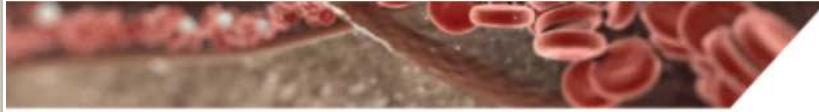




ABO UYUMSUZ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ



12. ULUSAL AFEREZ KONGRESİ



MARRIOTT HOTEL ŞİŞLİ - İSTANBUL
27-28 Ekim 2017

www.aferez.org
www.aferezkongre.org



Dr. Emre Tekgündüz
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Hematoloji Kliniği ve Kök Hücre Nakli Ünitesi
28.11.2017

KAN GRUBU UYUMSUZ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİ

Kan grubu antijenlerini (ABO, Rh, minör gruplar) kodlayan genler HLA dan bağımsız olarak farklı kromozomlarda yer alırlar.

ABO grupları arasında farklılıklar;

- Kardeşler arasında yapılan nakillerde
- Akraba dışı nakillerinde daha fazla

Nakil için engel teşkil etmez


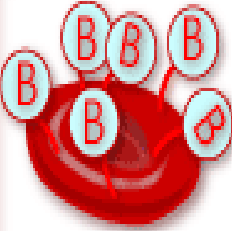
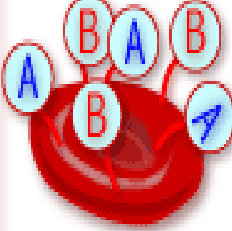

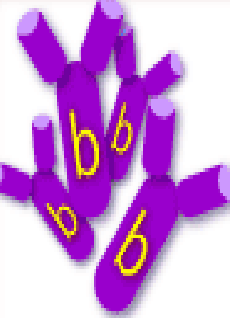
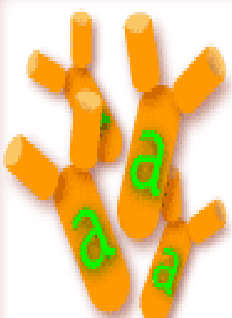
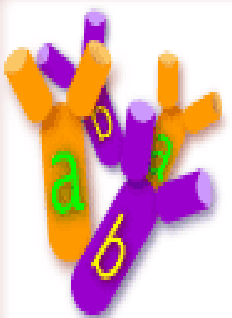
Table 1 Genetic location of HLA and selected RBC antigens

<i>Antigen</i>	<i>Chromosome location</i> ³	<i>Incidence in ethnic populations</i> ⁴			<i>Incidence of corresponding antibodies</i>	<i>Hemolysis risk</i>
		<i>Ca</i>	<i>AA</i>	<i>A</i>		
Major HLA	6	NA			NA	NA
<i>ABO</i>						
A1	9	33	19	27	Virtually all donors and recipients	Hemolytic
A2		10	8	Rare		
B		9	20	25		
O		44	49	43		
A1B		3	3	5		
A2B		1	1	Rare		
<i>Rh</i>						
DCE	1	42	17	70	Only after immunization	Hemolytic
Ce		2	2	2		
DcE		14	11	21		
cE		1	0	0		
Dce		4	44	3		
ce		37	26	3		
<i>Kidd</i>						
Jk(a + b -)	18	26	51	23	Only after immunization	Hemolytic
Jk(a - b +)		23	8	27		
Jk(a + b +)		50	41	49		
Jk(a - b -)		Rare	Rare	Rare		

KAN GRUBU UYUMSUZLUKLARI SIKLIĞI

- Major uyumsuzluk % 20-25
- Minör uyumsuzluk % 20-25
- Çift yönlü uyumsuzluk % 5

ABO GRUPLAMA

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 <p>A agglutinogens only</p>	 <p>B agglutinogens only</p>	 <p>A and B agglutinogens</p>	 <p>No agglutinogens</p>
Plasma Antibodies (phenotype)	 <p>b agglutinin only</p>	 <p>a agglutinin only</p>	<p>NONE</p> <p>No agglutinin</p>	 <p>a and b agglutinin</p>

Forward gruplama

Reverse gruplama

Rh⁺

Rh antigen



Rh⁻

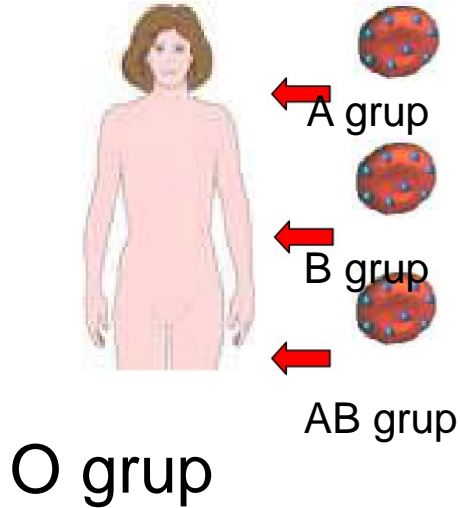


Rh antibody

Anti-Rhesus(Anti-D)

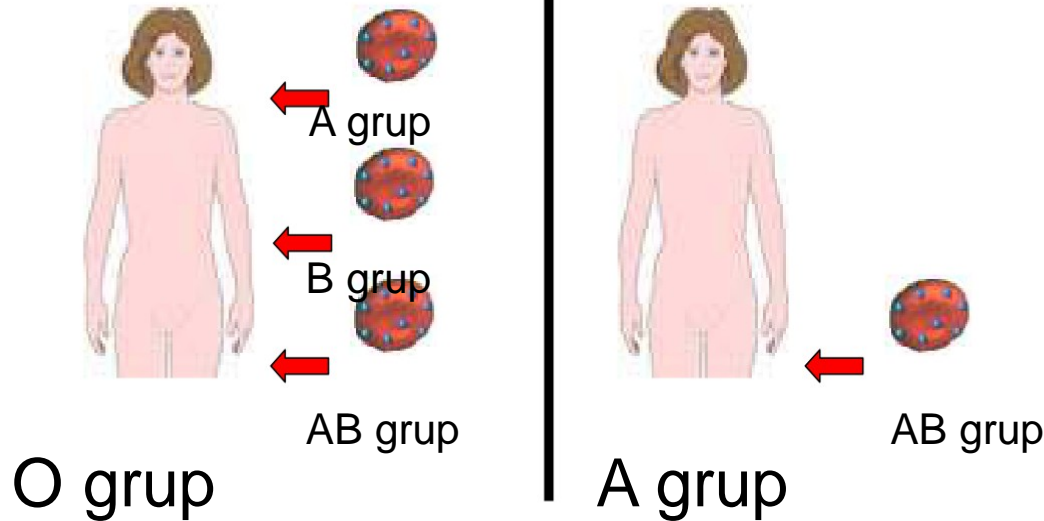
Major Kan Grubu Uyumsuzluğu

Hastada verici eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur



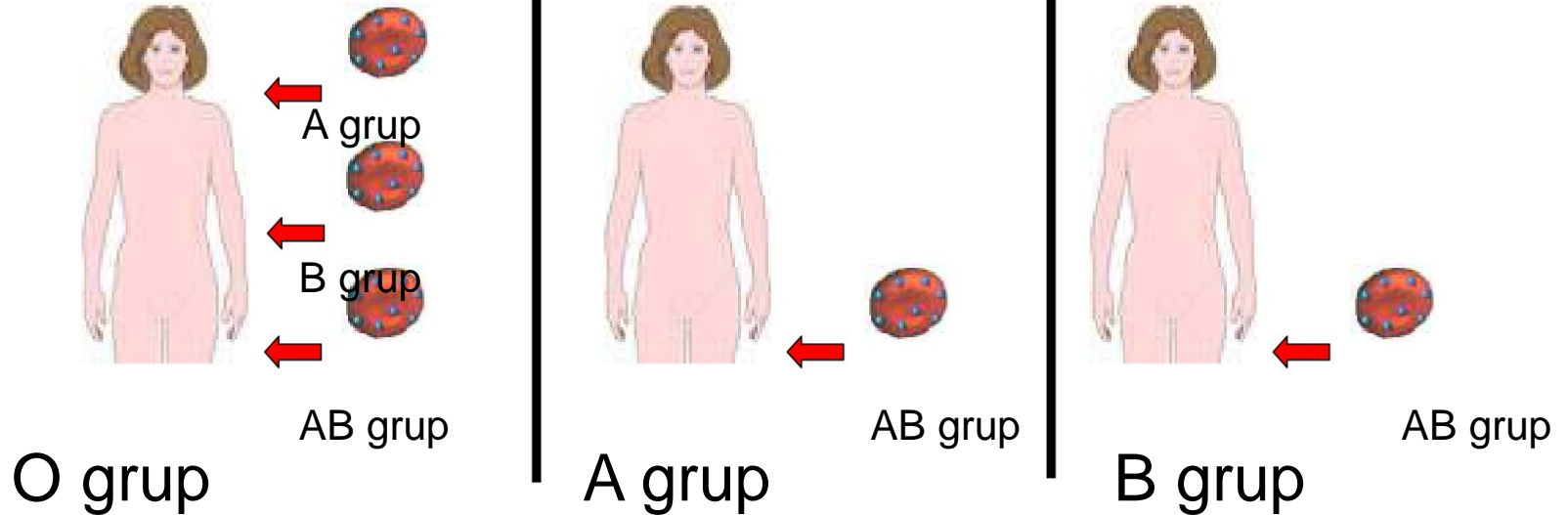
Major Kan Grubu Uyumsuzluğu

Hastada verici eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur



Major Kan Grubu Uyumsuzluğu

Hastada verici eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur

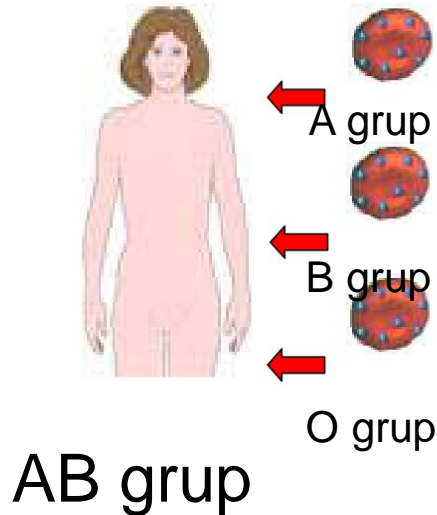


Minör Kan Grubu Uyumsuzluğu

Vericide hasta eritrositlerine karşı
antikör bulunma durumudur

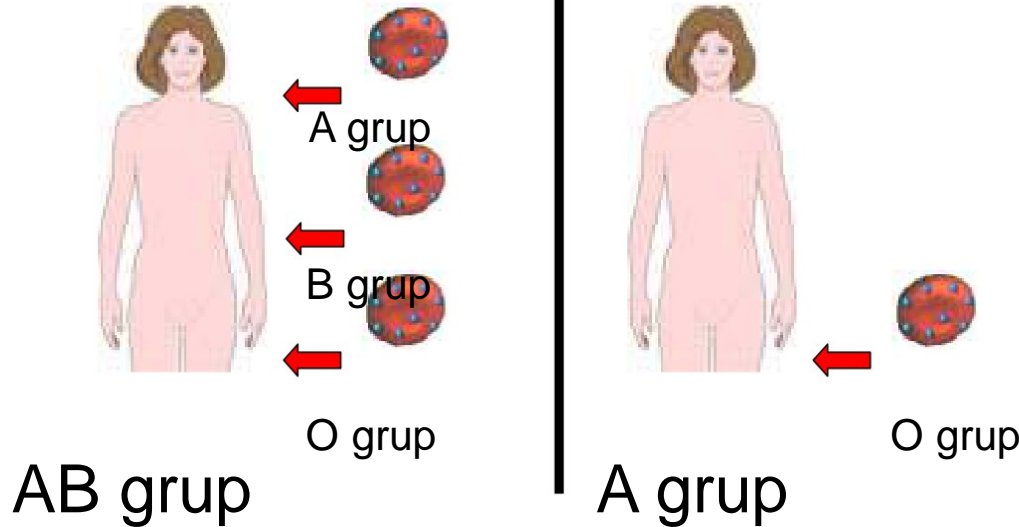
Minör Kan Grubu Uyumsuzluğu

Vericide hasta eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur



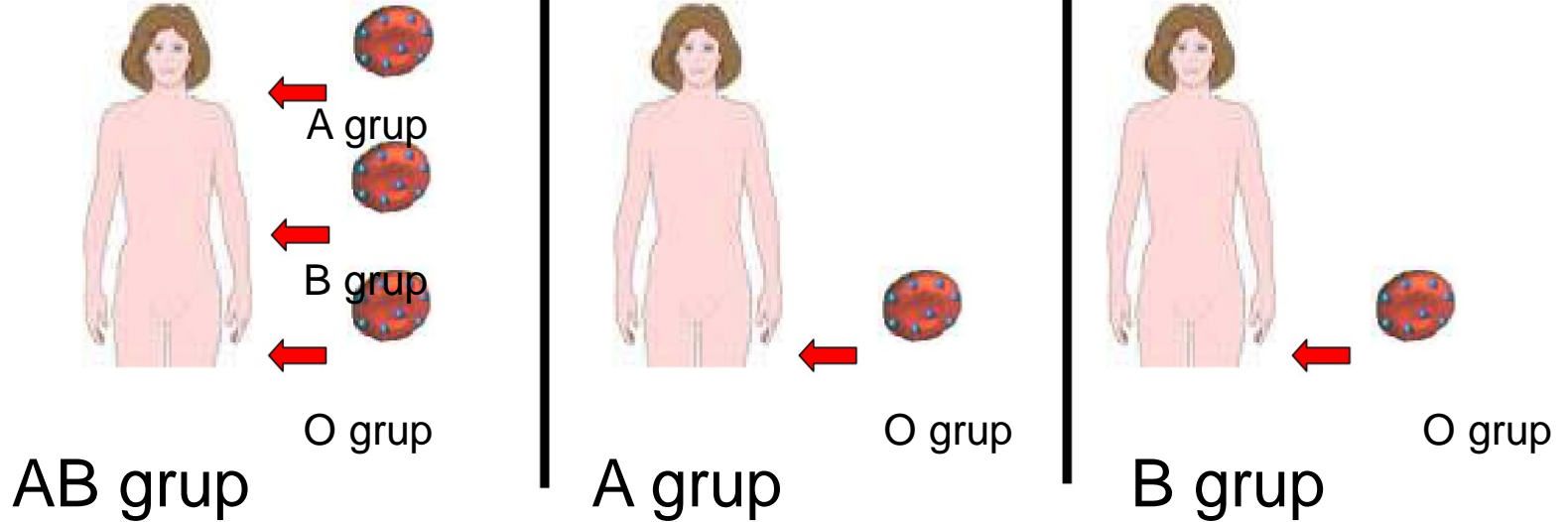
Minör Kan Grubu Uyumsuzluğu

Vericide hasta eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur



Minör Kan Grubu Uyumsuzluğu

Vericide hasta eritrositlerine karşı antikor bulunma durumudur



Çift Yönlü (Major + Minör) Kan Grubu Uyumsuzluğu

Major+Minör uyumsuzluğun
bir arada bulunması

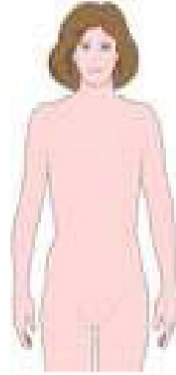
Çift Yönlü (Major + Minör) Kan Grubu Uyumsuzluğu

Major+Minör uyumsuzluğun
bir arada bulunması



B grup

A grup



A grup

B grup

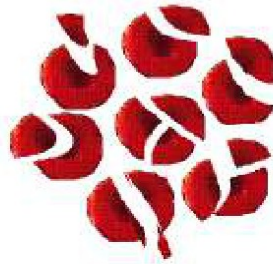
Table 2 Immunohematological consequences of ABO-incompatible transplantation

<i>Incompatibility</i>	<i>Consequence</i>	<i>Cause</i>
ABO major	Acute hemolysis	Infusion of incompatible red cells
	Delayed granulocyte and platelet engraftments	Loss of HPC from processing to remove red cells. Expression of ABO antigens on granulocytes and platelets
	Delayed red cell engraftment	Host anti-donor isoagglutinins
	Pure red cell aplasia	Persistence of anti-donor isoagglutinins
ABO minor	Acute hemolysis	Donor plasma with high isoagglutinin titers
	Delayed hemolytic reaction	Passenger lymphocytes producing anti-host isoagglutinins

KAN GRUBU UYUMSUZLUKLARINDA KARŞILAŞILAN SORUNLAR

- * Hemoliz

- Akut / erken
- Geç

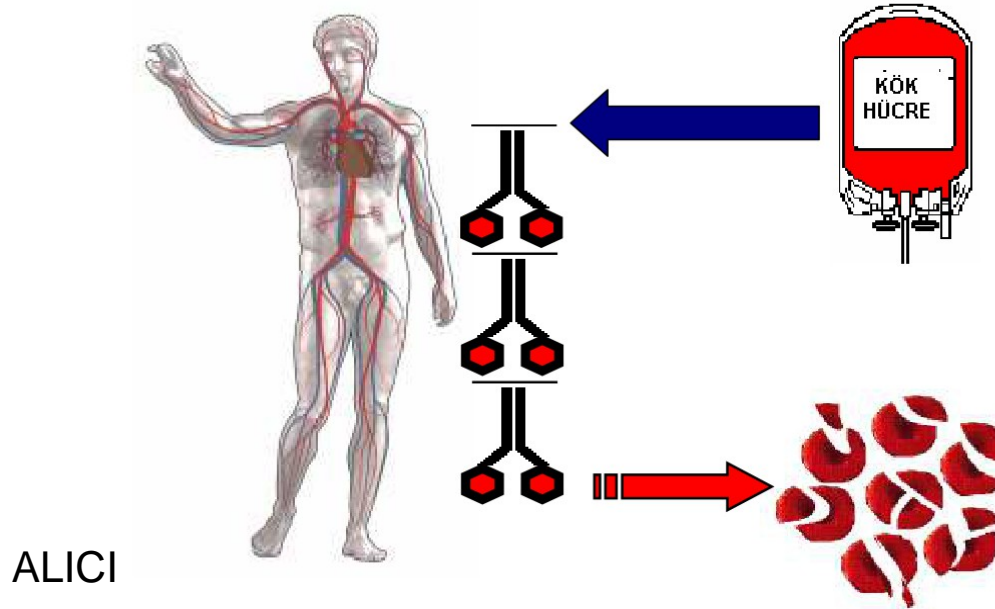


- * Eritrosit engraftmanında gecikme

- * Saf eritrosit hücre aplazi (SEHA)

AKUT HEMOLİZ -1

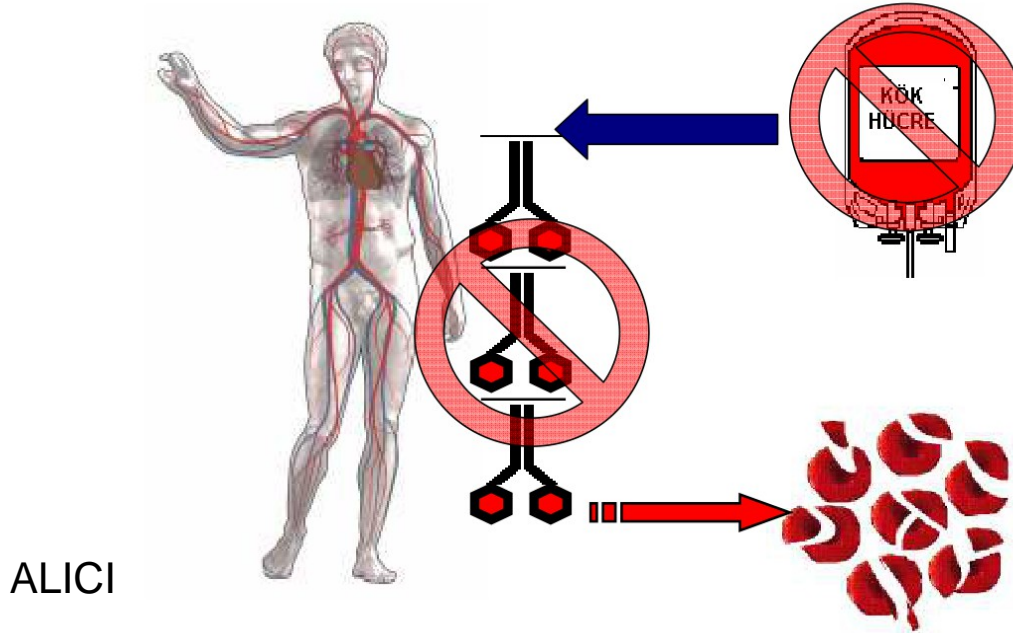
Yüksek oranda eritrosit içeren
kök hücre ürünleri



Major/çift yönlü uyumsuzluklarda oluşur

AKUT HEMOLİZ -1

Yüksek oranda eritrosit içeren
kök hücre ürünleri



Major/çift yönlü uyumsuzluklarda oluşur

AKUT HEMOLİZ -1

Yüksek oranda eritrosit içeren
kök hücre ürünleri

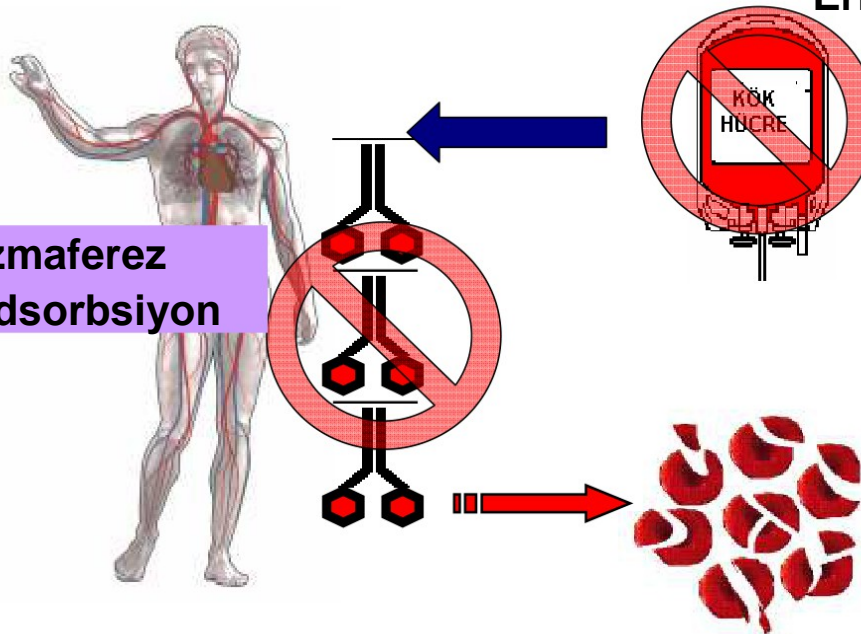
Eritrositlerin uzaklaştırılması < 20 mL

Manuel Aferez

Plazmaferez

İmmünadsorbsiyon

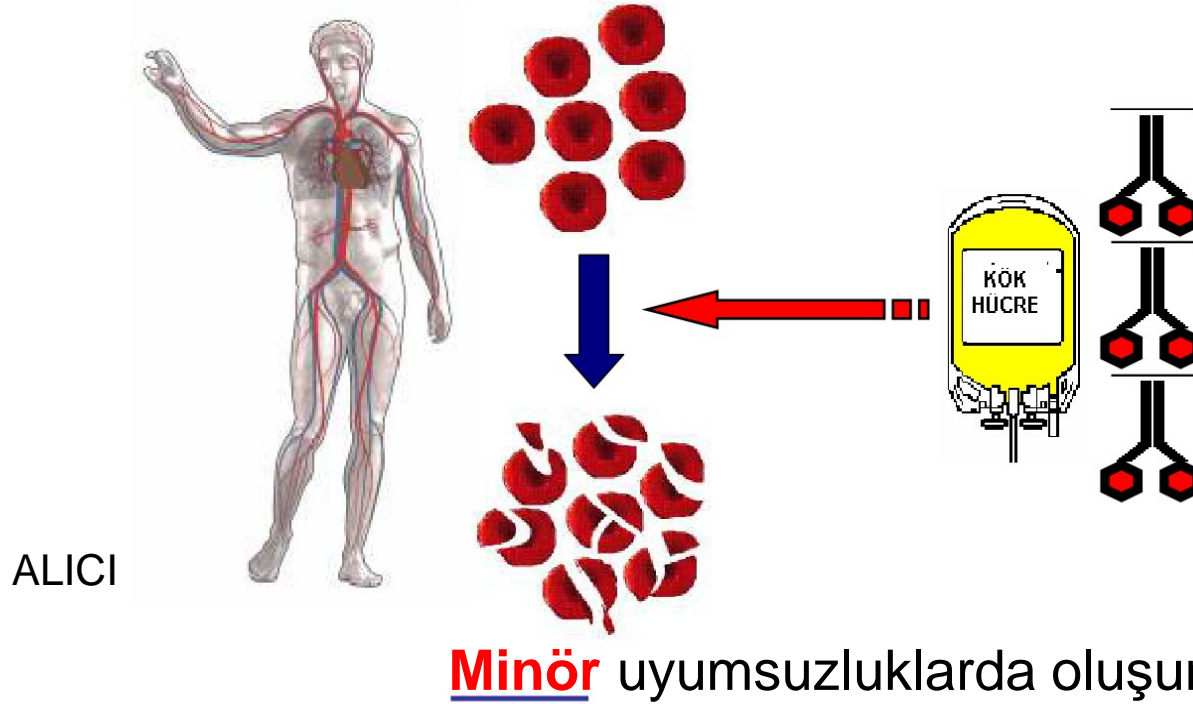
ALICI



Major/çift yönlü uyumsuzluklarda oluşur

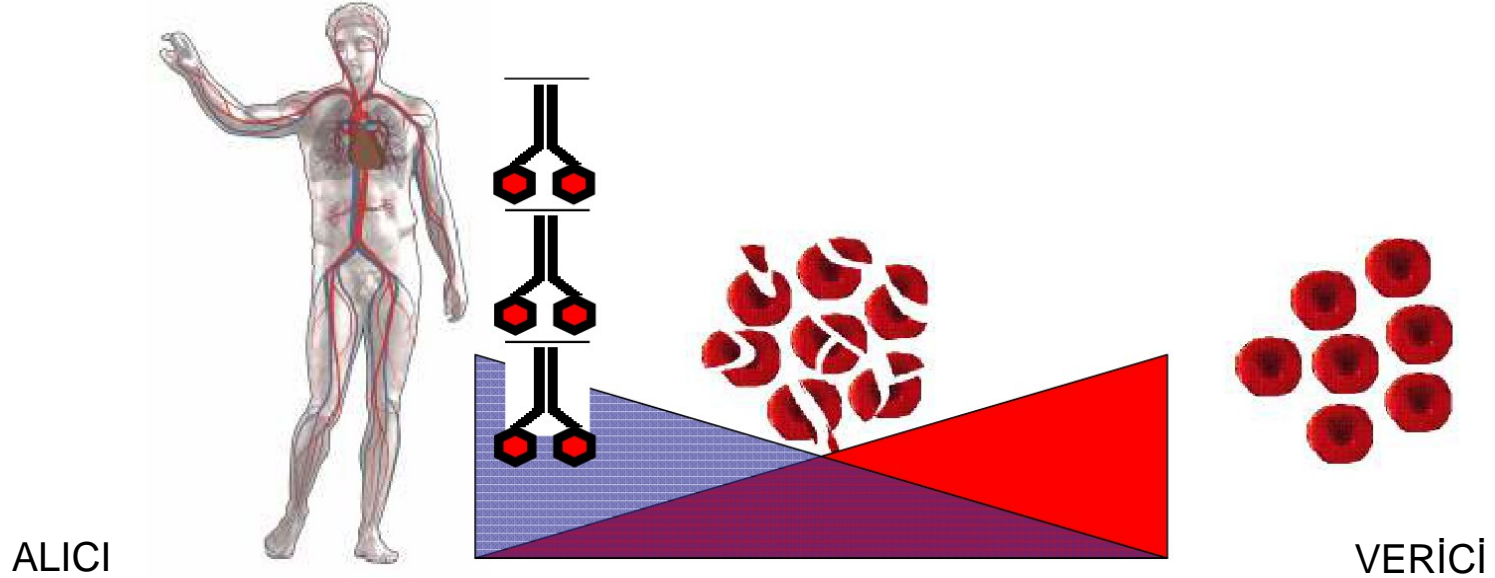
AKUT HEMOLİZ -2

Yüksek oranda izoaglutinin içeren
kök hücre ürünleri



ERKEN DÖNEMDE GELİŞEN İMMÜN HEMOLİZ

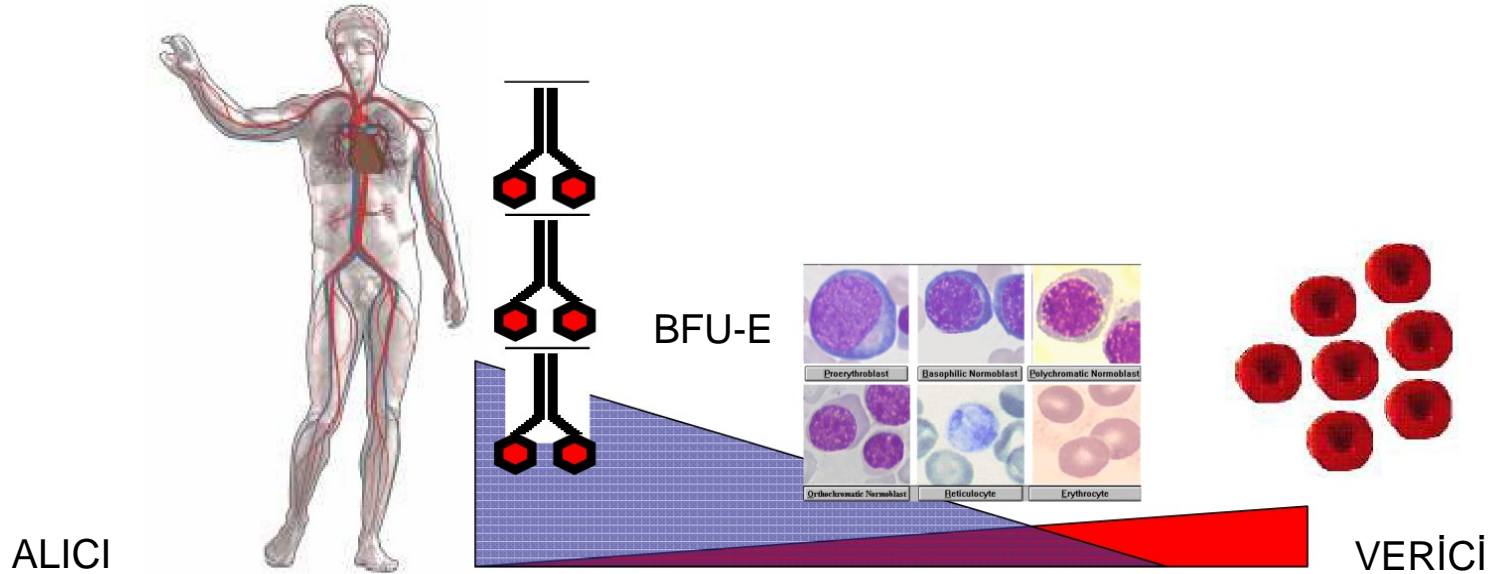
Alicıda önceden var olan izohemaglütininlerin
hedef eritrositleri parçalaması



Major ve çift yönlü uyumsuzluklarda oluşur

ENGRAFTMAN GECİKMESİ SAF ERİTROİD APLAZİ

Alicıda önceden var olan izohemaglütininlerin
eritroid progenitör hücreleri parçalaması



Major ve çift yönlü uyumsuzluklarda oluşur

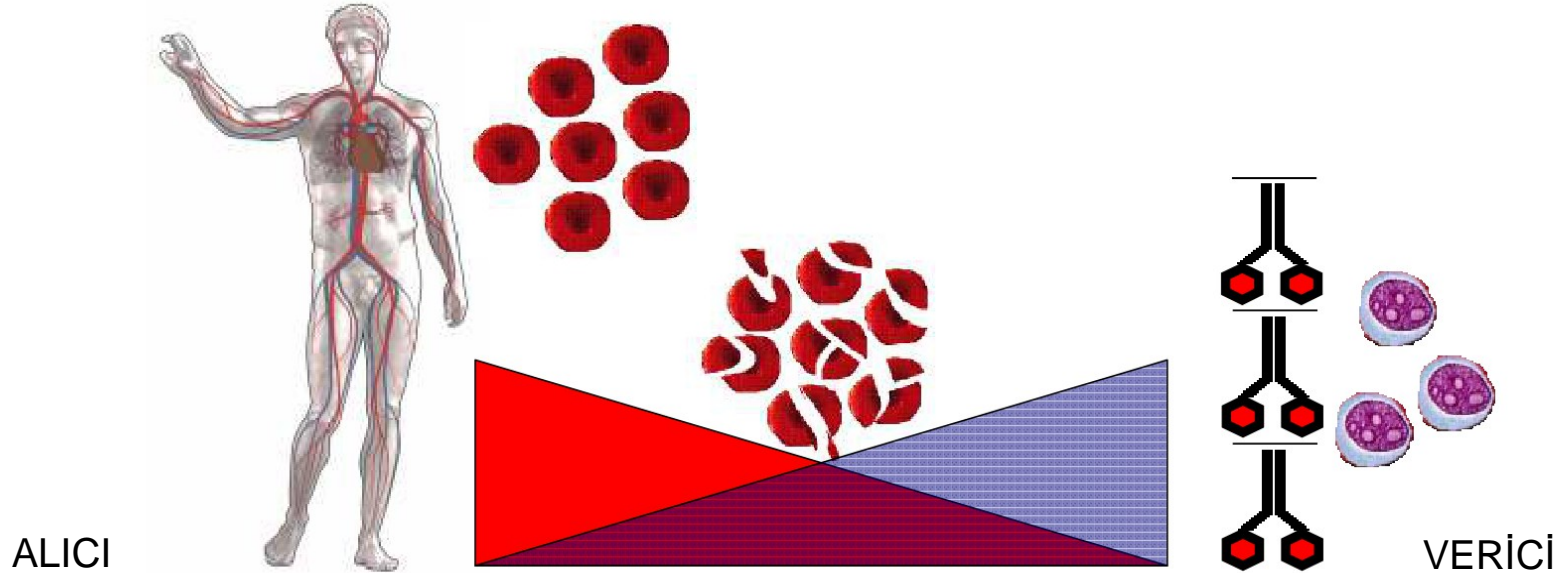
ENGRAFTMAN GECİKMESİ SAF ERİTROİD APLAZİ

ALICIDA ÖNCEDEN VAR OLAN İZOHEMAGLÜTİNİNLERİN ERİTROİD PROGENİTÖR HÜCRELERİ PARÇALAMASI

- **Eritroid engraftman süresi**
 - Major ABO uyumsuz nakiller 32 gün
 - ABO uyumlu nakiller 21 gün
- **Kan bileşeni transfüzyonu**
 - Major ABO uyumsuz nakillerde 2 kat fazla
- **Major ABO uyumsuz nakillerde engraftman süresi**
 - Düşük yoğunluklu nakillerinde 100 gün
 - Myeloablatif rejimlerde 40 gün
 - Myeloablasyon hedeflenmediği için alıcı kaynaklı hücreler daha uzun süre yaşayabilmekte
- **Major ABO uyumsuz nakillerde saf eritroid aplazi sıklığı**
 - Myeloablatif nakillerde % 5-7
 - Doz azaltılmış nakillerde % 16-32

GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN İMMÜN HEMOLİZ -1

Bağıışçı kaynaklı lenfositlerin alıcı antijenlerine karşı izohemaglütinin üretmeleri (1-2 hafta sonra)



Minör uyumsuzluklarda oluşur

GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN İMMÜN HEMOLİZ -1

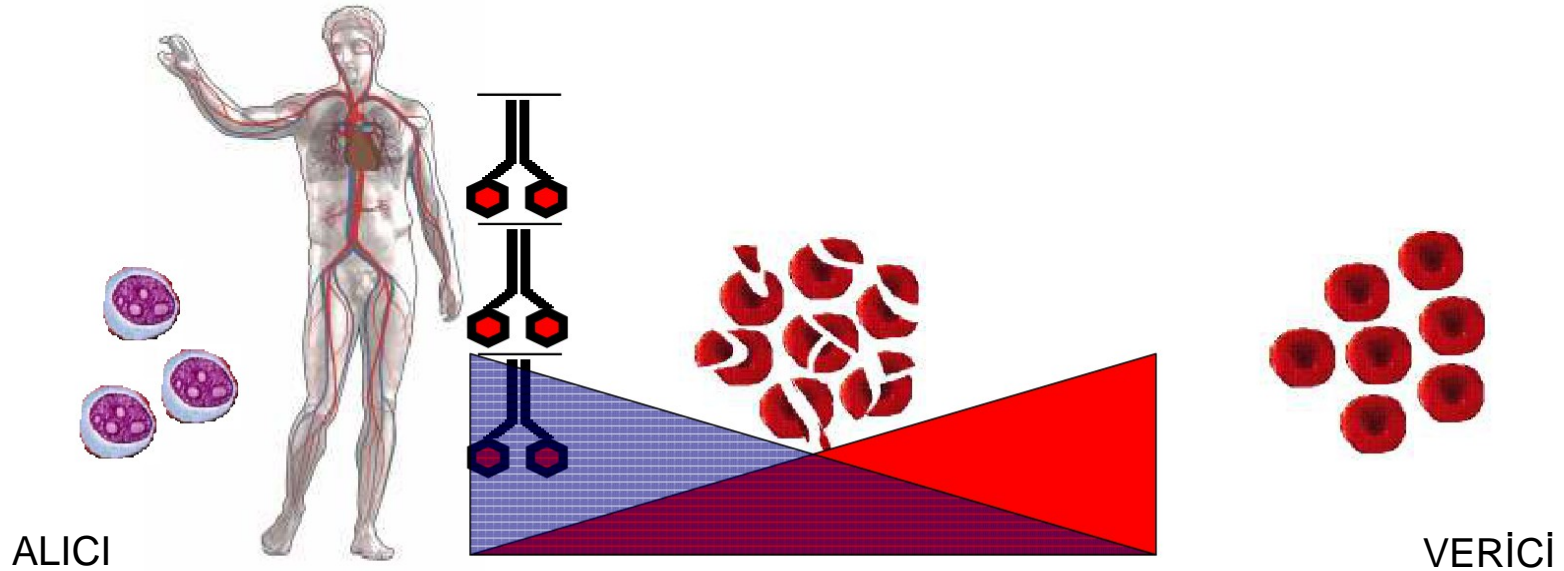
Bağışçı kaynaklı lenfositlerin alıcı antijenlerine karşı izohemaglütinin üretmeleri (1-2 hafta sonra)

- **Nadiren ölümcül**
- **Periferik kök hücre nakillerinde daha fazla**
 - B hücresi transferi fazla
 - Mobilizasyon sırasında kullanılan G-CSF nedeni ile artmış T hücre sitokinlerinin uyarımı

Bağışçı kaynaklı izohemaglütininler alıcıda ne kadar hızlı ve erken dönemde gelişirse açığa çıkan reaksiyonun şiddeti de o kadar ağır

GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN İMMÜN HEMOLİZ -2

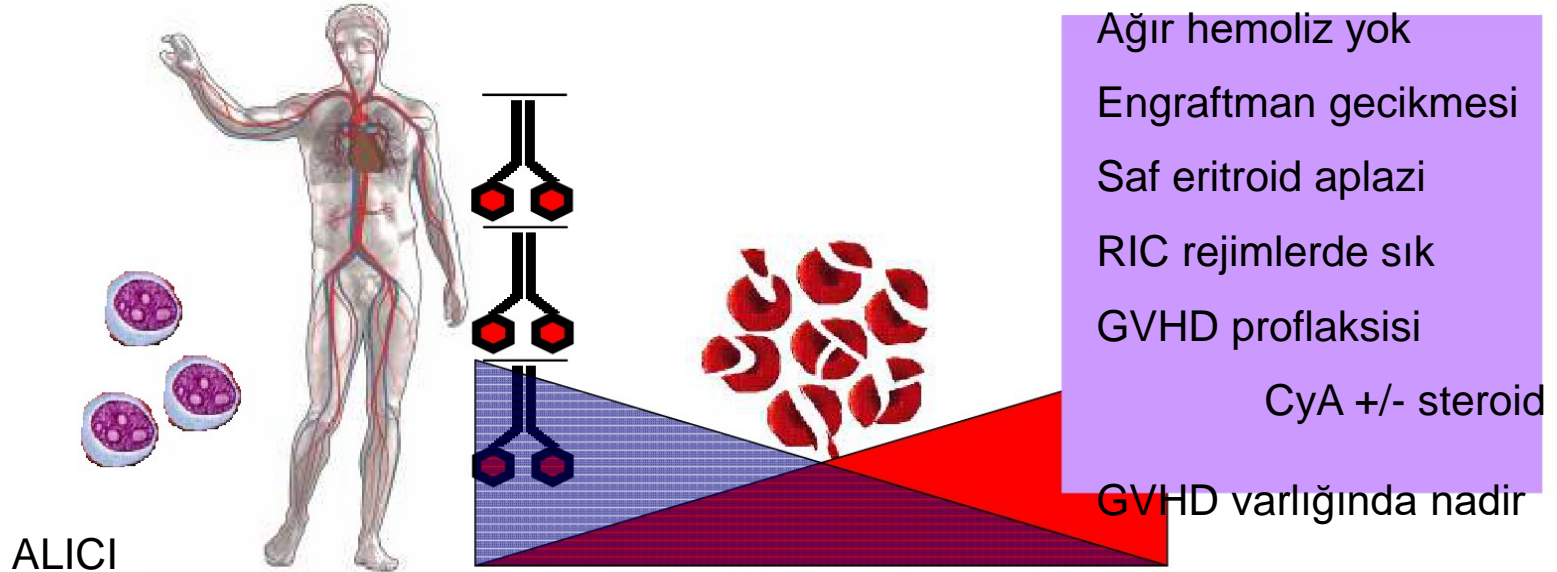
Alıcı kaynaklı lenfositlerin izohemaglütininin üretim kapasitesini uzun süreli devam ettirmeleri



Major uyumsuzluklarda oluşur

GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN İMMÜN HEMOLİZ -2

Alıcı kaynaklı lenfositlerin izohemaglütinin üretim kapasitesini uzun süreli devam ettirmeleri



Major uyumsuzluklarda oluşur

HEMOLİZ RİSKİNİN AZALTILMASI VE TRANSFÜZYON DESTEĞİ

Major Uyumsuz Nakiller

- Kök hücre ürününü vermeden önce eritrositlerin azaltılmış olması

Major Uyumsuz Nakiller

- Kök hücre ürününü vermeden önce eritrositlerin azaltılmış olması

Alıcının anti-A ve/veya anti-B titresi 1/256 dan büyükse nakil öncesi alıcıda izohemaglütinin titresinin düşürülmesi

Major Uyumsuz Nakiller

- Kök hücre ürününü vermeden önce eritrositlerin azaltılmış olması

Alıcının anti-A ve/veya anti-B titresi 1/256 dan büyükse nakil öncesi alıcıda izohemaglütinin titresinin düşürülmesi

Plazma değişimi yapılarak

- Nakilden 3-4 gün önce başlanması
- Reboundu engellemek için beraberinde immünsüpressif tedavi başlanması

Bağışçı uyumlu plazma transfüzyonları yapılarak alıcıda antikor titresinin azaltılması

Major Uyumsuz Nakiller

- Kök hücre ürününü vermeden önce eritrositlerin azaltılmış olması

Alıcının anti-A ve/veya anti-B titresi 1/256 dan büyükse nakil öncesi alıcıda izohemaglütinin titresinin düşürülmesi

Plazma değişimi yapılarak

- Nakilden 3-4 gün önce başlanması
- Reboundu engellemek için beraberinde immünsüpressif tedavi başlanması

Bağışçı uyumlu plazma transfüzyonları yapılarak alıcıda antikor titresinin azaltılması

Antikor titresinin 1/16 nın altına indirilmesi hedeflenir

MAJOR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alici	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
O	A	O	A	AB	B, O	A, AB
O	B	O	B	AB	A, O	B, AB
A	AB	A	AB	A, B	O	AB
B	AB	B	AB	B, A	O	AB
O	AB	O	AB	A,B	O	AB

MAJOR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alici	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
O	A	O	A	AB	B, O	A, AB
O	B	O	B	AB	A, O	B, AB
A	AB	A	AB	A, B	O	AB
B	AB	B	AB	B, A	O	AB
O	AB	O	AB	A,B	O	AB

MAJOR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alici	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
O	A	O	A	AB	B, O	A, AB
O	B	O	B	AB	A, O	B, AB
A	AB	A	AB	A, B	O	AB
B	AB	B	AB	B, A	O	AB
O	AB	O	AB	A,B	O	AB

Minör Uyumsuz Nakiller

Kök hücre ürününü vermeden önce eğer
üründeki izohemaglütinin titresini $>1/128$ ise üründe
bulunan plazma uzaklaştırılmalıdır.

Minör Uyumsuz Nakiller

Kök hücre ürününü vermeden önce eğer üründeki izohemaglutinin titresini $>1/128$ ise üründe bulunan plazma uzaklaştırılmalıdır.

Nakilden önce alıcıya O grubu ile eritrosit transfüzyonu ve/veya eritrosit değişimi yaparak alıcı eritrositlerinin % 30 un altına indirilmesi sağlanabilir

Minör Uyumsuz Nakiller

Kök hücre ürününü vermeden önce eğer üründeki izohemaglütinin titresini $>1/128$ ise üründe bulunan plazma uzaklaştırılmalıdır.

Nakilden önce alıcıya O grubu ile eritrosit transfüzyonu ve/veya eritrosit değişimi yaparak alıcı eritrositlerinin % 30 un altına indirilmesi sağlanabilir

Trombosit ve plazma verileceği zaman alıcı eritrositlerine karşı izohemaglütinin içermeyen bileşenler tercih edilir

MİNÖR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	O	O	A	AB	B, O	A, AB
B	O	O	B	AB	A, O	B, AB
AB	O	O	AB	A, B	O	AB
AB	A	A	AB	A, B	O	AB
AB	B	B	AB	B, A	O	AB

MİNÖR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	O	O	A	AB	B, O	A, AB
B	O	O	B	AB	A, O	B, AB
AB	O	O	AB	A, B	O	AB
AB	A	A	AB	A, B	O	AB
AB	B	B	AB	B, A	O	AB

MİNÖR ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	O	O	A	AB	B, O	A, AB
B	O	O	B	AB	A, O	B, AB
AB	O	O	AB	A, B	O	AB
AB	A	A	AB	A, B	O	AB
AB	B	B	AB	B, A	O	AB

Çift Yönlü Uyumsuz Nakiller

- ✓ Kök hücre ürününde hem eritrosit hem de plazma azaltımı yapılmaya çalışılır

Çift Yönlü Uyumsuz Nakiller

- ✓ Kök hücre ürününde hem eritrosit hem de plazma azaltımı yapılmaya çalışılır
- ✓ O grubu ile transfüzyon ve/veya eritrosit değişimi yapılarak alıcı eritrositleri dilüe edilir

Çift Yönlü Uyumsuz Nakiller

- ✓ Kök hücre ürününde hem eritrosit hem de plazma azaltımı yapılmaya çalışılır
- ✓ O grubu ile transfüzyon ve/veya eritrosit değişimi yapılarak alıcı eritrositleri dilüe edilir
- ✓ Eğer alıcıda yüksek titrede ($> 1/256$) izoantikor varsa plazma değişimi uygulanır

Çift Yönlü Uyumsuz Nakiller

- ✓ Kök hücre ürününde hem eritrosit hem de plazma azaltımı yapılmaya çalışılır
- ✓ O grubu ile transfüzyon ve/veya eritrosit değişimi yapılarak alıcı eritrositleri dilüe edilir
- ✓ Eğer alıcıda yüksek titrede ($> 1/256$) izoantikor varsa plazma değişimi uygulanır
- ✓ **Gereksinim durumunda nakil öncesi ve sonrasında AB plazma ve trombositler tercih edilir**

ÇİFT YÖNLÜ ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	B	O	AB	A, B	O	AB
B	A	O	AB	B, A	O	AB

ÇİFT YÖNLÜ ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	B	O	AB	A, B	O	AB
B	A	O	AB	B, A	O	AB

ÇİFT YÖNLÜ ABO UYUMSUZ NAKİLLERİNDE ENGRAFTMAN OLUŞANA KADAR KAN BİLEŞENLERİ DESTEĞİ

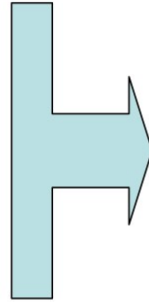
Kan Grubu		Eritrositler	Trombositler			Plazma
Alıcı	Bağışçı		1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	
A	B	O	AB	A, B	O	AB
B	A	O	AB	B, A	O	AB

Rh Uyumsuz Nakiller

Alıcı Rh negatif

(anti-Rh var)

Verici Rh pozitif



Üründe eritrosit azaltılması
Alıcıda plazma değişimi

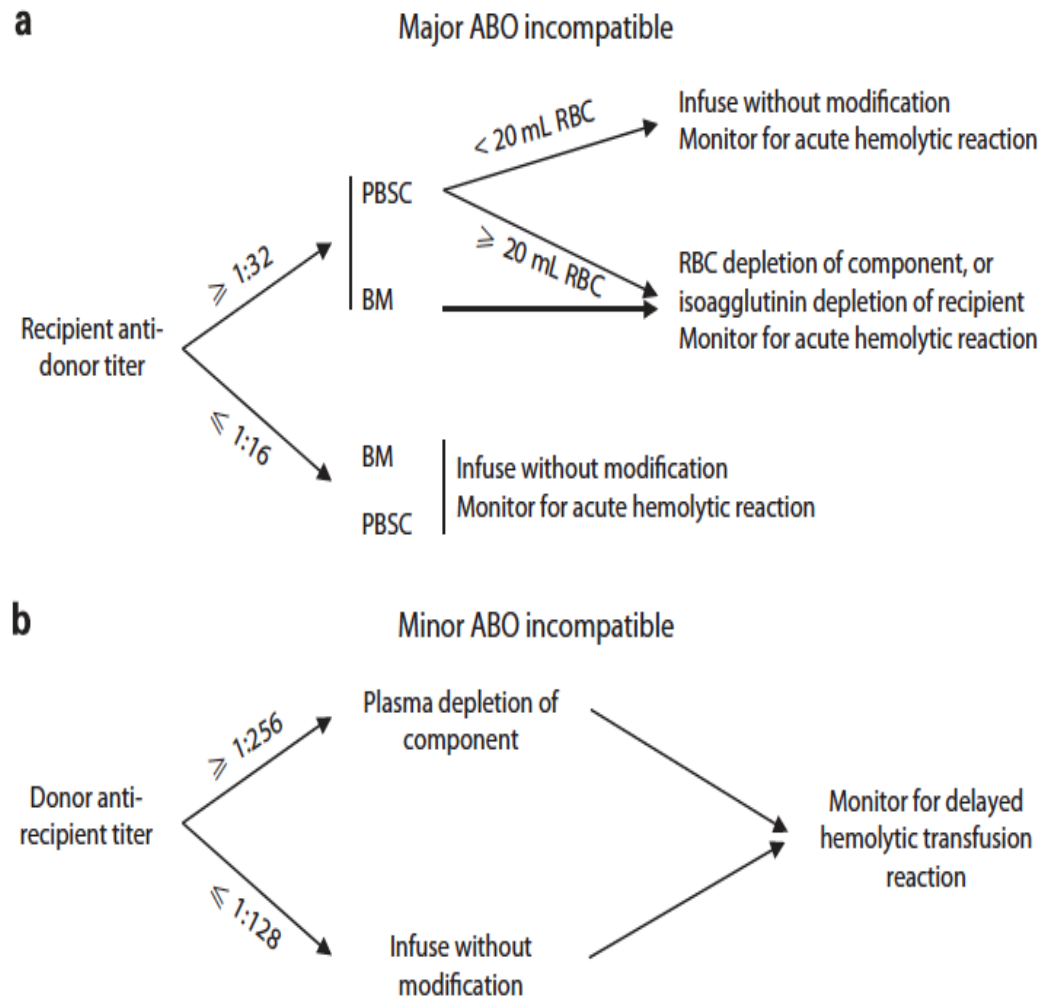


Figure 1 A schema for management of ABO-incompatible HPC transplants. Shown are schema for major ABO incompatible (a) and minor ABO incompatible (b) transplants. The isoagglutinin titer that may be considered 'safe' for any particular patient is not defined and should not be assumed from this figure. Each transplant program should define procedures for the management of ABO-incompatible transplants.

SONUÇ OLARAK

Kan bileşeni transfüzyonu desteğinin genel transfüzyon pratiği uygulamalarını kapsamakla birlikte **önemli farklılıkları** olduğu bilinmelidir:

Yoğun immünsüpresyon

- Kan bileşenlerinin ısınlanarak verilmesi,
- Akraba bağışçılardan kaçınılması,
- Lökosit azaltımı/arındırılması
- CMV serolojik durumunun göz önünde bulundurulması

Kan grubu uyumsuzluklarının bilinerek transfüzyon desteğinin farklı nakil dönemlerine göre özenle seçilmesi

Hemolitik olaylar açısından alıcıların yakın takibi

TEŞEKKÜR EDERİM

