

Yenidoğanda anti-e minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı gelişen dirençli indirekt hiperbilirubinemi: Bir vaka takdimi

Kadir Çetin¹, Ali Meriç Şimşek², Ali Şimşek^{3,*}, Cem Hasan Razi⁴

Özel Medicana International Ankara Hastanesi, ¹Pratisyen Doktor, ³Pediatrici Uzmanı, ⁴Pediatric Allergi ve İmmünoloji Profesörü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Dönem 4 Öğrencisi

*İletişim: drasimsek@outlook.com

SUMMARY: Çetin K, Şimşek AM, Şimşek A, Razi CH. (Departments of Pediatrics and Neonatology Clinic and Pediatric Allergy and Immunology Department of Private International Medicana Ankara Hospital, Ankara, Türkiye). Resistant indirect hyperbilirubinemia due to anti-e minor blood group incompatibility in the newborn: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2023; 66: 25-27.

Jaundice is a common condition in the neonatal period. Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) which develops as a result of the direct effect of maternal erythrocytes, produces different clinical pictures. Although HDN occurs due to both Rh and ABO incompatibility. Rarely, it may develop due to minor (subgroup) blood group incompatibility. The severity of hyperbilirubinemia seen in minor blood group incompatibility varies. In subgroup blood incompatibility, hyperbilirubinemia may be mild or may be at a level that requires exchange transfusion. In this article, we present a case in which anti-E blood group incompatibility was diagnosed due to recurrent attacks of indirect hyperbilirubinemia and was successfully treated with intensive phototherapy and intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment. Because of this case, minor blood group incompatibility due to anti- E is being reviewed.

Key words: subgroup incompatibility, jaundice, IVIG, anemia, Coombs.

ÖZET: Yenidoğan döneminde sarılık sık görülmektedir. Maternal eritrosit antikorlarının fetal eritrositlere doğrudan etkisi sonucu gelişen Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (YHH) farklı klinik tablolar oluşturur. YHH hem Rh hem de ABO uyumsuzluğuna bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte; nadiren minör (alt grup) kan grubu uyumsuzluğuna bağlı olarak da gelişebilmektedir. Alt grup uyumsuzluğunda görülen hiperbilirubineminin şiddeti değişiklik gösterebilmektedir. Minör kan grubu uyumsuzluğunda hiperbilirubinemi hafif olabileceği gibi kan değişimi gerektirecek düzeyde de görülebilir. Bu makalede tekrarlayan indirekt hiperbilirubinemi atakları nedeniyle yapılan incelemede anti-E kan grubu uyumsuzluğu tanısı konulan, yoğun fototerapi ve intravenöz immünglobulin (IVIG) ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir olgu sunulmaktadır. Bu olgu ışığında anti-E'ye bağlı minör kan grubu uyumsuzluğu gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: alt grup uygunsuzluğu, sarılık, IVIG, anemi, Coombs

Rh sensitizasyonuna bağlı YHH'nın görülme sıklığı, anti-D gammaglobulinin yaygın kullanımı nedeniyle çok azalmıştır. Bu nedenle; YHH'nın etiyolojisinde minor (subgrup) kan grubu uyumsuzluklarının görülme oranı artmıştır. Minör kan grubu uyumsuzluğu %3-5 oranında görülebilmektedir.¹

Minor kan grubu uyumsuzluk olgularının bazılarında herhangi bir belirti saptanmazken;

bazılarında aktif hemoliz ve buna bağlı olarak exchange transfüzyon gerektirecek düzeyde hiperbilirubinemi gelişebilmektedir. Bu makalede anti-E ye bağlı gelişen indirekt hiperbilirubinemisi olan bir yenidoğan, nadir görülen bir klinik tablo olduğu için sunulmuş ve anti-E ye bağlı gelişen minör kan grubu uyumsuzlukları gözden geçirilmiştir.

Vaka Takdimi

Otuzdokuz yaşındaki annenin 2. hamileliğinden, yaşayan 2. çocuk, ikiz eşi olarak, 36 haftalık, 3020 gr ağırlığında ve 8/9/10 Apgar skoru ile dünyaya gelen bebek doğumdan sonra anne yanında izleme alındı. Takibinde herhangi bir sorun gözlenmeyen bebek taburcu edildi. Hasta beşinci. gününde kontrole geldiğinde; genel durumu iyi ve ikterik idi. Kilo kaybı fizyolojik sınırlarda bulundu. Anne ve hastanın kan grubu ORh (+) idi. Direkt Coombs testi negatifti. Total bilirubin 14,34 mg/dl, direkt bilirubin ise 0.46 mg/dl ölçüldü. Ayaktan takibe alınan hastanın 8. , 11. ve 13. günlerinde sırasıyla 19.52 mg/dl, 21.59 mg/dl ve 20.46 mg/dl total bilirubin değerlerinin saptanması nedeniyle tekrarlayan fototerapi tedavisine ihtiyaç duyuldu. Hastanın tiroid fonksiyon testleri normal ve CRP değeri <0,2 m g / d l (referans aralığı 0-0,5), WBC 14.000/ mm³ , Hb 11,9 g/dl, G6PD seviyesi 13,47 U/g Hb (referans aralığı 6.97-20.5) saptandı. Çalışılan retikülosit sayısı %5,68 bulundu (referans değeri %0,4-3,8). Dirençli hiperbilirubinemi nedeniyle anne ile bebeğin kan grubu tekrar çalışıldı ORh(+) olduğu doğrulandı, bebeğin direkt Coombs testi negatif tespit edildi. Tekrarlayan fototerapi ihtiyacı olan hastada minor kan grubu uyumsuzluğu düşünülerek yapılan incelemede; annede C (-), c (-), E (-), e (-) Kell (+); hastamızda C (-), c (-), E (+), e (-), Kell (+) saptandı. Bu sonuçla hastamıza anti-E minor kan grubu uyumsuzluğu tanısı konuldu. Hastaya 1 gr/kg dozunda IVIG tedavisi verildi. Hastada saturasyon düşüklüğü ile takipne geliştiği ve Hb değeri 7.23 gr/dl bulunduğu için iki defa eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapıldı. Hastanın total bilirubin değeri aralıklı yükselmeler gösterdiği için fototerapi tedavisine devam edildi. Hastanın postnatal 23. gününde total bilirubin düzeyi 7.75 mg/dl, Hb 10.7 gr/dl bulundu ve ayaktan izleme alındı. Metabolik hastalık yönünden araştırılamayan hastada; ayaktan yapılan izleminde herhangi bir sağlık sorunu saptanmadı. Hastaya demir tedavisi başlanarak izlemine devam edildi.

Tartışma

Annede oluşan ve plasentadan geçen antikorlar yenidoğan eritrositlerinin hemolizine neden olarak YHH'na yol açarlar. Yenidoğanda

eritrositlerin hemolize uğramasının en sık nedeni Rh ve ABO uyumsuzluklarına bağlı olarak gelişen antikorlardır. Yenidoğanın hemolitik hastalığı olup; Rh ve ABO uyumsuzluğu saptanmayan vakalarda Coombs pozitifliği varsa, minor kan grubu uyumsuzluğu düşünülmelidir.² Ancak bizim vakamızda olduğu gibi; minor kan grubu uyumsuzluğunda her zaman Coombs pozitifliği bulunmayabilir. Bu nedenle Rh ve ABO uyumsuzluğu olmayan YHH'nda; Coombs pozitifliği olmasa bile, hemoliz bulgularının varlığında minor kan grubu uyumsuzluğu araştırılmalıdır. Minör kan grubu antijenleri C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNSs antijen sistemleri olup; bunlardan anti-Kell, anti-E ve anti-c minör kan grubu uyumsuzlukları daha sık görülmektedir.^{2,3} Minor kan grupları arasında en ağır klinik tabloyu anti-c antikorları oluşturmaktadır.²⁻⁵ Sunduğumuz vakada kan değişimi ihtiyacı olmadı. Ancak; devam eden hemoliz nedeniyle tekrarlayan fototerapi ve IVIG tedavisi ile gelişen anemi nedeniyle transfüzyon ihtiyacı oldu.

Bizim olgumuzda anne ve bebek kan grubu ORh (+) ve direkt Coombs testi negatif bulundu. Ancak hastanın beslenmesi iyi olmasına rağmen fototerapi tedavisi sonrası hızlı yükselen indirekt hiperbilirubinemi değerleri saptandı. Hastanın tetkiklerinde retikülositoz ve periferik yaymada hemoliz bulgularının saptanmasından sonra hastada subgrup uyumsuzluğu düşünüldü. Yapılan inceleme ile hastaya anti-E subgrup kan uyumsuzluğu tanısı konuldu. Minör kan grubu uyumsuzluğunda patofizyoloji Rh uyumsuzluğuna benzerdir. Antijenik uyarı ile annede önce IgM, daha sonra IgG yapısında antikorlar gelişir ve annede indirekt Coombs pozitifliğine neden olur. IgG yapısındaki antikorlar plasentayı geçer; bunun sonucunda fetus ve yenidoğanda değişik düzeylerde hemolitik hastalığa sebep olurlar.^{2,6}

Subgrup kan uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık olgularında; subklinik hemolizden exchange transfüzyon gerektiren hiperbilirubinemiye kadar^{2,6-7} ya da hidrops fetalisten⁸ uzamış sarılığa² kadar değişik klinik tablolar görülebilir. Subgrup kan grubu uyumsuzluğuna bağlı klinik bulguların değişkenliği E kan grubu uyumsuzluğu için de geçerlidir. To ve arkadaşları⁸ gebeliğin 15. haftasında tarama testi ile annede indirekt Coombs testi pozitifliği saptadıkları ve doğum

sonrası dönemde anti-E pozitifliği saptanan bir yenidoğanda belirgin hiperbilirubinemi gelişmediğini bildirmişlerdir. Bunun yanında; Sarıcı ve arkadaşları⁹ ise anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık tanısı koydukları ve doğum sonrası dördüncü günde iki kez exchange transfüzyon gerektiren ağır hiperbilirubinemi ortaya çıkan bir yenidoğan bildirmişlerdir.

Ayrıca hastamızda olduğu gibi; Onesimo ve arkadaşları¹⁰ E subgrup uyumsuzlığında fototerapi ve intravenöz immünglobulin tedavisi ile başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Özcan ve ark. minör kan grubu uyumsuzluğu bulunan yenidoğanlarda direkt Coombs testinin pozitif⁷ ya da negatif olabileceğini^{6,8} bildirmiştir. Subgrup kan uyumsuzluklarında direkt Coombs testi genellikle %33 oranında pozitif bulunur.^{2,6,10} Bu nedenle E kan grubu uyumsuzluklarında direkt Coombs testinin pozitif⁷ veya negatif^{6,8} olabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; hemoliz bulguları olan, dirençli sarılık şikayetiyle getirilen ve direkt Coombs testi negatif veya pozitif saptanan yenidoğanlarda minör kan grubu uyumsuzluklarının da araştırılması gerektiği unutulmamalıdır. Bu hastalarda; birkaç hafta içinde derin anemi gelişme riski nedeniyle, hastaların taburcu olduktan sonra da yakın takibi gerekir.¹¹

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma tasarımı: AŞ; veri toplama:AŞ,KÇ; veri analizi/ yorumlama: AŞ, KÇ, AMŞ, CHR; yazı taslağı:AŞ,AMŞ,CHR; kaynak taraması: AŞ,AMŞ; içeriğin eleştirel incelemesi:AŞ,CHR.

Etik Kurul: Vaka raporu olması neden ile yayınlanması için yazılı hasta onamı, hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. 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: 30-35.
2. Can E, Özkaya H, Meral C, Süleymanoğlu S, ve ark. Anti-C'ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve uzamış sarılığı: Üç vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 88-90.
3. 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: 239-241.
4. Özkaya H, Karademir F, Süleymanoğlu S, ve ark. Yenidoğanın anti-E antikoruna bağlı hemolitik hastalığı- olgu sunumu. Nobel Medicus 2006; 2: 24-26.
5. Liley HG. Immune hemolytic disease of the newborn. In: Nathan DG, Oski FA, (eds). Hematology of Infancy and Childhood (7th ed). Vol 1. Philadelphia: WB Saunders, 2009:89-92.
6. Gökçe İK, Güzoğlu N, Öncel MY, Çalışıcı E, Canpolat FE, Dilmen U. Yenidoğan döneminde anemi ile semptom veren mimör kan grubu (anti-C ve anti-E) uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2014; 1: 32-34.
7. Özdemir ÖMA, Küçüktaşçı K, Şahin Ö, Eliaçık Ç, Ergin H. Yenidoğanda anti-E'ye bağlı subgrup uyumsuzluğu: İki olgu sunumu. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2014; 15: 77-78.
8. Baş EK, Bülbül A, Uslu S, Arslan S, Çelik M, Nuhoglu A. Nadir bir durum: anti-E'ye bağlı subgrup uyumsuzluğu. Türk Pediatri Arşivi 2013; 48: 80-81.
9. Sarıcı SU, Alpaz F, Yesilkaya E, Özcan O, Gökay E. Hemolytic disease of the newborn due to isoimmunization with anti-E antibodies: a case report. Turk J Pediatr 2002; 44: 248-250.
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. Tanrıverdi S, Atik S. Anti-E subgrup uyumsuzluğu ve Herediter Sferositoza bağlı ciddi hiperbilirubinemi: Yenidoğan olgu sunumu. Forbes Tıp Dergisi 2022; 3: 91-94.