

THE DISAPPEARANCE OF BLOOD GROUP ANTIGENS: A CLUE TO THE CLINICAL DIAGNOSIS OF LEUKEMIA

KAN GRUBU ANTİJENLERİNİN KAYBOLMASI: LÖSEMİNİN KLİNİK TEŞHİSİNE DAİR BİR İPUCU

ALINTI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.11.010>

YAZARLAR: Deepika Chenna, Ganesh Mohan, Vijay Ram Reddy, Shamee Shastry

ÖZETLEYEN: Dr. Berrin UZUN

GİRİŞ

Kan grubu antijenleri, eritrosit zarında bulunan kalıtsal şeker veya proteinlerdir. Kan gruplaması transfüzyon tıbbının temel bir parçasıdır. Kan gruplaması için altın standart teknik uygulandığında, forward ve reverse tipleme sonuçları çapraz doğrulama yaparak sonucu verir. Forward ve reverse sonuçları eşleşmediği ya da veya mevcut ve geçmiş sonuçlar arasında fark olduğunda uyumsuzluktan bahsedilir. Ölümcül reaksiyonları önlemek için kan grubu uyumsuzluğu, transfüzyon veya transplantasyondan önce çözümlenmelidir. Uyumsuzluğun nedenleri, teknik veya kayıt hataları, kan grubu antijenlerini veya antikorlarını etkileyen fizyolojik veya patolojik durumlar gibi nedenler olabilir. Bir birey ömür boyu aynı kan grubuna sahiptir, ancak malign durumlarda çok nadiren kan grubu antijenleri değişebilir. Bu yayında, akut miyeloid lösemiye bağlı olarak önceden eksprese edilmiş B ve H antijenlerinin kaybından kaynaklanan bir ABO uyumsuzluğu olgusu sunulmaktadır. Olguda kan grubu raporu birincil tanı için ipucu sağlamıştır.

OLGU

54 yaşında erkek hasta kolay yorulma ve üşüme titreme olmadan düşük dereceli aralıklı ateş şikayeti ile başvurmuştur. Transfüzyon gerektiren düşük trombosit sayısı nedeniyle, kan gruplaması talep edilmiştir. Kolon aglütinasyonu ve konvansiyonel tüp aglütinasyon yöntemleriyle kan grubu testi çalışılmış, sonuçlarında Tablo 1'de gösterildiği gibi ABO uyumsuzluğu tespit edilmiştir. Bu aşamada aşağıdaki durumlar düşünülmüştür:

- a. Kayıp Antikor: Tablo 1'de gösterildiği gibi, reverse tiplerede havuzlanmış B ile hiçbir aglütinasyon gözlenmez.
- b. B alt grubu veya zayıf B antijeni: Kırmızı hücreler monoklonal anti-B antiserumla reaksiyona girmemiştir.
- c. Para-Bombay Fenotipi: Anti-H lektin ile reaksiyon olmaz.

Kayıp antikor varlığını ekarte etmek için, reverse gruplama tüpleri otokontrol ile birlikte oda ısısında 30 dakika ve 4°C'de 15 dakika inkübe edilmiş, ancak B hücreleri ve oto kontrolde aglütinasyon olmamıştır. Zayıf anti-B varlığını test etmek için, serum/hücre oranı artırılarak test tekrarı yapılmış ancak B hücreleri ile aglütinasyon olmamıştır.

Zayıf B antijeninin varlığını saptamak için, bir saat boyunca 4°C'de poliklonal anti-B serumu ile hasta hücrelerinin adsorpsiyonu ve ardından ısıyla elüsyonu gerçekleştirilmiş, elüat, üç farklı B ve O grubu havuzlanmış hücre ile aglütinasyon göstermemiştir.

Hastanın hücreleri ayrıca Bombay kan grubu bağışçından elde edilen poliklonal anti-H ile adsorbe edilmiş ve elüsyon yapılmıştır. Elüat H antijeninin varlığını ekarte ederken üç farklı O grubu havuzlanmış hücrelerle aglütinasyon göstermemiştir.

Sekretör çalışması, AABB El Kitabında açıklanan yöntemlere göre yapılmış ve hastanın tükürüğünde B ve H maddesinin varlığı gösterilmiş ve bu da hastanın olası kan grubunun B olduğunu düşündürmüştür. Hastanın geçmiş öyküsüne bakıldığında, kan grubu B Rh (D) pozitif iken farklı bir hastanede 2 ay önce O Rh (D) pozitif olarak rapor edildiği saptanmıştır. Bu durum, eksik antijene bağlı uygunsuzlukla karşılaşıldığı görüşünü doğrulamıştır.

Hastanın tam kan sayımında hemoglobin 14,5 g/dL, trombosit sayısı $35 \times 10^3/\mu\text{L}$, WBC sayımı- $15,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve periferik yaymada miyeloid öncü hücreler görülmüştür. Kemik iliğinde, artmış miyelopoez ile hiperselülarite ve akut miyeloid lösemi izlenimi veren belirgin şekilde bastırılmış megakaryopoez gözlenmiştir. Flowsitometride akut miyeloid lösemi tanısını doğrulayan miyeloid belirteçler (CD13, CD33, MPO ve CD 117) için pozitiflik elde edilmiştir. Mevcut sonuçlara ve geçmiş öyküye dayanarak, altta yatan lösemi nedeniyle eritrosit yüzeyinde B ve H antijenleri ekspresyonunun kaybıyla hastanın kan grubunun B Rh (D) pozitif olduğu doğrulanmıştır.

TARTIŞMA

Bu vakada ABO uyumsuzluğunun nedeni, lösemik değişikliklere ikincil B antijenlerinin kaybıdır. ABH antijenlerinin kaybı veya azalmış ekspresyonu, malignite nedeniyle oluşabilen nadir bir fenomendir. İlk olarak Loghem ve arkadaşları, önceden normal antijen ekspresyonu olan bir hastada, maligniteye sekonder, azalmış ABH antijen ekspresyonu rapor etmişlerdir. ABH antijenlerinin kaybının veya ekspresyonunun azalmasının arkasındaki teori, A/B/H transferazlarının inaktivasyonudur. Bunun nedeni, ABO geninin 9q34 kromozom bandında, H (FUT1) geninin ise 19q13 kromozom bandında bulunmasıdır. Miyeloid malignitelerde 9q23-31 bölgesinin tekrarlayan bir delesyonu vardır ve bu, bazı durumlarda ekspresyonun azalmasına neden olan 9q34'e kadar uzayabilir. KML hastalarında ABO ekspresyonu kaybı bildirilmiştir. Bianco ve arkadaşları, bunun Philadelphia translokasyonunun doğrudan bir sonucu olmadığını, aksi takdirde daha yaygın rastlanması gerektiğini belirtmiştir. ABO ve FUT1 lokuslarında bir veya iki allel değişikliği veya silinme (ör; genlerin metilasyonu) oluşabilir. Epigenetik mekanizmalar da tam bir kayıptan ziyade gen aktivitesinde azalmaya yol açabilir. Bununla birlikte, bu tür vakaların takibi, remisyon fazı sırasında antijenler gelişmeye geri döndüğü için tedaviye yanıtın takibine de yardımcı olacaktır.

Laboratuvar sonuçlarını klinik ayrıntılar ve vaka geçmişi ile ilişkilendirmek, kan grubu uyumsuzluğunu çözmeye önemli bir adımdır. Kan grubu tutarsızlıklarının belirlenmesi ve nadir görülen nedenlerin akılda tutulması, zamanında çözüme yardımcı olacaktır.

Table 1
Results of blood grouping performed by CAT and CIT methods.

Method	Anti-A	Anti-B	Anti-D	Anti-H	Auto-control	A cells	B cells	O Cells	Interpretation
CAT	0	0	4+	-	-	4+	0	0	Cell Grouping: O Rh D positive Serum Grouping: B
CIT	0	0	4+	0	0	4+	0	0	Cell Grouping: O Rh D positive Serum Grouping: B

CAT: Column Agglutination Technique.
CIT: Conventional Tube Technique.