsa, yasal velisinden imzalı onam almak gerekir. Böyle bağışçıların kilosu 50 kg altında ise alınacak kan volümünün (ve antikoagülan miktarının) hesaplanması ve buna göre işlem yapılması gerekir. Bağışçının cinsiyetine, boyuna ve kilosuna göre alınabilecek kan miktarları Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 79-111'de tablolar şeklinde verilmiştir.

Bağış türü de bağışçı seçiminde önemli bir noktadır. Çünkü bağışçının yapacağı veya geçmişte yaptığı bağışları bilmek, değerlendirme sonucu verilecek kabul ya da ret kararını etkiler. Bağış türüne göre bağış sıklığı dikkate alınmalı, izin verilenden daha yakın sürelerde kan alınmamalıdır.

Aferez bağışçıları: Bağışçı değerlendirilmesi ile ilgili ölçütler aferez bağışçıları için de geçerlidir. Ancak aferez bağışçılarının bunlara ek olarak başka bazı ölçütler ile de değerlendirilmesi gerekir. Bunlardan bir tanesi trombosit aferez bağışçı adaylarının kullandığı ilaçlar ile ilgilidir. Trombosit aferezi bağışçısı trombosit fonksiyonlarını bozan ilaçları kullanmış olmamalıdır. Örneğin piroksikam veya asetil salisilik asit preparatı kullanan kişiler, bu ilaçları kullanma nedenleri bir engel yaratmıyor ise tam kan bağışlayabilirler ama aferez yöntemiyle trombosit bağışlayamazlar. Ancak bu kişilerin bağışladıkları tam kandan da trombosit elde edilmez. Bu bağışçı adayları kullandıkları son dozun üzerinden 5 tam gün geçtikten sonra trombosit bağışçısı (aferezle ya da tam kandan) olabilirler. Diğer nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar için bu süre 2 gündür. Aferez bağışçılarının tam kan bağışçılarına göre farklı değerlendirildiği diğer nokta da bağış sıklığıdır. Hem tam kan hem de aferez bağışçıları için bağış sıklığının izlenebileceği tablolar rehberde bulunmaktadır (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 73-74). Bağışçının aferez cihazına bağlı geçireceği süre ve set maliyeti nedeniyle damar yapısının işleme uygunluğu dikkatle değerlendirilmelidir. Tablo 2'de bağış aralıkları özetlenmiştir.

Kan bağışı tam bir sağlıklılık hali gerektirir. Herhangi bir sebeple tetkikleri süren, bir uzmanın muayene ve görüşlerini bekleyen veya bir hastanede yatış sırası bekleyen kişiler gibi sağlık sorunu olanlardan ve tedavi maksatlı kan vermek için başvuran hastalardan kan bağışı kabul edilmemelidir. Yapılan değerlendirme sonucunda, kan bağışına uygun bulu-

nan bağışçı adayları kan alma işlemine yönlendirilirken, uygun bulunmayan adaylar ret edilecektir (Şekil-1).

Şekli-1: Bağışçı değerlendirme süreci

Ret edilen bağışçıların ret nedenleri ve süreleri açısından kayıt altına alınmaları gerekmektedir. Ret edilen bağışçılar ya geçici olarak, yani belirli bir süre kan bağışından uzak tutulurlar, ya da ömür boyu kan bağışlayamazlar. Ret nedeni hakkında bağışçı uygun bir dille bilgilendirilmeli, rencide olmamalarına özen gösterilmelidir. Geçici olarak reddedilen bağışçılar, ileride tekrar bağışçı olmak için yüreklendirilmelidir.

Gönüllü olarak kendine ait bir dokuyu ihtiyacı olan birisine hiçbir karşılık beklemeksizin veren bir kişinin bağış sürecinde sorun yaşamaması gerekmektedir. Bu süreçten zarar gören bağışçının bir daha kan bağışından uzak durması zaten dar olan bağışçı havuzunun daha da küçülmesine yol açacaktır. İyi ve özenli bir değerlendirme, başarılı bir iletişim ile bu sorunları en aza indirmek mümkündür. Olumlu bir deneyim yaşamış olan bağışçı bu deneyimi çevresiyle paylaşarak başkalarını da kan bağışına yöneltecektir. Ancak tam tersine, olumsuz deneyimlerin daha çok paylaşıldığı unutulmamalı ve böyle deneyimlerle potansiyel bağışçıların kaybedileceği göz önüne alınarak bağışçıların herhangi bir olumsuzluk yaşamamaları için özen gösterilmelidir.

Tablo-1: Temel bazı bağışçı seçim ölçütleri

YAŞ ARALIĞI	
• Başlangıç	19 yaşından gün almış olmalı
• Bitiş	66 yaşından gün almamış olmalı
• İlk kez bağış yapacaklar için üst sınır	61 yaşından gün almamış olmalı
• Düzenli bağışçılar için üst sınır	70 yaşından gün almamış olmalı

TAM KAN BAĞIŞ SIKLIĞI	
• Kadınlar	120 günde bir*
• Erkekler	90 günde bir*

HEMOGLOBİN DEĞERİ (g/dL)		
	Alt Sınır	**Üst Sınır**
• Kadınlar	12,5	16,5
• Erkekler	13.5	18.0

TANSİYON ARTERİYEL (mmHg)		
	Alt Sınır	**Üst Sınır**
• Diyastolik (Küçük)	60	100
• Sistolik (Büyük)	90	180

TROMBOSİT SAYISI	Alt Sınır	Üst Sınır
	150.10^9/L	500.10^9/L

DİĞER DEĞERLER	ATEŞ	KİLO
	En çok $37,5^0$C	En az 50 kg

*Yılda bir defayı geçmemek koşuluyla, zorunlu hallerde 2 bağış arası en az 8 hafta (56 gün) olabilir.

Tablo-2: Bileşen türlerine göre bağış sıklığı

İlk Uygulama	Sonraki Uygulama	İlk Uygulamadan Sonra Geçmesi Gereken Süre
Tam Kan Bağışı	Tam Kan Bağışı	Erkekler: 8 haftada bir, yılda ençok 4 kez* Kadınlar: 8 haftada bir, yılda ençok 3 kez*
Tam Kan Bağışı	Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Erkekler: 8 haftada bir, yılda ençok 4 kez* Kadınlar: 8 haftada bir, yılda ençok 3 kez*
Tam Kan Bağışı	Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Erkekler: 12 hafta Kadınlar: 12 hafta
Tam Kan Bağışı	Trombosit Aferezi	En az 4 hafta
Tam Kan Bağışı	Plazma Aferezi	En az 4 hafta
Trombosit Aferezi	Tam Kan Bağışı	En az 48 saat
Trombosit Aferezi	Eritrosit Aferezi (tek ünite)	En az 48 saat
Trombosit Aferezi	Eritrosit Aferezi (çift ünite)	En az 48 saat
Trombosit Aferezi	Trombosit Aferezi	En az 48 saat (haftada iki işlemi aşmamak koşuluyla yılda 24 kez yapılabilir)
Trombosit Aferezi	Plazma Aferezi	En az 48 saat
Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Tam Kan Bağışı	Erkekler: 8 haftada bir, yılda en çok 4 kez* Kadınlar: 8 haftada bir, yılda en çok 3 kez*
Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Erkekler: 8 haftada bir, yılda en çok 4 kez* Kadınlar: 8 haftada bir, yılda en çok 3 kez*
Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Erkekler: 12 hafta Kadınlar: 12 hafta
Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Trombosit Aferezi	En az 4 hafta
Eritrosit Aferezi (tek ünite)	Plazma Aferezi	En az 4 hafta
Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Tam Kan Bağışı	En az 6 ay
Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Eritrosit Aferezi (tek ünite)	En az 6 ay
Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Eritrosit Aferezi (çift ünite)	En az 6 ay
Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Trombosit Aferezi	En az 4 hafta
Eritrosit Aferezi (çift ünite)	Plazma Aferezi	En az 4 hafta
Plazma Aferezi	Tam Kan Bağışı	En az 48 saat
Plazma Aferezi	Eritrosit Aferezi (tek ünite)	En az 48 saat
Plazma Aferezi	Eritrosit Aferezi (çift ünite)	En az 48 saat
Plazma Aferezi	Trombosit Aferezi	En az 48 saat
Plazma Aferezi	Plazma Aferezi	En az 48 saat (haftada iki işlemi aşmamak koşuluyla yılda 24 kez yapılabilir)
Çoklu Bileşen Aferez	Bir çoklu bileşen aferez işleminden sonraki bekleme süreci, çoklu bileşen aferez işlemi sırasında elde edilen bileşenlerden, bağış aralığı en uzun olanı göz önünde bulundurularak hesaplanır.	
*Yılda bir defayı geçmemek koşuluyla, zorunlu hallerde 2 bağış arası en az 8 hafta (56 gün) olabilir.		

KAN ALMA (FLEBOTOMİ)

Kan alma işlemi, uygun bulunmuş bağışçıdan kanın torbalanması ve işlem sonrası bağışçının izlenmesi sürecidir. Burada tam kan ve aferez bağışçılarının kan alma süreçlerinin ortak yönleri işlenecek, farklılıkların bulunduğu noktalar ayrıca belirtilecektir.

Kan alma işleminin yapılacağı çalışma alanı tercihen bağışçı için kolay ulaşılabilir olmalıdır. Ortamdaki mobilya ve cihazlar sıkışıklık oluşturmayacak şekilde yerleştirilmiş olmalı, çalışma akışı rahat sağlanmalıdır. Belirlenen alan kan bağışçısı ve personel için güvenli, konforlu ve temiz olmalıdır.

Kan alımında kullanılan malzeme ve cihazların çoğu steril ve tek kullanımlıktır. Malzemelerin ambalaj bütünlüğü bozulmuş veya son kullanım tarihi geçmiş olmamalıdır. Kan alımı için gereken malzeme ve cihazlar bağış koltuğunun yanı başında, hemen ulaşılabilir olmalıdır. Bunlar;

- Steril gazlı bez
- Rulo flaster
- Turnike veya manşon
- Hemostatik bant
- Alkol ve antiseptik solüsyon
- Hortum sıyırma penseti
- Hortum kapama cihazı
- Kan tartı ve çalkalama cihazı
- Test tüpleri
- Steril ve tek kullanımlık kan torbası veya aferez setidir

Flebotomiye başlamadan hemen önce kan alımını gerçekleştirecek personelin kan bağışçısı, kan torbası, test tüpleri üçlemesinin kontrolünü çok iyi yapması gerekir. Bu kontrolün doğru yapılmaması düzeltilmesi mümkün olmayan hatalara neden olabilir. Bu tür hatalara yol açmamak için bağışçının kayıtları ve kimliği kan alımından önce personel tarafından mutlaka tekrar kontrol edilmelidir. Adı-soyadı ve baba adı kan bağışçısına sorularak cevap bağışçının doldurduğu formla karşılaştırılmalı, kan torbasındaki bilgiler ile bağışçı bilgilerinin uyumluluğundan emin olunduktan sonra işleme geçilmelidir. İşlem basamakları ve dikkat edilecekler aşağıda sıralanmıştır:

1. **Damara Girilecek Bölgenin ve Damarın Değerlendirilmesi:** Kan alımı için, kolun antekübital bölgesi kullanılır. Bu bölgede kan bağışını engelleyecek herhangi bir cilt lezyonu bulunmamalıdır. Bu bölgede bulunabilecek her lezyon alınan kanın kontaminasyonu açısından risk oluşturur. Bağış için bu alandan uygun ve geniş bir ven seçilmelidir. Seçilen ven tam kan veya aferez bağışı için uygun olmalıdır. Değerlendirme için turnike veya 40-60 mmHg basınca ayarlanmış bir manşon kullanılarak venöz dönüş engellenerek damar belirginleştirilir ve değerlendirilir. Uygun olmayan damardan girişim yapılması, damara girişi zorlaştırabileceği gibi, yeterli kan akımı sağlanamaması nedeniyle ya işlem süresini uzatacak ya da yarım kalmasına neden olacaktır. Düzenli kan bağışçısı kazanımı açısından damara giriş işlemi başarıyla uygulanmalı, damara bir kerede girilmelidir. Bu hem bağışçı memnuniyeti hem de ürün güvenliği açısından önemlidir. Öte yandan, işlem süresinin gereğinden fazla uzaması ürün kaybına neden olacak, yarım kalması da hem

ekonomik kayıp hem de bağışçı kaybı ile sonuçlanacaktır. Özellikle aferez işleminin yarıda kalması setlerinin pahalı olması yüzünden çok daha büyük ekonomik kayıp demektir. Bu olumsuzlukların yaşanmaması için damara giriş bölgesinin ve damarın değerlendirilmesi çok önemlidir.

2. Cilt Antisepsisi: Giriş yapılacak bölgenin uygunluğu değerlendirildikten sonra alanın antisepsisi gerekir. Damar değerlendirilirken sıkılan turnike veya manşon damara giriş öncesinde tekrar sıkılmak koşuluyla gevşetilebilir. Cilt antisepsisi, alınacak kanın cilt kaynaklı bakteriyel kontaminasyonunu engellemek için tercihen iki aşamalı yapılmalıdır. Bu işlem için alkol ve iyot solüsyonu kullanılır.

a. Cildi kaplayan kir, yağ vb yapıların temizlenmesi önemlidir. Çünkü uygulanacak antiseptik (genellikle iyot solüsyonudur) iyodun sudaki çözeltisidir ve cildi örten kir, yağ gibi dokuları aşarak cilde ulaşamaz. Bu nedenle antiseptik uygulamadan önce cildin alkol ile temizlenmesi ve iyot solüsyonu uygulamasına hazır hale getirilmesi önemlidir. Bu işlem için, %60-70 izopropil alkol kullanılabilir. Alkol çözücü bir madde olduğu gibi aynı zamanda antiseptiktir. Alkol uygulandıktan sonra yaklaşık 30 saniye kadar kurumasını beklemek gerekir (Şekil-1a).

b. Alkolün kurumasının ardından merkezinden başlayarak, içten dışa doğru ve bir daha merkeze dönülmeyecek tarzda daire şeklinde %10'luk iyodofor kompleksiyle (battikon vb.) cilt temizliği yapılır. Antiseptik solüsyon olarak genellikle iyodofor kompleksi kullanılsa da, iyot alerjisi olan bağışçılar için klorhekzidin veya %60-70 izopropil alkol de kullanılabilir. Vene girmeden önce antiseptik çözeltinin tamamen kurumuş olmasına özen gösterilmelidir. Çünkü antiseptik solüsyon kuruma süresi boyunca asıl etkinliğini göstermektedir. Kuruma süresi kullanılan malzemeye, konsantrasyonuna ve miktarına göre değişmekle birlikte genellikle 30-40 saniye sürmektedir. Alanın kuruması için flebotomi bölgesine üflenmemeli ve antisepsi tamamlandıktan sonra damar-bölge palpe edilmemelidir (Şekil-1b).

Şekil-1: Cilt antisepsisi

a) Alkol ile cilt temizliği

b) İyot ile antisepsi

3. Damara Girme (Flebotomi): Bu işlem tam kan bağışçılarında da aferez bağışçılarında da aynı şekilde yapılır. Doktor sorumluluğunda, konu hakkında bilgi ve deneyimi olan kişiler tarafından yapılmalıdır. Süreç aşağıda belirtilen şekilde ilerler:

- Torba ve setler hazırlanır ve etiketlenir.
- Test tüpleri ve kan torbasındaki etiketlerin aynı olmasına dikkat edilir.
- Bağışçı kimliği doğrulanır.
- Bağışçıya yumruğunu sıkması söylenir.
- Turnike veya manşon antisepsi öncesi gevşetildiyse tekrar sıkılır.
- İğne ile 20-30 derecelik bir açıyla cilt altında 1 cm kadar ilerlenir (Şekil-2a), vene girildiği hissedildiğinde açı 10-15 dereceye düşürülerek ilerlemeye devam edilir (Şekil-2b).
- Damara girildiğinden emin olunduğunda iğne sabitlenmeli ve 1/3'ü dışarıda bırakılmalıdır.
- Damara giriş yeri tercihen steril gazlı bez ile kapatılmalıdır (Şekil-3).

Şekil-2: Damara girme (Flebotomi)

a) Damara giriş

b) Damarda ilerleme

İşlem sırasında damara bir kerede girilmelidir. Ama ilk denemede başarılı olunamamış ise bağışçının onayı ve isteği ile yeni bir set veya yeni bir torba ile işlem tekrarlanabilir. Yeni set kullanımı için "içi sıvı dolu hortumları birleştirme konusunda onay almış bir steril set birleştirme cihazı" kullanımı temel esastır. Bu imkan yoksa işlem sadece yeni bir torba ile yinelenebilir. Steril set birleştirme cihazında birleştirilen kan alma torbalarının raf ömrü konusunda net bir bilgi olmadığı için bu ürünleri bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle 24 saat içerisinde kullanmak gerekir.

4. Flebotomi Sırasında Karşılaşılabilen Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar:

- İğne ile girildikten hemen sonra kan akımı kesildi ise venin pozisyonu kontrol edilir. Bazen ven tespit edildiği noktadan kaçabilir ve iğnenin girdiği yer vene uzak kalmış olabilir. İğnenin pozisyonu hafifçe değiştirilir.
- Hiç kan akımı oluşmadıysa;
  - o İğne damara ulaşmamış olabilir, iğne biraz ileri itilir.
  - o İğne fazla ileri itilmiş ve damarı geçmiş olabilir, hafifçe geri çekilir.
  - o İğne ya da torbadan kaynaklanan üretim hataları olabilir, bu durumda yeni torba kullanılır.
- Turnike çok sıkı olduğundan kan akımı kesintiye uğramış olabilir, turnike gevşetilmelidir.
- Kan akımı başladıktan sonra kesilme olduysa; ven kollabe olmuş olabilir, turnike biraz sıkılaştırılarak venöz akımın arttırılmasına çalışılır. Başarılı olunamıyorsa, bağışçının rızası alınarak diğer koldan yeni bir kan torbası ile kan alımı yapılabilir.
- İğne giriş yerinin altında hematom oluşması kan akımını engelleyebilir, bu durumda flebotomi işlemi sonlandırılır, iğne çıkarılıp baskı uygulanır.
- Kan akımı sırasında kanın renginin açık kırmızı olması, iğnenin pulsatif hareketler yapması durumunda artere girilmesi şüphesi vardır. Flebotomi işlemi sonlandırılır ve 15 dakika kadar güçlü baskı uygulanır.

Şekil-3: Tam kan bağışı

a) Ek torbaya alım

b) Ana torbaya alım

5. Kan Alma Süreci: Flebotomi ile başlayan ve bağışın izlemi ile tamamlanan sürecin tümüdür. Bu süreçte aferez

bağışçıları ile tam kan bağışçıları arasında benzerlikler ve farklılıklar bulunmaktadır. Konu içerisinde bunlara ayrı ayrı değinilecektir. Ama önce bu noktada vurgulanması gereken önemli bir uygulamaya, "Kanın ilk 5-10 ml'lik kısmının ek torbaya alınması" uygulamasına değinmek gerekir. Alınan kanın cilt kaynaklı bakteriyel kontaminasyonunu engellemek için cilt antisepsisi tek başına yeterli olmayabilir. Antisepsiye rağmen flebotomi sırasında kullanılan iğnenin çok kalın olması nedeniyle ciltten kopması muhtemel deri parçası bakteriyel kontaminasyon açısından risk oluşturmaktadır. Bulaş odağı olabilecek bu deri parçasının torbaya veya aferez seti içine düşmesini engellemek için alınmak istenen kanın ilk 5-10 ml'si, ana torbaya gönderilmeden torba sistemindeki ek torbaya alınır ve deri parçası bu ek torbaya yönlendirilebilir (Şekil-3a). Bu amaçla üretilmiş torba sistemleri vardır. Devamında kan akışı ana torbaya yönlendirilerek kan alma işlemine devam edilir. Kan alma süreci aşağıdaki şekilde gerçekleşir:

Tam kan bağışı: Damar yapısı ve bağışçı uygun ise, kan torbası, test tüpleri ve bağışçının bilgileri kontrol edilir. Torba, kol seviyesinin altında bulunan kan alma çalkalama cihazına yerleştirilir. Damara girer girmez set flaster ile sabitlenir, üzeri kapatılır ve hortumun klempi açılarak kanın önce ek torbaya, sonra da ana torbaya akması sağlanır (Şekil-3a). Bu sırada kan alma çalkalama cihazı çalıştırılır. Bu cihaz, hem çalkalama fonksiyonu ile torba içine gelen kanın koruyucu solüsyonla karışmasını sağlar, hem de ağırlık ölçme fonksiyonu ile bağışçıdan gereğinden fazla kan alınmasını engeller. Gereğinden fazla kan alınması, torba içindeki solüsyonun antikoagüle edebileceği sınırın aşılmasına ve torba içinde pıhtı oluşmasına neden olur. Bu nedenle bağışçıdan fazla kan alınması hem kendisi, hem de ürün açısından sakıncalıdır. İstenen miktar kan alındığında kan alma çalkalama cihazının klempi otomatik olarak kapanarak torbaya olan kan akımını durdurur. Bağış tamamlandığında turnike veya manşon açılıp iğne damardan çıkartılır. Hortum kapatma cihazı ile setten ayrılan iğne kesici delici alet kutusuna atılır. Tam kan seti içinde kalan kan, hemostattan başlayarak hızla torbaya aktarılır. Kanın antikoagülanla iyice karışmasını sağlamak için torba birkaç kez alt-üst edilir, sonra setin yeniden dolmasına izin verilir. Bu işlem iki kez yapılır. Torbaya bağlı set hortum kapama cihazı ile 10 cm.lik segmentlere ayrılır. Bu segmentlerdeki kan uygunluk testleri için kullanılacaktır. Torba üretici firmalar genellikle torbanın seri numarası ile aynı seri numaralarını segmentlerin üzerine basılmış olarak sunmaktadır. Eğer bu yoksa bağışçıya ait numara segmentlerin üzerine ayrı ayrı yapıştırılmalıdır. Tüm işlemler bittikten sonra torba defektler açısından tekrar kontrol edilmeli, torbadaki, segmentlerdeki, tüplerdeki ve bağışçı kayıtlarındaki numaralar karşılaştırılmalıdır. Bu aşamadan sonra ürün bileşenlerine ayrıştırılmak üzere bekletilmelidir. Kan alma süresi 6-10 dakika olmalıdır. Bağış süresi 12 dakikayı geçerse kan, trombosit hazırlamak için kullanılmamalıdır. Bu süre 15 dakikayı geçerse taze donmuş plazma hazırlanmasında kullanılmamalıdır.

Aferezle Kan Bağışı: Damar yapısı uygun ise steril tek kullanımlık aferez seti etiketlenir, cihaza yerleştirilir ve işleme başlamak için gerekli ayarlamalar/işlemler (bağışçıya ait Hb, Hct, trombosit sayısı vb gibi değerlerin cihaza girişi, setin prime edilmesi vb) yapılır. İşleme başlamadan, aferez seti, test tüpleri ve bağışçının bilgileri tekrar kontrol edilir. Giriş yapılacak bölgenin antisepsisi yapılır. Flebotomi yapıldıktan sonra cihaza işleme başla komutu verilir. Kanın ilk birkaç militrelik kısmının ayrı bir torbaya aktarıldığından emin olunmalıdır. Aferez işlemlerinde işlem süresi 40-90 dakika olabilmektedir. Ancak kullanılan cihazlara ve bağışçının değerlerine göre bu sürede değişiklikler görülebilir. Aferez sistemlerine göre işlem süresini belirleyen en önemli faktör sistemin aralıklı ya da sürekli akım yöntemiyle çalışıyor olmasıdır. Sete kan çekme işlemi cihazın özelliklerine göre devamlı veya aralıklı olarak yapılır. Bu nedenle devamlı akım ve aralıklı akım sistemlerden bahsedilir. Devamlı akım yöntemini kullanan cihazlarda sete kan alma işlemi süreklilik göstermektedir. Bağışçı, genellikle çift damar yolu ile cihaza bağlanır. Kan kesintisiz olarak antikoagülan madde ile karıştırılarak cihaza çekilir. İşlenen kanın kalanı diğer damar yolundan bağışçıya geri verilir. Bu işlemler durmaksızın sürer. Bağışçıdan alınan ve verilen volümler daha küçüktür. Bu sistemlerde işlem daha kısa sürede tamamlanır. Kısa zamanda çoklu bileşen aferez yapmak mümkün olur ama çift kol girişi nedeniyle bağışçı konforu biraz kısıtlıdır. Aralıklı akım yöntemi ile çalışan cihazlarda ise yüksek hacimlerde ve fasılalarla alınan kan santrifüj edilerek bileşenlerine ayrılmaktadır. Tek damar yolu kullanılır. İşlenen kandan ayrılan bileşen bir torbada toplandıktan sonra işlem durur ve kalan kısım

bağışçıya verilir. Avantajı tek damar yolu kullanılmasıdır. Ancak bu sistemlerde işlem süresi uzundur. Bağışçı değerleri yüksek değilse veya çoklu bileşen aferez yapmak istenirse işlem süresi çok daha uzun zaman alabilir. Devamlı akım sistemlerdeki çift kol girişinin ve aralıklı akım sistemlerdeki uzun işlem sürelerinin önüne geçmek için, devamlı akımla çalışan sistemler tek koldan girişim yapılan setler üreterek hızlı ve konforlu bir bağış süreci sağlamışlardır. Tüm aferez sistemlerinde cihazlar otomatiktir. İşlem tamamlanıp ideal standartlarda ürün, ürün torbasına ayrıldıktan sonra set içinde kalan kan bağışçıya geri gönderilir ve sistem otomatik olarak durur. Bağış tamamlandığında turnike veya manşon açılıp iğne damardan çıkartılır. Hortum kapatma cihazı ile ürün ve iğne setten ayrılır. İğne kesici delici alet kutusuna, iğnesi ayrılmış set ise tıbbi atığa atılır. Ürün torbası defektler açısından tekrar kontrol edilir. Torbadaki, tüplerdeki ve bağışçı kayıtlarındaki numaralar karşılaştırılır ve ürün stoğa gönderilir. Bir aferez işleminde ekstrakorporeal kan volümü bağışçının total kan volümünün %15'ini geçmemelidir. İşlem, 1,5-2,5 saatte tamamlanmalıdır.

Kan alma işlemi sırasında ve sonrasında hematom, ekimoz gibi istenmeyen sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bağışçıyı bir daha kan bağışı yapmaktan alıkoyabilecek bu sonucu engellemek için flebotomi sürecinin doğru yönetilmesi ve bağışçının iyi bilgilendirmesi gerekir. Her iki bağış türünün sonunda steril gazlı bezle iğnenin çıkarıldığı yere baskı uygulanmalı ve bağışçıya dirseğini kırmadan kolunu yukarı kaldırılıp en az 5-10 dakika baskı uygulamaya devam etmesi söylenmelidir. Aksi halde yaşayabileceği sıkıntılar (kanama, hematom, ekimoz, ağrı) hakkında bilgi verilmelidir. Bağışçının o gün flebotomi yapılmış koluyla yük taşımaması da hatırlatılmalıdır. Bu uyarı hematom-ekimoz gelişmesini önlemede yardımcı olacaktır. Bağışçı reaksiyonlarını engellemek ve erken müdahale edebilmek için bağışçı kan alma süreci boyunca yalnız bırakılmamalı, yakından izlenmelidir. Kan verdikten sonra da en az 10 dakika kan bağışçı koltuğunda, ardından bir süre de (yaklaşık 10-15 dakika) ikram bölümünde izlenmelidir. Bağışçıya ikramda bulunulurken aynı zamanda bağış sonrası dikkat etmesi gereken konularda bilgilendirilmeli, bir yakınması olursa hizmet birimine başvurabileceği söylenmelidir. Bu sürecin sonunda hizmet biriminden ayrılmasına izin verilmelidir. Bağışçının bağış sonrasında ortalama 30 dakika kadar kan merkezinden ayrılmaması sağlanmalıdır. Çalışanlar aceleci davranıp flebotomi işleminin bitiminden hemen sonra beklemeden ayrılmak isteyen bağışçılar konusunda uyanık olmalıdır. Bu kişilerde ayrıldıktan kısa süre sonra senkop geçirme, hatta bu nedenle kafa travması vs gibi istenmeyen durumlar sık görülür. Israrla ayrılmak istemesi durumunda, kan bağışçısına bağışçı reaksiyonları konusunda bilgilendirildiğini, buna rağmen kan merkezinden kendi rızası ile ayrılmak istediğini belirtir bir belge imzalatmak, daha sonra ortaya çıkabilecek hukuki problemlerde delil olarak kullanılmak üzere yararlı olacaktır.

Flebotomiyi gerçekleştiren personel Kan Bağışçısı Tıbbi Değerlendirme ve Flebotomi Formu (Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016 sayfa 72) ile kan torba sistemi ve laboratuvar numunelerinin üzerindeki kodların aynı olup olmadığına dair son bir kontrol yaparak, ilgili alanları eksiksiz olarak doldurur.

Kan alma işleminden sonra kan torbaları, üretilecek kan bileşenlerinin kalite koşullarının gerekliliklerine uygun olan taşıma ve depolama şartlarında karantina alanına alınır.

BAĞIŞÇI REAKSİYONLARI

Kan bağışı öncesi, sonrası veya bağış sırasında oluşan her türlü istenmeyen durum bağışçı reaksiyonu olarak adlandırılır. Sıklığı çeşitli kaynaklara göre %0.08-0,34 arasında değişmektedir. Hospitalizasyon gerektiren reaksiyonların sıklığı ise 1/198.000'dir.

Tam kan bağışında en sık görülen reaksiyonlar hipovolemi ve esasen vagal tonus artışına bağlı görülen reaksiyonlardır. Bir tam kan bağışında toplanan kan miktarı vücudun toplam kan hacminin yaklaşık % 7-9'u kadardır. Normal sağlıklı bir bireyde %10 oranındaki bir kayıp bile rahatlıkla tolare edilebilir ve dolayısıyla kan bağışçılarında görülen reaksiyonlarda hipovolemiden çok vagal tonus artışı rol oynamaktadır. Aferez işleminde en sık görülen reaksiyon ise sitrat toksisitesidir.

Tablo-1: Bağışçı reaksiyonları (Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi 2011'den alınmıştır)

İğne girişi ile ilgili lokal reaksiyonlar	• Damar yaralanmaları	Hematomlar Artere girme Tromboflebit
	• Sinir yaralanmaları	
	• Tendon yaralanmaları	
	• Lokal alerjik reaksiyonlar	

Genel reaksiyonlar	• Vazovagal reaksiyon	Ani tip Gecikmiş tip

Nadir, önemli komplikasyonlar	• Damar hasarına bağlı komplikasyonlar	Brakial arter yalancı anevrizması Arteriyovenöz fistül Kompartman sendromu Aksiler ven trombozu
	• Kazalar	Vazovagal senkoplara bağlı kazalar Diğer tür kazalar
	• Kardiyovasküler olaylar	Anjina pektoris Kalp krizi Serebral iskemi
	• Aferez işlemiyle ilgili komplikasyonlar	Sistemik alerjik reaksiyonlar Anafilaksi Hemoliz Hava embolisi Sirat toksisitesi

Kan bağışı sırasında ya da sonrasında kan bağışçısı reaksiyonlarının gelişmesi kaçınılmazdır. Kan hizmet birimleri reaksiyon oluşmaması için gerekli önlemleri almakla sorumludur. Reaksiyon oluşması durumunda izlenecek yol standart işletim prosedürlerinde (SİP) belirtilmiş olmalıdır. Bağış alanında gerektiğinde acil tıbbi müdahale için gereken cihez, ekipman ve ilaçlar bulunmalıdır. Kan alma personeli istenmeyen ciddi etki ve olayları önleme, özellikle erken belirtileri tanıma ve tedavi etme konularını içeren eğitimleri almış olmalıdır. Bu eğitimler belirli aralıklarla tekrarlanma-

lıdır.

Bağışçı reaksiyonları genellikle kendilerini **3 farklı şiddette** gösterirler. Buna göre:

- Hafif dereceli reaksiyonlar:
  - Göz kararması,
  - Ateş basması,
  - Ciltte solukluk ve soğukluk,
  - Terleme,
  - Hiperventilasyon,
  - Hipotansiyon,
  - Bulantı ve kusma görülebilir.

- Orta dereceli reaksiyonlar:
  - Hafif dereceli reaksiyon bulgularına bilinç kaybı ve bradikardi eklenir.

- Şiddetli reaksiyonlar:
  - Yukarıdaki bulgulara ek olarak tetani, konvülsiyon vardır.
  - Kardiyak ve/veya respiratuar problemler görülebilir.

Önlemler:

Bağışçı reaksiyonlarını en aza indirmek ve gerektiğinde hemen müdahale edebilmek için hizmet birimlerinde bazı önlemlerin alınmış olması gerekmektedir. Başlıca önlemler şu şekilde sıralanabilir:

- Kan bağışçısının reaksiyon esnasında düşerek yaralanmaması için ikram bölümünde keskin kenarlı mobilyalar bulunmamalı, zemin yumuşak olmalı, reaksiyonlara en kısa ve uygun şekilde müdahale edilebilecek şekilde planlanmış olmalı, geniş, ferah ve düzenli olmalıdır.

- Bağışçı reaksiyonlarının tanısı ve tedavisi için hazırlanmış bir rehber, gerektiğinde başvurulabilmesi için kan alma salonunda bilinen bir yerde bulundurulmalıdır. Bağışçısının gereğinde tedavinin sürdürülebileceği birime veya kuruluşa sevki için hangi işlemlerin yapılacağı da önceden belirlenmiş olmalıdır.

- Reaksiyonlarda kullanılacak ilaç ve malzemeler eksiksiz olarak bulundurulmalıdır. Olası kan bağışçısı reaksiyonları için kan merkezlerinde bulundurulması gereken tıbbi malzeme ve ilaçlar şunlardır:
  - Tansiyon aleti
  - Steteskop
  - Endotrakeal tüp (7,5 / 8 / 8,5 ve 9 mm)
  - Airway (no:3 yeşil 8 cm'lik, no:4 sarı 9 cm'lik, no:5 kırmızı 10 cm'lik)
  - Gazlı bez
  - Aspirasyon cihazı
  - Aspirasyon sondası
  - Oksijen tüpü
  - Oksijen maskesi
  - Nasal kanül
  - Ayaklı serum askısı

- Ambu cihazı komple set
- Laringoskop (pilleri ile birlikte)
- Ampul muhafaza kutusu
- Enjektör (5 ve 10 ml.lik)
- İntraket (no:22)
- Kusmalar için torba
- İV sıvı infüzyon seti
- %0.9'luk NaCl 500 ml
- %5'lik dekstroz 250 ml
- Adrenalin 0.5 mg ampul
- Atropin sülfat ampul
- Kalsiyum glukonat %10'luk ampul
- KCl %7.5'luk ampul
- Diazepam ampul
- Deksametazon ampul
- Sodyum bikarbonat %8.4'lük ampul
- Feniramin hidrojen meleat 50 mg ampul
- Klorfenoksamin HCl 10 mg ampul
- Metoklopramid HCl 10 mg ampul
- Teofilin ampul
- İzosorbid dinitrat 5 mg dilaltı tablet
- Kaptopril tablet

Reaksiyonlar:

Bağışçı reaksiyonları bağış sırasında gelişirse turnike veya manşon gevşetilip iğne çıkarılmalıdır. Mümkünse reaksiyon geçiren bağışçı izole bir ortama alınmalı veya paravan kullanılmalı, diğer kan bağışçılarının reaksiyon geçiren bağışçıyı görmemesi sağlanmalıdır. Reaksiyon düzelmemişse hekime haber verilmelidir. Düzelme sağlanamıyorsa gerekli girişim ve tedavinin yapılacağı birim veya kuruluşa yönlendirilmelidir. Bu genel yaklaşımın yanı sıra, ortaya çıkan duruma özgü ek yaklaşımlar gerekebilir. Reaksiyona özgü yaklaşımlar kısaca şu şekilde olmalıdır:

a. İğne giriş yeri ile ilgili reaksiyonlar: Flebotomi işlemine bağlı gelişen reaksiyonlar hematom haricinde çok nadir görülen komplikasyonlardır. Ancak ciddi sonuçlar doğurabileceği gözden kaçırılmamalıdır.

Hematom: Damara giriş sahasında kitle ve morarma ile hematom oluşabilir. Flebotomi işlemi sırasında ve sonrasında sıklıkla oluşabilmektedir. Hematom genelde küçük bir alanda sınırlıdır ancak çok nadir de olsa kola ve/veya koltuk altına kadar yayılabilir. İşlem sırasında hematom oluşmuşsa hemen flebotomi sonlandırılır, damara girilen yerin üzerine gazlı bezle 8-10 dakika baskı uygulanır. Bu süre içinde kol dirsekten kırılmadan kalp seviyesi üzerinde tutulmalıdır. Hematom alanına birkaç dakika buz uygulama faydalı olacaktır. Hematomun işlemden sonra oluşmaması için flebotomi sonrası iğne çıkış noktasına gazlı bezle 5-10 dakika baskı uygulanması, bu süre içinde kolun dirsekten kırılmadan kalp seviyesi üzerinde tutulması gerektiği anlatılmalıdır. Kan bağışçısı hematom konusunda bilgilendirilmelidir. Hematomun oldukça sık rastlanan bir yan etki olduğu, kol derisinin eski rengine dönüş aşamasının yavaş olacağı anlatılmalıdır. Önce mavi-siyahtan mora, sonra kırmızı-kahverengiye, sonra yeşile ve sonunda sarıya döneceği anlatılmalıdır. Hematom oluşmuşsa heparinoid içeren pomadlar (lasonil) kullanılması önerilir.

Artere girme: Flebotomi işlemi esnasında artere girilmesi çok nadir görülür (1/100.000). Damardayken iğnenin

nabız ritmiyle hareket etmesi, torbanın çok hızlı dolması, kan renginin açık ve parlak kırmızı olması artere girildiğini işaret edebilir. Bu durumda derhal iğne damardan çıkarılır ve en az 10 dakika kuvvetli baskı uygulanır. Radial nabız kontrol edilir, zayıflamış ya da alınamıyorsa, bağışçı sevk edilir.

Arteriovenöz fistül: Arterio-venöz fistüller flebotomi işlemi esnasında birbirine komşu ven veya artere aynı anda girilmesi sunucu oluşabilir. Çok nadir görülen bir durumdur. Acilen tanı ve tedavi gereklidir.

Sinir yaralanması: İğnenin flebotomi sırasında sinire zarar vermesi 16/100.000 görülebilen bir komplikasyondur. Eğer böyle bir olay gelişirse, his kaybı, karıncalanma, ağrı ve/veya kol ya da elde güç kaybı görülebilir. Genellikle sekel bırakmadan iyileşirken, üçte biri 3 günden az bir sürede iyileşir. % 2'sinin iyileşmesi 6 aydan daha uzun bir süre alabilirken, %6'sında hafif duyu kusuru ömür boyu kalabilir.

Lokal enfeksiyon ve tromboflebit: Antisepsiye önem verilmeyen durumlarda görülebilir. İyi yapılan antisepsi ile engellenebilir ve antisepsi sonra iğne giriş yerine tekrar dokunulmaması çok önemlidir. İğne ile vene girildikten sonra giriş yolunu steril ped ile kapatmak bu nedenle önemlidir.

b. Genel reaksiyonlar: Kan bağışçılarında görülen tıbbi reaksiyonların oluşmasında en sık vagal tonus artışı rol oynamaktadır. Sıklıkla kendisini bayılma olarak gösterir.

Vazo-vagal stimülasyon; bradikardi (düşük nabız), iç organlara giden damarlarda vazodilatasyon, gastrik sekresyon artışı, gastrointestinal peristaltizm artışı, beyne ve iskelet kas sistemine giden damarlarda vazokonstriksiyona neden olur. Görülen bulgular hipovolemidekilere benzerlik gösterir. Ancak hipovolemide taşikardi ve hipovoleminin derinliğine göre filiform nabız görülürken vazovagal reaksiyonlarda ise vagal tonus artışına bağlı olarak bradikardi görülür. Bradikardi vazovagal reaksiyonların ayırıcı tanısında önemlidir. Vazovagal reaksiyonların fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Emosyonel stres ve hiperventilasyon merkezi otonom sinir sistemi üzerinde tetikleyici bir etkiye sahiptir. Serebral korteks ve retiküler aktive edici sistemin hipoperfüzyonu vazovagal reaksiyonun şiddeti ile ilgilidir. Beynin bu bölgesindeki kan akımının 8-10 sn azalması bilinç kaybına neden olabilir. Bu nedenle de görülen belirtiler ortaya çıkar. Vazovagal reaksiyonlar risk gruplarında daha sık görülmektedir. Risk grupları;

- 20 yaşında ve daha küçük olmak,
- Düşük vücut ağırlığına sahip olmak,
- Kadın olmak, ilk kez kan bağışlamak,
- Aç, uykusuz ve aşırı yorgun olmak,
- Bağış öncesi düşük kan basıncına sahip olmak
- Emosyonel stres kaynaklarının bulunması (kayıt ve kan bağışı süresinin uzaması, flebotomistin güven vermeyen yaklaşımı, kan görme fobisi, başkalarının geçirdiği reaksiyona şahit olmak gibi).

Vazovagal reaksiyonların oluşumunu engellemek için;

- Risk grubundaki kişiler, bağış süresinde ve sonrasında titizlikle izlenmelidir.
- Kan bağışçısının aç, uykusuz veya aşırı yorgun olması durumunda bağış ertelenmelidir.
- Emosyonel stres oluşturulmamalı, kişi flebotomi hakkında bilgilendirilmelidir. Bağış öncesi işlemler (kayıt vb) için kan bağışçısı gereğinden fazla bekletilmemeli, flebotomi esnasında yalnız bırakılmamalıdır. Bağış süreci boyunca güler yüzlü ve sıcak bir yaklaşım sergilenmelidir.
- Bağıştan önce, merkezi sinir sistemini uyaran kafein içeren içeceklerin ikram edilmesi vazovagal reaksiyon riskini azaltıcı bir etkendir.
- Kan bağışçısına, kan merkezinden ayrıldıktan sonra bol sıvı alması, ilk yarım saat sigara içmemesi (nikotin parasempatik tonusu arttırır), sauna-banyo gibi aşırı sıcak ortamlarda bulunmaması gerektiği söylenmelidir.

- Kan merkezi çalışanları kan bağışçısı reaksiyonları hakkında bilgili olmalı, bu bilgi ve deneyimler hizmet içi eğitimlerle korunmalıdır.

Bayılma: Genellikle hipotansif atağa bağlıdır. Hipotansiyon, hipovolemi ve vazovagal reaksiyonun ana sonucudur. Belirtileri bradikardi hariç vazo-vagal reaksiyona benzer.

Vazo-vagal reaksiyon ve bayılma görüldüğünde bağış sürecini durdurmak ve bağışçıyı Trendelenburg pozisyonuna (sırt üstü yatırılarak ayakları baş hizasından yukarı kaldırılır) getirmek, kan basıncını yükseltmeye yeterli olabilir. Yakası gevşetilir, hava yolu kontrol edilerek yeterli hava alması sağlanır. Alnına ve ensesine soğuk kompres uygulanır. Tüm bunlara rağmen kendine gelmiyorsa, alkol veya amonyak koklatmak faydalı olabilir. Kan bağışçısı iyileşinceye kadar kan basıncı, nabız ve solunumu izlenmelidir. Uzun süre hipotansif kalanlara serum fizyolojik infüzyonu hekim kararı ile uygulanabilir. Durumu düzelmeyen kan bağışçıları kanın alındığı hizmet birimine göre ya acil servise ya da acilen en yakın sağlık kuruluşuna sevk edilmelidir.

c. Diğer semptom ve reaksiyonlar:

Bulantı ve Kusma: Yavaş ve derin nefes alması istenmeli ve bağışçı rahatlatılmaya çalışılmalıdır. Bağışçının başı yana çevrilmeli ve kustuğunda mide içeriğini solumasıi engellenmelidir. Alın ve enseye soğuk kompres uygulanıp, bağışçının rahat etmesi sağlanarak kusma poşeti verilmeli, su ve peçete bulundurulmalıdır.

Seyirme ve Kas Spazmları: Aşırı heyecanlı anksiyete içindeki kan bağışçılarında ellerde, ayaklarda ve yüzde hiperventilasyona bağlı karıncalanma hissi, seyirme veya kas spazmları görülebilir. Bu durumda bağışçı sakinleştirilmeli, konuşarak dikkati başka yöne çevrilmelidir. Yavaş nefes alması sağlanmalıdır. Telkin yeterli olmuyorsa, bir torba verilip bu torbaya nefes alıp vermesi söylenir. Semptomlar kayboluncaya kadar birkaç dakika bu işleme devam edilir. Kesinlikle oksijen verilmemelidir. Oksijen verilmesi hiperventilasyonu arttırır. Burada dikkat edilecek en önemli nokta, bu semptomların aferez bağışçılarında görülmesi halinde sitrat toksisitesinin ilk akla gelen reaksiyon olması gerektiğidir.

Konvülsiyon: Kan bağışçısının kendisine zarar vermemesi için önlem alınmalıdır. Yere yatırılmalı, eğer kan alma koltuğunda yatıyorsa da yattığı yerden düşmemesi sağlanmalıdır. Hava yolunun açık olduğundan emin olunmalı ve hemen doktora haber verilmelidir. Durumu düzelmeyen kan bağışçıları kanın alındığı hizmet birimine göre ya acil servise ya da acilen en yakın sağlık kuruluşuna sevk edilmelidir.

Ciddi Kalp Problemleri: Ciddi kalp problemi olan kişiler kan bağışçısı seçimi sırasında genellikle elenmektedirler. Ancak bazı silik olgularda kan bağışı sırasında kardiyak arrest görülebilir. Bu durumda hemen kardiyo pulmoner resüstasyon işlemine başlanır ve acilen sevk edilir. Aferez bağışçılarında sitratın kalsiyumu bağlaması sonucunda kardiyak aritmi oluşabilir.

Afereze özgü reaksiyonlar:

Bağışçı reaksiyonları, tam kan ve aferez bağışçıları açısından genellikle ortaktır. Ancak aferez bağışçılarında tam kan bağışçılarında görülen tüm komplikasyon ve reaksiyonlara ek olarak farklı bazı reaksiyonlar görülmektedir. Bu farklılıklar tablo-7.1'deki sınıflamada "Aferez işlemiyle ilgili komplikasyonlar" şeklinde ayrı bir grup olarak ifade edilmiştir.

Aferezin durdurulmasını gerektiren ciddi komplikasyon %1'dir. Reaksiyon oranları trombosit vericilerinde (% 12) plazma (% 5.9) ve granülosit (% 9.4) vericilerinden daha fazla bulunmuştur. İlk kez bağışçı olanlarda bu sıklık daha fazladır. Bağışçının yakın takibi gelişen reaksiyonların erken fark edilmesini kolaylaştırır. Açık klinik belirtiler olmasa

bile bağışçının durumunun değiştiğinin sezilmesi göz ardı edilmemelidir. Aferezin gerçekleştirildiği çevre şartları bağışçı reaksiyonlarının görülmesinde etkili olmaktadır. Aferez bağışçısı her bir aferez işlemi için bir koltuğa saatlerce bağlı kalmaktadır. Aferez yapılan bölge ısı, ses, nem ve ışık bakımından uygun koşullarda olmalıdır. Havalandırma yeterli düzeyde olmalıdır, bağışçının oyalanabileceği televizyon, multimedya sistemler yararlıdır. İşlemi uygulayan operatörde anksiyete, güvensizlik ve stres anlatan bir vücut dili bağışçı tarafından algılanabilir ve bu da reaksiyonu arttırabilir.

Yan etkilerin hemen tamamı sitrat toksisitesidir ve kan dönüş hızı ile sitrat infüzyonun azaltılması ile düzeltilebilmektedir. Bunların dışında kalan tüm reaksiyonlar ve yapılması gerekenler tam kan bağışçısınınki ile ortaktır. Aferez bağışçılarına özel reaksiyonlar bağışçıdan işlenmek üzere çıkan kan (ekstrakorporeal volüm) ile ilişkilidir. İşlem sırasında vücut dışındaki kanın pıhtılaşmasının engellenmesi için antikoagüle edilmesi gereklidir. Bu amaçla kullanılan sitrat, hedef ürün alındıktan sonra bağışçıya iade edilen volüm ile birlikte bağışçıya geçer. Bu durum tam kan bağışında yoktur. Tam kan bağışçısı sitrat ile karşılaşmaz. İşte aferez bağışçısına gönderilmek dumurunda kalınan bu sitrat, sitrat toksitesine, sistemik alerjiye ve anafilaksiye neden olabilir.

Sitrat Toksisitesi: Sitrat kandaki serbest kalsiyum iyonlarını bağlayarak, kan kalsiyum düzeyinin pıhtılaşma için gerekli düzeyin altına inmesini sağlar. Kan kalsiyum düzeyi hassas bazı mekanizmalar ile korunmaktadır. Aferez bağışçısına yoğun sitrat dönüşü gibi nedenler ile bu mekanizmalar aşılırsa, hipokalsemiye ait belirtiler ortaya çıkmaya başlar. Belirtiler hafif olarak başlar ve müdahale edilmezse şiddetlenir (Tablo-2). Sitrat karaciğer, böbrek ve kaslarda metabolize olarak bikarbonata dönüştürüldüğü için hiperventilasyonu olan bağışçılarda sitrat toksisitesi olasılığı artar. Kese kağıdına solumak bu durumu düzeltebilir. Hiperventilasyon dışında, hipertermi, hipomagnezemi ve hipoalbuminemi sitrat toksisitesini arttıran diğer durumlardır. Hipokalsemik sitrat reaksiyonundan korunmak ve tedavi için sitrat infüzyon hızının monitörize edilmesi, kalsiyum seviyelerinin ölçülmesi, işlem boyunca bağışçının yakın takibi önemlidir. Çoğu zaman cihazın yavaşlatılması yani bağışçıya dönen sitrat hızının azaltılması reaksiyonu durdurmaktadır. İşlem hızının yavaşlatılmasına rağmen semptomlar sürüyor ve şiddetleniyorsa, ek bazı önlemler gerekir. Bağışçıya oral kalsiyum desteği (kalsiyum içeren anti-asit tabletler veya diğer oral kalsiyum preparatları) verilmesi önerilir. Bu şekilde de yanıt alınamıyor ise, doktor kontrolünde IV Ca glukonat (1 gramında 94 mg iyonize kalsiyum içerir) uygulanmalıdır. Ca glukonat, 10 dakikada 1 gr gidecek şekilde IV olarak infüze edilebilir. Eğer hipokalsemik semptomlar ortadan kaldırılamaz ise işlem sonlandırılmalı ve işleme tekrar başlanmadan önce bağışçı bir doktor tarafından muayene edilmelidir. Trombosit kaybı ve kümelenmesi görülebilse de sitrat toksisitesinden korunmak için antikoagülasyon amaçlı heparin veya sitrat ile heparin kombinasyonu kullanılmalıdır.

Alerjik Reaksiyonlar: Alerjik reaksiyonlar vasoaktif maddelerin mast hücreleri ve bazofillerden salınımı sonucu oluşur. Bu reaksiyonlar ürtikerden anafilaksiye kadar değişen derecelerde görülebilir. Genellikle aferez setlerinin sterilizasyonunda kullanılan etilen okside karşı gelişen alerji ile oluşur. Daha çok aferez işlemine maruz kalan kişilerde olabilir. Etilen oksit hapten rolü görmektedir. Granülosit vericilerinde ise genellikle HES solüsyonuna karşı alerji olabilmektedir. Her türlü alerjik reaksiyonda işlem durdurulur, alerjinin derecesine göre antihistaminik veya epinefrin verilebilir. Bu tip reaksiyon görülen bağışçılar kalıcı ret olarak kaydedilir.

Mekanik Hemoliz: Aferez işlemi sırasında kanın çeşitli mekanizmalar içinden akması ve santrifüj edilmesi eritrositlerin travmaya uğramasını ve hemolizi teorik bir komplikasyon olarak akla getirmektedir. Eğer dönüş iğnesi 18 G'den daha ince ise yüksek dönüş hızı eritrositler üzerindeki stresi arttırır ve hemolize neden olur. Hemoliz aynı zamanda tüplerdeki bükülme, yıkama için normal serum fizyolojik dışında bir solüsyon kullanılması nedeniyle de oluşabilir. Plazma toplama torbasındaki plazmanın pembe renkli olması hemolizin göstergesidir. Seyrek bir komplikasyon olmakla beraber mekanik hemoliz bir çalışmada % 0.07 sıklıkta, yani yaklaşık 1,500 aferez işleminde bir görülmüştür.

Tablo-2: Sitrat toksisitesinde semptomlar

Hafif	• Ağız çevresi parestezisi • Ağız çevresi ve yüzde uyuşukluk • Hapşırmak • Dudakları çiğnemek
Orta	• Eller, ayaklar ve/veya göğüse ilerleyen parestezi. • Kan ısıtıcısı kullanılmasına rağmen titreme • Bulantı-kusma • Abdominal kramp • Baş dönmesi • Hafif hipotansiyon • Huzursuzluk
Ağır	• Kas krampları, Şiddetli abdominal kramp • Tremor • Mesane inkontinansı • Ölüm korkusu • Bulanık veya çift görme • Bilinç kaybı

Hava Embolisi: Bağışçının venlerine kan aktif olarak pompalandığı için eğer aferez sistemine hava kaçarsa, bağışçıya hava verilme olasılığı bulunmaktadır. Modern otomatik hücre ayrıcılarında güvenlik mekanizması olarak hava algılayıcıları bulunmaktadır ve nadir görülen bir komplikasyon olan hava embolisinin görülme sıklığını azaltmaktadır. Hava embolisi belirtileri akut solunum yetmezliği, göğüs ağrısı, diaforez, konfüzyon, şok veya senkop'tur. Hava embolisinden korunmak için bağışçıya bağlanmadan önce tüp sistemlerinin kontrol edilmesi ve işlem boyunca sıvı seviyeleri ile tüplerdeki hava kabarcıklarının varlığının izlenmesi son derece önemlidir. İşlem sırasında güvenlik mekanizmalarının devre dışı bırakılmaması da hava embolisini önlemek için yapılması gereken bir girişimdir. Hava embolisi şüphesinde işlem durdurulur ve klempler kapatılır. Bağışçı sol tarafına ve baş aşağı yatırılarak hava pulmoner kapaktan uzak tutulup sağ atriyuma yönlendirilir. Bağışçıya oksijen verilip, damar yolu açık tutulur.

Tüm bağışçı reaksiyonlarının kayıt altına alınması, nedenlerinin incelenmesi ve gereğinde düzeltici önleyici faaliyetlerin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bağışçının reaksiyondan zarar görme olasılığı istenmeyen bir durumdur. Bunun yanında yaşanan olumsuz deneyimin bağışçı kaybına yol açacağı unutulmamalıdır. Kan bağışçısı bağış yaptığı kan merkezinin fiziki koşullarından, idari uygulamaların yetersizliğinden veya personelinden hoşnut kalmayarak da kan bağışından vazgeçebilir. Bu durum sosyal veya idari bir bağışçı reaksiyonu olarak ele alınabilir. Kan bağışı sırasında ilgisiz davranılması, yalnız bırakılması, sorularına yanıt verilmemesi, bağış sonrası bilgilendirilmemesi, bağışçının hoşnutsuzluğundaki en başta gelen nedenlerdir. Fiziki koşulların yetersizliği ve kan bağış sürecindeki her türlü aksama da bağışçının bir daha kan bağışı yapmasını engelleyecek unsurlardandır. Kan merkezleri bu tür sosyal ve idari reaksiyonların önlenmesi için gerekli koşulları sağlamalıdır. Bağış sonrasında kan bağışçılarının dolduracağı anketler ile memnuniyetleri ölçülmeli, şikayetler dikkate alınmalı, varsa eksiklikler giderilmelidir.

Her türlü bağışçı reaksiyonunun kan merkezi çalışanlarınca çok iyi bilinmesi, bağışçıların her an yakından izlenmesi reaksiyonların zamanında tanınması ve müdahalesi açısından çok önemlidir. Kan bağışı alma yetkisi normal koşullarda sadece Bölge Kan Merkezleri, Kan Bağış Merkezleri ve süreli Bölge Kan Merkezlerine verilmiştir. Bu birimlerde çalışanlar kan bağışı, bağışçı seçimi ve reaksiyonları konuşlarında zaten oldukça eğitimli ve tecrübelidir. Sadece acil durumlarda kan bağışı almak durumunda kalacak olan Transfüzyon Merkezi çalışanları daha fazla sıkıntı yaşayabilir. Reaksiyonlar konusunda donanımlı ve yetkin olmaları hem kendileri hem de bağışçılar açısından önem taşıyacaktır. Bu nedenle tekrarlayan eğitimler yapılmalıdır.

KAN BİLEŞENLERİ

KAN BİLEŞENLERİ - GENEL BİLGİLER

5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu kan ürünlerini, kandan elde edilen **kan bileşenleri** ve **plazma ürünleri** olarak tanımlamaktadır. Kan, bu ürünlerin elde edilebildiği bir hammaddedir. Yine aynı kanunda kan bileşenleri ve plazma ürünleri şöyle tanımlanmıştır:

Kan bileşenleri: Doğrudan, aferez veya diğer yöntemlerle tam kandan elde edilen eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları gibi hücresel kan bileşenleri ile plazma (taze donmuş plazma ve kriyopresipitat).

Plazma ürünleri: İnsan plazmasının işlenmesi suretiyle elde edilen tedavi maksatlı bütün ürünler (endüstriyel olarak plazma fraksinasyon tesislerinde üretilen gamma globulinler, albümin, pıhtılaşma faktörleri gibi, ticari olarak satılan preparatlar). Plazma ürünleri, kan bileşeni kapsamına girmediği ve kan bankacılığının dışında olduğu için burada değinilmeyecektir.

KANIN YAPISI

Kan bileşenleri tam kanın doğrudan belirli bir hız, süre ve ısıda santrifüj edilmesi, aferez ya da diğer yöntemler yardımıyla kan bankalarında elde edilen kan ürünleridir. Hazırlanan bu bileşenler, kendilerine uygun koşullarda ve belirli sürelerde saklanır, uygun koşullarda taşınırlar. Bu bölümde önce kanın yapısı ve hücrelerinden kısaca bahsedilecek, kan bileşenleri tanımlanacak, ardından kan bileşenlerinin hazırlanması, saklanması, taşınması ve nakli konularına geçilecektir.

Kan, kaynağı insan olan, benzersiz, hayat kurtarıcı, biyolojik bir maddedir. Ortalama bir kişide kilogram başına yaklaşık 70 mililitre (70 ml/kg) vardır. Örneğin 70 kilogramlık bir kişide yaklaşık 5 litre kan bulunabileceği kolayca hesaplanabilir. Kan hacminin yaklaşık % 50-60 ‘ı sıvı, geri kalan bölümü ise hücrelerden oluşur. Plazma adı verilen sıvı kısmın yaklaşık % 90’ı sudur. Geri kalan % 10’u iyonlar, glukoz, aminoasitler ve diğer metabolitler, hormonlar ve çeşitli proteinlerden oluşur. Serum, plazmanın pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojenin uzaklaştırılmasından sonra geriye kalan kısmıdır. Kan hücreleri eritrositler (kırmızı kan hücreleri), lökositler (beyaz kan hücreleri) ve trombositler (kan pulcukları) olarak ayrılır (Şekil-1). Kanın bileşimini oluşturan elemanların büyük çoğunluğu terapötik araçlar olarak kullanılmaktadır.

Şekil-1: Kanın bileşimi

Eritrositler kanda en çok görülen hücrelerdir ve temel fonksiyonları gaz değişimidir. Oksijeni akciğerden dokulara taşır ve dokulardan da karbondioksiti dışarı atılacağı akciğere geri getirirler. Eritrositler çekirdeksiz hücreler olup sitoplazmalarının büyük bir kısmını oksijen taşınmasında rol oynayan, demir içerikli hemoglobin adı verilen molekül oluşturur. Ortalama 120 gün ömrü olan eritrositlerin her gün yaklaşık % 1'i yenilenir. RNA içeren genç eritrositlere retikülosit adı verilir ve kandaki retikülosit sayısı (retikülosit değeri) eritrosit yapımının en iyi göstergesidir.

Bağışıklık sisteminin ana hücreleri olan lökositlerin başlıca işlev yeri dokulardır. Bu nedenle etki edecekleri dokulara ulaşmak için geçici olarak kanda bulunurlar. Kandaki normal lökosit sayısı 4000-10.000/mm3'dür. Kanda bulunan lökositler özgün granülleri olan granülositler ve granülleri olmayan agranülositler olmak üzere iki şekilde bulunurlar. Granülositler; nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller olmak üzere üçe ayrılır. Agranülositler ise lenfosit ve monositlerden oluşur (Şekil-2). Dokulara geçen lökositler tekrar kana dönemezler. Bunun istisnası T lenfositlerdir. T lenfositler kan, dokular ve lenf bezleri arasında dolaşım halindedirler. **Nötrofiller** erişkinde en sık görülen lökositlerdir. Lökositlerin % 60-70'ini oluştururlar. Birincil fonksiyonları mikroorganizmaların fagositozudur ve başta bakteriyel enfeksiyonlara karşı olmak üzere ilk savunma hattını oluştururular. Dolaşımda ortalama 10 saat ve dokularda ise 1-4 gün kadar yaşarlar. **Eozinofiller** büyük kırmızı-turuncu (eozinofilik) granülleri olan hücrelerdir. Parazitik enfeksiyonlara karşı savunmada rol oynarlar. Eozinofil sayısı normalde lökosit sayısının %2-4'ü kadardır, ancak sayıları alerjik reaksiyonlar ve parazitik enfeksiyonlarda artar. **Bazofiller**, büyük lacivert-mor renkli granülleri olan hücrelerdir ve kanda en nadir rastlanan lökosit tipidir. Sayıları dolaşımdaki lökositlerin %1'i kadardır. Bu hücreler IgE ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarında görev alırlar. **Lenfositler** dolaşımda nötrofillerden sonra ikinci sıklıkta bulunan lökositlerdir. Lökositlerin %20-40'ını oluştururlar. Lenfosit sayısı çocuklarda ve viral enfeksiyonlar esnasında yüksek bulunur. Fonksiyonlarına göre lenfositler B ve T hücreler olarak iki ana grupta toplanırlar. **B lenfositler**, birincil olarak antikor aracılı immün yanıtın oluşmasında rol alırlar. Kemik iliğinde gelişimlerini tamamladıktan sonra lenf düğümleri, dalak, kan ve diğer lenfoid organlara dağılırlar. Bir antijenik uyarıyı takiben buradaki hücreler antikor üreten plazma hücrelerine dönüşerek antikor üretirler. **T lenfositler** hem hücresel immüniteden sorumludur, hem de tüm immün sistemin organizatörü durumundadır. B lenfositler, makrofajlar, diğer T lenfositler gibi birçok hücrelerin fonksiyonlarının organizasyonunu yaparlar. Kemik iliğinden köken alan T lenfositleri gelişimlerini timusta tamamlayarak dolaşıma çıkarlar ve dolaşımdaki lenfositlerin çoğunluğunu oluştururlar. **Monositler** normalde periferik kandaki lökositlerin %3-8'ini oluştururlar. Dolaşımda 8-14 saat kaldıktan sonra dokulara girerek doku makrofajlarına dönüşürler. Makrofajlar, mikroorganizmaların özellikle mantar ve mikobakterilerin hücre içine alınarak uzaklaştırılmasından ve antijenik proteinlerin işlenerek sunulmalarından sorumludurlar. Bu nedenle immün yanıtın oluşmasında kritik bir öneme sahiptirler.

Şekil-2: Lökosit alt grupları

Trombositler hemostazda rol oynayan, damar endotelinde meydana gelen hasarlı alanlara yapışarak trombosit tıkaçları oluşturan hücrelerdir. Kemik iliğinde yer alan megakaryositlerden koparak meydana gelirler. Kanda, sayıları 150.000–350.000/ml arasında değişir. Sitoplazmalarında bulunan granüler yapıların içinde bulunan pıhtılaşma faktörleri, ADP, ATP, kalsiyum, serotonin ve katekolaminler gibi maddelerin çoğu ile trombosit agregasyonunu indükler ve hemostaz mekanizmasında görev alırlar. Yaşam süreleri 10 gündür ve bu sürenin sonunda dalak tarafından dolaşımdan uzaklaştırılırlar.

Plazma, kanın hücresel elemanları dışında kalan %50-60'lık sıvı bölümüdür. Kanın şekilli elemanlarını içinde homojen bir süspansiyon hâlinde tutan plazmanın, %90'ı sudan, %10'u plazma proteinleri (gamma globulinler, fibrinojen, diğer pıhtılaşma faktörleri, albümin vs) iyonlar, metabolitler, amino asitler, glukoz, hormonlar gibi çeşitli yapılardan oluşur. Organizmaya gerekli olan glikoz, amino asit, hormon gibi maddelerin hedef dokulara, dokularda meydana gelen üre, ürik asit, kreatinin gibi artık maddelerin de boşaltım organlarına taşınmasına aracılık eder. İçerdiği pıhtılaşma proteinleri sayesinde, trombositler ile birlikte pıhtılaşma olayına katılır, kanın damar dışına kaçmasını önler. Kan bankacılığı açısından önemi de asıl olarak bu özelliğinden kaynaklanır. Ayrıca içerdiği kan grup antijenlerine spesifik antikorlar da kan bankacılığı açısından önemlidir.

KAN BİLEŞENLERİNİN HAZIRLANMASI

Günümüz modern kan bankacılığında prensip, hastaya gereksimi olan kan bileşenlerini vermektir. Amaç alıcıya yararlı olacak, güvenli ve etkili bileşeni sağlamaktır. Bu nedenle; kanın toplanması, test edilmesi, hazırlanması, saklanması ve taşınması ile ilgili tüm aşamalarda kullanılan yöntemler, çalışan personel, test malzemeleri, ekipman ve bileşenlerin içerikleri ile ilgili kalitenin sağlanması gözetilmeli ve uygulamalar standart hale getirilmelidir. Tüm işlemler, elde edilecek son ürünün etkili ve saf olmasını sağlamalı, kan içeriğinin canlılığı ve fonksiyonları korunmalı, mikrobiyal bulaş en aza indirilmeli, saklama sırasında meydana gelebilecek kimyasal ve fiziksel değişikliklerin olabildiğince gecikmesi için önlemler alınmalıdır.

Kan bileşenlerinin hazırlanması, içerikleri, gereklilikleri, saklama ve taşıma koşulları iki ulusal rehberimizde (Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi, Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar Rehberi) ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Kan bileşenleri, geleneksel yöntem olan kanın torbalanmasıyla sağlanan **tam kandan** veya **aferez** cihazları ile elde edilmektedir. Hangi yöntemle elde edilirse edilsin, temel ilke, standartlara uygun, kaliteli ve alıcısı (hasta) için etkili ve risk içermeyen bileşenlerin üretilmesidir. Bu nedenle, üretim sürecindeki bütün basamaklar titizlikle yerine getirilmelidir.

ANTİKOAGÜLAN VE KORUYUCU SIVILAR

Bağışçıdan ayrılmış olan kandan bileşenlerin elde edilebilmesi ve bileşenlerinin fonksiyonlarını koruyabilmeleri için kana antikoagülan ve besleyici sıvılar eklenmektedir. Bileşenlerin fonksiyonel kalmaları için öncelikle kanın pıhtılaşmasının önlenmesi gerekir. Bunun ardından saklanma sürecinde fonksiyonların ve hayatiyetin devamı gerekir. Bu nedenle, elde edilen bileşen içerisindeki hücrelerin canlılıklarını sürdürmelerini sağlayacak ve plazma proteinlerinin aktivitelerini koruyacak uygulamalar yapılmalıdır. Bu amaçlarla kan, antikoagülan ve koruyucu sıvılar ile karıştırılmaktadır. Alınan kanın pıhtılaşmaması torbaya konulan antikoagülan maddeyle, kan hücrelerinin metabolizmalarının devamlılığı ise koruyucu sıvılarla sağlanmaktadır.

Düşük sıcaklıkta saklanırken kan hücrelerinin glikolitik aktiviteleri devam eder. Metabolik aktiviteleri sırasında besleyici maddeleri ve enerji kaynaklarını kullanırlar. Adenozin trifosfat (ATP) seviyelerinin transfüzyon sonrası canlılıkla ilgisi olduğundan, **antikoagulan-koruyucu sıvılar** ATP yapımının devamını sağlayacak şekilde formüle edilir. Glikolitik yolda ATP yapımını sağlamaya yetecek miktarda dekstroz veya glukoz bulunması gerekir. Dekstroz, eritrosit metabolizması sırasında enerji kaynağı olarak kullanılır. Kan hücrelerinin canlılığı için ATP düzeyinin ve oksijen taşıma kapasitesinin devamlılığı belirli bir oranda tutulmalıdır. Eritrositlerde bulunan 2,3-DPG (difosfogliserat) hemoglobininin taşıdığı oksijeni dokuya bırakmasında rol oynar. Eritrositlerin ATP sentezlemesi için gerekli substratı adenin sağlar. Bu amaçla koruyucu sıvı içine konulan adenin ATP sentezini, fosfat ise 2,3-DPG düzeyini artırır. Ortamın pH'sı glikoliz sonucu ortaya çıkan laktik asit nedeniyle düşeceğinden ortama dengeleyici olarak sodyum bifosfat eklenir. Sitrat ise sıvı içinde tri-sodyum sitrat halinde bulunur ve kalsiyum iyonu ile birleşerek pıhtılaşmayı önler. Bu nedenlerle aralarında bazı farklılıklar bulunsa da tüm antikoagülan ve koruyucu sıvılarda yukarıda belirtilen maddeler, yani dekstroz/glukoz, adenin, fosfat kombinasyonları ve sitrat bulunur. Uygun antikoagülasyon için kan ile sitratlı sıvının belirli bir oranda karışması gereklidir. Genellikle her 100 ml kan için 14 ml sitrat yeterlidir. 450 ml ± % 10 miktarda (405 - 495 ml) kan

toplanması için 63 ml sitrat uygundur. Standart ticari kan torbaları bu miktara ayarlanmıştır. 450 ml ± % 10'dan daha fazla kan alınması halinde torbada pıhtılar oluşurken daha az kan alındığında hastada, torbada serbest kalan fazla sitrata bağlı yan etkiler (sitrat toksikasyonu) görülebilir. Eğer bu torbalara (450 ml'lik torbalara) flebotomi sırasında bağışçı reaksiyonları ya da diğer sebeplerle 400 ml'den az, yani yetersiz miktarda tam kan toplanabilmişse torbaya "***düşük hacimli ünite ..... ml***" şeklinde etiket yapıştırılmalıdır. Düşük hacimle toplanan tam kan, eritrosit konsantresi haline getirilmeli ve sitrat miktarı fazla olacağından plazması imha edilmelidir. 300 ml'den az volümde alınmış kanın kullanımı uygun değildir. Eğer, bağış öncesinde 300 ml kan toplanması planlanmış ise, antikoagülan-koruyucu sıvı miktarı kan/sitrat oranı korunacak şekilde azaltılmalıdır.

Ek solüsyonlar (Additive solution - AS), eritrosit ömrünü ve fonksiyonlarını uzatmak amacıyla, antikoagülanlı sıvıya ek olarak kullanılır. Bu sıvılarda NaCl, dekstroz, adenin, mannitol ve sodyum fosfat bulunur. Bunların miktarları ek solüsyonun türüne göre değişiklik gösterebilir (AS-1, AS-3, AS-5 gibi). Sıvının toplam hacmi 100 ml'dir. Plazması ayrılmış eritrosit süspansiyonu en çok 72 saat içinde AS'li torbaya aktarılmalıdır. Bu sistemin kullanılması ile ortalama % 60 hematokrit değerli eritrosit süspansiyonu ve plazma elde edilmiş olur.

Kanın saklama süresini artırmak için değişik antikoagülan + koruyucu sıvı kombinasyonları denenmiştir. Türkiye'de en çok kullanılanı **CPDA-1** (Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine)'dir. Buna ek olarak **ACD** (Acid-Citrate-Dextrose) ve **CPD** (Citrate-Phosphate-Dextrose) de kullanılmaktadır. Ayrıca CPD içeren torbalara alınan tam kanın eritrositlerinin **SAG-M** (Saline-sodyum klorür, Adenine, Glukoz, Mannitol) ilaveli ayrı bir torbaya toplanabildiği bir sistem de vardır. Ülkemizde en yaygın kullanılan ek solüsyon, SAG-M'dir. Bunların dışında, ülkemizde pek kullanılmayan, **Adsol, Nutricel, Optisol, MAP** ve **PAGGSM** gibi ek solüsyonlar da bulunmaktadır. Bu solüsyonların içeriği SAG-M'inkine benzer maddelerin farklı miktarlarının karışımından meydana gelmektedir. Farklı olarak MAP'da mannitol bulunmaz. Ek sıvıların özelliklerine göre kanın saklanma süresi değişir. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarının 2-6 °C'de saklanma süresi:

- ACD ve CPD ile 21 gün,
- CPDA-1 ile 35 gün,
- SAG-M, Adsol, Nutricel, Optisol, MAP, PAGGSM ilavesi ile 42 gün'dür.

TAM KANIN BİLEŞENLERİNE AYRILMASI

Torbalanan tam kandan bileşen ayrılması işlemi ısı kontrollü (soğutmalı) santrifüjlerle yapılır. Tam kan torbaları santrifüjde çevrildikten sonra bileşenler gözle görülür biçimde katmanlar oluşturur (Şekil-1).

Şekil-1: Santrifüjleme sonrası tam kan

Ayrılması düşünülen bileşen sayısına göre ana torbaya bağlı 1-3 ek torbası bulunan torba sistemleri kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma eldesi için 2 veya 3 ek torbanın bulunması gerekir. Tam kanın bileşenlerine ayrılması işlemi toplanmasından sonraki 24 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Tam kandan kan bileşenleri santrifügasyon süreci veya süreçleri sonunda elde edilir (Şekil-2). Santrifügasyon sırasında açığa çıkacak ısı-

dan bileşenlerin zarar görmemesi için kan bileşeni elde etmek amacıyla soğutmalı bileşen santrifüjleri kullanılmalıdır. Eritrosit, trombosit ve plazma farklı gravitelerde (özgül ağırlık) olduğundan santrifüj işleminde elde edilecek bileşene göre farklı hız ve süre ayarları kullanılır. Bir diğer ifade ile her bileşenin için santrifüj hızı ve süresi farklıdır. Kan bileşenlerine yönelik bazı özellikler aşağıda özetlenmektedir.

Şekil-2: Tam kan ve kan bileşenleri

Tam Kan: Bağışçıdan alındıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan 63 ml antikoagülan içinde saklanan 450 (± % 10) ml kana tam kan denir. Yeni alındığında eritrosit, trombosit, lökosit, plazma proteinleri ve pıhtılaşma faktörlerini içerir. Hematokriti ortalama %36-37 kadardır ve bağışçı hematokritine bağlı olarak değişir. Tam kanın yaklaşık olarak 200 ml'si eritrosit, 250 ml'si plazmadan oluşur. +4 °C'de 48 saat saklanan tam kanda trombositler tamamen fonksiyonlarını kaybederler. Faktör V, beş gün boyunca aktivitesini sürdürür; ancak beşinci günde % 80'i, 14. günde ise sadece % 50'si aktiftir. Faktör VIII seviyesi 1-2 gün içinde normalin %50'sine, beş gün sonra ise normalin %30'una iner. Her geçen gün azalan Faktör XI, 7. gün normalin %20'si kadardır. Tam kanın içindeki nötrofiller 24 saatte, lenfositler de yaklaşık 14 günde canlılıklarını yitirirler. Modern tıbbın uygulandığı merkezlerde tam kan çok nadiren kullanılmakta, temel olarak diğer kan ürünlerinin elde edildiği kaynak materyal olarak kabul edilmektedir. Tanım olarak 24 saatten daha kısa süre beklemiş tam kana "taze tam kan" denilmektedir. Taze tam kan tüm özelliklerini ancak kısa bir süre koruyabildiğinden hemostaz bozukluklarında kullanımı uygun değildir.

Eritrosit Süspansiyonu: Eritrosit süspansiyonu, seçilen torba sistemi ve antikoagülan-koruyucu ve ek solüsyanlara göre kabaca plazmasının 3/4'ü veya tümü alınmış kandır. Antikoagülan ve koruyucu sıvı içine alınan tam kandan hazırlanır ve orjinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Bu bileşen için tam kanın alındığı torbaya bağlı ikinci bir boş torba olmalıdır. Önce tam kan torbası santrifüj edilerek eritrosit ve plazması tabakalandırılır, üstte kalan plazma bir ekstraktör yardımıyla ikinci torbaya aktarılır. İlk torbada sadece eritrosit süspansiyonu kalır. Ek torbaya plazma aktarılırken 60-90 ml kadar plazma, eritrosit süspansiyonu içinde bırakılır. Böylece hem eritrosit metabolizması için yeterli miktarda besleyici ortam hem de pıhtılaşma önleyici yeteri kadar antikoagülan madde sağlanmış olur. Bu şekilde hazırlanan bir ünite eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ml eritrosit içerir. Hematokriti %65-75 civarındadır. Özel bir işlem uygulanmadıysa, lökositlerin büyük bir kısmını ve kullanılan santrifügasyon yöntemine bağlı olarak değişen miktarda trombosit içerir.

Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonları: Tam kanın santrifügasyonundan sonra plazmanın ayrılması ve eritrositlere uygun, besleyici bir ek solüsyonunun ilave edilmesiyle hazırlanır. Bu bileşenin hematokriti, ek solüsyonun özelliğine, santrifügasyon yöntemine ve kalan plazmanın miktarına bağlıdır. Ancak hematokriti %70'i geçmemelidir. Ünite orijinalindeki eritrositlerin tümünü içerir. Özel bir işlem uygulanmadıysa, lökositlerin büyük bir kısmı ve kullanılan santrifügasyon yöntemine bağlı olarak değişen miktarda trombosit üründe kalır. Temel antikoagülan solüsyon CPD olmalıdır. Ek solüsyonlar genellikle suda çözünmüş sodyum klorür, adenin, glukoz ve mannitol içerir. Sitrat, mannitol, fosfat ve guanozin içerenleri de vardır. Hacimleri 80-110 ml arasında olabilir. En sık kullanılan ek solüsyon SAG-M solüsyonu-

dur. Santrifüjden sonra ekstraktör aracılığı ile plazması tama yakın alınmış eritrositler üzerine SAG-M ilave edilir. SAG-M'li eritrosit süspansiyonlarının hematokriti %55-60 kadardır. Optik okuyuculu ekstraktörler kullanıldığında eritrosit süspansiyonunun büyük ölçüde lökosit ve trombositlerden arındırılması da sağlanmış olur ve süspansiyonun içinde hemen hemen hiç plazma kalmaz.

Buffy Coat Uzaklaştırılmış Eritrosit Süspansiyonu: Eritrositlerden buffy coat tabakasının (tam kanın santrifügasyonu sonrası, eritrosit tabakası ile plazma arasında kalan lökosit ve trombositten zengin ince tabaka) ve plazmanın büyük kısmının ayrılması ile hazırlanır. Santrifügasyondan sonra plazma ve 20-60 ml buffy coat katmanı eritrositlerden ayrılır. Hematokrit %65-75 olacak şekilde yeterli miktarda plazma geri verilir. Ünite, orjinalindeki eritrositlerin tümüne yakınını içerir, sadece 10-30 ml bir kayıp söz konusudur. Ünitedeki lökosit içeriği $1,2x10^9$'dan, ortalama trombosit içeriği $20x10^9$'dan azdır.

Ek Çözeltili Buffy Coat Uzaklaştırılmış Eritrosit Süspansiyonu: Bileşen, tam kanın santrifügasyonundan sonra plazma ve buffy coat kısmının ayrılması ve eritrositlerin uygun besleyici bir çözelti ile yeniden süspanse edilmesiyle hazırlanır. Ünite, işlemde 10-30 ml kadar kaybedilen dışında, orjinalindeki eritrositlerin tümüne yakınını içerir. Lökosit içeriği $1,2x10^9$'dan, ortalama trombosit içeriği $20x10^9$'dan azdır.

Lökositi Azaltılmış Eritrosit Süspansiyonu: Eritrositlerden, lökositlerin büyük bir kısmının uzaklaştırılması ile elde edilen bileşendir. Lökosit sayısının ünitede $1x10^6$'dan az olması şarttır. Bu ürün buffy coat azaltılması ve filtrasyon gibi çeşitli teknikler kullanılarak elde edilir. En iyi sonuçlar, her iki metodun kombinasyonu ile sağlanır. Daha ayrıntılı bilgiler aşağıda, "Özel Bileşenler ve Uygulamalar" bölümünde verilmiştir.

Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu: Yıkanmış eritrosit süspansiyonu "devamlı akım hücre yıkama cihazları" ile veya manuel olarak hazırlanabilir. Manuel yıkama işleminde transfer torbalar kullanılır. Eritrosit süspansiyonu, soğutmalı santrifüjde veya özel cihazlarda serum fizyolojikle 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilir. Bu uygulama ile trombosit ve plazma proteinlerinin önemli bir kısmı, lökositlerin de %70-80'i temizlenir. İşlem sırasında eritrositlerin %10-20'si de harap olur. Açık sistemlerle hazırlandığından yıkanmış eritrosit süspansiyonları 24 saat içinde kullanılmalı, aksi halde imha edilmelidir. Çünkü açık sistemlerde bakteriyel kontaminasyon riski yüksektir. Yıkama işlemi ile eritrositlerin besleneceği sıvı da uzaklaştırılmaktadır. Özellikle kontaminasyon riski nedeniyle kullanım süresi kısa olan bu tür ürünler, transfüzyondan hemen önce hazırlanmalıdır.

Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu: Eritrositlerin dondurularak saklanmasında kriyoprotektif bir sıvıdan (hücre dondurulurken kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı) yararlanılır. Bu amaçla en sık gliserol kullanılır. Bağış sonrası en fazla 7 gün içinde eritrositler, farklı gliserol konsantrasyonlarında (%20-40) derin dondurucuda (-80 °C'de) veya sıvı nitrojende (-120 / -140 °C'de) dondurulur. Kullanılmak istenildiğinde 37 °C'de ılık su içeren benmaride çözülür. Kapalı otomatize sistemle gliserol ortamdan uzaklaştırılır (degliserolize edilir) ve transfüzyona hazır hale getirilir. Saklama süresi ülkelerin ulusal rehberlerine göre değişmekle birlikte 10-30 yıl arasındadır. Literatürde 30 yıl saklandıktan sonra kullanılıp hiçbir transfüzyon komplikasyonunun gelişmediğini belirten yayınlar bulunmaktadır.

Dondurulmuş eritrosit süspansiyonu çözüldükten sonra 7 gün içinde kullanılmalıdır. Kapalı otomatize sistemler ile yapılan dondurulmuş eritrosit süspansiyonları çözülme işlemi sonrası üç kez yıkama işlemi yapmaktadır. Bundan dolayı serbest hemoglobin değerleri oldukça düşüktür. Modern transfüzyon uygulamalarında özellikle Bombay gibi nadir kan gruplarının uzun süreli saklama, otolog transfüzyon, CMV (-) alıcı, allo-antikor gelişmiş hastalar, organ nakli yapılacak hastalar açısından oldukça önemli bir bileşendir. Eritrosit canlılığı (viabilite) açısından yıllar sonrasında bile bir günlük taze eritrosit süspansiyondaki %99 canlılık oranıyla oldukça avantajlıdır. Dondurulmuş eritrosit süspansiyonlarının avantajlarının yanında dezavantajlarının olduğu da unutulmamalıdır. Normale göre pahalı bir sistemdir.

Trombosit Süspansiyonu: Trombosit süspansiyonu tam kan veya aferez yöntemiyle elde edilebilir. Tam kandan hazırlanan trombosit süspansiyonu (random bağışçı trombosit süspansiyonu) ise iki farklı yöntemle hazırlanabilir. Hazırlama yöntemine bağlı olarak bir ünitedeki trombosit, lökosit ve eritrosit içeriği değişiklik gösterebilir.

a. *Trombositten Zengin Plazma'dan Trombosit Süspansiyonu:* Tam kan santrifügasyonla trombositten zengin plazma ve eritrositlere ayrılır. Trombositten zengin plazma yüksek devirde ve uygun ısıda yeniden santrifüj edilir. Üstteki plazma, altta 50-70 ml plazma kalacak şekilde ayrılarak trombosit kümesinin kalan plazmada süspansiyonu sağlanır. Bu şekilde hazırlanan trombosit süspansiyonu ortalama $0.55x10^{11}$ trombosit içerir.

b. *Buffy Coat'tan Trombosit Süspansiyonu:* Daha çok alt-üst (top&bottom) bağlantılı torbalar kullanılarak eritrosit ve plazmanın uzaklaştırılmasıyla elde edilen Buffy Coat, 50-70 ml plazma eklenerek 30 dakika kadar bekletilir. Trombositler buffy coat üstünde çökecek şekilde düşük devirde santrifüje edilir. Optik ekstraktörle plazma ve trombosit tabakası buffy coat'tan ayrılır.

Havuz Trombosit Süspansiyonu: Tek ünite trombosit süspansiyonlarının 4-8'li olarak steril şartlarda bir araya getirilmesiyle havuz trombosit süspansiyonları elde edilmektedir. Bu miktar bir terapötik doza karşılık gelir.

Dondurulmuş Trombosit Süspansiyonu: Trombositlerin dondurularak saklanmasında kriyoprotektif bir sıvıdan (hücre dondurulurken kristalleşmeyi önleyen koruyucu sıvı) yararlanılır. Bu amaçla en sık Dimetil Sülfoksit (DMSO) kullanılır. Bağış sonrası genellikle 4 gün içinde trombosit süspansiyonları %6 DMSO oranında derin dondurucuda (-80 °C'de), %5 DMSO oranında sıvı nitrojen içerisinde (-140 °C'de) dondurulur. Kullanılmak istenildiğinde 37 °C'de ılık su banyosunda benmaride çözdürülür. Transfüzyona hazır hale getirilmesi için %0,9 NaCl veya kan grubu ile uyumlu yaklaşık 20-30 ml plazma ile sulandırılır. Saklama süresi yaklaşık 3 yıldır. Çözüldükten sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Almanya, Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri orduları tarafından ateşli silah yaralanmaları vakalarında kullanılan dondurulmuş trombosit süspansiyonunları; hemostazı sağlamada taze trombosit süspansiyonundan daha etkin olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır. Özellikle IgA yetmezliği gibi olgularda uzun süreli saklayabilme, imhaya gidebilecek aferez trombosit süspansiyonlarının üç yıla kadar stoklanması ile maliyeti düşürme ve kanamalı hastalarda hemostazı sağlamada üstünlükleri ile avantajlıdır.

Taze Donmuş Plazma: Plazma, kendine bağlı transfer torbaları olan kan torbasına alınmış tam kandan, tercihen ilk 6 saat, buzdolabında saklanırsa 18 saat içinde, yüksek hızda santrifügasyon ile ayrılır. Hazırlanan plazmada kalan kan hücrelerinin (rezidüel hücreler) miktarları: Eritrosit için 6x109/L, lökosit için $0,1x10^9$/L ve trombosit için $50x10^9$/L'nin altında olması gerekmektedir. Kalite kontrolünün bir parçası olarak artık hücre miktarları belli bir program çerçevesinde belli zamanlarda belli sayıda plazmada sayılmalı ve bu sayımlar dondurma işleminden önce yapılmalıdır. Plazma, labil pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarının yeterince korunabilmesi için belirli bir süre ve sıcaklıkta dondurulur. Dondurma işlemi, ürünün merkezindeki sıcaklığını bir saatte -30°C'nin altına düşürerek tamamen donmayı sağlayacak bir sistemle (plazma şok dondurucu) yapılmalıdır. Taze donmuş plazma içeriğinde bütün koagülasyon faktörleri, globülin ve albümin bulunur. Koagülasyon faktörlerinin zamanla aktiviteleri azalır. Bu üründe erken dönemde dondurma yapıldığından özellikle koagülasyon faktörlerinin aktiviteleri korunmuştur. Sıcaklığı +20 °C ile +24 °C arasında tutabilecek şekilde valide edilmiş özel bir cihaz yardımıyla bağıştan hemen sonra hızla soğutulan ve 24 saate kadar bu sıcaklıkta tutulan tam kandan, trombositten zengin plazmadan veya aferez yöntemi ile ayrıştırılan plazmalardan da taze donmuş plazma elde edilebilir. "Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2015"de belirtildiği gibi; kullanılmak üzere stoktan çıkarılan ürün bekletilmeden, valide edilmiş bir yöntemle, 37°C sıcaklıkta çözdürülür. Çözüldükten sonra plazma içeriği kontrol edilerek işlem sonunda gözle görülür çözülmemiş kriyopresipitat kalmadığından emin olunmalıdır. Plazma, çözülmeyi takiben hemen (+4°C de saklanmak kaydı ile de

en fazla 24 saate içerisinde) kullanılmalıdır. Çözdürülmüş plazma yeniden dondurulmaz.

Kriyopresipitat: Bir ünite TDP, 2-6 °C'de yavaş olarak eritilir. Yüksek devirde santrifüjlenerek üst kısım (süpernatan) atılır. Kalan 10-15 ml plazma ile birlikte torbaya yapışık, peltemsi kısma kriyopresipitat denir (son hacmi 30-40 ml). Hemen kullanılmayacak ise bekletmeden dondurularak saklanır. Saklama süresi TDP'nin üzerindeki son kullanma tarihine kadardır. Kullanılacağı zaman faktör kaybını önlemek için plazma çözücülerde 37°C'de çözülür ve en geç 6-8 saat içerisinde kullanılır. Tekrar dondurulmaz. İstenirse havuz kriyopresipitat olarak da hazırlanabilir. Taze donmuş plazmadan hazırlanan bir ünite kriyopresipitat 80 ünite Faktör VIII, 200 mg Fibrinojen, orijinalinin ortalama % 50'si oranında von Willebrand Faktör (vWF) ve yaklaşık % 25'i kadar Faktör XIII içermelidir.

Kriyopresipitatı Alınmış Plazma: Kriyopresipitatın taze donmuş plazmadan uzaklaştırılması sırasında ortaya çıkan bir bileşendir. Belirgin şekilde azalmış labil Faktör V ve VIII düzeyleri hariç içerdiği albümin, immünglobulinler ve koagülasyon faktörleri taze donmuş plazmayla aynıdır. Fibrinojen konsantrasyonu da taze donmuş plazma ile karşılaştırıldığında azalmıştır. Yalnızca Trombositik Trombositopenik Purpura tedavisinde kullanıldığından kullanımı kısıtlıdır.

Bölünmüş Ürün/Pediyatrik Ürün: Özellikle prematüre ve yenidoğan hastalarda düşük hacimli bileşenler kullanılabilir. Bu amaçla üretilmiş transfer torbalarına önceden hazırlanmış bileşenler aktarılarak bölünmüş ürünler oluşturulabilir. Bölme işleminin kapalı sistem dahilinde steril koşullarda gerçekleştirilmesi gerekir.

AFEREZ

Aferez, Yunanca kökenli bir kelime olan Hemapheresis ile eş anlamlıdır ve ayırma-uzaklaştırma anlamına gelir. Kanın hasta ya da bağışçıdan alınması, hücre ayırıcı otomatik cihaz yardımıyla bileşenlerine ayrılması ve ayrılan bileşen/bileşenlerin ayrı bir yerde toplanarak, geri kalanın hastaya ya da bağışçıya geri verilmesi işlemidir. İşlemin yapıldığı kişiye göre sınıflandırılır. Aferez işlemi kan bağışçılarında bileşen elde etmek için yapılıyorsa "**bağışçı aferezi**", hastalarda tedavi amacıyla yapılıyorsa "**terapötik aferez**" adını alır.

Bağışçı aferezi ile bağışçılardan kan bileşenlerini tek tek, yani tek tür bileşen şeklinde veya bunların kombinasyonları (multikomponent aferez) şeklinde elde etmek mümkündür (Tablo-1).

Tablo-1: Bağışçı aferezi ürün ve işlemleri

ELDE EDİLEN BİLEŞEN	İŞLEMİN ADI
Eritrosit süspansiyonu (ES)	Bağışçı eritrositaferez
Trombosit süspansiyonu (TS)	Bağışçı trombositaferez
Granülosit süspansiyonu (GS)	Bağışçı granülositaferez
Plazma	Bağışçı plazmaferez
ES + TS TS + plazma TS+ TS ES + ES ES+ TS + plazma ve benzeri diğer kombinasyonlar	Multi komponent veya çoklu bileşen aferez

Terapötik aferezde ise durum biraz farklıdır. Bir hastada hastalığa neden olan veya hastalık sonucu oluşmuş yapıları içeren bileşenin uzaklaştırılması veya değiştirilmesi amaçlanır. Hastadan ayrıştırılan bileşenler atılır. Kan bileşeni olarak kullanılmaz. Terapötik işlemler için yalnızca bilgilendirmek amacıyla birkaç örnek verilecektir (Tablo-2). Çünkü bu

işlemler kan bankacılığını ilgilendirmez ve kan hizmet birimlerinde yapılmaz. Hastanelerde bulunan bu işlemler için özel olarak oluşturulmuş birimlerce gerçekleştirilir ve yönetmelikleri farklıdır.

Tablo-2: Terapötik aferez işlemlerine örnekler

İŞLEM TÜRÜ	İŞLEMİN ADI	ÖZELLİK
Sitaferez işlemleri	Sitoredüktif lökoferez Sitoredüktif trombositaferez	Hasta dolaşımından hücrelerin ayrıştırılıp atılmasıdır. Atılan hücrenin yerine yenisinin konmasına gerek yoktur.
Bileşen değişimi	Terapötik plazma değişimi Terapötik eritrosit değişimi	Hasta dolaşımından hücrelerin veya plazmanın ayrıştırılıp atılması ve yerine aynı fonksiyonu gösterecek hücre veya sıvının konmasıdır.
Kök hücre eldesi	Periferik kök hücre aferezi	Hastadan veya bağışçıdan kök hücre nakli için kök hücre elde edilmesidir. İşlem öncesi bazı ilaç uygulamalarına gerek vardır. Bağışçı seçimi dahil elde edilen ürünün saklanmasına kadar kan bankaları ile ilişkisi yoktur.
LDL azaltımı	Terapötik LDL aferez	LDL seviyesi yüksek hastanın kapalı bir sistem içinde ayrıştırılan plazması LDL tutucu kolonlardan geçirilerek hastaya iade edilir. Otolog bir işlemdir.

Aferez sistemleri hedef bileşeni ayırmak üzere özel tasarlanmış tek kullanımlık setler ve bu setlerin yerleştirildiği cihazlardan meydana gelmektedir. Bu sistemler 3 yöntem ile çalışmaktadır.

1. Santrifügasyon tekniği
2. Filtrasyon tekniği
3. Adsorpsiyon tekniği

Santrifügasyon aferez cihazlarında en çok kullanılan tekniktir. Aferez sistemlerinde bu tekniklerin biri ya da kombinasyonları kullanılmaktadır. Bağışçı aferezi işleminde kullanılan cihazlar genellikle santrifügasyon tekniği ile çalışanlardır. Bu teknikte bağışçıdan sete çekilen ve antikoagüle edilen tam kan (eksrakorporeal volüm) santrifügasyon ile bileşenlerin özgül ağırlıklarına göre eritrositler, granülositler, mononükleer hücreler, trombositler ve plazma şeklinde tabakalanır (Şekil-3). Tabakalanan bileşenlerden hangisi veya hangileri ürün haline getirilecek ise, o ürüne özgü setin özelliği olarak kolayca ayrılarak ürün torbasına gönderilir. Ürün ayrıldıktan sonra santrifüj içerisinde kalan volüm bağışçıya geri gönderilir. Böylelikle bağışçı sadece istenen kan bileşenini veya bileşenlerini kaybetmiş, geri kalanını tekrar kazanmış olur. Şekil-3 plazma ayırmak amacıyla hazırlanmış aferez setinin santrifüj bölümünün basitleştirilmiş şemasıdır. Uygun set ile tüm bileşenler benzeri şekilde elde edilebilmektedir.

Şekil-3: Aferez cihazı santrifüjündeki tabakalanma

Filtrasyon tekniğinde kan bileşenleri bir çeşit filtre sayesinde büyüklük farklarına göre ayrılırlar. Delikli bir membrandan geçirilen kandaki hücreler ve plazma, membrandaki porların çaplarına göre birbirlerinden ayrılabilmektedir.

Adsorbsiyon tekniği, daha çok immunoadsorbsiyon işlemleri için kullanılan bir uygulamadır. Biyoaktif membranlar kullanılarak istenilen elemanlar plazmadan ayrılabilmektedir. Bu iki teknik daha çok terapötik işlemlerde kullanılır.

Aferez yöntemi ile kan bileşeni veya bileşenleri doğrudan, toplama sırasında elde edilmektedir. Bileşen elde etmek için, tam kandan bileşen elde edilmesinden farklı olarak, "Tam Kanın Bileşenlerine Ayrılması" gibi bazı işlemlere gerek yoktur, bu işlemleri bizzat cihaz yapmaktadır.

Aferez Eritrosit Süspansiyonu: Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bir bağışçıdan eritrosit aferezi yöntemiyle elde edilen bileşendir. Hazırlama yöntemi ve kullanılan cihaza bağlı olarak, bu teknoloji ile hazırlanan eritrositlerin önceden öngörülebilir, tekrarlanabilir ve standardize olması mümkündür. Hazırlama yöntemi ve kullanılan cihaza bağlı olarak, trombosit, lökosit ve plazma içeriği değişebilir.

Aferez Trombosit Süspansiyonu: Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bir bağışçıdan trombosit aferezi yöntemiyle elde edilen bileşendir. En çok yapılan bağışçı aferez türüdür. Hazırlama yöntemine ve kullanılan cihaza bağlı olarak her bir işlemin trombosit verimi $2\text{-}8 \times 10^{11}$ arasında değişecektir. Benzer olarak ürünün lökosit ve eritrosit kontaminasyonu işlem ve kullanılan cihazın tipine göre değişebilir. Bir aferez işleminde ekstrakorponel kan volümü bağışçının total kan volümünün %15'ini geçmemelidir. İşlem, 1,5 - 2,5 saatte tamamlanmalıdır. Bir ünite aferez trombosit süspansiyonu, içerdiği trombosit sayısı yönünden 6-8 random bağışçı trombosit süspansiyonuna karşılık gelir. Üründeki trombosit sayısını etkileyen faktörler;

- Aferez cihazı
- İşlem öncesi trombosit sayısı
- İşlem öncesi hemoglobin seviyesi
- Total kan hacmi
- Bağışçının kilosu
- Cinsiyeti
- İşlem süresi

Hemoglobin, trombosit ile ters ilişkilidir. Düşük hemoglobin düzeyinde daha yüksek trombosit toplanır. İşlem öncesi trombosit sayısının yüksek olması daha fazla trombosit elde edilmesine neden olur. Yöntem, alloimmünize hastaların etkin tedavisi ve HLA alloimmünizasyon riskini azaltmak için seçilmiş bağışçılardan trombositlerin toplanmasını sağlar. Aynı zamanda hastayı daha az sayıda bağışçı ile karşılaştırdığı için viral bulaş olasılığını da azaltır.

Aferez Taze Donmuş Plazma: Otomatik hücre ayırıcı cihazlar kullanılarak tek bir bağışçıdan doğrudan veya diğer aferez bileşenlerini elde ederken yan ürün olarak sağlanan ve dondurulan sıvı bileşendir. Plazma, labil pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarının yeterince korunabilmesi için belirli bir süre ve sıcaklıkta dondurulur. Tam kandan elde edilen plazma ile aynı özelliklere sahiptir. Stabil koagülasyon etkenleri, albümin ve immünoglobülinleri normal plazma düzeylerinde içerir.

Aferez Granülosit Süspansiyonu: Bağışçı afereziyle elde edilen, plazmada süspanse edilmiş granülositten yoğun bir bileşendir. Amaç nötrofil elde etmektir. Normal bir bağışçıdan yeterli sayıda nötrofil elde etmek güçtür. Bu nedenle işlemden 8-10 saat önce bağışçıya Granülosit Koloni Stimule Edici Faktör (G-CSF) ve steroid (dexametazon) verilmelidir. Bu şekilde bağışçının kanında dolaşan nötrofil sayısı belirgin olarak yükseltilir. En çok 500 ml plazma içinde alıcı-

nın beden ağırlığına göre kg başına 1,5-2,0x10^8 granülosit içerecek şekilde toplanmalıdır. Prematüre ve yenidoğan hastalar için bu oran kg başına 1x10^9 granülosit olarak hesaplanmalıdır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmadan önce ışınlanması gerekir. Bekletilmesi gerekirse oda ısısında, çalkalanmadan en çok 24 saat bekletilebilir. Granülosit transfüzyonunun klinik etkinliği tartışmalıdır.

Aferez ürünlerinin avantajları;

- Rölatif olarak daha az lökosit içermesi,
- Daha az sayıda bağışçı gerektiğinden transfüzyonla bulaşan enfeksiyon olasılığının azalması,
- Havuzlama yapılmadığından bakteri kontaminasyonu riskinin nispeten düşük olması,
- Yeterli miktarda konsantre ürün elde edilebilmesi (HLA uyumlu, CMV negatif trombosit gibi),
- Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonlarının azaltılması ve/veya önlenmesi

Dezavantajları;

- Maliyeti
- Bağışçının ortalama 1-1,5 saat cihaza bağlı kalması gerektiğinden bağışçı bulmakta güçlükler.

Kan Bileşenlerinde Bakteriyel Kontamibasyon Riski

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, kan alma ve hazırlama süreçlerinde bakteriyel kontaminasyon oluşabileceğini ve bu nedenle tüm kan bileşenlerinde bakteriyel kalite kontrol testleri yapılabileceğini bildirmektedir. Bakterilerin üremesi için elverişli olan oda sıcaklığında saklanmaları nedeniyle daha çok trombosit süspansiyonlarının bakteriyel kültürünün yapılmasını önermektedir. Buna göre kültür için numune alma işlemi tam kandan elde edilmiş tek ünite trombosit süspansiyonlarında bağıştan 48 saat sonra yapılırken; havuzlanmış veya aferez trombosit süspansiyonlarında bağıştan sonraki ilk 5 gün içinde herhangi bir zamanda yapılabilecektir. Kültür, kullanıma sunulan trombosit ünitelerinin %5'inde veya kan hizmet biriminde trombosit süspansiyonu üretilmiyorsa, tüm kan bağış sayısının %1'ine karşılık gelen kan bileşeninde (tam kan veya eritrosit süspansiyonu) yapılır. Kontaminasyon oranı random trombosit süspansiyonlarında %0.4'ü, diğer kan bileşenlerinde %0.2'yi aştığı durumlarda; potansiyel kaynaklar araştırılır, düzeltici önleyici faaliyetler gerçekleştirilir, tüm kan alma ve ürün hazırlama işlemleri yeniden valide edilir.

Gerek Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi, gerekse Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar Rehberi 2016, trombosit konsantrelerinin 5 gün olan saklama sürelerinin bakteriyel kontaminasyonun araştırılması ve/veya azaltılması şartıyla 7 güne uzatılabileceğini belirtmektedir.

KAN BİLEŞENLERİNİN SAKLANMASI

Kan bileşenlerinin saklanma koşulları, süreleri ve bu süreçte uğradıkları değişiklikler bileşenin cinsine bağlı olarak değişir. Bu nedenle "Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016"da *"Kan bileşenleri standartların gerektirdiği fiziksel koşullarda saklanır. Saklama koşullarındaki sıcaklık ve hijyenik şartlar sürekli kontrol edilir. Kan bileşenlerinin saklanması için kullanılan kan saklama dolaplarında yalnızca tam kan, kan bileşenleri ve numune tüpleri sistematik şekilde yer almalıdır. Test reaktifleri ve kitler ayrı dolaplarda saklanır"* denmektedir. Bu rehberde Bölge Kan Merkezleri (BKM) ile Transfüzyon Merkezlerindeki (TM) saklama koşulları için farklı gereklilikler bildirilmiştir. Buna göre BKM'lerde aşağıdakiler için farklı saklama alanları tanımlanmalıdır ve her biri için ayrılmış bölümler açıkça belirtilmelidir:

- Karantinadaki bileşenler: *Karantina, kan ve kan bileşenlerinin zorunlu tüm gereklilikler yerine getirilinceye dek kullanıma sunulmasının önlenmesini sağlayacak yönetsel ve fiziksel bir sistemdir.*
- Dağıtım/hizmete sunum için ayrılan bileşenler
- Belli hastalar için ayrılmış bileşenler: G*enel bağış kanlarıyla uygunluk testleri olumlu sonuç vermeyen nadir kan grubundaki hastalar, immünmodülasyon veya immünoterapi için donör-spesifik transfüzyon gereken durumlar, yenidoğanın alloimmün trombositopenisi vb durumlar için gönüllü düzenli kan bağışçılarından değil de, özel olarak yönlendirilmiş bağışçılardan elde edilmiş bileşenlerdir.*
- Son kullanma tarihi dolan ve imha edilecek bileşenler

TM'lerde aşağıdakiler için farklı saklama alanları tanımlanmalıdır ve her biri için ayrılmış bölümler açıkça belirtilmelidir:

- Kullanıma hazır kan/kan bileşenleri,
- Otolog kan ve kan bileşenleri,
- Geri dönen ve geri çağırılan kan ve kan bileşenleri,
- İmha edilmeyi bekleyen kan ve kan bileşenleri.

Saklama koşulları ve raf ömürleri:

Raf ömrü kan bileşenleri için uygun saklama ısısı ve şartlarında kan elemanlarının fonksiyonlarının mümkün olan en uzun süre korunduğu depolama süresidir. Her bileşenin raf ömrü çeşitli kriterlere göre saptanmıştır. Örneğin eritrosit süspansiyonu için kriter, transfüze edilmiş olan eritrositlerin alıcının dolaşımına girdikten 24 saat sonrasında en az % 75'inin dolaşımda bulunuyor olmasıdır. Diğer bileşenler için raf ömrü fonksiyonel durumlarına göre değişir. Bileşen türüne göre de saklama koşulları değişiklik gösterir.

İçerisinde **eritrosit** bulunan tam kan dahil tüm kan bileşenleri (dondurulmuş eritrosit süspansiyonları hariç), ısı monitörü olan özel "Kan Saklama Dolapları"nda, +2 °C ile +6 °C aralığında saklanmalıdır. Kan saklama dolapları diğer buzdolaplarından farklı olarak ısı kontrolünü sürekli yapabilen, ısısı dolap içinde her yerde aynı olan, beklenmeyen ısı değişikliklerini görsel-sesli alarmla uyaran ve motor titreşiminin raflara yansımadığı, amaca uygun raf sistemleri olacak şekilde tasarlanmış özel soğutuculardır. Titreşim ve ısı dengesizliği bekleyen eritrositlerde hemolize neden olduğundan, kan saklama dolabı dışındaki dolaplar eritrosit saklamaya uygun değildir. Bu nedenle servislerdeki buzdolaplarında eritrositli bileşenler kesinlikle **saklanmamalı**dır. Eritrosit içeren kan bileşenlerinin saklama süreleri kullanılan antikoagülan/koruyucu sıvıya bağlı olarak farklılık göstermektedir.

- ACD ve CPD ile 21 gün,
- CPDA-1 ile 35 gün,
- SAG-M ilavesi ile 42 gün saklanabilirler.

Trombosit konsantreleri oda ısısında ve ajitatör denilen belirli devirde sürekli çalkalama yapan cihazlarda saklanmalıdır. Ajitatörler açıkta yani oda ısısında veya inkübatör içerisinde bulunabilirler. Eğer, ajitatör açıkta, odada bulunuyorsa, ısı kontrolünün her 4 saatte bir yapılması gerekir. Sabit 20-24 °C'lik ortam ısısı sağlayabilen trombosit inkübatörü/dolabı içerisinde bulunması en uygun yöntemdir. İnkübatörler ideal ısı aralığı dışında uyarı vermeleri nedeniyle önemlidir. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre; trombositlerin ajitasyonu 5 günlük depolama süresi boyunca, in vitro kalitesi üzerinde önemli bir etki olmadan, en fazla 3 kez kesintiye uğratılabilir ancak kesinti süresi toplam 30 saati aşmamalıdır. Ajitasyonda bir seferlik ancak uzun süreli bir kesinti yerine birkaç kez kısa süreli kesinti olması durumunda trombosit bileşenlerinin pH'ı daha iyi korunur. Trombositlerin ajitatörde saklanmasının iki temel amacı vardır. Agregasyonu engellemek bunlardan birisidir. Ama daha önemli olan tüm trombositlere oksijen ulaştırma gerekliliğidir. Gaz geçirgen olan trombosit torbalarından ürün içine giren oksijenin tüm hücrelere ulaşması için sürekli bir karıştırma gereklidir. Trombosit canlılığı için gerekli olan oksijen tüm hücrelere ajitatörün karıştırıcı etkisiyle ulaşmaktadır. Trombositler oda sıcaklığında saklanmaları nedeniyle bakteriyel kontaminasyon açısından en riskli bileşenlerdir. Bu nedenle raf ömürleri 5 gün ile sınırlıdır. Trombosit süspansiyonlarında bakteriyel kontaminasyonu saptayan geçerli bir sistem kullanılıyorsa, bu süre 7 güne kadar uzayabilir.

Plazmalar en kısa sürede dondurularak (tercihan şok dondurucuda şoklanarak), en az (-18) °C'da, arasında hava dolaşımına izin veren, özel raf sistemli, her yerinde ısının sabit olduğu, kontrollü, alarmlı derin dondurucularda saklanmalıdır. Şoklama, pıhtılaşma faktörlerinin ürün içindeki düzeyinin korunması açısından önemli bir uygulamadır.

Taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve kriyopresipitatı alınmış plazma,

- (-18) °C ile (- 25) °C arasında da 3 ay,
- (-25) °C'den daha soğuk koşullarda 36 ay saklanabilir.

Saklama sürecindeki değişiklikler:

Kan merkezi dışında kan bileşenlerinin saklama koşullarının takibi son derece zordur. Bir bileşenden optimal fayda sağlanması için uygun ısı ve koşulda saklanmalıdır. Bu nedenle uygulama güçlüklerine rağmen pek çok kan merkezi, çıkışı takip eden 30 dakika sonrasında geri dönen ürünleri kabul etmemektedir. Genellikle saklama sırasında ortaya çıkan değişiklikler şunlardır:

- Oksijen çözünmesi (azalması)
- Potasyum düzeyinde yükselme
- Koagülasyon faktörlerinde azalma
- Trombosit saklama hasarları

Oksijen Azalması: 2-6 °C'de saklanan eritrositlerde 2,3-DPG seviyesi azalır. Bunun sonucu olarak hücre canlılığında ve hemoglobinin dokuya O_2 bırakma yeteneğinde azalma meydana gelir. Akciğerde eritrositlerin O_2 doymuşluk oranı en yüksek düzeydedir. Dokulara ulaştıklarında, dokulara bırakılan O_2 nedeniyle, O_2 seviyesi düşer. Kan saklama dolaplarında depolanmış eritrositler alıcının dolaşımına girdiğinde kısa sürede ATP'yi ve 2,3-DPG'yi yenileyerek eski enerji metabolizmalarına ve hemoglobin fonksiyonlarına kavuşurlar.

Potasyum Düzeyinde Yükselme: 2-6 °C'de saklanan banka kanındaki eritrositler ilk 2-3 haftada potasyum kaybeder, sodyum kazanırlar (hücre dışına potasyum çıkarken hücreye sodyum girer). Bir ünite CPDA-1 eritrosit süspansiyonu torbasında ilk gün 5,1 mmol/L, birinci hafta sonunda 23,1 mmol/L, 35.nci gün sonunda ise 78,5 mmol/L potasyum seviye-

leri ölçülmüştür. Bu durum potasyumu tolore edemeyecek bazı özel hasta grupları (prematüreler ve yenidoğanlar gibi) için önemli olabilir.

Koagülasyon Faktörlerinde Değişme: Tam kan 2-6 °C'de saklandığında 24 saati geçtikten sonra trombositlerin fonksiyonları azalır, koagülasyon faktörlerinin ve fibrinojenin stabilitesi korunur. Ancak faktör V ve VIII gibi ısıya dayanıksız (termolabil) faktörler zamanla azalır. 21 günlük tam kanda faktör V seviyesi %30, faktör VIII seviyesi %15-20 düzeyinde bulunmuştur. Trombosit süspansiyonlarında ise, plazma faktör V ve VIII'deki orta derecede azalma hariç, koagülasyon faktörleri aktivitesi iyi korunur. 72 saatlik trombosit süspansiyonunda faktör V seviyesi %47, faktör VIII seviyesi %68 düzeyinde bulunmuştur.

Tam kanda, daha doğrusu tam kanın plazmasında bulunan faktör V ve VIII aktivitesinden optimal olarak yararlanabilmek için tam kanın ilk 6-8 saat içinde bileşenlerine ayrılarak faktörlerin bulunduğu plazma kısmının en kısa zamanda şoklanıp, derin dondurucularda TDP şeklinde saklanması gerekir.

Trombositlerin Saklanma Hasarları: Saklama sırasında kullanılan antikoagülan solüsyon, torbanın yapısı, yüzey alanı, ajitasyon, plazma hacmi gibi trombositlerin fonksiyonlarını ve canlılıklarını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar pH düşüşü, glukoz azalması, laktat ve bikarbonat artışı gibi olan etkilerle trombosit süspansiyonun etkinliğini azaltabilirler. 5. raf günü sonunda trombositler % 20-25 oranında canlılığını kaybederler.

TM'lerde dikkat edilmesi gerekenler:

Depolanmış banka kanı, saklanması sırasında belli aralıklarla veya transfüzyon için ilgili servise gönderilmeden önce gözle kontrolden geçirilmelidir:

- Etiket kontrolü yapılır.
- Eritrosit kümesinde renk değişikliğine bakılır (mor renk).
- Eritrosit kümesinin hemen üstünde hemolizli çemberin bulunması, pıhtıların görülmesi, plazma kısmında bulanıklık, kırmızı, kahverengi veya mor renk değişikliği bulunması ve lipemik görünüşlü olması durumlarında kan kullanılmamalıdır.

KAN BİLEŞENLERİNİN TAŞINMASI

Taşınma işleminin kan bileşenlerinin Bölge Kan Merkezinden Transfüzyon Merkezine ve Transfüzyon Merkezinden hastaya olmak üzere 2 türü vardır. Taşıma ile ilgili kurallar her iki tür için de aynıdır, ancak kullanılacak ekipman farklı olabilir. Örneğin uzak mesafelere taşınacak bileşenlerde ısı takibi olan ve bunun kaydedildiği taşıma kutuları kullanılmalıdır. Hastane içindeki taşıma birkaç dakika ile sınırlıdır ve bu nedenle ısı izolasyonlu taşıma çantaları yeterli olabilir. Temel prensip saklama koşullarının mümkün olduğunca taşıma sırasında da korunmasıdır. Taşıma sırasında uyulacak kurallar genel olarak şöyle özetlenebilir:

- Tam kan veya eritrosit süspansiyonu 2-6 °C arasında taşınmalıdır. Bu bileşenlerin torba ısısı 25 °C'lik dış ortamda, buzdolabından çıktıktan 30 dakika sonra 10 °C'ye ulaşmaktadır (450 ml'lik torbalar için). Daha küçük hacimli torbalar için bu süre kısalır. Kan 30 dakikalık süreyi aşan mesafelere ulaştırılacaksa, taşıma kaplarına 2-6 °C'yi sağlayacak buz-buz aküsü ve benzeri ekipman yerleştirilir. Ancak buzlar kan torbasıyla kesinlikle doğrudan temas etmemelidir. Doğrudan temas hemolize yol açacaktır. Teması önlemek için kan torbası uygun malzemelerle paketlenerek yerleştirilmeli, soğutucu ekipman ile arasına izolasyon malzemesi konmalıdır. Ticari olarak satılan hazır kan taşıma kapları mevcuttur ve bazıları sıcaklık kontrollüdür. Bu bileşenlerin taşıma sırasındaki ısısı 1°C'den aşağıya inmemeli, 10 °C'den de yukarıya çıkmamalıdır. Uzun mesafeli taşımalarda 24 saatin sonunda ısısı 10 °C'yi aşmamalıdır.

- Plazma gibi dondurulmuş ürünlerin taşınması, iyi izole edilmiş kuru buz içeren kaplarla sağlanır. Tabakalar halindeki kuru buz kalıpları kullanılarak yapılan yerleştirmede, bir kalıp buz bir ünite donuk durumda taze donmuş plazma şeklinde taşıma kabının tabanından başlayarak yukarı doğru yerleştirilir. Uzaklığa göre belirli aralıklarla çevre ısısı kontrolü yapmak gerekir. İç ısı kontrolleri daha sık buz takviyesi yapmayı gerektirebilir. Hastane içinde, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat transfüzyon merkezinde eritilip kliniğe gönderiliyorsa, taşıma oda ısısında yapılmalıdır. Labil faktörlerin korunabilmesi için, eritildikten sonra mümkün olan en kısa sürede kullanılır. Eritilmiş bileşen tekrar dondurulmaz.

- Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre; trombosit bileşenleri mümkün olduğunca saklama koşulları için belirtilen standartlara en yakın koşulları sağlayacak, sıcaklığı dengeleyen, izolasyonlu (yalıtılmış) kaplarda taşınır. Bu nedenle trombosit süspansiyonlarının taşıma sırasında 20-24 °C ısılarının korunması gerekir. Bu ürün gerek raf ömrünün kısalığı, gerekse ajitatör gerektirdiğinden uzun mesafelere taşınmak için uygun değildir. Ajitasyon olmadan taşıma süresi 24 saati geçmemelidir.

Eğer bu bileşenleri bir arada taşınmak zorunda kalınırsa, her biri için geçerli olan koşullar aynı anda sağlanmalıdır. Ama bu birbirinden farklı koşulların bileşenler için olumsuz etkilerinden korunmak için çok iyi izolasyon yapılmalıdır. Örneğin taze donmuş plazma ile trombosit süspansiyonu birlikte taşınmak zorunda kalınırsa kuru buz veya taze donmuş plazma ile trombositlerin asla temas etmemesi gerekir. Çünkü soğuk ile temas trombositleri hayati ölçekte olumsuz etkileyecektir. Bu nedenle aynı taşıyıcıda farklı ürünlerin taşınmaması önerilir.

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, önceki rehberlere ek olarak kanın hasta ile transferini de tanımlamıştır. Rehberde *"Kan veya kan bileşenlerinin hasta ile transferi sadece bir başka sağlık kuruluşuna nakli esnasında transfüzyon ihtiyacı olması halinde gerçekleştirilir. Bu durumda sevki gerçekleştiren TM'nin onayı şarttır. Hasta ile en fazla iki ünite transfer edilir"* denmektedir. Hasta ile birlikte kan bileşeni nakli yapılacaksa bunların da ideal koşullarda nakli sağlanmalıdır.

ÖZEL BİLEŞENLER VE UYGULAMALAR

KAN BİLEŞENLERİNİN IŞINLANMASI

Transfüzyonla ilişkili Graft Versus Host Hastalığı (TİGVHH) %90 oranında ölümle sonuçlanan bir transfüzyon komplikasyonudur. Bu nedenle oluşmasını önlemek gerekir. Nedeni, bağışçı lenfositlerinin alıcıya yerleşmesi, çoğalması ve dokularını haraplamasıdır (Bakınız: Transfüzyon Komplikasyonları). Transfüze edilen bileşenin içindeki immünolojik yönden aktif hücrelerin çoğalmasını önlemek gerekir. Bu amaçla gama ışınlama yapılır. Böylece bileşen içindeki lenfositler fonksiyonel olarak aktivitesini korusa da çoğalamadıklarından, hastanın dokularını infiltre edemeyecek ve TİGVHH yapamayacaklardır. Sadece çoğalma yeteneklerini yok edecek dozda ışınlamanın nedeni, lenfositleri öldürecek dozdaki ışınlamanın bileşene zarar vermesidir. Risk grubunda yer alan hastalara yapılacak transfüzyonlar için, içeriğinde canlı lenfosit bulunan bileşenler (eritrosit, granülosit ve trombosit süspansiyonları), Sezyum 137 kaynağı içeren özel aletlerle 2500-3200 cGy dozda ışınlanır. Bileşenin de zarar görmemesi için ışınlama dozu 5000 cGy'i geçmemelidir. TİGVHH'nı önlemek için bu uygulamanın yerine geçebilecek yıkama, lökosit azaltma benzeri başka bir uygulama bulunmamaktadır. Işınlama dışındaki hiçbir uygulama bu konuda yeterli değildir. Sadece patojen inaktivasyonu için kullanılan bazı yöntemler ışınlamanın yerini tutabilir. Bu yöntemlerden aşağıda kısaca bahsedilmiştir.

Işınlanmış eritrosit süspansiyonları bağıştan sonraki ilk 14 gün içinde irradiye edilebilirler ve irradiyasyon işleminden sonra en fazla 14 gün saklanmaları önerilmektedir. Işınlama sonrası plazmadaki potasyum düzeyi normal banka kanına göre iki kat fazladır. Bu nedenle potasyum artışını tolere edemeyecek durumdaki hastalarda ilk 24 saatte kullanılmalıdır. Işınlama trombosit süspansiyonunun raf ömrünü değiştirmez. Granülositler ise hazırlandıktan sonra en kısa sürede irradiye ve transfüze edilmelidirler.

Dondurma-eritme işlemi sırasında lenfositler parçalandığından, taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve kriyopresipitatı alınmış plazmanın ışınlanmasına gerek yoktur. Ancak plazma ayrıldıktan hemen sonra, dondurulmadan kullanılacaksa ışınlanmalıdır.

Kan ve kan bileşenlerini ışınlamanın mutlaka gerekli olduğu durumlar şunlardır:

1. Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalar,
2. Prematüre veya yoğun bakım ünitelerindeki yenidoğanlar,
3. Şiddetli immün yetmezlikli (konjenital veya akkiz) hastalar,
4. İntrauterin kan transfüzyonları,
5. Exchange transfüzyon yapılan yenidoğanlar,
6. Hodgkin hastalığı,
7. HLA uygun trombosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan hastalar,
8. Birinci derece akrabalardan yapılan transfüzyonlar.

Işınlamanın mutlak gerekli olmadığı fakat yapılmasının yararlı olacağı durumlar:

1. Akut lösemiler,
2. Hodgkin dışı lenfomalar,
3. Solid organ nakli yapılan hastalar,
4. Yoğun kemoterapi/radyoterapi nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış olan solid tümörlü hastalar.

LÖKOSİT AZALTMA

Çoğunluğu immünolojik reaksiyon olmak üzere transfüzyon reaksiyonlardan önemli bir bölümünden *(febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları, alloimmünizasyon, trasfüzyon ilişkili graft versus host hastalığı, transfüzyon ilişkili immün modülasyon, CMV gibi bazı enfeksiyöz ajanların geçişi gibi)* kan bileşeni içerisindeki lökositler sorumludur. Lökositler bu olumsuz etkileri kendileri doğrudan yapabildikleri gibi, salgıladıkları mediyatörler aracılığı ile de yapabilmektedir. Bu nedenle lökositlerin ürün içerisinden uzaklaştırılması reaksiyonları önleyebilmektedir. Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları, alloimmünizasyon ve CMV gibi bazı enfeksiyöz ajanların geçişi etkin bir lökosit azaltımı ile önlenebilen reaksiyonlardır. Ancak tüm lökosit aracılı transfüzyon reaksiyonları bu yöntemle engellenememektedir. Buna en iyi örnek transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığıdır. Bu reaksiyonu engellemenin tek yolu kan bileşeninin ışınlanmasıdır, lökosit azaltarak engellenemez. Çünkü az sayıda bile olsa hastaya geçen lökositlerin (T lenfositlerin) çoğalması söz konusudur. Öte yandan bazı reaksiyonlar açısından etkinliği de kesin değildir. Örneğin transfüzyona bağlı immün modülasyon gibi etyolojisinde lökosit dışı etkenlerin de bulunabildiği bazı reaksiyonlarda etkinliği doğal olarak sınırlı kalabilir.

Lökosit azaltma veya uzaklaştırma değişik yöntemler ile yapılabilmektedir. Bu işlemin etkin olabilmesi ve optimum koşullarda yapılabilmesi için tümüyle valide edilmiş bir yöntem kullanılmalıdır. Başlıca yöntemler:

- **Lökosit Filtrasyonu:** En etkili lökosit azaltma yöntemi olup, lökosit filtreleri aracılığıyla gerçekleştirilir. Farklı özellik ve kapasitelerde lökosit filtreleri bulunmaktadır. Bunlardan log4 lökosit filtreleri (%99.99 lökosit azaltımı) en ileri düzey azaltma sağlayan aracılardır. Doğal olarak daha düşük düzey filtrelerin lökosit azaltma kapasiteleri de daha düşüktür. Eritrosit süspansiyonları ile random bağışçı trombosit süspansiyonları ve bazı aferez sistemlerinden elde edilen trombosit süspansiyonlarında lökositleri uzaklaştırmanın en etkili yolu bu lökosit filtrelerini kullanmaktır. Eritrosit ve trombosit süspansiyonlarının filtreleri birbirlerinden farklıdır. Bileşene uygun doğru filtrenin kullanılması gerekir.

Lökosit fitrasyonu hasta başında veya ürün elde edilirken yapılabilse de, ürün elde edilirken yapılan uzaklaştırma daha etkilidir. Çünkü stokta bekleyen kan ürünlerinde, ürün içerisinde bulunan lökositlerden bir takım mediyatörler *(sitokinler vs)* salınmaktadır. Stoktaki bekleme süresine bağlı olarak bu mediyatörlerin miktarı da artmaktadır. Hasta başı filtre uygulandığında ürün içindeki lökositler filtrede kalsa da mediyatörler filtreden geçtiğinden reaksiyonlar tam olarak önlenemeyebilir. Bu nedenle ideal olan ürünün elde edildiği aşamada yapılan filtrasyondur. Filtrasyon sonunda hem eritrosit hem de trombosit süspansiyonu içindeki lökosit sayısı $1x10^{6}$'dan düşük seviyede olmalıdır. Bu sayede febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları, alloimmünizasyon ve CMV gibi bazı enfeksiyöz ajanların geçişi engellenebilmektedir. Son olarak, filtrasyon teknikleri uygulanırken bir miktar ürün kaybı da olabileceği bilinmelidir.

- **Santrifügasyon:** Santrifügasyon ile lökositlerin yoğun olduğu tabaka (buffy coat) başka bir ortama alınır. Yöntemin lökositten arındırma etkinliği % 70-80 kadardır. Bu yöntem ile elde edilen eritrosit süspansiyonundaki lökosit sayısı $1,2x10^{9}$'dan, trombosit süspansiyonundaki ise $0,05x10^{9}$'dan az olmalıdır. Bu yöntem ile febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları önlenebilmektedir ancak alloimmünizasyon ve CMV gibi bazı enfeksiyöz ajanların geçişine etkisi yoktur.

Bağışçı aferezinde kullanılan sistemler genellikle santrifügasyon yöntemi ile çalışır. Bu sistemlerin çoğu lökositleri bu yöntem ile standartlara uygun şekilde azaltırlar. Yeteri kadar lökosit azaltamayan bazı aferez sistemlerinde ise, lökosit azatlımı, son ürünün entegre bir filtreden geçirilmesiyle yapılmaktadır. Aferez ile elde edilen ürünlerde ürün içindeki lökosit sayısı (hem eritrosit hem de trombosit süspansiyonu) $1x10^{6}$'dan düşük seviyede olmaktadır. Böylelikle febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonları, alloimmünizasyon ve CMV gibi bazı enfeksiyöz ajanların geçişi engellenebilmektedir.

- **Yıkama:** Asıl amacı lökosit azaltmak olmayan bu işlem ile de ürün içerisindeki lökositler belirli düzeyde azaltılabilmektedir (%98 etkili). Bu işlem ile ilgili ayrıntılı bilgi aşağıda verilmektedir.

ERİTROSİT VE TROMBOSİT SÜSPANSİYONLARININ YIKANMASI

Eritrosit ve trombosit süspansiyonlarında bulunan plazmanın uzaklaştırılması amacıyla yapılan işlemdir. Hastada IgA eksikliği, transfüzyonla ilişkili ciddi alerjik reaksiyonlar, yenidoğanın alloimmün trombositopenisi, plazma potasyum düzeyini azaltılması durumlarında kullanılır. Amaç, plazma proteinleri, sitrat gibi plazmada bulunan çeşitli yapılara (alerjen) karşı alerjik reaksiyon geliştiren kişilere yapılacak transfüzyon öncesi ürünü mümkün olduğunca alerjenlerden temizlemektir. Ek olarak risk taşıyan yenidoğan ve pediyatrik hastaları anti-HPA1 antikorlarından ve yüksek potasyum düzeyinden korumak da amaçlanmaktadır. Bunun için, steril koşullarda, serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ile eritrositlerin/trombositlerin karıştırılıp santrüfügasyonu ve süpernatanın uzaklaştırılması şeklinde birbirini tekrarlayan birkaç yıkama işlemi yapılır. Trombosit yıkanırken serum fizyolojik ACD-A veya sitrat ile tamponlanarak kullanılabilir. Bu işlemde plazma ile beraber ürün içerisindeki lökositler de belirli bir miktarda uzaklaştırılmaktadır. Dolayısıyla normalde lökosit azaltma yöntemi olarak kullanılmayan bu işlem sonunda da lökosit sayısı azalmaktadır. Ancak yıkama işlemi bir miktar eritrosit (~%20) ve trombosit (~%33) kaybına da neden olmaktadır. Ayrıca eritrositler frajil ve hemolize yatkın hale gelirken, trombositlerin fonksiyonları da olumsuz etkilenmektedir. Yıkama açık sistemle yapılmışsa kontaminasyon riski vardır. Aynı zamanda eritrositlerin ve trombositlerin canlılığını koruyan tüm besleyici maddeler de uzaklaştırılmıştır. Bu nedenlerle eritrositler 24 saat, trombositler 4 saat içerisinde kullanılmalıdır.

PATOJEN İNAKTİVASYON YÖNTEMLERİ

Depolanan kan ve kan ürünlerinde kontaminasyona neden olan mikroorganizmaların (bakteri, virus, mantar, parazit) inaktive edilmesi için de çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Öncelikle viral etkenler düşünülerek geliştirilmeleri nedeniyle sıklıkla "viral inaktivasyon yöntemleri" terimi kullanılsa da tüm mikroorganizmalar etkilendiğinden "patojen inaktivasyon yöntemleri" demek daha uygun olacaktır.

Bu yöntemlerde genel olarak kimyasal ve/veya fiziksel ajanlar kullanılarak kan torbasındaki mikroorganizmaların nükleik asitleri (özellikle DNA) zedelenir ve ölmeleri sağlanır. Eritrositlerde, trombositlerde ve plazmada DNA olmaması bu yöntemlerin etkilerinin mikroorganizmalarla sınırlı kalmasını sağlar. Kandaki lökositlerin de DNA içermesi nedeniyle, bu yöntemlerinin aynı zamanda lökositleri de inaktive etmeleri, ek bir avantaj sağlar.

Uzun yıllardır taze donmuş plazma ve daha yeni olarak trombosit süspansiyonları için onaylanmış ve kullanıma girmiş olan sistemler olsa da, eritrosit süspansiyonu veya tam kan için henüz yoktur, ancak çalışmalar sürmektedir.

"Stabil kan ürünleri" olarak adlandırılan ve plazma fraksinasyonu ile elde edilen albümin, immun globulinler, faktör preparatları, fibrin yapıştırıcı gibi çeşitli plazma proteinleri endüstriyel ürünlerdir. Bu ürünlerde uzun yıllardır üretim aşamasında farklı basamaklarda birden fazla inaktivasyon yöntemi kullanılmaktadır. En az 15-20 yıllık geçmişi olan bu yöntemler standardize ve valide edilmiştir ve rutin olarak uygulanmaktadır. Plazma fraksinasyon ürünleri ile mikroorganizma bulaşma riski, inaktivasyon teknikleri ve NAT'ın birlikte uygulanması sonucunda, sıfır olmasa da minimal kabul edilmektedir.

Asıl sorun, kan merkezlerinde elde edilen ve "labil ürünler" olarak adlandırılan kan ve kan bileşenleridir. Bu ürünlere inaktivasyon yöntemlerinin uygulanmasında çeşitli güçlükler vardır. Örneğin hücreler ve bazı plazma proteinleri zarar görebilmekte, ya da eritrositlerin ışık geçirmemeleri nedeniyle fotoinaktivasyonda yeteri kadar etkinlik sağlanamamaktadır.

Taze donmuş plazma, hücre içermemesi nedeniyle eritrosit süspansiyonu ve trombosit süspansiyonuna göre avantajlıdır. Zarar görecek hücresel eleman içermemesi nedeniyle pek çok kimyasal veya fotokimyasal yöntem, iyonizan radyasyon ve fiziksel metotlar taze donmuş plazmaya uygulanabilmektedir. Taze donmuş plazma için "Solvent/Deterjan ile inaktivasyon" ve "Metilen mavisi ile fotoinaktivasyon" olmak üzere iki yöntem Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da uzun yıllardır kullanımdadır. Solvent/Deterjan yöntemi plazmaların havuzlanmasını gerektirdiğinden alt yapısı uygun büyük bölge kan merkezlerinde kullanılırken, Metilen mavisi yöntemi tek tek plazma torbalarına uygulanabilmektedir. Bir psoralen olan Amotosalen + UVA ile fotoinaktivasyon ve Riboflavin ile fotoinaktivasyon bazı ülkelerde son yıllarda kullanıma girmiş iki inaktivasyon sistemidir. Pastörizasyon, gamma-irradiasyon, UV-C ile irradiasyon, ve bazı kimyasallarla inaktivasyon halen üzerinde çalışılan diğer yöntemlerden bazılarıdır.

Tam kan, Eritrosit süspansiyonları ve Trombosit süspansiyonları gibi hücresel eleman içeren bileşenler için de çeşitli psoralenler, riboflavin, metilen mavisi, veya siyaninlerden biri ile birlikte farklı dalga boylarında ışığın kullanıldığı çeşitli fotoinaktivasyon yöntemleri yanında, bazı kimyasal yöntemler ile ilgili araştırmalar sürmektedir. Tam kan ve Eritrosit süspansiyonlarında henüz kullanıma girmiş bir yöntem yoktur. Ancak bazı ülkelerde Riboflavin ve Amotosalen kullanan iki farklı fotoinaktivasyon yöntemi, Trombosit süspansiyonlarında da kullanıma girmiştir.

Onay almış bulunan yöntemlere rağmen, bu yöntemlerin kullanımları henüz sınırlıdır. Günümüzde bazı ülkelerde taze donmuş plazma için patojen inaktivasyon ulusal rehberlere girmiş ve zorunlu hale gelmiş, bazı ülkelerde trombosit süspansiyonlarında da rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır.

İnaktivasyon yöntemlerinin tüm kan bileşenlerinde rutin kullanıma girebilmesi için şu sorunlar aşılmaya çalışılmaktadır:

1. Tüm mikroorganizmaları etkileyebilmelidir. Küçük zarflı virüsler bu açıdan sorun oluşturmaktadır.
2. Toksik olmamalıdır.
3. Üründen tekrar uzaklaştırılabilmeli ya da zararsız metabolitlere dönüşmelidir.
4. Kan bileşeninin kalitesini ve terapötik etkinliğini olumsuz yönde etkilememeli, yani kan hücreleri ve plazma proteinleri zarar görmemelidir.
5. Kolay uygulanabilir olmalıdır.
6. Ucuz olmalıdır.
7. Bileşenlerine ayrılmadan önce tam kana uygulanacak bir yöntem ideal olacaktır.

Günümüzde yukarıda sayılan güçlüklerin çoğunu kabul edilebilir düzeylerde aşmış ve onay almış sistemlerin bile çok yaygın kullanılamamasının en büyük nedeni, pahalı olmalarıdır.

BİLEŞENLERE GÖRE TRANSFÜZYON ENDİKASYONLARI

Kan ürünleri tam kandan hazırlanan hem kan bileşenlerini hem de plazma kaynaklı ürünleri içerir. Kan bileşenleri ise tam kan, eritrosit, lökosit ve trombosit süspansiyonları ile taze donmuş plazma, kriyopresipitat ve kriyopresipitatı alınmış plazmayı kapsar. Kan bileşenleri, kanda bulunan elemanların bir veya birkaçının eksikliğinde oluşan veya oluşabilecek yaşamı tehdit eden klinik durumları düzeltmek için kullanılırlar.

Genel anlamda transfüzyonlar;

- Kan hacmini sağlamak
- Dokulara oksijen taşınmasını sağlamak
- Kanama ve koagülasyon bozukluklarını düzeltmek
- İmmünolojik eksikliği gidermek, için yapılırlar.

Pek çok komplikasyonu olabilen kan transfüzyonu için endikasyonlar çok dikkatli belirlenmelidir. Transfüzyon kararı verirken şu sorular sorulmalıdır:

- Hastada gerçekten transfüzyon endikasyonu var mı?
- İhtiyaç duyulan bileşen hangisi?
- Kaç ünite transfüzyon yapılmalıdır?
- Kan bileşeninin hastaya yararları ve zararları ne olacaktır?

Tam Kan Transfüzyonu

Tam kan transfüzyonu hipoksiye bağlı semptomları düzeltirken aynı zamanda volüm replasmanı ve stabil koagülasyon faktörlerini de yerine koyar. Bunun için kullanım endikasyonları sadece;

- Masif kanama (Ne kadar taze ise, o kadar iyi. En fazla 4 günlük kan)
- Kan değişim tedavileri (En fazla 5-7 günlük kan)
- Bazı yerlerde kardiyopulmoner by-pass cerrahisindedir (2 günlük kan).

Tam kan diğer kan ürünleri için hammaddedir ve 1 Ü tam kan transfüzyonu Htc'i %3-5, Hb'i 1-1,5 gr/dl artırır. Bir ülkedeki tam kan transfüzyon oranı önemli bir sağlık göstergesidir. Ülkedeki kötü sağlık uygulamalarını ve kötü tıp eğitiminin işaretlerindendir. Bu oran gelişmiş ülkelerde oldukça düşüktür. Doğru endikasyonlar ile bu oran en çok %3-5 olmalıdır. Ülkemizde ise bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir.

Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Aneminin hipoksiye bağlı, acil tedavi gerektiren semptomlarının ortaya çıkması durumunda eritrosit süspansiyonu verilmelidir. Transfüzyon kararı tek başına Hb değerine göre konmaz. Hastada hipoksi semptomları olmalıdır. Bu semptomlar yorgunluk, solukluk, kısa ve sık soluma, taşikardi, senkop, serebral hipoksi belirtileri, angina pektoris ve kalp yetmezliğidir. Kronik anemilerde hastalar; 7-8 g/dl Hb değerini tolere edebilir. Solunum yetmezliği, koroner arter hastalığı, serebro vasküler hastalıklar ve orta-ağır derecede kalp yetmezliği gibi bazı durumlarda hemoglobin değeri yüksek de olsa eritrosit transfüzyonuna gerek duyulabilir.

Hastanın kliniği uygunsa (hipoksiye bağlı semptomlar yoksa) ve anemi hematinik (demir eksikliği, vitamin B12

ve/veya folikasit yetmezliğine bağlı anemilerdeki gibi) ya da kemik iliğinde eritropoezi uyaran ilaçlarla (eritropoietin) tedavi edilebiliyorsa transfüzyon yapılmamalıdır. Hipoplastik anemiler, aplastik anemiler, kemoterapi sonrası kemik iliğinin baskılandığı hastalıklar, myelodisplastik sendrom, paroksismal nokturnal hemoglobinüri, immünolojik nedenli olmayan kazanılmış hemolitik anemiler, konjenital hemolitik anemiler (talasemi, orak hücreli anemi, eritrosit enzim bozuklukları, eritrosit membran bozuklukları) ve eritropoietin tedavisine yanıt vermeyen kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sıkça kullanılır. Doz ve infüzyon hızı klinik duruma göre değişir. 1 ünite en uzun 4 saat olmak üzere 2-3 saat içinde verilir. Normal erişkinde 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, genellikle hemoglobini 1-1,5 g/dl, Htc'i %3-5 artırır.

Lökositten Fakir Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

- Bir alıcıda febril non-hemolitik atak 2 kez tekrarlamış veya bir kez çok ağır şekilde seyretmişse,
- Organ transplantasyonu planlanıyorsa HLA alloimmünizasyonunu engellemek için,
- Sık transfüzyon gerektiren bir hastalık varsa,
- İmmun yetmezliği olan ve/veya daha önce EBV, HTLV, CMV gibi virüslerle karşılaşmamış alıcılara,
- Yenidoğanda oluşabilecek immünolojik değişikliklerden sakınmak için lökositten fakir ES önerilmelidir.

Yıkanmış Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Hazırlandıktan sonra bakteriyel kontaminasyon riski yüzünden 24 saat içinde kullanılmalıdır. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu endikasyonu olan her durumda ve transfüzyon sırasında tekrarlayan ürtiker, alerjik reaksiyonlar, anaflaktik reaksiyonlar ve lökositi azaltmak amacıyla başka yöntem kullanılamıyorsa yıkanmış ES verilir.

Dondurulmuş Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Nadir rastlanan kan grupları, otolog transfüzyon, CMV (-) alıcı, allo-antikor gelişmiş hastalar, organ nakli yapılacak hastalar, sosyal gereksinim (savaşlar, doğal afetler) durumlarında kullanılabilir.

Neosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Genç eritrositler aferez yöntemi ile dolaşımdan toplanırlar. Transfüzyon sonrası dolaşımda kalma süreleri daha uzun olduğundan sık transfüzyon gereksinimi olan hastalarda kullanılırlar.

Granülosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Rekombinant büyüme faktörleri, etkin antibiyotik ve immünglobulinlerin kullanımı granülosit süspansiyonuna olan ihtiyacı oldukça azaltmıştır. Sadece;

Yenidoğan sepsisinde,
Mutlak nötrofil sayısı 500/µl'nin altında ise,
Kontrol altına alınamayan ateş varsa,
Enfeksiyon etkeni gösterilememişse,
Antibiyotik tedavisine rağmen 48 saattir kontrol edilemeyen ateş var ve genel durum bozuluyorsa,
Kronik granülomatöz hastalıklarda antibiyotik tedavisi yetersiz kalmışsa kullanımı önerilir.

Trombosit Süspansiyonu Transfüzyonu

Trombositopeni için eşik değeri 50.000/mm^3'dür. Eşlik eden klinik değişkenler, trombositopeninin sebebi, trombositopeninin süresi, eşlik eden hastalıklar *(sepsis, üremi, vaskülit, malinite, aspirin kullanımı, K vitamini eksikliği, karaciğer hastalığı, vs)* trombosit transfüzyonuna karar vermede etkilidir. Trombosit sayısının 50.000/mm^3 üstünde olması birçok cerrahi prosedür için yeterlidir. Majör kardiyovasküler ve intrakraniyal operasyonlar için sınır 100.000/mm^3'dür.

TS'ları tedavi ve profilaktik amaçlı kullanılabilir:

a. Tedavi amaçlı TS transfüzyonu: Trombositopeni (<50.000/mm^3) ve trombosit fonksiyon bozukluğuna (edinsel veya kazanılmış olabilir) bağlı kanamalarda kullanılmalıdır. Trombosit sayısı >50.000/mm^3 ise ve kanama zamanı normalin 2 katı kadar değilse kanama muhtemelen trombosit sayı ve fonksiyonu ile ilgili değildir.

b. Profilaktik TS kullanımı: Özellikle myelosupresif tedaviye bağlı ağır trombositopenide yararlıdır. Hematolojik maliniteli hastaların tedavileri sırasında, aplastik anemi, myelodisplastik sendrom gibi hastalıklarda destek tedavisi olarak ve kemoterapi alan hastada trombosit sayısı 10.000/m^3 altında ise veya ateş >38°C veya yeni minör kanama varsa 15-20.000/mm^3 altında profilaktik TS kullanımı gereklidir.

Erişkinde trombosit artışı: 1 Ü random TS ile 5.000/mm^3, 1 Ü aferez TS ile 40-50.000/mm^3 yükselmesi beklenir. Beklenen yükselme yoksa alloimmünizasyondan şüphe edilir. Beklenen yükselme CCI (Corrected Count Increment = Düzeltilmiş Sayı Artışı) ile hesaplanır. CCI transfüzyondan 1 saat ve 24 saat sonra değerlendirilir. Transfüzyondan sonraki;

- 1 saatte CCI değeri 7,5-10x109/L'den düşük ise immun refrakterlikten bahsedilir. Bu olgular HLA veya trombosit çapraz karşılaştırması uygun trombosit süspansiyonu kullanmalıdır.
- 1 saatte CCI değeri 7,5-10x109/L'den yüksek fakat 24 saat sonraki CCI değeri 4,5 x109/L'den düşük ise immun olmayan refrakterlikten bahsedilir.

$$CCI = \frac{(\text{Mutlak Trombosit Sayısı x Vücut Yüzey Alanı } (m^2))}{(\text{Transfüze Edilen Trombosit Sayısı})}$$

Dondurulmuş Trombosit Süspansiyonu

IgA yetmezliği, otolog transfüzyon ihtiyacı, trombosit alloimmünizasyonu gelişen hastalar ve ateşli silah yaralanması gibi kanamalı hastalarda hemostazı sağlamada kullanılır.

Taze Donmuş Plazma Transfüzyonu

- Spesifik bileşen tedavisinin yapılmadığı koşullarda; izole FII, FV, FVIII, FX, FXI eksikliklerinde,
- Vitamin K bağımlı faktörlerin (II, FVII, FIX, FX) eksikliğinde, warfarin tedavisi alanlarda aktif kanama varsa veya acil cerrahi girişim gerekiyorsa,
- Masif transfüzyona bağlı düzeltilebilir hemostatik bozukluk varsa,
- Antitrombin III eksikliği olan hastalarda heparin etkinliğini sağlamak için,
- Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK, yaygın damar içi pıhtılaşma) ve ağır karaciğer yetmezliklerinde,
- Trombotik Trombositopenik Purpurada plazma değişimi uygulamalarında kullanılır.

Uygulama Özellikleri:

- 10 – 15 cc/kg dozda uygulanır
- Doz aralığı endikasyona göre belirlenir
- Tedavi yanıtı uygun laboratuvar testlerle değerlendirilir
- Hastanın durumuna göre 200 ml/saat den daha hızlı önerilmez
- Kan grubu uyumunu gerektirir ama çapraz karşılaştırma gerekmez
- Taze donmuş plazma 30°–37°C de çözündükten sonra 2°– 6 °C saklanarak, 24 saat içinde uygulanmalıdır.

Kriyopresipitat Transfüzyonu

- Fibrinojen replasmanı gereken durumlar (hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi)
- Hemofili A hastaları
- von Willebrand hastaları
- Faktör XIII eksikliği olan hastalar
- Volüm yüklenmemesi gereken hastalar: Taze donmuş plazma yerine kullanılabilir. Ancak bir ünite taze donmuş plazmaya eşdeğer etkinlik için iki ünite kriyopresipitat verilmelidir.
- Fibrin yapıştırıcı elde etmekte kullanılır
- 70 kg'lık erişkinde 10 ünite kriyopresipitat fibrinojende 75 mg/dl, FVIII'de %30'luk artış sağlar.
- Kan grubu uyumu gerektirmez.

LABORATUVARLAR

İMMÜNOHEMATOLOJİ

ENFEKSİYON TARAMA TESTLERİ

KAN BANKACILIĞI AÇISINDAN TEMEL İMMÜNOLOJİ

Transfüzyon reaksiyonlarının önemli bir bölümü immün mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Transfüzyon öncesi alınacak bazı önlemlerle (lökosit azaltımı, ışınlama vb) bunların büyük ölçüde engellenebildiği bilinmektedir. Ancak, en korkulan reaksiyonlardan olan hemolitik reaksiyonları önlemek, kan bankalarının günlük rutini olan ve kan bankacılığı ile immünolojinin kesişme alanını oluşturan immünohematolojik testlerin doğruluğuna bağlıdır. Testlerde yapılacak bir hata geri dönüşsüz ve ölümcül olabilir. İmmünohematoljik testleri doğru uygulayıp doğru yorumlayabilmek, bazı temel immünolojik kavram ve mekanizmalar konusunda bilgi sahibi olmayı gerektirir. Bu başlık altında, kan bankası çalışanlarının test prensiplerini daha kolay anlamasına yardımcı olması için kan bankacılığı rutinindeki önemlerine uygun olarak bazı temel immünolojik kavram ve mekanizmalar özetlenmiştir.

İmmün sistem nedir?

İmmünite, tarihsel süreçte hastalıklardan ve özellikle de enfeksiyon hastalıklarından korunma olarak adlandırılmıştır. İmmünitede rol oynayan tüm hücre ve moleküllere immün sistem, bunların yabancı yapılara karşı oluşturdukları kolektif ve koordineli davranışa da immün yanıt adı verilmektedir. Fizyolojik olarak enfeksiyöz mikroplara karşı savunmada rol alan immün sistem, eritrosit antijenleri gibi enfeksiyöz olmayan, organizmaya yabancı yapılara da immün yanıt geliştirebilmektedir. Temel bir prensip olarak organizma kendisinde bulunan yapılara karşı değil, sadece yabancı yapılara karşı immün yanıt oluşturur.

Antijen nedir?

Organizmada bir immün yanıt sonucu kendilerine karşı oluşmuş spesifik antikorlar ile spesifik ilişkiye girebilen maddelere antijen (Ag) denir. En güçlü antijenler büyük moleküllü proteinlerdir. Kompleks karbonhidratlar, fosfolipitler, nükleik asitler proteinler gibi makromoleküllerin yanı sıra, basit ara metabolitler, şekerler, lipitler, otokoidler ve hormonlar da antijen olarak tanınabilirler.

Kan grubu antijenleri, eritrosit membranıyla ilişkili çeşitli yapılardır. Bu yapılar biyokimyasal olarak faklı özellikler gösterirler. ABO, Lewis, P ve I sistem antijenleri karbonhidrat yapılarda iken, Rh, MNS, Kell, Duffy, Lutheran, Kidd, Xg gibi sistemler protein yapıdadır. Kan grubu antijenlerinin biyokimyasal yapıları, oluşacak immün yanıtın niteliği açısından önem taşımaktadır. Çünkü immün sistemin, protein ve karbonhidrat yapılara karşı oluşturduğu yanıtta farklılıklar bulunmakta ve bu yanıtların ürünleri olan antikorlar da farklı niteliklerde olmaktadır.

Antikor nedir?

Antikorlar (Ab), yabancı antijen ile karşılaşma sonrasında üretilen proteinler olarak tanımlanabilir. Dolaşım sisteminde, dokularda ve mukozal alanlarda yoğun miktarda bulunurlar. Karşılaştıklarında kendilerine özgü antijen ile güçlü şekilde bağlanarak, toksinleri etkisizleştirmek, patojenlerin girişini ve yayılmasını önlemek gibi fonksiyonlar gösterirler. Hemen her bir antijen için farklı bir antikor vardır. Antikorlar, antijenler arasındaki küçük farklılıkları büyük bir yetenekle ayırt eder ve sadece kendisine özgü olan antijene çok güçlü şekilde bağlanırlar. Bu sayede kendilerine spesifik anti-

jenler dışındaki antijenler ile reaksiyona girerek immün yanıtta karmaşaya neden olmazlar. Antikorlar spesifik antijenlerine Fab kısımları ile bağlanırlar. Bu spesifik bağlanma her antikor molekülünün Fab parçasının diğer antikorlardan farklı olduğunun göstergesidir. Antikorlar asıl fonksiyonlarını ise Fc kısımları ile yürütürler. Fc bölümü antikorun ana iskeletini ve değişmez kısmını oluşturur. Fab gibi geniş bir çeşitliliğe sahip değildir (Şekil-1).

Antikorlar IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM olmak üzere 5 izotipe sahiptirler (Şekil-2). IgG (ve alt tipleri) ile IgM'ler kan bankacılığı açısından özellikle dikkat edilmesi gereken antikorlardır. Bu nedenle, burada diğer immünglobulinlerden (A,D ve E) bahsedilmeyecektir.

Tüm antikorlar, B lenfositlerden farklılaşan plazma hücreleri tarafından kemik iliği ve lenfoid organlarda üretilirler. Antikor yanıtı ya da sentezi için antijenin öncelikle B lenfositler tarafından spesifik şekilde tanınması gerekir. Bundan sonraki aşama B lenfositlerin uyarılmasıdır. Antijeni tanıyan ve uyarılan B lenfositler önce plazma hücrelerine dönüşür, sonrada antikor sentezleyerek ortama bırakırlar. Farklı biyokimyasal yapıdaki antijenlerin farklı izotipte antikor sentezine neden olurlar. Bunun temelinde B lenfositlerin uyarılma durumu vardır. Protein antijenler kendi başlarına B hücreleri uyaramadıkları için antikor sentezleyen plazma hücrelerine dönüşebilmek için T hücre yardımına gerek duyarlar. Çünkü proteinler, küçük moleküler yapılardır ve bu yapıları nedeniyle B hücreleri uyaramaz, T hücre yardımı almadan B hücreleri plazma hücrelerine çeviremez ve antikor sentezletemezler. T hücre aracılı (yardımlı) immün yanıt sonucunda B lenfositlerden farklılaşan plazma hücreleri IgG tipi antikorlar üretirler (Şekil-3). Karbonhidrat yapıdaki antijenler ise, büyük molekül yapılarıyla kendi başlarına B lenfositleri uyarabilir ve antikor sentezine aracılık edebilirler. T hücre bağımsız bu immün yanıt türünün sonucunda oluşan antikorlar ise IgM yapısındadır (Şekil-4). Her iki immünglobulin izotipinin kan bankacılığı açısından farklı önemleri bulunmaktadır.

Sekil-1: Antikorların bağlanma ve fonksiyon bölgeleri

Sekil-2: Antikor izotipleri

Sekil-3: T hücre bağımlı antikor sentezi

Antikorları doğal ve immün antikorlar diye iki farklı başlık altında incelenir:

- *Doğal antikorlar*, herhangi bir yabancı eritrosit ile karşılaşma gerektirmeksizin, doğumdan sonraki dönemde kendiliğinden gelişen antikorlardır. Çeşitli yollarla (GİS vb) alınan karbonhidrat yapıdaki çevresel antijenlere karşı gelişirler ve IgM yapısındadırlar. Karbonhidrat yapısındaki moleküllerin taşıdıkları, aynı zamanda kan grubu antijenleri ile birebir benzerlik gösteren yapılar bu antikorların gelişimine neden olmaktadır. Bu tip antikorların en önemli örneği anti-A, anti-B (izohemaglütinin) antikorlarıdır. Diğer kan grubu sistemlerinden farklı olarak bu doğal antikorlara sahip olan ABO kan grubu sistemi, bu özelliğiyle faklı bir öneme sahiptir. Bu antikorların dikkate alınması akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Sekil-4: T hücre bağımsız antikor sentezi

- *İmmün antikorlar*, sentezlenmek için kişinin yabancı eritrositler ile karşılaşmasını gerektirmektedir. Yabancı eritrositler ile karşılaşma olmaksızın gelişmezler. Genel olarak protein yapıdaki eritrosit antijenlerine karşı gelişirler ve IgG yapısındadırlar. Örneğin Rh(-) gebede Rh(+) fetüs eritrositlerine karşı gelişen antikorlar immün antikorlardır. Bu antikorlar plasentadan geçebilirler. Hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilmeleri kan bankacılığı açısından önemlerini göstermektedir. Ancak, immün antikorlar yalnızca protein antijenlere karşı gelişmez, ABO dışındaki diğer karbonhidrat antijenlerle karşılaşma sonucu da gelişebilir ve o zaman genellikle IgM yapısında olurlar.

Yukarıda kısaca değinildiği gibi immün sistem genel bir kural olarak sadece yabancı antijenlere karşı yanıt geliştirmektedir ve bu antijenlere karşı gelişen antikorlara ***alloantikor*** denmektedir. Yabancı tehlikelere karşı vücudumuzu savunan bu antikorlardır. Ancak bazı normal olmayan durumlarda immün sistem kişinin kendi antijenlerine karşı da yanıt geliştirebilmektedir. Bu, öz antijenlere karşı gelişen spesifik antikorlara da ***otoantikor*** denmektedir. Bu antikorlar kişinin kendi vücudu ile savaşan, kişinin kendi yapılarını yok etmeye odaklanmış antikorlardır ve yol açtıkları duruma "otoimmünite" denmektedir. Kan bankası laboratuvarlarında karşılaşılan antikorlar ister doğal, ister immün antikorlar olsun genellikle alloantikorlardır. Örneğin A grubu kişilerin plazmasında bulunan anti-B antikorları veya 0 grubu kişile-

rin plazmasında bulunan anti-A ve anti-B antikorları doğal alloantikorlardır. Duyarlanmış bir Rh(-) annenin plazmasında bulunan anti-D antikorları immün alloantikorlardır. Bu antikorlar spesifik antijenleri ile karşılaşmadıkları sürece sorun yaratmamaktadırlar. Ancak hatalı transfüzyon uygulamaları gibi durumlarda spesifik antijenlerini taşıyan eritrositler ile karşılaşırlar ise hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına neden olurlar. Yani kan bankacılığı açısından önemli alloantikorlar normal koşullarda sorun yaratmazlar. Ancak zaman zaman da olsa karşılaşılan otoantikorlar ile durum böyle olmayabilir. Otoantikorlar kişinin kendi antijenlerini hedef aldıklarından ve kişi dolaşımında spesifik antijenlerini taşıyan eritrositler ile aynı anda bulunduklarından eritrositlere bağlanarak hemolize neden olabilirler. Sanki hatalı transfüzyon yapılmışçasına kişinin kendi eritrositleri kendi antikorları (otoantikor) aracılığıyla parçalanabilir. Tablo hasta adına önemli bir hal alabilir. Eritrosit antijenlerine karşı gelişmiş otoantikorlar hemoliz olasılığı yanı sıra immünohematolojik testlerde de (kan gruplama, direkt coombs, indirekt coombs vb) sorunlara yol açmaktadır. Sağlıklı değerlendirilemeyen test sonuçları nedeniyle transfüzyon güvenliğinde de sıkıntılara neden olmaktadırlar. Kan bankaları açısından zorlayıcı olabilen bu durum ile ilgili daha ayrıntılı bilgiler immünohematolojik testler bölümünde verilmiştir.

Antijen-Antikor Etkileşiminin Özellikleri Nelerdir?

Antijen, kendilerine karşı oluşmuş spesifik antikorlar ile spesifik ilişkiye girebilen maddeler olarak tanımlansa da, her antijenik madde, molekül büyüklüğü, biyokimyasal yapısı gibi çeşitli nedenler ile antikor yanıtı oluşturamayabilir. İmmün yanıt oluşturabilmek için burada ayrıntısına girilmeyecek bazı yardımcılara gerek duyarlar. Ancak bazı moleküller de desteğe ihtiyaç duymaksızın immün yanıt oluşturabilirler ki, bu antijenlere immünojen adı verilir.

Antijenler ile spesifik antikorlarının birleşmesi geri dönüşlü birleşmedir ve elektrostatik güçler, hidrojen bağları gibi çeşitli bağlanma biçimleri aracılığıyla gerçekleşir. Her antijen-antikor etkileşiminin bağlanma şiddeti birbirinden farklıdır. Antikorun tek bir bağlanma noktasıyla, antijenik epitop arasındaki bağlanma gücüne afinite, antikorun yaptığı toplam antijen bağlantılarının gücüne ise avidite denmektedir (Şekil-5). Kısacası avidite birim bağlanma güçlerinin bir araya gelmesiyle oluşan güçtür. Afinite ve avidite kavramları özellikle laboratuarda karşılaşılan zayıf reaksiyonların yorumlanması sırasında göz önünde bulundurulması gereken kavramlardır.

Şekil-5: Afinite-Avidite

Antijen-antikor etkileşimi, değişik güçlerde olup laboratuvarda farklı şiddetlerde reaksiyon verebildiği gibi, gözle görünmez de olabilir. Buna yol açan bazı nedenler vardır:

- Bu durumun kan bankacılığı açısından önemli nedenlerinden bir tanesi "zon olayı"dır. Zon olayında, antijen-antikor etkileşimi olmuştur ancak laboratuar görüntüsü bu etkileşimi göstermez. Antijen veya antikor fazlalığı durumlarında görülebilen ve hatalı yorumlara yol açabilen bir durumdur (Şekil-6). Eğer spesifik antikor miktarı antijen miktarından aşırı fazla ise, oluşan antijen-antikor grupları küme (yani aglütinasyon) oluşturamayabilir. Beklenen aglütinasyonun oluşmaması testlerin hatalı yorumlanmasına yol açabilir (Şekil-6a). Tersine antijen miktarının spesifik antikor mik-

tarından aşırı fazla olduğu durumlar için de aynı sorun ile karşılaşmak mümkündür (Şekil-6b). Reaksiyonlar en sağlıklı olarak, antijen ve antikor miktarlarının birbirinden büyük farklılıklar göstermediği durumlarda gözlemlenebilmektedir (Şekil-6c). Bu nedenle, immünohematolojik testler değerlendirilirken zon olayı olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Şekil-6: Zon olayı

- Bir diğer önemli neden de, antikor izotiplerinin laboratuar ortamında verdikleri reaksiyonların farklılığıdır. Şekil-7a'da görülebileceği gibi IgM yapısındaki antikorlar aynı anda on tane antijen ile bağlanabildiklerinden aglütinasyon için gerekli ağ yapıyı kolaylıkla sağlayabilir ve görünür reaksiyonlar oluştururlar. Ancak, IgG'ler için durum her zaman böyle olmayabilir. IgG'ler, antijen ile birleştikten sonra bir küme oluşturacak şekilde davranamayabilir (Şekil-7b). Bu durumda AHG (Anti Human Globulin veya Coombs serumu) kullanarak reaksiyon görünür hale getirilir (Şekil-7c). AHG, antijen ile bağlanmış antikorları birbirine bağlayarak ağ yapının oluşumunu sağlar. İmmünohematolojik testlerde AHG kullanımının nedeni de, doğrudan aglütinasyon gerçekleştiremeyecek antikorların aglütinasyonunu sağlamak ve böylece yanılma olasılığını önlemektir.

Şekil-7: IgM ve IgG ile aglütinasyon

<u>Antijen-antikor etkileşimi sonrası gelişenler nelerdir?</u>

Antikorların antijen ile bağlandıktan sonra efektör işlevlerini (yani etkilerini) göstermesinde izotiplerinin önemi büyüktür. Bu efektör mekanizmalar, *nötralizasyon, opsonizasyon, kompleman aktivasyonu, antikor bağımlı hücresel sitotoksite ve hipersensivite*dir. Bu bölümde kan bankacılığı açısından önemli olan **opsonizasyon** ve **kompleman aktivasyonu**ndan bahsedilecektir.

Opsonizasyon, immün sistemin savaşacağı mikroorganizmalar vb hedeflerin fagositozunu kolaylaştırmak için opsoninler (yani antikorlar, kompleman proteinleri) tarafından işaretlenmesi durumudur ve ardından fagositoz gelir (Şekil-8). Eğer bir antikor IgG yapısında ise, bu antikor antijen ile bağlandıktan sonra, açıkta kalan kuyruk kısmı ile (Fc

bölgesi) nötrofil ve makrofajlarda eksprese edilen yüksek afiniteli reseptöre (FcγR) bağlanarak bu hücreleri aktive eder. Aktive olan fagositler (nötrofiller, maktofajlar), plazma membranını açarak antikor ile bağlı hedef hücreyi fagosite eder. Fagosite edilen hedef hücre, fagositin lizozomlarında bulunan bazı maddeler *(reaktif oksijen ara ürünleri, nitrik oksit ve proteolitik enzimler)* aracılığı ile yok edilir. Opsonize olmuş hücrelerin fagositler tarafından fagosite edilip yok edilmesi özellikle dalak gibi lenfoid organlarda gerçekleşir. Kan dolaşımında spesifik antikorları tarafından tanınıp, opsonize edilen hedef hücreler, dolaşım yoluyla geldikleri, bol miktarda fagosit içeren bu organlarda yakalanarak yok edilirler. Opsonizasyonun kan bankacılığı açısından önemi, IgG yapısındaki antikor aracılığıyla gerçekleşen hemolitik reaksiyonlarının genellikle bu yolla hemoliz oluşturmasıdır *(burada opsonin eritrosit antijenine karşı gelişmiş olan antikor, opsonize edilen ve böylece fagosite edilen hedef hücre de eritrosittir)*. Anti-D antikorlarıyla gerçekleşen gerek transfüzyon reaksiyonlarında, gerekse Rh uyuşmazlığı durumlarında hemoliz bu şekilde gerçekleşmektedir.

Şekil-8: Opsonizasyon ve Fagositoz

Kompleman aktivasyonu, kompleman proteinleri aracılığıyla yürüyen, basmaklar şeklinde ilerleyen, bir önceki basamak ürünlerinin bir sonraki basamağı aktive ettiği bir reaksiyon zinciridir. Kompleman sistemi, konak savunmasında rol oynayan, dolaşan ve hücre membranında yer alan proteinlerden meydana gelir. Kompleman terimi, antikorların etkisini artırma ve tamamlama yeteneğini ifade eder. Kompleman ürünleri doğrudan mikrobiyal yüzeylere veya antijen ile bağlanmış antikorlara bağlanarak üç farklı yolla (klasik, alternatif ve lektin) kompleman sistemini aktive etse de, kan bankacılığı açısından antikor aracılığıyla aktive olan "klasik yolak" önem taşır (Şekil-9). Her üç yol, farklı yapılar aracılığıyla harekete geçer ama aynı şekilde sonlanır. Aktivasyon sonrası birbirini aktive eden basamaklar "membran atak kompleksi" adı verilen, hedef hücre yüzeyinde delikler açarak hücre içine iyon ve su geçişine neden olarak hedef hücrenin ölümüne yol açan bir basamak ile sonlanır (Şekil-10). Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu hem IgM'ler hem de bazı IgG'ler aracılığıyla gerçekleşebilir. Bu aktivasyon için antikorların antijen ile bağlanmış olması gerekmektedir. Serbest haldeki antikorlar bu aktiviteyi sağlayamazlar. Antijene bağlı antikorlar ile etkileşen kompleman proteinleri sırayla birbirlerini aktive ederek membran atak kompleksine kadar reaksiyonu sürdürürler. IgM'ler pentamerik yapıları nedeniyle komplemanı güçlü şekilde aktive ederek hücre lizisine yol açarlar. IgG'lerin ise alt tiplerine göre değişen bir kompleman aktive edebilme kapasiteleri vardır. IgG1 ve IgG3 komplemanı aktive edebilirken, IgG2 ve IgG4 daha az aktive edebilmektedir. Ancak bu IgG1 ve IgG3'ün her zaman kompleman aktivasyonu sağlayabileceği anlamına gelmemelidir. IgG'ler monomerik yapıda olduğundan kompleman proteinlerinin bağlanıp aktive olabilmesi için gerekli olan yapıyı, yani iki veya daha fazla sayıda Fc bölgesini sağlayamayabilirler. Bu nedenle IgM'lere göre daha az kompleman aktivasyonu sağlarlar. Bu durum kan bankacılığında akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları açısından önemlidir.

Şekil-9: Kompleman sistemi aktivasyonu

En korkulan ve önlenebilir transfüzyon komplikasyonlarından olan hemolitik transfüzyon reaksiyonları (HTR), transfüze edilen eritrositlere karşı alıcıda antikor varlığında veya antikor üretimi sonucu gelişmektedir. HTR'ları akut (transfüzyondan sonraki saatler içinde) veya geç (transfüzyondan sonraki günler içinde) reaksiyonlar olarak görülebilir. Bu süreci, reaksiyona aracılık eden antikorların izotipleri kadar, hazır olarak bulunup bulunmadıkları da etkiler. Özellikle IgM (ve bazı IgG'ler) yapısındaki antikorlara bağlı reaksiyonlar genellikle akut seyirli olurken, çoğu IgG yapısındaki antikorlar ile bu süreç daha çok geç reaksiyon şeklinde görülmektedir. Buradaki kritik nokta komplemanın intravasküler aktivasyonudur ve bu durum akut hemoliz gelişimine yol açar. Öte yandan geç reaksiyonlar, hazırda antikorun bulunmadığı ama günler içinde sentezlendiği primer immün yanıt sonucunda gelişebilmekte ve transfüzyondan haftalar sonra görülebilmektedir. HTR açısından antikorlar dışında antijenler de önem taşımaktadır. Eritrosit antijenlerinin eritrosit üzerindeki miktarı ve dağılımı da önemlidir. Dağınık yerleşmiş ve sayı olarak az olan antijenlerin, daha yoğun yerleşimli antijenlere göre komplemanı aktive etme ve şiddetli hemolitik reaksiyon oluşturma olasılıkları daha düşüktür.

Şekil-10: Membran atak kompleksi

Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları sıklıkla ABO kan grubu uyumsuz transfüzyonlarda görülmektedir. Bilindiği gibi anti-A ve anti-B genel olarak IgM yapısındadır ve doğal olarak dolaşımda hazır bulunurlar. Uygun antijen ile karşılaştıklarında bağlanır ve beraberinde komplemanı da aktive ederler. Bu aktivasyon bağışçı eritrositlerinin damar içinde yıkılmasını tetikler, toksik olan eritrosit stroması ve hemoglobin plazmaya salınır. Öte yandan aktive olmuş kompleman sistemi ürünlerinden anafilotoksinler (C3a, C4a, C5a) ve aktive olan koagülasyon sisteminin etkileri ile renal yetmezlik gibi tabloların eklenmesiyle hasta hayatı açısından son derece tehlikeli bir süreç başlamış olur. Ancak akut intravasküler hemoliz sadece ABO uyumsuzluğu durumlarında değil, daha az görülmekle birlikte diğer eritrosit antijenlerine karşı gelişmiş antikorlar tarafından da tetiklenebilir. Ayrıca, sadece IgM'lerle değil, komplemanı aktive edebi-

len IgG'ler aracılığıyla da gelişebilmektedir.

Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonları, IgG yapısındaki antikorlar ya da yeni sentezlenen antikorlar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu reaksiyona örnek olarak, RhD(-) alıcıya, RhD(+) eritrosit transfüzyonu yapılmasını gösterebiliriz. Eğer Rh(-) kişi, daha önce D antijeniyle karşılaşmamış ise, bu karşılaşma sırasında anti-D antikoru geliştirebilir. Bağışçıya ait Rh(+) eritrositler konak dalağında makrofajlar tarafından yakalanarak T lenfositlere sunulur. Burada T hücre aracılı immün yanıt sonrası ilk başta IgM, daha sonra da IgG yapıda anti-D antikorları üretilir. Bu antikor yanıtının gelişimi 3-7 gün sürebilir. Daha önce Rh(+) eritrositler ile karşılaşan Rh(-) kişilerde ise bu antikorlar plazmada zaten mevcuttur. Rh(+) eritrosit transfüzyonu durumunda, ister yeni sentezlensin, isterse daha önceden sentezlenmiş olsun, anti-D antikorları, RhD(+) eritrositlere bağlanırlar. Dolaşımda gerçekleşen bu Ag-Ab etkileşimi sonuçlarını lenfoid organlarda verir. Antikor bağlı eritrositler dalaktan vb lenfoid organlardan geçerken buradaki fagositler tarafından (FcγR aracılığıyla) yakalanarak fagosite edilir ve eritrosit yıkımı ekstravasküler olarak (yani lenfoid organlarda) gerçekleşir. Bu nedenlerle hemoliz yavaş yavaş gerçekleşir ve erken dönem reaksiyonlara göre daha hafif belirtiler görülür. Ancak, bu örnek IgG yapısındaki antikorların komplemanı aktive edip intravasküler hemolize asla neden olamayacağı şeklinde değerlendirilmemelidir.

Antikorlar aracılığıyla oluşan ekstravasküler hemolize, anne ile bebek arasındaki kan uyuşmazlığı durumlarında da rastlanmaktadır.

- Rh(-) bir gebe Rh(+) bir bebeğe gebe ise ve anti-D geliştirmiş ise (daha önceki Rh(+) bebeğe gebelik veya aldığı bir Rh(+) transfüzyon nedeniyle), IgG yapısında olan ve plasentayı geçebilen bu antikorlar Rh(+) bebek eritrositleriyle bağlanarak onları opsonize ederler. Opsonize olan bu eritrositlerin daha sonra dalakta fagosite edilmesi bebekte anemiye neden olmaktadır (Rh uyuşmazlığı).
- Anne bebek arasındaki kan uyuşmazlığının bir diğer türü de annenin anti-A ve/veya anti-B'leri nedeniyle gerçekleşmektedir. ABO sistemi antikorlarının genellikle IgM yapıdadır (IgM'ler plasentadan geçemez), ancak bazen karbonhidrat yapıdaki bu antijenlere karşı IgG yapısında antikorlar da gelişebilmektedir. Anne ve bebek kan grupları uyumsuz ise plasentayı geçebilen bu antikorlar aynı şekilde hemoliz ve anemi nedeni olabilmektedir.

Kan bankacılığında bellek hücrelerinin yeri

Antikorlar, periferik lenfoid organlarda, B lenfositlerin antijen ile uyarılmasının ardından dönüştükleri plazma hücreleri tarafından üretilir. Bu plazma hücrelerinin bir kısmı kemik iliğine göç ederek koruyucu antikorları aylar veya yıllar boyunca küçük miktarlarda üretmeye devam ederler ve bu düzey zaman içerisinde azalma gösterebilir. Bu antikorlar mikroorganizmalara karşı erken koruyuculuğu sağlar. Antijen ile uyarılan bazı B lenfositler ise plazma hücreleri yerine, antikor sentezlemeyen bellek hücrelerine dönüşürler. Bellek hücreleri, antijen ile daha sonraki karşılaşmalarda etkin savunma için gerekli olan çok miktardaki antikorun sentezlenmesi için hızla plazma hücrelerine dönüşür. Tekrarlayan karşılaşmalar sonrası belek hücreleri aracılığıyla yoğun antikor üretimi (anamnestik reaksiyon) kan bankacılarının akılda tutması gereken bir durumdur. Kemik iliğine yerleşen plazma hücrelerinin ürettiği antikorların, antikor tarama, çapraz karşılaştırma (cross-match,CRM) gibi uygunluk testlerinin pozitif sonuç vermesi için gerekli düzeyin altında kalması, testlerin negatif sonuçlanmasına yol açabilir. Özellikle geçmişinde uzun yıllar öncesine ait transfüzyon, gebelik öyküsü vb bulunan kişilere yapılacak transfüzyonlarından önce bu testlerinin negatif bulunması transfüzyon reaksiyonu gelişmeyeceğini garanti etmez. Bu kişilere yapılacak eritrosit transfüzyonunda, eritrositlerin daha önce antikor üretilmiş olan antijeni taşıması durumunda transfüzyon reaksiyonuna neden olabilir. Bu durumda reaksiyon sonrası çalışılacak testler ile daha önce saptanamayan antikorlar belirlenebilecektir. Sık rastlanılan bir durum olmasa da, anamnestik reaksiyon ve bellek hücreleri her zaman akılda tutulmalıdır.

Kan bankalarının immünohematoloji laboratuarlarında çalışılan testler ve görülen bazı transfüzyon reaksiyonlarının temelinde yukarıda özetlenen en temel immünolojik olaylar yatmaktadır. Testler veya reaksiyonlarla ilgili daha ayrıntılı bilgiler, ilgili bölümlerde yer almaktadır.

İMMÜNOHEMATOLOJİK TEST PRENSİPLERİ

Transfüzyon uygulamalarının tarihsel gelişimi Tarihçe bölümünde anlatılmıştır. 20. yüzyıl başlarında ABO kan grubu antijenlerinin (Ag) keşfedilmesinin transfüzyon açısından bir dönüm noktası olduğu söylenebilir. Sonrasında çok sayıda eritrosit antijeninin keşfi ve transfüzyon açısından bu antijenlerin öneminin anlaşılması ile güvenli transfüzyon yönünde önemli adımlar atılmıştır.

Transfüzyon bir insandan alınan dokunun (kan) bir başka insana transferidir. Dıştan bakıldığında insanlar arasında nasıl anatomik olarak çok sayıda farklılık gözlemlenebiliyorsa bireylerin dokularındaki mikroskopik yapılarda da çok sayıda moleküler farklılıklar bulunmaktadır. Polimorfizm ya da varyasyon olarak adlandırdığımız bu çeşitlilikler insanlar arasındaki antijenik farklılıkları oluşturmaktadır. Özetle herkesin kanında eritrositler ve bu eritrositlerin yüzeyinde çeşitli membran yapıları bulunur. Ancak bu membran yapılarında bireyler arası moleküler farklılıklar vardır. Bu farklılıklardan kaynaklanan antijenlere "Eritrosit Yüzey Antijenleri" denir. Birbirleri ile ilişkili antijenlerin oluşturduğu sistemler ise "Kan Grubu Sistemi" olarak adlandırılır.

Organizmayı enfeksiyon ajanlarından korumakla görevli olan savunma sistemimiz (immün sistem) aynı zamanda transfüzyon uygulamalarının önündeki en büyük engeli oluşturur. Transfüzyon sonrasında, alıcıda bulunan (ya da sonradan gelişen) antikorlar (Ab) hedef antijenlere bağlanır ve eritrositlerin yıkımına (hemoliz) neden olarak ciddi transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilirler. Aşağıda ayrıntılı olarak anlatılan kan grubu sistemlerine bakılacak olursa eritrositlerde çok sayıda (300'den fazla) antijen olduğu görülecektir. Trombosit ve lökosit antijenleri de bunlara eklenecek olursa durum iyice karmaşık bir hal alır. Şanslı olduğumuz nokta immün sistemimizin her antijenik yapıya aynı güçte yanıt vermiyor oluşudur. "İmmünojenite" olarak adlandırdığımız bu durumu kabaca antijenlerin antikor yanıtı oluşturabilme potansiyeli olarak tanımlayabiliriz. Doğal antikorları bulunan ABO antijenlerini ve immünojenitesi güçlü olan RhD antijenini dışta bırakacak olursak eritrosit antijenlerinin çoğunun immünojenitesi zayıftır (tablo-1). Dolayısıyla alıcı (hasta) ve bağışçıya ait ABO ve RhD antijenlerinin aynı olduğu kan transfüzyonlarında büyük oranda sorun yaşamayız. Bu nedenle her transfüzyon öncesinde en önemli kan grubu antijenleri olan ABO ve RhD tiplendirmesi yapılmakta, diğer eritrosit antijenlerine karşı alıcıda antikor bulunup bulunmadığını saptamak amacı ile de cross-match (çapraz karşılaştırma) ya da antikor tarama gibi uygunluk testleri yapılmaktadır.

Tablo-1: Bazı Eritrosit Antijenlerinin İmmünojenitesi

ANTİJEN	ANTİKOR OLUŞTURMA ORANI (%)
D	70 (35-80)
K	10 (5-10)
c	4.1
E	3.4
k	3
e	1.1
Fy^a	0.5
C	0.22
S	0.08

Sonuç olarak, çeşitli eritrosit antijenleri ve bunlara karşı gelişen antikorlar transfüzyon uygulamaları önünde önemli bir engel oluştururlar. Transfüzyonun güvenliğini sağlamak amacıyla bağışçı ve alıcı eritrosit antijenlerinin (bazı durumlarda trombosit ve lökosit antijenleri de bunlara eklenebilir) tiplendirilmesi ve bu antijenlere karşı gelişen antikorların saptanması ve tanımlanması işlemlerinin tümünü içeren disipline "İmmünohematoloji" diyoruz. İmmünohematolojide çeşitli test yöntemlerinden yararlanılır. Araştırma amacıyla ya da referans laboratuvarlarda kullanılan bazı özel yöntemler (Moleküler testler, akım sitometri, vb) dışında 1900 yılında ilk kan gruplarının keşfinden beri yaygın olarak kullanılan serolojik yöntem hemaglütinasyondur. Bu nedenle konuya önce hemaglütinasyon test yönteminin tanımlanması ile başlanacaktır.

HEMAGLÜTİNASYON

Hem (kan) ve aglütinasyon (kümelenme) sözcüklerinden oluşan "hemaglütinasyon", kanın kümelenmesi anlamına gelmektedir. Belirteç olarak eritrositlerin kullanılarak çeşitli enfeksiyon etmenlerinin, antijenlerin ve antikorların saptandığı bir laboratuvar test yöntemidir. Mikrobiyoloji laboratuvarında, doğrudan eritrositleri aglütine etme yeteneği bulunan bakteri ya da virusların saptanmasında kullanılabileceği gibi istenen antijenlerle kaplanmış eritrositler kullanılarak patojenlere karşı oluşan antikorların saptanmasında da kullanılmaktadır.

Ancak Kan Bankacılığı açısından bakıldığında, çeşitli eritrosit antijenlerinin ya da eritrosit antijenlerine karşı gelişen antikorların saptanmasında kullanılan temel yöntemdir. Eritrositlerin yüzeyindeki antijenler kendilerine özgü antikorlar ile birleştiklerinde birbirlerine yapışarak gözle görülebilecek büyüklükte kümeler oluşturarak çökerler (şekil-1). Aglütinasyon reaksiyonunda iki ayrı aşama bulunmaktadır. Birinci aşama antikorların eritrositlere bağlanması, ikincisi de antikor kaplı hücrelerin birbirlerine tutunmasıdır. Eritrosit antijenleri araştırıldığında, elimizde araştırdığımız antijene karşı tanımlanmış antikor (ör. anti-A, anti-B vb) bulunması gerekirken antikor araştırdığımızda ise antijenleri tanımlı eritrositlerin (ör. A grubu veya B grubu) bulunması gerekir.

Şekil-1: Hemaglütinasyon

Hemaglütinasyonu etkileyen faktörler:

Antikorların antijenlere bağlanabilmesi ve sonrasında farklı hücreleri bir araya getirerek hücresel kümelenmeyi (hemaglütinasyon) oluşturabilmeleri için bazı özel koşullara gereksinim vardır. Örneğin ortam sıcaklığı antikorların hedef antijenlere bağlanmasını etkileyebilirken antikorlara ya da eritrositlere bağlı bazı özellikler antikor kaplı hücrelerin birbirlerine bağlanarak kümelenmelerini etkileyebilir. IgG yapıdaki antikorlar antijenlere yalnızca vücut sıcaklığında (30-37°C) bağlanabildiğinden reaksiyon ortamının inkübasyonu gerekir. Oysa IgM antikorlar oda sıcaklığında da bağlanabilirler. Bu yüzden testlede kullanılan antikorlar IgM yapıda ise inkübasyona gerek duyulmaz. Eritrositlerin yüzeyinde negatif bir elektrostatik yük bulunur. İki eritrositi birbirinden uzaklaştıran bu negatif yüke "zeta potansiyeli" denir (şekil-2). IgG yapıdaki antikorların iki adet antijen bağlayan bölgeleri (Fab) vardır ve iki Fab arasındaki mesafe kısadır. IgM antikorların ise on adet Fab'ı vardır ve Fab'lar arası mesafe daha uzundur (şekil-3). Bundan dolayı IgG antikorlar, zeta potansiyeli nedeniyle birbirlerinden uzak duran iki ayrı eritrosite bağlanmakta zorlanırken IgM antikorlar bunu kolayca başarabilir.

Şekil-2: Zeta Potansiyeli

Şekil-3: IgG ve IgM Antikor Yapıları

Laboratuvarda bu elektrostatik gücü yenmek ve bir immünglobulin molekülünün iki eritrosit arasında köprü kurabilmesini sağlamak için bazı koşullardan yararlanılır:

1. Fiziksel koşullar
   a. İnkübasyon ısısı: Antikor tipine gore Ag-Ab bağlanmasını etkiler.
      i. IgM tipi antikorlar.....4-27°C (Oda ısısı)
      ii. IgG tipi antikorlar.....30-37°C (inkübator)
   b. İnkübasyon süresi: Ag-Ab bağlanmasını etkiler.
   c. Santrifüj hız ve süresi: Hücreler arası mesafeyi kısaltarak aglütinasyonu kolaylaştırır.
   d. Ortam: pH, LISS solüsyonu, enzimler, makromoleküller: Ortamdaki negatif yükü azaltarak hücreler arası mesafeyi kısaltılır.
2. Eritrositler
   a. Yüzey antijenlerinin tipi, sayısı, lokalizasyonu ve immünojenitesi: Antijen ne kadar çok ise aglütinasyon o kadar kolaydır.
   b. Homozigot veya heterozigot olmaları: Bazı antijenler homozigot bireylerin eritrositlerinde daha fazla sayıda bulunur. Buna dozaj etkisi denir.

3. Serum: Protein içeriği ve antikorların yapı ve türleri: IgM antikorlar ile aglütinasyon daha kolay iken IgG antikorlar ile daha zordur.

Hemaglütinasyonu Etkileyen Eritrositlere Özgü Nedenler

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

2. Bazı eritrosit antijenlerinin reaktivitesi bireyler aynı fenotipte olmasına rağmen değişkendir (P1, I, i, Lea, Leb, Sda, Vel, Ch/Rg). Kanın saklanma süresi uzadıkça eritrositlerdeki Ag yoğunluğu azalabilir.

3. Yenidoğanlar ve yetişkinlerde antijenlerin reaktivitesi farklıdır. I ,Lea, Leb ve Sda. Yenidoğan eritrositlerinde çok zayıf olarak gösterilebilir. A, B, P1, Lua, Lub, Yta, Xg ve Vel antijenlerinin reaktivitesi yenidoğanlarda yetişkinlere göre daha düşüktür. Rh, K, Fy, Jk, MNS, Di, Do, Sc, Coa ve Aua antijenleri ise doğumda tam gelişmiştir. A ve B antijenleri basit lineer veya dallanan kompleks yapılar şeklinde bulunabilir. Yetişkin ve yenidoğanlardaki A, B ve H aktivitesi membran yüzeyindeki dallanan kompleks yapıların sayısı ile ilgilidir. Yetişkinlerde çok sayıda dallanan oligosakkaritler ve daha çok sayıda terminal antijen bulunur. Bu nedenle yenidoğanlarda yapılan ABO kan gruplama testinde daha zayıf reaksiyonlar gözlenir.

Hemaglütinasyon Yöntemleri

Kan Bankası laboratuvarında hemaglütinasyon reaksiyonunun gözlenmesinde çeşitli yöntemlerden yararlanılır. Bunlar:

Lam yöntemi: Lam, plastik yüzey ya da fayans kullanılarak hemaglütinasyon düz bir zemin üzerinde gözlemlenir. Hızlı ve pratik bir yöntem olmasına rağmen çeşitli sakıncaları vardır. Yeterince duyarlı değildir ve zayıf reaksiyonlar gözden kaçabilir. Test için kullanılan zemin her işlemde değiştirilmediğinde (ör. fayans kullanıldığında) kontaminasyon riski nedeni ile hatalı pozitif reaksiyonlar gözlenebilir. Bazı gereklilikleri karşılayamayabilir (ör. kan gruplamada reverse gruplama, zayıf D testi vb). Biyogüvenlik yönünden riskli olduğunu da eklemek yararlı olacaktır. Tüm bu nedenlerden dolayı hem bilimsel hem de yasal olarak (bknz. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016) tercih edilen bir yöntem değildir (şekil-4).

Şekil-4 Lam Yöntemi

Tüp yöntemi: Referans yöntemdir. Hemaglütinasyon, bir test tüpünde serum fizyolojik (SF) içerisinde gözlemlenir. Farklı reaksiyon derecelerini ve çift popülasyon görüntülerini gözlemlemek mümkündür (zayıf → şiddetli). Kuşku duyu-

lan reaksiyonlar mikroskop altında değerlendirilebilir. Hem antijenler hem de antikorlar araştırılabilir. Olumsuz yönü zaman, dikkat, beceri ve dolayısıyla deneyim gerektirmesidir (Şekil-5a, 5b).

Şekil-5: Tüp yöntemi

a) Anti-A, Anti-B ve Anti-D Reaktifler

b) Tüp Yöntemi

Mikrokolon yöntemi (jel santrifügasyon, kolon aglütinasyon): Reaksiyon, plastik bir kartta yer alan küçük test tüplerinde gözlemlenir. Bu küçük tüplerde SF yerine bir jel materyal bulunur. Bu jel ortam aglütine olan hücreleri yakaladığından hemaglütinasyon yukarıda, serbest hücreler ise dipte gözlemlenir. Farklı reaksiyon derecelerini ve çift popülasyon görüntülerini gözlemlemek mümkündür (zayıf → şiddetli). Avantajlı yönü kolay uygulanabilir olması ve gerek manuel gerek ise otomatize sistemlerle kullanılabilmesidir (şekil-6).

Mikroplak yöntemi: Hemaglütinasyon, plastik bir plakta bulunan küçük kuyucuklar içerisinde gözlemlenir. İki yöntem vardır:

- Katı faz: Reaktifler (antikorlar) kuyucukların yüzeyine emdirilmiş olduğundan hemaglütinasyon reaksiyonu, plak yüzeyinde yaygın olarak görülür (şekil-7a).
- Sıvı faz: Hemaglütinasyon reaksiyonu kuyucuklarda bulunan SF içerisinde gözlemlenir. Tüp yönteminde olduğu gibi hücre ve reaktifler bu ortama eklenerek aglütinasyon gözlenir (şekil-7b).

Şekil-6: Mikrokolon Yöntemi

a) Jel ve kuyucuğun yapısı

b) Aglütinasyon

Şekil-7: Mikroplak Yöntemi

a) Katı faz b) Sıvı faz

Hemaglütinasyon Reaksiyonunun Derecelendirilmesi

İmmünohematolojik testlerin yorumlanmasında hemaglütinasyon reaksiyonunun şiddeti önemlidir. Hemaglütinasyon şiddetine bakılarak antikor tipi ve titresi, antijenin yapısı ve eritrosit yüzeyindeki yoğunluğu ile ilgili çeşitli çıkarımlarda bulunulur. Örnek vermek gerekirse ABO sistem altgruplarının belirlenmesi ve antikor tanımlama gibi testlerde reaksiyon derecesi önemlidir. Hemaglütinasyon şiddeti 1+, 2+, 3+, 4+ veya negatif olarak tanımlanır. Bazı durumlarda test ortamında hem aglütine olmuş hücreler hem de serbest hücreler bir arada bulunur ve bu durum çift popülasyon olarak adlandırılır. Tablo-2'de reaksiyon dereceleri açıklanmıştır:

Tablo-2: Hemaglütinasyon Reaksiyonunun Derecelendirilmesi

AGLÜTİNASYON	DEĞERLENDİRME
++++	Bir tek büyük küme, serbest hücre yok
+++	Birkaç büyük küme, serbest hücre yok
++	Çok sayıda büyük ve küçük küme, serbest hücre yok
+	Çok sayıda küçük küme, zeminde serbest hücre var
Mikroaglütinasyon	Makroskobik negatif, mikroskobik bazı alanlar 6-8 hücreli kümeli
Şüpheli	Makroskobik negatif, çok nadir mikroskobik 6-8 hücreli küme
Rulo Oluşumu	Mikroskobik olarak kümeler para dizisi şeklinde
Negatif	Makroskobik ve mikroskobik küme yok
Çift Popülasyon (Mixed Field)	Çok sayıda büyük ve küçük küme, zeminde serbest eritrosit var

Aşağıdaki şekillerde sırasıyla tüp ve mikrokolon yöntemlerinde farklı şiddetlerdeki aglütinasyon dereceleri görülmektedir (şekil-8).

Şekil-8: Aglütinasyon

a) Tüpte aglütinasyon b) Mikrokolonda Aglütinasyon

KAN GRUPLARI VE SAPTAMA YÖNTEMLERİ

KAN GRUPLARI

1900'de Karl Landsteiner'in ABO kan grup antijenlerini tanımlaması güvenli transfüzyon konusunda atılan en önemli adımlardan birisidir. Daha sonra yapılan çalışmalar eritrositlerde membranla ilişkili pek çok yapının antikor yanıtı oluşturabilecek antijenik özellikleri olduğunu göstermiştir. Bir kan grubu antijeni, "özgül bir allo-antikor tarafından saptanan, eritrosit yüzeyindeki kalıtsal bir karakter" olarak tanımlanabilir. Günümüzde serolojik olarak tanımlanmış pek çok kan grup antijeni vardır. Bu antijenlerin büyük bir bölümü birbirleriyle ilişkilidir ve kan grup sistemlerini oluştururlar. ABO ve Rh en önemli kan grubu sistemleridir ve aşağıda ayrıca ayrıntılı olarak anlatılmışlardır.

Kan grubu antijenleri şu yapılarda olabilir:
- proteinler,
- glikoproteinler,
- glikolipitler.

Protein antijenlerde gen-antijen ilişkisi doğrudandır. Genlerde meydana gelen çeşitli mutasyonlar, kodlanan proteinde yapısal değişimlere veya aminoasit değişikliklerine yol açarak antijenik değişimlere (antijenlerin kaybolması ya da yeni antijenlerin oluşumu gibi) neden olur. Karbonhidrat antijenlerde ise gen-antijen ilişkisi dolaylıdır. Genler enzimleri (glikozil-transferazlar) kodlar, enzimlerse monosakkarit (glükoz, galaktoz gibi tek bir şeker molekülü) yapıları birbirlerine ekleyerek antijenleri taşıyan oligosakkarit (az sayıda monosakkaritin bir araya gelerek oluşturduğu küçük karbonhidrat yapı) yapıları oluşturur. Bu nedenle genlerde meydana gelen mutasyonlar, kodlanan enzimlerde birtakım değişikliklere yol açarak enzimin aktivitesini değiştirebilirler (ör; A ve B antijenleri).

Kan grubu terminolojisi ve sınıflandırma

1900'de ABO sisteminin bulunmasından beri çok sayıda kan grubu antijeni tanımlanmış ve çok sayıda farklı terminolojiler kullanılmıştır. Farklı alelleri tanımlayan şu formlar kullanılmıştır: Büyük harfler (A, B; M, N), karşıt (antithetical) antijenleri ve alel ürünlerini tanımlayan büyük ve küçük harfler (S, s; K,k), üst simge harfler (Fy^a, Fy^b) ve numaralar (Lu6, Lu9). Hatta tek bir sistem içinde bile farklı terminolojik stiller kullanılmıştır (ör. Kell sistemi: K, k, Kp^a, Kp^b, Kp^c, K12, K13).

ISBT (International Society of Blood Transfusion) tarafından "Kan Grupları Terminolojisi"nin belirlenmesi amacıyla 1980 yılında bir çalışma grubu kurulmuştur. ISBT çalışma grubu, her sistemin üç basamaklı bir sayıya ek olarak 3-5 büyük harften oluşan sembollerle tanımlandığı bir terminoloji oluşturmuştur. Örneğin Kell sistemi: 006 veya KEL. Bu sistem içindeki her antijenin üç basamaklı bir numarası vardır. Örneğin K: 001 (006001 veya KEL1), Kp^a: 003 (006003 veya KEL3) olarak tanımlanırlar. Tamamen sayılardan oluşan sembol nadiren kullanılırken, fazlalık sıfırlar atıldıktan sonra sembollere eklenen sayılar daha yaygın kullanılmaktadır. Fenotipler, sistem sembolünü takiben iki nokta üst üste ve var olan antijenlerin sıralanması ile tanımlanır. Eksik antijenler, önlerine eksi işareti konularak sıralanır. Genler ise, italik olarak yazılan sistem sembolünden sonra bir yıldız işareti ve alel tarafından kodlanan antijenin numarası ile tanımlanır.

Var olan bir kan grubu sistemine yeni bir antijenin dahil edilebilmesi için, söz konusu antijenin, sistemdeki diğer antijenleri oluşturan gen (veya gen kümesi) tarafından kodlandığını gösteren yeterli kanıt olmalıdır. Bir veya birden fazla antijen ile yeni bir sistem oluşturabilmek için ise var olan tüm sistemlerden genetik olarak farklı oldukları gösterilmelidir.

Bazı kan grubu antijenleri, yetersiz genetik kanıtlar nedeni ile sistemlere yerleştirilememiştir. Bunlar düşük sıklıkta

antijenler ise "700 Serisi"nde, yüksek sıklıkta antijenler ise "901 Serisi"nde yer alırlar. Eğer iki veya daha fazla sayıda antijen genetik, serolojik veya biyokimyasal olarak birlikte kategorize edilebiliyor, ancak yeni bir sistem oluşturabilmek için yeterli kanıt yok ise bu antijenler bir kan grubu "koleksiyonu" oluşturabilirler.

Saptanan yeni eritrosit antijenleri ve tanımlanan yeni kan grubu sistemleri ile bu alanda dinamik gelişmeler yaşanmaktadır. Güncel gelişmeler ISBT Web sayfasından "http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/" adresinden takip edilebilir. Halen 35 kan grubu sistemine dahil 303 antijen, 6 kan grubu koleksiyonuna dahil 15 antijen, 17 düşük insidans antijen ve 7 yüksek insidans antijen olmak üzere toplam 342 eritrosit antijeni tanımlanmıştır. Tablo-3'de kan grubu sistemleri özetlenmiştir.

Tablo-3: Kan Grubu Sistemleri

No	İsim	Sembol	Antijen Sayısı	Gen isim(leri)*	CD No	Kromozom
001	ABO	ABO	4	*ABO*		9
002	MNS	MNS	48	*GYPA, GYPB, GYPE*	CD235	4
003	P1PK	P1	3	*P1*		22
004	Rh	RH	54	*RHD, RHCE*	CD240	1
005	Lutheran	LU	21	*LU veya BCAM*	CD239	19
006	Kell	KEL	35	*KEL*	CD238	7
007	Lewis	LE	6	*LE veya FUT3*		19
008	Duffy	FY	5	*FY veya DARC*	CD234	1
009	Kidd	JK	3	*JK veya SLC14A1*		18
010	Diego	DI	22	*DI veya SLC4AE1*	CD233	17
011	Yt	YT	2	*YT veya ACHE*		7
012	Xg	XG	2	*XG*	CD99	X/Y
013	Scianna	SC	7	*SC veya ERMAP*		1
014	Dombrock	DO	8	*DO veya ART4*	CD297	12
015	Colton	CO	4	*CO veya AQP1*		7
016	Landsteiner-Wiener	LW	3	*LW veya ICAM4*	CD242	19
017	Chido/Rogers	CH/RG	9	*C4A, C4B*		6
018	H	H	1	*FUT1*	CD173	19
019	Kx	XK	1	*XK*		X
020	Gerbich	GE	11	*GE veya GYPC*	CD236	2
021	Cromer	CROM	18	*CROM*	CD55	1
022	Knops	KN	9	*KN veya CR1*	CD35	1
023	Indian	IN	4	*IN*	CD44	11
024	Ok	OK	3	*OK veya BSG*	CD147	19
025	Raph	RAPH	1	*RAPH*	CD151	11
026	John Milton Hagen	JMH	6	*JMH veya SEMA7A*	CD108	15
027	I	I	1	*I veya GCNT2*		6
028	Globoside	GLOB	2	*B3GALT3*		3
029	Gill	GIL	1	*GIL veya AQP3*		9
030	RHAG	RHAG	4	*RHAG*	CD241	6
031	FORS	FORS	1	*GBGT1*		9
032	JR	JR	1	*ABCG2*		4
033	LAN	LAN	1	*ABCB6*		2
034	VEL	VEL	1	*SMIM1*		1
035	CD59	CD59	1	*CD59*	CD59	11

*Alternatif gen isimleri belirtilen kan grubu sistemlerinde ilki ISBT'nin, ikincisi ise HGO'nun (Human Genome Organisation) isimlendirmesidir.

Kan gruplarının klinik önemi

Kan grupları, transfüzyon ve transplantasyonda büyük klinik önem taşırlar. ABO sisteminin bulunması, kan transfüzyonunu mümkün kılan en önemli faktörlerden biri olmuştur. Çoğu kan grubu antikoru, transfüze edilen antijen-pozitif eritrositlerin yıkımına yol açarak ya hemen ya da transfüzyondan günler sonra gelişen hemolitik transfüzyon reaksiyonuna (HTR) neden olur. HTR'ler dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), böbrek yetmezliği ve ölüme yol açabilirler.

IgG kan grubu antikorları, gebelik sırasında plasentayı geçerek antijen eksprese eden (sergileyen, bulunduran) fetal hücrelerin hemolizine yol açabilirler. Bu durum allo-immün fetal hemolitik anemiye, yani yaygın olarak bilinen adı ile fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığına (YDHH) neden olur. Çoğu kan grubu antikoru YDHH oluşturma potansiyeline sahiptir fakat en önemlileri Rh sisteminden D ve c ile Kell sisteminden K'dır.

Kan gruplarının biyolojik önemi

Çoğu kan grubu antijeninin biyolojik önemi ya bilinmektedir ya da yapısına bakılarak tahmin edilmektedir. Kan grubu antijenlerinin işlevleri: Önemli biyolojik moleküllerin eritrosit membranından transportu, hücre adezyonu ve dış uyaranlar için reseptörler, eritrosit yıkımını önleyen otolog kompleman regülatörleri, enzimler, eritrosit membranını hücre iskeletine bağlayan çapalar, hücreyi mekanik hasar ve mikrobik saldırılardan koruyan ekstrasellüler karbonhidrat matriks kaynakları (şekil-9).

Şekil-9: Kan Grubu Sistemlerini Taşıyan Membran Yapılarının Moleküler Özellikleri

Kan grubu polimorfizmleri hakkında pek az şey bilinmekle birlikte, kan grubu moleküllerini tutunma (adezyon) amacıyla kullanıp hücrelere invaze olan patojenlerin neden olduğu seçilim baskısından kaynaklandıkları düşünülmektedir.

ABO KAN GRUBU SİSTEMİ VE ABO KAN GRUPLAMA

ABO kan grubu sistemi, 1900 yılında Viyanalı bir patolog olan Karl Landsteiner tarafından tanımlanmıştır. Landsteiner, çalıştığı altı kan örneğinin üç farklı gruptan olduğunu göstermiş ve bunları A, B ve C olarak adlandırmıştır.

Daha sonra C grubunun A ve B antijenlerini bulundurmadığı anlaşılmış ve olmaksızın anlamına gelen Almanca "ohne" sözcüğünden dolayı O olarak yeniden adlandırılmıştır. Landsteiner, aynı zamanda kişinin eritrositlerinde bulunmayan antijenlere karşı serumunda antikorlar bulunduğunu da göstermiştir. 1902'de De Castello ve Sturli dördüncü kan grubu AB'yi tanımlamışlardır. 1924 yılında Felix Bernstein üç farklı alel genle ilişkili olarak kalıtım mekanizmalarını göstermiş ve daha sonra ABO antijenlerinin biyokimyasal özellikleri pek çok araştırmacı tarafından tanımlanmıştır. ABO gen lokalizasyonunun 9. kromozomda olduğu gösterilmiş ve 1990'da Yamamoto tarafından klonlanmıştır.

ABO Antijenlerinin Yapı ve Sentezi

ABO kan grubu sistemi, eritrositlerde A ve B antijenlerinin, serumda ise anti-A ve Anti-B antikorların varlığının gösterilmesiyle tanımlanır. A kan grubunda, eritrositlerde A antijeni, serumda ise anti-B antikor bulunurken, B kan grubunda, eritrositlerde B antijeni, serumda ise anti-A antikor bulunur. AB kan grubunda eritrositlerde hem A hem de B antijeni bulunurken serumda ise antikor bulunmaz. O kan grubunda ise eritrositlerde A ve B antijenleri bulunmazken serumda anti-A,B antikor vardır (tablo-4). Anti-A ve anti-B antikorlar genellikle IgM tipindedir ve doğal antikorlar olarak adlandırılırlar. Genellikle yenidoğanlarda bulunmazlar ve yaşamın ilk yılında, karşılaşılan A ve B maddelerine benzer yapıdaki çevresel antijenlere (bakteriyel, viral veya bitkisel antijenler) yanıt olarak oluşturulurlar. Karbonhidrat yapıdaki ABO ve H antijenleri yalnızca eritrositlerde değil, pek çok farklı dokularda da bulunurlar. Bu nedenle doku-kan grubu antijenleri olarak da adlandırılırlar. Ancak endodermal kökenli dokularda sentezlenmeleri *FUT2* (eski isimlendirme ile *Se*) gen ekspresyonuna bağlıdır. *FUT2* gen ekspresyonu olan bireylerin çeşitli vücut sıvılarında (tükürük, plazma, solunum, GİS ve ürogenital sistem salgıları) çözünür antijenler bulunur ve bu bireyler sekretör olarak adlandırılırlar.

Tablo-4: ABO antijenleri, antikorları ve genotipleri

ABO grubu	Eritrositlerdeki antijenler	Serumdaki antikorlar	Genotipler
O	Yok	Anti-A,B	*O/O*
A	A	Anti-B	*A/A ya da A/O*
B	B	Anti-A	*B/B ya da B/O*
AB	A ve B	Yok	*A/B*

ABO antijenik özelliklerini belirleyici olan trisakkarit yapı oligosakkaritlerin terminal ucunda bulunur ve bu oligosakkaritler eritrosit membranında, lipidlere (glikolipidler) veya proteinlere (glikoproteinler) bağlı olarak bulunurlar. Oligosakkaritler monosakkaritlerden oluşan şeker zincirleridir. H antijeni, terminal ucunda D-Galaktoz bulunan prekürsör maddeye H- transferaz enzimi aracılığıyla L-Fukoz eklenmesiyle oluşur. H antijeni olarak adlandırılan bu çekirdek yapıya A-transferaz enzimi aracılığıyla A maddesi [N-Asetil-Galaktozamin (GalNac)] eklenirse A antijeni, B-transferaz enzimi aracılığıyla B maddesi [D-Galaktoz (Gal)] eklenirse B antijeni oluşur (şekil-10).

Şekil-10: H, A ve B Antijen Yapıları

ABO Antijenlerinin Özellikleri

Yapılan çeşitli çalışmalarda eritrosit membranında 1,5 - 2 milyon ABH maddesinin bulunduğu gösterilmiştir. Tablo-5'de A, B ve O (H) antijenlerinin eritrosit membranındaki miktarları gösterilmektedir. Yetişkin ve yenidoğanlar arasındaki farkın nedeni, yenidoğan eritrositlerindeki olgosakkaritlerin lineer yapıda olması ve daha az antijenik bölge taşımaları iken yetişkinlerde dallanarak daha fazla sayıda antijen taşımalarıdır. Bu nedenle yeni doğanlarda kan gruplaması yapılırken zayıf aglütinasyonlar hemen zayıf antijenik altgruplar olarak değerlendirilmemeli, 6 ay veya bir yıl sonra kan gruplaması tekrarlanmalıdır. Ayrıca yenidoğanlarda doğal antikorlar (izohemaglütininler) hemen gelişmediği için reverse kan gruplama gereksizdir. Bazı A ve B alelleri, enzimatik aktivitesi bozulmuş transferazların sentezine neden olarak, antijenlerin özelliklerinin değişmesine ve sayılarının azalmasına yol açarlar (A ve B varyantlar).

Tablo-5: Çeşitli ABO Kan Grubu Varyasyonlarında Eritrosit Yüzeyindeki Antijen Sayıları

ANTİJEN	FENOTİP	ANTİJENİK BÖLGE ($x10^3$)
A	A_1 yetişkin	1000
	A_1 yenidoğan	300
	A_2 yetişkin	260
	A_2 yenidoğan	140
	A_3	7-100
	A_x	1,5-10
	A_{end}	1-4,5
	A_m	0,2-2
	A_{el}	0,1-1,5
B	B yetişkin	750
	B yenidoğan	430
AB	A_1B yetişkin	600
	A_1B yenidoğan	220
	A_2B yetişkin	120
O (H)	O yetişkin	1500-2000

O grubu eritrositlerde 1,5 milyonun üzerinde H antijeninin bulunduğu görülmektedir. Doğal tipte (wild-type) A ve B aleli taşıyan bireylerde, bu H antijenlerine GalNac ve Gal eklenerek tamamına yakını A ve B antijenlerine dönüştürülür. Enzimatik aktivitesi bozulmuş transferazların sentezine neden olan alel genleri (A^2 aleli gibi) bulunan bireylerde ise H antijenlerinin bir kısmı A antijenlerine dönüştürülebilir. Bunun sonucunda, enzimatik aktivitenin yetersizliğinin derecesine bağlı olarak eritrosit membranında, sayısal olarak azalmış A ve B antijenleriyle A ve B'ye dönüştürülememiş H antijenleri saptanır.

ABO Kan Grubu Sistemi: İsimlendirme ve Sistem Antijenleri

Tablo-6: ABO Sistem Antijenleri

Sistem		**ABO antijenleri**			
ISBT no	001	ABO1 (001001)	ABO2 (001002)	ABO3 (001003)	ABO4 (001004)
ISBT adı	ABO	A	B	AB	A1

Tablo-6'da görüldüğü gibi ABO sisteminde 4 (dört) farklı antijen bulunmaktadır. Tabloda şaşkınlığa neden olabilecek iki nokta dikkat çekmektedir:

1. *O antijeninin bulunmaması:* O olarak adlandırılan bir antijen yoktur. O kan grubu, A ve B antijenlerinin bulunmaması durumudur.

2. *A1 antijeni:* A grubu olarak tanımladığımız bireylerin eritrositlerinde iki farklı antijen bulunur; A ve A1. Kağıt üstünde biyokimyasal olarak formülleştirildiğinde her iki antijen de aynı görülmekte ve tek bir A-transferaz enzimi tarafından oluşturulmaktadırlar. Ancak üç boyutlu yapıları birbirlerinden farklıdır. A1 antijenini oluşturmak için membrandaki temel H oligosakkarit yapıya A maddesini (N-asetil-galaktozamin) eklemek zorlu bir iştir. Kan grubu A olan bireylerde bulunan A-transferaz enzimi işlevsel ve etkin bir yapıya sahip olduğundan bu zorlu işi başarabilir. Böylece A grubu bireylerin eritrositlerinde hem A hem de A1 antijenleri bulunur. Ancak A2 ve diğer A alt-gruba sahip bireylerde bulunan A-transferaz enzimlerinin işlev ve etkinlikleri çeşitli genetik varyasyonlar nedeniyle zayıflamıştır. Bu nedenle üretimi zorlu bir iş olan A1 antijeni, kapasitesi yetersiz olan A-transferaz enzimi tarafında oluşturulamadığından bu bireylerde sadece A antijeni bulunur. A alt-gruplarındaki tek eksiklik A1 antijeninin bulunmaması değildir. Tablo-5'de de görüldüğü gibi eritrositlerdeki toplam A antijeni sayısı da azalmıştır.

Kan grubu testleri çalışılırken direkt (forward) gruplamada saptanan zayıf aglütinasyonlar ya da karşıt (reverse) gruplamada saptanan uyumsuzluklar alt-gruplar olarak adlandırılan ABO sistem varyasyonlarını akla getirmelidir. Bu durumda anti-A1 lektin ve anti-H lektin gibi ek reaktiflerden de yararlanılarak alt-gruplar tiplendirilir. Çeşitli varyasyonlarda, temel ve ek testlerle gözlemlenen reaksiyon özellikleri tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo-7: Çeşitli ABO Kan Grubu Varyasyonlarının Tiplendirilmesi

FENOTİP	Direkt (forward) Gruplama					Karşıt (reverse) Gruplama (hücre)			
	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	Anti-H	Anti-A_1	A_1	A_2	B	O
A1*	4+	-	4+	-	3+/4+	-	-	4+	-
A_{int}**	4+	-	4+	2+/3+	2+/3+	-	-	4+	-
A_2***	4+	-	4+	2+	-	-/1+	-	4+	-
A_3	2+ mf	-	2+	3+	-	?	-	4+	-
A_m	-/1+	-	-/1+	4+	-	-	-	4+	-
A_x	-/2+	-	1+/2+	4+	-	2+	-/1+	4+	-
A_{el}	-	-	-	4+	-	2+	-	4+	-
B	-	4+	4+	-		4+	4+	-	-
B_3	-	1+ mf	2+ mf	3+		4+	4+	-	-
B_m	-	-	-/+	4+		4+	4+	-	-
B_x	-	-/+	-/2+	4+		4+	4+	-	-
A_1B	4+	4+	4+	-	4+	-	-	-	-
A_2B	4+	4+	4+	-	-	?	-	-	-
O	-	-	-	1+	-	4+	4+	4+	-
Oh	-	-	-	-	-	4+	4+	4+	4+

* Anti-A_1 pozitifliği daima anti-H pozitifliğinden daha kuvvetlidir.
** Anti-A_1 ve anti-H reaksiyon şiddeti aynıdır.
*** Anti-H pozitifliği daima anti-A_1 pozitifliğinden daha kuvvetlidir.
mf; karışık alan (çift popülasyon)

ABO Varyasyonlar

- A_{int}: int kısaltması, "A_1 ile A_2 arasında"yı ifade eden "intermediate"ten kaynaklanmaktadır. Siyah ırkta sıklığı yüksektir (%30). A-transferazın substrat (GalNac) afinitesi (ilgisi) güçlüyken alıcı molekül (H antijeni) afinitesi oldukça zayıflamıştır. Bundan dolayı A antijen ekspresyonu sayısal olarak azalmıştır.

- A_2: Beyaz ırkta (Avrupa) %20 sıklıkta görülmektedir. A-transferazın hem substrat (GalNac) afinitesi hem de alıcı molekül (H antijeni) afinitesi oldukça zayıflamıştır. Bu nedenle hem A antijen ekspresyonu sayısal olarak azalmış hem de A1 antijen ekspresyonu kaybolmuştur.

- "Zayıf" A fenotipler: A_3, A_m, A_x, A_{el}, A_{end} gibi nadir fenotiplerde A-transferazın enzimatik aktivitesi ve bunun sonucu olarak da eritrositlerde A antijen ekspresyonu oldukça azalmıştır. Hatta bazı gruplarda rutin aglütinasyon yöntemleriyle saptanabilir düzeylerin altındadır.

- "Zayıf" B fenotipler: B_3, B_m, B_x, B_{el} gibi nadir fenotiplerde B-transferazın enzimatik aktivitesi ve bunun sonucu olarak da eritrositlerde B antijen ekspresyonu oldukça azalmıştır. Hatta bazı gruplarda rutin aglütinasyon yöntemleriyle saptanabilir düzeylerin altındadır.

- Cis AB: Bazı durumlarda AB ve O ebeveynlerden AB grubu çocuk olduğu görülmüş ve araştırıldığında iki tip genetik varyasyon saptanmıştır. Tip 1; *A* veya *B* alelinin mutasyonuna bağlı bi-fonksiyonel transferaz (A+B-transferaz). Tip 2; *ABO* gen loküsündeki eşit olmayan çapraz değişime (unequal crossing-over) bağlı aynı kromozom üzerinde hem *A* hem de *B* gen alellerinin ekspresyonu.

- O_h (Bombay fenotip): Nadir görülür. $\alpha 1 \rightarrow 2$ fukozil-transferazı (H- transferaz) kodlayan *FUT1* genindeki bazı mutasyonlar enzimatik aktiviteyi bozduğundan prekürsör madde H antijenine dönüştürülemez. Kişide *A* ya da *B* genleri bulunmasına rağmen, A (GalNac) veya B (Gal) maddelerinin transfer edileceği H antijeni bulunmadığından A ya da B antijenleri sentezlenemez. Fenotipik olarak kan gruplama sonucu O olarak saptanır. Ancak O_h eritrositler anti-H ile aglütine olmaz ve kişinin plazmasında anti-H antikor saptanır.

Edinsel değişiklikler

- Kazanılmış B fenotipi: Bu durum mikrobiyal bir enzim olan deasetilaz etkisi ile A antijeninin değişmesi sonucu oluşur. Enzim, A antijenin immünodominant şekeri N-asetil-galaktozamine (GalNac) etki eder ve yapısının B antijenine yani galaktoza (Gal) benzer bir yapıya (galaktozamin) dönüşmesine neden olur. Bu tarz bir problem ile karşılaşıldığında hastanın tanısı öğrenilmelidir. Çünkü kazanılmış B antijeninin kolon ve rektum karsinomaları, gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlar ve intestinal obstrüksiyonla ilişkili olduğu bilinmektedir.

- Çift Popülasyon: Farklı kan grubundan transfüzyonlar veya kemik iliği transplantasyonları sonrasında görülebilir.

- Bazı hematolojik maligniteler (ör; lösemiler) antijen ekspresyonunun zayıflamasına veya kaybolmasına yol açabilir.

ABO Kan Gruplama

ABO kan grubu sonucu verebilmek için iki farklı kişi tarafından iki ayrı test çalışılmalıdır. Testlerden biri "forward +

reverse" olmalıdır. İkinci test forward ya da reverse olabilir. Forward + reverse test sonuçları birbirleriyle uyumlu olmalıdır. Uyumsuzluk durumlarında sorun çözülmeden kan grubu sonucu verilmemelidir. Testlerle ilgili teknik prosedürler bölüm sonunda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Rh KAN GRUBU SİSTEMİ VE Rh KAN GRUPLAMA

Rh kan grubu sistemi, iki yakın-ilişkili homolog gen tarafından kodlanan iki ayrı protein (RHD ve RHCE) üzerinde yer alan 50'den fazla antijenden oluşan oldukça karmaşık bir kan grubu sistemidir. Güçlü immünojenik özelliği nedeniyle, ABO sistem antijenleri ile birlikte kan gruplamada rutin olarak bakılan "D" antijeni, çeşitli zayıf ve/veya eksik eksprese edilen antijenik varyasyonları nedeniyle transfüzyon uygulamalarında büyük önem taşımaktadır.

Rh kan grubu sistemi, 1939'da New York'ta yeni doğum yapmış bir kadında, kocasından alınan kanın transfüzyonu sonrasında hemolitik reaksiyona yol açan antikorun saptanması ile keşfedilmiştir. Ancak Levine ve Stetson, sadece kocasından alınan kanı değil ABO uygun kanların %80'ini de aglütine ettiğini göstermelerine rağmen, bu antikora bir isim vermediler. 1940'ta Landsteiner ve Wiener, rhesus maymununun eritrositlerini tavşana enjekte ederek antikorlar elde ettiler. Sadece rhesus maymun eritrositlerini değil aynı zamanda New Yorklu beyazların %85'inin eritrositlerini de aglütine eden bu antikorlar Levine ve Stetson'un antikorlarına benziyordu. Dolayısıyla hedef antijen rhesus olarak adlandırıldı. 1962'de tavşan anti-rhesus ve insan antikorlarının, yakın serolojik ilişkileri olmasına rağmen genetik olarak bağımsız iki ayrı molekülle reaksiyon gösterdikleri saptandı. Eritrosit membranında RhD proteini ile yakın ilişkili olarak eksprese edilen polimorfik ICAM4 molekülüne karşı oluştuğu anlaşılan anti-rhesus antikorlar anti-LW (Landsteiner-Wiener) olarak yeniden adlandırılırken, insan antikorları anti-D, kan grubu sistemi ise Rh (rhesus değil) olarak adlandırıldı. 1986'da Tippet tarafından öne sürülen iki ayrı loküs teorisi (biri D/-, diğeri C/c ve E/e), daha sonra gerçekleştirilen moleküler genetik çalışmaları ile desteklendi.

Rh Antijenleri

Rh kan grubu sistemi 50'den fazla antijen içermektedir. Rh proteinlerini kodlayan birden fazla gen olması ve bu homolog genlerde meydana gelen çeşitli varyasyonlar (SNP, inzersiyon, delesyon, gen rekombinasyonu gibi) antijenik çeşitliliğin temel nedenidir.

A ve B'den sonraki en önemli eritrosit yüzey antijeni olan "D", Rh kan grubu sisteminin de en önemli antijenidir. Anti-D, fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığına ve ölümcül hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilir. Farklı çalışmalarda, D+ (Rh+) kan alan D- (Rh-) bireylerin %30 ile %85 arasında anti-D ürettikleri gözlenmiştir. Farklı kaynaklarda farklı değerler belirtilmekle birlikte, antikor yanıtı oluşturma potansiyeli %5-10 olan, Kell kan grubu sisteminden K antijenine (en güçlü ikinci) bakıldığında D'nin immünojenitesi dikkat çekicidir. Bunun nedeni, 30 epitop (antijenik bölge) içeren RHD proteininin Rh(-) bireylerde bulunmaması ve Rh(+) kan alan Rh(-) bireylerin 30 epitoptan bir ya da birkaçına karşı antikor yanıt oluşturma potansiyellerinin yüksek olmasıdır.

Rh(+) ve Rh(-) fenotip sıklığı farklı toplumlarda farklı oranlarda görülmektedir. Rh(+) fenotip Avrupa ve Kuzey Amerikalı beyazlarda %82-88, Afrikalı siyahlarda %95, Asyalı bazı topluluklarda ise %100 oranında görülür. Türkiye'de ise bu oran yaklaşık %87,3'tür.

D Polimorfizminin Moleküler Temeli

D(-) fenotip, RhD proteinin yokluğunu ifade eder. Yani D için bir karşıt antijen yoktur ("d" sembolü D yokluğunu ifade eder). Rh(-) fenotip, beyaz ırkta *RHD* geninin silinmesine (delesyon) neden olan bir mutasyon sonucunda oluşur.

Afrika kökenlilerde ise sıklıkla, bir mutasyona bağlı olarak ortaya çıkan erken stop kodon nedeniyle oluşan inaktif *RHD (RHDψ)* geni, Rh(-) fenotipe yol açar. *RHD* genindeki diğer bazı varyasyonlar ise "varyant D" fenotiplere yol açar. D varyantları iki ana gruba ayrılır:

Zayıf D (eski adlandırma ile Du): D antijeni tamamıyla, fakat zayıf olarak eksprese edilir. Tüm D epitopları bulunduğundan, zayıf D bireyler normal D antijeni ile karşılaşsalar da antikor yanıtı oluşturmazlar. Zayıf D fenotipler genellikle, RhD proteininin trans-membran veya sitoplazmik bölgedeki amino asit değişikliklerinden kaynaklanır.

1. Kısmi D (parsiyel D): D antijeninin bir kısmı kayıptır. Yani D epitoplarının yalnızca bir kısmı (zayıf veya normal olarak) eksprese edilir. Bazı D epitopları eksik olduğundan, kısmi D bireyler normal D antijeni ile karşılaştıklarında anti-D antikor oluşturabilirler. Kısmi D fenotipler genellikle, RhD proteininin ekstrasellüler halkalarındaki amino asit değişikliklerinden kaynaklanır.

2. Ancak yukarıdaki genel kurallar her zaman geçerli değildir. Örneğin, bazı zayıf D fenotiplerin (tip 4.2 ve 15) anti-D üretebildikleri gösterilmiştir.

Anti-D'nin Klinik Önemi

Transfüzyon tıbbında anti-D, anti-A ve -B'den sonra klinik olarak en önemli eritrosit antikorudur. Ciddi hemolitik transfüzyon reksiyonlarına yol açabileceğinden, hiçbir zaman D(+) kan D(-) alıcıya verilmemelidir. Yukarıda tanımlanan D varyantların, hatalı olarak D(+) (alıcıda) veya D(-) (bağışçıda) saptanmaları hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına (HTR) veya anti-D alloimmünizasyonuna yol açabilir.

Rh(-) annelerde anti-D, yenidoğanın hemolitik hastalığına (YDHH) yol açabilir. Bu durumu önlemek için antenatal olarak ve doğumdan hemen sonra anneye anti-D immünglobülin uygulanmaktadır. İngiltere'de profilaktik anti-D uygulamasının başlandığı 1970'te, anti-D'ye bağlı YDHH nedeniyle bebek ölümleri 1,2/1000 iken, 1989'da 0,002/1000'e düşmüştür. D varyant annelerde de YDHH gelişme riski göz önünde bulundurularak, gerektiğinde anti-D profilaksisi uygulanmalıdır. D(+) eritrositler D(-) kız çocuklarına ve doğurganlık çağındaki kadınlara verilmemeli ve eğer verilmişse anti-D profilaksisi uygulanmalıdır.

C, c, E ve e Antijenleri

C/c ve E/e polimorfizmleri, RhCE proteinindeki amino asit değişiklikleri ile ilişkilidir. C, c, E ve e antijenlerine karşı gelişen Rh antikorları, HTR ve YDHH riski açısından klinik öneme sahiptirler. Bu nedenle, herhangi bir Rh antijenine karşı antikoru olan hastaya antijen negatif kan verilmesi uygun olacaktır. C, c, E ve e antijenleri farklı toplumlarda farklı sıklıklarda görülür. Tablo-8'de farklı toplumlardaki antijen sıklıkları gösterilmiştir.

Tablo-8: C, c, E ve e Antijenlerinin Farklı Toplumlarda Görülme Sıklıkları

Antijen	Toplum (%)			
	Türk	İngiliz	Nijeryalı	Çinli
C	71	68	17	94
c	73	81	99	43
E	28	29	23	36
e	95	98	99	96

Rh Kan Gruplama

Bazı ülkelerde, sürekli transfüzyon alan hastalarda (talasemi, orak hücre hastalığı, vb) D ile birlikte diğer Rh antijenlerine de (C, c, E, e ve K) bakılmaktadır. Ancak pek çok ülkede rutin Rh gruplamada sadece D fenotip belirlenmektedir.

Rutin gruplamada kullanılan reaktiflerle, varyant D fenotipler zayıf aglütinasyon veya negatif sonuç verebilirler. Bu nedenle antijen ekspresyonunun azaldığı zayıf D fenotiplerin saptanabilmesi için indirekt antiglobülin testlerin (IAT) kullanılması gereklidir. Ayrıca az sayıda epitop eksprese eden kısmi D fenotiplerin (ör, DVI) saptanmasında, eksprese edilen epitoplara spesifik antikorlar kullanılmalıdır. Adsorpsiyon/elüsyon ve flow sitometri gibi yöntemler ise, eritrosit membranında rutin hemaglütinasyon yöntemleriyle belirlenemeyecek kadar düşük düzeylerde eksprese edilen antijenlerin saptanmasında kullanılır.

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre RhD Gruplama şu şekilde yapılmalıdır:

Bağışçılarda;

- RhD tiplendirmesi bağışçı eritrositlerinin anti-D serumu ile test edilmesi sonucu belirlenir. Anti-D ile reaksiyon vermeyen eritrositlere zayıf D testi yapılmalıdır. Anti-D ile reaksiyon veren veya zayıf D testi pozitif çıkan üniteler D POZİTİF olarak işaretlenmelidir. Anti-D serumu ve zayıf D testi negatif olan üniteler NEGATİF olarak işaretlenir.

- D gruplama
  - o Her kan bağışında D grubu saptanmalıdır.
  - o İlk kez kan grubuna bakılan bağışçıda iki farklı anti-D gruplama reageni (biri DVI antijenini saptayabilecek) kullanılmalıdır.
  - o Her iki anti-D reageniyle net olarak pozitif reaksiyon veren bağışçı kanları D POZİTİF olarak kabul edilir.
  - o Her iki anti-D reageniyle net olarak negatif reaksiyon veren bağışçı kanları D NEGATİF olarak kabul edilir.
  - o Anti-D reagenleriyle uyumsuz sonuçlar alınırsa testler tekrar edilir. D grubunun şüpheli bulunduğu durumlarda bağışçıyı D POZİTİF kabul etmek daha güvenlidir.
  - o Test ve veri transferinin güvenliği sağlandığında, daha önce gruplandırması yapılmış olan bağışçıları testlerinin bir kez anti-D ile bakılması yeterli olur.

Hastalarda;

1. Zayıf D ve parsiyel D
   - o Tek bir anti-D reageni kullanılarak zayıf bir reaktivite saptandığında hasta sadece buna dayanılarak Rh (D) pozitif olarak kabul edilmemelidir. İki ayrı monoklonal anti-D reageni ile belirgin D pozitif sonuç alınmadıkça hastanın Rh (D) negatif olarak kabul edilmesi daha güvenlidir.
   - o D gruplaması yapılan hastalarda kategori DVI'yı saptayan reagenler kullanılmamalıdır. DVI kategorisine dahil olan hastalar büyük olasılıkla anti-D üretir.
   - o Bağışçıda kategori DVI'yı saptayan reagenler kullanılmalıdır.
   - o Parsiyel D oldukları saptanan hastalar Rh (D) negatif olarak kabul edilmelidir.
   - o Parsiyel D oldukları saptanan bağışçılar Rh (D) pozitif olarak kabul edilmelidir.

Zayıf D veya parsiyel D olduklarından şüphelenilen hastalarda araştırma yapılırken hastaya ait olan hücrelerin D

antijeninin değişik epitoplarına karşı monoklonal antikorlar içeren tanımlama kitleri ile test edilmeleri yararlı olur. Kitler genellikle IgG ve IgM antikorlarından oluşan bir karışım içerirler ve bunlarla bilinen çoğu parsiyel D antijenleri saptanabilir. Bu kitler zayıf D'nin teyit edilmesinde de kullanılabilir.

Sonuç olarak;

Bağışçılarda: Zayıf ya da kısmi D, hatalı bir şekilde Rh(-) olarak tiplenirse, Rh(-) hastaya verilerek alloimmünizasyona ya da HTR'ye neden olunabilir. Bu nedenle, ilk testte Rh(-) olarak saptanan tüm bağışçılar, zayıf ya da kısmi D yönünden tekrar araştırılmalıdır. Bağışçılardaki D varyasyonlarının Rh(+) olarak tanımlanmasında sakınca yoktur.

Hastalarda: İlk gruplamada kısmi D'yi saptayan antikorlar kullanılarak hatalı bir şekilde Rh(+) olarak tiplenirse, Rh(+) kan kullanılacağından alloimmünizasyona ya da HTR'ye neden olunabilir. Bu nedenle hastalarda zayıf ve kısmi D saptamaya gerek yoktur. Rh(-) kan alacaklarından hastalardaki D varyasyonlarının Rh(-) olarak tanımlanmasında sakınca yoktur.

RhD gruplamaya ilişkin teknik prosedürler bölüm sonunda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

DİĞER KAN GRUBU SİSTEMLERİ

En iyi bilinen ve klinik olarak en önemli kan grubu sistemleri olan ABO ve Rh'tan başka, farklı klinik ve biyolojik öneme sahip 31 kan grubu sistemi daha vardır. Bu bölümde bu sistemler anlatılmaktadır. Ek olarak, çoğu yüksek veya düşük sıklıkta görülen ve herhangi bir sisteme yerleştirilemeyen başka diğer antijenler de vardır.

Kell sistemi

Kell sistem antijenleri tek membran geçişli bir eritrosit membran glikoproteininin üzerinde bulunurlar. Kell proteini, çeşitli peptit hormonları işleyen bir çinko-endopeptidaz ailesi ile yapısal benzerlik gösterir. Her ne kadar Kell glikoproteininin eritrositlerdeki işlevi tam olarak bilinmese de enzimatik aktivite gösterdiği bilinmektedir ve biyolojik olarak inaktif bir peptit olan büyük endotelin-3'ü keserek biyolojik olarak aktif olan vazokonstriktör endotelin-3'e dönüştürür.

Kell sistem antijenleri

Sıklıkla hatalı bir şekilde Kell olarak adlandırılan, fakat doğrusu K veya KEL1 olan antijen, Kell sisteminin ilk antijenidir ve 1946'da antiglobülin testinin bulunmasından sonra tanımlanan ilk kan grubu antijenidir. K (KEL1) antijeni, Kuzey Avrupalılarda yaklaşık %9, Afrika kökenlilerde %1,5 sıklıkta, Doğu Asya'da ise nadir görülür. K'nın karşıt antijeni k (KEL2) ise tüm popülasyonlarda yüksek sıklıkta görülür. Kp^a (KEL3), beyazlarda yaklaşık %2 sıklıkta görülürken Afrikalılarda veya Japonlarda bulunmaz. Karşıt antijeni Kp^b (KEL4) ise tüm popülasyonlarda yüksek sıklıkta görülür. Js^a (KEL6) neredeyse tamamen Afrika kökenlilerde görülür. Afrika kökenli Amerikalılarda Jsa sıklığı yaklaşık %16'dır. Js^b ise tüm popülasyonlarda yüksek sıklıkta görülür.

Kell sistem antikorları

Kell sistem antikorları, YDHH ve HTR'ye yol açma potansiyelleri yüksek olduğundan klinik öneme sahip antikorlar olarak değerlendirilmelidirler. Kell sistem antikorları bulunan hastalara antijen-negatif kan transfüzyonu yapılmalıdır. Kell sistem antikorları sıklıkla IgG (ağırlıklı olarak IgG1) yapıdadır. Anti-K, ABO ve Rh sistemleri dışındaki en yaygın immün eritrosit antikorudur: Tüm Rh-dışı eritrosit immün antikorlarının üçte biri anti-K'dır. Bazı ülkelerde K(-) kızlar veya doğurganlık çağındaki kadınlara K(-) kan transfüzyonu yapılması önerilmektedir. Bazı anti-K antikorlar K(+) eritro-

sitleri direkt aglütine edebilir, ancak yine de yöntem olarak antiglobülin testi kullanılmalıdır.

Duffy sistemi

Fy^a (FY1) ve Fy^b (FY2)

Beyazlarda ve Asyalılarda, Fy(a+b-), Fy(a+b+) ve Fy(a-b+) olmak üzere üç farklı fenotipe yol açan Duffy polimorfizmi iki antijenden oluşur: Fy^a ve Fy^b. Afrikalılarda, Fy^a ve Fy^b'den daha yaygın görülen ve *Fy* olarak adlandırılan üçüncü bir alel daha bulunur. *Fy*, Duffy glikoproteinini üretmez ve bunun sonucunda da eritrositlerde ne Fy^a ne Fy^b ne de herhangi bir diğer Duffy antijeni eksprese edilir. *Fy* homozigot bireylerdeki eritrosit fenotipi, Afrika kökenli Amerikalılarda %70, Gambiyalılarda ise %100'e yakın sıklıkta görülen Fy(a-b-)'dir. Duffy glikoproteini, Afrika'da yaygın olarak bulunan bir sıtmaya yol açan *Plasmodium vivax* merozoitleri için bir reseptördür. Fy(a-b-) fenotipe sahip eritrositler *P. vivax* merozoitleri ile invazyona dirençlidir. Sonuç olarak, *Fy* aleli *P. vivax*'ın endemik olduğu bölgelerde selektif bir avantaj sağlamaktadır.

Anti-Fy^a ve -Fy^b

Anti-Fy^a, daha nadir olarak saptanan anti-Fy^b'ye göre daha yaygın bir antikordur. Genellikle bir antiglobülin test ile saptanan antikor, baskın olarak IgG1'dir. Doğal olarak gelişen antikorlar çok nadirdir. Anti-Fy^a ve -Fy^b akut veya geç HTR'lere yol açabilir. Genellikle hafif seyretmekle birlikte bazen ölümcül reaksiyonlara neden olabildikleri de gösterilmiştir. Bu antikorlar hafif veya şiddetli YDHH'ye de yol açabilirler.

Duffy glikoproteini

Duffy antijeni kemokin reseptörü (DARC) olarak da bilinen Duffy glikoproteini, interlökin 8 (IL-8) ve melanom büyüme uyarıcı aktivite (MGSA, melanoma growth stimulatory activity) gibi çeşitli kemokinler için bir eritrosit reseptörüdür.

Kidd sistemi

Kidd glikoproteini

Kidd glikoproteini bir üre taşıyıcısıdır. Eritrositler, yüksek üre konsantrasyonu içeren renal medullaya yaklaştıklarında üre taşıyıcı protein hücre içine hızla üre alımını sağlayarak, hipertonik ortamda hücrelerin büzüşmesini önler. Eritrositler renal medulladan ayrılırken üre hızla hücre dışına taşınarak hem hücrelerin şişmesi hem de ürenin böbrekten uzaklaştırılması engellenir.

Jk^a (JK1) ve Jk^b (JK2); anti-Jk^a ve -Jk^b

Jk^a ve Jk^b, çoğu popülasyonda benzer sıklıklarda bulunan alellerin ürünleridirler. Şiddetli HTR'lere yol açabildiklerinden Kidd antikorları oldukça tehlikelidir. Düşük plazma düzeylerine düşme eğilimlerinden dolayı sıklıkla saptanamazlar ve muhtemelen bunun sonucunda yaygın olarak geç tip HTR'lere yol açarlar. Anti-Jk^a ve -Jk^b nadiren ciddi YDHH'ye neden olurlar. Anti-Jk^a ve -Jk^b sıklıkla kompleman bağlarlar. Genellikle IgG veya IgG + IgM yapıdadırlar.

MNS sistemi

MNS, 46 antijenden oluşan oldukça karmaşık bir kan grubu sistemidir. Karmaşıklığın çoğu, Rh'a benzer şekilde, glikoforin A (GPA) ve glikoforin B (GPB) glikoproteinlerini kodlayan, yakın ilişkili homolog genler olan *GYPA ve GYPB*

arasındaki rekombinasyondan kaynaklanır.

M (MNS1) ve N (MNS2); anti-M ve -N

M ve N karşıt antijenlerdir ve test edilen tüm popülasyonlarda polimorfiktirler. Beyazlardaki yaygın fenotipler şu sıklıkta görülür: M+ N- %28, M+ N+ %50 ve M- N+ %22. "Doğal antikor" olarak anti-N oldukça nadir görülürken anti-M daha sık saptanır. Çoğu anti-M ve -N, 37°C'de aktif değildir ve bu yüzden klinik olarak önemli değildir. Transfüzyon pratiğinde görmezden gelinebilir. 37°C'de aktif M veya N antikorları ile karşılaşıldığında ise IAT-uygun kan sağlanmalıdır. Anti-M ve -N'in akut ve geç tip HTR'lere yol açtığı nadiren gösterilmiştir. Anti-M çok nadiren YDHH'den sorumludur.

S (MNS3) ve s(MNS4); anti-S ve -s

S ve s, MNS sisteminin bir başka karşıt antijen çiftidir. Beyazlardaki fenotip sıklığı şu şekildedir: S+ s- %11, S+ s+ %44 ve S- s+ %45. Aile araştırmaları M/N ve S/s arasında sıkı bir bağlantı göstermiştir. Anti-S ve -s genellikle IgG yapıda antikorlardır ve 37°C'de aktiftirler. Ciddi ve ölümcül YDHH'ye ve HTR'lere yol açarlar.

Diğer MNS antijen ve antikorları

Beyazlarda ve Afrikalılarda nadir olarak saptanan Mur (MNS10) antijeni Çinlilerde yaklaşık %7 ve Taylandlılarda %10 sıklıkta görülür. Anti-Mur ciddi HTR ve YDHH oluşturma potansiyeline sahiptir. Hong Kong ve Taiwan'da anti-A ve anti–B'den sonra en sık görülen kan grubu antikoru anti-Mur'dur. Bu nedenle Güneydoğu Asya'da, hasta serumlarında antikor taramada kullanılan panel hücreleri içerisinde Mur+ eritrositlerin bulunması çok önemlidir.

Diego sistemi

Diego sisteminin 22 antijeni, sık kullanılan ismi "eritrosit anyon değiştiricisi (AE1)" olan bant 3 proteini üzerinde bulunur. Bant 3, yaklaşık 10^6/hücre gibi yüksek bir yoğunlukta eritrositlerde bulunan önemli bir membran glikoproteinidir. Bant 3'ün iki önemli işlevi bulunur:

1. HCO_3^- ve Cl^- iyonlarının hücre membranından hızla değiştirilmesi (CO_2 transportunda önemlidir).
2. Eritrosit membranının hücre iskeletine tutturulması.

Di^a (DI1) ve Di^b (DI2); anti-Di^a ve -Di^b

İlk Diego antijeni olan Di^a, Avrupa ve Afrikalılarda oldukça nadir görülürken Japon ve Çinlilerde %5 sıklıkta, Kuzey ve Güney Amerikalı yerli halklarda ise daha yüksek oranlarda saptanır. Brezilya'nın Kainganges yerlilerinde %54 sıklığa ulaşır. Di^b ise hemen hemen tüm popülasyonlarda yüksek sıklıkta saptanan, yüksek frekans bir antijendir.

Genellikle IgG1 + IgG3 yapıda olan anti-Di^a ve -Di^b antikorları saptayabilmek için antiglobülin test yöntemi gereklidir (nadiren direkt aglütinasyon yapan örnekler de bulunmuştur). Anti-Di^a nadiren kompleman aktivasyonuna yol açarak hemolize neden olur. Brezilya'da, çoklu transfüzyon alan hastaların %3,6'sında saptanan anti-Di^a şiddetli YDHH'ye neden olabilir. Anti-Dib ise çok nadiren ciddi YDHH'ye yol açar.

Lewis sistemi

Lewis antijenleri glikolipitlerin üzerinde bulunan karbonhidrat yapılardır. Diğer çoğu kan grubu antijenlerinin aksi-

ne eritroid hücreler tarafından üretilmezler ve eritrosit membranına plazmadan edinilerek yerleşirler. Lewis siteminin iki önemli antijeni bulunur: Le^a (LE1) ve Le^b (LE2). Dört farklı Lewis fenotipi bulunur.

1. Le(a+b-): Yalnızca ABH-non-sekretörlerde bulunur.
2. Le(a-b+): Yalnızca ABH-sekretörlerde bulunur.
3. Le(a+b+): Yalnızca zayıf bir sekretör geni (*FUT2*) olan ABH-sekretörlerde bulunur.
4. Le(a-b-): ABH-sekretör tipten bağımsız olarak Le(a-b-) fenotipte, inaktif bir Lewis geninin (*FUT3*) homozigot bulunmasına bağlı olarak Lewis transferaz ve bunun sonucunda da Lewis antijenleri üretilemez. Dolayısı ile eritrositlerde de Lewis antijenleri bulunmaz.

P1PK

Beyazlarda P1 sıklığı yaklaşık %80'dir. Paragloboside yapıdaki bir glikolipit üzerinde bulunan bir oligosakkarittir. Çoğu anti-P1, 25°C sıcaklıkta eritrositleri aglütine etmez ve klinik olarak önemli kabul edilmez. Sistemin diğer antijeni ise P^K'dır.

Lutheran

Lutheran 20 antijenden oluşan karmaşık bir sistemdir. Bu antijenlerin 8'i karşıt çiftlerden oluşur: Lu^a/Lu^b (His77Arg), Lu6/Lu9 (Ser275/Phe), Lu8/Lu14 (Met204Lys) ve Au^a/Au^b (Thr529Ala). Lutheran glikoproteini, ekstrasellüler matriksin laminin glikoproteinine bağlanan, immünglobülin süperailesinden bir adezyon molekülüdür. Lutheran antikorları genellikle klinik olarak önemli kabul edilmezler.

Yt

Yt^a ve Yt^b (His353Asn) asetilkolinesteraz üzerindeki karşıt antijenlerdir. Yt antikorları genellikle klinik olarak önemli kabul edilmezler.

Xg

Xg^a, X'e bağlı bir gen olan XG tarafından kodlanır ve erkeklerde yaklaşık %66, kadınlarda ise %89 sıklıkta görülür. Anti-Xg^a'nın klinik önemi yoktur.

Scianna

Scianna, tamamı yüksek veya düşük frekans olan yedi antijenden oluşur ve bir adezyon molekülü olan ERMAP üzerinde bulunur. Herhangi bir Scianna antikorunun bir HTR veya ciddi YDHH ile ilişkisi gösterilememiştir.

Dombrock

Dombrock sistemi yedi antijenden oluşur: Polimorfik karşıt antijenler Do^a ve Do^b ile yüksek frekans antijenler Gy^a, Hy, Jo^a, DOYA ve DOMR. Dombrock-null fenotipe sahip bireyler immünize olduklarında karakteristik olarak anti-Gy^a antikor üretirler. Anti-Do^a ve -Do^b HTR'lere yol açabilir. Dombrock glikoproteini ADP-riboziltransferaz özellikleri taşıyan bir yapıya sahiptir.

Colton

Co^a yüksek frekans bir antijen iken karşıt antijeni olan Co^b beyazlarda yaklaşık %8, diğer etnik gruplarda ise daha düşük sıklıkta görülür. Anti-Co3, son derece nadir görülen Colton-null fenotip dışındaki tüm eritrositler ile reaksiyona girer. Colton antikorları ağır YDHH ve HTR'lerde rol oynarlar. Colton antijenleri, bir su kanalı olan aquaporin-1 üzerinde yer alırlar.

Landsteiner-Wiener (LW)

LW^a ve LW^b sırasıyla yüksek ve düşük frekans olan karşıt antijenlerdir. Anti-LW^{ab} son derece nadir görülen LW-null fenotip ve aynı zamanda LW(a–b–) olan Rh_{null} hücreler dışındaki tüm eritrositler ile reaksiyona girer. LW antikorları genellikle klinik olarak önemlidirler. LW glikoproteini, immünglobülin süperailesinden bir adezyon molekülü olan ve aynı zamanda bant 3 ,Rh, ankirin makrokompleksinin de bir bileşeni olan hücreler arası adezyon molekülü-4'tür (ICAM-4).

Chido/Rogers

Eritroid hücreler tarafından üretilmediklerinden Chido/Rogers sisteminin dokuz antijeni aslında kan grubu antijenleri değildir. Eritrositlere plazmadan bağlanan, kompleman sistemi proteinlerinden C4 üzerinde bulunurlar.

Gerbich

Altı tanesi yüksek frekans ve beş tanesi düşük frekans olan Gerbich sisteminin antijenleri, siyaloglikoproteinler olan glikoforin C (GPC) ve glikoforin D (GPD) üzerinde bulunurlar. GPC ve GPD, membran proteinlerinden oluştuğu düşünülen bağlantı kompleksinin bileşenidirler ve membran ile hücre iskeleti arasındaki bağlantıda önemli rol oynarlar. Anti-Ge3'ün YDHH'ye yol açtığı gösterilmiştir.

Cromer

Cromer sisteminin 13 yüksek frekans ve üç düşük frekans antijeni, kompleman-regülatör glikoprotein olan çürüme hızlandırıcı faktör (DAF veya CD55) üzerinde bulunurlar. Cromer antikorları genellikle klinik önem taşımazlar.

Knops

Knops sisteminin dokuz antijeni, kompleman-regülatör glikoprotein olan kompleman reseptörü-1 (CR1 veya CD35) üzerinde bulunurlar. Knops sisteminin antikorları genellikle klinik önem taşımazlar.

Indian

Düşük frekans antijen In^a ve karşıt antijeni In^b, diğer iki yüksek frekans antijenle birlikte, ekstrasellüler matriks glikoproteini "hyalüronan"a bağlanan bir molekül olan CD44 üzerinde bulunurlar. Indian antikorları genellikle klinik olarak önemli kabul edilmezler.

I

Sistemin tek antijeni olan I, ABH-aktif oligosakkaritlerin yapısal bir bileşeni olan dallanmış karbonhidrat zincirlerde

bulunur. Düz zincirler i antijeni eksprese ederler. Yenidoğan eritrositlerinde "I-" iken "i" güçlü bir şekilde eksprese edilir. Oligosakkarit zincirlerin dallanması ile i ekspresyonu zayıflarken I ekspresyonu 6- 18 ayda en güçlü düzeye ulaşır. Çok nadir olarak, homozigot inaktif gene(*GCNT2*) sahip bireylerde i, hiçbir zaman I'ya dönüştürülemez ve erişkin i fenotipe sahip bu bireyler sıklıkla alloanti-I üretirler. Genellikle IgM yapıda olan bu antikorlar nadiren 37°C'de aktiftirler. Doğu Asya'da erişkin i fenotip genellikle konjenital katarakt ile ilişkilidir ancak beyazlarda benzer bir ilişki saptanmamıştır.

Potent I otoantikorlar soğuk hemaglütinin hastalığına (SHH) yol açabilir ve hemolize neden olabilirler. Enfeksiyöz mononükleoz hastalarında görülen otoantikorlar, sıklıkla i özgüllüğe sahip antikorlardır.

Herhangi Bir Kan Grubu Sistemine Dahil Olmayan Antijenler

33 kan grubu sistemi içinde yer alanlar dışında her hangi bir sisteme dahil edilemeyen çok sayıda antijen vardır. Bunlar çoğunlukla yüksek veya düşük frekans antijenlerdir.

Yüksek frekans antijenlere karşı gelişen antikorlar, uygun kan bulmak çok güç olacağından, transfüzyonlar açısından büyük bir engel oluştururlar. Anti-Vel, -Lan ve -AnWj'nin ciddi HTR'lere yol açtığı gösterilmiştir. Özellikle anti-Vel, sıklıkla IgM yapıda olduğundan ve kompleman aktivasyonuna yol açarak ciddi akut HTR'lere neden olduğundan çok tehlikeli bir antikordur. Anti-MAM'ın ciddi YDHH'ye neden olduğu gösterilmiştir.

Her hangi bir sisteme dahil edilemeyen ve sıklığı %1'in altında olan 18 antijen tanımlanmıştır. Bu antijenlere karşı oluşan antikorların çoğunun klinik önemi yoktur ancak anti-JFV, - Kg, -JONES, -HJK ve -REIT'in YDHH'ye yol açabileceği gösterilmiştir.

Olgun eritrositlerde eksprese edilen HLA Klas I antijenler Bg olarak isimlendirilir. HLA-B7; Bga, HLA-B17; Bgb ve HLA-A28 (HLA-A2 ile çapraz-reaktivite gösterir) ise Bgc olarak adlandırılır. Ancak söz konusu HLA antijenleri lenfositlerinde bulunmasına rağmen pek çok bireyin eritrositlerinde Bg antijenleri eksprese edilmez. Her ne kadar Bg antikorlarının HTR'lere neden olduğunu gösteren birkaç bildiri bulunsa da, reajenlerde kontaminasyona yol açmaktan başka bir önemleri yoktur.

KAN GRUPLARININ SAPTANMASINDA KULLANILAN İLERİ YÖNTEMLER

Daha önce de belirtildiği gibi rutin Kan Bankacılığı laboratuvar uygulamalarında, eritrosit yüzey antijenlerinin ve bunlara karşı oluşan antikorların saptanmasında kullanılan temel yöntem hemaglütinasyondur. Ancak zaman zaman çeşitli zorluklarla karşılaşılmakta ve ek yöntemlere başvurulmaktadır. Özellikle referans merkezlerde, serolojik yöntemlere ek olarak akım sitometri ve moleküler tanı (genotiplendirme) gibi yöntemlerden de yararlanılmaktadır.

Yenidoğanın hemolitik hastalığı riskinde fötal kan gruplarının belirlenmesinde, oto-antikorları bulunan (DAT+) veya yakın zamanda çoklu transfüzyon almış hastaların kan gruplarının saptanmasında, nadir antijenlerin ve zayıf eksprese edilen antijenlerin tanımlanmasında genotiplendirme kullanılmaktadır ve oldukça yararlıdır. Yüksek verimli kullanıma uygun ticari kitler bazı laboratuvarlarda bağışçıların geniş antijen profilini tanımlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Kan gruplarının saptanmasında, referans veya araştırma laboratuvarlarında PCR-SSP (polymerase chain reaction–sequence specific primer), PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism), TaqMan temelli alel spesifik ekstansiyon veya hibridizasyon gibi moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Halen piyasada, kan grup antijenlerinin yüksek verimli genotiplendirilmesinde kullanılan mikro-array temelli ticari test sistemleri bulunmaktadır. Genetik tanı yöntemleri Kan Bankacılığında gittikçe daha fazla alan bulmaktadır (şekil-14).

Şekil-14: Genetik tanı yöntemleri

a) PCR b) Mikroarray

Akım sitometri, çift popülasyon nedenlerinin araştırılmasında veya zayıf eksprese edilen antijenlerin tanımlanmasında kullanılabilir. Aynı zamanda anti-D profilaksi gereksinimi olan RhD (-) annelerdeki feto-maternal kanama miktarının saptanmasında ve immünize olmuş RhD (-) bir gebede doğum öncesi anti-D konsantrasyonunun hesaplanmasında kullanılabilir.

Akım sitometri çalışma ilkesi: Hücreler, floroforlar (yoğun ışık altında floresan ışıma yayan boyalar) ile işaretlenmiş antikorlarla inkübe edilir. Daha sonra, hücreler, tek sıra halinde olacak şekilde bir lazer ışın demetinden geçirilir ve fotodedektörler tarafından floresan ışıma ölçülür. Çoğu akım sitometri cihazında, iki veya daha fazla sayıdaki farklı floroforlardan yayılan farklı dalga boylarındaki ışınımlar ölçülebildiğinden aynı anda birden fazla antijen saptanabilir (şekil-15).

Şekil-15 Akım Sitometri

UYGUNLUK TESTLERİ

Önceki bölümlerde anlatılanlar değerlendirildiğinde transfüzyonun oldukça riskli bir uygulama olduğu düşünülebilir. Çok sayıda eritrosit antijeni ve bunlara karşı gelişen antikorlar ciddi transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilir ve planlanan transfüzyonların önünde önemli engeller oluşturabilirler. İçimizi kısmen rahatlatan nokta ABO ve RhD dışındaki antijenlerin immün yanıt oluşturma potansiyellerinin düşük olmasıdır. Ancak ABO ve RhD kan gruplama testleri %98-99 oranında güvenlik sağlamakla birlikte diğer eritrosit antijenleri ile ilgili %1-2'lik risk gözardı edilemez. Bu nedenle kan gruplama ile birlikte transfüzyon güvenliğini sağlayacak ek testlere ihtiyaç vardır. Amaç transfüze edilen eritrositlerin kabul edilen en uzun sürede canlılığını ve fonksiyonunu sürdürmesi, alıcının eritrositlerinde herhangi bir yıkımın olmamasıdır. Bu amaçla, ABO ve RhD kan gruplama da dahil olmak üzere kullanılan tüm testleri uygunluk testleri olarak adlandırıyoruz. Bu testler:

1. Kan Gruplama (ABO ve RhD)
2. Cross-Match (Çapraz Karşılaştırma)
3. Antikor Tarama / Tanımlama (İndirekt Antiglobülin Test, İAT)
4. Direkt Antiglobülin Test (DAT)
5. Minör Kan Grubu Antijenlerinin Araştırılması

Ancak transfüzyon güvenliği açısından testlerden önce vurgulanması gereken önemli bir nokta da hastaya ait eski kayıtların gözden geçirilmesidir. Daha önce saptanmış uygunsuzluklar, varsa tanımlanmış antikorlar mutlaka değerlendirmeye alınmalıdır. Çünkü uygunsuzluğa yol açan antikor titreleri zaman içerisinde azalarak testlerle saptanabilir düzeylerin altına inebilir. Böyle bir durumda transfüzyon yapıldığında bellek hücreleri hızla yanıt vererek anamnestik bir reaksiyona yol açabilirler.

Uygunluk testleri ile alıcıda (hastada), ABO ve RhD dışındaki eritrosit antijenlerine karşı antikor varlığı araştırılır. Tarihsel gelişimi şu şekilde olmuştur: İlk defa 1907'de Hektoen, sık gözlenen transfüzyon reaksiyonlarının önlenebilmesi için transfüzyon öncesinde bağışçı ve hasta kanlarının karşılaştırılması gerektiğini söylemiştir. 1908'de Ottenberg kayıtlardaki ilk çapraz karşılaştırmayı gerçekleştirmiş ve karşıt görüşlere rağmen, transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testi gittikçe yaygınlaşmıştır. 1945 yılında Coombs, Mourant ve Race, serumda direkt aglütinasyon oluşturmayan IgG antikorları saptayan antiglobülin testi tanımlayarak, uygunluk testlerinin kapsam ve etkinliğinin artmasını sağlamışlardır. Sonrasında test etkinliğini artıran pek çok yöntem (LISS, albümin, PEG ve enzim uygulamaları gibi) geliştirilmiştir. 1950 ve 60'larda ABD'de, eritrosit antikorlarının taranmasına yönelik ticari eritrosit panelleri kullanılmaya başlanmıştır. 1980'de Winn, antikor tarama ve ABO tiplendirmenin doğrulanması ve dokümante edilmesi halinde antikor taramanın çapraz karşılaştırmanın yerini alabileceğini öne sürmüştür. Elektronik ve bilgi işletim sistemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile birlikte kazandırdığı ekonomik avantajlar, elektronik çapraz karşılaştırmanın ABD ve Avrupa'da büyük oranda yaygınlaşmasını sağlamıştır. Transfüzyon öncesi uygunluk testi olarak bazı ülkelerde Çapraz Karşılaştırma bazı ülkelerde ise Antikor Tarama kullanılmaktadır. Ülkemizde her iki yöntem de kullanılabilir (bknz Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016). Ayrıca pek çok ülkede, transfüzyon öncesi bir uygunluk testi olarak, "bağışçıda" antikor tarama zorunlu bir uygulamadır. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre "İlk kez kan/kan bileşeni bağışlayan tüm bağışçılar ile son bağışından bu yana gebelik veya transfüzyon öyküsü olan bağışçılara, klinik açıdan önemli eritrosit antikorlarına yönelik antikor taraması uygulanır" denmektedir.

Antiglobülin Testler

Hemaglütinasyon, yukarıda da anlatıldığı gibi bir antikorun iki ayrı Fab bölgesinin iki ayrı eritrosite bağlanması ve bu şekilde eritrositlerin bir araya getirilerek kümelenmeleri sonucu oluşur. IbM yapıdaki antikorlara göre Fab bölgeleri arasındaki mesafe kısa olan IgG antikorların doğrudan aglütinasyon yapabilme etkinlikleri düşüktür (şekil-3). Bu nedenle IgG'ler inkomplet (tam olmayan, yetersiz) antikorlar olarak da adlandırılmışlardır. Aşağıdaki tabloda IgM ve IgG antikorların özellikleri bir kez daha özetlenmiştir (tablo-9).

Tablo-9: IgM ve IgG Antikorların Genel Özellikleri

IgM Antikorlar	**IgG Antikorlar**
Doğal antikorlar (genellikle)	İmmün antikorlar (genellikle)
Eritrositlerin karbonhidrat antijenlerine yönelik	Eritrositlerin protein antijenlerine yönelik
Komplet	İnkomplet
Oda sıcaklığında etkin	Vücut sıcaklığında etkin
Plasentadan geçemez	Plasentadan geçer

Dolayısıyla ortamda bir eritrosit antijenine karşı IgG yapıda antikorlar bulunmasına ve hatta bu antikorların hedef antijenlerine bağlanmalarına rağmen aglütinasyon gözlemlenemeyebilir. Bu sorunu çözme konusunda ilk akıl yürütenlerden biri Robert Royston Amos (Robin) Coombs olmuştur. Coombs, "Eritrositlerin üzerinde antikorlar (immünglobulin) var. İnsan immünglobülinine karşı hazırlanacak bir antikorla bu eritrositlerin aglütine olması gerekir" diye düşünmüş ve insan antikoruna karşı antikor [Anti Human Globulin (AHG)] geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bu nedenle AHG aynı zamanda Coombs serumu olarak da adlandırılmaktadır (şekil-11).

Şekil-11: Anti Human Globulin (AHG) ile Aglütinasyon

Antiglobülin testler Direkt ve İndirekt olarak ikiye ayrılır:

1. **Direkt Antiglobülin Test (DAT):** Hastadan alınan kandaki eritrositlerin antikor ile kaplı olup olmadığı araştırılır

(şekil-12). Otoimmun hemolitik anemi, ilaca bağlı hemoliz, yenidoğanın hemolitik hastalığı (YDHH) ve yakın zamanda yapılmış kan transfüzyonuna bağlı alloimmünizasyon gibi durumlarda pozitif olarak saptanır.

Şekil-12: Direkt Antiglobülin Test

Kompleman Sistemi ve Direkt Antiglobülin Test Açısından Önemi:

Kompleman Sistemi, kanda ve hücre yüzeylerinde bulunan, immün sistemin önemli bir bileşeni olan 25'ten fazla proteinden oluşur. Kompleman aktivasyonu, antijenlere bağlanan antikorlar aracılığı ile olabildiği gibi (Klasik Yol) mikroorganizmalarla karşılaşma sunucu doğrudan da olabilir (Alternatif Yol). Koagülasyon sisteminde olduğu gibi, aktive olan proteinler sırayla birbirlerini aktifleştirirler. Son aşamada Membran Atak (saldırı) Kompleksi (MAK) olarak adlandırılan, kompleman proteinlerinden oluşan yapı hedef hücre membranında delikler açarak hücre lizisine neden olur. Ayrıca kompleman molekülleri (özellikle C3) ile işaretlenen hedef hücreler yüzeylerinde kompleman reseptörleri bulunan makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Kompleman sisteminde C3 proteini kritik öneme sahiptir. C3 aktivasyonu MAK ile sonuçlanabileceği gibi hücre yüzeyinde C3 yıkım ürünlerinin (sırayla iC3b, C3dg, C3d) birikimi ile de sonuçlanabilir. Komplemanı en güçlü aktive eden antikor izotipi IgM'dir. IgM aracılı kompleman aktivasyonu genellikle MAK ve lizisle sonuçlanır. IgM kadar etkin olmasa da IgG antikorlar da kompleman aktivasyonu yaparlar. Antikorların bağlandıkları antijenden ayrılması ya da hücre yüzeyindeki antikor yoğunluğunun çok az olması durumlarında DAT ile hücre yüzeyindeki antikorları saptamak mümkün olamayabilir. Böyle durumlarda hücre yüzeyinde C3 yıkım ürünlerini (C3d) saptamak önemlidir. Antiglobülin testlerde kullanılan AHG ile sadece IgG değil kompleman (C3d), IgM ve IgA'da saptanabilir. IgG + komplemanı (C3d) saptamak için kullanılan AHG polispesifik olarak adlandırılır. Tek bir spesifik molekülü (IgG, kompleman (C3d), IgM veya IgA) hedefleyen AHG ise monospesifik olarak adlandırılır. DAT pozitifliğine yol açan en önemli klinik tablolardan birisi Otoimmün Hemolitik Anemidir (OİHA). OİHA'lar farklı fizyopatoloji ve klinik tablolarla görülebilir: Sıcak OİHA, soğuk OİHA, Paroksismal Soğuk Hemoglobinüri gibi. Takip ve tedavi açısından tanısal ayrımın yapılması önemlidir. Bu nedenle polispesifik DAT pozitif saptanması durumunda monospesifik DAT çalışılmalıdır. Tablo-10'da OİHA tipine göre antikor izotipi ve DAT sonuçları özetlenmiştir.

Tablo-10: OİHA tipine göre antikor izotipi ve DAT sonuçları

Özellik	OİHA Tipi		
	Sıcak-Reaktif	**Soğuk Aglütinin Hastalığı**	**Paroksismal Soğuk Hemoglobinüri**
Antikor İzotipi	IgG (nadiren IgA, IgM)	IgM	IgG (Donath-Landsteiner)
DAT Sonucu	IgG (nadiren C3)	C3	C3

2. <u>İndirekt Antiglobülin Test</u> (İAT): Hasta serumunda herhangi bir eritrosit antijenine karşı antikor varlığı araştırılır (şekil-13). Alloimmünize olmuş hastalarda, hemolitik transfüzyon reksiyonlarında ya da YDHH'de gebelerde pozitif olarak saptanır. Çapraz Karşılaştırma (Cross-Match) ya da Antikor Tarama/Tanımlama gibi testler İndirekt Antiglobülin Testlerdir.

Şekil-13: İndirekt Antiglobülin Test (İAT)

İndirekt Antiglobülin Testler:

- <u>Çapraz Karşılaştırma (Cross-Match):</u> Transfüzyonu planlanan eritrositlerde bulunan antijenlere karşı hastada antikor varlığı araştırılır. Bu amaçla hasta serumu ile bağışçı eritrositleri karşılaştırılarak hemaglütinasyon gözlenir. İki farklı yöntem söz konusudur:
  - o Acil Çapraz Karşılaştırma (Immediate Spin): Oda sıcaklığında ve AHG kullanmaksızın gerçekleştirilen bu test ile çoğunlukla IgM yapıdaki antikorlar saptanabilir. En önemlileri ABO sistem antikorlarıdır. IgG yapıdaki antikorların çoğunun saptanması ise mümkün değildir.
  - o AHG Çapraz Karşılaştırma: 37°C'de inkübasyon ve AHG ile gerçekleştirilir. Klinik önemi olan tüm antikorların (IgG dahil) saptanması mümkündür.

- <u>Antikor Tarama (İAT):</u> Klinik önemi olan eritrosit antijenlerini taşıyan test hücreleri ile hasta serumu karşılaştırılarak hemaglütinasyon gözlenir. 37°C'de inkübasyon ve AHG ile gerçekleştirildiğinden klinik önemi olan tüm antikorların (IgG dahil) saptanması mümkündür.

Antikor tarama en az iki test hücresi (havuzlanmamış) kullanılarak yapılmalıdır. Bu hücreler tüm önemli antijenleri taşımalı, ayrıca yerel ve/veya ulusal rehberlerin önerdiği belirli kritik antijenleri çift-doz olarak bulundurmalıdır. Mümkün olabildiğince homozigot hücrelerin (EE, ee, cc, CC) kullanılması duyarlılığı artırır. Anti-c, anti-Jk^a ve anti-M antikorları homozigot hücrelerle heterozigot hücrelere göre daha iyi reaksiyon verir (doz etkisi). Hatta bazı kişilerde

sadece homozigot hücreler kullanılarak gösterilebilir. Test hücrelerindeki pozitif antijenler YDHH ve HTR'ye sıklıkla neden olan antijenlerden seçilir. Önemli antikorların var ya da yok oluşu konusunda bilgi verir. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre rutin antikor taramasında kullanılan reaktif eritrositler, en az D, C, c, E, e, K antijenlerini üzerinde bulunduran eritrositlerden oluşması koşulu aranmaktadır. Çapraz Karşılaştırma veya Antikor Tarama testlerinin pozitif saptanması hastada bir veya birden fazla eritrosit antijenine karşı antikor bulunduğu anlamına gelir. Bu durumda yanıtlanması gereken soru hastada hangi eritrosit antijen(ler)ine karşı antikor bulunduğudur. Alloantikor/otoantikor ayrımını yapmak için DAT, antikoru belirleyebilmek için ise Antikor Tanımlama testi çalışılır (tablo-11). Antikor Tanımlama testinde antijenleri belirli, en az 11 farklı hücreden oluşan bir tanımlama paneli kullanılır. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'ya göre kullanılan tanımlama paneli ile şu antijenlere karşı antikorlar tanımlanabilmelidir: C, c, D, E, e, M, N, S, s, K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b. Belirli bir antikor tanımlandığında, hastada bulunan antikorun hedefi olan antijenin negatif olduğunu göstermek için minör kan grup antijeni tiplendirilir. Transfüzyon gereksiniminde ise söz konusu antijen negatif kan bulunmalı ve Çapraz Karşılaştırma (AHG + 37°C inkübasyon) ile uygunluk saptandıktan sonra transfüzyon yapılmalıdır.

Tablo-11: Alloantikor ve otoantikorların saptanması

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

Antikorların klinik önemini belirleyen faktörler

Tüm antikorlar biyolojik etkilerini uygun antijenlere bağlanarak gösterirler. Bir antikorun klinik olarak önemli olduğunu söyleyebilmek için, uygun antijeni taşıyan eritrositlerin hızlı bir şekilde yıkımını başlatma potansiyeline sahip olması gerekir. Bu yüzden, doğal veya immün alloantikorlar ve otoantikorlar klinik öneme sahip olabilirler. Bu süreçte çeşitli faktörler rol oynar:

1. Antikorun özgüllüğü,
2. Antikorun konsantrasyon ve aviditesi,
3. Termal etkinlik aralığı (30°C'nin altı önemsizdir),
4. İmmünglobülin sınıf/alt-sınıfı,
5. Mononükleer fagositik sistem aktivasyonu,
6. Membrandaki antijen yoğunluğu ve hareketliliği,
7. Transfüze edilen eritrosit miktarı,
8. Çözünür kan grubu maddeleri (antikoru nötralize edebilirler, ör. Lewis)

Belirli bir alloantikorun eritrosit yıkımına yol açıp açmayacağının öngörülmesinde en önemli ve belki de tek belirteç, antikorun özgüllüğüdür. Optimal termal aralığı ile ilişkili olarak klinik önemini öngörmek mümkün olabilir. Genellikle, 37°C'de aktivite göstermeyen antikorların belirgin bir eritrosit yıkımına yol açmayacağı kabul edilir. Ancak ABO sistem antikorları her zaman potansiyel bir tehlike olarak görülmelidir (tablo-12).

Tablo-12: **Klinik önemleri yönünden bazı kan grubu antikorları**

Klinik olarak önemli	**37°C'de aktivite gösteriyorsa önemli**	**Bazen önemli**	**Klinik olarak benign**
ABO	Le^a	Yt^a	Knops
Rh	M, N	Ge	Chido/Rodgers
Kell	P_1	Gy^a	Xg^a
Duffy	Lutheran	Hy	Bg
Kidd	A_1	Sd^a	Cs^a
Ss			Yk^a, McC^a
Vel			JMH

Uygunluk testlerine ilişkin teknik prosedürler bölüm sonunda ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

GEBE VE YENİDOĞANLARDA İMMÜNOHEMATOLOJİK TESTLER

Fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığı (YDHH)

Fetüs eritrosit antijenlerine karşı annede gelişen antikorların plasentadan geçerek fetal eritrositlerin hemolizine yol açması durumudur. Antikorların gelişimine önceki gebelikler (doğum, düşük, küretaj) veya transfüzyonlar neden olabilir. ABO ve Rh uyuşmazlıkları YDHH'ye yol açabilir. ABO sistem antikorlarının IgM yapıda olması önemlidir. IgM antikorlar plasentayı geçemezler ve bu nedenle YDHH ile ilişkili fetal eritrosit yıkımında rol oynamazlar. Ancak bazı olgularda IgG yapıda antikorlar gözlenmektedir (özellikle O grubu kişilerde). Örneğin, anne kan grubunun O, bebeğin ise A veya B olması durumunda ABO uyuşmazlığına bağlı YDHH gelişebilir. Ancak klinik tablo beklendiği gibi ağır olmaz: Birinci neden fetal eritrositlerde ABO antijen miktarının az olmasıdır. İkinci ve daha önemlisi ise ABO antijenlerinin pek çok dokuda bulunmasıdır. Böylece bebeğe geçen antikorlar, eritrositler dışındaki pek çok farklı hedefe de bağlanarak seyrelirler. En ciddi YDHH tablosuna, fetal eritrositlerdeki D, c ve K gibi antijenlere karşı gelişen IgG antikorlar neden olur. Fakat IgG yapıdaki herhangi bir başka antikorun da farklı derecelerde hastalık tablosuna yol açma potansiyeli bulunur. Güçlü immünojenitesi olan D antijeni YDHH'de baş sorumludur. Ancak profilaktik anti-D uygulamasına başlandığından beri anti-D'ye bağlı YDHH oldukça azalmıştır ve rutin anti-D uygulamasına bağlı olarak insidans daha da azalmaktadır. Bu amaçla Rh(-) gebelere gebeliğin 28. haftasında ve doğumda (42. hafta) anti-D uygulanmaktadır. RhD duyarlanma insidansı yaklaşık 10.000 doğumda 11 olguya, ciddi hastalık ise 20.000 doğumda 1'in altına inmiştir.

YDHH tablosunu değerlendirebilmek ve intrauterin transfüzyon endikasyonunu belirleyebilmek için şu testlerden yararlanılır: Amniyosentez ile amniyotik sıvıda hemoglobin yıkım ürünlerinin araştırılması, fetal kan örneğinden hemoglobin (Hb) ve hematokrit (HCT) değerlerinin doğrudan ölçümü, doppler ultrason ile orta serebral arter (MCA) akım hızının ölçümü.

Doğum sonrasında ise kan değişimi (exchange transfüzyon) gerekebilir. Böylece yenidoğanın antijen pozitif eritrositlerinin yaklaşık %90'ı uzaklaştırılır. Aynı zamanda intravasküler bilirübinin %50'ye kadarı uzaklaştırılır ve dolaşımdaki maternal antikorlar azaltılır. Gerekli önlemler alınmazsa bilirübin, kan-beyin bariyerini geçip bazal ganglionlarda birikerek, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanan kernikterusa yol açabilir.

Antikor tarama, yalnızca transfüzyon öncesi uygunluk testi olarak değil aynı zamanda gebelerde antenatal (doğum öncesi) tarama testi olarak da uygulanmalıdır. Potansiyel önemi olan antikorlar için düzenli tarama testlerinin yapılması ve alloimmünize gebelerin bu doğrultuda izlenmesi çok önemlidir. Gebeliğin 16. haftasında antikor tarama yapılmalı, negatif sptanması halinde 28. haftada tekrar edilmelidir. Antikor tarama pozitif saptanması durumunda antikor tanımlama çalışılmalı ve eğer antikor miktarı kantitatif olarak belirlenemiyorsa titrasyon yapılmalıdır. Belli aralıklarala tekrarlanan testlerde antikor titresinin artması önemli bir risk göstergesidir.

Antikor tanımlama çok önemlidir, çünkü gerek intrauterin transfüzyon gerek ise kan değişimi (exchange transfüzyon) için seçilecek eritrositler tanımlanan antikorun hedefi olan antijeni içermemelidir. Örnegin, anne kan grubu A Rh(-), bebek kan grubu A Rh(+), antikor tarama pozitif ve tanımlama sonucu anti-c olarak saptanmışsa transfüzyon için seçilecek kan A Rh(+) (bebek kan grubu) c (-) olmalıdır.

Dört aydan küçük bebekler için çapraz karşılaştırma (cross-match) testi

- Anne ve bebeğin ABO/D tipleri belirlenmeli (bebek eritrositleri için sadece forward gruplama, tercihen iki kez).
- İrregüler antikorların varlığını araştırmak için anne serumunda antikor taranmalı (anne kanı elde edilemiyorsa bebek serumunu kullanılmalı).
- Bebek eritrositlerine direkt antiglobülin test (DAT) yapılmalı.
- Klinik önemi olan irregüler antikorlar yok ise ve bebek eritrositleri DAT negatif ise çapraz karşılaştırma yapılmaksızın (tekrar eden transfüzyonlar da dahil) ABO/Rh grubu aynı kan verilebilir (bağışçı kanının doğru tiplendirildiği garanti edilmeli).
- Eğer bir antikor saptanırsa anne örneği ile bağışçı kanına çapraz karşılaştırma yapılmalı. Pasif IgG anti-A /-B'ye bağlı komplikasyonları önlemek için O grubu annelerin bebeklerine O grubu eritrosit süspansiyonu verilebilir.

DAT pozitif ise anne ve bebek örnekleri ile gerekli laboratuvar testleri yapılarak nedeni aydınlatılmalıdır.

TEKNİK PROSEDÜRLER

Güvenli etkin immünohematolojik testlerin gercekleştirilmesi için belli koşullar sağlanmalıdır. İmmünohematolojik testler ile ilgili tüm süreçler Standart İşletim Protokolunda (SİP) yazılı olmalıdır. Kan bağışları, bileşenler ve bunlara ait örnekler barkodlu veya gözle okunabilen numaralar halinde tanımlanmalıdır. Bağışlar ile bunları bağışlayan bağışçılar arasında izlenebilirlik sağlanmalıdır. Ekipman veya reagen üreticilerinin tanımladıkları saklama ve hazırlama ile ilgili protokoller takip edilmelidir. Örnek kanlarda görsel inceleme yapılmalı, uygunsuzluk oluşturabilecek herhangi bir durum test sonucunda rapor edilmelidir (hemoliz, lipemi, pıhtılaşma gibi). Reagen ve kitlerin her parti veya sevkiyatta şartnameye uygunluğu test edilmeli, üreticinin talimatları uyarınca saklanmalıdır. Stok durumu, son kullanma tarihleri, lot numaralarını içeren bir envanter defteri tutulmalıdır. Test ekipmanının, rutin kullanıma girmeden önce, performansı denetlenmeli, test sistemleri ve ekipmanın tutarlı ve geçerli sonuçlar verdiğini garanti eden prosedürler bulunmalıdır. Ekipmanın kullanımı, temizlenmesi, kalibrasyonu ve bakımı üreticinin talimatları ve yazılı prosedürleri doğrultusunda uygulanmalıdır. Bakım prosedürleri sırasında ekipman olumsuz olarak etkilenebilir, bu nedenle ekipmanın tekrar rutin kullanıma alınabilmesi için bir protokolun bulunması gerekir.

Test prosedürlerinde şunlar uygulanmalıdır: SİP'ler yazılmalı ve uygulanmalıdır. Kontrol edilmeli ve gözden geçirilmelidir. Eğitim almış personelce uygulanmalı ve eğitim kayıtları saklanmalıdır. Test sonuçlarına ait kayıtları içermelidir. Hazırlanan rapor tüm test sonuçlarını içermelidir. Bir test serisinin 'muhtemelen negatif' olarak rapor edilmesi kabul edilemez. Test sonuçlarının, kabulü ve onaylanması belirlenmiş yetkin bir personelin sorumluluğu altındadır. Raporlar yazılı veya elektronik ortamda saklanmalıdır.

Eritrosit Süspansiyonu Hazırlama

Eritrosit antijen ve antikorları ile ilgili tüm testlerde eritrositler serum fizyolojik (SF) ile yıkanarak kendi serumlarından uzaklaştırılır. Yıkama yapılmaması durumunda şu sakıncalar oluşabilir:

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

Saklama Koşullarının Etitrosit Antijenlerine Etkisi

1. Eritrositler, +2/+6 °C'de CPDA-1 veya CPDA-2 ya da SAG-M eklenmiş kan torbalarında 35-42 gün süreyle saklandıklarında, eritrosit antijenlerinde M ve P1 antijenleri dışında aktivite kaybı minimaldir.

2. Pıhtılaşmış olarak saklanan kan örneklerinde antikoagülanlı kanlara göre antijenik aktivite kaybı daha hızlıdır. Bu nedenle torbalara kan alındıktan sonra set tamamen boşaltılıp kanın antikoagülan madde ile tamamen karışması sağlandıktan sonra set yeniden doldurulmalıdır.
3. Reagent eritrositler tam kan gibi bazı antikoagülan solüsyonlar (CPD, ACD) içinde saklanabilirler. Sıklıkla kullanılan inozin eklenmiş modifiye Alsever solüsyonunda (adeninli veya adeninsiz olarak) antibiyotiklerin de eklenmesi ile +4 °C'de 35 gün saklanabilirler.
4. Eritrositlerin koruyucu solüsyonda süspansiyon yapılmadan önce lökositlerden mümkün olduğunca arındırılmaları gerekir. Lökositler proteolitik enzimler içerdiklerinden dolayı plazma inhibitorlerinin yokluğunda eritrosit lizisine neden olabilirler. Bazı aminoglikozid grubu antibiyotiklerin lökositlerden proteolitik enzim salınımını uyardıkları gözlenmiştir. Özellikle LISS'te saklanan eritrosit süspansiyonlarında neomisin varlığı bu duruma yol açabilir.
5. Eritrositler Sitrat Fosfat Gliserol solüsyonunda -20 °C'de bir yıl saklanabilirler. Bu süre zarfında sadece P1 antijeni zayıf reaktif bulunur. Çözünen eritrositler testten önce azaltılan gliserol ve trisodyum sitrat kullanılarak en az iki kez yıkanır, daha sonra yıkama işlemine SF ile devam edilir.

Serum veya Plazma Kullanımı

Kan gruplama testlerinde serum tercih edilmelidir. Çünkü plazma 37 °C'de inkübe edildiğinde pıhtılaşabilir. Ayrıca bazı antikorların saptanması kompleman aktivasyonuna bağımlıdır. Sitrat ve EDTA gibi antikoagülanlar kalsiyumu bağlayarak kompleman aktivasyonunu engellerler. Bu da plazma kullanımındaki sakıncalardan birini oluşturur.

Antiserumların Saklanması

1. Antiserumlar, mikrobiyal kontaminasyon olmadan +4 °C'de 1-2 yıl, -20 °C'de yıllarca etkinliklerini kaybetmeden saklanabilirler.
2. Antiserumlara koruyucu maddeler eklenebilir. Potansiyel tehlikesine rağmen sodyum azid halen birçok ticari antiserumda koruyucu olarak kullanılmaktadır.
3. Antiserumlarda koruyucu olarak bazı antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak hasta serumunda antibiyotiklere karşı antikor bulunursa yıkanmadan hazırlanan eritrosit süspansiyonları bu antikorlar ile reaksiyona girerek hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.
4. Sıklıkla anti-A'ya mavi, anti-B'ye sarı renkte boya eklenir. Antiserumların belirlenmesinde her ne kadar renk faktörü güvenilir de olsa antiserum her zaman etiket okunarak tanımlanmalı ve kontrol edilmelidir.

ABO Gruplama Testleri

Genel Prensipler

- Transfüzyon amacı ile hazırlanan her ünite kana ABO ve Rh (D) tiplendirmesi yapılmalıdır. ABO ve Rh (D) tiplendirmesi iki farklı kişi tarafından çalışılır. Sonuçlar uyumlu ise kayıt altına alınmalıdır. Herhangi bir uygunsuzluk halinde yeni bir örnek ile çalışma tekrar edilmelidir.
- ABO gruplaması; bağışçı eritrositlerinin anti-A ve anti-B serumları (direkt -forward- gruplama), bağışçı plazma veya serumunun A1 ve B eritrositleri (karşıt -reverse- gruplama) ile test edilmesi sonucu belirlenir.
- Ünitenin üzerinde bulunan etikette ABO ve Rh (D) tiplendirmesine ait bilgi açık olarak yer almalıdır.
- Test ve veri transferinin güvenliği sağlandığında, daha önce gruplandırması yapılmış olan bağışçıların testlerinin ABO gruplama yapılması yeterli olur.

Tüp Testi İle ABO Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Forward (Direkt) Gruplama (Eritrosit yüzeyindeki antijenlerin gösterilmesi)

Örnek: ABO gruplaması için hasta ya da bağışçı eritrositleri kullanılır. Test eritrositleri doğal serum/plazma ya da serum fizyolojikle süspansiyon haline getirilebilir ya da serum fizyolojikle yıkanıp tekrar süspansiyon yapılabilir. Bu konuda antiserum üreticisi firmanın önerilerine uyulmalıdır.

Prosedür

1. Temiz ve etiketli (anti-A yazılmış) bir test tüpüne bir damla anti-A damlatılır.
2. İkinci bir temiz ve etiketli (anti-B yazılmış) tüpe bir damla anti-B damlatılır.
3. Bu antiserumlara paralel test yapılacaksa üçüncü temiz ve etiketli (anti-A,B yazılmış) bir tüpe bir damla anti-A,B damlatılır (zorunlu değil).
4. Dördüncü temiz ve etiketli (kontrol yazılmış) bir tüpe bir damla hasta ya da bağışçı serumu veya plazması damlatılır.
5. Her bir tüpe bir damla test edilecek eritrositlerin en az 3 kez yıkanmış % 2-5'lik süspansiyonundan (SF, serum ya da plazma ile hazırlanmış) damlatılır.
6. Tüp içerikleri yavaşca karıştırılır ve yaklaşık 900-1000 x g'de 15-30 sn süreyle santrifüj edilir. Alternatif olarak tüpler santrifüj edilmeden 1 saat oda ısısında bırakılır.
7. Tüplerin dibindeki eritrosit birikintileri tekrar yavaşca süspanse edilir ve makroskobik olarak aglütinasyon açısından incelenir.
8. Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Eritrosit test sonuçları ABO reverse gruplama prensibi ile karşılaştırarak doğrulanır (aşağıya bakınız).

Yorum

1. Test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucun pozitif olduğu anlamına gelir.
2. Bir eritrosit birikintisinin resüspanse edilmesinden sonra süspansiyonun pürüzsüz olması negatif test sonucudur.
3. Kontrol tüpünde aglütinasyon görülmesi non-spesifik bir aglütinasyon olarak değerlendirilir ve otoantikorların varlığını gösterir.

Teknik Uyarılar

1. Zayıf veya negatif reaksiyon veren tüm antiserum-eritrosit karışımları mikroskobik olarak kontrol edilmelidir (bir damla karışım lam-lamel arası preparat hazırlanarak mikroskobun küçük büyütme objektifinde incelenir).
2. Anti-A ve Anti-AB'de aglütinasyon şiddeti zayıf (+, ++) ise A subgrupları araştırılmalıdır.
3. Temiz tüplere ilk önce antiserumlar damlatılmalıdır. Çünkü önceden eritrosit süspansiyonları damlatılmış tüplerin uzerine antiserum solüsyonlarının damlatılması sırasında damlalıkların (dolayısıyla antiserumların) kontaminasyonu söz konusu olabilir.
4. Sonuçların değerlendirilmesi ikinci bir laboratuvar uygulayıcısı tarafından da yapılmalıdır. Bu şekilde çift değerlendirme olası yanlışlıkları çok azaltacaktır.

Tüp Testi İle Karşıt Gruplama

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Karşıt (Reverse) Gruplama (eritrosit yüzeyinde taşınmayan antijenlere karşı serumdaki mevcut antikorları gösterme)

Örnek: Hasta ya da bağışçı serum veya plazma örneği kullanılır.

Araç-Gereç: A1, B ve gereğinde A2, O (zorunlu değil) grubu eritrositler. Bu hücreler hazır ticari kitler şeklinde temin edilebilir ya da her gün laboratuvarda grubu bilinen eritrositlerden % 2-5 süspansiyon hazırlanarak elde edilir.

Prosedür

1. Test tüplerinin üzerine sırası ile A1, A2, B, O yazılarak etiketlenir.
2. Her tüpe 2-3 damla hasta serumu damlatılır.
3. A1 etiketli tüpe bir damla A1 eritrosit süspansiyonu, A2 etiketli tüpe bir damla A2 eritrosit süspansiyonu, B etiketli tüpe bir damla B eritrosit süspansiyonu, O etiketli tüpe bir damla O eritrosit süspansiyonu damlatılır (A2 ve O eritrosit testleri tercihe bağlıdır).
4. Tüp içerikleri yavaşca karıştırılır ve yaklaşık 900-1000 x g'de 15-30 sn. süreyle santrifüj edilir.
5. Tüpler hemoliz bulgusu açısından incelenir. Eritrosit birikintileri tekrar yavaşça süspanse edilir ve aglütinasyon açısından incelenir.
6. Test sonuçları okunur, yorumlanır ve kaydedilir. Serum test sonuçları ABO forward gruplama ile saptananlarla karşılaştırarak doğrulanır (yukarıya bakınız).
7. Zayıf serum reaksiyonlarını güçlendirmek için tüpler 5-15 dak. boyunca oda ısısında inkübe edilir.

Yorum

1. Test tüplerinin herhangi birindeki aglütinasyon sonucun pozitif olduğu anlamına gelir. Pozitif testlerde beklenen reaksiyonlar 3+ ile 4+'dir.
2. Bir eritrosit birikintisinin resüspanse edilmesinden sonra süspansiyonun pürüzsüz olması negatif test sonuçudur.

Teknik uyarılar

1. Santrifüj yapılmadan değerlendirme yapıldığında zayıf aglütinasyon oluşur. Bu yüzden reverse gruplama sadece tüp, jel santrifugasyon, mikroplak serolojik yöntemleri ile yapılabilir. Lam yöntemi ile yapılamaz.
2. Zayıf (+, ++) veya negatif reaksiyon veren tüm tüp karışımları mikroskobik olarak kontrol edilmelidir (bir damla karışım lam-lamel arası preparat hazırlanarak mikroskobun küçük büyütme objektifinde incelenir).
3. Eğer anti-A ve anti-B antikorları serumda çok az miktarlarda ise onları reverse gruplama ile ortaya koymak güç ya da olanaksız olabilir.
4. Hastanın kanında A ve B grup antijenleri dışında başka antijenlerle reaksiyon veren atipik antikorlar varsa grup saptanması güçlük gösterebilir.

ABO Gruplama Testlerinde Sonuçların Değerlendirilmesi

1. Alıcı ve bağışçılarda hem direkt hem de karşıt gruplama testleri birlikte yapılmalı ve sonuçlar karşılaştırılmalıdır
2. Eğer direkt ve karşıt gruplama arasındaki uyumsuzluk bağışçıda saptanmış ise nedeni aydınlatılmadan kan, transfüzyon için kullanılmamalıdır.
3. Eğer kan potansiyel bir alıcıya ait ise hastanın klinik durumuna göre Rh uygun O grubu kan (eritrosit süspansiyonu) araştırmalar tamamlanıncaya kadar transfuze edilebilir. Ancak kan verilmeden önce ileri değerlendirmeler için hastadan yeterli miktarda kan örneği alınıp saklanmalıdır.

Direkt Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

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

Karşıt Gruplamadan Kaynaklanan Uyumsuzluklar

1. Tam pıhtılaşmamış serum veya plazmada bulunan küçük fibrin parçacıklarının aglütinasyon sanılması.
2. Anormal konsantrasyondaki proteinlerin veya intravenoz kontrast maddelerin neden olduğu nonspesifik agregasyon.
3. Diğer eritrosit antijenlerine karşı gelişmiş antikorların test hücreleri bu antijeni taşıyorsa pozitif sonuç vermesi.
4. Yenidoğan döneminde ilk 4-6 ay, yaşlılar ve immun sistemi baskılanmış kişilerde düşük immunglobulin düzeyinin hatalı negatif sonuçlara neden olması.

Çözümlemeye Yönelik İlk İşlemler

1. Forward ve reverse gruplama sonuçlarındaki uyumsuzlukta ilk yapılacak işlem teknik hataları elimine etmek için uygun koşullarda testi tekrar etmektir.
2. İlk çalışmada eğer eritrositler hastanın kendi serumunda süspanse edilmiş ise bu aşamada SF ile yıkandıktan sonra süspanse edilmelidir.

Eğer uyumsuzluk devam ediyor ise

1. Hatalı etiketleme veya kontamine örnek olasılığı düşünülerek yeni kan örneği ile test tekrarlanır.
2. Hem hasta hem de bilinen eritrositler (reverse gruplamada kullanılan) yeniden en az üç kez yıkanır.
3. Forward gruplamada anti-A, anti-A1 lektin ve anti-H lektin, reverse gruplamada ise A2 hücreleri ile ayrıca soğuk aglütininlere bağlı etkiyi irdelemek için yetişkin ve kordon O eritrositlerle testler tekrarlanır.

4. İnkübasyonun 30 dakika oda ısısında yapılması zayıf antijen ve antikorlara bağlı reaksiyonların incelenmesini kolaylaştıracağı unutulmamalıdır.
5. Eşzamanlı yapılan testlerden birisi oda ısısında diğeri ise +4 °C'de inkübe edilebilir.

Değerlendirme ve Bu Aşamada Yapılacak İşlemler

1. Uyumsuzluk, beklenilen bir antijenin yokluğu şeklinde ise ya zayıf antijenik yapıda bir allel vardır veya herhangi bir hastalık nedeni ile eritrosit yüzeyinde antijenik sunum azalmıştır. Böyle bir durumda aşağıdaki uygulamaların yapılması önerilmektedir.

    a. Eritrositler, papain veya bromelin gibi bir enzimle muamele edilir. Böylece antiserumlarla daha kuvvetli biraglütinasyon sağlanır.

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

    c. A, B ve H maddelerini taşıma yönünden tükürük ile hemaglütinasyon inhibisyon testi yapılır. Bu test sadece sekretor kişilerde yararlıdır. Ancak olasılık % 80 olduğu için denenmelidir. Eğer tükürükte aranan antijenik madde varsa antiserumla inkübe edildiğinde antikorlara bağlanır. Antikor bu aşamada bağlandığı için eklenen aynı antijenik yapıdaki eritrositleri aglütine edemez (bakınız protokol 10).

2. Uyumsuzluk anti-A veya anti-B ile beklenmedik pozitiflik şeklinde ise aşağıdaki uygulamaların yapılması önerilmektedir.

    a. Kazanılmış B fenotipi: Hasta serumu reverse gruplamada anti-B içermesine rağmen hastanın forward gruplamasında anti-A,B ve anti-B ile zayıf pozitiflik vardır. Bu durum mikrobiyal bir enzim olan deasetilaz etkisi ile A antijeninin değişmesi sonucu oluşur. Enzim, A antijenin immunodominant şekeri N-asetil galaktozamine etki eder ve yapısının B antijenine yani galaktoza benzer yapıya dönüşmesine neden olur. Kazanılmış B aktivitesi gösterebilen tek hücre A1'dir.
        i. Bu tarz bir problem ile karşılaşıldığında hastanın tanısı öğrenilmelidir. Çünkü kazanılmış B antijeninin kolon ve rektum karsinomaları, gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlar ve intestinal obstrüksiyonla ilişkili olduğu bilinmektedir.
        ii. Kazanılmış B antijeni düşünüldüğünde hasta serumu ve hasta eritrositleri ile test tekrarlanmalıdır. Çünkü hasta serumundaki anti-B kazanılmış B antijenik determinantlarını aglütine etmez.
        iii. Monoklonal anti-B kullanılarak testin tekrarlanmasıda yarar sağlar. Monoklonal anti-B kazanılmış B antijenik determinantları ile aglütinasyon oluşturmaz. Eğer insan orijinli anti-B kullanılması zorunlu ise pH'sı 6'ya ayarlanmalıdır. Bu durumda da aglütinasyon olmaz.
        iv. Son olarak hasta sekretor ise tükürükte B antijenleri aranır. Kazanılmış B antijenleri tükürükte bulunmaz. Hematopoetik stem-cell'de genetik disfonksiyon sonucu görülür. Özel glikozil transferaz yetersizliği vardır. Tn eritrositler insan orijinli veya monoklonal antiserumlarla test edildiklerinde sanki kazanılmış A benzeri antijen taşıyormuş gibi hareket ederler. Test öncesi eritrositler enzimle muamele edilirlerse Tn eritrositlerdeki A benzeri antijen tahrip olurken normal eritrositlerdeki A antijeni enzimlerden etkilenmez.

b. Çift popülasyona bağlı aglütinasyon: Sıklıkla A veya B grubundaki kişilere O grubu kan transfüzyonundan sonra görülür. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu veya intrauterin transfüzyon sonrası oluşan kimerizm de benzer bulgulara neden olur. Jel santrifügasyon testinde çift popülasyonların ayırt edilmesi çok kolaydır. Pozitif hücreler jelin üstünde kalırken antijen negatif hücreler mikrotüpün tabanına çöker.

c. Antikorlarla kaplı eritrositler: Yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında eritrositlerin yüzeyi antikorlarla kaplanmıştır. Bu nedenle oluştuğu düşünülen bir sorun ile karşılaşıldığında aşağıda belirtilen uygulamaların yapılması sorunun çözümünü sağlar.
   i. Antikorlar IgG yapısında ise;
      - 45 °C'de 10-30 dak. inkübasyon ile elüsyon
      - Klorokin difosfat ile muamele etme
      - Asit Glisin/EDTA ile muamele etme
   ii. Antikorlar IgM yapısında ise;
      - 37 °C'de ısıtılmış SF ile yıkayarak elüsyon
      - 2-mercaptoethanol (2-ME) veya dithiothreitol (DTT) ile muamele etme

3. Uyumsuzluk reverse gruplamadan kaynaklanıyorsa

a. Serumda anti-A ve/veya anti-B yoksa;
   i. Hastada agamaglobulinemi, hipogamaglobulinemi araştırılmalıdır.
   ii. Yenidoğanlar ve yaşlılarda bu tarz problemler ile karşılaşılabilineceği hatırlanmalı ve hastanın yaşı konusunda bilgi sahibi olunmalıdır.
   iii. Çok yüksek anti-A ve/veya anti-B konsantrasyonuna bağlı prozon olabileceği unutulmamalıdır.

b. Forward gruplaması A ile uyumlu kişide serumda anti-A1 varlığı: A2, A2B, A3, Ax ve Ael gruplarında görülür. Bu tarz bir sorun ile karşılaşıldığında;
   i. A1, A2, B ve O hücreleri kullanılarak reverse gruplama yapılmalı ve,
   ii. Eritrositler anti-A1 lektin ve anti-H lektin ile test edilmelidir.

c. Soğuk reaktif otoantikor varlığı: Örneğin anti-I tüm erişkin eritrositlerini aglutine eder. Buna reagent eritrositler de dahildir. Otoantikorlara bağlı aglütinasyon anti-A veya anti-B ile oluşan aglütinasyona göre daha zayıftır. Bu tarz bir sorun ile karşılaşıldığında;
   i. Serum ve reagent eritrositler 37 °C'ye kadar ısıtılmalı ve test 37 °C'de yapılmalıdır. Ancak zayıf reaktif anti-A ve anti-B bu yöntemle gösterilemez. Çünkü 37 °C bu antikorlar için gereken optimal ısının üzerindedir. Bu duruma engel olmak için antiglobulin testi de yapılmalıdır. Rutinde kullanılan Coombs serumları anti-IgG yapısındadır. Anti-A ve anti-B antikorları genellikle IgM yapısında olduğu için polivalan Coombs serumu kullanılmalıdır.
   ii. Oto-adsorbsiyon tekniği de kullanılabilir. Otadsorbsiyonla soğuk aglutininler elimine edildikten sonra reverse gruplama yapılır.

d. Anti-P1, anti-M gibi alloantikorların varlığı araştırılmalıdır. Bu durumda alloantikor tanımlanır ve test hücrelerinin bu antijenleri taşıyıp taşımadığı araştırılır. Bu antijenleri taşımayan reagent eritrositlerle test tekrarlanır.

e. Rulo oluşumu: Anormal konsantrasyonda serum proteinleri içeren örneklerle yapılan çalışmalarda eritrositler aglutine olmuş gibi görülebilir. Mikroskobik inceleme ile gerçek aglütinasyondan kolayca ayrılır.

Çünkü eritrositler para dizisi gibi kümelenmiştir. Serum 1/4 oranında SF ile dilue edilerek kullanılırsa problem çözümlenir. Bu dilusyonda nadiren anti-A ve/veya anti-B negatif bulunur.

Zayıf A ya da B Subgruplarında Adsorbsiyon ve Elüsyon

Prensip: Zayıf A ya da B antijeni olan eritrositler anti-A ya da anti-B ile aglutine olmayabilir, ancak spesifik antikorlar eritrosit yüzeyine tutunur (adsorbsiyon). Adsorblanan bu antikorun elüsyonla uzaklaştırılması, bilinen spesifikliğe sahip antikorla reaksiyona girme kapasitesi bulunan aktif antijenin varlığının belirlenmesini sağlar.

Araç-Gereç:

1. İnsan poliklonal anti-A ve/veya anti-B (bazı monoklonal ABO gruplama antiserumları pH ve osmolarite değişikliklerine duyarlıdır ve adsorbsiyon/elüsyon testlerinde kullanılmak için uygun değildir).
2. Elüsyon solüsyonu/organik çözücü

Prosedür

1. Test edilecek eritrositlerin 1 ml'si serum fizyolojik ile en az 3 kez yıkanır. Son yıkamadan sonra supernatan atılır.
2. Zayıf A varyantından şüpheleniliyorsa eritrositlere 1 ml anti-A antiserumu veya zayıf B varyantından şüpheleniliyorsa eritrositlere 1 ml anti-B antiserumu eklenir.
3. Eritrositler antiserumla karıştırılır ve 1 saat süreyle +4 °C'de inkübe edilir.
4. Karışım, eritrositlerin toplanması için santrifüj edilir. Süpernatan antiserum atılır.
5. Eritrositler temiz bir test tüpüne aktarılır.
6. Eritrositler en az 8 kez fazla miktarda (10 ml ya da daha fazla) soğuk (4 °C) SF ile yıkanır. Son yıkamadan sonra süpernatan serbest antikor yönünden test edilmek üzere alınarak saklanır (aşağıya bakınız).
7. Yıkanmış eritrosit süspansiyonuna eşit miktarda serum fizyolojik eklenir ve iyice karıştırılır.
8. Adsorbe edilen antikorlar, ABO antikorlarının tekrar saptanmasında kullanılan uygun bir yöntemle elüsyona uğratılır (56 °C'lik su banyosunda 10 dak. inkubasyon, deterjan veya organik çözücülerle işlem vs).
9. Eritrositlerin toplanması için santrifüj edilir.
10. Süpernatan eluate temiz bir test tüpüne aktarılır.
11. Eluate, antiserum olarak eğer anti-A kullanılmışsa 3 farklı A1 grubu ve 3 farklı O grubu eritrositlere karşı oda ısısında, 37 °C'de ve indirekt antiglobulin testiyle test edilir.
12. Eluate, antiserum olarak eğer anti-B kullanılmışsa benzer şekilde 3 farklı B grubu ve 3 farklı O grubu eritrosite karşı test edilir.
13. Son yıkamadan sonra elde edilen ve ayrılan supernatan (yukarıda 6. basamak) eritrositlere bağlı olmayan tüm antikorları göstermek için aynı şekilde test edilir.

Yorum

1. Eğer eluate spesifik A ya da B eritrositleriyle antiglobulin testinde aglutine olur ya da reaksiyona girerse ve O erit- rositleriyle reaksiyona girmezse, eritrositlerin yüzeylerinde spesifik antikora bağlanma kapasitesi bulunan aktif A ya da B antijeni mevcut demektir.
2. Eğer eluate O eritrositleriyle de reaksiyona girerse eluate içinde anti-A ya da anti-B'den başka bir antikor bulunduğu anlaşılır.
3. Eluate, A ya da B eritrositleriyle reaksiyona girmezse, hasta ya da bağışçının eritrositlerinin antikoru adsorbla-

madığı ve elüsyona uğramadığı (ayrışmadığı) anlaşılır. Ayrıca antikorun test koşullarında spesifik antijene bağlanmayacağını da gösterir. Eluate reaktif değilse, değerlendirilen eritrositlerin zayıflamış A ya da B antijenleri taşımadığı anlamına gelebilir. Diğer bir alternatif, antikor saptanamamasındaki başarısızlık eluate'ın doğru şekilde hazırlanamamış olmasıdır.

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

Rh gruplama testleri

Teknik Prosedürler

D Antijeninin Saptanmasında Kullanılan Antiserumlar

A. Yüksek Proteinli Antiserumlar

Yüksek konsantrasyonda protein ve diğer makromolekülleri içerir. Lam, hızlı tüp veya mikroplak tekniklerinde kullanılmak için hazırlanmıştır. Üretici firmanın direktiflerine uyularak çalışıldığında hızlı ve güvenilir sonuç verir. Üretici firmalar kendi yüksek proteinli diluentlerini kontrol olarak verirler. Her üretici firmanın ürünü birbirinden farklı olduğu için kontrol de aynı üretici firmadan temin edilmelidir. Test için eritrosit süspansiyonu hazırlarken SF, serum veya plazma kullanılabilir. Üretici firmanın bu konudaki ve testin diğer aşamalarındaki önerilerine uyulmalıdır. Yüksek Proteinli Antiserumlarla Rh Tiplendirme Testi Yapıldığında Oluşabilecek Hatalı Sonuçların Nedenleri:

1. Hatalı Negatif Sonuç Elde Edilme Nedenleri:
   a. Çok konsantre eritrositler tüp testinde, çok az konsantrasyonda eritrositler ise lam testinde zayıf aglütinasyona neden olabilir. Ağır anemisi olan olgularda tam kan kullanılırken örnek santrifüj edilip serumun bir kısmı atılarak uygun yoğunluk sağlanabilir.
   b. Bazı antiserumlar SF ile hazırlanmış eritrosit süspansiyonlarında zayıf reaksiyon verebilirler.
   c. Zayıf antijenik D, lam testinde 2 dakikada veya hızlı tüp testinde aglütinasyon oluşturmayabilir.

2. Hatalı Pozitif Sonuç Elde Edilme Nedenleri:
   a. Hem immunglobulinlerle kaplı eritrositler hem de hasta serumunda hücre agregasyonuna neden olan faktörler test ve kontrol tüplerinde aglütinasyona neden olur. Bu tür örneklerde soğuk aglutininler de düşünülerek eritrositler ılıtılmış SF ile yıkanarak test tekrarlanır. Bu aşamada düşük protein içerikli reagent kullanmaya gerek yoktur. Tekrarlanan testte kontrol tüpünde aglütinasyon yoksa sonuç rapor edilir. Eğer kontrol tüpünde aglütinasyon varsa eritrositler antikorlarla kaplı demektir ve test düşük protein içerikli reagentlerle tekrar edilmelidir.
   b. Eritrosit ve antiserum 2 dakikadan daha fazla inkübe edilmiş ise yüksek protein içerikli reagent rulo oluşumuna neden olabilir.
   c. Fibrin ve küçük pıhtılar hatalı olarak aglütinasyon olarak tanımlanabilir.

B. Düşük Proteinli Antiserumlar

Bu gruptaki antiserumlar yüksek protein içerikli antiserumlarla yapılan testlerde yıkanmış eritrosit kullanılmasına

rağmen kontrol tüpleri pozitif bulunan ve Direkt Coombs Testi (direkt antiglobulin testi) pozitif örneklerde kullanılır. Test iyi yıkanmış eritrositlerin serum fizyolojikte hazırlanmış süspansiyonu ile çalışılmalıdır. Antiserumların aralarında önemli farklılıklar bulunan üç ayrı türü vardır:

- Geleneksel SF reaktif tüp testi antiserumu: Hakim antikor IgM'dir. En önemli problem uygun kaynak bulmadaki güçlüktür.
- Monoklonal IgM antiserumları: Sıklıkla IgM ve poliklonal IgG karışımından oluşur. IgM tipi antikorlar D antijeni pozitif eritrositleri aglutine eder. Poliklonal IgG antikorları ise Zayıf D saptanmasında kullanılır. Bu antiserum, yüksek protein içerikli antiserumlar gibi tüm rutin çalışmalarda veya kontrol testleri pozitif bulunmuş örneklerde kullanılabilir.
- Kimyasal olarak modifiye edilmiş poliklonal IgG: Bu antiserumun hazırlanmasında DTT (dithiothreitol) kullanılır. DTT etkisi ile IgG orta şiddette redükte olur. Bunun sonucunda molekülün esnekliği artar. Bu şekilde hazırlanmış IgG lamda çalışmaya uygundur. Tüm rutin çalışmalarda veya kontrol testleri pozitif bulunmuş örneklerde kullanılabilir.

Düşük Proteinli Antiserumlarla Yapılan Rh Tiplendirme Testlerindeki Hatalı Sonuçların Nedenleri:

1. Yıkanmamış eritrositler kullanılmış ise soğuk aglutininlere veya protein imbalansına bağlı hatalı pozitif sonuçlar veya rulo oluşumu gözlenebilir.

2. Hatalı pozitif sonuçlar için en uygun kontrol ABO tüpleridir. Eğer bu tüplerden herhangi biri negatif ise spontan aglütinasyon yok demektir. Ancak olgunun kan grubu AB Rh + olarak bulundu ise kontrol çalışmalıdır.

3. Özellikle yenidoğan hemolitik hastalığı, immün hemolitik anemiler gibi durumlarda eritrositler çok yoğun olarak immunglobulinler ile kaplı olabilir. Bu durumda coombs testi (DAT) çok kuvvetli pozitiftir. Böyle durumlarda hastanın kan grubunu saptamak için elüsyon tekniği kullanılır.

Rh Tayininde Tüp Testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: Yukarıda Rh tiplendirme testleri başlığı altında verilmiştir.

Prosedür

1. Temiz, işaretlenmiş bir test tüpünün içine bir damla anti-D serumu damlatılır.
2. İşaretlenmiş (kontrol yazılmış) ikinci bir tüpün içine uygun kontrol ajanından bir damla damlatılır.
3. Her tüpe test edilecek % 2 -5'lik eritrosit süspansiyonundan (SF, serum veya plazma içindeki) birer damla damlatılır. Alternatif olarak, eşit miktarda eritrositi her tüpe paylaştırmak için temiz aplikatör çubuklar kullanılır.
4. Nazikce karıştırılır ve üreticinin önerdiği hız ve zamanda santrifüj edilir.
5. Eritrosit birikintisi nazikce kaldırılır ve aglütinasyon açısından kontrol edilir. Eritrositleri transfer etmek için çubuk kullanılmışsa, eritrosit birikintisi kaldırılmadan önce her tüpe 1 damla SF ilave etmek, re-süspansiyona yardımcı olacak daha fazla sıvı sağlayacaktır.
6. Reaksiyonlar derecelendirilir ve test ile kontrol sonuçları kaydedilir.

Yorum

1. Anti-D tüpündeki aglütinasyon ≥ 2+ ve kontrol tüpünün nonreaktif olması geçerli bir test oluşturur ve test edilen eritrositlerin D(+) olduğunu gösterir.
2. Kontrol tüpünde aglütinasyon varsa veya anti-D tüpündeki aglütinasyon < 2+ ise, daha ileri testler olmaksızın (bakınız zayıf D testi) Rh tipi pozitif olarak değerlendirilmemelidir.
3. Hem anti-D hem de kontrol tüplerinde agulitinasyon olmaması negatif test sonucudur. Bu noktada hasta örneği D(-) olarak gözükse de, bağışçı örneklerinde mutlaka D antijenin zayıf formları için zayıf D testi yapılmalıdır. Zayıf D testi mutlaka tüp testi ile çalışılmalıdır. Çünkü slide yöntemi ile güvenilir zayıf D testi yapılamaz.

DAT Pozitif Eritrositlerde Rh Tayini için bakınız: Diğer Testler

Zayıf D Testi

Serolojik Yöntem: Hemaglütinasyon

Prensip: D antijeni her zaman güçlü reaksiyon vermeyebilir. Bazı eritrositler, birçok anti-D ajanı tarafından direkt aglutine edilemeyecek zayıflıkta bir D antijeni taşır. D antijeninin bu zayıf durumu, en belirgin olarak, test eritrositinin anti-D ile bekletilmesinden sonra İndirekt Antiglobulin Test (IAT) ile tanımlanabilir.

Prosedür

1. Temiz, işaretlenmiş test tüpüne bir damla anti-D antiserumu damlatılır.
2. İkinci bir işaretlenmiş (kontrol yazılmış) test tüpüne uygun kontrol ajanından bir damla damlatılır.
3. Her iki tüpe, test edilecek SF ile hazırlanmış % 2-5 eritrosit üspansiyonundan birer damla damlatılır. İstenirse kontrol testi yerine, test edilecek eritrosit üzerinde bir Direkt Antiglobulin Test (DAT) uygulanabilir. Ancak kontrol ajanı ile birlikte bir IAT uygulamak daha iyidir. Çünkü diğer yöntemde ajanın tüm bileşenleri yanlış pozitif sonuçlar verebilir.
4. Üreticinin direktifleri doğrultusunda, her iki tüp de karıştırılır ve 37 °C'de 15-30 dakika bekletilir.
5. 900-1000 x g'de, 15-45 saniye santrifüj edilir.
6. Nazikçe eritrosit kümeleri kaldırılır ve aglütinasyon olup olmadığına bakılır. Eğer, bu noktada, anti-D ile test örneği D(+) olarak kaydedilir. Testin antiglobulin fazına geçmeye gerek yoktur.
7. Test edilen eritrositlerde aglütinasyon yoksa veya şüpheli bir aglütinasyon varsa eritrositler çok miktarda SF ile 3 veya 4 kez yıkanır.
8. Son yıkamadan sonra SF tamamen dökülür ve tüpün ağız kenarları kurulanır.
9. Üreticinin direktifleri doğrultusunda 1-2 damla anti-IgG damlatılır.
10. Nazikçe karıştırılır ve 900-1000 x g'de, 15-30 saniye santrifüj edilir.
11. Her eritrosit birikintisi nazikçe kaldırılır, aglütinasyon olup olmadığına bakılır, test sonucu derecelendirilir ve kaydedilir.
12. Eğer testin sonucu negatif ise, reaksiyon, bilinen IgG-duyarlı eritrositler eklenerek, tekrar santrifüj edilir ve tekrar aglütinasyon kontrolü yapılmak süretiyle doğrulanabilir. Bu noktada oluşan aglütinasyon, test karışımını içinde aktif AHG olduğunu gösterir.

Yorum

1. Zayıf D testi prosedürüne mutlaka bir diluent kontrol testi veya bir direkt antiglobulin testi eşlik etmelidir. Anti-

D tüpünde aglütinasyon varken kontrol tüpünde olmaması testin pozitif olduğunu gösterir. Kan D(+) olarak sınıflandırılmalıdır. Bu tür eritrositleri "D(-), Zayıf D" olarak rapor etmek doğru değildir.

2. Anti-D testinde aglütinasyon olmamışsa sonuç negatiftir. Bu, eritrositlerde D aktivitesi yok demektir ve D(-) olarak sınıflandırılır.
3. Kontrol testi pozitif ise, zayıf D testi için geçerli bir yorum yapılamaz. Bu durumda, Eğer test edilen eritrositler hastaya ait ise Rh(-) kan verilmelidir; Eğer bağışçıya ait ise eritrositler transfüzyon için kullanılmamalıdır.

Diğer testler

Otoaglütinasyonu Dağıtmak İçin Thiol Ajanları Kullanımı

Prensip: Soğukta reaktive olan otoantikorların neden olduğu aglütinasyonu dağıtmak için, pentamerik IgM moleküllerinin inter-subunit disulfit bağlarına yapışan Thiol ajanları kullanılabilir. Thiol ajanları ile kendi kendine aglutine olan eritrositlerin (otoaglütinasyon) önlenmesi, kan gruplama testinde kullanmak için uygun bir örnek elde etmemizi sağlar.

Araç-Gereç

1. 0.01 M dithiothreitol (DTT) veya 0.1 M 2-mercaptoethanol (2-ME)
2. Phosphate-buffer saline (PBS), pH 7.3'e ayarlanmış.
3. Yıkanmış eritrosit süspansiyonu.

Prosedür

1. PBS'de % 50'lik bir konsantrasyona kadar eritrositler dilue edilir.
2. Süspansiyona eşit miktarda PBS'de 0.01 M DTT veya PBS'de 0.1M 2-ME eklenir.
3. 37 °C'de 10 dakika (2-ME) veya 15 dakika (DTT) bekletilir.
4. Eritrositler 3 kez yıkanır.
5. İşlemden geçmiş eritrositler % 3-5'lik SF konsantrasyonunda dilue edilir ve kan gruplama testinde kullanılır.

DAT Pozitif Eritrositlerde Rh Tayini

Prensip: Eritrositlerin IgG ile yoğun bir şekilde kaplandığı durumlarda antiglobulin-reaktif serum ile test yapmak zordur ve yüksek proteinli aglutine edici ajanlarla yapılan testler de pratik değildir. Eritrosit membran bütünlüğünü bozmadan veya antijen yapısını değiştirmeden eritrositi antikordan ayırmak gerekebilir. Elüsyon prosedüru, aktif antikor şeklinde hareket edenlerden farklı bir şekilde, antikorsuz eritrositin hazırlanması amacıyla kullanılır.

Prosedür

1. Uygun ebattaki bir test tüpüne 1 hacim yıkanmış, antikor kaplı eritrosit süspansiyonu ve 3 hacim serum fizyolojik konur. Diğer bir tüpe, eşit miktarlarda SF ile çalışılması düşünülen antijen (genellikle D) için pozitif olan yıkanmış, eritrosit süspansiyonu konur. Bu bize ayırma işleminin antijen reaktivitesine zarar verip vermediğini kontrol etmemizi sağlar.
2. Her iki tüpün içerikleri yaklaşık 45 °C'de 10-30 dakika bekletilir. Tüp sık sık çalkalanmalıdır. Bekletme süresi, antiglobulin reaktivitesinin gücünü gösteren, antikor kaplama derecesi ile kabaca orantılı olmalıdır.
3. Eritrosit ve SF'i ayırmak için tüpler santrifüj edilir. SF solüsyonu atılır.
4. Elüsyon işlemi yapılmamış eritrositlerdeki antiglobulin test sonuçları ile elüsyon yapılmış eritrositlerdeki direkt

antiglobulin test sonuçları karşılaştırılmak süretiyle, önceden antikor kaplanmış eritrositlerin antikordan kurtulma derecesi test edilir. Eğer antikor kaplanma durumu azalmış ama hala mevcut ise 1'den 3'e kadar olan basamaklar tekrar edilir.

5. Elüsyon yapılmış eritrositler, düşük proteinli anti-D ile test edilir.

Not

1. Kan gruplama antiserumları (örneğin Anti-D) ile test edilen eritrositlerde aglütinasyon yoksa, elüsyon yapılmış eritrositlerin tüm antijenik reaktivitesini kaybetmediği gösterilmelidir. Görünüşe göre, bir diluent kontrolüne paralel olarak D(-) eritrositler, anti-c ve anti-e ile test edilmelidir. Eritrositler, her iki antiserum ile de aglutine olmuyorsa D testindeki negatif sonuçlar şüphelidir.
2. Eritrosit ve SF, 56 °C'de, 3 dakika tutmak süretiyle, alternatif bir elüsyon tekniği de kullanılabilir. Bu ısıda daha uzun süre bekletmek antijenik reaktiviteye zarar verecektir.

Asit Glisin/EDTA İle Eritrositlerden Antikorların Ayrılması

Prensip: Asit glisin/EDTA, eritrosit membranlarından antikor moleküllerini ayırmak için kullanılabilir. Prosedür, başlangıçta eluate hazırlanmasında olduğu gibi başarı ile kullanılmıştır. Bu prosedür daha sonra sıklıkla kan gruplama testleri veya adsorbsiyon prosedürlerinde kullanılacak eritrositlerden IgG'yi ayırmak için kullanılmaya başlanmış ve halen de kullanılmaktadır. Kell sistemi antijenleri dışındaki diğer eritrosit antijenlerinin tamamının tanımlanmasında asit glisin/EDTA uygulaması kullanılabilir. Kell antijeninin belirlenmesinde asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler kullanılamaz. Asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler otoimmün antikorlara bağlı serolojik problemlerin araştırılması ile ilgili adsorbsiyon prosedürleri için kullanılabilir. Asit glisin/EDTA uygulanmış eritrositler bundan başka antikor bağlanmasını artıran enzimlerin dilue solüsyonlarına da uygulanabilir.

Araç-Gereç

1. 20 ml distile veya deiyonize suda 2 g disodyum etilendiamintetraasetik asit (Na2EDTA) eritilerek hazırlanır (% 10'luk EDTA).
2. 100 ml SF (tampon olmayan) solüsyonuna 0.75 g glisin eklenerek dilue edilerek hazırlanmış 0.1 M glisin-HCl tampon solüsyonu (pH 1.5) (Konsantre HCI kullanarak pH 1.5'a ayarlanır).
3. 100 ml distile veya deiyonize suda 12.1 g tris (hidroksimetil) aminometan hidroklorür (TRIS) ve 5.25 g sodyum klorür (NaCI) eritilerek hazırlanmış 1.0 M TRIS-NaCI.

Prosedür

1. Eritrositler izotonik serum fizyolojik solüsyonu ile 6 kez yıkanır.
2. Bir test tüpünde, 20 hacim 0.1 M asit glisin-HCI (pH 1.5) ile 5 hacim % 10'luk EDTA karıştırılır. Bu asit glisin/EDTA ajanıdır.
3. Temiz bir tüpe 10 hacim yıkanmış eritrosit süspansiyonu konur.
4. 20 hacim asit glisin-HCI eklenir.
5. Tüpün içindekiler iyice karıştırılır.
6. 2-3 dakikadan fazla olmamak kaydı ile karışım oda sıcaklığında bekletilir.
7. Bir hacim 1.0 M TRIS-NaCI eklenir ve tüp karıştırılır.
8. Eritrositlerin sıvılardan ayrılması için 900-1000 xg'de, 1-2 dakika santrifüj edilir.
9. Süpernatan sıvı aspire edilir ve atılır.

10. Eritrositler SF solüsyonunda 4 kez yıkanır.
11. Yıkanmış eritrositler anti-IgG ile teste tabi tutulur.
12. Anti-IgG ile reaksiyona girmiyorsa eritrositler kan gruplama veya adsorbsiyon prosedüru için kullanıma hazır demektir.

Not:

1. Eritrositlerin asid glisin/EDTA içinde fazla bekletilmesi, eritrosit membranlarına geri dönüşümsüz zarar verir.
2. Muamele yapılmış eritrositlerin tiplendirmesinde kullanılır.

Uygunluk Testleri

Transfüzyon öncesi yapılması gereken uygunluk testleri 4 aşamadır:

- Hastaya ait eski kayıtların gözden geçirilmesi
- Alıcı ve vericinin ABO ve Rh (D) gruplaması
- Alıcı ve vericinin antikor taraması
- Çapraz karşılaştırma

Kullanılan alıcı ve vericiye ait örnekler transfüzyon merkezi laboratuvarına ulaştığı tarihten itibaren 7 gün süre ile +4C'de saklanmalıdır. Alıcıya ait örnek transfüzyon için planlanan tarihten en fazla 3 gün öncesine ait olmalıdır.

Tüp Yöntemi İle Antikor Tarama

1. Uygun bir şekilde etiketlenmiş tüplere 2 damla serum veya plazma ekleyin.
2. Bu tüplere 1er damla %2-%5lik NaCl çözeltisinde süspanse edilmiş 0 grubu miyar hücreleri ekleyip karıştırın.
3. Santrifüj edip hemoliz ve kümeleşim olup olmadığını gözlemleyin. Derecelendirin ve sonuçları kaydedin.
4. 37°C'de 30-60 dakika süreyle enkübe edin. Santrifüj edip hemoliz ve kümeleşim olup olmadığını gözlemleyin.
5. Derecelendirin ve sonuçları kaydedin.
6. Hücreleri NaCl çözeltisiyle üç dört kez yıkayın ve son yıkama çözeltisini dökün.
7. Üretici firmanın talimatlarına uygun olarak kuru olan hücrelerin üzerine AHG ekleyin ve iyice karıştırın.
8. Santrifüj edip hemoliz ve aglütinasyon olup olmadığı gözlemleyin. Derecelendirin ve sonuçları kaydedin.
9. IgG ile kaplanmış eritrositleri ekleyerek negatif çıkan testlerin validitesini teyit edin.

Direkt Antiglobulin Testi

1. Tüpe %2-%5'lik eritrosit süspansiyonu konur.
2. Eritrositler SF ile üç-dört kez yıkanır ve son yıkama solüsyonu dökülür.
3. Hemen ardından antiserum eklenip karıştırılır. Kullanılacak antiserum miktarı için üretici firmanın talimatlarına bakılır.
4. Üreticinin talimatları doğrultusunda santrfüj edilir.
5. Aglütinasyon açısından hücreler kontrol edilir. Reaksiyon derecelendirip kaydedilir.
6. Polispesifik AHG veya anti-C3d kullanıyorsa, nonreaktif testler oda sıcaklığında 5 dakika süreyle inkübe edilir, sonra santrfüj edilip tekrar okunur.
7. IgG ile kaplanmış eritrositleri anti-IgG içeren testlere ekleyerek negatif çıkanların doğruluğu teyit edilir.

8. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda santrifüj edilir.
9. Hücreler aglütinasyon açısından kontrol edilip reaksiyonu kaydedilir.

Değerlendirme

1. Hemen veya oda sıcaklığındaki inkübasyondan sonra santrifüj edilen örnekte aglutinasyon varsa DAT pozitiftir.
2. Hemen veya oda sıcaklığındaki inkübasyondan sonra santrifüj edilen örnekte aglutinasyon yoksa ve 7. basamakta IgG kaplı hücreler aglutine olduğunda DAT negatif kabul edilir. Eğer IgG ile kaplı olan hücreler aglutine olmazsa, negatif çıkan DAT sonucu geçersiz kabul edilir.
3. DAT çalışılırken kullanılan tüm antiserumlarla ve kontrolde sonuçlar reaktifse herhangi bir değerlendirme yapılamaz. Bu durum spontan aglutinasyonu işaret eder ve ileri testler uygulanmadan önce bu durumun çözümlenmesi gerekir.

Çapraz karşılaştırma testi iki amaca eşlik edecek şekilde gerçekleştirilmelidir.

- Alıcı ile verici arasında son bir kez daha ABO kan grubu kontrolü yapılmalıdır.
- Alıcının serumunda vericinin eritrositlerine karşı reaksiyon verebilecek bir antikorun var olup olmadığı araştırmalıdır.

Çapraz karşılaştırma testleri olarak kullanılacak metodlar ve bu metodların uygulama şekilleri şu şekilde sıralanabilir:

<u>'Immediate Spin' (Acil) Çapraz karşılaştırma</u>

Alıcının serumunda antikor tarama testi negatif ve hikayesinde daha önce tanımlanmış bir antikor mevcut değil ise ABO uygunluğunu gösterecek serolojik testler yeterlidir. Bu durum; alıcının serumu ile verici eritrositlerinin karıştırılması ve hızla santrifüj edilmesi sonrası hemoliz ya da aglütinin varlığının gösterilmesi ile ortaya konulur.

Metod:

1. Hasta serumu ile test edilecek olan her verici eritrositi için bir adet olmak üzere etiketlenmiş bir test tüpü hazırlanır.
2. Her tüpe 2 damla hasta serumu eklenir.
3. Verici eritrositlerinin her birine ait %2-5'lik serum fizyolojikte hazırlanmış süspansiyonlar kendilerine ait olan tüplere 1 damla olacak şekilde eklenir.
4. Tüpler karıştırılır ve santrifüj edilir.
5. Hemoliz veya aglütinasyon açısından değerlendirilir ve sonuçlar kayıt altına alınır.

<u>Elektronik çapraz karşılaştırma</u>

Alıcının kan grubunun en az iki farklı kan örneğinde çalışıldığı ve kayıtların elektronik ortamda saklandığı durumda, alıcının son 72 saat içerisinde antikor tarama testi negatif ise elektronik çapraz karşılaştırma yapılarak ve sadece ABO uyumuna bakılarak kan çıkışı yapılması işlemidir. Elektronik ortamda saklanması gereken kayıtlar; bağışçı ünite numarası, bileşenin adı, en az iki kez tanımlanmış alıcı ABO ve Rh (D) kan grubu kayıtları, alıcı antikor tarama sonuçlarıdır. Ayrıca sistem kan bileşeni ile alıcı test sonuçları arasında uygunsuzluk olduğunda uyarıda bulunacak şekilde düzen-

lenmelidir.

Antiglobülin çapraz karşılaştırma

Bu işlem için gereken verici örneği kan ünitesinin hortumundan alınır. Acil çapraz karşılaştırmadan farklı olarak 37°C'de inkübe edilerek ve AHG'li ortamda yapılır. Amaç alıcının serumunda vericinin eritrosit antijenlerine karşı antikor olup olmadığının gösterilmesidir.

Metod:

1. Etiketlenmiş, temiz bir tüpe 2 damla serum damlatılır.
2. Bağışçı hücreleri serum fizyolojik içerisinde %2-5'lik süspansiyon haline getirilir. Bu süspansiyondan 1 damla tüpe damlatılır ve karıştırılır.
3. Santrifüj edildikten sonra hemoliz veya aglütinasyon varsa derecelendirilir ve kayıt edilir.
4. 37°C'de 30-60 dakika süre ile inkübe edilir.
5. Santrifüj edildikten sonra hemoliz veya aglütinasyon varsa derecelendirilir ve kayıt edilir.
6. Hücreler 3-4 kez SF ile yıkanır. SF ortamdan uzaklaştırılır.
7. Üretici firmanın direktifleri doğrultusunda hücrelerin üzerine anti-human globülin eklenir. Karıştırılır.
8. Santrifüj edildikten sonra hemoliz veya aglütinasyon varsa derecelendirilir ve kayıt edilir.
9. Negatif sonuçların geçerliliği için IgG kaplı eritrositler ile işlem tekrarlanır.

Type and screen (Tiplendirme ve tarama)

Nadiren kan ihtiyacı olması beklenen durumlarda, hastanın kan örneği ABO, Rh(D) ve beklenmeyen antikorlar açısından test edilir ve gelecekte kana ihtiyaç duyma sı halinde çapraz karşılaştırma yapmak üzere saklanır. Eğer 'Tiplendirme ve tarama' politikası uygulanıyor ise transfüzyon gerektiğinde ihtiyacı karşılayabilecek kadar kan stoğunun merkezde bulunması gereklidir. Kan gerekli olduğunda 'Acil Çapraz karşılaştırma' veya elektronik çapraz karşılaştırma yapılarak ürün çıkılır. Antikor tarama pozitif olarak sonuçlandığında; antikor tanımlanmalı ve reaksiyon vereceği antijenin bulunmadığı kan ürünü hazırda bulundurulmalıdır. Bu sistemin bir diğer gerekliliği de hastane transfüzyon komiteleri tarafından 'Maksimum cerrahi kan istem çizelgelerinin' oluşturulmasıdır.

Transfüzyon öncesi testlerde ayrıca şu noktalara dikkat edilmelidir:

- Çapraz karşılaştırma yapılırken enzim testinin uygulanması zorunlu değildir. Çapraz karşılaştırma testlerinin coombs'lu ya da AHG'li ortamda yapılması esastır. Enzimli ortamda çapraz karşılaştırma yapıldığında hastanın transfüzyon, transplantasyon, gebelik öyküsü yok ve antikor tarama negatif ise uygunsuzluk göz ardı edilebilir.
- Bir hastaya 24 saat içinde kendi kan hacmine eşit hacimde transfüzyon uygulandıysa ABO uygunluğu olan kan serolojik çapraz karşılaştırma yapılmadan kullanılabilir. ABO uygunsuzluğu, serolojik testler veya elektronik sistemler kullanılarak ekarte edilmelidir. Eğer ABO uygunluğu olmayan kan transfüze edildiyse, uygunsuz ilk transfüzyondan sonra mümkün olduğunca çabuk hastanın kendi grubundan kan transfüzyonuna geçilmelidir.
- Fetal transfüzyon uygulanacağı zaman, 0 grubundan kana (veya biliniyorsa fetüsün kendi ABO grubundan kan) annenin plazması kullanılarak çapraz karşılaştırma uygulanmalı ve klinik öneme sahip antikorlar açısından taranmalıdır.
- Neonatal transfüzyon uygulanacağı zaman aşağıda sayılan şartlar sağlandığı takdirde, anne plazmasıyla ABO uygunluğu olan kan ile transfüzyon uygulanabilir:
    - Annenin veya yenidoğanın plazmasında atipik eritrosit alloantikorları yoksa
    - Yenidoğanın DAT'ı negatif ise

ENFEKSİYON TARAMA VE DOĞRULAMA TESTLERİ

Kan hizmet birimlerinde çalışılması gereken testler arasında mikrobiyolojik incelemeler önemli bir yer tutmaktadır. Güvenli bir transfüzyon için, hazırlanmış kan bileşenlerinin, kullanıma sunulmadan önce başlıca enfeksiyon etkenleri açısından taranması gerekmektedir. Her ülke, kendi coğrafyasına ve kendi toplumunun sağlık göstergelerine bağlı olarak bağışçı kanlarına uygulanacak mikrobiyolojik tarama testlerini belirlemekte ve ulusal mevzuatlarında açıklamaktadır. Ülkemizde belli aralıklarla güncellenen ulusal rehberlerimiz bağışçı kanlarında uygulanması zorunlu mikrobiyolojik tarama testleri ve bu testlerin özellikleri açısından en önemli yasal dayanak niteliğindedir.

Mikrobiyolojik tarama testlerinin seçiminde duyarlılık ve özgüllük kavramları önem taşımaktadır. Analitik duyarlılık bir testin incelenen örnekte aranan maddeyi ne denli düşük düzeyde belirleyebildiğini gösterirken, tanısal duyarlılık o testin toplumda o hastalığı olanların oranını ne ölçüde doğru olarak saptayabildiğini göstermektedir. Bir testin belirli bir maddeyi (örneğin antikoru) benzerlerinden (örneğin başka antikorlardan) ayırt edebilme yeteneği analitik özgüllük, bir testin bir hastalığa sahip olanları doğru olarak saptayabilme yeteneği ise tanısal özgüllük olarak adlandırılmaktadır. Kan merkezi tarama testlerinin yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllüğe sahip olması istenmektedir. Böylece testlerde yalancı negatiflik (gerçekte pozitif olan bir örnekte testin negatif çıkması) ve yalancı pozitiflik (gerçekte negatif olan bir örnekte testin pozitif çıkması) oranlarının düşük olması sağlanabilmektedir. Ancak kan merkezlerinin korkulu rüyası, yalancı negatifliklerdir.

Mikrobiyolojik tarama testlerinde, temel yaklaşım bağışçı kanında bir enfeksiyon etkeninin varlığının araştırılması ve varsa gösterilmesidir. Bu amaçla bağışçı kanına ait örneklerde mikroorganizmanın yapısında bulunan ve insan organizmasında bağışık yanıtı uyaran antijenler veya bağışık yanıt sonucu kişide o mikroorganizmanın antijenlerine karşı oluşmuş antikorlar araştırılır. Antijen saptanması doğrudan mikroorganizmanın varlığına işaret ettiği ve antikora göre enfeksiyonun daha erken evrelerinde saptanabildiği için daha avantajlı gözükse de her enfeksiyon etkeni için uygun ve mümkün değildir. Antijenin kanda bulunma süresi sona erip antikor oluşumunun henüz kanda saptanabilir düzeyde olmadığı döneme pencere dönemi denir. Bu dönemde antijen ve antikor testleri negatiftir, ancak kişinin bağışlanan kanları ile alıcılar enfekte olabilmektedir. Pencere dönemi sebebiyle enfeksiyon olasılığını azaltmak için özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek antijen-antikor testlerinin kullanılması riski azaltabilir.

Diğer bir yöntem ise, polimeraz zincir reaksiyonuna (PZR) dayanan Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAT) ile aranan etkenin DNA veya RNA'sını saptamaktır. Bu yöntemde virüsün özgül DNA/RNA bölgesi hedef olarak alınır ve in-vitro çoğaltılır. Böylece hedef nükleik asit bölgesinin çoğaltılması ile numunede bulunan düşük düzeydeki viral nükleik asitler saptanabilir hale gelir. Nükleik asitleri, antikorlar oluşmadan ve ölçülebilir miktarda antijenin bulunmadığı pencere döneminde veya enfeksiyonun çok erken döneminde saptamak mümkündür. Bu nedenle bu yöntem pencere dönemini çok kısaltmaktadır. Bu fark özellikle antikorların oldukça geç pozitifleştiği HCV enfeksiyonlarında en belirgindir. Özellikle gelişmiş ülkelerde rutin bağışçı taramalarında kullanılmaktadır. Bununla birlikte seropozitif fakat NAT negatif bağışların bulunması serolojik testlerin NAT testleri ile birlikte kullanılma gerekliliğini gösterir. Ek olarak son derece duyarlı kabul edilen NAT ile negatif sonuçlanmış kan bileşenleri ile HBV, HCV ve HIV bulaşları da bildirilmiştir. Sonuçta NAT, riski azaltsa da enfeksiyon bulaşma riskini yine de sıfırlayamamaktadır. Maliyet etkinliği de tartışmalıdır.

Mikrobiyolojik tarama testlerinde yöntem açısından esas olan bir antijen ile antikorun (anahtar-kilit ilişkisine benzer

biçimde) birleşmesi ve bu birleşmenin bir şekilde görünür kılınmasıdır. Kısaca EIA (enzyme immunoassay) testi olarak adlandırılan bu test yönteminde antijen ve antikor tepkimesi bir enzim yardımıyla görünür hale getirilmektedir. Örneğin test edilecek örnekte araştırılması istenen bir antikor ise, katı faz adı verilen deney ortamı (mikroeliza plağı, boncuk vb.) önceden o antikora özgü antijen ile kaplanmakta ve eğer örnekte antikor varsa, varlığı oranında katı fazda bulunan antijen ile birleşmektedir. Antijen-antikor bileşiğine bağlanması amacıyla hazırlanmış bir enzim ile işaretli özel maddelerin deney ortamına eklenmesinin ardından enzime özgü bir tepkimenin oluşturulması sonucu örnekteki antikor varlığı ve miktarı saptanabilir hale getirilmektedir. Örnekte araştırılması istenen bir antijen ise bu defa katı faz antikor ile kaplanmakta ve yine enzime özgü tepkime ile ölçüm yapılabilmektedir. EIA test yönteminde tepkimeyi görünür kılan CLIA (chemiluminescence immunoassay), floresan antikor (floresan ışıma), enzimli floresans (ELFA-Enyzme Linked Fluorescent Assay) gibi değişik adlarla anılan test yöntemleri kullanılmaktadır.

Türkiye'de kan bağışçılarında Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü (HIV) ve Sifiliz taranması zorunludur. Bu amaçla günümüzde bölge kan merkezlerinde serolojik antijen/antikor testleri olarak HBV, HCV ve HIV için EIA veya CLIA, sifiliz içinse EIA, CLIA veya TPHA kullanılmaktadır. Duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek olan (tercihen %99.5 ve üzerinde), bilinen genotipleri, subtipleri ve mutantları saptayabilen kitler tercih edilmelidir.

İlk çalışmada tarama testi nonreaktif olarak belirlenen numunenin tarama testi sonucu "nonreaktif" olarak kayıt edilir, kan bileşenleri serbest bırakılır. İlk çalışmada tarama testi reaktif olarak belirlenen numuneye (aynı numuneye, aynı test yöntemiyle, kan hizmet biriminde testin uygulandığı aynı cihazdan, birden fazla bulunması durumunda iki farklı cihazda) iki kez daha tarama testi uygulanır (çift çalışma). Tekrar edilen testlerin her ikisinin de nonreaktif bulunması durumunda; kan bileşenleri serbest bırakılır, bağışçının blokajı kaldırılır. Tekrar edilen testlerin herhangi birinin ya da her ikisinin reaktif bulunması "tekrarlayan reaktiflik" olarak tanımlanır. Tarama testinde tekrarlayan reaktiflik saptanan bağışçının kan bileşenleri imha edilir. Numune, doğrulama laboratuvarına gönderilir, doğrulama testleri sonuçlanıncaya kadar bağışçının blokajı sürdürülür.

Reaktif çıkan testlerin tekrar edildiğinde negatif bulunması durumunda (tekrarlamayan reaktif), kit kontrolleri dışında iç ve dış kalite kontrol programlarının rutin olarak kullanıldığı merkezlerde kan ürünü kullanıma sunulabilir. Dünya Sağlık Örgütü, iç ve dış kalite kontrol programlarının düzenli olarak uygulanmadığı merkezlerde ise ürünün imha edilmesini önermektedir.

Günümüzde HIV taramasında kullanılmak üzere piyasaya sürülmüş pek çok ticari test bulunmaktadır. Bunların bir kısmı yalnızca HIV'e karşı oluşmuş antikorların (anti-HIV) varlığını araştırırken, bir kısmı da hem anti-HIV hem de bu antikorların oluşumuna sebep olan HIV antijenlerini (p24 gibi) bir arada araştırmaya olanak vermektedir. Rehberde HIV taraması için HIV-1 subtip O gibi nadir tipleri de içerecek şekilde HIV-1 ve HIV-2 antikorlarıyla birlikte p24 antijenini saptama zorunluluğu getirilmiştir. Antijen (p24) de tarayan testler, antikorun henüz oluşmadığı enfeksiyonun erken döneminde enfekte bireyi saptamak açısından bir miktar avantaj sağlar, ancak bu şekilde saptanmış olan enfekte bağışçı sayısı son derece azdır.

Bir enfeksiyon hastalığı olarak ülkemizde daha sık rastlanan HBV için yüzey antijenini (HBsAg) en az 0.13 IU/mL düzeyinde saptayabilecek tarama testlerinin kullanılması şartı vardır. HBV için ek olarak anti-HBc çalışılan ülkeler de vardır (Bakınız: Transfüzyon ile Bulaşan Enfeksiyonlar)

HCV için uzun yıllar kullanılan test anti-HCV olmuştur. Anti-HCV'nin enfeksiyondan haftalar sonra pozitifleşmesi önemli bir sorundur. Bu nedenle HCV antijenini (HCVcorAg) saptayan testler geliştirilmiş ve kullanıma girmiştir. HCV antijenini (HCVcorAg) tek başına ve antijen-antikor birlikte saptayabilen bu testlerin maliyeti halen yüksektir, ancak

HCV enfeksiyonunun daha erken saptanmasını sağlayabilmektedir. Ayrıca HIV'de uygulanan antijen-antikor birlikte testlerden farklı olarak, tek başına HCVcorAg testine göre antijen + antikor birlikte testlerde duyarlılık daha düşüktür. Yenilenen rehberimizde HCV için HCV'ye karşı oluşmuş antikorları (anti-HCV) ya da bu antikorlarla birlikte HCV antijenini (HCV Ag+Ab) saptayabilen testlerin kullanılması zorunluluğu getirilmiştir.

Cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından da bir risk habercisi olan Sfiliz tanısında treponemal ve nontreponemal antikor testleri kullanılmaktadır. Trepanoma pallidum hemaglütinasyon (TPHA) testi ve Sifiliz EIA testleri özgül treponemal testlerdir. Bu testlerin bir zamanlar Sifiliz geçirip tedavi olmuş kişilerde çok uzun yıllar, hatta ömür boyu pozitif kaldığı akılda tutulmalıdır. Nontreponemal testler olan Rapid Plazma Reagen (RPR) veya VDRL (Venerial Disease Research Laboratory) testleri, bakteriye karşı oluşmuş antikorların kardiyolipin (testte kullanılan antijen) ile tepkime vermesine dayalı testler olup, düşük maliyeti ve kolayca uygulanabilir olması sebebiyle yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testler *Treponema pallidum*'a özgül değildir ve yaşlılık, gebelik, tüberküloz, sıtma, bazı kollagen kollajen doku hastalıkları gibi pek çok nedene bağlı olarak pozitif saptanabilir. Yenilenen ulusal rehbere göre kullanılan test kiti *Treponema pallidum*'a karşı oluşmuş özgül IgG ve IgM antikorlarını saptayabilmelidir. Nontreponemal testlerin duyarlılık ve özgüllüğü nontreponemal testlere göre düşüktür. Bu yüzden sadece acil durumlarda, hızlı test olarak kullanılması önerilmektedir

Acil durumlarda dahi kan bileşenlerinin rutin test (EIA/CLIA/TPHA) sonuçlarına göre kullanıma sunulması esastır. Ancak çok acil durumlarda, rutin cihazlarda test veya testlerin sonuçlanması bir saati aşıyorsa, transfüzyon merkezleri immünokromatografik ya da kaset test olarak adlandırılan hızlı testleri kullanabilir. Hızlı testler antijen ya da antikor saptamaya yönelik tasarlanmış, tek kullanımlık testlerdir. Duyarlılıkları rutin tarama testlerine göre daha düşük olduğu için kullanımı sadece acil durumlarda kısıtlı olan bu testler, tek bir örnek için bile ek donanım gerektirmeden, kolayca uygulanabilmeleri ve kısa sürede sonuç vermeleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Hızlı testler uygulanmak zorunda kalındığında, nonreaktif sonuçlar alınıp kan ve kan bileşeninin çıkışı yapılmış olsa bile bağışçının aynı numunesinden rutin testler çalışılmaya devam edilmelidir.

Doğrulama ve Destekleyici Test Yöntemleri

Doğrulama testlerinde prensip; doğrulama testlerinin en az tarama testleri kadar duyarlı ve tarama testlerinden daha özgül kitlerle gerçekleştirilmesidir. Ancak, tarama test kitlerinde her geçen gün geliştirilen duyarlılık artışı nedeniyle bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda doğrulama kitleri seçilirken kullanılmakta olan tarama kitlerine en yakın duyarlılıktaki ama daha özgül olan kitler tercih edilmelidir.

Yalnızca tarama testinde tekrarlayan reaktiflik saptanan numuneye doğrulama testi/testleri uygulanır. Doğrulama testleri, tarama testlerinin gerçekleştirildiği numune ile çalışılır. Numunenin doğrulama testi sonucu "negatif", "pozitif" ya da "belirsiz" olarak kayıt edilir. Doğrulama testinde geçersiz (invalid) sonuç alınması durumunda bağışçıdan yeni bir numune alınarak doğrulama testleri tamamlanır.

HBV doğrulaması için HBsAg nötralizasyon testi ve HBV DNA testi kullanılır. Anti-HBc testi, HBsAg testinin doğrulama testi değildir. Ancak HBsAg nötralizasyon testinin standardizasyonunun güç olması nedeniyle, HBsAg tarama testinin tekrarlayan reaktifliğinde, kan bağışçısının daha önce HBV ile karşılaştığını gösteren "destekleyici" bir test olarak uygulanır. Ayrıca hemovijilans kapsamında şahit numunelere ya da bağışçıdan/alıcıdan elde edilen yeni numunelere, ek belirteçlere yönelik EIA/CLIA testleri uygulanabilir (örneğin; olası hepatit B enfeksiyonu araştırmasında; vakanın durumuna göre anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc, anti-HBcIgM, vb).

HCV ve HIV enfeksiyonlarında ise doğrulama amaçlı olarak analitik antikor (immünoblot) testleri ve NAT yapılır.

Doğrulama testleri olarak adlandırılan analitik antikor testlerinin özgüllükleri daha yüksek olmakla beraber önemli olarak duyarlılıkları daha düşük düzeydedir ve nadir olmayarak "belirsiz (indeterminate)" de sonuçlanabilir. Doğrulama testinin "negatif" bulunması durumunda; bağışçının blokajı kaldırılır. Bağışçı, kendisi talep ettiği takdirde bilgilendirilir. Ancak tekrarlayan reaktif saptanan bileşen, doğrulama testi negatif bile olsa kullanılmamalıdır.

HCV için tercih edilen analitik antikor testleri RIBA (Recombinant Immunoblot Assay) veya LIA (Line immunoassay), HIV için ise WB'dir (Werstern Blot). Bu testlerde temel olarak virüsün çok sayıda özgül antijeni birden araştırılmaktadır.

NAT, yani HBV-DNA, HCV-RNA ve HIV-RNA varlığını gösteren testler bu virüslere ait tarama testlerinin doğrulanması için iyi bir seçenektir. Bu testler genellikle gerçek zamanlı PCR (Polymerase Chain Reaction) temelli yöntemler ile uygulanır ancak farklı duyarlılık ve özgüllükte nükleik asit amplifikasyon testleri de mevcuttur. Bu yöntem, örnekte varlığı araştırılan mikroorganizmaya ait nükleik asidin polimeraz enzimi yardımıyla önce çoğaltılması (amplifikasyon) ve saptanabilir hale getirilmesi, sonra da gösterilmesi prensibine dayanır. Bu nedenle de duyarlılığı son derece yüksektir. Ancak yalancı pozitiflikler ve yalancı negatiflikler söz konusu olabilir.

Sifiliz açısından tarama testi olarak EIA veya CLIA kullanıldıysa, doğrulama için FTA Abs-IgG (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption-IgG) veya analitik antikor testleri uygulanır. TPHA yönteminin tarama testi olarak kullanılması durumunda ise, doğrulama için TPHA yöntemine göre daha duyarlı ve özgül olan EIA/CLIA testleri, FTA Abs-IgG (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption-IgG) veya analitik antikor testleri uygulanır.

Hemovijilans kapsamında, şahit numunelere ya da bağışçıdan/alıcıdan elde edilen yeni numunelere (takip numuneleri), araştırılan enfeksiyon türüne özgü ek belirteçlere ait testler uygulanabilir (örneğin; olası sifiliz enfeksiyonu araştırmasında; VDRL, RPR ya da FTA Abs-IgM vb. ya da vakanın aydınlatılması için zorunluluk durumunda p24 antijen testi, HCV-Ag testi vb.).

Bağışçıya yaklaşım

Kan hizmet birimleri her bağışçıya tarama test sonuçlarını bildirmek zorunda değildir. Ancak sonucu öğrenmek isteyen, doğrulanmış pozitiflik ve tekrarlayan reaktiflik saptanan bağışçılara bilgi vermek durumundadır. Doğrulanmış pozitiflik kapsamındaki bağışçı, "Kan Bağışçısı Mikrobiyolojik Test Pozitifliği Bildirim Formu" ile, doğrulanmamış tekrarlayan reaktiflik kapsamındaki bağışçı, "Kan Bağışı Reddi Bildirim Formu" ile kan hizmet birimine davet edilir. Ancak HBV, HCV, HIV enfeksiyonlarının ve sifilizin toplum sağlığını da ilgilendirmesi nedeniyle bağışçıların hizmet biriminde çalışan bir hekim tarafından, uygun bir dil ve yöntemle, fazla zaman kaybetmeden bilgilendirilmeleri ve yönlendirilmeleri şarttır. Bilgilendirme görüşmesi sona erdiğinde; bağışçıya, bu bağışına yönelik yapılmış tarama ve doğrulama testlerinin sonuçları rapor halinde verilir ve sağlık kuruluşuna bu raporla birlikte gitmesi gerektiği hatırlatılır. Yapılan görüşme, bağışçının ve görüşmeyi gerçekleştiren doktorun ıslak imzalarını içerecek şekilde kayıt altına alınmalıdır.

Test sonuçlarına göre kan hizmet biriminlerinin nasıl davranmaları gerektiği ile ilgili olarak çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir. Ülkelere göre bunlar arasında bazı farklılıklar olabilir. Ülkemiz için önerilen son algoritmalar Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'da (sayfa 169-176) yer almaktadır. Rehberdeki algoritmalar Şekil 1-6'de gösterilmiştir.

Tarama testleri için tüm etkenlerin taranamayacağı, duyarlı viral NAT testlerinin rutin kullanımına rağmen yüzde yüz güvenli bir kan olmadığı ve transfüzyon kaynaklı enfeksiyonların tamamen engellenemediği bilinmelidir. Kan ürünleri-

nin biyogüvenliğini tehdit eden yeni patojenlerin ortaya çıktığı durumlar etkene yönelik moleküler testler hızla geliştirilip rutin olarak taramalarda kullanılabilir. Tarama testlerinin güvenilirliğini sağlamak için laboratuvarların yüksek duyarlılık ve özgüllükteki testleri seçmeleri, test sistemlerini üretici firmaların resmi kullanım talimatlarına uygun olarak kullanmaları, validasyon, kalibrasyon, iç ve dış kalite kontroller gibi tüm kontrolleri aksatmadan uygulamaları, insan hatalarını engelleyecek önlemler almaları ve etkin kalite yönetim sistemine sahip olmaları son derece önemlidir.

Şekil 1: TARAMA TESTİ HBsAg TEKRARLAYAN REAKTİF İSE (ALGORİTMA 1)

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

Şekil 2: TARAMA TESTİ HBsAg TEKRARLAYAN REAKTİF İSE (ALGORİTMA 2)

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

Şekil 3: TARAMA TESTİ ANTİ-HCV TEKRARLAYAN REAKTİF İSE

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

Şekil 4: TARAMA TESTİ HCV Ag + Ab TEKRARLAYAN REAKTİF İSE

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

Şekil 5: TARAMA TESTİ HIV Ag + Ab TEKRARLAYAN REAKTİF İSE

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

Şekil 6: TARAMA TESTİ T. pallidum Ab (EIA / CLIA / TPHA)TEKRARLAYAN REAKTİF İSE

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'dan alınmıştır

TRANSFÜZYON

TRANSFÜZYON SÜRECİ: HAZIRLIK, UYGULAMA VE İZLEM

Kan her biri ayrı fonksiyonları olan spesifik yapılardan oluşmuş canlı bir dokudur. Kan transfüzyonu da bir doku hatta organ transplantasyonudur. Nasıl gereksiz organ transplantasyonu yapılmıyor ise gereksiz yere kan transfüzyonu da kesinlikle yapılmamalı ve yapılacaksa hastada sadece eksik olan bileşen yerine konulmalıdır. Transfüzyonun ölümcül sonuçlanabilecek riskler taşıyabildiği akıldan çıkartılmamalıdır. Transfüzyon ile ilgili yapılacak hatalar geri dönüşsüzdür. Bu nedenle son derece özenli ve dikkatli olmak gerekir.

Kayıtların Önemi

Modern teknolojinin uygulandığı günümüzde bile akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının ve transfüzyonlara bağlı ölümlerin en büyük nedeni kayıt ve etiketleme hatalarıdır. Alıcı ve verici doğru tanımlandığında ABO uyumsuz kan transfüzyonuna bağlı ölümler önlenebilir. Hastanın, hasta kan örneğinin ve transfüze edilecek kanın doğru olarak belirlenmesi çok önemlidir. Doğru tanımlama işlemi, hastanın kimliğinin doğru olarak tespit edilmesi ile başlar. Bunun için hastanın kol bileğindeki bantta, yatak başında veya yatış formunda adı-soyadı yazılı olsa bile, bilinci açık hastadan kan örneği alınırken ve transfüzyon öncesinde mutlaka adı-soyadı sorulmalı, sözlü yanıt alınmalıdır. Gerekliyse harflerle kodlaması istenmelidir. Kan örneği alındıktan sonra hasta adının yazılı olduğu etiket, yatak başında, hastanın yanında hazırlanmalı ve tüp üzerine yapıştırılmalıdır. Böylelikle, önceden hasta adı yazılı olan boş bir tüpe başka bir hastanın kanının alınması veya tüpe yanlış hastaya ait etiketin yapıştırılması olasılığı ortadan kalkar. Hastadan kan grubu veya çapraz karşılaştırma testleri için kan örneği alan hemşire yaptığı işin ne kadar önemli ve hata götürmez olduğunun bilincinde olmalı ve kritik noktada bulunduğunu unutmamalıdır. Doğru tanımlama, laboratuvardaki bilgisayar veya defter kayıtlarında da devam ettirilmelidir. Son kontrol noktası ise yine hastanın yatağının başında olmalıdır.

Bilgilendirilmiş onam alınması

Transfüzyona başlanmadan hastaya transfüzyonun gerekçeleri ve riskleri hakkında mutlaka bilgi verilmeli ve onam formu imzalatılmalıdır. (Onam formu örneği için bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 254).

İnfüzyona Başlamadan Önce:

Transfüzyon yapılacak damar yolu önceden açılmalı, akım problemi olmamalıdır. Damarları zor bulunan hastalarda, damar içi (intravenöz-İV) infüzyon seti, kan kliniğe gelmeden önce hastaya takılmış olmalıdır. Bir ya da iki ünite transfüzyon düşünülüyorsa ön dirsekteki damarlar (venler) uygundur. Ancak yoğun bakım hastaları ya da sık transfüzyon ve beraberinde diğer intravenöz tedavileri alması gereken hastalarda santral venöz kateterler tercih edilmelidir. Genellikle eritrosit transfüzyonlarında tercih edilen iğneler 19 gauge ya da daha kalındır. 23 gauge ve daha ince olanlar çocuklarda kullanılmaktaysa da akım problemi yaşanabilir, infüzyon süresi uzayabilir ve basınca bağlı olarak hemoliz gelişebilir.

Banka kanında (özellikle beş günden fazla beklemişse) saklama sırasında gelişmiş olabilecek pıhtı ve hücre kümelerini (mikroagregatları) tutması için tüm kan bileşenleri mutlaka standart filtreli (170-200 mikronluk) kan verme setleri ile infüze edilmelidir. Setin haznesinde bakteri üremesini engellemek için transfüzyon başlangıcından 4 saat sonra veya

her iki ünite transfüzyondan sonra set değiştirilmelidir.

Kan hastaya takılmadan önce görünümü açısından (içinde pıhtı, hava olup olmadığı, rengi, sızıntı vs) dikkatle kontrol edilmelidir. Bu açılardan kuşkulu bile bulunsa o kan asla takılmamalı, kan merkezine iade edilmelidir.

Kan veya kan ürünü hastaya verilmeden önce en az 2 dakika kadar yumuşak hareketlerle çalkalanarak (elde çevirerek) içerisindeki hücreden ve plazmadan yoğun kısımlarının karışması sağlanmalıdır. Hatta bu çalkalama hareketi ürünün infüzyonu sırasında da aralıklı olarak tekrarlanmalıdır.

Transfüzyonu yapacak ve izleyecek hemşire/doktor transfüzyona başlamadan önce aşağıdaki bilgileri kontrol etmeli (çift kontrol, çift hemşire) ve ölümcül bir reaksiyon öncesi hastanın belki de son şansı olduğunu unutmamalıdır:

1. Hastanın adı-soyadı ile ürün etiketindeki hasta adı-soyadı aynı mı?
2. Hastanın kan grubu ile ürün etiketindeki kan grubu aynı mı?
3. Cross-match yapılmış mı? Uygun mu?
4. Serolojik testler yapılmış ve negatif mi?
5. Son kullanma tarihi ne zaman?
6. Ürünün görünümü transfüzyon için normal mi?

Bunların kontrolünün iki kişi tarafından imzalanarak kayıt altına alınması gerekir. “Transfüzyon İzlem Formu” bu amaçla geliştirilmiştir ve doldurulması zorunludur.

Transfüzyon ve Takibi

Transfüzyon reaksiyonuna ait bulguları anında tespit edebilmek için hastaya ait yaşam bulguları (nabız, solunum sayısı, kan basıncı ve ateş) transfüzyon öncesinde ve transfüzyon sırasında düzenli aralarla ölçülüp kaydedilmelidir. Transfüzyon Takip Formunda bunlarla ilgili alanlar yer almaktadır.

Transfüzyon öncesinde tüm hastalara rutin bir premedikasyon (diüretik, antihistaminik, ateş düşürücü, steroid gibi) uygulanması gereksiz ve yanlıştır. Bu ilaçlar ancak özel risk faktörlerine sahip hastalarda belli endikasyonlarda uygulanır.

Transfüzyonun ilk 15 dakikası (bileşenin ilk 25-50 ml’si) olası transfüzyon reaksiyonlarını gözleyebilmek için yavaş (2-5 ml/dakika) yapılmalı ve hasta bu süre içerisinde yalnız bırakılmamalıdır. Reaksiyonu gösteren bulgular, bel ve sırtta ağrı ile birlikte ateş (akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu), anafilaksi, ürtiker/kaşıntı (allerjik reaksiyon), konjestif kalp yetmezliği (aşırı volüm yüklenmesi) ve tek başına ateş (febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu) şeklinde olabilir. Böyle bir durumla karşılaşılırsa transfüzyon durdurulmalı, damar yolu % 0.9’luk sodyum klorür ile açık tutulmalı ve sorumlu hekime, kan merkezine, laboratuvara haber verilmelidir. Reaksiyonun türü anlaşıldıktan sonra transfüzyondan vazgeçilebilir veya bazen febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonunda olduğu gibi gerekli tedavi verilip devam da edilebilir. Gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları (sarılık ve hematokrit değerinde düşüş) transfüzyondan 1-10 gün sonra ortaya çıkar ve transfüzyon anındaki reaksiyonlardan kabul edilmez. Ancak hastanın sonraki günlerdeki takibi ile saptanabilirler.

İlk 15 dakikadan sonra bir problem yoksa transfüzyon, hastanın tolere edebileceği hızda, hastanın kliniğine göre değişmek üzere ortalama 1-3 saatte tamamlanmalıdır. Ancak bakteri üreme riski nedeniyle süre asla 4 saati geçmemelidir. Eğer transfüzyon hızı daha yavaş planlanmışsa (örneğin hastada kalp yetmezliği gibi bir durum varsa) bileşen kan merkezinde eşit miktarlara küçük hacimlerde bölünmeli ve kalan kısım kan merkezinde kan saklama dolabında saklan-

malıdır. Kalp yetmezliği bulguları olan çocuk hastalarda transfüzyon 1-3 ml/dk hızla uygulanır.

Akım problemleri sıklıkla bileşenin yoğunluğundan kaynaklanır. Eritrosit süspansiyonunun yoğunluğu azaltmak için ürün dilüe edilebilir. Dilüsyon işlemleri steril koşullarda ve steril malzeme kullanılarak yapılmalıdır. Kan bileşenlerini dilüe etmek amacıyla sadece serum fizyolojik veya %5'lik albümin solüsyonları kullanılabilir. Diğer solüsyonlar (örneğin %5 dekstroz) hemolize neden olabilir. Kalsiyum içeren solüsyonlar (Ringer Laktat gibi) sitratlı kanla beraber hortumda pıhtılaşmaya neden olurlar. Bu nedenle %0.9'luk sodyum klorür ve %5'lik albümin dışında hiç bir solüsyonla kan ürünleri karıştırılmamalı, aynı infüzyon yolundan da verilmemelidir. Bu tür solüsyonların verildiği damarlardan alınmış kan örnekleri de hemolizli ya da pıhtılı olabileceğinden, hastadan kan örneği alınacak ise bu örneğin hastanın kullanılmayan bir damarından alınması uygundur. SAG-M'li eritrosit süspansiyonlarında fazla yoğunluk ve buna bağlı akım sorunu genellikle beklenmez. Akım problem varsa ürün içinde pıhtı olup olmadığı kontrol edilmelidir. İçinde pıhtı olan kan transfüze edilmemeli, incelenmek üzere kan bankasına iade edilmelidir. Kan bileşenlerine ilaç da eklenmemelidir. Çünkü ilaçların ve ilaçlarla beraber kullanılan bazı solüsyonların pH'ları yüksek olabilir ve hemolize neden olabilir. Ayrıca herhangi bir reaksiyon geliştiğinde ilaca mı transfüzyona mı bağlı olduğunu ayırt etmek mümkün olmayabilir. Böyle bir durumda transfüzyonun kesilmesi gerekeceğinden ilaç dozunu ayarlamak da zorlaşır.

Kan torbalarının üretimi sırasında ana ve yan torbalarla iğneler steril edilir. Sistemin steril ve tek kullanımlık olması nedeniyle kan torbaları, setleri ve iğnelerine bağlı olarak AIDS, hepatit ve diğer enfeksiyonların bulaşması söz konusu değildir. Bu enfeksiyonlar sadece bizzat kan bileşeninin kendisi ile bulaşabilir. Ancak kapalı olarak üretilen bu sistem herhangi bir sebeple (transfüzyon öncesi set takılması, hortumun kesilerek örnek kan alınması, yıkama, filtrasyon, zedelenme vb) açılacak olursa hazırlanan ürün 24 saat içerisinde kullanılmalıdır. Aksi takdirde bakteri kontaminasyonu gelişebilecektir.

Plazma ve Bileşenlerinin İnfüzyonu

Eritrosit içermediğinden taze plazma, taze donmuş plazma, donmuş plazma, trombositten zengin plazma, kriyopresipitat gibi ürünlerde, çapraz karşılaştırma yapmaya gerek yoktur. Ancak hasta eritrositleri ile bağışçının doğal antikorlar (Anti-A, Anti-B) yönünden uygun grupta olmaları gereklidir. Özellikle büyük hacimlerde kullanıldıklarında (örnek: plazma değişim işlemlerinde olduğu gibi) bileşendeki ABO isohemaglütininleri (Anti-A, Anti-B) hasta eritrositlerinde hemolize neden olabilir. Dondurulmuş ürünler, 30-37 °C'de çözündükten sonra ya hemen ya da 2-6 °C'de saklanma koşuluyla 24 saat içinde kullanılmalıdır. Aksi takdirde faktör V, VIII eksikliği oluşur ve beklenen etkiyi göstermez. Donmuş plazmaların çözünmesi için plazma eritme cihazlarının temin edilemediği merkezlerde ısısı takip edilebilen benmariler içerisine yerleştirilecek torbalara donmuş plazmalar konularak çözme işlemi yapılabilir. Yanlış ısılar da faktörlerin bozulmasına yol açabildiğinden kalorifer üstleri, kaynamış su vb ısısı belli olmayan ortamlarda plazmalar çözülmemelidir.

Kan Bileşenlerinin Isıtılması

Soğuk kanın verilmesi venöz spazma neden olabileceği gibi aynı durum ısıtılmış kan ya da plazma verilmesiyle (vazokonstrüktör maddeler açığa çıkacağından) de gelişebilir. Teorik dezavantajlarına rağmen dolaptan çıkarılmış bir ya da iki ünite kanın normal süreyle transfüzyonunda herhangi bir sakınca olmadığı, ancak kısa sürede ve fazla miktarda soğuk kan transfüzyonunun tehlikeli olduğu bilinmektedir. Transfüzyon hızı yetişkinlerde 50 ml/kg/saat, çocuklarda 15 ml/kg/saat üzerindeyse, bir başka deyişle verilen kan miktarı 70 kg bir erişkin için saatte 5 üniteden daha fazla ise, soğuk kan tehlikeli olabilir. 50-100 ml/dakika hızla soğuk kanın verildiği hastalarda özefagus ısısı 27.5-29 °C'ye düşer ve kalp durabilir (kardiak arrest). Kardiak arrest gelişmese de vücut ısısında düşme, ekstrasistoller, sitrat ve potasyum toksisitesi ile karşılaşılabilir. Ancak bu durum masif transfüzyonlarda ortaya çıkar. Dolayısıyla kanın ısıtılması için bir-

kaç özel durum vardır. Bunlar:

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

Kan bileşenlerinin ısıtılması, bu amaçla geliştirilmiş cihazlarla yapılmalıdır. Sıcak su, kalörifer üstü vs gibi ısı kontrolü olmayan ortamlarda ısı fazla gelebilir ve eritrositlerde hemoliz gelişebilir. Böyle kontrolsüz ortamlarda torbanın zedelenmesi ve kontamine olma riski de söz konusudur.

Kan Bileşenlerinin Filtrasyonu

Kanın içerdiği lökositlerin çeşitli nedenlerle hastaya geçmesi sakıncalı olabilir. Lökositler transfüzyonun istenmeyen yan etkilerinin çoğunda doğrudan veya dolaylı olarak rol oynarlar. Kanın lökositlerden arındırılması amacıyla en sık kullanılan, en duyarlı yöntem kanın özel lökosit filtreleriyle filtrasyonudur. Sitomegalovirus (CMV), polimorfonükleer lökositler ve monositler içerisinde latent veya enfeksiyöz formda taşınır. Özellikle CMV negatif gebeler, kemik iliği nakli planlanan / yapılmış hastalar ve prematürelerde bu enfeksiyonun bulaşmasının, ayrıca immün sistemi baskılanmış hastalarda reaktivasyonun ya da reenfeksiyonun önlenmesi için CMV taşıyan lökositlerin kan ürününden uzaklaştırılması gereklidir. CMV dışında HTLV, EBV gibi virüsler, bazı bakteriler, toksoplazma, hatta prionlar da lökositler yoluyla bulaşırlar. Ayrıca bir önceki kan bileşeni transfüzyonu sırasında bağışçıdan gelen plazma protein yapılarına ve lökositlere bağlı allerjik reaksiyon, anaflaksi, hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları gözlenen hastalarda lökosit filtrelerinin kullanılması önerilmektedir. Lökosit filtrelerinin kullanılması ile özellikle trombosit alloimmünizasyonunun önlendiği bilinmektedir. Halen çeşitli tipleri olan lökosit filtrelerinin en duyarlı olanlar % 99.99 oranında lökositleri süzebilmektedir. Tüm bu filtrelerin haznesinde kan biriktiğinden ve kan, bakteriler için iyi bir üreme ortamı teşkil ettiğinden kan bileşeni içerisinde bakteri varsa üremesi hızlanacaktır. Bu nedenle filtrelerin kullanım süreleri (saat olarak veya filtre başına verilecek ünite sayısı olarak) sınırlıdır ve kullanım talimatlarına uyulmalıdır.

Kan Bileşenlerinin Taşınması

Kan ve kan bileşenleri, taşıma sırasında fiziksel travmalardan korunmalıdır. Uzun mesafelere taşınacak bileşenler için uygun transport ortamı sağlanması özellikle önemlidir, ancak hastane içinde de tüm bileşenler kendilerine uygun taşıma ortamlarında, kontrollü ve kayıt altına alınarak taşınmalıdır. Tam kan ve eritrosit süspansiyonlarında en sık yapılan hata, soğuk ortamda saklanması gereken bu bileşenlerin direkt buz üzerinde taşınmasıdır. Böyle bir durumda eritrositlerde hemoliz meydana geleceğinden kan bileşeni kullanılamaz. Buz ya da farklı bir düzenekle ortam ısısı soğutulurken, kan bileşeniyle direkt temas önlenmelidir. Farklı bileşenlerin bir arada taşınması sırasında da farklı ısı gereksinimleri unutulmamalıdır. Örneğin donmuş halde taşınacak plazmanın yanına, temas edecek şekilde tam kan, eritrosit suspansiyonu veya trombosit suspansiyonu konulmaması gerektiği gibi. (Bakınız: Kan Bileşenleri) Saklama için gerekli uygun ısı aralığı çok dar olduğundan ve sürekli çalkalamak gerektiğinden trombosit konsantrelerinin uzun mesafelere taşınmasına izin verilmemelidir.

ÖZEL TRANSFÜZYON UYGULAMALARI

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE VE PEDİATRİDE TRANSFÜZYON

Pediatrik yaş grubunda, özellikle de yenidoğan ve infantlarda yapılacak transfüzyonlar için genellikle küçük volümlü özel kan torbaları yeterlidir. Bu kan torbaları, kapalı sistemde ve kendi içinde bağlantılı hortumlarla bölünmüş 80-120 ml'lik torbalar şeklinde olabileceği gibi steril birleştirme cihazı ile normal torbalardan da ayrılabilir. Bu şekilde bir bağışçıdan alınıp bölünmüş küçük hacimli kanlar farklı zamanlarda aynı hastaya kullanılarak, hastanın maruz kaldığı bağışçı sayısı da önemli ölçüde azaltılabilir. Bu uygulama tam kan, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma için uygundur. Trombosit süspansiyonlarında ise çocuğa yüklenen volümü azaltmak için volüm azaltılabilir, yani bir miktar plazma uzaklaştırılabilir. Ancak bu işlemle trombositlerin beslendiği sıvı azalmiş olduğundan trombosit süspansiyonu işlem sonrası en kısa sürede transfüze edilmelidir.

Pediatrik yaş grubunda yenidoğanda kan değişimi (exchange transfüzyon) dışında 5 günden taze kan kullanılmasını destekleyen bilimsel kanıt yoktur. Taze kan sadece kan değişimi ve intrauterin transfüzyonda önem taşır. Pek çok merkezde yenidoğana yapılacak transfüzyonlarda enjektörlere alınan kanlar kullanılmaktadır. Böyle bir durumda verici testleri önceden çalışılmalı daha sonra kan enjektöre alınarak hemen transfüzyon yapılmalıdır. Çünkü enjektörler kanın saklanması için uygun ortamlar değildir. Mecbur kalınmadıkça bu tür bir uygulama önerilmemektedir.

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde, bebekte transfüzyona bağlı CMV enfeksiyonu ve Graft versus Host Hastalığı gelişme riski vardır. Bu risk özellikle de yenidoğanda kan değişimi (exchange transfüzyon) yapılıyorsa çok daha yüksektir. Bu nedenle özellikle de yenidoğana kan değişimi yapılacak ise, CMV enfeksiyonunu önlemek için transfüze edilecek kan bileşeninde lökosit filtrasyonu ve Graft versus Host Hastalığını önlemek için de ışınlama gerekmektedir.

Kan değişimi için kullanılacak eritrositler bağış sonrası ilk 5 gün içinde kullanılmalı, yani taze olmalıdır. Annedeki antikorlara göre eritrosit seçilmelidir. Örneğin anti-D varsa 0 Rh negatif eritrosit kullanılır. CPD'li tam kan kullanılabileceği gibi, 5 günden eski olmayan 0 Rh negatif eritrositler santrifüj edilerek sıvı kısım uzaklaştırıldıktan sonra, hematokrit %40-50 arasında olacak şekilde AB Rh negatif taze donmuş plazma ile karıştırılarak da kullanılabilir. Eritrosit ve plazma karıştırılarak hazırlanan ürün, açık sistemde hazırlandığından ilk 24 saatte kullanılmalıdır.

İNTRAUTERİN TRANSFÜZYON

En sık kan uyuşmazlığına bağlı olarak fetüste gelişen ciddi anemi için fetüse eritrosit vermek amacıyla yapılır. Kan uyuşmazlığında anne kanında fetüs eritrositlerinde bulunan bir antijene karşı gelişmiş olan antikor, plasentadan geçerek fetüs dolaşımına geçer ve fetüsün eritrositlerinde hemolize yol açarak yaşamını tehdit edecek bir anemiye yol açar. Bu durum en sık Rh uyuşmazlığında görülür. Çok daha nadir olarak, annede fetus trombositlerine karşı antikor oluşabilir ve fetüste trombositopeni gelişir. Bu durumda da fetüse trombosit süspansiyonu transfüzyonu gerekebilir.

İntrauterin yaşamda fetüs dolaşımında bulunan antikorlar anne dolaşımından geldiğinden, yapılacak çapraz karşılaştırmalar için fetüs serumu gerekmez, anne serumu kullanılır. Transfüzyonla verilecek eritrositler hemen daima 0 Rh negatif kandan hazırlanır. İntrauterin transfüzyonda bebekte CMV enfeksiyonunu önlemek için verilecek eritrosit

veya trombosit süspansiyonunun lökosit filtresi ile lökositten arındırılması ve Graft versus Host Hastalığının önlenmesi için de ışınlanması şarttır. Eritrosit transfüzyonunda potasyum yükü bebek için riskli olduğundan, taze kan kullanılmalıdır. Verilecek kan 5 günden eski olmamalıdır. Yine potasyum düzeylerini arttırdığından, ışınlamadan sonra da 24 saat içinde kullanılmalıdır. Trombosit süspansiyonu olarak anne trombositleri kullanılacak ise, annedeki antikorları uzaklaştırmak için ürünün plazması azaltılmalıdır.

MASİF TRANSFÜZYON

Masif transfüzyon çeşitli şekillerde tanımlanmaktadır:

- Hastaya 24 saat içinde total kan volümüne eşit miktarda kan transfüzyonu yapılması,
- 10 Ü'den fazla tam kan veya 20 Ü'den fazla eritrosit süspansiyonu verilmesi,
- Üç saat veya daha az bir süre içinde hasta kan volümünün % 50'den fazlasının transfüzyonu,
- 150 ml/dk kan kaybı olması halinde yapılan transfüzyon masif transfüzyon olarak tanımlanır.

Transfüzyon ölüm de dahil olmak üzere pek çok ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilmesine rağmen, masif transfüzyon hayat kurtarıcıdır. Masif transfüzyon ihtiyacını eksiksiz karşılayabilmek bir hastane transfüzyon merkezi için son derece önemlidir. Hayat kurtarıcı olan masif transfüzyonun yapılabilmesi için klinisyen, transfüzyon merkezi personeli ve hemşirenin işbirliği gereklidir. Transfüzyon merkezleri masif transfüzyon için hazırlıklı olmalıdır. Masif transfüzyon gereken bir hasta, hastaneye ulaştığında hatta ulaşmadan transfüzyon merkezi uyarılmalı, stok kontrolü ve işlemler için zaman kazanılmalıdır. Transplantasyon merkezlerinde transfüzyon merkezi sorumlu doktoru, hemşire ve/veya teknisyenler de gerektiğinde telefonla çağrılabilir. Cerrahi ekipten biri transfüzyon merkezi ile ilişki kurmakla görevlendirilmelidir. Masif Transfüzyon genellikle panik halinin bulunduğu acil durumlarda gerektiğinden, transfüzyonun her aşamasında görev alan kişilerin (doktor, hemşire, laboratuvar çalışanları, transfüzyon merkezi personeli vb) nasıl davranmaları gerektiği önceden belirlenmeli ve yazılı hale getirilmelidir. Bu amaçla bazı merkezler yazılı "masif transfüzyon protokolleri" hazırlamaktadır. Bu protokollerde transfüzyon merkezine masif kanama uyarısı geldiğinde ilk çağrıda hangi kan grubundan, hangi bileşenlerden kaç ünitenin paket halinde gönderileceği, kanamanın sürmesi durumunda 2. ve 3. çağrılarda nelerin gönderileceği belirlenmiştir. Protokolde masif kanama çağrısının nasıl ve nerelere yapılacağı, sorumlu kişilerin kimler olduğu da tanımlanmalıdır. Bu protokoller başta anestezi olmak üzere ilgili klinisyenler ve transfüzyon merkezi hekimlerinin ortak çalışması ile hazırlanır. Standart bir protokol yoktur, merkezler kendi şartlarına göre yapılacakları belirleyebilirler.

Masif kanayan hastalar hem eritrosit, hem trombosit hem de serumlarını (kan proteinleri, pıhtılaşma faktörleri vs) kaybettikleri için pratikte bunların tümünü içeren tam kana gereksinim duyarlar. Günümüzde masif kanama, tam kan kullanımı için tek gerçek endikasyon olarak kabul edilmektedir. Ancak bu durumda da taze tam kan verilmelidir. Bazı kaynaklar bunu 4-5 günü geçmeyen kan olarak tanımlasa da özellikle Amerikan ordusunun Afganistan ve Irak savaşındaki deneyimlerinden çıkartılan sonuçlar, ne kadar taze ise, o kadar etkili olduğu yönündedir. Saklama koşullarında, tam kanda bulunan trombositler fonksiyonlarını 2. günün sonunda tamamen kaybederler. Aynı şekilde labil pıhtılaşma faktörlerinin aktiviteleri de giderek azalır. Örneğin Faktör VIII aktivitesi 1-2 günde % 50'ye, 5. günde %30'a düşer. Benzer şekilde 7. günde Faktör IX'un sadece %20'si aktiftir. Böyle tam kanların verilmesi ile hastada pıhtılaşma fonksiyonları giderek bozulur. Kan gereksiniminin eritrosit süspansiyonu ile karşılanması da bir süre sonra bir dilüsyonel koagülopatiye, yani pıhtılaşma bozukluğuna neden olarak, kanamayı daha da arttırabilir. Bu nedenlerle masif kanayan hastalara taze tam kan verilemiyorsa belli oranlarda eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verilmesi gerekmektedir.

Geçmiş yıllarda masif kanayan hastalara önce agresif bir salin infüzyonu, daha sonra hemodinamik durumu ve kanamasına göre hemoglobin 7 gr/dL altına düşünce eritrosit süspansiyonları verilmesi, koagülopati belli bir düzeye

ulaşınca, yani hastanın kanama testlerinde 1,5 misli uzama olması ve fibrinoojen 100 mg/dL altına düşmesi durumunda taze donmuş plazma, trombosit sayısı da 50.000-80.000/mm3'ün altına düşünce trombosit süspansiyonu verilmesi önerilimekteydi. Bu yaklaşımla kabaca 10 ünite eritrosit süspansiyonu başına 2 ünite taze donmuş plazma ve 1 ünite de aferez trombosit süspansiyonu transfüzyonu gerçekleşmektedir. Ancak son yıllarda, yine özellikle savaşlardan elde edilen verilere dayanarak masif kanamalarda yaklaşım tamamen değişmiştir. Dilüsyonel koagülopatiye yol açtığından, agresif salin infüzyonundan kaçınılması ve hastaya koagülopati başlamadan (kanama testleri bozulmadan, trombositopeni gelişmeden), fizyolojik değerlere uygun şekilde, erkenden transfüzyon önerilmektedir. Masif kanayan hastada Hb'in 10 gr/dl, fibrinojen değerlerinin 150-200 md/dL altına düşmemesi, verilebiliyorsa taze tam kan, yoksa yaklaşık eşit sayıda eritrosit süspansiyonu, taze donmış plazma, trombosit süspansiyonu ve kriyopresipitat şeklinde transfüzyon önerilmektedir. Eritrosit süspansiyonu / taze donmuş plazma oranı 1/1'e ne kadar yakınsa, sonucun o kadar başarılı olduğu bildirilmektedir. Bu yaklaşım ile koagülopati gelişmediğinden kanamanın daha kolay kontrol altına alınabildiği ve transfüzyonlara daha erken son verilebileceği belirtilmektedir. Hastane transfüzyon merkezlerinin masif kanama için stoklarını ayarlarken bu yeni yaklaşımı göz önünde bulundurmaları gerekmektedir. Yeni yaklaşımla özellikle fazla hazırlanan bir ürün olmayan kriyopresipitatın önemi artmıştır. Transfüzyon merkezlerinin yeterli miktarda kriyopresipitat stoklarının olması, masif kanamada önem taşır.

ACİL TRANSFÜZYON

Acil transfüzyon, transfüzyonun gecikmesi hastanın yaşamını tehdit ediyorsa standart transfüzyon öncesi testler yapılmadan kanın hastaya verilmesini ifade eder. Kan grubu bakılamayabilir, çapraz karşılaştırma yapılamayabilir veya mikrobiyolojik tarama testleri çalışılamayabilir. Acil transfüzyonun ek riskler taşıdığı aşikardır. Bu nedenle çok mecbur kalınmadıkça önerilmeyen bir transfüzyon şeklidir. Bu tarz bir uygulamada hastanın hekimi mutlaka özel bir acil kan istem formunu imzalamak durumundadır (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 245-246). Çok acil bir durumda istemi telefonla yapılmış ise en kısa sürede bu form doldurulup kan hizmet birimine ulaştırılmalıdır. Telefonla yapılmış isteklerde transfüzyon merkezi arayanın kimliğini, hastanın bilgilerini, istenen bileşenleri ve bunların istem ve çıkış saatlerini mutlaka tam olarak kaydetmelidir.

Kanayan bir hastada hem oksijen taşıma kapasitesi hem de volüm eksiğinin düzenlenmesi gereklidir. Hipovolemik şokta acil volüm düzenlemesine kristaloid veya kolloid solüsyonlarla başlanması transfüzyon öncesi testler için zaman kazandırır. Bazı hastalarda kristalloid-kolloid infüzyonunu takiben transfüzyon gereksinimi de kalmayabilir.

Acil transfüzyonun ne kadar acil olduğu, yaklaşımı çok etkileyecektir. Dolayısıyla kan bankasının kana yaklaşık ne kadar sürede gereksinim olacağını bilmesi gerekir. Dünya Sağlık Örgütü acil transfüzyonları öncelikli, acil ve çok acil olarak kategorize etmiştir. "Çok acil" durumda kan bileşeni 15 dakika içinde, "acil" durumda bir saat içinde, "öncelikli" durumda ise üç saat içinde temin edilmelidir. Ulusal rehberde her bir durumda nelerin yapılabileceğini algoritmik olarak belirtilmiştir (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 248).

Transfüzyon merkezleri kan grubu bile çalışılamayacak kadar acil durumlar için yeterli sayıda, mikrobiyolojik tarama testleri testleri çalışılmış O Rh negatif eritrosit süspansiyonu ve AB grubu plazma bulundurmak ve bu stoklarını da sürekli güncellemek zorundadırlar (O grubu tam kan bu amaçla kullanılmamalıdır, çünkü plazması anti-A,B içerir). Gerektiğinde transfüzyona bunlarla başlanır, ardından hasta kan grubuna göre çapraz karşılaştırma yapılmış normal transfüzyonlara geçilebilir. Hastaya 5 üniteden fazla O Rh negatif eritrosit süspansiyonu transfüze edilmişse, transfüzyona O Rh negatif eritrosit süspansiyonu ile devam edilmesi önerilmektedir. Ancak hastanın yeni alınmış plazma örneği ile kendi kan grubundan eritrosit kullanılarak yapılan çapraz karşılaştırma uygun çıkar ise, kendi kan grubuna geçilebilir. Rutin çapraz karşılaştırmaya yetecek zaman yok ise, acil çapraz karşılaştırma yapılmalıdır.

Kan bankacılığında organizasyon sorunu olmayan gelişmiş ülkelerde acil transfüzyonlar için kan merkezlerinin yeterli miktarda kan stoğu bulunduğundan, mikrobiyolojik tarama testleri çalışılmadan kan transfüzyonuna çok nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak ülkemiz için aynı şeyi söylemek henüz mümkün değildir. Mikrobiyolojik tarama testlerini rutin ve standart koşullarda çalışacak zaman yok ise, hiç bir tarama yapmamak yerine membran ELISA tekniğine dayanan hızlı tarama testleri (kart testler) kullanılabilir. Sağlık Bakanlığı 1997 yılı içinde yayınladığı bir tebliğ ile bu tip hızlı testlerin acil şartlarda kullanılmak üzere transfüzyon merkezlerinde bulundurulması gerektiğini belirtmiştir.

Acil transfüzyon sırasında çalışılamayan tüm testler (kan grubu, çapraz karşılaştırma, mikrobiyolojik tarama testleri), hastanın kan gereksinimi karşılanırken rutin koşullarda olduğu gibi çalışılmalı ve sonuç hastanın hekimine bildirilmelidir. Acil çapraz karşılaştırma yapılmış veya mikrobiyolojik tarama testleri hızlı-kart testle çalışılmış ise de aynı şey geçerlidir, testler yine standart rutin yöntemlerle tekrar edilmeli ve sonuç mutlaka bildirilmelidir.

Acil durumlarda panik ve karışıklıklar yaşanabilir. Bu da ölümcül komplikasyonlara davetiye çıkarabilir. Hastaların doğru olarak tespiti ve karışıklıklara yol açmamak için "kol bandı" sistemleri geliştirilmiştir. Her hastanın bileğine takılan ve üzerlerinde protokol numarası ile ismi yazılı bu bantlardan otomatik olarak elde edilen etiketler hastadan alınan kan örneklerine yapıştırılır. Aynı şekilde transfüzyon öncesi de hastanın kimliği bu kol bandından kontrol edilebilir. Özellikle toplu kazalar gibi çok sayıda kişinin ağır yaralı olarak getirildiği durumlarda böyle bir sistem karışıklıkları önlemek açısından faydalı olacaktır.

OTOLOG TRANSFÜZYON

Otolog transfüzyon (OT), hastanın kendi kanının alınması, saklanması ve kendi için gerektiğinde transfüzyonudur. Otolog kan, transfüzyonun en güvenilir tipi olarak kabul edilmektedir. Ancak endikasyonları değerlendirildiğinde kullanım oranı %5-10 civarındadır. Enfeksiyon bulaştırma, eritrosit, lökosit ve trombosit alloimmünizasyonu ile immün, hemolitik, febril, allerjik reaksiyonlar ile graft versus host hastalığının oluşma riski yoktur. Ancak sıvı yüklenmesi ve bakteri kontaminasyonu riskleri otolog transfüzyonda da mevcuttur. Günümüzde kullanılmakta olan dört tip otolog transfüzyon yöntemi vardır:

1. Preoperatif deposit/bağış
2. Akut normovolemik hemodilüsyon
3. İntraoperatif ve postoperatif salvage

Preoperatif Deposit/Bağış: Acil olmayan, planlı bir ameliyat söz konusu olduğunda ameliyattan haftalar önce hastadan kanın transfüzyon merkezinde alınarak saklanması prensibine dayanır. En sık nadir bulunan kan grubundaki hastalar veya sık görülen kan grubu antijenlerine karşı antikorları olan ve bu yüzden çapraz karşılaştırması uygun kan bulunamayan hastalarda kullanılanılsa da gerçekte uygun olan her hastada yapılabilir. Uygulama sırasında yaş sınırı yoktur. Kan alma işlemi vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır. Çocuk yaş grubunda 10 kg'dan daha az olanlar otolog bağış programına alınmamalıdır. Otolog bağış için hematokritin % 33 (Hb>11g/dL) altında olmaması tercih edilse de alınacak kan miktarına göre Hb 10 g/dL olanlar da otolog bağış açısından değerlendirilebilir. Otolog transfüzyon için bu amaçla geliştirilmiş bir istem-onam formu doldurulmalı ve imzalanmalıdır. Form örneği Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 236'da mevcuttur. Otolog kan verecek hastalar, kendi hekimi ve transfüzyon merkezi hekimi tarafından uygun olup olmadığı açısından birlikte değerlendirilmelidir. Otolog transfüzyon kriterleri hastaneler arasında farklılık göstermesine rağmen değişmeyen kontrendikasyon hastanın yakın zamanda tedavi edilmiş ya da halen mevcut bir bakteriyemisinin olmasıdır. Ciddi bir kalp hastalığı olanlar da dikkatle ve hastane transfüzyon merkezi koşullarına göre değerlendirilmelidir. Otolog kanlar 2-6 °C'de 35-42 gün saklanabilir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa dondurulabilir. Yeterli bir bağışçı değerlendirilmesi yapılmadığından, otolog kan sadece hastanın kendisine kullanılır, kesinlikle başka hastaya kullanılmaz. Kullanılmaz ise imha edilir. Transfüzyon mer-

kezleri otolog kanların başka hastalara yanlışlıkla verilmemesi için gereken önlemleri almakla yükümlüdür (ek etiket, farklı dolap gibi) ve bu kanlar diğer kanlardan ayrı bir yerde saklanmalıdır. Olası bir karışıklığa bağlı reaksiyonların önlenmesi açısından transfüzyon öncesi hastadan ve otolog transfüzyon kanından ABO ve Rh kontrolünün yapılması önerilmektedir. Transfüzyon öncesi uygunluk testlerinin (çapraz karşılaştırma) yapılması gereksizdir. Otolog kan transfüzyonunun en önemli avantajı transfüzyonla geçen enfeksiyonların önlenmesidir.

İntraoperatif Normovolemik Hemodilüsyon: Hastadan ameliyathanede, ameliyata başlamadan önce, anestezi verilmesinden hemen önce veya sonra, ameliyathane şartlarında kanının alınması işlemidir. Bir yandan hastanın kanı kan torbalarına alınırken (1-4 ünite), bir yandan da hastaya kolloid veya kristaloid bazı solüsyonlar verilerek normovolemi (damar içi sıvı miktarının sabit tutulması) sağlanır, bu sırada hemodilüsyon (kanın sulanması) da oluşur. Ameliyat sonrasında alınan kanlar hastaya gerektiği kadar geri transfüze edilir. Bu yöntem özellikle operasyon sırasında çok kan kaybı olabilecek hastalar için uygundur. Bu şekilde toplanan kan oda ısısında 4 saat ya da kan saklama dolabında 24 saat saklanabilir. Standardize edilmiş bir yöntem değildir. Her hasta işleme uygunluk, alınacak kan miktarı, verilecek sıvılar ve riskler açısından ayrı değerlendirilmelidir.

İntraoperatif ve Postoperatif Salvage: Atık kanın toplandığı bu yöntem iki şekilde uygulanır; intraoperatif ve postoperatif atık toplama. Her ikisinde de hastadan alınan atık kan, santrifüj edilip yıkanarak eritrosit konsantresi haline getirilir. Ameliyat sonrası gerektiğinde hasta için kullanılır. İntraoperatif salvage için kullanılan çeşitli özel cihazlar vardır. Bu cihaz ve setler özel eğitimli personel gerektirir, set ve cihaz maliyeti de söz konusudur. Toplanan kan oda ısısında 8 saat, kan saklama dolabında ise 24 saat saklanabilir. Bu uygulama malignitesi olan hastalarda uygulanmaz. Postoperatif olarak kullanılan tipinde atık kan cerrahi drenler, göğüs tüpleri ya da eklem boşluğu gibi kanın toplandığı bölgelerden toplanır. Yıkanmadan kullanılabilir, ancak filtre edilmesi gereklidir. Toplandıktan sonra defibrine yapıda olan kanın 6 saat içerisinde kullanılması gereklidir.

Otolog transfüzyon yöntemleri ile her zaman hastanın tüm kan ihtiyacı sağlanamayabilir ve hastaya ek olarak allogenik kan bileşenleri vermek gerekebilir. Ancak en azından kullanılacak allogenik kan miktarı azaltılmış olur.

MAKSİMUM CERRAHİ KAN İSTEM ŞEMASI

Tüm dünyada yeterli deneyimi olmayan hekimler daha emniyetli olacağı düşüncesiyle ihtiyaçtan fazla miktarda kan talep etmektedir. Oysa hemoglobin düzeyi normal çoğu erişkin hasta için pek çok elektif operasyon öncesinde kan hazırlamaya gerek yoktur. Ayrıca kan bileşeni, çapraz karşılaştırma ile hasta adına her hazırlanışında raf ömründen bir süre kaybetmektedir. Hasta için gereğinden fazla sayıda ve uzun süre kan saklanması, sonuçta çok sayıda kan bileşeninin gereksiz yere miyadı dolarak imha edilmesine neden olmaktadır. Ancak bu konuda tek sorumlunun klinisyen olduğu söylenemez. Transfüzyon merkezi de hastanenin rutin ihtiyacını karşılayacak kan stoğunu bulundurmalıdır. Bu miktar hastanenin 2 günlük kan ihtiyacına eşittir. Sadece miktar değil kanın grupları dağılımı da özenle takip edilmelidir. Stoğun kan merkezinde mevcut olduğunun ve takip edildiğinin bilinmesi, cerrahlarda kan merkezine olan güven duygusunu geliştirecek ve aşırı taleplerin önüne geçilecektir. Çünkü aşırı taleplerin önemli bir bölümünde neden, hasta yaşamının ve mesleki başarının korunma kaygısıdır.

Hastalar için yapılan çapraz karşılaştırma sayısının ünite olarak transfüze edilen kan bileşeni sayısına oranı (C/T) bir hastanede uygun kan kullanımı ve klinisyen-transfüzyon merkezi iletişiminin en iyi göstergesidir. Eğer C/T oranı 2'nin üzerinde ise kan talebinin gereğinden fazla olduğunu gösterir. Bu durumu önlemek için her hastane bir "maksimum cerrahi kan istem şeması" hazırlamalıdır. Maksimum cerrahi kan istem şeması, transfüzyon öncesi yapılan testleri ve günü geçen kan miktarını azaltmak, otolog kan kullanımını artırmak amacıyla oluşturulmuştur. Bu sayede aşırı kan talebi önlenmekte ve transfüzyon merkezi çalışmaları daha verimli hale gelmektedir.

Şema hazırlanırken;

1. Daha önce yapılan operasyonlarda kullanılan kan miktarları,
2. Kaç hastada transfüzyona ihtiyaç duyulduğu,
3. Kaç hastaya kan istemi yapıldığı,
4. Her operasyon türü için C/T oranları tespit edilmelidir.

Literatürde çeşitli maksimum cerrahi kan istem şemalarına ulaşılabilir. Ulusal rehberde de bir örnek mevcuttur (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 238-239). Her ne kadar ortalama değerler birçok hastanede benzer ise de her hastane kendi uygulamalarını göz önünde bulundurarak kendine özgü bir liste hazırlamalıdır. Ancak oluşturulan listeler genel olarak kabul edilen standart protokollerle çelişmemelidir. Bu şemaları oluşturmak hastane transfüzyon komitesinin görevidir. Değişen yöntemler ve uygulamalar olabileceği için şema periyodik olarak güncellenmelidir.

Birçok hastanede, rutin cerrahi girişimlerin önemli bir bölümünde sadece cerrahın kendini emniyette hissetmek için istediği kanlar, operasyon sırasında ihtiyaç duyulmadığı için kullanılmamaktadır. Bu tür operasyonlarda çapraz karşılaştırmaya bağlı maliyet artışını engellemek için sadece "tiplendirme ve tarama" yapılması önerilmektedir. Tiplendirme ve tarama işleminde transfüzyon merkezi, hastanın kan grubunu doğrudan ve karşıt gruplama yöntemleri ile çalışır. Alıcı (hasta) serumunda transfüzyon reaksiyonuna neden olabilecek antikorların varlığını gösterebilmek için antikor tarama testi yapar. Antikor tarama testi negatif ise hastaya kan hazırlamak için çapraz karşılaştırma testi yapılmaz, sadece aynı gruptan kanın transfüzyon merkezinde bulunup bulunmadığı kontrol edilir. Eğer cerrah operasyon sırasında transfüzyona ihtiyaç hissederse telefonla transfüzyon merkezi bilgilendirilir. Merkez, antiglobulin fazı içermeyen hızlı (acil) çapraz karşılaştırma yöntemi ile kanı 1-2 dakika içinde ameliyathaneye ulaştırabilir. Hastada antikor tarama testi pozitif ise uygun kan bulmak sorun olabilir. Bu durumda transfüzyon merkezi operasyon öncesi antiglobulin fazını da içeren çapraz karşılaştırma testi çalışarak uygun kanı hasta için hazırlamalı ve klinisyen tarafından uygun görülen süre boyunca merkezde muhafaza etmelidir. Bu işlemler için transfüzyondan 24-72 saat öncesinde hastaya ait, farklı zamanlarda alınmış iki kan örneği transfüzyon merkezine gönderilir. Son üç ay içinde transfüzyon ve gebelik öyküsü olmayanlarda bu süre 14 güne kadar uzatılabilir.

TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Transfüzyon reaksiyonları ve komplikasyonları, transfüzyon sırasında ya da sonrasında ortaya çıkan istenmeyen etkilerdir. Bunların bazıları hafif ve gelip geçici olabilirken, bazıları ölümle sonuçlanabilir. Bu reaksiyonların iyi bilinmesi, ortaya çıktığında zamanında farkına varılması ve uygun tedavinin yapılması açısından önemlidir. Ayrıca düzeltilebilecek bir neden söz konusu ise alınacak önlemler açısından da şarttır. Bu nedenlerle transfüzyon reaksiyonlarının hem hekimler, hem hemşireler, hem de transfüzyon merkezi çalışanlarınca iyi bilinmesi gerekir.

Değişik kaynaklarda transfüzyon reaksiyonları farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. Hafif-orta-ağır reaksiyonlar, erken-geç reaksiyonlar veya patogenezlerine göre immünolojik-immün olmayanlar şeklinde sınıflandırılabilir. Burada da patogenezlerine göre incelenmiştir.

İMMÜNOLOJİK TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Akut (erken) ve geç tipte reaksiyonlar olarak veya hemolitik ve non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları olarak iki grupta incelenebilir. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu transfüzyon pratiğinde ve güvenliğinde en önem verilen reaksiyon tipidir.

Sınıflama

Akut immün transfüzyon reaksiyonlar:

- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları (AHTR)
- Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Allerjik transfüzyon reaksiyonu; ürtiker veya anafilaktik
- Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TiAAH)

Geç immün transfüzyon reaksiyonları:

- Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu (GHTR)
- Transfüzyonla ilişkili Graft versus Host Hastalığı (TiGVHH)
- Post transfüzyon purpura
- Transfüzyonla İlişkili İmmün Modülasyon (TİİM)

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (AHTR)

Alıcıya ABO grubu uygun olmayan eritrosit verilmesi sonucunda alıcı plazmasında bulunan IgM grubu doğal izohemaglütininlerin (Anti-A, Anti-B, Anti-A,B) damar içi alanda, yani kanda verici eritrositlerini kompleman aracılığı ile hemolize uğratması sonucu oluşur. IgM antikorlarının güçlü kompleman (C) bağlama özellikleri ve yüksek titreleri hızlı damar içi eritrosit hemolizinin ve AHTR'nun sebebidir. Kompleman aktivasyonu sonucunda, komplemanın C5'den sonrasının etkinleşmesi ile membran atak kompleksi (C5-9) oluşur, eritrositlerin membran bütünlüğü bozularak hemolize uğrarlar. Antijen-antikor birleşmesi spesifik olmasına rağmen, aktive olmuş kompleman moleküllerinin (C3, C5) eritrositlere bağlanması nonspesifiktir. Bu yüzden sadece transfüze edilen uygunsuz eritrositler değil hastanın kendi eritrositleri de hemolize uğrayacaktır.

Kompleman aktivasyonu sırasında C3a'dan daha potent anafilotoksinler (C5a gibi) salgılanır ve bunlar da değişik hücre ve dokulardan histamin, vazoaktif aminler, bradikinin, oksijen radikalleri ve sitokinlerin ortaya çıkmasını sağlar. Sonuçta hastada yaygın sistemik belirtiler gelişir. [*Örneğin IL-1 ve TNF hipotansiyon, ateş reaksiyonları dışında endotelyal hücrelerin yüzeyinde adhezyon moleküllerinin ve prokoagülan aktivitenin artışına ve muhtemelen IL-8 ve MCP (macrophage chemo-attractant protein) aracılığı ile nötrofil ve trombositlerin aktivasyonuna yol açar. Antijen-antikor reaksiyonu Hageman faktör aracılığı ile (FXIIa) intrinsik koagülasyon yolağını aktive eder. Ayrıca aktive kompleman komponentleri, TNF, IL-1 ve IL-8, lökositler ve endotelyal hücreler tarafından doku faktörünün salgılanmasına yol açar.*] Sonuçta hemoglobinüri, hipotansiyon, renal vazokonstriksiyon, renal damarlarda trombüs oluşumu, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve kanama diatezi başlıca patofizyolojik değişimler olarak karşımıza çıkar.

Transfüzyonun ilk dakikalarında belirtiler meydana gelir. Huzursuzluk, bulantı, kızarıklık, iğne giriş bölgesinde ağrı, titreme ile yükselen ateş, göğüste sıkışma hissi, bel, sırt ağrısı, hemoglobinüri (idrar rengi değişir), hipotansiyon, böbreklerin zarar görmesi sonucunda idrar çıkışında azalma (oligüri, anüri), şok, yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) nedeniyle yaygın kanamalar olur. AHTR, 5-10 ml kadar küçük kan hacminin transfüzyonu ile bile oluşabilir. Ancak, ağır klinik bulgular çoğunlukla 200 ml üzerinde kan almış kişilerde görülür. Transfüze edilen eritrosit miktarı arttıkça eritrosit yıkımının şiddeti artar ve bulgular ağırlaşır. Anestezi altındaki bir hastada bu bulgular atlanabilir. Hipotansiyon, taşikardi gelişmesi uyarıcı olmalıdır. Anestezi altında yaygın sızıntı şeklinde kanamaların başlaması tek bulgu olabilir.

AHTR'unun nedeni hemen daima insan hatasıdır. Kan torbasının yanlış hastaya verilmesi, tüp örneklerinin ve torbaların yanlış etiketlenmesi, ABO uyumsuz transfüzyonun sebeplerindendir. Barkotlu etiketleme, okuma ve doğrulama sistemleri hataları önlemek için kullanılmaktadır. Ancak bu gelişmiş sistemleri kullanırken bile insan hataları, ABO uyumsuz transfüzyonlara neden olmaya devam etmektedir.

Her türlü şüphe halinde kan verme durdurulmalıdır. Hastadan transfüzyon yapılmayan kolundan EDTA'lı ve düz (kuru tüp) kan örneği olmak üzere iki tüpe kan örneği alınır. Kan örneklerinin plazmasında hemoliz olan eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobinin kırmızı renginin varlığı tespit edilebilir. 50 mg/dl kadar serbest hemoglobin çıplak gözle görülebilir. Hemolizin diğer belirteçleri olarak LDH, haptoglobin, bilirubin bakılır. Hastanın direkt antiglobulin testi (DAT) transfüzyon öncesi ve sonrası örneklerde çalışılır. Transfüzyon öncesinde negatif olan DAT'ın transfüzyon sonrasında pozitifleşmesi uygunsuz transfüzyonu gösterir. AHTR saptanırsa, istek formları, kayıtlar, tüpler ve torbalar etiketleme ve işaretleme hataları açısından incelenmelidir.

Hipotansiyon, oligüri ve kanama ağır klinik bulgulardır. Hipotansiyonun tedavi edilmesi ve yeterli renal kan akımının sağlanması temel tedavi hedefleridir. Kan basıncı 100 mmHg üstünde tutulmalı, iv izotonik sıvı verilmeli, kan basıncı normale ulaştıktan sonra halen diürez izlenmiyorsa, Furosemid 40–80mg (1–2 mg/kg iv) verilmelidir. İdrar çıkımı yetersiz veya yoksa %20'lik mannitol 100 ml (0.5 g/kg) 5 dakikada iv verilebilir. Düşük doz dopamin de (3 mcg/kg/sa) idrar çıkışını sağlamak için kullanılabilir. Özellikle anestezi altındaki bir hastada tüketim koagülopatisi ve yaygın sızıntı tarzında kanama en önemli klinik bulgu olabilir. Kanama kontrolü sağlamak için hasta değerlendirildikten sonra düşük doz heparin, taze donmuş plazma, trombosit ve kriyopresipitat kullanılabilir.

Geç Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (GHTR)

Kan transfüzyonu yapıldığında ABO ve Rh uygun kan verilmekteyse de, alıcının kendisine yabancı çok sayıda antijen içeren minör kan gruplarına sahip eritrositler aldığı unutulmamalıdır. Bu yabancı eritrosit antijenlerinin antijenik gücüne, yani antikor oluşturma potansiyeline ve hastanın immün sistemine göre bunlardan bazılarına karşı hastada antikorlar ortaya çıkar (alloantikor). Transfüzyonlar ile alloantikor gelişim sıklığı %1-1,4'dür. Çok sayıda kan almışlarda

%5-35'dir. GHTR'da genellikle "anamnestik antikor cevabı" klinikten sorumludur: Yani hastada daha önce ortaya çıkmış olan, ancak zamanla titreleri düşmüş, hatta dolaşımdan kaybolmuş antikorların, aynı antijen ile tekrar karşılaşma durumunda hafıza hücreleri tarafından hızla tekrar üretilmesi söz konusundur. Transfüzyon öncesinde antikorlar artık dolaşımda olmadığından çapraz karşılaştırma uygun çıkar. Transfüzyonda verilen kanda daha önce duyarlanılmış olan antijen varsa, anamnestik cevap tetiklenir.

Çoğu vakada bu yanıt sadece serolojik bir reaksiyon olarak kalır. Yani hastada bir belirti olmaz, ancak laboratuvar testlerinde bu antikorları saptamak mümkündür. Klinik olarak saptanabilen hemoliz transfüzyonların 1/5.000-11.000'inde, hastaların ise %0.05-0.07'sinde görülür. İmmünizasyon (duyarlanma, yani alloantikorların oluşumu) daha önceki bir transfüzyona veya gebeliğe bağlıdır. GHTR'dan en sık Kidd (Jk) ve Rh antijenlerine karşı gelişen antikorlar, ikinci sırada anti-Kell ve anti-Duffy antikorları sorumludur. Antikorlar genellikle IgG yapısındadır. IgG tipi antikorlar ile kompleman aktivasyonu genellikle C3 düzeyinde kalır. IgG ve C3 molekülleri ile kaplanmış eritrositler, karaciğer ve dalaktaki makrofajlar tarafından fagosite edilirler, yani ekstravasküler hemoliz meydana gelir. Hemoliz damar içinde olmaz. Sınırlı kompleman aktivasyonu ve hemolizin damar içinde gerçekleşmemesi nedeni ile AHTR'daki organ hasarı ve şok ile sonuçlanan sistemik enflamatuvar yanıt ortaya çıkmaz.

Transfüzyondan sonraki 2-10 gün içinde hemoglobinde beklenen artışın olmaması veya hemoglobinde düşme, ateş, hafif sarılık (5-7. günlerde) görülür. Hemoglobinüri ve renal yetmezlik çok nadirdir. Tanı için hastadan tetkik olarak hemoglobin dışında periferik yayma, direkt coombs (DAT), hemoglobinüri için haptoglobulin ve idrar analizi, LDH, serum biluribin, böbrek fonksiyon testleri istenmelidir. Kan grubu ve antikor taraması tekrar edilmeli, kullanılan üniteler transfüzyon öncesi ve sonrası numune ile tekrar çaprazlanmalıdır. Anamnestik cevapta aynı kan ünitesi ile transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma uygun iken, transfüzyon sonrası alınmış kan örneği ile uygunsuz çıkar. Tekrar transfüzyon gerekebilmesine rağmen, spesifik tedavi çoğunlukla gerekmez. Hastada spesifik bir antikor tanımlandığında transfüzyon için ilgili antijenin negatif olduğu bir kan ünitesi seçilmelidir. Bu durum o hasta için ömür boyu geçerlidir, çünkü hafıza hücreleri sıklıkla ömür boyu kalırlar.

Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)

Eritrosit hemolizine bağlı olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonudur. Kan verilmesi sırasında ve verildikten 2 saat sonrasına kadar olan sürede hastada başka bir nedenle açıklanmayan 1 °C ve daha fazla vücut ısısı yükselmesidir. Ateş genellikle üşüme hissi ile ve titreme ile yükseldiğinden ölümle sonuçlanabilecek AHTR veya septik reaksiyonlardan ayırıcı tanısı önem kazanır. FNHTR'ları en sık görülen transfüzyon reaksiyonlarıdır. Üründeki lökositler ile ve lökositlerden salınan sitokinlerle doğrudan ilişkilidir. Kan ürününün türüne, lökositten arındırılmalarına ve hastanın kan alma sıklığına göre görülme oranı değişir. Eritrosit transfüzyonlarının %0,5-6'sında görülmektedir. Trombosit transfüzyonları alanlarda bu reaksiyon oranı artar (%1-38).

Buffy-coat uzaklaştırılmış eritrosit süspansiyonu ile ateş görülme oranları belirgin olarak azaltmıştır. Ancak önlemede en etkili yöntem lökosit filtrasyonudur. Çalışmalar lökosit filtrasyonunun eritrosit depolanmadan önce yapılmasının, yatak başında yapılan filtrasyona göre ateş reaksiyonunu daha etkin olarak önlediğini göstermiştir. Bunun nedeni kandaki lökositlerin depolanma süresince de sitokin salgılamaları ve ateşe yol açabilen bu sitokinlerin filtrelerden geçebilmeleridir.

Daha önceki transfüzyonlarında sık ateş reaksiyonu olan hastalara transfüzyon öncesinde profilaktik parasetamol önerilebilir. Her febril reaksiyonda uyanık ve dikkatli olunmalı, özellikle de daha önce bu şekilde bir reaksiyon tanımlamayan hastalarda, AHTR ve septik reaksiyon ayırıcı tanısı için transfüzyon durdurulmalı, ancak gerekli kontroller ve tetkikler yapıldıktan sonra (AHTR ve septik reaksiyon ekarte edilmeli) transfüzyona devam edilmelidir.

Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu

Bu reaksiyonlar, transfüzyonların % 1-3'ünde görülebilir. Çoğunlukla kaşıntı, ürtiker ve deri döküntüleri şeklindedir. Fakat bazen bronkospazm, anjionörotik ödem ve anaflaktik şok olabilir. Ölümle sonuçlanabilecek anaflaktik reaksiyonlar çok nadirdir.

Alerjik reaksiyonların plazma proteinlerine ve plazmada bulunan ilaç, gıda ve diğer maddelere karşı duyarlılıktan kaynaklandığı düşünülür. Anaflaktik reaksiyon ise sıklıkla IgA eksikliği olan ve anti-IgA geliştirmiş alıcılarda olur. Duyarlanma gebelik ve daha önce kan almış olmaları sebebiyle de olabilir. Anaflaktik reaksiyon geçiren hastalar IgA eksikliği açısından araştırılmalıdır.

Tedavi, alerjik reaksiyonun şiddetine göre değişir. Kaşıntı ve ürtiker iv antihistaminiklere iyi cevap verir. Bu durumda transfüzyona devam edilebilir. Ağır reaksiyonlarda transfüzyon durdurulur ve o ünite tekrar kullanılmaz. Bronkosapzm gelişirse nebulize salbutamol verilmeli ve diğer acil alerji-anafilaksi tedavileri yapılmalıdır (steroid, adrenalin, atropin vs).

Alerjik reaksiyonlar sıklıkla verilen bileşene özgüdür. Ancak tekrarlayan alerjik reaksiyonlarda eritrosit ve trombosit süspansiyonları yıkanarak verilmelidir. Bu şekilde plazmada bulunan olası alerjenler uzaklaştırılmış ve reaksiyon önlenmiş olur. Plazma transfüzyonları hiç yapılamayabilir. Anaflaksi geçiren hastalarda transfüzyon sıkıntılıdır, çünkü anaflaksi doza bağımlı olmayabilir. Yıkanmış bileşende kalan eser miktarda IgA bile reaksiyonu tetikleyebileceğinden, bileşeni yıkamak yeterli olmayabilir. Bu nedenle IgA eksikliği olan hastalara, kendileri gibi IgA eksikliği olan bağışçı kanları verilmelidir. Gelişmiş ülkeler böyle hastalar ve bağışçılar için organize olmuştur, ancak ülkemiz için bunu söylemek mümkün değildir.

Alerjik reaksiyon geçirmiş olan hastalara yıkanmış bileşen verilirken de dikkatlı olunmalı, anaflaksi tedavisi için gerekenler hasta başında hazır tutulmalıdır. Gerekirde transfüzyonlar alerji açısından premedikasyonla yapılabilir.

Transfüzyonla İlişkili Graft Versus Host Hastalığı (Tİ-GVHH)

Nadir, ancak mortalitesi son derece yüksek olan bu komplikasyonun nedeni, alıcıya geçen bazı bağışçı lökositleridir (bağışçının T lenfositleri). Normalde immun sistemi yeterli olan bir alıcıda, bağışçıdan gelen T lenfositler, alıcıya yabancı olan doku antijenleri taşıdıklarından yok edilirler. Ancak alıcıda bunu yapamayacak derecede bir immün yetmezlik varsa, bağışçının T lenfositleri alıcının dokularına ve özellikle kemik iliğine yerleşir (engraftman), çoğalır ve alıcının dokularını yabancı olarak algılayıp tahrip etmeye başlar. Benzer bir risk, herhangi bir immün yetmezlik olmaksızın, akrabalar arası transfüzyonlarda da vardır. Bunun sebebi, alıcı ile bağışçı arasındaki HLA doku antijenleri benzerliğidir. Akrabalık derecesi ne kadar yakınsa, doku benzerliği olma olasılığı ve Tİ-GVHH riski o kadar artar. Bu durumda alıcıda bulunan HLA doku antijenini homozigot olarak taşıyan bağışçı lenfositleri, alıcıda da aynı antijenin var olması nedeniyle yabancı olarak algılanıp yok edilmez. Ancak bağışçı lenfositleri, homozigot olmayan alıcıdaki farklı antijen nedeniyle alıcı dokularını yabancı olarak algılar ve Tİ-GVHH gelişir. Bu nedenle akrabalar arasında transfüzyondan kaçınmalıdır.

Tİ-GVHH riski; kan bileşeninde transfüze edilecek lenfositlerin sayı ve canlılığına, alıcıdaki immünsupresyonun ağırlığına, bağışçı ve alıcı arasındaki HLA antijen benzerliğin derecesine bağlıdır.

Doku ve organ transplantasyonlarından sonra da GVHH gelişebilir. Ancak transfüzyonla ilişkili olanı çok daha ağır seyreder. Organ transplantasyonuna bağlı GVHH'nda olduğu gibi burada da gastrointesinal sistem, karaciğer ve cilt

tutulur. Ancak Tİ-GVHH'da en önemli özellik, kemik iliği tutulumudur. Bağışçı kaynaklı T hücrelerinin engraftmanından kaynaklanan kemik iliği hipoplazisi ile karakterize ağır bir pansitopeni (nötropeni, trombositopeni, anemi) görülür. Işınlanmamış kan bileşeninin transfüzyonundan itibaren 3-30. günler arasında (ortalama 10-12 gün) yüksek ateş ve eritamatöz cilt döküntüsü ortaya çıkar. İshal ve karaciğer ile ilgili bulgular da olur. Ölüm genellikle kemik iliği yetmezliği ve üstüne eklenen enfeksiyonlara bağlıdır.

Tİ-GVHH tanısı, klinik bulgular, biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi (karakteristik cilt bulguları, kemik iliği aplazisi) ve etkilenen alıcı dokularında / kemik iliğinde, bağışçıya ait hücrelerin varlığının gösterilmesi (seks tiplemesi, ABO kan grubu tiplemesi veya DNA polimorfizmi çalışması) ile konur.

Tİ-GVHH uygulanan tüm tedavilere dirençlidir ve mortalite %90'ın üzerindedir. Etkili bir tedavisi yoktur. Bu sendroma yol açan kan bileşenleri canlı lökosit içeren eritrosit, trombosit ve granülosit süspansiyonlarıdır. Taze donmuş plazma ve kriyopresipitat dondurulup çözüldüğü için canlı lenfosit içermez ve Tİ-GVHH riski taşımaz. Ancak dondurulmadan kullanılan plazmanın canlı lenfosit içerdiği unutulmamalıdır. Saklama koşullarında, kandaki lenfositler giderek canlılıklarını kaybederler. Bu nedenle kan ne kadar taze ise risk o kadar fazladır.

Lökosit filtrasyonu, lökositlerin tamamını uzaklaştırmadığından Tİ-GVHH'nı önlemek için yeterli değildir. Lenfositlerin çoğalma yetenekleri vardır ve filtrasyon sonrası kalan az sayıda lenfositin engrafte olarak GVHH'a yol açabileceği kabul edilmektedir. Bu nedenle GVHH'u önlemek için riskli hastalara verilecek kan bileşenlerinin gamma ışınları ile ışınlanması gerekir. Işınlama ile lenfositlerin engraftman ve çoğalma yetenekleri yok edilir (Bakınız: Kan Bileşenleri). Tİ-GVHH açısından riskli hastalar kabaca immün yetmezliği olanlar ve immün yetmezliği olmasa da akraba ya da HLA uyumlu bağışçılardan kan alacak olanlar şeklinde özetlenebilir. Işınlama gerektiren immün yetmezlikler her yaş grubunda doğuştan bazı hastalıklara ya da sonradan ortaya çıkan, özellikle hematolojik kanserler olmak üzere bazı kanser türlerine bağlı olabileceği gibi çeşitli tedavilere de (örneğin kemoterapiler) bağlı olabilir. İntrauterin transfüzyon yapılacak fetüs, prematüre ve yoğun bakım gerektiren bebekler de immün yetmezlik grubundadır ve verilecek bileşenler ışınlanmalıdır. Bazı kaynaklar yenidoğana kan değişimi için verilecek kanları da bu gruba almaktadır. Ek olarak masif transfüzyon gerektiren travma veya cerrahi hastalara verilecek bileşenlerin de ışınlanmasını önerenler vardır. Işınlama endikasyonları zaman içerisinde, özellikle de yeni tedavi yaklaşımlarına göre değişiklik gösterebilir.

Transfüzyonla İlişkili Akut Akciğer Hasarı (TİAAH)

İngilizce söylenişinin baş harfleri nedeniyle sıklıkla TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) şeklinde adlandırılmaktadır. Kan bileşeni alırken veya aldıktan sonraki 6 saat içinde solunum sıkıntısı gelişen bir hastada, hipoksi bulgularının ve iki taraflı akciğer infiltratlarının bulunması, fakat aynı belirtilere yol açabilecek dolaşım yüklenmesi veya diğer solunum yetmezliği nedenlerinin bulunmaması TİAAH'nı düşündürmelidir. Kabul edilen patofizyoloji, bağışçıdan gelen lökosit antikorlarının (anti-HLA ve human nötrofil antikorlar) alıcı lökositleri ile reaksiyona girerek, pulmoner mikro dolaşımda damar geçirgenliğini bozan lökosit agregatları oluşturmasıdır. Sorumlu bağışçılar sıklıkla çok doğum yapmış kadınlardır. 2003 yılında FDA, transfüzyon ile ilişkili mortalitede TİAAH'nın en önde gelen sebep olduğunu açıklamıştır. İnsidansı Amerikan verilerine göre her 5000 transfüzyonda bir görülmektedir. Çalışmalar fazla plazma içeren kan bileşenlerinin az plazma içeren bileşenlere göre 5-8 misli daha fazla TİAAH riski oluşturduğunu göstermiştir. Dolayısıyla en riskli ürün taze donmuş plazmadır. Ancak tam kan ve trombosit süspansiyonu ile de gelişebilir. İngiltere'de erkek bağışçı plazmalarının transfüzyon için tercih edilmeye başlanması ile TİAAH insidansında belirgin düşüş gözlenmiştir.

Hastalarda dispne, hiperpne, öksürük, göğüs ağrısı, siyanoz, titreme, ateş, hipotansiyon vardır. Akciğer filminde bilateral pulmoner infiltrasyonlar, kan gazı incelemesinde hipoksi görülür. Hemogramda lökopeni ve eosinofili olabilir.

Mekanik ventilasyon ve oksijen desteği sağlayan yoğun bakım tedavisi gerekir. Kortikosteroid ve diüretiklerin faydası yoktur. Mortalite %5-25 arasında değişmektedir. Solunum desteği zamanında verilirse mortalitenin %10'un altında olacağı kabul edilir. Bu şekilde hastaların çoğunluğu 72 saat içinde kendiliğinden düzelir.

Böyle bir reaksiyon sonucu yapılan incelemede plazmasında söz konusu antikorlar taşıyan bir bağışçının saptanması durumunda bu bağışçıdan plazma içeren bileşen hazırlanmamalı ve bağışçı uyarılmalıdır.

Post Transfüzyon Purpura

Post transfüzyon purpura (PTP), nadir bir komplikasyondur, ancak literatürde 200'den fazla vaka yayınlanmıştır. Alıcıda transfüzyondan sonra ortalama 9 gün içinde (1-24 gün) ağır bir trombositopeni (<10.000/uL) gelişir. Reaksiyonu başlatan kan bileşeni çoğunlukla eritrosit süspansiyonu veya tam kan olmakla birlikte trombosit ve plazma transfüzyonu sonrası meydana gelen vakalar da bildirilmiştir. Hastaların çoğunluğunun öyküsünde gebelik veya transfüzyon vardır. Hastaların %68'inin trombositlerinde HPA-1 antijeni yoktur (toplumun %2'si) ve bu antijene karşı antikor oluştururlar. Bununla birlikte hastaların %10'unda diğer bir trombosit antijeni olan HPA-1b antijenine karşı da immünizasyon gösterilmiş ve HLA antikorları dahil, diğer trombosit antikorları da bu sendoma eşlik etmiştir. Hastalığın patofizyolojisinde 3 mekanizma ileri sürülmüştür:

1. Hasta antikoru ve çözünür halde bulunan bağışçı antijeninin immün kompleks oluşturarak trombositlerin üzerindeki Fc reseptörlerine bağlanması ve trombositin yıkılmasını sağlaması,
2. Hastanın antijen negatif trombositlerinin, transfüze edilen bileşen içindeki çözünür haldeki antijen tarafından antikor hedefi haline getirilmesi,
3. Hastanın antikorlarının otolog trombositler ile çapraz reaksiyon göstermesi (otoantikor komponenti).

PTP'de tam iyileşme spontan olarak 21 gün içinde olur. Hastaların %10-15'inin intrakraniyel kanama nedeniyle öldüğü bilindiğinden hastalar tedavi edilmelidir. Yüksek doz intravenöz immunoglobulin (IVIgG), %85 yanıt oranı ile tercih edilen tedavi şeklidir. Trombosit sayısında 100.000/uL üzerine çıkan bir yükseliş tipik olarak 2-5 gün içinde sağlanır. IVIgG'den önce tedavide steroid ve plazma değişimi uygulanmaktaydı. Plazma değişimi bazı vakalarda etkili olmakla birlikte hepsinde tedavi edici olmamaktadır. Trombosit transfüzyonları etkisiz olmakla birlikte özellikle yakın zaman önce cerrahi geçirmiş ve kanaması olan hastalara, IVIG yanıtı ortaya çıkıncaya kadar verilebilir.

Transfüzyonla İlişkili İmmün Modülasyon (TİİM)

Transfüzyon komplikasyonlarının az bilinen ama önemlilerinden birisi olan TİİM (İngilizce söylenişinin baş harfleri nedeniyle TRIM-Transfusion Related Immunomodulation), transfüzyon sonucu alıcı immün sisteminde oluşan değişiklikleri ve bu değişikliklerin alıcıdaki etkilerini tanımlar. Bu fenomen ilk kez 1970'li yılların başında böbrek transplantasyonu bekleyen hastalara yapılan transfüzyonların graft ömrünü uzattığının belirlenmesiyle tanımlanmıştır. Bu dönemde graft ömrünü uzatmak amacıyla böbrek hastalarına transplantasyon öncesi transfüzyonlar yapılmıştır. Daha sonraki yıllarda allojeneik kan transfüzyonlarının kanser rekürrenslerini ve postoperatif bakteriyel enfeksiyonları artırdığının, bazı otoimmün hastalıkların ise şiddetini azalttığının gözlemlenmesiyle TİİM tablosuna bakış değişmiştir. Transfüzyonun alıcı immün sistemi üzerine olan etkilerinin her zaman olumlu sonuçlar doğurmayacağı anlaşılmıştır. Tablonun temel nedenleri ve oluş mekanizmaları günümüze değin tam olarak çözülememiştir. Ancak bu tabloya depolanma sürecinde kan bileşeni içinde devamlı olarak biriken immünolojik mediyatörlerin yol açtığı düşünülmektedir. Bu mediyatörlerin mononükleer hücreler, bunlardan salgılanan biyolojik yanıt düzenleyicileri ve HLA sınıf I gibi bazı çözünür moleküller olabileceği ifade edilmektedir. Genel kanı olarak bağışçıya ait mononükleer hücreler ve bunlara ait ürünler suçlanmaktadır. Kan bileşenlerinin lökositten arındırılmaları (lökosit filtrasyonu) çoğu olguda TİİM tablosunu engellemektedir. Ancak bu uygulamanın her zaman tabloyu engelleyemediğinin gösterilmesi, filtrasyon ile alıcıya

geçişi engellenemeyen bazı çözünür moleküllerin de tablonun oluşumunda önemli rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

İMMÜNOLOJİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Septik Reaksiyon

Bakterilerle kontamine olmuş bir kan bileşeninin transfüzyona bağlı gelişen ve yaşamı tehdit edebilen bir komplikasyondur. Hafif ve geçici bir ateş şeklinde olabileceği gibi, septik şok, DİK ve ölümle de sonuçlanabilir. Reaksiyonun şiddeti bileşende bulunan bakteri türü, sayısı, endotoksin olup olmaması yanında hastanın immün durumu, mevcut hastalıkları, antibiyotik kullanmakta olup olmaması gibi pek çok faktöre göre değişir. En riskli ürün, oda ısısında saklanması nedeniyle bakterilerin kolayca üreyebildiği trombosit süspansiyonlarıdır. Transfüzyon sırasında veya sonraki ilk saatlerde ateşi çıkan hastalarda akla getirilmelidir. Febril nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu, bazı alerjik reaksiyonlar ve akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Kesin tanı mikroorganizmanın kan bileşeninde ve hastada gösterilmesi ile konur. Bu amaçla hasta ve bileşenden kültürler alınmalı, bileşende kalan örnekten Gram boyalı preparatlar hazırlanıp incelenmelidir (Daha ayrıntılı bilgiler için bakınız: Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar)

Hipotansif Reaksiyonlar

Transfüzyon ilişkili hipotansiyon, oldukça yakın bir dönemde tanımlanmış bir transfüzyon reaksiyonudur. Hipotansiyon, transfüzyon sırasında meydana gelir. Tanı için transfüzyon başlangıcındaki tansiyon değerlerinde 10 mm Hg'dan fazla düşüş olması gereklidir. Eğer hastanın transfüzyondan hemen önceki tansiyon değerleri genellikle ölçülen değerlerinden yüksek ise ve transfüzyon başladıktan sonra genellikle ölçülen değerlerin altına düşmüyor ise bu reaksiyon hipotansif reaksiyon olarak değerlendirilmemelidir. Hipotansiyon transfüzyon başladıktan hemen sonra gelişir ve transfüzyon sonlandırılır ise hemen düzelir. Ateş, titreme, solunum güçlüğü, ürtiker, yüzde kızarma gibi diğer bulgular yoktur. Eğer transfüzyon durdurulmuş ve 30 dakika geçmesine rağmen hipotansiyon düzelmemiş ise tanı hakkında şüphe oluşmalıdır.

Hipotansif reaksiyonlar, eritrosit ve trombosit transfüzyonundan sonra görülür. Bazı reaksiyonlar lökosit filtreleri ile ilişkilidir.

Tanı klinik bulgular ile konulur. Transfüzyon başlangıcında hipotansiyonun olmaması ve hipotansiyonu açıklayacak diğer bir nedenin saptanmaması tanıda değerlidir. Ayırıcı tanıda hemolitik reaksiyonlar, bakteriyel kontaminasyon, TiAAH, alerjik reaksiyonlar, kardiyak aritmi, myokard enfaktüsü, gizli kanama, vazovagal reaksiyonlar, ilaç reaksiyonları düşünülmelidir.

Tedavide transfüzyon durdurulmalıdır. Hasta Trendelenburg pozisyonuna getirilmelidir. İntravenöz sıvı desteği verilmelidir. Eğer bu yaklaşımlar tansiyon değerlerinde yeterince yükselme sağlamaz ise vazopresör ilaçlar kullanılabilir.

Hipotansif reaksiyonları önlemek için ne yapılabileceği bu reaksiyonların nedenleri açık olmadığı için bilinmemektedir. Koagülasyonun kontak yolağının aktivasyonu sonucu oluşan bradikinin salınımı suçlanmaktadır. Bazı reaksiyonlar ACE-inhibitörü veya lökosit filtresi kullanımı ile ilişkilidir. ACE bradikinin metabolizmasının en önemli enzimidir. Bazı lökosit filtreleri (özellikle de negatif yüzey yüküne sahip olanlar) kallikren aktivasyonuna ve yüksek molekül ağırlıklı kininojenin parçalanarak bradikinin oluşturmasına yol açar. Ancak bu tür filtrelerin kullanıldığı herkeste hipotansif reaksiyon oluşmamaktadır. Bu yatkınlığın nedeni bilinmemektedir. Hipotansif reaksiyonu öngörebilmek de oldukça

güçtür. Daha önceki transfüzyonunda hipotansif reaksiyon geçiren kişilerin takip eden transfüzyonlarda hipotansif reaksiyon geçirme olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle yakın izlemle transfüzyon yapılmalıdır. Reaksiyonun filtre ile ilişkisi olduğu düşünülüyor ise farklı bir cins filtre ile transfüzyon yapılmalıdır. Kan bileşenlerinin bradikinin düzeyinin ölçümü için hazırlanmış pratik bir test bulunmamaktadır.

Nonimmün Hemoliz

Eritrositlerin saklanma, transfer veya transfüzyon sırasında parçalanması ile oluşur. Burada eritrositlere bağlanarak onları yıkan bir antikor söz konusu değildir. Parçalanma sıklıkla fiziksel nedenlere bağlıdır. Kanda bakteri bulunması de hemolize yol açabilir.

Parçalanmış eritrositlerin transfüzyonu çoğunlukla geçici hemodinamik, pulmoner, renal bozukluklara yol açabileceği gibi ölümle de sonuçlanabilir. Parçalanan eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobin, potasyum gibi moleküller klinik tablodan sorumludur. Hemoglobinemi ve hemoglobinüri en sık görülen klinik bulgulardır. Renal yetmezliği olan hastalarda hiperpotasemi görülebilir. Ateş de eşlik edebilir.

Tanı, hemoliz yapabilecek diğer transfüzyon reaksiyonlarının olmadığının gösterilmesi ve transfüzyon yapılan eritrosit ünitesinin hemolizli olması ile konulur. Tüm eritrosit ünitelerinde saklama süresinin uzunluğuna bağlı olarak bir miktar hemoliz görülür, ancak bu derece hemolizin transfüzyonda bir problem yaratması beklenmemektedir.

Ayırıcı tanıda hemolitik transfüzyon reaksiyonları, otoimmün hemoliz, bakteriyel kontaminasyon, sepsis, paroksismal noktürnal hemoglobinüri, ilaç ilişkili hemoliz, oksidatif stres (G6PD eksikliği) ve hematüri yapan nedenler gözden geçirilmelidir. Bazen hemolitik transfüzyon reaksiyonlarında hemolize sebep olan eritrosit antikorunu göstermek mümkün olmayabilir. Bu durum ayırıcı tanıda immün hemolitik reaksiyon ile nonimmün hemolitik reaksiyonun ayırt edilmesini güçleştirir. Ayırt etmek için tek yol transfüzyon koşullarınının ve uygulamasının gözden geçirilmesidir. Hastanın direkt Coombs ve antikor tarama testinin tekrarlanması ve hemoglobin, bilirubin düzeylerinin izlenmesi kullanılabilecek laboratuar testleridir. Kullanılan eritrosit ünitesinin içeriği incelenmelidir. Ayrıca eritrosit torbasında bakteriyel kontaminasyonun olup olmadığının gösterilmesi için kültür yapılmalıdır.

Nonimmün hemoliz düşünüldüğünde transfüzyon durdurulmalı ve damar yolu açılmalıdır. Kan torbası ve transfüzyon seti daha sonraki incelemeler için saklanmalıdır. Diğer hemolitik transfüzyon reaksiyonları için gerekli ayırıcı tanı girişimleri yapılmalıdır. Daha sonra serum potasyum düzeyleri takip edilmeli ve hiperpotaseminin etkileri açısından EKG çekilmelidir. Destek tedavi esastır. Renal yetmezlik yok ise hidrasyon tedavisi uygulanmalı ve idrar çıkışı izlenmelidir.

Nonimmün hemolizin önlenmesi saklama, işleme, transfüzyon basamaklarındaki pratik uygulamaların eğitimi ile mümkündür. Serum fizyolojik dışındaki intravenöz sıvılar veya ilaçlar eritrositler ile karıştırılmamamlı veya aynı yoldan verilmemelidir. Kanın kontrollü ısıtıcılar dışında sıcak su, kalörifer üstü vs gibi yollarla ısıtılması kesinlikle önlenmelidir. İnfüzyon pompaları, kan saklama dolapları ve kan ısıtıcılarının uygun koşullarda çalışıp çalışmadığı denetlenmelidir. Transfüzyonun dar damar yolundan basınç altında gerçekleştirilmesi de nonimmün hemoliz riskini arttırmaktadır.

Transfüzyon İlişkili Dolaşım Yüklenmesi

Dolaşım yüklenmesi sık görülen, ancak önlenebilir bir transfüzyon reaksiyonudur. Transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan konjestif kalp yetmezliği bulguları (dispne, ortopne, siyanoz, taşikardi, kan basıncında artış, boyun venöz dolgunluğu, ayak sırtında ödem ve baş ağrısı) ile kendini gösterir.

Ayırıcı tanıda; solunum sıkıntısına yol açan TİAAH, alerjik reaksiyonlar gibi diğer transfüzyon reaksiyonları ve transfüzyon ile ilişkisi olmayan diğer konjestif kalp yetmezliği nedenleri gözden geçirilmelidir. Daha önceden kalp hastalığı olan kişilerin transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesi riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır.

Tanıda klinik ve radyolojik bulguların gözden geçirilmesi ayırıcı tanı açısından fazla yarar sağlamaz. Ancak bir kalp yetmezliği belirteci olan BNP düzeyinin yüksekliği bu amaçla kullanılabilir.

Dolaşım yüklenmesi bulguları oluştuğunda transfüzyon durdurulmalı ve damar yolu açık tutulmalıdır. Ancak daha fazla sıvı verilmesi sınırlandırılmalıdır. Hasta oturur pozisyona getirilmeli ve oksijen desteği verilmelidir. Tedavi konjestif kalp yetmezliğinde olduğu gibi yapılır. Diüretikler verilir. Ağır olgularda flebotomi, plazmaferez ile fazla plazmanın alınıp eritrosit kitlesinin korunması gibi uygulamalar da gündeme gelebilir.

Risk altındaki kişiler transfüzyon sırasında yüklenme açısından dikkatle izlenmelidir. Bu hastalara transfüzyon öncesi ve sırasında diüretik yapılabilir. Riskli hastalara transfüzyonun yavaş yapılması gerekir. Ancak her bir ünite başına transfüzyonun en geç 4 saatte bitirilmesi gerektiğinden, daha uzun sürede transfüzyon yapılması gerekiyor ise pediatrik hastalarda olduğu gibi kan bileşeni daha küçük hacimlere ayrılarak verilmelidir.

Transfüzyonla İlişkili Hipotermi

2-6 °C'de saklanan üründen hızlı veya çok sayıda, peşpeşe transfüzyon yapılan kişiler hipotermi açısından risk altındadır. Bu durum doku perfüzyonunda problem olan şoktaki veya açık vücut alanı bulunan hastalarda (yanık, geniş yaralanmalar gibi) daha sık görülür. Hipotermi sonucunda vücut ısısı azalır, metabolik asidoz, koagülopati ve trombosit fonksiyon bozukluğu meydana gelir. Vücut ısısı 32 derecenin altına düştüğünde kardiyak fonksiyon bozukluğu ve ölüme neden olabilir.

Hipoterminin nedeni ne olursa olsun, amaç vücut sıcaklığını arttırmak olmalıdır. Hipotermi nedeni ile oluşan koagülasyon bozukluğunun tedavisi tartışmalıdır. Mikrovasküler kanama bulguları var ise trombosit transfüzyonu yapılması yararlı olabilir. Uzamış PT ve PTT zamanı var ise plazma transfüzyonu yapılabilir. Ancak vücut sıcaklığı düzeltilmez ise plazma ve trombosit transfüzyonunun bir yararı olmayacağı unutulmamalıdır.

Transfüzyon ilişkili hipotermi uygun kan ısıtıcı cihazların kullanımı ile önlenebilir. Bu amaçla kullanılabilecek çok sayıda cihaz mevcuttur. Uygun olmayan cihazların kullanımı hemolize yol açacağı için tehlike yaratır. Mümkün oldukça hipotermi oluşmayacak hızda transfüzyon yapılmalıdır. Ancak şok ve bunun neden olduğu doku perfüzyon bozukluğu hipotermiden daha büyük bir problem oluşturur. Kanı ısıtacak cihaz bulunmadığı hallerde şok ve riskleri hipoterminin yol açacağı sorunlardan daha önemli olabilir, tercihler buna göre yapılır.

Transfüzyon İlişkili Hiperkalemi (Hiperpotasemi) ve Hipokalemi (Hipopotasemi)

Eritrositlerin saklanması sırasında intrasellüler alandan (eritrositlerin içinden) potasyum kaçışı oluşur. CPDA-1 ile hazırlanmış bir eritrosit ünitesinin içindeki potasyum miktarı saklama süresinin sonunda 78,5 mEq/L'ye ulaşabilir. Bu miktar oldukça rahatsız edici olmasına rağmen ünitenin içinde sadece 100 ml kadar sıvı bulunduğu ve bu miktar hastanın toplam plazma hacminde hızla dilüe olacağı için çoğunlukla sorun oluşturmaz. Ayrıca transfüze edilen eritrositlerde potasyum açığı vardır ve bunlar normal dolaşıma karıştıklarında hızla bu açıklarını düzeltirler, yani dolaşımdan içlerine potasyumu geri alırlar.

Transfüzyon yapılan travma hastalarında hiperpotasemi görülme sıklığı ile ilgili tartışmalı sonuçlar vardır. Ancak

özellikle küçük çocuklar ve renal yetmezliği olan hastalar hiperkalemi açısından risk altındadırlar. Hiperkaleminin diğer transfüzyon komplikasyonlarından, örneğin nonimmün hemolizden daha sık görülebileceği hatırlanmalıdır. En önemli bulgusu ve ölüm nedeni kardiyak aritmidir ve kalp durmasıdır. Ayırıcı tanıda metabolik asidoz, renal yetmezlik, potasyum tedavisi, minerolokortikoid eksikliği ve rabdomyoliz araştırılmalıdır.

Tedavi nedene yönelik olmalıdır. Hücre dışında bulunan potasyumun hücre içine geçmesini sağlamak için hastaya 200–500 cc % 10'luk glikoz 30 dakikada intravenöz olarak infüze edilir. Bu infüzyon daha sonra 500-1000 cc olacak ve saatlere yayılacak şekilde devam ettirilir. Normal insülin yanıtı olmayan kişilerde 10 ünite insülin cilt altına uygulanır. Genellikle bu uygulamalar kan potasyum düzeyinin birkaç saat içinde 1 mEq/L azalmasına neden olur. Alkoloz da serum potasyum seviyesinin azalmasına neden olur. Bu nedenle hastanın asidozu var ise 44-132 mEq bikarbonat 1 litre glikozlu sıvıya eklenmelidir. Hemodiyaliz ve potasyum bağlayıcı reçineler örneğin 'sodium polystyrene sulfonate' (15-30 g) da tedavide kullanılabilir.

Transfüzyon ile oluşabilecek hiperkaleminin hastada soruna neden olabileceği riskli durumlarda transfüzyon saatleri uzatılabilir veya 7 günden daha taze ürün kullanılabilir. Bununla birlikte literatürde 6 günlük eritrositin transfüzyonu ile oluşmuş hiperkalemik kardiyak arrest yayınlanmıştır. Plazmanın uzaklaştırılması transfüzyon yapılan toplam potasyum miktarının azalmasını sağlayabilir. Eritrositlerin yıkanması potasyumu uzaklaştırsa da bu uygulamaya nadiren başvurulmaktadır. Ancak bunlar rutin uygulamalar olmayıp, sadece yüksek riskli hastalar için söz konusu olabilir.

Hiperkaleminin tam tersine, transfüzyon hipokalemiye de neden olabilir. Transfüzye edilen ürünün içinde bulunan sitrat karaciğerde hızla metabolize olur. Metabolize olması hipokalemiye yol açabilir, çünkü her bir sitrat molekülü 3 adet HCO_3 molekülüne dönüşür. Fazla HCO_3 metabolik alkaloza, bu da hipokalemiye neden olabilir. Bu risk fazla sitrat verilmesi durumunda söz konusudur.

Transfüzyonla İlişkili Hipokalsemi

Bu durum da bileşenin içinde bulunan sitrattan kaynaklanır. Normalde sitrat karaciğerde hızla metabolize olur. Ancak masif transfüzyonla fazla miktarda sitrat verilen ya da karaciğer fonsiyonu bozuk olduğu için sitratı metabolize edemeyen hastalarda sitrat, Ca++ iyonlarını bağlar ve hastada hipokalsemi gelişir. Ağız çevresinde uyuşmalar, kas tremorları ve kasılmaları, tehlikeli olabilecek kardiyak aritmiler ortaya çıkar. Tedavi veya masif transfüzyonlarda önlem olarak hastaya intravenöz yolla dikkatli bir şekilde kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid verilmelidir.

Transfüzyon İlişkili Asit-Baz Dengesi Bozuklukları

Eritrosit üniteleri asidiktir. Bu nedenle özellikle travma nedeni ile masif transfüzyon yapılan hastalarda zaten mevcut bulunan asidoz şiddetlenebilir. Gerçekte asidoz ile transfüze edilen kan miktarı arasında zayıf bir ilişki vardır, asidoz daha ziyade doku oksijen perfüzyonunun kötü olmasına bağlıdır ve bu durum hipotermi ile kötüleşir. Transfüzyon sonrasında metabolik alkoloz görülmesi daha sık izlenen bir yan etkidir. Bu durum sitratın metabolize olurken hidrojen iyonu tüketmesi ve HCO_3 oluşturması ile gelişir. Postoperatif bir hastada alkoloz, hastaya bikarbonat veriliyor ise şiddetli olabilir. Transfüzyon ilişkili asit baz dengesi bozukluklarında özel bir tedavi uygulamak gereksizdir. Tedavi kolaylaştırıcı diğer faktörlere yönelik olmalıdır. Yani doku oksijen perfüzyonu düzeltilmeli, hasta ısıtılarak hipotermi önlenmelidir. Masif transfüzyon yapılıyor ise bikarbonat rutin olarak verilmelidir.

Akut Ağrılı Transfüzyon Reaksiyonu (APTR)

Bu reaksiyonda transfüzyon ile birlikte ekstremitelerin uçlarında başlayan keskin karakterdeki ağrı, transfüzyonun

sonlandırılması ile hemen kaybolur. Eritrosit, aferez trombosit, havuzlanmış trombosit transfüzyonları sırasında görülebilir. Sıklığı yaklaşık olarak 4500 transfüzyonda 1'dir. Bildirilen vakalarda kullanılan ürünlerin tamamı saklama öncesi lökosit filtrasyonu işlemi yapılmış ürünlerdir, ancak bildirimlerin yapıldığı merkezlerde lökosit filtrasyonunun rutin bir uygulama olması, nedenin bu işlem olup olmadığını değerlendirmede güçlük yaratmaktadır. Ek olarak, bildirilen olguların tanıları da birbirinden çok farklıdır (kronik anemi, MDS, siroz, lösemi…). Nedeni bilinmemekle birlikte halen lökosit filtrelerinin kullanımı ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Lösemili bir hastada HLA Class II antikorlarının transfüzyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Hastalar ciddi sırt, göğüs ve ekstremite ağrısından şikayetçidirler. Titreme, taşikardi, hipertansiyon ağrıya eşlik edebilir. Ayırıcı tanıda TİAAH, dolaşım yüklenmesi, akut hemoliz, nonhemolitik febril transfüzyon reaksiyonu ve alerjik reaksiyonlar değerlendirilmelidir. APTR diğer transfüzyon reaksiyonlarından daha yoğun bir şiddete sahiptir.

Tedavisi semptomatiktir. Narkotik analjezikler örneğin morfin ağrının kontrolü için kullanılabilir. Bulgular 30 dakika içerisinde kaybolur. Şu ana kadar bilinenler bu yan etkinin engellenmesi için yeterli değildir.

Hemosiderozis

Bir ünite eritrosit süspansiyonu 250 mg kadar demir içerir. Fazla sayıda transfüzyon almak durumunda olan Talasemi hastalarında olduğu gibi, tekrarlayan transfüzyonlarla alınan fazla demir giderek dokularda birikir ve harabiyete yol açar. Pek çok sistemde kalıcı hasarlar ve komplikasyonlar ortaya çıkar: Kardiak komplikasyonlar, karaciğerde fibrozis, siroz, diyabet, hipotiroidi ve hipoparatiroidi gibi endokrin komplikasyonlar, iskelet sistemi bozuklukları, nörolojik komplikasyonlar, dermatolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Bu nedenle böyle hastalara hemosiderozisi önlemek için demiri bağlayarak dokularda birikmesini önleyen demir bağlayıcı bir takım ilaçlar verilir.

Masif transfüzyon komplikasyonları

Masif transfüzyonda hastaya çok fazla kan verilmesi söz konusudur ve komplikasyon gelişme sıklığı yüksektir. Ancak masif transfüzyonda ortaya çıkan ciddi sorunlar tek başına transfüzyona bağlı değildir. Komplikasyonlar hastadaki hipovolemiye sonucu gelişen doku perfüzyon bozukluğu, hipotermi, asit-baz dengesi bozuklukları ve tüketim koagülopatisi (DIK) ile yakından ilişkilidir ve bunlarla transfüzyonun yol açacağı komplikasyonlar birbirini tetikler.

Hastalara fazla kristalloid-kolloid sıvılar verilirse, yeterli taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu vermeksizin fazla eritrosit süspansiyonu ya da beklemiş tam kan verilirse dilüsyonel bir koagülopati ve kanamalar gelişebilir. Bu nedenle masif transfüzyon yaklaşımı son yıllarda değişmiştir (Bakınız: Transfüzyon Uygulamaları'nda Masif Transfüzyon). Kanın ısıtılmasına yetecek zaman olmamışsa transfüzyona bağlı hipotermi, çok sayıda transfüzyona bağlı fazla sitrat nedeniyle hipopotasemi, hipokalsemi, asidoz, alkaloz gibi ciddi komplikasyonlar çok sıktır. Masif transfüzyon gerektirecek hastalarda bu komplikasyonların ortaya çıkmasını beklemeden, önleyici yaklaşımlar da gerekmektedir (Örneğin hipokalsemiyi önlemek için belli aralıklarla intravenöz kalsiyum verilmesi, hastanın ısıtılması vs gibi).

Masif transfüzyon sıklıkla çok da acil bir durumdur. Bu da panik içinde, akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına götürebilen dikkatsizliklere, kayıt ve tanımlama hatalarına yol açabilir. Bu nedenle transfüzyon merkezlerinin ve transfüzyonu uygulayanların çok dikkatli olmaları, transfüzyon merkezlerinin acil masif transfüzyonlar için her an hazırlıklı olmaları gerekir.

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLAR

Dünyada her yıl milyonlarca ünite kan ve kan ürünleri kullanılmakta ve alıcıların bir kısmında transfüzyona bağlı enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Gelişmemiş ülkelerde kan ve kan ürünlerinin kullanımı, güvenli kan için gereken uygulamalardaki eksiklikler nedeniyle oldukça riskli olabilmekte ve çoğunluğu Afrika, Güney Amerika ve Asya ülkelerinde olmak üzere her yıl 13 milyon kişide transfüzyonla bulaşan enfeksiyon hastalıkları ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sayıca çok daha az olsa da, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar halen güncelliğini koruyan bir sorun olarak ele alınmaktadır.

Kan ve kan ürünleri ile bulaşan 70'e yakın patojen vardır. Bunlara yeni önem kazanan etkenler de eklenmeye devam etmektedir. Bunlar bakteri, virüs, parazit, mantar ve prionlar olmak üzere farklı tür mikroorganizmalar olabilmektedir. Bulaş şekli, kuluçka süresi, oluşturdukları klinik tablolar ve korunma yolları birbirlerinden farklılıklar gösterebilir. Ancak transfüzyonla bulaşan etkenlerin bazı özellikleri şöyle sıralanabilir:

a. Dolaşımda uzun süre kalmaları
b. Uzun inkubasyon süreleri
c. Asemptomatik seyretmeleri
d. Kan ve kan ürünlerinde stabilitelerini korumaları
e. Enfeksiyonlarının seyrinde seronegatif veya pencere dönemlerinin olması

BAKTERİ ENFEKSİYONLARI

Bakteri içeren kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonucu ortaya çıkan sepsis, nadir bir olay olmasına karşın ölüm riski taşıması nedeniyle önemlidir. Gerçekte bakteriler, virüs ve parazitlere göre kan ve kan ürünlerini daha sık kontamine etmektedir. Kan ürünlerinin bakterilerle kontaminasyon riski yaklaşık % 0.2-0.5'dir, ancak bunların büyük bir kısmında bakteri sayısı çok az olduğundan klinik bir bulgu ortaya çıkmamaktadır. Transfüzyonla bulaşan bakterilere bağlı septik reaksiyonların seyrek görülme nedenleri arasında; kan torbasında koruma solüsyonunda bulunan sodyum sitrat, plazmada bulunan hümoral faktörler (antikorlar), kanda bulunan savunma hücreleri (lökositler) ve soğukta saklama (+4 °C) gibi faktörlerin kontaminan bakteriyi inaktive etmesi sayılabilir.

Klinik bulgu verecek mikroorganizma miktarı tam olarak bilinmemekle birlikte 100 CFU/mL veya üzeri ölümcül reaksiyonlara neden olur. Klinik tablo, kan torbasındaki bakteri sayısı, bakterinin türü, kan torbalarının saklanma koşulları, hastanın immün sisteminin durumu ve hastanın aynı zamanda antibakteriyel tedavi alıp almamasına bağlı olarak değişiklik gösterir. Transfüzyonla bulaşan bakteriler endotoksinleri ve/veya toksinleri ile hemen daima benzer klinik tablolara yol açarlar. Ancak Gram negatif bakterilerde açığa çıkan endotoksin nedeniyle ölüm riski, Gram pozitif bakterilere göre daha yüksektir.

Bakteriyel bulaş açısından en riskli kan ürünü trombosit süspansiyonudur. Bunun nedeni trombosit suspansiyonlarının, bakterilerin kolayca üreyebileceği oda ısısında saklanmasıdır. Trombosit suspansiyonlarında genel kontaminasyon oranı %5 dolaylarındadır. Tromboferezle hazırlanan süspansiyonlarda havuzlama vs. gibi bakterilerin bulaşabileceği ek işlemler yapılmadığından, kontaminasyon riski daha düşüktür. Kan ve kan ürünlerinin saklanma süresi uzadıkça kontaminasyon riski ve üründeki bakteri sayısı artmaktadır. Bu nedenle ABD'de trombosit süspansiyonlarının saklama süresi 1986'da 7 günden 5 güne indirilmiş ve genel olarak tüm Dünyada bu şekilde uygulanmaktadır. Eritrosit suspansiyonları ile bildirilen septik reaksiyonlar ise hemen daima 14 günden fazla beklemiş ürünlerde, daha çok Gram negatif bakterilerle, özellikle de soğuk ortamda üreyebilen Yersinia enterocolitica, Pseudomonas türleri, Serratia türleri ile görülürken, oda ısısında (22°C) saklanması nedeniyle trombosit süspansiyonlarında deri florasından kaynaklanan

Staphylococcus epidermidis veya *S. aureus* daha sıktır. Aynı nedenlerle kontamine kan ürünü transfüzyonu sonucu gelişen sepsis, trombosit süspansiyonlarında eritrosit preparatlarına göre daha sık görülür ve birkaç kişiden hazırlanan (havuzlanmış) trombosit süspansiyonlarında bu oran daha yüksektir. Vericideki *Borrelia burgdorferi* (Lyme hastalığı etkeni), *Brucella* türleri, *Ehrlichia caffeensis* ve *Rickettsia* türleri gibi hücre içi yaşama uyum sağlamış bakterilerin yol açtığı sessiz bakteriyemilerin de teorik olarak alınan kanın kontaminasyonundan sorumlu olabilecekleri düşünülmektedir.

Rutin olarak serolojik taraması yapılan *Treponema pallidum* (Sifilis etkeni) ise toplam yüzde içinde çok küçük bir paya sahiptir ve +4 °C'de saklanan depo kanlarında 72 saatten sonra inaktive olmaktadır.

Kontaminasyon kaynakları:

Kontaminasyon, ürünün hazırlanması aşamasında ya da bağışçıda kan alımı sırasında var olan bakteriyemi sonucunda oluşabilir.

Ürün hazırlama aşamasındaki kontaminasyon: Kan torbalarının, antikoagülan-koruyucu sıvıların veya kan alım setlerinin kontaminasyonu fabrikada, üretim aşamasında, nakil ve saklama sırasında uygunsuz koşullara bağlı, ambalaj bozulmaları vb. gibi nedenlerle ortaya çıkabileceği gibi yetersiz deri antisepsisi nedeniyle bağışçının deri florası veya flebotomi bölgesindeki bir cilt lezyonundan da kaynaklanabilir. Ayrıca bileşen hazırlanması sırasında kanın santrifüjlenmesi ve bileşenlere ayrılması veya saklanması sırasında kan merkezinde de kontaminasyon gerçekleşebilir. Laboratuvarda transfüzyon öncesi hazırlık aşamasında, ısıtma banyolarında, uygunsuz transporta bağlı olarak veya klinikte, kanın takılması aşamasında da kontaminasyon oluşabilir.

Bağışçıdaki bakteriyemi: Başlıca asemptomatik enfeksiyon, küçük cerrahi/tanısal girişimler, diş çekimi, apse drenajı, endoskopiler vb. gibi girişimler, bağışçıda önemsenmeyen bazı enfeksiyon odakları, diş enfeksiyonları, küçük apseler, diyare, osteomiyelit vb. gibi patolojilere bağlı olarak bağışçıda belirti vermeyen bir bakteriyemi olabilir ve bu durumdaki bağışçıdan alınan kan kontamine olur.

Transfüzyonla bulaşan bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının kendileri de bazen asemptomatik seyredebilir. Bunlar arasında *Brucella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter* ve Spiroket enfeksiyonları, Sifilis, rekürren ateş, Lyme hastalığı, Riketsiya enfeksiyonları (Q ateşi, Kayalık Dağlar Benekli ateşi) sayılabilir. Bağışçıda bu enfeksiyon var olmasına rağmen fark edilemeyebilir ve kan alınabilir.

Bakteri ile kontamine kan transfüze edildiğinde gözlenen semptomlar ve yaklaşım:

Transfüzyonun ilk saatlerinde ateş (% 80), titreme (% 53), hipotansiyon (% 37), bulantı-kusma (% 26), taşikardi, oliguri, solunum sıkıntısı, baş ve sırt ağrısı, ağır olgularda yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu ve şok, sık görülen bulgu ve semptomlardır. Deride kuruluk, yüzde kızarma gözlenebilir, hastada kas ağrıları ve karında kramplar olabilir. Hastaların yaklaşık yarısında bu bulgular kanın verilmesi esnasında gelişirken, diğerlerinde 15 dakika ile 17 gün arasında ortaya çıkabilmekte ve yine hastaların yaklaşık 1/3'ü tedaviye rağmen kaybedilmektedir.

Bu tablo özellikle de transfüzyon sırasında veya hemen sonrasında gelişmişse, hemolitik reaksiyonlar ile kolayca karıştırılabilir. Erken dönemde basit bir ateş reaksiyonu ile de karışabilir. Trombosit transfüzyonları ile gelişen ateş reaksiyonlarında, bakteri kontaminasyonun oranı %30-40'lar civarındadır.

Böyle bir durumla karşılaşıldığında transfüzyon durdurulur, kan torbası incelenmek üzere kan merkezine gönderilir.

Kan merkezine gelen torbadaki kan örneği, hemolitik reaksiyonlarla kolayca karışabildiğinden hem kan uyuşmazlığı hem de mikrobiyolojik açıdan incelenmelidir. Torbada kalan kandan direkt boyalı preparatlar, aerob ve anaerob kültürler alınmalı,bunlar +4°C, +22°C, +37°C'de inkübe edilmeli, hastadan da kan kültürü alınması istenmelidir. Boyalı preparat sonuçları hemen değerlendirilir ve klinik bilgilendirilir. Boyalı preparatlarda bakteri görülmesi anlamlıdır ancak görülmemesi bakteriyel kontaminasyonu ekarte ettirmez. Hastanın klinik tablosuna göre kültür sonuçları beklenmeden antibiyotik ve septik şok tedavisi başlanır.

Bakteriyel kontaminasyon düşünülüyor ise kan merkezi olası kontaminasyon kaynağını araştırmalı ve gereken düzeltici-önleyici faaliyetleri başlatmalıdır.

Bakteriyel kontaminasyon ve septik reaksiyonların önlenmesi:

Ölüm riskinin yüksekliği nedeniyle bakteriyel kontaminasyondan korunma çok büyük değer taşır. Kontaminasyonun önlenmesi dikkatli bir bağışçı sorgulama ile başlar.

Genel hijyen kurallarına uyumun yanı sıra ambalajı sorunlu ekipmanlar kullanılmamalı, kan torbaları kan alma işlemine geçmeden önce ıslaklık, zedelenmiş olma olasılığı, antikoagülan-koruyucu sıvının görünümü açısından incelenmelidir. Kuşku duyulan kan torbaları kullanılmamalıdır.

En sık kontaminasyon nedeni bağışçının derisi olduğundan, kan alınırken vericinin kolunda dezenfeksiyonu sağlama kurallarına kesinlikle uyulmalıdır (bakınız: Kan Alma). Kan almadan önce antekübital bölgede herhangi bir yara, cilt hastalığı, ya da yara izi olup olmadığına dikkat edilmelidir. Etkin dezenfeksiyon için önce izopropil alkol ve ardından iyodofor solüsyonu uygulanmalıdır. İyot alerjisi olanlarda klorheksidin glukonat ve izopropil alkol önerilmektedir. Antiseptik maddenin etki edebilmesi için kuruması beklenmeli, sonra kan alma işlemine geçilmelidir.

Bağışçının cildinden gelen bakteri, torbaya giden kanın ilk kısmında olduğundan, gelen ilk 15-30 mL kanı ana kan torbasına değil, küçük bir satellit torbaya alan torba sistemleri kontaminasyonu önlemede etkilidir. Küçük torbaya alınan bu ilk kan, testlerde kullanılır.

Hastaya verilmek üzere gönderilen kan bileşeni gerek kan merkezinde çıkışı yapılmadan, gerekse hasta başında hastaya takılmadan fiziksel görünüm açısından dikkatle incelenmeli, kuşku duyulan kanlar kullanılmamalıdır. Torbaların sıvı kısmının renk değişikliği, hemoliz ve bulanıklık açısından incelenmesi kontaminasyon konusunda çok önemli ipuçları verir. Rengi koyulaşmış, plazma/sıvı kısmı bulanık ve/veya hemolizli görülen kanlar, ayrıca içinde pıhtı bulunan kanlar kesinlikle kullanılmamalı ve imha edilmelidir. Bazı bakteriler sitratı metabolize ettiklerinden, torbadaki sitrat azalır ve kan pıhtılaşır. Yani torbadaki pıhtı da kontaminasyonun bir belirtisi olabilir.

Buna karşın kan saklama dolabından çıkarıldıktan sonra en fazla 30 dakika içinde açılmadan kan bankasına iade edilen kanların atılmasına gerek yoktur ve bu süre 2 saate kadar uzatılabilir. Çünkü kan saklama dolabında bekletilen ürünlerde bulunan bakterilerin enzim sistemleri ve zar lipitleri değişikliğe uğramış olup oda ısısında tekrar üreme fazına geçebilmeleri için önce hasarlı yapılarının tamiri gerekir. Kan alındıktan sonra hemen 22 °C'ye soğutulacak olursa ilk 16 saatte hazırlanan trombosit süspansiyonlarının kalitesi bozulmamakta ve ilk 24 saatte bakteri üremesi görülmemektedir.

Alınan kandaki lökositlerin uzaklaştırılması ise muhtemelen lökositler tarafından yakalanmış ancak henüz öldürülememiş bakterilerin de uzaklaşmasını sağlayarak kandaki bakteri çoğalmasını azaltmaktadır. Lökosit filtreleri ek olarak kompleman ile bağlanmış bakterileri ve bakterilerin kendilerini de doğrudan tutabilmektedir. Bu nedenlerle kanların

özellikle de depolanma öncesinde lökositten arındırılmaları, septik reaksiyonları da önlemede yarar sağlayabilir.

Bakteriyel kontaminasyonu saptama yöntemleri:

Transfüzyon ile bulaşan virüslerin aksine, Sifiliz testleri dışında, kan bankalarında bakterilere yönelik kullanılan rutin bir tarama testi yoktur. Ancak bakteriyel kontaminasyonun çok da nadir olmaması ve ciddi sonuçları nedeniyle kontamine ürünlerin saptanmasına yönelik teknikler mevcuttur.

Kontaminasyonu saptamanın en basit yolu, yukarıda bahsedildiği gibi **görsel inceleme**dir. Kontamine eritrosit suspansiyonu veya tam kanlar renk, bulanıklık, pıhtı varlığı açısından değerlendirilmelidir. Ancak görsel değişiklik bakteri sayısı belirli bir düzeyin üzerinde ise (1.8x104-1.6x109 CFU/mL) ortaya çıktığından gerçekte zarar verebilecek daha az sayıda bakteri ile kontamine ürünlerin gözden kaçacağı bilinmelidir.

Bakterinin tüketiminin bir göstergesi olarak üründeki **pO_2**'yi de ölçmek daha duyarlı olabilir. Üründen hazırlanan preparatların ***Gram veya Akridin Oranj ile boyanması, flöresan mikroskopi teknikleri*** bakterilerin saptanabileceği ancak çok da pratik olmayan diğer yöntemlerdir.

En riskli ürün olan trombosit suspansiyonlarında kolayca uygulanabilecek bir görsel test "**swirling**", ya da "**girdap fenomeni**" dir. Nonspesifik ve subjektif olsa da her yerde kolay uygulanabilmesi bir avantajdır. Test, basitçe dik olarak havaya kaldırılan ve ışığa tutulan trombosit suspansiyonunda, normalde canlılığı yerinde olan trombositlerin adeta girdap hareketi yaparak, yaldıza benzer bir parıltı ile torbanın alt kısmına akması şeklindeki hareketin değerlendirilmesidir. Torbada bakteri üremişse (10^6-10^8 CFU/mL'den fazla), pH düşmekte ve bu hareket kaybolmaktadır. Kontaminasyon dışı nedenlerle de girdap fenomeni görülemez hale gelebilir, ancak her durumda trombositlerin fonksiyon kaybını göstermesi, basitliği ve bir maliyetinin olmaması nedeniyle rahatlıkla uygulanabilir ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Biyokimyasal ölçüm teknikleriyle üründen alınan örneklerde bakteri varlığında değişen glukoz düzeyi, pH ve endotoksin düzeyleri ölçülebilir. Ancak her bakterinin endotoksin üretmediği akılda tutulmalıdır. Bu ölçümler için geliştirilmiş otomatize sistemler ya da stikler mevcuttur. Ancak biyokimyasal değişiklikler için de bakteri sayısının 10^7-10^8 CFU7mL'ye ulaşmış olması gerekmektedir.

10-100 CFU/mL gibi çok daha düşük sayılardaki bakterilerin bile saptayabilen bazı **otomatize kültür sistemleri** geliştirilmiştir. Ancak bakterilerin üremesi zaman aldığından en erken 24-48 saat sonra sonuçlanmaktadır. Ayrıca bir üründen kültürlerin ne zaman, kaç kere alınması gerektiği, ideal örnek hacmi, inkubasyon süresi gibi bazı konular standardize edilememiştir. Diğer bir dezavantajı da pahalı olmasıdır.

Geliştirilme aşamasında olan bazı kontaminasyon saptama yöntemleri, bakteriyel DNA veya RNA'ları saptamaya yönelik **moleküler biyolojik tekniklere** dayanmaktadır. Hedeflenen, tüm bakterilerde ortak olan DNA/RNA probları veya klinik önemi olan bakterileri yakalayan primer ve prob kokteylleri elde etmektir. Bu şekilde çok yüksek bir duyarlılıkta, tek testle farklı türde bakterileri saptamak mümkün olabilir. Ancak bu yöntemlerin de önemli bir maliyet getireceği kesindir.

Günümüzde henüz ideal bir yöntem bulunamamışsa da, gerek ABD, gerekse Avrupa rehberlerinde kan bankalarının en azından en riskli ürün olan trombosit süspansiyonlarında bakteriyel kontaminasyonun kontrolü ve saptanmasına yönelik uygulamalarının olması istenmektedir. Farklı kan bankaları, farklı yöntemleri kullanmaktadır. Halen kolay uygulanabilen, her tür kan bileşenine uygun, yüksek duyarlılıkta ve maliyet-etkin, ucuz yöntemlere yönelik arayışlar sürmektedir.

Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016'da (sayfa 199-200) kan bileşenlerinin aseptik koşullarının kalite kontrolü için trombosit konsantrelerinin %5'ine, trombosit konsantresi üretilmeyen merkezlerde ise bağış sayısının %1'i kadar bileşene kültür yapılması gerektiği belirtilmektedir.

VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Tüm mikroorganizmalar transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara neden olabilirlerse de uygulamada en fazla sorun oluşturan mikroorganizmalar virüslerdir. Transfüzyonla geçen viral enfeksiyonlarda ortak özellikler bölümün başında belirtilenlere uygun olarak; uzun bir kuluçka süresi, kronik/aktif/inaktif taşıyıcılık/asemptomatik seyir, latent-persistan enfeksiyon, pencere dönemi göstermesi, etkenin kan ve kan ürünleri saklama koşullarında canlılığını sürdürebilmesidir. En önemli sorun ise serolojik göstergelerin negatif olduğu pencere döneminde bulaş riskinin olmasıdır. Geliştirilen çok duyarlı tarama testlerine rağmen bu dönemde viral göstergeler negatif olabilir.

Transfüzyonla bulaşmada en fazla problem olan virüsler Hepatit B Virüsü (HBV), Hepatit C Virüsü (HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1 ve Tip 2 (HIV-1 ve HIV-2)'dir. Bunları bazı coğrafi bölgelerde önem taşıyan İnsan T hücresi Lenfotropik Virüsü I ve II (HTLV-I ve HTLV-II) izler. Daha az sıklıkla post transfüzyon enfeksiyonlara neden olan virüsler ise Hepatit A Virüsü (HAV), Hepatit D Virüsü (HDV), Hepatit G Virüsü (HGV), Transfüzyonla Bulaşan Virüs (TTV), İnsan Parvovirüs B 19 (HPVB19), Sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr Virüs (EBV), İnsan Herpes Virüsü Tip 6 (HHV6), İnsan Herpes Virüsü Tip 8 (HHV8)'dir. Ancak burada sayılmayan bazı etkenler de zamanla sorun haline gelebilir. Örneğin Batı Nil Virüsü'nün de transfüzyonla bulaştığı, Kuzey Amerika'da ortaya çıkan olgularla anlaşılmıştır.

Transfüzyon ile bulaşan viral enfeksiyonlar kronik, aktif veya inaktif dönemdeki enfekte bireylerden alınan kan ve kan ürünleri yoluyla kolayca alıcıyı enfekte edebilmektedir. "Taşıyıcılık" durumunda virüs uzun zaman, bazen ömür boyu herhangi bir bulguya neden olmadan bazı organlarda ve kanda enfeksiyöz durumda kalır. Klasik örnek, Hepatit B virüs enfeksiyonunu geçiren bireylerin % 2.5-10'unun taşıyıcı kalması durumudur. Kişi sağlıklı görünümde olsa da bulaştırıcılığı devam eder. "Latent enfeksiyonlar" taşıyıcılığa benzese de bu tip enfeksiyonlarda, virüsün nükleik asiti konak hücre genomuna entegre olarak vücutta kalır. Bu şekilde enfekte hücrelerin transfüze edilen kanda bulunması durumunda bulaşma gerçekleşir. Kan ve kan bileşenlerinde bulunabilen lökositlere yerleşen ve bu yolla bulaşan CMV, EBV, HHV6, HHV8 enfeksiyonlarında durum böyledir.

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

HIV

Transfüzyon ile bulaşabilen enfeksiyon hastalıkları içinde belki de en önemlisi AIDS'e yol açan HIV'dir. Aslında günümüzde geliştirilen tarama testleri ile transfüzyon yoluyla HIV bulaş riski önemli oranlarda azalmış olmasına rağmen, en ileri test teknolojilerini kullanan gelişmiş ülkelerde dahi transfüzyon yoluyla geçen HIV olguları mevcuttur. Kan merkezlerinde kullanılan tarama testleri (anti-HIV ½, p24) ile virüs, alındıktan sonra yaklaşık 3 hafta sonra tanımlanabilmektedir. Erken dönem adı verilen bu dönemde virüs rutin yöntemler ile saptanamadığından testler negatif sonuçlanır, oysa birey enfekte ve bulaştırıcıdır. Genellikle enfekte birey hastalığının farkında değildir. Kolay tanımlanan bir klinik bulgu bulunmadığı için enfeksiyondan şüphelenmek mümkün olmayabilir. Bu nedenle kan merkezlerinde, bağışçı olarak başvuran ve risk grubunda olduğu (intravenöz ilaç kullananlar, eşcinseller, çok sayıda cinsel partneri olanlar gibi) saptanan veya şüphelenilen bireylerden kan alınmaması son derece önemlidir.

HBV

Transfüzyon sonucu bulaşabilen hepatit virüslerinin en yaygın olanı HBV'dir. HBV enfeksiyonu sarılık şeklinde seyredebildiği gibi hiçbir klinik bulguya yol açmadan, farkına varılmadan geçirilebilir. Enfeksiyondan sonra çoğu kişide anti-HBs oluşur ve virüs kandan temizlenir, kişi bağışık hale gelir. Bu kişiler bulaştırıcı değildir, HBsAg testleri negatiftir. HBV'ye karşı bağışıklık gelişmeyen bireylerde virüs kalıcı hale gelir (taşıyıcılık/kronik enfeksiyon). Bunlarda HBsAg pozitiftir ve bulaştırıcıdırlar. Böyle kişilerin bir kısmında siroz ve karaciğer kanseri gelişebilir ve siroz/kanser gelişene kadar da hiç bir klinik bulguları olmayabilir. Bu nedenle tüm dünyada kan bağışçılarında HBV'nin yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmaktadır. Enfekte kan hiçbir şekilde kullanılmaz. Geçmişte posttransfüzyon hepatitler arasında HBV'ye bağlı olanların oranı % 30 iken, duyarlı tarama test yöntemlerin geliştirilmesi ile 1972 yılından sonra bu oran % 5-10'a düşmüştür ve HBV'ye bağlı posttransfüzyon hepatitleri büyük bir çoğunlukla önlenebilir olmuştur.

Hepatit B'nin aşısının olması, hepatit B yönünden taranan ve aşılı birey sayısının artması, aşının ülkemiz dahil pek çok ülkede rutin çocukluk aşı programlarına alınmış olması HBV enfeksiyonlarının giderek azalmasını sağlamaktadır. Ülkemizde kan bağışçılarında HBsAg pozitiflik oranlarında bölgelere göre farklılıklar olsa da önemli bir azalma olduğu dikkati çekmektedir. Bu azalmada sadece profilaksi değil, daha dikkatli yapılan bağışçı seçimi ve daha duyarlı testlerin kullanılması da rol oynamıştır. Oranlar azalmış olsa da, ülkemizde Hepatit B halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.

Duyarlı yöntemlerle HBV yüzey antijeni (HBsAg) araştırılmasına rağmen, yine de transfüzyonla Hepatit B bulaşabilmektedir. Bunun en sık nedeni HBV ile enfekte bireylerin serumunda HBsAg'nin saptanamadığı, serolojik olarak "pencere dönemi" denilen dönemdir. Bu dönemde HBsAg testi negatif olmasına rağmen kanda virüs vardır ve transfüzyon sırasında nakledilebilir. Ek olarak bazı taşıyıcılarda kandaki HBsAg düzeyi kullanılan test sisteminin ölçemediği kadar düşük de olabilir.Bu nedenlerle HBsAg testinin yapılmış ve negatif sonuçlanmış olması, HBV açısından güvenli kan garantisi olamaz. Oysa HBV ile infeksiyon sonrası pencere dönemi dahil, ister anti-HBs oluşmuş bağışık birey, ister taşıyıcı/kronik enfeksiyonu olan birey olsun, HBV'nin çekirdek (core) bölgesine karşı gelişen antikor (anti-HBc) pozitiftir. Bu nedenle bazı ülkelerde kan bağışçılarında anti-HBc taranmakta ve pozitif saptanan tüm bağışçılar reddedilmektedir. Oysa bunların sadece çok küçük bir kısmı bulaştırıcıdır. Bu nedenle, özellikle HBV enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğu ülkelerde anti-HBc pozitif olan tüm bağışçıları reddetmek önemli oranda bağışçı kaybına yol açacağından bütün ülkelerde uygulanamamakta, bu ülkelerde sadece HBsAg taranmaktadır. Duyarlılığı çok daha yüksek, ama daha pahalı olan diğer bir yöntem de HBV-DNA ile HBV taranmasıdır. HBV belirteçlerindeki bu sıkıntılar ve ortaya çıkan risk nedeniyle, flebotomi öncesi bağışçıya daha önceden sarılık geçirip geçirmediği sorulmalı ve sarılık öyküsü olanlardan (geçirdiği sarılığın Hepatit A olduğunu dökümante edemiyorsa) kan alınmamalıdır. Bu şekilde posttransfüzyon HBV enfeksiyonu oranı daha da düşürülebilir.

Herhangi bir nedenle HBsAg pozitif kan veya kan ürünleri bir alıcıya verilmişse derhal Hepatit B hiperimmünglobulini (HBIG) yapılmalıdır. Hepatit B, enfekte kan veya kan ürünlerinin verilmesinden 2 hafta-6 ay sonra gelişir. Temas durumunda hastanın ve risk faktörlerinin değerlendirilerek alıcının proflaksisi veya tedavisi düzenlenmelidir. Temas sonrası proflakside HBIG, ilk 24 saatte uygulanmalıdır. Ancak yedi güne kadar yapılabilir. Yedi günden sonraki uygulamalar hakkında yeterli bilgi yoktur.

HDV

HDV eksik bir virüstür ve ancak HBsAg varlığında enfeksiyöz özellik kazanır. Bu nedenle HBsAg taşıyan bir birey HDV ile de enfekte olabilir. HBsAg negatif bireyler için böyle bir risk yoktur. Bu nedenle kan bağışçılarında HBsAg araştırılması aynı zamanda HDV bulaşma riskini de dolaylı olarak önlemektedir.

HCV

Bugün için bilinen hepatit virüsleri içinde kronikleşme riski en yüksek olan HCV'dir. Siroz ve karaciğer kanseri gelişme riski yüksektir. Günümüzde HCV için geliştirilmiş bir aşı veya antiserum yoktur, yani profilaksisi mümkün değildir. HCV enfeksiyonu akut dönemde bile genellikle asemptomatik seyrettiğinden infekte bireyler kolayca gözden kaçar. Diğer bir risk de, pencere döneminin diğer enfeksiyonlara göre çok daha uzun olmasıdır (8-10 hafta, 3.kuşak testlerle 5-6 hafta).

HCV ile enfekte kan ve kan ürünleri alan bireylerin % 90'nından fazlası bu enfeksiyonu kapma riskine sahiptir. 1970-1980 yıllarında transfüzyon yapılan bireylerin % 7-10'unda HCV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Zorunlu tarama testlerinin içinde yer alması ve duyarlı testler 1990 yıllarında bulaş riskini % 0.03'e düşmüştür. Ancak HCV enfeksiyonunun pencere dönemi uzun olduğundan, halen transfüzyon ile bulaşma olasılığı diğer enfeksiyonlara göre daha fazladır. Günümüzde bu nedenle sık transfüzyon yapılan Talasemi hastaları ve hemodiyaliz hastaları gibi hasta gruplarında HCV prevalansı çok yüksektir.

HCV'ye bağlı hepatit geçiren olgularda ortaya çıkan anti-HCV nötralizan bir antikor değildir. Bu nedenle Anti- HCV pozitif tüm olgular bulaştırıcı kabul edilir. Pencere döneminde, yani Anti-HCV oluşmadan çok önce, kanda HCV-RNA ve HCV cor antijeni saptanabileceği bilinmektedir. Aynı zamanda düşük seroprevalans bölgelerinde Anti-HCV pozitifliğinin yalancı olabileceği göz önüne alınarak HCV taramasında son jenerasyon ELIZA kitlerinin kullanılması önerilir.

CMV

CMV, transfüzyonla bulaşabilen ve bazı hasta grupları için önem taşıyan bir virüstür. Ülkemizde erişkinlerin %95'i bu virüsle enfektedir. İmmün sistemi sağlıklı bireylerde, kendini sınırlayan bir enfeksiyona neden olan CMV enfeksiyonu, hastalığı geçiren bireylerde ömür boyu saptanır ve bulaştırma riski vardır. Bu virüs immün sistemi baskılanmış hastalarda ve transplantasyon hastalarında, ciddi bir risk oluşturabilir. Hasta virüsü ilk kez veya tekrar kaparak ağır bir şekilde hastalanabilir veya çok önceden enfekte olmuşsa da enfeksiyon ağır bir şekilde alevlenebilir. Böyle hastalarda hastalık ağır bir şekilde ve komplikasyonlarla seyreder. Bu tip hastaların tedavi edildiği hastanelerin kan merkezlerinde verilecek kanlara ait örneklerde CMV araştırılabilir, ancak ülkemiz gibi pek çok ülkede bağışçılarda CMV enfeksiyonu çok yüksek oranlarda olduğundan CMV negatif bağışçı bulabilmek oldukça zordur. Bu virüs kanda bulunan lökositler içinde taşınır ve lökositler aracılığı ile bulaşır. Bu nedenle risk grubundaki hastalara verilecek kan bileşenlerinin lökositlerden arındırılması ile bulaş çok büyük oranda önlenebilir. Kanların ışınlanması bulaşı engellemez. Donmuş ve degliserolize eritrositlerde CMV bulaşı olmaz iken, yıkanmış süspansiyonlarda bulaşma riski vardır. Yüksek risk grubundaki hastalarda lökositten arındırılmış kan transfüzyonuna ek olarak antiviral ilaç ve/veya immun globulin ile de profilaksi gerekebilir. Taze kanda canlı lökosit ve virüs bulunduğundan CMV bulaşma riski daha fazladır.

Diğer virüsler

HTLV-I ve HTLV-II kan ve kan ürünleri ile bulaşı mümkün olan fakat tarama testlerinin gelişmesinden sonra bulaş oranının 10 kat azaldığı bir virüstür. Dünyanın bazı bölgelerinde endemiktir. Ülkemizdeki durum tam olarak bilinmemekle birlikte Ege Bölgesi kan bağışçılarında 50.000 donörde 2 doğrulanmış pozitiflik saptanmıştır. Çalışma Türkiye genelinde devam etmektedir (TKMTD 2012'de poster olarak sunulmuştur). Fransa'da bulaş riskinin 5.000.000'da bir olduğu gösterilmiştir. Halen aralarında ABD ve Japonya'nın da olduğu bazı ülkelerde bu virüslerle ilgili tarama testleri rutin olarak kullanılmaktadır.

Batı Nil Virüsü'nün transfüzyon ile bulaşabildiği, Amerika'da ortaya çıkan olgularla saptanmıştır. Bu nedenle bazı

ülkelerde salgın mevsimlerinde kan bağışçıları bu yönden de taranabilmektedir.

HGV, TTV, ve SEN-V gibi virüslerin enfeksiyonları konusunda bilgilerimiz azdır ve oluşturdukları klinik tablolar çok iyi tanımlanmamıştır. Kan transfüzyonu ile bulaşabilirler. Fakat hepatit oluşturdukları konusunda şüpheler vardır.

Hepatit A, transfüzyonla bulaşan hastalıklar arasında çok nadir görülenidir. Enfeksiyonu geçiren bireyler hastalığın ortaya çıkışından iki hafta önce ve iki hafta sonraki dönemde virüsü taşırlar ve virüs kanda çok kısa bir süre kalır. Hastalık sonrası bütün bireyler bağışık kalır, taşıyıcılık söz konusu değildir. Ülkemizde hastalık çok büyük oranda çocuklukta geçirilmektedir ve bu nedenle yetişkinlerin büyük bir çoğunluğu bağışıktır. Sonuçta kan bağışçılarında genellikle Anti-HAV IgG pozitif (yani bağışık) olup bulaştırıcı değildirler.

Epstein-Barr Virüsü, Parvovirüs B 19, Human Herpes Virüs 6 ve 8 gibi transfüzyonla bulaşan virüsler ile o virüse ait hastalık tablosu ortaya çıkabilir. Bu virüslere bağlı enfeksiyonlar genellikle kendini sınırlayan enfeksiyonlardır. Özellikle Parvovirüs B19 ile trombositopeni ve yüksek ateş ile seyreden post transfüzyon enfeksiyonlar bildirilmektedir. Bu virüslerin toplumda prevalansları yüksektir ve hiç bir ülkede kan bağışçılarında rutin olarak taranmazlar. İmmün sistemi baskılanmış hastaya transfüzyon yapılmadığı sürece de risk olarak kabul edilmezler.

Her an yeni etkenler ve bunlara yönelik alınması gereken önlemler gündeme gelebilir. Bunun son örneği özellikle Brezilya'da salgın yapan ve önce komşu, sonra uzak ülkelerde de saptanmaya başlanan Zika virüs enfeksiyonudur. Temelde sivrisinek ile bulaşan Zika virüsün, cinsel ilişki ve transfüzyon ile bulaşabileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle salgın yaşanan ülkelerden dönenler veya hastalığı geçirenler geçici sürelerde kan veremezler. Gerek Dünyada gerek ülkemizde konuyla ilgili genelgeler yayınlanmıştır. Zika virüs sıklıkla zararsız ve kendiliğinden geçen bir enfeksiyon yapsa da, hastalığın gebelikte geçirilmesinin bebekte mikrosefali yapması nedeniyle önem taşımaktadır.

Tedavi ve önleme

Transfüzyon ile bulaşan virüsler, bakteri ile kontamine kan verilmesi gibi septik tablolara yol açmazlar. Kendilerine özgü klinik tablolar şeklinde seyrederler. Kuluçka süreleri nedeniyle de özellikle araştırılmaz ise transfüzyonla bulaştıkları atlanabilir. Pek çoğunun tedavisi için uygun bir ilaç yoktur. Enfekte kan veya kan ürünlerinin verilmesinden sonra gama globulin preparatları her zaman yeterli olmaz. Günümüzde HBV'ye karşı hiperimmunglobilinler ticari olarak satılmaktadır. Aşılı veya hastalığı geçirmiş olan bireyler transfüzyona bağlı HBV enfeksiyonlarından korunurlarsa da varyant virüslerle enfekte olma riskleri vardır.

CMV, EBV, HHV 6, HHV 8 gibi hücre içinde taşınan virüslerden korunmak için lökosit filtreleri kullanılarak yapılan transfüzyonlar koruyucu olabilir.

Kan bankalarının yüksek duyarlılıkta, gelişmiş tarama testleri kullanmaları çok önemlidir. Antijen ve antikor testlerinden farklı olarak, son yıllarda Nükleik Asit Amplifikasyon Teknikleri (NAT) ile viral nükleik asitler çok erken dönemde belirlenebilmekte böylece seronegatif pencere dönemindeki bağışçılar saptanabilmektedir. Ancak tüm dünyada maliyet etkinliği halen tartışmalıdır.

Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonlardan korunmanın en emin yolu gerektiğinde bireyin kendi kanının kendine transfüzyonudur (otolog transfüzyon). Transfüzyona ihtiyaç duyulacak bir operasyon geçirilmesinin söz konusu olduğu programlı ameliyatlardan bir ay öncesinden itibaren aralıklı olarak dört ünite kan bireyden alınarak kendisi için kullanılabilir (Bakınız: Otolog Transfüzyon). Ancak kanın rutin saklanma koşullarında raf ömrünün uzun olmaması, daha uzun saklanmak istenen eritrositlerin sadece pahalı ve zahmetli yöntemlerle dondurularak saklanabilmesi, yöntemin kısıtlılıklarıdır.

PARAZİT ENFEKSİYONLARI

Kanda bulunabilen ve bu nedenle transfüzyonla bulaşan paraziter infeksiyonlar; Sıtma, Babezyoz, Chagas Hastalığı, Toksoplazmoz, Kala-azar ve Filariazis'tir. Bunlar her ülkede bulunan etkenler olmadığından transfüzyonla bulaş riski ülkeye göre değerlendirilmelidir. Örneğin Chagas Hastalığı sadece Güney Amerika ülkelerinde bulunur ve bu ülkelerde kan bağışçıları Chagas açısından da rutin olarak taranır. Bunlar arasında ülkemiz kan bankacılığı açısından önem taşıyabilecek olanı sıtmadır. Günümüzde seyahat olanakları nedeniyle başka bir ülkeye özgü bir etkenle (parazit, virüs, bakteri) karşılaşmak her zaman olasıdır. Bu nedenle yabancı ülkelerden gelen veya buralara seyahat etmiş olan bağışçıların çok dikkatle değerlendirilmeleri gerekir. Transfüzyonla bulaşan parazit enfeksiyonlarını önlemede ana uygulama, özenli bir bağışçı değerlendirmesidir.

Sıtma

Transfüzyona bağlı ilk sıtma olgusu 1911 yılında Woosley tarafından bildirilmiştir. ABD'de transfüzyon sıtmasının insidansı milyonda 0.18 ile 0.25 olarak rapor edilmektedir. Ancak sıtmanın endemik olduğu bölgelerde bu oran milyonda 50'ye kadar çıkabilmektedir.

İnsanlarda sıtma etkeni olan beş tür Plasmodium bilinmektedir. Bunlar P. falciparum, *P.vivax, P.ovale, P.malariae, P.knowlesi*'dir. Ana bulaş yolu enfekte dişi anofel sivrisineğinin insanı sokması ile olmaktadır. Plasmodium türüne göre değişen aralıklarla gelen şiddetli titreme-ateş-terleme atakları ile seyreden klasik bir klinik tablosu olmakla birlikte, çok hafif belirtilerle, hatta belirtisiz de seyredebilir. Sıtmanın transfüzyonla bulaşmasının ana nedeni enfekte kan bağışçılarının yıllarca paraziti bünyelerinde taşıyabilmeleridir. *P. falciparum* nadiren kanda 2 yıldan fazla kalmasına rağmen, 13 yıla kadar uzayan vakalar bildirilmiştir. *P.malariae* ise asemptomatik olarak kanda düşük düzeyde 40 yıl kadar kalabilir. *P.vivax* ve *P.ovale* için bu süre 6-8 yıldır. Özellikle endemik bölgelerden gelen kişilerde kısmi bir bağışıklık gelişmesi nedeniyle nedeniyle kanda parazit olduğu halde klinik bulguların görülmeyebileceği unutulmamalıdır.

Transfüzyon sıtması eritrositlere yerleşmiş bulunan paraziti taşıyan asemptomatik bağışçılardan yapılan kan/eritrosit transfüzyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyonu meydana getiren minimum parazit miktarı bilinmemekle birlikte yapılan deneysel çalışmalarda *P.vivax* için mL'de 10 parazitin bulunması enfeksiyonun meydana gelmesi için yeterli olmuştur. Geçiş başlıca eritrosit içeren kan ürünleri (eritrosit suspansiyonu, tam kan) ile olmakla birlikte eritrosit ile kontamine olmuş diğer kan bileşenleri ile de olabilir. - 70 °C'de dondurularak saklanan gliserolize edilmiş ürünler bile eritildikten sonra enfektif kalabilmektedirler. Liyofilize plazma ile bulaş söz konusu değildir. Saklanmış banka kanında canlı kalma süresi *P.falciparum* için 19 güne kadar uzayabilirken diğer parazitler için yaklaşık bir haftadır.

Sıtmada kuluçka süresi ortalama 10-60 gündür. Başlangıçta spesifik olmayan klinik bulgular vardır. Ateş, iki hafta içinde o türe özgü periyodik hal alır. Transfüzyon sıtmasında hastalığın ağırlığı hastanın splenektomili olması, immün yetmezliğinin olması, malignite için tedavi alıyor olması ve erken beyin tutulumunun olması gibi faktörlere bağlıdır. Transfüzyon sonrası başlayıp uzun süre devam eden ateşi olan hastalarda transfüzyon sıtması da düşünülmelidir. Tanı, klinik bulgular ve/veya parazitin gösterilmesi ile doğrulanır. Transfüzyon sıtması genellikle uygun ilaç tedavilerine iyi yanıt verir ve nüks görülmez. Ancak ölümle de sonuçlanabilir.

Ülkemizdeki sıtma türü *P vivax* olup, belli alanlarda sınırlı hale gelmiştir. Hatta Dünya Sağlık Örgütü'nün her yıl yayınladığı Dünya Sıtma Raporlarına göre son üç yıldır yerli olgu saptanmamıştır. Ancak ülke dışına seyahat edenlerde ölümcül *P. falciparum* olguları da görülmektedir. Tüm kan bağışçılarında rutin sıtma taraması uygulamadan kaldırılmıştır, çünkü tarama testleri zaten asemptomatik ve kandaki parazit sayısı düşük olan olguları saptamada yeteri kadar etkin değildir. Sıtma için kan bankalarında kolayca kullanılabilecek, yüksek duyarlılıkta bir test yoktur. Transfüzyon sıt-

masını önlemede bağışçı değerlendirmesi çok önem taşır. Endemik bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat etmiş olan bağışçılara uygulanan farklı bağışçı değerlendirme kriterleri söz konusudur (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016).

Babezyoz

Babezyoz, sıtmaya çok benzer. Asıl bulaş yolu kenelerdir. Ancak etken olan Babesia, eritrositleri enfekte eden bir parazit olduğu için eritrosit içeren ve eritrositle kontamine olmuş kan ve kan ürünlerinden bulaşabilir. Donmuş kan ürünleri eritildiklerinde de enfektivitelerini korurlar. Oda ısısında ve +4 °C'de 21 güne kadar canlılıklarını korudukları bildirilmiştir. Ülkemizde bildirilen olgu yoktur.

Chagas Hastalığı

Etkeni *Trypanosoma cruzi* olan, yöreye özgü sineklerle bulaşan, ABD, Meksika ve Güney Amerika'da görülen bir parazitozdur. 1952 yılında transfüzyonla bulaştığı gösterilmiştir. Transfüzyonla bulaşı etkileyen faktörler verilen kanın miktarı, kandaki parazit sayısı ve hastanın immün durumudur. Endemik olduğu bazı ülkelerde kan bağışçıları bu etken açısından da rutin olarak taranmaktadır. Ülkemizde bildirilen olgu yoktur. Ancak hastalığın endemik olduğu bölgelerde doğanlar ya da transfüzyon alan kişiler valide edilmiş bir testle negatif saptanmaları durumunda sadece plasma fraksinasyonu için plazma bağışlayabilirler, kan bağışçısı olamazlar.

Toksoplazmoz

Toxoplasma gondii zorunlu hücre içi parazitidir. Lökositlerin içinde uzun yıllar canlı kalabilmektedir. Uzun süre (14 ay - 4 yıl) önce enfeksiyon geçirmiş bağışçıların kanından izole edilebilmiştir. Banka kanında +4 °C'de 4-7 hafta canlılığını koruyabilmektedir. Enfeksiyon sıklıkla belirtisiz seyreder, kendini sınırlar ve zararsızdır. Enfeksiyonun akut döneminde kanda IgM türü antikorlar saptanır. Ardından oluşan IgG türü antikorlar kanda ömür boyu pozitif kalır. Kişi böylece enfeksiyonu tekrar kapmaktan veya nükslerden korunur. Ülkemizde erişkinlerin %40-50'sinde Toksoplazma IgG pozitiftir. Ancak bir gebe akut enfeksiyon geçirirse bebekte konjenital anomalilere neden olabilir. Ek olarak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda da gerek akut, gerekse var olan enfeksiyonun alevlenmesi ile ölümcül hastalık tabloları oluşabilir. Bu nedenlerle bağışıklığı baskılanmış hastalar ve enfeksiyonu daha önce geçirmemiş gebeler için risk oluşturabilir. Toksoplazma IgM antikorları taşıyan bağışçılardan yapılan lökosit transfüzyonu sonrasında immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi akut toksoplazmoz gelişmiştir. Ancak bazı özel durumlar dışında rutin tarama testi olarak önerilmemektedir. Bu etkenin de özellikle lökositler (monositler) içinde bulaştığı akılda tutulmalıdır.

Filariazis

Filariazis etkenleri bir grup nematod'dur. Ana bulaş yolları sivrisineklerdir. Etken, insanlarda kan ve lenf sıvısı içinde bulunur. Bu şekilde transfüzyonla bulaşmaları mümkündür. Ülkemizde önemli bir enfeksiyon etkeni değildir, çok sınırlı bölgelerde olmak üzere nadir görülmektedir.

Kala-Azar

Leishmania donovani, Kala-Azar da denilen visseral leismaniasis etkenidir ve tatarcıklar aracılığıyla bulaşır. Etken, monositler içinde yaşamını sürdürür. Transfüzyonla bulaşı nadirdir.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR

Fungemi (kanda mantar bulunması) hemen daima semptomatik olduğundan, bu kişiler zaten bağışçı olamazlar. Yani kan bileşenine mantar, bağışçı kanından gelmemektedir. Çok nadir olarak bulaşa neden olan bu mikroorganizmalar, genellikle bakteriye kontaminasyonda olduğu gibi, kan bileşeninin herhangi bir şekilde dışarıdan kontaminasyonu sonucu kan bileşenine yerleşir. Literatürde Hormodendrum, Aspergillus ve Penicillium gibi küf mantarları ile Candida türleri gibi mayalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmiştir. Tedavi ve korunma önlemleri bakterilerde olduğu gibidir.

PRİON ENFEKSİYONLARI

Prionlar, beyinde ilerleyici ve öldürücü hasar yapan enfeksiyöz proteinlerdir. Mikroorganizma gibi davranırlar, ancak bunlara mikroorganizma dedirtebilecek olan nükleik asitleri saptanamamıştır. Prion bulaşan bir kişide klinik tablonun ortaya çıkması uzun yıllar alır. Başka bir deyişle kuluçka süreleri çok uzundur (aylar-yıllar). İngiltere'de 1980'li yıllarda sığırlarda ortaya çıkan bir prion hastalığı olan "Deli Dana Hastalığı", sığır eti yemekle insanlara da bulaşmış, insanlarda oluşturduğu hastalığa "Varyant Creutzfeld Jacob Hastalığı (vCJH)" denmiştir. Yapılan araştırmalar prionların çok sayıda insana bulaştığını, ancak bunların sadece bazılarında daima öldürücü olan vCJH'nın ortaya çıktığını göstermiştir. Klinik tablonun ortaya çıkması, bir genetik faktöre bağlıdır: PRNP geninin 129. kodonu heterozigot (methionin/valin) ise kişi dokularında prionları bulundursa da hastalanmamakta, ancak homozigot (methionin/methionin) ise öldürücü nörodejeneratif hastalık gelişmektedir.

Diğer bazı prion hastalıklarının doku-organ nakli ile bulaşabilmesi nedeniyle, yeni ortaya çıkan vCJH'nın kan transfüzyonu yoluyla bulaşıp bulaşmadığı hayvan deneyleri ile incelenmiş ve transfüzyonla insandan hayvana ve hayvandan hayvana bulaştırılabilmiştir. Bu bulgu sağlık otoriteleri için uyarıcı olmuş ve özellikle çok sayıda bağışçının plazmasının bir araya geldiği plazma havuzlarının bu açıdan gözden geçirilmesi gündeme gelmiştir. Günümüzde plazma fraksinasyon endüstrisinde kullanılan bazı yöntemlerin prionları inaktive/filtre ettiği ve albumin, gammaglobulin, faktör preparatları vs. gibi ürünlerin bu açıdan artık güvenli olduğu düşünülmektedir. Ancak aynı şey kan bankalarında hazırlanan kan bileşenleri için geçerli değildir. Buna dayanarak ABD'de, Deli Dana Hastalığının görüldüğü Avrupa ülkelerinde (Türkiye dahil) belli bir süreden fazla kalmış olanlar bağışçı olarak kabul edilmemektedir.

Teorik ve deneysel olarak transfüzyon ile prion bulaşı mümkün göründüğünden, gerçekten böyle olguların olup olmadığı da araştırılmıştır. İngiltere'de vCJH'dan ölen hastaların bazılarının klinik tablo ortaya çıkmadan önce (kuluçka dönemlerinde) kan bağışında bulundukları saptanmış ve bu bağışçılardan elde edilen kan bileşenlerinin transfüze edildiği hastalar incelenmiştir. Bu hastalardan 4 tanesine prionların bulaştığı saptanmıştır. Üçü vCJH sonucu ölmüş, biri 129. kodonu heterozigot olduğundan hastalık gelişmemiştir. Yine İngiltere'de yürütülen geriye dönük bir araştırmada, aralarında vCJH olan bir plazma bağışçısı bulunan plazma havuzundan üretilmiş faktör preparatları kullanan bir hemofili hastasında da prion bulaşı gerçekleştiği ortaya konmuştur. Bu hasta da nörolojik tablo gelişmeyen, heterozigot bir olgudur. Kesin olmasa da bu 5 olgu transfüzyonla insandan insana prionların bulaşabileceğinin kanıtı olarak değerlendirilmektedir.

Prionlar özellikle lökositler aracılığı ile bulaştığından kan bileşenlerinin lökositten arındırılması bulaş riskini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ek olarak prionları tutan özel bazı filtreler de geliştirilmiştir. Henüz kan bağışçıları için prionları saptamaya yönelik bir tarama testi yoktur.

Sonuç olarak, çok sayıda mikroorganizma kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir. Günümüzde bunların en önemlilerini önleyecek modern, yüksek duyarlılıkta tarama testleri kullanımdadır. Buna rağmen testlerde çeşitli nedenlerden kaynaklanan yetersizlikler söz konusudur. Hastaya verilecek kan bileşenindeki mikroorganizmaları inaktive eden bazı yön-

temler geliştirilmiş olsa da halen oldukça pahalıdırlar ve tüm bileşenler için uygun değildir. (Bakınız: Patojen İnaktivasyon Yöntemleri). Bu nedenle dikkatli bir bağışçı seçiminin son derece önemli olduğu unutulmamalıdır. Her bağışçı Bağışçı Sorgulama Formunu titizlikle doldurmalı ve bunlar dikkatle değerlendirilmelidir. Burada bağışçının da sorumluluğu vardır. 5624 numaralı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre kan yolu ile bulaşan bir hastalığı veya böyle bir hastalık taşıma riski olduğunu bilip, bu durumu saklayarak kan verenlere, bir yıldan üç yıla kadar hapis ve beşyüz gün adli para cezası öngörülmüştür. Her transfüzyon, testlerle taranan-taranmayan enfeksiyonlar açısından risk taşır. En güvenli transfüzyonun yapılmayan transfüzyon olduğu akıldan çıkarılmamalı, gereksiz transfüzyonlardan kesinlikle kaçınmalı, transfüzyon endikasyonu dikkatle konmalıdır.

TRANSFÜZYON REAKSİYONLARINA LABORATUVAR YAKLAŞIM

Transfüzyon merkezine bildirilen reaksiyonlar sıklıkla akut reaksiyonlardır ve hızla tanı koymayı gerektirir. Bu nedenle transfüzyon merkezi çalışanları hazırlıklı ve eğitimli olmalıdır. İlk anda her reaksiyon yaşamı tehlikeye sokacabilecek bir reaksiyon olarak ele alınmalıdır. Sağlıklı bir yaklaşım için iyi bir klinik-laboratuvar iletişimi sağlanmalıdır. Transfüzyon merkezi hekimi hastanın klinik bulgularını sorgulayarak ön tanıya, yapılacak müdahalelere ve çalışılması gereken testlere yön de verebilir.

Sadece hafif bir alerjik reaksiyonda ya da sık febril nonhemolitik reaksiyon geçirdiği bilinenlerde transfüzyona kısa süre ara vererek ya da ara vermeden gerekli medikal tedavi uygulanabilir. Bunların dışındaki reaksiyonlarda neden ortaya konanan kadar transfüzyon durdurulur. Daha sonra devam edip etmemek, reaksiyonun saptanan nedenine bağlıdır. Ancak tanı için genellikle kan bileşeninde de testler yapmak gerektiğinden aynı ünite kullanılamayacaktır.

Transfüzyon merkezi öncelikle akut hemolitik reaksiyon ve septik reaksiyon gibi ölümcül olabilecek nedenleri araştırmalıdır. İlk incelenecek konu, akut hemolitik reaksiyon olup olmadığıdır. Akut hemolitik reaksiyon olasılığı varsa, hemen daima insan hatasından kaynaklandığından, hata noktası ve hatanın başka bileşenleri de etkileyip etkilemediği ortaya konana ya da akut hemolitik reaksiyon olmadığı anlaşılana kadar merkezinden tüm kan çıkışları durdurulmalıdır. Mümkünse transfüzyonlar da durdurulabilir veya klinikler uyarılabilir. Klinik hekimine hastadan alınacak ek kan ve idrar örneklerinde biyokimya laboratuarında çalışılacak diğer hemoliz belirteçlerini çalıştırması hatırlatılabilir (serbest hemoglobin, haptoglobulin, LDH, indirekt biluribin, ürobilinojen gibi)

Bir reaksiyon bildirildiğinde, hastadan transfüzyon yapılmayan ekstremitesinden biri kuru tüp, biri de EDTA'lı tüp olmak üzere iki tüp kanın ve reaksiyondan sorumlu olduğu düşünülen kan bileşeninin seti / filtresi ile birlikte hemen transfüzyon merkezine gönderilmesi istenir. Bileşen tamamen transfüze edilmiş olabilir, bu durumda da boşalmış kan torbası yine set / filtreleri ile beraber istenmelidir. Septik reaksiyon kuşkusu varsa hastadan kan kültürleri alınması söylenmelidir.

Gerek klinikte, gerek transfüzyon merkezinde derhal kayıtlar, etiketler vs kontrol edilerek bir tanımlama hatası olup olmadığına bakılmalıdır (yanlış hastaya yanlış kan verilmesi vs gibi).

Hastadan yeni gelen (transfüzyon sonrası) kan örneğinde ve doğrudan bileşenden alınacak örnekte ABO/Rh kan grubu testleri tekrarlanır, kayıt ve etiketlerle bir uyumsuzluk olup olmadığı kontrol edilir. Hastanın ve bağışçının transfüzyon öncesinde ABO/Rh gruplama ve çapraz karşılaştırma için kullanılmış olan kan örneklerinin en az bir hafta saklanması zorunludur. Bu örneklerde de ABO/Rh tekrar edilmelidir. Uyumsuzluk durumu kayıt, etiketleme hatası veya örnek tüplerinde bir karışıklığı gösterir.

Bileşenden alınan ve saklanan bağışçı kan örnekleri ile hastanın hem transfüzyon öncesi hem de sonrasına ait kan örneklerinde çapraz karşılaştırma testleri yapılır. Bu şekilde de tüplerde bir karışıklık olduğu ya da bir anamnestik reaksiyon ortaya konabilir

Aynı şekilde hastanın transfüzyon öncesi ve sonrasi kan örneklerinde direkt Coombs testi çalışılmalıdır. Transfüzyon öncesi örnekte negatif olan direkt Coombs testinin, transfüzyon sonrasi örnekte pozitifleşmesi hemolitik reaksiyonu destekler. Ancak antikor ile kaplı eritrositlerin yaklaşık 6 saat içinde dolaşımdan temizlendikleri akılda tutulmalı ve transfüzyon sonrası örneğin reaksiyondan hemen sonra alınmış olduğundan emin olunmalıdır. Geç alınmış bir örnekte, antikor kaplı eritrosit kalmamış olacağından direkt Coombs testi negatif sonuçlanabilir.

Hastadan antikor tarama-tanımlama çalışılarak sorumlu antikor ortaya konabilir. Bu antikor hemoliz yapan bir antikor ise, hastanın sonraki tüm transfüzyonlarında dikkate alınmak durumundadır.

Septik reaksiyon açısından transfüzyon merkezi ile mikrobiyoloji laboratuarı işbirliği yapmalıdır. Bileşen içinden alınacak örneklerden Gram boyalı preparatlar hazırlanıp incelenmeli ve kültürler alınmalıdır. Septik reaksiyonun özellikle trombosit süspansiyonu ve iki haftadan eski eritrosit süspansiyonlarında söz konusu olduğu bilinmektedir. Uygun koşullarda saklanmış ve kullanılmış taze eritrosit süspansiyonu ve doğru eritildikten sonra hemen kullanılmış taze donmuş plazmada beklenen bir reaksiyon değildir.

Alerjik reaksiyon bildirilmesi durumunda hastaya verilecek eritrosit ve trombositlerin yıkanması gerekmektedir. Febril reaksiyon geçirdiği saptananlara verilecek bileşenler ise, lökositten arındırılmalıdır.

Transfüzyon yapılan her hastanın transfüzyon sırasında ve sonrasında yakın izlemi yaşamı tehlikeye atabilecek reaksiyonların erkenden saptanması açısından son derece önemlidir. Gerçekte transfüzyon reaksiyonlarının tümüne yakını önlenebilir reaksiyonlardır. Nedeni hastaya ait faktörler olabileceği gibi bağışçıdan transfüzyona kadar gelişen süreçte herhangi bir hatadan da kaynaklanabilir. Nedeninin saptanması benzer durumların tekrarlanmasını önlemek açısından çok önemlidir. Bu yüzden bir transfüzyon reaksiyonu söz konusu ise transfüzyon merkezi mutlaka ve hemen bilgilendirilmelidir. Gerekli kayıtlar ve bildirimler yapılmalıdır. Yaşanan her reaksiyon, süreçlerin gözden geçirilmesi ve eğitim için de bir fırsat olabilir.

HASTA KANI YÖNETİMİ

"UYGUN TRANSFÜZYON" kan gereksinimi olan bir hastaya; hastanın açığına göre uygun komponenti seçerek, zamanında ve yeterli kan vermek anlamına gelir. Burada hedef gereksiz transfüzyonları önlemektir. Günümüzdeki yaklaşım mümkün olduğu kadar transfüzyondan, özellikle de allogenik transfüzyondan kaçınmaktır. Transfüzyon tıbbına son 10-15 yılda girmiş olan "PATIENT BLOOD MANAGEMENT – HASTA KANI YÖNETİMİ" kavramı, bir yandan bilimsel çalışmalara dayalı olarak yayınlanan kılavuzlar desteğinde transfüzyon yaparak gereksiz transfüzyonları önlemeyi vurgularken, özellikle hastanın kendi kan rezervini optimize ederek transfüzyon gereksinimini azaltmaya, hatta önlemeye yönelik tüm uygulamaları içeren bir kavram olarak tanımlanabilir.

Bir yandan yaşam kurtaran bir uygulama olan transfüzyon, neden çok zorunlu değilse kaçınılması gereken bir uygulama haline gelmiştir? En önemli neden, transfüzyonun istenmeyen etkileri konusundaki bilgi birikimi ve yeni yeni anlaşılmaya başlanan bazı komplikasyonlardır. Transfüzyonun düşünülenden daha sık istenmeyen sonuçlara yol açtığı saptanmıştır. Transfüzyonun klasik olarak bilinen transfüzyon reaksiyonlarından öte, dolaylı olarak pek çok istenmeyen klinik tabloda bağımsız bir risk faktörü olduğu ve uzun vadede de olumsuzluklarının olabildiği ortaya çıkmıştır. Transfüzyon kararı veren her hekimin bu istenmeyen etkileri çok iyi bilmesi ve hastası için bir kar-zarar muhasebesi yapması gerekmektedir.

Öte yandan kan, temini zor bir kaynaktır. Tek kaynağı insandır ve yakın zamanlara kadar bağışçı organizasyonu olan gelişmiş ülkelerde bile son yıllarda giderek artan bir bağışçı sıkıntısından bahsedilmektedir. Ek olarak pahalıdır da. Azımsanmayacak bir üretim maliyeti yanında, istenmeyen etkilerinden kaynaklanan dolaylı bir maliyeti de olduğu pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Transfüzyonun gerçek maliyetinin transfüze edilen komponentin ücretinin 5-7 katına ulaştığı bildirilmektedir. Sadece gereksiz transfüzyonların önlenmesi ile ciddi miktarlarda tasarruf sağlanabilmektedir. Tüm bu nedenler transfüzyon kararı verirken 10 yıl öncesine göre çok daha fazla düşünmemizi gerektirmektedir.

Yasal ve etik nedenler de transfüzyon yaklaşımımızı sorgulamamızda bir faktör olmuştur. Transfüzyon için hastadan bilgilendirilmiş onam alma zorunluluğu vardır. Gelişmiş ülkelerde, yeterince ve doğru bilgilendirilen hastalarda transfüzyonu kabul etmeme eğilimi giderek artmaktadır. Transfüzyonun riskleri ile ilgili bilgilendirmenin gerçekten detaylı şekilde yapılması durumunda, hastaların %80'inin transfüzyonu reddedebileceği öne sürülmektedir. Öte yandan dini inançları nedeniyle kesin olarak transfüzyonu reddeden Yehova Şahitleri ile ilgili tıbbi ve cerrahi bilgi birikimi, transfüzyonun gerçekten de gerekip gerekmediği konusunda kafalarda ciddi soru işaretleri oluşturmuştur.

Bu konuda ilk büyük yayın 1977'de Cooley tarafından JAMA'da yayınlanmıştır. Cooley ve ekibi, kardiyovasküler cerrahi gibi transfüzyonun neredeyse olmazsa olmaz olarak kabul edildiği bir alanda Yehova Şahitleri ile ilgili 20 yıllık deneyimlerini paylaşmışlar ve her yaştan 842 Yehova Şahidinde hiç transfüzyon yapılmadan gerçekleşen ameliyatların sonuçlarını irdelemişlerdir. Vardıkları sonuç, "kardiyovasküler cerrahinin transfüzyonsuz da güvenle yapılabileceği" olmuştur. Bu sonuç özellikle o yıllar için çok şaşırtıcı ve inanılması güç bir sonuçtur. Transfüzyonu sorgulayan ve dönüm noktası olarak kabul edilen diğer bir çalışma 1994'de Transfusion Medicine'de yayınlanan, Avrupa Birliği'nde 10 ülkenin 43 büyük eğitim hastanesinin transfüzyon yaklaşımları açısından karşılaştırıldığı SANGUIN Çalışmasıdır. Çıkan en şaşırtıcı sonuçlardan biri, homojen hasta gruplarında sekiz standart ameliyatta hastaneler arasında transfüzyon oranlarının gösterdiği varyasyondur. Örneğin Koroner arter By-pass Greftleme ameliyatlarında bu oran % 0-96, total kalça protezlerinde %0-100 arasında bulunmuştur. Aynı özellikteki hastalarda bazı merkezler aynı ameliyat için hiç

kan kullanmazken, diğerinde her zaman kan kullanıldığı saptanmıştır. Bu hastanelerin tümünün eğitim hastanesi olması da dikkat çekicidir. Bu kadar büyük yaklaşım farklarının olması çok sayıda gereksiz transfüzyon yapıldığının bir kanıtı sayılabilir.

Yoğun bakım hastalarında yapılan ilk büyük çalışma da bu sonuçları desteklemiştir. 838 yoğun bakım hastasının yarısında transfüzyon eşiği olarak Hb 10-12 gr/dL, yarısında 7-9 gr/dL alınmış, Hb 7-9 gr/dL ile yetinilen grupta diğer gruba göre %33 daha az transfüzyon yapılmıştır. Akut miyokard infarktüsü ve unstable angina olguları hariç olmak üzere, daha az transfüzyon yapılan Hb 7-9 gr/dL grubunda mortalite oranları diğerine göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Benzer sonuçlar peşi sıra gelen pek çok çalışma ile desteklenmiş, gerçekte bilimsel bir kanıta dayanmayan, transfüzyon için Hb eşik değerinin 10 gr/dL olduğu inancı yıkılmıştır. Çok sayıda benzer çalışma ve metaanalizler yapılmış, bulgular desteklenmiştir. Kompansatuvar mekanizmalar ile ilgili bilgi birikimi ve doku hipoksisini ölçmede ilerleyen teknoloji de transfüzyon yaklaşımının değişmesine katkı sağlamıştır. Bugün gayet iyi biliyoruz ki, normovolemik anemide, akut bile gelişse, doku hipoksisini önleyen bir kompansatuvar yanıt söz konusudur: Sempatik stimulus ile vasküler direnç ve kanın viskozitesi azalır. Koroner kan akımı, kalp atım hızı ve kardiak output artar. Kapiller dolaşım artar. Kan özellikle yaşamsal organlara yöneltilerek doku oksinasyonunun korunması, hatta artması sağlanır. Genelde doku hipokisisi, Htc %20'nin altına düşmedikçe başlamaz. Bu eşik, kompansasyonu bozan veya dokunun oksijen gereksinimini arttıran bazı nedenlere bağlı olarak kişiden kişiye değişebilse de sonuçta transfüzyon eşiğinin 7 gr/dL'ye, risk faktörü olanlarda da 8-9 gr/dL'ye çekilmesini sağlamıştır. Hipoksi bulgusu olmayanlarda daha da aşağılara çekilebildiği ortaya çıkmıştır. Mevcut kanıtlara dayanarak transfüzyon yapan disiplinlerin uzmanlık dernekleri, kılavuzlarında transfüzyon eşiklerini farklı hasta gruplarında değişmek üzere 6-8 gr/dL'ye düşürmüşlerdir. Bu eşikler kullanılarak daha az transfüzyon yapılanlarda mortalite ve morbidite daha düşük, hastanede yatış süreleri daha kısa ve tedavi maliyetleri daha düşüktür.

Bu veriler, transfüzyonu kısıtlayan yaklaşımların "uygulanması mümkün" yaklaşımlar olmaktan çok öte "uygulanması şart" yaklaşımlar olarak kabul edilmesini sağlamıştır. Bu yaklaşımın pek çok ayağı olduğu ve bir ekip kültürü gerektirdiği unutulmamalıdır. Dünya Sağlık Örgütü de transfüzyonun istenmeyen etkileri, maliyeti, kan teminindeki güçlükler, basit yaklaşımlarla hastaların transfüzyon gereksinimlerinin büyük ölçüde ortadan kaldırılabilmesi gibi başlıklara dikkat çekerek "Patient Blood Management – Hasta Kanı Yönetimi" uygulamalarının sağlık hizmetlerinin olmazsa olmaz yaklaşımlarından biri olarak kabul edilmesi gerektiğini resmen duyurmuştur.

Transfüzyon gereksinimini en aza indirmek için neler yapılabilir?

Öncelikle transfüzyonun özel durumlar dışında anemi tedavisinde yerinin olmadığını hatırlatmak gerekir. Anemi bir hastalık değil bulgudur ve etyolojisi saptanarak hematinik ilaçlarla tedavi edilmelidir. Anemide transfüzyon, hematolojik malignensiler hariç çok nadir durumlarda, sadece çok akut gelişen ve ciddi hipoksi bulgularına yol açan olgularda gündeme gelebilir. Anemik hastaya bunun dışında yapılan transfüzyonlar, kötü tıbbi uygulama olarak değerlendirilir. Bu kural zaten genel kabul görmüş olduğundan başka ayrıntıya girilmeyecektir. Gereksiz transfüzyonların çoğunun cerrahide yapılması nedeniyle (en azından gelişmiş ülkelerde) transfüzyonu önleyici yaklaşımlardan özellikle cerrahi branşlar, en çok da elektif cerrahiye hazırlanan hastalar yararlanacaktır.

Araştırmalar ameliyata alınan hastaların 1/3-1/4'ünün ameliyata anemik şekilde alındığını, bunun transfüzyon gereksinimini 2-3 misli arttırdığını göstermiştir. Bu hastaların morbidite ve mortaliteleri preoperatif anemik olmayanlara göre belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Hastanın kendi kan potansiyeli ve transfüzyon gerekip gerekmeyeceği ameliyat öncesi değerlendirilebilir. Hastanın ameliyattan çıkacağı eritrosit volümü öngörülebilir. Burada rol oynayan iki faktör vardır:

1- Hastanın preoperatif toplam eritrosit volümü (Htc, kg ve cinsiyete dayalı olarak hesaplanabilir)

2- Ameliyatta beklenen / gerçekleşen eritrosit kaybı

Hastanın transfüzyona gerek duymayacağı bir eritrosit volümü ile ameliyattan çıkabilmesi için de iki müdahale ayağı söz konusudur:

1- Ameliyat öncesi eritrosit volümünü arttırmak
2- Ameliyatta kaybedeceği eritrosit volümünü azaltmak

Elektif ameliyatlarda anemik hastanın önce anemisinin tedavi edilmesi, sonra ameliyata alınması gerektiği klasikleşmiş bir kuraldır. Ancak bu, hastaya transfüzyon uygulayarak değil etyolojiye yönelik ve hematinik ilaçlarla olmalıdır. Anemik bir hastanın elektif ameliyata alınması kontrendikedir.

Hemoglobin düzeyi normal bir hastanın bile ameliyattan 2-3 hafta önce başlanacak bazı tedavilerle eritrosit volümünü arttırmak mümkündür. Bu amaçla gayet ucuz olan demir (tercihan intravenöz), folik asit ve vitamin B12 rahatlıkla kullanılabilir. Seçili hastalarla sınırlı olmak üzere Epoetin-α (eritropoetin) ve demir kombinasyonu verilebilir. Epoetin ile kemik iliğinden çok daha fazla sayıda ve hızda eritrositin üretilmesi ve perifere verilmesi sağlanır. Her bir haftalık epoetin tedavisi ile Hb'de 1 gr/dL artış sağlanabilir. Yehova Şahitlerinden elde edilen deneyimler, acil cerrahide ve travmada bu tedavilerin hemen ameliyat öncesinde başlanmasının da olumlu sonuçları olduğunu göstermiştir. Kanama riski yüksek bir ameliyata girecek olan hasta bu şekilde eritrosit volümü arttırılarak ameliyata alınırsa transfüzyon gereksinimi önemli ölçüde azaltılabilir.

Bu dönemde gerçekleştirilebilecek diğer bir uygulama "preoperatif otolog donasyon"dur. Günümüzde temel prensip elektif ameliyatlarda hastayı ameliyata anemik sokmamaktır. Bu nedenle bu yöntem daha çok uygun kanın bulunamadığı nadir kan gruplarına sahip hastalarda ve alloantikorları olduğundan cross-match uygun kan bulunamayanlarda tercih edilmektedir.

Ameliyat sırasında hastanın kan kaybını önlemede etkili olan bazı yöntemler şöyle özetlenebilir:

- Hastanın pozisyonu (Lokal venöz basıncı azaltacak şekilde olmalı)
- Genel anestezi yerine mümkünse lokal anestezi uygulanması
- İntraoperatif kontrollü hipotansiyon (hipotansif anestezi)
- Turnike uygulanması
- Minimal kanamalı, dokuya saygılı cerrahi teknik, koterizasyon, damar ligasyonları
- Doku yapıştırıcılar (fibrin glue) lokal olarak kullanılabilir
- Tranexamik asit, approtinin, rekombinan FVIIa gibi kanama durdurucu ajanlar
- Hastayı normotermik tutmak
- Akut normovolemik hemodilüsyon uyulanması
- Cell salvage uygulanması

Vücut ısısının 1-2 derece düşmesi, trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin aktivitelerinde önemli kayıplara yol açarak kanamayı arttırır. Hipotermi kanama diyatezine yol açar. Bu nedenle gerek ameliyat, gerekse sonrasında hastanın ısıtılması, yani hastanın normotermik tutulması çok önemlidir. Gereğinde ameliyatta kan ve diğer infüzyon sıvılarının da özel ısıtıcılarla ısıtılması yararlı olacaktır.

Ameliyathanede uygulanabilen iki otolog transfüzyon yöntemi daha vardır: "Akut normovolemik hemodilüsyon" ve hastanın ameliyat sırasında / sonrasında kaybettiği kanın hastaya geri verilmesi olan"cell salvage / hücre kurtarma". Otolog transfüzyon yöntemlerinin etkinlikleri değerlendirildirildiğinde akut normovolemik hemodilüsyon ve cell salva-

ge ile allogenik transfüzyon gereksiniminin genellikle sıfırlanamadığı, ancak ameliyat türüne göre değişmek üzere belirgin oranda azaldığı görülmektedir. Otolog transfüzyon ile transfüzyon komplikasyonlarının neredeyse hiç birinin görülmemesi akıldan çıkartılmamalı, bu yöntemlere daha fazla ağırlık verilmelidir.

Bütün bu yaklaşımlar transfüzyonun gerçekten gerekli olduğu durumlarda yaşam kurtarıcı olduğu gerçeğini değiştirmez. Ancak böyle bir durumda da zaman kaybetmeksizin hastanın gereksinimine göre uygun olan komponent seçilmeli ve yeterli miktarda verilmelidir. Hastanın transfüzyon gereksiniminin ve hangi komponentin verilmesi gerektiğinin doğru belirlenmesi gerekir. Örneğin doku oksijenasyonu açışından hemoglobin düzeyi yeterli değildir. Doku oksijenasyonunu daha iyi gösteren parametreler kullanılmalıdır. Koagülasyon sisteminin değerlendirilmesinde PT, APTT, INR yerine gerçek durumu o anda gösteren tromboelastometri / tromboelastografi gibi yöntemlerin kullanılmasının replasman tedavilerinin daha doğru yapılmasını sağladığı ve transfüzyonları azalttığı gösterilmiştir.

Hastaneye yatan hastalardan alınan tetkik kanları hastaları anemik hale getirebildiğinden, çok az kan miktarları ile çalışabilen sistemlerin kullanılmasına özen gösterilmesi önerilmektedir.

Yukarıda özetlenen transfüzyon azaltıcı yaklaşımların toplandığı "Patient Blood Management – Hasta Kanı Yönetimi" uygulamalarına ilk kez Hollanda'da başlanmıştır. Bu yaklaşım giderek artan sayıda hastanede ve ülkede zorunlu hale getirilmektedir. Hasta Kanı Yönetimi uygulamaları ilk kez Avustralya'da 2008 yılında zorunlu hale getirilmiş ve transfüzyon ile ilgili kılavuzlar bu konsepte uygun olarak güncellenmiştir. Hasta Kanı Yönetimi uygulamaları ile transfüze edilen kan sayısında genel olarak %30-40 oranında azalma, önemli miktarda tasarruf, hastalarda ise morbidite ve mortalitede önemli oranlarda düşüş sağlandığını gösteren çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Avustralya'da hasta kanı yönetimi uygulamaya konduktan sonra ilk iki yılda transfüzyon sayılarında %50 azalma sağlanmıştır.

Hasta Kanı Yönetimi bilinçli bir organizasyon gerektiren, mulidisipliner bir yaklaşımdır. Uygulamaya konmaya karar verildiğinde hastanenin / ülkenin koşullarına göre bir program hazırlanması gerekir. Öncelikle çekirdek bir ekibin kurulması ve önce bu ekibin, daha sonra da kan kullanan tüm hekimlerin eğitilmesine başlanmalıdır. Uygun kılavuzların hazırlanması ve dağıtımı yanında gerekli alt yapı da düzenlenmelidir. Örneğin, "anemi polikliniklerinin" kurulmasının anemik hastaya doğru yaklaşım ve transfüzyon oranlarında azalmaya önemli katkısı vardır. Preoperatif tüm hastalar bu polikliniklerde değerlendirilmeli, hızla uygun şekilde tedavi edilmekte ve ancak ondan sonra ameliyatlarına izin verilmelidir. Anemi polikliniği sadece anemi ile uğraşmalıdır. Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kan bankalarındaki yazılım sistemlerinde de kontrol ve blokaj içeren yazılımlar kullanılmış ve çok etkili olduğu görülmüştür. Kan bankalarından kan istemi yapıldığında hastanın transfüzyon kararında rol oynayan parametrelerinden ölçülen en son değerleri (Hb, Htc, trombosit sayısı, kan gazı, aPTT, INR vs gibi) kan bankası ekranına yansıtılmakta ve bu değer kılavuzlarda belirlenen transfüzyon eşik değerlerinin üzerinde ise kan çıkışının yapılamamaktadır. Bu uygulamada hastanelerde 7x24, konsültasyon / danışma hizmeti veren uzmanlar görevlendirilmiştir. Kılavuzlarda belirlenen eşik değerlerin üzerinde değerleri olan hastalarına transfüzyon yapmak isteyen hekimler konsültan uzman ile görüşmek zorunda kalmakta ve ancak geçerli bir nedeni varsa kan bankasından kan çıkışına onay verilmektedir. Tetkikler için daha az kan kullanan sistemlerin kurulması, acil ve ameliyathanelerde tromboelastometri / tromboelastografinin kullanılması, ameliyatlarda normotermi sağlamak için uygun battaniye vb malzemelerin sağlanması verilebilecek diğer örneklerden bazılarıdır.

Özellikle elektif cerrahiye hazırlanan hastalar hedeflendiğinden cerrahların ve anestezi uzmanlarının eğitimi birincil öncelik taşır. Hasta Kanı Yönetiminin ana prensipleri üç temel direğe dayanır. Her bir direğin ameliyat öncesi, ameliyat içi ve ameliyat sonrasında dikkat edilmesi gerekenlerle ilgili üç ayrı aşaması vardır. Üç direkten birincisi hastanın kendi kan rezervini maksimumda tutmakla, yani hemopoezis ile ilgilidir. İkinci direk, ameliyatta kan kaybını minimalize etmeye yöneliktir. Üçüncü direk ise hastanın kan kaybını tolere etmesini sağlayacak kompansatuar mekazinmalarını

optimumda tutmak için yapılması gerekenleri özetler. İlk iki direğe yeteri kadar özen gösterildiğinde sıklıkla can simidi olan kompansatuar mekanizmaların devreye girmesine gerek kalmaz. Her biri üç aşamalı olan üç temel direk tabloda özetlenmiştir.

Burada özetlenen transfüzyonu azaltıcı yaklaşımlar her hasta ve ameliyat türü için ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Her yöntem, her hasta için uygun olmayabilir. Ancak her hasta için bunların en azından birkaçının uygulanabileceği kesindir. Allogenik transfüzyon ne kadar azaltılabilirse, hastanın transfüzyon gereksinimi kendi rezervlerini destekleyerek ne kadar azaltılabilirse o kadar iyidir. 1994'de SANGUIS çalışmasından elde edilen şaşırtıcı veriler "Transfüzyon hastaya göre değil, hekime göre gerçekleşen bir uygulamadır" yorumuna yol açmıştır. Önemli olan hekimlerin transfüzyonu azaltıcı yaklaşımları bir "iyi tıbbi uygulama" kültürü olarak benimsemeleridir. Burada en önemli görev transfüzyon kararı veren klinik hekimlere düşmektedir.

Tablo: Hasta Kanı Yönetimi uygulamalarının üç direği

	HEMOPOEZİS	KANAMA	TOLERANS
Preoperatif	-Anemi değerlendirme -Nedene yönelik tedavi -Yetersiz demir depolarının tamamlanması -Preoperatif otolog donasyon?	-Kanama riskinin değerlendirilmesi (özgeçmiş, soygeçmiş) -İlaçların gözden geçirilmesi (antiplatelet, antikoagülan) -İyatrojenik kan kaybının azaltılması -Cerrahi prosedürün planlanması	-Hastanın fizyolojik rezervinin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi -Olası kan kaybı ile hastanın tolarans sınırının karşılaştırılması -Hastaya özel kan koruyucu planlama yapmak
İntraoperatif	-Hematolojik optimizasyon sağlandıysa cerrahi -DÜZELTİLMEMİŞ ANEMİ ELEKTİF CERRAHİ İÇİN KONTRENDİKASYONDUR	-Titiz bir hemostaz ve cerrahi teknik -Kanama önleyici cerrahi -Kanama önleyici anestezi -Otolog transfüzyon -Farmakolojik-hemostatik ajanlar	-Kalp debisini optimize etmek -Ventilasyon ve oksijenasyonu optimize etmek -Kanıta dayalı transfüzyon stratejileri uygulamak
Postoperatif	-Eritropoezin stimulasyonu (beslenme, demir, folik asit, eritropoetin gibi) -Anemiye yol açabilecek ilaç etkileşimlerine dikkat	-Postoperatif kanamanın takibi ve önlenmesi -Normotermi !! -Otolog transfüzyon -İyatrojenik kan kaybının azaltılması -Hemostaz ve antikoagülasyon yönetimi -İlaç yan etkilerine dikkat	-Anemiye toleransı optimize etmek -Doku oksijenasyonunu arttırmak -Oksijen tüketimini azaltmak -Enfeksiyonların önlenmesi ve hızla tedavisi -Kanıta dayalı transfüzyon stratejileri uygulamak

BİYOGÜVENLİK ve BİYOEMNİYET
KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ
HEMOVİJİLANS
HASTANE TRANSFÜZYON KOMİTESİ

BİYOGÜVENLİK VE BİYOEMNİYET

Laboratuvarlar için **biyogüvenlik** kavramı, patojenlere ve toksinlere istenmeksizin maruz kalınmasını ya da bunların kaza ile yayılımını önlemek üzere gerçekleştirilecek uygulamalar olarak tanımlanmaktadır. **Biyoemniyet** ise bu tür patojen ve toksinlerin kaybını, çalınmasını, kötüye kullanılmasını veya istenmeyen şekilde yayılımını önlemek üzere alınacak kurumsal ve kişisel güvenlik önlemlerini içermektedir.

Biyogüvenliğin amacı; kan hizmet birimi personelini, kan bağışçılarını, kan transfüzyonu yapılan hastayı ve ziyaretçilerin biyogüvenliğini sağlamaktır.

Çalışma alanının biyogüveliği üst yönetim yanında ilgili birimin yöneticileri ve alandaki personelin ortak sorumluluğundadır. Kan merkezleri bir biyogüvenlik sorumlusu, ek olarak bir de atık yönetimi sorumlusu belirlemelidir. Acil durumlarda kullanılmak üzere her çalışanın yerini ve ne zaman kullanılması gerektiği Acil Durum Kitleri bulundurulması, çalışanların korunabilir enfeksiyonlara karşı bağışıklık durumlarının izlemi ve gerekirse aşılanmalarını sağlamalıdır. Kan merkezleri risk analizi yapmalı ve biyogüvenlik açısından gerek tehlikelerden korunmak, gerekse acil durum / kazalarda yapılması gerekenlere yönelik standart işletim prosedürleri ve talimatlar hazırlamalıdırlar.

Kan hizmet birimleri açısından biyogüvenlik; başlıca biyolojik materyal olan kan yoluyla bulaşan enfeksiyon ajanlarından, kimyasal maddelerden ve radyasyondan korunmayı kapsamaktadır. Kan ve kan bileşenlerinin işlenmesi ya da bağışçı ve hasta numunelerinin test edilmesi sırasında hizmet birimi çalışanları kan yoluyla bulaşabilen mikroorganizmalara maruz kalabilir. Bu nedenle de enfeksiyon riski taşımaktadırlar. Kan merkezi çalışanı, kan ve kan bileşeninin, enfeksiyon yönünden tersi kanıtlanana kadar bulaşıcı olduğunu kabul ederek koruyucu ekipmanlarını uygun şekilde kullanmalıdır.

Tablo-1'de yer alan, kan ve kan bileşenleri yoluyla bulaşabilen mikroorganizmalar biyogüvenlik kurallarının sağlanamadığı hizmet birimlerinde çalışanlar için tehlike oluştururlar

Tablo-1: Kan yoluyla sıklıkla bulaşan mikroorganizmalar

- Hepatit B Virüsü (HBV)
- Hepatit C Virüsü (HCV)
- Hepatit D Virüsü (HDV)
- İnsan İmmunyetmezlik Virüsleri (HIV-1 ve HIV-2)
- İnsan T Hücresi Lenfotrop Virüsleri (HTLV I ve HTLV II)
- Trepanoma pallidum
- Plasmodium
- Prionlar

Bunlar arasında ülkemiz açısından Hepatit B virüsü (HBV) ayrı bir öneme sahiptir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar toplumun en az %40'ının HBV ile karşılaştığını göstermektir. Hepatit B, toplumda var olan duyarlılığa karşın sağlık çalışanları tarafından AIDS kadar önemsenmemektedir. Oysa HBV ve HIV bulaşıcılığı yönünden bir karşılaştırma yapılacak olursa HBV'nin laboratuvar ve kan hizmet birimi çalışanları başta olmak üzere tüm sağlık çalışanları açısından

ciddi bir tehlike olduğu bilinmektedir (Tablo 2).

Tablo-19.2: Çalışan sağlığı açısından HBV ve HIV bulaşıcılığının karşılaştırılması

	HBV	HIV
Dünyada enfekte birey sayısı	2 milyar	40 milyon
Görülme sıklığı	4-11/100 kişi	5/10.000 kişi
Bulaş dozu	0.4 mikrolitre	100 mikrolitre
Kontamine iğne batması ile bulaşma riski	%7-30	%0.5
Aşı ile korunma	Var	Yok

Ulusal rehberde kan hizmet birimlerinde biyogüvenlik kapsamında yapılması gerekenler ayrıntılı olarak belirtilmiştir (Bakınız: Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016, sayfa 219-231). Biyogüvenlik ile ilgili mevzuat ve standartlar da rehberin 230-231'inci sayfalarında listelenmiştir.

STANDART UYGULAMALAR VE ÇALIŞMA PROSEDÜRÜ HAZIRLANMASI

Her kan merkezi laboratuvarında biyogüvenlik düzeyine göre her grup biyolojik etkene yönelik tehlike ve riskleri tanımlayan ve önlem önerilerini içeren standart prosedür ve talimatlar hazırlamalıdır. Bu kapsamda alınacak tedbirler kan merkezi laboratuarının biyogüvenlik düzeyi tanımlaması yapılarak oluşturulmalıdır. Bu tanımlamaya göre kan merkezinin biyogüvenlik düzeyi, genel mikrobiyoloji biyogüvenlik düzeyi ile aynıdır. Bu seviye biyogüvenlik düzeyi 2 dir.

Biyogüvenlik düzeyi 2 olan laboratuarlarda yapılması zorunlu uygulamalar:

- El yıkama,
- Kişisel koruyucu ekipman kullanımı,
- Laboratuvar ve çalışma alanlarının temizliği,
- Kesici-delici alet yaralanmalarına karşı korunma olarak özetlenebilir.

Hazırlanacak standart ve prosedürler tehlike durumunda iletişim, koruyucu kıyafet ve donanım kullanımı, üniversal önlemler, dekontaminasyon, atık yönetimi, acil durum, biyoemniyet, kaza durumunda müdahale, çalışan sağlığı konularını içermelidir.

El yıkama

Çalışanlarının kendilerine, çalışma arkadaşlarına ve çevreye yönelik mikroorganizma kontaminasyonunu önlemeleri açısından el yıkama önemlidir. Çalışma sırasında eldiven kullanılmış olsa bile eldivenler çıkartıldıktan sonra ya da bir işlemden farklı bir işleme geçiş yapılırken bulaşı önlemek için eller yıkanmalıdır. Rutin el yıkama için, gündelik kullanıma uygun, ev tipi (antimikrobiyal madde içermeyen) sabun kullanılmalıdır. El yıkama esnasında eller en az 10 saniye süreyle sabun ile ovuşturulmalı, akar su altında durulanmalı kağıt havlu ya da temiz bir bez havlu ile kurulanmalıdır (Şekil-1).

Şekil-1: El yıkama prosedürü

Kişisel koruyucu ekipman kullanımı:

Eldiven: Laboratuvarda çalışma esnasında eldiven kullanılmalıdır. Farklı işlemler arasında kontaminasyonu önlemek için eldivenler değiştirilmelidir. Laboratuvar çalışması sırasında bulaşması olası mikroorganizmaların diğer çalışanlara ve çevreye taşınmasını önlemek amacıyla çalışma sonrasında kontamine olmayan nesnelere ve yüzeylere temas etmeden önce eldivenler çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır.

Göz koruyucu ekipman: Özellikle kan bileşenlerinin işlenmesi esnasında kan sıçramasından gözü korumak amacıyla koruyucu gözlük veya yüz kalkanları kullanılır. Hangi ekipmanın seçileceği çalışmanın niteliğine göre belirlenmeli ve laboratuvar dışında kullanılmamalıdır.

Laboratuvar giysisi: Çalışma giysileri ve önlükler kan hizmet biriminde çalışanları korumaya yönelik, laboratuvar çalışmalarında uzun kollu, tercihen kolları lastikli olmalı, çalışma esnasında önü kapatılmalı ve kan hizmet birimi dışında kullanılmamalıdır. Birimden ayrılırken çıkarılmalı, çalışanlar tarafından eve götürülmeden kurum içinde yıkanmalıdır.

Laboratuvar ve çalışma alanlarının temizliği

Yer ve yüzeyler, ekipman ve mobilyalar sıvı dezenfektanlar ile dekontaminasyonu sağlayacak şekilde temizlenmelidir. Dezenfektan seçimi esas olarak kontaminasyon riskine uygun (düşük, orta, yüksek) yapılmalıdır. Düşük düzey dezenfektanlar Mycobacterium tuberculosis dışında tüm vejetatif bakterilere, bazı lipid içermeyen virüsler hariç virüs-

lere ve mantarlara etkili ancak bakteri sporlarına etkisiz dezenfektanlardır. Orta düzey dezenfektanlar ise M.tuberculosis'de dahil tüm vejetatif bakterilere, mantarlara ve lipid içeren tüm virüsler ile lipid içermeyen bazı virüslere etkili dezenfektanlardır. Yüksek düzey dezenfeksiyonda ise sporlar da ortadan kaldırılır. Kan hizmet birimlerinde düşük düzey dezenfeksiyon rutin çalışma koşullarında yeterlidir. Kan ile kontamine yüzeylerde ise en az orta düzey dezenfeksiyon önerilmektedir.

Kan hizmet birimlerinde yüzeyler ve çalışma bankolarınn dezenfeksiyonunda çoğunlukla sulandırılmış sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) yeterlidir. Klor içeriği 50 g/L (%5) oranında bulunan çamaşır suyunun 1:10 veya 1:50 sulandırımları kullanılabilir. Genel olarak temizlik yapılmış yüzeylerin dezenfeksiyonu için 1:50 sulandırılmış (%0,1) şekli, temizlik yapılmamış yüzeylerin dezenfeksiyonu için ise 1:10 sulandırılmış (%0,5) şekli tercih edilmelidir. Çamaşır suyu yerine kalsiyum klor granülleri veya tabletleri de aynı yoğunluklarda olacak şekilde sulandırılarak kullanılmaktadır. Klor bazlı dezenfektanların korroziv özelliği nedeniyle cihaz ve ekipman dezenfeksiyonunda kullanımı uygun değildir. Bu amaçla cihaz ve ekipmanın özelliği göz önüne alınarak alkol bazlı dezenfektanlar, fenol bazlı bileşikler ve hidrojen peroksit içeren bileşikler kullanılabilir.

Personelin korunması için alınan genel önlemler

Laboratuvarlarda uyulması gereken diğer genel önlemler kan hizmet birimlerine de uygulanmalıdır:

- Tüm personele uygun düzeyde koruyucu ekipman verilmelidir.
- Kapılarda biyolojik tehlike uyarı sembolü ve işareti bulunmalıdır.
- Çalışma alanlarına sadece yetkili kişilerin girmesine izin verilmelidir.
- Laboratuvar kapıları kapalı tutulmalıdır.
- Çalışma alanlarına hiçbir çocuğun girmesine izin verilmemelidir.
- Birimde özel bir laboratuvarı bulunmak şartıyla deney hayvanları bulunabilir. Bunun dışında hiçbir hayvanın çalışma alanına girişine izin verilmemelidir.
- Çalışma alanlarında gıdaların ve sıvıların tüketilmesi, sigara içilmesi, kozmetik kullanılması ve lens takılıp çıkartılması engellenmelidir.
- Kan saklama dolapları ve laboratuvar soğutucularında yiyecek ve içecek bulundurulmamalıdır.
- Tüm teknik prosedürler, aerosol ve damlacık oluşumunu en aza indirecek şekilde yapılmalıdır.
- Ağızla pipetleme kesinlikle yapılmamalı, pipetleme yardımcıları kullanılmalıdır.
- Laboratuvarda enjektörler pipet yerine kullanılmamalıdır.

Atık Yönetimi

- Oluşan atıklar tıbbi atık olarak değerlendirilmeli ve Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği'ne (*Resmi Gazete, tarih: 22/07/2005, sayı:25883*) uygun olarak ayrıştırılıp atılmalıdır. Kan hizmet birimindeki atıklar yönetmelikte belirtilen şekilde sınıflandırılmalı, tıbbi atıklar, evsel atıklar, ambalaj atıkları ayrı olarak toplanmalıdır. Kesici delici tıbbi atıklar ise yaralanmaları önleyecek özellikte sert plastik kaplarda toplanmalıdır.
- Transfüze edilmeyen kan bileşeni torbaları kırmızı atık torbasına atılmadan önce otoklav ile buharlı yüksek ısıya maruz bırakılmalıdır. Bu hem kan bileşeni içerisindeki olası mikroorganizmaların yok edilmesi, hem de ısı nedeniyle torba içeriğindeki kanda oluşan kıvam ve renk değişikliğinin hatalı veya kötü kullanım olasılığının ortadan kaldırılması açısından gereklidir.
- Tıbbi atıkların toplanmasında; yırtılmaya, delinmeye, patlamaya ve taşımaya dayanıklı, orijinal ve orta yoğunluklu polietilen hammaddeden yapılmış, sızdırmaz, çift taban dikişli ve körüksüz olarak üretilen, çift kat kalınlığı 100 mikron olan, en az 10 kilogram kaldırma kapasiteli, üzerinde görülebilecek büyüklükte ve her iki yüzünde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat Tıbbi Atık" ibaresini taşıyan kırmızı renkli plastik tor-

balar kullanılır. Torbalar en fazla ¾ oranında doldurulur, ağızları sıkıca bağlanır ve gerekli görüldüğü hallerde her bir torba yine aynı özelliklere sahip diğer bir torbaya konularak kesin sızdırmazlık sağlanır. Bu torbalar hiçbir şekilde geri kazanılmaz ve tekrar kullanılmaz. Tıbbi atık torbalarının içeriği hiçbir suretle sıkıştırılmaz, torbasından çıkarılmaz, boşaltılmaz ve başka bir kaba aktarılmaz. Sıvı tıbbi atıklar da uygun emici maddeler ile yoğunlaştırılarak ilgili torbalara konulur.

- Kesici delici materyaller, üzerinde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat! Kesici ve Delici Tıbbi Atık" ibaresi taşıyan plastik veya aynı özelliklere sahip lamine kartondan yapılmış kutu veya konteynerler içinde toplanırlar. Bu biriktirme kapları, en fazla ¾ oranında doldurulur, ağızları kapatılır ve kırmızı plastik torbalara konur.
- Tıbbi atıkların taşınması bu konuda eğitilmiş personeller aracılığı ile gerçekleştirilir. Asla elle taşımazlar. Tıbbi atıkların ünite içinde taşınmasında kullanılan araçlar turuncu renklidir ve üzerlerinde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat! Tıbbi Atık" ibaresi bulunmaktadır.
- Tıbbi atıkları bertaraf eden kuruluşlara teslim etmeden önce tıbbi atıklar kayıt altına alınmalı
- ve en az kayıtlar 1 yıl saklanmalıdır.

RİSK DEĞERLENDİRME VE TEHLİKENİN KONTROLÜ SAĞLANMASI

Kan merkezinde tehlikeler tanımlamalı ve olası risklerin oluşmasını engelleyecek tedbirler alınmalıdır. Temel amaç çalışanların sağlığının korunması ve güvenliklerinin sağlanmasıdır. Laboratuvarlardaki tehlikeler biyolojik, kimyasal ve fiziksel olabilir.

Risk, bir tehlikenin zarar verme olasılığıdır.**Risk yönetimi yaklaşımı**; biyolojik, kimyasal, radyasyon, fiziksel, ergonomik ve psikososyal tehlikelere yönelik olarak planlanmalıdır. Bu amaçla bu parametrelerin her biri için tehlike kontrol listeleri oluşturulmalı, uygulanmak üzere uygun bir risk değerlendirme yöntemi seçilmeli, risk değerlendirmesinden sonra kontrol ve önlem önerileri oluşturulmalıdır. Bununla birlikte çalışanların deneyimi, kurallara uyması, eğitimleri ve laboratuarın altyapısı gibi faktörler de risk düzeyini etkiler. Risk değerlendirmesi uygun kontrol önlemlerinin alınması ve önceliklerin saptanması için yararlıdır. Personelin eğitimi risk yönetiminde önemli bir rol oynar. Olası bir kaza durumunda personelin nasıl müdahale edeceğini bilmesi riski azaltır. Çalışanlara biyolojik ajanların tehlikeleri ve doğuracağı riskler ile güvenli temizliğin nasıl yapılacağı ve temizlik materyallerinin nasıl bertaraf edileceği konusunda sık aralıklarla eğitimler yapılmalıdır.

ACİL MÜDAHALE VE TIBBI GÖZETİM

Acil durumlar ve kazalar için prosedürler geliştirilmeli ve uygulanmalıdır

Kan Merkezlerinde kazalar enfekte veya biyolojik materyallerin dökülme- saçılması, kesici delici aletle yaralanma, göze sıçrama, solunum yolu bulaşma ile oluşmaktadır.

Tam kanın alınması, bileşenlerine ayrılması, test edilmesi, kan ve kan bileşeninin transfüzyonu sırasında kazalara maruz kalınması durumunda, personele ait bilgiler ilgili birimlere rapor edilmelidir. Bunun neticesinde genel olarak sistemde yürütülen süreçlerin aksayan yönleri iyileştirilirken diğer yandan personelde de biyogüvenlik duyarlılığı sağlanır.

Ayrıca kan merkezlerinde; kullanımı zorunlu kesici delici araçlar özenle kullanılmalı, iğne uçları kapatılmamalı veya enjektörden elle ayrılmamalıdır. İğne ve diğer kesici delici araçlar doğrudan kesici-delici araç gereç için uygun enfekte atık kabına atılmalıdır.

Alınan önlemlere rağmen kan hizmet biriminde çalışma sırasında çalışanların veya çevrenin kan ile kontaminasyonu ya da çalışanların kesici delici aletler ile yaralanması söz konusu olabilir. Kan hizmet biriminde bu tür durumlarda uygulanacak iş akış şeması belli olmalı ve çalışanlar tarafından uygulanmalıdır.

Oluşacak kazalar için aşağıda tanımlanan acil setleri hazırlanmalıdır. Bu setlerin nerede bulundurulduğu tüm çalışanlarca iyi bilinmelidir:

1- Biyolojik madde kazaları için; dezenfektan (çamaşır suyu), emici materyal (kağıt havlu), eldiven, gözlük, maske, pens/maşa, kesici-delici atık kovası, tıbbi atık torbası bulunmalıdır.
2- 2-Kimyasal madde kazaları için; kalın lastik eldiven, lastik bot, solunum koruyucu maske, kepçe-faraş, kovalar, kum, asitlere karşı bikarbonatlar, yer bezi, kağıt havlu, yanıcı olmayan deterjan bulunması önerilmektedir.

Bazı olası kazalarda yapılması gerekenler:

Kan bileşenlerinin santrifügasyonu öncesinde torbaların sızıntı kontrolü ile godelerin denge kontrolü özenle yapılmalıdır. Santrifüj sırasında kan torbasında sızıntı veya patlama şüphesi olursa santrifüj derhal durdurulmalı ve kapak 30 dakikadan önce açılmamalıdır. Eğer kan torbasında patlama veya sızıntı santrifüjün açılması sırasında fark edilmiş ise kapak derhal geri kapatılmalı ve aerosollerle bulaşı önlemek için 30 dakika sonra açılmalıdır. Santrifüj iç yüzeyine bulaşmış kan kağıt havlulara emdirilerek önce kaba temizlik yapılmalı, daha sonra godeler çıkarılmalı, içerilerindeki patlak veya sızıntılı kan torbaları talaş doldurulmuş bir enfekte atık torbasına boşaltılmalıdır. Santrifüj yüzeyleri, rotor ve godeler korrozif olmayan bir dezenfektan ile temizlenmelidir. Dezenfeksiyon sonrasında santrifüj kurumaya bırakılmalı, rotor ve godeler bol suyla çalkalanarak kurutulmalıdır.

Numune tüplerinin santrifügasyonu sırasında tüplerde kırılma şüphesi olursa santrifüj derhal durdurulmalı ve kapak 30 dakikadan önce açılmamalıdır. Kırılma santrifüjün açılması sırasında fark edilmiş ise kapak derhal geri kapatılmalı ve aerosollerle bulaşı önlemek için 30 dakika sonra açılmalıdır. Santrifüj temizliği yapılmadan önce kalın iş eldivenleri giyilerek kırık tüp parçaları bir forceps ile toplanmalıdır.

Kesici delici alet yaralanmalarında yara sabun ve bol su ile yıkanmalı, yüzeyel dezenfeksiyon (iyot solüsyonu vb) uygulanmalı, su geçirmez bir bant ile kapatılmalıdır. Göz veya mukoza ile doğrudan temas durumunda bol su ile yıkanmalıdır. Kontamine kana ilişkin hasta ya da bağışçı kan örneğinde veya kan bileşeninde transfüzyon öncesi zorunlu tarama testleri yapılmalı ve sonuçları kaydedilmelidir. HBV bulaş riski saptandığında kişinin bağışıklık durumu sorgulanmalı, bağışıklık yoksa Hepatit B immunoglobulin ile (0.06 ml/kg) pasif immunizasyon sağlanmalı, eşzamanlı olarak diğer koldan hepatit B aşılama programı başlatılmalıdır. HIV ile bulaş riski saptandığında ise profilaktik tedavi protokolü uygulanmalıdır. Hepatit C bulaş riskinde kişinin enfeksiyon hastalıkları birimi tarafından izlemi sağlanmalıdır. Yaralanmanın çeşidine ve kişinin bağışıklık durumuna göre tetanoz aşılaması ve/veya pasif immunizasyonu ayrıca değerlendirilmelidir.

Kan ile kontamine olan giysiler derhal çıkartılmalı, dezenfektanlar ile ön yıkama yapılarak yüksek ısıda (65oC suda en az 10 dakika) yıkanmalıdır. Yer ve yüzeylerde en az orta düzey dezenfeksiyon uygulanmalıdır. Bu amaçla derişik klor solüsyonları (%0,5) ya da hidrojen peroksit içeren bileşikler kullanılabilir.

KAYIT VE DOKÜMANTASYON

Kan merkezi biyogüvenliğine yönelik kayıt ve dokümantasyon oluşturulmalı ve düzenli aralıklarla kontrolü yapılmalıdır. Bu dokümanlardan bazıları şunlardır:

- Risk değerlendirmesi
- Standart güvenlik prosedürleri (SGP)
- Biyogüvenlik/güvenlik El Kitabı
- İş tehlike analiz sonuçları
- Kontrol listeleri
- Koruyucu ekipman sertifikaları
- Eğitim kayıtları

BİYOEMNİYET AÇISINDAN ALINACAK ÖNLEMLER:

- Kan bileşenlerinin yetkisiz kişilerin erişimini engelleyecek ortamda, hasta güvenliği açısından uygun koşullarda saklanması ve nakli,
- Bağışçı/hasta numuneleri ve bilgilerinin uygunsuz ve kötü kullanıma karşı korunması,
- Transfüze edilmemiş kan torbalarının uygunsuz ve kötü kullanıma karşı uygun biçimde atılması olarak sıralanabilir.

Kan hizmet birimlerinde, daha az görülmekle birlikte kimyasal ve radyoaktif tehlikeler de söz konusu olabilir. Dezenfektanlar, testlerde kullanılan kimyasal madde içerikli sıvılar çalışan sağlığı açısından risk oluşturabilirler. Kimyasal maddelerle yapılan çalışmalarda, çalışanların bu maddelere maruziyetini önlemek, bunun mümkün olmadığı hallerde en aza indirmek ve tehlikelerinden korumak için gerekli önlemleri almak "Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik" (Resmi Gazete, tarih: 12.08.2013 sayı: 28733) kapsamında zorunludur.

Kan ışınlama cihazı bulunan hizmet birimleri "Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği" (Resmi Gazete, tarih: 24/03/2000, sayı:23999) kapsamında Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'ndan lisans almakla yükümlüdür. Kapalı bir sistem içinde radyoaktif ışıma yapan kan ışınlama cihazları olağan koşullarda radyoaktif tehlike oluşturmamakta ve kullanıcılar açısından dozimetre gerektirmemektedirler. Ancak yine de gebe ve çocukların ışınlama cihazlarının bulunduğu bölümlere girişinin kısıtlanması, arıza durumlarında yetkisiz kişilerin cihazlara müdahalesinin engellenmesi gerekir. Kan ışınlama cihazların düzenli bakım ve kalibrasyonunun yapılması ise kan bileşenlerinin doğru dozda ışına maruz kalması (biyoemniyet) açısından önemlidir.

KAN HİZMET BİRİMLERİNDE KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ

Kalite yönetimi kavramı, esas olarak pazar ekonomisinin gereksinimlerinden doğmuş; müşteri beklentileri temelinde tedarikçi ve müşteri ilişkilerini düzenlemeye yönelik bir sistem şeklinde ortaya çıkmıştır.

Yapı ustalarına ilişkin gerekliliklerin tanımlandığı Hammurabi kanunlarından Eski Mısır, Antik Yunan ve Roma uygarlıklarına uzanan tarihsel süreçte veya Osmanlı lonca geleneğinde karşımıza çıkan bazı standartlar, güncel anlamından uzak olsa da kalite kavramının tarihsel önemine işaret etmektedirler. Ondokuzuncu yüzyıldan itibaren teknolojideki hızlı gelişme ve pazar ekonomisinin yarattığı rekabet, üretim ilişkileri ve süreçlerini yeniden yapılandırırken kalite yeni bir kavram olarak gündeme gelmiş ve özellikle ikinci dünya savaşı yıllarında savaş endüstrisinin gereksinimlerinin zorlamasıyla kalite yönetimi uygulamaya girmiştir.

Günümüzde pek çok alanda olduğu gibi sağlık hizmetleri sunumunda da yer bulmuş olan kalite yönetim sistemi hasta gereksinimlerinin ve beklentilerinin karşılandığı, standartlara uygun, güvenilir bir sağlık hizmeti sunumu için yürütülen çalışmalar olarak uygulanmaktadır. Tıbbın sanayi ve teknolojiye olan ayrılamaz bağımlılığı ve sigorta sistemleri nedeniyle sağlık hizmetleri "şefkatli doktorun bilgisi, elleri ve stetoskopu ile fedakarca yaptığı insancıl bir hizmet", "insan haklarının gerektirdiği, devletin birincil görevlerinden biri" olmaktan çoktan çıkmış, karlılık ve maliyetlerin ön planda olduğu bir sektör haline gelmiştir. Kalite kavramının sağlık sektörüne girişi bu nedenle olmuştur. Ancak bazı kavramların sağlık hizmetlerinin gereklilikleri ve en temek prensipleri ile çelişebildiği ve rahatsız edici olabileceği de bir gerçektir. Bu üretim (sanayi) ve hizmet sektörlerinin önemli farklılıklarının bulunması yanında, sağlık hizmetlerinin çok özel olmasından ve idealde tamamen insan odaklı olması gerektiğinden de kaynaklanmaktadır.

Latince "nasıl oluştuğu" anlamına gelen "qualis" kelimesinden köken alan **kalite**, bir mal veya hizmetin, müşteri ihtiyaç ve beklentilerini sağlamasıdır" şeklinde tanımlanmaktadır. Bazı kaynaklarda farklı ifadelerle de tanımlanmaktadır:

- Kullanıma uygunluk (Dr. J. M. JURAN)
- Şartlara uygunluk (P.B.CROSBY)
- Bir ürün ya da hizmetin belirlenen veya olabilecek ihtiyaçları karşılama kabiliyetine dayanan özelliklerin toplamı (TS ISO 9005)
- Ürün ya da hizmeti ekonomik bir yoldan üreten ve tüketici isteklerine cevap veren bir üretim sistemi (JIS – Japon Sanayi Standartları Komitesi)
- Bir ürünün ifade edilen veya beklenen ihtiyaçları karşılama kabiliyetini oluşturan özelliklerin toplamı (Kan Hizmet Birimleri İçin Kalite Yönetim Sistemi Rehberi 2016)

Kalite tanımı genel olarak ele alındığında;

- Müşteri memnuniyeti,
- Ayrıcalık,
- Standartlara uygunluk,
- Hataları minimize etmek,
- Hizmetin değerini arttırmak,
- Tercih edilebilirlik,

- Güvenilirlik,
- Müşteri beklentilerini karşılamak / aşmak
- Kısacası mükemmellik anlayışına dayalı bir sistem olarak ifade edilmektedir.

Toplam Kalite Yönetimi (TKY), uzun dönemde hizmet alanların tatmin olmasını, kendi personeli ve toplum için yararlar elde etmeyi amaçlayan, kalite üzerine yoğunlaşan ve tüm personelin katılımına dayanan bir yönetim modeli olarak kabul edilir.

Toplam Kalite Yönetiminin (TKY)Temel Kavramları:

- **Vizyon:** Uzun vadede ulaşılmak istenen yer ve durumu, ilerlenecek yönü gösterir. Kuruma ilişkin düşlenen bir geleceği tasarlayabilme, geliştirebilme ve paylaşabilmedir. Gerçekleri, rüyaları, fırsatları kurgulayarak geleceği yaratabilmek, riske girebilmektir.

- **Misyon:** Kurumun varoluş amacıdır.

- **Hedefler:** Amaca ulaşmak için gerçekleştirilmek istenen ölçülebilir faaliyetlerdir.

- **Sinerji:** Her bireyin harcadığı enerjinin toplamından daha büyük olarak ortaya çıkan enerjidir. Takım çalışması sinerjiyi ortaya çıkarır.

- **Sıfır Hata:** Tanımlanabilen hatanın kaynağının bulunup, bertaraf edilerek bir daha aynı hatanın olmamasını sağlamaktır ve "işi ilk ve her seferde doğru olarak yapma" düşüncesine dayanır.

- **Empati:** Kendini karşısındakinin yerine koyabilmek, onların istek, beklenti, duygu ve düşüncelerini anlayabilmek, karşısındaki insanın gözüyle olaylara bakabilmektir.

- **Topluma etki:** Ürün ve hizmet kalitesiyle yaşam kalitesi arasında kurulan ilişkidir.

- **Verilerle yönetim:** Doğru kararlar almanın, doğru ve etkin işler yapmanın birinci şartı gerçek bilgiye sahip olmaktır. Gerçek bilginin sistematik olarak kullanılması çalışmaların etkinliğini arttırır.

Toplam Kalite Yönetiminin (TKY) Temel İlkeleri:

1. Liderlik: Çalışanların çabalarını sürekli olarak hedeflere yöneltmek için ihtiyaç duyulan mekanizmaya liderlik denir. Liderliğin amacı, insanların, aletlerin ve materyallerin performansını ve kaliteyi arttırmak, hizmette etkinlik ve verimliliği çoğaltmak, çalışanların daha iyi iş ortaya çıkarmalarına yardımcı olmak ve aynı zamanda insanların emekleriyle gurur duymalarını sağlamaktır. Lider, motivasyon, insan ilişkileri, takım çalışması ve grup dinamiği konularında uzman olmalıdır. Birçok insan lider ile yöneticinin aynı anlama geldiğini düşünmektedir. Oysa yönetici olan kişi her zaman lider olamaz. Lider, grup öğelerini bir araya toplayan ve onlara grup amacını güdüleyen insandır. Yönetici ise, bir işletmedeki faaliyetleri amaçları doğrultusunda planlama, örgütleme, koordine ve kontrol etme çabalarını gerçekleştirmek için gerekli yetkiye sahip olan ve istenen çalışmaları yapan kişidir. Kısacası yönetmek, insana yapılması gerekeni yaptırmak; liderlik, insanların yapılması gerekeni yapmak istemelerini sağlamaktır. Yönetici ve lider arasındaki fark şu şekilde özetlenebilir:

Yönetici		Lider
Yönetir	↔	Yönlendirir
Mevcut düzeni sürdürür	↔	Yenilik peşindedir
Otoritesi statüsünden kaynaklanır	↔	Otoritesi kendisindedir
Yetkileri kendisinde toplar	↔	Astları yetkilendirir
İtaati vurgular	↔	Katılımı vurgular
Planlara aşırı bağlıdır	↔	Alternatif yaklaşımlara açıktır
Bilgiyi saklar	↔	Bilgiyi yayar
Başarıları kendine mal eder	↔	Ekibini başarıya götürür
Belirlenmiş amaçlara hizmet eder	↔	Yeni amaçlar ortaya koyar
İşi doğru yapar	↔	Doğru işi yapar

2. Müşteri Odaklılık: "Kaliteyi müşteri tanımlar" deyimiyle ifade edilmektedir. Müşteri odaklılık ile kastedilen ise hizmet alanın ihtiyaçlarını ve beklentilerini anlamak ve müşteri tatminini sürekli geliştirmeye çalışmak şeklinde özetlenebilir. TKY'nin bu öğesi etkili olarak uygulanması en zor, ancak uzun dönemde kuruluşa en çok yarar sağlayacak olanıdır. Müşteri, herhangi bir kişi ve kuruluşun uğraştığı faaliyetlerin sonucunu kullanan kurumun var oluş nedenidir. TKY'de müşteri önceliği, iki ayrı müşteri tanımıyla ortaya çıkmaktadır. İç müşteri kurumda çalışan personel, dış müşteri ürün ya da hizmet satın alan nihai tüketicidir. Müşteri memnuniyetine dayalı bu ilke ile ilgili AR-GE, insanın psikolojik (kişilik, algılama, inanç, motivasyon ve yenilikçi özellikleri) ve sosyokültürel (kültürel yapısı, aile ve toplumdaki sosyal statü vb.) özelliklerine göre değişik araç ve yöntemlerle müşteri istek ve beklentilerini tespit eder.

3. Çalışanların Katılımı ve İletişim: "TKY insanları yönetmek değil, insanlarla yönetmektir." felsefesini savunan TKY katılımcı bir yönetim anlayışı iddiasındadır. Kurumun performansını geliştirmesinde katılımı sağlanacak en önemli faktörün insan olduğundan hareket eder. Bu nedenle sorunların çözümü ve süreçlerin uygulanabilmesi için alınan tüm kararlara çalışanın katılımının sağlanması önemlidir. Tam katılım için sorumluluk paylaşımı esastır. Tam katılımda yöneticiden yönetilene kadar herkesin "ben bu kuruma nasıl katkıda bulunabilirim? Bu kurumu nasıl geliştirebilirim?" sorusunu kendisine sorması beklenir. Bu da ancak sağlam oluşturulmuş kurum kültürü ve etkin iletişimle sağlanır. İletişim, TKY'nin uygulanmasında temel faktördür ve sonuçtur. Kurumdaki politikalar ve stratejilerin tüm çalışanlar tarafından belirlenmesi ve paylaşılması, iç ve dış müşteri ihtiyaçlarının saptanması, sürekli iyileştirme için mümkün kılınacak verimlilik ölçümleri ve geribildirim mekanizması ancak etkin bir iletişimle sağlanır.

4. Sürekli İyileştirme: "Yapılanı yeterli bulmamak insanın ileri gitmesindeki ilk adımdır." Bir kurumda hedeflere ulaşmak amacıyla, her düzeydeki fonksiyonların sürekli iyileştirilmesi düşüncesi egemen olmalıdır. İkinci dünya savaşı sonrasında gündeme gelen ve Japonca'da "ıslah" anlamına gelen bir sözcükten köken alan **Kaizen felsefesi**, sürece yönelik, küçük adımlı, insana dayanan sürekli iyiyi arama çabasıdır. Sorunları saklamamak, örtmemek ön koşuludur.

Sürekli geliştirmeyi sağlamak için üç temel koşulu yerine getirmek gerekir.

- Mevcut durumu yetersiz bulmak
- İnsan faktörünü geliştirmek
- Problem çözme tekniklerini yaygın biçimde kullanmak

Sürekli iyileştirmede **PUKÖ döngüsü** kullanılmaktadır (Şekil-1).

- Planla: Planla, hedefleri ve süreçleri belirle
- Uygula: Uygula, süreçleri uygula
- Kontrol et: Kontrol et, izle, ölç
- Önlem Al: Önlem al, sürekli iyileşme sağla

Şekil-1: PUKÖ Döngüsü

5. Hedeflerle ve Verilerle Yönetim: Kurum, kaliteyi oluşturmak ve sürekliliğini sağlamak için standartlara bağlı bir hedef ortaya koymalı ve bu hedefi yakalayabilmek, geliştirebilmek için elindeki tüm verileri değerlendirmelidir. "Ölçemediğiniz şeyi yönetemezsiniz, geliştiremezsiniz" sözünden anlaşılacağı gibi TKY'de ölçülebilir değerlere ihtiyaç duyulmakta ve bu değerler kayda alınmaktadır. Bir kurumda ölçülebilen değerler;

- İç ve dış müşteri memnuniyeti
- Liderliğin etkinliği
- Süreçlerin performansı
- İletişimin etkinliği
- Ürün / hizmetten elde edilen sonuçlar
- Maliyet'tir.

6. Süreç Yönetimi: Süreç, kaynakları işleyip onlara bir katma değer kazandırarak ürün ya da hizmet olarak çıktı haline getiren işlemler dizisidir. 5N+1K (kim, ne, nerede, ne zaman, niçin, nasıl) formülü ile ifade edilen süreç yönetimi aşağıdaki konuları kapsar:

- Süreçlerin tanımlanması,
- Süreçler arası ilişkilerin çözümlenmesi
- Süreç sahiplerinin belirlenmesi
- Süreç performansını ölçmek için kriter ve standartların belirlenmesi

Süreç performansını geliştirmede temel amaç, işlem basamaklarını azaltmak, Bill Gates'in ifadesi ile "ışık hızında hizmet üretmek" ve süreç bazında işlemlerdeki hataları ortadan kaldırarak sıfır hataya ulaşmaktır. Bu anlayışta süreçler sorgulanmakta, tanımlanmakta, değişkenlik ölçülmekte, değişkenliğin normal olup olmadığı saptanmakta ve gerektiğinde düzeltici işlemler uygulanarak süreç geliştirilmektedir. Böylece sonuç odaklı değil, süreç odaklı bir yönetim anlayışını sisteme hâkim kılarak sıfır hatalı üretimi gerçekleştirmek mümkün olmaktadır.

7. Önlemeye Dönük Yaklaşım: TKY'de esas olan hataları tespit etmek ya da ayıklamak değil, hata yapmamayı sağlamaktır. Bunun için planlarda olabilecek aksaklıklara karşı önlem almak, hata kaynaklarını kurutmak ve süreç

bazında kontroller yaparak, yapılan hatalardan dersler çıkarmak gerekir.

8. Sürekli Eğitim ve Öğrenen Organizasyon: Öğrenen organizasyon, bireylerin öğrenmesine ortam yaratan, bireylerin öğrenmesinden yararlanarak zaman içinde geliştirilebilen bir organizasyondur. Bunun sağlanması için en önemli koşul çalışanın eğitiminin sağlanmasıdır. Bir kurumda çalışan personelin eğitimi TKY açısından çok önemlidir. Eğitim çalışanların tutum ve davranışlarında olumlu yönde kalıcı etkiler yapar. Lider yönetici elemanlarının eğitimini planlamalı, eğitim almalarını sağlamalı, verimliliğini değerlendirmeli, sürekliliğini sağlamalı ve tazeleme eğitimlerini unutmamalıdır.

9. Karşılıklı Faydaya Dayalı Tedarikçi İlişkileri: Tedarikçi, mal ve hizmet sunan herhangi bir kişi, bölüm veya kurumdur. Tedarikçilerle güvene dayalı bir işbirliği içinde, rekabet gücünü artıracak girdileri en kaliteli, en ekonomik ve en hızlı şekilde temin etmek amaç olmalıdır. Kurum ile tedarikçisi arasında kurulan sağlam bir ilişki müşteriye kalıcı ve kaliteli hizmet / ürün sunumu sağlar.

TKY, daha geniş ve kapsamlı olduğundan tüm kurum ve işletmelerde rahatlıkla uygulanabilmesi için belli bir standart olması gerektiği vurgulanmıştır. Bu nedenle yukarıda belirtilen temel ilkeler önderliğinde Kalite Yönetim Sistemi oluşturulmuştur. **Kalite Yönetim Sistemi** ile elde edilecek kurumsal faydalar;

- Kurum performansını yükseltir, sürdürür ve iyileştirir,
- Rekabet avantajı sağlar,
- İç ve dış müşterilerin beklenti ve ihtiyaçlarını tespit eder ve karşılar,
- Müşteri memnuniyeti ve sadakatini arttırır,
- Hizmet/ürün sunumunda kaliteyi arttırır,
- İletişim mekanizmasını güçlendirir,
- Maliyet ve risklerin yönetimine kolaylık sağlar,
- Ekip çalışması ve takım ruhunu geliştirir, olarak ifade edilmektedir.

Kalite Yönetim Sistemi ile çalışmalar çeşitli uluslar arası ve ulusal kuruluşların katkılarıyla gerçekleştirilmektedir. Kısaca **ISO (International Organization for Standarts)** olarak adlandırılan ve 1947 yılında Cenevre'de kurulan uluslararası bir kuruluş ürün ve hizmetlerin belirli standartlara uygunluğunu kontrol ve tescil işlevini yürütmektedir. Yaygın olarak kullanılan **ISO 9000 serisi**, ürün ve hizmet sektörlerinde kalite yönetim sisteminin kurulması için oluşturulmuş bir standartlar kümesidir (ISO 9000, ISO 9001, ISO 9004). Temel kalite standartlarına uygunluğu irdeler ve belgelendirir. **ISO 17025** analitik laboratuvarlara yönelik genel şartlar tanımlarken **ISO 15189** tıbbi laboratuvarlarda kalite ve yeterlilik için özel gereklilikleri tanımlamaktadır.

Öte yandan 1951 yılında kurulan Sağlık Organizasyonları Akreditasyonu Birleşik Komisyonu **"Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization" (JCAHO)** sağlık akreditasyonu, sağlık kuruluşlarının kalite sistemlerini Toplam Kalite Yönetimi prensipleri temel alınarak hazırlanmış JCI (Joint Commision International) modelinde değerlendirmekte ve ilgili sağlık kuruluşunun ISO9001 kalite güvence sistemini bu model çerçevesinde geliştirmesini hedeflemektedir.

Kalite Yönetim Sistemi bir kuruluşun kalite hedeflerine ulaşmak ve bu hedefleri kalıcı hale getirmek için izleyeceği politikalar ve prosedürlerin tümü olarak tanımlanabilir. Kan hizmet birimleri açısından ise bu sistem, transfüzyon gereksinimi olan tüm hastalara **yeterli** miktarda kan ve kan bileşeninin, **güvenli** biçimde sağlandığı ve bu bileşenlerin **doğru ve etkin** biçimde kullanıldığı bir sistem için gereken tüm uygulamaları kapsamaktadır.

Kalite yönetim sisteminin bir parçası olarak **İyi Üretim Uygulamaları** (*Good Manufacturing Practice-**GMP)*** kontrollü bir üretim sürecinde elde edilen ürünün gerekli nitelikleri taşımasını ve amacına uygun kullanılabilirliğini teminat altına alan bir kalite güvence basamağıdır. Kan hizmet birimlerinde İyi üretim uygulamaları kan bağışının belirlenmiş standartlara uygun biçimde kabulünü, kan bileşenlerinin istenen özellikleri taşıyacak şekilde hazırlanmasını, transfüzyon güvenliği açısından gereken tüm basamakların yerine getirildiğini güvence altına almalıdır.

İyi Laboratuvar Uygulamaları (*Good Laboratory Practice-**GLP***) ise klinik çalışmalar dışındaki sağlık ve çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, yapılması, izlenmesi kaydedilmesi, arşivlenmesi ve raporlanmasına ilişkin koşulları tanımlayan bir unsurdur.

Ülkemizde ulusal mevzuatta belirtilen koşullar çerçevesinde kan hizmet birimlerinde bir kalite yönetim sistemi uygulaması zorunludur. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan ve güncellenen "Sağlıkta Kalite Standartları-Hastane" yataklı tedavi kurumlarında, kan hizmet birimleri (transfüzyon merkezleri) ve transfüzyon tıbbı hizmetleri açısından zorunlu standartlara yer vermektedir.

Kan hizmet birimlerinde yürütülecek çalışmalarda kalite yönetim sistemini oluşturan unsurların da dikkate alınması ve hizmetin bu anlayışla yürütülmesi gerekir:

- **Kalite Yönetimi ve Süreç Kontrolü:** Kan hizmet birimlerinde kalite yönetim sisteminin kurulması, uygulanması ve devamlılığının sağlanması üst yönetimin desteği ile mümkündür. Yönetimin kalite için gereken öngörü (vizyon) ve görev bilinci (misyon) ile kalite hedeflerini belirlemesi, yönetimi gözden geçirmeyi ve kaynak mevcudiyetini güvence altına almayı taahhüt etmesi gerekir. Kan ve kan bileşenlerinin hazırlanmasında ve kullanımında güvenliği (güvenli kan) sağlamak üzere kalite sistem planı oluşturulmalı, hedefler, görev ve sorumluluklar, zaman çizelgesi, bütçe ve kaynak gereksinimleri ile sürecin izlemi bu plan çerçevesinde açıkça belirlenmelidir. Süreç kontrolünde kalite kontrol çalışmalarına yer verilmeli, hatalar veya iyileştirme gereksinimleri yönünden düzeltici ve önleyici faaliyetler gerçekleştirilmelidir.

- **Personel ve Organizasyon:** Personelin uygun öğrenim, eğitim, bilgi ve beceriye sahip olması gerektiğinden; personelin eğitim ihtiyacı belirlenmeli, eğitimi alması sağlanmalı, eğitim etkinliği değerlendirilmeli ve eğitim yazılı olarak kayıt altına alınmalıdır. Hizmet birimlerinde hiyerarşik yapıyı gösteren bir organizasyon şeması bulunmalıdır. Hizmet birimi sorumlusu, süreç birim yöneticisi, kalite güvence yöneticisi ve teknik personel görev ve sorumlulukları anlaşılır şekilde ve dökümante olmalıdır.

- **Tesisler ve Güvenlik:** Kan hizmet birimleri, bağışçı güvenliği ve mahremiyetini, çalışan ve çevre güvenliğini sağlayacak şekilde yapılandırılmalıdır. Kan işleme ve kan bileşeni saklama alanları, karantina ve imha alanları ayrı olmalıdır. Laboratuvarlar ISO 15189 şartlarını yerine getirmelidir. Güvenlik, temizlik ve atık yönetimi sağlanmalıdır.

- **Ekipman ve Donanım:** Kan hizmet birimlerinde, görev kapsamına göre bulundurulması gereken ekipman ve donanım ulusal mevzuatta belirtilmektedir. Ekipman seçimi hizmet gereklerine uygun yapılmalı; kurulum öncesinde yapısal gereklilikler, kullanım öncesinde çalışanların eğitimi sağlanmalı; kalibrasyon ve bakım planlarını da içerecek bir cihaz envanteri oluşturulmalı, stok kayıtları tutulmalıdır.

- **Dökümantasyon ve kayıt:** Dökümanlar kalite sisteminin iletişimi sağlamakla yükümlü unsurlarıdır. Bir işlemin nasıl yapılacağını ayrıntılı bir şekilde anlatan **Standart İşletim Prosedürleri (SİP)** (*Standard Operating Procedure-SOP*); Standart işletim prosedürlerinin nasıl uygulanacağını veya bir faaliyetin nasıl yapılacağını ayrıntılı olarak tanım-

layan yönerge, çalışma talimatları ve iş akışları yazılı biçimde oluşturulmalıdır. Tüm uygulamaları, görev ve sorumlulukları açık, kesin ve doğru biçimde yansıtmalı; kullanıcıların erişimine açık bulunmalıdır. Hizmet sürecindeki değişiklikler bekletilmeksizin yansıtılarak dökümanların güncelliği sağlanmalıdır. Hizmet sürecine ilişkin tüm kayıtlar tutulmalı ve ulusal mevzuatta belirtilen sürelerde saklanmalıdır. Elektronik ortamda saklanan kayıtlar için yedekleme sistemleri kullanılmalıdır.

Kan hizmet birimleri açısından kalite yönetim sistemi "yaptığını yaz, yazdığını yap" ifadesiyle özetlenen genel kalite anlayışının ötesinde güvenli kan sürecinin bir parçası olarak görülmeli ve ortaya çıkması muhtemel hukuksal süreçlerde çalışanları koruyucu düzenekler içerdiği anımsanmalıdır.

Türkiye'de Kan Tedarik Sisteminin Güçlendirilmesi Teknik Destek Projesi kapsamında hazırlanan ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan KAN HİZMET BİRİMLERİ İÇİN KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ REHBERİ - 2016 ülkemizde kan hizmet birimlerinde yürütülecek kalite çalışmaları için güncel bir kaynak olarak kullanıma sokulmuştur. Bu rehber kalite yönetim sistemini şu şekilde özetlemektedir: *"Kalite Yönetim Sistemi, kalite gerekliliklerinin tanımlanması, dokümantasyon, değişiklerin kontrolü, personel, altyapı ve ekipman standartları, kalifikasyon ve validasyon, kalite kontrol, sözleşme yönetimi, müşteri şikâyetleri, risk yönetimi, ölçme analiz ve iyileştirme kavramlarını içerir. Kan hizmet birimlerinde kalite yönetim sistemi, genel ve birimlere özgü kalite uygulamalarını ve bunların kontrol mekanizmalarını belirleyen kavram, kural ve işlemlerin tümüdür ve kalitenin planlanması, kalite kontrolü, kalite güvencesi ve kalitenin iyileştirilmesi kavramlarını içerir. Kalite yönetimi, kan hizmet biriminin farklı süreçlerinde görev alan herkesin sorumluluğundadır. Kalite politikası ve hedeflerinin başarısı, kan hizmet birimi üst yönetimi ile birlikte tüm personelin katılımını gerektirir. Kan hizmet biriminin üst yönetimi, kalite yönetim sisteminin kurulması ve etkin olarak uygulanmasına yönelik sistematik bir yaklaşım oluşturmaktan sorumludur. Üst Yönetim, kalite sisteminin etkinliğini doğrulamak, gerekli görüldüğü takdirde başlatılan düzeltici/önleyici faaliyetlerin etkinliğini değerlendirmek için düzenli aralıklarla kalite sistemini denetler"*

HEMOVİJİLANS

Kan bağışçılarında veya alıcılarda ortaya çıkan istenmeyen olay ve etkiler ile kan bağışçılarının epidemiyolojik izleminin sağlandığı işlemlerin bütününe ilişkin süreç **hemovijilans** olarak adlandırılır. Bu süreçte **esas amaç** istenmeyen olay ve etkilerin tekrarının engellenmesidir.

Hemovijilans konusunda yirminci yüzyılın sonlarında, 1990'larda başta Fransa olmak üzere Avrupa ülkelerinde başlayan çalışmalar, 21.yüzyıl başında Avrupa Konseyi direktifleriyle resmiyet kazanmıştır. Avrupa Konseyi, 2002 yılında transfüzyona bağlı ciddi istenmeyen etki ve reaksiyonların bildirim sürecini tanımlayan bir yönerge *(Directive 2002/98/EC*) yayınlamış, 2005 yılında ise yeni bir yönergeyle (*Directive 2005/61/EC*) izlenebilirlik gerekliliklerini tanımlayarak, istenmeyen etki ve olayların bildirimini üye ülkeler açısından zorunlu hale getirmiştir.

Hemovijilansın ön koşulu "**izlenebilirlik**"tir. İzlenebilirlik, bağışçıdan alınan her bir ünite kan bileşeninin son varış yerine kadar (hasta, imha, üretici firma) ve bunun tersi yönündeki izleme yeteneği olarak tanımlanır. İzlenebilirlik, transfüzyon dışı bir maksatla (tıbbi ürün üretimi veya deneysel araştırmalarda) kullanılan veya imha edilen kan ve bileşenini de kapsamalıdır. Araştırma süreçleri sonunda transfüzyon güvenliğini bozan bir durum saptanırsa kullanımı tehlike oluşturacak ve henüz kullanılmamış kan bileşenlerinin tedarikçi tarafından geri çağrılması ya da kan hizmet birimi tarafından tedarikçi kuruma iadesi, hemovijilans sisteminin ayrılmaz bir parçasıdır.

Bu süreç iki şekilde işleyebilir:

1. Alıcıda transfüzyon ile ilişkili bir istenmeyen reaksiyon kuşkusu olduğunda, reaksiyon ile ilişkilendirilen kan bileşeni için kanı bağışlayan vericiye dönük bir araştırma süreci **(trace back)** şeklinde
2. Kan bağışçısında transfüzyon güvenliğini bozan bir durum (enfeksiyon vb) saptandığında bağışla ilişkili kan bileşenlerinin akıbetine (transfüzyon, imha, kan ürünü imalatı vb) yönelik bir araştırma süreci **(look back)** şeklinde

İzlenebilirliğin sağlanabilmesi için elde edilen her bir bileşen için sayısal ya da alfabetik simgelerden oluşan bir tanımlama kodu **(ISBT kodu)** üretilmektedir. Bu kodun hem hastadan bağışçıya (trace back) hem de bağışçıdan hastaya (look back) dönük iz sürme süreçlerinde kullanılabilir olması gerekir.

Belirli bir zaman dilimi içerisinde oluşan istenmeyen ciddi etki ve olayların sayısı ve ilgili süreçteki kritik sorunların saptanabilmesi için olayların insidansının hesaplanması ve riskin tahmin edilmesi gereklidir. Bu nedenle, izlenebilirlik sayesinde aşağıdaki verilerin toplam sayıları hakkında bilgi sahibi olunabilmelidir:

- Transfüzyon yapılan hasta sayısı,
- Kullanılan kan veya bileşenlerinin sayısı,
- Transfüze edilen bileşenlerinin bağışçı sayıları.

Hemovijilans, bir sürveyans ve bildirim sistemidir. Bu sürece ait tanımlar şöyle özetlenebilir:

İstenmeyen Ciddi Olay

Kan bileşenlerinin toplanması, test edilmesi, işlenmesi, depolanması veya dağıtımıyla ilgili olarak ortaya çıkan ve

bu durumdan etkilenen kan bileşenlerinin transfüzyonu sonucu hastalarda ölüme veya hayati tehlikeye, kalıcı ve belirgin sakatlığa veya iş görmezliğe veya hastaneye yatma veya hastanede kalma süresinin uzamasına neden olabilen istenmeyen ciddi olayı tanımlar. İstenmeyen ciddi olaylar hastalarda olduğu gibi bağışçılarda da görülebilmektedir. Örnek olarak;

- Bir enfeksiyöz ajanın tespit edilememesi,
- ABO tiplendirmesinde hata,
- Kan bileşenlerinin veya kan örneklerinin yanlış etiketlenmesi gibi

Gerçekleşmesi Son Anda Önlenmiş Olay (Ramak kala olaylar)

İstenmeyen ciddi olayların bir alt grubunu oluşturur. Transfüze edilmesi durumunda istenmeyen yan etkilere yol açabilecek olan;

- Hatalı kan grubu tayini,
- Eritrosit antikorunun tespit edilememesi,
- Yanlış, uygunsuz veya yetersiz bileşenin alınması, kullanıma sunulması gibi hataların *transfüzyon gerçekleşmeden* fark edilmesidir.

Ciddi Olaysız Transfüzyon Hataları

İstenmeyen ciddi olayların diğer bir alt grubudur. Yanlış, uygunsuz veya yetersiz bileşenin *transfüzyonuna rağmen* alıcıda *istenmeyen etkiye yol açmamış* olan hatalar olarak tanımlanır. Örneğin A grubu bir hastaya yanlışlıkla 0 grubu eritrosit transfüzyonu yapılması bir transfüzyon hatasıdır. Ancak hemolitik reaksiyon oluşturmayacağı için hastaya olumsuz bir etkisi olmayacaktır. Yani, istenmeyen bir etki oluşturmayacaktır. Ciddi Olaysız Transfüzyon Hatalarına diğer bazı örnekler şunlar olabilir:

- ABO uygun bileşenin çapraz karşılaştırma yapılmadan transfüzyonu
- İstenmiş olmasına rağmen ışınlanmadan bileşenin verilmesi gibi.

"Ciddi Olaysız Transfüzyon Hataları" ve "Gerçekleşmesi Son Anda Önlenmiş Olaylar"ın bildirilmesi, klinik transfüzyon uygulamalarındaki zayıf noktaların saptanmasına yardımcı olacağı için son derece önemlidir. Düzeltici / önleyici faaliyetlerin geliştirilmesi ve gerçekleştirilmesi hemovijilans sisteminin temel hedefleri arasında yer almaktadır.

İstenmeyen ciddi olayların tümü alıcı veya bağışçıda bir zarar ile sonuçlanmayabilir (örneğin gerçekleşmesi son anda önlenmiş olay veya ciddi olaysız transfüzyon hataları gibi), ancak tümü mutlaka bildirilmelidir. Hasta veya alıcı bundan zarar görmüş ise, "istenmeyen etki" olarak ele alınır ve istenmeyen ciddi olaya ek olarak, ayrıca bildirilir.

İstenmeyen Etki

- Hastada İstenmeyen Etki: Yanlış, uygunsuz veya yetersiz bileşenin transfüzyonu sonucu alıcıda istenmeyen etkiye yol açmış olan hatalar olarak tanımlanır. Örneğin; 0 grubu bir hastaya yanlışlıkla A grubu eritrosit transfüzyonu yapılması bir transfüzyon hatasıdır. Bu hatalı uygulama hemolitik reaksiyon oluşturacağı için hastaya olumsuz bir etkisi olacaktır. Yani, hemolitik reaksiyonun sonuçları alıcıda istenmeyen bazı etkiler oluşturacaktır. Hastada istenmeyen ciddi etkilerden bazıları şunlardır:

a. Erken istenmeyen ciddi etkiler; transfüzyon sırasındaki hemoliz, hemolitik olmayan ateş reaksiyonu, döküntü, eritem, kurdeşen, anafilaktik şok, bakteriyel kontaminasyon, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı gibi
b. Gecikmiş istenmeyen ciddi etkiler; hemoliz, transfüzyon ilişkili GVHH, post-transfüzyon purpura, ALT yükselmesi, eritrosit, HLA veya trombosit antijenlerine karşı alloimmunizasyon gibi
c. Virüs, parazit veya prion bulaşı gibi

• Bağışçıda İstenmeyen Etki: Kan alma işlemi bağışçılarda da istenmeyen ciddi olay ve etkilere yol açabileceği için hemovijilans sisteminin bir parçası olarak kabul edilmelidir. Bağışçıda gözlenen tüm istenmeyen ciddi olaylar, hem bağışçı hem de kalite sistemi kayıtlarında tam olarak belgelenmelidir. Veriler, olası düzeltici veya önleyici faaliyetleri başlatabilmek için düzenli olarak analiz edilmelidir.

İstenmeyen bir etkinin vericide kan bağışı, alıcıda ise transfüzyon ile **ilişkili olma olasılığı *(imputabilite)*** mutlaka araştırılmalı ve kanıta dayalı olarak **ciddiyeti** derecelendirilmelidir. Bu derecelendirmenin doğru biçimde yapılması kan veya kan bileşenlerinin toplanması, işlenmesi, saklanması ya da taşınmasıyla bağlantılı olarak ortaya çıkan durumlar veya etkilenen kan veya kan bileşenlerinin transfüzyonu sonucu hastalarda iş görmezliğe de yol açabilen kalıcı sakatlık, hayati tehlike ya da ölüme sebebiyet veren; alıcının veya vericinin hastanede tedavisine ya da hastanede kalma süresinin uzamasına neden olabilen istenmeyen ciddi olayların muhtemel hukuki sonuçları açısından ayrı bir önem taşımaktadır. İlişkilendirme ve ciddiyet derecesinin belirlenmesi aşağıdaki tablolar aracılığıyla yapılmalıdır.

CİDDİYET DERECESİ	
DERECE 1 **Ciddi Olmayan Reaksiyonlar**	Hastaya tıbbi müdahale yapılmasını gerektirebilen ancak müdahale yapılmasa da vücut fonksiyonlarında bozulmaya veya kalıcı bir hasara yol açmayan şiddette reaksiyonlardır.
DERECE 2 **Ciddi Reaksiyonlar**	Hastanın; • Hastaneye yatışını gerektiren ya da • Hastanede yatış süresini uzatan ya da • Kalıcı veya belirgin sakatlık veya iş görmezliğe yol açan ya da • Vücut fonksiyonlarında bozulma veya kalıcı hasarı önlemek için tıbbi veya cerrahi müdahale gereksinimine neden olan şiddette reaksiyonlardır.
DERECE 3 **Yaşamı Tehdit Eden Reaksiyonlar**	Transfüzyonu takiben ölümü önlemek için ciddi müdahale gereksinimi (vazopressörler, entübasyon, yoğun bakım) doğuracak şiddette reaksiyonlardır.
DERECE 4 **Ölüm**	Hastanın ölümüne neden olan transfüzyon reaksiyonlarıdır.

İstenmeyen ciddi etki ve olaylar, hemovijilans ağına dahil olan tüm kurumlar tarafından aynı şekilde raporlanmalı ve herhangi bir etki/olayın aynı şekilde yorumlanmasını sağlayabilecek ortak bir eğitim programı uygulanmalıdır. Hastane düzeyinde olay bildirim raporlarında bulunması gereken asgari bilgi, transfüzyon yapılan hastaların bilgileri, gizlilik mevzuatına uygun şekilde yönetilmek zorundadır.

İLİŞKİLENDİRME DERECESİ (İMPUTABİLİTE)		
OLASILIK DÜZEYİ		**AÇIKLAMA**
Değerlendirilemeyen		Veriler değerlendirme için yeterli değil ise
0	**Yok**	Şüphe edilen istenmeyen ciddi etkinin *kan bileşenlerinin transfüzyonundan* başka bir nedenle gelişmiş olduğu kesin kanıtlandı ise
	Olası Değil	İstenmeyen ciddi etki sebebinin, kesin kanıt olmamakla birlikte *kan bileşenlerinin transfüzyonundan* başka nedenlere bağlı olabileceği kuvvetle muhtemel ise
1	**Olası**	Kanıtlar, istenmeyen ciddi etkiyi *kan bileşenlerinin transfüzyonundan* başka nedenlerle ilişkilendirmek için yeterli değilse
2	**Büyük Olasılıkla**	Kanıtlar, istenmeyen ciddi etkinin *kan bileşenlerinin transfüzyonu ile* açıkça ilişkili olduğu yönünde ise
3	**Kesin**	İstenmeyen ciddi etkiyi *kan bileşenlerinin transfüzyonu ile* ilişkilendirmek için şüphe bırakmayacak şekilde kesin kanıt var ise

11/04/2007 tarih ve 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanununda "Kan ve kan bileşenleri ve ürünlerinin alınmasında ve verilmesinde bağışçı ve alıcının sağlığının tehlikeye düşürülmemesi, tıbbi risklere karşı korunması, transfüzyonun güvenle yapılması ve **transfüzyon sonrası bağışçı ve alıcının izlenmesi** şarttır. Alıcı ve vericide ortaya çıkabilecek **komplikasyonların bildirilmesi** zorunludur. Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin alınması, kaydı, analizi, işlenmesi, depolanması, kullanılır hale getirilmesi, dağıtım ve kullanımını ilgilendiren kan bağışı, kan bağışçısı, hazırlayan kuruluş, **kullanım yeri ve alıcı ile ilgili bütün verilerin** yazılı veya elektronik ortamda kaydedilmesi ve **otuz yıl süreyle saklanması zorunludur.**'' denilmektedir. 04/12/02008 tarih ve 27074 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğinde de Hemovijilans, kan bağışçısı veya alıcılarda ortaya çıkan beklenmedik veya şiddetli yan etki ya da olaylar ile kan bağışçılarının epidemiyolojik takibinin sağlandığı prosedür bütünü olarak tanımlanmaktadır. Nihayet 2016'da Ulusal Hemovijilans Rehberi yayınlanmış ve ulusal hemovijilans sistemi için uygulamaya yönelik temeller atılmıştır.

Ulusal Hemovijilans Rehberi 2016'ya göre hemovijilans; "kan ve kan bileşenlerinin toplanmasından alıcıların takibine kadar tüm transfüzyon zincirini kapsayan, kan ve kan bileşenlerinin klinik kullanımından kaynaklanan beklenmeyen veya istenmeyen etkiler hakkında bilgi toplamak, değerlendirmek ve bunların oluşumunu veya tekrarlanmasını önlemek amacıyla yürütülen bir dizi izleme prosedürü"dür. Gerek kan hizmet birimlerinde, gerek hastanelerde yapılanma ve dokümantasyonun nasıl olması gerektiği bu rehberde tanımlanmış, kullanılması gereken formlara da yer verilmiştir.

Hemovijilansın ana hedefi: İstenmeyen olay ve reaksiyonların tekrarını engelleyerek kan bağışçılarının ve alıcılarının güvenliğini artırmaktır.

Hemovijilansın temel amaçları:

- Kan bağışı veya transfüzyonla ilgili istenmeyen olay ve reaksiyonlar hakkında güvenilir bilgiye ulaşmak,
- Kan bağışı ve transfüzyon sürecindeki hatalı uygulamalar ile istenmeyen olay ve reaksiyonların tekrarının engellenmesi için gereken düzeltici faaliyetlerde bulunmak,
- Hastane ve kan hizmet birimlerini, istenmeyen olay ve reaksiyonların birçok kişiyi etkileyebileceği konusunda uyarmak (enfeksiyon hastalıklarının bulaşı, kan bağışı ve transfüzyonu sırasında kullanılan tıbbi cihaz, materyal, ekip-

man hataları vb.)

Ulusal Hemovijilans Rehberi 2016'ya göre hemovijilans ile ilgili bilgi akışı kabaca şu şekildedir:

Hastanede, "Hastane Hemovijilans Klinik Sorumlusu (HVKS), Hastane Hemovijilans Hemşiresi (HVH), Hastane Hemovijilans Koordinatörü (HVK) ve Hastane Transfüzyon Komitesi (HTK)" ile; Bölge Kan Merkezi'nde "Bölge Kan Merkezi Hemovijilans Birimi (BKM-HVB) ve Bölge Kan Merkezi Hemovijilans Birim Sorumlusu (BKM-HVBS)" aracılığı ile başlar. Bu aşamadan sonrası ortak yoldur ve bildirimler önce "Bölge Hemovijilans Birimi"nde, oradan da "Bakanlık Hemovijilans Departmanı"nda toplanır. Tanımlanan bu kişi/birimlerin sorumlulukları rehberde ayrıntılı olarak belirtilmektedir. Ancak aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Hemovijilans Klinik Sorumlusu (HVKS)

Bilgi akışının sağlanacağı en uç nokta olan hastanelerde, kliniklerde görevlendirilen bir hekim veya hemşire "Hemovijilans Klinik Sorumlusu" sıfatıyla görevlendirilir. HVKS transfüzyon izlem formu ile birlikte hemovijilans sisteminin sürdürülebilirliği için istenen verileri "Hemovijilans Hemşiresi"ne vermekle görevlidir. İstenmeyen bir reaksiyon yaşandığında hemovijilans sisteminin klinikte düzgün şekilde işlemesinden sorumludur.

Hemovijilans Hemşiresi (HVH):

Sürece bakıldığında en can alıcı görevin hemovijilans hemşirelerine düştüğü görülmektedir.

7500 ünite/yıl ve altında transfüzyon gerçekleştirilen hastanelerde en az 1 (bir) kişi olarak istihdam edilir ve hemşire sayısı 7500 transfüzyon ve katlarında katlanarak artar. 7500 ünite/yıl ve üzerinde transfüzyon gerçekleştiren hastanelerde sadece "Hemovijilans Hemşiresi" olarak çalıştırılır, bu kişiye görevi dışında idari nöbetler ve klinik ve/veya laboratuvar hizmeti ve/veya nöbeti gibi ek görevler verilemez.

Doğrudan transfüzyon komitesine bağlı olarak çalışır ve aynı zamanda transfüzyon komitesinin doğal bir üyesidir. Hastanede gerçekleştirilen tüm transfüzyonların, Transfüzyon İzlem Formu ile izlemlerinin gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğini takip eder. Bu konuda periyodik eğitimler düzenler. Uygunsuzlukları, transfüzyon komitesine bildirir.

Düzeltici önleyici faaliyetlerin ilgili klinik tarafından başlatıldığından emin olur. Bu konulardaki kayıtları ve dokümanları tutar.

Periyodik olarak transfüzyon komitesini ilgili faaliyetler hakkında bilgilendirir.

Gerçekleşen tüm istenmeyen olay ve reaksiyonları hastane hemovijilans koordinatörüne bildirir. İlgili formlar kapsamında transfüzyon ile ilişkili süreçlerin uygunluğunu denetler.

Hastane Hemovijilans Koordinatörü (HVK)

Transfüzyon komitesinin doğal bir üyesidir.

Kendisine Hemovijilans Hemşiresi tarafından iletilen verileri sınıflar

Bildirimlerin doğrulamasını gerçekleştirir. Tanımlamaların uygunluğu gösterildikten sonra, ilgili Hemovijilans Klinik Sorumlusu ile birlikte istenmeyen olay ve reaksiyonların nedenlerini belirler.

Ciddiyet derecesi 2 ve üzerinde olan istenmeyen olay ve reaksiyonlarda, transfüzyon komitesinin toplanması süre alacağı ve süreci geciktireceği için, transfüzyon komitesi başkanını doğrudan bilgilendirerek gerekli bildirimi gerçekleştirir. Transfüzyon komitesi başkanı, gerekli gördüğü hallerde transfüzyon komitesini olağanüstü toplantıya çağırır.

Düzeltici önleyici faaliyetlerinin oluşturulmasında katkıda bulunur, bunların uygunluğunu analiz eder.

İstenmeyen olay ve reaksiyonları, uygun raporlama sistemi ile transfüzyon komitesine ve rehberde belirlenen akışa uygun olarak hemovijilans ile ilgili üst birimlere sunar.

Hastanenin yıllık hemovijilans raporlarının oluşturulmasından ve Bölge Hemovijilans Birimine iletilmesinden sorumludur.

Bölge Kan Merkezi-Hemovijilans Birim Sorumlusu (BKM-HVBS)

BKM'de görev yapan doktor olup, istenmeyen olay ve reaksiyonların nedenlerinin belirlenmesinden, düzeltici önleyici faaliyetlerin oluşturulmasından, eğitimlerin düzenlenmesinden ve yıllık raporların düzenlenmesinden sorumludur. Doğrudan BKM müdürüne bağlıdır.

Bölge Kan Merkezi-Hemovijilans Birimi (BKM-HVB)

İstenmeyen olay veya reaksiyonlarda hemovijilans sisteminin düzgün işlemesinden, formların doldurulmasından ve bildirimlerin yapılmasından sorumludur.

HVK veya BKM-HVB tarafından istenmeyen olay veya reaksiyon bildirimi yapıldığında Bölge Hemovijilans Birimi tüm süreci değerlendirip sonuç dosyası hazırlar ve Bakanlık Hemovijilans Departmanı'nı bilgilendirir. Bakanlık Hemovijilans Departmanı tüm süreç içerisinde kendisine bildirimi yapılan olayları analiz edip, değerlendirirken, bilgi akışının ve faaliyetlerin uygunluğunu da denetler ve gerektiğinde tüm süreçlere müdahale eder.

Ulusal Hemovijilans Rehberi 2016'da istenmeyen reaksiyonların ne olduğu tanımlanmış, ciddiyetlerine göre derecelendirilmiş, bildirim sırasında ne şekilde kodlanacağı, hangi formların kullanılacağı belirlenmiş ve ulusal hemovijilans sisteminin akış şemaları da yayınlanmıştır.

Hemovijilans sistemi, çok paydaşlı bir sistem olup her paydaşın birbirleriyle ilişkisi söz konusudur. Ulusal Hemovijilans Sistemi, kan hizmet birimleri ve Sağlık Bakanlığı arasındaki operasyonel bağlantıları içermelidir.

TRANSFÜZYON KOMİTELERİ

Kan bileşenlerinin doğru ve uygun kullanımı ulusal politikalarla belirlenmiş, rehberlerde yazılı kuralların hastanelerde yaşama geçirilmesi ile sağlanabilir. Hastanelerde bunun sağlanması ancak tümü transfüzyon süreçlerinde yer alan, farklı disiplinlerden temsilcilerin birlikte çalışmasıyla başarılabilir. Bu işlevi yerine getirmek üzere oluşturulan "Hastane Transfüzyon Komiteleri" ulusal mevzuat ile zorunlu kılınmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 07.05.2004 tarih ve 7456 sayılı genelgede (2004/66) transfüzyon komitelerinin çalışma ilkeleri ve görevleri tanımlanmaktadır.

Çalışma İlkeleri ve görevleri:

1. Kan ve kan bileşenlerinin tedarik, saklanma, taşınma ve kullanım süreçlerine ilişkin veriler ışığında transfüzyon güvenliğine yönelik bir hastane politikası oluşturmak
2. Hastanede gerçekleştirilen kan ve kan bileşenleri transfüzyonlarını doğru endikasyon-uygun kullanım çerçevesinde değerlendirmek, gereksiz transfüzyonların önlenmesi için çalışmak
3. Hastane kan ve kan bileşeni gereksinimini karşılama konusunda tedarikçi kan hizmet biriminin ve hastane transfüzyon merkezinin yeterliliğini ve yetkinliğini değerlendirmek
4. Transfüzyon süreçlerine ilişkin olarak transfüzyon merkezinde gerçekleştirilen laboratuvar incelemelerinin kalite ve güvenilirliğini denetlemek
5. Hastane bünyesinde transfüzyon izleminin uygun biçimde yapılmasını ve transfüzyon kayıtlarının güvenilir ve doğru biçimde tutulmasını sağlamak; ortaya çıkan transfüzyon reaksiyonlarını neden-sonuç ilişkisi temelinde irdelemek, hemovijilans çalışmalarını koordine etmek
6. Transfüzyon süreçleriyle ilişkin tıbbi atıkların yönetimini denetlemek,
7. Kan bileşeni imha oranlarını gözden geçirmek ve imha süreçlerini denetlemek
8. Hastane bünyesinde gerçekleştirilen transfüzyon işlemlerinin mevzuata ve bilimsel standartlara uygun gerçekleşmesini sağlamak, kan bileşenlerinin kalite kontrollerini denetlemek
9. Transfüzyon istatistiklerini derlemek
10. Transfüzyon süreçlerinde yer alan hastane çalışanlarının hizmet içi eğitimlerini sağlamak

Transfüzyon komitesi, hastane yönetimini temsil etmek üzere başhekimin veya bir başhekim yardımcısının katılımıyla, kan hizmet birimi sorumlu hekimi, cerrahi, anesteziyoloji, iç hastalıkları, çocuk hastalıkları, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları başta olmak üzere hastane bünyesinde var ise hematoloji, onkoloji, nefroloji, kardiyovasküler cerrahi gibi transfüzyon ile ilişkili bölümlerin hekimleri ve sorumlu hemşirelerinden, kan hizmet birimi sorumlu hemşire veya teknisyeni ve varsa kan hizmet birimi laboratuvar uzmanından oluşur. Ayrıca hastanenin veya bağlı bulunduğu kuruluşun (kamu hastane birliği, üniversite rektörlüğü vb) bünyesinde bulunan istatistik, arşiv ve hukuk birimi temsilcilerinin komite çalışmalarına katılımı desteklenmelidir.

Hastane kan kullanım politikasıyla doğrudan ilgili olmasına karşın kan hizmet birimi sorumlusunun komite başkanı olması gerekmemektedir. Hastanede mevcut ise bir hematoloji uzmanının transfüzyon komitesi başkanı olması tercih edilmelidir.

Transfüzyon komitesi toplantıları kurum çalışanlarına açık olmalı, konuya ilgi duyan sağlık çalışanlarının katılımına olanak sağlanmalıdır. Komite düzenli toplantı takvimini uygulamanın yanı sıra gerektiğinde hızla toplanabilmelidir. Yılda en az dört kez toplanması gerekmektedir. Komite kararlarının kurum içinde duyurulması sağlanmalı, ayrıca kararlar mevzuatta belirtilen biçimde ulusal sağlık otoritelerine iletilmelidir.

Transfüzyon komiteleri, hastane hemovijilans çalışmalarında etkin rol almalı ve ulusal hemovijilans ağına doğru bilgi akışını yönlendirici bir işlev üstlenmelidir.

MEVZUAT

Ulusal kan stoklarının güvenli, yeterli ve kaliteli olmasını ve ihtiyacı olan tüm hastaların kan transfüzyon tedavisine ulaşabilmesini sağlamak hükümetlerin sağlık alanındaki öncelikli görevleridir. Ülkemizde bu kapsamdaki tüm hizmetlerin planlanması, yürütülmesi ve denetlenmesinden Sağlık Bakanlığı yetkili ve sorumludur.

Küreselleşen dünyada kan güvenliği Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) de öncelikleri arasındadır. DSÖ güvenli kana ulaşmadaki stratejiyi; "iyi organize edilmiş, işbirliği ve iletişimin sağlandığı ulusal hizmet birimlerinin oluşturulması; tüm alanlarda kalite sisteminin kurulması; güvenli kan bağışçılarının kazanılması ve toplanan kanın işlenmesi ve test edilmesinde uygun ve etkin yöntemlerin kullanılması" şeklinde tarif etmektedir. Tarif edilen stratejiye ulaşmadaki anahtar noktalar DSÖ tarafından ulusal kan politikasının hazırlanması, güvenlik, etkinlik, kalite, ulaşılabilirlik ve rasyonel kullanım başlıkları altında ele alınmıştır:

Politika

- Her ülke mevcut durum analizine göre bir stratejik plan yazmalıdır.
- Ulusal politikasını belirlemeli; uygulamaya koymalı ve mevzuat eksiklerini tamamlamalıdır. Standartlar ve referanslar belirlenmeli; ulusal rehberler hazırlanmalıdır.
- Yeterli bina ve donanıma sahip, yeterli bütçesi olan hizmet birimlerinden oluşan; merkezi, işbirliği ve iletişimin sağlandığı bir sistem kurulmalıdır.

Güvenlik ve Etkinlik

- Uygun, yeterli ve etkin seçim kriterleri kullanılarak güvenli kan bağışçılarının kazanımı sağlanmalıdır. Kan, gönüllü ve karşılıksız bağış yolu ile toplanmalıdır.
- Tüm bağışlar uygun mikrobiyolojik tarama yöntemleri ile test edilerek transfüzyonla bulaşan hastalıklar önlenmelidir.
- Kan ve kan bileşenlerinin toplanması, hazırlanması, test edilmesi, saklanması ve dağıtılmasında kalite ve güvenlik sağlanmalıdır.

Ulaşılabilirlik

- Kan transfüzyonu sağlık hizmetinin önemli bir parçasıdır; tüm nüfusun güvenli kana ulaşması sağlanmalıdır. Güvenli kan tüm zamanlarda ulaşılabilir olmalıdır.
- Güvenli kan uygun fiyatta olmalıdır.

Rasyonel Kullanım

- Kan ulaşılabilir olmalıdır.
- Kanın rasyonel kullanımı konusu tartışılmalı; kanıta dayalı kullanım için rehberler hazırlanmalı ve uygulamaya sokulmalıdır.
- İyi çalışan hastane transfüzyon komiteleri ile klinisyen ve kan merkezinin iyi iletişimi sağlanmalıdır. Hemovijilans sistemi geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

Bu kapsamda, ülkemizde 2007'de yeniden düzenlenen yasalar ile faaliyete geçen bölge kan merkezleri yükümlülük ve sorumluluklarını geniş bir çerçevede ele almalıdır. Organizasyonda; yönetim, koordinasyon, gönüllü kan bağışının organizasyonu, laboratuvar, doğrulama, kontrol, araştırma geliştirme, dağıtım, idari ve mali işler düzenlenmelidir. Kan bağışı merkezi ve transfüzyon merkezi bölge kan merkezi ile işbirliğinde çalışan hizmet birimleridir. Bu birimlerin orga-

nizasyonunda da yönetim, yukarıda belirtilenlerden ilgili olanları ulusal ve uluslararası düzenleme ve standartlara uygun şekilde ele almalı ve istenen şartları sağlamalıdır.

İyi bir kan hizmet birimi yönetimi kurum ya da hastanenin üst yönetim seviyesi ile başlar. Üst yönetimin ilke ve uygulamalara bağlı olması, hizmet birimi yöneticilerinin birimlerini gerekli şekilde yönetebilmeleri açısından son derece önemlidir. Üst yönetim kurumsal politikanın kurulmasından sorumludur. Kurumsal politika insan, malzeme ve mali kaynakların uygun şekilde kullanımını sağlamak amacıyla transfüzyon merkezi faaliyetlerini planlamak, programlamak, yönetmek, koordine etmek ve değerlendirmek olmalıdır. Aynı zamanda eğitim, sürekli eğitim ve motivasyonu sağlayan uygun personel politikası oluşturmak da kurumsal politika olarak üst yönetim tarafından benimsenmelidir. Transfüzyon merkezi yöneticisi üst yönetimin oluşturduğu kurum politikalarını uygulamak, güvenlik ve kaliteyi sağlamak ve personeli motive etmekten sorumludur. Transfüzyon merkezi personeli ise faaliyetlerin ve politikaların uygulanmasından sorumludur.

Transfüzyon merkezlerinde iyi yönetim uygulamaları; yönetimden beklenenleri güvence altına alır. İyi laboratuvar yönetimi bunun önemli bir parçasıdır ve laboratuvarın işleyişiyle ilgili iyi tanımlanmış, uluslararası düzeyde kabul gören bir dizi ilke ve uygulama ile ilgilidir. İyi laboratuvar uygulamaları ilkeleri sistematik düzeyde 1979 ve 1980 yıllarında belirlenmiş; 1981'de OECD Konseyi tarafından kabul edilmiş ve bu ilkeler 1997 yılında bir uzmanlar grubu tarafından gözden geçirilip güncellenerek 1998'de kabul edilmiştir. OECD'nin iyi laboratuvar uygulamaları ilkeleri ISO 9000 serisi gereklilikleri de dahil olmak üzere laboratuvar akreditasyon sistemlerinin önemli bir parçasıdır. İyi laboratuvar yönetimi, süreçle, yani işlerin nasıl yapıldığı ile ilgilidir. Kan hizmet biriminde bu süreç transfüzyon tedavisi için yeterli, güvenli ve kaliteli kan bileşeninin temin edilmesini sağlar. Ayrıca klinisyenlerin, personelin ve sağlık otoritesinin hizmetlere güven duyması ile ilgilidir. Veri yönetimi, biyogüvenlik, cihaz yönetimi ve stok yönetimi; iyi bir kan hizmet birimi yönetiminin diğer önemli unsurlarıdır.

Ülkemiz kan hizmetlerinin yıllardır organizasyonu sağlayan, 1983 tarih ve 2857 sayılı "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve aynı yıl yayımlanan "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" yerini 2007 tarih ve 5624 sayılı yeni "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve 2008 tarihli yeni "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği"ne bırakmıştır.

Yeni yasa ile ülke genelinde, entegre bir kan transfüzyon hizmetinin sağlanabilmesi için stabil bir finans yönetimine ihtiyaç vardır. Bunun sağlanabilmesi için gerçek maliyetlerin hesaplanması ve dikkate alınmasının yanı sıra; Sosyal Güvenlik Kurumları, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili tarafların sürekli işbirliği gereklidir.

Sonuç olarak ülkemizde kan merkezlerinin iyi yönetimi için ulusal kan politikasının oluşturulması, bunun içinde oluşan kan programının ulusal koordinasyonu, düşük riskli gruplardan eğitilmiş, gönüllü ve karşılıksız kan bağışçılarından oluşan kayıtlı kan bağışçılarının kazanılması, kan merkezlerinde kalite yönetiminin yerleştirilmesi, denetim mekanizmasının kurulması, transfüzyon sürecinin tüm halkalarını kapsayan bir hemovijilans sisteminin kurulması ve insan kaynağının bilgi ve becerisinin sürekli artırıldığı bir eğitim stratejisinin geliştirilmesi ve uygulanmasına ihtiyaç vardır. Bu alanda önemli adımlar atılmış ve atılmaya devam edilmektedir.

KAN HİZMET BİRİMLERİNDE YAPILANMA VE DONANIM

Ülkemizde kan hizmet birimleri ve çalışmaları ile transfüzyon uygulamaları ulusal bir mevzuat çerçevesinde yürütülmektedir. Ulusal mevzuatı oluşturan başlıca metinler "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu", bu kanuna bağlı "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" ve zaman zaman güncellenen ulusal rehberlerdir. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan bu rehberlerin güncellenmesi ve yayınlanan standartlar ve genelgeler yoluyla ulusal mevzuat güncellenmekte, yorum gerektiren durumlar için uygulamalara açıklık getirilmektedir.

Ülkemizde kan hizmet birimleri,

- Bölge Kan Merkezi
- Kan bağış Merkezi
- Transfüzyon Merkezi

olarak yapılandırılmışdır. Ancak Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği'nde yapılan bir değişiklikle bazı büyük hastane Transfüzyon Merkezlerine Süreli Bölge Kan Merkezi adıyla Sağlık bakanlığı tarafından belirlenen bir zaman dilimi içinde bölge kan merkezi yetki ve sorumluluğu verilmiştir

Bölge kan merkezi, Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen bölgelerde, Türkiye Kızılay Derneği tarafından kurulması uygun görülen; sorumlu olduğu bölgenin tüm kan ve kan bileşeni gereksinimini karşılamakla yükümlü olan ve kan bankacılığı ile ilgili bütün iş ve işlemlerin gerçekleştirilmesi öngörülen kan hizmet birimidir.

Kan bağış merkezi, yönetsel açıdan bir bölge kan merkezine bağlı olarak çalışan ve görev alanı dahilinde kan bağışı toplama işlevi yürüten, topladığı kanlara ilişkin diğer işlemlerde (bileşen hazırlama, laboratuvar hizmetleri vb) bağlı bulunduğu bölge kan merkezinin teknik altyapı ve donanımına bağımlı kan hizmet birimidir.

Transfüzyon merkezi, yönetsel açıdan hizmet verdiği yataklı tedavi kurumuna bağlı olarak çalışan, mevzuatta belirlenmiş acil durumlar dışında kan bağışı kabul yetkisi bulunmayan, hizmet alanında yer aldığı bölge kan merkezi tarafından tedarik edilen kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonuna yönelik hizmetleri (immunohematolojik incelemeler vb) üreten kan hizmet birimidir.

Kan hizmet biriminin yapılandırılması ve donanımı esnasında görevlerini yerine getirebilmeleri için asgari gereklilikler yerine getirilmeli ve hizmet biriminin işlev ve yükümlülüklerine uygun bina ve ekipman sağlanmalıdır.

Bölge kan merkezlerinde;

- Yönetsel birimler: Hizmet birimi sorumlusu ve yöneticileri, kalite yönetimi ve hemovijilans diğer yönetsel birimler için hizmet kapsamına uygun yerleşim olanağı sağlanmalıdır.

- Kan bağışı hizmetleri: Kan bağışçısının mahremiyetini koruyacak şekilde sorgulama ve muayene alanı, bağışçının bedensel ve ruhsal açıdan rahat olabileceği ve acil müdahaleye uygun kan bağış alanı ve bağış öncesi bekleme, bağış sonrası dinlenme alanları, bağış ve bağışçı kayıtlarının güvenle saklanacağı ofis alanları bulunmalıdır. Bağışçı muayenesinde kullanılacak ekipman (tansiyon aleti, steteskop, kan sayım cihazı, tartı, ateş ölçer vb) ile kan bağışında

kullanılacak ekipman (kan çalkalama cihazı, hortum kapatma cihazı, kan bağış koltuğu, aferez cihazı, acil müdahale ekipmanı vb) eksiksiz olarak bulundurulmalıdır. Mobil ekipler tarafından yapılan çalışmalarda da aynı donanım ve benzer yerleşim olanakları sağlanmalıdır.

- Laboratuvar hizmetleri: İmmunohematolojik ve mikrobiyolojik incelemeler yanısıra kalite kontrol ve araştırma laboratuvar hizmetlerinin de ilgili mevzuatına *(Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği)* uygun olarak yürütülebileceği laboratuvar alanları bulunmalı; iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde bir iş akışı düzenlenmeli; hizmetin ve mevzuatın gerektirdiği donanım (analizörler, inkubatörler, santrifüjler, kit saklama dolapları, distile su kaynağı vb) ve kapasitede işlev görmesi sağlanmalıdır.

- Kan işleme birimleri: Bağışçı kanlarından her türlü kan bileşeni hazırlanması için gerekli donanıma (soğutmalı santrifüjler, şoklama cihazı, derin dondurucu, hortum kapatma cihazı, ekstraktörler, steril hortum birleştirme cihazı, kan ışınlama cihazı vb) sahip olmalı, kan bileşenlerinin dağıtıma sunulmadan once karantinada tutulmasına ve bileşenlere ilişkin kalite kontrol çalışmalarının yapılmasına uygun alanlar bulunmalıdır.

- Kan bileşenleri saklama ve dağıtım birimleri: Kullanıma uygun ve kalite kontrolünden geçmiş kan bileşenlerinin, uygun saklama sıcaklığı ve ortamında depolanması ve diğer kan hizmet birimlerine taşınması için gerekli donanıma (kan saklama dolapları, ısı ve nem ölçerler, derin dondurucular, trombosit inkübator/ajitatörleri, ısı kontrollü kan taşıma kapları vb) sahip uygun alanlar bulunmalıdır.

- Diğer birimler: Hizmetin bütünlüğü açısından gereken tüm teknik hizmetler (bilişim, biyomedikal, elektrik, sıhhi tesisat vb), ulaştırma hizmetleri, iletişim hizmetleri, arşiv hizmetleri ile toplantı ve eğitim için kullanılacak özel alanlar, çalışanların giyinme/ soyunma ve dinlenme alanları, tuvaletler için uygun yerleşim olanağı sağlanmalıdır.

Kan bağış merkezlerinde;

- Yönetsel birimler: Hizmet birimi sorumlusu ve yöneticileri, kalite yönetimi ve hemovijilans ile diğer yönetsel birimler için hizmet kapsamına uygun yerleşim olanağı sağlanmalıdır.

- Kan bağışı hizmetleri: Kan bağışçısının mahremiyetini koruyacak şekilde sorgulama ve muayene alanı, bağışçının bedensel ve ruhsal açıdan rahat olabileceği ve acil müdahaleye uygun kan bağışı ve bağış öncesi bekleme, bağış sonrası dinlenme alanları, bağış ve bağışçı kayıtlarının güvenle saklanacağı ofis alanları bulunmalıdır. Bağışçı muayenesinde kullanılacak ekipman (tansiyon aleti, steteskop, kan sayım cihazı, tartı, ateş ölçer vb) ile kan bağışında kullanılacak ekipman (kan çalkalama cihazı, hortum kapatma cihazı, kan bağış koltuğu, aferez cihazı, acil müdahale ekipmanı vb) eksiksiz olarak bulundurulmalıdır. Mobil ekipler tarafından yapılan çalışmalarda da aynı donanım ve benzer yerleşim olanakları sağlanmalıdır.

- Kan saklama ve taşıma birimleri: Bileşen hazırlanmak üzere bölge kan merkezine gönderilecek bağışçı kanları ile laboratuvar incelemelerinde kullanılacak numunelerin uygun saklama sıcaklığı ve ortamında bekletilerek taşınması için gereken donanıma (kan saklama dolapları, ısı ve nem ölçerler, ısı kontrollü kan taşıma kapları vb) sahip uygun alanlar bulunmalıdır.

- Diğer birimler: Hizmetin bütünlüğü açısından gereken tüm teknik hizmetler (bilişim, biyomedikal, elektrik, sıhhi tesisat vb), ulaştırma hizmetleri, iletişim hizmetleri, arşiv hizmetleri ile toplantı ve eğitim için kullanılacak özel alanlar, çalışanların giyinme/ soyunma ve dinlenme alanları, tuvaletler için uygun yerleşim olanağı sağlanmalıdır

Transfüzyon merkezlerinde;

- Yönetsel birimler: Hizmet birimi sorumlusu, laboratuvar yöneticileri, kalite yönetimi ve hemovijilans ile diğer yönetsel birimler için hizmet kapsamına uygun yerleşim olanağı sağlanmalıdır.

- Laboratuvar hizmetleri: İmmunohematolojik ve mikrobiyolojik incelemeler yanısıra kalite kontrol hizmetlerinin de ilgili mevzuatına *(Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği)* uygun olarak yürütülebileceği laboratuvar alanları bulunmalı; iyi laboratuvar uygulamaları çerçevesinde bir iş akışı düzenlenmeli; hizmetin ve mevzuatın gerektirdiği donanım (analizörler, inkubatörler, santrifüjler, kit saklama dolapları, distile su kaynağı vb) ve kapasitede işlev görmesi sağlanmalıdır. Transfüzyon merkezinin bulunduğu kurumda hizmet veren mikrobiyoloji laboratuvarlarının gerektiğinde transfüzyon merkezi gereksinimlerini karşılaması üzerine bir düzenleme yapılabilir. Ancak bu durumda mikrobiyoloji laboratuvar yönetimi kan bankacılığı ve transfüzyon hizmetlerine ilişkin ulusal mevzuata uygun biçimde hizmet üretmekle yükümlüdür.

- Kan saklama ve taşıma birimleri: Bölge kan merkezinden tedarik edilen kan bileşenlerinin transfüzyonuna dek uygun saklama sıcaklığı ve ortamında saklanması ve transfüzyonu yapacak birime taşınması için gereken donanıma (kan saklama dolapları, ısı ve nem ölçerler, derin dondurucular, trombosit inkübator/ajitatörleri, plazma çözücü cihazlar, ısı kontrollü kan taşıma kapları vb) sahip uygun alanlar bulunmalıdır.

- Kan bağışı hizmetleri: Kan bağışçısının mahremiyetini koruyacak şekilde sorgulama ve muayene alanı;, bağışçının bedensel ve ruhsal açıdan rahat olabileceği ve acil müdahaleye uygun kan bağışı ve bağış öncesi bekleme, bağış sonrası dinlenme alanları acil durumlarda kan bağışı kabülüne olanak verecek biçimde düzenlenmiş olmalıdır.. Bağışçı muayenesinde kullanılacak ekipman (tansiyon aleti, steteskop, kan sayım cihazı, tartı, ateş ölçer vb) ile kan bağışında kullanılacak ekipman (kan çalkalama cihazı, hortum kapatma cihazı, kan bağış koltuğu, acil müdahale ekipmanı vb) yeterli düzeyde bulundurulmalı ya da kurum içindeki diğer birimlerde aynı amaçla kullanılan donanımın hizmeti aksatmayacak şekilde temini konusu planlanmış olmalıdır. Özellikle acil transfüzyon gerektirmeyen ve transfüzyon sayısı düşük yataklı kurumlarda hizmet veren küçük ölçekli transfüzyon merkezlerinde ortak ekipman ve donanım kullanımı uygun olabilir fakat bu durumda iş akışı ile görev ve sorumluluklar açıkça tanımlanmış olmalıdır.

- Diğer birimler: Hizmetin bütünlüğü açısından gereken tüm teknik hizmetler (bilişim, biyomedikal, elektrik, sıhhi tesisat vb), ulaştırma hizmetleri, iletişim hizmetleri, arşiv hizmetleri ile toplantı ve eğitim için kullanılacak özel alanlar, çalışanların giyinme/ soyunma ve dinlenme alanları, tuvaletler için uygun yerleşim olanağı transfüzyon merkezi veya merkezin içinde bulunduğu kurum dahilinde sağlanmalıdır. Kurum içi ortak kullanım durumunda iş akışı, görev ve sorumluluklar açıkça tanımlanmış olmalıdır.

Kan hizmet birimlerinin fonksiyonel birimleri ve donanımlarının nasıl olması gerektiği "Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar Rehberi 2016"da detaylı olarak tanımlanmıştır.

KAN HİZMET BİRİMLERİNDE PERSONEL

Kan hizmet biriminde görevli personel verilen görevi yerine getirebilecek nitelikte ve yeterli sayıda olmalıdır. Kan hizmet birimindeki tüm süreçlerde ilgili işlerde bilgi ve deneyime sahip kişiler görevlendirilir. Sorumluluk ve yetki, görev tanımına uygun eğitim almış kişilere verilir. Görevlendirilmiş ve sertifikalı eğitim almış personelin görev yeri değişikliği ancak kan hizmet birimi sorumlusunun onayı alındıktan sonra gerçekleştirilebilir. Kan hizmet biriminde çalışan tüm personel, hem transfüzyon tıbbının temel ilke ve uygulamalarını kapsayacak şekilde, hem de kendi görevlerine uygun eğitimler almalıdır. Hizmet içi verilen eğitimler sürekli ve düzenli olmalıdır. Eğitim, personelin kendi görevlerine uygun yetkinliği kazanmalarını ve sürdürmelerini sağlamalıdır. "Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi ile "Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar Rehberi" 2016 kan hizmet birimlerinde görevli personeli; bölge kan merkezi (BKM) sorumlusu, kan bağış merkezi (KBM) sorumlusu, transfüzyon merkezi (TM) sorumlusu, kan bileşeni hazırlama birimi sorumlusu, laboratuar sorumlusu, hemovijilans birimi sorumlusu, doktor, flebotomist, kan bağışçısı kazanım personeli, kalite yönetimi sorumlusu, kalite kontrol teknikeri, laboratuar teknikeri, biyomedikal teknikeri, teknik servis elemanı, arşiv personeli olarak tanımlamaktadır. Bu rehberde tüm kan hizmet birimi personelinin görev ve sorumlulukları ayrıntılı biçimde tanımlanmıştır. Bu görevleri yerine getirebilmek için gereken eğitim ve nitelikler Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği (2008)'de belirlenmiştir.

Hizmet birimi sorumluları

- Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktorları
- Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı kursu sertifikasına sahip tıp doktorları
- Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı konusunda yüksek lisans yapmış tıp doktorları kan hizmet birimi sorumlusu olabilirler.

BKM sorumlusu ruhsatlandırılmış kan merkezlerinde en az 3 yıl çalışma zorunluluğu bulunmakladır. Kan bağış merkezi ve transfüzyon merkezi sorumlusu olarak atanıp sertifikası bulunmayanların ise atamalarını izleyen altı ay içinde Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen Kan bankacılığı ve transfüzyon kursuna katılmaları ve sertifika almaları zorunludur.

Kan hizmet birimi personelinin sorumlulukları aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Bölge Kan Merkezi Sorumlusu

BKM'nin ruhsatlandırılmasından, BKM'nin ve bağlı birimlerin organizasyonundan, kalite yönetim sisteminin yerleştirilmesinden, bağışçı kazanım programlarından, bilimsel faaliyetlerin takibinden, personelden sorumludur.

Kan Bağış Merkezi Sorumlusu

KBM'nin ruhsatlandırılmasından, organizasyonundan, personelden, kalite yönetim sisteminin yerleştirilmesinden, BKM ile koordinasyon içinde mobil kan bağışı çalışmalarının yapılmasından sorumludur.

Transfüzyon Merkezi Sorumlusu

TM'nin ruhsatlandırılmasından, organizasyonundan, personelden, kalite yönetim sisteminin yerleştirilmesinden, BKM ile koordinasyondan, hastane transfüzyon komitesi faaliyetlerinin koordinasyonundan, hemovijilans faaliyetlerin-

den sorumludur.

Kan Bileşeni Hazırlama Sorumlusu

Kan bileşenlerinin hazırlanması ve imhası gibi işlerin tüm teknik faaliyetlerinden, kullanılan araç gereçten, olağanüstü durumlarda kan ihtiyacının karşılanmasında kurum içi koordinasyondan, ilgili personelin çalışma düzeninden, personelin eğitim ihtiyacının karşılanmasından sorumludur.

Laboratuvar Sorumlusu

Kendi uzmanlık dalı müfredat programında laboratuvar eğitimi almış, Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip uzman tıp doktoru olmalıdır. Kan bankacılığının laboratuvar uygulamalarına yönelik alanlarında yeterli bilgi, birikime sahip olmalı ve bu konuda en az üç yıllık deneyimi olmalıdır. Laboratuvarın, kalite süreçlerine uygun işletilmesi, çalışmaların izlenmesi ve denetlenmesi, test sonuçlarının onaylanması, testlerde kullanılan tıbbi alet ve cihazların, çalışır ve hazır durumda bulundurulmasından sorumludur. Transfüzyon merkezlerinde hizmet birimi sorumlusu laboratuvar uzmanı olduğunda ayrı bir laboratuvar yöneticisi bulunması şart değildir. Ancak hizmet birimi sorumlusunun laboratuvar uzmanı olmadığı ve transfüzyon merkezinde ayrı bir laboratuvar yöneticisi istihdamının mümkün olmadığı durumda kurum içi diğer bir laboratuvarda görev yapan laboratuvar uzmanı hekim ek görev olarak transfüzyon merkezi laboratuvar hizmetlerinde de görevlendirilebilir. Ancak bu durumda iş akışı ile görev ve sorumluluklar açıkça tanımlanmış olmalıdır. Laboratuvar sorumlusu laboratuvar faaliyetlerinin planlanmasından, test sonuçlarının onaylanmasından, kullanılan ekipman ve malzemeden, personelin eğitim ihtiyacının karşılanmasından, ilgili personelin çalışma düzeninden sorumludur.

Hemovijilans Birimi Sorumlusu

Birimde yaşanan istenmeyen olay ve reaksiyonların nedenlerinin belirlenmesinden, analiz edilmesinden, gerekli birimlere bildirilmesinden, düzeltici önleyici faaliyetlerin oluşturulmasından, eğitimler düzenlenmesinden, yıllık raporların hazırlanmasından sorumludur.

Doktor

Kan bankacılığı ve transfüzyon alanında çalışmak üzere kan hizmet birimlerinde istihdam edilen, Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisine sahip tıp doktorudur. Hizmet birimi sorumlusuna bağlı olarak çalışır. Bağışçı seçiminden, gerekli formların doldurulmasından, bağışçıların sorularının yanıtlanmasından, kan bağışının en uygun tıbbi şartlarda yapılmasının sağlanmasından, bağışçı kazanımından, mobil ekiplerde personel organizasyonundan, toplumun bilgilendirilmesinden sorumludur.

Flebotomist

İlgili mevzuatı uyarınca hemşirelik yetkisine ve Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon eğitim sertifikasına sahip olmalıdır. Ancak hemşire istihdam sorunu yaşanan transfüzyon merkezlerinde fiilen çalışmakta olan ve Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon eğitim sertifikasına sahip laboratuvar teknikerleri de kan bağışı kabulü gerektiren acil durumlarda flebotomist olarak görevlendirilebilirler. Bağışçıların yönlendirilmesinden, kan alma işleminin gerçekleştirilmesinden, bağış öncesi testlerinin yapılmasından, görevli olduğu alanın ve cihazların düzeninden sorumludur.

Kan Bağışçısı Kazanımı Personeli

Güvenli kan bağışı konusunda eğitimler düzenlemek, eğitimler için kurum ve kuruluşlarla, sivil toplum örgütleriyle, iş yerleriyle ve benzerleriyle iletişim kurmak, kan bağış alanlarında halkı bilgilendirmek, bağışçı memnuniyet anketlerinin düzenlenmesinden, gönüllü kan bağışçılarının sayılarının artırılması için gerekli tüm faaliyetlerden sorumludur.

Kalite Yönetimi Sorumlusu

Sağlık alanında en az lisans derecesinde eğitim almış ve kalite yönetimi konusunda deneyimi bulunan kişiler bu görevi yürütebilirler. Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon eğitim sertifikasına sahip ve fiilen hizmet biriminde çalışmakta olan personel arasından görevlendirme yapılabilir. Kalite yönetimi konusundaki eğitimlerin planlanmasından, uygulanmasından, dokümanların hazırlanmasından, güncellenmesinden, dağıtımından ve kontrolünden, düzenleyici önleyici faaliyetlerin başlatılmasından ve koordinasyonundan, kalite indikatörlerinin değerlendirilip raporlanmasından sorumludur.

Kalite Kontrol Teknikeri

Kalite politikası doğrultusunda, kanın toplanmasından serbest bırakılmasına kadar geçen süreci kontrol etmek ve iyileştirme çalışmaları yapmak, denetimde bulunmak, kan bileşenlerinin kalite kontrollerini yapmak, hatalı ürünlerle ilgili incelemeler yapmak, rapor hazırlamak ve iyileştirme planı yapmak sorumluluklarıdır.

Laboratuvar Teknikeri

Üniversitelerin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okullarının Tıbbi Laboratuvar Teknikerliği bölümünden mezun ve Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon eğitimi sertifikasına sahip olmalıdır. Sağlık Bakanlığı tarafından verilen kan bankacılığı ve transfüzyon eğitimi sertifikası bulunmayan personelin atanmayı izleyen altı ay içinde Sağlık Bakanlığı tarafından verilen Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı eğitimine başvurması ve sertifika alması zorunludur. Çalıştığı fonksiyonel birimin görevlerini eksiksiz yerine getirmekten, çalışma alanının ve ekipmanın temizlik, bakım ve düzeninden sorumludur.

Biyomedikal Teknikeri

Üniversitelerin biyomedikal alanında eğitim veren yüksek okullarından mezun olmalıdır. Transfüzyon merkezleri için ayrıca bir tekniker istihdamına gerek yoktur. Transfüzyon merkezinin bulunduğu kurum bünyesinde görev yapan biyomedikal teknikeri transfüzyon merkezi hizmetlerinde görevlendirilebilir. Ancak bu durumda iş akışı ile görev ve sorumluluklar açıkça tanımlanmış olmalıdır. Cihazların kalibrasyon ve bakımını yapmaktan, garanti sürelerinin ve bakım sözleşmelerinin takibinden, cihazların düzgün çalışması için gerekli düzenlemeleri yapmaktan, eğitim vermekten, validasyon protokolünün gerçekleştirilmesinden, arızalara ilk müdahaleyi yapmaktan sorumludur.

Bilgisayar Teknikeri

En az iki yıllık meslek yüksek okulların bilgisayar, elektrik, veya elektronik bölümleri mezunu olmalıdır. Transfüzyon merkezinin bulunduğu kurum bünyesinde görev yapan bilgisayar teknikeri transfüzyon merkezi hizmetlerinde görevlendirilebilir. Ancak bu durumda iş akışı ile görev ve sorumluluklar açıkça tanımlanmış olmalıdır. Bilgisayarların bakım-onarım-temizliğini yapmaktan, garanti sürelerinin ve bakım sözleşmelerinin takibinden, sistem yedeklerinin alınmasından, arızalarda ilk müdahaleyi yapmaktan sorumludur.

Teknik Servis Elemanı

Sıhhi ve elektrik tesisatları ve elektrikli araçlardaki arızalara müdahale etmekten, ısıtma soğutma sistemlerinin bakımından, kullandıkları ekipmanın düzeninden sorumludur.

Arşiv Personeli

Tıbbi ve idari bilgi ve belgenin derlenmesi tasnif edilmesi saklanması, arşivlenen evrakın ayıklanması ve imhası, arşiv düzeninin sağlanması sorumluluklarıdır.

KAN HİZMET BİRİMLERİNDE KAYIT

Kan hizmet birimlerinde yapılan işlemlerin tümünün kayıt altına alınması hemovijilans ve kalite yönetim ilkeleri açısından olduğu kadar hukuksal yönden de önemli bir gerekliliktir. Bu nedenle kayıtların nasıl tutulacağını, eksiksiz ve doğru olarak tutulup tutulmadığının nasıl gözden geçirileceğini, kayıtların gözden geçirilme sıklığının ne olacağını, hangi süreyle saklanacağını, eski kayıtlara nasıl ulaşılacağını ve bağışçıdan hastaya ya da hastadan bağışçıya iz sürmenin nasıl yapılacağını içeren onaylanmış talimat veya prosedürler hazırlanmalıdır.

"Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi 2016" kan hizmet birimlerindeki kayıtları aşağıdaki gibi tanımlamıştır:

Acil Olarak Düzeltme Gerektiren Kalite Kontrol Kayıtları: Kalite kontrolüne ait süreçlerde hemen veya acil olarak düzeltilmesi gerekli olan kayıtlardır. Bunlar kanın toplanması, kan bileşenlerinin hazırlanması, mikrobiyolojik tarama testlerinin yapılması, kan grubu serolojisine ait laboratuvar tetkikleri aşamalarında kalite kontrol uygulamaları sırasında ortaya çıkan ve acil olarak düzeltme gerektiren kayıtlardır. Bu kayıtların tutulmasında farklı bir prosedür uygulanmalıdır.

İstatistiksel Olarak İzlenmesi Gereken Sonuç Kayıtları: Bu kayıtlar aylık, 3 aylık ve 12 aylık periyotlar halinde tutulmalıdır.

a. Kan bağışçılarının reddi/iptali (sayı, neden)
b. Bağışçı reaksiyonları (sayı, cinsiyet, yaşı, reaksiyon türü)
c. Yarıda kalan bağışlar (sayı, türü)
d. Mikrobiyolojik tarama testlerindeki pozitiflikler (sayı, türü, nedenleri)
e. İmha edilen kan ve kan bileşenleri (sayı, türü, nedenleri)
f. Son kullanma tarihi geçen kan ve kan bileşenleri (her biri için son kullanma tarihi geçenlerin kullanılabilir olanlara oranı)
g. Transfüzyon komplikasyonları (transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar dâhil) (sayı, türü)
h. Şikâyetler (sayı, kaynak, tür)
i. Kayıt hataları (sayı, tür)

Kan hizmet birimlerinde tutulan kayıtlarda aranan başlıca özellikleri

- Kayıtlar inceleyen herkesin kolayca anlayabileceği şekilde düzenlenmelidir.
- Kayıtların düzenlenme biçimleri her kan hizmet biriminde ulusal mevzuatta belirlenmiş şekilde ve aynı olmalıdır.
- Kayıtlar, kan bağışı öncesi süreç ile başlayarak kan ve kan bileşenlerinin transfüze edildiği, transfüzyon sonrası geri bildirimlerin toplandığı en son noktaya dek her aşamadaki tüm bilgileri içermelidir. Bu aşamalar bağışçı sorgusunu, kanın toplanmasını, bileşenlerin, kitlerin ve malzemenin saklama koşullarını, bileşenlerin taşınmasını, transfüzyon öncesi uygulanan testlere ilişkin verifikasyon, validasyon ve kalite kontrol çalışmaları ile test sonuçlarını, kan bileşenlerinin hazırlanmasını, hastalara ve transfüzyonlara ait bilgiler ile istenmeyen olay ve etkilerin izlemini kapsamalıdır.
- Laboratuvar test sonuçları gibi önemli verilerin elle girişi yetkili ikinci bir kişinin bağımsız onayını gerektirir.
- Kalite kontrol kayıtları, işlemi veya testleri yapan kişi veya kişilerin kimliğini içermelidir ve bir üst denetleyici tarafından imzalanmalıdır.
- Kayıtlar yangın, su baskını gibi kazalara, çalınmaya, kaybolmaya ya da yetkisiz veya kötü niyetli kişilerin yapabileceği tahribat ve değişikliklere karşı korunmalıdır.

Kayıtların tutulması

Kan hizmet birimlerinde tutulması zorunlu kayıtlar, kayıtların saklanma şekil ve süreleri (basılı, elektronik vb) Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmektedir. Tutulması zorunlu defterler/kayıtlar şunlardır:

- Bağışçı ve bağışlanan kan ile ilgili işlemlere ait kayıtlar (Bağışçı sorgu ve muayene formları, bağışçıya ait immunohematolojik ve mikrobiyolojik test sonuçları vb)
- Tedarik edilen kan ve kan bileşenlerine ait kayıtlar (Hazırlayan personel, bileşen kalite kontrol sonuçları vb)
- Laboratuvar kayıtları (Kan hizmet biriminde gerçekleştirilen tüm immünohematolojik ve mikrobiyolojik testler (test sonuçları, kalibrasyon kayıtları, iç ve dış, kalite kontrol sonuçlar, test cihazları bakım raporları vb)
- Çapraz karşılaştırma uygunluk sonuçları ve bileşen çıkış kayıtları
- İmha edilen kan bileşenlerine ait kayıtlar (bileşen türleri, imha nedenleri, imha tarihi, imha şekli vb)
- Transfüzyon kayıtları

Kan hizmet birimlerinde kayıtların genel özellikleri

- Basılı evrak veya elektronik form üzerinde yer alan tüm alanlar eksiksiz doldurulmalıdır.
- Basılı evrak üzerindeki kayıtlar tükenmez kalemle yazılmış ve okunaklı olmalıdır. Silinti, kazıntı ya da karalama bulunmamalıdır. Kayıtlarda düzeltme yapma ihtiyacı ortaya çıktığında özgün kayıt silinmemeli, okunaklı biçimde korunmalıdır. Düzeltmenin yapıldığı tarih ve düzeltme yapan kişinin adı mutlaka belirtilmelidir.
- Kayıtlarda, sürece ilişkin her basamakta kimin hangi işlemi, ne zaman, ne şekilde yaptığı görülebilmelidir. Olası bir soruşturma sırasında iş akışındaki sorumluluk basamakları gözlenebilmelidir. Kayıt sistemi kan bağışçısından alıcıya kadar bütün süreçleri kesintisiz olarak kapsamalıdır (hazırlanan her kan ve kan bileşeninin izlenebilirliği ilkesi esastır)
- Yapılan her düzeltici faaliyet kaydedilmelidir
- Basılı evrakta ilgili kişilerin adı, soyadı ve imzalarının yer alması, elektronik formlarda ise kontrollü erişim sağlayacak şekilde kullanıcı adı ve parola kullanılması sağlanmalıdır.

Bağışçıdan hastaya ya da hastadan bağışçıya hızlı bir iz sürme için gereken hemovijilans açısından önemli kayıtlar hızlı erişim sağlanacak şekilde özenle saklanmalıdır. Hemovijilans açısından önemli kayıtlar;

- Bağışçı kimliği, sorgu ve muayene bilgileri
- Her bağışçının kan bağış geçmişi
- Bileşenlerin son durum bilgileri (Transfüzyon, imha vb)
- Laboratuvar test sonuçları
- Transfüzyon bilgileri (hasta kimliği, transfüze edilen bileşen, ek işlemler vb)

Laboratuvar incelemelerine ilişkin kayıtlarda immunohematolojik ve mikrobiyolojik test sonuçları, sonuçların değerlendirme ve onay süreçleri ayrı olarak kaydedilmelidir. Testi yapan, yorumlayan ve onaylayan kişilerin kimlik bilgileri tarih/saat kayıtları ile birlikte tutulmalıdır.

Test sonuçlarının güvenilirliğini kanıtlayan kit/reagen verifikasyon ve validasyon kayıtları, kontrol ve kalibrasyon kayıtları, cihaz bakım ve kalibrasyon kayıtları, iç ve dış kalite kontrol çalışmalarının kayıtları tarih/saat kayıtları ile birlikte tutulmalıdır. Kalite kontrol kayıtları, işlemi veya testleri yapan kişi veya kişilerin kimliğini içermelidir ve bir üst denetleyici tarafından imzalanmalıdır.

Transfüzyon izlemine ilişkin kayıtlarda istenmeyen olay ve etki bildirimleri kayıtlara geçirilmelidir. Kan ve kan ürün*leri yönetmeliğine göre "Transfüzyon kararı, uygulanması, takibi, istenmeyen etki/olayların bildirimi, doğrulanması ve tedavisi ile hemovijilans açısından rehberde tanımlanmış ilgili form ve verilerin düzenlenmesinden hastanın hekimi sorumludur. Hastanelerde yapılan transfüzyon uygulamalarından hastanın hekimi ile beraber has-*

tane transfüzyon komiteleri de sorumludur. Transfüzyon merkezi transfüzyonun takibi ile ilgili verilerin toplanmasından, değerlendirilmesinden ve Bakanlığa ve bağlı olduğu Bölge Kan Merkezine iletilmesinden sorumludur." Hizmet birimleri, transfüzyon öncesinde, sırasında veya sonrasında gözlenen ramak kala olaylar da dahil olmak üzere tüm istenmeyen olay ve etkilerin kaydını tutmakla yükümlüdür.

Kayıtların Saklanması

5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na göre *"Alıcı ve vericide ortaya çıkabilecek komplikasyonların bildirilmesi zorunludur. Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin alınması, kaydı, analizi, işlenmesi, depolanması, kullanılır hale getirilmesi, dağıtım ve kullanımını ilgilendiren kan bağışı, kan bağışçısı, hazırlayan kuruluş, kullanım yeri ve alıcı ile ilgili bütün verilerin yazılı veya elektronik ortamda kaydedilmesi ve otuz yıl süreyle saklanması zorunludur. Kan istek formu ve bağışçı sorgulama formlarının asılları ile kan bağışçısından alınan kan örneklerinin şahit numuneleri bir yıldan az olmamak üzere Bakanlıkça belirlenecek süreyle saklanır."*

Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliğine göre hizmet birimlerinin rehberde belirlenen faaliyetleri yazılı veya elektronik ortamda kaydedilir ve 15 yıl saklanır (Kayıtların saklanma süreleri Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği Ek-6'da belirtilmiştir). Bağışçıların temel test sonuçları elektronik ortamda 30 yıl saklanır. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi – 2016'da belirtilen sürelere göre bunlar;

- Rutin çalışma kayıtları: 30 yıl
  - Mikrobiyolojik tarama testi kayıtları: 30 yıl
  - Giren ve çıkan kan kayıtları: 30 yıl
  - İmha kan kayıtları: 30 yıl
- Bağışçıların kan grubu kayıtları: 30 yıl
- Hastaların kan grubu kayıtları: 30 yıl
- Çapraz karşılaştırma kayıtları (C/T oranları): 15 yıl
- Çıkış yapılan kan ve kan bileşenleri istatistikleri: 15 yıl
- Geri çağrılan kan-kan bileşenleri istatistikleri: 15 yıl

Sağlık Bakanlığı tarafından 06.06.2007 tarih ve 5228 sayılı makam onayı ile yayınlanan "Yataklı Tedavi Kurumları Tıbbi Kayıt ve Arşiv Hizmetleri Yönergesi'nde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönerge"de sağlık kurumlarında kayıtların saklanması konusu aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir:

"Kurumlarda kağıt üzerinde tutulan, kurum dışına çıkmayan ve hukuken ıslak imza gerektirmeyen poliklinik defterleri, laboratuvar defterleri, yatan hasta takip kartları, anamnez formları, tedavi takip kartları gibi sağlık kayıtları ve belgeleri, lüzumu halinde istenilen içerik ve formatta çıktıları alınacak şekilde olmak şartıyla, elektronik imza uygulamaları yaygınlaşana kadar, Ek-5'de belirlenen standart ve kurallar çerçevesinde gerekli yedekleme ve güvenlik önlemleri alınarak yapılandırılan kurumlar sadece elektronik ortamda tutabilir, iş ve işlemler bu ortamda gerçekleştirilebilir".

Yönergeye göre bilgi sistemlerinde oluşabilecek hatalar karşısında; sistemlerin kesinti sürelerini ve olası bilgi kayıplarını en aza indirmek için, sistem bilgilerinin ve kurumsal verilerin düzenli olarak yedeklenmesi sağlanmalıdır. Bilgisayarda tutulan kayıtların yedeklenmesinde veri kaybı olmasına izin verilmemeli ve yedeklenen verilerin üzerine yazılmamasına dikkat edilmelidir. Bilgisayar kayıtlarının yedeklenmesi sadece verilerle sınırlı tutulmayıp verilere erişilebilecek yazılım ve gerekirse işletim sisteminin de kopyasının saklanması sağlanmalıdır. Bilgisayar kayıtlarının erişilemeyeceği durumlar için alternatif yedekleme sistemleri geliştirilmeli, sistemlere erişim ve veritabanı güvenliği belirli aralıklarla denetlenmelidir. Kritik önemi bulunan verilere her türlü erişim işlemleri (okuma, değiştirme, silme, ekleme) için işlem kayıtları (log kaydı) saklanmalı bu kayıtlara yönetici onayı olmadan erişim yapılması kesinlikle engellenmelidir. Manyetik kartuş, digital video disk veya kompakt disk gibi ortamlarda tutulan kayıtlar bozucu fiziksel etkilere (yangın vb) ve yetkisiz erişime karşı korunabilecekleri güvenli ortamlarda saklanmalıdır.

Kayıtların Gizliliği

Tıbbi kayıtlardaki bağışçı ve hasta ile ilgili bilgiler gizli tutulmalıdır. 5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu uyarınca *"Kan, kan bileşenleri ve ürünleri hizmetini yürütenler bağışçıya ilişkin kişisel bilgileri korumak, üçüncü kişilere vermemek, basına açıklamamak ile yükümlüdürler. Bu bilgiler ancak Bakanlığa verilir."*

Bağışçıya ya da hastaya ait bilgiler, tıbbi yarar amacı dışında paylaşılamaz ve izinsiz olarak tartışılamaz. Özellikle transfüzyon ile ilişkili enfeksiyonlara ilişkin bilgilerin gizliliği çok önemlidir. Örneğin HIV reaktif bulunan örnekler doğrulanmak üzere bir üst laboratuvara gönderilirken düzenlenen evrakta Sağlık Bakanlığı'nın öngördüğü kodlama sistemi kullanılarak gizlilik kurallarına uyulmalıdır, bağışçının ya da hastanın izni olmaksızın üçüncü kişilere sonuçlar açıklanmamalıdır. Pozitif mikrobiyolojik test sonuçlarının rapor edileceği bilgisi bağışçıya aktarılmalıdır.

Formlar

Kan hizmet birimlerinde kullanılan çok sayıda form vardır ve her gün bunlara yenileri ilave edilmektedir. İyi düzenlenmiş ve olabildiğince fazla bilginin yer aldığı, seçenek kutularının işaretlenmesine dayalı elektronik ya da kendinden kopyalı basılı formların kullanılması, kullanıcı kaynaklı hataları azaltacaktır.

Her formun başlığında ne amaçla kullanılacağının yanı sıra kullanan kan hizmet biriminin bilgileri (tam adı, adresi, telefonu, faksı, e-mail adresi varsa web adresi) olmalıdır. Formu dolduran personelin kim olduğunun belirtileceği bir alan bulunmalıdır. Formlarda, tekrarlayan bilgi girişi önlenmelidir.

Sembol ve Kısaltmalar

Hizmet birimi tarafından özel sembol ve kısaltmalar kullanıldığında bunların yanlış yorumlama ve hatalara yol açmayacak kurumsal kimliğe uygun, taraflarca kabul edilmiş ve tanınan, bilimsel standartlara uygun sembol ve kısaltmalar olması gerekir. Hizmet biriminde yeni göreve başlayan çalışanlar bu konuda eğitilmeli, hizmet alanlara yönelik uygulamalarda sembol ve kısaltmaların açıklamaları gerektiğinde erişilebilecek şekilde dökümante edilmelidir.

İstatistiksel Kayıtlar

Kan hizmet birimleri, Sağlık Bakanlığı tarafından zorunlu kılınan bilgileri derlemek çalışmalarını istatistik veri haline dönüştürmekle yükümlüdürler.

Eğitim Kayıtları

Kan hizmet birimi çalışanlarının yetkinliğini gösteren sertifikaları, ön değerlendirme ve son değerlendirme sonuçlarıyla birlikte hizmet içi eğitim kayıtları saklanmalıdır.

Kayıtlara ilişkin cezai hükümler

5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunun 6'ıncı maddesinin ikinci fıkrasında "*Bakanlık, hizmet birimlerinin her türlü faaliyetini denetler veya denetlettirir. Ruhsat sahibi kişiler; tesislerini, yasal defter ve kayıtlarını Bakanlık denetimine hazır ve açık bulundurmak ve Bakanlığın ihtiyaç duyacağı her türlü bilgi ve belgeyi zamanında Bakanlığa vermek zorundadırlar."* hükmü bulunmaktadır. Aynı kanunun 3'üncü maddesinin birinci fıkrasının (c) bendinde ise saklanması zorunlu tutulan belge ve örnekleri saklamadığı tespit edilenlerin ilgili valilikçe faaliyetten men edileceği bu kişilere ve "İstenilen bilgileri zamanında vermeyenlere" para cezası uygulanacağı ifade edilmektedir.

RUHSATLANDIRMA VE DENETİM

02.05.2007 Tarih ve 26510 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan 5624 sayılı "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ve kanunla ilgili hükümleri düzenleyen 04.12.2008 Tarih ve 27074 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği" ile kan ve kan ürünlerinin doğru ve sağlıklı bir şekilde ihtiyacı olana ulaştırılması, bu işlemlerin kimler tarafından ve nasıl yapılacağı ile birlikte işlemler sırasında oluşacak ihmal ve hataların nasıl cezalandırılacağı da belirlenmiştir.

Kan ve Kan Ürünleri Kanunu"nun "Ruhsat, Denetim ve Cezai Hükümler" başlığı altındaki dördüncü bölümünü oluşturan 6. maddesi ve aynı kanunun 7. maddesine dayanarak çıkarılan "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği"nin 18., 19. ve 20. maddeleri kan hizmet birimlerinin nasıl ruhsatlandırılacağını, denetleneceğini ve bu konudaki Sağlık Bakanlığı'nın yaptırımlarını açıklar. Yönetmeliğe göre ruhsat alacak tüm hizmet birimleri yönetmelik ekinde istenen belgeleri hazırlayıp yine ekte örneği verilen ruhsat başvuru formunu doldurarak İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla Sağlık Bakanlığı'na başvurmakla yükümlüdür. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 01.07.2011 tarih ve 171.99 sayılı yazısıyla transfüzyon merkezlerinin tüm ruhsatlandırma ve denetim işlemleri il valiliklerine devredilmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen ruhsatın her beş yılda bir yenilenmesi gerekmektedir.

Tüm açılacak ve çalışır durumdaki hizmet birimlerinin denetlenmesi Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş sertifikalı denetçiler tarafından yapılmaktadır. Yeni açılacak hizmet birimlerinin ruhsatlandırma aşamasındaki denetimler dışında tüm hizmet birimleri yılda en az iki kez denetlenmek zorundadır.

Denetimlerde hizmet biriminin fiziki yapısı, teknik donanımı, personel durumu, kanın temini, depolanması, dağıtımı, immunohematolojik ve mikrobiyolojik testlerde kullanılan yöntemler ile kayıtlarının yönetmeliğe, Bakanlık tebliğlerine ve rehberde belirtilen asgari standartlara uygun olup olmadığı tespit edilir.

Denetleme süreci denetlenecek hizmet biriminin adı, bağlı olduğu kurum, birim sorumlusunun adı, ruhsat tarihi ve numarasının tespitiyle başlar.

Mevcut denetleme formları bölge kan merkezleri için 5, kan bağış merkezleri için 6, transfüzyon merkezleri için 4 ana başlıktan oluşur. Tüm formların ilk dört ana başlığı ve bunların içerikleri yaklaşık aynı olup;

- Birinci bölüm hizmet biriminin fiziki koşulları ve altyapısıyla ilgili soruları kapsar ve her hizmet biriminin kendi kategorisi için yönetmelik, ulusal rehber ve standartlarda belirtilmiş asgari ölçütleri taşıyıp taşımadığı tespit edilir.

- İkinci bölümde hizmet birimleri personel ve insan kaynakları açısından sorgulanır, yeterli sayıda hekim ve hekim dışı personel mevcudu ve bunların ilgili mevzuatta istenen sertifikalara sahip olup olmadığı kontrol edilir.

- Üçüncü bölümde hizmet biriminde hangi işlemlerin yapıldığı ve yapılan tüm işlemlerin standart işletim prosedürlerine uygunluğu denetlenir. Her ünitede hizmet biriminin özelliğine göre yapılması gereken kan bağışı, kan bileşenlerinin hazırlanması, tüm immünohematolojik ve mikrobiyolojik testlerin mevzuatta belirlenen yöntemde ve doğru bir şekilde yapılıp yapılmadığı tespit edilir. Yine bu bölümde hizmet birimlerinin eğer bir sağlık kurumuna bağlı ise bağlı oldukları kurumlarda Transfüzyon komitelerinin kurulup sağlıklı bir şekilde çalıştırılıp çalıştırılmadığı, toplantı

tutanakları ve bunların ilgili makamlara bildirilip bildirilmediği kontrol edilir.

- Denetleme formlarındaki dördüncü bölüm toplam kalite yönetimi ile ilgili olup bu kısımda denetlenen birimin bağlı olduğu kurum, birim yönetimi ve tüm çalışanlarıyla birimde yürütülen tüm hizmet, işlem ve testlerle ilgili kalite gereklerine mutlak bir uyum içerisinde olup olmadığı tespit edilir. Toplam kalite yönetimi açısından bir kan hizmet biriminde olması gereken tüm protokol, görev tanımları ve iş akış şemaları kontrol edilir. Kalite güvence birimi ve bu birimden sorumlu personelin faaliyetleri denetlenir.

- Bölge kan merkezleri ve kan bağış merkezlerine ait denetleme formlarında kan bağışçılarının düzenli bir şekilde kaydedildiği ve gönüllü bağışçı programlarının düzgün bir şekilde uygulandığını tespite yönelik beşinci bölüm ve gezici kan alma ünitesi olan kan bağış merkezlerinde bu faaliyetlerini düzgün ve eksiksiz sürdürmek için gerekli donanım ve dökümanlara sahip olup olmadıklarını irdeleyen altıncı bölüm yer alır.

Denetleme işlemi tutanakları hem denetçiler hem de hizmet birimi sorumlusu tarafından imza altına alınır. Tespit edilen eksiklik, hata ve uygunsuzluk varsa değerlendirmede bulunan yetkili makam giderilmesi için süre verilerek bölge kan merkezi ve kan bağış merkezleri için Sağlık Bakanlığı'na, transfüzyon merkezleri için İl Valiliklerine bilgi verilir. Verilen süre içinde bu eksiklikler giderilemez ya da ruhsata esas yükümlülükler yerine getirilemezse ilgili hizmet birimlerinin ruhsatları yetkili makamlar tarafından önce geçici olarak askıya alınır, eğer bu süre içinde de düzeltici faaliyetlerde bulunulmazsa iptal edilir.

Ruhsatlandırma ve denetleme süreci bir bütün olarak değerlendirildiğinde kan hizmet birimlerinde aranan özellikler ve işlevlerin transfüzyon güvenliğini sağlamak üzere kalite yönetimine ilişkin gereklilikler olduğu görülmektedir. Denetleyiciler kadar denetlenecek hizmet birimlerinin de bu sürecin işleyişi, kullanılan formlar ve denetimde üzerinde durulan konular hakkında bilgi sahibi olması, kendilerini ve çalıştıkları birimleri her zaman denetime hazır hale getireceği gibi aynı zamanda o hizmet biriminin her zaman düzenli bir şekilde çalışmasına, toplam kalite yönetimi ve verimlilik açısından üst düzeyde olmasına yardımcı olacaktır.

FAYDALANILAN KAYNAKLAR

FAYDALANILAN KAYNAKLAR

1. (2016) Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi
2. (2016) Kan Hizmet Birimleri için Kalite Yönetim Sistemi Rehberi
3. (2016) Kan Hizmet Birimleri için Ulusal Standartlar Rehberi
4. (2016) Ulusal Hemovijilans Rehberi
5. (2011) AABB Technical Manuel (17th ed)
6. Hillyer, C.D., Silberstein, L.E., Ness, P.M., Anderson, K.C. & Roback, J.D. (2007) Blood Banking and Transfusion Medicine Bacic Principles and Practice (2nd ed): Churchill Livingstone
7. Perkins, S. & Roanoke, Va. (2005) Donor Recruitment: Tips, Techniques and Tales , AABB Press
8. Abbas, A.K. & Lichtman A.H. ,(2007) Temel İmmünoloji (Y. Camcıoğlu, G. Deniz, Çev Ed). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi
9. G Daniels, G., Bromilow, I. (2012) Kan Gruplarına Giriş (Y. Heper Çev Ed., L.T. Kumaş, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
10. Daniels, G. (2002) Human Blood Groups (2nd ed). UK: Blackwell Science
11. Hastane Hizmet Kalite Standartları. Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, Ankara 2011
12. Sağlıkta Kalite Standartları – Hastane. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı, Ankara 2015
13. Laboratory Quality Management System - Training toolkit. World Health Organization, 2009 (www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/
14. Quality Management Training for Blood Transfusion Services,World Health Organization (www.who.int/entity/bloodsafety/publications/who_eht_05_03d.pdf
15. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development, 2nd ed.2009, World Health Organization (www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf)
16. De Vries, R.R.P & Faber, J.K. (2012) Hemovigilance: An Effective Tool for Improving Transfusion Safety. (1st ed): Wiley-Blackwell

Temel kurs kitaplarımız ilk kurstan beri her yıl revize edilmiş ve 1997 yılından bu yana Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı konusunda ülkemizdeki en önemli kaynak olmuştur. 22. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Temel Kurs kitabı da geçmiş yıllarda yayınlanan kitapların ışığında son haline getirilmiştir.