



IMPACT OF HUMAN LEUCOCYTE ANTIGEN CLASS II POLYMORPHISM ON ANTI-RED BLOOD CELL ANTIBODY DEVELOPMENT: CORRELATIONS AND INDICATIONS

SINIF II İNSAN LÖKOSİT ANTİJENİ POLİMORFİZMİNİN ANTI-ERİTROSİT ANTİKOR GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: KORELASYONLAR VE GÖSTERGELER

ALINTI: doi: <https://doi.org/10.1111/vox.13632>

YAZARLAR: Milanka Milosavic, Marko Lilic, Zorana Andric

ÖZETLEYEN: Dr. İbrahim EKER

GİRİŞ:

Kan transfüzyon tedavileri çeşitli hasta grupları için hayati önem taşımaktadır. Klinik açıdan en önemli eritrosit antijenleri ABO sisteminde tanımlanmış olsa da, eritrosit transfüzyonları çeşitli non-ABO antijenler ile uyumsuz olduğunda, hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olabildiği bildirilmiştir. Uluslararası Kan Transfüzyonu Topluluğu'na (ISBT) göre, 2023 ortasından itibaren 50 gen tarafından belirlenen 360 antijeni içeren 45 kan grubu sistemi tanınmış olup, bu çeşitlilik ile tam donör-hasta uyumluluğunu beklemenin zor olduğu belirtilmiştir. Anti-eritrosit antikor (RBC Ab) gelişiminde, kişinin en az bir non-self yani kendisinde olmayan eritrosit antijenine maruz kalması ve non-self antijenden türetilen peptidi bağışıklık sistemine sunacak uygun HLA girintisine sahip olması gerektiği ifade edilmiştir. Transfüze bireylerin >%99'u en az iki farklı özgülükte RBC Ab üretme yeteneğine sahip olmasına rağmen, transfüze bireylerin yalnızca %2-5'inin tespit edilebilir RBC Ab'ler geliştirdiği gösterilmiştir.

Bu çalışmada, sınıf II HLA antijenlerinin RBC Ab oluşumu üzerindeki etkisi araştırılmış ve RBC Ab oluşumundan sorumlu bu antijenleri, iki HLA lokusunda (HLA-DRB1 ve HLA-DQB1) belirleyerek, RBC Ab oluşumundan kaçınılması için, kan ürünlerinin hazırlanmasında daha doğru genişletilmiş tarama yapılabilmesinin sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma, RBC Ab'leri geliştiren (yanıt verenler) 108 hasta ve RBC Ab'leri geliştirmeden çoklu transfüzyon tedavileri alan 115 hastayı (yanıt vermeyenler) içeren iki hasta grubunda gerçekleştirilmiştir. Yanıt veren grupta toplam 108 hastadan (62 kadın, 46 erkek) örnekler toplanmıştır. Hastaların RBC Ab'leri analiz edilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar ise en az 60 gün önce son transfüzyonu almış ve minimum iki RBC ürünü transfüze edilmiş kişilerden seçilmiş olup, indirekt antiglobulin testi (IAT) negatif olan hastalar dahil edilmiştir. HLA-DRB1 ve -DQB1 lokusları moleküler yöntemlerle (PCR-SSP ve PCR-SSO) tiplendirilmiş ve HLA alel frekansları gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

SONUÇ-TARTIŞMA:

Test grubunda 15 spesifik RBC Ab tespit edilmiş ve 108 hastanın 17'sinde (%15,74) iki veya daha fazla RBC Ab bulunmuştur. HLA-DRB1 ve -DQB1 lokuslarında çeşitli aleller tespit edilmiştir. Anti-D, anti-C, anti-E, anti-Jka ve anti-Fya antikörleri geliştiren hastalarda HLA-DRB1*04 alel grubunun sıklığının arttığı gözlemlenmiştir. Anti-E gelişimi ve çoklu spesifik alloimmünizasyonu olan hastalarda HLA-DRB1*09 anlamlı bulunmuştur. HLA-DRB1*07 alel grubunun, Rh ve MNS sistemlerine karşı antikor gelişimiyle ilişkili olduğu, ancak anti-K gelişimiyle ilişkisinin olmadığı saptanmıştır. HLA-DRB1*11 ve HLA-DRB1*01 alel gruplarının, anti-E gelişimine karşı koruyucu mekanizma sergilediği, benzer şekilde HLA-DQB1*02'nin anti-K için koruyucu etkisi olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, HLA-DRB1*04 alelinin kan bileşenlerini hazırlarken dikkate alınması gerektiği, aynı şekilde Rh ve MNS kan grubu sistemleri için HLA-DRB1*07'nin de dikkate alınması gerektiği sonucuna varılmıştır. Anti-E gelişiminde HLA-DRB1*11'in koruyucu fonksiyonunun da kan bileşenleri seçilirken göz önünde bulundurulması gerektiği ve anti-K gelişiminde HLA-DQB1*02'nin koruyucu etkisinin de kesin olarak doğrulandığı belirtilmiştir.

Tablo 1: Test ve kontrol grupları arasındaki HLA alel frekanslarındaki önemli farklılıklar. Tablodan görüldüğü üzere, HLA-DRB1*04 test grubunda %14.35, kontrol grubunda %9.13 oranında bulunurken, HLA-DRB1*08 test grubunda %1.85, kontrol grubunda %5.22, HLA-DRB1*16 ise test grubunda %7.87, kontrol grubunda %13.04 oranında gözlemlenmiştir.

TABLE 1 Major differences in HLA allele frequencies between the test and control groups.

HLA-allele	Test group		Control group		Odds ratio (95% confidence interval)	p-Value
	N ₁	Allelic frequency, %	N ₂	Allelic frequency, %		
HLA-DRB1*04	31	14.35	21	9.13	0.6 (0.3–1.1)	0.127
HLA-DRB1*08	4	1.85	12	5.22	0.3 (0.1–1.1)	0.065
HLA-DRB1*16	17	7.87	30	13.04	0.5 (0.3–1.1)	0.109

Note: N₁, number of alleles in the test group; N₂, number of alleles in the control group.
Abbreviation: HLA, human leucocyte antigen.

Şekil 1: Hastanın HLA alellerinin aynı bireyde tespit edilen eritrosit antikorları ile ilişkisi. (a) Test grubu HLA-DRB1 sonuçlarının eritrosit antikorlarına göre sınıflandırılması. (b) Test grubu eritrosit antikorlarının ilgili hastanın HLA-DRB1 alellerine göre sınıflandırılması. (c) ve (d), sırasıyla HLA-DQB1 için eşdeğer sonuçları göstermektedir.

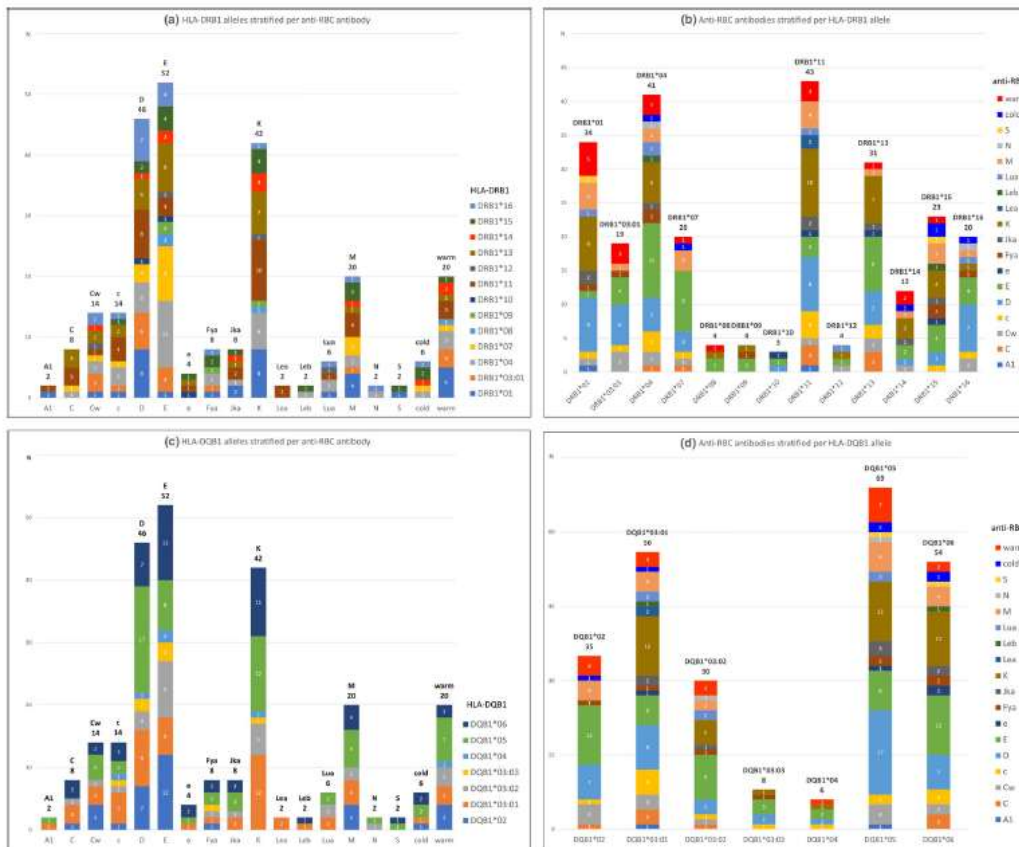


FIGURE 1 Patient human leucocyte antigen (HLA) alleles associated with the red blood cell (RBC) Abs detected in the same individual. The results of patients with multiple antibodies in all specific RBC Ab groups that they developed. (a) Test group HLA-DRB1 results stratified per RBC Ab. (b) Test group RBC Abs stratified per HLA-DRB1 allele of the corresponding patient. (c) and (d), respectively, show the equivalent HLA-DQB1 results.