

Yenidoğanda Anti-E'ye Bağlı Subgrup Uyuşmazlığı: İki Olgu Sunumu

Subgroup Incompatibility Due to Anti-E In Newborn: Two Case Reports

Özmer Muhammet Ali Özdemir¹, Kazım Küçüktaşçı¹, Özlem Şahin¹, Çiğdem Eliaçık², Hacer Ergin¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Özet

Yenidoğanın hemolitik hastalığı, maternal eritrosit antikorlarının fetus eritrositlerini direkt etkilemesi sonucu görülen ağır bir durumdur. Çoğunlukla Rh ve ABO uyumsuzluğuna bağlı görülmekle birlikte, nadiren subgrup uyumsuzluğu nedeniyle de karşımıza çıkabilir. Subgrup uyumsuzluğunda, hafif hiperbilirubinemiden kan değişimine ihtiyaç gösterecek kadar ciddi hemolitik reaksiyonlar görülebilmektedir. Biz bu yazıda, anti-E'ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı gelişen iki olgu sunduk. Birinci olgu, doğumdan sonra yoğun fototerapi ve intravenöz immünglobulin (İVİG) ile tedavi edildikten sonra taburcu edildi. Otuz üç günlük ağır anemi ve sarılık ile yeniden hastanemize başvuran hastaya eritrosit transfüzyonu, fototerapi ve İVİG tedavisi uygulandı. İkinci olgu, postnatal ikinci gün total bilirubin 21 mg/dL ile hastanemize sevk edildi. Yoğun fototerapi ve İVİG verilen olgunun izleminde hemoliz komplikasyonu gelişmedi.

ANAHTAR KELİMELEER: Subgrup uyumsuzluğu, yenidoğan, sarılık

Abstract

Hemolytic disease of newborn is a severe disease, resulting from maternal red blood cell (RBC) alloantibodies directed against fetal RBCs. This is mostly due to Rh (D), ABO incompatibility and also rarely due to subgroup incompatibility. Mild hyperbilirubinemia to severe hemolytic reactions requiring exchange transfusion therapy can occur in subgroup incompatibility. In this article, we report two patients who developed hemolytic disease of the newborn due to anti-E. Case 1 was treated with intensive phototherapy and IVIG immediately after birth. This case was readmitted to the hospital at 33rd day of life because of jaundice and severe anemia and treated with IVIG, phototherapy and erythrocyte transfusion. Case 2 was referred to our hospital at postnatal second day because of total bilirubin levels of 21 mg/dL. This case was also treated with IVIG, intensive phototherapy and no any complications of hemolysis developed during clinical follow up.

KEYWORDS: Subgroup incompatibility, newborn, jaundice

Giriş

Minör kan grubu ya da subgrup uyumsuzlukları yenidoğan hemolitik hastalıklarının %3-5 kadarını oluşturmaktadır (1). Rhesus (Rh) sisteminde bulunan D, C, c, E antijenleri ve Kell sisteminde bulunan K antijeni en yaygın subgrup antijenleridir (2). Subgrup kan uyumsuzluğu olgularında subklinik hemoliz bulgularından aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren hiperbilirubinemiye kadar değişkenlik gösteren klinik tablolar görülebilmektedir (1). Burada, anti-E'ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı gelişen iki olgu sunuldu.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Hastanemizde, sınırda term, 2980 gr doğan ve annesinde indirekt coombs testi pozitif olması nedeniyle kord kanından bakılan direkt coombs IgG 4+ saptanan erkek bebeğin annesiyle arasında Rh/ABO uyumsuzluğu yoktu. Postnatal ilk 24 saatte total bilirubin (TB) düzeyi 3.1 mg/dL (fototerapi/exchange transfüzyon sınırı: 4/12 mg/dL), hemoglobin (Hb) 12.7 g/dL iken, retikülosit %8, periferik yaymasında hemoliz bulgusu (parçalanmış eritrosit, akantosit, target hücresi) vardı. Yoğun fototerapi uygulanmasına rağmen bilirubin artış hızı 0.5 mg/dL/saat olan olguya intravenöz immünglobulin (İVİG) 1 g/kg tek doz intravenöz (iv) verildi. Subgrup antijenleri bebekte C(+), c(+), E(+), e(+), annede C(+), c(+), E(-), e(+), idi. Postnatal dördüncü günde taburcu edilerek kontrole çağrılan bebek 33 günlükken solukluk ve sarılık nedeniyle getirildi. Anemi (Hb: 5,7 mg/dL), retikülosit: %5 ve sarılık [TB: 14.9 mg/dL (fototerapi/exchange transfüzyon sınırı: 15/19)] saptanan olguya eritrosit transfüzyonu, İVİG (1 g/kg tek doz) ve kısa süreli fototerapi uygulandı. Hasta taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı.



Yazışma adresi / Correspondence to: Dr. Kazım Küçüktaşçı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji, Denizli, Türkiye

Tel. / Phone: +90 258 444 07 28 e.posta / e.mail: drkkucuktasci@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 18.01.2013 • Kabul Tarihi / Accepted: 05.11.2013

©Telif Hakkı 2014 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine www.adutfd.org web sayfasından ulaşılabilir. / ©Copyright 2014 by Adnan Menderes University Faculty of Medicine - Available online at www.adutfd.org

Olgu 2

İki günlükken indirekt hiperbilirubinemi [serum TB: 21 mg/dL (fototerapi/exchange transfüzyon sınırı: 13/20)] tanısıyla hastanemize sevk edilen term, 3300 g doğan bebeğin annesiyle arasında Rh/ABO uyumsuzluğu yoktu. Anemi ve periferik yaymada hemoliz bulgusu saptanmayan ve retikülosit %1.2 olan bebekte direkt coombs IgG 4+ idi. Subgrup antijenleri bebekte C(+), c(+), E(+), e(+), iken; annede C(+), c(+), E(-), e(+), iken idi. Yoğun fototerapi, İVİG (1 g/kg tek doz) verilerek exchange transfüzyona gerek kalmadan bilirubin düzeyi düşen ve bir gün sonra taburcu edilen bebeğin izleminde anemi veya patolojik düzeyde hiperbilirubinemi gelişmedi.

Tartışma

Fetus ve yenidoğanlarda eritrositlerdeki hemoliz nedeni sıklıkla Rh veya ABO uyumsuzluğudur. Rh ve ABO uyumsuzluğu olmayan izoimmün hemolitik hastalık varlığında minör kan grubu uyumsuzluğundan şüphelenilmelidir (3). Uygun koşullarda antikor cevabı oluşturabilecek 70'den fazla eritrosit antijeni bulunmaktadır. Anne ile bebek arasında kan uyumsuzluğuna yol açan en sık minör kan grubu antijenleri C, c, E, Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNS olup; bunlardan anti-Kell, anti-E ve anti-c daha sık görülmektedir (2, 3). Her iki olgumuzda da anti-E antikor pozitifliği saptandı.

Antijenik uyarıya cevap olarak öncelikle maternal IgM antikorları oluşmakta; ancak bu antikorlar plasentayı geçemediğinden fetusta duyarlanmaya neden olmamaktadırlar. Antijenik uyarının devam etmesi durumunda IgG antikorları oluşmakta ve giderek titreleri artmaktadır. Bu antikorlar annede indirekt coombs testi pozitifliğine neden olabilmekte ve transplasental olarak fetusa geçerek yenidoğanda hemolitik hastalığa yol açmaktadırlar (4). İlk olgumuzun annesinde indirekt coombs testi pozitif iken, diğer olguda araştırılmadığı öğrenildi.

Klinikte gebelikte görülen hidrops fetalis ve intrauterin kayıplardan, yenidoğan döneminde hafif sarılık veya şiddetli anemiye kadar değişen bir spektrum söz konusudur (5). Anti-c daha ciddi hemolitik hastalık nedeni iken, anti-E uyumsuzluğunda klinik seyir çok değişken olabilmektedir (3, 6).

Bazı olgularda ağır hemoliz bulguları nedeniyle birkaç kez kan değişimi yapılması gerekirken, bazılarında hiçbir klinik bulgu saptanmayabilir (3). To ve ark (7), gebeliğin 15. haftasında tarama testi ile indirekt coombs testi pozitifliği ve postnatal anti-E antikor pozitifliği saptanan bir yenidoğanda fototerapi ya da kan değişimi ihtiyacı olmadığını bildirirken, Sarıcı ve ark. (8) postnatal dördüncü gününde iki kez kan değişimi gerektiren ağır hiperbilirubinemi (36 mg/dL) ve anemi (Hb: 7.8 g/dL) saptanan, anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık tanısı konulan bir olgu sunmuşlardır. Tekşam ve ark. (3) ise postnatal üçüncü gününde anti-E'ye bağlı yüksek bilirubin düzeyi ile gelen olguya iki kez kan değişimi yapıldığını, fototerapi ve İVİG uygulandığını, izleminde ağır anemi gelişmesi nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığını rapor etmişlerdir. Bir başka çalışmada da yüksek bilirubin düzeyi ve anemi nedeni araştırılırken E subgrup uyumsuzluğu saptanan olguya fototerapi, İVİG ve eritrosit transfüzyonu verilmiştir (6). Onesimo ve ark (9) E subgrup uyumsuzluğunda kan değişimine gerek kalmadan fototerapi ve İVİG ile başarılı sonuç aldıklarını rapor etmişlerdir. Rh ve ABO uyumsuzluklu direkt coombs testi pozitif ve yoğun fototerapiye cevap vermeyen yenidoğanlarda 0.5-1 g/kg/dozdan İVİG tedavisi önerilmektedir (10). Sunulan her iki olgumuz da fototerapiye ek olarak 1 g/

kg/dozdan İVİG tek doz verilerek kan değişimine ihtiyaç duyulmadan başarı ile tedavi edildi. Bir olgumuz kontrol önerilmesine rağmen uygun zamanda kontrole gelmedi ve 33 günlükken solukluk ve sarılık şikayeti ile getirildiğinde ağır anemi ve hiperbilirubinemi saptandı. Bu olguya fototerapiye ek olarak 1 g/kg/dozdan tekrar İVİG tek doz verildi ve eritrosit transfüzyonu uygulandı, izleminde anemi ve sarılık gelişmedi.

Günümüzde yaygın anti-D gamaglobulin kullanımına bağlı olarak Rh uyumsuzluğu sıklığı azalırken subgrup uyumsuzluğu görülme oranı artmıştır. Subgrup uyumsuzluğunda erken tanı, tedavide İVİG kullanımı ve bu olguların geç anemi açısından yakın izlemi önem kazanmaktadır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.M., A.Ö., K.K.; Tasarım - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Denetleme - Ö.M., A.Ö., H.E.; Kaynaklar - K.K., Ç.E.; Malzemeler - K.K., Ç.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - K.K., Ç.E.; Analiz ve/veya yorum - Ö.M., A.Ö., H.E.; Literatür taraması - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Yazıyı yazan - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Eleştirel inceleme - H.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.M., A.Ö., K.K.; Design - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Supervision - Ö.M., A.Ö., H.E.; Funding - K.K., Ç.E.; Materials - K.K., Ç.E.; Data Collection and/or Processing - K.K., Ç.E.; Analysis and/or Interpretation - Ö.M., A.Ö., H.E.; Literature Review - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Writer - K.K., Ö.Ş., Ç.E.; Critical Review - H.E.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Karademir F, Göçmen İ, Mete Z. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, Rh ve subgrup (Kell, c,e) uyumsuzlukları. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35: 30-5.
- Can E, Özkaya H, Meral C, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Karademir F ve ark. Anti-C'ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve uzamış sarılığı: üç vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009;52:88-90.
- Tekşam Ö, Mercan YE, Kazancı E, Yiğit Ş. Bir yenidoğanda anti-E antikorlarına bağlı olarak gelişen hemolitik hastalık. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:239-41.
- Zipursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA, editors. *Hematology of Infancy and Childhood*, 6th ed. WB Saunders, Philadelphia, 2003:44-73.
- Bolat F, Bülbül A, Uslu S, Cömert S, Can E, Nuhoğlu A. Anti-Kell ve anti-C alloimmünizasyonu: üç olgu sunumu. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2009;43:142-5.
- Özkaya H, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Ersen A, Uğur E ve ark. Yenidoğanın anti-E antikoruna bağlı hemolitik hastalığı- olgu sunumu. *Nobel Med* 2006;2:24-6.
- To WW, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: management dilemmas. *J Obstet Gynaecol Res* 2003;29:45-8. [CrossRef]
- Sarıcı SU, Alpay F, Yesilkaya E, Özcan O, Gökçay E. Hemolytic disease of the newborn due to isoimmunization with anti-E antibodies: a case report. *Turk J Pediatr* 2002;44:248-50.
- Onesimo R, Rizzo D, Ruggiero A, Valentini P. Intravenous Immunoglobulin therapy for anti-E hemolytic disease in the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1059-61. [CrossRef]
- Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine diseases of the fetus and infant*, 9th ed. St. Louis, Elsevier Mosby, 2011:1443-96.