



IMMUNOHEMATOLOGIC ISSUES IN ABO-INCOMPATIBLE ALLOGENEIC HEMATOPOETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

ABO UYUMSUZ ALLOGENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE İMMUNOHEMATOLOJİK PROBLEMLER

ALINTI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.10.020>

YAZARLAR: Çiğdem Akalın Akkök, Jerard Seghatchian

ÖZETLEYEN: Dr. Burcu Belen Apak

GİRİŞ

Hematopoetik kök hücre naklinde HLA uyumu daha önemlidir. Kan gurubu uyumsuzluğu ise alıcı ve verici arasında görülebilmektedir. Allojeneik hematopoetik nakillerin %40-50'sinde ABO uyumsuzluğu bulunmaktadır. İngiltere SHOT (Serious Hazards of Transfusion) raporunda, ABO uyumsuz transfüzyon nedeniyle 2006-2017 yılları arasında 5 ölüm olduğunu bildirmiştir. Ancak kök hücre naklinde bazen alternatif bağışçı olmaması durumunda ABO uyumsuz kök hücre nakli yapılabilmektedir. Hastalara kök hücre ile beraber, hem eritrositler, hem de plazma da verilmektedir. Hastanın kilosuna göre verilen kemik iliği ürünü 1-2 litreyi bulmaktadır. Bu da ürünün içindeki eritrosit volümünü neredeyse bir ünite eritrosit kadar arttırmaktadır. Eğer kök hücre ürünü içerisinden eritrosit azaltılması ya da plazma azaltılması gibi ek işlem yapılmazsa (bu ek işleme greft manipülasyonu denmektedir, buradaki greft de kök hücre ürünüdür) bu durum klinik anlamlı hemolize neden olabilir.

Klinik pratikte ABO uyumsuz kök hücre naklinin yaşam süresi, relaps dışı mortalite ve greft versus host hastalığına negatif etkisi konusunda bilgi bulunsa da, akut hemolizi önlemeye yönelik greft manipülasyonu ve transfüzyon için uygun komponent seçilerek ABO uyumsuz nakil yapılabilmektedir. Ancak ABO uyumsuz kök hücre naklinin relaps, akut ve kronik GVHD ile ilişkisi net değildir. Nakil sırasında hem immunoematolojik zorlukları hem de ABO kan grubu değişikliklerini göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

ABO kan grubu sistemi ve immunoematolojik taramalar: ABO kan grubu en önemli kan grubu sistemidir. ABO antijenleri, eritrositlere ek olarak, endotel, cilt, mukoza gibi bölgelerde de bulunmaktadır. ABO uyumu solid organ transplantasyonunda da önemlidir.

Başarılı bir hematopoetik kök hücre nakli sonrası, hematopoetik kök hücreler (HKH) üzerindeki ABO antijenleri değişirken, dokulardaki ABO ekspresyonu aynı kalır. Minör ABO uyumsuzluğunda, plazma hücreleri zamanla tolerans geliştirir ve doku ABO antijenlerine karşı antikor geliştirmez.

Kök hücre nakli öncesi kan merkezi hasta ve bağışçıdan ABO ve RhD tiplendirme, ABO uyumsuzluğu varsa anti-A ve anti-B titresi araştırması yapılmalıdır. ABO uyumsuzluğu olmasa bile, hastanın eritrositleri ile bağışçı plazmanın ve hasta plazması ile bağışçı eritrositlerinin çapraz karşılaştırması (cross match) çalışması yapılmalıdır.

Greft manipülasyonu kararı, ABO antikor titresine ve ne çeşit (majör veya minör) ABO uyumsuzluğu olduğuna bağlıdır. Eğer yüksek titrede antikor ve majör uyumsuzluk varsa, eritrosit deplesyonu gerekebilir. ABO antikorları genellikle IgM yapıdadır ancak IgG yapısında da olabilir ve komplemanı aktive edebilir.

Majör ABO uyumsuzluğu: Bu uyumsuzluk, alıcıda bağışçı antijenlerine karşı antikor bulunduğunda gerçekleşir. Örneğin O grubu alıcı, A grubundan ürün aldığındaki gibi. ABO uyumsuz nakilde, yüksek titrede eritrositler üründen azaltılmazsa akut hemoliz görülebilir. Bir diğer korkulan yan etki olarak saf eritroid aplazi gelişebilir. Bu duruma büyük ihtimalle hastanın kemik iliğini baskılayan yüksek titredeki ABO antikorları neden olmaktadır. Yine otoimmün hemolitik anemi (OİHA) hem majör hem minör ABO uyumsuz nakillerde görülebilir.

Minör ABO uyumsuzluğu: Bağışçı, hastanın antijenlerine karşı antikor oluşturursa görülür. Bu durumun en önemli komplikasyonlarından biri, yolcu lenfosit sendromudur (passenger lenfosit sendromu). Transplant dokusundaki B lenfositler plazma hücrelerine dönüşerek eritrosit antijenlerine karşı antikor yaparlar ve hemoliz oluşur. Hemoliz genellikle hafif ve kendini sınırlayıcıdır.

İki yönlü ABO uyumsuzluğu: Hem hasta hem bağışçıda birbirinin eritrosit antijenlerine karşı antikor varsa oluşur.

Kan ürünlerinin seçimi: Hasta ve bağışçının kan grubuna göre nakilde verilmesi gereken kan grupları (eritrosit ve trombosit süspansiyonu için önceden belirlenmelidir ve orijinal yayında tablo 1’de verilmiştir). Buradaki mantık kan ürünlerinin hem hastanın orijinal kan grubu hem de bağışçı ile uyumlu olmasıdır. Transfüzyon öncesi DAT testi yapılması önerilmektedir.

Alloimmunizasyon:

- 1. Eritrosit antikorları:** Hastalar uzun süre eritrosit alacağı için eritrositleri fenotip uyumlu olmalıdır, bu şekilde alloimmunizasyon uyarılma riski düşük olacaktır. Özellikle Rh alt grupları ile uyumlu transfüzyon yapılması önerilir.
- 2. HLA-immunizasyonu:** HLA immunizasyonu özellikle 2 ve daha fazla doğum sonrası daha sıktır. Bir diğer neden de lökosit azaltılmamış transfüzyon almış olmaktır. Lökosit azaltma pek çok ülkede universal yapıldığı için HLA immunizasyonu çok fazla beklenmez.

SONUÇ

ABO uyumsuz kök hücre nakillerinde nakil başarısı, kan ürünlerinin grup ve komponent olarak doğru seçimi ile ilişkilidir. Bu nedenle bu hastaların izleminde kan bankası ve klinik koordine hareket etmelidir.

Table 1
Selection of ABO group of the blood components in ABO-incompatibility.

	PATIENT	DONOR	RCC	PLT CONCENTRATES	PLASMA
ABO MAJOR INCOMPATIBILITY	O	A	O	A2 or O (low-titer of anti-A)	A or AB
	O	B	O	A2 (low titer of anti-B) or O (low titer of anti-B)	B, AB
	O	AB	O	O (low titers of anti-A and anti-B) or A2 (low titer of anti-B)	AB
	A	AB	A or O	A (low titer of anti-B) or O (low titers of anti-A and anti-B)	AB
	B	AB	B or O	O (low titers of anti-A and anti-B) or A2 (low titer of anti-B)	AB
ABO MINOR INCOMPATIBILITY	A	O	O	A or O (low titer of anti-A)	A or AB
	B	O	O	O (low titer of anti-B) or A2 (low titer of anti-B) or B	B or AB
	AB	O	O	A (low titer of anti-B) or O (low titers of anti-A and anti-B)	AB
	AB	A	A or O	A (low titer of anti-B) or O (low titers of anti-A and anti-B) or B (low titer of anti-A) or AB	AB
	AB	B	B or O	O (low titers of anti-A and anti-B) or A (low titer of anti-B) or B (low titer of anti-A) or AB	AB
BI-DIRECTIONAL INCOMPATIBILITY	A	B	O	O (low titers of anti-A and anti-B), A (low titer of anti-B)	AB
	B	A	O	O (low titers of anti-A and anti-B), A2 (low titer of anti-B), A (low titer of anti-B)	AB

RCC: Red cell concentrate, PLT-concentrate.

