



## 'ACOG Diyor ki!'

### GEBELİKTE ALLOİMMÜNİZASYON YÖNETİMİ

(ACOG Committee Opinion, Numara 192, Mart 2018)

Özeti Yapan: Dr. Filiz Halıcı Öztürk

**ÖZET:** Fetüste babadan geçen herhangi bir fetal kan grubu faktörü, annede bulunmadığında, antepartum veya intrapartum fetal-maternal kanama annede immün reaksiyon gelişmesine sebep olabilir. Ayrıca maternal immün reaksiyon kan ürünü transfüzyonu sonucunda da oluşabilir. Maternal antikorların oluşumu (alloimmünizasyon) bu antikorların değişken miktarlarda transplasental olarak fetal dolaşıma geçmesine neden olabilir. Antijenisite derecesine ve ilgili antikor tipi ve miktarına bağlı olarak bu transplasental geçiş fetüs ve yenidoğanda hemolitik hastalığa neden olabilir. Tanı konulmamış ve tedavi edilmemiş alloimmünizasyon belirgin düzeyde perinatal morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Doppler ultrasonografideki ilerlemeler, gebelikte alloimmünizasyonun yönetiminde non-invaziv tekniklerin gelişmesini sağlamıştır. Varolan protokollarla birlikte Doppler ultrason değerlendirme, anne ve fetüs için daha az riskle daha kapsamlı ve daha az invaziv tetkiklere olanak sağlamıştır. Alloimmünizasyonun önlenmesi başka bir Uygulama Bülteni'nde verilmiştir (Practice Bulletin No. 181).

### Bilimsel Arkaplan

#### Terminoloji

Rh (CDE) kan grubu sisteminin sınıflandırılması karmaşık ve sıklıkla kafa karıştırıcıdır. Bilinen serum tiplmesiyle 5 major antijen ve çok sayıda variant antijen tanımlanmıştır. Geliştirilmiş olan birçok isimlendirme sistemi içerisinde, Fisher-Race sınıflaması en iyi bilinen ve Rho (D) antijeninin kalıtımıyla ilgili bildiklerimizle ve Rh alloimmünizasyonunun klinik yönetimi ile en uyumlu olan sınıflamadır. Fisher-Race sınıflaması, her birinde 2 major allel bulunan 3 genetik lokus olduğunu varsayar. Bu allellerden üretilen antijenler ilk olarak spesifik antiserum ile tespit edildi ve C, c, D, E ve e olarak isimlendirildi. 'd' antijeni için spesifik antiserum bulunmamış olup 'd' harfinin kullanılması herhangi bir belirgin allel ürünü olmadığı anlamına gelmektedir. Anti-C, anti-c, anti-D, anti-E, anti-e terimleri herbiri kendi ilgili antijenine karşı oluşan antikorları tanımlamaktadır.



# Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Türkiye

Rh gen kompleksi üç uygun harfle ifade edilir. 8 farklı gen kompleksi mümkündür. (beyaz ırkta azalan sıklığa göre sıralanmıştır): CDe, cde, cDE, cDe, Cde, cdE, CDE ve CdE. CDe/cde örneğinde olduğu gibi, genotip de bu gen komplekslerinin çiftleri ile gösterilir. Bazı genotipler ve dolayısıyla da bazı fenotipler daha yaygındır. CcDe veya CDe fenotipine sahip olan beyazların yaklaşık %55'inde bulunan CDe/cde ve CDe/CDe en sık rastlanan genotiptir. CdE genotipi in vivo hiç gösterilmemiştir.

Transfüzyon reaksiyonlarına veya fetüs ve yenidoğan ciddi hemolitik hastalığına sebep olan Rh alloimmünizasyon olgularının çoğu D antijen uyumsuzluğu sonucunda oluşur. Bu nedenle Rh pozitif tanımlaması genellikle eritrosit üzerindeki D antijeni varlığını ve Rh negatif ise D antijeninin yokluğunu ifade eder.

Rh sistemindeki majör 5 antijenin yanı sıra 30'dan fazla antijenik variant tanımlanmıştır. Bunların içerisinde Cw ve Du antijeni artık zayıf D olarak tanımlanmaktadır. Zayıf D klinik olarak önemli D antijen variantların heterojen bir grubudur. Alloimmünizasyon nadir olmakla birlikte zayıf D pozitif olan hastaların bazıları anti D antikoru üretebilir.

## Diğer antikorlar

D antikoru dışında en sık karşılaşılan antikorlar Lewis (Lea ve Leb) ve I antikorlarıdır. Diğer çoğu soğuk aglütininlerde olduğu gibi **Lewis ve I antijenleri eritroblastozis fetalise sebep olmaz. Çünkü bunlar ağırlıklı olarak Ig M tipindedir** ve fetal ve yenidoğan eritrositlerinde zayıf bir biçimde eksprese olunurlar. **Buna karşı Kell antikorları (anti-K) eritroblastozis fetalis yapabilir.** Antikorların daha kapsamlı listesi ve etkileri Tablo 1 de görülebilir. Cross match sırasında Kell antijen uyumuna bakılmadığı için Kell alloimmünizasyonu genellikle önceden yapılmış bir transfüzyon sonucu oluşur. Hemolitik hastalığa neden olduğu bilinen D antijeni dışındaki antijenlerle gelişen sensitizasyonda, hastaya yaklaşım D alloimmünizasyonundaki gibi olmalıdır. **Amniotik sıvı analizi ile fetal anemi şiddeti arasında zayıf korelasyon gösteren Kell sensitizasyonu bir istisna olabilir.** Kell sensitizasyonunda optimal yaklaşım tartışmalı olsa da bu hastaların, fetal orta serebral arter pik sistolik akım hızı ölçümü gibi daha agresif bir fetal değerlendirmeye alınması önerilebilir.

## Gebelikte Rh uyumsuzluğu insidansı

Rh uyumsuzluğu insidansı irksal ve etnik farklılıklar göstermektedir. Beyaz ırkta Rh negatif olma olasılığı %15 iken, bu oran Afrika kökenli Amerikan popülasyonda % 5-8 ve Asya kökenli ve yerli Amerikan popülasyonda %1-2'dir. Beyazlarda Rh negatif bir kadının Rh pozitif bir erkek eşinin olma olasılığı yaklaşık %85 olup bunların da %60'ı heterozigot ve %40'ı homozigot D lokusuna sahip olacaktır.



### Rh Alloimmünizasyonunun Nedenleri

Rh alloimmünizasyonu, sadece Rh pozitif fetüsten yeterli sayıda eritrosit Rh negatif annenin kan dolaşımına geçtiğinde gerçekleşir. Alloimmünizasyona yol açan eritrosit miktarı, hastadan hastaya ve muhtemelen Rh pozitif eritrositlerin immünolojik kapasitesine ve annenin immun cevap kapasitesine göre değişmektedir.

Alloimmünizasyona neden olacak miktardaki fetomaternal kanamalar en sık olarak doğum sırasında gerçekleşmektedir (%15-50 doğumda). Sezaryen doğum, çoğul gebelik, kanamalı plasenta previa ve abruptio plasenta, plasentanın elle halası ve intrauterin girişim gibi bazı özel klinik durumlar fetomaternal kanama miktarını artırabilmektedir. Bununla birlikte fazla miktarda fetomaternal kanama çoğu kez komplikasyonsuz normal doğumda olmaktadır. Maternal dolaşıma geçen 0,1 ml ve daha az miktarda fetal eritrosit çoğu zaman alloimmünizasyona sebep olabilir. Rh alloimmünizasyonun yaklaşık %1-2'si antepartum fetomaternal kanama sonucunda olmaktadır. Geniş bir seride, fetomaternal kanamanın hastaların %7'sinde ilk üçay'da, %16'sında ikinci üçay'da ve %29'unda üçüncü üçay'da olduğu görülmüştür.

Alloimmünizasyona sebep olabilecek fetomaternal kanama ilk üçay'daki spontan ve indüklenmiş düşüklere sonra gerçekleşebilir. Ektopik gebelik ve düşük tehdidi sonrası da alloimmünizasyon bildirilmiştir. Koryon villus örnekleme, gebelik terminasyonu, amniosentez ve eksternal sefalik versiyon gibi birçok obstetrik işlem de fetomaternal kanamaya ve dolayısıyla maternal alloimmünizasyona yol açabilmektedir.

### Alloimmünizasyonu Önlemek için Anti-D immun Globulin

Anti-D immun globülinin, D antijenine karşı daha önce sensitizasyon gelişmiş gebelere yapılmasına gerek yoktur. Ancak diğer kan grubu antijenlerine karşı sensitizasyon varlığında Anti D yapılması gerekmektedir.

### Klinik Düşünceler ve Öneriler

- Alloimmünizasyonu tespit etmek için en iyi tarama yöntemi nedir?

**Her gebede ilk prenatal vizitte ABO kan grubu ve Rh-D tipi tayini için test yapılmalı ve eritrosit antikorlarının varlığı taranmalıdır.** Bu testler sonraki gebeliklerinin herbirinde de tekrarlanmalıdır. Amerikan Kan Bankaları Birliği (American Association of Blood Banks) ayrıca 28. Gebelik haftasında anti-D uygulamadan önce, postpartum ve gebelik sırasında gelişen herhangi bir olayda antikor taramasının tekrarlanmasını önermektedir. **Zayıf D (Du) pozitif olan hastalar alloimmünizasyon açısından riskli değildirler ve anti D immüoprofilaksi almasına gerek yoktur.**

## ► Hangi antikor titresinde ek değerlendirmeye başlanmalıdır?

Maternal serum antikor titrelerinin yararlılığı hastanın önceki obstetrik öyküsüne bağlıdır. Daha önce etkilenmiş fetüs veya yenidoğan öyküsü olan kadında fetal anemi takibinde seri titre ölçümü yetersiz olacaktır. Pozitif aglütinasyon reaksiyonu veren en yüksek dilüsyon miktarı titre değeri olarak ifade edilir. Laboratuvarlar arasında titre farklılığı nadir olmayan bir durum olduğu için hastayı takip ederken aynı laboratuvar sonuçları kullanılmalı ve bir dilüsyon üstü titre değişikliği anlamlı kabul edilmelidir. **Kritik titre ciddi eritroblastozis fetalis ve hidrops için belirgin risk oluşturduğu titre değeridir ve çoğu merkezde 1:8 ile 1:32 arasında değişmektedir.** Başlangıç antikor titresi 1:8 ve altında ise hasta 4 haftada bir titre bakılarak takip edilmelidir. D antijeni dışındaki antijenlere bağlı alloimmünizasyon olan hastalarda benzer antikor titrelerine göre yönetim yapılır. Ancak Kell antijenine karşı duyarlı hastalar, Kell antikor titreleri, fetal durum ile ilişkili olmadığından farklı değerlendirilmelidir.

## ► Fetüste hemolitik hastalık tanısında maternal antikorların tanımlanmasının ardından hangi yan testler yapılmalıdır?

### Paternal Genotipin Belirlenmesi

Alloimmünize bir hastanın söz konusu olduğu bir gebelikte yapılacak ilk işlem paternal eritrosit antijen durumunun belirlenmesidir. Eğer söz konusu eritrosit antijeni için babanın negatif olduğu biliniyor ise (ve gerçekten fetüsün babası ise) daha fazla değerlendirme ve müdahaleye gerek yoktur. Rh D alloimmünizasyonunda baba Rh pozitif ise, D antijeni için heterozigot olma olasılığı, Rh D antiserum kullanılarak en olası genotipi güvenilir bir şekilde tahmin edilebilir. D antijenine karşı antikor içeren antiserum ile babanın eritrosit hücreleri karıştırılarak D antijeni olup olmadığı tespit edilebilir. Antikor ile ilişkili antijen arasında çapraz bağlanma sonucunda aglütinasyon olması pozitif sonuç gösterir. Baba D antijeni için homozigot ise tüm çocukları Rh pozitif olacaktır. Eğer baba heterozigot ise her gebelikte %50 ihtimalle fetüs Rh negatif olup anemi için risk taşımayacaktır. D antijenini kodlayan genler bulunduğu için DNA bazlı tanıya yönelik ticari testler de mevcuttur. Böyle bir tanı testi bazı minör antijenlerin tanımlanmasında da kullanılmaktadır (C, c, E, e). Eritroblastozis fetalis ile ilişkili diğer eritrosit antijen alloimmünizasyonlarında da (Tablo1) aynı şekilde davranılmalıdır.



# Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

## Türkiye

**Tablo 1. Atipik Antikorlar ve Fetal Hemolitik Hastalık ile İlişkileri**

Kan grubu sistemi	Hemolitik hastalık ile ilişkili antijen	Hemolitik hastalık şiddeti	Önerilen yönetim şekli
Lewis	*		
I	*		
Kell	K	Hafif- Ağır †	Fetal değerlendirme
	k	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Ko	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Kp <sup>a</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Kp <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Js <sup>a</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Js <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Rh ( D hariç)	E	Hafif- Ağır ¶	Fetal değerlendirme
	C	Hafif- Ağır ¶	Fetal değerlendirme
	c	Hafif- Ağır ¶	Fetal değerlendirme
Duffy	Fy <sup>a</sup>	Hafif- Ağır ¶	Fetal değerlendirme
	Fy <sup>b</sup>	§	Rutin obstetrik bakım
	By <sup>3</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Kidd	Jk <sup>a</sup>	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	Jk <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Jk <sup>3</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
MNSs	M	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	N	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	S	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	s	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	U	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	Mi <sup>a</sup>	orta	Fetal değerlendirme
MSSs	Mt <sup>a</sup>	Orta	Fetal değerlendirme
	Vw	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Mur	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Hil	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Hut	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Lutheran	Lu <sup>a</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Lu <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Diego	D1 <sup>a</sup>	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
	D1 <sup>b</sup>	Hafif -Ağır	Fetal değerlendirme
Xg	Xg <sup>a</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
P	PP1pk (Tja )	Hafif- Ağır	Fetal değerlendirme
Public antijenler	Yt <sup>a</sup>	Orta -ağır	Fetal değerlendirme
	Yt <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Lan	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	En <sup>a</sup>	Orta	Fetal değerlendirme
	Ge	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Jr <sup>a</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Co <sup>a</sup>	Ağır	Fetal değerlendirme



**Tablo 1 (Devamı). Atipik Antikorlar ve Fetal Hemolitik Hastalık ile İlişkiler**

Kan grubu sistemi	Hemolitik hastalık ile ilişkili antijen	Hemolitik hastalık şiddeti	Önerilen yönetim şekli
	Co1-b-	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Private antijenler	Batty	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Becker	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Berrens	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Biles	Orta	Fetal değerlendirme
	Evans	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Gonzales	Hafif	Rutin obstetrik bakım
	Good	Ağır	Fetal değerlendirme
	Heibel	Orta	Fetal değerlendirme
	Hunt	Hafif	Rutin obstetrik bakım
Jobbins	Hafif	Rutin obstetrik bakım	
Radin	Orta	Fetal değerlendirme	
Rm	Hafif	Rutin obstetrik bakım	
Ven	Hafif	Rutin obstetrik bakım	
Wright <sup>a</sup>	Ağır	Fetal değerlendirme	
Wright <sup>b</sup>	Hafif	Rutin obstetrik bakım	
Zd	Orta	Fetal değerlendirme	

\*Yenidoğan hemolitik hastalığı için kanıtlanmış bir neden değil

¶ Hidrops fetali ile birlikte

§ Yenidoğan hemolitik hastalığı için bir neden değil

### Fetal genotip belirlenmesi

Paternal genotipin heterozigot olduğu düşünülüyor veya bilinmiyor ise fetal antijen tipi tayin edilmelidir. *Fetal kan grubu tayininde amniosentez primer tanı modalitesi olup 2 ml kültüre edilmemiş amniyon sıvısından elde edilen amniositlerde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile fetal kan grubu tayini yapılabilmektedir.* Pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %96,9 olmak üzere PCR tipteninin sensitivitesi %98,7 ve spesifitesi %100'dür. ***Koryon villus biyopsisi de bu amaçla kullanılmaktaydı ancak villus harabiyeti fetomaternal hemoraji miktarını gereksiz artırdığı ve alloimmünizasyonu kötüleştirdiği için kullanımı tavsiye edilmemelidir.*** Eğer sözkonusu antijen için fetüs negatif ise ileri tetkik önerilmeyebilir. Yanlış negatif oranı düşük (%1-3) olsa da periodik noninvaziv değerlendirme önerilebilir.

İkinci üçay'da maternal serum veya plazmadan fetal D antijeninin moleküler analizi, %99'un üzerinde doğruluk ile sağlanmaktadır. Maternal kanda yüksek





konsantrasyonda bulunan **fetal DNA** sayesinde bu şekilde tanı mümkündür. Ancak belirtmek gerekir ki bu yaygın kullanılan bir klinik uygulama değildir.

### Amniotik Sıvının Spektral Analizi

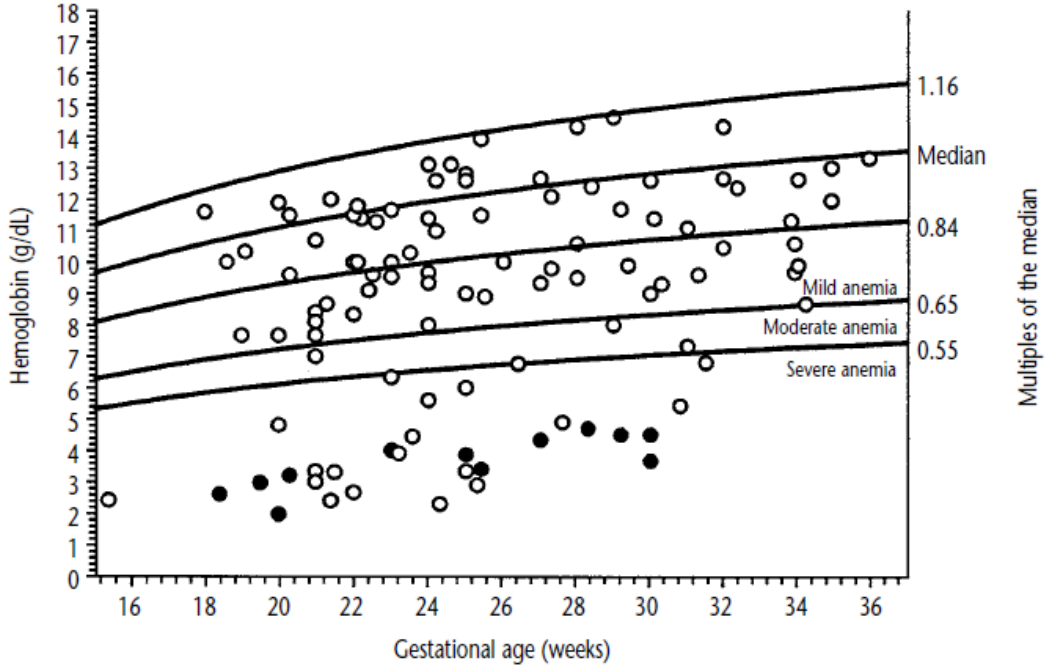
Tarihsel olarak intrauterin eritroblastozisin şiddetini değerlendirmek için 450 nm de spektral analiz ( $\Delta OD_{450}$ ) ile amniotik sıvıda bilirubin düzeyi ölçümü benimsenmiş yöntemdir. Geç ikinci üçay ve üçüncü üçay'da Liley eğrisi veya erken gebelik haftalarında (19-25 haftalardan daha erken) Queenan eğrisi üzerinde,  $\Delta OD_{450}$  spektral analiz değerleri işaretlenerek fetal durum değerlendirilirdi. Güncel yaklaşım ise yönetimin, orta serebral arter Doppler ultrasonografi ölçümleri ile yapılmasıdır.

#### ► Fetal anemiye öngörmede orta serebral arter Doppler testinin rolü nedir?

Son yıllarda Doppler teknolojisindeki gelişmeler fetal anemi derecesini değerlendirmede noninvaziv yöntemlerin gelişmesini sağladı. Kırmızı kan hücresi alloimmünizasyonu nedeniyle fetal anemi riski olan 111 fetüste fetal orta serebral arter sistolik tepe akım hızını ölçmek için Doppler kullanıldı (Şekil 1). Gestasyonel yaşa göre median değerlerin 1,5 katı ve üzerinde olan fetal orta serebral arter sistolik tepe akım hızı ile orta ve şiddetli fetal anemi, %100 sensitivite ve %12 yalancı pozitiflik ile öngörülebildi. Doppler ultrason ile fetal orta serebral arter sistolik tepe akım hızını değerlendirirken kritik faktör doğru tekniği kullanmaktır. Bu işlem sadece yeterli eğitim ve klinik deneyime sahip kişiler tarafından yapılmalıdır.

Daha önce iki kere transfüzyon yapılmış fetüslerde yapılan çalışmalarda fetal orta serebral arter sistolik tepe akım hızı ile fetal hemoglobin düzeyleri arasında kuvvetli korelasyon olduğunun görülmesi bu Doppler testinin klinik kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Bu tekniğin bazı sınırlılıkları vardır. *Birçok çalışma 34-35 haftadan sonra yüksek yanlış pozitiflik oranı olduğunu ortaya koymuştur.* Ayrıca, tüm yeni teknolojilerde olduğu gibi, Doppler ile orta serebral arter sistolik tepe akım hızının ölçümü de özel eğitim almış kişiler tarafından yapılmalıdır. Eğitimli personel olan merkezde ve fetüs uygun gebelik haftasında ise, orta serebral arter Doppler ölçümü kırmızı kan hücresi alloimmünizasyonu ile komplike gebeliklerin takibinde uygun non-invaziv bir yöntem gibi görünmektedir.



**Şekil 1:** 265 sağlıklı fetüs ve 111 kordosentez uygulanan fetüsün hemoglobin konsantrasyonları. Sağlıklı fetüslerin referans değerleri medianın 0.84 ve 1.16 katı arasındaydı (5 ve 95 persentile karşılık gelmekte). 111 kordosenteze giden fetüsün değerleri ayrı olarak gösterilmiştir. Koyu renk daireler hidropslu fetüsleri göstermektedir.

► **D olmayan antijenler açısından pozitif olan hastalarda ilk prenatal vizitte strateji ne olmalıdır?**

Kırmızı hücre alloimmünizasyonunu önlemek için anti D immün globülin kullanımı, non-Rh-D alloimmünizasyona bağlı fetal anemi ve yenidoğan hemolitik hastalığı sayısında göreceli bir artışa neden olmuştur. Kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinde minör antijen olarak bilinen yüzlerce farklı antijen mevcuttur. Bu minör antijenlere bağlı alloimmünizasyon olgularının çoğu uygunsuz kan transfüzyonu nedeniyle olmaktadır. Genel olarak, obstetrik hastaların %1.5-2.5'unda minör antijenlere karşı antikor oluşur.

Minör antijenlere karşı oluşan antikorların çoğu eritroblastozis fetalis'e neden olmazken bir kısmı böyle bir duruma yol açabilir (tablo1). Genel olarak klinik önemi olan minör antijenlerden birine karşı antikor tespit edilen gebe kadının yönetimi, Rh-D alloimmünize gebeliğin yönetimine benzer. Önemli bir istisna ise Kell kan grubu





# Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği

## Türkiye

sistemine ait K ve K1 antijen alloimmünizasyonudur. Kell alloimmünizasyonu daha az öngörülebilir niteliktedir ve çoğu kez diğer eritrosit antijenlerin alloimmünizasyonlarından daha şiddetli fetal anemiye sebep olmaktadır. Bazı yazarlar Kell alloimmünizasyonunda anemi gelişme mekanizmasının Rh-D alloimmünizasyonundan farklı olduğuna inanmakta ve deneyimlerine göre maternal Kell antikör titresi ve amniyon sıvısı  $\Delta OD450$  değerlerinin Rh-D sensitizasyonuna göre fetal anemi için öngörüsünün daha az olduğunu belirtmektedirler.

Kell alloimmünizasyonunda amniyon sıvısı bilirubin düzeyi ölçümleri yanıltıcı olabilmektedir. Buna karşılık şiddetli fetal anemiye öngörmede Doppler ölçümlerinin doğru olduğu görünmektedir.

### ► Alloimmünize hastada bebeğin doğurtulması için en doğru zaman nedir?

Alloimmünize hastada bebeğin doğumu tartışmalı bir konudur ve bu alandaki literatür sınırlıdır. Standart tedavi fetüsün yaşayabileceği gestasyonel haftalara ulaşana kadar gebeliğin sürdürülmesidir. Anamnez ve antenatal çalışmalar sadece hafif fetal hemoliz göstermekte ise, 37-38. gebelik haftasında indüksiyonla doğumun başlatılması uygundur. Amniosentez ile fetal akciğer matüritesi gösterilmiş ise daha erken indüksiyon da düşünülebilir.

Multiple invaziv işlem yapılması gereken şiddetli sensitize gebeliklerde, devamlı kord kan örnekleme ve transfüzyon riskleri düşünülmeli ve erken doğuma bağlı neonatal riskler ile karşılaştırılmalıdır. ***Birçok yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 32. gebelik haftasından sonra toplam neonatal yaşam oranı %95'in üzerinde olduğu düşünüldüğünde, planlamanın son transfüzyonun 30-32. gebelik haftasında uygulanıp ve sonrasında fetal akciğer matürasyonu için maternal steroid uygulamasının ardından 32-34. gebelik haftasında doğum yaptırılması şeklinde yapılması ihtiyatlı bir yaklaşım olacaktır.*** Bazı yazarlar neonatal morbiditeyi azaltmak için mümkünse 36. gebelik haftasına kadar intravasküler transfüzyon yapılmasını önermektedir. Daha sonrasında 37 ve 38. gebelik haftalarında doğum yapılabilir.

## Öneriler ve Sonuçlar

### Sağlam ve Tutarlı Bilimsel Kanıtlara Dayanan Öneriler (Düzey A):

- Eğitimli personel olan merkezde ve fetüs uygun gebelik haftasında ise, fetal orta serebral arter sistolik tepe akım hızının Doppler ile ölçümü, eritrosit



- ▶ Alloimmünize bir hastanın söz konusu olduğu bir gebelikte yapılacak ilk işlem paternal eritrosit antijen durumunun belirlenmesidir.
- ▶ Daha önce etkilenmiş fetüs veya yenidoğan öyküsü olan annede fetal durumun izlenmesinde seri titre takibi yapılması faydalı değildir.
- ▶ Kell -sensitize hastada, Kell antikorları fetal durum ile ilişkili olmadığından, izlemde antikor titresi uygun değildir.
- ▶ Anti D immünglobulin sadece daha önce D antijeni ile sensitize olmamış Rh negatif kadınlarda endikedir.

## KAYNAKÇA

1. Management of alloimmunization during pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 192. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018;131:e82-90.