



# Yenidoğanda minör kan grubu (anti-E) uygunsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi: olgu sunumu

Hyperbilirubinemia due to minor blood group (anti-E) incompatibility in a newborn: a case report

Murat Özcan<sup>1</sup>, Selin Sevinç<sup>1</sup>, Vildan Boz Erkan<sup>1</sup>, Yüksel Yurdugül<sup>1</sup>, S. Ümit Sarıncı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Cite this article as:** Özcan M, Sevinç S, Boz Erkan V, Yurdugül Y, Sarıncı SÜ. Hyperbilirubinemia due to minor blood group (anti-E) incompatibility in a newborn: a case report. Turk Pediatri Ars 2017; 52: 162-4.

## Öz

Yenidoğanlarda hemolitik anemi ve indirekt hiperbilirubinemi nedenleri arasında Rh ve ABO uygunsuzluklarının yanı sıra, minör kan grubu uygunsuzlukları nadir de olsa bulunmaktadır. Anneyle bebek arasında kan uyumsuzluğuna en sık neden olan minör kan grubu antijenleri C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd, MNSs antijenleridir. Bu yazıda yenidoğanda anti-E minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi gelişen ve fototerapi ile başarılı bir biçimde tedavi edilmiş bir olgu sunulmuş ve Anti-E'ye bağlı gelişen minör kan grubu uygunsuzlukları gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Anti-E, hiperbilirubinemi, minör kan grubu uygunsuzluğu, yenidoğan

## Abstract

In addition to Rh and ABO incompatibilities subgroup incompatibilities may rarely play a role among the causes of hemolytic anemia and indirect hyperbilirubinemia in newborns. The most common minor blood group antigens that cause blood incompatibility between the mother and baby are C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd and MNSs antigens. In this article, a newborn in whom hyperbilirubinemia due to anti-E minor blood group incompatibility developed and was treated with phototherapy successfully is presented and minor blood group incompatibilities due to anti-E are reviewed.

**Key words:** Anti-E, hyperbilirubinemia, minor blood group incompatibility, newborn

## Giriş

Anti-D gammaglobulinin yaygın kullanımı ile birlikte Rh sensitizasyonuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı ve indirekt hiperbilirubinemilerin sıklığı azalmış olup, minör kan grubu (altgrup) uygunsuzluklarının etiolojideki önemi giderek artmıştır (1, 2).

Minör kan grubu uygunsuzluğu olan olguların bir kısmı belirtilsiz olabilmekte ya da aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren yenidoğan sarılığına kadar değişkenlik gösteren klinik tablolar görülebilmektedir (2, 3). Minör kan grubu uygunsuzlukları yenidoğanın hemolitik sarılıklarının %3-5'inden sorumludur (4).

Bu yazıda minör kan gruplarından E antijeni uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirubinemi gelişen bir yenidoğan nadir görülmesi nedeniyle sunulmuş ve anti-E'ye bağlı gelişen minör kan grubu uygunsuzlukları gözden geçirilmiştir.

## Olgu

Otuz iki yaşındaki annenin 38 hafta iki günlük üçüncü gebeliğinden üçüncü yaşayan olarak sezaryen ile hastanemizde 3 500 g ağırlığında doğan erkek bebek sorun olmaksızın doğumdan iki gün sonra taburcu edildi. Doğum öncesi öyküde annenin hipotiroidi nedeniyle gebeliğin son üç ayında levotiroksin tedavisi aldığı öğ-

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Murat Özcan E-posta / E-mail: dr.muratozcan@hotmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 09.02.2015 **Kabul Tarihi / Accepted:** 12.06.2015

©Telif Hakkı 2017 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2017.2658

renildi. Doğum sonrası dördüncü gündeki kontrolüne sarılık yakınımla getirilen hastanın transkütan bilirubinometre ile bilirubin düzeyi 18,7 mg/dL olarak ölçüldü. Laboratuvar incelemelerinde total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri sırasıyla 17,6 mg/dL ve 0,5 mg/dL, hemoglobin 15,7 g/dL, beyaz küre sayısı 7 730/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 274 000/mm<sup>3</sup>, kan grubu 0 Rh (+), retikülosit sayısı %1,56, direkt Coombs testi (+++++) olarak saptandı. Periferik kan yaymasında hemoliz bulgusuna rastlanmadı ve atipik hücreler görülmedi. Anne kan grubu 0 Rh (+) idi. Hiperbilirubinemi ve direkt Coombs testi pozitifliği etiolojisine yönelik olarak bakılan anne ve bebeğin minör kan gruplarında anne: C(+) c(+) E(-) e(+) Kell(-), bebek: C(+) c(+) E(+) e(+) Kell(-) olarak saptandı. Annede indirekt Coombs testi ve anne ile bebekte anti-E antikor düzeyleri pozitif olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları göz önüne alınarak anti-E'ye bağlı minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirubinemi tanısı kondu. İntravenöz immüno-globulin ya da kan değişimi gibi daha ileri tedavi yöntemlerine gerek kalmadan 28 saat süreyle fototerapi verilerek tedavi edilen, fototerapi sonrası serum total bilirubini 10,8 mg/dL olarak saptanan hastanın taburcu edildikten bir gün sonraki kontrolünde "rebound" hiperbilirubinemi ve daha sonraki izleminde patolojik düzeyde hiperbilirubinemi gelişmedi. Hastanın ebeveynlerinden sözlü onam alındı.

### Tartışma

Yenidoğanın hemolitik hastalığı, annede oluşarak plasentadan geçen antikorlar nedeniyle yenidoğan eritrositlerinin hemolize uğraması ve yaşam sürelerinin kısalması ile oluşan bir hastalıktır (5). Fetus ve yenidoğanda eritrositlerin hemolize uğramasına en sık Rh ve ABO uygunsuzluklarına bağlı olarak gelişen antikorlar neden olur (2). Rh ve ABO uygunsuzlukları saptanamayan hemolitik hastalık olgularında ve Coombs pozitif olgularda minör kan grubu uygunsuzlukları akla gelmelidir (2, 5).

Anne ile bebek arasında kan uyumsuzluğuna en sık neden olan minör kan grubu antijenleri C, c, E, e, Kell, Duffy, Diego, Kidd ve MNSs antijen sistemleridir (3). En ağır hemolitik tabloyu Anti c antikorlarının yaptığı bildirilmektedir (5, 6). Bizim olgumuzda kan değişimine gereksinim duyulacak düzeyde bir sarılık gelişmese de, anti-E antikor pozitifliği saptandı.

Minör kan grubu uygunsuzluğunda fetüs ve yenidoğanın izoimmünizasyonunun patofizyolojisi Rh uyumsuz-

luğuna benzerdir. Antijenik uyarana cevap olarak ortaya çıkan başlangıçtaki anneye ait antikorlar IgM yapısında olup, plasentadan fetusa geçemeyeceği için bu antikorların yenidoğanın hemolitik hastalığının patogeneğinde önemi yoktur. Ancak izleyen antijenik uyarlarla ve antijen pozitif gebeliklerde IgG yapısındaki antikor düzeyleri artar. Bu antikorlar plasentayı geçebilir ve annede indirekt Coombs pozitifliğine sebep olabilir. Böylece fetus ve yenidoğanda değişen düzeylerde hemolitik hastalığa sebep olurlar (2, 5). Bu makalede sunulan olguda direkt Coombs testi, annesinde indirekt Coombs testi ve her ikisinde de anti-E antikor düzeyleri pozitif ve böylece anti-E'ye bağlı minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı hiperbilirubinemi tanısı doğrulanmış oldu.

Minör kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık olgularında, subklinik hemolizden, aktif hemoliz ve kan değişimi gerektiren hiperbilirubinemiye kadar değişiklik gösteren tablolar görülebilmektedir (2, 3, 5). Örneğin hidrops fetalis gibi erken ve ağır tablolar (7), ya da uzamış sarılık gibi daha geç ve hafif tablolar (5) da görülebilir.

Minör kan grubu uygunsuzluğuna bağlı klinik bulguların değişkenliği E kan grubu için de geçerlidir. To ve ark. (8) gebeliğin 15. haftasında tarama testi ile annede indirekt Coombs testi pozitifliği saptadıkları ve doğum sonrası dönemde anti-E pozitifliği olan bir yenidoğanda ciddi hiperbilirubinemi gelişmediğini bildirmişlerdir. Öte yandan Sarıcı ve ark. (1) ise anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık tanısı koydukları ve doğum sonrası dördüncü günde iki kez kan değişimi gerektiren ağır hiperbilirubinemili bir yenidoğan (total bilirubin düzeyi=36mg/dL) bildirmişlerdir. Onesimo ve ark. (9) E altgrup uyumsuzluğunda fototerapi ve intravenöz immüno-globulin (İVİG) tedavisi ile başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Bizim olgumuz da İVİG ya da kan değişimine gereksinim duyulmadan fototerapi ile başarılı bir biçimde tedavi edildi. Bu klinik seyir anti-E hemolitik hastalık seyrinin göreceli olarak hafifliğinden ya/ya da merkezimizde uygulanan taburcu edildikten sonra yakın ve sıkı izlemden kaynaklanmış olabilir, böylelikle hiperbilirubinemi ciddi düzeylere ulaşmadan tanı konmuş ve tedavi uygulanmış olabilir.

Bizim olgumuzda tanıyı kesinleştirici tetkiklere yönelmemizi sağlayan önemli bir bulgu da hiperbilirubinemi nedeninin araştırılması sırasında saptanan direkt Coombs testi pozitifliğidir. Minör kan grubu uygunsuzluklarında genel olarak direkt Coombs testi pozitiflik oranı %33'tür (2, 5, 10). E kan grubu uygunsuzlukların-

da direkt Coombs testinin pozitif (3) ya da negatif olabileceği (2,7) dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, sarılık yakınmasıyla getirilen ve direkt Coombs testi pozitifliği saptanan yenidoğanlarda etiyolojide minör kan grubu uygunsuzluklarının da rol oynayabileceği akılda tutulmalıdır.

**Hasta Onamı:** Sözlü hasta onamı bu olguya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.Ü.S.; Tasarım - S.S.; Denetleme - S.Ü.S.; Kaynaklar - Y.Y., M.Ö.; Malzemeler - M.Ö.; Veri Toplanması ya/ya da İşlemesi - M.Ö.; Analiz ya/ya da Yorum - V.B.E.; Dizin Taraması - Y.Y., M.Ö.; Yazıyı Yazan - S.Ü.S., M.Ö.; Eleştirel İnceleme - S.Ü.S.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Verbal informed consent was obtained from patients' parents who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.Ü.S.; Design - S.S.; Supervision - S.Ü.S.; Resources - Y.Y., M.Ö.; Materials - M.Ö.; Data Collection and/or Processing - M.Ö.; Analysis and/or Interpretation - V.B.E.; Literature Search - Y.Y., M.Ö.; Writing Manuscript - S.Ü.S., M.Ö.; Critical Review - S.Ü.S.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Sarici SU, Alpay F, Yeşilkaya E, Ozcan 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.
2. Gökçe İK, Güzoğlu N, Öncel MY, Çalışıcı E, Canpolat FE, Dilmen U. Yenidoğan döneminde anemi ile semptom veren minör kan grubu (anti-C ve anti-E) uygunsuzluğuna bağlı hemolitik hastalık. Turk J Pediatr Dis 2014; 1: 32-4. [CrossRef]
3. Özdemir ÖMA, Küçüktaşçı K, Şahin Ö, Eliaçık Ç, Ergin H. Yenidoğanda anti-E'ye bağlı subgrup uyumsuzluğu: iki olgu sunumu. ADU Tıp Fak Derg 2014; 15: 77-8.
4. Özkaya H, Bahar A, Özkan A, Karademir F, Göçmen İ, Mete Z. İndirekt hiperbilirubinemili yenidoğanlarda ABO, Rh ve subgrup (Kell, c,e) uyumsuzlukları. Turk Pediatri Ars 2000; 35: 30-5.
5. 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.
6. Liley HG. Immune hemolytic disease of the newborn. In: Nathan DG, Oski FA, (eds). Hematology of infancy and childhood. 7th ed. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders; 2009.p. 89-92.
7. Baş EK, Bülbül A, Uslu S, Arslan S, Çelik M, Nuhoğlu A. Nadir bir durum: anti E'ye bağlı subgrup uyumsuzluğu. Turk Pediatri Ars 2013; 48: 80-1.
8. To WW, Ho SN, Mok KM. Anti-E alloimmunization in pregnancy: Management dilemmas. J Obstet Gynaecol Res 2003; 29: 45-8. [CrossRef]
9. Onesimo R, Rizzo D, Ruggiero A, Valentini P. Intravenous immunoglobulin therapy for anti-E hemolytic disease in the newborn. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23: 1059-61. [CrossRef]
10. Zipursky A, Bowman JM. Isoimmune hemolytic diseases. In: Nathan DG, Oski FA, (eds). Hematology of infancy and childhood. 6th ed. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders; 2003: 44-73.