

HİDROPS FETALİS ve RH UYGUNSUZLUĞU

Gizem CURA ŞAHİN¹

Rhesus (CDE) Kan Grubu Sistemi

Rhesus kan grubu sistemi eritrosit yüzeyinde bulunan yaklaşık 50 farklı antijenik yapıdan oluşan, oldukça karmaşık ve immünojenik bir oluşumdur (1). Bu farklı antijenik yapıların major beş tipi olarak kabul edilenler; C, c, D, E ve e antijenleridir (2). C, c, E, e antijenleri D antijenine göre daha az immünojeniktir; ancak bunlar da ciddi fetal komplikasyonlara yol açabilir. Antijenik yapılar 1. kromozom üzerinde yer alan RHD ve RHCE genleri tarafından kodlanmaktadır. RHD geni D antijenini, RHCE geni C ve E antijenlerini kodlar (1). Amerikan yerlileri, Eskimolar ve Çinlilerin yaklaşık %1'i D-negatif iken Bask ırkı %34 D-negatiflik oranı ile tüm ırk ve etnik gruplar içinde en yüksek orana sahiptir (3).

Patofizyoloji

Süreç annenin uygunsuz kan transfüzyonu sonrası kendinde var olmayan eritrosit antijenleriyle karşılaşması ya da var olan veya önceki gebeliğinde gerçekleşen fetomaternal kanama sonrası annenin dolaşımına geçen fetal eritrositler nedeniyle antikorların oluşması sonucu başlar (4) (Tablo 1). Bu anti-D antikorları uyarılmayı sağlayan olaydan sonra yaklaşık 5-16 hafta kadar maternal kanda tespit edilmeye devam eder (5).

Tablo 1: Fetomaternal kanamaya neden olabilen durumlar

İlk trimester düşük ve düşük tehtidi
Ektopik gebelik
Molar gebelik
İndüklenmiş düşük
Fetal ölüm (>10 hafta)
İnvaziv girişimler (amniosentez, CVS, vb.)
Eksternal sefalik versiyon
Plasenta ablasyo/previa
Abdominal travma
Nedeni bilinmeyen vajinal kanama (2. ve 3. trim)

RhD-negatif gebelerin yaklaşık %16'sı RhD-pozitif bir bebek doğumu sonrası, yaklaşık %4'ü spontan abortus sonrası, yaklaşık %1'i ektopik gebelik sonrası immünize olmaktadır (6).

Annede antikorlara verilen fetal yanıtta fetusun cinsiyeti de etkili olmaktadır. RhD-pozitif olan erkek fetuslar dişi fetuslara göre 13 kat fazla hidropik olma ve 3 kat fazla ölüm riskine sahiptir (7).

Vücutta ortaya çıkan doğal antikorlar çeşitli mikroorganizmalar ile karşılaşma sonucu ortaya çıkarlar ve çoğunlukla IgM yapısındadırlar. Eritrositlerle karşılaşma sonucu Rh antijenlerine karşı ortaya çıkan antikorlar ise IgG yapısındadırlar. IgG yapısındaki antikorların tamamı

¹ Uzm. Dr. Gizem CURA ŞAHİN, Tokat Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü drgizemcura@gmail.com



17. Transfüze edilen eritrositler genellikle tip O, RhD-negatif, CMV (sitomegalovirüs) negatif, hematokriti yaklaşık %80 olacak şekilde paketlenmiş, ışınlanmış ve lökositlerden arındırılmıştır.
18. Hidrops fetalis nedenli erken doğum planlanan durumlarda en uygun hafta yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde neonatal yaşam oranının neredeyse %95'in üzerinde olduğu 30-32. haftalar arasıdır.

KAYNAKLAR

1. Westhoff CM, Storry JR, Shaz BH. Human blood group antigens and antibodies. In: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, et al, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018: chap 110.
2. Bush MC, Gaddipati S, Berkowitz R. Noninvasive management of Rh partial null (D negative) to supplement traditional management of Rh isoimmunization. *Obstet Gynaecol* 102: 1145, 2003.
3. Lee YL, Chiou HL, Hu SN, et al. Analysis of RHD genes in Taiwanese RhD-negative donors by the multiplex PCR method. *J Clin Lab Anal*. 2003; 17: 80-4.
4. Liley HG, Gardener G, Lopriore E, Smit SW, V 2015, 'Immune Hemolytic Disease', Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th Edition, Elsevier.
5. Pollock JM, Bowman JM. Anti-Rh(D) IgG subclasses and severity of Rh hemolytic disease of the newborn. 1990; 59(3): 176-9.
6. Castro LC, Hobel CJ. Rhesus Alloimmunization In Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology. Hacker NF, Gambone JC, Calvin J (eds). Elsevier, 2016, pp 194-200.
7. Barbara U, Gerhard S, Martin R, Gerhard B, Simon P. Male fetuses are particularly affected by maternal alloimmunization to D antigen. Volume39, Issue2. 1999: 169-73
8. de Haas, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. 2015 Aug; 109(2): 99-113.
9. Moise KJ, Carpenter RJ, Hesketh DE. Do abnormal Starling forces cause fetal hydrops in red blood cell alloimmunization? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 907-12.
10. Nicolaides KH, Rodeck CH. Maternal serum anti-D antibody concentration and assessment of rhesus isoimmunisation. *BMJ* 1992; 304: 1155-6
11. Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (2014). The management of women with red cell antibodies during pregnancy. Green-top guidelines no:65.
12. 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: 9-14.
13. Brinc D, Lazarus AH: Mechanisms of anti-D action in the prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009: 185-91.
14. Urbaniak SJ. Consensus conference on anti-D prophylaxis, April 7 & 8, 1997: final consensus statement. Royal College of Physicians of Edinburgh/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 1998 Jan; 38(1): 97-9.
15. Qureshi H, Massey E, Kirwan D, et al. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014; 24(1): 8-20.
16. Nicolaides K, Rodeck H, Lange CH, et al. Fetoscopy in the unexplained assessment of fetal hydrops, *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 1985; 92: 671.
17. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A: 844-51.
18. Has R, Recep H: Non-immune hydrops fetalis in the first trimester: A review of 30 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001; 28: 187-90.
19. Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC. Fetal congestive heart failure: Correlation of Tei-index and Cardiovascular score. *J Perinat Med* 2001; 29 (5): 390-8.
20. 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: 1073-75.
21. Moise KJ, Whitecar PW. Antenatal therapy for haemolytic disease of the fetus and newborn. In: Alloimmune disorders in pregnancy. Anaemia, thrombocytopenia and neutropenia in the fetus and newborn, Hadley A, Soothill P (Eds), Cambridge University Press, Cambridge 2002.
22. Giannina G, Moise KJ, Dorman K: A simple method to estimate volume for fetal intravascular transfusions. *Fetal Diagn Ther*. 1998 Mar-Apr; 13(2): 94-7.
23. Sharif DS, Huhta JC, Moise KJ, Morrow RW, Yoon GY. Changes in fetal hemodynamics with terbutaline treatment and premature labor. *J Clin Ultrasound* 1990; 18: 85-9.
24. 'ACOG Diyor ki!' Gebelikte Alloimmünizasyon Yönetimi, ACOG Committee Opinion, No: 192, Mart 2018.