



PREVALENCE OF LEUCOCYTE ANTIBODIES IN NON-TRANSFUSED MALE AND FEMALE PLATELET APHERESIS DONORS

TRANSFÜZYON ALMAMIŞ, ERKEK VE KADIN AFEREZ TROMBOSİT DONÖRLERİNDE LÖKOSİT ANTİKORLARININ PREVALANSI

ALINTI: doi: 10.1111/tme.12781.

YAZARLAR: Piyapong Simtong, Yupaporn Sudwilai, Siriluk Cheunta, Chanvit Leelayuwat, Amornrat V. Romphruk

ÖZETLEYEN: Dr. Zeliha GÜZELKÜÇÜK

GİRİŞ

Lökosit antikorları, hemolitik olmayan ateşli transfüzyon reaksiyonu (FNHTR, febrile non-hemolytic transfusion reaction) ve transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI, transfusion related acute lung injury) gibi transfüzyon komplikasyonlarına neden olabilir. Transfüzyondan sonraki 6 saat içinde ortaya çıkan hipoksi ve görüntülemeye bilateral pulmoner ödem ile tanısı konulan TRALI'ye birçok mediatör aracılık eder. Vakaların çoğu insan lökosit antijenlerine (HLA) sınıf I veya sınıf II'ye ve insan nötrofil antijenlerine (HNA) karşı alloantikorlarla ilişkilendirilmiştir. Genel olarak, anti-HLA ve anti-HNA önceki gebelik öyküsü olan kadın bağışçılarda bulunur. TRALI olgularına neden olan antikorlar, özellikle taze donmuş plazma (FFP) ve trombosit (PLT) ürünleri olmak üzere yüksek plazma hacimleri içeren kan bileşenlerinde bulunur. Sadece erkeklerden elde edilen plazma ürünlerinin kullanımı TRALI insidansını azaltmıştır. Bununla birlikte, bu antikorlar erkek donör plazmasında da tespit edilmiştir. Ayrıca HLA ve HNA, majör doku uygunluk kompleksi sınıf I ilişkili zincir A (MICA) antijenleri de alloantikorları indükleyebilir ve TRALI'nin yanı sıra transfüzyon reaksiyonuyla ilgili olası bir risk faktörü oluşturabilir. Bu çalışma ile; aferez PLT donörlerinden oluşan çalışma grubunda, anti-lökosit antikorlarının prevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma, önceden transfüzyon almamış düzenli bağışçılarda yapılmıştır. Bağışçılar 340 erkek ve 63 kadın (50 doğum yapmamış ve 13 doğum yapmış) olmak üzere toplam 403 kişiden oluşmaktadır. Tam kan örnekleri, etilen diamin tetraasetik asit (EDTA) içeren tüplerde toplanmıştır. Plazma kullanılabildiği kadar -80°C'de saklanmıştır. Genomik DNA, guanidin-HCl

yöntemi kullanılarak kan örneklerinden ekstrakte edilmiş ve genotipleme için kullanılabileceği kadar -20°C'de saklanmıştır.

Plazma örneklerinde Anti-HLA sınıf I ve II ve anti-MICA taraması için LABScreen Mixed® testi kullanılmış, pozitif örneklerin spesifitesi LABScreen single antigen bead (SAB) testi ile araştırılmıştır. MFI>2000 (ortalama floresans yoğunluğu) bulunan antikolar HLA-Visual™ ile değerlendirilmiştir. Anti-HNA-3, granülosit aglütinasyon testi (GAT) kullanılarak saptanmıştır. Otolog plazma ile süspansiyon haline getirilmiş bağışçısı nötrofilleri, bağışçısı veya kontrol serumuyla, Terasaki plaklarında ve yağ altında 2 saat inkübe edilmiştir. GAT, anti-HNA-3a ve anti-HNA-3b antikoru pozitif kontrol serumuyla paralel olarak çalışılmıştır.

HLA sınıf I, HLA sınıf II ve MICA genotipleri sekans-spesifik primerli polimeraz zincir reaksiyon amplifikasyon testi (PCR-SSP) ile çalışılmıştır. Nadir aleller veya belirsiz SSP paternleri LABType® SSO HLA ile doğrulanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın yapıldığı merkezde, PLT'lerin çoğunlukla transfüzyon öyküsü olmayan erkek donörlerden alındığı (%84,4), sadece %3,2'si doğum yapmış kadınlardan alındığı bildirilmiştir. Vericilerin %2,5'inde tek başına HLA sınıf I antikoları, %0,5'inde HLA sınıf II antikoları ve %0,5'inde HLA sınıf II antikoları ile birlikte HLA sınıf I antikoları saptanmıştır.

Transfüzyon almamış, 340 erkek aferez PLT donörü arasında sadece sekiz kişide (%2,4) anti-HLA tespit edilmiş ve oranın doğum yapmış kadınlardan (%15,4) önemli ölçüde düşük olduğu görülmüştür. Nullipar kadınlarda saptanabilir antikor prevalansının erkeklerden daha fazla olduğu ve bunun multi-spesifik antikoların nullipar kadınlardaki varlığına bağlı olabileceği belirtilmektedir. Doğum yapmış kadınlarda HLA antikolarının prevalansı, nullipar kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (%15,4'e karşı %8,0), ancak fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bunun nedeni; doğum yapmış kadın bağışçısı sayısının azlığı ve gebeliklerinin sayı ve sonuçları hakkında bilgi eksikliği olabilir. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, antikor pozitif bağışçıların TRALI ile ilişkisi bulunamamıştır. Lökosit antikolarının neden bazı hastalarda TRALI'yi tetiklerken bazılarında tetiklemediği sorusunun yanıtı açıklığa kavuşturulmamıştır. Aynı kökenli antijen yoğunluğu, antikor titresi, afinite/avidite ve hastalarda immünolojik olmayan

faktörlerin varlığı gibi çeşitli faktörlerin etken olması mümkündür. Bu nedenle, çalışma grubunda bu antikorların bulunması, klinik olarak anlamlı olup olmadıkları sorusunu gündeme getirmektedir. Farklı antijenlerle maruziyeti olmayan erkek ve kadınlarda IgG sınıfı spesifik lökosit antikorlarının varlığının nedenleri bilinmemektedir. Muhtemel bir açıklama, bunların mikrobiyal antijenlere karşı bağışıklanma veya aşılamanın bir sonucu olarak doğal yoldan oluşan alloantikorlar olabileceğidir. Ayrıca, bu donörler, HLA ve MICA antijenleri için genotiplendirilmiştir ve antikorlarına karşılık gelen antijenler saptanmadığı için otoantikor varlığı dışlanmıştır.

Sonuç olarak; önceden farklı antijenlerle maruziyeti olmayan aferez PLT donörlerinin, potansiyel olarak TRALI'ye neden olabilecek antilökosit antikorlarına sahip olduğu bulunmuştur. HLA antikorları erkeklerde ve gebelik öyküsü olmayan kadınlarda düşük prevalansta görülmüştür. HNA ve MICA'ya karşı bağışıklama Tayland'da nadir görülen bir olay gibi görünse de, kan bağışçılarında HNA ve MICA antikorları taraması yapılıp yapılmayacağına karar vermek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

