

Tekrarlayan İntrauterin Transfüzyonlarda Orta Beyin Arter Tepe Sistolik Hızının Değeri: Bir Olgu Sunumu

Yeşim Bülbül Baytur, Ümit Sungurtekin İnceboz, Tayfun Özçakır, Yıldız Uyar, Hüsnü Çağlar

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Özet

Amaç: Orta beyin arter tepe sistolik hızı, fetal anemi tahmininde ve ilk ve ikinci kordosentezlerin zamanlamasında kullanılmaktadır. Ancak, tekrarlayan çoklu intrauterin transfüzyonlar sonrasında, orta beyin arter tepe sistolik hızının belirleyici değeri bilinmemektedir.

Olgu: 31 yaşında, G5P4, 24. gebelik haftasında fetusta hidrops ile başvuran, Rh izoimmünizasyonlu gebeye 24-31. gebelik haftaları arasında dört kez intrauterine transfüzyon uygulandı. Her işlem sırasında, kordosentez ile fetal hemoglobin tayininden önce ve sonra, Doppler ultrason ile orta beyin arter tepe sistolik hızı bakıldı. Fetal hemoglobin değerleri ile orta beyin arter tepe sistolik hızı arasında ters yönde bir ilişki vardı.

Sonuç: Tekrarlayan intrauterine transfüzyonlarda, transfüzyonun zamanlaması invaziv bir girişim olan kordosentez ile fetal hemoglobin tayini yapılarak belirlenmektedir. Daha önce transfüzyon yapılmamış ya da tek transfüzyon yapılmış olgularda, fetal anemi tayininde faydalı bulunan orta beyin arter tepe sistolik hızı, çoklu transfüzyonlarda intrauterin transfüzyonun zamanlamasında invaziv olmayan uygun bir alternatif olabilir.

Anahtar kelimeler: Rh-izoeimmünizasyon, orta beyin arteri, tepe sistolik hızı, intrauterin transfüzyon, ağır anemi.

The predictive value of middle cerebral artery peak systolic velocity in repeated intrauterine transfusion: a case report

Objective: Middle cerebral artery peak systolic velocity has been used for predicting fetal anemia and timing for first and second cordocentesis. However, predicting value of middle cerebral artery peak systolic velocity after multiple intrauterine transfusions is unknown.

Case: Thirty-one-year-old woman, gravida 5, para 4, with Rh-isoimmunization who were presented with fetal hydrops at her 24th week's of gestation was undergone intrauterine transfusion four times between 24 and 31 weeks of gestation. Doppler examination of middle cerebral artery peak systolic velocity was performed before and after cordocentesis during each procedure. There was an inverse correlation between fetal hemoglobin values and Doppler measurements of middle cerebral artery.

Result: The timing of intrauterine transfusion is traditionally determined by fetal hemoglobin measurement from cord blood of the fetus. Middle cerebral artery peak systolic velocity has been found useful for determining fetal hemoglobin level in the severely anemic fetuses after first and second transfusion. It may also be an appropriate non-invasive alternative in repeated transfusions for the timing of transfusion.

Keywords: Rh-isoimmunization, middle cerebral artery, peak systolic velocity, intrauterine transfusion, severe anemia.

Giriş

Rh-izoenimünizasyonuna bağılı fetal aneminin tanısında Doppler ultrason ile orta beyin arter tepe sistolik hızı (OBA-TH) ölçümü invaziv olmayan bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Eşik değeri olarak, gebelik haftasına göre median OBA-TH ölçümünün 1.5 kat yukarısı kullanılırsa (1.5 MoM), orta ya da ağır derecedeki anemik fetusların doğru bir şekilde saptanabildiği gösterilmiştir.¹ Hangi fetusun transfüzyona ihtiyaç duyacak kadar anemik olduğunu belirlemede, geleneksel olarak kullanılan yöntem ise kordosentez ile fetal kanda hemoglobin ölçümüdür.^{2,3} Ancak bu yöntem, %1-2 oranında fetal kayıp riski taşımakta, aynı zamanda sensitizasyon riskini arttırmaktadır.⁴ İntrauterin transfüzyonun tekrarlanması gereken durumlarda, bir sonraki transfüzyonun zamanlaması transfüzyon sonrası elde edilen hematokrit değerine göre yapılmaktadır. OBA-TH daha önce transfüzyon yapılmamış, ya da yalnız bir kez transfüzyon yapılmış fetuslarda fetal aneminin derecesini, dolayısıyla transfüzyon ihtiyacını belirlemede faydalı bulunmuştur.⁵ Ancak, fetal kan hücreleri ile yer değiştiren adult kan hücreleri oksijen taşıma kapasiteleri, agregasyon özellikleri ve viskoziteleri açısından farklılık gösterirler.⁵ Dolayısıyla tekrarlayan trans-

füzyonlar sonrasında değişen fetal kan özelliklerinin, OBA-TH ölçümüne etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Biz bu olgu sunumuyla, tekrarlayan intrauterin transfüzyonlarla tedavi edilen, hidropik bir fetusta, OBA-TH ölçümlerinin fetal hemoglobin değerleri ile ilişkisini ve önemini vurgulamayı amaçladık.

Olgu

31 yaşında, G5 P4, 24. gebelik haftasındaki hasta, ultrasonografide fetusta batında asit ve hidrops saptanması üzerine Celal Bayar Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bölümü'ne refere edildi. Yapılan ultrasonografide batında yaygın asit, skalp ve batin duvarında ödem saptandı (Resim 1). Obstetrik öyküsünde 3 kez Rh -izoenimünizasyon nedeniyle gebelik kaybı ve fetal ölüm olan hasta, 13. gebelik haftasından itibaren indirek coombs testi ile izlenmekte olmasına karşın, başvurudan 1 hafta önce yapılan indirek coombs testi negatif bulunmuştu. İndirek coombs testi tekrarlanan hastanın, test sonucunun pozitif olduğu ve antikor titresinin titrasyon yapılamayacak kadar yüksek olduğu bildirildi. İntrauterin transfüzyon kararı alınan hastaya, gebeliğin 24. haftasında kordosentez yapıldı. He-



Resim 1. Fetusta asit ve hidrops.



Resim 2. OBA-TH'nın Doppler ultrasonografi ile ölçümü.

hemoglobin (Hb) değerinin 3.5 g/dL, hematokritin (Htk) ise 13%, gelmesi üzerine %80 hematokritli, 0 Rh (-), serolojik enfeksiyon testleri negatif, iradiye edilmiş kan transperitoneal ve intravasküler yolla, daha önce tanımlandığı şekilde verilmesi gerekli kan miktarı formülle hesaplanarak, hematokritin %30'a çıkarılması planlanarak transfüze edildi.⁴ Transfüzyon sonrası Hb ve Htk değerleri için kan alındı, ancak laboratuardaki teknik arızadan dolayı bu değerlere bakılamadı. Fetal kan grubu 0 Rh (+), direk coombs testi ise pozitif idi. Transfüzyon öncesi ve sonrasında OBA-TH, Doppler ultrasonografi ile daha önce tanımlandığı şekilde, Doppler ultrason ile damar arasındaki açı 0'a yakın olacak şekilde, dalganın en yüksek noktasından ölçüldü (Resim 2)¹. Hastaya 31. gebelik haftasına kadar intravasküler yolla 3 transfüzyon daha yapıldı. Her transfüzyon öncesi ve sonrasında fetal Hb ve Htk değerleri, ayrıca OBA-TH ölçümleri yapıldı. Transfüzyonların yapıldığı haftalar, transfüzyonlar arasındaki zaman, verilen kan volümü, transfüzyon öncesi ve sonrasındaki Hb, Htk, OBA-TH ölçümleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Transfüzyonun ne zaman tekrarlanacağını kararı

2. transfüzyonda fetal asitin devam etmesi nedeniyle, daha sonraki transfüzyonlarda ise transfüzyon sonrası fetal hb, htk değerine göre verildi.¹ Transfüzyonlar arasında fetus, ultrasonografi ile haftada bir-iki kez, 28. gebelik haftasından sonra ise ek olarak haftalık non-stres test ile izlendi. 2. transfüzyon sonrasında fetal asit kayboldu (Resim 3). Transfüzyonlar sonrası fetal Hb ve Htk değerleri artarken, ölçülen OBA-TH azaldı (Tablo 1). Fetal Hb, Htk değerleri ile OBA-TH arasında ters yönde bir ilişki vardı.

31. gebelik haftasında gerçekleştirilen son transfüzyon sırasında şiddetli persiste bradikardi gelişmesi üzerine, acil sezeryan ile 1900 gr canlı kız bebek doğurtuldu. Doğum sonrası Hb ve Htk değeri sırasıyla, 11 g/dL ve %34 idi.

Tartışma

OBA-TH'nın Doppler ultrason ile ölçümü, anemi riski taşıyan fetuslarda, fetal hemoglobin değerinin tayininde değerli bir araçtır. Hafif anemik ya da anemik olmayan fetuslarda belirleyicilik değeri çok yüksek değilse de, şiddetli ya da orta derece-

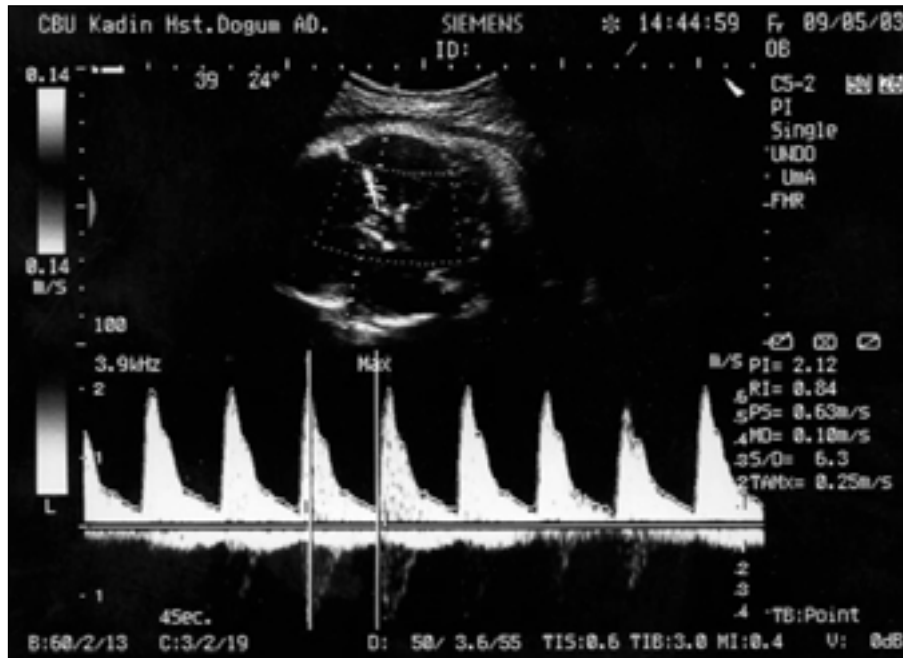
Tablo 1. Hemoglobin, hematokrit ve OBA-TH'nin transfüzyonlar öncesi ve sonrasındaki değerleri.

Transfüzyon No	Gebelik haftası (Aralık)	Hemoglobin		Hematokrit (%)		Verilen kan miktarı (ml)	OBA-TH (cm/s)	
		Önce	Sonra	Önce	Sonra		Önce	Sonra
1	24. hafta (10 gün)	3.5	–	11.5	–	40	52 (1.7 MoM)	34 (1-1.3 MoM)
2	25. hafta (16 gün)	1.5	8.9	3	27	75	80 (>2 MoM)	39 (1-1.3 MoM)
3	27. hafta (21 gün)	5.9	10.2	17.8	29.4	55	50 (1.3-1.5 MoM)	27 (<1 MoM)
4	31. hafta	5.7	11	17	34	60	0.63 (1.5 MoM)	*

*Acil sezaryen ihtiyacı nedeniyle ölçülemedi.

de anemik fetuslarda, fetal hemoglobin değerinin tayininde ve transfüzyon zamanının belirlenmesinde faydalı bulunmuştur.⁶ Rh-izoenimünizasyona bağlı fetal anemilerde, hematokritin düşüşüne cevap olarak kardiyak "output" artar ve fetal serebral arterler hipoksiye hızla cevap vererek kan akımını artırırlar. OBA-TH değerleri gebelik haftasına göre 1.5 MoM'un üzerinde ise fetusta şiddetli ya da orta

derecede anemi olduğu düşünülür.¹ Ancak daha önceden transfüzyon yapılmış fetuslarda fetal kanın özellikleri verilen yetişkin kanı nedeniyle değiştiğinden, OBA-TH değerleri değişiklik gösterebilir. Bu nedenle bir kez transfüzyon yapılan olgularda 2. transfüzyon zamanının belirlenmesinde OBA-TH ölçümlerinin değeri araştırılmış ve şiddetli, orta derecede ve hafif anemiyi saptamada duyarlılık %100

**Resim 3.** Transfüzyon sonrası azalan asit.

alındığında, yanlış pozitiflik oranının sırasıyla, %6, %37 ve %70 olduğu bulunmuştur.⁵ Araştırmacılar aynı çalışmada şiddetli anemi için OBA-TH eşik değerini 1.69 MoM olarak bildirmişlerdir. Bu değer, daha önce transfüzyon yapılmamış olgulardaki eşik değerden (1.5 MoM) daha yüksektir. Buna neden olarak "yeni" kanın düşük oksijen taşıma kapasitesi ve düşük viskozitesi gösterilmiştir. Birden fazla tekrarlayan intrauterine transfüzyonlarda ise OBA-TH'nın fetal anemiyi belirlemedeki değeri ile ilgili bir çalışma yoktur. Ayrıca, özellikle hidropik fetuslarda, OBA-TH'nın Doppler ultrasonla ölçümünün, kordosentez ve amniyosentezle fetal hemoglobin değerinin belirlenmesine yardımcı bir yöntem olabileceği, ancak bu yöntemlerin yerine geçemeyeceği ileri sürülmüştür.⁷

Bizim olgumuzda, fetus hidropik durumdayken, ilk transfüzyon öncesi ölçülen OBA-TH 1.69 eşik değerinin üzerinde idi. Transfüzyon sonrası 1.5 MoM'un altına düşen OBA-TH değeri, ilk transfüzyondan sonra 10 gün içinde tekrar yükselerek 2 MoM'un üzerine çıktı. Bu değerler kordosentez ile ölçülen fetal Hb, Htk değerleri ile ters yönde orantılı idi. Ancak 2. transfüzyon sonrası ölçülen OBA-TH değerleri transfüzyon için gerekli eşik değerin altında olduğu halde, kordosentezle bakılan Hb, Htk değerleri transfüzyon gerektiren sınırdaki idi (Tablo 1). Bu değerler hidropik fetuslarda birden fazla sayıda tekrarlanan transfüzyonlarda, OBA-TH'nın ölçümü ile fetal hemoglobin tayini için daha önce transfüzyon yapılmamış, ya da yalnız bir kez transfüzyon yapılmış fetuslardan farklı eşik değerler kullanılması gerekebileceğini göstermektedir. Ancak tek bir olgu ile bir sonuca varmak mümkün olmayacağından, tekrarlayan transfüzyonlarda fetal hemoglobin tayininde, OBA-TH'nın değerinin ve eşik değerlerin belirlenebilmesi için yeni prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu olgu sunumunun amacı, bu konuda bir sonuca varmak değil, bu ihtiyacı vurgulamaktır.

Rh- izoimmunizasyonu olan olguların pek çoğu anemik değildir ya da hafif anemiktir. Detti et al.⁵ çalışmalarında, anemik olmayan ya da hafif anemik fetusların oranını %72, orta derecede anemik fetusları %11 ve ağır anemisi olanları %17 olarak bildirmektedirler. Şiddetli anemik ve terminden uzak gebelerin oranının düşük olması, bu konuda yapılacak prospektif bir çalışmada yeterli olgu sayısına ulaşılabileceğini güçleştirmektedir.

Bizim olgumuzda, transfüzyon sonrası fetal Hb, Htk değerleri beklenenden hızlı bir şekilde düştü. Bunun nedeni maternal antikor titresinin çok yüksek oluşu ya da ilk transfüzyonun bir kısmının intraperitoneal yapılmış olması olabilir. Hidropik fetuslarda intraperitoneal olarak verilen kan hücrelerinin daha geç absorbe olacağı ileri sürülmekte ve bu nedenle intravasküler transfüzyon tercih edilmektedir.⁴ Öte yandan bazı otörler intravasküler ve intraperitoneal yöntemi bir arada önermekte ve peritonea bırakılacak kırmızı kan hücrelerinin bir rezervuar yaratacağını ileri sürmektedirler.⁸ Biz de bu nedenle ilk transfüzyonda intraperitoneal yolu intravasküler yolla kombine etmeyi tercih ettik.

Sonuç olarak, daha önce transfüzyon yapılmamış ya da tek transfüzyon yapılmış olgularda, fetal anemi tayininde faydalı bulunan OBA-TH, çoklu transfüzyonlarda intrauterin transfüzyonun zamanlanmasında invaziv olmayan uygun bir alternatif olabilir. Bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmermann R, Moise KJ Jr, 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.
2. Önderoğlu L, Öncüoğlu C. Rh disease: Intrauterine intravascular fetal blood transfusion by cordocentesis. *Turkish Journal of Pediatrics* 1999; 41: 61-5.
3. Kimya Y, Cengiz C, Karabay A. Rh izoimmunizasyonuna bağlı ağır fetal hemolitik hastalığın intrauterin tedavisi. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor* 2000; 6(3): 383-7.
4. Rauk PN, Daftary A. Erythroblastosis fetalis. In: Clinical Maternal Fetal Medicine. Edd Winn HN, Hobbins JC. Parthenon Publishing, London. 2000: 609-29.
5. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Singh RO, Mari G. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1048-51.
6. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Dueric P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 589-93.
7. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 600-11.
8. Ulreich S, Gruslin A, Nodell CG, Pretorius DH. Fetal Hydrops and Ascites. In: Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. Edd Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2003: 713-44.