

**Kemal DİNÇ<sup>1</sup>**

## GİRİŞ

Gebelikte alloimmunizasyon, fetal eritrosit ve fetal trombosit antijenlerine karşı maternal antikor oluşumunun gerçekleşmesi anlamına gelir (1).

Günümüzde Anti-D immün globulin profilaksisinin gelişmesine ve uzun yıllardır yaygın olarak kullanılmasına rağmen, dünya üzerinde maternal RhD alloimmunizasyonuna bağlı fetüsün ve yenidoğanın hemolitik hastalığı görülmeye devam etmektedir.

Gebelik izlemesi ve müdahalesi ile bu hastalık neredeyse tüm immünize olmuş gebelerde başarılı bir şekilde tedavi edilebilir durumdadır.

## ERİTROSİT ALLOİMMUNİZASYONU

Yabancı (Fetal) eritrosit antijenlerine maruz kalma, eritrositlere karşı antikor üretimeyle sonuçlanır. Bunun sonucunda Rh negatif anne sensitize olduktan sonra transplasental yolla fetusa geçen maternal antikorların fetusun Rh pozitif eritrositleri yıkıma uğratmasıdır. En sık hedef alınan eritrosit antijeni Rhesus D antijenidir.

Eritrosit alloimmunizasyonun etkileri yenidoğanın dolaşımında ve de periferik yaymalarında bol miktarda eritroblast adı verilen genç eritrositlerin gözlemlendiği Fetus ve Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (FYHH) olarak bilinmektedir (2).

### RhD-negatif kan grubunun prevalansı

Rh negatif antijenlerin prevalansı popülasyonlara göre değişir. (Tablo-1) Bölüler arasında Rh D-negatif bireylerin yaygınlık oranlarında büyük farklılıklar

<sup>1</sup> Dr.Öğr.Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, dr.kenaldinc@hotmail.com

İlk prenatal vizitede D tiplemesi ve bir antikor taraması yapılması önerilir. D-negatif kadınlarda, antikor taraması 28. gebelik haftasında tekrarlanabilir ve doğumda tekrarlanmalıdır.

Bir kadının RhD alloimmunizasyonu ile komplike olan ilk gebeliğinde, vakaların sadece yüzde 16'sında, genellikle ikinci trimesterde veya üçüncü trimesterde ciddi fetal anemi gelişir.

Fetus RhD pozitif ise, indirekt coombs titresi stabil kaldığı sürece aylık olarak tekrarlanır; yükselen titreler iki haftada bir tekrarlanmalıdır. Kritik titre; çoğu merkezde, 8 ve 32 arasındaki bir anti-D titresi kritik kabul edilir.

Gebelik yaşı için MCA-PSV $>$  1.5 MoM olan gebeliklerde, hemoglobin tayini için kordosentez yoluyla fetal kan elde edilir ve fetal hemoglobin gebelik yaşı için ortalama değerin iki standart sapmasının altındaysa intrauterin fetal transfüzyon yaparız.

**Anahtar Kelimeler:** Rh uyuşmazlığı, MCA, intrauterin transfüzyon

## REFERANSLAR

1. Hanson S.J., Bailis A.J., Althaus J.E. (2013) Alloimmünizasyon. (Engin ORAL, Çev. Ed.). Johns Hopkins Jinekoloji ve Obstetrik El Kitabı içinde (s. 238 - 247). Ankara: Güneş Tip Kitabevleri.
2. Moise K.J.Jr.(2019) Eritrosit Alloimmünizasyonu. (Cem FIÇICIOĞLU, Pınar ÖZCAN, Çev. Ed.). Obstetri Normal ve Sorunlu Gebelikler içinde (s. 770 - 785). Ankara: Güneş Tip Kitabevleri.
3. Zipursky A, Paul VK. The global burden of Rh disease. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011; 96:F84.
4. Kumpel BM. On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. Transfusion. 2006;46(9):1652–1656. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00924\_1.x
5. Medearis AL, Hensleigh PA, Parks DR, Herzenberg LA. Detection of fetal erythrocytes in maternal blood post partum with the fluorescence-activated cell sorter. Am J Obstet Gynecol. 1984;148(3):290–295. doi:10.1016/s0002-9378(84)80070-8
6. Bergström H, Nilsson LA, Nilsson L, Ryttinger L. Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. Am J Obstet Gynecol. 1967;99(1):130–133. doi:10.1016/s0002-9378(16)34502-1
7. Bowman J, Pollock JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. Vox Sang 1986;51:117-21.
8. Cid J, Lozano M, Fernández-Avilés F, et al. Anti-D alloimmunization after D-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic diseases. Transfusion 2006; 46:169.
9. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of Alloimmunization During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):e82–e90. doi:10.1097/AOG.0000000000002528
10. Sandler SG, Li W, Langeberg A, Landy HJ. New laboratory procedures and Rh blood type changes in a pregnant woman. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 2):426–428. doi:10.1097/AOG.0b013e31823f6f76
11. Geaghan SM. Diagnostic laboratory technologies for the fetus and neonate with isoimmunization. *Semin Perinatol.* 2011;35(3):148–154. doi:10.1053/j.semperi.2011.02.009
12. Finck R, Lui-Deguzman C, Teng SM, Davis R, Yuan S. Comparison of a gel microcolumn assay with the conventional tube test for red blood cell alloantibody titration. *Transfusion.* 2013;53(4):811–815. doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03793.x
13. Contreras M, de Silva M, Teesdale P, Mollison PL. The effect of naturally occurring Rh antibodies on the survival of serologically incompatible red cells. *Br J Haematol.* 1987;65(4):475–478. doi:10.1111/j.1365-2141.1987.tb04153.x

14. Koelewijn JM, Vrijkotte TG, van der Schoot CE, et al. 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.
15. Wylie BJ, D'Alton ME. Fetal-maternal hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2010;115(5):1039–1051. doi:10.1097/AOG.0b013e3181da7929
16. Witter FR, Shirey RS, Nicol SL, Ness PM. Postinjection kinetics of antepartum Rh immune globulin. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):784–786. doi:10.1016/0002-9378(90)91068-n
17. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev*. 1988;2(3):129–150. doi:10.1016/s0887-7963(88)70039-5
18. Kenneth J, Moise Jr. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:600-11.
19. De Cherney AH, Nathan L. Current Obstetric&Gynecologic Diagnosis&Treatment. Ninth edition International Edition 2003:295- 299
20. Moise KJ Jr, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1132–1139. doi:10.1097/aog.0b013e31826d7dc1
21. Picklesimer AH, Oepkes D, Moise KJ Jr, et al. Determinants of the middle cerebral artery peak systolic velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(5):526.e1–526.e5264. doi:10.1016/j.ajog.2007.04.002
22. *Obstet Gynecol* 2018; 219:291.e1.Le Roux MG, Pascal O, Andre MT, et al. Non-paternity and genetic counselling. *Lancet* 1992; 340:607.
23. Finning K, Martin P, Summers J, Daniels G. Annal plazmada hücre içermeyen fetal DNA üzerinde K (Kell) ve Rh C, c ve E kan grupları için fetal genotipleme. *Transfüzyon* 2007; 47: 2126.
24. Moise KJ Jr. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):161.e1–161.e1614. doi:10.1016/j.ajog.2007.10.788
25. MacKenzie IZ, MacLean DA, Fry A, Evans SL. Midtrimester intrauterine exchange transfusion of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:555.
26. 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. doi:10.1056/NEJM200001063420102
27. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1): 164–176. doi:10.1097/AOG.0b013e31817d453c
28. Bowman JM. The management of Rh-Isoimmunization. *Obstet Gynecol*. 1978;52(1):1–16.
29. Nicolaides KH, Soothill PW, Clewell WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunisation. *Lancet*. 1988;1(8594):1073–1075. doi:10.1016/s0140-6736(88)91896-x
30. Hudon L, Moise KJ, Hegemier SE, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:858-63.
31. Hall AM, Cairns LS, Altmann DM, Barker RN, Urbaniak SJ. Immune responses and tolerance to the RhD blood group protein in HLA-transgenic mice. *Blood*. 2005;105(5):2175–2179. doi:10.1182/blood-2004-04-1554
32. Kubiczkova L, et al. Proteasome inhibitors - molecular basis and current perspectives in multiple myeloma. *J Cell Mol Med*. 2014;18(6):947-961
33. Nielsen LK, et al. Transfusion. 2008;48(1):12-19 van Dongen H, et al. Non-invasive tests to predict fetal anemia in Kell-alloimmunized pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(4):341-345.
34. Desjardins L, Blajchman MA, Chintu C, et al. The spectrum of ABO hemolytic disease of the newborn infant. *J Pediatr* 1979; 95:447.
35. McDonnell M, Hannam S, Devane SP. Hydrops fetalis due to ABO incompatibility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 78:F220