



ALLOIMMUNIZATION SCREENING AFTER TRANSFUSION OF RED BLOOD CELLS IN A PROSPECTIVE STUDY

PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMADA ERİTROSİT TRANSFÜZYONUNDAN SONRA ALLOİMMÜNİZASYON TARAMASI

ALINTI: doi: 10.5581/1516-8484.20120051

YAZARLAR: Vitor Mendonça Alves, Paulo Roberto Juliano Martins, Sheila Soares, Gislene Araújo, Luciana Cayres Schmidt, Sidneia Sanches de Menezes Costa, Dante Mário Langhi, Helio Moraes-Souza

ÖZETLEYEN: Dr. Melda ÖZDAMAR

GİRİŞ

Eritrosit (RBC) alloimmünizasyonu, yabancı RBC antijenlerine karşı bir bağışıklık reaksiyonudur; bu genellikle kan transfüzyonları ve gebelikler nedeniyle duyarlandıktan sonra ortaya çıkmaktadır. Rh, Kell, Kidd ve Duffy alloantikörleri 37°C'de reaksiyon verdiklerinden transfüzyon yapılan hastalarda, fetüslerde ve yenidoğanlarda hemolize neden olurlar. Zaman geçtikçe çeşitli sebeplerden dolayı ABO sisteminin dışında kalan RBC alloantikörlerinin sıklığının artması daha yüksek gecikmiş hemolitik transfüzyon reaksiyonları riskine ve uyumlu kan bulmada zorluklara sebep olur. Normalde kan merkezlerinde fenotipleme ve transfüzyon öncesi çapraz karşılaştırma testleri kronik hastalıkları olan hastalara uygulanır ve genellikle eritrosit alloimmünizasyon tetkikleri yalnızca transfüzyon olaylarından sonra yapılır. Ayrıca birçok alloantikör, antikör titresinin zamanla azalması nedeniyle saptanamayabilir. Transfüzyona ihtiyaç duyan ve önceden duyarlı olduğu bir antijen alan hastalarda ise ciddi hemolitik reaksiyon olasılığı ile daha hızlı ikincil immün yanıt gelişebilir. Son yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi'ne (FDA) bildirilen ölümcül reaksiyonlar sonucu beklenmedik RBC alloantikörleri, transfüzyona bağlı ölümlerin ikinci ana nedeni olarak kabul edilmiştir.

Tüm bu bilgiler ışığında eritrosit süspansiyonu alan hastalarda RBC alloantikörlerini taramak; alloantikörlerin saptanması için gerekli süreyi ayarlamak ve tiplerini belirleyip ölçümlerini yaparak takiplerini sağlamak bu çalışmanın amaçlarındandır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma için 2008'den 2010'a kadar Universidade Federal do Triângulo Mineiro'daki Hospital de Clínicas'ta (HC/UFTM) tedavi gören yetişkin hastalardan transfüzyon sonrası kan örnekleri alınmıştır. Çalışma, başlangıçta RBC antikorları negatif olan toplam 143 hastayla yapılmıştır. Onkohematolojik hastalıkları, hemoglobinoopatileri olan kişiler ve önceden fenotiplenmiş çoklu transfüzyon alıcıları çalışmaya dahil edilmemiştir. Katılımcıların ortalama eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu sayısı 3.89/hasta idi. Alınan numuneler DiaCell I ve II reaktifleri (Diamed-Biorad) kullanılarak tüp tekniğiyle beklenmedik antikor taramasına tabi tutulmuştur. Pozitif serolojik sonuçları olan numuneler için alloantikorlar 11 papainize edilmiş ve 11 papainize edilmemiş RBC'lerin (Diamed-Biorad) oluşturduğu bir ticari panel kullanılarak tanımlanmıştır. Her hastadan cinsiyet, yaş, etnik köken, ABO/Rh kan grubu, akut hastalık türü, transfüzyon ve gebelik öyküsü (farklı eşlerden gebelik sayısı dahil) ve HC/UFTM'deki transfüzyon sayısının yanı sıra beklenmedik antikor tarama ve tanımlanması sonuçları gibi veriler toplanmıştır. Mümkün olduğunda, 6 ay boyunca her ay beklenmedik antikor taraması tekrarlanmış ve tespit edilen alloantikorlar, transfüzyondan sonra 15 aya kadar belirli aralıklarla titre edilmiştir. Alloantikor analizi yalnızca tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

SONUÇ ve TARTIŞMA

ES transfüzyonundan önce beklenmedik antikor taraması negatif olan 143 kişinin 15'inde (%10,49) RBC alloantikorları gelişmiştir. Alloimmunize bireylerden dördü sadece anti-K antikorları geliştirmiş, üçü izole olarak Rh sisteminin farklı antijenlerine karşı antikorlar oluşturmuş, bir hastada Rh, Kell ve Lewis antijenlerine karşı antikorlar ve tanımlanamayan antikorlar saptanmıştır. Altı kişide (%40) soğuk alloantikorlar ve bir kişide özelliği belirlenemeyen sıcak alloantikorla ilişkili soğuk antikor saptanmıştır. O Rh(D) pozitif kan grubunda daha yüksek oranda (%25) alloimmünizasyon gözlenmiştir. Transfüzyon öyküsü olan bireylerin %13,33'ünün alloantikor ürettiği ve HC/UFTM'de 10 üniteden fazla transfüzyon alan hastalarda alloimmünizasyon oranının daha yüksek olduğu (%50) belirlenmiştir.

Odds Oranı (OR) hesaplanırken, alloimmunize olanlarda ortalama 6,2 ünite ES /hasta, alloimmunize olmayanlarda ise 3.62 ünite ES /hasta olması yüksek alloimmünizasyon riskiyle yüksek sayıda transfüzyon arasındaki bağlantıyı doğrulamıştır. Ek olarak alloantikor oluşma oranları, gebelik sayısından bağımsız bulunmuştur. Tek veya fazla eşten hamilelikler

alloimmünizasyonda anlamlı bir fark yaratmamıştır. Bir hastanın alloantikoru (%6.67) transfüzyondan sonraki 4 gün içinde; birinin 15 gün içinde (%6.67); üçünün (%20) üç ay içinde ve on hastanın (%66,67) altı ay içinde alloantikorları tespit edilmiştir. En yüksek titre 1:32 (anti-K)'dir ve alloimmunize 15 bireyin dokuzunda (%60) alloantikorlar transfüzyondan sonra maksimum 15 ay içinde kaybolmuştur (Tablo 5).

O RhD negatif olan ve uterus miyomatozisi geçirmiş 50 yaşındaki hastada transfüzyondan üç ay sonra anti-D alloantikorlarının gelişmesi şaşırtıcı bulunmuştur. İki ünite O Rh negatif ES almış ve sonrasında herhangi bir hemolitik reaksiyon saptanmamış olan hastanın transfüzyon öyküsü yoktu ama iki farklı eşten üç gebelik geçirmişti. En son gebeliğinden oğlu O RhD pozitif iken transfüze edilen ES üniteleri O RhD negatif ve zayıf D antijeni taraması negatif bulunmuştu. Bağışçılardan birinde RHD geninin olmadığı diğerinin de RhD proteinini eksprese edemeyen RHD ψ /RHCE*ccee genotipinde olduğu ve ikisinin fenotipinin de RhD negatif olduğu gösterilmiştir. Anti-D alloantikorunun gelişimi, transfüze edilen eritrositlerin ilgili antijeni eksprese etmemesine rağmen transfüzyonların ikincil bağışıklık reaksiyonunu tetiklemiş olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Çünkü hasta muhtemelen Rh pozitif oğlundan veya diğer 2 gebeliğinden D antijenine karşı zaten duyarlı hale gelmiştir.

Alloimmunize hastalarda ortalama yaş 47,4 idi. Beklendiği gibi, transfüzyon öyküsü olan bireylerde alloimmünizasyon oluşumu daha yüksekti. Yalnızca bir vakada anamnestik bir yanıt ileri sürmek mümkün olmuştur. Önceki çalışmalarla uyumlu şekilde bu çalışma, transfüzyon sayısı arttıkça alloimmünizasyon riskinin arttığı göstermektedir. Gebelik geçirmemiş kadınların daha yüksek seviyede alloantikor üretmesi beklenmemekte ve bunların ancak transfüzyonla duyarlı olmaları beklenmektedir. Birden farklı gebelik eşi olan kadınlarda ise alloimmünizasyon oluşumu istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, her bir eşin farklı genetikleri nedeniyle fetal-maternal alloimmünizasyon olasılığını arttırdığını düşündürmüştür. Bu çalışmada da önceki çalışmalarda olduğu gibi çoğu alloantikor, transfüzyondan sonraki 6 ay içinde saptanmıştır. Ek olarak alloantikorlar hastaların %60'ında transfüzyondan sonraki 15 ay içinde kaybolmuştur. Transfüzyonlardan 12 ve 15 ay sonra iki hastada anti-K alloantikoru tespit edilmiştir. Bu çalışma, kronik olmayan ES alıcılarında (%10,49) yüksek alloimmünizasyon riskini göstermektedir. Ayrıca alloantikorların düşük

titrelerde olduğu ve çoğunun transfüzyondan sonraki 15 ay içinde kayb olduğu gözlenmiştir.

Tüm bu gerçekler ışığında C, c, E, e (Rh sistemi) ve K (Kell sistemi) antijenleri için fenotipleme ve uyumluluk testlerinin elektif ameliyatlar ve acil transfüzyon gerektirmeyen tüm bireyleri kapsayacak şekilde genişletilmesi gerektiği önerilmiştir. Bu önlemler kesinlikle eritrosit alloimmünizasyonu ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının oranlarını azaltmaya yardımcı olacak ve transfüzyon güvenliği ile Brezilya hemoterapisinin kalitesi açısından olumlu sonuçlar verecektir.

Tablo 5: Cerrahi ve tıbbi acil durumlarda eritrosit transfüzyonu alan alloimmunize hastaların cinsiyete, alloantikörlerin ortaya çıkma süresi ve kalıcılığına, özgüllüğüne ve titresine göre dağılımı

Patient	Gender	4 days	15 days	3 months	6 months	9 months	12 months	15 months
1	F	**	**	Anti-D (1:4)	Anti-D (1:4)	Anti-D (1:2)	Anti-D (1:1)	Neg.
2	M	**	**	Anti-K (1:8)	**	Anti-K (1:8)	Anti-K (1:1)	Neg.
3	F	**	**	Neg.	Anti-K (1:4)	Anti-K (1:1)	Neg.	
4	F	**	**	Neg.	Cold Ab (N.I.)* (1:2)	Cold Ab (N.I.)* (1:1)	Neg.	
5	M	**	**	**	Anti-K (1:32)	Anti-K (1:2)	Neg.	
6	M	**	**	**	Anti-K, Anti-E, Anti-Lea + N.I.* (1:16)	Anti-K, Anti-E, Anti-Lea + N.I.* (1:4)	Anti-K, Anti-E, Anti-Lea + N.I.* (1:2)	Anti-K, Anti-E, Anti-Lea + N.I.* (1:2)
7***	M	**	**	Anti-hrs (1:2)				
8***	M	Cold Ab, Warm Ab (N.I.)* (1:4)						
9	M	Neg.	Anti-E §	**	Anti-E (1:16)	**	Anti-E (1:4)	**
10	F	**	**	**	Anti-K (1:2)	Anti-K (1:2)	Anti-K (1:2)	**
11	F	**	Neg.	Neg.	Cold Ab (N.I.)* (1:1)	Neg.		
12	F	**	Neg.	Neg.	Cold Ab (N.I.)* (1:2)	Neg.		
13	M	**	Neg.	Neg.	Cold Ab (N.I.) (1:2)	**	Neg.	
14	M	**	**	**	Cold Ab (N.I.)* (1:2)	Neg.		
15	F	**	**	Neg.	Cold Ab (N.I.)* (1:2)	**	**	**

*N.I.: Not identified; **Not investigated; ***Death after the last collection; § Not titered