



## ALLOIMMUNIZATION FOLLOWING ANTIGEN-NEGATIVE RED BLOOD CELL TRANSFUSION

### ANTİJEN-NEGATİF ERİTROSİT TRANSFÜZYONU SONRASI ALLOİMMÜNİZASYON

**ALINTI:** DOI: 10.1111/trf.17208

**YAZARLAR:** Jeremy W. Jacobs, Thomas C. Binns, Elizabeth Abels, Krishna Iyer, Cristina A. Figueroa Villalba, Anuj Verma, Nataliya Sostin, Christopher A. Tormey

**ÖZETLEYEN:** Dr. Merih REİS ARAS

#### GİRİŞ

Eritrosit antijenlerine karşı alloimmünizasyon, transfüzyona veya gebeliğe sekonder ortaya çıkabilir. En sık hemoglobinopatili ve myeloid neoplazmlı hastalarda görülür. Alloimmünizasyon için daha önceden antijen maruziyeti genellikle gerekli olsa da bazı otoantikörler önceki maruziyet olmadan doğal olarak gelişebilir. Buna ek olarak, antikörler genellikle gözden kaybolur, sadece bir tetikleyici olay ile saptanabilir bir titrede ortaya çıkar. Ayrıca, eritrosit antijenleri ile homoloji paylaşan eritrosit dışı antijenlere maruziyet, gelecekte primer eritrosit alloimmünizasyonuna katkı sağlayabilir. Bu yazıda, daha önceden saptanan eritrosit antijeni olmayan ve alloantikör gelişen 2 olguyu, daha önceden mevcut olan gözden kaybolan antijenine karşılık gelen antijeni negatif olan eritrosit transfüzyonu sonrası ortaya çıkan 1 olgu sunulmaktadır.

#### GEREÇ-YÖNTEM

Antikör tarama ve tanımlama testleri jel santrifügasyon /kolon aglütinasyon ile çalışılmıştır. Standart tüplerde güçlendirici maddeler olmadan, antijen özgüllüğüne sahip monoklonal reaktifler kullanılarak antijen fenotipleme çalışılmıştır.

#### OLGU-1

Gebelik veya transfüzyon öyküsü olmayan 20 yaşında siyahi bir kadın hasta ateşli silah yaralanması ile başvurmuş, iki ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Hastanın kan grubu O Rh pozitif saptanmıştır. Transfüzyon öncesi yapılan antikör taramasında alloantikör saptanmamıştır. Dört gün sonra yapılan ikinci "type and screen testinde" başlangıçtaki ile aynı

eritrosit antijeni lotu ve metodu ile hasta yine O Rh pozitif saptanmış, ancak hastanın plazması eritrosit reaktanlarının üç tanesinden biri ile reaksiyon vermiştir. Hastanın plazmasında eritrosit panelinde anti-E özgüllüğü saptanmıştır. Hastanın transfüzyon öncesi alınan kan örneğine tekrar antikor taraması yapıldığında ise alloantikor saptanmamış ve hastanın eritrositlerinin E antijeni için negatif olduğu görülmüş, Direkt coombs testi ve İndirekt coombs testi negatif bulunmuştur.

Hastaya transfüze edilen her iki eritrosit süspansiyonundan ayrılan segmentler kullanılarak fenotiplendirilmesinde E antijeni saptanmamıştır. Transfüzyondan 4 gün sonra alınan plazma örneği ile bu her iki eritrosit süspansiyonundan ayrılan segmentler çalışıldığında cross match uygun bulunmuş ve indirekt coombs testinde reaktivite görülmemiştir.

## **OLGU-2**

Lokal ileri evre pankreas adenokarsinomu tanılı 71 yaşında beyaz erkek hasta, hematemez şikayeti ile başvurduğu hastanede 3 ünite eritrosit süspansiyonu almıştır. Hasta bundan 6 hafta önce kolesistektomi ve sekonder biliyer obstrüksiyona yönelik stent yerleştirilmesi işlemi öncesinde de 1 ünite eritrosit süspansiyonu almıştır. Hastanın kan grubu B Rh pozitif saptanmış, transfüzyon öncesi yapılan antikor tarama testinde antikor saptanmamıştır. Üç ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonundan 8 gün sonra yapılan ikinci “type and screen testinde” hasta ABO tipi B ve Rh D ise pozitif saptanmış, ancak hastanın plazması, eritrosit taraması reaktanlarının üç tanesinden biri ile indirek coombs testinde reaksiyon vermiştir. İndirekt coombs pozitifliği, anti-K pozitifliği olarak saptanmıştır. Direkt coombs testi, polispesifik anti-IgG pozitif iken anti-C3d reaktifi ile reaksiyon görülmemiştir.

Transfüze edilen 3 ünite eritrosit süspansiyonundan kalan segmentler transfüzyondan 8 gün sonra test edilmiş, her üç ünite de K antijeni saptanmamıştır. İkinci “type and screen” testindeki hasta plazması her üç ünite eritrosit süspansiyonu ile test edilmiş, reaksiyon saptanmamıştır.

Ayrıca, 6 hafta önce kolesistektomi ve sekonder biliyer obstrüksiyona yönelik stent yerleştirilmesi işlemi öncesinde transfüze edilen eritrosit süspansiyonu segmentinde de eritrositlerde K antijeni ekspresyonu saptanmamış, yetersiz örnek nedeniyle cross match testi yapılamamıştır.

### OLGU-3

92 yaşında beyaz kadın hasta semptomatik anemi nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Bilinen anti-K pozitifliği vardır ancak daha önceden transfüzyon almadığını belirtmiştir. Medikal kayıtların gözden geçirilmesi, belgelenmiş transfüzyon öyküsü olmadığını ortaya çıkarmıştır. Transfüzyon öncesi yapılan "type and screen"de A Rh negatif saptanmış, altta yatan herhangi bir alloantikör kanıtı görülmemiştir. Hastaya K antijeni negatif, cross match uygun 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiş ve taburcu edilmiştir. On dört gün sonra gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye tekrar yatırılmıştır. Tekrar çalışılan "type and screen" testinde A Rh negatiftir ancak hastanın plazması, eritrosit taraması reaktanlarının üç tanesinden biri ile indirekt coombs testinde reaksiyon vermiştir. Antikör tanımlamasında anti-K açığa çıkmıştır. Otokontrol, direkt coombs testi ve elüat hepsi non-reaktiftir. Hastanın transfüzyon öncesi örneği eritrosit fenotiplemesi için kullanılmış, K antijeni için negatif saptanmıştır.

### TARTIŞMA

Bu vakalar eritrosit alloantikörlerinin, kendisine karşılık gelen antijeni serolojik olarak negatif olan eritrosit süspansiyonu transfüzyonu takiben indüklenmesi ve/veya yeniden ortaya çıkması olasılığını vurgulamaktadır. Kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbında çalışanların, beklenmeyen antikörleri değerlendirirken bu olasılığı göz önünde bulundurmaları önemlidir. İlk iki vakada alloantikörleri indükleyen ve üçüncü vakada yeniden uyarıcı potansiyel bir mekanizma, eritrosit süspansiyonunun genel immünojenik potansiyeliyle ilgili olabilir. Eritrosit transfüzyonu alıcıda immünojenik yanıtı değiştirebilir. Hafıza hücrelerini uyarabilir ve teorik olarak hastanın daha önce karşılaştığı antijenlere karşı artmış antikör üretimine yol açabilir. İkinci bir olası açıklama ise, eritrosit antijenleri ve mikrobiyal antijenler arasındaki moleküler benzerlik olabilir. Çevresel veya mikrobiyal bir antijene maruziyet, immün sistemi eritrosit alloantikörlerini üretmek için hazırlayabilir. Eritrosit karbonhidrat antijenlerine özgüllük eğilimi olan (örn; anti-ABO, -Lea, -Leb, -P1, and -M), doğal olarak ortaya çıkan ve sıklıkla karşılaşılan otoantikörlerin olası gelişimini bu fenomen açıklayabilir. Çünkü, ABO antikör özgüllüğünün

yaşamın erken dönemlerinde ABO-antijenleriyle homolojisi olan mikrobiyal glikanlara maruziyet sonucu geliştiği düşünülmektedir.

Transfüzyon veya gebelik ilişkili maruziyet olmadan anti-E ve anti-K'nın doğal yolla ortaya çıktığı varsayılan nadir vakalar literatürde mevcuttur, bu durum moleküler taklit mekanizmaları ile ilişkili olabilir.

Eritrosit alloantikörlerinin gelişimi için, daha nadir olduğu düşünülmektedir, diğer olası bir açıklama ise trombosit süspansiyonu transfüzyonudur. Bu olay, havuzlanmış ürünlerde daha yüksek miktarda rezidü eritrosit olduğu için aferez yoluyla elde edilen ürünlere kıyasla daha sık görülebilir.

Teorik olarak tanımlanamayan beklenmedik bir antikörün ortaya çıkışıyla ilişkili bir görüş de Matuhasi-Ogata fenomenidir. Eritrositler beklenmedik bir IgG antikörünü, sekonder spesifik bir antikör ile eş zamanlı olarak non-spesifik şekilde absorbe ettiğinde bu fenomen ortaya çıkar. Bu eritrositlerden bir elüat hazırlandığında; elüat, her iki otoantikör için spesifik antijen eksprese eden eritrositlerle reaksiyona girer.

Son olarak, olası olmasa da, gözlemlenen; (1) özgüllüğü taklit eden antikörleri ve (2) reaktif bağımlı yeniden aktivasyondur.

Bu makale özetle; bu hastalarda antikör gelişiminin altında yatan kesin mekanizma ve/veya bunlarda eritrosit alloantikörlerinin yeniden ortaya çıkması bilinmiyor. Kesin olarak laborant etkisi ve/veya test metodu etkisi olasılığını dışlayamasak da önde gelen hipotezimiz tüm hastaların daha önce bu antijenlerle bir şekilde karşılaşmış olabileceğidir. Bu bağışıklık sisteminin hazırlanmasına neden olmuş olabilir. Bu alloantikörler, hastaların bağışıklık sistemlerince belirli bir hızda üretmek üzere, uyarılana kadar muhtemelen saptanamaz. Antijene yeniden maruz kalmamasına rağmen saptanabilir titrede durmuş olabilir. O yüzden antikör tanımlamanın sonuçlandırılmasının da önemini vurgular.