

Yeni Doğan Kedi Yavrularını Etkileyen Kan Grubu Uyuşmazlığı

Şevket ARIKAN¹ Hidayet Metin ERDOĞAN²

¹Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, KIRIKKALE

²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, KARS

Özet: Neonatal izoeritrolizis olarak da adlandırılan yeni doğan kedi yavrularının kan grubu uyumsuzluğu kan grubu B olan bir annenin, A ve AB kan grubuna sahip yavrularını etkileyen bir durumdur. Uyuşmazlığa yol açan faktör ise, B grubu annenin kan plazmasında bulunan doğal anti-A antikorlarıdır. Annedeki bu antikorlar önce kolostruma ve oradan da doğumu takip eden ilk gün içinde, beslenme sırasında yavruya geçerek, yavrunun eritrositlerinin tahrip olmasına neden olmaktadır. Yavrudaki klinik belirtiler hemoglobinüri, hemoglobini ve eritrosit yıkımının neden olduğu diğer komplikasyonlarından ibarettir. Etkilenen yavrular bir iki gün içinde ölebilmektedir. İnsanlardaki Rh faktörü uyumsuzluğunun aksine neonatal izoeritrolizis, annenin sonraki doğumlarının yanı sıra ilk doğumunda da görülebilmektedir. Uygulamada sadece kan grubu uyumlu kedilerin çiftleşmesine izin verilerek, neonatal izoeritrolizis oluşumunu engellemek mümkündür. Dolayısıyla çiftleşme öncesi erkek ve dişi kedilere kan grubu testi uygulayarak, sadece grubu uyumlu kediler arasında çiftleşmeye izin verilmesi tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan grubu, kedi, neonatal izoeritrolizis.

Feline Blood Type Incompatibility Affecting New Born Kittens

Summary: Blood type incompatibility reactions affecting new born kittens is known as neonatal isoerythrolysis, which occurs when type A or AB kittens are born to a type B queen. The incompatibility is caused by naturally occurring anti-A alloantibodies found in the type B queen's plasma. These maternal alloantibodies are transferred through the colostrum to the kitten during the first day of life and cause destruction of red blood cells in newborns. Clinical symptoms are characterized by hemoglobinuria, hemoglobinaemia and other complications of red cell destruction. Affected kittens can die within the first few days of life. Unlike Rh factor incompatibility in humans, neonatal isoerythrolysis may be seen in the first litter as well as the subsequent litters of a queen. Neonatal isoerythrolysis can only be prevented by allowing mating of cats with compatible blood types. It is therefore recommended that queen and tom should be blood typed before breeding in order to make sure that they have compatible blood types.

Key Words: Blood type, cat, neonatal isoerythrolysis.

Giriş

Evcil hayvanlar içinde sadece kediler tek kan grubu sistemine (AB sistemi) sahip olup, bu sistem dahilinde üç grup kan bulunduran yegane türdür. Bunlar A, B ve AB kan grupları olup (4) her bir grubun görülme sıklığı, kedinin ırkına ve yaşadığı coğrafyaya bağlı olarak oldukça belirgin farklılıklar göstermektedir (2, 3). Buna karşın diğer evcil hayvanlarda şimdiye kadar tespit edilen kan grubu sayısı köpeklerde 8, koyunda 20 ve sığırlarda ise 70 den fazladır (18, 25). Ancak unutulmaması gereken bir durum ise isim benzerliğine rağmen, kedi eritrosit membranında bulunan kan grubu antijenleri ile insan kan grubu antijenlerinin farklı olduğu olgusudur (4). Bu isim benzerliği bazen yanlış algılamalara neden olabilmektedir.

Neonatal izoeritrolizis (neonatal isoerythrolysis) olarak da adlandırılan, yeni doğan kedi yavrularının kan grubu uyumsuzluğu, kan grubu B olan bir annenin sadece kan grubu A ve AB olan yavrularını

nı etkileyen, immun kaynaklı, bir antijen-antikor reaksiyonudur (9, 11, 23). Neonatal izoeritrolizisin oluşum mekanizması, kan grubu B olan bir annenin plazmasında bulunan anti-A antikorlarının kolostrum aracılığı ile yavruya taşınarak, A ve AB kan grubuna sahip yavruların eritrositlerini tahrip etmesi temeline dayanmaktadır (10, 19). Bu derleminin amacı neonatal izoeritrolizis konusunda gelinen son gelişmeleri değerlendirerek, ilgili araştırmacı ve veteriner hekimlere, konu ile ilgili güncel ve detaylı bilgiler sunmaktır.

Etiyolojisi

Kan grubu tayini, kedi hekimliğinde iki bakımdan önemlidir; ilki kan transfüzyonu tedavisinde oluşabilecek transfüzyon reaksiyonu riskini minimuma indirmek (5), ikincisi ise kan grubu uyumlu ebeveynin seçimi sağlanarak oluşması muhtemel neonatal izoeritrolizisin önlenmesi veya klinik olarak neonatal izoeritrolizis semptomu gösteren yavruların teşhisinin doğrulanmasıdır (18). Transfüzyon reaksiyonu bu makalenin konusu dışında kaldığından makalede daha çok, neonatal izoeritrolizis incelenecektir.

Daha öncede değinildiği üzere neonatal izoeritrolizisin etiolojisinden sorumlu tek faktör, annenin plazmasında bulunan antikolar ile yavrunun eritrosit yüzeyinde bulunan kan grubu antijenleridir (16). Annenin plazmasında, kendi grubu dışındaki kan grubu antijenleri ile reaksiyona girmeye hazır antikolar bulunmaktadır. Bu maternal antikolar doğumdan sonra, kolostrum aracılığı ile yavrunun kan dolaşımına dahil olmaktadır (20). Yavrunun aldığı antikolar eritrosit yüzeyindeki kan grubu antijenleri ile immunolojik reaksiyona girecek, eritrositlerin intravasküler hemolizine neden olmaktadır. Fakat bu antikolar plasenta yoluyla yavruya geçemediği gibi, kolostrum yoluyla da ancak doğumu takip eden ilk 24 saat için yavrunun sağlığını tehdit eder. Doğumu takip eden ilk günden sonra yavrunun bağırsak duvarı, bu antikolarla karşı geçirgenliğini kaybeder (15,18).

Diğer önemli bir konu ise neonatal izoeritrolizisin oluşabilmesi için, anne kanındaki ilgili antikor titresinin yüksek olmasının gerekliliğidir. A grubu kedilerde bulunan anti-B antikolarının titresi düşük olduğu için sadece, B grubu anneden doğan ve kan grubu A veya AB olan yavrular, potansiyel neonatal izoeritrolizis tehdidi altındadır. Çünkü B grubu annenin kan plazması yüksek titrelili anti-A antikoları içermektedir (17, 22). Aynı anneden doğan B grubu yavrular için ise doğal olarak herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Klinik bulgular

Daha önceki bölümlerde de kısaca belirtildiği üzere eğer A veya AB kan grubuna sahip bir yavru, B grubu bir anneden besleniyorsa bu yavru, doğumu takip eden ilk gün için neonatal izoeritrolizis tehdidi altındadır. Etkilenen yavrularda klinik olarak, derecesi hafif anemik tablodan ağır anemik tabloya kadar değişebilen tipik anemi belirtileri ortaya çıkar. Genel olarak bu semptomlar anemi, hemoglobüri, sarılık, anorexia ve ani ölümle karakterizedir (13). Hastalığı atlatanlar veya hafif seyirli olgularda, gelişme geriliği ve kuyruk ucu nekrozu önemli bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır (6). Bunun da nedeni, perifer kapillarlarda oluşan hemaglutınasyonun yol açtığı trombüs ve işemik nekrozlar olabilir. Etkilenen yavrularda ayrıca beslenememeye bağlı olarak, metabolik asidoz ve hipoglisemi de görülebilir (12).

Klinik olarak en kolay fark edilebilecek belirti, etkilenen yavruların koyu kırmızı-kahverengi idrar çıkarmasıdır. O nedenle yeni doğan yavruların idrar muayenesi, neonatal izoeritrolizisin teşhisinde anahtar rol oynamaktadır. Hatta diğer semptomların klinik olarak belirginleşmesinden önce

hemoglobüri fark edilebileceğinden idrar muayenesi, erken teşhis açısından da önem taşımaktadır (7). Yavrunun hayatta kalma şansını artırmada erken teşhis oldukça önemlidir.

Tedavi

Neonatal izoeritrolizisin ilk klinik belirtisi fark edilmez derhal yavrular annesinden ayrılarak, daha fazla kolostrum ve dolayısıyla antikor almaları önlenmelidir. Eğer olguda ciddi anemi belirtisi varsa, dokulara oksijen taşınmasının aksamaması için vakit kaybetmeden, yavruya uyumlu eritrosit transfüzyonu yapmak gerekmektedir (24). Ancak sadece bu döneme özel tavsiye olunan, transfüzyonu yapılacak eritrositin yavru ile aynı kan grubuna sahip olan başka bir vericiden değil de direkt annesinden elde edilmesidir. Buna gerekçe ise yavrunun kan dolaşımında hala annenin anti-A antikolarının dolaşımında olmasıdır. Bu durumda nakledilecek A grubu eritrositler hızla bu antikolar tarafından yıkılacak ve bu da, durumu zaten kritik olan yavrunun yaşama şansını iyice azaltacaktır (7). Dolayısıyla anneden elde edilip de yavruya nakledilen eritrositlerin dolaşımdaki antikolarından etkilenmemesi ve nakledilen eritrositlerin yavrunun kendi anti-B antikoları şekilleninceye kadar dolaşımda kalma şansının olması, maternal eritrosit uygulamasının hayat kurtarıcı olarak benimsenmesine neden olmuştur.

Eritrosit transfüzyonu ana hatlarıyla şu şekilde özetlenebilir. Önce antikoagulanlı steril bir tüpe anneden 2-3 ml kan alınır. Alınan kan 10 dakika santrifuj edilerek üstte yer alan plazma uzaklaştırılır. Eritrositler steril izotonik tuzlu su solüsyonuyla (0,9%) sulandırılır ve tekrar santrifuj edilir (7, 24). Böylece eritrositler yıkanarak plazmanın tamamen uzaklaştırılması sağlanmış olur. İkinci santrifuj işlemi sonunda eritrositler, eşit hacimde izotonik solüsyonla tekrar sulandırıldıktan sonra 20-22 numaralı spinal iğne kullanılarak, femurun trochanteric fossasından kemik içine verilebilir (12). Yavrularda intravenöz enjeksiyon zor olduğu için çoğu klinisyen, intraosseous (kemik içi) yolu tercih etmektedir. Eğer 3 günlük yaşta sonra yavruya tekrar eritrosit transfüzyonu gerekirse o zaman, nakledilecek eritrositler mutlaka A grubu bir vericiden elde edilmelidir (7).

Korunma yöntemleri

Neonatal izoeritrolizisten korunmanın en etkili ve emin yolu ise üremenin kontrollü yapılmasıdır. Çiftleşme öncesinde hem erkek hem de dişi kediye kan grubu testi uygulayarak, doğması muhte-

mel yavrular için neonatal izoeritrolizis riski oluşturabilecek kediler arasında çiftleşme engellenebilir (10, 12). Bundan önceki bölümlerde de vurgulandığı üzere sadece, kan grubu B olan anneden beslenen A ve AB grubu yavrular risk altındadır. A grubu anneden doğan B ve AB grubu yavrular için ise dikkate değer bir risk yoktur, çünkü A grubu kedilerin plazmasında bulunan anti-B antikorlarının titresi neonatal izoeritrolizis oluşturabilecek yeterlilikte değildir (2, 14).

Eğer çiftleştirme kontrollü yapılmamış ise, önce anneye ve sonra da yeni doğan yavrularına kan grubu testi uygulanarak risk altında bulunan yavrular annesinden ayrılır. Yavruların kan grubu testi için plasenta veya göbek kordonundan alınan kan kullanılabilir (7). Neonatal izoeritrolizis bakımından risk altında olan yavrular, doğumu takip eden ilk 24 saat için, anne sütü yerine suni olarak beslenmeli. Alternatif olarak ayrıca bu yavrular, kan grubu A olan başka bir anneye de emzirtirilebilir. Yalnız bu kural sadece gerçekten risk altında olanlar için uygulanmalı. Zira kolostrom alınması, yavrunun bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi için de son derece önemlidir (10,16). Bu nedenle kontrollü, bilimsel ve bilinçli yetiştiricilik en sağlıklı yöntemdir.

Risk analizi

Hem uyumsuz kan transfüzyonu ve hem de neonatal izoeritroliziste oluşması muhtemel klinik bulguların şiddeti büyük oranda doğrudan, transfüzyon için alıcının (1) ve neonatal izoeritrolizis için ise annenin (14) kan plazmasındaki antikorların titresine bağlıdır. Bu noktadan hareketle teorik olarak, hem A hem de B grubu kedilerin plazma antikor titresi ölçülerek, bir popülasyondaki hayvanlarda görülmesi muhtemel transfüzyon reaksiyonu riski (1, 17, 22) ve popülasyondaki B grubu kedilerin oranı yardımıyla ise neonatal izoeritrolizisin (14) görülebilme sıklığı hesaplanabilir. Transfüzyon reaksiyonu bu makalenin kapsamı dışında olduğu için burada, neonatal izoeritrolizisin detayları incelenecektir.

Her hangi bir kedi popülasyonunda, kan grubu dikkate alınmadan yapılacak çiftleştirme sonrası doğan yavrularda, oluşması muhtemel neonatal izoeritrolizis oranı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir (14). Nitekim bu formül kullanılarak, bazı kedi popülasyonları için hesaplanan neonatal izoeritrolizis riski Tablo 1'de verilmiştir.

Ancak bu formüle göre yapılan hesaplamada unutulmaması gereken önemli bir konu ise, B grubu annelerin tümünün kan serumunda yüksek titrede anti-A antikor bulduğunun varsayılmasıdır.

$$\text{Yavruların taşıdığı risk oranı} = (p^2)(q^2) + 2pq(q^2)$$

$$q = \text{B alleli frekansı,}$$

$$p = 1-q$$

Ancak tıpkı kan grubu dağılımında olduğu gibi (21) antikor titresi bakımından da coğrafik farklılığın olması muhtemeldir. Buna ilaveten bazı B grubu kedilerdeki antikor titresi, neonatal izoeritrolizis oluşturacak yeterlilikte olmayabilir. Nitekim B grubu kedilerin kan serumunda bulunan anti-A antikor titresi Amerika'da bulunan kedilerde (8) oldukça yüksek iken, İngiltere (22) ve Türkiye'de yaşayan kedilerde (1, 17) ise nispeten daha düşük bulunmuştur.

Sonuç

Yeni doğan kedi yavruları ciddi neonatal izoeritrolizis tehdidi altındadır. İnsanlardaki eritroblastozis fetalisin aksine (Rh uyumsuzluğu) yeni doğan kedi yavrularını etkileyen neonatal izoeritrolizis, ilk gebelikte bile görülmektedir. Ülkemizdeki kedi popülasyonlarında B grubunun görülme sıklığı oldukça yüksek olduğundan kan grubu tayini, ülkemiz kedi yetiştiriciliği için daha da ayrı bir önem arz etmektedir. Dolayısıyla koruyucu hekimliğe önem vermek gerekmektedir. Bunun için çiftleştirme öncesinde hem erkek hem de dişi kediye kan grubu testi uygulayarak, doğması muhtemel yavrular için neonatal izoeritrolizis riski oluşturabilecek kediler arasında çiftleşme engellenmelidir. Eğer çiftleştirme kontrollü yapılmamış ise anne ve yeni doğan yavrularına kan grubu testi uygulanarak risk altında bulunanların annesinden ayrılması sağlanarak, doğumu takip eden ilk 24 saat için yavrular ya grubu uyumlu başka bir annenin sütü veya suni olarak beslenmeli. Klinik olarak neonatal izoeritrolizis belirtisi gösteren yavrular, vakit geçirmeden derhal annesinden ayrılarak tedaviye alınmalı.

Tablo 1. Bazı kedi popülasyonları için hesaplanan neonatal izoeritrolizis risk tablosu

Kedi ırkı	Ülke	Toplam kedi sayısı	B grubu kedi sayısı	B alleli frekans	Risk altındaki çiftleşme oranı
Birman	ABD	316	38	0,419	0,145 ^a
İran kedisi	ABD	170	41	0,491	0,183 ^a
Devon Rex	ABD	100	43	0,656	0,246 ^a
Kısa tüylü İngiliz Kedisi	ABD	85	50	0,767	0,242 ^a
Van Kedisi	Türkiye	85	51	0,774	0,240 ^b
Ankara Kedisi	Türkiye	28	13	0,681	0,248 ^b
İrki belirsiz kedi	ABD	1072	3	0,053	0,025 ^a
İrki belirsiz kedi	Türkiye	301	74	0,496	0,186 ^c

Risk altındaki çiftleşme oranı = $(p^2) (q^2) + 2pq(q^2)$

q = B alleli frekansı

p = 1-q

a = Giger ve ark, 1991

b = Arıkan ve ark, 2003

c = Gürkan ve ark; 2005

Kaynaklar

- Arıkan Ş, Akkan HA, 2004. Titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in Turkish Van cats. *J Small Anim Pract*, 45: 289-292.
- Arıkan Ş, Duru SY, Gürkan M, Ağaoğlu ZT, Giger U, 2003. Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *J Vet Med A*, 50: 303-306.
- Arıkan Ş, Gürkan M, Özyaytekin E, Dodurka T, Giger U, 2006. Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey. *J Small Anim Pract*, 47: 10-13.
- Auer L, Bell K, 1981. The AB blood group system of cats. *Anim Blood Groups, Biochem Genet*, 12: 287-297.
- Auer L, Bell K, 1983. Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility. *Res Vet Sci*, 35: 145-152.
- Bridle KH, Littlewood JD, 1998. Tail tip necrosis in two litters of Birman kittens. *J Small Anim Pract*, 39: 88-89.
- Bucheler J, 1999. Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 29: 853-870.
- Bucheler J, Giger U, 1993. Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Vet Immunol. Immunopathol*, 38, 283-295.
- Cain GR, Suzuki Y, 1985. Presumptive neonatal isoerythrolysis in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 187, 46-48.
- Casal ML, Lezyk PF, Giger U, 1996. Transfer of colostral antibodies from queens to their kittens. *Am J Vet Res*, 57: 1653-1658.
- Gandolfi RC, 1998. Feline neonatal isoerythrolysis: A case report. *California Veterinarian*, 42: 9-10.
- Giger U, 1991. Feline neonatal isoerythrolysis: a major cause of the fading kitten syndrome. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, 9: 347-350.
- Giger U, 2000. Blood typing and crossmatching to ensure compatible transfusions. *Kirk's Curr Vet Ther*, 13: 396-399.
- Giger U, Bucheler J, Patterson DF, 1991. Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. *J Hered*, 82: 15-20.
- Giger U, Casal MI, Niggemeier A, 1997. The fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, 15: 208-210.
- Giger U, Casal MI, 1997. Feline colostrum-friend or foe: Maternal antibodies in queens and kittens. *J Rep Fert*, 51: 313-326.

17. Gürkan M, Arıkan Ş, Özyaytekin E, Dodurka T, 2005. Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. *J Feline Med Surg*, 7: 301-305.
18. Hohenhaus AE, 2004. Importance of blood group antibodies in coppanion animals. *Transfus Med Rev*, 18: 117-126.
19. Hupler M, Kaelin S, Hagen A, Fairburn A, Canfield P, Ruesch P, 1987. Feline neonatal izoerythrolysis in two litters. *J Small Anim Pract*, 28: 833-838.
20. Janson NN, Pullon C, Watson ADJ, 1990. Neonatal izoerythrolysis in Himalayan kittens. *Aust Vet J*, 67: 416-417.
21. Knottenbelt CM, 2002. The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *J Feline Med Surg*, 4: 69-76.
22. Knottenbelt CM, Day MJ, Cripps PJ, Mackin AJ, 1999. Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. *J Small Anim Pract*, 40: 365-370.
23. McClain J, Leissler L, Messonnier SP, 1988. Presumptive neonatal izoerythrolysis. An unusual case of feline neonatal mortality. *Tex Vet Med J*, 19-20.
24. Ogg AA, 2001. Practical blood transfusion. Day M., Mackin A., Littlewood J. Eds. *Manual of Canine and Feline Hematology and Treansfusion Medicine*. USA: Iowa State University Press, Ames, USA. pp 263-303.
25. Penedo MCT, 2000. Red blood cell antigens and blood groups in the cow, pig, goat and lama. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. eds: *Shalm's Veterinary Hematology*. Fifth Edition. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins Press. pp 778-782.

Yazışma Adresi

Doç. Dr. Şevket ARIKAN
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
71451-Yahşihan/KIRIKKALE
Tel: 0318 3573301
GMS:05365662180
E-mail:sevket95@hotmail.com