

Anti-E Subgrup Uygunuzluğu ve Herediter Sferositoza Bağlı Ciddi Hiperbilirubinemi: Yenidoğan Olgu Sunumu

Anti-E Minor Blood Group Incompatibility and Hereditary Spherocytosis Associated Severe Hyperbilirubinemia: Neonatal Case Report

© Sema TANRIVERDİ¹, © Sinem ATİK²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Atıf: Tanrıverdi S, Atik S. Anti-E Minor Blood Group Incompatibility and Hereditary Spherocytosis Associated Severe Hyperbilirubinemia: Neonatal Case Report. Forbes J Med 2022;3(1):91-94

ÖZ

Yenidoğan sarılığı, yenidoğan döneminde en sık görölen klinik bulgulardan biridir. Yenidoğanın patolojik sarılığında öncelikle eritrosit yıkımına bağlı hiperbilirubinemi nedenleri düşünölmeli ve hemolitik sarılık aısından değerlendirilmelidir. Yenidoğan döneminde hemolitik sarılık çoğunlukla ABO ve Rh uygunuzluğuna bağlı görölmekle birlikte daha nadir olarak subgrup uygunuzluğu ve herediter sferositoz nedeniyle de karşımıza çıkabilir. Subgrup uygunuzluğu hafif hiperbilirubinemiden kan değişimine ihtiyaç gösterecek kadar şiddetli hemolitik hastalığa neden olabilmektedir. Herediter sferositoz ise genelde daha geç dönemde tanı konur. Ancak aile öyküsünün olması, periferik yaymada eritrosit morfolojisinde anormallik saptanması ilk birkaç haftada tanı konmasını sağlayabilir. Yaşamının 7. gününde exchange sınırında hiperbilirubinemi ile başvuran anti-E subgrup uygunuzluğu saptanan, herediter sferositoz tanısı alan ve yoğun fototerapi ve intravenöz immünglobulin ile kan değişimine ihtiyaç duyulmadan başarılı şekilde tedavi edilen bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anti-E subgrup uygunuzluğu, herediter sferositoz, yenidoğan, sarılık

ABSTRACT

Neonatal jaundice is one of the most common clinical findings in the neonatal period. In neonatal pathological jaundice, the causes of hyperbilirubinemia caused by erythrocyte destruction should be considered and evaluated in terms of hemolytic jaundice. In neonatal period, hemolytic jaundice is mostly caused by ABO and Rh incompatibility but less frequently it can be caused by subgroup incompatibility and hereditary spherocytosis. Subgroup incompatibility can cause hemolytic disease from mild hyperbilirubinemia to severe enough to require exchange transfusion. Hereditary spherocytosis is usually diagnosed later. However, presence of a family history and detecting an abnormality in erythrocyte morphology in the blood smear may enable diagnosis in the first few weeks. We report the case of neonate presented close to exchange level hyperbilirubinemia on the 7th day of life and diagnosed anti-E subgroup incompatibility and hereditary spherocytosis and successfully treated with intensive phototherapy and intravenous immunoglobulin without the need for exchange transfusion.

Keywords: Minor blood group incompatibility, hereditary spherocytosis, newborn, jaundice

Geliş/Received: 02.07.2021

Kabul/Accepted: 24.08.2021

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Sema TANRIVERDİ,

Celal Bayar Üniversitesi Tıp

Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Anabilim Dalı,

Neonatoloji Bilim Dalı, Manisa,

Türkiye

Tel.: +90 236 236 03 30

✉ drsemarala@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5681-3647



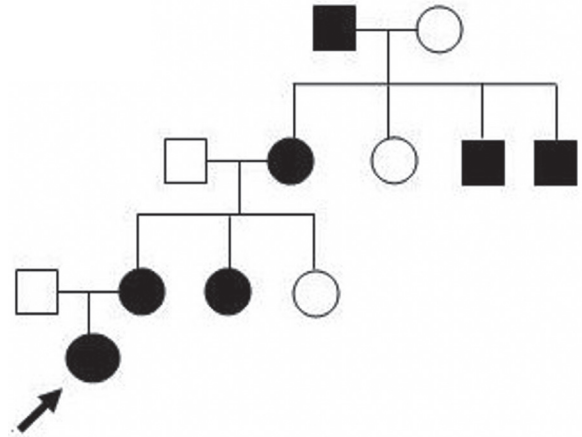
GİRİŞ

Yenidoğan döneminde görülen sarılık sık karşılaşılan klinik bir tablodur. Patolojik sarılığa neden olan indirekt hiperbilirubinemi nedenleri arasında Rh ve ABO uygunsuzluğu, subgrup uygunsuzluğu, eritrosit membran defektleri, eritrosit enzim eksiklikleri önemli nedenlerdendir.^{1,2} Subgrup uygunsuzlukları, hiperbilirubinemiye, değişik derecelerde yenidoğan hemolitik anemisine ve uzamış sarılığa neden olabilir. En sık hemolize neden olan subgrup uygunsuzlukları Rh sisteminde bulunan C, c, E, e antijenleri ile Kell sisteminde bulunan K antijenidir. Subgrup uygunsuzluklarının %14'ü anti-E antikoruna bağlıdır.³ Anti-E uygunsuzluğu nedeni ile ortaya çıkan klinik tablo çok değişken olabilmektedir. Olguların çoğunluğunu hafif-orta derecede hemolitik anemi ile birlikte sarılığın olduğu olgular oluşturmaktadır.⁴ Literatürde anti-K, anti-E, anti-C, anti-c subgrup uygunsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık olguları nadir olarak bildirilmektedir.⁵⁻⁷ Eritrosit membran defektlerinin en sık nedeni olan hereditör sferositoz yenidoğan döneminde hemoliz ve sarılıkla bulgu verebilir. Hereditör sferositozun klinik bulguları yenidoğan döneminden itibaren herhangi bir dönemde ortaya çıkabilir. Klinik bulgular asemptomatik taşıyıcılıktan ağır hemolize kadar değişebilir. Hafif olgularda anemi kemik iliği tarafından kompanse edilirse erken dönemde tanı almayabilirler. Genellikle tanı daha geç dönemde konur. Ancak aile öyküsünün olması, periferik yaymada sferositoz gibi eritrosit morfolojisinde anormallik saptanması ilk birkaç haftada tanı konmasını sağlayabilir.^{3,8} Yaşamının 7. gününde exchange sınırında hiperbilirubinemi ile başvuran anti-E subgrup uygunsuzluğu saptanan, hereditör sferositoz tanısı alan ve yoğun fototerapi ve intravenöz immünglobulin (IVIg) ile başarılı şekilde tedavi edilen bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

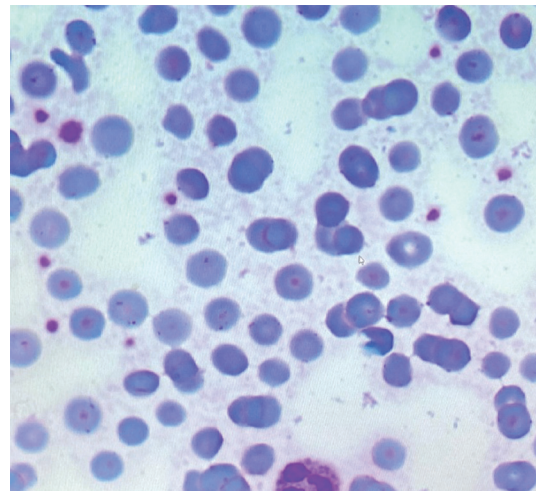
OLGU SUNUMU

Yirmi dört yaşında hereditör sferositoz tanılı annenin birinci gebeliğinden 38 haftalık olarak 3610 gram sezaryen ile doğan kız bebek yaşamının 7. gününde total bilirubin 26,7 mg/dL olması nedeniyle dış merkezden sevkle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Dış merkezde yaşamının ilk 24 saati sarılığı olduğu ve 4 gün aralıklı fototerapi aldığı belirtildi. Soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık olmadığı, annede, teyzede, anneanne ve anneannenin iki kız kardeşinde ve anneannenin babasında hereditör sferositoz olduğu ve splenektomi olduğu öğrenildi (Şekil 1). Fizik muayenesinde ağırlık 3650 g (10-25p), boy 50 cm (50p), baş çevresi 35 cm (10-25p), kalp atım hızı 158/dk, solunum sayısı 50/dk, kan basıncı 65/40 (50p) mmHg saptandı. Bebeğin fizik muayenesinde topuklara kadar ikterik görünümdeydi. Diğer sistem bakıları olağandı. Hemogramında lökosit: 6810/mm³, hemoglobin: 14,8 g/

dL, Hct: %39,6, MCV: 100 fl, MCHC: 37,3 g/dL, trombosit 390000/mm³ saptandı, periferik yaymasında %50 sferositoz saptandı (Şekil 2). Retikülosit %1,41 (postnatal 7. günde normal retikülosit sayısı: <%1) idi. Biyokimyasında aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, albümin, üre, kreatinin, iyonları normal ve C-reaktif protein negatif bulundu. Yaşamının ilk 24 saat sarılık öyküsü olması nedeniyle bakılan kan gruplarında anne ve bebek kan grubu B Rh (+), direkt coombs negatif idi. Subgrup analizinde anne E negatif, bebek E pozitif bulundu. Anne bebek arasında anti-E subgrup uygunsuzluğu saptandı. Anti-E subgrup uygunsuzluğu ve hereditör sferositoz tanısı alan ve kan değişim sınırının üstünde hiperbilirubinemi olan olguya yoğun fototerapi başlandı. Kan değişim hazırlığı başlandı. 1 gr/kg IVIG tedavisi verildi. Fototerapinin 2. saatinde bilirubin düzeyi 19 mg/dL'ye geriledi. Kan değişim gereksinimi olmadı. Fototerapi tedavisinin 24. saatinde bilirubin değeri 14,3 mg/dL olan hastanın fototerapi tedavisi kesildi. Yatışında rebound hiperbilirubinemi nedeniyle 5 gün aralıklı fototerapi tedavisi uygulandı. Yaşamının 14.



Şekil 1. Olgunun soyağacı



Şekil 2. Olgunun periferik yayması

gününde bilirubin değeri 13,6 olan hasta taburcu edildi. Poliklinik takibinde yaşamının 19. gününde hemoglobin düzeyi 8,7 mg/dL ve serum total bilirubin düzeyi 17,09 mg/dL olan olgu yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Subgrup uygun eritrosit süspansiyonu verildi. Bir gün hastane yatışı sonrası taburcu edildi.

TARTIŞMA

Yenidoğan sarılığı, yenidoğan dönemindeki bebeklerde en sık görülen klinik bulgulardan biridir. Yenidoğan döneminde indirekt hiperbilirubinemi bir çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. İndirekt hiperbilirubinemi tanısı ile yatırılan bebeklerde en sık görülen hemolitik indirekt hiperbilirubinemi nedeni ABO ve Rh uyuşmazlığı, G6PD eksikliği ve subgrup uyuşmazlığıdır.² Subgrup uygunsuzlukları, yenidoğanın hemolitik hastalıklarının %3-5 kadarını oluşturmaktadır. C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNS kan grubu antijenleri anne ve bebek arasındaki en sık uyuşmazlığa neden olan subgrup antijenlerdir. Bu subgruplardan anti-E sıklığı %14 olarak bildirilmiştir.^{3,5} İzomünizasyon mekanizması Rh uyuşmazlığına benzerdir. Direkt coombs testi pozitif veya negatif olabilir. Yapılan çalışmalarda subgrup uyumsuzluklarında direkt coombs testi yaklaşık 1/3 olguda pozitif olarak saptanmıştır. Subgrup uygunsuzluğunda klinik tablo değişkenlik gösterir. Yenidoğan döneminde hafif sarılık ve anemi ile gidebileceği gibi hidrops fetalis gibi ağır bir tablo ile de sonuçlanabilir.^{9,10} Özellikle anti-E ve anti C subgrup uygunsuzluğu, yenidoğanda ciddi hemolitik hastalığına yol açabilir.^{6,7} Olgumuzda yaşamının ilk 24 saati içinde indirekt hiperbilirubinemi saptanması ve fototerapi öyküsü olması nedeniyle anne ve bebekten bakılan kan gruplarında ABO, Rh uyuşmazlığı saptanmadı. Diğer izomün hemolitik indirekt hiperbilirubinemi nedenleri açısından bakılan anne ve bebek arasında anti-E subgrup uygunsuzluğu saptandı.

Herediter sferositoz, hücre zarı proteinlerini kodlayan genlerde hasar sonucu oluşan eritrosit membran defekti grubundan hastalıktır. Bu hasar sonucunda eritrositler normal bikonkav şekillerinden sferositlere dönüşür. Oluşan sferositler gerilmeye dayanıksızdır ve kırılmalı hale gelmeleri nedeniyle dalak tarafından tutulurlar ve bunun sonucunda hemolitik anemi meydana gelir. En sık olarak hücre membran proteinlerinden ankrin, spektrin, band 3, band 4.2 proteinlerini kodlayan genlerde mutasyon sonucu hastalık meydana gelir. Mutasyonların yaklaşık %75'i otozomal dominant geçişlidir. Hastalık her yaşta ve her şiddette ortaya çıkabilir. En önemli klinik bulguları anemi, sarılık ve splenomegalidir.¹¹ Yenidoğan döneminde herediter sferositozun en sık klinik bulgusu sarılıktır. Yenidoğan dönemindeki sarılıkların %7-8'inden sorumlu

tutulmaktadır. Bu dönemde fototerapi ve/veya exchange transfüzyon gereksinimi olabilir. Anemi, yenidoğan döneminde karşımıza çıkan en sık ikinci klinik bulgudur. Anemi doğumdan birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Ancak en sık yaşamın ikinci veya üçüncü haftalarında anemi ortaya çıkar.^{8,12} Tanıda fizik muayene bulguları ve aile öyküsü önemlidir. Hastaların yapılan periferik yaymasında sferositler görülür.¹³ Tam kan sayımında anemi, retikülositoz görülür, MCHC değeri genellikle yüksektir. İndirekt hiperbilirubinemi, LDH yüksekliği, haptoglobin düşüklüğü gibi hemolizi gösteren laboratuvar sonuçları tanıda önemlidir. Direkt antiglobulin testi negatiftir. Osmotik fragilite testi, eosin-5-maleimid bağlanma testi, gliserollizis testi gibi daha spesifik testler kesin tanıyı koymada yardımcıdır.¹²⁻¹⁵ Olgumuzun aile öyküsünde anne tarafında herediter sferositoz tanısı olması ve yapılan tetkiklerinde periferik yaymasında %50 sferositoz saptanması, yaşamının 3. haftasında sarılıkla birlikte eritrosit transfüzyonu gereksinimine neden olan anemisi olması nedeniyle herediter sferositoz tanısı aldı, gen analizi gönderildi.

Anti-E subgrup uygunsuzluğuna bağlı gelişen sarılık tedavisinde fototerapi yeterli olmakla birlikte nadir olarak kan değişimi ya da IVIG gereksinimi olmaktadır.^{16,17} Bizim olgumuzda yaşamının 7. gününde exchange sınırında hiperbilirubinemi ile başvurdu ve yoğun fototerapi ve IVIG ile kan değişimine gerek kalmadan başarılı şekilde tedavi edildi. Anti-E subgrup uygunsuzluğu ile birlikte herediter sferositoz tanısı alan olgumuzda gelişen hemolize sekonder anemi nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapıldı.

SONUÇ

Sonuç olarak yaşamın ilk 24 saatinde fototerapi ihtiyacı gerektiren sarılık varlığında ABO ve Rh uyuşmazlığı saptanmadığında buna neden olabilecek subgrup uygunsuzluğunun düşünülmesi gerektiğini ve yenidoğan sarılığının nadir nedenlerinden olan herediter sferositoz için ayrıntılı anamnezin önemini vurgulamak istedik. Ayrıca olgumuzda olduğu gibi sonraki haftalarda ciddi anemi gelişme riski açısından hastaların taburculuk sonrası yakın takibinin önemini belirtmek istedik.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.T., Konsept: S.T., Dizayn: S.T., Veri Toplama veya İşleme: S.T., S.A., Analiz veya Yorumlama: S.T., Literatür Arama: S.T., S.A., Yazan: S.T., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res.* 2013;74 Suppl 1(Suppl 1):86-100.
2. Stoll BJ, Kleigman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kleigman R, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia: 2004. p. 592-607.
3. Geifman-Holtzman O, Wojtowycz M, Kosmas E, Artal R. Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet Gynecol.* 1997;89:272-5.
4. Joy SD, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2005;105:24-8.
5. Aslan Y, Erduran E, Gedik Y, Mocan H, Yıldırım A, Soyulu H. Kell C and E subgroup incompatibilities in neonates with indirect hyperbilirubinemia. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 1996;5:93-8.
6. Sarici SU, 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.* 2002;44:248-50.
7. Strohm PL, Iams JD, Kennedy MS. Hemolytic disease of the newborn from anti-E. A case report. *J Reprod Med.* 1988;33:404-6.
8. Will A, Henderson CA, Jnah AJ, Newberry D. Hereditary Spherocytosis in the Neonatal Period: A Case Report. *Neonatal Netw.* 2017;36:280-8.
9. Özdemir ÖMA, Küçüktaşçı K, Şahin Ö, Eliaçık Ç, Ergin H. Yenidoğanda Anti-E'ye Bağlı Subgrup Uyuşmazlığı: İki Olgu Sunumu Olgu Sunumu. *ADU Tıp Fak Derg* 2014;15: 77-8.
10. Can E, Özkaya H, Meral C, et al. Anti-C'ye bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve uzamış sarılığı: üç vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2009;52:88-90.
11. Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics.* 2015;135:1107-14.
12. Tan AW, Leung P, Patil UP. Tokyo-1 Mutation: Hereditary Spherocytosis in a Hispanic Newborn Presenting as Early Onset Severe Hyperbilirubinemia. *Fetal Pediatr Pathol.* 2018;37:296-300.
13. Wang X, Zhang A, Huang M, et al. Genetic and Clinical Characteristics of Patients With Hereditary Spherocytosis in Hubei Province of China. *Front Genet.* 2020;11:953.
14. Manciu S, Matei E, Trandafir B. Hereditary Spherocytosis - Diagnosis, Surgical Treatment and Outcomes. A Literature Review. *Chirurgia (Bucur).* 2017;112:110-6.
15. Farias MG. Advances in laboratory diagnosis of hereditary spherocytosis. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:944-8.
16. To WW, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: management dilemmas. *J Obstet Gynaecol Res.* 2003;29:45-8.
17. Özcan M, Sevinç S, Erkan VB, Yurdugül Y, Sarıcı SÜ. Hyperbilirubinemia due to minor blood group (anti-E) incompatibility in a newborn: a case report. *Turk Pediatr Ars.* 2017;52:162-4.