

Erken Başlangıçlı Maternal Rh İzoimmunizasyonu Nedenli Fetal Hidrops Olgusunun Başarılı Yönetimi; Olgu Sunumu

Turhan ARAN, Mehmet A. OSMANAGAOGLU, İpek PEKGÖZ, Hasan BOZKAYA,

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Trabzon, Türkiye

ÖZET:

Amaç: Rh izoimmunizasyonu nedeniyle fetal hidrops olgusunun başarılı yönetimini sunmak ve erken ikinci trimester fetal eritrosit transfüzyonu tekniğini tartışmak.

Olgu: 36 yaşında immünize Rh tanılı hasta hastanemiz perinatoloji ünitesine hidrops fetalis ön tanısı ile sevk edilmişti. Öyküsünde hidrops fetalis nedeni ile üç gebelik kaybı mevcuttu. Yapılan obstetrik doppler ultrasonografide orta serebral arter pik sistolik akım hızı 1.5 MoM dan daha yüksek idi. Fetal anemi ön tanısı ile kordosentez uygulandı. Fetal hemoglobin 3 gr/dl idi. Eş zamanlı olarak intrauterin fetal eritrosit transfüzyonu yapıldı. Şiddetli fetal anemi nedeni ile hedeflenen fetal hematokrit düzeyine 1 hafta sonra yapılan ikinci transfüzyonla ulaşıldı. 24. 27. ve 31. gebelik haftalarında tekrar transfüzyon uygulanan hastaya 35. gebelik haftasının tamamlanmasından sonra eski sezaryen endikasyonu ile elektif şartlarda sezaryen yapıldı. 2330 gram ağırlığında 9/10 APGAR' lı yenidoğan doğurtuldu. Sezaryen sırasında alınan kordon kanı hemoglobini 8.7gr/dl idi. Postpartum 2. saatte exchange transfüzyon yapıldı. Yenidoğanın postpartum 3. ve 7. gün kraniyal MRI incelemelerinde de özellik saptanmadı. Nörolojik muayenesinde ve işitme tarama testinde özellik saptanmayan yenidoğan şifa ile taburcu edildi.

Sonuçlar: Erken ikinci trimester fetal intra-venöz eritrosit transfüzyonu teknik olarak zordur. Şiddetli fetal anemi olgularında hemodinamik instabiliteye neden olmamak ve mortaliteyi arttırmamak için istenilen hematokrit düzeyine aralıklı iki transfüzyonla ulaşılması akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Fetal anemi, hidrops, transfüzyon

ABSTRACT :

Successful Management of Hydrops Fetalis Due to Maternal Rh Alloimmunization at Early Second Trimester: Case Report

Aim: to present a successfully managed fetal hydrops case due to maternal Rh alloimmunization and discuss early second trimester fetal red blood cell transfusion technique.

Case: A Thirty-six year old woman with immunized Rh and fetal hydrops was assessed at our perinatology department. There were three previous pregnancy losses because of fetal hydrops in her obstetric history. In obstetric doppler scan, fetal middle cerebral artery peak systolic velocity was greater than 1.5 MoM. Cordosynthesis was offered to family. Fetal haemoglobin was 3gr/dl. Concomitant red blood cell transfusion was performed due to severe fetal anemia. We planned to reach targeted hematocrit level with two transfusions in a week interval. Repeated transfusions were performed at 24th, 27th and 31st week. 2330 gr. neonate with 9/10 APGAR was delivered with cesarean section. Hemoglobin concentration of newborn was 8.7gr/dl at time of delivery. Postpartum cranial MRI scanning and neurological findings were unremarkable. Healthy newborn was discharged.

Conclusion: Early second trimester fetal red blood cell transfusion was technically difficult. Reaching targeted hematocrit level with interval transfusions should be kept in mind in severely anemic fetuses because early second trimester transfusion may cause fetal hemodynamic alterations and fetal death

Keywords: Fetal anemia, hydrops fetalis, transfusion

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Op.Dr. Erbil Çakar

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tel : 0532 364 91 92

E-mail : erbilcakar@yahoo.com

GİRİŞ:

Rh immünoglobulinlerin uzun süredir kullanılmasına rağmen maternal Rh izoimmunizasyonu yenidoğan hemolitik hastalığı ve eritroblastozis fetalisin hala önemli bir nedendir. İmmünize olmuş hastaların gebelikleri 22. hafta gibi erken bir dönemde hidrops fetalis ve fetal ölümle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda erken ikinci trimesterde fetal aneminin düzeltilmesi gereklidir. Erken ikinci trimesterde intravasküler örnekleme ve fetal eritrosit transfüzyonunun teknik olarak zorluklar ile birlikte. Bu hastaların yönetiminde intravasküler transfüzyona alternatif yollar araştırılmaktadır.[1]

Gebeliğin 19. haftasında ascites bulgusu ile kliniğimize başvuran immünize Rh nedeniyle şiddetli fetal anemi olgusunu intravenöz transfüzyonla başarılı yönetimini sunmayı ve bu olgu ışığında erken ikinci trimester fetal eritrosit transfüzyonu tekniğini tartışmayı amaçladık.

OLGU:

Son adet tarihine göre 19 haftalık gebeliği olan 36 yaşındaki hasta indirekt coombs testinin 1/256 titrede pozitif olması nedeniyle immünize Rh tanısı ile Anabilim Dalımız perinatoloji ünitesine sevk edilmişti. Hastanın obstetrik öyküsünde gravida 6 parite 5 olduğu görüldü. İlk gebeliğinden sağlıklı, beşinci gebeliğinden ise kernikterus sekelli olmak üzere yaşayan iki çocuğu mevcuttu. Kernikterus sekelli beşinci gebeliğinde 24. haftadan itibaren intrauterin fetal eritrosit transfüzyonu ile tedavi uygulanmıştı. İkinci, üçüncü ve dördüncü gebelikleri hidrops fetalis nedeniyle kaybedilmişti. Yapılan obstetrik ultrasonografide 19 hafta ile uyumlu gebelik saptandı. Amniyotik mayi artmıştı. Placenta posterior lokalizasyonlu olup patolojik görünümde değildi. Fetal batında barsak ekojenitesinde artışla birlikte ascites mevcuttu. Doppler incelemede orta serebral arter pik sistolik akım hızı 1.5 MoM değerinin üzerinde idi. Kan grubu O Rh(-) olan hastaya fetal anemi şüphesi ile kordosentez ile eşzamanlı intrauterin fetal eritrosit transfüzyonu önerildi. 20. 21. 24. 27. ve 31. gebelik haftalarında olmak üzere toplam 5 kez umbilikal venden,

intrauterin fetal eritrosit transfüzyonu yapıldı. İlk transfüzyon öncesi alınan fetal kanın laboratuvar incelemesinde fetal hemoglobin 3 gr/dl ve Hct ise %8.9 idi. Direkt coombs testi (++++), kan grubu O Rh(+) ve karyotip analizi normal idi. Fetal Hct değerinin çok düşük olması nedeni fetal Hct 'nin aralıklı iki transfüzyon ile %40–50 arasına getirilmesi hedeflendi. Birinci transfüzyon sonrası fetal Hct %21, ikinci transfüzyon sonrası ise %37 idi. Diğer üç transfüzyon sonrası fetal Hct sırası ile 38, 36 ve 42 idi. Üçüncü transfüzyon öncesinde fetal ascites kaybolmuştu. Transfüzyonlarda 25 Grey ile ışınlanmış, CMV negatif, %80–90 hematokritli eritrosit süspansiyonları kullanıldı. Fetal hareketi azaltmak için parolitik ajan kullanılmadı. Üçüncü transfüzyon sırasında fetal hareket nedeni ile umbilikal korda ikinci kez giriş gerekti. Transfüzyon zamanlamasına orta serebral arter doppler incelemelerine göre karar verildi. Gebeliğin 35 haftasının tamamlanmasından sonra eski sezaryen endikasyonu ile elektif şartlarda sezaryen ile 2330 gram ağırlığında 9/10 APGAR'lı yenidoğan doğurtuldu. Sezaryen sırasında alınan kordon kanı hemoglobini 8.7gr/dl, Hct ve total bilirubin düzeyleri sırası ile %23.7 ve 5.14 mg/dl idi. Postpartum 2. saatte exchange transfüzyon yapıldı. Ateş etyolojisi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibe alınan yenidoğanın postpartum 3. ve 7. gün kranial MRI incelemelerinde de özellik saptanmadı. Nörolojik muayenesinde ve işitme tarama testinde özellik saptanmayan yenidoğan postpartum 24. günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ:

Rh immünoglobulinlerin uzun süredir kullanılmasına rağmen maternal Rh alloimmunizasyonu yenidoğan hemolitik hastalığı ve eritroblastozis fetalisin hala önemli bir nedendir. Annenin immunizasyonu, immun sisteminin Rh(D) pozitif eritrositler ile karşılaşması ile oluşmaktadır. Bu karşılaşma gebeliğin herhangi bir dönemindeki fetomaternal kanama, daha önce yapılmış yanlış kan transfüzyonu, Rh(D) pozitif kan ile kontamine iğneler ile enjeksiyonlar ya da hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası oluşabilir. [2] Düşük, gebelik sonlandırması, ektopik gebelik, maternal karın travması, antepartum

kanama, inutero invazif işlemler ve doğum sırasında fetomaternal kanama oluşabilir. İmmünizasyon ile oluşmuş olan IgG tipi antikorlar plasentayı geçerek fetal eritrositlere bağlanmakta, eritrositleri parçalanmaya karşı duyarlı hale getirmektedir ve sonuçta fetal anemi oluşmaktadır. Fetal hemoglobin düzeyi 5 gr/dl değerinin altında olduğunda mortalitesi yüksek olan hidrops gelişmektedir.[3] Orta serebral arter tepe (pik) sistolik akım hızının doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi fetal anemiyi tahmin etmede en etkili yöntem olarak bildirilmektedir.[4] Otuzbeşinci gebelik haftasından sonra yanlış pozitiflik oranı artsa da, orta-şiddetli anemiyi tahmin etmedeki sensitivitesi %100 olarak bildirilmektedir.[3] [5] Bu olguda fetal anemiyi değerlendirmede ve transfüzyon zamanlamasında doppler ultrasonografiyi kullandık. Fetal anemi tedavisinde kullanılan eritrosit transfüzyonu intraperitoneal (IPT), intravenöz (IVT) veya kombine olarak yapılabilir. Literatürde IPT ve IVT yi karşılaştıran randomize kontrollü çalışma bulunmama ile birlikte IVT yapılan fetüslerin sağ kalım oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir.[6] Yine ascites varlığında emilimin azalmış olması nedeni ile IPT etkinliği sınırlıdır.[7] Erken membran rütürü, fetal bradikardi, umbilikal arter rüprürü, enfeksiyon, acil sezaryen gereksinimi ve perinatal ölüm gibi transfüzyon komplikasyonları %12 oranında görülebilmektedir.[8] Hidropik fetüsleri transfüzyon sonrası sağ kalım oranları da %70 olarak bildirilmektedir.[9] Hem IPT hem de IVT' un aynı zamanda yapılması transfüzyon sayısını azaltmakta ve daha stabil fetal Hct düzeyi sağlamaktadır.[10] Bizim hastamız için kombine yaklaşım uygun olabilirdi ancak IPT ile ilgili tecrübemizin olmaması nedeni ile kombine yaklaşımı kullanmadık. Literatür incelendiğinde intravenöz girişlerin umbilikal korddan ya da umbilikal venin intrahepatik parçasından gerçekleştirildiği görülmektedir. Erken ikinci trimester transfüzyonlarında kord insersiyon yerinin net olarak görülebilmesi transfüzyonu zorlaştırmaktadır. Literatürde bu nedenle yapılmış intrakardiyak ve intrahepatik transfüzyonlar bildirilmiştir.[11, 12] Plasentanın posterior da lokalize olması

ve fetal pozisyonun intrahepatik girişe izin vermemesi nedeni ile serbest ans umbilikal ven girişi ile transfüzyonları gerçekleştirmek zorunda kaldık.

İkinci trimester transfüzyonlarının önemli bir diğer özelliği fetal aneminin akut olarak düzeltilmesinin ciddi hemodinamik değişiklikler oluşturması ve mortalitenin yüksek olmasıdır. 18-24. gebelik haftaları arasında mortalite %33 olarak raporlanmıştır. [13] Bu yüksek mortalite oranı nedeni ile istediğimiz Hct düzeyine bir hafta ara ile yapacağımız iki transfüzyonla ulaşmayı hedefledik. Literatürde de ilk posttransfüzyon Hct' nin %25'i aşmaması önerilmektedir.[14] Sonuç olarak erken ikinci trimester fetal intravenöz eritrosit transfüzyonu teknik olarak zordur. Şiddetli fetal anemi olgularında hemodinamik instabiliteye neden olmamak ve mortaliteye arttırmamak için istenilen hematokrit düzeyine aralıklı iki transfüzyonla ulaşılması akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Howe, DT, Michailidis, GD. *Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. Obstet Gynecol* 2007; 110:880.
2. Cid, J, Lozano, M, Fernandez-Aviles, F, et al. *Anti-D alloimmunization after D-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic diseases. Transfusion* 2006; 46:169.
3. Mari, G, Deter, RL, Carpenter, RL, et al. *Non-invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med* 2000; 342:9.
4. Pretlove, SJ, Fox, CE, Khan, KS, Kilby, MD. *Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. BJOG* 2009; 116:1558.
5. Zimmerman, R, Carpenter, RJ, Jr., Durig, P, Mari, G. *Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. BJOG* 2002; 109:746.

6. Fox, C, Martin, W, Somerset, DA, et al. Early intraperitoneal transfusion and adjuvant maternal immunoglobulin therapy in the treatment of severe red cell alloimmunization prior to fetal intravascular transfusion. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23:159.
7. Harman, CR, Bowman, JM, Manning, FA, Menticoglou, SM. Intrauterine transfusion--intraperitoneal versus intravascular approach: a case-control comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1053.
8. Van Kamp, IL, Klumper, FJ, Oepkes, D, et al. Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:171.
9. Schumacher, B, Moise, KJ, Jr. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88:137.
10. Moise, KJ, Jr., Carpenter, RJ, Jr., Kirshon, B, et al. Comparison of four types of intrauterine transfusion: effect on fetal hematocrit. *Fetal Ther* 1989; 4:126.
11. von Kaisenberg, CS, Grebe, S, Schleider, S, et al. Successful intrauterine intracardiac transfusion in monochorionic twins affected by parvovirus B19. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22:420.
12. Yinon, Y, Visser, J, Kelly, EN, et al. Early in uterine transfusion in severe red blood cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 36:601.
13. Moise, KJ, Jr., Mari, G, Fisher, DJ, et al. Acute fetal hemodynamic alterations after intrauterine transfusion for treatment of severe red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:776.
14. Radunovic, N, Lockwood, CJ, Alvarez, M, et al. The severely anemic and hydropic isoimmune fetus: changes in fetal hematocrit associated with intrauterine death. *Obstet Gynecol* 1992; 79:390.