

# Kell Alloimmunizasyonundan Etkilenmiş Gebeliğin Yönetimi: Olgu Sunumu

## Management of Pregnancy Affected by Kell Alloimmunization: Case Report

Ali EKİZ\*, Deniz Kanber AÇAR\*, Halil ASLAN\*, Ahmet GÜL\*\*, Gökhan YILDIRIM\*, Melih BESTEL\*\*\*

\* Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bilim Dalı

\*\* İstanbul Prenatal Merkezi

\*\*\* Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### ÖZET

Fetus ve yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (FYHH), fetusun veya yenidoğanın eritrositlerinin maternal antikorlar aracılığı ile yıkılmasından kaynaklanır. En sık neden Rh (D) alloimmunizasyonudur. Kell alloimmunizasyonunun gebe kadınlardaki insidansı %0,1-0,3 arasındadır. En sık görülen minör kan grubu antikorları Kell'e karşı oluşmaktadır. Burada Kell alloimmunizasyonuna bağlı 3 kez hidrops fetalis ile gebelik kaybı olan hastada iki kez intrauterin transfüzyon sonrası 35. gebelik haftasında başarılı bir doğum sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** fetus ve yenidoğanın hemolitik hastalığı, Kell alloimmunizasyonu, intrauterin transfüzyon

### SUMMARY

Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN), is a condition in which newborn's or fetus' erythrocytes are destroyed by maternally derived antibodies. The most common type is the Rh (D) alloimmunization. The incidence of Kell alloimmunization during pregnancy is between 0.1%-0.3%. The mostly encountered minor blood type antibodies are produced against Kell type. In this case report, a patient with a history of 3 pregnancy losses because of hydrops fetalis is being presented. This patient had received 2 intrauterine transfusions which ended with successful live-births at 35th gestational week.

**Key words:** hemolytic disease of the fetus and newborn, Kell alloimmunization, intrauterine transfusion

### GİRİŞ

Fetus ve Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (FYHH), fetusun veya yenidoğanın eritrositlerinin maternal IgG yapıdaki antikorları aracılığı ile yıkılmasından kaynaklanır. Bu antikorlar fetal eritrosit yüzey antijenlerine karşı oluşan ve maternal dolaşımında bulunan antikorlardır. Büyük bir prospektif çalışmada ilk trimesterde alloimmun antikorlar yaklaşık %1 sıklıkta saptanmıştır <sup>(1)</sup>. Alloimmunizasyondan majör grup antijenleri (Rh, A, B, AB, O) ve minör grup antijenleri (Kell, Duffy, MNS ve P gibi) sorumludur. En sık neden Rh (D) alloimmunizasyonudur <sup>(2)</sup>. 1960'larda Rh immun globulin profilaksisinin başlamasından sonra sıklığı giderek azalmıştır. ABO uyumsuzluğu

daha hafif hastalığa neden olduğu için intrauterin hidropsa neden olması çok nadirdir. Ancak, ABO hemolitik hastalığında Rh'in aksine ilk gebelikte de görülebilir. Eritrositlerin yüzeyinde 400'den fazla antijen vardır ve bunlardan 50'den fazla antijen için FYHH bildirilmiştir <sup>(3)</sup>. En sık görülen minör kan grubu antikorları Kell'e karşı oluşmaktadır. Burada Kell alloimmunizasyonuna bağlı 3 kez hidrops fetalis ile gebelik kaybı olan hastada başarılı bir Kell alloimmunizasyonu yönetimi sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşında, gravida 5, parite 4, yaşayan çocuk sayısı 1 olan hasta 30 haftalık gebe iken, perinatoloji

**Alındığı tarih:** 08.07.2014

**Kabul tarihi:** 07.11.2014

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Ali Ekiz, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Turgut Özal Cad. No:1, Küçükçekmece 34100 İstanbul

**e-posta:** draekiz@gmail.com

kliniğimize başvurdu. Hasta 13 yıl önce normal spontan vajinal doğumla sağlıklı bir erkek çocuğu doğurmuş. İkinci gebeliğinde 32. gebelik haftasında hidrops fetalis nedeniyle doğum yapmış ve yenidoğan iki gün sonra derin anemi nedeni ile tedavi alırken ex olmuş. Hasta üçüncü gebeliğinde 28. gebelik haftasında hidrops fetalis nedeniyle doğum yapmış, yenidoğan bir gün sonra önceki bebekle aynı bulgularla ex olmuş.

Üçüncü gebeliğinden sonra kliniğimize başvuran hastada hidrops fetalis nedenleri araştırıldı. Ex olan fetusların yenidoğan döneminde anemik olması nedeniyle öncelikle eritrosit majör ve minör grup uyumsuzlukları araştırıldı. Anne ve baba arasında ABO majör grup uyumsuzluğu Rh uyumsuzluğu tespit edilmedi. Yapılan eritrosit minör grup değerlendirmesinde anne Kell negatif, baba ve ilk çocuğunun ise Kell pozitif olduğu tespit edildi. Aileye yine gebelik tespitinde perinatoloji polikliniğine başvurmak üzere bilgilendirildi.

Hasta dördüncü gebeliğinde yirmi dokuzuncu haftasında polikliniğimize başvurdu. Yapılan değerlendirmede ağır hidrops fetalis bulguları ile gelen hastanın MCA (Middle Cerebral Artery) doppler bulguları fetal anemi ile uyumlu saptanmış ve intrauterin transfüzyon yapılmıştır. İntrauterin transfüzyon sonrası fetus ex olmuştur.

Hasta beşinci gebeliğinde ilk kez 6. gebelik haftasında başvurdu. Yapılan rutin tetkiklerinde özellik izlenmedi. İndirekt coombs test yüksek titrede pozitif saptandı. İlk trimester değerlendirmesinde NT. 1.7 mm ve kombine riski 1/6748 olarak saptandı. Rutin antenatal izlemeye ek olarak hastamıza 18. gebelik haftasından başlayarak MCA doppler ile fetal anemi değerlendirmesi yapıldı. Antenatal takiplerinde 31. gebelik haftasına kadar özellik izlenmedi. 31. gebelik haftasında yapılan değerlendirmede, fetal biyometrik ölçümler 30 hafta 1 gün ile uyumlu tahmini fetal kilo 1606 g (50. persantil), MCA dopplerinde PSV (peak sistolik velosite) 75 cm/sn, 1.5 MoM üzerinde saptandı. Herhangi bir hidrops fetalis bulgusuna rastlanmadı. Bulguların fetal anemi ile uyumlu olması nedeniyle hastaya antenatal steroid uygulaması yapıldı ve intrauterin transfüzyon hazırlıklarına başlandı.

Transfüzyon için, taze (son 5 gün içinde alınmış)

eritrosit süspansiyonundan, O grubu Rh negatif, Kell negatif, CMV negatif, 25 Gy gamma radyasyonu ile ışınlanmış son hematokrit %77 olan eritrosit hazırlandı. Transfüze edilecek eritrosit miktarı (ml) = fetoplental ünite hacmi (ml) X (hedef - başlangıç hematokrit). Fetoplental ünite hacmi = 1.046 + tahmini fetal kilo (gr) X 0.14 formülüne göre hesaplandı<sup>(4)</sup>.

İntrauterin transfüzyon işlemine, cilde lokal anestezi uygulandıktan sonra 20 gauge spinal iğne ile transplental olarak umbilikal kord insersiyonundan umbilikal vene girilerek başlandı. Fetal kan grubu, hematokriti ve retikülosit sayımı için kan örneği alındı. Fetusun kan grubu AB Rh +, Hct (hematokrit) %18 ve retikülorit sayımı ise %1 olarak rapor edildi. Yapılan hesaplamalar sonucunda 62 cc hazırlanmış eritrosit verildi. Kontrol hemogram alınarak işleme son verildi. Hct %43 saptandı. Hasta işlemden 1 gün sonra yapılan değerlendirmesi sonrası taburcu edildi. İlk transfüzyondan 14 gün sonra yapılan değerlendirmede, fetal biyometrik ölçümler 32 gebelik haftası ile uyumlu tahmini fetal kilo 2111 g (60. persantil) olarak saptandı. İkinci uygulamada Hct'i %82 olan eritrosit süspansiyonundan 50 cc transfüzyon yapıldı. Başlangıç Hct %23, kontrol Hct %38,5 olarak rapor edildi. Hasta 34 hafta 3 günlükken gebeliği sezaryen ile sonlandırıldı ve 2740 g, 50 cm boyunda, baş çevresi 34 cm olan kız bebek doğum yaptı. Yenidoğan Hb değeri 10.1 g/dl, Hct değeri %32 olarak saptandı. Bebeğe yenidoğan geçici takipnesi nedeniyle 8 gün yoğun bakım desteği verildi. Bu sürede hiperbilirubinemi nedeniyle aralıklı fototerapi tedavisi aldı. Postpartum 8. günde Hb 8.2 g/dl ve Hct %25,5 ile taburcu edildi. Ek transfüzyon gereksinimi olmadı. Bu olgu sunumunun hazırlanışı sırasında 8 aylık olan yenidoğanın nöromotor gelişimi normal olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Fetus ve Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (FYHH), eritrosit yüzeyindeki antijenlere karşı oluşan antikorların plasentadan fetusa taşınması ile fetusta anemi, hiperbilirubinemi ve son olarak da hidrops fetalis gelişmesidir. Hastalığın şiddeti aneminin derinliğine bağlıdır. Rh immunglobulininin antenatal ve postnatal kullanımının yaygın hâle gelmesinden sonra, diğer eritrosit antijenleri ile oluşan maternal alloim-

munizasyon giderek artmaktadır. Kell alloimmünizasyonunun gebe kadınlardaki insidansı %0,1-0,3 arasındadır ve genellikle maternal transfüzyon sonrası ortaya çıkar.

FYHH'nın içinde Anti Kell antikorları ile oluşan olguların sayısı tamamının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır <sup>(5)</sup>. Kell antijen sistemi 23 farklı üyeden oluşur. Bunlardan en sık görülenleri Kell (K veya K1) ve Cellano (k veya K2)'dir. Popülasyonun yaklaşık %92'si Kell negatiftir. Kell pozitif olan bireylerinde çoğu heterozigottur. Kell alloimmünizasyonundaki aneminin nedeni; diğer antikorlarla oluşan aneminin aksine yalnızca hemoliz, değil aynı zamanda fetal eritropoezinde baskılanmasıdır. Eritropoez baskılanmasına bağlı olarak periferik kandaki retikülosit sayısı da azalır.

Kell alloimmünizasyonu yönetimi Rh alloimmünizasyonunkine çok benzerdir. Daha öncesinde etkilenmiş bir gebelik varlığında hastanın gebe kalmasını takiben yakın izlemidir. Burada sunulan olguda da olduğu gibi hidrops fetalis ile gebelik kaybı olan, özellikle yenidoğanda anemi tespit edilen durumlarda Kell alloimmünizasyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ebeveynlerin Kell antijenik durumu değerlendirildikten sonra tanıya gidilir. Rh alloimmünizasyonundaki İndirekt Coombs testi sınır değeri 1/32 ve üzeri olarak kabul edilmesine rağmen, Kell'de bu değer 1/8 olarak önerilmektedir <sup>(3)</sup>. Annedeki antikor titreleri ile fetal alloimmun hastalığın şiddeti uyumlu değildir ve düşük titrelerde bile ağır hastalık meydana gelebilir. Sonraki gebeliğin izleminde 18. gebelik haftasından itibaren MCA doppler ile iki haftalık aralarla fetal aneminin izlemi yapılmalıdır. MCA dopplerinin anemiyi öngören en iyi noninvaziv metod olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir <sup>(6)</sup>. Geçmişte anemiyi öngörmeye amniotik sıvıda bilirubin spektrofotometrik ölçümüne dayanan invaziv metod kullanılırdı. MCA ölçümünün daha duyarlı ve özgün olarak anemiyi tespit edebilmesi nedeniyle fetal aneminin tespitinde amniosentez artık rutin kullanımda olan bir yöntem olmaktan çıkmıştır.

Anemi tanısı konduktan sonra intrauterin transfüzyon ile tedavi edilir. İntrauterin transfüzyonun başarı şansını merkezin deneyimi ve hidrops fetalis bulgularının varlığına göre değiştirmekle birlikte ortalama %89 civarındadır. Eritrosit alloimmünizasyonunun prenatal tedavisi perinatal morbidite ve mortalitede önemli azalma sağlamıştır <sup>(7)</sup>.

Kell alloimmünizasyonu kadın doğum günlük pratiğinde nadiren rastlanan bir durumdur. Hidrops fetalis ile fetal kaybı olan veya öncesinde kan transfüzyonu alan gebeler Kell immunizasyonu için riskli grupları oluşturmaktadır. Bu hastalarda kesinlikle eritrosit minör grup uyumsuzlukları araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Koelewijn JM, Vrijkotte TG, van der Schoot CE, Bonsel GJ, de Haas M.** Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfusion* 2008;48:941. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01625.x>
2. **Geifman-Holtzman O, Wojtowycz M, Kosmas E, Artal R.** Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet Gynecol* 1997;89(2):272-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844\(96\)00434-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0029-7844(96)00434-6)
3. **Moise KJ.** Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13(4):207-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2008.02.007>
4. **Mandelbrot L, Daffos F, Forestier F, MacAleese J, Descombey D.** Assessment of fetal blood volume for computer-assisted management of in utero transfusion. *Fetal Ther* 1988;3(1-2):60-6. <http://dx.doi.org/10.1159/000263335>
5. **Vaughan JI, Warwick R, Letsky E, Nicolini U, Rodeck CH et al.** Erythropoietic suppression in fetal anemia because of Kell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:247. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(94\)90477-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(94)90477-4)
6. **Schumacher B, Moise KJ Jr.** Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88(1):137. [http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00113-5](http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(96)00113-5)
7. **Moise KJ Jr, Argoti PS.** Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2012;120(5):1132-9.