

Alloimmun Sitopeniler

Alloimmune Cytopenias

Selime Aydoğdu¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: S.A 0000-0003-3380-3080

Citation/Atf: Aydoğdu S. Alloimmun sitopeniler. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2021;21(2):207-211. <https://doi.org/10.26650/jchild.2021.875023>

ÖZ

İmmünsitopeniler eritrosit, trombosit ve nötrofillerin veya aynı anda birden fazla hücre serisinin “otoantikörler” veya “alloantikörler” tarafından uyarılmış immün sistem aracılığı ile yıkımı sonucu meydana gelir.

Alloantikörler, organizmanın karşılaştığı alloantijen veya izoantijen denilen aynı türden ve kendine ait olmayan antijenlerle uyarılması ile oluşur. Kan grubu ve doku grubu antijenleri bunlara örnek olarak gösterilebilir. Oluşan bu antikörler genellikle geçici bir dönem kan hücrelerinin yıkımına neden olurlar.

Otoimmünite ise immün toleransın bozulmasıyla organizmanın tüm savunma sisteminin kendi antijenlerini yabancı görmesi ve hücrelerin yıkımına/hasarına yol açmasıdır. Otoimmün hastalıklar tüm organ sistemlerini etkileyebilir.

Alloimmunizasyon kan transfüzyonu reaksiyonları, yenidoğan sitopenileri veya organ transplantasyonu sonrası görülen greft rejeksi ile karşımıza çıkabilir. Bu yazıda kan transfüzyonu reaksiyonları ve yenidoğanın alloimmünsitopenilerinden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Alloimmunizasyon, sitopeni, yenidoğan, çocuk

GİRİŞ

Alloimmünite, aynı türün üyeleri tarafından üretilen antijenlere karşı reaksiyonların gelişmesidir. Organizma, onları yabancı olarak algılayarak saldırır. Kan transfüzyonları sonrasında, kök hücre veya organ nakillerinde ve gebelikte karşılaşılabilen ve hayatı tehdit edebilen bir durumdur. Alloimmunizasyondan primer sorumlu olan major doku uyumluluk kompleks (Major histocompatibility complex-MHC) genleri 6. kromozomun kısa kolunda, insan lökosit antijenleri (Human leukocyte antigen-HLA) denilen lokusta yer alır. HLA antijenleri vücudun yabancı maddeleri reddetmesinde görevlidir. Altı majör lokus vardır: A, B, C, DR, DQ ve DP. Bunlar 2 sınıfta incelenir. Sınıf I antijenler

ABSTRACT

Immune cytopenias occur as a result of the destruction of erythrocytes, platelets, and neutrophils or more than one cell line at the same time through the immune system stimulated by autoantibodies or alloantibodies.

Alloantibodies are formed when the organism is stimulated when it encounters antigens of the same type, called alloantigen or isoantigen, and which do not belong to it. Examples include blood group antigens and tissue group antigens. These antibodies usually cause the destruction of blood cells for a temporary period.

Autoimmunity, on the other hand, is when the immune tolerance is disrupted and the entire defence system of the organism sees its own antigens as foreign and causes the destruction/damage of the cells. Autoimmune diseases can affect all organ systems.

Alloimmunization may present with blood transfusion reactions, neonatal cytopenias or graft rejection after organ transplantation. In this article, blood transfusion reactions and alloimmune cytopenias of newborns will be discussed.

Keywords: Alloimmunisation, cytopenia, neonate, child

HLA-A, HLA-B ve HLA-C ve sınıf II antijenler HLA-DR, HLA-DQ ve HLA-DP'dir. Sınıf I antijenler çoğu çekirdekli hücre ve trombositlerde bulunur. Sınıf II lokusları eksojen antijenleri tanımda rol alır (1).

Kan transfüzyonu, transplantasyon gibi uygulamalarla veya gebelikte farklı MHC bileşiklerine maruz kalma sonucu gelişen immün reaksiyonlar aynıdır. Bireyler arasındaki MHC genleri başta olmak üzere bazı polimorfik gen ürünleri arasındaki farklılıklar T lenfositler ve diğer mononükleer lökositler tarafından algılanır. CD4+ ve CD8+ T lenfositleri, NK hücreleri, B lenfositleri ve çeşitli sitokinler farklı mekanizmalarla alloimmunizasyonda rol alırlar.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Selime Aydoğdu E-mail: selimea69@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 05.02.2021 • **Revizyon Talebi/Revision Requested:** 23.06.2021 • **Son Revizyon/Last Revision Received:** 27.07.2021 • **Kabul/Accepted:** 03.08.2021



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Alloimmunizasyon, başlıca 3 farklı klinik tablo ile ortaya çıkar:

- Kan transfüzyonu reaksiyonları
- Yenidoğanın alloimmünitopenileri
- Transplantasyon hastalarında greftin reddi ve fonksiyon kaybı

KLİNİK ve ARAŞTIRMA ETKİLERİ

Alloimmünitopeniler kan transfüzyonlarında grup uyumsuzluğu sonucu gelişen sitopeniler ve yenidoğan alloimmünitopenileri olarak 2 başlık altında incelenecektir.

1. Kan transfüzyonu reaksiyonları

- **Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu:** Sıklıkla ABO kan grubu sistemindeki uyumsuzluktan kaynaklanır. Günümüzde oldukça azalmış olmasına rağmen yanlış kan grubu transfüzyonları hala görülebilmektedir. ABO ve Rh dışında Kell, Kidd, Duffy kan grupları uyumsuzluğu da hemolize sebep olabilir. Reaksiyon çok hızlı gelişir, transfüzyon sırasında veya hemen sonra gözlenir. Acil bir durumdur. Antikor oluşumu için 10-15 ml kanın transfüze edilmesi yeterlidir. Genellikle intavasküler hemoliz gerçekleşir. Verilen kan miktarı ile orantılı olarak reaksiyonun şiddeti artar. Çoğunlukla bildirim yapılmadığından tam sıklığı bilinmemektedir. Mortalitesi %40 civarındadır. Kan transfüzyonu sırasında ani gelişen ateş, titreme, sırt, göğüs ve infüzyon yerinde ağrı, bulantı, hipotansiyon, nefes darlığı gibi belirti ve bulgularla ortaya çıkar. Hızla ilerleyerek yaygın kanama, oligüri, anüri, şok ve intervasküler hemoliz bulgularına (hemoglobüri, LDH ve indirekt bilirubin artışı) neden olur. Hasta anestezi altında ise yanlış kan transfüzyonu, hematüri, ameliyat alanında diffüz kanamalar, taşikardi ve hipotansiyonla kendini belli eder. Transfüzyon hemen durdurulur, hastadan ve şüpheli kandan numune alınarak yeniden kontrol edilir. Kan basıncı ve kalp hızı yakın izlenir. Hastaya oksijen verilir, havayolu açıklığı sağlanır. Hastadan direkt coombs testi (Direkt antiglobulin testi (DAT)*,koagülasyon testleri (PT, aPTT, fibrinojen, D-Dimer), hemoliz testleri (LDH, bilirübinler, haptoglobulin), gerekli durumlarda kan ve idrar kültürü örnekleri kan üre azotu, kreatinin ve elektrolitler takip edilir. Hipotansiyon ve şok tablosu volüm genişleticiler ve vazopressör ilaçlarla tedavi edilir. İdrar çıkışı çok önemlidir. Yüksek doz steroidler, zorlu diürez ve dirençli olgularda kan değişimi düşünülmelidir.

Daha az görülen ciddi bir akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu eksravasküler (dalakta) hemolizdir. Genellikle Rh uyumsuz transfüzyon sonucu gelişir. Bu hastalar asemptomatik olabilir veya hemoglobinemi ve hemoglobüri görülebilir. Laboratuvar incelemede indirekt bilirubin artar, DAT pozitifleşir ve hemoglobin düzeyi artışı beklenenden az saptanır. Genellikle tedaviye gerek kalmaz.

***Direkt coombs/Direkt antiglobulin testi (DAT):** Eritrosit yüzeyindeki immunglobulin ve komplemanı tanımlayarak hemolizin immun veya immun olmayan nedenle oluştuğunu gösteren basit bir testtir. 1945'de Coombs ve arkadaşları

tarafından tanımlanmıştır. IgG tarzı antikorlar eritrosit yüzeyine yapıştıktan sonra birbirleri ile köprü oluşturamazlar. Anti-human globülin serumu (Coombs reaktifi), köprü oluşturarak eritrositlerin aglütine olmasını sağlar. Bu şekilde antikorların varlığı saptanmış olur.

İndirekt Coombs/İndirekt Direkt antiglobulin testi (DAT): DAT testi pozitif hastalarda dolaşan antikorları saptamak için kullanılır. O Rh (+) eritrositler kullanılır.

Antikor tanımlaması: Dolaşan antikorların hangi eritrosit antijenine karşı olduğunu saptamak amacıyla yapılan testtir.

- **Geç hemolitik reaksiyonlar:** Eritrosit transfüzyonundan 24 saat-5 gün sonrasında görülebilir. Alıcı plazmasındaki mevcut antikorlar, başlangıçta hemolize yol açabilecek düzeyde olmamakla beraber, transfüzyonla verilen uyumsuz eritrositlere karşı antikor yapımı artar ve tranfüzyonu takiben geç dönemde hemoliz görülür. Görülme oranı %20 civarındadır.

Olguların 1/3'i asemptomatiktir. Ateş, hemoglobinde hızlı düşme, sarılık şikayetleri ile gelen hastada ekstavaskülerhemoliz bulguları (indirektbilirubin ve LDH artışı) ve DAT (+)'liği saptanır.

- **Post transfüzyon purpura:** Transfüzyondan 1 hafta kadar sonra trombosit sayısında hızla düşme ve kanama diatezi ile ortaya çıkar. Görülme sıklığı 1:200 000 oranındadır. Trombosit antijeni negatif olan ve öncesinde trombosit antijeni pozitif bireyden alınan trombosit süspansiyonu olarak sensitize olmuş hastalar veya çoklu doğum yapmış kadınlarda, gebelikte oluşan alloantikorlarla meydana gelir. Genellikle hafif ve kendini sınırlayıcıdır, ancak ölümlü sonuçlanabilen kanamalar görülebilir. Tedavide IVIG, steroidler kullanılır ve plazmaferez yapılır. Dirençli olgularda splenektomi düşünülebilir.

- **Eritrosit Alloimmunizasyonu:** Orak hücreli anemi, beta talasemi gibi kronik transfüzyon gerektiren konjenitalhemolitik anemisi olan hastalar, çeşitli selim hematolojik hastalıklar ve maligniteler nedeniyle allojeneik kök hücre nakli olan** ve sık transfüzyon ihtiyacı olan hastalar gibi yoğun kan transfüzyonuna maruz kalan hastaların bir kısmında dolaşan verici eritrosit antijenlerine karşı antikor gelişimi olmaktadır. ABO ve Rh uygun transfüze edilen hastalarda diğer Rhsubgrupları veya Kell, Lewis, Duffy, Kidd, MNS ve S gibi rutin testlerde bakılmayan kan grup antijenlerine karşı alloantikor oluşabilir. Transfüzyon sonrası hemoglobin ve hematokrit değerlerinde beklenen düzeyde yükselme olmayışı veya hızlı düşmesi, ateş, sarılık ile ortaya çıkar. Şüpheli durumlarda taze kan örneği ve serumda direkt ve indirekt DAT çalışılmalı, testlerin pozitifliği saptanırsa antikor tanımlaması yapılmalıdır. Antikor belirlenebilirse sonraki transfüzyonlarda belirlenen antikorun ilgili antijeni negatif eritrosit süspansiyonları seçilmelidir (2). Hastalara antikoru tarifleyen uyarı kartları verilmelidir.

**Allojeneik kök hücre nakillerinde kan grubu uyumu aranmamaktadır.

- **Lökosit antijenlerine karşı alloimmunizasyon:** Eritrosit alloimmunizasyonundan daha sık görülmektedir. Özellikle havuzlanmış trombosit süspansiyonları transfüzyonları sonrasında daha sıktr. Verilen kan ürününde lökosit sayısının 5×10^6 dan az olması HLA immunizasyonu riskini azaltmaktadır. Bu nedenle pediatrik eritrosit ve trombosit transfüzyonlarında lökosit filtresi uygulaması rutindir. Yine de tekrarlayan lökositten fakir trombosit transfüzyonlarında bile %20-70 arasında alloimmunizasyon gelişebilir (3). Çoğul gebeliği olan kadınlarda HLA antijenlerine karşı antikor gelişme oranı yüksektir. Bu nedenle gebelik geçirmiş kadınlar rutin uygulamada trombosit donörü olarak kabul edilmemektedir.
- **Trombosit alloimmunizasyonu (refrakterliği):** İmmun veya nonimmün mekanizmalarla oluşabilir. Transfüzyon veya gebelik sonucu indüklenen alloantikorlar trombosit antijenlerine, ABO kan grubu antijenlerine veya HLA sınıf I antijenlerine yönelebilir. Tekrarlayan ABO uyumsuz trombosit süspansiyonu transfüzyonları trombosit refrakterliğini artırır (4). Alloimmunizasyonda daha az sıklıkla insan trombosit antijenleri (Human platelet antijen-HPA) sorumludur. Trombositlerde MHC sınıf II antijenleri bulunmaz ancak alloimmunizasyon için MHC II antijenlerine ihtiyaç vardır. Bu durum trombositlerle birlikte hastaya geçen verici lökositlerinin varlığı ve miktarı ile açıklanabilir. Bu nedenle alloimmunizasyon riskini azaltmak için lökosit filtresi uygulanması ve ışınlama önerilmektedir. Işınlama ile lökositlerin antijen sunma kapasiteleri azalır. Alloimmunizasyon insidansı altta yatan hastalığa, verilen trombosit ürününün tipine, vericinin doğum yapmış olup olmamasına göre değişmektedir. Alloimmunizasyonda HLA antikorü gösterilebilen hastalarda HLA uygun trombosit donörlerden trombosit süspansiyonları ile transfüzyon önerilmektedir. Cevap alınamazsa fazla antikor yapımını önlemek için transfüzyon endikasyonları sınırları daraltılmalıdır. Steroid ve IVIG tedavilerinin etkinliği tartışmalıdır (5).

2. Yenidoğanın alloimmun hastalıkları

Fetus ve Yenidoğanın hemolitik hastalığı

Transfüzyon reaksiyonuna benzer şekilde fetusun kan grubu antijenlerine karşı annede oluşan antikorların fetal anemi ve hiperbilürininemi ile sonuçlanan tablolara yol açmasıdır. Sıklıkla ABO ve Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık görülür, daha az sıklıkla diğer kan grupları (Kell, Lewis, Dufy, Kidd, MNS ve S) uyuşmazlığı ile de ortaya çıkabilmektedir. 1970'li yıllardan önce yenidoğanın hemolitik hastalığı denince akla Rh uyuşmazlığı gelirken, Anti-D serumunun bulunması ve uygulamaya konulması ile özellikle gelişmiş ülkelerde Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık oranı çok azalmış (%0.1) olup yenidoğan hemolitik hastalığı denince akla ABO uyumsuzluğu gelmektedir (6).

Rh hemolitik hastalığı: Anne Rh negatif, bebek Rh pozitif olduğu durumlarda genellikle ilk doğumdan sonraki doğumlarda ortaya çıkar. Anne düşük veya kürtaj geçirmişse ilk bebekte görülebilir.

Sıklıkla anne ile bebek arasında D-Rh*** antijeni uyumsuzluğu varsa gelişmekle birlikte C, E ve c Rh antijenleri uyumsuzluğu ile de gelişebilmektedir. Rh-D antijeni çok güçlüdür ve anneye 0.1 ml lik kan geçişi anneyi duyarlı hale getirir. Başlangıçta oluşan antikorlar IgM yapısında olup plasentayı geçemez. Ancak tekrarlayan Rh-D antijeni ile karşılaşmalarda oluşan antikorlar IgG yapısındadır ve plasentedan bebeğe geçerek fetal eritrositlere yapışır, antikor kaplı eritrositler hemoliz olur veya RES hücreleri tarafından fagosite edilir (7).

***Rh antijenleri Dd, Cc, Ee olarak isimlendirilmiştir.

ABO hemolitik hastalığı: Eritrosit antijenleri içinde immunojenitesi en yüksek antijenler ABO grup antijenleridir. O kan grubu annenin A veya B kan grubuna sahip bebekleri olması durumunda rastlanır(6). Anti A ile gelişen hemoliz daha şiddetlidir. Eritrositler dışında diğer dokuların ABO kan grubu ekspresyonları nedeniyle Rh uygunsuzluğuna göre şiddeti daha azdır. İlk hamilelikte görülebilir. ABO uyuşmazlığı sık görülmesine rağmen hemolitik hastalık tüm hamileliklerin %0.6'sında görülmektedir (8).

Anne ve bebek arasında Rh ve ABO uygunsuzluğu birlikte varsa anne dolaşımdaki fetal eritrositler anti-D oluşturmada, maternal kaynaklı anti-A veya anti-B antikorlar tarafından temizlenir ve duyarlılaşma şiddeti azalır.

Klinik bulgular: Rh hemolitik hastalıkta hafif hemolitik hastalıktan hidropsfetalis bulgularına kadar geniş bir yelpazede gözlenir. Sarılık ilk 24 saatte görülür. Anemi şiddeti değişkendir. Derin anemi varsa kalp yetmezliği bulguları saptanır. Şok görülebilir. Hidrops fetalisde asit ödem, plevral efüzyon saptanabilir. ABO uygunsuzluğunda klinik bulgular daha hafif olmakla birlikte sarılık ilk 24 saatte gelişir.

Laboratuvar bulguları: Bilürubin yüksekliği, anemi, DAT pozitifliği saptanır. Rh uygunsuzluğunda periferik yaymada normoblastlarda artış, ABO uygunsuzluğunda sferositler tipiktir.

Antenatal tanı ve tedavi: İlk trimesterde tüm gebelerin ABO ve Rh kan grubu belirlenmelidir. İndirektcoombs testi antikor tesbitinde kullanılır. Tüm hamile kadınlara gebeliğin 12. haftasında eritrosit antikor tarama testi yapılmalı, antikor saptanmışsa titresi izlenmelidir. Antikor yoksa 28-32 haftalarda tarama testi tekrarlanır (9). Rh negatif annede antikor titresi 1/64 üzerinde saptanırsa, fetal ultrason ile cilt ve saçlı deride ödem, hepatosplenomegali varlığı, asit ve plevral efüzyon araştırılır. Antikor titresi 1/16'nın üzerinde ise veya ultrasonda pozitif bulgular mevcutsa, 14-16 haftada amniosentez yapılarak amnion sıvısında bilübin düzeyi spektrofotometrik olarak saptanır. Ultrason eşliğinde fetal kord kanında bilürubin ve hemoglobin düzeyine bakılır, hemoglobin düşükse kordan fetusa transfüzyon veya kan değişimi yapılabilir.

Moleküler testler: Rh negatif bebek taşıyan Rh negatif annelerin saptanması ve immunize annede fetal riski saptamak için yapılır.

Anne kanında fetal DNA testi: Gebeliğin 20. Haftasında Rh-D geni saptanmaktadır.

Postnatal değerlendirme ve tedavi: Bebek doğduktan sonra kord kanında hemoglobin bilirubin, retikülosit, DAT testi, periferik yayma ve kan grubu bakılır. Hemoglobin 14g/dl üzerinde ve bilirubin 4 mg/dl altında ise hafif hemolitik hastalık düşünülür. Fototerapi ile izlenir. Hemoglobin 14g/dl altında ve bilirubin 4 mg/dl üzerinde olan bebeklerde ağır hemoliz bulguları vardır. Böyle bebekler yakın izlenmeli, gereklilik halinde kan transfüzyonu veya kan değişimi uygulanmalı, geç dönem anemi gelişmesi açısından takip edilmelidir (10). Ciddi hidropik bebeklerde kan değişimi uygulanır. Tedavide IVIG verilmesi, özellikle ABO uyumsuzluğunda transfüzyon ihtiyacını azaltır. Geç dönemde anemi gelişen bebekler, yetmezlik bulguları varsa transfüze edilir. Asemptomatik seyreden sınırdan anemi gelişen bebeklerin izleminde erken dönemde demir tedavisi verilir.

Korunma: Rh-D pozitif çocuğu olan Rh-D negatif annelere doğumu takiben ilk 72 saatte Anti-D immunglobulin uygulanarak sonraki fetüsün etkilenmesi önlenir. Anti-D uygulanamayan anneler, sonraki hamileliğinde 12. haftadan itibaren yakın izlenmeli ve fetal risk belirlenmelidir.

Fetus ve Yenidoğanın Alloimmun Trombositopenisi (Neonatal alloimmun trombositopeni-NAİT)

Nadir görülen bir hastalıktır. Trombositler ABO kan grubu antijenleri bulundurur, HLA sınıf I antijenleri ekspres ederler. Ayrıca trombositlerde insan trombosit antijeni (HPA) denilen ve 1'den 24'e kadar sınıflandırılan ve "a ve b alt grupları" olan alloantijenler de mevcuttur. Bebekteki annede olmayan baba kaynaklı trombosit antijenlerine karşı annede oluşan allo antikorların, intrauterin dönemden itibaren bebeğe geçerek trombositopeniye neden olur (8). İlk gebelikte görülebilir, ancak Rh uyumsuzluğunda olduğu gibi sonraki gebeliklerde şiddeti artar. Sıklığı tam bilinmemekle birlikte 2000 doğumda bir olarak belirtilmiştir. En sık ve şiddetli hastalık, HPA-1a antikorları ile gelişmektedir. Cilt altı kanamaları hastaların yarısında görülmektedir (11). En ciddi komplikasyonu intrakranial kanamadır ve vakaların yaklaşık %25'inde gözlenir. Bu kanamaların çoğu intrauterin dönemde gerçekleşir. Mortalitesi %1-10 arasındadır. Diğer iç organ kanamaları da görülebilmektedir.

Kanamalı ve trombositopenik bebekte tam kan sayımı, periferik yayma değerlendirilmesi yapılarak diğer seriler kontrol edilmelidir. Annenin kan sayımı kontrolü ile otoimmun trombositopeniler dışlanmalıdır. Bebek ve anne-babada HPA antijen tiplendirmesi yapılmalı, anne ve bebek arasında HPA antijen uyumsuzluğu varsa annede HPA antikorları bakılmalıdır. Antikorun bazen saptanamayabileceği ve yanlış pozitifliklerin görülebileceği unutulmamalıdır (12).

Yenidoğan dönemindeki ağır trombositopenilerin en sık nedeni NAİT olmakla birlikte annede ITP, SLE varlığı, enfeksiyonlar, hipersplenizm, konjenital trombositopeniler ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Tedavide antenatal dönemde öncesinde NAİT tanılı bebek doğurma öyküsü olan gebelere IVIG ve steroid uygulanması önerilmektedir. Seri fetal kan örnekleri bakılarak trombosit düzeyi düşen bebeklere intrauterin trombosit transfüzyonu yapılabilir. Bebeklere 30. haftadan itibaren düzenli kranial USG izlemi ile intrakranial kanama takibi yapılmalıdır. Postnatal dönemde trombositopeni ve klinik bulguların ciddiyetine göre tedavi şekli belirlenir. Doğum sonrası tam kan sayımı, periferik yayma ve kranial USG yapılmalıdır. Trombosit düzeyi <30.000/mm³ olan bebeklere trombosit süspansiyonu verilmelidir. İntrakranial kanaması olan bebeklerde düzey daha yüksek tutulmalıdır (>100000/mm³) (13). Hazırlanan trombositlerin anne serumu ile karşılaştırıldığında tam uyumlu olması gerekmektedir. Bu nedenle en iyi kaynak annenin yıkanmış ve ışınlanmış trombositleridir. Anne trombositini bulunamıyorsa trombosit süspansiyonu transfüzyonları yanında IVIG tedavisi önerilir, steroid tedavisi önerilmemektedir (14).

Günümüzde güvenilir bir tarama testinin olmaması nedeniyle rutin tarama önerilmemektedir. Ancak NAİT'li bebek doğurma öyküsü olan annelerde sonraki gebelikler açısından bilgilendirme yapılmalı ve yakın izlenmelidir.

Yenidoğanın alloimmun nötropenisi

Yenidoğan bebeklerde bulunan ve annede bulunmayan nötrofil antijenlerine karşı oluşan alloantikorların plasenta yolu ile bebeğe geçerek nötropeniye yol açması sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Sıklığı 6000 yenidoğan bebekte 1 olarak belirtilmiştir (15). Patogenezinden insan nötrofil antijenleri (Human neutrophilantigen-HNA) sorumludur. Sıklıkla alloimmun nötropeni nedeni HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c ve HNA-2'dir (16). Çoğu bebek asemptomatik olup, rastlantı sonucu tesbit edilir. Az bir kısmında hayatın erken döneminde sepsis, üriner enfeksiyon, omfalit, pnömoni görülebilir. Bebeğin dolaşımında anneye ait antikorların azalması ile nötropeni düzelir (17). Birkaç haftada düzelmekle birlikte 6 aya kadar devam edebilir.

Tanı: Hemogram ve periferik yaymada izole nötropeni olması, anne ve bebek serumunda anti nötrofil antikorların tesbiti gereklidir. Anne ve babanın HNA tiplendirmesinin yapılması ile tanı kesinleşir.

Tedavi: Koruyucu ve destekleyici bakım, gerekli durumlarda intavenöz antibiyoterapi ve seçilmiş olgularda G-CSF uygulamasını içerir. Cevap alınamayan olgularda IVIG tedavisi önerilir (18).

3. Transplant reddi

Organ nakillerinde alıcının dolaşan antikorları veya T lenfositleri tarafından akut veya kronik olarak gelişir nakledilen organın fonksiyon kaybı ile sonuçlanır.

SONUÇ

Sonuç olarak alloantikorlar organizmanın kendine ait olmayan ancak aynı türün antijenleri ile karşılaşması sonrası ortaya çıkar, kendi hücrelerini yabancı görerek yıkıma neden olabilir.

Bu durum, anemi, trombositopeni, nötropeni veya pansitopeni şeklinde ortaya çıkabilir. Yine organ veya kemik iliği nakillerinde greftin rejeksiyonu ile sonuçlanabilir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Author declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Author declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Sahdev I, Abdel-Azim H. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In Lanzkowsky P, Lipton MJ, Manual of Pediatric Hematology and Oncology 6th ed. Academic Press: London 2016;31:577-620.
- Vengelen-Tyler V (ed). Noninfectious Complications of Blood Transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks 1996:558-9.
- Lane TA. Transfusion Reactions In: Blood Transfusion Therapy: A Physician Handbook. 5th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1996:103115.
- Schroeder ML: Principles and Practice of Transfusion Medicine. In: Wintrobe's Clinical Hematology 10th ed. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM editors. Egypt, Mass Publishing Co. 1999:817-74.
- Ar MC. Trombosit Transfüzyonu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Transfüzyon Tıbbi Sempozyum Dizisi. 2005;44:151-161.
- Chavez MF, Mulinare J, Edmonds LD. Epimemiyology of Rh Haemolytic disease of newborn in the United States. J Am Med Assoc 1991;265:3270-4.
- Dean L. Blood group and red celantigens. National center for biotechnology information (NCBI). National Library of Medicine, National Intitutes of Health Bethesda, 2005.
- McDonnel M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility: ArcDis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:220-5.
- Thompson S. Eggington J, Dodd A, Qureshi R, Turner E. Late developing red cell antibodies in pregnancy. Transfusion Medicine 2003;18:8-9.
- Bertil Glader. Immune haemolytic anemias. In Arceci R.J, Hann IM and Smith OP editors. Pediatric Hematology. 3rd ed. Oxford. Blackwell Publishing 2006.p.151-70.
- Espinoza JP, Caradeux J, Norwitz ER. Fetal and neonatal alloimmun thrombocytopenia. Rew Obstet Gynecol 2013;6:15-21.
- Ünal S. Fetal ve Neonatal Alloimmun Trombositopeni. In Ören H, Ko A, Bör Ö, editors. TPHD Eğitim Serisi-III, Yenidoğan Hematolojisi. Galenos Yayıncılık, İstanbul. 2016;1(3):551-6.
- Kaplan C. Neonatal alloimmune thrombocytopenia. Haematologica 2008;93:805-7.
- Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. Blood Rev 2008;22:173-86.
- Farruga P. Immune neutropenias of infancy and childhood. World J Pediatr 2016;12:142-8.
- Walkovich KJ, Newburge PE. Leucopenia. In: Keligmann RM, Stanton BF, Geme JW, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philedelphia, Elsevier, 2016;1047-53.
- Ko, A. İmmun Nötropeniler. Ören H, Karakaş Z, Ko A, Özbek NY, editorler. TPHD Eğitim Serisi-V, Lökosit Hastalıkları. Galenos Yayıncılık, İstanbul. 2017;2(5):232-43.
- Dinauer MC, Newburger PE, Borregaard N. Phagocytesystem 1 and disorders of granulopoiesis and granulocyte function In. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philedelphia, Elsevier Saunders, 2015;773-847.