

BÖLÜM 15

RH ALLOİMMUNİZASYON YÖNETİMİ

Habibe Radiye AKGÜN¹

Giriş

Gebelikte Rh alloimmunizasyonu (maternal antikorların oluşumu) önemli bir fetal morbidite ve mortalite nedenidir. Günümüzde Rh immüno-globülin profilaksisi ile immunizasyon yapılmasına rağmen fetal anemi, fetal hidrops ve fetal ölümler görülebilmektedir. Alloimmunizasyona bağlı morbidite oranı gelişmiş ülkelerde %1, az gelişmiş ülkelerde %14'tür (1). Fetal aneminin başlıca tedavisi intrauterin kan transfüzyonudur. Rh alloimmunizasyonuna bağlı gelişen anemilerde transfüzyon sonucu sağ kalım %80.5-93.5 oranında izlenmektedir (2).

İmmunize olmuş bir fetusta aneminin erken saptanması tedavi ve sağ kalım açısından çok önemlidir. Şiddetli aneminin tanısında MCA-PSV (orta serebral arter-pik sistolik velosite), amniyosentez ve kordosentez kullanılmaktadır (3).

Rh Alloimmunizasyonu

Rh (CDE) kan grubu sistemi polimorfik olup 5 major ve 50'ye yakın variant antijenden oluşmaktadır. Rh gruplandırmasıyla ilgili birçok isimlendirme mevcut olup Rh alloimmunizasyo-

nunun klinik yönetimiyle ilgili en uyumlu olan sınıflama Fisher-Race sınıflamasıdır. Fisher-Race sınıflamasında, her birinde 2 major allel bulunan 3 genetik lokus gösterilmiştir. C, c, D, E ve e 5 major antijenik lokusu oluşturur. Her birinin pek çok minör varyasyonu bulunmaktadır. 'd' antijeni için özel bir antiserum yoktur, 'd' harfinin kullanılması herhangi bir belirgin allel olmadığı manasına gelmektedir. Bu allellere karşı serumda oluşan antikorlar anti-C, anti-c, anti-E, anti-e olarak tanımlanmaktadır.

Kan transfüzyonu reaksiyonlarına ve yenidoğanın ciddi hemolitik hastalığına neden olan Rh alloimmunizasyonu vakalarının çoğu D antijeni uyumsuzluğuna bağlı gelişmektedir (4). Bir kişinin Rh (D) durumu ABO kan gruplamasından sonra eritrositlerin üzerinde Rh (D) protein varlığına ve yokluğuna göre pozitif ve negatif olarak adlandırılır. C, c, E ve e antijenleri daha az immunojeniktir ve nadir ciddi eritroblastozis fetalise yol açar. Rh pozitif kişilerin %45'i D antijeni için homozigottur. Rh (-) annede, baba homozigot Rh (+) ise fetusun Rh (+) olma olasılığı %100 iken, babanın heterozigot Rh (+) olduğu durumda fetus %50 Rh (+) olur (5).

¹ Uzm. Dr. Habibe Radiye AKGÜN, Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü
hbbetur@hotmail.com



alınabilecek şartlarda uygulanması önemlidir. Cilde antisepsi uygulanır, 20-22 gauge iğne kullanılır. Umbilikal kordun plasentaya yakın kısmı, hareketin daha az olmasından dolayı, ponksiyon yeri olarak seçilebilir (30). Ponksiyon yapılacak bölgeye önce lokal anestezi uygulanır. Umbilikal vene ilk ulaşıldığında hb/htc değerini anlamak için örnek alınır. Gestasyonel haftaya göre fetal Hb değeri 2 SD altında ve htc %30'un altında ise transfüzyona başlanır.

24. gebelik haftasından büyük fetüslerde hedeflenen htc değeri %40-50 olmalıdır. Artan viskozite nedeniyle ciddi komplikasyonların oluşabileceği göz önünde bulundurularak htc değeri %50-60'ın üzerine çıkarılmamalıdır (31). 24. haftadan önce htc değerini %25'den fazla arttırmak gerekir. Lüzum halinde 48 saat sonra ikinci transfüzyon yapılır. 7-10 gün sonra 3. transfüzyon planlanabilir. Fetal komplikasyonları azaltmak için fetal hareketleri azaltmak gerekir ve bunun için atraküryum besilat veya veküronyum verilebilir.

İşlem sonunda htc değerini görmek için tekrar kan alınır. Fetal kardiyak hareketler monitörize edilir. İşlem sonrası ilk 24 saatte fetüsün mortallite riski daha fazla olduğu için işleminden 24 saat sonra tekrar fetal kardiyak hareketler değerlendirilmelidir (29).

Doğumun planlanması sürecinde tedavinin amacı, gebeliğin viabilite sınırına ulaşmasıdır. Ancak doğumun zamanlaması için kesin bir görüş bulunmamaktadır. Fetal hemolizin hafif olduğuna kanaat getirildiyse 37-38. haftada hastaya indüksiyonla doğumun başlatılması uygundur. Eğer akciğer matüritesi amniyosentez ile gösterilebildiyse daha erken doğum planlanabilir. Alloimmunize bir gebede şiddetli fetal hemoliz bulguları görülüyor ve bulgular ilerliyorsa fazla miktarda kordosentez ve İUT gerekeceği öngörülür, işleme bağlı riskler ve preterm doğuma bağlı riskler analiz edilerek hasta bazında karar verilir. 30-32. haftada fetal akciğer maturasyonu için steroid tedavisi verilip 32-34. haftada doğum planla-

nabileceği gibi 35. haftaya kadar transfüzyonların devam edip 37-38'den sonra doğumun planlanması da bir seçenektir (4).

Intravasküler Transfüzyon Sonrası Perinatal Sonuçlar

İşleme bağlı gelişebilen komplikasyonlar; erken membran rüptürü, preterm eylem, koryoamniyonit, acil sezeryan, fetal ve neonatal ölümdür. İşlem başına gelişebilecek fetal komplikasyon oranı %9, fetal kayıp oranı ise %1-3'tür (32).

Sonuç ve Öneriler

Anti-D profilaksisi yalnızca daha önce sensitize olmadığı gösterilen kadınlarda gereklidir.

IDC pozitif gelen gebede antikor miktarı titre edilmeli, kritik değerin üzerine çıkarsa ileri incelemeye geçilmelidir.

Alloimmunizasyon gelişen bir gebede, doppler ile fetal MCA-PSV ölçümü fetal aneminin takibi açısından noninvaziv ve etkili bir yöntemdir.

Alloimmunizasyon gelişen gebede ilk bakılması gereken paternal eritrosit antijen durumu- dur.

Önceki gebeliğinde Rh alloimmunizasyonu tanısı alan gebede ve Kell-sensitize gebede titre takibinin faydası görülmemiştir (4).

Intrauterin transfüzyonda işlem başarısını etkileyen en önemli faktör hidropsun başladığı gebelik haftasıdır (32).

KAYNAKLAR

1. Snelgrove JW, D'Souza R, Seaward PGR, et al. Predicting Intrauterine Transfusion Interval and Perinatal Outcomes in Alloimmunized Pregnancies: Time-to-Event Survival Analysis. *Fetal diagnosis and therapy*. 2019;46(6):426-33.
2. Lindenburg IT, van Kamp IL, Oepkes D. Intrauterine blood transfusion: current indications and associated risks. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(4):263-71.
3. Pretlove SJ, Fox CE, Khan KS, et al. Noninvasive methods of detecting fetal anaemia: a systematic review and meta-analysis. *Bjog*. 2009;116(12):1558-67.
4. Management of alloimmunization during pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 192. American College



- of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;131:e82–90.
5. Önderoğlu LS., Karamürsel B. (2004) Rh İzoinmünizasyonu. Günalp GS., Tuncer ZS. (ed) Kadın Hastalıkları ve Doğum, Tanı ve Tedavi içinde(s. 131-140). Ankara: Pelikan yayıncılık
 6. Weinstock C. It is worthwhile filling in the remaining blank spots for blood group antigen frequencies. *Blood Transfus.* 2014;12(1):3-6.
 7. Cohen F, Zuelzer WW, Gustafson DC, et al. Mechanisms of izoinmünizasyon. I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood.* 1964;23:621-46.
 8. Abbasi N, Ryan G. Fetal anemia. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 50 (2) 145-153. DOI: 10. 1002/uog. 17555 2017.
 9. de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, et al. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang.* 2015;109(2):99-113.
 10. Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e57-e70.
 11. Fung Kee Fung K, Eason E, Crane J, et al. Prevention of Rh alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(9):765-73.
 12. Mammadova, Narmin. “Alloimmunizasyona bağlı anemi nedeniyle intrauterin transfüzyon yapılan olguların fetal ve neonatal sonuçları.” (2020).
 13. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies (2017), http://www.saludinfantil.org/guias/Guias_PMontt_2015/Hematologia/EnfHemolitica/Hidrops_Tratamiento/AlloimmunizacionGlobuloRojo_Libro-Obstetrics_2017.pdf
 14. Geaghan SM. Diagnostic laboratory technologies for the fetus and neonate with isoimmunization. *Semin Perinatol.* 2011;35(3):148-54.
 15. Witter FR, Shirey RS, Nicol SL, et al. Postinjection kinetics of antepartum Rh immunoglobulin. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(3):784-6.
 16. Moise KJ. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2008;112(1):164-76.
 17. Chitty LS, Finning K, Wade A, et al. Diagnostic accuracy of routine antenatal determination of fetal RHD status across gestation: population based cohort study. *Bmj.* 2014;349:g5243.
 18. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH, et al. Relationship of fetal hemoglobin and oxygen content to lactate concentration in Rh isoimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1987;69(2):268-71.
 19. Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJ, et al. Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5):526. e1-4.
 20. Zimmermann R, Durig P, Carpenter Jr RJ, et al. 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: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2002;109(7):746-52.
 21. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive 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(1):9-14.
 22. Satoh S, Koyanagi T, Hara K, et al. Developmental characteristics of blood flow in the middle cerebral artery in the human fetus in utero, assessed using the linear-array pulsed Doppler method. *Early Hum Dev.* 1988;17(2-3):195-203.
 23. Abel DE, Grambow SC, Brancazio LR, et al. Ultrasound assessment of the fetal middle cerebral artery peak systolic velocity: A comparison of the near-field versus far-field vessel. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(4):986-9.
 24. Ruma MS, Swartz AE, Kim E, et al. Angle correction can be used to measure peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;200(4):397. e1-. e3.
 25. Sallout BI, Fung KF, Wen SW, et al. The effect of fetal behavioral states on middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1283-7.
 26. Crawford NEH, Parasuraman R, Howe DT. Intraperitoneal transfusion for severe, early-onset rhesus disease requiring treatment before 20 weeks of gestation: A consecutive case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;244:5-7.
 27. Klumper FJ, van Kamp IL, Vandenbussche FP, et al. Benefits and risks of fetal red-cell transfusion after 32 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):91-6.
 28. Moise KJ, Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):164-76.
 29. Moise K. Intrauterine fetal transfusion of red cells. UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/intrauterine-fetal-transfusion-of-red-cells>. 2018.
 30. Chervenak AF, McCullough LB, 1997 22 Ethics of fetal therapy. Fisk NM, Moise Jr KJ(ed) Fetal Therapy: Invasive and Transplacental içinde s345. Cambridge University Press: United Kingdom
 31. Drew JH, Guarani RL, Cichello M, et al. Neonatal whole blood hyperviscosity: the important factor influencing later neurologic function is the viscosity and not the polycythemia. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1997;17(1):67-72.
 32. Ekmekci E, Demirel E, İmmün hidrops fetalis olgularında intrauterin fetal transfüzyon: Ne zaman ve ne kadar etkili? *Perinatoloji Dergisi* 26(2) (s97-101) doi:10. 2399/prn. 18. 0262008