

## D-İZOİMMÜNZASYONUNDAN KORUNMA

- \* Dr.Ali ERGÜN
- \* Dr.Vedat ATAY
- \* Dr.Tansu KÜÇÜK
- \* Dr.Bülent ALPAYDIN
- \* Dr.Levent KANSIZ
- \*\* Dr.Rüştü ERGÜR
- \* Dr.Sadettin GÜNGÖR

### ÖZET

D antijeni izoimmunizasyonunun önlenmesi için D immunoglobulin uygulanması tam bir korunma sağlamasa bile belirgin derecede başarılı olabilir. Rh hemolitik hastalığına bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması için risk altındaki her olgu saptanmalı ve D immunoglobulin ile tedavi edilmelidir. Bu yazında D immunoglobulin uygulamasına engel olan durumların bir metod geliştirilerek nasıl azaltılabileceği gözden geçirilmekte ve gelecekteki D sensitizasyonu sıklığının azaltılmasına yönelik yaklaşım ortaya konmaktadır. Kabul edilebilir olan ve tanınmış otoriteler tarafından önerilen klinik uygulama yöntemleri ve tekniklerini derlemeye çalıştık. Buna karşın bazı olguların özel durumları doğrultusunda uygulama farklılıklarını söz konusu olmaktadır.

### SUMMARY

The administration of D immunoglobulin can be remarkably successful in the prevention of isoimmunization to the D antigen, although complete protection cannot be achieved. Every cases at risk should be identified and treated with D immunoglobulin to reduce the morbidity and mortality of Rh hemolytic disease. This paper reviews how some obstacles to the administration of D immunoglobulin can be reduced by establishing a method for its administration and clarifies management directed at further decreasing the frequency of D sensitization. We tried to present methods and techniques of clinical practice that are acceptable and used by recognised authorities, However, variations of practice for the specificity of each case may exist.

---

\* GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.,Bşk.lığı, ANKARA  
\*\* Gümüşsuyu Askeri Hastanesi, İSTANBUL

## GİRİŞ

D immunoglobulin uygulaması D antijeni izoimmünizasyonunun önlenmesinde belirgin derecede başarılı olmayabilir. Bununla birlikte tam korunma sağlanamaz. Rh hemolitik hastalığına bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak için hekimler, riskli hastaları saptamalı ve D immunoglobulinle tedavi sağlamalıdır. D izoimmünizasyonunu önlemek için D immunoglobulin uygulaması şu nedenlerle gerçekleşmemiş olabilir:

1. Hastanın kan grubunun gebeliğin erken döneminde bilinmemesi
2. Annenin, bebeğin ya da babanın kan gruplarının yanlış saptanması
3. Kayıt yanlışlıklarları
4. D immunoglobulinin hekim tarafından yazılmaması veya yazıldığı halde uygulanmaması
5. Yetersiz dozda D immunoglobulin verilmesi

Bu yazı D immunoglobulin uygulamasında karşılaşılan bu güçlüklerin bir yöntem geliştirilerek nasıl azaltılabilceğini gözden geçirmekte ve gelecekteki D sensitizasyonu sıklığını azaltmaya yönelik hasta yönetimini açıklamaktadır.

### Prenatal Test Uygulaması

Her gebelik sırasında gebenin ABO ve D kan grubu saptanmalı ve ilk prenatal değerlendirmenin bir parçası olarak antibody taraması yapılmalıdır. D negatif ve D izoimmünizasyonu olmayan gebelerde D antibody taraması gebeliğin 28-29. haftalarında tekrarlanmalıdır. Eğer test sonucunda D antibody saptanmamışsa profilaktik olarak D immunoglobulin uygulanmalıdır. Eğer D antibody mevcutsa D immunoglobulin yarar sağlamayacağından hasta D sensitizasyonuna uygun şekilde yönlendirilmelidir (1).

Pozitif bir D<sup>+</sup> testinin ifade ettiği anlam değişkendir. Olguların çoğunda pozitif bir D<sup>+</sup> testi annenin eritrositlerinin bir D antijeni varyantı taşıdığını işaret eder. Pratik nedenlerle hasta D pozitif olarak kabul edilmelidir. Bununla birlikte pozitif bir D<sup>+</sup> testinin başka bir açıklaması da olabilir. Testte kullanılan reagantlar D negatif annenin dolaşımına geçmiş olan D pozitif veya D<sup>+</sup> pozitif fetal eritrositleri sağlayabilir. D<sup>+</sup> için yapılmış önceki testlerin kayıtları ve pozitif reaksiyonunun verdiği görüntü bu iki olasılığı birbirinden ayırmaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte D tipinin şüpheli olduğu her olguda D immunoglobulin uygulanması tavsiye edilmektedir. Çünkü eğer kadın gerçekte D<sup>+</sup> pozitif ise bunun bir zararı olmayacağından, ancak testin pozitifliği fetal hücrelerden kaynaklanıyorsa o zaman da gerçekten ihtiyaç duyulan bir uygulama atlanmamış olacaktır.

## Rutin Uygulama

**Abortus:** D sensitizasyonunun nedenlerinden biri abortustur. D sensitizasyonu indüklenmiş abortusta spontan abortustan geç abortusta erken abortustan daha sık meydana gelir. Çeşitli araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre indüklenmiş abortus sonrası D sensitizasyonu sıklığı duyarlı kadınların % 4-5'i civarındadır (1). Babanın D negatif olduğu durumlar dışında, abortusun indüklenmiş yada spontan olmasına bakılmaksızın tüm D negatif, sensitize olmamış abort yapmış kadınlar D immunoglobulinle tedavi edilmelidir.

D immunoglobulin dozu abort sırasında gestasyon dönemine göre belirlenmelidir. 50 µg dozunda D immunoglobulin uygulaması 13. gebelik haftasından önce meydana gelen abortuslar da sentizasyonu önlemeye yeterlidir (2). 13. gebelik haftası ve sonrasında ise verilecek doz 300 µg olmalıdır.

**Ektopik Gebelik:** Ektopik gebelik D sensitizasyonuna neden olabilir. Ektopik gebeliğin ardından tüm sensitize olmamış D negatif kadınlar abortuslarda uygulanan şekilde ve dozda D immunoglobulinle tedavi edilmelidirler.

**Amniosentez:** Amniosentez sonrası fetal-maternal kanama olabilir (4) ve bu D izoimmunizasyonuna yol açabilir (3). Önceden D immunoglobulin verilmemişse, birinci ve ikinci trimesterde yapılan tüm amniosentez uygulamalarından sonra sentize olmamış D negatif, duyarlı tüm hastalara 300 µg'lık bir doz uygulanmalıdır. Bu uygulamadan sonra bu hastalar rutin antepartum ve postpartum profilaksi için aday haline gelirler.

Benzer biçimde üçüncü trimestrede uygulanan amniosentez sonrası da 300 µg'lık bir D immunoglobulin uygulanmalıdır. Eğer amniosentez uygulamasından sonraki 48 saat içerisinde doğum planlanıyorsa bebeğin D pozitif olup olmadığı öğrenilebileceğinden, D immunoglobulin uygulaması ertelenebilir. Eğer doğum 48 saatten daha sonra gerçekleşse 300 µg'lık bir uygulama amniosentez sırasında yapılmalıdır. Eğer doğum amniosentezden sonraki 21 gün içerisinde olursa ve maternal kanda aşırı miktarda fetal eritrosit saptanmamışsa ilave D immunoglobulin vermeye gerek yoktur. Aşırı miktardaki fetal eritrosit varlığı Kleihauer-Betke testiyle gösterilebilir.

**Kordonik Villus Örneklemesi (CVS):** CVS antenatal tanı amacıyla genellikle 9-11. gebelik haftalarında uygulanır. Bununla birlikte ikinci trimester sonunda ve üçüncü trimesterde de yapılabilmektedir. Olguların çoğunda CVS uygulamasından bir veya birkaç gün sonra hafif veya orta derecede kanama meydana gelir (4). Olguların yarısında maternal serum alfa feto protein (MSAFP) düzeylerinde geçici bir artış görülür. Artışın büyüklüğü alınan villusun miktarı ve uygulanan kateter sayısıyla bağlantı gösterir (5). MSAFP düzeyindeki artış fetal-maternal kanamaya bağlı olduğundan araştırcıların çoğu CVS sırasında,

sensitize olmamış, D negatif tüm olgulara D immunoglobulin uygulanmasını önermektedirler. CVS için D immunoglobulin uygulaması hakkında spesifik ve riler olmamakla beraber abortus olgularındaki benzer şekilde 13. gebelik hafası öncesinde 50 µg'lık bir doz uygulanması uygun görülmektedir.

**Perkütan Umblikan Kordon Kanı Örnekleme (Kordosentez):** Kordosentez, özellikle transplasental geçiş gerektiğiinde, fetal-maternal kanama riski olan invazif bir işlemidir (6). Artan endikasyon sayısına ve deneyimlere rağmen olguların sensitize olma riski belirlenmiş değildir (7). Eğer hasta D negatifse elde edilen fetal kan değerlendirilmelidir. Fetal kan D pozitifse yada değerlendirilmemişse 300 µg D immunoglobulin uygulanmalıdır.

**Fetal Manipulasyon ve Cerrahi Girişimler:** Amniosentez, CVS ve kordosenteze benzer şekilde fetusun manuel olarak aşırı manipulasyonu (eksternal sefalik versiyon gibi) veya tanı/tedavi amaçlı perkütan girişimler (renal kist, pulmoner efüzyon, kistik ve kitle gibi patolojilere yönelik) fetal-maternal kanamayı kolaylaştırabilir. Bu prosedürler genellikle ikinci veya üçüncü trimesterde uygulandığından 300 µg D immunoglobulin verilmesi uygundur.

**Antepartum Profilaksi:** D negatif kadınların % 1-2'i antepartum döneminde izoimmünize olmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar, gebelik sırasında ve sonrasında D immunoglobulin uygulanmasının D izoimmunizasyon insidansını % 0.3'e indirebileceğini göstermiştir (1).

Antepartum profilaksi 28-29. gebelik haftasında yapılmalıdır. İlk taramada negatif olan Rh pozitif kadınlarda üçüncü trimesterde başında yeniden antibody taraması önerilmişse de bunun pahalı ve muhtemelen de gereksiz olduğu düşünülmektedir (12). Antibody-negatif Rh negatif gebeler profilaktik D immunoglobulin verilmeden önce 28. haftada yeniden değerlendirilmelidir. D negatif olanlara 300 µg dozunda intramuskuler enjeksiyon yapılmalıdır. Gebelik 40 haftayı geçtiği takdirde ilave D globulin verilmesini gerektiren kanıt yoktur. Eğer fetusun babasının kesinlikle D negatif olduğu biliniyorsa antepartum profilaksi uygulanmayabilir.

Antepartum uygulama sırasında anneye kendisine D antikorlar verildiği söylenmelidir. Bu bilgiyi içeren bir kart düzenlenmesi yararlı olabilir. Bu ilerde ortaya çıkabilecek karışıklıkları önler. Eritrosit bulaşık trombositler eğer D negatif bir vericiden elde edilmişlerse sorun yaratmazlar. 0.03 ml'lik bir D pozitif kan miktarının dahi primer immünizasyona yeterli olduğu akılda tutulmalı ve ge-reken durumlarda D uygun trombosit sağlanması için çaba harcanmalıdır. Immünizasyona yetecek miktarda kan, genellikle uygulanan trombosit transfüzyonlarında (4-8 ünite) mevcut olabilir. Bu tür durumlarda, D immunoglobulin uygulanmalıdır.

D immunoglobulin gibi plazmadan elde edilen ürünlerden HIV geçişi riski minimaldir veya yoktur (9). 1985'ten beri D immunoglobulin üretiminde kullanılan tüm plazmalar HIV taramasından geçirilmektedir. Ayrıca D immunoglobulin hazırlanması sırasında uygulanan işlemler HIV partiküllerinin uzaklaştırılmasında etkili olmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. McMaster Conference On Prevention of Rh Immunization, 28-30 September, 1977. Vox Sang 1979; (1): 50-64.
2. Stewart FH, Burnhill MS, Bozorgi N.: Reduced dose of Rh immune globulin following first trimester pregnancy termination. Obstet Gynecol 1978; 51(3): 318-322.
3. Bowman JM.: Supression of Rh isolmmunisation: a review. Obstet Gynecol 1978; 52(4): 385-393.
4. Green JE, Dorfmann A, Jones SL, Bender S, Patfon L, Schulman JD.: Chorionic villus sampling: experience with an initial 940 cases. Obstet Gynecol 1988; 71(2): 208-212.
5. Blakemore KJ, Baumgarten A, Schoenfeld-Diamio M, Hobbins JC, Mason EA, Mahoney MJ.: Rise in maternal serum alpha-fetoprotein concentration after chorionic villus sampling and the possibility of isoimmunisation. Am J Gynecol 1986; 155(5): 988-993.
6. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F.: Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1985; 153(6): 655-660.
7. Pielet BW, Socol ML, MacGregor SN, Ney JA, Dooley SL.: Cordosentesis: an appraisal of risks. Am J Obstet Gynecol 1988; 159(6): 1497-1500.
8. Barss VA, Frigoletto FD, Konugres A.: The cost of irregular antibody screening. Am J Obstet Gynecol 1988; 159(2): 42.
9. Centers for Disease Control. Lack of transmission of human immunodeficiency virus thorough Rh(d) immune globulin (human). MMWR 1987; 36(44): 728-7299.

# DENİZ TIP BÜLTENİ

## THE TURKISH NAVY MEDICAL BULLETIN

### KURULUŞ : 1 OCAK 1955

#### KURUCULAR

Tbp.Tümamiral Refik KUNTOL	Tbp.Alb. Necati KESKİN	Tbp.Alb. Nusret MUTLU	Tbp.Alb. Rezmi TUNC
-------------------------------	---------------------------	--------------------------	------------------------

CİLT : 27

OCAK-MAYIS-EYLÜL 1994

#### İÇİNDEKİLER (CONTENTS)

#### SAYFA

1. Dr.Bahri ÜSTÜNSÖZ, Dr.Mustafa TAŞAR, Dr.M.Ali KAMILOĞLU, Dr.ibrahim SOMUNCU, Dr.Yusuf TUNCA; Dört Olgu Bir Konu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi: Ambiguous Genitalia (A review Article on Four Cases : Ambiguous Genitalia).....	4
2. Dr.Ali ERGÜN, Dr.Vedat ATAY, Dr.Bülent Alp AYDIN, Dr.Rüştü ERGÜR, Dr.Tansu KÜÇÜK, Dr.Sadettin GÜNGÖR, Dr.Levent KANSIZ: Endometrial Poliplerin Tanısında Transvaginal Ultrasonografinin Değeri (The Value of Transvaginal Ultrasonography in Diagnosis of Endometrial Polyps) ....	13
3. Dr.A.Celal BAŞUSTAOĞLU, Dr.Mehmet BAYSALLAR, Dr.Dilek ÇOLAK, Dr.M.Ali SARAÇLI, Dr.Meral GÜLTEKİN, Dr.Kenan SAĞLAM, Dr.Hüseyin GÜN: Anti Nükleer Antikor Pozitif Sistemik Lupus Eritematozus'lu Hastalarda Anti-Sm/RNP ve Anti-Sm Seropozitivitesi (Anti-Sm/RNP and-Sm Andibody Seropositivity Among Antinuclear Antibody Positive Systemic Lupus Erythematosus).....	17
4. Dr.Bedrettin SEÇKİN, Dr.Lütfü TAHMAZ, Dr.Mete KİLCİLER, Dr.Adil GÖKALP, Dr.M.Eşber ÖZKÖMÜR Dr.Çetin HARMANKAYA: Penis ve Skrotum Hastalıklarına Genel Bakış (Review).....	22
5. Yük.Hem.Ayfer SAKAKLI, Dr.Nur İNANÇ: Kadın Sağlığı ve Osteoporoz....	36
6. Dr.Faruk ALPAY, Dr.Rıdvan AKIN, Dr.U.Selçuk GÜNEŞLİ, Dr.Süleyman KALMAN: Trizomi 13 (Patau, D1 Trizomi) Sendromu Trisomy 13 (Patau, D1 Trisomy) Svndrom .....	42