

# Yenidoğan Döneminde Anemi ile Semptom Veren Minör Kan Grubu (Anti-C ve Anti-E) Uyumsuzluğuna Bağlı Hemolitik Hastalık

## A Hemolytic Disease due to Minor Blood Group (Anti-C and Anti-E) Incompatibility Leading to Symptomatic Anemia in the Neonatal Period

İsmail Kürşat GÖKÇE<sup>1</sup>, Nilüfer GÜZOĞLU<sup>1</sup>, Mehmet Yekta ÖNCEL<sup>1</sup>, Erhan ÇALIŞICI<sup>1</sup>,  
Fuat Emre CANPOLAT<sup>1</sup>, Uğur DİLMEN<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye



### ÖZET

Erken yenidoğan dönemde hemolitik aneminin en sık nedeni kan grup uyumsuzluklarıdır. Son dört dekatta anti-D gamaglobulin kullanımının yaygınlaşması ile Rh uyumsuzlukları azalmış ve minör kan grubu uyumsuzluklarının yenidoğan hemolitik anemi etiyolojisindeki oranı giderek artmıştır. Bu nedenle major kan grubu uyumsuzluğu bulunmayan ve periferik yaymada hemoliz bulguları olan yenidoğanlarda minör kan grup uyumsuzluğunun düşünülmesi önemlidir. Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı olgularda subklinik hemoliz bulgularından aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren yenidoğan sarılığına kadar değişkenlik gösteren tablolar oluşabilir. Bu yazıda erken yenidoğan hatta fetal dönemde ciddi anemi semptomlarını gösteren ve intravenöz immünoglobulin ile hemolizi kontrol altına alınan bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Hemolitik anemi, İntravenöz immünoglobulin, Minör kan grubu uyumsuzluğu, Yenidoğan

### ABSTRACT

Blood group incompatibility is the most common cause of hemolytic anemia in the early newborn period. The widespread use of anti-D gammaglobulin in the last four decades has decreased the rate of Rh incompatibility and increased the rate of minor blood group incompatibility in the etiology of newborn hemolytic anemia. It is important to consider minor group incompatibility in newborn babies with hemolysis in peripheral blood smears but without major blood group incompatibility. The clinical picture with minor blood group incompatibility may vary from subclinical hemolysis to active hemolysis and newborn jaundice that necessitates transfusion. We present a case with symptoms of severe anemia in the early newborn and even in the fetal period, in whom hemolysis was controlled with intravenous immunoglobulin.

**Key Words:** Hemolytic anemia, Intravenous immunoglobulin, Minor blood group incompatibility, Newborn

### GİRİŞ

Yenidoğanın hemolitik hastalığı, annede oluşan ve plasentadan geçen antikolar nedeniyle fetal eritrositlerin hemolize olması ve yaşam sürelerinin kısalması ile oluşan bir hastalıktır. Geçmiş yıllarda ön planda olan Rh sensitizasyonuna bağlı hemolitik anemi ve indirekt hiperbilirubinemiler, anti-D gamaglobulinin yaygın kullanımı ile azalmış ve subgroup uyumsuzluklarının etiyolojideki oranı giderek artmıştır (1). Bu grup içindeki antijenler Kell, Duffy, Kidd, MNSs ile Rh sistemi içinde bulunan E, e, C, c antijenleridir ve yenidoğan hemolitik hastalıklarının %3-5'inden sorumludurlar. Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı olgularda subklinik hemoliz bulgularından aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren yenidoğan sarılığına kadar değişkenlik gösteren

tablolar oluşabilir (1). Burada c ve E minör grup uyumsuzluğuna bağlı ciddi neonatal hemolitik hastalık gelişen bir olgu oldukça nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşındaki sağlıklı annenin üçüncü gebeliğinden ikinci canlı doğan olarak sezaryen ile hastanemizde 38 hafta, 2220 gram erkek bebek doğdu. Prenatal hikayede polihidramnios ve fetal ekokardiyografide kardiyomegali olduğu öğrenildi. Annenin gebeliği süresince ilaç kullanımı, perinatal dönemde kanama ve intrauterin enfeksiyon hikayesi yoktu. Anneden canlı doğan ilk çocuğuna fototerapi uygulandığı ve ikinci gebeliğin düşük ile sonlandığı öğrenildi.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

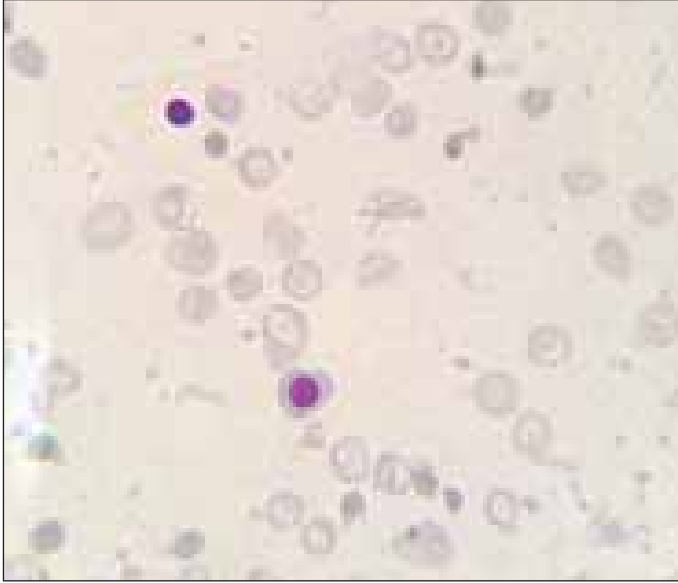
İsmail Kürşat GÖKÇE

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye  
E-posta: ikgokce07@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 18.07.2013

Kabul tarihi / Accepted : 09.09.2013

DOI: 10.12956/tjpd.2014.42



**Şekil 1:** Periferik kan yaymasında anizozitoz, target cell ve gözyaşı hücreleri görünümü.

Doğumdan hemen sonra yapılan fizik muayenede ateş: 36.5 oC, KTA: 144/dk, solunum sayısı: 72/dk, ağırlık: 2200 gr (<3 p), boy: 47 cm (10-50 p), baş çevresi: 32 cm (3 p)'di. Fizik muayenede cilt rengi soluk, hafif takipne ve subkostal çekilmesi mevcuttu.

Laboratuvar incelenmelerinde hemoglobin 7.2 gr/dL, MCV 90 fL, RDW %11.6, beyaz küre sayısı 49.000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 361.000/mm<sup>3</sup>tü. Periferik kan yaymasında belirgin anizozitoz, target cell, gözyaşı hücreleri mevcuttu ve %30 normoblast vardı (Şekil 1). Anne ve bebek kan grupları A Rh (+), Direkt Coombs testi (-) olan hastanın, retikülosit sayısı %15 idi. Anemiye yönelik tetkikleri ve eritrosit transfüzyonu planlandı. Transfüzyon öncesi bakılan tiroit hormonları, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi ve hemoglobin elektroforezi normal bulundu. TORCH ve parvovirüs serolojisi negatifti. Kranial ve batin ultrasonografisi normaldi. Minör kan grupları, Anne: C(+) c(-) E(-) e(+) Kell (-); Bebek: C(+) c(+) E(+) e(+) Kell (-) olan hastanın izleminin 10. saatinde total bilirubin düzeyi 4 mg/dL saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgularına bakılarak, c ve E minör kan grubu uyumsuzluğundan kaynaklanan hemolitik hastalık olduğu düşünüldü. Hastaya minör kan grubu ile uyumlu taze eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapıldı. İzlemin 36. saatte total bilirubin düzeyi 11 mg/dL olan hastaya yoğun fototerapi başlandı 1 gr/kg dozunda intravenöz immünoglobulin (IVIg) uygulandı. Dört saat sonraki total bilirubin düzeyinde artış olmadı. Postnatal yedinci güne kadar aralıklı fototerapi uygulanan hastanın 7. günde total bilirubin düzeyi 10 mg/dL saptanınca fototerapi sonlandırıldı. Takibinde hematokrit düzeyinde düşme ve bilirubin düzeyinde artış olmadı. Postnatal dokuzuncu gün poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Yenidoğanda hemolitik aneminin en sık görülen nedeni kan grup uyumsuzlukları olup, yenidoğan eritrositlerindeki antijenlere karşı, annede oluşan antikorlar sonucunda oluşur. Fetus ve yenidoğanda eritrositlerin hemolizine neden olan antikorlar en sık ABO ve Rh grup uyumsuzluklarında görülür. ABO ve Rh uyumsuzlukları haricindeki hemolitik hastalık olgularında minör kan grup uyumsuzluğu akla gelmelidir.

Minör kan grubu uyumsuzluğunda fetal ve neonatal izoimmünizasyonun patofizyolojisi Rh uyumsuzluğuna benzerdir. Antijenik uyarana cevap olarak ortaya çıkan başlangıçtaki maternal antikorlar IgM yapısındadır ve bu antikorlar plasentadan fetuse geçemeyeceği için yenidoğan hemolitik hastalığının patogenezinde önemi yoktur. Fakat izleyen antijenik uyaranlarla ve antijen pozitif gebeliklerde IgG antikor titreleri artar. Bu antikorlar plasentayı geçebilir ve annede indirekt Coombs testi pozitifliğine neden olabilir. Böylece fetus ve yenidoğanda değişen düzeyde hemolitik hastalığa neden olurlar (1).

Günümüzde, Rh negatif olduğu saptanan gebelere profilaktik olarak anti-D gamaglobulin uygulaması ile maternal izoimmünizasyona bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı görülme sıklığı giderek düşmektedir. Bununla beraber anti-E, anti-Kell ve anti-c başta olmak üzere minor kan gruplarına bağlı izoimmünizasyon sıklığında artış mevcuttur. Olguların %8-14'ünde multispesifik antikorlar mevcut olup, en sık tespit edilen kombinasyon anti-c ve anti-E birlikteliğidir (2).

Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalıkta, hastalığın spektrumu subklinik hemolizden, aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren hiperbilirübinemiye kadar geniş bir seyirde değişebilir. Dajak ve ark. (3) yaptığı çalışmada minor kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalıklı 44 yenidoğandan 14'ünde ciddi hastalık bulguları gözlenmiş ve anti-c antikor pozitif olan olgularda hemolitik hastalığın daha ciddi seyrettiği tespit edilmiştir. Anti-E uyumsuzluğunun klinik seyri ise çok değişken olabilmektedir. Ağır hemoliz bulguları nedeniyle birkaç kez kan değişimi yapılması gereken olguların yanısıra, indirekt Coombs testi pozitif olduğu için araştırılan ve anti-E antikor pozitifliği saptanan ancak hiçbir klinik bulgu vermeyen olgularda bildirilmiştir (4,5).

Yapılan çalışmalarda minör kan grubu açısından uyumsuzluk saptanan olgularda yaklaşık %33 oranında direkt Coombs testi pozitifliği bulunmuştur. Direkt Coombs testinin negatifliği uyumsuzluk olmadığını göstermez. Bu durumun minör eritrosit antijenlerinin zayıf antijenik özelliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Olgumuzda da direkt Coombs pozitifliği saptanmadı.

Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalıklarda İVIg erken dönemde yüksek doz uygulanırsa hemolizi önleyebilir.

Etkisini retiküloendotelial sistem Fc reseptörlerinin ekspresyon ve işlevlerinde değişiklik yaparak ve kompleman aktivasyonu ile etkileşerek gösterdiği düşünülen İVİG bu hastalarda exchange transfüzyon gereksinimini azaltabilir (6-9). Olgumuzda erken dönemde İVİG infüzyonu yapıldı izleminde exchange transfüzyon gereksinimi olmadı.

Sonuç olarak, yenidoğanda hemolitik hastalık bulguları var ise direkt Coombs testi negatif olsa dahi bu duruma yol açabilecek sebepler arasında minör kan grubu uygunsuzlukları akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Zipursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA (eds). Hematology of Infancy and Childhood, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders C, 1993:44-73.
2. Farnault L, Garcia-Meric P, Cortey A, Arnaud F. Fetomaternal anti-RH3, -4 (anti-E and anti-c) rhesus isoimmunization: A case report. Arch Pediatr 2011;18:176-82.
3. Dajak S, Culic S, Stefanovic V, Lukacevic J. Relationship between previous maternal transfusions and haemolytic disease of the foetus and newborn mediated by non-RhD antibodies. Blood Transfus 2013;5:1-5.
4. To WW, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: Management dilemmas. J Obstet Gynaecol Res 2003;29: 45-8.
5. Tekşam Ö, Merca YE, Kazancı E, Yiğit Ş. Bir yenidoğanda anti-E antikörlerine bağlı olarak gelişen hemolitik hastalık. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;3: 239-41.
6. Kubo S, Ariga T, Tsuneta H, Ishii T. Can high-dose immunoglobulin therapy be indicated in neonatal rhesus haemolysis? A successful case of haemolytic disease due to rhesus (c + E) incompatibility. Eur J Pediatr 1991;150:507-8.
7. Sato K, Hara T, Kondo T, Iwao H, Honda S, Ueda K. High-dose intravenous gammaglobulin therapy for neonatal immune haemolytic jaundice due to blood group incompatibility. Acta Paediatr Scand 1991;80:163-6.
8. Negi VS, Elluru S, Siberil S, Graff-Dubois S, Mouthon L, Kazatchkine MD, Lacroix-Desmazes S, Bayry J, Kaveri SV. Intravenous immunoglobulin: An update on the clinical use and mechanisms of action. J Clin Immunol 2007;27:233-45.
9. Hammerman C, Vreman HJ, Kaplan M, Stevenson DK. Intravenous immune globulin in neonatal immune hemolytic disease: Does it reduce hemolysis? Acta Paediatr 1996;85:1351-3.