

YENİDOĞANIN ANTI-E ANTİKORUNA BAĞLI HEMOLİTİK HASTALIĞI

Dr. Halit Özkaya, Doç. Dr. Ferhan Karademir, Yrd. Doç. Dr. Selami Süleymanoğlu,
Yrd. Doç. Dr. Seçil Aydınöz, Dr. Atilla Ersen, Dr. Ercan Uğur, Dr. Erman Ataş,
Prof. Dr. İsmail Göçmen

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Üsküdar/İSTANBUL

ÖZET

Minor kan grubu uyumsuzluğu, yenidoğan döneminde Rh(D) antijen ve ABO uyumsuzluğu ile karşılaştırıldığında oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Anti-E izoimmunizasyonu ile ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur. Biz, burada 2. gününde indirekt hiperbilirübinemisi olması nedeniyle hastanemize yatırılan bir term yenidoğanda, anti-E izoimmunizasyonuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığını

sunmaktayız. Anti-E izoimmunizasyonu, ciddi fetal ve yenidoğan hemolitik hastalığına neden olabilir. Yenidoğan döneminde ciddi hiperbilirübinemi ve anemi durumlarında, yenidoğanda anti-E antikoruna bağlı hemoliz ayrıca tanıda düşünülmelidir.

• **Anahtar kelimeler:** Yenidoğanın hemolitik hastalığı, anti-E izoimmunizasyonu. Nobel Med 2006; 2 (1): 24-26

ABSTRACT

ANTI-E ANTIBODY-RELATED HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORN

Minor blood groups incompatibility is an extremely rare hemolytic disease when compared with Rh(D) and ABO incompatibility in the newborn period. There is a limited number of papers published about anti-E isoimmunization. Here, we present a hemolytic disease of a newborn. Indirect

hyperbilirubinemia caused by anti-E isoimmunization is described in a term newborn admitted to our hospital on the second day. Anti-E isoimmunization might cause significant fetal and newborn hemolytic disease. Anti-E antibody-related hemolytic disease of the newborn should be considered in the differential diagnosis of severe hyperbilirubinemia and anemia in the neonatal period.

• **Key words:** Hemolytic disease of the newborn, anti-E isoimmunization. Nobel Med 2006; 2 (1): 24-26

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Minör kan grubu uyumsuzluğu olguları yenidoğanın hemolitik hastalıklarının % 3-5 kadarından sorumludurlar. Minör gruplara bağlı antikorların potensi daha az olduğu için, minör gruplara bağlı hemolitik hastalık oldukça nadir görülmektedir. Bu grup içindeki antijenler Kell, Duffy, Kidd, MNSS ve Rh sistemi içinde bulunan E, e, C, c antijenleridir. Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı olgularda subklinik hemoliz bulgularından aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren yenidoğan sarılığına kadar değişkenlik gösteren tablolar oluşabilir. Burada E minör grup uyumsuzluğuna bağlı ciddi neonatal hemolitik hastalık gelişen bir olgu oldukça nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

OLGU

33 yaşında Gravida 1 Parite 1 anneden son adet tarihine göre miadında sezaryan doğum ile 3500 gr. olarak doğan yenidoğan 2. gününde indirekt bilirubinini 16 mg/dl olması nedeni ile fototerapiye alındı. Yatışında fizik muayenesi sarılık dışında normal idi. Fototerapiye rağmen bilirubin değerlerinde yükselme saptanan olgunun yapılan laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 7,9 g/dl (yatışında Hb değeri 16,3 g/dl) bilirubin düzeyi 19,7 (indirekt 18,5 mg/dl, direkt 1,2 mg/dl) retikülosit % 8 olması ile ciddi hemolitik hiperbilirubinemi düşünüldü. Olgumuzda Rh veya ABO uyumsuzluğu gibi hemolitik hastalığa neden olabilecek bir sorun görülmediği için daha ileri araştırmalar (direkt ve indirekt antikor testi, hem anne hem de olguda minör kan grup antijen profilleri) yapıldı. Yapılan incelemeler sonucunda E minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı anti E hemolitik hastalık varlığını ortaya koydu: Minör kan grupları: Bebek: C(+) c(+) E(+) e(+) D(+); Kell: negatif. Anne: C(+) c(-) E(-) e(+) D(+); Kell: negatif. Olgumuza önce 1 g/kg dozunda intravenöz immunglobulin (IVIG) uygulandı, sonrasında minör kan grubu ile uyumlu taze eritrosit süspanasyonu

ile hemoglobini yükseltildi.

TARTIŞMA

Yenidoğan hemolitik hastalığı, eritrosit yaşam süresinin annede oluşan ve plasentadan geçen antikorlar nedeniyle kısılması ve yıkılması ile oluşan bir hastalıktır. Rh uyumsuzluğuna bağlı yenidoğan hemolitik hastalığının iyi tanınması, profilaktik tedavinin uygulanması nedeniyle sıklığı giderek azalmaktadır. Ancak minor grup eritrosit antikorlarının yenidoğan hemolitik hastalığına yol açabileceği bilindiğinden prenatal tanımlar giderek daha fazla önem kazanmaktadır.¹⁻⁵ Anti-E ciddi yenidoğan hemolitik hastalığına yol açan sebepler arasında olmasına karşın ender görülür. Polesky'nin çalışmasında 43.000 kadın arasında anti-E pozitifliği % 0,12 bulunmuş ve yenidoğan hemolitik hastalığı bulunan vakalar arasındaki oranı % 1-5 olarak bildirilmiştir.⁵

Klinik bulgular ve laboratuvar inceleme sonuçlarına dayanarak erken yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi ve anemi sebebi olabilen enfeksiyon, sepsis ve otoimmün hastalıklar dışlayarak olgumuza E minör kan grubu uyumsuzluğu tanısını koyduk. Anti-E antikoruna bağlı hemolitik hastalığın patofizyolojisi Rh uyumsuzluğu ve eritroblastosis fetalise benzerlik göstermektedir. Antijenik uyarı sonrası ilk maternal antikor cevabı IgM yapısındadır. Bu oluşan antikor yanıtının hemolitik hastalık patogenezinde önemi yoktur, çünkü plasentadan fetal sirkülasyona geçemez. Antijen pozitif gebede tekrarlayan antijenik uyarılar sonrası pozitif indirekt antiglobulin testine sebep olan ve plasentadan geçebilen IgG yapısında antikorlar oluşur. Böylece fetus ve yenidoğanda değişik derecelerde hemolitik hastalık gelişir.^{3,6,7}

Yapılan çalışmalarda uyumsuzluk saptanan olgularda yaklaşık %33 oranında direkt Coombs testi pozitif bulunmuştur.⁵ Direkt Coombs testinin negatifliği uyumsuzluk olmadığının göstergesi değildir.⁸

Bizim olgumuzda bakılan direkt Coombs testi negatif, anneye bakılan indirekt Coombs testi negatifi. Hemolitik hastalığa neden olan minör kan grup uyumsuzluğunun en sık sebebi anti-c, anti-E, anti-Kell antikorlarıdır.^{9,10} Minör kan grup uyumsuzlukları genelde hafif-orta şiddette neonatal hemolitik hastalığa neden olmaktadır.^{1,3,8,11} Minör kan gruplarından anti-c daha ciddi hemolitik hastalık formuna neden olabilmektedir.^{9,11}

Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalıklarda IVIG erken dönemde yüksek doz uygulanırsa hemolizi önleyebilir ve IVIG kullanımı "exchange" transfüzyona gereksinim sıklığını azaltabilir.^{2,12} Olgumuzda ciddi hemolitik hastalık bulguları gözlenmesine de transfüzyon ihtiyacı gerektiren ciddi anemisi olması

üzerine olgumuza bir kez IVIG 1 gr/kg dozda infüzyonu ve eritrosit suspansiyonu transfüzyonu yapıldı.

SONUÇ

Belirgin hiperbilirubinemili yenidoğanlarda Rh ve ABO uyumsuzluğu gibi sık görülen ciddi neonatal hemolitik hastalık sebebi yoksa ayrıncı tanıda minör gruplara bağlı hemolitik hastalık akılda bulundurulmalıdır. Daha az potent immünojen olduğundan anti-E alloimmunizasyonunun klinik görünümü değişkendir ve genellikle daha az ciddidir. Ancak anemi ve ciddi hiperbilirubinemi ile karakterize minör grup antikor hemolitik hastalıklarının bazı formlarında hastalık boyunca "exchange" transfüzyona gereksinim olabileceği akılda tutulmalıdır.

İ	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Halit Özkaya, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Üsküdar/İstanbul, halitozk@hotmail.com
✓	GÜNDERİLDİĞİ TARİH: 12 / 05 / 2005 • KABUL TARİHİ: 10 / 08 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Özkaya H, Bahar A, Özkan A. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, RH ve subgrup (Kell, c, e) uyumsuzlukları. Türk Pediatri Arşivi 2000; 35: 30-35
- 2 Kubo S, Ariga T, Tsuneta H, et al. 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: 507-508.
- 3 Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR. Severe anti-C hemolytic disease of the newborn. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1239-1243.
- 4 Wenk RE, Goldstein P, Felix JK. Kell alloimmunization, hemolytic disease of the newborn and perinatal management. Obstet Gynecol 1985; 66: 473-476.
- 5 Zipsursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases hematology of infancy and childhood, "Hematology, editor: Nathan DG, Oski FA, W. B. Saunders, Philadelphia 1993: 50.
- 6 Donald RB. Other blood groups, "Technical manual, editor: Walker H, Bethesda, Maryland 1993: 259.
- 7 Zipsursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and Childhood (4th ed). Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders; 1993: 44-73.
- 8 Strohm PL, Iams JD, Kennedy MS. Hemolytic disease of the newborn from anti-E: A case Report. J Reprod Med 1988; 33: 404-406.
- 9 Kennedy MS. Hemolytic disease of the newborn and fetus, "Modern blood banking and transfusion practices, editor: Harmening DM, FA Davis Company, Philadelphia 1994: 388.
- 10 Spitalnik S, Cowles J, Cox MT, et al. Detection of IgG anti-Lewis antibodies in cord sera by kinetic Elisa. Vox Sang 1985; 48: 235-238.
- 11 Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, et al. Maternal Kell Blood Group Alloimmunization. Obstet Gynecol 1992; 79: 239-244.
- 12 Sato K, Hara T, Kondo T, et al. High-dose intravenous gammaglobulin therapy for neonatal immune haemolytic jaundice due to blood group incompatibility. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 163-166.