

## Bir yenidoğanda anti-E antikorlarına bağlı olarak gelişen hemolitik hastalık

Özlem Tekşam<sup>1</sup>, Yunus Emre Mercan<sup>2</sup>, Ebru Kazancı<sup>2</sup>, Şule Yiğit<sup>3</sup>

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>2</sup>Pediyatri Araştırma Görevlisi, <sup>3</sup>Pediyatri Profesörü

**SUMMARY:** Tekşam O, Mercan YE, Kazancı E, Yiğit S. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). A case of hemolytic disease of the newborn caused by anti-E. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 239-241.

Although minor blood group incompatibilities are rare, severe hemolytic reactions requiring exchange transfusion therapy can occur. For this reason, minor blood group incompatibilities should be in the differential diagnosis of hemolytic reactions of unknown cause. In this report, we present a newborn who had hemolytic disease due to maternal anti-E and who required exchange transfusion therapy twice.

**Key words:** minor blood groups, hemolytic disease, indirect hyperbilirubinemia, newborn.

**ÖZET:** Minör kan grup uyumsuzluğu çok seyrek olmakla birlikte, kan değişimine ihtiyaç gösterecek kadar ciddi hemolitik reaksiyonlar gözlenebilmektedir. Bu nedenle nedeni tam olarak belirlenemeyen hemolitik durumlarda minör kan grup uyumsuzluğu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu yazıda annedeki anti-E antikorlarına bağlı olarak ağır hemolitik hastalık gelişmiş ve iki kez kan değişimine ihtiyaç göstermiş olan bir yenidoğan vakası sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** minor kan grupları, hemolitik hastalık, indirekt hiperbilirubinemi, yenidoğan.

Rh (D) izoimmünizasyonu yenidoğanın en sık görülen hemolitik hastalık nedeni olup, profilaktik anti-D gama globulinin kullanımı ile prevalansı yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda bire azalmıştır<sup>1</sup>. Bunu izleyen diğer minör kan grup antikorlarından kaynaklanan yenidoğanın hemolitik hastalığı sıklığında artış olmuştur<sup>2</sup>. Bu minör kan grupları arasında en sık görülenler non-D Rh antikorları (c, C, e, E, cc, ve Ce), Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNS olup, yenidoğanlarda hiperbilirubinemiye neden olmaktadır<sup>3</sup>. Bunlar arasında ise yenidoğanın hemolitik hastalığına en fazla neden olanlar anti-Kell, anti-E ve anti-c'dir<sup>4</sup>.

Minör kan grup uyumsuzluğu çok seyrek olmakla birlikte, kan değişimine ihtiyaç gösteren ciddi hemolitik reaksiyonlar gözlenebilmektedir. Minör kan grubu uyumsuzluğunun seyrek oluşu öncelikle eritrosit antijenlerinin düşük antijenite özelliğinin bir sonucudur<sup>4</sup>. Antenatal tarama programları ile gebe kadınların % 0.24-1'inde klinik olarak anlamlı antikorlar gösterilmiştir<sup>5</sup>.

Hemolitik hastalığın tanı ve tedavisi ise Rh hemolitik hastalığına çok benzemektedir<sup>4</sup>.

Bu yazıda anti-E antikorlarından kaynaklanan yenidoğanın ağır hemolitik hastalığı tanısı almış bir yenidoğan vakası sunulmaktadır.

### Vaka Takdimi

Yirmi yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak 37 haftalık, 4000 gr ağırlığında sezaryen ile bir dış merkezde doğan kız hasta üçüncü gününde bakılan indirekt bilirubin düzeyi 45 mg/dl bulunduğu için hastanemize gönderildi. Prenatal öyküsünde bir özellik olmayan annenin ilk gebeliğinin yedinci ayda nedeni bilinmeyen bir şekilde intrauterin eksitus olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde sarılık dışında bir özellik olmayan hastanın tam kan sayımında hemoglobin 15.2 gr/dl, hematokrit %43.5 ve retikülosit sayısı %0.8 bulundu. Periferik kan yaymasında belirgin hemoliz bulgusu vardı.

Serum total bilirübin düzeyi 39.5 mg/dl ve direkt bilirübin düzeyi 0.86 mg/dl idi. İndirekt hiperbilirübineminin nedeni araştırıldığında; hastanın kan grubu 0 Rh pozitif, anne kan grubu B Rh pozitif, direkt ve indirekt Coombs testi pozitif idi. Annede ve bebekte anti-E antikorunun pozitif olduğu görüldü. Hastadaki minör grup uyuşmazlığını doğrulamak için, minör kan grubu antijen profili hastada, anne ve babasında çalışıldı. Hasta Ee, anne ee ve baba EE bulundu. Klinik ve laboratuvar bulgularına bakılarak, E minör kan grubu uyuşmazlığından kaynaklanan hemolitik hastalık olduğu düşünülen hastaya ABO ve Rh uyumlu E negatif kan ile kan değişimi uygulandı ve fototerapi başlandı. Kan değişiminden sonra hastaya intravenöz immünglobülin (1 gr/kg/doz) verildi ve dört saat sonraki bilirübin düzeyi 21 mg/dl bulundu. Kan değişiminden sekiz saat sonra bilirübin düzeyinin 27.5 mg/dl gelmesi üzerine hastaya ikinci kez kan değişimi uygulandı. İzleminin yedinci gününde anemisi gelişen ve hemoglobin düzeyi 9.6 gr/dl'ye kadar düşen hastaya bir kez de kan transfüzyonu yapılarak postnatal onuncu gününde taburcu edildi.

### **Tartışma**

Fetus ve yenidoğanlarda eritrositlerin hemolizine neden olan en sık neden Rh (D) veya ABO uyuşmazlığıdır. Bu nedenlere bağlı olmayan izoimmün hemolitik hastalık vakalarında minör kan grubu uyuşmazlığından şüphelenilmelidir<sup>4,6</sup>.

Minör kan grubu uyuşmazlığında fetal ve neonatal izoimmünizasyonun patofizyolojisi Rh uyuşmazlığına çok benzemektedir. Antijenik stimülasyona cevapta ortaya çıkan başlangıçtaki maternal antikorlar esas olarak IgM yapısındadır ve bu antikorlar plasentadan fetusa geçmeyeceği için yenidoğanın hemolitik hastalığının patogenezinde önemi yoktur. Fakat izleyen antijen pozitif gebeliklerde tekrarlayan antijenik stimülasyonlar sonrasında IgG antikor titreleri artar ve bu antikorlar annede pozitif indirekt Coombs testine neden olabilir ve plasentayı geçebilir. Böylece fetus ve yenidoğanda değişen derecelerde hemolitik hastalığa neden olur<sup>7</sup>. Bizim hastamızın annesindeki pozitif indirekt Coombs testi de, maternal dolaşımdaki anti-E antikorlarından kaynaklanmaktadır.

Rh uyuşmazlığı ile karşılaştırıldığında anti-E uyuşmazlığının klinik seyri çok değişken

olabilmektedir. Bazı vakalarda ağır hemoliz bulguları nedeniyle birkaç kez kan değişimi yapılması gerekirken, bazı vakalar da hiçbir klinik bulgu vermeyebilir. Gebeliğinin 15. haftasında tarama testleri sırasında indirekt Coombs testi pozitif olduğu için araştırılan ve anti-E antikor pozitifliği olduğu saptanan bir annenin bebeğinde postnatal dönemde fototerapi ya da kan değişimi ihtiyacı olmamıştır. Bu hasta prenatal dönemde sadece ultrasonografi ve indirekt Coombs testi ile takip edilmiştir<sup>8</sup>. Buna karşılık bildirilen bir başka vaka ise, hastamıza benzer şekilde hayatın üçüncü gününde çok yüksek bilirübin düzeyi (36 mg/dl) ve anemi ile başvurmuş; iki kez kan değişimi yapılmıştır<sup>9</sup>. Hastamız da yüksek bilirübin düzeyi, intravenöz immünglobülin tedavisine rağmen iki kez yapılan kan değişimi ve anemisi nedeniyle ağır anti-E uyuşmazlığının bir örneğidir.

Hemolitik hastalığa neden olan eritrosit alloimmünizasyonunun sıklığını belirlemek üzere yapılan bir çalışmada indirekt Coombs testi pozitif olan 452 kadın arasında fetal hemolitik hastalığın gelişimine neden olan antikorların sıklığı şu şekilde saptanmıştır: anti-D %18.4; anti-E %14; anti-c %5.8; anti-C %4.7; Kell %22; anti-MNS %4.7; anti-Fya (Duffy) %5.4 ve anti-Jka %1.5. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Rh immünglobülinin kullanımına rağmen, anti-D kadınlarda halen en sık gösterilen antikor olmasına karşın, anti-E sıklığı oldukça yüksektir<sup>5</sup>.

Rh hemolitik hastalığından başka minör kan grubu antikorlarının neden olduğu yenidoğanın hemolitik hastalığının prevalansını ve morbiditesini araştıran bir başka çalışmada ise, Anti-c, anti-E ve anti-Kell en sık bulunan antikor olmuştur. En yüksek bilirübin düzeyi anti-c antikoruna bağlı hemolitik reaksiyonu olan üç vakada bulunmuştur. Bu vakaların %16'sına hiçbir tedavi verilmezken, %29'una yalnızca fototerapi ve kalan %55 vakaya ise fototerapiye ek olarak kan transfüzyonu, kan değişimi veya intrauterin transfüzyon veya bunların kombinasyonu uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda minör kan grubu antikorlarının gerçek prevalansı hamile kadınlar arasında yaklaşık olarak %0.25 bulunmuştur. Bu nedenle gebe kadınların bu açıdan da taranması önerilmektedir<sup>10</sup>.

Sonuç olarak; çok yüksek indirekt bilirübin düzeyi veya anemi saptanan hemolitik hastalıklı

tüm yenidoğanlarda Rh ve ABO uygunsuzluğu ayırt edildikten sonra minör kan grup antikorları da mutlaka taranmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Chavez GE, Mulinare J, Edmonds LD. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. *JAMA* 1991; 265: 3270-3274.
2. De Young-Owens AD, Kennedy M, Rose RL, Boyle J, O'Shaughnessy R. Anti- M isoimmunization: management and outcome at the Ohio State University from 1969 to 1995. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 962-966.
3. Kipps TJ, Seligsohn U. Alloimmune hemolytic disease of the newborn. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS (eds). *Williams Hematology* (6<sup>th</sup> ed). New York: McGraw-Hill Co; 2001: 665-675.
4. Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. The blood and hematopoietic system: hematologic problems in the fetus and neonate. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant* (7<sup>th</sup> ed) Vol 2. St Louis: Mosby; 2002: 1194-1238.
5. Geifman-Holtzman O, Wojtowycz M, Kosmas E, Artal R. Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 272-275.
6. Mentzer WC, Glader BE. Erythrocyte disorders in infancy. In: Taeusch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn* (7<sup>th</sup> ed). Philadelphia: WB Saunders; 1998: 1080-1111.
7. Zipursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of Infancy and Childhood* (4<sup>th</sup> ed) Vol 1. Philadelphia: WB Saunders; 1993: 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. 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* 2001; 44: 248-250.
10. Van Dijk BA, Hirasig RA, Overbeeke MA. Hemolytic disease of the newborn and irregular blood group antibodies in the Netherlands: prevalence and morbidity. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1465-1469.