



T.C.

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DÖNEM 1
ÖĞRENCİLERİNİN “HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL
VERİCİSİ OLMAK” HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif ŞAHİN EROĞLU

ANKARA 2023



T.C.

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DÖNEM 1
ÖĞRENCİLERİNİN “HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL
VERİCİSİ OLMAK” HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Elif ŞAHİN EROĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burcu BELEN APAK

ANKARA 2023

TEŞEKKÜR

Öncelikle her koşulda yanımda olduğunu bildiğim, hissettiğim ve çok sevdiğim Başkent Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Esra Baskın hocama sonsuz bilgisi, anlayışı, şevkati ve sabrı nedeniyle minnettarım. Ne mutlu ki bana tıp fakültesinde de onun öğrencisiydim sonra da asistanı olma şansına sahip oldum. Değerli hocamın ışığında yürümek benim için en büyük gururdur bu hayatta... Çok değerli hocama,

Tezimin her aşamasında yanımda olan, beni hep motive eden bilgisi, pratikliği, zekası, neşesiyle örnek aldığım ve çok sevdiğim çok değerli tez hocam Prof. Dr. Burcu Belen Apak hocama,

Bana doğduğum günden itibaren maddi manevi tüm olanaklarını sınırsızca sunan ve bugüne gelmemi sağlayan anneme, babama ve rahmetli anneanneme,

Asistanlık ve tez sürecimde bana çok yardım eden sevgisi, sakinliği ve sabrıyla hep yanımda olan canım arkadaşım Alara Akdeniz'e,

Uzmanlık süreci boyunca beraber çalıştığım ve çok sevdiğim tüm asistan arkadaşlarıma daha doğrusu kardeşlerime,

Beraber çalıştığım tüm hemşirelerimize sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Elif Şahin Eroğlu

ÖZET

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 1 Öğrencilerinin “Hematopoietik Kök Hücre Nakil Vericisi Olmak” Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Hematopoietik kök hücre nakli hayat kurtaran bir tedavidir, ancak Türkiye’de ve dünyada akraba dışı verici sayısı yetersizdir. Her üç hastanın sadece birinde HLA (İnsan Lökosit Antijen) uyumlu aile içi verici bulunabilmektedir. Diğer hastalar için mevcut tek seçenek akraba olmayan, HLA uyumlu bir vericidir. Fakat sanayileşmemiş ülkelerin çoğunda, yetersiz bilgi düzeyi veya ulusal verici programlarının mevcut olmaması sonucu bu tür bağışçı bulma olasılığı düşüktür. Dünya çapında; verici bilgi düzeyi ve sayısını arttırmaya yönelik çalışmalara rağmen verici ihtiyacı, gönüllü kök hücre bağışçılarının sayısından daha fazladır. Tıp öğrencileri, toplumca önemli doğru bilgi kaynağı olarak kabul edilme eğilimi nedeniyle, toplumun hematopoietik kök hücre nakline ilişkin tutumlarını etkileyebilirler. Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 öğrencilerinin “hematopoietik kök hücre nakil vericisi olmak” hakkındaki bilgi düzeyleri belirlenmiş; sonrasında öğrencilere bir sunum ile eğitim verilerek, eğitim sonrasındaki bilgi düzeyleri yeniden test edilmiştir. Eğitim sonrası; katılımcıların Türkiye’deki kök hücre vericisi olma prosedürleri, kök hücre nakli konusundaki bilgi düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. Tutum açısından bakıldığında, kök hücre bağış kampanyalarına katılma, tanımadığı bir kişi için verici olma istekleri artmış, kök hücre bağışçısı olma sırasında işlemlere bağlı yan etkiler, işlemin zor veya ağrılı olması ve kök hücrelerin azalması konusundaki endişeleri azalmıştır. Sonuç olarak, hematopoietik kök hücre nakli konusunda düzenli eğitim ve farkındalık artırma kampanyalarının, özellikle tıp öğrencileri ve sağlık çalışanları arasında, bu alandaki bilgi ve anlayışı genişletme ve bu yaşam kurtarıcı tedaviye olan destek ve katılımı artırma potansiyeli olduğu görülmüştür. Katılımcıların bilgi ve farkındalık düzeyleri ile eğitime yanıtları, demografik ve eğitsel bazı niteliklerine göre anlamlı farklılık göstermiştir. Donör artırma amaçlı eğitim ve kampanyaların metot ve içeriklerinin, bu parametreler ekseninde hedef kitlelere göre uyarlanması, verimi artırabilir.

Anahtar kelimeler: Farkındalık, hematopoietik kök hücre transplantasyonu, HLA (İnsan Lökosit Antijen), tıp fakültesi öğrencileri, verici

ABSTRACT

Evaluation of Knowledge of Phase 1 Medical Students of Başkent University Medical Faculty About Hematopoietic stem cell transplantation

Hematopoietic stem cell transplantation is a life-saving treatment. However, non-related donor numbers are insufficient in both Turkey and the world. Only one of every three patients is lucky to have an HLA-matched relative donor. The only option for the remaining patients, is a non-related, HLA-matched donor. But in most of the non-industrialized countries; the chance to find such a donor is low, due to insufficient information or the absence of a national donor program. The worldwide donor need exceeds the number of volunteer donors, despite the efforts to inform, convince and encourage the people, to be donors. The medical students may influence the social attitude toward hematopoietic stem cell donation, due to the social tendency to accept them as accurate information sources.

In this study; the information of the phase one medical students of Başkent University on hematopoietic stem cell donation and transplantation was assessed by a questionnaire; before they were informed via a presentation. The same questionnaire was applied, following the briefing. The brief education significantly increased the information and awareness on procedures of being a stem cell donor in Turkey and on stem cell transplantation. The attitudes of the participants changed as increased their tendency to participate in the stem cell donation campaigns and their willingness to become a stem cell donor to someone they do not know; their anxiety about procedural complications decreased. The demographic and educational variety of both informational status and the results of the briefing was remarkable. In conclusion; educational and awareness campaigns on hematopoietic stem cell transplantation have a remarkable potential of increasing the support and participation to that life-saving treatment; especially among medical students and healthcare workers. Additionally, modification of those activities in terms of methods and content, according to the targeted population might increase the efficiency of those activities.

Keywords: Awareness, donor, hematopoietic stem cell transplantation, HLA (Human Leukocyte Antigens), medical students

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
EKLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Kök Hücre	2
2.1.1 Kök Hücrenin Tanımı	2
2.1.2 Kök Hücre Araştırmalarının ve Hematopoietik Kök Hücre Naklinin Tarihçesi	2
2.2 Hematopoietik Kök Hücre ve Özellikleri	4
2.2.1 Hematopoietik Kök Hücre Kaynakları	5
2.2.2 Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN)	6
2.3 Kök Hücre Nakil Tipleri	6
2.4 Hazırlama Rejimi	7
2.4.1 Myeloablatif Hazırlama Rejimi	7
2.4.2 Non- Myeloablatif Hazırlık Rejimi	7
2.4.3 Toksisitesi Azaltılmış Hazırlık Rejimi	8
2.5 Engraftman	8
2.6 Kök Hücre Nakli Sonrası Gelişen Komplikasyonlar	8
2.7 Hematopoietik Kök Hücre Nakli Endikasyonları	8
2.8 Hematopoietik Kök Hücre Nakli Prosedürü	9
2.9 Verici tipleri (akraba içi-dışı) ve Kök Hücre Verici Kayıt Sistemleri	11
2.9.1 HLA: İnsan Lökosit Anjenleri	11
2.9.2 Akraba İçi (Allojenik) Kök Hücre Nakli	12
2.9.3 Akraba Dışı (Allojenik) Kök Hücre Nakli	12

2.9.4 Kök hücre kayıt sistemleri	12
2.10 Hematopietik Kök Hücre Nakli Gönüllü Verici Nasıl Olunur?	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1 İstatistiksel Analiz	15
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	34
7. ÖNERİLER	36
8. KAYNAKLAR	37
9. EKLER	40



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASBMT	<i>The American Society for Blood and Marrow Transplantation</i> (Amerikan Kan ve Kemik İliği Nakil Derneği)
EBMT	<i>European Group for Blood and Marrow Transplantation</i> (Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakil Derneği)
FACT	<i>Foundation for the Accreditation of Cellular Transplantation Therapy</i> (Hücre Nakil Tedavisi Akreditasyonu Vakfı)
G-CSF	Granülosit Koloni-Stimüle Edici Faktör
GM-CSF	Granülosit-Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
HIV	İnsan immünyetmezlik virüsü (<i>Human immunodeficiency virus</i>)
HKH	Hematopoietik Kök Hücre
HKHN	Hematopoietik Kök Hücre Nakli
HLA	İnsan lökosit antijenleri (<i>Human Leukocyte Antigens</i>)
HTLV	İnsan T-Lenfotropik virüs (<i>Human T-cell lymphotropic virus</i>)
MDS	Myelodisplastik Sendrom
NMA	Non-Miyeloablative
TÜRKÖK	Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi

TABLolar DİZİNİ

TABLO		SAYFA
Tablo 2.1	Hematopietik kök hücre nakli endikasyonları	9
Tablo 4.1	Demografik özelliklerin tanımlayıcı istatistikleri	17
Tablo 4.2	Eğitime göre öğrencilerin hematopietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması	18
Tablo 4.3	Cinsiyete göre öğrencilerin hematopietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması	20
Tablo 4.4	Fakülte diline göre öğrencilerin hematopietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması	21

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL		SAYFA
Şekil 4.1	'Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	23
Şekil 4.2	'Türkiye'de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	23
Şekil 4.3	'Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum' ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	24
Şekil 4.4	'Tıp fakültesinde kök hücre bağış kampanyası olsa katılıyorum' ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	24
Şekil 4.5	'Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem ve yan etkileri ile ilgili endişeliyim' ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	25
Şekil 4.6	'Kök hücre bağışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim' ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	25
Şekil 4.7	'Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	26
Şekil 4.8	'Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	26
Şekil 4.9	'Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	27
Şekil 4.10	'Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olamaktan vazgeçebilir mi?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	27
Şekil 4.11	'Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	28
Şekil 4.12	'Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı	28

EKLER DİZİNİ

EK		SAYFA
Ek 1	Hematopietik Kök Hücre Vericisi Olmak ile ilgili anket	40
Ek 2	Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izin belgesi	41



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hematopoitik kök hücreler, vücudun kan hücresi gereksinimini karşılamak için hayati öneme sahiptir. Olgun kan hücrelerine farklılaşabilme ve bunları sentezleyebilme yetenekleri sayesinde, hematopoitik kök hücreler, akut ve kronik lösemiler, myelodisplastik sendrom, ağır aplastik anemi gibi kemik iliği yetmezliği durumları ve lenfoma gibi hastalıkların tedavisinde kök hücre nakli yoluyla kullanılırlar. Ayrıca, hematopoitik kök hücre nakli (HKHN), hematolojik, metabolik ve immünolojik hastalıkların küratif tedavisi için hayat kurtaran bir strateji olmuştur.

Hematopoitik kök hücre nakli hayat kurtaran bir tedavi olmasına rağmen Türkiye'de ve dünyada akraba dışı verici sayısı yetersizdir (1). Sadece üç hastanın birinde HLA uyumlu aile içi verici bulunabilmektedir. Diğer hastalar için mevcut tek seçenek akraba olmayan HLA uyumlu bir vericidir. Bununla birlikte, sanayileşmemiş ülkelerin çoğunda, yetersiz bilgi düzeyi veya ulusal verici programlarının mevcut olmaması nedeniyle bu tür bağışçı bulma olasılığı düşüktür (1). Bu nedenle, dünya çapında verici bilgi düzeyini ve sayısı arttırmaya yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, buna rağmen verici ihtiyacı, gönüllü kök hücre bağışçılarının sayısından daha fazladır (1).

Tıp öğrencileri, HKHN hakkında bilgi edinme ve bu bilgiyi yayma konusunda kilit rol oynayabilirler. Bu öğrencilerin bilgi düzeyleri arttırıldığında, HKHN hakkında daha doğru bilgilerin toplumda yayılması ve kavram yanlışlarının önlenmesi daha muhtemel olabilir. Bu çalışmada amacımız, toplumda etki alanı geniş bir kesim olan tıp öğrencilerinin hematopoitik kök hücre nakli konusundaki bilgi düzeylerini ölçmek ve katkı sağlamaktır. Ayrıca bu çalışma, demografik ve eğitsel faktörlerin tıp öğrencilerinin mevcut bilgi düzeylerine ve bakış açlarına nasıl bir etki yaptığını belirlemeye yöneliktir. Bu faktörlerin, eğitim sonrası sonuçlara olan etkileri de analiz edilecektir.

Bu araştırmada, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 öğrencilerinin eğitim aşamasında farkındalıklarının artması sonucunda, direkt ve dolaylı olarak toplumda hematopoitik kök hücre nakil vericisi sayısının artmasına katkıda bulunmak da ikincil bir sonlanım noktası olarak planlanmıştır. Hematopoitik kök hücre nakli, birçok hastalığın tedavisinde kritik bir öneme sahip olduğundan, bu konuda farkındalığın artırılması toplum sağlığı için büyük bir önem taşımaktadır. Bu nedenle, doktorların bu konudaki bilgi ve farkındalığının artırılması, toplumun genel sağlığına büyük bir katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kök Hücre

2.1.1 Kök Hücrenin Tanımı

Kök hücreler, organizmanın çeşitli hücre türlerine dönüşme yeteneğine sahip olan özelleşmemiş hücrelerdir. Bu hücreler, kendilerini yenileme ve farklılaşma yetenekleri sayesinde, vücutta hasar gören veya hastalıklı hücreleri onarma potansiyeline sahiptirler. Kök hücreler, genellikle embriyonik kök hücreler ve yetişkin kök hücreler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Embriyonik kök hücreler, genellikle bir embriyonun iç hücre kitlesinden elde edilir ve pluripotent olarak adlandırılır, yani bu hücreler, vücuttaki herhangi bir hücre türüne dönüşebilirler (2,3). Yetişkin kök hücreler, özelleşmiş hücrelerin kaynağı olan vücudun çeşitli dokularında bulunurlar. Bu hücreler genellikle multipotenttir, yani belirli bir hücre türüne dönüşme yeteneğine sahiptirler. Örneğin; adipöz doku kökenli kök hücreler, özellikle klinik kullanım için bir dizi gereksinimi karşılarlar: bol miktarda bulunurlar, minimal invaziv bir prosedürle elde edilebilirler, çoklu hücre hatlarına kontrollü ve tekrarlanabilir bir şekilde farklılaşabilirler ve otolog veya allojenik bir konaktan güvenli ve etkili bir şekilde nakledilebilirler (4). Bununla birlikte, son yıllarda, yetişkin somatik hücrelerin, belirli transkript faktörlerin aktivasyonu yoluyla embriyonik kök hücrelere benzer hücrelere, yani indüklenmiş pluripotent kök hücrelere dönüştürülebileceği keşfedilmiştir (5). Bu hücreler, embriyonik kök hücrelerin rejeneratif tıptaki vaadini yerine getirebilir, ancak bu teknoloji hala geliştirilme aşamasındadır ve klinik uygulamalar için güvenli olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Kök hücrelerin klinik uygulamaları, özellikle rejeneratif tıp alanında, büyük bir potansiyele sahiptir. Ancak, bu teknolojilerin güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilmesi için daha fazla araştırma ve geliştirme gerekmektedir (3).

Kök hücreler, belirli büyüme faktörü koşulları altında yetiştirildiğinde, kardiyomiyositler, hematopoietik progenitörler, nöronlar, iskelet miyositleri, adipositler, osteositler, kondrositler, endotelial hücreler ve pankreatik adacık hücreleri oluşturma kapasitesine sahip olabilirler (3,6–9).

Kök hücrelerin bir özelliği de kendilerini yenileme yetenekleridir. Bu özellik, hücre replasman terapisi için embriyonik kök hücreleri cazip kılar (2).

2.1.2 Kök Hücre Araştırmalarının ve Hematopoietik Kök Hücre Naklinin Tarihçesi

Kök hücre araştırmaları, ilk olarak on dokuzuncu yüzyılın sonlarında Avrupa'da başlamıştır. Alman biyolog Ernst Haeckel, "kök hücre" terimini, döllenmiş yumurtadan oluşan organizmayı tanımlamak için kullanmıştır (10). Hayvan deneyleriyle başlayan bu süreç, bilim

insanlarının fare embriyosundan kök hücreleri başarılı bir şekilde ayırmayı başararak hız kazanmıştır. Yaklaşık 25 yıllık detaylı çalışmaların ardından, insan embriyosundan elde edilen kök hücrelerin laboratuvar ortamında geliştirilmeye başlanması, bilim dünyasını bu alana yönlendirmiştir (11).

Hematopoitik kök hücre nakli (HKHN), 1985 yılında ilk başarılı sonuçların alınmasıyla birlikte kemik iliği hastalıklarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Kemik iliğinin yeterince veya hiç çalışmadığı durumlarda, özellikle malign hematolojik hastalıklarda, genetik bozukluklarda ve immünolojik hastalıklarda, HKHN günümüzde başarılı bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (12).

Hematopoitik kök hücre nakli (HKHN), sağlam hematopoitik kök hücrelerin (HKH) yoğun kemoterapi veya radyoterapi sonrasında normal kemik iliği hücrelerini ve potansiyel kanser hücrelerini yok ettikten sonra aktarıldığı bir süreçtir. Nakil için gerekli olan kök hücreler, kemik iliğinden, göbek kordon kanından veya periferik kandan toplanabilir. Nakledilen HKH'ler, kemik iliğinde hematopoezi yeniden oluştururlar (13).

Hematopoitik kök hücrelerin donör kaynaklı hematopoezi tetikleme, nakilin başarılı olduğunu gösterir. Hematopoitik kök hücre transplantasyonu ile ilgili en erken araştırmalar 1939-1940 dönemine uzanır. İlk belgelenmiş insan kemik iliği nakli, 1939'da aplastik anemi hastası olan bir kişiye, aynı kan grubuna sahip erkek kardeşinden yapılmıştır. Ancak bu transplantasyon başarısız olmuş ve hasta beş gün sonra hayatını kaybetmiştir. II. Dünya Savaşı'na dek başka bir nakil gerçekleşmemiştir. İlk umut veren çalışmalar, 1949'da Jacopson ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. Yaptıkları araştırmada, dalakları radyasyondan korunan farelerin hayatta kalabildiğini ortaya koymuşlardır. Daha sonra dalaktan aldıkları hücreleri karın içine enjekte etmişler ve aynı sonucu elde ettiklerini rapor etmişlerdir. Lorenz ve arkadaşları, aynı etkiyi kemik iliği hücrelerini enjekte ederek başarmışlardır (14).

Hiroşima ve Nagazaki'deki radyasyon olaylarından kaynaklanan hematolojik yan etkiler, kemik iliği ve kök hücreler üzerine yapılan araştırmaları canlandırmıştır. Nowell ve takımı, 1956 yılında, X-ışınına maruz kalan farelere sıçan kemik iliği hücrelerinin verilmesi sonucu bu hücrelerin çoğaldığını ve fonksiyonlarını sürdürdüğünü göstermiştir. Aynı yıl içerisinde, Barnes ve ekibi ölümcül ışınlama ile lösemiye yakalanan farelere kemik iliği nakli gerçekleştirmişlerdir. Thomas ve Ferrebee ise 1957'de, radyoterapi ile tedavi görmüş 6 hematolojik kanser hastasına sağlıklı kemik iliği intravenöz infüzyonunu yapmışlardır (14).

1960'ların ortalarında HLA sisteminin keşfi, klinisyenlere alıcı-verici arasındaki uyum sağlayarak başarılı hematopoitik kök hücre nakillerinin yapılmasına yardımcı olmuştur. İlk başarılı allojenik kemik iliği nakli, Gatti ve takımı tarafından 1968 yılında ağır kombine immün

yetmezliği olan bir hastaya yapılmıştır. Kemik iliği nakli ile ilgili ilkeler ilk kez Seattle ekibi tarafından 1975 yılında “New England Journal of Medicine” dergisinde yayımlanmıştır. Bu çalışmaların ardından, kemik iliği nakli standartlarının oluşturulması amacıyla 1996'da FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Transplantation Therapy) kurulmuş ve ASBMT'nin (The American Society for Blood and Marrow Transplantation) bir alt kurumu olarak faaliyet göstermiştir. 1998 yılında ise EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) bağlı JACIE (The Joint Accreditation Committee ISCT-Europe) oluşturulmuş ve transplant merkezlerinde gereken standartlar belirlenmiş ve denetimlere başlanmıştır (13).

Klinik düzeyde ilk periferik kök hücre nakli, 1979 yılında tek yumurta ikizleri arasında Kaliforniya niversitesi'nde gerçekleştirilmiştir. 1988 yılında ise granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) kullanılarak mobilize edilmiş kök hücre nakli yapılmıştır. Bu alışmalarda, G-CSF ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) kullanımıyla periferik kandaki kök hücre miktarının 60-100 kat arttığı grlmştir.

alışmalar, geçmişten günümüze giderek yoğunlaşmıştır. Türkiye'deki ilk allojenik kemik iliği nakli 1978'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Prof. Dr. Korkut zerkan tarafından gerçekleştirilmiştir, bunu takiben ilk otolog kemik iliği nakli 1984'te Prof. Dr. nder Berk ve ekibi tarafından Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde uygulanmıştır. İlk otolog periferik kan HKHN ise 1992'de başarıyla tamamlanmıştır.

İlk allojenik periferik kök hücre nakli, 1993'te Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi'nde yapılmıştır. Türkiye'de 2000 yılında toplamda 293 nakil işlemi yapılmıştır. Bu sayı, takip eden yıllarda sürekli artış göstermiş ve 2010 yılında toplamda 1467 nakil gerçekleştirilmiş, bunların 616'sı allojenik nakil olmuştur. 2012 yılına gelindiğinde, bu rakamın toplamda 2500' aştığı görülmüş, 2013 yılının sadece ilk yarısında bu sayı 1500'e yaklaşmıştır. 2015'ten itibaren ülkemizde aktif olarak işlemekte olan TÜRKÖK projesi sonrası, bugüne kadar yaklaşık 5000 hastaya kök hücre nakli gerçekleştirilmiştir (14).

2.2 Hematopoietik Kök Hücre ve zellikleri

Her gün yetişkin bir insanın hematopoezini sürdürebilmesi için yaklaşık 2×10^{11} eritrosit ve 10^{10} beyaz kan hücresinin yenilenmesi gerekmektedir. Son aşamada farklılaşmış hücrelerin kendileri daha fazla büyüme yeteneğine sahip olmadığından, daha primitif hücreler olan hematopoietik kök hücreler (HKH'ler) oğalma ve gelişme yoluyla bu hücrelerin yerini almalıdır (15). Hematopoietik kök hücreler, en az 10 farklı işlevsel hücre tipine (nötrofil, monosit/makrofajlar, bazofiller, eozinofiller, eritrositler, trombositler, mast hücreleri, dendritik hücreler, B ve T lenfositler) dönüşebilen çok yetenekli hücrelerdir (16).

Hematopoitik kök hücreler, yaşam boyu kan hücresi kaynağı olarak işlev görür ve olgun kan hücrelerine farklılaşma ve olgun kan hücreleri sentezleme yeteneğine sahiptirler (17). Kök hücre naklinin uygulanabileceği önemli hastalıklar şunlardır: Akut miyeloid lösemi, akut lenfoblastik lösemi, myelodisplastik sendrom (MDS), ağır aplastik anemi ve diğer kemik iliği yetmezliği durumları (Fanconi aplastik anemisi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, saf eritroid aplazi), Non-Hodgkin lenfoma, Hodgkin lenfoma, kronik lösemiler (kronik miyelositik lösemi, kronik lenfositik lösemi) hematopoitik kök hücre nakli (HKHN), bazı hematolojik, metabolik ve immünolojik bozukluklara sahip hastalar için bilinen tek küratif tedavidir. Uygun bir kardeş vericisinin olmaması durumunda, alternatif allojenik kök hücre kaynaklarının kanıtlanmış klinik etkinliğiyle HKHN kullanımını artmıştır (18). Allojenik kök hücre nakli, hastanın kardeşinden, akrabalarından veya akraba dışı kişilerden kemik iliği veya periferik kanından kök hücrelerin alınarak hastaya transfer edilmesi işlemidir (1).

2.2.1 Hematopoitik Kök Hücre Kaynakları

Hematopoitik kök hücreler, periferik kan, kemik iliği veya umbilikal kordon kanı ile elde edilebilir. Hastanın en uygun greft kaynağını belirlerken, hastalık türü, hastalık evresi, hastanın eşlik eden hastalıkları ve nakil için aciliyeti gibi klinik faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (19,20).

Kemik iliği; kök hücrelerin stromal hücrelerini ve kan öncül hücrelerini içeren damar yapısında gelişmiş heterojen bir yapıdır. Günümüzde kemik iliğinden kök hücre toplanması steril ameliyathane koşullarında genel anestezi altında yapılmaktadır. Kök hücreler, hastadan veya donörden posterior iliak kanattan özel iğneler kullanılarak aspirasyon yoluyla elde edilmektedir (21).

Periferik kandan kök hücrelerin toplanması; 1980 yılında hastaya kemoterapi verilerek kemik iliğinden alınan kök hücrelerin kana mobilize edilmesiyle başlamıştır. Daha sonra hematopoitik büyüme faktörleri olan G-CSF ve GM-CSF'nin devreye girmesiyle periferik kandan daha fazla kök hücre toplanabilmektedir (22). Avantajı genel anestezi gerektirmemesi, hasta toplamasının kolay olması, implantasyon süresinin daha kısa olması, tek seansta daha fazla hücre toplanabilmesi ve ürünün kemiği tutabilecek bir tümörle kontamine olma olasılığının kemik iliğinden daha düşük olmasıdır; ancak kemik iliğinden on kat daha fazla T lenfosit içermektedir. Periferik kök hücre nakilleri, günümüzde yetişkinlerde yapılan allojenik nakillerin %71'ini ve otolog nakillerin %99'unu oluşturmaktadır (21).

Kordon kanı; göbek kordonu kanının hematopoitik kök hücre ve progenitör hücre açısından zengin bir kaynak olduğunun keşfedilmesiyle birlikte son yıllarda birçok genetik hastalıkta, hematolojik ve onkolojik alanda ve allojenik transplantasyonda uygulanmaktadır.

Bilim adamlarının yeni doğan bebeklerin göbek kordonu kanında kemik iliğindeki ana hücrelere benzer kök hücrelerin varlığını fark ettikleri 1988 yılından beri tedavi amaçlı kullanılmaktadır. En büyük avantajı, kolay erişilebilir olması, düşük viral bulaşma riski ve graft-versus-host hastalığıdır. Ayrıca, donörü hazırlamak için zaman kaybetmeden hemen kullanılabilir. Kordon kanı kök hücreleri immatür ve sitokin üretimi düşük olduğu için en çok çocuklarda tercih edilmektedir (23).

Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), hastalıklı veya hasar görmüş kemik iliğini yeniden yapılandırmak için hematopoietik kök hücrelerin intravenöz olarak verilmesi işlemidir. Hematopoietik kök hücre naklinin bir başka amacı, kemoterapi ve/veya radyoterapi kullanarak bir kanseri veya hastalığı ortadan kaldırmak ve daha sonra, hastanın vasküler erişimi yoluyla boşaltılan kemik iliği boşluğuna uygulanan kök hücrelerin implantasyonuna izin vermektir. Bazen kalıtsal hastalıklarda hematopoietik bozukluk olmaksızın enzim salgılayarak klinik düzelme sağlarlar (24).

2.2.2 Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN)

Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHN) ilk olarak 1957'de E. Donnell Thomas tarafından yeni bir kanser tedavisi olarak gerçekleştirilmiştir (25,26). İlk denemeler büyük ölçüde başarısız olsa da prosedür on yıllar boyunca dramatik bir şekilde evrimleştirilmiştir (26,27). Bugün, dünya genelinde çeşitli malign ve benign hastalıklar için yılda 50000'den fazla HKHN prosedürü gerçekleştirilmektedir (26).

Hematopoietik kök hücre transplantasyonu; kemoterapi radyoterapi veya her ikisinin kombinasyonundan oluşan bir hazırlama rejimi sonrası toplanan kök hücrelerin infüzyonu ve sonrasında verilmiş olan kök hücrelerin alıcıda yeni bir hematopoietik sistem oluşturana dek geçen sürede hastanın izlemine içeren tıbbi bir işlemdir. Çeşitli kanserlerin tedavisinde, ayrıca bazı benign durumların tedavisinde kullanılabilir (26).

2.3 Kök Hücre Nakil Tipleri

Hematopoietik kök hücre nakli, genellikle hematopoietik kök hücre donörlerinin tiplerine göre üç gruba ayrılır:

1. Allojenik kök hücre nakli; başka bir sağlıklı, uyumlu doku havuzundan alınan HKH'lerin uygun koşullarda alıcıya verilmesi işlemidir. Sağlıklı bir donörden alınan hematopoietik kök hücrelerin hastaya nakledilmesi işlemine "hematopoietik kök hücre nakli" denir. AKHN'deki kök hücre bağışçısı, singeneik (ikiz), kardeş, kardeş olmayan bir akraba veya akraba olmayan bir gönüllü olabilir (23).

2. Otolog kök hücre nakli; Hastanın kendisinden toplanan HKH'lerin hazırlık rejimi sonrası hastaya verilmesi işlemidir. Hasta iyileşirken veya durumu stabilken kemik iliği veya

periferik kan hücrelerinden alınan kök hücrelerin dondurularak daha sonra yüksek doz kemoterapi verildikten sonra geri verilmesi işlemine "otolog kök hücre nakli" denir.

Bu yöntem, lenfomalar ve kemik iliği genel organ kanserleri olan solid tümörlerin (testis, tarama, over, meme gibi) tedavisinde kullanılır.

Toplanan kök hücreler, dondurulur ve bu şekilde, kök hücrelerinin sağlıklı bir şekilde muhafaza edilmesi sağlanır (28). Hastaya yoğun kemoterapi verildikten sonra kök hücre 'Kurtarma' tedavisi olarak hastaya geri verilir.

3. Singeneik kök hücrelerin nakli; genetik olarak eşleştirilmiş tek yumurta ikizleri tarafından yapılan bir nakil türüdür.

Hematopoietik kök hücre nakli, hematolojik maligniteler, kemik iliği defektleri, immün yetmezlikler, konjenital hematolojik hastalıklar ve bazı solid tümörler için etkili kabul edilen bir tedavi yöntemi olup, bazı nörolojik ve kalıtsal metabolik hastalıkları düzeltebilir veya iyileştirebilir (29).

Allojenik HKHN'de kök hücre kaynağı olarak; kemik iliği, periferik kan veya kordon kanı kullanılır (30).

2.4 Hazırlama Rejimi

Hematopoietik kök hücre nakli için hazırlama rejimlerinin hayati bir önemi vardır. Bu rejimler, HKHN (Hematopoietik Kök Hücre Nakli) için farklı yoğunluklarda, toksisiteelerde ve miyeloablatif, düşük yoğunluklu ve non-miyeloablatif rejimler olarak sınıflandırılırlar. Ancak, HKHN için standart bir hazırlık rejimi seçeneği bulunmamaktadır ve klinik uygulamalar ülkeler ve sağlık kurumları arasında değişiklik gösterebilir. Hasta seçimi, sonuçlar üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve bu seçim alıcısındaki komorbiditeler, hastalığın durumu, donör kaynakları ve greft kaynağına bağlı olarak yapılır (31)

2.4.1 Myeloablatif Hazırlama Rejimi

Miyeloablatif rejimler, kanser sebepli otolog veya allojenik kök hücre nakillerinde tüm kanser hücrelerini yok etmek ve allojenik nakillerde ürünün kabulünü sağlamak için tasarlanmıştır. Bu tür rejimler lösemiler gibi agresif malignitelerin tedavisinde özellikle tercih edilir. Miyeloablatif hazırlama rejimleri olarak kabul edilen kombinasyonlarda, busulfan (BU)/siklofosamid (Cy) veya Cy/TVI gibi daha yüksek dozlarda ve daha fazla yoğunlaştırma için Cy veya TVI ile kombinasyon halinde başka ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaçlar arasında melfalan, tiotepa, etoposid ve dimetilbusulfan bulunur (31).

2.4.2 Non- Myeloablatif Hazırlık Rejimi

Toksisiteyi azaltmak amacıyla, hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) için non-miyeloablatif (NMA) hazırlık rejimleri geliştirilmiştir. Non-miyeloablatif rejimler, genellikle

minimal sitopeniye ve çok az erken toksisiteye neden olarak hastalar için daha tolere edilebilir bir seçenek oluşturur. Toksikitenin azaltılması ve nakil sonrası komplikasyonların düşürülmesi, hastaların yaşam kalitesini ve tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir. Bu gelişmelerle birlikte, HKHN'nin daha geniş hastalık spektrumunda başarıyla uygulanabileceği umut verici bir gelecek görülmektedir. Araştırmacılar ve klinik uzmanlar, HKHN'nin sürekli gelişimini ve hastalara sağladığı faydaları artırmak için çalışmalarını sürdürmektedirler (31).

2.4.3 Toksikitesi Azaltılmış Hazırlık Rejimi

Düşük yoğunluklu hazırlık rejimleri, hematopoitik kök hücre nakli (HKHN) için miyeloablative veya non-miyeloablative (NMA) tanımına uymayan, özgün bir ara rejim kategorisini oluşturur. Bu rejimler, toksisitesi azaltılmış olmakla birlikte NMA rejimlerinden farklılık gösterir; çünkü uzun süreli sitopeniye (kan hücresi eksikliği) neden olabilir ve kök hücre desteğini gerektirir (31).

2.5 Engraftman

Engraftman, hazırlık rejimiyle başlayan aplazi dönemini takiben hematopoitik kök hücrelerin kan sisteminde yeniden normale dönmesi ve üretilmesi veya donörden alınan hematopoitik kök hücrelerin alıcıda yerleşip kan hücreleri üretmesi olarak tanımlanmaktadır. Engraftman, genellikle ortalama olarak 7-21 gün arasında gerçekleşir (32).

2.6 Kök Hücre Nakli Sonrası Gelişen Komplikasyonlar

Hematopoitik kök hücre nakli olan hastalarda bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Erken dönem komplikasyonları; mukozit, diyare, hemorajik sistit, interstisyel pnömoni, enfeksiyonlar, akut graft versus host hastalığı, rejeksiyon ve engraftman yetersizliği olarak sıralanabilir. Geç dönemde görülen komplikasyonlar ise kronik graft versus host hastalığı, ikincil tümörler, endokrin ve gelişme problemleri, sterilit, katarakt, hastalık nüksü, kardiyak komplikasyonlar, karaciğer sirozu gibi sıralanabilir (33).

2.7 Hematopoitik Kök Hücre Nakli Endikasyonları

Hematopoitik kök hücre nakli, birçok kalıtsal ve metabolik hastalık ile malignite tedavisinde önemli bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Lösemiler, lenfoma, solid tümörler, primer immün yetmezlik ve lizozomal depo hastalıkları gibi bazı metabolik hastalıklar, kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri (Fanconi aplastik anemisi, Diamond-Blackfan anemisi, konjenital nötrojeni) ile edinsel ağır aplastik anemi ve hemoglobinopatilerde hematopoitik kök hücre nakli uygulanabilmektedir (34).

Tablo 2.1: Hematopoietik kök hücre nakli endikasyonları

Malign Hastalıklar	Benign Hastalıklar
Lösemiler Akut Miyeloid Lösemi (AML) Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) Kronik Miyeloid Lösemi (KML)	Kemik İliği Yetmezliği Sendromları Fanconi Aplastik Anemisi Akkiz Aplastik Anemi Diskeratozis Konjenita Ağır konjenital nötropeni
Miyelodisplastik Sendrom	Hemoglobinopatiler Talasemi Major Ortak Hücreli Anemi
Solid tümörler Nöroblastom Ewing Sarkomu Beyin Tümörleri Rhabdomyosarkom Willm's tümörü	Primer İmmün Yetmezlikler Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Wiscott-Aldrich Sendromu MHC-Class II Eksikliği Hiper IgM Sendromu Kronik Granülomatöz Hastalık Lökosit Adezyon Defekti
Lenfomalar Hodgkin Lenfoma Non-Hodgkin Lenfoma	Metabolik Hastalıklar Osteopetrozis Hurler Sendromu Gaucher Hastalığı Metakromatik Lökodistrofi Adrenolökodistrofi Alfa Mannosidozis
Hemofagositik Lenfohistiyositoz	
Juvenil Miyelomonositik Lösemi	
Germ hücreli tümörler	

2.8 Hematopoietik Kök Hücre Nakli Prosedürü

Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN), ciddi kan hastalıkları, kemik iliği bozuklukları ve bazı kanser türlerinin tedavisinde kullanılan bir tıbbi prosedürdür. Bu nakil, hastanın kendi sağlıklı kök hücrelerini veya uygun bir vericiden alınan kök hücreleri kullanarak hastanın kemik iliğini ve kan sistemini yenilemeyi amaçlar.

Hematopoietik kök hücre nakli prosedürü aşamaları:

1. Verici (donör) değerlendirilmesi HKHN prosedürü için uygunluğun belirlenmesi için bir hematolog veya onkolog tarafından değerlendirilme yapılır. Sağlık durumu, tıbbi geçmişi ve uygunluk kriterleri göz önünde bulundurulur.
2. Kemik iliği veya kök hücre kaynağının belirlenmesi: Prosedür için uygun kök hücre kaynağı belirlenir. Kaynak, hastanın kendisinden toplanan kök hücreler olabileceği gibi, uygun bir vericiden (donör) alınan kök hücreler de olabilir.

3. Hazırlama rejimi: HKHN prosedürü için hastanın kemik iliği tamamen veya kısmen boşaltılmalıdır. Bu nedenle, bazı durumlarda kemoterapi veya radyoterapi uygulanarak hastanın kemik iliğindeki kanser hücreleri veya hastalıklı hücreler öldürülür.
4. Kök hücre toplama (Mobilizasyon): Eğer hastanın kendi kök hücreleri kullanılacaksa, önceden belirlenen bir süreçte kan dolaşımından kök hücrelerin toplanması gerekir. Bu işlem "mobilizasyon" olarak adlandırılır ve hastaya belirli bir süre ilaçlar verilerek kök hücrelerin kemik iliğinden kana geçmesi sağlanır. Daha sonra hastanın kanı özel bir cihaz aracılığıyla toplanır ve içindeki kök hücreler ayrıştırılır ve saklanır. Bir diğer toplama yöntemi kemik iliğinden kök hücre toplanmasıdır.
5. Nakil (Transplantasyon): Nakil aşamasında, hastanın hazırlık süreci sırasında kemik iliği veya kan sistemi boşaltılmıştır ve yeniden inşa edilmeye ihtiyacı vardır. Hazırlanan kök hücreler, özel bir tıbbi işlemle hastanın damar yoluyla vücuduna verilir. Nakil edilen kök hücreler, kemik iliği içindeki boş alanlara yerleşir ve yeni sağlıklı hücrelerin üretimine başlar.
6. İyileşme ve takip: Nakil sonrasında, hastanın bağışıklık sistemi zayıflar ve enfeksiyon riski artar. Hastalar sıkı bir şekilde izlenir ve enfeksiyon önlemleri alınır. Ayrıca, hastanın kan değerleri düzenli olarak kontrol edilir ve gerekirse destekleyici tedaviler uygulanır.
7. Uzun dönem takip: HKHN sonrasında, hastalar uzun dönemde düzenli takip edilir. Bu takip sürecinde, nakil sonucunda hastalığın tekrarlama, komplikasyonlar ve yan etkiler gözlemlenir ve uygun tedavi planları uygulanır (35).

Hematopoyetik kök hücre nakli, özenli bir hazırlık ve takip gerektiren karmaşık bir prosedürdür. Prosedürün başarısı, uygun bir vericinin bulunması, doku uyumunun sağlanması ve hastanın iyileşme sürecindeki destekleyici tedavilerin etkin bir şekilde yönetilmesine bağlıdır. Bu nedenle, HKHN prosedürü, uzmanlık gerektiren multidisipliner bir yaklaşımla gerçekleştirilir ve başarı oranı hastanın durumuna ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir (36).

2.9 Verici tipleri (akraba içi-dışı) ve Kök Hücre Verici Kayıt Sistemleri

2.9.1 HLA: İnsan Lökosit Anjenleri

HLA (İnsan Lökosit Antijenleri), insan bağışıklık sistemi tarafından tanınan ve vücuttaki hücrelerin kendisi veya yabancı olup olmadığını belirlemek için kullanılan proteinlerdir. HLA, tüm insan hücrelerinde bulunur, ancak bağışıklık sisteminin temel bileşeni olan beyaz kan hücrelerinde (lökositler) özellikle yoğun olarak bulunur. HLA antijenleri, doku uyumu ve bağışıklık tepkileri açısından büyük öneme sahiptir, özellikle Hematopoitik Kök Hücre Nakli (HKHN) ve organ nakilleri gibi tıbbi uygulamalarda büyük önem taşırlar. HLA'nın iki ana tipi vardır:

HLA Sınıf I: HLA sınıf I antijenleri, hemen hemen tüm nükleer hücrelerinde (örneğin, kas, karaciğer, akciğer hücreleri) bulunur. HLA sınıf I antijenleri, bağışıklık sistemi hücreleri olan sitotoksik T hücrelerinin yabancı hücrelere karşı tepki vermesine yardımcı olur. Bu antijenler, vücudun kendi hücrelerinin kendisi olduğunu tanımlamak için de kullanılır ve yabancı hücrelerin tanınmasında önemli rol oynar (37).

HLA Sınıf II: HLA sınıf II antijenleri, bağışıklık sistemi hücreleri olan T yardımcı hücreleri ve B hücreleri tarafından ifade edilir. Bu antijenler, hücrelerin yüzeyinde yabancı patojenleri (virüsler, bakteriler vb.) yakalamak ve bağışıklık sisteminin tepki vermesini sağlamak için kullanılır. Ayrıca, HLA sınıf II antijenleri, vücudun kendi hücrelerinin kendi hücreleri olduğunu tanımlamasına yardımcı olur ve bağışıklık sistemi tarafından kendi hücrelerine yönelik yanlış saldırıların önlenmesinde önemli rol oynar.

Hematopoitik kök hücre nakli ve HLA uyumu: HKHN gibi tedavilerde HLA, büyük öneme sahiptir. Hematopoitik kök hücre naklinde, hastanın alıcı olarak aday olduğu doku uyumu, donörün yani vericinin HLA yapısına bağlıdır. HLA uyumsuzluğu, nakil sonrası bağışıklık sisteminin nakil edilen kök hücrelere saldırmasına ve naklin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olabilir. Bu nedenle, uygun bir verici bulmak ve doku uyumunu sağlamak HKHN'nin başarılı olabilmesi için hayati öneme sahiptir (38).

Akraba içi HKHN'de, alıcı ve vericinin akraba olması, doku uyumu şansını artırır. Ancak, akraba içi uygun bir verici bulunamazsa veya doku uyumu düşükse, akraba dışı (ulusal ve uluslararası) veri tabanlarına başvurularak uygun bir verici arayışı başlatılabilir. Sonuç olarak, HLA (İnsan Lökosit Antijenleri), bağışıklık sisteminin temel işleyişinde ve doku uyumu sağlanmasında önemli bir rol oynar. Hematopoitik kök hücre nakli gibi tedavilerde uygun doku uyumu sağlanması, naklin başarılı olabilmesi için kritik öneme sahiptir ve bu nedenle Kök Hücre Verici Kayıt Sistemleri, potansiyel vericileri kaydederek ve uygun eşleştirmeler yaparak bu tür tedavilerin şansını artırmaya yardımcı olur (39).

2.9.2 Akraba İçi (Allojenik) Kök Hücre Nakli

Akraba içi HKHN, alıcı ve vericinin akraba olduğu durumlarda uygulanan bir nakil yöntemidir. Kardeşler, ebeveynler veya diğer akrabalar uygun doku uyumuna sahip olabilir ve bu durumda akraba içi nakil seçeneği değerlendirilir. Akraba içi HKHN'nin avantajları, uygun vericilerin daha kolay bulunabilmesi ve nakil sonrası engraftman (hücrelerin yerleşmesi) oranının daha yüksek olmasıdır.

2.9.3 Akraba Dışı (Allojenik) Kök Hücre Nakli

Akraba dışı HKHN, alıcı ve vericinin akraba olmadığı durumlarda, yabancı bir kişiden elde edilen uygun kök hücrelerin nakledilmesi yöntemidir. Akraba dışı nakil, alıcı ve verici arasında uygun doku uyumu sağlandığında gerçekleştirilir. Bu tür nakillerde, ulusal ve uluslararası veri tabanları kullanılarak uygun vericiyi bulmak mümkün olur. Akraba dışı HKHN, uygun verici bulunabilmesi durumunda, tedavi şansını artırır ancak doku uyumu aranması gerektiği için zaman alıcı olabilir (40).

2.9.4 Kök hücre kayıt sistemleri

Kök hücre verici kayıt sistemleri, hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) için potansiyel gönüllü vericileri kaydeden ve uygun bir alıcı ile uyumlu bir vericiyi eşleştiren yapılanmalardır.

Kök hücre bağışçısı olabilmek için 18-55 yaş arası olmak, kronik hastalığa sahip olamayan gönüllü birey olmak yeterlidir. Aşağıda belirtilen hastalıklara sahip olmayan, 18–55 yaş arasındaki bireyler verici adayı olabilirler:

- Kardiyovasküler hastalık
- Akciğer hastalığı
- Böbrek hastalığı
- Nörolojik bozukluk
- Metabolik hastalık
- Tropikal hastalıklar ve ciddi kronik bulaşıcı hastalıklar; HIV, Hepatit B veya C, HTLV, sifiliz ile enfeksiyonlar (cinsel partner de dahil)
- Sistemik otoimmün hastalıklar
- Kanser
- Ciddi kan veya bağışıklık sistemi hastalığı
- Ciddi psikolojik bozukluklar

Hematopoietik kök hücre nakli ciddi kan hastalıkları, kemik iliği bozuklukları ve bazı kanser türlerinin tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu tedavi yöntemi, alıcıya sağlıklı kök

hücrelerin nakledilmesini ve vücutta yeni ve sağlıklı kan hücrelerinin üretilmesini hedefler. Hematopoietik kök hücre nakli, alıcı ve verici arasında doku uyumunun yüksek düzeyde olmasını gerektirir. Bu uyumun olması, nakil sonrası engraftmanın (kök hücrelerin yerleşmesi) başarılı olmasını ve nakilin başarısını artırırken, doku uyumsuzluğu nakilin reddine ve olumsuz sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, uygun bir verici bulabilmek ve doku uyumunu sağlamak HKHN'nin başarısı için hayati önem taşır. Kök hücre verici kayıt sistemlerinin işleyişi aşağıda verilmektedir.

Gönüllü Kayıt: Potansiyel HKHN gönüllüleri, sağlık kuruluşlarına, kan bağış merkezlerine veya HKHN gönüllü verici kayıt merkezlerine başvurarak kayıt olurlar. Kayıt sürecinde, kişisel bilgiler, iletişim bilgileri ve sağlık durumu hakkında sorular sorulabilir. Gönüllü verici olmak isteyenler, kendi rızalarıyla bu kayıt işlemi gerçekleştirirler. Sağlık Anketi ve Doku Tipleme: Kayıt olan gönüllüler, bir sağlık anketi doldururlar. Sağlık anketinde, kişinin sağlık geçmişi ve bazı tıbbi bilgiler yer alır. Ayrıca, doku tipleme için bir kan örneği alınır. Doku tipleme, gönüllünün HLA (insan lökosit antijenleri) dokularını belirlemek için yapılır. HLA, vücudun bağışıklık sistemi tarafından tanınan proteinlerdir ve uygun bir nakil için doku uyumu sağlanması gereklidir.

Veri Tabanına Kayıt: Doku tipleme sonucu elde edilen veriler ve gönüllünün kişisel bilgileri, HKHN gönüllü verici kayıt veri tabanında saklanır. Bu veri tabanları, potansiyel vericilerin profilini ve doku uyumunu kaydeder. Veri tabanları, ulusal ve uluslararası düzeyde faaliyet gösterebilir ve farklı ülkelerin veri tabanları arasında veri paylaşımı sağlayabilir.

Eşleştirme: Bir HKHN alıcısı için uygun bir verici arayışı, veri tabanlarında yapılan eşleştirme işlemleriyle gerçekleştirilir. Alıcının HLA tipi ile uygun doku uyumuna sahip potansiyel vericilerin veri tabanından bulunması amaçlanır. Eşleştirme işlemi, genetik olarak uygun vericiler belirlenir ve nakil için uygunluğu değerlendirilir.

Nakil Süreci: Uygun bir verici bulunduğunda, nakil süreci başlatılır. Nakil sürecinde, vericiden hematopoietik kök hücreler toplanır ve alıcıya nakledilir. Nakil, uygun doku uyumu ve tıbbi koşulların uygunluğu sağlandığında gerçekleştirilir (41).

Sonuç olarak, kök hücre verici kayıt sistemleri, potansiyel gönüllü vericileri bir veri tabanında toplar, doku uyumunu sağlamaya çalışır ve ihtiyaç sahibi alıcılar için uygun bir verici bulabilmek amacıyla çeşitli yöntemlerle eşleştirme işlemleri yapar. Bu sistemler, HKHN için umut vadeden nakil seçeneklerini artırır ve hayatı tehdit eden kan hastalıkları ve kanserlerle mücadelede büyük öneme sahiptir. Gönüllü vericiler, potansiyel yaşam kurtarıcılar olarak, sağlık kuruluşlarına veya HKHN gönüllü verici kayıt merkezlerine başvurarak kayıt olabilirler (42).

2.10 Hematopoietik Kök Hücre Naklinde Gönüllü Verici Nasıl Olunur?

Gönüllü vericilik, çeşitli sağlık veya yardım amaçlı ihtiyaçları karşılamak üzere kendi isteği ve rızasıyla bir bireyin hizmet etmeyi veya katkıda bulunmayı seçtiği durumdur. Bu tür vericilik genellikle insanların başkalarına yardım etme isteğine dayanır ve gönüllü olarak katılmayı seçen kişiler, ihtiyaç sahiplerine destek olmak amacıyla çeşitli şekillerde hizmet ederler.

Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) gönüllü verici olma adımları:

Türk Kızılayı'na başvuru: HKHN gönüllü verici olmak için Türk Kızılayı'nın ilgili merkezlerine başvuruda bulunmaktadır. Türk Kızılayı, Türkiye'de HKHN programını yürüten ana kuruluştur ve gönüllü verici kayıtlarını tutar.

Sağlık durumu değerlendirmesi: Başvurunun ardından, sağlık durumunuz hakkında bazı soruları yanıtlamanız ve bir sağlık anketini doldurulması istenecektir. Bu adım, potansiyel vericilerin sağlık durumunu değerlendirmeye yönelik bir önlem olarak yapılır.

Kan örneği alınması: HKHN için uygun bir aday olup olmadığını belirlemek için doku tiplemesi yapmak üzere bir kan örneği alınmaktadır. Doku tiplemesi, potansiyel alıcılarla doku uyumunu kontrol etmek için gereklidir.

Gönüllü olarak kayıt yaptırma: Sağlık durumu uygun bulunursa ve doku tiplemesi tamamlandıysa, Türk Kızılayı'nın HKHN veri tabanına gönüllü verici olarak kaydedilmektedir.

Beklemeye Hazır Olma: Kayıt olduktan sonra, uygun bir alıcı ile doku uyumu sağlanması durumunda, gerçek bir bağışa hazır olmak gerekmektedir. Hematopoietik kök hücre nakli için uygun bir alıcı ile eşleşmesi nadir olabilir ve uzun süre beklenilmesi gerekebilmektedir (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2022-2023 eğitim-öğretim döneminde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 İngilizce ve Türkçe öğrenim gören tıp öğrencilerine uygulandı. KA23/79 numaralı çalışmamız için Başkent Üniversitesi Etik Kurulu ve Klinik Araştırmalar Kurulu'ndan onay alındı (Bkz. Ek 1).

Dönem koordinatörleri ile birlikte planlanan bir ders saatinde Başkent Üniversitesi kampüsündeki derslikte ve online olarak 130 öğrenciye “hematopoitik kök hücre vericisi olmak” ile ilgili demografik özellikleri, bilgi ve tutum konularını içeren 17 soruluk toplam 10 dakika süren anket uygulandı (Bkz. Ek 2). Sonrasında hematopoitik kök hücre verici olma ile ilgili 15 dakikalık bilgilendirici bir sunum yapıldı. Ardından aynı anket yeniden uygulanarak tıp fakültesi öğrencilerinin hematopoitik kök hücre nakli ile ilgili eğitim sonrası bilgi düzeyi değerlendirildi.

3.1 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sunulurken değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Bağımsız kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler varsayımlar sağlandığında Ki-Kare Testi, varsayımlar sağlanmadığında ise Fisher-Freeman-Halton Exact Testi ile incelendi. Öğrencilerin eğitimden önceki ve sonraki Hematopoitik Kök Hücre Nakil Vericisi Olma Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin farklılaşıp farklılaşmadığı belirlemek için ise Stuart-Maxwell Testi kullanıldı. Grup yüzdeleri arasındaki farklılıklar Dunn's Benferroni Testi ile belirlendi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 öğrencilerinin “Hematopoietik Kök Hücre Nakil Vericisi Olmak” hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya 130 öğrenci dahil edildi. Katılımcıların %51,54’ü kadındı. Fakülte dili Türkçe olan öğrenci oranı %43,85’ti. Öğrencilerin yaş ortalaması ise $20,19 \pm 1,25$ yıl olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Öğrencilerin eğitimden önceki ve sonraki Hematopoietik Kök Hücre Nakil Vericisi Olma Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin farklılaşıp farklılaşmadığı araştırıldı. Araştırma sonucunda eğitimden önce ve sonraki bilgi düzeyleri istatistiksel olarak farklılık gösterdi ($p < 0,05$). “*Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?*” sorusuna verilen yanıtlar eğitimden önce ve sonra farklılaşmaktaydı. Öğrencilerin eğitim sonrasında, kök hücre naklinin hayat kurtarıcı bir tedavi olduğunu düşünme yüzdeleri artarken, ‘*hayır*’ diyenler ve fikri olmayanların ise azaldığı gözlemlendi. Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilgisi olan öğrenci sayısı eğitimden sonra ciddi düzeyde artış gösterdi, ayrıca bilgisi ve fikri olmayanların oranının da anlamlı düzeyde düştüğü görüldü ($p < 0,05$). Sorular tutum açısından değerlendirildiğinde, ‘*Tanımadığım bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum*’ önermesine eğitimden sonra ‘*evet*’ yanıtını veren öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde arttı, ‘*hayır*’ ve ‘*fikrim yok*’ yanıtını veren öğrencilerin oranı ise azaldı ($p < 0,05$). ‘*Tıp fakültesinde kök hücre bağış kampanyası olsa katılırım*’ önermesine eğitimden sonra *evet* yanıtını veren öğrencilerin oranının anlamlı düzeyde arttığı görüldü, ‘*hayır*’ ve ‘*fikrim yok*’ yanıtını veren öğrencilerin oranının ise düştüğü dikkati çekti ($p < 0,05$).

‘*Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.*’ önermesine eğitimden sonra *evet* ve *fikrim yok* diyen öğrencilerin oranı azalırken *hayır* diyen öğrencilerin oranı arttı ($p < 0,05$). Benzer olarak, ‘*Kök hücre bağışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.*’ önermesine ve ‘*Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı*’, ‘*Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı*’ ve ‘*Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır*’ sorularına eğitimden sonra ‘*evet*’ ve ‘*fikrim yok*’ diyen öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde azalırken ‘*hayır*’ diyen öğrencilerin oranı arttı ($p < 0,05$).

‘*Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi*’, ‘*Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi*’ ve ‘*Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz*’ sorularına eğitimden sonra ‘*evet*’ diyen öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde artarken, ‘*hayır*’ ve ‘*fikrim yok*’ diyenlerin oranının düştüğü görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 4.1) (Şekil 4.1-12).

Daha önce kan bağışı yapanların oranı erkeklerde (%46,09), kadınlara göre (%29,55) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). ‘Kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı’ sorusuna ‘evet’ diyenlerin oranı kadınlarda (%27,27), erkeklere göre (%17,19) daha yüksek iken bu konuda fikri olmayanların oranı erkeklerde daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.3). ‘Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı’ sorusuna fakülte dili İngilizce olanların %12,5’i ‘fikrim yok’ yanıtını verdi ve bu cevabın oranı dili Türkçe olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

‘Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız’ sorusuna ‘evet’ diyen fakülte dili Türkçe olan hiçbir öğrenci yok iken fakülte dili İngilizce olan 3 öğrenci vardı ($p<0,05$). ‘Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı’ sorusuna fakülte dili Türkçe olanların %29,31’i ‘evet’ yanıtını verdi ve fakülte dili İngilizce olanlara göre (%16,67) anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). ‘Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi’ ve ‘Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz’ sorularına ‘evet’ diyenlerin oranı fakülte dili Türkçe olanlarda daha düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.1: Demografik özelliklerin tanımlayıcı istatistikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	67	(51,54)
	Erkek	63	(48,46)
Fakülte dili	Türkçe	57	(43,85)
	İngilizce	73	(56,15)
Yaş		20,19±1,25	20 (18-28)

Tablo 4.2: Eğitime göre öğrencilerin hematopoietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

		Önce		Sonra		p
		n	%	n	%	
Bilgi düzeyi						
Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?	Hayır	6	(4,62)	3	(2,31)	0,020
	Evet	106	(81,54)	125	(96,15)	
	Fikrim yok	18	(13,85)	2	(1,54)	
Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?	Hayır	100	(76,92)	11	(8,46)	<0,001
	Evet	7	(5,38)	118	(90,77)	
	Fikrim yok	23	(17,69)	1	(0,77)	
Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız?	Hayır	126	(96,92)	126	(96,92)	0,835
	Evet	1	(0,77)	2	(1,54)	
	Fikrim yok	3	(2,31)	2	(1,54)	
Daha önce hiç kan bağıışı yaptınız mı?	Hayır	80	(61,54)	81	(62,31)	1,000
	Evet	50	(38,46)	48	(36,92)	
	Fikrim yok	-	-	1	(0,77)	
Daha önce hiç kök hücre bağıışı yaptınız mı?	Hayır	130	(100,00)	129	(99,23)	0,317
	Evet	-	-	-	-	
	Fikrim yok	-	-	1	(0,77)	
Ailenizde kök hücre nakli olan veya bir hastalık nedeniyle nakil ihtiyacı olan bir birey var mı?	Hayır	119	(91,54)	116	(89,23)	0,873
	Evet	7	(5,38)	12	(9,23)	
	Fikrim yok	4	(3,08)	2	(1,54)	
Tutum						
Ailemden biri kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.	Hayır	4	(3,08)	5	(3,85)	0,134
	Evet	119	(91,54)	123	(94,62)	
	Fikrim yok	7	(5,38)	2	(1,54)	
Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.	Hayır	29	(22,31)	15	(11,54)	0,009
	Evet	51	(39,23)	105	(80,77)	
	Fikrim yok	50	(38,46)	10	(7,69)	
Tıp fakültesinde kök hücre bağıış kampanyası olsa katılıırım.	Hayır	27	(20,77)	15	(11,54)	0,005
	Evet	48	(36,92)	101	(77,69)	
	Fikrim yok	55	(42,31)	14	(10,77)	

Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.	Hayır	14	(10,77)	103	(79,23)	<0,001
	Evet	85	(65,38)	23	(17,69)	
	Fikrim yok	31	(23,85)	4	(3,08)	
Kök hücre bağışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.	Hayır	11	(8,46)	73	(56,15)	<0,001
	Evet	96	(73,85)	51	(39,23)	
	Fikrim yok	23	(17,69)	6	(4,62)	
Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?	Hayır	15	(11,54)	114	(87,69)	
	Evet	69	(53,08)	11	(8,46)	<0,001
	Fikrim yok	46	(35,38)	5	(3,85)	
Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?	Hayır	29	(22,31)	116	(89,23)	
	Evet	49	(37,69)	9	(6,92)	<0,001
	Fikrim yok	52	(40,00)	5	(3,85)	
Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?	Hayır	47	(36,15)	11	(8,46)	
	Evet	17	(13,08)	114	(87,69)	0,022
	Fikrim yok	66	(50,77)	5	(3,85)	
Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi?	Hayır	59	(45,38)	11	(8,46)	
	Evet	26	(20,00)	113	(86,92)	0,024
	Fikrim yok	45	(34,62)	6	(4,62)	
Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?	Hayır	99	(76,15)	13	(10,00)	
	Evet	9	(6,92)	111	(85,38)	<0,001
	Fikrim yok	22	(16,92)	6	(4,62)	
Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?	Hayır	39	(30,00)	114	(87,69)	
	Evet	25	(19,23)	6	(4,62)	<0,001
	Fikrim yok	66	(50,77)	10	(7,69)	

Stuart-Maxwell Testi

Tablo 4.3: Cinsiyete göre öğrencilerin hematopoietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

		Cinsiyet				p
		Kadın		Erkek		
		n	%	n	%	
Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?	Hayır	4	(3,03)	5	(3,91)	0,392
	Evet	115	(87,12)	116	(90,63)	
	Fikrim yok	13	(9,85)	7	(5,47)	
Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?	Hayır	56	(42,42)	55	(42,97)	0,941
	Evet	63	(47,73)	62	(48,44)	
	Fikrim yok	13	(9,85)	11	(8,59)	
Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız?	Hayır	128	(96,97)	124	(96,88)	0,116
	Evet	3	(2,27)	-	-	
	Fikrim yok	1	(0,76)	4	(3,13)	
Daha önce hiç kan bağıışı yaptınız mı?	Hayır	93	(70,45)	68	(53,13)	0,006
	Evet	39	(29,55)	59	(46,09)	
	Fikrim yok	-	-	1	(0,78)	
Daha önce hiç kök hücre bağıışı yaptınız mı?	Hayır	132	(100,00)	127	(99,22)	0,492
	Evet	-	-	-	-	
	Fikrim yok	-	-	1	(0,78)	
Ailenizde kök hücre nakli olan veya bir hastalık nedeniyle nakil ihtiyacı olan bir birey var mı?	Hayır	124	(93,94)	111	(86,72)	0,117
	Evet	6	(4,55)	13	(10,16)	
	Fikrim yok	2	(1,52)	4	(3,13)	
Ailemden biri kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.	Hayır	2	(1,52)	7	(5,47)	0,131
	Evet	124	(93,94)	118	(92,19)	
	Fikrim yok	6	(4,55)	3	(2,34)	
Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.	Hayır	22	(16,67)	22	(17,19)	0,980
	Evet	80	(60,61)	76	(59,38)	
	Fikrim yok	30	(22,73)	30	(23,44)	
Tıp fakültesinde kök hücre bağıış kampanyası olsa katılıırım.	Hayır	22	(16,67)	20	(15,63)	0,530
	Evet	79	(59,85)	70	(54,69)	
	Fikrim yok	31	(23,48)	38	(29,69)	
Kök hücre bağıışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.	Hayır	60	(45,45)	57	(44,53)	0,978
	Evet	54	(40,91)	54	(42,19)	
	Fikrim yok	18	(13,64)	17	(13,28)	
Kök hücre bağıışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.	Hayır	41	(31,06)	43	(33,59)	0,655
	Evet	78	(59,09)	69	(53,91)	
	Fikrim yok	13	(9,85)	16	(12,50)	

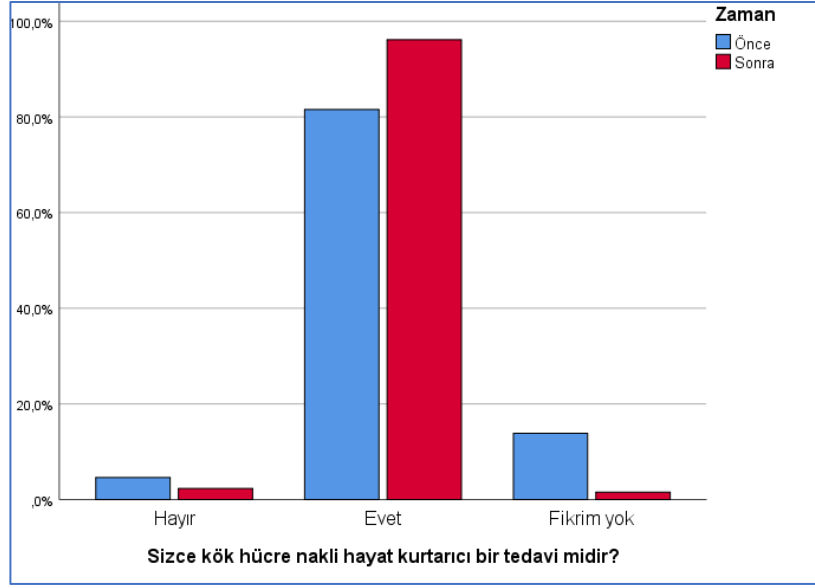
Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?	Hayır	63	(47,73)	66	(51,56)	0,317
	Evet	46	(34,85)	34	(26,56)	
	Fikrim yok	23	(17,42)	28	(21,88)	
Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?	Hayır	75	(56,82)	70	(54,69)	0,024
	Evet	36	(27,27)	22	(17,19)	
	Fikrim yok	21	(15,91)	36	(28,13)	
Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?	Hayır	32	(24,24)	26	(20,31)	0,613
	Evet	67	(50,76)	64	(50,00)	
	Fikrim yok	33	(25,00)	38	(29,69)	
Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi?	Hayır	36	(27,27)	34	(26,56)	0,463
	Evet	74	(56,06)	65	(50,78)	
	Fikrim yok	22	(16,67)	29	(22,66)	
Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?	Hayır	60	(45,45)	52	(40,63)	0,710
	Evet	59	(44,70)	61	(47,66)	
	Fikrim yok	13	(9,85)	15	(11,72)	
Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?	Hayır	77	(58,33)	76	(59,38)	0,669
	Evet	18	(13,64)	13	(10,16)	
	Fikrim yok	37	(28,03)	39	(30,47)	
Ki-Kare Testi						

Tablo 4.4: Fakülte diline göre öğrencilerin hematopoietik kök hücre nakil vericisi olma bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

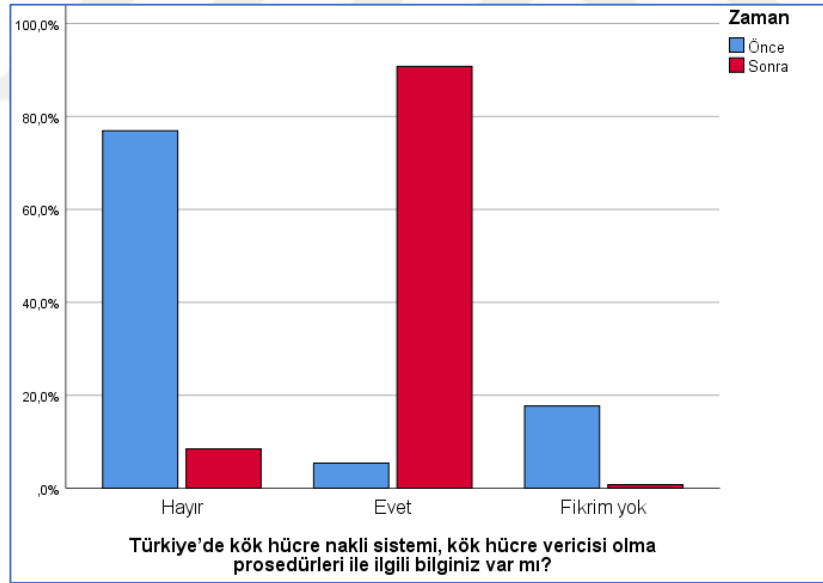
		Fakülte dili				p
		Türkçe		İngilizce		
		n	%	n	%	
Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?	Hayır	5	(4,31)	4	(2,78)	0,675
	Evet	101	(87,07)	130	(90,28)	
	Fikrim yok	10	(8,62)	10	(6,94)	
Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?	Hayır	57	(49,14)	54	(37,50)	0,049
	Evet	53	(45,69)	72	(50,00)	
	Fikrim yok	6	(5,17)	18	(12,50)	
Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız?	Hayır	116	(100,00)	136	(94,44)	0,030
	Evet	-	-	3	(2,08)	
	Fikrim yok	-	-	5	(3,47)	
Daha önce hiç kan bağıışı yaptınız mı?	Hayır	80	(68,97)	81	(56,25)	0,061
	Evet	36	(31,03)	62	(43,06)	
	Fikrim yok			1	(0,69)	

Daha önce hiç kök hücre bağış yaptınız mı?	Hayır	116	(100,00)	143	(99,31)	1,000
	Evet	-	-	-	-	
	Fikrim yok	-	-	1	(0,69)	
Ailenizde kök hücre nakli olan veya bir hastalık nedeniyle nakil ihtiyacı olan bir birey var mı?	Hayır	110	(94,83)	125	(86,81)	0,073
	Evet	4	(3,45)	15	(10,42)	
	Fikrim yok	2	(1,72)	4	(2,78)	
Ailemden biri kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum.	Hayır	3	(2,59)	6	(4,17)	0,786
	Evet	109	(93,97)	133	(92,36)	
	Fikrim yok	4	(3,45)	5	(3,47)	
Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum.	Hayır	19	(16,38)	25	(17,36)	0,100
	Evet	63	(54,31)	93	(64,58)	
	Fikrim yok	34	(29,31)	26	(18,06)	
Tıp fakültesinde kök hücre bağış kampanyası olsa katılıırım.	Hayır	16	(13,79)	26	(18,06)	0,289
	Evet	64	(55,17)	85	(59,03)	
	Fikrim yok	36	(31,03)	33	(22,92)	
Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.	Hayır	50	(43,10)	67	(46,53)	0,229
	Evet	54	(46,55)	54	(37,50)	
	Fikrim yok	12	(10,34)	23	(15,97)	
Kök hücre bağış yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.	Hayır	31	(26,72)	53	(36,81)	0,161
	Evet	73	(62,93)	74	(51,39)	
	Fikrim yok	12	(10,34)	17	(11,81)	
Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?	Hayır	53	(45,69)	76	(52,78)	0,138
	Evet	43	(37,07)	37	(25,69)	
	Fikrim yok	20	(17,24)	31	(21,53)	
Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?	Hayır	56	(48,28)	89	(61,81)	0,034
	Evet	34	(29,31)	24	(16,67)	
	Fikrim yok	26	(22,41)	31	(21,53)	
Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?	Hayır	32	(27,59)	26	(18,06)	0,109
	Evet	51	(43,97)	80	(55,56)	
	Fikrim yok	33	(28,45)	38	(26,39)	
Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi?	Hayır	41	(35,34)	29	(20,14)	0,019
	Evet	53	(45,69)	86	(59,72)	
	Fikrim yok	22	(18,97)	29	(20,14)	
Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?	Hayır	60	(51,72)	52	(36,11)	0,037
	Evet	47	(40,52)	73	(50,69)	
	Fikrim yok	9	(7,76)	19	(13,19)	
Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?	Hayır	62	(53,45)	91	(63,19)	0,170
	Evet	18	(15,52)	13	(9,03)	
	Fikrim yok	36	(31,03)	40	(27,78)	

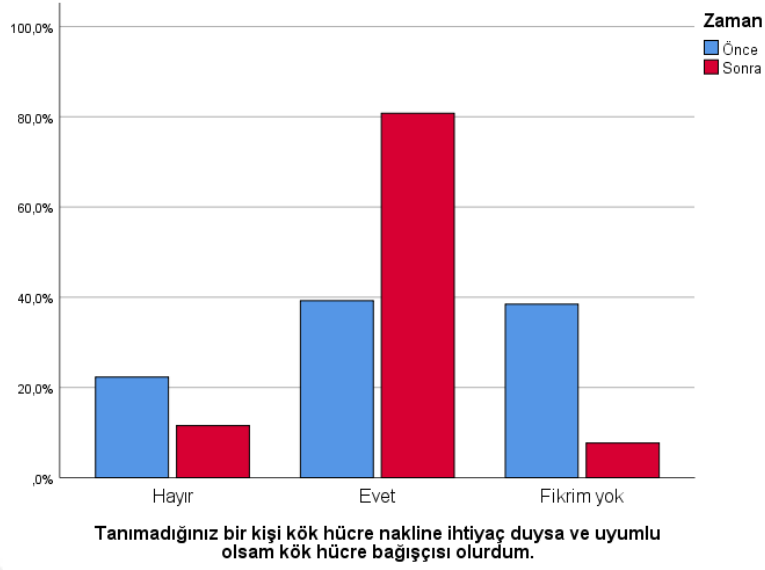
Ki-Kare Testi



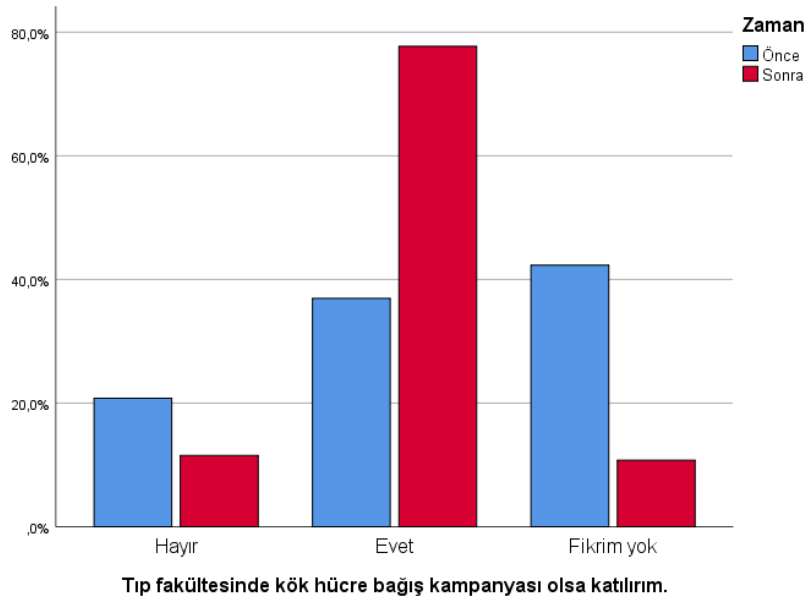
Şekil 4.1: ‘Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?’ sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



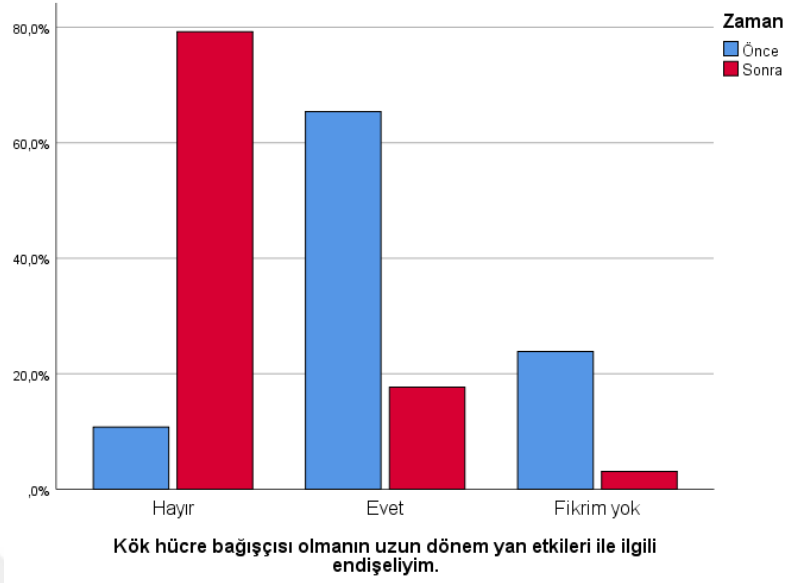
Şekil 4.2: ‘Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?’ sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



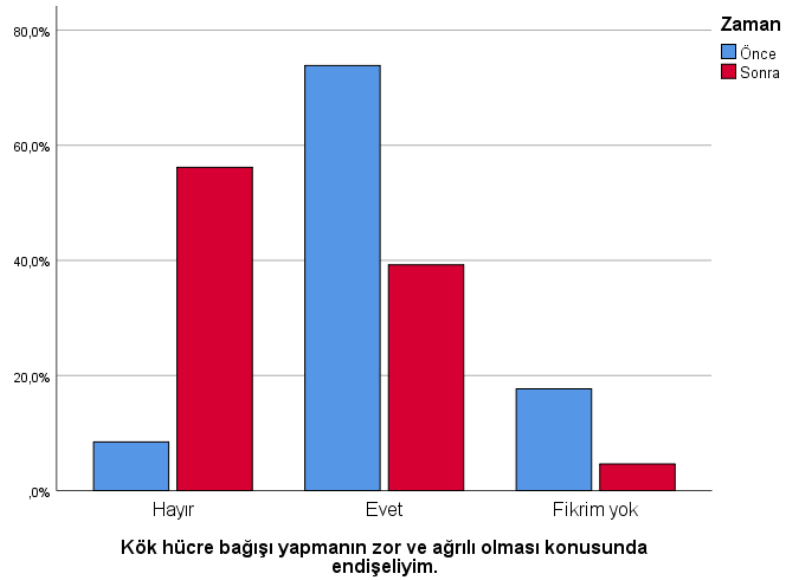
Şekil 4.3: ‘Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum’ ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



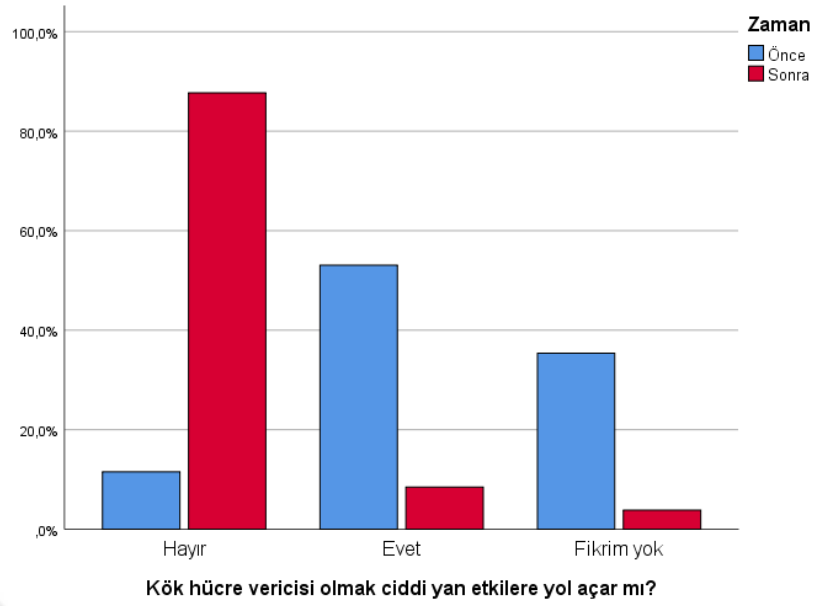
Şekil 4.4: ‘Tıp fakültesinde kök hücre bağış kampanyası olsa katılırdım’ ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



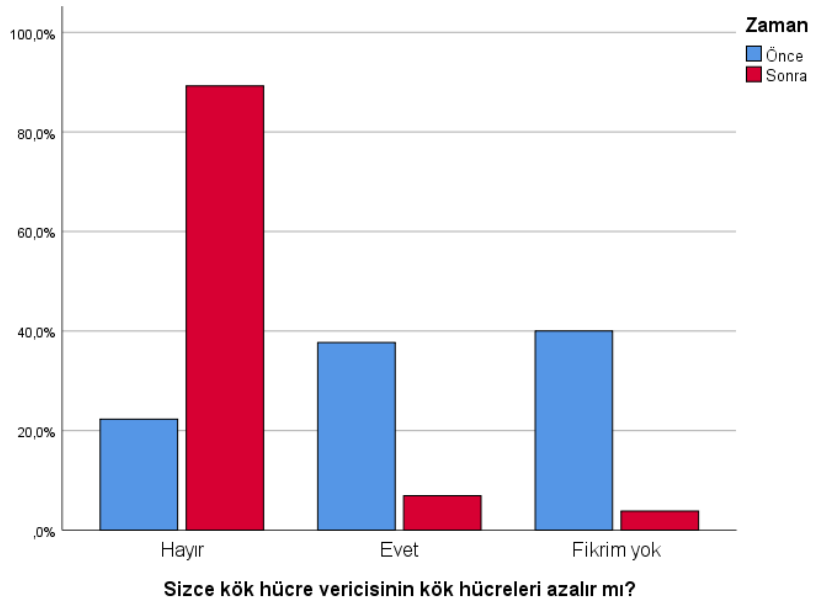
Şekil 4.5: ‘Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem ve yan etkileri ile ilgili endişeliyim’ ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



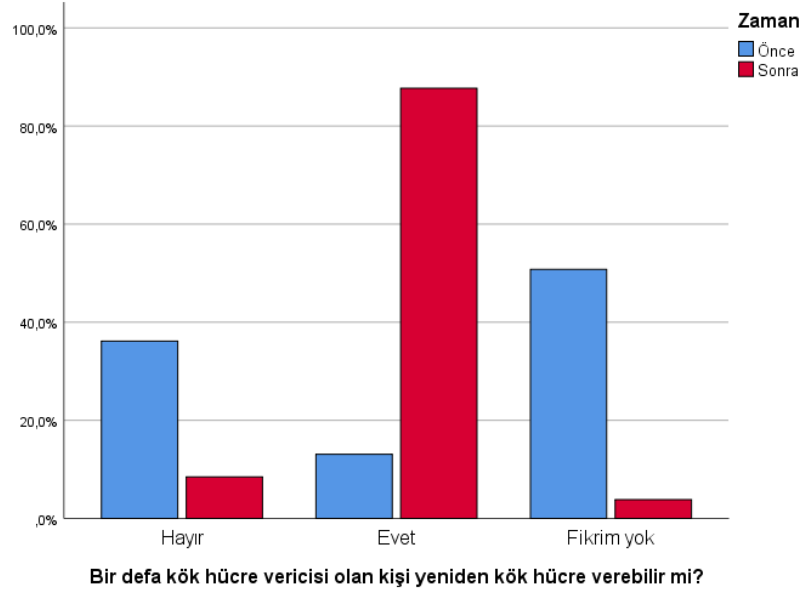
Şekil 4.6: ‘Kök hücre bağışçısı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim’ ifadesine verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



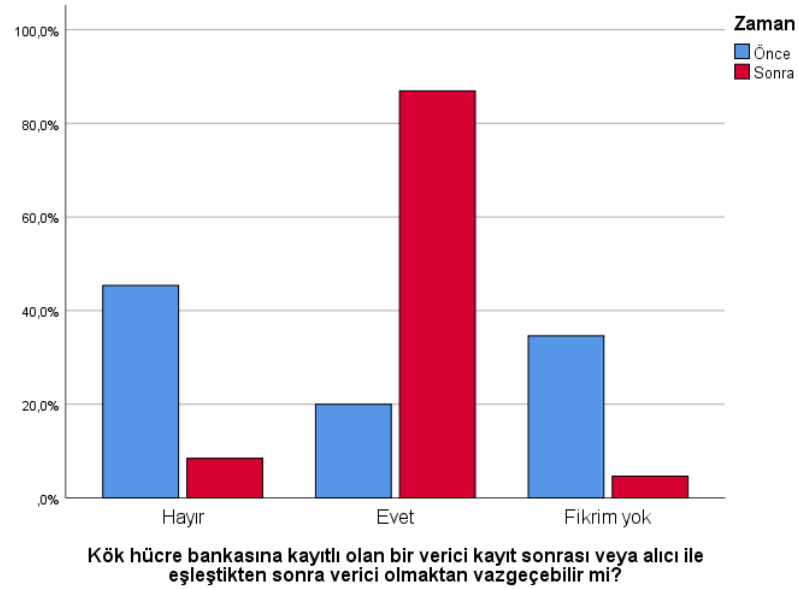
Şekil 4.7: 'Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



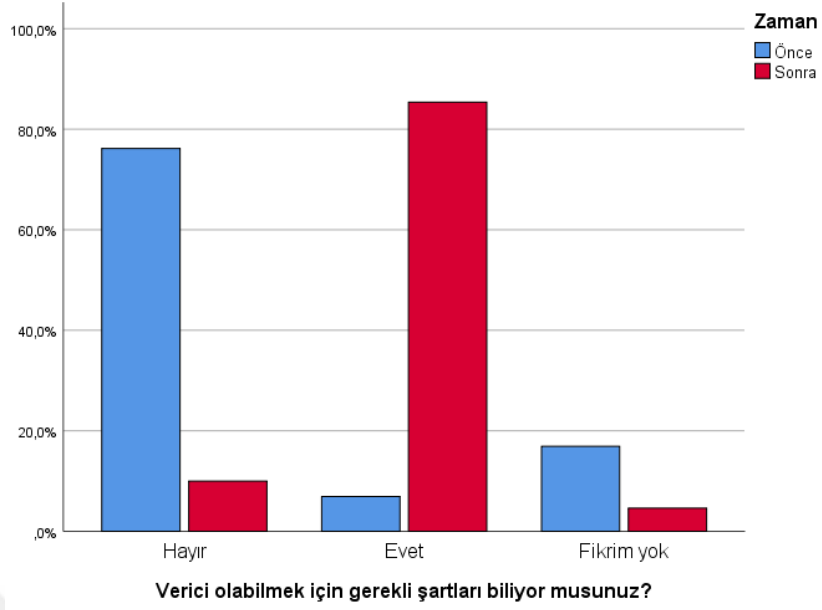
Şekil 4.8: 'Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



Şekil 4.9: 'Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



Şekil 10: 'Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



Şekil 11: 'Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı



Şekil 4.12: 'Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?' sorusuna verilen yanıtın eğitim öncesi ve sonrası yanıtlarının dağılımı

5. TARTIŞMA

Hematopoetik kök hücre nakli, endike olduğu birçok hastalık için, neredeyse alternatifsiz, hayat kurtarıcı bir tedavidir. Bu tedavinin uygulanabilmesi, kök hücre alıcısı ile vericisi arasındaki HLA antijen uyum düzeyine bağlıdır. İhtiyaç duyan hasta sayısı, HKHN için uygun kök hücre vericisi sayısının çok gerisindedir. Sayısı dahi yetersiz olan verici adaylarının niteliklerinin de kritik öneme sahip oluşu, alıcı – verici eşleşmesini zorlaştırmakta; tedavilerin gecikmesine sebep olmaktadır. Bu durum, ulusal ve uluslararası düzeyde verici kayıt sistemleri ihtiyacını doğurmuştur. Türkiye’de son dönemde hem veri yönetimi, hem de HKHN standartlarının korunması misyonuyla; HKHN verici kayıtları, alıcı adayları ile eşleştirme süreçleri TÜRKÖK tarafından yönetilmektedir. Gerek idari, gerek akademik platformlarda HKHN verici sayısını artırmaya dönük yoğun çabalara rağmen, giderek artan HKHN verici ihtiyacını karşılamaktan uzaktır. Bu yüzden, kök hücre vericiliğini yaygınlaştırmaya engel faktörlerin saptanıp, gerekli aksiyonların belirlenmesi amacı birçok çalışmanın odağı halindedir.

Potansiyel kök hücre bağışçısı olarak; genç, sağlıklı yetişkinler ana hedeftir. Üniversitelerdeki geniş genetik çeşitliliğe sahip genç yetişkin nüfus yoğunluğu, HKHN vericilik teşvik çalışmaları için tercih sebebidir.

Bireylerin, kök hücre vericiliği konusunda tereddüt sebepleri arasında, komplikasyon kaygısı başı çekmektedir. Bu kaygınsa, genelde yanlış veya eksik bilgi kaynaklı olduğu göze çarpmaktadır. Bu nedenle eğitim, kök hücre vericiliği teşviki ve verici sayısını artırma hedefli çabaların odak noktalarından biridir.

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi’nde 2018-2019 eğitim- öğretim döneminde; 1216 fakülte, yüksekokul ve meslek yüksekokulu öğrencisi üzerinde yapılan ankete dayalı kesitsel çalışmada; katılımcıların %71,6 gibi görece büyük bir kısmı HKHN’ne dair bilgi sahibi olduklarını belirtmiş olmalarına rağmen, ankette HKHN’ne dair bilgileri ölçen sorulara doğru yanıt verme oranları çok düşük bulunmuştur:

-Hematopoietik kök hücre naklinin kan hastalıklarının tedavi seçeneklerinden biri oluşuna dair soru %55,6

-Hematopoietik kök hücre nakli başarı oranına dair soru %33,8

-Hematopoietik kök hücre bağışı için üç tüp kan örneğinin yeteceğine dair soru %15,4

-Kök hücre alınma yöntemine dair sorular %8,1 - %23,3

-Bağışçı – alıcı gizliliğine dair soru %19

-Bağış sonrası hastanede kalma ihtiyacına dair soru %31,3

-Bağışçılıktan vazgeçme hakkına dair soru %35,3 gibi düşük oranlarda doğru yanıtlanmıştır. Benzer sorulara doğru cevap oranları, sadece tıp fakültesi öğrencileri üzerinde yapılmış çalışmamızda daha yüksek olsa da, yeterli düzeyde olmayıp; HKHN ve kök hücre vericiliğine dair bilgi eksikliğinin, sınıf ayırt etmeyen, genel toplumsal bir sorun olduğuna işaret etmektedir. Aynı çalışmada, katılımcılara anket uygulandıktan sonra verilen eğitim, HKHN ve kök hücre bağış sürecine dair anlamlı ölçüde hem bilgi artışı hem de bağışçı olma yönünde tutum değişimi bildirilmiştir. Tüm deneklerde anlamlı düzeyde gerçekleşmiş bu değişimlerin, 4 yıllık lisans ve özellikle sağlık bilimleri öğrencilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda olması dikkat çekicidir (44). Sağlık bilimleri öğrencileri lehine gözlenen bu fark, Kaya ve arkadaşlarının; 163'ü tıp, 138'i hukuk fakültesi birinci sınıf öğrencisi 301 gönüllünün kök hücre bağışı ve nakli ile ilgili, bilgi ve tutumları üzerinde yaptığı çalışmada da, tıp fakültesi öğrencileri lehine anlamlı bulunmuştur: eğitim öncesi "*Kök hücre bağışı, kök hücre bankacılığı ve / veya Türkiye'deki kök hücre bağışçılarının sayısını biliyor musunuz?*" sorusuna evet diyen tıp öğrencilerinin oranı %2, hukuk öğrencilerinin oranı %4 iken eğitim sonrası bu oran tıp öğrencilerinde %92'ye, hukuk öğrencilerinde %80'e yükselmiştir. Eğitim öncesi "*Kök hücre toplama prosedürü konusunda bilginiz var mı?*" sorusuna evet diyen tıp öğrencilerinin oranı %8, hukuk öğrencilerinin oranı %11 iken eğitim sonrası tıp öğrencileri için bu oran %91'e, hukuk öğrencileri için %68'e yükselmiştir (1).

Kök hücre potansiyel vericileri arasında hedef grup olan genç nüfusun hematopoetik kök hücre nakli konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı, literatür bilgisiyle sabit olup, çalışmamızın sonuçları bunu desteklemektedir. Bilgilendirici kısa sunumlarla dahi elde edilmiş pozitif sonuçlar, HKHN ve kök hücre bağışı konusunda eğitimi, toplumsal bir ihtiyaç olarak ortaya koymaktadır. Bahsi geçen çalışmalarda Sağlık Bilimleri ve Tıp öğrencilerinin, diğer bölüm öğrencilerine kıyasla; eğitimlere verdikleri anlamlı derecede daha yüksek oranlı bilgilenme ve tutum değişikliği önemlidir (1,44).

Narayanan ve arkadaşları; Amerika Birleşik Devletleri, Mayo Clinic tıp öğrencilerinin HKH vericiliğine dair bilgi, aşinalık ve davranışının dört yıllık tıp eğitiminin her yılındaki düzeylerine yönelik kohort çalışmalarında; tıp fakültesi öğrencilerinin genç, sağlıklı, genetik açıdan çeşitli, motive oluşları nedeniyle ideal HKH vericisi niteliklerine sahip olduklarını vurgulamıştır. Üstelik, geleceğin sağlık sektörü öncüleri olarak, doğru veya yanlış bilginin topluma yayılımındaki potansiyel rolleriyle sosyal normlara ve hasta davranışlarına etkilerine dikkat çekmiştir. Katılımcılara uyguladıkları anketler sonucunda; katılımcıların, tıp eğitimlerinin kaçınıcı yılında olduklarının HKH bağış süreci ve verici adaylık kriterlerine dair bilgilerini etkilemediğini ve bunun sonucunda yanlış inanışlara sahip olduklarını

saptamışlardır. Saptanan en sık yanlış inanış ise %1'den daha ender olmasına rağmen; kanser, otoimmün hastalık, tromboz riski gibi komplikasyonlara dair çekincelerdir (45). Yılda 500'den fazla HKHN yapılan, Mayo Clinic gibi bir merkezde bile dikkat çeken bu bulgu, çalışmamızın bulgularına paraleldir. Bizim çalışmamızda da komplikasyon, ağırlı işlem endişesi başlıca çekince olarak ön plandadır. Tıp öğrencilerinin yanlış veya eksik bilgilerin düzeltilip tamamlanmasına dönük kısa eğitimler, çalışmamız bulgularına göre HKHN vericiliğine dair tutumun olumlu yönde değişimine hizmet edecektir. Çalışmamız sadece dönem 1 tıp öğrencilerine odaklanmış olmasına rağmen, Narayanan ve arkadaşlarının bulguları, akla sonuçlarımızın tüm dönemler için geçerli olma olasılığını getirmektedir. Bu tutum değişikliğinin etkisi tıp öğrencilerinin kendileriyle sınırlı kalmayacak, toplumca kabul gören rol modelleri olarak sosyal birer dalga yaratacaklardır.

Vasconcellos ve arkadaşlarının çalışmasına atıfla, Narayanan ve arkadaşları; çalışmalarında kök hücre kayıt sistemine dahil olan tıp öğrencisi oranının daha yüksek oluşunu, merkezleri Mayo Clinic'in önde gelen bir transplantasyon merkezi oluşunun etkisine bağlamışlardır (46). Çalışmamızda, Başkent Üniversitesinin de tanınmış bir transplantasyon merkezi olmasına rağmen ulusal kök hücre kayıt sistemi TÜRKÖK'e kayıtlı öğrenci oranının çok düşük oluşu; ülkenin gelişmişlik düzeyi ve kök hücre kayıt sisteminin yakın zamanda kurulmuş oluşuyla ilişkili olabilir.

Narayanan ve arkadaşları, çalışmalarının, tıp öğrencilerinin tek bir andaki bilgi ve inanışlarını saptayan kesitsel bir çalışma oluşunu zayıf yönleri olarak belirtmiştir. Çalışmamız, metodu nedeniyle bu açıdan, benzerdir. Çalışmamızda tıp öğrencilerine uygulanmış olan anket, kısa bir bilgilendirici sunum sonrası tekrar uygulanmış; sunum öncesine nazaran, olumlu yönde belirgin bilgi, farkındalık ve tutum gelişimi kaydedilmiştir. Klasik tıp eğitimi içeriğine ek olarak, HKHN vericilik süreç ve işlemlerine dair bilgilendirme ihtiyacı olduğunu düşündürmüştür (45).

Suudi Arabistan Taif ve Jazan Üniversiteleri'nde de, Narayanan ve arkadaşlarının yukarıdaki çalışmalarında kullandıkları anketin aynısı çevrimiçi uygulanarak sırasıyla 303 ve 800 Tıp Fakültesi öğrencisi dahil edilerek yapılan tanımlayıcı kesitsel çalışmalar, yetersiz bilginin HKHN ve bağışçılığının önündeki kilit bir engel olduğunu teyit etmiştir (47,48).

Türkiye, Amerika Birleşik Devletleri ve Suudi Arabistan'daki örneklerine değindiğimiz; farklı sosyo-kültürel yapılaraya sahip, çok farklı coğrafyalarda; HKHN ve kök hücre bağışına dair yanılıklar, bilgi eksikliği, eğitim ihtiyacı; yetersiz verici sayısının altında yatan temel nedendir. Kendi özgün, ulusal koşulları içinde dahi tüm bu ülkelerde; eğitilebilirlik ve toplumda etkinlik açısından, tıp fakültesi öğrencileri kilit role sahiptir. Diğer bir ifadeyle, tıp

fakülteleri, öğrencilere verdikleri eğitime bağlı olarak; sınırsız farklılıklar içeren, her kompozisyonda çeşitli toplumların HKHN ve kök hücre bağıışı konusunda olumlu değişimlerinin anahtarlarıdır.

Literatürde; kan bağıışında bulunmuş olma deneyimine sahip olmanın, kök hücre vericiliğine daha sıcak bakma olasılığına dair veriler nedeniyle anketimizde buna dair bir soru yer almıştır (1).

Çalışmamızda daha önce kan bağıışı yapanların istatistiksel olarak anlamlı oranda erkek çoğunluğuna sahip olması dikkat çekicidir. Buna göre cinsiyet, tıp fakültesi öğrencileri arasında HKHN ve vericiliği konularında anlamlı fark yaratan bir faktör olarak yorumlanabilir. Shaz ve arkadaşlarının; Atlanta, ABD’de 5 yıllık bir periyotta kan ürünü bağıışı kabul edilmeyen gönüllüleri mercek aldıkları çalışmaları ilginç bulgulara sahiptir. Bağıış reddi olasılığını etkileyebilecek demografik faktörlerin irdelendiği bu çalışmada, belirtilen dönemdeki 586159 bağıış girişiminin, reddedilen 79214’ünün %78,2’sinin kadın olduğu saptanmıştır. Ayrıca tüm kadın gönüllünü bağıış girişimlerinin de %20 gibi büyük bir kısmının reddedilmiş olduğu belirlenmiştir. Her dört bağıış reddinin üçünün, hemoglobin düşüklüğü sebebiyle olduğu kaydedilmiştir. Bu olguların çoğunda, hemoglobin düşüklüğü halleri geçici durumlar olsa da, kadınların genel olarak gönüllü bağıışçılık eğiliminde geri kalmalarına sebep olmaktadır (49). Custer ve arkadaşları, kan bağıışı girişimi, geçici sebeplerle de olsa reddedilmiş gönüllülerin, engel halleri kalmadığında tekrar bağıış girişiminde bulunma olasılıklarının anlamlı oranda düştüğünü belirtmişlerdir (50). Çalışmamızda da kadınların kan bağıışında bulunma oranlarının, erkeklerden anlamlı derecede düşük oluşunun temelinde bu faktörler etkili olabilir. Her ne kadar genç kadınlarda hemoglobin düşüklüğü, akla Türkiye’nin bir Akdeniz ülkesi oluşu nedeniyle hemoglobinopatiler, eritrosit enzim eksikliği olasılıklarını getirse de; menstrüel periyotlarla ilişkili geçici hemoglobin düşüklüğü olgularının, doğru iletişim ve izlem ile gönüllü vericilikten uzaklaşmaları sağlanmalıdır.

Ulusal ve uluslararası platformlarda, kan bağıışı ve kök hücre bağıışı teşvik çalışmalarında cinsiyete özgü stratejiler, verici sayısının artmasına önemli katkı sağlayacaktır.

Hematopoitik kök hücre bağıışı eğilimini etkileyen faktörler cinsiyet veya eğitimle sınırlı değildir. Switzer ve arkadaşları ABD’nin 50 eyaleti ve Porto Riko’da kök hücre verici veri tabanı üzerinden telefon anketleriyle yürüttükleri kesitsel çalışmada, akraba-dışı HKH bağıışına dair kararlara ırk ve etnisitenin etkilerine odaklanmış, ilginç sonuçlar elde etmiştir: Beyaz ırk dışındaki ırklara mensup olanlarda HKH vericiliğine, dine dayalı direnç daha yüksektir. Ayrıca aynı gruplarda sağlık sistemine güven ve bireyler arasında eşitlik inancı daha düşük düzeydedir. Öte yandan, beyaz ırk mensubu olmayan ırklarda; kendi ırk, sosyal çevre

veya dinî grup mensupları için HKH bağışlama eğilimi, beyazlardakinden daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, vericinin kök hücre bağışından zarar görme kaygısı, çevreden duyulan negatif ifadeler de tüm etnik gruplar için geçerli bağımsız değişkenler olarak dikkat çekmiştir.

Hematopoietik kök hücre nakli verici sayısını artırmak, kök hücre bağışçı veritabanına gönüllü kaydından daha fazlasını gerektirir. Kayıtlı verici adaylarının, gerçek birer bağışçı olma oranlarının artırılması önemlidir. Bunun için, verici adaylarının, kayıt anından başlayarak, varsa, tereddütlerinin saptanması ve bilgilendirme-telkin içerikli süreğen diyalogla giderilmesi hedeflenmelidir. Bu, toplum veya grup dinamiklerinin ötesinde; HKH bağış teşvik çabalarında bireysel yaklaşım ihtiyacına işaret etmektedir (51).

Çalışmamızın zayıf yönleri; uyguladığımız anket ve eğitici kısa sunumun, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim dalı üyeleri danışmanlığında hazırlanmış olsa da geçerlilik açısından test edilmemiş olması ve öğrencilerin, hesaplanamayan parametreler nedeniyle yanlılık olasılıkları ve denek sayısının kısıtlılığıdır.

6. SONUÇLAR

1. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 öğrencilerinin “Hematopoietik Kök Hücre Nakil Vericisi Olmak” hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya 130 öğrenci dahil edildi.
2. Katılımcıların %51,54’ü kadındı.
3. Fakülte dili Türkçe olan öğrenci oranı %43,85’ti. Öğrencilerin yaş ortalaması ise 20,19±1,25 yıl olarak hesaplandı.
4. Araştırma sonucunda eğitimden önce ve sonraki bilgi düzeyleri istatistiksel olarak farklılık gösterdi ($p<0,05$).
5. ‘*Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?*’ sorusuna verilen yanıtlar eğitimden önce ve sonra farklılaşmaktaydı. Öğrencilerin eğitim sonrasında, kök hücre naklinin hayat kurtarıcı bir tedavi olduğunu düşünme yüzdeleri artarken, ‘*hayır*’ diyenler ve fikri olmayanların ise azaldığı gözlemlendi.
6. Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilgisi olan öğrenci sayısı eğitimden sonra ciddi düzeyde artış gösterdi, ayrıca bilgisi ve fikri olmayanların oranının da anlamlı düzeyde düştüğü görüldü ($p<0,05$).
7. Sorular tutum açısından değerlendirildiğinde, ‘*Tanımadığım bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağışçısı olurum*’ önermesine eğitimden sonra ‘*evet*’ yanıtını veren öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde arttı, ‘*hayır*’ ve ‘*fikrim yok*’ yanıtını veren öğrencilerin oranı ise azaldı ($p<0,05$).
8. ‘*Tıp fakültesinde kök hücre bağış kampanyası olsa katılımım*’ önermesine eğitimden sonra *evet* yanıtını veren öğrencilerin oranının anlamlı düzeyde arttığı görüldü, ‘*hayır*’ ve ‘*fikrim yok*’ yanıtını veren öğrencilerin oranı ise düştüğü dikkati çekti ($p<0,05$).
9. ‘*Kök hücre bağışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.*’ önermesine eğitimden sonra *evet* ve *fikrim yok* diyen öğrencilerin oranı azalırken *hayır* diyen öğrencilerin oranı arttı ($p<0,05$). Benzer olarak, ‘*Kök hücre bağışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.*’ önermesine ve ‘*Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı*’, ‘*Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı*’ ve ‘*Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır*’ sorularına eğitimden sonra ‘*evet*’ ve ‘*fikrim yok*’ diyen öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde azalır iken ‘*hayır*’ diyen öğrencilerin oranı arttı ($p<0,05$).
10. ‘*Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi*’, ‘*Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi*’ ve ‘*Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz*’ sorularına eğitimden sonra ‘*evet*’

diyen öğrencilerin oranı anlamlı düzeyde artarken, 'hayır' ve 'fikrim yok' diyenlerin oranının düştüğü görüldü ($p<0,05$).

11. Daha önce kan bağışı yapanların oranı erkeklerde (%46,09), kadınlara göre (%29,55) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). 'Kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı' sorusuna 'evet' diyenlerin oranı kadınlarda (%27,27), erkeklere göre (%17,19) daha yüksek iken bu konuda fikri olmayanların oranı erkeklerde daha yüksekti ($p<0,05$).

12. 'Türkiye'de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı' sorusuna fakülte dili İngilizce olanların %12,5'i 'fikrim yok' yanıtını verdi ve dili Türkçe olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

13. 'Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız' sorusuna 'evet' diyen fakülte dili Türkçe olan hiçbir öğrenci yok iken fakülte dili İngilizce olan 3 öğrenci vardı ($p<0,05$).

14. 'Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı' sorusuna fakülte dili Türkçe olanların %29,31'i 'evet' yanıtını verdi ve fakülte dili İngilizce olanlara göre (%16,67) anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). 'Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi' ve 'Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz' sorularına 'evet' diyenlerin oranı fakülte dili Türkçe olanlarda daha düşüktü ($p<0,05$).

7. ÖNERİLER

Hematopoietik kök hücre nakli birçok hastalık için hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir.

Fakat ülkemizde ve dünyada HKH verici sayısı ihtiyacı olan hasta sayısından oldukça düşüktür; bu nedenle birçok hasta kaybedilmektedir.

Geleceğin sağlık sektörü öncüleri olarak, doğru ve yanlış bilginin topluma yayılmasındaki potansiyel rolleriyle tıp fakültesi öğrencilerinin HKHN vericisi olma hakkındaki bilgi düzeylerinin ve tutumlarının yapılacak olan kısa eğitimlerle desteklenmesi ve bu sayede toplumda HKH verici sayısının artırılarak hastaların mortalitelerinde düşme sağlanabileceği düşünülmektedir.

Öğrencilere hematopoietik kök hücre nakli hakkındaki yapılan kısa eğitimler;

- Tıp fakültesi öğrencilerin bilgi düzeylerini arttırabilir.
- Tıp fakültesi öğrencilerin verici olma yönündeki tutumlarını olumlu yönde değiştirebilir.
- Topluma tıp fakültesi öğrencileri tarafından doğru bilgi akışı sağlanarak toplumdaki verici olma ile ilgili yanlışları ve endişeleri azaltabilir.
- Toplumdaki potansiyel verici sayısını dolaylı olarak arttırılabilir.
- Sonuç olarak hematopoietik kök hücre nakil ihtiyacı olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavi sağlanmış olur.

8. KAYNAKLAR

1. Kaya Z, Gültekin KE, Demirtaş OK, Karadeniz D, Çalapkulu Y, Tap Ö. Effects of targeted education for first-year university students on knowledge and attitudes about stem cell transplantation and donation. *Exp Clin Transplant*. 2015 Feb;13(1):76–81.
2. Wu DC. Embryonic stem cell transplantation: potential applicability in cell replacement therapy and regenerative medicine. *Frontiers in Bioscience*. 2007;12(8–12):4525.
3. Behr B, Ko SH, Wong VW, Gurtner GC, Longaker MT. Stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Oct;126(4):1163–71.
4. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2003 Aug 3;3(5):705–13.
5. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006 Aug 25;126(4):663–76.
6. Dor Y, Brown J, Martinez OI, Melton DA. Adult pancreatic β -cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. *Nature*. 2004 May;429(6987):41–6.
7. Noguchi H, Kaneto H, Weir GC, Bonner-Weir S. PDX-1 Protein Containing Its Own Antennapedia-Like Protein Transduction Domain Can Transduce Pancreatic Duct and Islet Cells. *Diabetes*. 2003 Jul 1;52(7):1732–7.
8. Bonner-Weir S, Taneja M, Weir GC, Tatarkiewicz K, Song KH, Sharma A, et al. *In vitro* cultivation of human islets from expanded ductal tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000 Jul 5;97(14):7999–8004.
9. Alison M. Liver stem cells: a two compartment system. *Curr Opin Cell Biol*. 1998 Dec;10(6):710–5.
10. Orkin SH, Zon LI. Hematopoiesis: An Evolving Paradigm for Stem Cell Biology. *Cell*. 2008 Feb;132(4):631–44.
11. Tian X, Kaufman DS. Differentiation of embryonic stem cells towards hematopoietic cells: progress and pitfalls. *Curr Opin Hematol*. 2008 Jul;15(4):312–8.
12. Bayraktar UD, Ciurea SO. Strategies in Haploidentical Stem Cell Transplantation in Adults. *The Turkish Journal of Hematology*. 2013;30(4):342–50.
13. Twenty-five Years of Peripheral Blood Stem Cell Transplantation.
14. Hematopoietic Stem Cell Transplantation and its History.
15. Goldman, J. M. (1982). *Blood and its disorders*. London: Blackwell Scientific Publications.
16. Klein, J. (1990). *Blood cells and their origin*. Boston: Blackwell Scientific Publications.
17. Zaini R, Al-Thagafi A. Medical Students' knowledge, attitude towards hematopoietic stem cell transplantation and donation behaviour at Taif university. *Health Educ Care*. 2020;5(2).
18. Burns LJ, Gajewski JL, Majhail NS, Navarro W, Perales MA, Shereck E, et al. Challenges and Potential Solutions for Recruitment and Retention of Hematopoietic Cell Transplantation Physicians: The National Marrow Donor Program's System Capacity Initiative Physician Workforce Group Report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014 May;20(5):617–21.
19. Saad A, de Lima M, Anand S, Bhatt VR, Bookout R, Chen G, et al. Hematopoietic cell transplantation, Version 2.2020. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020 May 1;18(5):599–634.
20. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation:

- Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2015 Nov;21(11):1863–9.
21. CAN, G. (2014). *Onkoloji Hemşireliği*. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evi. Sy:215-237.
 22. Mehta HM, Malandra M, Corey SJ. G-CSF and GM-CSF in Neutropenia. *J Immunol*. 2015 Aug 15;195(4):1341–9.
 23. Oflaz Sözmen B, Ertem M. Allojenik Kordon Kanı Transplantasyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2015 Jun 1;24(2):195.
 24. Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2006 Apr 27;354(17):1813–26.
 25. Thomas ED, Lochte HL, Lu WC, Ferrebee JW. Intravenous Infusion of Bone Marrow in Patients Receiving Radiation and Chemotherapy. *New England Journal of Medicine*. 1957 Sep 12;257(11):491–6.
 26. Bazinet A, Popradi G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. *Current Oncology*. 2019;26(3):187–91.
 27. Appelbaum FR. Hematopoietic-Cell Transplantation at 50. *New England Journal of Medicine*. 2007 Oct 11;357(15):1472–5.
 28. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015 Nov;21(11):1863–9.
 29. Campbell K. The principles of bone marrow and stem-cell transplantation. *Nurs Times*. 92(48):34–6.
 30. Ringdén O, Le Blanc K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: state of the art and new perspectives. *APMIS*. 2005;113(11–12):813–30.
 31. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, Giralto S, Lazarus H, Ho V, et al. Defining the intensity of conditioning regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009 Dec;15(12):1628–33.
 32. Hutt D. Engraftment, Graft Failure, and Rejection. 2018.
 33. Hierlmeier S, Eyrych M, Wöfl M, Schlegel PG, Wiegering V. Early and late complications following hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients – A retrospective analysis over 11 years. *PLoS One*. 2018 Oct 16;13(10):e0204914.
 34. Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu.
 35. Kök Hücre Naklinde Hasta Değerlendirmesi ve Bakım.
 36. Kök Hücre Nakli ve Hemşirelik Yaklaşımı.
 37. Factors affecting HLA expression: A review, *Int Journal Immunogenetics*, .
 38. HLA Population Genetics in Solid Organ Transplantation, *Transplant Journal*.
 39. 38. Lazem, H. A-T. (2012). Frequency of HLA-A and B Antigens in Iraqi Patients with EndStage Renal Disease Preparing for Transplantation. *The Iraqi Postgraduate Medical Journal*, 11(0), 642-648.
 40. Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation [Internet]. 2006. Available from: www.nejm.org
 41. Uzundurukan N. TÜRKÖK İŞLEYİŞ REHBER [Internet]. Available from: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>
 42. Dalva, K. (2004). Nedir Bu HLA. *Turk Journal Hematology*, 21(3), 151-216.
 43. KANITA DAYALI HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE DONÖR KILAVUZU www.thd.org.tr Sürüm 1.0-Mart 2020 [Internet]. Available from: www.thd.org.tr
 44. Karakaçan, N. Hematopoietik Kök Hücre Nakli Farkındalığının Üniversite Öğrencilerinde Gönüllü Verici Olma Durumuna Etkisi. *Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*, Tekirdağ, 2020.

45. Narayanan P, Wolanskyj A, Ehlers SL, Litzow MR, Patnaik MS, Hogan WJ, et al. Medical Students' Knowledge, Familiarity, and Attitudes towards Hematopoietic Stem Cell Donation: Stem Cell Donation Behaviors. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016 Sep;22(9):1710–6.
46. Vasconcellos A, Nunes A, Feller E. Knowledge, attitudes, and behaviors regarding the bone marrow registry among college and medical students in Rhode Island. *Med Health R I*. 2011 Oct;94(10):302–5.
47. Zaini R, Al-Thagafi A. Medical Students' knowledge, attitude towards hematopoietic stem cell transplantation and donation behaviour at Taif university. *Health Educ Care*. 2020;5(2).
48. Hazzazi AA, Ageeli MH, Alfaqih AM, Zakri AK, Elmakki EE. Knowledge and attitude towards hematopoietic stem cell transplantation among medical students at Jazan University, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2019 Oct;40(10):1045–51.
49. Shaz BH, James AB, Hillyer KL, Schreiber GB, Hillyer CD. Demographic variations in blood donor deferrals in a major metropolitan area. *Transfusion (Paris)*. 2010 Apr;50(4):881–7.
50. Custer B, Chinn A, Hirschler N V, Busch MP, Murphy EL. The consequences of temporary deferral on future whole blood donation. *Transfusion (Paris)*. 2007 Aug;47(8):1514–23.
51. Switzer GE, Bruce JG, Myaskovsky L, DiMartini A, Shellmer D, Confer DL, et al. Race and ethnicity in decisions about unrelated hematopoietic stem cell donation. *Blood*. 2013 Feb 21;121(8):1469–76.

9. EKLER

Ek 1. Hematopoietik Kök Hücre Vericisi Olmak ile ilgili anket

Demografik özellik	Yaş: Cinsiyet: Kadın <input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/> İngilizce Tıp: <input type="checkbox"/> Türkçe Tıp: <input type="checkbox"/>			
	Sorular	Yanıtlar		
Evet		Hayır	Fikrim Yok	
Bilgi düzeyi	Sizce kök hücre nakli hayat kurtarıcı bir tedavi midir?			
	Türkiye’de kök hücre nakli sistemi, kök hücre vericisi olma prosedürleri ile ilgili bilginiz var mı?			
	Türk Kök verici kayıt sistemine kayıtlı mısınız?			
	Daha önce hiç kan bağıışı yaptınız mı?			
	Daha önce hiç kök hücre bağıışı yaptınız mı?			
Tutum	Ailenizde kök hücre nakli olan veya bir hastalık nedeniyle nakil ihtiyacı olan bir birey var mı?			
	Ailemden biri kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.			
	Tanımadığınız bir kişi kök hücre nakline ihtiyaç duysa ve uyumlu olsam kök hücre bağıışçısı olurum.			
	Tıp fakültesinde kök hücre bağıış kampanyası olsa katılıırım.			
	Kök hücre bağıışçısı olmanın uzun dönem yan etkileri ile ilgili endişeliyim.			
	Kök hücre bağıışı yapmanın zor ve ağırlı olması konusunda endişeliyim.			
	Kök hücre vericisi olmak ciddi yan etkilere yol açar mı?			
	Sizce kök hücre vericisinin kök hücreleri azalır mı?			
	Bir defa kök hücre vericisi olan kişi yeniden kök hücre verebilir mi?			
	Kök hücre bankasına kayıtlı olan bir verici kayıt sonrası veya alıcı ile eşleştikten sonra verici olmaktan vazgeçebilir mi?			
Verici olabilmek için gerekli şartları biliyor musunuz?				
Sizce kök hücre sadece kemik iliğinden mi alınmaktadır?				

Ek 2. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul izin belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 07.03.2023-212345



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu

Sayı : E-94603339-604.01.02-212345
Konu : Proje Onayı

07.03.2023

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALINA

Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalımızda görev yapmakta olan Prof. Dr. Fatma Burcu Belen Apak tarafından yürütülecek olan KA23/79 nolu "Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem I öğrencilerinin hematopoietik kök hücre nakli vericisi olmak hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesi Kurulumuz ve Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01/03/2023 tarih ve 23/55 sayılı kararı ile uygun görülmüştür. Projenin başlama tarihi ile çalışmanın sunulduğu kongre ve yayımlandığı dergi konusunda Kurulumuza bilgi verilmesini rica ederim.

Not: Çalışma bildiri ve/veya makale haline geldiğinde "Gereç ve Yöntem" bölümüne aşağıdaki ifadelerden uygun olanın eklenmesi gerekmektedir.

— Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no:...) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

— This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no:...) and supported by Baskent University Research Fund.

Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : ISLJCN099P

Belge Doğrulama Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/baskent-universitesi-ebys>

Taşkent Caddesi (Eski 1. Caddesi) 77. Sokak (Eski 16. Sokak) No:11 06490 Hacıhalilievler / Ankara

Bilgi için: Lülifer TAŞIĞILIK

Telefon No:0 312 212 90 65 Faks No:0 312 221 37 59

Sekretar

e-Posta:arastirma@baskent.edu.tr İnternet Adresi:www.baskent.edu.tr

Telefon No: 2129065-2228

Kep Adresi:baskentuniversitesi@b002.kep.tr

