

Yenidoğanda Direkt Coombs Pozitifliği

POSITIVE DIRECT COOMBS TEST IN THE NEWBORN

Canan TÜRKYILMAZ*, Esin KOÇ**, Suna ÜNAL***, Gülyüz ÖZTÜRK****, Yıldız ATALAY'

Uzm.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Neonatoloji Ünitesi,
** Yrd.Doç.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Neonatoloji Ünitesi,
*** Asist.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,
**** Doç.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,Hematoloji Departmanı,
***** Prof.Dr.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Neonatoloji Ünitesi, ANKARA

ÖZET

Aralık 1994-Ocak 1996 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalında izlenen 619 bebekte ID Card "DC Screening I" yöntemiyle Direkt Coombs (DC) testi çalışıldı, 46 DC (+)'liği saptanan bebeklerin etyolojisinin 26 (%56.5)'sinin ABO uygunsuzluğu, 7 (%15.2) olgunun Rh uygunsuzluğu, 6 (%13) olgunun ABO ve Rh uygunsuzluğu, diğer 7 (%15.2) olgudan 2'sinin subgrup uygunsuzluğu, 1 olgunun ise Keli antijenine bağlı uyumsuzluk olduğu gösterildi. Dört hastada DC pozitifliğinin nedeni saptanamadı. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ABO ve Rh kan uygunsuzluğu ile açıklanamayan DC pozitifliği saptanan anne ve bebekte, diğer minor uyumsuzlukların saptanabilmesi için antikor taramasının yararlı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Yenidoğanın hemolitik hastalığı, Coombs testi

T Klin Pediatri 1996, 5:144-146

Yenidoğanın hemolitik hastalığı anneden geçen antikorlar nedeniyle bebeğin kırmızı kürelerinin yıkılmasıyla oluşur (1-3). Sıklığı geniş çalışmalarda bin doğumda 6-7 dolayındadır (4). ABO ve Rh/rh uygunsuzluğu yenidoğan hemolitik hastalığının en önemli nedenleridir. Bütün gebeliklerin yaklaşık %15'inde ABO uygunsuzluğu gözlenirken bu olguların %33'ünde kordon kanında direkt Coombs pozitifliği saptanmasına karşın çok azında hiperbilirubinemi ve anemi gelişmiştir (5). Yenidoğan hemolitik hastalığının sık görülen diğer bir nedeni Rh/rh uygunsuzluğudur. Rh (-) fenotipi değişik ırklarda farklılık gösterdiği için Rh/rh uygunsuzluğu oranları da farklı olmaktadır. Rh negatifliği prevalansı Çinlilerde, Japonlarda ve Kuzey Amerika Kızılderililerinde %0 iken, Amerikalı siyahlarda %5.5, beyazlarda %15'dir (2,4). ABO ve Rh uygunsuzluğunda Coombs (+)'liği beyaz ırkta %1.5-3 sıklıkta görülmektedir. Yenidoğan hemolitik hastalığının ne-

Geliş Tarihi: 04.10.1996

Yazışma Adresi: Canan TÜRKYILMAZ
Kızılarpınarı Cad. 31/10
Keçiören, ANKARA

SUMMARY

By using ID Card "DC Screening I" technique, direct Coombs tests were performed in 619 newborn infants followed by Gazi University Medical Faculty, Neonatology Unit between the period of Dec. 1994 and Jan. 1996. Forty-six of them were found to be direct Coombs positive. Twenty six (56.5%) of these infant had ABO incompatibility, seven (15.2%) of them had Rh incompatibility, six (13%) of them had both Rh and ABO Incompatibility. In the rest of the babies and their mothers, Rh subgroups and Kell analysis were performed and in three of them anti E, anti C and Kell antibodies were detected. No reason could be found in four babies with positive direct Coombs test. We conclude that in DC (+) babies without Rh and ABO incompatibility, minor group antibody screening is recommended both in the baby and the mother.

Key Words: Newborn, Coombs, Hemolytic disease

T Klin J Dermatol 1996, 5:144-146

deni olarak minor kan gruplarının ve Rh subgruplarının özellikle c ve E uygunsuzluğu da önem taşımaktadır. Anti c, E, Fy ve JK ve anti Kell exchange transfüzyon gerektirecek derecede ciddi hemolitik hastalığa, eritroblastosise neden olabilmektedir (5). Görülme sıklıkları ile ilgili değişik oranlar bildirilmektedir. Gebe kadınlarda diğer kan gruplarının insidansı %0.08-2 arasında değişmektedir (2,5). Son zamanlarda rutin kan grubu analizlerine Kell kan grubunun da katılması ile Kell uygunsuzluğu, yenidoğan hemolitik hastalığının nedenleri arasında önem kazanmıştır. Kell uygunsuzluğunun neden olduğu yenidoğan hemolitik hastalığı, Rh (D) uygunsuzluğu kadar ciddi olup, hidrops fetalise ve intrauterin ölümlere sebep olabilmektedir (2,6).

Bu çalışmada, ünitemizde yenidoğan hemolitik hastalığı düşünülen bebekler, DC pozitifliği insidansını belirlemek ve nedenlerini değerlendirmek amacıyla retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 1994-Ocak 1996 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde doğan, anne kan grubu Rh negatif ve 0 olan ve/veya yenidoğan hemolitik

Tablo 1. Bebeklerde Direkt Coombs (+) nedenleri

Uyumsuzluk Tipleri	Olgu Sayısı	Yüzde
ABO	26	56.5
Rh/rh	7	15.2
ABO+Rh/rh	6	13
Rh Subgrupları	3	6.5
Diğer	4	8.6
Toplam	46	100

hastalığı düşünülen 619 yenidoğan bebekte "Dia Med İD Micro Typing System" ile (7) çalışılan Coombs testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Pozitif sonuç elde edilen 46 olguda etyoloji araştırıldı.

Bu çalışmamızda direkt antiglobulin testi olarak Dia Med İD Micro Typing System, ID Card DC Screening I (Dia Med AG.Switzerland) yöntemi kullanıldı. ID Card "DC-Screening I" sistemi, Anti IgG, anti IgA, anti IgM, anti C3c ve anti C3d olmak üzere 5 farklı monospesifik Anti human globulin (AHG) içermektedir. Test için materyal EDTA'lı tüpe alınan periferik venöz kandan elde edilen kırmızı küre süspansiyonudur. İD kartın mikrotübüllerine 50 mikrolitre kırmızı küre süspansiyonu eklenip, 10 dakika özel İD santrifüjle çevrilip, reaksiyon değerlendirilmiştir.

BULGULAR

DC testi çalışılan 619 bebeğin 46'sında (%7.4) pozitif sonuç elde edildi. Bu bebeklerin 26'sında (%56.5) ABO, 6 (%13) olguda ABO+Rh/rh, 7 (%15.2) olguda Rh/rh uyumsuzluğu saptandı. ABO ve Rh/rh uyumsuzluğu saptanmayan 7 (%15.2) olgu Keli ve Rh subgrupları yönünden değerlendirildi. Bir bebekte anti-Kell, birinde anti-E, bir bebekte ise anti-c antikorları saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Yenidoğan hemolitik hastalığı yenidoğan döneminin sarılık ve anemi yapan en önemli nedenlerinden biridir. Yenidoğan hemolitik hastalığının nedenleri arasında önceleri Rh uyumsuzluğu önemli bir yer tutarken, anti-D immünglobulinin yaygın kullanımı ile sensitizasyon dramatik olarak düşmüş, anti-D dışındaki antikorlara bağlı oluşan hemolitik hastalık oranı göreceli olarak artıp, ABO uyumsuzluğu ön plana çıkmıştır; Rh subgrup ve minor kan grubu uyumsuzluklarına da rastlanmaktadır. Daha az antijenik olmakla birlikte Rh subgruplarıyla da, C, c, E ve e ile de hidrops veya ciddi yenidoğanın hemolitik hastalığı görülebilmektedir (8-10). Keli ile daha sık, Duffy, Lewis, Kidd, M, S ve diğer minor kan gruplarıyla da daha nadir olmak üzere hemolitik hastalık görülebilmektedir (3). Otuz olguluk yenidoğan hemolitik hastalığı serisinin 14'ünde anti-C, 9'unda anti-E, 2'sinde anti Ce, 2'sinde anti Keli, 1'inde antiFy³, 1'inde anti-JK^a antikorları saptanmıştır (2). Polensky (11) 43000 gebede yaptığı taramada 93 anti Keli, 54 anti E, 51 anti c, 5 anti M, 16 anti Duffy antikorunu saptamıştır.

Çalışmamızda 4 bebeğin DC (+)'liği nedeni ABO, rh ve rh subgruplarıyla açıklanamadı. MNS, Lutheran, Kidd ve Duffy kan grubu antikorlarının da DC (+)'liği nedeni olduğu bilinmektedir. Standard kan grubu analizlerinde çalışılmayan bu grupların, özellikle hidrops öyküsünün, babanın Keli (+)'liğinin ve indirekt Coombs fitresinin yüksek olduğu gebeliklerde çalışılması gereklidir (12). Bazı ülkelerde antenatal tarama programları ve rutin analizlerde Keli kan grubunun çalışılmasına başlanmıştır (11,13). Bütün gebeliklerin 36 haftadan önce en az bir kez, tercihan 2 kez antikor yönünden taranması önerilmektedir (2,13). Pozitif Direct Antiglobulin Testi (DAT), yani DC testi, invivo olarak kırmızı kürelerin immünglobulin ve/veya komplemanla kaplandığını gösteren bir testtir. Farklı reaksiyonları ayırt etmek için IgA, IgM, C3b, C3c, C3d ve C4 gibi çeşitli anti human globulinler (AHG) kullanılmaktadır. Oysa rutinde kullanılan, monospesifik, yani sadece anti IgG içeren Coombs serumuyla teknik nedenlerle saptanamayan, komplemanın çeşitli komponentlerinin katıldığı etkileşimlerde, Anti C3b'yi içeren "İD Card" yöntemiyle yakalanabilmektedir. "İD Card Yöntemi" rutin taramada, kırmızı küre yıkanmasını gerektirmeyen ve polispsesifik antikorlar içerdiğinden yanılığın payını azaltan, pratik ve hızlı bir yöntem olarak önerilmektedir (13-16).

SONUÇ

Günümüzde yenidoğan hemolitik hastalığında DC (+)'liğinin en sık nedeni olarak tanımlanan Rh uyumsuzluğu yerini ABO, Rh subgrupları ve diğer kan grubu uyumsuzluklarına bırakmıştır. ABO ve Rh uyumsuzluğu ile açıklanamayan DC (+)'liğinde anne ve bebekte indirekt Coombs (+)'liğinin yanısına nadir görülen diğer kan grubu uyumsuzluklarının tanımlanabilmesi için antikor taramasının yararlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca İD Card yöntemiyle çalışılan Coombs testi yenidoğanlarda zayıf pozitiflikleri de yakalayabilen ve çabuk sonuç veren güvenilir bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Glader BE, Naiman JL. Erythrocyte disorder in infancy. In: Teausch HW, Avery ME, Ballard RA, eds. Disease of Newborn, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1991:798-825.
2. Blanchette V, Doyle J, Schmidt B, Zipursky A. Hematology. In: Avery GB, Fletcher MA, Mc Donald MG, eds. Neonatology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Co, 1994:952-95.
3. McClure G. Haemolytic disease of the newborn. In: Robertson NRC, ed. Textbook of Neonatology, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1992:725-31.
4. Zipursky A. Isoimmune hemolytic disease. In: Oski FA, Nathan DG, eds. Hematology of Infancy and Childhood, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:44-73.
5. Shurin SB. Hematologic problems in the fetus and neonate. In: Avroy AF, Rihard VM, eds. Neonatal Perinatal Medicine, 5th ed. Mosby Year Book, 1992:941-89.
7. Scott Y, Parker P, McArdle B, Wallis JP. Comparison of plasma and serum for antibody detection using Dia Med microtubes. Trans Med 1996; 6:65-7.

8. Appelman Z, Lurie S, Juster A, Borenstein R. Severe hemolytic disease of the newborn due to anti-C. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 33(1):73-5.
9. Belfrage P, Thomassen P, Floberg J, Akerblom O, Broberger U. Alloimmunization during pregnancy. Clinical results from 1983 to 1989 in a Scandinavian university hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71(4):273-7.
10. Bowman JM, Polloch JM, Manning FA, Harman CR, Menticoglou S. Maternal kell blood group alloimmunization. *Obstet Gynecol* 1992; 79(2):239-44.
- H. Polensky HF. Blood group antibodies in prenatal sera. *Minn Med* 1967; 50:603.
12. Filbey D, Hanson U, Wesstrom G. The prevalence of red cell antibodies in pregnancy con-elated to the outcome of the newborn: a 12 year study in central Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9):687-92.
13. Voak D, Mitchell R, Bowell P, Letsky E, de Silva M, Whittle M. British Committee for standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for blood grouping and red cell antibody testing during pregnancy. *Trans Med* 1996; 6:71-4.
14. Lappierre Y, Rigal D, Adam J, et al. The gel test; A new way to detect red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion* 1990; 30:109-13.
15. Technical Manual American Association of Blood Banks, 11th ed. 1993; 8:175-87.
16. Mollison PI, Engelfried CP, Conreras M. Blood transfusion in clinical medicine. 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Pub, 1993:16-85.