

İkiz bebeklerde anti-e izoimmünizasyonu: Vaka takdimi

İstemi Han Çelik

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Uzmanı
İletişim: istemihancelik@gmail.com

SUMMARY: Çelik İH. (Department of Neonatology, Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital, Ankara, Turkey). Anti-e isoimmunization in twins: a case report. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2014; 57: 24-26.

Maternal immunoglobulin (Ig)-G type blood group antibodies other than Rhesus D (RhD) are an increasingly significant cause of alloimmune hemolytic disease of the newborn (HDN). Anti-e-associated HDN has been reported rarely in the literature, and is mostly responsible for mild anemia and hemolysis. We describe herein the first case report of twin brothers with severe hemolytic anemia and hyperbilirubinemia due to anti-e antibodies that required repeated doses of intravenous immunoglobulin (IVIG) and erythrocyte transfusions. They received a total of 4 g/kg IVIG therapy. One month after discharge they had no hemolysis. In conclusion, isoimmunization due to subgroup incompatibility such as anti-e should be considered in patients with hemolysis, anemia and jaundice. Phototherapy, IVIG and transfusion are the treatment options.

Key words: newborn isoimmunization, twin, anti-e, intravenous immunoglobulin.

ÖZET: Rhesus D (RhD) antikorları dışındaki maternal Ig-G tipi kan grup antikorları yenidoğan alloimmün hemolitik hastalığında (AHH) giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Anti-e ilişkili AHH nadir olarak bildirilmektedir ve sıklıkla hafif hemoliz ve anemi ile sonuçlanmaktadır. Bu olgu sunumunda literatürde ilk olarak yenidoğan döneminde ikiz kardeşlerde tekrarlayan dozlarda intravenöz immünoglobülin (IVIG) ve eritrosit transfüzyonu ile tedavi edilen anti-e antikorlarına bağlı gelişen ciddi hemolitik anemi ve hiperbilirubinemi vakaları bildirilmiştir. Hastalar toplam 4 gr/kg IVIG aldılar. Taburculuktan 1 ay sonra hemoliz bulgusu saptanmadı. Sonuç olarak, anti-e gibi altgrup uygunsuzlukları hemoliz, anemi ve sarılık tablosu olan yenidoğanlarda akıldan tutulmalıdır. Fototerapi, IVIG ve eritrosit transfüzyonu tedavi seçenekleri arasındadır.

Anahtar kelimeler: yenidoğan izoimmünizasyonu, ikiz, anti-e, IVIG

Rhesus D (RhD) immunoglobulin tedavisinin yaygınlaşmasından sonra diğer maternal Ig-G tipi kan grubu antikorları yenidoğanın alloimmün hemolitik hastalığı (AHH) nedenleri arasında öne çıkmaya başlamıştır.¹ Anti-c, C, e ve E antikorları hemoliz ve anemiden sorumludur. Anti-e ilişkili AHH literatürde seyrek olarak bildirilmiş ve sıklıkla hafif anemi ve hemoliz ile ilişkilendirilmiştir. Bu olgu sunumunda literatürde ilk olarak ikiz yenidoğanlarda ciddi hemoliz ve hiperbilirubinemi nedeni olarak anti-e antikorları sunulmaktadır. Tedavide tekrarlayan intravenöz immünoglobülin (IVIG) ve eritrosit transfüzyonları kullanılmış, hastalar taburcu olduktan bir ay sonra hemoliz ve anemi bulgusuna rastlanmamıştır.

Vaka Takdimi

İkiz erkek bebekler 29 yaşındaki anneden ikinci gebelik sonrası ilk yaşayan bebekler olarak sezaryen doğum ile 38. gebelik haftasında doğmuşlardı. Prenatal dönem ile anne ve aile öyküsünde bir özellikleri yoktu. Anne kan grubu A Rh pozitif ve kan transfüzyon öyküsü yoktu.

Bebeklerin doğum ağırlıkları 2500 ve 2600 gr'dı. Postnatal ikinci gün taburcu edilen hastalar üçüncü gün sarılık nedeni ile başka merkezde yatırılmış, dört günlük fototerapi tedavisi sonrasında anemi gelişmiş ve hiperbilirubinemi devam etmiş, postnatal yedinci günde Mersin Kadın Doğum Hastalıkları Hastanesine gönderilmişlerdi.

İlk bebeğin fizik muayenesinde sarılık, solukluk, II/VI sistolik üfürüm ve 2 cm hepatomegali vardı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 7.9 gr/dl, beyaz küre sayısı 7120/mm³, trombosit sayısı 304000/mm³, retikülosit %11 idi. Periferik kan yaymasında hemoliz bulguları görüldü. Serum total bilirubin 13.1 mg/dl, direk bilirubin 1.4 mg/dl bulundu. Kan grubu A Rh pozitif, direkt Coombs testi üç pozitif bulundu. Altgrup analizi sonucu CcEeKell- olarak bildirildi. Annede anti-e antikoru saptandı. Hastaya yatışının ilk günü fototerapinin yanı sıra 1 gr/kg IVIG tedavisi verildi. Hemoglobin düzeyi yatışının ikinci gününde 6.1 mg/dl'e düştü ve eritrosit transfüzyonu yapıldı. Yatışının ikinci, üçüncü ve dördüncü günlerinde 1 gr/kg IVIG tedavisi tekrarlandı. Toplam olarak iki gün fototerapi alırken yatış süresince iki kez eritrosit transfüzyonu verildi. Postnatal 20. günde 4 mg/kg/gün demir tedavisi ile taburcu edildi. Bir ay sonra yapılan kontrolde hemoliz bulgusu ve anemi saptanmadı.

İkinci bebeğin fizik muayenesinde sarılık ve solukluk vardı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11.1 gr/dl, beyaz küre sayısı 8850/mm³, trombosit sayısı 541000/mm³, retikülosit %11 idi. Periferik kan yaymasında hemoliz bulguları görüldü. Serum total bilirubin 8.5 mg/dl, direk bilirubin 0.9 mg/dl bulundu. Kan grubu O Rh pozitif, direkt Coombs testi üç pozitif bulundu. Altgrup analizi sonucu CcEeKell- olarak bildirildi. Fototerapi ihtiyacı olmadı. Yatışının ikinci gününde hemoglobin düzeyi 9.9 gr/dl'ye düştü ve iki gün 1 gr/kg/gün IVIG tedavisi verildi. Yatışının yedinci günü hemoglobin düzeyinde düşme nedeni ile 1 gr/kg/gün olacak şekilde iki gün daha IVIG tedavisi verildi ve eritrosit transfüzyonu yapıldı. Postnatal 20. gün 4 mg/kg demir tedavisi ile taburcu edildi. Bir ay sonra yapılan kontrolde hemoliz ve anemi bulgusu saptanmadı.

Tartışma

Sunulan ikiz bebekler bildiğimiz kadarı ile literatürde 'e' izoimmünizasyonunun neden olduğu ciddi hemolizi olan ilk ikiz hastalardır. Bu hastalarda direkt antiglobülin testi ciddi anemi ve hiperbilirubinemi olması nedeniyle anne kan grubu dikkate alınmaksızın bakıldı ve testin pozitif olması nedeniyle altgrup analizi yapıldı.

Kromozom lp34.3-p36.1 üzerinde yer alan

Rh D ve RHCE genleri homologtur ve Rh proteinleri, Rh D and Rh CE'I kodlarlar.^{2,3} Bir gen D antijenini taşıırken diğeri CE antijenlerini değişik kombinasyonlar haline taşır ve bir amino asit, Pro226Ala, ile E ve e kombinasyonları değişmektedir.³ Anti-e diğeri Rh dışı antikolar kadar AHH yaptığı bildirilmemiştir.^{1,4-7} Literatürde anti-e'e bağlı ciddi AHH çok az sayıda bildirilmiştir.

McAdams ve arkadaşları⁸ anti-e izoimmünizasyonuna bağlı gelişen ciddi anemi, trombositopeni, konjuge hiperbilirubinemi ve kolelitiazisi olan zamanında doğan bir bebek bildirmişlerdir. Tedavide tek doz IVIG, eritrosit transfüzyonu ve ursodeoksikolik asit kullanmışlardır. Gong ve arkadaşları⁹ anti-hr0 ve anti-e izoimmünizasyonuna bağlı bir neonatal ölüm vakası bildirmişlerdir. Antikolar doğum öncesi anne plazmasında saptanmış ve hemoliz, gastrointestinal kanama ve solunum yetmezliği olan yenidoğan destek tedaviye yanıt vermeyerek kaybedilmiştir. Onesimo ve arkadaşları ise anti-E izoimmünizasyonu tedavisinde IVIG kullanmışlardır.¹⁰

AHH olan bebeklerde IVIG daha sık kullanılmaya başlamıştır. Rh ve ABO izoimmünizasyonu olan yenidoğanlarda kan değişim sıklığını azaltmaktadır.^{11,12} Ancak Demirel ve arkadaşları¹³ ABO izoimmünizasyonu olan bebeklerde LED fototerapi ile kombine olarak kullanıldığında kan değişimi, eritrosit transfüzyon sıklığını ve hastanede yatış süresini değiştirmedini bildirmişlerdir. Bununla birlikte IVIG hâlâ yenidoğan izoimmünizasyonunda önemli bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Anemi eritrosit transfüzyonu veya kan değişimi ile tedavi edilmeli ve hastalar devam eden hemoliz açısından izlenmelidir.

Sonuç olarak anti-e gibi altgrup uyuşmazlığına bağlı izoimmünizasyon hemoliz, anemi ve sarılığı olan hastalarda akılda tutulmalıdır. Fototerapi, IVIG, eritrosit transfüzyonu ve kan değişimi tedavi seçenekleri arasındadır.

KAYNAKLAR

1. De Alarcon PA, Werner EJ. Neonatal Hematology. New York: Cambridge University Press, 2005: 116-117.
2. Faas BH, Simsek S, Bleeker PM, et al. Rh E/e genotyping by allele-specific primer amplification. Blood 1995; 85: 829-832.
3. Westhoff CM. The Rh blood group system in review: a new face for the next decade. Transfusion 2004; 44: 1663-1673.

4. Chapman J, Waters AH. Haemolytic disease of the newborn due to Rhesus anti-e antibody. *Vox Sang* 1981; 41: 45-47.
5. Moncharmont P, Juron-Dupraz F, Rigal D, Vignal M, Meyer F. Haemolytic disease of two newborns in a Rhesus anti-e alloimmunized woman: review of literature. *Haematologia (Budap)* 1990; 23: 97-100.
6. Hanzlick RL, Senhauser DA. Subclinical hemolytic disease of the newborn due to anti-e. *Am J Clin Pathol* 1979; 72: 76-79.
7. Eder AF. Update on HDFN: new information on long-standing controversies. *Immunohematology* 2006; 22: 188-195.
8. McAdams RM, Dotzler SA, Winter LW, Kerecman JD. Severe hemolytic disease of the newborn from anti-e. *J Perinatol* 2008; 28: 230-232.
9. Gong Y, Ai Y, Zhou R. Rare case of hemolytic death of the newborn due to anti-hr0 and anti-e. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 465-467.
10. 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: 1059-1061.
11. Alcock GS, Liley H. Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD003313.
12. Gottstein R, Cooke RW. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F6-F10.
13. Demirel G, Akar M, Celik IH, et al. Single versus multiple dose intravenous immunoglobulin in combination with LED phototherapy in the treatment of ABO hemolytic disease in neonates. *Int J Hematol* 2011; 93: 700-703.