

Anti-E ve Rh uygunsuzluğu birlikteliği: İmmünizasyondan hangisi sorumlu?

Murat Özcan,^{1,*} Melis Akpınar,¹ Demet Altun,¹ S. Ümit Sarıcı²

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Profesörü

*İletişim: dr.muratozcan@hotmail.com

SUMMARY: Özcan M, Akpınar M, Altun D, Sarıcı SÜ. (Department of Pediatrics, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey) Coincidence of anti-E and Rh incompatibility: Which one is responsible for immunization? Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2016; 59: 61-63.

The frequency of hemolytic disease of the newborn due to maternal antibodies of subgroup incompatibility other than anti-D (Rh) antibodies has increased in recent years after the common use of anti-D (Rh) immunoglobulins in Rh incompatibility. In this article a newborn who was hospitalized because of jaundice and diagnosed to have E minor blood group incompatibility is presented, and it is emphasized that the underlying etiologic factor may be subgroup incompatibility rather than Rh incompatibility in cases with seemingly Rh-Rh incompatibility who have mild jaundice and a positive direct Coombs test.

Key words: newborn, anti-E, subgroup incompatibility, hyperbilirubinemia.

ÖZET: Son yıllarda Rh uygunsuzluğu nedeni ile Rh (D) immünglobülinlerin yaygın bir biçimde kullanılması sonucunda anti-D dışındaki maternal Ig-G tipi kan grubu antikorların neden olduğu subgrup uyumsuzluğuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığının önemi giderek artmıştır. Bu yazıda yenidoğan döneminde sarılık tanısı ile yatırılan ve anti-E'ye bağlı subgrup uygunsuzluğu tespit edilen bir vaka sunulmuş, görünürde Rh-Rh uygunsuzluğu olan ve hafif sarılıkla giden, direkt Coombs testi pozitif olan vakalarda etiyolojinin Rh uygunsuzluğu olmayabileceği, daha hafif şiddette gidebilen subgrup uygunsuzluğu olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: yenidoğan, anti-E, subgrup uygunsuzluğu, hiperbilirübinemi.

Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan problemlerden bir tanesi de zamanında doğan bebeklerin yaklaşık %60'ında, prematüre bebeklerin ise %80'inde görülebilen indirekt hiperbilirübinemidir.¹ Rh ve ABO uygunsuzlukları yenidoğanda patolojik sarılığın önde gelen nedenleri arasında olup, daha seyrek de olsa subgrup uygunsuzlukları da etiyolojide rol oynamaktadır.^{2,3} Bu yazıda yenidoğan döneminde sarılık tanısı ile yatırılan ve anti-E'ye bağlı subgrup uygunsuzluğu belirlenen bir vaka sunulmuş, görünürde Rh uygunsuzluğu olan ve hafif sarılıkla giden, direkt Coombs testi pozitif olan vakalarda etiyolojinin Rh uygunsuzluğu olmayabileceği, daha hafif şiddette gidebilen subgrup uygunsuzluğu olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Vaka Takdimi

Otuz yedi yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden üçüncü yaşayan olarak 36 haftalık gebelik sonrası, 2370 gr ağırlığında, normal spontan vajinal yol ile dış merkezde doğan kız bebek doğum sonrası yedinci günde sarılık şikayetiyle getirildi. Laboratuvar incelemelerinde total bilirübin ve direkt bilirübin düzeyleri sırasıyla 14.7 mg/dl ve 0.5 mg/dl, hemoglobin 15.3 gr/dl, beyaz küre sayısı 10400/mm³, trombosit sayısı 293000/mm³, kan grubu 0 Rh pozitif, retikülosit sayısı %1.58, direkt Coombs testi (++) olarak saptandı. Periferik kan yaymasında eritrosit morfolojisi normaldi. Anne kan grubu A Rh negatif idi. Hiperbilirübinemi ve direkt Coombs testi pozitifliği etiyolojisine yönelik olarak bakılan subgrup analizinde anti-E antikor pozitifliği (+++) saptandı. Klinik ve

laboratuvar bulguları göz önüne alınarak E minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirübinemi tanısı kondu. Yirmi dört saat süreyle fototerapi uygulanarak tedavi edilen hasta taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı. Daha sonraki izleminde patolojik düzeyde hiperbilirübinemi gelişmedi.

Tartışma

Patolojik yenidoğan sarılıklarının en sık nedeni Rh ve ABO uygunsuzlukları olup günümüzde Rh (D) immünglobülinlerinin yaygın bir biçimde kullanılması sonucunda anti-D dışındaki maternal IgG tipi kan grubu antikorlarının neden olduğu subgrup uygunsuzluğuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve indirekt hiperbilirübineminin önemi giderek artmıştır.^{4,5}

Uygun koşullarda antikor cevabı oluşturabilecek 70'ten fazla eritrosit antijeni bulunmakla birlikte anne ile bebek arasında en sık kan uyumsuzluğuna neden olan minör kan grubu antijenleri C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNS'dir.⁶ Bizim olgumuzda da hiperbilirübinemi nedeni anti-E antikorlar olarak saptandı.

Antijenik uyarıya cevap olarak öncelikle maternal IgM antikorları oluşmakta, ancak bu antikorlar plasentayı geçemediğinden fetusta duyarlanmaya neden olmamaktadır. Antijenik uyarının devam etmesi ile IgG tipi antikorlar oluşmakta ve giderek titreleri artmaktadır. Bu antikorlar transplasental olarak fetusa geçerek yenidoğanda hemolitik hastalığa yol açmaktadır.⁷

Rh uyumsuzluğu ile karşılaştırıldığında anti-E uygunsuzluğunun klinik gidişi çok değişken olabilmektedir. Bazı vakalarda ağır hemoliz bulguları nedeniyle birkaç kez kan değişimi yapılması gerekirken, bazı vakalar hafif sarılıkla seyredebilir ve fototerapi ile başarılı bir biçimde tedavi edilebilir. Bazı vakalar ise hiçbir klinik bulgu vermeyebilir. Gebeliğin on beşinci haftasında rutin tarama testleri esnasında indirekt Coombs testi pozitif olduğu için araştırılıp anti-E antikor pozitifliği bulunan bir annenin bebeğinde postnatal dönemde fototerapi ya da kan değişimine ihtiyaç duyulmamıştır.⁸ Özcan ve arkadaşları⁹ postnatal dördüncü gününde anti-E minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirübinemi gelişen ve kan değişimi ya da intravenöz immünglobülin (IVIg) gibi ileri tedavilere gerek kalmadan fototerapi ile tedavi ettikleri

bir vaka bildirmişlerdir. Buna karşılık Sarıcı ve arkadaşları¹⁰ postnatal dördüncü gününde çok yüksek bilirübin düzeyi (36 mg/dl) ve anemi (hemoglobin: 7.8 gr/dl) ile getirilen bir yenidoğanda anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık tanısı koyarak iki kez kan değişimi yaptıklarını bildirmişlerdir. Bizim vakamız da IVIg ya da kan değişimine gerek kalmadan fototerapi ile tedavi edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda subgrup uygunsuzluğu saptanan olgularda yaklaşık %33 oranında direkt Coombs testi pozitifliği bildirilmiştir. Hemolitik anemi bulgusu olan olgularda direkt Coombs testi pozitifliği her zaman eşlik etmeyebilir. Direkt Coombs testinin negatif olması da uyumsuzluk gelişmeyeceğinin bir göstergesi değildir. Bu durumun minör eritrosit antijenlerinin zayıf antijenik özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.¹¹ Bizim olgumuzda direkt Coombs testi pozitifliği saptanmıştır.

Olgumuzda subgrup antijeninin Rh uygunsuzluğu gelişimini hafifletici veya önleyici etkisi de gerçekleşmiş ve hemolitik tablo beklenenden daha hafif seyretmiş olabilir. Subgrup pozitif fetal eritrositlere karşı gelişen antikorlar annede gebelik süresince Rh pozitif eritrositlere karşı (ABO+Rh uygunsuzluğunun eş zamanlı bulunmasına benzer şekilde) antikor gelişimini önlemiş ve hemolizin daha hafif gitmesine de neden olmuş olabilir. ABO+Rh uygunsuzluğunun eş zamanlı bulunduğu durumlarda ABO uygunsuzluğunun Rh uygunsuzluğuna karşı koruma sağladığı, maternal anti-A/B antikorların annedeki fetal A/B pozitif eritrositleri kaplayarak annede anti D-(Rh) antikorların gelişmesine izin vermeden Rh sensitizasyonu gelişimini önlediği iyi bilinmektedir.¹² Subgrup uygunsuzluğunun Rh veya diğer subgrup uygunsuzluklarının gelişimini azaltıcı/hafifletici etkisi olup olmadığı daha geniş sayıda olgu içeren çalışmalarda araştırılmalıdır.

Fizyolojik/patolojik sarılık ayırımının hızla yapılarak, patolojik sarılık tespit edilmesi durumunda da bir an önce ayırıcı tanıya gidilerek hastaların erken tedavi edilmesi; hem komplikasyonların önlenmesi hem de IVIg ya da kan değişimi gibi ileri tedavilere gerek kalmayıp fototerapi gibi nispeten daha hafif tedavi seçeneklerinin yeterli olabilmesini sağlayabilir. Sonuç olarak görünürde Rh uygunsuzluğu

olan ve hafif sarılıkla giden direkt Coombs testi pozitif olan vakalarda etiyolojinin ilk akla gelenin aksine Rh uyumsuzluğu olmayıp, daha hafif gidebilen subgrup uyumsuzluğu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Teşekkür

Makalenin hazırlanma sürecindeki katkılarından dolayı Arş. Gör. Dr. Yüksel Yaşartekin ve İnt. Dr. Ayşe Doruk'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004; 113: 775-780.
2. Stoll BJ, Kleigman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman R, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, 2004: 592-607.
3. McDonnell M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1998; 78: 220-221.
4. Howell PJ, Allen DL, Entwistle CC. Blood group antibody screening test during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1038-1043.
5. Rath ME, Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E. Hematological morbidity and management in neonates with hemolytic disease due to red cell alloimmunization. *Early Hum Dev* 2011; 87: 583-588.
6. Özdemir ÖMA, Küçüktaşçı K, Şahin Ö, Eliaçık Ç, Ergin H. Yenidoğanda anti-E'ye bağlı subgrup uyuşmazlığı: iki olgu sunumu. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014; 15: 77-78.
7. Zipursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA, (eds). *Hematology of Infancy and Childhood*, (6th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2003: 44-73.
8. To WW, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: management dilemmas. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 45-48.
9. Özcan M, Sevinç S, Boz Erkan V, Yurdugül Y, Sarıcı SÜ. Yenidoğanda minör kan grubu (anti-E) uyumsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi: olgu sunumu. *Türk Pediatri Arşivi* doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2015.2658
10. Sarıcı SÜ, Alpay F, Yeşilkaya E, Özcan O, Gökçay E. Hemolytic disease of the newborn due to isoimmunization with anti-E antibodies: a case report. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 248-250.
11. Thakral B, Agrawal SK, Dhawan HK, Saluja K, Dutta S, Marwaha N. First report from India of haemolytic disease of newborn by anti-c and anti-E in Rh (D) positive mothers. *Hematology* 2007; 12: 377-380.
12. Doyle JJ, Schmidt B, Blanchette V, Zipurski A. Hematology. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1045-1092.