

## TRANSFUSION PRACTICE BLIND SPOT IN PARA-BOMBAY: A CASE REPORT

### PARA-BOMBAYDA TRANSFÜZYON UYGULAMASI KÖR NOKTASI: BİR OLGU SUNUMU

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103076>

**YAZARLAR:** Mohd Redzuan Abdullah, Afif Alam Faizli, Siti Salmah Noordin, Chin Jian Lee, Nor Hafizah Ahmad

**ÖZETLEYEN:** Dr. Berrin UZUN

#### Giriş

ABO sistemi, transfüzyon tıbbında en önemli kan grubu sistemidir. H antijeni, eritrositlerde (RBC) A ve B antijenlerinin oluşumu için bir öncü yapıdır ve tükürük, plazma ve mide suyu gibi vücut sıvılarında bulunur. Bu antijen, *FUT1* ve *FUT2* genlerinin kontrolünde üretilen fukosiltransferaz (FUT) enzimleri tarafından sentezlenir. *FUT1* geninin mutasyonu, birey normal ABO genine sahip olmasına rağmen A veya B antijeninin normal ekspresyonunun olmadığı H-eksik RBC fenotiplerini üretir.

H eksikliği olan alt tip fenotipler; non-sekretör + H eksikliği olan RBC (Bombay fenotipi), non-sekretör + H-kısmen eksik RBC ve sekretör + H eksikliği olan RBC (para-Bombay fenotipi) den oluşur. Para-Bombay fenotip bireyler, plazmadan A, B ve H maddelerinin pasif adsorpsiyonu yoluyla eritrosit üzerinde A, B ve H antijenlerini edinebilir. Para-Bombay fenotipli birey ayrıca doğal olarak oluşan anti-A ve anti-B'ye ek olarak anti-H ve/veya anti-HI geliştirebilir. Bu iki antikor, geniş bir termal aralıkta reaktiviteye sahiptir ve transfüzyon öncesi testleri karmaşıklaştırabilir. Burada, transfüzyon reaksiyonu gelişmeden O kan grubu eritrositle çok kez kan transfüzyonu yapılmış ve tespit edilmemiş anti-HI'ye sahip para-Bombay B fenotipli bir hasta bildirilmiştir.

#### Vaka Sunumu

59 yaşında erkek hasta üst gastrointestinal kanamaya sekonder semptomatik anemi nedeniyle başvurmuştur. Hastanın kronik hepatit B'ye sekonder dekompanse karaciğer sirozu, diabetes mellitus ve kolelitiyazisi mevcuttur. Başvuru sırasında hemoglobin düzeyi 68 g/L ve iki ünite eritrosit süspansiyonu istenmiştir. Transfüzyon Tıbbı Birimi'ndeki (TMU) kayıtlarından,

hastanın antikor taramasının negatif ve kan grubunun O RhD pozitif olduğu görülmüştür. Ayrıca 2015'ten beri anemi nedeniyle O RhD pozitif eritrosit süspansiyonu ile herhangi bir transfüzyon reaksiyonu olmadan çoklu kan transfüzyonu öyküsü vardır. Daha önce taze donmuş plazma veya trombosit transfüzyonu almamıştır. TMU'da ABO ve RhD gruplaması tüp yöntemleri kullanılarak yapılmış ve forward/ reverse gruplamada tutarsızlık göstermiştir. İkinci örnekle de sonuçlar benzer bulunmuştur. Bu noktada, ilk ABO gruplamasında rutin olarak yapılmamış olan, O hücreleriyle reverse gruplama yapılmış ve 2+ aglütinasyon göstermiştir. Bu nedenle, bu vaka daha fazla araştırma için Ulusal Kan Merkezi'ne (NBC) sevk edilmiştir.

NBC'de tüp yöntemi kullanılarak kan gruplaması, forward gruplamada aglütinasyon göstermemiş ancak reverse gruplama A1 hücreleri ile zayıf reaksiyon (2+) göstermiştir. O hücreleri ile yapılan ek testler (2+) aglütinasyon göstermiştir. Ticari anti-H lektin kullanılarak yapılan ileri testlerde aglütinasyon izlenmemiştir. Kolon aglütinasyon yöntemi/jel kartı kullanılarak yapılan direkt anti-human globulin (AHG) testi negatif bulunmuştur. Antikor taraması, antikor tanımlaması ve papainle muamele edilmiş panel hücrelerle yapılan antikor testleri indirekt antiglobulin test yöntemiyle yapılmış, tüm sonuçlar (2+) panaglütinasyon ve negatif otokontrol olarak gözlenmiştir. 2-6 °C'de O grubu plazmayla adsorpsiyon ve 56 °C'de ısı elüsyonu, eritrositte A, B ve H antijenlerinin olmadığını göstermiştir. Hastanın plazmasının O hücreleri ile adsorpsiyonu 2-6 °C'de yapılmıştır. AHG jel kartı ile adsorbe edilmiş plazma kullanılarak tekrarlanan antikor taraması, negatif otokontrol ile hiçbir aglütinasyon göstermemiştir.

Ek olarak, sekretör fenotipin belirlenebilmesi için yapılan tükürük testi H, B ve Le<sup>b</sup> antijenlerinin varlığını ortaya çıkarmıştır. Anti-HI antikorunu olasılığını dışlamak için O grubu (O<sub>i<sub>cord</sub></sub>) kordon kanı ile daha ileri araştırmalar yapılmış ve negatif reaksiyon göstermiştir (Tablo 1). Hasta kan grubu, AHG jel kart ve ticarileştirilmiş antiserum kullanılarak anti-HI genişletilmiş fenotipleme varlığı ile para-Bombay B (para-B<sub>H</sub>, sekteruar) olarak sonuçlandırılmıştır. Yapılan minör antijen tiplendirilmesi ile hastanın C + c – E – e +, Jk (a – b +), Fy (a + b -), Le (a – b +), K – k +, M + N + ve S – s + olduğu gösterilmiştir. İki ünite para-Bombay B RhD pozitif eritrosit süspansiyonu, AHG fazında çapraz uyumlu olarak sorunsuz bir şekilde transfüze edilmiştir. Grup B eritrosit süspansiyonu ile çapraz eşleştirme denemesi yapılmamıştır.

## Tartışma

Anti-H aktivitesi olmayan veya zayıf olan H-eksik fenotip birey, standart rutin kan gruplandırmasında tespit edilemeyebilir. Bu vaka, daha detaylı incelemeler yapılmasaydı, para-Bombay kan grubunun yanlışlıkla O RhD pozitif etiketlenebileceğini göstermektedir. Ayrıca, bu hasta geniş bir termal aralıkta reaktivite gösterebilen bir anti-HI antikoru geliştirene kadar transfüzyon reaksiyonu olmaksızın O RhD pozitif eritrosit süspansiyonundan çok sayıda kan transfüzyonu almıştır. Bu yeni antikor, mevcut kan grubunda ABO uyumsuzluğuna neden olmuştur. Anti-H ile karşılaştırıldığında, anti-HI yalnızca hem I hem de H antijenleri birlikte mevcut olduğunda reaksiyona girerek, dolayısıyla O<sub>i</sub> ile test edildiğinde hiçbir reaktivite olmamıştır. Benzer bir vaka, para-Bombay (RBC H negatif, sekretör) fenotipi olarak yeniden gruplandırılan 64 yaşındaki bir kadın hasta için rapor edilmiştir. Bu hastada ayrıca herhangi bir olasılık olmaksızın kan grubu O RhD pozitif olan çoklu transfüzyon öyküsü mevcuttur.

Bu vaka aynı zamanda çoğu kan transfüzyon laboratuvarında rutin ABO kan gruplandırma prosedüründe bir kör nokta olduğunu ortaya çıkarmıştır. Normalde, ABO gruplandırması, anti-H lektin testi olmaksızın forward ve reverse gruplandırmayı içermektedir. Anti-H lektin bir bitkiden (*Ulex Europaeus*) elde edilir ve RBC üzerindeki H antijenine karşı özgüllüğü vardır. H-eksik fenotipli birey, anti-H lektin ile test edildiğinde hiçbir reaksiyon göstermeyecektir. Ancak bu test, H-eksik fenotipin nadir olması nedeniyle maliyet etkin olmadığı için rutin olarak yapılmamaktadır. Hong Kong Çinlileri arasında H eksikliği prevalansının 15.620'de 1 olduğu, Hindistan'da Bombay prevalansının yaklaşık %0,7 olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle, teşhis edilmemiş H eksikliği fenotipini en aza indirmek için, H-eksik fenotipin erken tespiti, anti-H'nin fetüs ve yenidoğanın hemolitik hastalığına neden olma özelliğinden dolayı doğurganlık çağındaki kadınlarda faydalı olduğundan, grup O hücrelerinin rutin ters ABO gruplamasına eklenmesi önerilir. Bu olguda, ilk ABO gruplaması sırasında, olası anti-H veya anti-HI'nin saptanmasını sağlayabilecek O hücreleri ile reverse gruplama testi yapılmamıştır.

Çoğu durumda, H eksikliği olan eritrosit süspansiyonu, transfüzyon merkezlerinde hazır bulunmayabilir. Bu nedenle, nadir kan grubu kaydı, eritrosit süspansiyonlarının dondurularak saklanması, otolog transfüzyon ve hasta kan yönetimi stratejilerinin dahil edilmesi, ihtiyaç duyulduğunda yardımcı olacaktır. Bununla birlikte, bu durumda, anti-HI'nin geniş termal aralıkta

reaktivitesinin saptanması ve NBC'de para-Bombay B eritrosit süspansiyonunun mevcudiyeti nedeniyle B grubu eritrosit süspansiyonu ile çapraz eşleştirme gerçekleştirilmemiştir. Ayrıca, acil durumda ve H-eksik eritrosit süspansiyonunun bulunmaması durumunda, hastanın anti-H veya anti-HI'si daha düşük bir sıcaklıkta reaksiyon veriyorsa (37°C'den az) AHG cross match uyumlu kan kullanılabilir.

Sonuç olarak, bu vaka daha detaylı araştırma yapılmazsa Para-Bombay fenotipinin yanlışlıkla "O" olarak etiketlenebileceğini vurgulamaktadır. Bu nedenle, O hücrelerinin rutin reverse ABO kan gruplama testlerine dahil edilmesi tavsiye edilir ve mevcut transfüzyon öncesi testteki boşluğun üstesinden gelmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Table 1**  
Investigation results.

Test		Result
Cell grouping (Forward grouping)	Anti – A	0
	Anti – B	0
	Anti – AB	0
	Anti – D	4+
	Anti – H	0
Serum grouping (Reverse grouping)	A <sub>1</sub> cells	2+
	B cells	0
	O cells	2+
Direct Coombs Test	Polyclonal	0
Antibody screening	Antibody screening three-panel cells	panagglutination (2+)
Antibody identification	Antibody identification 11- panel cells Antibody identification 11-panel papanised-treated cells	panagglutination (2+)
Autocontrol		0
Adsorption and elution		0
Antibody screening	Antibody screening three-panel cells (adsorped plasma)	0
	A cells	2+
Saliva test	B cells	0
	Le <sup>a</sup>	2+
	Le <sup>b</sup>	0
O <sub>i</sub> cord		0