

KAN GRUPLARI ve TRANSFÜZYON ÖNCESİ TESTLER (*)

Dr. Vedat Onan (**)

Giriş

Geçen yüzyılın sonunda 1900 yılında Viyanalı araştırmacı Karl Landsteiner kendisi dahil altı tıp mensubunun kanlarını aldı, serum ve alyuvarlarını ayırdı. Her serum örneğini diğerlerinin alyuvarları ile, ayrıca her alyuvar örneğini diğerlerinin serumları ile karıştırdı. Karşılaştırmaların bazılarında alyuvarlar kümeleşme (agglutination) gösteriyorlardı. Deneylerinin sonucu olarak transfüzyon reaksiyonlarını kan grubu uygunsuzluklarına bağladı ve A, B, ve C kan gruplarını tarif etti. Daha sonra C nin O grubu olduğu anlaşılmış, denemelere katılan asistanı *Sturli* dördüncü grub AB yi bunlara ilave etmiştir.

Gerçekten yüzyıllardır süregelen kan nakli denemelerinin başarısızlığının nedeni bulunmuştu. *Landsteiner* 1927 de *Levine* ile birlikte M N S sistemini buldu ve bu başarıları kendisine 1930 Nobel Tıp Ödülünü kazandırdı. 1937 de *Weiner* ile birlikte R h sistemini de bulan odur ve her zaman kan gruplarının babası olarak yadedilmiştir (1).

Daha sonraları günümüze kadar olan araştırmalarda bu sistemlerin sub grupları ve başka kan grubu sistemleri bulundu. Bugün mevcut olan sistemler aşağıdadır (2) :

- 1 — A B O
- 2 — M N S
- 3 — P
- 4 — Rh — Hr
- 5 — Kk (Kell)
- 6 — Fy
- 7 — Jj (Kidd)
- 8 — Lu (Lutheran)

(*) Şişli Çocuk Hastanesi 4.12.1974 tarihli Bilimsel Toplantısında tebliğ edilmiştir.

(**) Şişli Çocuk Hastanesi Bakteriyojoloji Şef Muavini.

- 9 — Di (Diego)
10 — İi
11 — Sex Linked xg

Biz burada transfüzyon veya adli tıptaki önemleri nedeniyle sadece ABO, MNS ve Rh-Hr sistemleri üzerinde kısaca duracağız. Yalnız daha önce Aglutinojen ve Aglutinin deyimleri açıklanmalıdır:

Aglutinojen (Antijen): Bütün kan grupları ve tipleri alyuvardaki aglutinojene göre adlandırılmakta, her aglutinojen de bir veya birkaç (Kan Faktörü) nü kapsamaktadır (2). Aglutinojenler anne ve babadan tevarüs edilir ve ömür boyu değişmezler. Birden fazla aglutinin ile aglutine olabilirler (3).

Aglutinin (Antikor): Normalde serumda bulunur (ABO sisteminde olduğu gibi) veya normalde bulunmaz, bazı durumlarda ortaya çıkarlar (Rh sisteminde olduğu gibi). Aglutininler İmmünglobülin tabiatındadırlar:

- a) Bivalent agglutinin (Ig M): Örneğin Anti A, Anti B, Anti Rh.
b) Univalent agglutinin (Ig G): Anti C (ABO), Anti Rh.

Bir aglutinojen uygun aglutinin ile karşılaştığında (laboratuvar testlerinde ve transfüzyonda, ayrıca Rh uyumsuzluğu olan gebeliklerde) alyuvarlarda aglutinasyon ve daha sonra da hemoliz olayı ortaya çıkmaktadır.

1 — ABO Sistemi

Transfüzyon da ve ayrıca adli tıpta büyük önemi olan bu sistemin dört grubunun ve A subgruplarının aglutinojen ve aglutinin yapıları TABLO I de gösterilmiştir (1, 2, 3).

Türkiyede ABO sisteminde grupların dağılışı O % 33, A % 44, B % 16 ve AB % 7 olmak üzere biraz farklı bulunmaktadır.

ABO sisteminde grupları karakterize eden sübstanslar sinir, kemik, epitel hariç olmak üzere vücut dokularında ve tükürük, mide suyu, idrar, sperma gibi sekresyonlarda bulunurlar (1, 2).

A Subgrupları: A aglutinojeninin A_1 , A_2 , A_3 sübstansları vardır. A_1 kuvvetli olup % 75 oranında, A_2 zayıf ve % 25 oranında, A_3 ise çok zayıf ve nadiren bulunurlar. Önemli olan A_1 ve A_2 aglutinojenlerine göre A_1 , A_2 , A_1B ve A_2B subgrupları ortaya çıkar. (3).

Grup tayininde A_2 ve A_2B grupları Anti-A serumu ile zayıf reaksiyon verir, dikkat edilmezse O ve B şeklinde teşhis edilirler.

TABLO I ABO Sistemi Gruplarında Aglutinojen,
Aglütinin ve Beyaz Irkta Ensians

Fenotip	Alyuvarda Aglütinojen	Kan Faktörleri (Spesifiklik)	Serumda Aglütinin	Beyaz Irkta Ensians %
O	—	—	Anti-A, Anti-B	45
A	A	A	Anti-B	40
(A ₁)	(A ₁)	(A ve A ₁)	(Anti-B)	(29)
(A ₂)	(A ₂)	(A)	(Anti-B)	(9)
B	B	B	Anti-A	10
AB	A ve B	A ve B	—	5
(A ₁ B)	(A ₁ ve B)	(A ve A ₁ ve B)	—	(4)
(A ₂ B)	(A ₂ ve B)	(A ve B)	—	(1)

C Faktörü: A ve B aglütinojenleri ortaklaşa C faktörü ihtiva edebilirler. Öte yandan O grubu serumda Anti-C bulunabilir. Çocukta C faktörü varsa O grubu annede plasenteyi geçen ünivalan Anti-C antikoruna husule gelebilir. Eritroblastozis klinik olarak hafif geçer.

H Spesifikliği: ABO sistemi aglütinojenleri H faktörü ihtiva ederler. Nadiren A subgrupları serumunda, O ve A₂ alyuvarları ile reaksiyon veren, Anti-H antikorunu yapar.

Lewis Sistemi (ABH sekretörleri) : ABH sübstanlarını salgıları ile ifraz etmeyen şahıslarda Le Faktörü pozitif, ifraz edenlerde Le Faktörü negatiftir. Le Faktörü O grubu alyuvarları 20° C de aglütine eder. Transfüzyon reaksiyonu yapabilir. (2)

II — MNS Sistemi

TABLO II de görüleceği gibi her şahıs bu sistem içinde M, N veya MN gruplarından birine girer.

TABLO II — MNS Sistemi Gruplarında
Aglütinojen, Aglütinin Durumu ve Beyaz Irkta
Ensidans

FENOTİP	Alyuvarda Aglütinojen	Serumda Aglütinin	Beyaz Irkta Ensidans %
M	M	Nadir	30
N	N	Nadir	20
MN	MN	Nadir	50

M, N ve MN aglütinojenleri zayıftırlar. Transfüzyon ve gebelik hassaslaşması yoluyla serumda nadiren Anti-M, çok nadiren de Anti-N antikoruna meydana gelirse pratik olarak önemsizdirler. Fakat adli tıpta babalığın tayininde MNS sisteminden büyük yarar sağlanmaktadır.

Eritroblastozisli bir çocuğun anne serumunda bir aglütinin bulunmuş, karşıtı olan S aglütinojeninin MN sistemi ile yakınlığı anlaşılmıştır. Bu durumda MS, NS, MNS fenotiplerinde S aglütinojeni bulunmakta, Ms, Ns ve MNs fenotiplerinde ise bu aglütinojen bulunmamaktadır (2, 3, 4).

III — Rh - Hr Sistemi

1937 de (Maceca rhesus) maymunları eritrositlerine karşı hayvanlarda husule getirilen aglütininlerin insanların % 85 inin eritrositlerini aglütine ettiğinin anlaşılmasından sonra transfüzyon, Eritroblastosis ve adli tıp yönünden son derece önemli bu kan grubu sistemi gelişti (5).

Rh sisteminde Rh pozitif ve Rh negatif olmak üzere iki fenotip, ayrıca sekiz Rh tipi bulunmaktadır (*Tablo III*).

Rh sisteminde 3 kan faktörü yani Rh₀ (D), rh' (C) ve rh'' (E) çeşitli kombinasyonlarda 8 Rh tipini meydana getirmektedirler. Bunlardan en kuvvetlisi ve önemlisi Rh₀ (D) Rh fenotipini tayin eder. Alyuvarda bulunursa şahıs Rh pozitif, bulunmazsa Rh negatiftir. Rh₀ (D) kan faktörü Rh hassaslaşmalarının (immünizasyon) birinci derecede sorumlusudur.

Öte yandan rh' (C) ve rh'' (E) kan faktörleride daha az ve zayıf derecede hassaslaşma yapabilirler. Dolayısıyla Rh negatif fenotipinin yani Rh negatif şahısların rh' (Cde), rh'' cdE) ve rh_v (CdE) tipleri alıcı olarak Rh negatif, fakat donör olarak Rh pozitif kabul edirlirler. Örneğin Rh negatif bir tip olan rh' (Cde) şahsın kanı Rh pozitif bir tip olan Rh₀ (cDe) şahsa transfüzyon yapılırsa hassaslaşma olabilir.

Rh kan faktörlerinin immünizasyon yapma kudret ve ihtimali sırası Rh₀ (D), rh' (C), rh'' (E) dir. Bunlar gen olarak dominanttır. Bulunmadıkları hallerde d, c ve e genleri bulunurki bunlar da resesiftirler.

Anti Rh Aglütininleri :Normalde serumda bu aglütininler bulunmaz.

1) Uygunsuz kan naklinde (Transfüzyon ile immünizasyon) % 50 oranında,

2) Uygunsuz gebelikte (Feto-maternal immünizasyon) % 5 oranında husule gelirler.

En fazla meydana geliş sırası: 1 — Anti Rh₀, 2 — Anti rh', 3 — Anti rh'' olmaktadır. (Fisher - Race isimlendirmesinde Anti D, Anti C ve Anti E). Aglütininler çok kere Anti CD, nadiren de Anti DE şeklinde bulunurlar.

Aglütininler genellikle Rh negatif şahıslarda, çoğunlukla rh (cde) tipinde olmak üzere, meydana gelirler. Hayat boyunca kalabilirler. Düşen titre küçük bir transfüzyon sonucu yeniden yükselir.

TABLO III — Rh Sisteminde Aglütinojenler,
aKn faktörleri ve Beyaz Irkta İnsidans.

Rh (D) Fenotipi	Rh Tipi	Alyuvarda Aglütinojen		Kan Faktörleri	İnsidans %
		Wiener	Fisher		
Rh Pozitif (% 85)	Rh ₀	Rh ₀	cDe	Rh ₀ (hr', hr'', hr)	2
	Rh ₁	Rh ₁	CDe	Rh ₀ , rh' (hr'')	53
	Rh ₂	Rh ₂	cDE	Rh ₀ , rh'' (hr')	16
	Rh _z	Rh _z (Rh ₁ , Rh ₂)	CDE	Rh ₀ , rh', rh''	14
Rh Negatif (% 15)	rh	rh	cde	(hr', hr'', hr)	13
	rh'	rh'	Cde	rh' (hr'')	1,5
	rh''	rh''	cdE	rh'' (hr')	0,5
	rh _y	rh _y (rh', rh'')	CdE	rh', rh''	Nadir

Hr Faktörü: (Levine ve Jawert 1941). Rh faktörünün müteka-
bilidir. Rh-Hr sisteminde fenotip ve genotip tayininde önemli olmak-
tadır. Ayrıca az ve zayıfda olsa transfüzyon reaksiyonları ve eritrob-
tastezis husule getirir. *Tablo III* de görüleceği gibi c geni karşılı-
ğında hr' faktörü, e geni karşılığında hr'' faktörü, ayrıca c ve e be-
raberliğinde hr faktörü bulunur. Antijenik kudreti en fazla olanı hr'
faktörüdür (1).

Kan gruplarının üç önemli sisteminin prensiplerinden sonra fe-
tus ve çocuktaki aglütinojen ve aglütinin durumuna kısaca değin-
mek isteriz. ABO sisteminde aglütinojenler fetusda 1. ayda zayıf ola-
rak ortaya çıkarlar. 20 yaşa kadar gittikçe kuvvetlenir sonra sabit
kalırlar. Aglütininler ise 5. ayda belirli olur. 2-3 yılda titre yükselir.
Kahildeki orana ancak büyüğ yaşında erişirler. Bazan Anti B zayıf
hatta eksik olabilir (2,4). MNS ve Rh sistemlerinde aglütinojenler fe-
tusda 3. ayda belirli olurlar (2).

Transfüzyon Öncesi Testler

Transfüzyonda Prensip: Hasta serumu donör eritrositlerini, öte-
yandan donör serumu hasta eritrositlerini aglütine ve hemolize et-
memelidir. Dolayısıyla iki kan arasında uygunluk şarttır. Laboratu-
varda uygunluk testleri aglütinasyonun tespiti esasına dayanır.

1 — ABO *Grup Tayini*: Anti A, Anti B ve Anti AB test serum-
ları yardımıyla dört esas grubun tayini kafidir. Muhtemel uygunsuz-
luklar Cross-matching ile ortaya çıkacağı için subgroup tayini gerek-
sizdir.

2 — Rh₀ *Fenotip Tayini*: Rutin olarak Anti Rh₀ test serumu kul-
lanılarak sadece Rh₀ (D) kan faktörü aranır ve böylece Rh fenotipi
tayini yapılmış olur. Bu faktör Rh hassaslaşmalarında birinci dere-
cede sorumludur. Gerektiğinde rh' (C) ve rh'' (E) faktörlerinin tayi-
ni de yapılabilir.

3 — *Cross - Matching*: Bilindiği gibi deney iki yanlıdır:

a) Major Test: Donör eritrositleri hasta serumu ile karıştırıla-
rak aglütinasyon aranır. Transfüzyonda gerçek tehlike donör eritro-
sitlerindeki aglütinojenin hasta serumundaki karşıt aglütininle bir-
leşmesi sonucu bu eritrositlerin aglütine ve hemolize olmasıdır. Ço-
ğu zaman ölümle sonuçlanır. Major testte aglütinasyon görüldüğünde
kan reddedilir.

b) Minor Test: Hasta eritrositleri donör serumu ile karıştırıla-
rak aglütinasyon aranır. Donör serumundaki aglütinin'in karşıt ag-

lütinojenle birleşerek hasta eritrositlerini aglütine ve hemolize etmesi ihtimali okadar önemli ve tehlikeli olmamaktadır. Çünkü donör serumu hasta kanı içinde 5-10 defa dilüe olarak içindeki aglütinin titresi düşmektedir. Öte yandan donör serumu aglütininlerinin bir kısmı damara giriş sırasında doku aglütinojenleri tarafından tutulur. Bu durumda minor testte hafif aglütinasyon teorik olarak önemli gözükmüyorsa da pratikte önemli zorunluluklar hariç donör kanı yine de kullanılmaz.

Cross-matching deneyi üç ayrı ısı derecesinde (37°C, Oda ve 4°C) yapılır ve başlıca şu durumları çözümler:

1) Grup tayini hataları ve subgrup uygunsuzlukları.

(Zayıf A₂ grubu O, zayıf A₂B ile B olarak teşhis edilebilir)

2) Atipik Aglütininler: (Anti Rh aglütininleri, Otoaglütininler, Soğuk aglütininler)

3) Yüksek titreli aglütininler (O grup donörde) (3, 4, 5).

Büyük ameliyatlarda olduğu gibi hastaya birkaç donörün kanı verilmesi halinde ayrıca her donör kanı diğerleriyle cross-match yapılmalıdır.

Özet

Kan gruplarının esasları, özellikle ABO, MNS ve Rh sistemleri, ayrıca transfüzyondan önce yapılan testler gözden geçirilmiştir.

Summary

Principles of the blood groups and the tests used before transfusion have been reviewed by the author.

LİTERATÜR

- 1 — Erskine, A.G.: The Principles and Practice of Blood Grouping, 1973.
- 2 — Erskine, A.G.: Gradwohl's Laboratory Methods and Diagnosis, Seventh edition, 1970.
- 3 — Seiverd, C.E.: Hematology For The Medical Technologist, 1960.
- 4 — Kolmer, J.A., Epaudling, E.H., Robinson, H.W.: Approved Laboratory Technic, 1951.
- 5 — Todd, J.C., Sanford, A.H., Wells, B.B.: Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 1953.