

A.Ü.
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KÜRSÜSÜ
KÜRSÜ PROFESÖRÜ
PROF.DR. ERKİN KANDEMİR

174.020

ERYTROBLASTOSIS FÖTALIS HASTALIK KOMPLEKSİ
VE
RhoGAM İLE İMMÜNİZASYON PROFİLAKSİSİ

Dr.Lüger CENGİZ

A N K A R A - 1 9 7 5

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	1
GİRİŞ	2-3
Tarihçe, Rh faktörünün özellikleri,	
ETYOPATOJENEZ	3-7
Annenin sensibilize olabilmesi, Univalan ve bivalan Rh antikorlarının özelliği, Antijen-Antikor reaksiyonu.	
HİPERBİLİRUBİNEMİ	7-10
Bilirubin ve diğer ürünlerin oluşumu, Y ve Z proteinleri, Bilirubin özellikleri, Fötal bilirubin metabolizması.	
PROGNOZ	10-12
HASTALIK ŞEKİLLERİ-SEMPATOMATOLOJİ	12-14
Anemia neonatorum, İkterus gravis neonatorum, Hidrops fötalis, Masserasyonla birlikte olan karaciğer sirozu, Kern ikterus(bilirubin ansefalopatisi).	
PATOLOJİK ANATOMİ	14-16
ABO KAN GRUPLARI UYUŞMAZLIĞINA BAĞLI HEMOLİTİK HASTALIKLAR	17-19
Kan grupları ve antijenleri, Atipik faktörler.	
TANI	20
Doğum öncesinde, Doğum sonrasında.	
TEDAVİ	20-37
Doğumdan önce ki tedavi yolları: İntraüterin fötal transfüzyon(İ.U.F.T), İntrauterin exchange transfusion, Doğumdan sonraki tedavi yolları: Ototransfüzyon Fototerapi Fenobarbital tedavisi	
HASTALARIMIZ VE METODLARIMIZ	37-45
ABO kan gruplarının saptanması, Rh/rh faktörler sisteminin saptanması, Direkt coombs testi, İndirekt coombs testi, Gebe ve lohusalarda, maternal dolaşımda fötal eritrositle- rin araştırılması; Kleihauer-Betke metodu, Sheppard modifiye metodu.	
RhoGAM UYGULAMASI	45-46
BULGULARIMIZ VE VAK'ALARIMIZIN TAKDİMLERİ	47-79
Tablolarımız Vak'a takdimi: 1-2	
TARTIŞMA VE SONUÇ	80-88
LİTERATÜR	89-97

ERYTROBLASTOSİS FÖTALİS HASTALIK KOMPLEKSİ
VE
RHOGAM İLE İMMÜNİZASYON PROFİLAKSİSİ

Eritroblastozis fötalis hastalık kompleksinde tıpta ve bu arada Doğum-Kadın Hastalıkları dalında göz alıcı gelişmeler ve atılımlarla, ferahlatıcı sonuçlara ulaşılmıştır. Ailenin en değerli varlığı, en sürekli neş'e ve mutluluk kaynağı olan çocuğunu, tam anne olacağı sırada kaybeden veya anne olduktan sonra sakat bir çocuğa sahip olan kadının, manevi acısı muhakkak ki çok büyüktür. İnsan zekasının ve azimle çalışmasının ürünleri olarak. bu ıstırabı dindirmeğe yönelik çalışmalarla, yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Landsteiner ve Wiener tarafından Rhesus faktörünün keşfi, eritroblastozis fötalis hastalık kompleksi ile Rh/rh kan grupları arasında ki ilginin saptanması, çocukta kan nakli, amniosentez, intrauterin fötal transfüzyon (İ.U.F.T) ve Anti-D (Anti-Rho) Globulin ile immünizasyon profilaksisi konu ile ilgili pozitif gelişmeleri yansıtmaktadır.

Çalışmamın amacı Anti-D Globulin ile eritroblastozis fötaliste immünizasyon profilaksisi yapmak ve sonuçlarını, diğer tedavi yöntemleri ile tartışmaktır. Bu arada anne ile çocuk arasında ki kan uyumsuzluğu nedeniyle oluşan hastalık kompleksini ve kan gruplarıyla, Rh faktörü üzerinde ki bilgilere de kısaca değinmek istiyorum.

Bu konu üzerinde bana tez çalışması yapma fırsatını veren, bütün asistanlığım süresince her türlü yardımı esirgemiyen değerli hocam Prof. Dr. Şerif Çanga'ya sonsuz teşekkür ve hürmetlerimi sunmayı bir borç bilirim. Tezimin hazırlanmasında yakın ilgi ve desteğini bulduğum Klinikimizin tüm öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma, candan teşekkür ederim. Çalışmamın sonuçlarını, tıbbi istatistik yönünden değerlendiren, istatistik enstitüsü öğretim görevlisi, Dr. Yaşar Heperkan'a ayrıca teşekkür ederim.

GİRİŞ

Eritroblastozisfötalis(MORBUS HAEMOLYTICUS NEONATORUM): Fötüs ve yeni doğanın, çocukla anne arasında ki kan grubu uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalığıdır. Artmış hemolizi kompanze etmek amacıyla karaciğer, dalak ve kemik iliğinin aktif proliferasyonu sonucu, periferik kanda çekirdekli eritrositlerin görülmesi nedeni ile, hastalık kompleksine bu isim verilmiştir.

İlk defa Diamond ve arkadaşları tarafından hastalığın klinik semptomları saptanmıştır(34). 1900 yıllarında Landsteiner, Von Decastella ve Strurei (26) tarafından, kan gruplarının varlığı gösterilmiş ve bunu takibeden yıllarda, sup gruplarda bulunmuştur. 1910'da Ottenberg, Epstein ve arkadaşları kan gruplarının kalıtımla geçtiklerini bildirmişler ve böylece Mendel Kanunları yeni bir uygulama alanı bulmuştur(26,99). 1940 senesinde Landsteiner ve Wiener, Rhesus Maccatus Mulattus maymununu eritrositlerinin, Anti-M serumla aglutinasyon reaksiyonu gösterdiğini saptamışlar ve tavşanları intraperitoneal olarak Rhesus maymununun eritrositleriyle immunize ederek, elde ettikleri serumların bazılarında, rhesus maymunu eritrositlerini aglutine eden yeni bir antikorun varlığını bildirmişlerdir. Bu yeni keşfedilen ve antikor oluşturan eritrosit faktörüne, Rhesus kelimesinin ilk iki harfinden esinlenerek, Rh FAKTÖRÜ ismini vermişlerdir. Immunizasyon neticesi oluşan antikorlarla aglutinasyon veren eritrositlere sahip bireylere Rh (+)=Rh, aglutinasyon vermiyen eritrositlere sahip bireylere de Rh (+)=rh denir. Dominant olarak geçen bu faktör transfüzyon reaksiyonlarının nedenlerine, babalık davalarına ışık tutmuş ve Rh uyumsuzluğunda ki değerinin anlaşılmasıyla, tıpta ki bugünkü önemli yerini almıştır. Türk ırkında Rh: % 86, rh: % 14 olarak açıklanmıştır.

Rh/rh kan-faktörleri sisteminin veya gen çiftinin insanlara geçiş olasılıkları aşağıda gösterilmiştir:

GENOTİP	FENOTİP
Rh/Rh	Rh(Homozigot Rh)
Rh/rh	Rh(Heterozigot Rh)
rh/rh	rh(Homozigot rh)

Örneğin. Koca:Rh/rh ve kadın:rh/rh ise: Bu ailenin doğacak çocuklarının % 50 si heterozigot Rh ve % 50 si homozigot rh olacaktır. Koca Rh/Rh

ve Kadın: rh/rh ise bütün çocuklar heterozigot Rh olarak doğacaklardır. Bu konu prognoz ve diyagnoz açısından, büyük değer kazanmaktadır (26,79,80,84,95,101,145).

Rh faktörü, altı antijenden ibarettir ve bunlardan en önemli olanı da D'dir. Fisher ilk defa bulunan Rh faktörünü D(Wiener ise Rh₀), diğer antijenik faktörleri ise C,E,c,d,e harfleriyle gösterilmiştir. Bu antijenlerin oluşturduğu antikorların en önemlisi ise Anti-D(Anti-Rho)antikorudur. D antijeni şahsın Rh veya rh olmasını saptar. Rhesus eritroblastozislerinin % 1 inde ancak diğer antijenler immünizasyona sebep olurlar. Yeni doğanda hemolitik hastalıkların klâsik şeklini Rhesus eritroblastozisi oluşturmakta ve görülüş oranında %0.5 olarak belirlenmektedir(17,26,40,108,137).

HASTALIĞIN ETYOPATOJENEZİSİ

Hastalığın etyopatogenezisinde etkin olan faktörleri, aşağıda ki şekilde özetlemek mümkün olacaktır. Burada vermek istediğimiz bilgiler, bu konu ile ilgili çeşitli kaynakların çok kısa bir özetini teşkil edecektir. Lüzumsuz ayrıntılara girilmeyecektir.

1- Rh antijenlerinin, yalnız eritrositlerde bulunduğu bildirilmektedir. "Eritrositlerin dışında ki dokularda ve mayilerde, antijenik etkiye sahip Rh substansları yoktur" kanısının, günümüzde de geçerli olduğunu görüyoruz. Halbuki Landsteiner, Witebsky, Okabe ve diğer otörler, A ve B kan gruplarına ait spesifik substansların, organizmanın bütün doku hücrelerinde saptanabileceğini bildirmişlerdir(126).

2- İnsan plasentası, hemo-chorial plasentadır. Normal koşullarda maternal ve fötal kan dolaşımlarını birbirinden ayıran plasental bariyerlerden, molekül ağırlığı 1000'in altında olan bütün maddeler difüzyonla geçerler. Resim-1'de plasenta anne ve çocuk dolaşımlarını ayıran dokular gösterilmiştir.

Fötal
Dokular



Resim-1 : Plasentada anne ve çocuk dolaşımını ayıran dokular.

Bu geçiş annedenfötus yönüne doğru olmaktadır. Keza fetal kanda, plasentanin bazı mesafelerinden anne dolanımına geçebilmektedir. Lenhart, Darrov ve Levin, annenin fötus aracılığı ile sensibilize olduğunu göstermişlerdir. Müdahaleli doğumlardan sonra (sezeryan, elle halas, crede manevrası, forseps, versiyon ve ekstraksiyon gibi), spontan doğumlara nazaran dört kere daha sık fötomaternal transfüzyon meydana gelmektedir. ARTAN DOĞUMLARLA BİRLİKTE İMMÜNİZASYON ŞANSI DA ARTAR. Anne kanında fetal eritrositlerin varlığını saptanmağa yardımcı çeşitli boyama metodları ve modifikasyonları bildirilmiştir: Kleihauer-Betke, Sheppard Modifiye metodları gibi (6,10,11,23,26,27,35,36,45,66,75,76,77,112,127).

3- Anne dolaşımında ki antijenek faktörler, antikor prodüksiyonuna yol açarlar. Annenin sensibilizasyonunda etkin olan iki faktör mevcuttur:

a) Annenin sensibilize olabilme kabiliyeti:

Rh uygunsuzluğu bulunan gebeliklerde ki immünizasyon oranı % 10 olarak bildirilmiştir. Sensibilizasyonun bu denli düşük olmasında:

I- Her gebelik veya doğumda, fetal eritrositlerin yeterli miktarda anne dolanımına geçmemesi,

II- Babanın Rh faktörü yönünden heterozigot olması,

III- Anne ile çocuk arasında ABO uygunsuzluğunun bulunması,

IV- Bazı kadınların belirli olmayan nedenlerle Ph antikor yapabilme kabiliyetinin bulunmaması veya muhtemelen çok az olması gibi nedenler etkindir(1,26,83).

b) Antijenlerin, antijenik kabiliyetleri:

Annede, Rh antijenlerine karşı, iki tip antikor oluşur:

I- Bivalan Rh antikorları,

II- Ünivalan Rh antikorları.

Bu antikorlara ait özellikler TABLO I' de toplu olarak gösterilmiştir (26).

TABLO I

UNİVALAN VE BİVALAN Rh ANTİKORLARININ ÖZELLİKLERİ

ÖZELLİKLER	BİVALAN Rh ANTİKORLARI	UNİVALAN Rh ANTİKORLARI
Kullanılan isim	Aglutinin, presipitin, komplet antikorlar, aglutine edici antikorlar	Glutinin, Bloke edici antikorlar, inkomplet antikorlar, konglutine edici antikorlar
İmmünizasyon sırasında meydana çıkış zamanları	Erkeğden	Daha geç
Kimyevi yapıları	Nisbeten termolabil (Euglobulin)	Nisbeten termostabil (Pseudoglobulin)
Rh antikorlarının koloidal ortamdaki reaksiyonu	Aglutinasyonla hücrelerin çökmesi	Hücrelerin konglutinasyon ile çökmesi
Rh antikorlarının NaCl sol'da ki reaksiyonu	Aglutinasyon ile hücrelerin çökmesi	Hücrelerde sensibiilizasyon ve blokaj (Çökme olmaksızın)
Sedimentasyon konstantı	17	7
Muhtemel mol ağırlığı	930.000	155.000
Diffüzyon kabiliyeti	Az	İyi
Plasenta ile ilgisi	Sağlam plasenta tarafından tutulurlar.	Plasentayı geçerler.
Eritroblastozis fötaliste rolleri	Önemsiz	Önemli

4- Hastalığın etyopatojizinden sorumlu bu Rh antikorları, tekrar plasentayı geçerek fötusa dahil olurlar ve,

5- Fötal dolaşıma geçen bu antikorlar, çocuğun eritrositlerini sararlar ve onları tahrip etmek suretiyle, eritroblastozis fötalis hastalık kompleksi adı altında toplanan hastalığın, modifikasyonlarından birisini oluştururlar. ANTİJEN-ANTİKOR REAKSİYONU İNTRAVAZAL OLARAK VE SADECE FÖTUSUN BABASINDAN ALDIĞI Rh ANTİJENİ TAŞIYAN ERİTROSİTLERDE OLMAKTADIR VE BU REAKSİYONDA, KONGLUTİNE EDİCİ ANTİKORLARIN DAHA FAZLA ÖNEMLERİ VARDIR.

ABO uyumsuzluğunda (Anne çoğu kez O, çocuk A veya B grubundandır), yalnız İmmün Anti-A veya İmmün Anti-B plasentayı geçerler ve bu inkomplet antikorlar, fötal eritrositlerle karşılaşınca onları tahrip ederek hemoliz oluştururlar(26,66,84).

Çocuğun eritrositlerinin tahribi, önemli iki sonuç oluşturur:

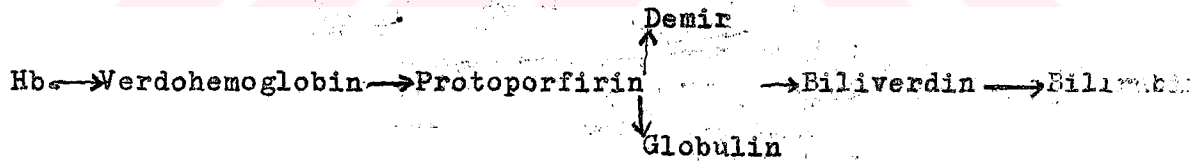
I- Anemi: (Aneminin ağırlığı, hemolizin derecesine ve buna eritropoetik sistem tarafından verilen cevaba bağlıdır).

II- Hiperbilirubinemi: Hastalığın en sık rastlanan ve önemli olan formu, İKTERUS GRAVIS FAMILIARIS'tir. Burada kardinal semptom ve bulgu İkterus Gravidir. Bu nedenle, fötal bilirubin metabolizmasına ve hiperbilirubinemi konularına kısaca değinmek istiyorum.

Eritrositlerin, Retiküloendotelial sistemde(R.E.S) parçalanması sonucu, açığa çıkan hemoglobinden bilirubin oluşumu TABLO II' de gösterilmiştir:

TABLO II

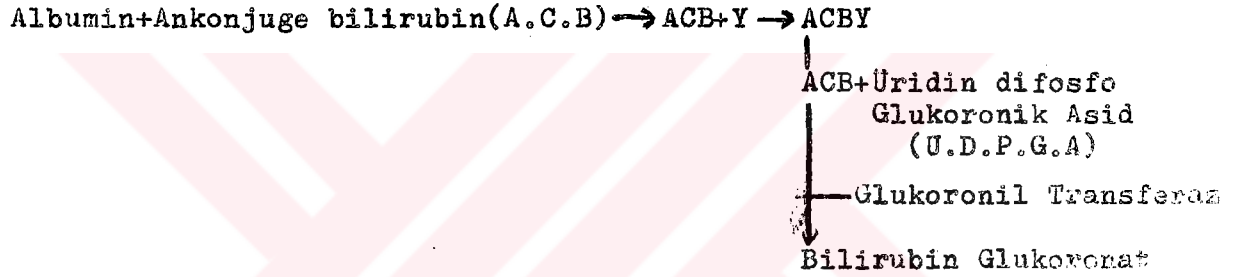
BİLİRUBİN VE DİĞER ÜRÜNLERİN TESEKKÜLÜ



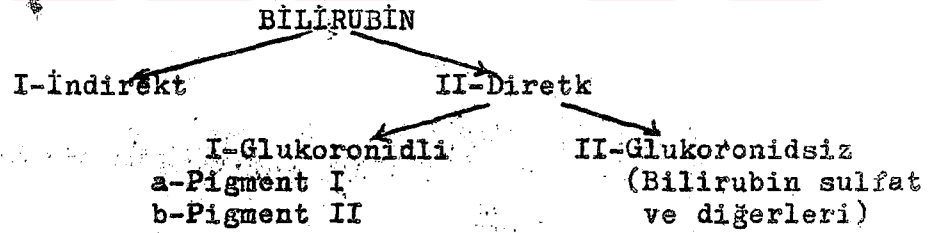
BİR GRAM HEMOGLOBİNDEN, YAKLAŞIK OLARAK, 34-35 mg BİLİRUBİN OLUŞMAKTADIR. Adütlerde oluşan bilirubinün % 80-90'ı, yeni doğanda ise % 75'i eritrositlerin yıkımı sonucu oluşmaktadır. R.E.S dışında ve Hb'nin yıkılışı ile ilgili olmaksızın, şant bilirubini de meydana gelmektedir. Bilirubin plazma albuminine bağlanarak transpote edilir ve hepatositlerin yapısına girer. Birinci etapta, non-konjuge bilirubin, hepatositler tarafından cezbedilir ve konjugasyondan sorumlu mik-

rozomal enzimatik sistemlere kadar götürülür(33,35,141). Geçen senelerde Levi ve Grodsky (48,52,55), bu celbin ve naklin seyirlerinde iki proteinin(Y ve Z) varlığını göstermişlerdir. Levi maymun ve koyda, Gdodsky farede, yeni doğanın fizyolojik sarılığında Y protein fraksiyonunda bir defisit varlığını ve buna bağlı olarak non-konjuge bilirubin transportunda ki bozukluğu gösterdiler. Bu çalışmalar sırasında Z protein fraksiyonu normal bulunmuştur. Fenobarbital, Y proteinini transport ve bağlama işinde stimüle eder(55,109,123). Konjugezon bölgesi, karaciğerde endoplazmik retikülumdür. Karaciğer mikroplarında bulunan glukoronil transferaz enzimi bu kimyasal reaksiyonu katalize eder. TABLO III bu konjugasyonu, TABLO IV ise Glukoronoide Sistemin enzimatik safhalarını göstermektedir(42,48,52,141).

TABLO III
BİLİRUBİN KONJUGASYONU



TABLO IV
GLUKORONİD SİSTEMİN ENZİMATİK SAFHALARI



Karaciğer hücrelerinde konjugasyona uğrayan bilirubin, Direkt Vandenberg Reaksiyonu veren, direkt bilirubindir. TABLO VIde direkt ve indirekt bilirubinin özellikleri gösterilmiştir:

TABLO V
BİLİRUBİNİN ÖZELLİKLERİ

I-SERBEST-İNDİREKT BİLİRUBİN	II-BAĞLI-DİREKT BİLİRUBİN
<p>Serum albuminine bağlanarak, karaciğer sinüzoidlerine geçen bilirubindir. Diazo ile indirekt reaksiyon verir. Kloroform ve lipitlerde erir. Glomerul membranını geçemez. İdrar ve safrada bulunmaz. Normal ve hemolitik sarılıklı bireylerin plazmasında bulunur. Barsaktan absorbe olur. Polar aktivite göstermez. Beyin dokusuna affinitesi vardır. Alkali labilitesi yoktur.</p>	<p>Karaciğer hücresinde konjugasyona uğrayan bilirubindir. Diazo ile direkt reaksiyon verir. Suda erir. Glomerul filtrasyonla idrara ve safraya geçer. Tıkanma sarılığı bulunan hasta plazmasında mevcuttur. Barsaktan absorbe olmaz. Polar aktivite gösterir. Alkali labilitesi vardır. Beyin dokusuna affinitesi yoktur. Ekstrahepatik orijinli Pigment I (Monoglukoronid) ve hepatik orijinli Pigment II (Diglukoronid) olmak üzere iki komponentten yapılmıştır. Pigment I, karaciğer tarafından Pigment II'ye çevrilir. Bu pigmentlerin sarılıkların ayırıcı tanımlarında önemli yerleri vardır: Örneğin Pigment II ekstrahepatik, Pigment I ise hepatik orijinli sarılıklarda majör komponenttir.</p>

Bilirubin bağlama kapasitesine etkili olan faktörler:

I- Serum da total albumin konsantrasyonu,

II- Kanda albumine bağlanan ve bilirubinin yerini alan ilaçların varlığı: Steroidler, kloramfenikol, salisilatlar, sulfamidler, morfin gibi maddelerde glukoronidle konjugasyona uğrarlar. Keza novobicin bazı annelerin sütlerinde bulunan pregnene-3 alpha-20 beta diol maddeleri de bu konjugasyonu inhibe ederler. Glukoronil aktivitesi fenobarbital, dicophoreve ve ethanol gibi maddelerin alınımı ile artmaktadır.

III- Hiyon konsantrasyonu: Asidozda bilirubin bağlanması azalır.

Bu faktörlere bağlı olarak neonatal devrede iki durumla karşılaşılır:

I- Prematüre çocukta, serum albumin konsantrasyonu düşüktür ve asidoza meyil vardır.

II- Hemoliz neticesi açığa çıkan hematin, albumine bağlanır. Dokularda yüksek bilirubin konsantrasyonu oluşur (33,42,48,52,55,123,141).

FÖTAL BİLİRUBİN METABOLİZMASI

a- Amniotik sıvıda bilirubin:

Normal olarak gebeliğin 12. haftasında amniotik sıvıda görülen bilirubinin 36-37. haftalarda kaybolduğu rapor edilmiştir. Bu pigment indirekt bilirubindir ve seviyesi, fetal aneminin derecesine bağlıdır. Bu bulgu Rh uyumsuzluklarının tedavilerinde takip edilecek yöntemlerin saptanmasında, önem kazanmaktadır. Amniotik sıvıda yüksek seviyede bilirubin saptanırsa, erken doğum veya intrauterin fetal transfüzyon endikasyonu konulabilir. Ankonjuge bilirubin hangi mekanizma ile amnios mayine geçtiği henüz kesinlikle bilinmemektedir. Bu olayın trakeobronşial sekresyon, gastrointestinal sistem(G.I.S) ekskresyonu, fetal idrar ve mekonyum, umbilikal kord ve deriden difüzyon ve maternal dolaşımla olabileceği düşünülmektedir. Çünkü fetal böbreğin, ankonjuge bilirubini organizmadan atma gücü yoktur. İndirekt bilirubinin invitro olarak, umbilikal kord ve deriden transport edildiği demonstre edilmiştir(33,42,48,52,141).

b- Fötusta bilirubin teşekkülü:

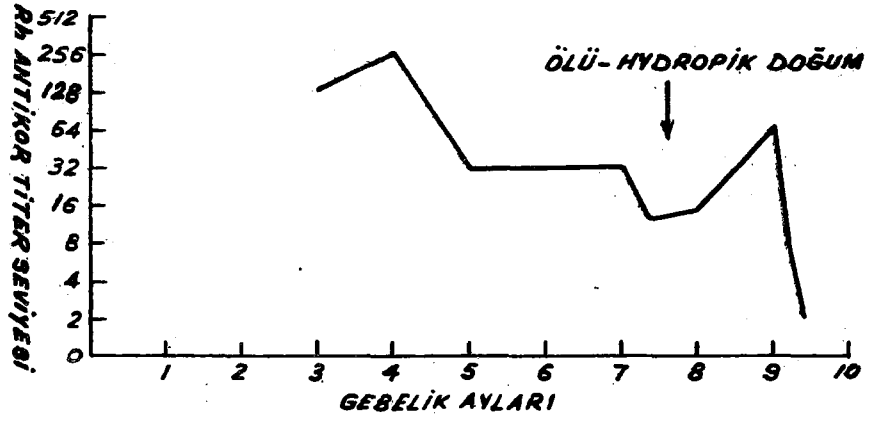
Eritrositlerin yaşama süreleri kısa, yapımları hızlı olduğundan için bilirubin teşekkülü de hızlıdır.

c- Fötusta hepatik fonksiyon ve bilirubinin plasental transferi:

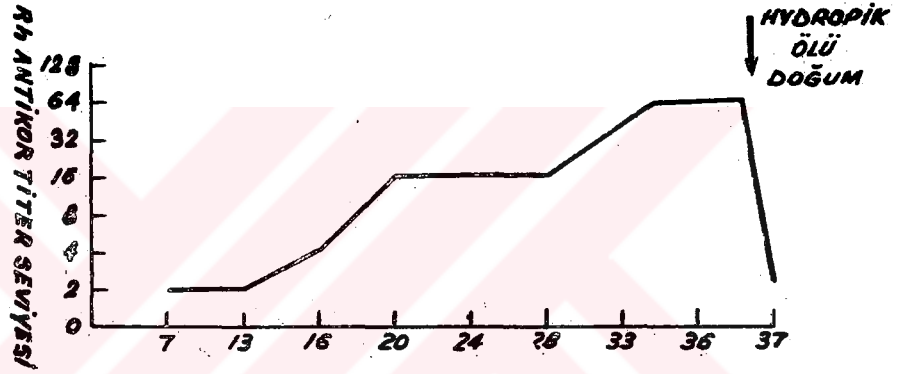
Fetal karaciğer immatürdür ve bilirubinin teminasyonu ve tersiz kalmaktadır. Fetal bilirubin, plasenta yoluyla ve kısa zamanda maternal sirkülasyona hızla transfer olarak, anne karaciğer hücrelerine alınır(33,55,141).

PROGNOZ

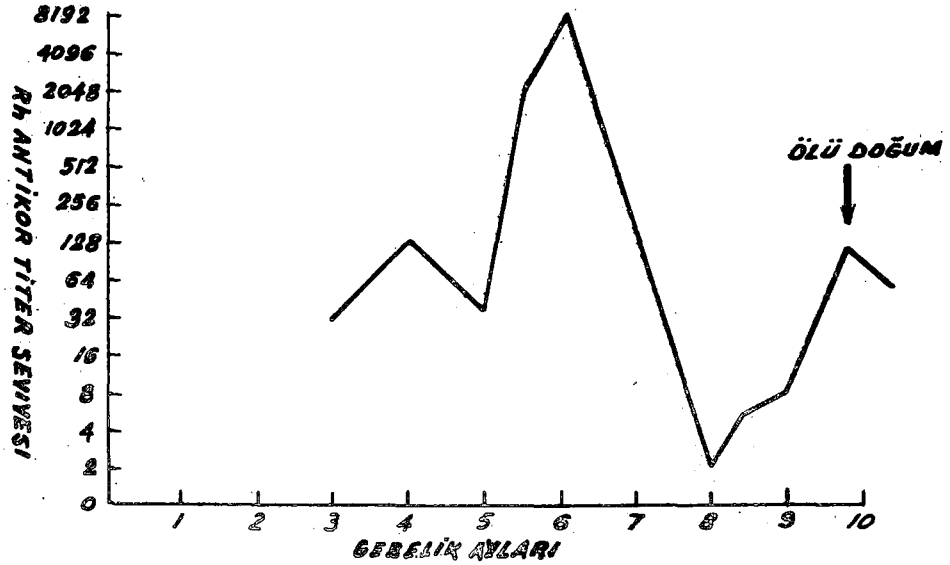
Çoğu kez anne serumundaki Rh ANTİKOR SEVİYESİNİN, hastalığın ağırlığı ile paralel gitmemesi(plasentanın geçirgenlik derecesinde ki farklılıklar nedeniyle), ANAMNESTİK REAKSIYONLARIN görülmesi, Rh ANTİKORLARININ PERSİSTENSİ gibi faktörlerin olumsuz etkinlikleri nedeniyle, doğacak çocuğun prognostığı bakımından kesin bir sonuç çıkarılabilecek durumda değiliz. Bu olumsuz faktörlere rağmen, antikor titrinin pek kısa zamanda ve gebeliğin ilk aylarında yükselmesi, antikor titri yavaş yavaş yükselirken aniden düşme göstermesi (Plasentanın geçirgenlik derecesinin arttığına işarettir) prognostik bakımından kötü işaretlerdir. Bu durumları Schwenger ve Dahr'ın grafikleri yansıtmaktadır.(Grafik 1, 2, 3)



Grafik-1: Anne serumundaki Rh antikör titrinin yavaş yavaş yükselirken ani olarak düşmesini gösteren Dahr'in grafiği



Grafik-2: Anne serumundaki yüksek Rh antikörünün ani olarak düşmesi.



Grafik-3: Anne serumundaki Rh antikörünün yükselmesini gösteren Schwenzer'in grafiği

Manifest olarak eritroblastozis hastalık kompleksi saptanmış bir ailede, ilk çocuk daima sıhhatli kalmadığı gibi, her zaman her gebelikten sonra hastalık kompleksinin ağırlaşması görülmeyebilir. Bu nedenlerle hiçbir zaman, gebeliğin sonlandırılması gibi bir endikasyon yoktur ve bir sterilizasyonun da söz konusu olamayacağı ileri sürülmektedir(26,29,34,57).

Eğer baba homozigot Rh ise doğacak çocukların tamamı Rh olacağından, annenin sensibilizasyon şansı çok fazladır. Anne ve çocuk arasında ABO bakımından uyumsuzluk bulunması, sensibilizasyon şansını azaltır. Gebelik boyunca anne de, Rh antikorlarının varlığı saptanmamışsa, doğacak çocuk çok şanslı demektir ve kesinlikle prognozun çok iyi olduğu söylenilebilir. Fötusun uterusıçi hareketlerinin azalması da prognostığı kötüleştirir. Canlı doğan çocukta prognostik konusunda şunlar söylenilebilir: Hidrops ile doğanların hemen tamamı kaybedilecektir. Kalp yetmezliği bulunanların ekserisi ototransfüzyonla kurtarılabilir. İlk beş gün içerisinde serum bilirubini % 20 mg.'in üzerine çıkmamış veya kern ikterusun ilk belirtileri görülmemiş olan çocuklarda, ileride beyin harabiyeti görülme ihtimali zayıftır. Kern ikterusun kesin belirtilerinin saptandığı ve hayatta kalan çocuklarda, ileride atetozik serebral bozukluklar, kranial kafa çiftlerine ait felçler, zeka melekelerinde gerileme görülebilir(145).

Eritroblastozis fetalisli çocuk doğuran annelerde, müstakbel çocuklar için prognoz aşağıda ki faktörlere bağlı olarak şekillenir:

- I- BABANIN Rh BAKIMINDAN HOMOZİGOT VEYA HETEROZİGOT OLMASI,
- II- ANNE İLE BABA ARASINDA, ABO BAKIMINDAN KAN GRUPLARININ UYUMLARI,
- III- ANTİKOR TİTRASYONUNUN YÜKSEKLİK DEREJESİ.

HASTALIK ŞEKİLLERİ-SEMPATOMATOLOJİ VE AYIRICI TANI:

a-ANEMİA NEONATORUM:

- En hafif seyirli olan klinik formdur ve üç şekli mevcuttur:
- I- ERİTROBLASTİK ŞEKİL,
 - II- ERİTROBLASTİK REJENERATİF ŞEKİL,
 - III- ANERİTROBLASTİK ANREJENERATİF ŞEKİL.

Her üç formda da periferik kanda eritroblast sayısı fazladır. Doğundan 3-4 gün sonra meydana çıkarlar. Nötrofili ve toksik dejeneresans vardır (26).

b- İCRETUS GRAVIS NEONATORUM:

Hastalığın en sık rastlanılan ve en önemli olan şeklidir.

Bulguları: Genellikle birinci günü başlayan ikter, renk solukluğu, ödeme meyil, hemorajik diyatez, dispeptik belirtiler, hipokrom veya hipekrom anemi, serum bilirubininde yükselme olması şeklinde özetlenebilir(26). Ayırıcı tanıda fizyolojik ikter, tıkanma ikteri, konjenital safra yolları atrezisi, septik sarılık, sifilitik ikter ve enfeksiyöz hepatit hatırlanmalıdır. Fizyolojik ikterde ikter, asla doğumun ikinci gününden önce başlamaz ve iki haftadan fazla devam etmez. Halbuki ikterus gravis neonatorum'da sarılık, doğuştan sonra ki ilk 24 saat içerisinde, genellikle 4-5 saat sonra meydana çıkar ve en yüksek seviyesi 3-4. günlerdir(26,33,42,55,141).

c- HYDROPS FÖTALIS(HİDROPS KONJENİTALİS UNİVERSALİS):

Özellikleri ilk defa 1910 yılında Schridde tarafından saptanmış olan hidrops fötalis, en ağır tabloyu teşkil eder(26) Gebeliğin çok erken devirlerinde büyük miktarlarda antikor çocuğa geçecek olursa, ağır, tehlikeli bir intrauterin anemi meydana çıkar. Hipoksi dolayısıyla kalp yetmezliği, kapiller endotel ve karaciğer bozukluğu, hipoproteinemi, massif büyümüş karaciğerden dolayı oluşan dolaşım bozuklukları sonucu, üniversal ödem yani hidrops fötalis meydana çıkar. Hemen daima çocuk ölümleri ile sonuçlanır. Seröz mayi toplanması mevcuttur. Üterus ve plasenta çok büyüktür. Karaciğer ve dalak büyüklüğü yanında, ileri derece de anemi ve yaygın ödem vardır(7,16,26,38,57,132).

d- MASERASYONLA BİRLİKTE KARACİĞER SİROZU:

e- KERN İKTERUS:

İlk defa Mollison ve Cutvush, Vocyhan eritroblastozis fötalisli çocuklarda kern ikterus tablosuna ve bu arada ankonjuge bilirubin seviyesinde ki artışa dikkati çekmişlerdir(33,48,51,96). Serum indirekt bilirubinin artması ile kern ikterus arasında bir uyum mevcuttur ve artan bilirubin, santral sinir sistemi(S.S.S) hasarına sebep olmaktadır. Yeni doğanda kern ikterus tablosu çeşitli mekanizmalarla izaha çalışılmaktadır:

1- Bilirubinin plazmadan transportu:

Bilirubin proteine bağlandığı zaman, intrasellüler kompartmana geçemez ve hücreler için toksik değildir. Bilirubinin % 1

kısmı albumine bağlanmaz ve serbest haldedir. Bu kısma diffüziibl yahut ultrafiltrabl bilirubin denir. Kan beyin bariyerini kolaylıkla aşabilen bu bilirubin, S.S.S hücrelerini harabeder. Bir mol albumine, iki mol bilirubin bağlanır. Bu bağlanışta mevcut olan bir defekt, kern ikterusun önemli nedenlerinden birisi olarak bildirilmektedir.

2- Bilirubinün beyne transfer olması:

Yeni doğanda kan-beyin bariyeri, genellikle immatür olduğundan, serbest ve lipitlerde eriyen bilirubin, kolaylıkla kan beyin bariyerinden geçerek, lipoidden zengin beyin hücrelerine transfer olur.

3- Bilirubinün toksisite riski:

Böraysel bilirubin toleransı çok değişik olmakla beraber, genellikle % 20 mg. kritik sınır olarak kabul edilir. Hsia'ya göre % 30 mg.'in üstünde, mutlaka kern ikterus oluşacaktır. Kern ikterus riskini arttıran faktörler arasında Prematürelük te önemli bir etken-dir. Prematürelerde damar permeabilitesi fazladır ve bir hücre zehiri olan indirekt bilirubin, beyin hücrelerinde bilirubinamik anoksiyaya yol açar. Kern ikterus, genellikle, 2-6 gün içerisinde santral solunum felci yaparak ölüme sebep olur, yada hasarlı şifa söz konusudur (5,15,26,33,42,48,49,55,68,79,98,131,140,141,145). Kern ikterusun bulguları TABLO VII'de özetlenmiştir:

TABLO VII

KERN İKTERUSUN BULGULARI
(BİLİRUBİN ANSEFALOPATİSİ)

I-İLK İŞARETLER : (Doğumdan 36 saat sonra)	Gıda alamama, letarji, kasılmalar, tiz ağlama, moro refleksinde değişik meler.
II-GEÇ İŞARETLER :	Opistotonus, solunum bozuklukları.
III-SEKELLER :	Ruhi ve vücut gelişmesinin duraklaması, atetoz, konvülzyonlar.

Anneye ait komplikasyonlar: Ağır şekilde hasta fötusu taşıyan annede, polihidramnios ve preeklamptik toksemi insidansı fazladır. İntrauterin ölümünden sonra plasental tromboplastinin absorpsiyonu ile, afibrinojenemi ve kanamalar meydana gelebilir(5,26,145).

PATOLOJİK ANATOMİ

Eritroblastozis fötalis için tipik olan değişiklikler da-

ha ziyade karaciğerde, dalakta, akciğerde ve kern ikterus mevcutsa, beyinde görülür. Karaciğer genellikle büyüktür. Hemosideroz ve karaciğer yağlanması görülür. Dalak büyümüştür. Lenfotik dokuda atrofi, hücrelerde demir pigmenti birikimi vardır. Akciğer alveollerinde hemorajik infarkt odakları mevcuttur. Beyin safra boyaları birikimi nedeniyle sarı renklidir. Ganglion hücrelerinde dejenerasyon, sitoplazmalarında vaküolleşme saptanmıştır. Böbrekte bol miktarda kan teşekkül odakları görülür. Kemik iliği hiperplastiktir(6,26,35,36,61,75).

Plasentanın histopatolojik tetkiki:

a- MAKROSKOPİ: Ödematöz bir plasenta vardır. Maternal yüz geniştir. Renk gri-sarıdır ve frajildir.

b- MİKROSKOPİ: Plasenta villusları genişlemiştir. Langans tabakasının devamı ile sinsitiumda dejeneratif değişiklikler yoktur. Ödematöz ve hiperplastik olmak üzere iki tip stroma görülebilir. Sitoplazmalarında yağ damlaları ihtiva eden çok sayıda Hofbauer Hücreleri vardır. Villöz damarlar sayıca azalmıştır. Endometrium immatürdür ve birçok intrakapiller eritropoez odakları vardır.

Normalde fötus/plasenta oranı: 6-7/1 olarak kabul edilir. Bu oran hidrops grubunda 4.4/1'e ağır sarılığı bulunan fötus grubunda 4.7/1'e, hafif sarılık durumlarında 5.6/1'e inmiştir. Bazı yazarlara göre eritroblastozis fetaliste, Fötus/plasenta oranı: 3/1 ya da daha azdır. Plasenta villusları gebeliğin erken aylarında ve miadında bazı farklılıklar göstermektedir. Resim-2, Resim-3 gebeliğin erken haftalarında ve miadında bir gebelikte villusun histolojisini yansıtmaktadır. Eritroblastoziste büyük damarlarda endotel proliferasyonu ve PAS POZİTİF bir maddenin depolanması da görülür(6,16,26,35,36,45,57,58,61,66,75,79,130).

Resim-2 : Gebeliğin erken haftalarında normal bir villusun görünümü.
(Gynec. and obst. Path. NOVAK)

Resim-3 : Miadında bir gebelikte villusun görünümü

ABO KAN GRUPLARI UYUŞMAZLIĞINA BAĞLI HEMOLİTİK HASTALIKLAR:

O grubu kadınlarda A,B yahut AB kan grubu fösüs , annesini im-
münize ederek immün Anti-A-B veya AB antikorlarını oluşturur. Bunlar
inkomplet antikorlardır. Serumun gamma globulin fraksiyonuna küçük
moleküller halinde bağlanarak, kolayca plasentayı geçebilme özelliği-
ne sahiptirler. İnkomplet antikorlar, reseptörlerin yeterli duyarlı-
lığı ile ve yeterli konglutinin mevcutsa, zarar verici etki gösterir-
ler. Bu antikorlar, gebeliğin sonlarına doğru fötal dolaşıma girerek,
genellikle hafif seyirli eritroblastozis fötalis'e yol açarlar. Pre-
matüre çocukların eritrositleri, Anti A-B-AB antikorlarını fikse e-
demiyen, olgunlaşmamış reseptörlere sahiptirler ve bu nedenlerle er-
ken doğumlarda ABO eritroblastoz fötalisi nadir görülür(24,26,29,34,
64,79,80,83,145).

Kan gruplarının çeşitli subgrupları saptanmıştır(A₁,A₂,.....
.....;B₁,.....,O grubunda H veya O substansı gibi). ABO sistemi ile
Rh faktörleri arasında ki en önemli fark, normal koşullarda insan se-
rumlarında Rh faktörlerine karşı antikorların bulunmamasıdır (26,145).
Tüm kan grupları, faktörleri ve antijenleri TABLO VIII'de özetlenmiş-
tir:

TABLO VIII
KAN GRUPLARI VE ANTİJENLERİ

I-ABO SİSTEMİ	ABH
II-Rh "	D(Rh ₀)d, Cc, C ^w G ^x , EeE ^x , FGV
III-MNSs "	MNS
IV-Kell "	Kk, K _a p, K _b p
V-Duffy "	Fy ^a Fy ^b
VI-Kidd "	Jk ^a Jk ^b
VII-P "	P ₁ P ₂
VIII-Lewis "	Le ^a Le ^b
IX-Lutheron "	Lu ^a Lu ^b
X-DİĞER SİSTEMLER	Levay gr vanca De ^a Ur ^a DL ^a By ^a Rin Vel Cnr ^a x ₁

TÜRK İYİ TEKNİK
TİPİSEL ve TEKNİK
BİLİMSEL KURUMU
BİLİMSEL KURUMU
KÜTÜPHANESİ

Atipik faktörlerin (Kell, Kidd sistemleri gibi) oluşturduğu atipik antikor oranı, doğum yapan bütün hastalara göre % 0.92 olarak bildirilmiştir. Yeni doğanın eritroblastozis fötalisinde vakaların 1/3'ünde Rh, 2/3'ünde ABO uyumsuzluğu saptanmıştır. Hastalık ise tüm doğumların % 1'inde görülür denilmiştir. Anne ile fötüs arasında ABO bakımından uyumsuzluğun bulunduğu gebeliklere, heterospesifik gebelikler denir ki, gebeliklerin 1/5'i böyledir (1,17,20,26,40,46,56,104,107,127,145). TABLO IX' da ABO ve Rh sistemlerine bağlı kan uyumsuzluklarının karşılaştırılması yapılmıştır:

TABLO IX
ABO VE Rh KAN UYUŞMAZLIKLARINDA
HASTALIK TABLOSU

ÖZELLİK	Rh ile ilgili durum	ABO İLE İLGİLİ DURUM
Anne KAN GRUBU Çocuk	rh Rh	0 A veya B
Antikor tipi	İnkomplet(7 S)	İmmün(7 S)
Antikorların tabii olarak bulunuşu	Hayır	Evet
<u>KLİNİK</u> Anne ile çocuk arasındaki uyumsuzluk nispeti	% 8	A grubunda(ortalama): % 18-25 B grubunda(ortalama): % 7
Eritroblastozis sıklığı	% 0.5	% 1
İlk çocukta görülmesi	% 5	% 40-50
Daha sonra ki gebeliklerde gittikçe ciddileşmesi	Sıklıkla	Hayır
Hastalığın şiddeti	Hafif veya vahim	Hafif
Ölü doğum veya hidrops	Sıklıkla	Nadir
Kern ikterus	Sıklıkla	Nadiren
Ağır hemoliz	Sıklıkla	Nadiren
Sadece ikter varlığı	Seyrek	Sıklıkla
Derin anemi	Sıklıkla	Nadiren
Sarılık derecesi	+++ pozitif	+ pozitif
Hepatosplenomegali	+++ "	+ "
<u>LAB. BULGULARI</u> Direkt coombs testi (Çocukta)	+ -	+ veya -
Sferositler	Bulunmaz	Mevcuttur
Maternal antikor durumu	Mevcut	Belirli değil
<u>TEDAVİ</u> Antenel takibe ihtiyaç	var	yok
Kan değişim sıklığı	2/3	1/10
Donör kanı tipi	Rh-Mümkünse gruba spesifik	Çocuğun kendi kan grubundan veya yalnız 0 grubu kan

TANI

Tanıma gebelik sırasında veya doğumdan sonra varılabilir. Doğumdan önce ki muayenelerde, aşağıda ki sorulara cevap aranır:

I- ANNE İMMÜNİZE MİDİR?

II- ERİTROBLASTOZİS SÖZ KONUSUMUDUR?

III- HASTALIĞIN AĞIRLIK DERECESESİ NEDİR?

IV- ANNE KANINDA SENSİBİLİZE EDİCİ ANTİKORLARIN SAPTANMASI, AMNİOS MAYIİNİN SPEKTROFOTOMETRİK ANALİZİ, ANAMNEZ VE FÖTUSUN BİR ÖNCEKİ GEBELİKTE KAÇ AYLIK KEN ÖLDÜĞÜNÜN BİLİNMESİ, BABANIN HOMOZİGOT VEYA HETEROZİGOT OLMASININ SAPTANMASI, HİDROPS FÖTALİS VAK'ALARINDA RAYOGRAFİ (ÇOCUK BAŞI ETRAFINDA Kİ ÖDEMEN DOLAYI, BİRHALENİN GÖRÜLMESİ, ÇOCUĞUN BOUDHA HEYKELİ POZİSYONUNDA BULUNUŞU), İNDİREKT COOMBS TESTİ GİBİ YÖNTEMLERİN SONUÇLARI NASILDIR?

Doğumdan sonra ki muayenelerde ise:

I- SARILIK VE HEPATOSPLENOMEGALİNİN BULUNUP BULUNMAMASI,

II- ÇOCUĞUN KAN GRUBU VE Rh FAKTÖRÜNÜN TİPİ,

III- ÇOCUĞUN ERİTROSİTLERİYLE DİREKT COOMBS TESTİ,

IV- BİLİRUBİNEMİ: KORDON KANINDA % 3 mg'ın ÜSTÜNDE BULUNACAK BİLİRUBİN PATOLOJİK OLARAK KABUL EDİLMELİDİR.

V- HEMOGRAM, RETİKÜLOSİT VE ERİTROBLAST ARANMASI (Retikülosit sayısında % 6 hatta % 30-40 nisbetinde artma; % 10'nun üzerinde çekirdekli eritroblast bulunması).

VI- SERUM BİLİRUBİN SEVİYESİ VE SERUM ALBUMİNİN BİLİRUBİNİ BAĞLAMA KAPASİTESİ,

VII- YENİ DOĞMUŞ BEBEKLERDE CO'in ENDOJEN OLUŞUMU:

Kan karboksihemoglobininin (V_{CO}) devamlı ölçümleriyle saptanmıştır. Eritroblastozisli bebeklerde V_{CO} , çok yüksek değerlerde bulunmuştur (37-154 ml CO/Kg/saat). Ortalama alyuvar hayat aralığı (MLS) ve total bilirubin oluşumu da V_{CO} 'dan tesbit edilebilmektedir. Yeni doğan normal bebeklerde, bilirubin istihsalı: 23-96 mg/Kg/24 saat arasında bulunmuştur. O halde normal ve eritroblastozisli bebeklerde karbon monoksidin endojen oluşumunun saptanması, tanıya yardımcı bir yöntemdir (5, 26, 33, 56, 64, 72, 74, 92, 141, 145).

TEDAVİ

Hekim için, doğumdan önce en önemli sorun, ölü doğumları önlemektir ve her Rh uyumsuzluğu bulunan gebelikte, gebeliğin durumuna göre özel bir karara varmak yararlı bir yoldur. Hastalığın tedavisi ile

ilgili sabit bir şem'a vermek güçtür. Tedavi yöntemlerini iki bölüm halinde incelemenin yararlı olacağı kanısındayım:

a- Doğumdan önce tedavi yolları,

b- Doğumdan sonra tedavi yolları,

a-Doğumdan önce uygulanan tedavi yöntemleri:

1- Intrauterin fetal transfüzyon(I.U.F.T):

Liley, Walker, Bevis ve arkadaşlarının çalışmaları ile belirlenmiş İ.U.F.T'nun, endikasyonunun yerinde konulması ve amniosentezle elde edilen amnios mayininin spektrofotometrik analizinin yapılması büyük yararlar sağlar.

Amniosentez ve tekniği:

İndirekt Coombs testi ile 1/64'den fazla bir titrasyon bulunmuşsa amniosentez yapılır. Normal koşullarda bu işlem ilk kez 28-30. haftada yapılır ve 1,5-4 hafta ara ile tekrarlanır. En erken yapılan amniosentezin zamanı, gebeliğin 19. haftası olarak bildirilmiştir(70,71,100). Amniotik mayinin bilirubin ve bilirubine benzer pigmentleri için yapılan spektrofotometrik analizi, Rh uyumsuzluğu bulunan bir gebelikte fötusun durumunun saptanmasında çok kullanılan bir laboratuvar metodudur(56,72,121).

TEKNİK:

Mesane boşaltıldıktan sonra, hasta sırt üstü masaya yatırılır. Çocuğun pozisyonu ve plasentanın yeri saptanır, ÇKS dinlenir. Ponksiyon için uygun yer seçildikten sonra, karın cildi antiseptik bir solusyonla temizlenir. Ürtülür. Ponksiyon ya fötusun alt-üst ekstremiteleri arasından veya fötusun ense boşluğuna gelen kısmından yapılır. Ponksiyon için 7,5-85 cm uzunluğunda ve 20 numara spinal iğne kullanılır. İğne mandrenli olmalıdır. Ponksiyon yeri lokal olarak uyuşturulur. El hissi ile iğne, amnios kesesine sokulur ve sonra mandren çekilir. 10 cc sıvı aspre edilir. 5'er cc olarak iki tüpe konur ve ışıktan korunur. Derhal 4000 rate perminutes (R.P.M) de 15 dakika santrifüj edilir ve Whatman filtre kağıdından süzülür. Amniosentez kanlı olmamalıdır. Süzülen amnion mayii hemen spektrofotometrede incelenir. 350-700 milimikron dalga uzunluğuna kadar, 15-25 milimikron ronda bir, amnion mayininin optik dansitesi(O.D) aranır. Optik dansiteler semilogaritmik çizgide, dalga uzunlukları düz çizgide işaretlenerek bir eğri elde edilir. Bu eğri normal, renksiz amnios sıvısı için, 365-550 milimikron arası düz bir çizgi halindedir. İçinde faz-

la pigment olan amnios mayii sıvısı-ki rengi sarıdır-merkezi 450 milimikronda olan açık veya genişçe bir hörgüç oluşturur. Bu hörgüçün normalde düz olması icabeder. 365-550 milimikron dalga uzunlukları arasında ki çizgi ile 450 milimikron dalga uzunluğundan çıkan dikeyin kesiştikleri noktadan itibaren, hörgüçün tepesine kadar olan mesafe, 450 milimikronda O.D'yi verir. 450 milimikronda O.D gebeliğin hangi haftasında olursa olsun 0,2'nin altında ise, çok şiddetli bir hastalık bulunmadığına işaret ettiği ileri sürülmüştür. Müteakip amniosentezlerle takip edilmeleri gerekir ve 35-39. haftalar arasında erken doğum yaptırılır. Şayet 450 milimikronda O.D,28-34. haftalar arasında 0,2'den yüksekse İ.U.F.T yapılması uygun olduğu ileri sürülmüştür. 28. haftadan önce O.D. 0,3'den yüksek bulunmuşsa, büyük bir ihtimalle fötüs hidropiktir. ‰ gram olarak kord hemoglobini ne kadar düşük bulunursa 450 milimikronda O.D o kadar yüksek olur.

Liley, amnion mayii optik dansitesi 450 milimikron olduğu zaman, fötüsü hastalığı bakımından çeşitli gruplara ayrılarak inceler-

I- İlk grup: Optik dansite birinci zonda olup, fötüs için risk yoktur.

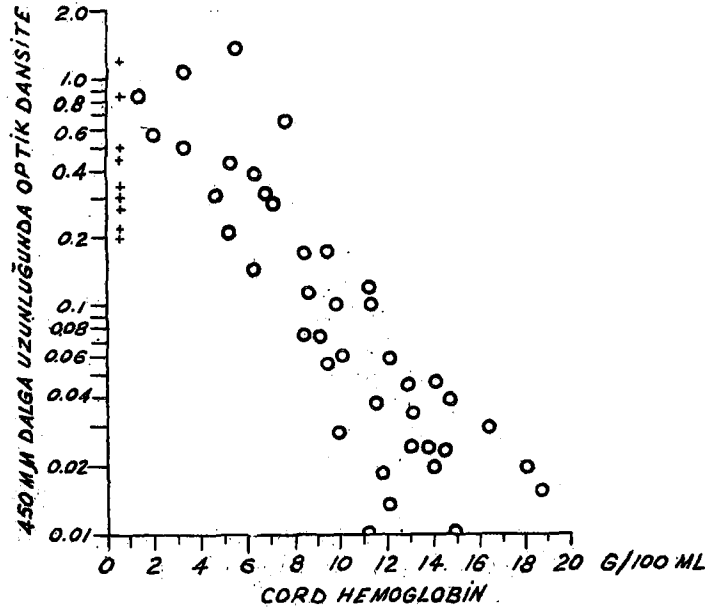
II- İkinci grup: Optik dansite ikinci zonda olup, hafif anemi var fakat risk yoktur.

III- Üçüncü grup: Optik dansite üçüncü zonda olup, ciddi anemi ve ölüm riski mevcuttur. Bu grupta bulunanlara İ.U.F.T yapılması zorunlu bulunmuştur(56,70,71,72,74,85,86,87,102,140).

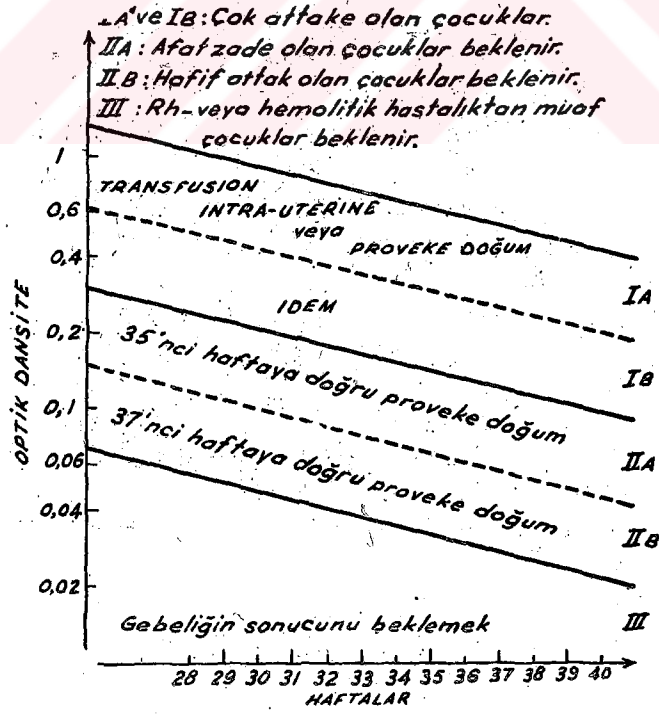
Bowman, Margalis ve arkadaşları hidrops fötalis tahmininde, amniotik mayii optik dansite ölçümlerinden aşağı da ki şekilde faydalanmışlardır:

a- SERİ HALİNDE OPTİK DANSİTE ÖLÇÜMLERİNDE 20-21, GEBELİK HAFTASINDAN İTİBAREN BAŞLANIR VE 5-14 GÜN ARALIKLARLA TEKRARLANIR. GEBELİĞİN 30 HAFTASINDAN ÖNCE O.D 450 MİLİMİKRONA YÜKSELİR VE İKİNCİ ZONUN ‰ 80'ini GEÇECEK OLURSA,

b- 30-33. HAFTALARDA ÜÇÜNCÜ ZONA(0.250-0.280) ULAŞIR VE O.D 450 MİLİMİKRONA YÜKSELİRSE HİDROPS OLACAK DEMEKTİR(14,70,71,102). Grafik-4 Cord hemoglobini ile 450 milimikron dalga uzunluğunda optik dansite arasındaki bağıntıyı ve Grafik-5 ise LİLEY DİAGRAMINI göstermektedir.



Grafik-4: Cord hemoglobini ile 450 milimikron dalga dalga uzunluğunda optik dansite arasındaki bağıntı.



Grafik-5: LİLEY DIAGRAMI.

Bir indeks olarak, fötal hemolitik hastalığının şiddetinin saptanmasında, amniotik sıvının Rh(D) titrinin, tesbiti değerli bir indeks durumundadır ve indirekt coombs testi ile belirlenir. Yüksek Anti-D titri bulunan durumlarda, Igm'nin kaybolduğu saptanmıştır ve Derrington, Soothill tarafından da bu bulgu teyit edilmiştir. Bangham'ın çalışmalarında, proteinlerin anneden ftusa geçişlerinin transplasenter olduğunu göstermiştir(38,56,72,113). J.Kapitulnik, J.G.Schenker ve S.H.Blondheim tarafından, amnion mayiinde metheme pigmentleri gösterilmiştir. Metheme pigmentleri kaybolduğu zaman O.D, daha anlamlı sonuçlar vermektedir. Bu pigmentlerin varlığında 450 mikronda O.D bulguları, güvenilirliklerini kaybetmektedirler(74).

İ.U.F.T ilk kez 1963-1964 yılında, Yeni Zelenda da A.W.Liley tarafından yapılmıştır. Liley, esas sorunun bu prosedür için endikasyon koymak olduğunu ileri sürmüştür(14,70,71,73,94,102).

Teknik(Liley'n orjinal tekniği):Diagnostik amniosentez yapılırken radyoopakt madde (10-20 cc % 76'lık ürografin gibi) amnion mayisine verilir. Fötal abdomen demonstre edilir ve radyoloji departmanında lokal anestezi altında, fötal abdomene, lümeni geniş iğne ile (18 cm uzunluğunda Touhy Needle) girilir. Bunun içinden epidural kateter ile peritoneal kaviteye girilerek, iğne geriye çekilir. Bilahare peritoneal kaviteye, eritrosit süspansiyonu verilir. İntrauterin transfüzyondan önce, plasentanın lokalizasyonunu yapmak zorunludur. Maternal abdomenin özel metodla, ön-arka ve yan grafilerini çekerek, elde edilen grafikler klinik muayene ile birlikte değerlendirilir. İnfeksiyondan korunmak için, antibiyotik kullanılması da tavsiye edilmektedir(14,38,70,71,94). Böylece fötal anomali ekarte edilir. Hidrops anlaşılır, plasentanın yeri ve büyüklüğü saptanır, iğnenin fötus karnına gireceği yer ve derinliği bilinir. Anneye transfüzyondan önce, heyecan sıkıntısını önlemek için, çocuk hareketlerini azaltmak için pethidine ve atropin verilir. Palpasyonla son kez fötusun pozisyonu saptanır(Karnın öne gelmesi ve karaciğerin travmadan korunması nedeniyle, sağ posterior pozisyon en iyi pozisyonudur). Mandren çekilir. Bazı otörler, polietilen tüp kullanırlar. Kontrast maddenin barsak ansları arasında yayılmasından ileri gelen bikonkav gölgeler ve kontrast maddenin diyafragma altında toplanması ile oluşan yarım ay manzarası, iğnenin periton boşluğunda olduğunu gösterir(38,62,70,94)

Verilecek kan: Birçok otör O,rh kan kullanmayı ve potasyum se-

viyesinin artması için en geç 48 saatlik kan kullanmayı öngörmüşlerdir. Genellikle % 80-90 oranında kırmızı küreleri ihtiva eden, konsantre kan kullanmışlardır. İntrauterin hayat sırasında fötusa, yaşayan lenfositlerin transfüze edilmesi ve bunların fötusta yaşaması sonucu, immünolojik bozukluklar oluşabilmektedir. 1965 yılında İ.U.F.T'u takiben cücelik hastalığı(Runt Disease)na rastlanmıştır(94).

İ.U.F.T Kriterleri:

I-A.W.LİLEY, AMNİON MAYIİNDE Kİ BİLİRUBİN SEVİYESİNE GÖRE HAREKET ETMİŞTİR(38,94).

II- Transfüzyon için maternal Rh antikor titrasyonu da önemli bir kriterdir. Bir rh annede, gebeliğin 4-5. ayında 1/16 nın üzerinde Rh antikor seviyesi varsa fötüs ve anne için çok küçük bir risk taşıyan amniosentez uygulanır. Amnion mayiinin O.D sine göre karara varılır.

III- Bazı otörler çok büyük hidrops durumlarında da İ.U.F.T yapılması lehindedirler. Bu araştırmacılara göre, böyle bir fötusun yaşama şansı zaten yok denebilecek kadar azdır ve bu yöntemler anne için biraz tehlikeli olsa bile, İ.U.F.T uygulanmalıdır düşüncesindedirler (38). Diğer bir görüşe göre, çok fazla hidrops durumlarında(Büyük ödem, 100 cc den fazla asit) İ.U.F.T'nun yararlı olmadığı bildirilmektedir. O halde fetal transfüzyona başlamadan önce hidrops fetalis tahmini yapmak gerekir ve bu da mümkündür(38,70,71). Hutchinson ve Worgor ile arkadaşları obstetrikal anamnez, serolojik testler, amniotik mayide pigment yükselmesi, yüksek protein konsantrasyonu, radyografi, amniografi yöntemleriyle hidrops tahmininin yapılabileceğini ileri sürmüşlerdir(38). Rh sensitizasyonu ile birleşmiş hidrops fetalislerin patojenezi hakkında en kabul edilebilir hipotez: Anemi ve organ hipoksileri üzerine kurulmuş olandır(38,70). Warren M,C,Alvin C.K.Chang, GEBE SAVANNAH MAYMUNLARINDA intraperitoneal basıncı arttırmışlar ve umbilikal vena üzerine tazyikle, fötusta anoksi oluştuğunu ve anoksi ile fötusun öldüğünü saptamışlardır. Bu tip çalışmalar Hutchinson ve arkadaşları tarafından kuzularda da yapılarak doğrulanmıştır(38,53). Driscoll'a göre: Anneye ait antikorlar tarafından fötüs eritrositleri tahrip edilmekte ve arttırılmış eritropoezle, fetal kompanzasyon olmaktadır. Devam eden hemolizi kompanze etmeğe engel olan kansızlık ve nihayet hipoalbumineminin de etkisiyle fetal plasental ödem gelişmekte anasarka, hidrotoraks, seröz effüzyonlar ve kardiyak yetmezlik oluş-

maktadır(38,39). Ödemli ve asitli fütusa transfüzyon yapılmadığı takdirde ölümün % 100, transfüzyon yapıldığı takdirde % 86'ya kadar düşeceğine değinilmiştir. Asit mevc, diyetinde transfüze edilen hücreler, daha güç absorbe olmaktadırlar. Absorbsiyon oranı % 0-100(ortalama olarak % 68) saptanmıştır ve aktif eritropoeze ait çok az delil olduğu bildirilmiştir(38,70,94).

IV-Vak'a seçimi ve İ.U.F.T'nun uygulama zamanı: Vaka seçimi ve uygulama zamanı nihai sonuçla yakından ilgilidir(94). Quennan, 25.HAFTANIN ALTINDA HİÇBİR ŞEKİLDE İ.U.F.T YAPILMAMALDİR. Walker'e GÖRE ERKEN İ.U.F.T KÖTÜ SONUÇLAR VERİR(94). Jerold F.Lucey'e GÖRE, 20-28.HAFTALAR ARASI ÇOK TEHLİKELİDİR. BU TIP ÇALIŞMA 28. HAFTADAN ÖNCE YAPILIRSA, YAŞAMA ŞANSININ % 20'ye KADAR DÜŞTÜĞÜ İLERİ SÜRÜLMEKTEDİR. GENEL KANI, 32-33. HAFTALARDA FÖTUSUN PROVOKASYONLA DOĞURTULMASI VE EXCHANGE TRANSFÜZYON YAPILABİLMESİ NEDENİYLE, İ.U.F.T GEREKSİZDİR. BİR DEFA FÖTAL TRANSFÜZYON YAPILDIKTAN SONRA 10-14 GÜN İÇİNDE TEKRARLANIR VE 36. HAFTADA DOĞUM YAPTIRILIR(14,70,94,102).

V-TRANSFÜZYONUN VOLÜM VE SIKLIĞI: FÖTAL YAŞ İLE DEĞİŞİR. Hidropik olmayan fütuslarda kan, 7-10 cc/saat olarak(yavaş infüzyon) verildiğinde yaşama insidansı % 47, hidropik fütuslarda kan 90-120 cc/saat olarak 20-60 dakika verildiği zaman(hızlı infüzyon) yaşama şansı % 62 olarak saptanmıştır(71). Eğer infüze edilen kanın hacmi 24. gebelik haftasında 40 cc, 26. gebelik haftasında 60 cc, 28. gebelik haftasında 80 cc son gebelik haftasında 100 cc'ya düşürülebilirse ve hızlı transfüzyon yapılırsa (HIZLI TRANSFÜZYONDA ORTALAMA KAN HACMİ: 100 cc/kg; YAVAŞ TRANSFÜZYONDA İSE, 80 cc/kg OLARAK KAN VERİLİR). Yavaş ve fazla hacımlı kan transfüzyonlarına, pH düzeltme metodlarına göre, yaşama şansının daha fazla olduğu görülür(71,94). Liley'e göre, intraperitoneal olarak verilen 4-7 gram donör hemoglobini, kord hemoglobini % 1 gram kadar yükseltir. Bir çok araştırmacılar, 26. haftanın altında başlanılan İ.U.F.T'nin her 10-14 günde bir, eğer daha sonra başlanıldı ise, doğuma kadar her 2-3 haftada bir tekrar edilmesi görüşündedir(94).

İ.U.F.T'nin komplikasyonları:

W.Walker ve M.İ.Ellis komplikasyonları fötal ve maternal olarak ayırmışlardır(94)

A-Fötal komplikasyonları:

a- FÖTUSTA TRAVMA: Fötusta travma oranı, % 5-20 olarak

bildirilmektedir(38,70,71,94). Şaşırtıcı olmakla beraber fötüs, bu travmalara rağmen kalıcı bir sekel göstermeden yaşamaktadır. Belki de bazı infantlar, sekel gösterecek yaşa gelmeden ölmektedirler. Yüksek volüm kan, çabuk verildiği takdirde(20 cc/Dakika'dan fazla olarak puşe edilen durumlarda), vazovagal yolla kardiak arrest bile görülebilmektedir. Bu nedenle fötusun dijitalizasyonu gerekebilir. Ekg de bradikardi, QRS uzaması ve ekstrasistoller saptanabilir(71,94). Föetal farmokoloji grafiği üzerinde kesinlikle konuşmak mümkün olamamaktadır (38,70,71,94).

b-PLASENTAYA TRAVMA: Küçük antenatal kanamalar sıktır ve fetal hemorajiler oluşabilir(70,94).

c-FÖTUSTA ENFEKSİYON,

d-TIKANMA SARILIĞI(94)

e-PREMATÜRE DOĞUM BAŞLAMASI(70,94)

f-İNTESTİNAL OBSTRUKSİYON(94)

g-YANLIŞ TRANSFÜZYON YAPILARAK İN UTERO ÖLÜMLERE YOL AÇILABİLİR

h-RUNT HASTALIĞI

l-ERİROBLASTOZİS FÖTALİSLİ çocuklarda kardiorespiratuvar sistem(KRS) le ilgili problemlere sıklıkla rastlanılır ve bilhassa prematürelerde fetal sonuçlar doğurmaktadır. KRS DİSTRESİNİN UÇ ŞEKLİ SAPTANMIŞTIR.

I-İNTRAPARTUM ASFİKSİ(Doğum asfiksisi, asidoz veya düşük apgar derecesi)

II-GEÇİCİ RESPIRATUVAR DİSTRESS(Transient distress) Retraksiyon, takipne, vs

III-İDYOPATİK RESPIRATUVAR DİSTRESS SENDROMU(İRDS) Git-tikçe kötüleşebilen ve ölüme götürebilen, 48 saatten fazla bağırma ile kendisini gösteren ağır bir tablodur. Bunlarda pulmoner veya jenerali-ze kanama, ciddi trombositopeni, pulmoner hyalin membran hastalığı saptanabilir. İ.U.F.T dan sonra yaşama şansı hidrops veya doğum asfiksisi ile ters orantılıdır/60,73,132).

j-MULTİBL EXCHANGE TRANSFÜZYON'A İHTİYAÇ DOĞMASI

B-Anneye ait komplikasyonlar:

I-ANNEDE ENFEKSİYON,

II-MATERNAL DEFİBRİNASYON SENDROMU(Afibrinojenemi):

III-POST PARTUM HEMORAJİLER,

IV-TOKSEMİ,

V-YÜKSEK HERNİ İNSİDANSI,
VI-EMOSYONEL STRESLER,
VII-AMNİYOTİK MAYİ EMBOLİSİ VE UTERUS RÜPTÜRÜ,
2-İNTRAUTERİN EXCHANGE TRANSFUSİON:

İlk defa 1964 yılında uygulanan yeni bir yöntemdir ve çeşitli modifikasyonları bildirilmiştir. Umbilikal kord veni, bu teknik için uygun değildir. Fötal bacağı femoral veni, internal jugular ven, plasental venler bu maksat için kullanılmışlardır(94).

3-Diğer tedavi yöntemleri:

a- % 70 Dichloro-diphenyltrichloromethylemethane ihtiva eden ve bir DDT deri vesi olan Dicophane glukoronil transferaz aktivitesi üzerine etkilidir. Fakat tesiri stabil ve devamlı değildir. Uyku ve depresyon yapma gibi yan etkileri de vardır. Adipö dokular da birikme yapar(32,55).

b-Dietilnikotinamid(Coramine), üridin difosfat glikoz yeni doğanda bilirubin seviyesini düşürmektedir. Burada da bazı yan etkilerin görülmesi mümkündür(55).

c-Ethanol: Doğumdan 3-96 saat önce anneye 100-115 mg l.V ethanol verilmesi yeni doğanda ilk beş günde bilirubin seviyesini düşürmektedir. Alkol, fenobarbitalden farklı olarak, fötustan hızla elimine olur. Büyük kısmı okside olarak, kalanı böbrekler ve akciğerler yoluyla atılır. Placenta bariyerini kolaylıkla geçen alkolün miktarı çok fazla değilse, fötusun respiratuvar sistemi üzerine depressif etki oluşturmaz. Lieber, alkolün mikrozmal enzimleri arttırarak, düz endoplazmik retikülümün proliferasyonunu azaltarak fenobarbital gibi etki yaptığını göstermiş, Waltman, doğumu çok yakın 25 kadına 100 mg ethanolü damar yoluyla uygulamıştır. Sonuçları açıklamasında: bilirubin değerlerinde bir düşüş saptanmıştır(55).

d-Fötal eritrositlerin anne dolaşımına karışmalarını önlemek ve plasentanın damar permeabilitesini kuvvetlendirmek için Carbazochrome salisilate yahut adrenochrome, Vitamin P-C gibi maddeler kullanılmıştır. Carbazochrome salisilate'ın hibernasyon hali dışında hiçbir kontrendikasyonu bildirilmemiştir. Teratojenik etkisi olmasına rağmen, ilk trimesterde kullanılmaması uygun görülmektedir. Carbazochrome: Kapiller tonus ve direnci arttırarak, permeabilityi azaltarak, kanama zamanını kısaltmak suretiyle hemostatik etki gösterir. Kas kontraksiyonlarını stimüle ederek, kas yorulmasını önler

(Dinamogenetik etki) Koagülasyon zamanı üzerine etkili değildir. Sekonder kapiller dilatasyonuna sebep olmaz. Phtı yahut emboli oluşturma etkisi yoktur. Kardiak sür'at ve volüme, SSS üzerine, kan basıncı üzerine etkisi yoktur. Bu maddeler gebelerde, ilk defa 1964 yılında plasenta damar permeabilitesini kuvvetlendirmek amacıyla kullanılmıştır(16,67,89,91,103).

Vitamin-C(Askorbik asid); Vitamin-P(Citrin, antipermeabilite vitamini): Hücreler arası kollajen teşekkülüne yardımcı, oksido-redüksiyon yeteneği olan, kapiller cidarını sıkılaştıran, damar permeabilitesinin korunması üzerine etkili olan bu vitaminler de plasenta permeabilitesini kuvvetlendirmek amacıyla kullanılmışlardır(4,103).

Bioflavonoidler günde 600 mg, vitamin-C günde 600 mg üç doza bölünerek ve adrenochrome 2-5 mg/günde i.M veya 5-10 mg/günde oral yoldan iki dozda verilmek üzere gebeliklerin en sık olarak 4-5. aylarında uygulanmışlardır. Bu tedavi yöntemleri genellikle immünize olmamış gebelerde koruyucu amaçlarla kullanılmaktadır. Titrasyon teşekkül ettikten sonra, bu tedavinin bir tesir göstereceğine inanılmamaktadır(4,16,67,89,91,103).

b-DOĞUMDAN SONRA UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

1-OTOTRANSFÜZYON:(Austausctransfusion, Exchange transfusion, Exsanguino Transfusion, Kan değişimi)

Amaç, Rh antikorları için bağlanma noktası teşkil eden çocuk eritrositlerinin ve bunlara bağlı Rh antikorlarının, bu arada hemoliz ürünlerinin uzaklaştırılmasına ve serbest halde bulunan anne Rh antikorlarıyla bağlama kabiliyeti olmayan eritrositlerin verilmesine yöneliktir. Ototransfüzyon ilk defa 1924 yılında Robertson tarafından insanlarda uygulanmış ve Hart, Wallerstein, Diamond, Pinkus ve diğer otörler tarafından geliştirilerek çeşitli metodlar ve modifikasyonları ortaya çıkmıştır(26). Başlıca ototransfüzyon teknikleri şunlardır:

1-Diamond Metodu: Vena umbilikalıs yoluyla ototransfüzyon, uygulaması en kolay, en koruyucu ve sevilen bir metod durumundadır.

METODUN PRENSİBİ: Vena umbilikalıs yoluyla, oldukça ince, (iç katru:0,5-1 mm), kıvrılabilen, aspre edilen ve verilenkanın gözle takibini temin için şeffaf olması arzu edilen bir kataterin 7-12cm kadar içeri sokulması ve vena kava inferiora girilerek çocuğun zarara uğramış kanının aspre edilmesi ve aynı anda, aynı yolla verici kanının münavebe ile verilmesine dayanır.

TEKNİK: Ototransfüzyon sırasında termolabil çocukların soğuk almaması için gerekli bütün tedbirler alınmalıdır. Antisepsi asepsiye uyarak, operasyon titizliği sağlanmalıdır. Ekip çalışması yapılmalıdır. Vena umblikalisin duvarları, iki Moskito pensi ile fikse edilir. Ototransfüzyon için, Braun'un musluklu aleti kullanılır. Resim-4 : Dört musluklu Braun aletini göstermektedir.

Resim-4 : Dört musluklu Braun aleti.

Braun'un dört musluklu aleti:

- 1- Vena umblikalise sevkedilecek katateri,
- 2- Aletin zaman zaman serum fizyolojikle yıkanmasını temin edecek lastik boru kısmı,
- 3- Temiz kanı 10 cc'lik enjektör vasıtasıyla çocuk dolaşımına sevkedecek lastik boruyu,
- 4- Aspirasyona yarayan lastik boru kısmını göstermektedir.

Çocuğa verilecek kan vücut temperaturünde olmalıdır. Aspirasyonu kolaylaştırmak için, çocuk kanının heparinize edilmesi önerilmektedir: Wiener ve Wexler, bu maksatla:

500 cc'lik transfüzyon için : 2x0,2 cc heparin (200 ü)

1000 cc'lik " " : 3x0,2 cc "

fraksiyone olarak kullanmayı tavsiye etmişlerdir. 2 mg heparine, 2 cc Vetren tekabül eder ve bazı kliniklerde, vetren ile çalışılır.

Verilecek kanın pıhtılaşmaması için 1 kısım % 3,8 lik natrium citrate'a 9 kısım verici kanının karıştırılması tavsiye edilmektedir. Genellikle 500 cc kan için 50-60 cc % 3,8 lik Natrium Citrate'ye ihtiyaç vardır. Daima taze kan tercih edilmelidir.

İlk önce 20-30 cc verici kanı injekte edilir. Takiben 10 cc kan aspre edilir ve gene 10 cc kan verilir. Kanın bitimine kadar, bu alıp verme işlemi devam eder(1000 cc lik transfüzyon, ortalama olarak, 3 saat sürer). Her 100 cc kan verilmesinden sonra 1 cc Kalsium Glukonat enjekte edilerek, olması muhtemel hipokalsemi ile mücadele edilir. Bilirubin itrahını kolaylaştırıcı tesir elde etmek için, ototransfüzyondan sonra, 30-40 cc periston-N nin katater yoluyla verilmesi önerilmektedir. Kanın alınan ve verilen miktarları arasında bir denge bulunmalıdır(450 cc kan alınıp 500 cc vermek, 900 cc alınıp 1000 cc vermek gibi) 12-24 saat sonra 400-500 cc lik kanla ikinci bir ototransfüzyon yapılması düşünülüyorsa, katater bırakılabilir. Serum bilirubin miktarına ve kan tablosuna göre, (Hb: % 55 altında ve bilirubin: % 5 mg üstünde ise) transfüzyon tekrarlanır. Thomas, kataterin 4 gün yerinde bırakabileceğini bildirmiştir(26).

11- Wiener-Wexler metodu(26,131): Arteria radialis-Vena saphena yolu,

111- Hart metodu:Vena saphena anterior-Sinus longitudinalis yolu(26),

11V- Arnold-Alford yolu(26): Vena saphena yolu,

V- Pincus Metodu(26): Modifiye Diamond yolu,

Dünyada en çok sevilen ve tutulan metod, Diamond'un vena umblikalis metodudur.

BİLİRUBİN İTRAHINI KOLAYLAŞTIRMAK İÇİN Kg BAŞINA 15 cc/günde OLMAK ÜZERE PERISTON-N TATBİKİ İLERİ SÜRÜLMEKTEDİR(26)

YİNE BİLİRUBİNİ DÜŞÜRMEK AMACIYLA TRANSFÜZYONLARDAN ÖNCE VEYA SONRA 12,5 gr(50 ml) ALBUMİN, 50 ml PLAZMAYA EKLENİR TUZSUZ ALBUMİN 1 gr/kg hesabı İLE VERİLEBİLİR. ALBUMİN, BİLİRUBİNİN EKSTRAVASKÜLER BÖLGEDEN İNTRAVASKÜLER BÖLGEYE GEÇMESİNİ SAĞLAR. FAKAT AĞIR ANEMİ VE KALP YETMEZLİĞİ DURUMLARINDA KULLANILMASI KONTRENDİKEDİR.

Ototranfüzyondan sonra Eritroblastozis fötalisi çocuklarda kan tablosunun takip edilmesi gerekir: Transfüzyondan hemen sonra Hb: % 100-110, eritrosit: 5-6 milyon olarak bulunur ve ertesi günü düşmeğe meyil gösterir. Eozinofili vardır. Bunun kaybolmağa baş-

laması ile, retikülositlerde artma saptanır. Ototransfüzyondan sonra çocuğun eritrositlerinin diferansiyel aglütinasyonla ayrılması ve Rh antikör nisbetinin saptanması önemlidir. Retikülosit sayısı, kemik iliği aktivitesinin bir kriteridir ve sayısı yavaş yavaş artarak, % 10-15'e çıkmalıdır. Serum bilirubini sık sık takip edilmelidir(26).

OTOTRANSFÜZYON KRİTERLERİ:

- I- ANNENİN GEBELİK ANEMNEZİ,
- II- Rh ANTİKOR TİTRİ,
- III- DOĞUMDAN SONRA ÇOCUĞUN SEROLOJİK, HEMATOLOJİK VE KLİNİK MUAYENESİ:

- a-ÇOCUĞUN Rh FAKTÖRÜ VE ABO KAN GRUPLARI,
- b-DİREKT COOMBS TESTİ,
- c-Hb, ERİTROSİT, ERİTROBLAST, RETİKÜLOSİT, SERUM BİLİRUBİN DEĞERLERİ,
- d-İKTER, ÖDEM, HEPATOSPLENOMEGALİ, DOĞUM ESNASINDA PLASENTANIN BÜYÜK, ÖDEMLİ, BEYAZ-PEMBE RENKTE OLMASI İLE İLGİLİ SONUÇLAR ENDİKASYON KONULMASINA YARDIMCI OLACAKTIR.

VERİLECEK KANIN CİNSİ:

Rh çocuğun, ABO kan grubuna uyan rh bir kanın verilmesi en idealidir. rh, O kanın eritrositlerinin, AB plazmasına karıştırılarak verilmesini tavsiye edenler vardır. Verilen kanın ait olduğu donörün, kadın veya erkek olması farketmez(16,26).

Ototransfüzyon ile çocuk ölüm oranı % 30'den, % 5-10 a kadar düşürülebilmıştır. Prematüre olmayan çocuklarda, doğumu takiben ilk 5 gün içerisinde, erken doğumlarda ilk 8 gün içerisinde bilirubin seviyesi % 20 mg'ı aşarsa, hiperbilirubinemi yapan neden ne olursa olsun, ototransfüzyon için endikasyon vardır. Kern ikterus semptomatolojisi de acil ototransfüzyonu gerektirir. Eğer hidrops mevcutsa, hipervolemi sonucu oluşan akciğer ödemi ortadan kaldırmak için 40-100 cc kan kordondan akıtılır. Ondan sonra ototransfüzyon yapılır. Diamond usulü ile, çocuğun kanı % 95-98 oranında değiştirilmiş olunur (26,39).

Ototransfüzyonda mortalite riskini azaltmak için, Tris (Hydroxymethyl) Aminomethane: THAM ile tamponlanmış asit sitratlı donör kanı ile exchange transfüzyon yapılması önerilmektedir. Böylece çocukta asidoz oluşumu önlenmektedir(25).

Martius ve Prediger, (26) tablosu, ototransfüzyondan önce ve sonra çocuğun serumunda bilirubin değerini göstermektedir:

TABLO X
OTOTRANSFÜZYONDAN ÖNCE VE SONRA
BİLİRUBİN DEĞERLERİ

OTOTRANSFÜZYONDAN ÖNCE-ÇOCUĞUN BİL.DEĞERLERİ(% mg olarak)	VERİLEN-ALINAN KAN (cc olarak)	OTOTRANSFÜZYONDAN SONRA BİL.DEĞERLERİ (% mg olarak)
2,7	770-795	0,8
2,7	700-720	1,9
4,2	710-710	2
6,3	730-780	2,9
7,6	630-640	5,3
8,4	600-600	5,6
15,7	740-805	12,9

Transfüzyondan sırasında alınan çok imtarda kan, immün cevap verecek hücrelerin gelişmesini engellemekte ve gamma globulinin seviyelerinde, normal çocuklara nazaran bir düşüklük saptanmaktadır (141). Keza bilirubinde toksik etkisiyle, R.ES hücrelerinde yıkıcı etki göstermektedir.

TABLO XI de erken exchange transfüzyonları gösterilmiştir

TABLO XI
ERKEN EXCHANGE TRANSFUSION KRİTERLERİ

YAZAR	ON KANINDA KORD Hb(% gr)	ON KANINDA KORD Bil(mg/100ml)	EXCHANGE TRANSFÜZYON ZAMANI
Uckay	12	5	Doğumda
Brawn	12	4	veya İlk birkaç dak. saatte
	13,3	3,5	9 saat içerisinde
Bowman	10,5	3,5-4,8	Doğumdan sonra mümkün olduğu kadar erken
Walker	13	4	15 saat içerisinde
	13-17,7	2,8	

FOTOTERAPİ:

Son zamanlarda, yeni doğanın sarılığının güzelleştirilmesi yönünden üzerinde durulan bir konudur. Hiperbilirubinemiye önleme bakımından basit ve cazip bir metod olarak görülmektedir. Bu konu üzerinde Avrupa'da 14 senedir çalışılmaktadır. Ancak 1968 senesinden itibaren, bilhassa, Amerika'da popüler olmağa başlamıştır.

Exchange transfüzyon gibi dinamik bir tedaviye geçmeden, serum bilirubin seviyesinin yükselmesini önlemek veya düşürmek amacıyla faydalanılabilir görülmektedir. Çeşitli medikal servislerden gelen raporlara göre, prematüre infantlarda kontrol gruplarına nazaran, ışın tedavisi ile bilirubinde %30-50 düşüş görülmektedir. Genellikle bilirubin in % 15 mg'ın üzerinde bulunduğu vak'alarda, fototerapi kullanılmaktadır. Bu, yöntem hafif hemolitik vakaların % 50 sinde tesirli olmuş ve exchange transfüzyona ihtiyaç azalmıştır. Fototerapi, henüz eksperimental bir çalışmadır ve medikal servislere tam anlamıyla yerleşmemiştir.

Işığın tesiri, pigmentlerin moleküler yapısına bağlıdır. Bilirubin in moleküler kompozisyonunda değişiklikler oluşturur. İntravasküler ve intersisyal bölüme ki bilirubin mahsüllerinden, muhtemelen, suda eriyen bir madde olan dipirol'ü yıkarak, birkaç saat içinde safra ve idrarla itrah ettirir. Ancak fototerapinin, bilirubinin diffüzibl diye bilinen ve albümine bağlanmayan kısmına tesiri şüphelidir.

Ostrow, farelere işaretlenmiş bilirubin verip, safra ile atılımını incelemiştir. Safra da ki radyoaktivitenin % 50 si ankonjuge bilirubindir. Bu izlenime göre, FOTOTERAPİ, BİLİRUBİNİN HEPATOSİT MEMBRANINDA YER DEĞİŞİKLİĞİ YAPILMASINDA ROL OYNAMAKTADIR. Hepatosit membranında ankonjuge bilirubinin safraya passif diffüzyonunda permeabilite artımına yol açmaktadır.

FOTOTERAPİNİN UYGULANMASINDA ESAS ENDİKSİYON, PREMATURE HİPERBİLİRUBİNEMİSİDİR. Deneysel delillere bakılarak, söylenebilir ki, bu tedavi, oluşan beyin hasarını önleyemez. Prematüre çocukta ikter riski fazladır ve kern ikterus komplikasyonu, % 10-15 mgr gibi düşük bilirubin seviyelerinde dahi görülebilir. Bu yönden şayet bu tedavi yöntemi uygulanacaksa, doğumdan hemen sonra denenmelidir, denilmektedir. Ancak, profilaktik maksatlar için kullanılmaması gerektiği yönünde fikir beraberliği mevcuttur.

GENEL OLARAK FOTOTERAPİ TEDAVİSİ ORTA ŞİDDETTE Kİ ABO VEYA

Rh UYUŞMAZLIĞINDAN İLERİ GELEN HEMOLİTİK DURUMLARDA UYGUNDUR GÖRÜŞÜ GEÇERLİDİR. Ağır vak'alarda hızlı hemolizi karşılama gücü kısıtlıdır. Deride, ışığın tesirine interferans gösterebilmektedir. Eğer serum bilirubin seviyesi % 20 mg'ın üstüne çıkmışsa, fototerapi, exchange transfüzyonun yerini tutamaz. Bilinen hemolitik durumlarda fototerapi uygulandığı zaman, bilirubin seviyesi dikkatle takip edilmelidir. Deri rengine göre gözle ayarlamalar yanıtıcı olabilir ve ani yükselmeler gözden kaçabilir.

FOTOTERAPİ PROBLEMLERİ:

Her yeni kullanılan tedavi gibi, fototerapide bazı problemleri beraberinde getirmektedir. Bu tedavi denemesinde aklımıza gelen sorunları, şu şekilde sıralayabiliriz:

I- Sarılığı gizleyerek, bazı neonatal hastalıkların tanımını geciktirmesi

II- Fotodekomposition ürünleri: Hücre kültürlerinde ileri derecede hasar oluşturduğu saptanan bilirubin, ışınla beraber verilince bu etkisini gösterememektedir. Fotokompozisyon ürünlerinin toksik olmadığı, invitro olarak quince domuzlarında gösterilmiştir.

III- Biyolojik etkiler:

a-Deride döküntüler,

b-Çocuğun dışkıları yeşil renkli ve sulu olabilir(ışığın etkisi ile teşekkül eden yıkıntı mahsullerinin etkisi ile)

c-Göz hasarı oluşabilir(Retinal lezyonlar)

d-Geçici ve benigne tabiatlı bronz deri değişiklikleri; Yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan maddeler, cildde geçici olarak, bronz görünüm verirler. Fototerapi ile direkt olarak melanin sentezi stimüle edilir.

IV- Gelişme üzerine olan tesirleri: Ballavitz ve arkadaşları, blue ışığın günlük farelerde gelişmeyi geriletmediğini saptamışlardır. Doğum kilosuna düşük olanlara devamlı ışın tedavisi uygulanırsa, ilk haftada kilo artışının yavaş olduğu, fakat 2. ve sonra ki haftalarda hızlandığı dikkati çekmiştir. Buna sebep, hissedilmeyen(İnsensibl) su kaybının artması olabilir.

V- Fototerapi, insensibl su kaybını arttırır, periferik kan dolaşımını hızlandırır. Isı kaybına yol açar. Fototerapi uygulaması sırasında, ısı ve mayi balansı ayarlanmalıdır.

FOTOTERAPİDE TEDAVİ DOZU:

Işığın, ne sürede ve ne miktarda kullanılacağı noktasında, cevaplandırılması gerekli pek çok soru vardır. Yeni doğanın sarılığında en uygun ışın dozu ve tipi, henüz tam olarak saptanamamıştır. Bu yönde ki sorunlar, oldukça karışıktır ve cevapları uzun süreli çalışma sonuçlarını beklemektedir.

Bugün için 100-400 food candles şiddetinde ki floresans ışığının kullanılmasının en uygun olduğu zannedilmektedir. Mavi ışın, beyaz ışıktan daha etkin bulunmuştur. Eğer bilirubinde ki yükselme bariyer ise mavi veya spesiyal mavi ışın tercih edilmelidir. Hemolitik bir durum olmadığı takdirde beyaz ışın veya gün ışığı da etkili olabilmektedir. FOTOTERAPİ(41,50,55).

3-FENOBARBİTAL TEDAVİSİ:

İlk birkaç hafta içerisinde görülen hiperbilirubiniminin tedavisinde, fenobarbitil uygulaması çok yeni yöntemlerdendir. Corts, Yaffe, Crigler, Trolle ve arkadaşları, açıkladıkları çalışma sonuçlarında: Gebelikte fenobarbital verilmesi ile sarılık insidansının düşmesinde olumlu etkiler elde ettiklerini bildirmişlerdir. Trolle, anne ve çocuğa müşterek olarak fenobarbital verdiğinde, bilirubin değerlerinin asla % 13 mg'ın üstüne çıkmadığını açıklamıştır. Buradan "ÇOCUKLARI FİZYOLOJİK SARILIK OLMAĞA MÜSAİT ANNELERİN, TEDAVİSİ FENOBARBİTALLE SİSTEMİK OLARAK YAPILMALIDIR" sonucu açıklanmıştır. Eğer anne tedavi edilmeden doğum olmuşsa, bebeğin sarılığının artması beklenilmeden, fenobarbital tedavisi uygulanmalıdır. Yeni doğanda ilâcın yüksek dozda verilmesi gerektiği için, riskli vak'alarda profilaktik olarak annenin, hamileliğinin 32. haftasından itibaren ilâç alması daha uygun görülmektedir. İlâcın, bebeğe tesiri 48 saatte başlamakta, maksimum tesir üçüncü günde görülmektedir. Fenobarbital, etkisini, glukoronil transferaz enzim aktivitesini arttırarak ve konjugasyonu hızlandırarak yapmaktadır. Yeni doğanın fizyolojik sarılığı da, immatüriteye bağlandığına göre fenobarbital burada tedaviye yardımcı olabilir. Fenobarbital, bilirubin itrahını, bromsülfoftalein(BSP) ve yeşil indocyanine'nin(% 2 lik) eliminasyonunu hızlandırır ve safra akımını çoğaltır. Serum bilirubini düşer. Fenobarbital, konjugezon enzimlerinin desteği olan düz endoplazmik retikülümü anttırır. Enzimatik bir aktivatördür ve Y proteinini de stimüle etmektedir. Trolle, en az doğumdan üç gün evvel 50-100 mg ve doğumu takibeden ilk üç gün içerisinde çocuğa, 7-10

defa 5 mg fenobarbital dozlarını tatbik etmiştir(32,33,48,51,55,109,123).

HASTALARIMIZ VE METODLARIMIZ:

1971-1974 yılları arasında, A.Ü.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine çeşitli şikayetlerle müracaat eden gebelerde ABO-Rh araştırması yapılmış ve Eritroblastozis fötalis şüphesi bulunanların bir kısmında supgruplarda incelenmiştir. Bir kısım vakalarımızda babada genotip araştırması yapılmış, indirekt ve direkt coombs testleriyle, serum bilirubin değerleri saptanmıştır. Gebe ve lohusalarda Kleihauer-Betke; Sheppard modifiye metodlarıyla maternal dolaşımında fötal eritrositlerin varlığı üzerinde durulmuştur. Bu arada annelere, profilaksi amacıyla RhoGAM yapılarak, değeri tartışılmıştır.

METODOLOJİ:

1- ABO KAN GRUPLARININ SAPTANMASI:

Aglutinabl olan ve eritrositlerde bir özellik olarak bulunan A ve B karakterine AGLUTİNOJENLER veya İZOAGLUTİNOJENLER, Anti-A, B aglutininlerine de İZOAGLUTİNİNLER denir. İnsanlar, ABO sistemi bakımından dört gruba ayrılırlar: TABLO XII de ABO kan grupları ile ilgili bilgiler derlenmiştir.

TABLO XII
ABO KAN GRUPLARI SİSTEMİ

GENOTİP	FENOTİP	ERİTROSİTTE Kİ ANTIJENİK FAKTÖR	SERUMDA Kİ İZOAGLUTİNİN	KAN GRUBU
AA-AO	A	A	Beta:Anti-B	A
BB-BO	B	B	Alfa:Anti-A	B
AB	AB	AB	Anti-A-B:Yok	AB
O	O	O	Anti-A+B:Alfa+Beta	O

Bir şahsın serumunda, daima o şahsın eritrositleriyle uyuşabilen izoaglutininler mevcuttur(Landsteiner kuralı). A,B kan grupları, O grubuna nazaran dominanttırlar.

LAM METODU:

PRENSİP: Bireyin eritrositlerinde bulunan A veya B aglutinojenleriyle, test serumları içinde bulunan ve aglutinojenlerle uyuşabilen izoaglutininlerin birleşerek, aglutinasyon vermesi veya vermesi esasına dayanmaktadır. Bu serolojik olay, bir antijen-antikor reaksiyonudur.

GEREÇLER:

- a-10x10 cm çapında veya daha büyük, 37 derecelik etüvde tutulan fayans,
- b- Bireyin kanı,
- c- A-B-AB-O test serumları,
- d- Cam baget, damlalık veya pipet, gaz bezi.

TESTİN YAPILIŞI VE DEĞERLENDİRME:

Fayans üzerine yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla, A-B-AB-O test serumlarından birer damla damlatılır. Bu damlalar arasında belirli bir mesafe bırakılır. Hazır olarak sağlanan bu test serumları içerisinde:

A TEST SERUMUNDA: ANTİ-B(Beta), İZOAGLUTİNİNLERİ,
B " " : " -A(Alfa), "
AB " " : İZOAGLUTİNİN YOKTUR,
O " " : ANTİ-A+B(Alfa+Beta) İZOAGLUTİNİNLERİ BULUNUR.

Test serumları üzerine bireyin kanından birer damla damlatılır ve bir cam bagetle iyice karıştırılır. Her seferinde cam bagetin ucu, kuru ve temiz bir gaz bezi ile silinmelidir. Öne-arkaya dairesi hareketlerle fayans, hareket ettirilir. 5-10 dakika beklenildikten sonra, sonuçlar okunur ve böylece bireyin kan grubu saptanmış olunur.

Test serumları	Agg:	Kan Grupları			
		A	B	AB	O
A		-	+	+	+
B		+	-	+	-
O		+	+	+	-
AB		-	-	-	-

su olmaktadır.

Lam metoduyla, ABO kan gruplarının saptanmasında dikkat edilmesi gereken bazı durumlar vardır:

1-Yalnız negatif sonuçlara dikkat edilmelidir:

Yanlış negatif sonuç nedenlerinin başlıcaları:

a- Uygun titre seviyesi olan test serumlarının kullanılmamış olması (test serumlarında ki antikor titre seviyesi, 1/64'den aşağı olmamalıdır).

b- Izoaglutininlerin eritrosit antijenleriyle birleşme fırsatını verecek 10-15 dakika gibi bir zaman geçmeden neticelerin okunması,

c- Serumların bakteriyel enfeksiyona uğramış olmaları,

2-Yanlış pozitif sonuçlar: Başlıca nedenleri:

- a- Psödaaglutinasyon,
- b- Hemoliz,
- c- Soğuk aglutinasyon,
- d- Panaglutinasyon.

Serumların son kullanma müddetlerini kontrol etmek yararlı olmakla beraber, bu sürelerle tam güvenmemek te yerinde bir hareket olur kanısındayım.

ABO kan gruplarını saptama işlemi, serumda izoaglutinin araştırması yapmakla tamamlanır:

<u>Kan grubu</u>	<u>Eritrositlerde ki aglutinojenler</u>	<u>Serumun özelliği</u>
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
O	-	Anti-A+B
AB	AB	-

Bireyin serumundan 2 ayrı yere, birer damla damlatılır ve üzerlerine % 2-3 lük eritrosit süspansiyonundan(Bireye ait) birer damla eklenir. Cam bağıtle karıştırma ve yayma işlemi yapılır. Biraz beklenildikten sonra, oluşan aglutinasyona bakılır(26)

11- TÜP METODU:

2- Rh/rh FAKTÖRLER SİSTEMİNİN SAPTANMASI:

a-LAM METODU İLE Rh TAYİNİ: Bir cam plağın bir ucuna + bir ucuna - ve ortasına da x işaretleri konulduktan sonra, bu işaretlerin hemen altına Anti-Rh₀(D) serumundan birer damla damlatılır. Bireyin kendi serumuyla hazırlanmış olan % 50 lik eritrosit süspansiyonu veya tam kan ile yapılır. Öze ile bir damla kan veya süspansiyondan alınır ve x işaretli yerde ki Anti-Rh₀(D) üzerine konularak karıştırılır. + ve - işaretli kısımlarda pozitif ve negatif kontrol olarak kullanılır. (Rh ve rh şahıslarının eritrositlerinin, kendi serumlarıyla hazırlanmış % 50 lik eritrosit süspansiyonlarından birer damla damlatmak suretiyle) lama dairevi hareketler yaptırılır ve 5 dakikaya kadar beklenir. Pozitif kontrole göre, sonuçlar anlamlandırılır. Diğer Rh/rh faktörleri de ait oldukları antiserumları kullanarak, aynı şekilde saptanır. Ekonomik nedenleri de göz önüne alarak, diğer faktörleri araştırmadık. Bu işlemler sırasın da kullanılacak kanın eski ve hemolizli olmaması, kanın alkol veya etere temas etmemiş olması, kullanılan serum

titrelerinin zayıf olmamasına dikkat edilmesi gerekir(26).

b-Tüp metodu ile Rh/rh tayini: Bir santrifüj tüpüne 1 damla Anti-D + 1 damla hasta kanı veya bireyin eritrosit süspansiyonundan konulup, 10 dakika santrifüj edilir. 20 dakika etüvde bırakılıp, hafifçe çalkalanır ve bırakılır. Agglutinasyon müsbetse, Rh pozitif demektir.

3- ANNENİN SERUMUNDA Rh ANTİKOR TIPLERİNİN TAYİNLERİ VE BUNLARIN TITRAJİ

Coombs, Mourant ve Race'ın aynı teknikleri ile uygulanan antihuman globulin(coombs) testlerinin iki şekli vardı:

a-DİREKT COOMBS TESTİ:

İnkomplet antikorlarla in vivo(in utero) olarak yüklenmiş ve bu suretle hassaslaşmış eritrositler anti-human-globuline(coombs serumu) ile direkt reaksiyon vermesi esasına dayanan testin şeması şöyle gösterilebilir: (Resim-5)

Resim-5 : Direkt coombs test şeması.

Okzalatlı veya pıhtısı ezilmiş göbek kordon kanı alınır. Santrifüj edilir. Plazma veya serumu atılır. 3-4 defa serum fizyolojik ile eritrositler yıkanır. 37 derecelik etüvden çıkarılmış olan ılık fayans üzerine 1 damla eritrosit, 1 damla coombs serumu (Antihuman globulin) ile karşılaştırılır. Agglutinasyon varsa direkt coombs müsbet denir. Yoksa bir küçük tüpe 1 damla eritrosit, 1 damla coombs serumu konur.

4-5 dakika etüvde bırakılır. 2000 devirle 3 dakika santrifüjde döndürülür. Tüp muhtevası ılık fayans üzerine dökülür. Aglutinasyon, yine yoksa menfidir denir. Kontrol normal şahıs eritrositleri ile yapılır.

b-İNDİREKT COOMBS TESTİ:

Bu testin esası, muayenesi gereken şahsın serumunda serbest inkomplet antikorları ortaya çıkarmaktır. Serumda bulunan antikorlar ORh pozitif eritrositlere in vitro yüklenmeğe çalışılır. Bu testin şeması şu iki safhada gösterilebilir: (Resim-6)

Resim-6 : İndirekt coombs testi şem'ası.

- Anne(gebe) kanı alınır. Serumu ayrılır.
- En az 4 tane O Rh pozitif şahıs eritrositleri(taze) eşit olarak karıştırılır. En az dört defa yıkanır. % 50 lik ve % 5 lik iki solusyon yapılır. (Pool hücre)

- Anti D

- Anti D 1 damla + 9 damla serum fizyolojik (1/10),

- Coombs serumu,

- % 20 lik bovin albumin,

DENEYİN YAPILIŞI:

A tüpü: Agglutinasyon tüpü,

B " : Konglutinasyon tüpü,

C " : Coombs serumu kontrol tüpü,

D " : Hasta " " " ,

E tüpü: Coombs tüpü.

A ve B ye 2 şer damla, hasta serumu + % 5 lik pool hücre-
den 2 şer damla,

C tüpüne 1/10 anti-D den 4 damla ve 2 damla pool eritrosit(%5

D " hasta serumu 3 damla + 1 damla Anti D + 1 damla %
50 lik pool eritrosit

E tüpüne 4 damla hasta serumu + 1 damla % 50 lik pool erit-
rosit.

Bütün tüpler, 1.5 saat 37 derecelik etüvde bekletilir.

A tüpü 1.5 saatin sonunda fayans üzerine dökülür. Aggluti-
nasyon varsa veya yoksa netice kaydedilir. Testlerin sonunda aggluti-
nasyon müsbet çıkarda diğerleri menfi çıkarsa, annenin bir süre sonra
yeniden kontrolü gerekir.

B konglutinasyon tüpüne % 20 lik bovin albumin konur(1 dam-
la) 0.5 saat tekrar etüvde bekletilir. Sonunda tüp gözle okunur. Aglu-
tinasyon varsa müsbet, yoksa menfi denir. Eğer konglutinasyon müsbet
çıkarda coombs menfi bulunursa, anne hassastır, bir müddet sonra coombs
müsbet olacaktır denilebilir.

C, D ve E tüpleri 1.5 saat etüvde durup çıkarıldıktan sonra,
eritrositler 4 defa serum fizyolojik ile yıkanır. Yine ılık lam üzerinde
bu üç tüpe sıra ile damlatılır. Üzerlerine coombs serumu ilave ed-
ilir. Karıştırılır.

C ve D tüplerinde mutlaka aglutinasyon olmalıdır. Çünkü
bunlar kontrol tüpleridir. E tüpünde ki neticeye göre karar verilir.
E tüpü menfi çıkarsa, tıpkı direkt coombsta olduğu gibi tüpte tetra-
lanabilir.

4-GEBE VE LOHUSALARDA-MATERNAL DOLASIMDA-FÖTAL ERİTROSİTLERİN ARAŞTIRILMASI:

Fötal ve yetişkin insan hemoglobinleri arasında, elektro-
foretik davranış, amino asid dizileri, immünolojik özellikleri, kroma-
tografik motilite bakımlarından bazı farklılıklar vardır. Dolayında fö-
tal hemoglobin ilk defa 1954 yılında serolojik olarak saptanmıştır
(Singer-Chernoff metodu gibi yöntemlerin uygulanması ile) FÖTAL HEMOG-
LOBİNİN %20 sini F_1 , geri kalan kısmını da F_2 yapmaktadır. YETİŞKİN HE-
MOGLOBİNİ ise 7 fraksiyona ayrılır. Bunlardan A_1 fraksiyonu, 5 sup frak-
siyon ihtiva eder ve yetişkin hemoglobiniinde ki nisbeti % 10-15 olarak
saptanmıştır. Çocuk kanında da bir miktar yetişkin hemoglobini bulun-

maktadır. 250 normal gebe kadın üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçlarında, fetal eritrositlerin gebelik haftalarına göre dağılımları aşağıdaki gibi saptanmıştır:

12. haftada	:	% 1-2
16. "	:	% 12
23. "	:	% 18
25. "	:	% 30
30. "	:	% 36
37. "	:	% 65
40. "	:	% 72

Kleihauer-Betke boyama ve Richardson-Jones aglutinasyon teknikleri gibi, müşterek hücre tanıma metodları kullanılarak, fetal hücreler gösterilmiş ve bu hücrelerin maternal dolaşımında 90 gün kadar yaşayabilecekleri bildirilmiştir (6,9,10,12,13,26,77,89,90,91,112,116,142). Çocuk eritrositleri de bir miktar yetişkin hemoglobini ihtiva ederler (89,91,112).

Kızılay Kan Merkezi Kontrol ve Araştırma Laboratuvarında uygulanan KLEIHAUER-BETKE; SHEPPARD MODİFİYE METODLARI ile anne kanında izoimmünizasyona yeterli fetus eritrositlerinin varlığını araştırmak istedir.

KLEIHAUER-BETKE METODU:

GEREKLİ MATERYAL:

- a- İzotonik tuzlu su,
- b- Alkol (% 80 lik),
- c- Lamaların tesbiti için, taze hazırlanmış phosphate citric acid (pH: 3,3,37 derecede) tampon solusyonu,
- d- Ehrlich acid haematoxylin boyası,
- e- Eosinin suda ki, % 2,5 luk solusyonu,
- f- E.D.T.T antikoagülantına alınmış anne ven kanı.

TESTİN YAPILIŞI:

I- 1 hacim anne kanı, 2 hacim tuzlu su ile 1/3 oranında sulandırılır.

II- Lam üzerinde hazırlanan ince froti, havada kurutulur ve % 80 lik alkolde 5 dakika tesbit edilir.

III- 37 derecelik ısıya sahip tampon solusyonunda, 5 dakika bırakılır, çeşme suyunda yıkanarak, havada kurutulur.

IV- Ehrlich boyası ile 5 dakika boyanır. Çeşme suyunda maviyeye dönünceye kadar yıkanır, kurutulur.

V- Eosin boyasında tam iki dakika tutulur, sonra yıkanır ve kurulanır.

VI- Yukarıda ki işlemler aynen uygulanarak bir negatif kanla, birde anne kanını 1/100 karıştırmış bebek kordon kanı ile pozitif kontrol boyaması yapılır.

VII- Boyanmış lamalar 8X20 büyütmede, kuru olarak incelenir. 50 sahaya bakılır. 5 veya daha fazla fötüs hücresi görüldüğünde durum önemlidir. Anne kanına 5 ml fötüs kanı karışması olmuştur sonucu çıkarılır. Kontrol lamaları ile de bu görülen hücreleri tekrar muayene ve kontrol ederek, karar verilir. Çoğu zaman, hücreler aldatıcı olabilir. Bu teknikte boyanan fötal eritrositlerin kenarları bilirdir. Renkleri pembeden kırmızıya kadar değişir. Lenfositler koyu mavi olarak boyanır. Maternal eritrositler ise hayalet hücreleri halindedir, parçalanmış ve solmuşlardır. Hiç boya almazlar. Foküs yaparken soluyor veya kayboluyorlarmış gibi görünürler. Karşıt olarak fötal eritrositler belirgin bir hal alırlar, etraflarında kırmızı veya beyaz ışığı iyi aksettiren haleler gösterirler. Bazan hemoglobin ortada kenarları çentikli bir şekilde büzülerek toplanır. Bu takdirde lenfositten, ortada toplanan maddenin pembe renkte olması ile ayrılır. Halbuki lenfositte çekirdek mor renkte ve eksantriktir. Etrafında boşluk değil, az bir sitoplazma vardır. Prematürelere ait eritrositler ise bazan katlanmalar gösterebilirler(6,10,11,23,27,54,77,90,116,142). Resim-7 Kleihauer-Betke metodu ile boyanmış bir preperatı göstermektedir.

Resim-7 : Fötal eritrositlerin görünümü.

SHEPPARD MODİFİE METODU:

44 ncü sayfada bildirildiği gibi lamda froti hazırlanır. Tesbit edilir ve:

1- Elution solusyonunda, lamlar 20 saniye tutulup, çıkartılır.(Elution sol: Sol A:0.75 % Haematoxylin "Gurr's" % 96 lık alkolde; Sol B:2.4 gr FeCl₃ + 2 ml % 25 HCl. 2 kısım Sol A + 1 kısım Sol B + 1 kısım % 80 alkol karışımı ile elution sol hazırlanmış olunur.) Distille suda yıkanır, kurutulurlar.

2- 2 dakika eosin boyasında tutulurlar. Distille suda yıkanarak kurutulur.


3- Pozitif ve negatif kontrollerde aynı şekilde boyanırlar. Mikroskop sahasında lenfositler açık gri renkte, yetişkin eritrositleri soluk pembe renkte, fötus eritrositleri ise kırmızı renkte boyanırlar. Bu hücrelerin ortasında bir vaküol veya koyu bir kısım bulunabilir. Bu hücreler adult eritrositlerinden büyük, lökosit ve lenfositlerden küçüktürler(Kızılay Kan Merkezi Laboratuvarı). Resim-8' de Anne kanında Sheppard Modifie metodu ile boyanmış fötal eritrositler görülmektedir.

Resim-8 : Anne kanında fötal eritrositler(Sheppard Modifie Metodu).

RHO G A M UYGULAMASI:

ORTHO FIRMAŞINDAN TEMİN EDİLEN Rho G A M (Rho (D) İmmün Globulin (Human) hastalara, doğumu takibeden ilk 72 saat içerisinde 1. M olarak (200-300 mikrogram) dozda uygulandı. Uygulamamızda primi-

parlar, ekseriyeti oluşturmuştur. Bulgularımızı ve sonuçlarını değerlendirerek, profilaktik tedavide RhoGAM uygulamasının bu günkü durumunu zetlemeğe çalıştık. Resim-9 Ortho firmasının RhoGAM preparatını göstermektedir.



Resim-9 ; Ortho firmasının RhoGAM preparatı.

BULGULARIMIZ VE VAK'ALARIMIZIN TAKDİMLERİ:

Kliniğimize, 1971-1974 yılları arasında çeşitli nedenlerle 4580 gebe kadın müracaati olmuştur. Mükerrer düşük, ölü doğum yapma veya kontrol nedenleriyle gelenler içerisinde 100 vak'ada Rh uyumsuzluğu düşünülmüştür. Bu 100 vak'ada, karı-kocanın kan grupları, Rh faktörü saptanmış, sonuçları toplu olarak TABLO XIII de gösterilmiştir. 27 çiftin kan grupları A-A ve 22 çiftin kan grupları ise O-A olarak bulunmuştur. Bu tablo 100 vak'anın, toplam ve Kliniğimizde incelenmiş olan gebelik sayılarını, doğan çocukların ve babanın kan gruplarını da yansıtmaktadır. Ayrıca gebeliklerin akibetlerine de aynı tablo da değinilmiştir.

TABLO XIV de Rh uyumsuzluğu bulunan gebelerin kliniğimize başvurma nedenleri araştırılmış ve bulgularımız, TABLO XV deki doğum sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmiştir.

TABLO XVI 100 vak'anın kliniğimizde incelenmiş olan doğumları sırasında saptadığımız, malforme çocuk doğumu sayısını ve bu malformasyonların tipini; çoğul gebelik sayısını, exchange transfüzyon uygulaması yapılan vak'a sayısını bildirmektedir.

TABLO XVII plasentaların durumlarını, TABLO XVIII ise uyguladığımız laboratuvar yöntemlerinin sonuçlarını yansıtmaktadır.

Kleihauer-Betke ve Scheppard Modifie metodları ile anne kanında fetal eritrosit araştırması yaparak, sonuçlarını vak'a takdimleri sırasında açıkladık.

24 vak'aya profilaktik olarak RhoGAM uyguladık. Bu vak'aları uygulamanızın sonuçlarıyla birlikte ve vak'a takdimleri şeklinde kısaca sunduk. Bu arada eritroblastozis fetalis hastalık kompleksi tesbit edilen bir grup vak'ayı da kısaca takdim etmek istiyorum. Bunlarda mükerrer ölü çocuk yapma, düşüklükler, ileri derecede hiperbilirubini gibi bulgular tesbit edilmiştir.

TABLO XIII
Rh UYUŞMAZLIĞI BULUNAN 100 VAK'A İLE İLGİLİ KAN GRUPLARI, GEBELİK SONUÇLARI

KAN GRUPLARI	Evlilik sayısı		100 vak'ada Gebelik sayısı (Anemnez ile)	100 vak'ada KİMLİĞİNİZ de incelenen beliklerin sayısı	Doğan çocukların kan grupları						Ölü Doğum Sayısı	Düşük Sayısı	S İ F A			Konjenital Anomali Olanlar
	rh	Erkek			Rh		Rh		Hafta şikayeti olanlarda	Akir Klinik tablo Gösterenler de						
					A	B	O	A					B	O		
A	A	27	95	38	2	-	-	23	-	-	40	12	34	7	2	
A	B	5	12	5	-	-	-	1	-	3	2	2	6	2	-	
A	AB	1	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	
A	O	6	8	6	1	-	-	1	-	1	1	1	5	1	-	
B	A	5	20	6	-	1	-	1	-	12	3	5	5	-	-	
B	B	5	15	6	1	-	-	2	-	7	3	4	4	-	1	
B	AB	1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	
B	O	5	12	6	-	-	-	1	-	1	4	5	5	2	-	
AB	A	2	2	2	-	1	-	-	1	-	-	-	2	-	-	
AB	B	3	6	3	-	-	-	1	-	-	2	2	2	2	-	
AB	AB	1	9	1	-	-	-	-	-	5	4	-	-	-	-	
AB	O	1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	
O	A	22	56	26	-	-	-	18	-	18	9	26	26	2	1	
O	B	5	15	6	-	-	-	-	-	2	7	6	6	-	-	
O	AB	3	6	3	-	-	-	1	-	1	2	2	2	1	-	
O	O	8	25	10	-	-	-	1	-	12	4	5	5	3	1	
Total		100	284	121	3	1	3	43	8	614	101	53	105	20	5	

TABLO XIV
Rh UYUŞMAZLIĞI BULUNAN 100 EVLİLİKTE
GEBELERİN KLİNİĞİMİZE BAŞVURMA NEDENLERİ

Gebelik Sırası	İncelenen gebe sayısı	Sancılarının Başlaması	Bel ve Kasık Ağrısı	Suların Gelmesi	Adet Gecikmesi	Kanama	Bulantı	Kusma	Ödem	Sürnatürasyon	Çocuğunun oynamaması	Mükerrer Ölü Doğum	Düşük	Kontrol
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	47	40	9	14	2	5	16	16	4	4	2	-	-	4
2	30	15	4	6	1	6	7	6	5	8	4	14	20	2
3	12	6	2	2	1	-	-	-	3	3	2	6	5	8
4	12	3	-	2	1	1	-	-	-	1	1	7	2	2
5	4	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	2	1	-
6	6	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	6	2	1
7	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	1
8	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-
9	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
11	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
12	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-
13														
14	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-
15														
Total	121	69	16	27	5	12	24	22	12	17	13	42	36	21

TABLO XV

GEBELİK SİRASI	E4 DUYUŞMAZLIĞI BULUNAN 100 KADINDA, DOĞUM SONUÇLARI (GEBELİK SİRALARINA GÖRE)											TOTAL
	C A N L I											
	Matür	Prema- tür	Sürmatür	Siyanoze	Soluk	Asfiktik	Ağır sarılık	Konjenital Anomalili				
1. Gebelik	56	1	1	1	-	2	4	-	18	17	100	
2. Gebelik	16	2	6	-	1	1	5	1	18	14	64	
3. Gebelik	8	-	2	1	-	-	2	1	12	11	37	
4. Gebelik	6	1	1	1	-	-	1	2	11	3	26	
5. Gebelik	-	-	-	1	-	1	-	-	10	2	14	
6. Gebelik	1	-	-	-	-	-	1	-	5	-	7	
7. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	1	6	1	8	
8. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	7	2	9	
9. Gebelik	1	-	-	-	-	-	-	-	6	-	7	
10. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	5	
11. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3	
12. Gebelik	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	3	
13. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
14. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
15. Gebelik	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Total	89	4	10	4	1	4	13	5	101	53	284	

TABLO XVI
100 DOĞUMDA ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Exchange transfüzyon yapılan vak'a sayısı	Hidropik çocuk doğumu sayısı	Konjenital anomalili çocuklar	Çoğul gebelikler	
			İkiz 4	Üçüz ve fazlası
12	5	5 1) Pilor stenozu 2) Yüzde anomalisi 3) Alt ekstremitte anomalisi 4) Üst ekstremitte anomalisi (Ebe eli) 5) Mikroftalmi 6) Scrotunda hiperpigmentasyon 7) Pes equinovarus	E K yok	yok

TABLO XVII

PLASENTANIN	121 GEBELİKTE PLASENTALAR İLE İLGİLİ BİLGİLER						
	SPONTAN	HAFİF BASMA	CREDE	EL İLE	KURAJ	OPERATİF	
ÇIKIŞI	51	25	35	10	-	-	
AYRILMA TİPİ	SCHULTZE		DUNCAN		ATİPİK ŞEKİL		
	85		32		4		
AĞIRLIĞI (Gr olarak)	200-400	401-600	601-800	801-1000	1001-1200	1200 gr'dan fazla	
	20	52	34	10	3	2	

TABLO XVIII
Rh UYUŞMAZLIĞI OLAN GEBELİKLERDE ANNE VE ÇOCUĞA AIT LABORATUVAR BULGULARI

KAN GRUPLARI		PERİFERİK KAN TABLOSU					İDRAR		İNDİREKT COOMBS TESTİ					
rh		Eritrosit	Hb	Lökosit	Patolojik (Protit pozitif eritrositi-türü)									
A	B	AB	O											
39	19	7	38	32	89	28	93	114	7	81	40	20	86	15
KAN GRUPLARI		AĞIR SARILIK TABLOSU OLAN ÇOCUKLARDA DOĞUNDAN SONRAKİ GÜNLERDE İKTERİN BAŞLANGICI (GÜN OLARAK)												
rh	Rh	1	2	3	4	5	6	7	8	Total Bilirubin % mg olrak	Direkt coombs testi			
A	B	O	A	B	O					5-10	10-20	+	-	Yapılmamış
31	3	4	35	8	6	14				2	11	6	65	50

ANNELERE AIT LAB. BULGULARI

ÇOCUKLARA AIT LAB. BULGULARI

VAK'A TAKDİMİ

-I-

Sıra No: 1

HASTANIN

Adı Soyadı : K.A.
Yaşı : 29
Memleketi : Elâzığ
Klinik Prot.No. : 6183
Yatış nedeni : Bulantı, kusma, ödem ve kontrol amacıyla
Öz geçmişi:

Menarçe :13 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı: var
Gebelik sayısı: 7 Doğum sayısı: 4 Düşük sayısı : 2
Ölü doğum sayısı:2

1 ve 2 nci çocuk sağdır 3.4.5.6. gebelikler düşük veya mort de fetus şeklinde sonuçlanmıştır.

Klinik tanı : 7 G 3PBG,ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları: Anne:B rh; Baba: o Rh. İndirekt coombs testi(-).

Kesin tanı : Rh uyumsuzluğu + ikiz gebelik

Uygulanan tedavi ve sonuç: Cesariene base Transversalis müdahalesi ile prematüre ikizler dünyaya geldi. Plasenta-kordon:tabii bulundu. İlk gün ikizlerde total bilirubin: % 4 mg idi, daha sonra sarılık arttı ve Exchange Transfüzyon yapıldı anne ve çocuk şifa ile taburcu edildi.

Sıra No.: 2

HASTANIN

Adı Soyadı : M.S.
Yaşı : 22
Memleketi : Üsküp
Klinik Prot.No. : 6752
Yatış nedeni : Sancıların başlamasından
Öz geçmişi:

Menarçe :13 Evlenme yaşı:19 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı: 4 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :2
Ölü doğum sayısı: 1(Hidrops fötalisli olarak)

Klinik tanı : 4G1PB1V

Kısa lab.bulguları: Anne:A rh, Baba:A Rh indirect coombs testi(-)

Kesin tanı : 4G2PBG1V Çocukta bilirubin(% mg):

Total	Direct	İndirect
6,3	0,1	6,2
8,8	1,8	7

Uygulanan tedavi ve sonuç: Vacum ekstraksiyon ile müdahaleli doğum yaptırıldı sistem bulguları normal olan 3300 gr./45 cm.ve A Rh bir çocuk doğurtuldu plasenta-kordon normal bulundu ve şifa elde edildi.

Sıra No: 3

HASTANIN

Adı Soyadı : M.Ö.
Yaşı : 25
Memleketi : Niğde
Klinik Prot.No. : 8018
Yatış nedeni : Karnının çok hızlı büyümesi

Özgeçmişi:

Menarche :14 Evlenme yaşı:15 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:6 Doğum sayısı:4 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:4

1 nci çocuk sağ olup 2.3.4.5. çocuklar ölmüşlerdir.

Klinik tanı : 6. gebelik, 5 P Hydramnios
Kısı Lab.bulgul.: Anne:0 rh ; Baba: 0 Rh Direkt coombs testi (+)
indirekt coombs testi 1/64 (+)
Kesin tanı : 6G 6P Hydramnios

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğum ile Hydrops halinde, 4200 gr/
48 cm, 0 Rh, ölü bir kız çocuğu doğurtuldu. Bu çocuğun resmi resim 10'da
görölmektedir.

Resim-10 : Hydrops fötalisli, ölü kız çocuğu.

Plasenta 1900 gr ağırlığında, kalsifiye ve soluk renkliydi. Resim-11 de plasenta görölmektedir. Anneye postpartum, 2 kez 0 rh kan nakli yapıldı ve 500 cc kan alındı 3 ay sonra aynı işlemin tekrarlanması için anneye, kontrole gelmesi öğütlendi ve taburcu edildi.

Resim-11 : Rh uygunsuzluğunda, bir plasentanın görünümü.

Sıra No:4

HASTANIN

Adı Soyadı : R.A.
Yaşı : 36
Memleketi : Yugoslavya
Klinik Prot.No. : 992
Yatış nedeni : Bulantı, kusma, kan uyumsuzluğu nedeni.
Öz geçmişi:

Menarch :14 Evlenme yaşı:25 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:10 Doğum sayısı:7 Düşük sayısı : 2
Ölü doğum sayısı:4

Klinik tanı : 10G 7PBG IIVÇKS(+) miadında gebelik.
Kısa lab.Bulguları: Anne: A rh (Cde/cde); Baba: ARh Direkt coombs testi (+), indirekt coombs testi (+)
Çocukta bilirubinemi (% mg)

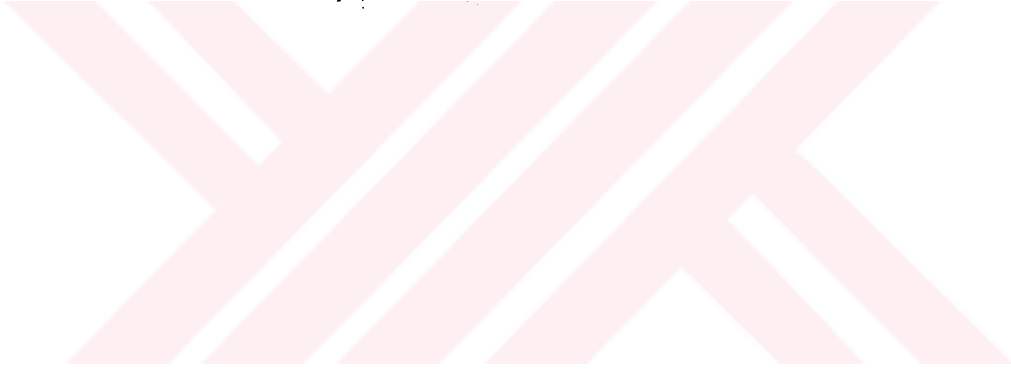
<u>Total</u>	<u>Direkt</u>	<u>İndirekt</u>
4,9	1,8	3,1

Kesin tanı : 10G 8P⁺BG IIV.

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla, 3200 gr/49 cm, apneik, ekimoz ve peteşileri olan, soluk-ikterli, hafif hidrops halinde bir erkek bebek doğurtuldu. Aspre edildi. Oksijen koklatıldı. Sun'i solunum yaptırıldı emme, moro refleksleri: (-) akciğerlerde yaygın krepitan raller vardı. Kollaps + anoksia + intrakrenial kanama nedeni ile, doğumdan 30 dakika sonra öldü. Resim-12 bu vak'aya ait hasta kanında fetal eritrositleri, Resim-13 ise hidropik olarak doğan çocuğu göstermektedir.

Plasenta : 1100 gr ağırlığında ödematöz, pembe görünümlüydü. Resim-14 vak'aya ait plasentayı göstermektedir.

Resim-12 : Anne kanında fötal eritrositlerin görünümü.



Resim-13 : Rh uymazlığında hydropic olarak doğan bir erkek gcuk
(Vak'a 4)

Resim-14 : Vak'a 4 'e ait plasentanın görünümü.

Sıra No:5

HASTANIN

Adı Soyadı : Ö.C.
Yaşı : 21
Memleketi : Kayseri
Klinik Prot.No. : 7379
Yatış nedeni : Bulantı, sancı
Öz geçmişi:

Menarçe :13 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : I GOPBGIV ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları: Anne: O rh ; Baba : A Rh indirekt coombs testi(-)
direkt coombs testi(-)

Çocukta bilirubinemi (% mg)

Total	İndirekt	Direkt
20,1	20	0,1

Kesin tanı : 1 G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: müdahaleli doğumla, 3400 gr/52 cm, canlı-
normal bir kız çocuğu doğurtuldu. Plasenta ve kordonu, normal bulundu.
Çocukta, doğumun ikinci günü ikter başladı ve exchange transfüzyon uy-
gulanarak şifa elde edildi.

Sıra No:6

HASTANIN

Adı Soyadı : Ü.i.
Yaşı : 33
Memleketi : Kütahya
Klinik Prot.No. : 8271
Yatış nedeni : 40 gün-6 ay arasında, 11 çocuğunun ölmesinden
Öz geçmişi:
Menarche :14 Evlenme yaşı:21 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:12 Doğum sayısı:11 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:11

Klinik tanı : 9 aylık Grosses, ÇKS(+)
Kısa lab.bulguları : Anne: B rh ; Baba: A Rh indirekt coombs testi(-)
direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 12G 1P BG IIV .
Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla 3850 gr/51 cm, matür ve normal bir erkek bebek doğurtuldu.

Sıra No:7

HASTANIN

Adı Soyadı : İ.Ş.
Yaşı : 23
Memleketi : Kayseri
Klinik Prot.No. : 9650
Yatış nedeni : İlk çocuğundan sonraki 4 çocuğunun, ölü olarak doğması.
Öz geçmişi :
Menarche :14 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:var
Gebelik sayısı:6 Doğum sayısı:5 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:4

Klinik tanı : 6G 5P BG 1V, ÇKS(+)
Kısa lab.bulguları : Anne: A₁ rh(Cde/cde) ; Baba: B Rh indirekt coombs testi(+)

Kesin tanı : 6G 5P BG 1V, ÇKS(+)
Uygulanan tedavi ve sonuç: Müşahade de tutuldu. Normal bulgularla ve kontrollere gelmesi, söylenilerek taburcu edildi.

Sıra No: 8

HASTANIN

Adı Soyadı : S.K.
Yaşı : 20
Memleketi : Çorum
Klinik prot.No. : 10651
Yatış nedeni : Sancılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarçe :15 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı: yok

Klinik tanı : 2G 1P BG 2V ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları: Anne: 0 rh ; Baba:A Rh ; Çocuk 0 Rh indirekt coombs testi(+) Doğumun ilk günü sarılık görüldü.

Çocukta bilirubinemi (% mg)
Total Direkt İndirekt
15,7 0,7 15

Kesin tanı : 2G 2P BG 2V

Uygulanan tedavi ve gebelik sonucu: Normal doğumla 3000 gr/48 cm, canlı bir çocuk doğurtuldu. Plasenta-kordon tabii bulundu. 0 rh kan ile exchange transfusion uygulandı.

Sıra No: 9

HASTANIN

Adı Soyadı : N.E.
Yaşı : 23
Memleketi : Polatlı
Klinik prot.No. : 10709
Yatış nedeni : Miadında gebelik ve kan uyumsuzluğu nedeni ile.
Öz geçmişi:

Menarçe :14 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:4 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :2
Ölü doğum sayısı: yok

Klinik tanı : 4G 1P BG 1V ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları: Anne: A rh(cde/cde); Baba: B Rh İndirekt coombs testi(+) Direkt coombs testi(+)
Çocukta doğumun ilk günü sarılık oluştu ve bilirubinemi(% mg)

Total Direkt İndirekt
18,8 1,8 17

Kesin tanı : 4G 2P BG 1V ÇKS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğum ile 2850 gr/49 cm normal kız bir bebek doğurtuldu exchange transfusion yapıldı. Plasenta-kordon normal bulundu. Şifa ile taburcu edildi.

Sıra No: 10

HASTANIN

Adı Soyadı : S.G.
Yaşı : 33
Memleketi : Gündül
Klinik prot.No. : 10369
Yatış nedeni : rh uyumsuzluğu, canlı çocuk istemesi
Öz geçmişi:

Manarçe :14 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:var
Gebelik sayısı:10 Doğum sayısı:6 Düşük sayısı :4
Ölü doğum sayısı:4

Klinik tanı : 10G 6 P 7,5 aylık gebelik, makadi geliş.

Kısa lab.bulguları: Anne: A rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh Direkt coombs testi(+) İndirekt coombs testi 1/64 (+)

Çocukta bilirubinemi (% mg)

Total Direkt İndirekt

4,7 3,9 0,8

Kesin tanı : 10 G 7P

Uygulanan tedavi ve kesin sonuç: Operasyon ile 3000 gr/49 cm canlı bir erkek çocuk doğurtuldu hiperbilirubinemi nedeniyle üç defa exchange transfusion yapıldı. Resim-15 bu vak'aya ait Sheppard modifiye metodu ile boyanmış, anne kanında bulunan fetal eritrositleri göstermektedir.

Resim-15 : Vak'a 10'a ait Sheppard modifiye metodu ile boyanmış fetal eritrositlerin görünümü.

Sıra No: 11

HASTANIN

Adı Soyadı : T.G.
Yaşı : 27
Memleketi : Ankara
Klinik prot.No. : 10971
Yatış nedeni : Bel ve kasık ağrıları, sancılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:6 Doğum sayısı:3 Düşük sayısı :2
Ölü doğum sayısı: yok

Klinik tanı : 6G 3P BG 1V ÇKS(+) İkiz gebelik

Kısa lab.bulguları: Anne: A rh ; Baba: A Rh İndirekt coombs testi(-)

Kesin tanı : 6G 4P BG 1V, İkiz gebelik.

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla 2300 gr/44 cm ve 2350 gr/44 cm normal, iki kız bebek doğurtuldu. Plasentaları 800 gr bulundu
Çocuklardan birinde alt ekstremité anomalisi saptandı.

Sıra No:12

HASTANIN

Adı Soyadı : S.E.
Yaşı : 24
Memleketi : Hendek
Klinik prot.No. : 12121
Yatış nedeni : Rh uygunsuzluğundan
Öz geçmişi:

Menarche :15 Evlenme yaşı:19 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:4 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:3 (1.çocuk sağ)

Klinik tanı : 5G 4P makadi geliş

Kısa lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: A Rh İndirekt coombs testi(+)
1/28

Kesin tanı : 5G 5P makadi geliş.

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla (makadi ölü doğumla) 2900gr/47 cm , massere çocuk doğurtuldu. Plasentası 3000 gr idi, elle halas yapıldı, Plasentanın kotiledonları frajil bulundu, bebekte yüz ve ekstremité anomalileri mevcuttu. Resim-16 vak'aya ait hidropik çocuğun görünümünü Resim-17 ise Sheppard modifiye metodu ile anne kanında % 5 den daha fazla bulunan fötal eritrositleri göstermektedir.

Resim-16 : Rh uygunsuzluğunda hidropik olarak doğan bir çocuğun görünümü.

Resim-17 : Sheppart modifiye metodu ile anne kanında fetal eritrositlerin görünümü.

Sıra No:13

HASTANIN

Adı Soyadı : H.S.
Yaşı : 37
Memleketi : Çubuk
Klinik prot.No. : 12610
Yatış nedeni : Mükerrer ölü doğum yapmasından.
Öz geçmişi:

Menarçe :13 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı: Doğum sayısı:9 Düşük sayısı :2
Ölü doğum sayısı:8 (ilk çocuk sağ)

Klinik tanı : 12 G 9P BG 1V ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları: Anne: O rh ; Baba: B Rh İndirekt coombs testi
1/64(+), 1/128(+), 1/512(+)

Kesin tanı : 12G 10P BG 1V ÇKS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: 3300 gr/48 cm cildi massere, anemik,
hidrops halinde ölü çocuk doğdu. Plasenta: 1100 gr, çok lobüle ve ko-
yu renkte bulundu. Resim-18 de Pozitif preparatla anne kanında fötal
eritrositler ve Resim-19 da massere hidrops halinde olan çocuk görül-
mektedir.

Resim-18 : Anne kanında fötal eritrositler.

Resim-19 : Massere, hidropik çocuk.

Sıra No: 14

HASTANIN

Adı Soyadı : A.Ç.
Yaşı : 40
Memleketi : Düzce
Klinik prot.No : 12859
Yatış nedeni : Sularının gelmesi.
Öz geçmişi:

Menarche :15 Evlenme yaşı:25 Eş akrabalığı:yok

Gebelik sayısı:6 Doğum sayısı:4 Düşük sayısı :1

Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 6G 4P MG ÇKS(+) İkiz gebelik

Kısa lab.bulguları : Anne: 0 rh ; Baba: 0 Rh Direkt coombs testi(-)
indirekt coombs testi(-)

Kesin tanı : 6G 5P MG İkiz gebelik

Uygulanan tedavi ve sonuç: 1. si makadi geliş, 2. si başla geliş olmak üzere, 3375 gr/55 cm ve 2725 gr/50 cm erkek iki bebek doğurtuldu.1000 gr ağırlığında, tek plasenta ve çift kordon mevcuttu. Birinci çocukta, konjenital pilorstenozu saptandı.

Sıra No:15

HASTANIN

Adı Soyadı : S.K.
Yaşı : 21
Memleketi : Trabzon
Klinik prot.No. : 15037
Yatış nedeni : Canlı çocuk istemesi.
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:17 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:3 Doğum sayısı:2 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:2

Klinik tanı : 7 aylık gebelik, rh uyumsuzluğu
Kısa lab.bulguları : Anne: B rh ; Baba: A Rh ; Çocuk AB Rh İndirekt
coombs testi 1/32 (+) direkt coombs testi (+)
Kesin tanı : 3G 3B EG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Provakasyonla müdahaleli doğum yaptırıldı
ve 3000gr/49 cm canlı bir erkek çocuk doğurtuldu, çocuğa exchange
transfüzyon uygulandı.

V A K ' A T A K D İ M İ

II

Sıra No: 1

HASTANIN

Adı Soyadı : G.E.
Yaşı :25
Memleketi : Ankara
Klinik Prot.No. : 5597
Yatış Nedeni : Doğum gününün geçmesi.
Öz geçmişi:

Menarçe :14 Evlenme yaşı:23 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG IIV ÇKS(+), Sürmatrasyon

Kısa lab.bulguları : Anne: O rh(Cde/cde); Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-) Direkt coombs testi(-)

Kesin Tanı : 1G 1P BG IIV

Uygulanan tedavi ve sonuç: Median epizyotomi + Vacum ekstraktörle 3100 gr/48 cm normal, bir kız doğurtuldu. Plasenta-kordon: Tabii bulundu.
Doğumdan 24 saat sonra, 2ml. İ.M. Anti-Rho(D) Globulin uygulandı.

Resim-7 de bu vak'aya ait maternal dolaşımdaki fetal eritrositler gösterilmiştir.(Kleihauer-Betke metodu ile). Resim-20 ise Maternal dolaşımdaki fetal eritrositleri pozitif preparat halinde göstermektedir.

Resim-20 : Maternal dolaşımda fetal eritrositler.

Sıra No: 2

HASTANIN

Adı Soyadı : E.Ç.
Yaşı : 29
Memleketi : İzmir
Klinik prot.No. : 7616
Yatış nedeni : Sancılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarçe :16 Evlenme yaşı:25 Eş akrabalığı:var
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı: yok

Klinik tanı : 1G OP BG IV, ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları : Anne: o rh; Baba: B Rh; Çocuk: O Rh
İndirekt coombs testi(-), direkt coombs testi(-)
Çocukta doğumun ilk günü ikter başladı ve bilirubinemi (% mg)

<u>Total</u>	<u>İndirekt</u>	<u>Direkt</u>
15,2	14,4	0,8
13,4	12,6	0,8

Kesin tanı : 1G 1P BG IV, ÇKS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: Epizyotomi ile 3400 gr/50 cm, normal, erkek bir bebek doğurtuldu. Plasenta ve kordonu normal bulundu.Doğumdan 24 saat sonra, anneye 2 ml İ.M. RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 3

HASTANIN

Adı Soyadı : M.K.
Yaşı : 25
Memleketi : Sivas
Klinik Prot.No. : 11108
Yatış nedeni : Suyunun gelmesi, ağrılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarçe :14 Evlenme yaşı:23 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP MG IIV ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh; Baba: B rh; Çocuk:B Rh doğumun birinci günü çocukta ikter görüldü ve bilirubinemi(%mg)

<u>Total</u>	<u>Direkt</u>	<u>İndirekt</u>
9,8	0,8	9

Kesin tanı : 1G 1P MG IV

Uygulanan tedavi ve sonuç: Epizyotomi ile 3250 gr/49 cm, normal bir kız çocuğu doğurtuldu. Plasenta ve kordon normal bulundu. Doğumdan 36 saat sonra 2 mlilitre İ.M. RhoGAM yapıldı. Resim-8 de anne kanında fetal eritrositler görülmektedir(Shppard modifiye metodu ile)

Sıra No: 4

HASTANIN

Adı Soyadı : T.Ö.
Yaşı : 24
Memleketi : Artvin
Klinik prot.No. : 12197
Yatış nedeni : Sancılarının başlamasından
Öz geçmişi:

Menarche :14 Evlenme yaşı:21 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı: yok Düşük sayısı : yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa lab.bulguları : Anne: A rh; Baba: O Rh ; Çocuk: O Rh indirek
coombs testi(-), direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğumla, 3400 gr/50 cm erkek
bebek doğurtuldu. Plasenta-kordon: normal bulundu, doğumdan sonra ki
ilk 24 saat içerisinde, 2 ml İ.M. RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 5

HASTANIN

Adı Soyadı : G.S.
Yaşı : 23
Memleketi : Malatya
Klinik prot.No. : 12576
Yatış nedeni : Kan uyumsuzluğu ve sancılarının başlaması,
Öz geçmişi:

Menarche :16 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(-)

Kısa lab.bulguları : Anne: O rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh İndrekt
coombs testi(-), direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1- 1G 1P BG ÇKS(-)
2- Retro-plasenter hematoma

Uygulanan tedavi ve sonuç: Premature (2000 gr) ölü doğumla sonuçla-
nan vak'ada anneye, 200 mikrogram, İ.M. RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 6

HASTANIN

Adı Soyadı : Ö.Ç.
Yaşı : 20
Memleketi : Akhisar
Klinik prot.No. : 12674
Yatış nedeni : Kan uyumsuzluğu ve sancılarının başlaması.
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh indirekt
coombs testi(-), direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V ÇKS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğumla normal 3075 gr/50 cm
bir kız çocuğu doğurtuldu. Plasenta-kordon normal bulundu. Anneye
doğumdan 36 saat sonra İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 7

HASTANIN

Adı Soyadı : A.N.
Yaşı : 26
Memleketi : İsparta
Klinik Prot.No. : 12689
Yatış nedeni : Sancılarının başlaması ve kan uyumsuzluğu
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:23 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh(Cde/cde) Baba: O Rh ; Çocuk: O Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Epizyotomi ile 3125 gr/50 cm normal, bir
erkek bebek doğurtuldu. Anneye, doğumdan 48 saat sonra İ.M. 200
mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 8

HASTANIN

Adı Soyadı : A.Ö.
Yaşı : 27
Memleketi : Eskişehir
Klinik Prot.No. : 13233
Yatış nedeni : Sancılarının başlamasından
Öz geçmişi:

Menarche :16 Evlenme yaşı:25 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: O Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)
Çocukta bilirubinemi (% mg)

<u>Total</u>	<u>Direkt</u>	<u>İndirekt</u>
6,2	0,5	5,7

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V ÇKS(+)

Uygunan tedavi ve sonuç: Epizyotomi ile 3500 gr/51 cm, asfiktik ve siyanotik bir kız çocuğu doğurtuldu. Plasenta-kordon: Tabii idi. Çocuğa exchange transfusion yapıldı. Doğumdan 24 saat sonra anneye, İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 9

HASTANIN

Adı Soyadı : İ.Y.
Yaşı : 33
Memleketi : Fransa
Klinik Prot.No. : 13236
Yatış nedeni : Sürmatürasyon
Öz geçmişi:

Menarche :17 Evlenme yaşı:28 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 2G 1P ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: A (cDe/cde)rh; Baba: B Rh ; Çocuk: AB Rh
İndirekt coombs testi(-)

Kesin tanı : 2G 2P ÇKS(+)

Uygulanan tedavi, sonuç: Normal doğumla, sistem bulguları, plasenta-kordonu tabii olan, 3500 gr/50 cm bir erkek bebek doğurtuldu. Doğumdan 24 saat sonra anneye İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı. Resim-21' de Kleihauer-Betke metodu ile, maternal dolaşımda fötal eritrositler gösterilmiştir.

Resim-21 : Vak'a 9'a ait maternal dolaşımdaki f3tal eritrositler.

Sıra No: 10

HASTANIN

Adı Soyadı : B.B.
Yaşı : 23
Memleketi : Ankara
Klinik Prot.No. : 13760
Yatış nedeni : Rh uygunsuzluğu ve sancılarının başlamasından,
3z geğmişi:

Menarçe :16 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :1
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 2G OP KS(+)

Kısa lab.bulguları : Anne: AB rh ; Baba: B Rh ; Çocuk: A Rh İndirekt
coombs testi(-)

Kesin tanı : 2G 1P BG·1V KS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal, anlı bir bebek doğurtuldu, pla-
senta: normalden büyük ve ağırdı. Anneye doğumdan 16 saat sonra, I.M.
200 mikrogram Rho GAM yapıldı. Resim-22 kleihauer-betke boyama metodu
ile anne kanındaki f3tal eritrositleri göstermektedir.

10 EKİM 1970
KİMYA VE FİZİK
KİMYA ANABİLİM DALI
KİMYA KURUMU

Resim-22 : Anne kanında f3tal eritrositler(Kleihauer-Betke metodu)

Sıra No: 11

HASTANIN

Adı Soyadı : N.O.
Yaşı : 23
Memleketi : Ankara
Klinik Prot.No. : 14053
Yatış nedeni : Ağrılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:19 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:3 Doğum sayısı:1 Düşük sayısı :1
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 3G 1P BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanısı : 3G 2P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla 3600 gr/47 cm bir erkek bebek doğurtuldu. Doğumdan 36 saat sonra anneye 200 mikrogram RhoGAM İ.M. yapıldı. Resim-23'te Kleihauer-Betke metodu ile boyanmış f3tal eritrositler görülmektedir.

Resim-23 : Fötal eritrositler(Kleihauer-Betke metodu).

Sıra No: 12

HASTANIN

Adı Soyadı : H.P.
Yaşı : 22
Memleketi : Çorum
Klinik Prot.No. : 13818
Yatış nedeni : Bel ve kasık ağrısından,
Öz geçmişi:

Menarçe :15 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: O Rh ; Çocuk: A rh Direkt
coombs testi(-), İndirekt coombs testi(-)
Doğumdan sonraki ilk günde, çocukta belirgin sarı-
rılık saptandı ve Bilirubinemi (% mg)

Total	Direkt	İndirekt
12,8	3,3	9,5

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V ÇKS(+)

Uygulanan tedavi ve sonuç: Sağ medio- lateral epizyotami ile, normal bir bebek doğurtuldu ve doğumdan 24 saat sonra anneye İ.M. 200 mikro-gram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 13

HASTANIN

Adı Soyadı : G.C.
Yaşı : 27
Memleketi : Urfa
Klinik Prot.No. : 14403
Yatış nedeni : Sancılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :16 Evlenme yaşı:21 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: AB rh ; Baba: B Rh ; Çocuk: B Rh
İndirekt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Mediyan epizyotomi ile 4050 gr/51 cm, normal bir erkek bebek doğurtuldu. Plasentası normal bulundu. Doğumu tabii kideden ilk 48 saat içinde anneye İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 14

HASTANIN

Adı Soyadı : Ş.İ.
Yaşı : 31
Memleketi : Kayseri
Klinik Prot.No. : 14570
Yatış nedeni : Sancılarının başlamasından,
Öz geçmişi:

Menarche :14 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:3 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı : 2
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 3G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 3G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla 3000 gr/50 cm, normal bir erkek bebek doğurtuldu. Placenta-kordon, normaldi. Doğumdan 48 saat sonra, anneye İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 15

HASTANIN

Adı Soyadı : M.D.
Yaşı : 20
Memleketi : Boyabat
Klinik Prot.No. : 15224
Yatış nedeni : Preeklamptik toksemi nedeni ile
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP ÇKS(+) BG 1V

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: O Rh; Çocuk: A Rh

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Normal doğumla 2800 gr/48 cm, bir bebek dünyaya geldi. Plasenta-kordon tabii idi. Doğumdan 36 saat sonra anneye İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 16

HASTANIN

Adı Soyadı : B.S.
Yaşı : 21
Memleketi : Bursa
Klinik Prot.No. : 15959
Yatış nedeni : Kontraksionlarının başlaması, rh uyumsuzluğu
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:20 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: B rh ; Baba: A Rh; Çocuk: AB Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum ile 3100 gr/51 cm canlı bir kız bebek doğurtuldu. İlk 24 saat içinde anneye İ.M. RhoGAM 300 mikrogram olarak yapıldı.

Sıra No: 17

HASTANIN

Adı Soyadı : M.G.
Yaşı : 20
Memleketi : Ankara
Klinik Prot.No. : 15093
Yatış nedeni : Kontraksionların başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :14 Evlenme yaşı:19 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG IIV ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh ; Baba: O Rh ; Çocuk: O Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG IIV

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum ile 3500 gr/49 cm canlı bir erkek bebek doğurtuldu. 24 saat sonra anneye 300 mikrogram RhoGAM İ.M. yapıldı.

Sıra No: 18

HASTANIN

Adı Soyadı : S.Ö.
Yaşı : 19
Memleketi : Tavşanlı
Klinik Prot.No. : 15139
Yatış nedeni : Kontraksion başlaması,
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:var
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh ; Baba: O Rh ; Çocuk: O Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Miadında doğum ile 3100 gr/50 cm canlı bir erkek bebek doğurtuldu. Anneye 12 saat sonra 300 mikrogram RhoGAM İ.M yapıldı.

Sıra No: 19

HASTANIN

Adı Soyadı : G.C.
Yaşı : 35
Memleketi : Erzurum
Klinik Prot.No. : 15077
Yatış nedeni : Rh uyumsuzluğu
Öz geçmişi:

Menarche :15 Evlenme yaşı:27 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı : 1
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 2G OP BG 1V

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: B Rh ; Çocuk: AB Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 2G 1P BG 1V

Uygulana tedavi ve sonuç: Normal doğumla sistem bulguları normal olan bir bebek doğurtuldu. Plasenta-kordon normal idi. Anneye doğumdan 48 saat sonra 200 mikrogram RhoGAM İ.M. yapıldı.

Sıra No: 20

HASTANIN

Adı Soyadı : F.Y.
Yaşı : 19
Memleketi : İstanbul
Klinik Prot.No. : 15575
Yatış nedeni : Kontraksion başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı: 18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS

Kısa Lab.bulguları: Anne: A rh ; Baba: B Rh ; Çocuk: AB Rh(cDe/cde)
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(+)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum ile 2860 gr/46 cm, bir kız bebek doğurtuldu. Anneye 28 saat sonra 300 mikrogram RhoGAM İ.M. yapıldı.

Sıra No: 21

HASTANIN

Adı Soyadı : G.C.
Yaşı : 35
Memleketi : Erzurum
Klinik Prot.No. : 15077
Yatış nedeni : Ağrılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarçe :14 Evlenme yaşı:33 Eş akrabalığı:yok

Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :1

Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 2G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları : Anne: O rh ; Baba: O Rh ; Çocuk: O Rh
Direkt coombs testi(-), İndirekt coombs testi(-)

Kesin tanı : 2G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum (forceps) ile 2200 gr/47 cm canlı bir erkek bebek doğurtuldu. Anneye 26 saat sonra 200 mikrogram RhoGAM İ.M. yapıldı.

Sıra No: 22

HASTANIN

Adı Soyadı : R.G.
Yaşı : 24
Memleketi : Siirt
Klinik Prot.No. : 15336
Yatış nedeni : Ağrılarının başlaması,
Öz geçmişi:

Menarçe :14 Evlenme yaşı:23 Eş akrabalığı:yok

Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok

Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V

Kısa Lab.bulguları : Anne: A rh ; Baba: O Rh ; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum (forceps) ile 3500 gr/51 cm canlı bir erkek bebek doğurtuldu. Doğumu takibeden 1 saat içinde anneye İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 23

HASTANIN

Adı Soyadı : N.E.
Yaşı : 21
Memleketi : İstanbul
Klinik Prot.No. : 15435
Yatış nedeni : Ağrılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :15 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:2 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :1
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 2G OP BG 1V

Kısa Lab.bulguları : Anne:A rh; Baba: O Rh; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 2G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum ile 3150 gr/48 cm, canlı bir kız bebek doğurtuldu. Anneye 32 saat sonra İ.M. 300 mikrogram RhoGAM yapıldı.

Sıra No: 24

HASTANIN

Adı Soyadı : H.T.
Yaşı : 19
Memleketi : Kars
Klinik Prot.No. : 15061
Yatış nedeni : Sancılarının başlaması
Öz geçmişi:

Menarche :13 Evlenme yaşı:18 Eş akrabalığı:yok
Gebelik sayısı:1 Doğum sayısı:yok Düşük sayısı :yok
Ölü doğum sayısı:yok

Klinik tanı : 1G OP BG 1V ÇKS(+)

Kısa Lab.bulguları: Anne: A rh ; Baba: A Rh ; Çocuk: A Rh
İndirekt coombs testi(-), Direkt coombs testi(-)

Kesin tanı : 1G 1P BG 1V

Uygulanan tedavi ve sonuç: Müdahaleli doğum ile 3000 gr/50 cm, canlı bir kız bebek doğurtuldu. Anneye ilk 12 saat içinde İ.M. 200 mikrogram RhoGAM yapıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rh uyumsuzluğunun en tehlikeli sonucu, eritroblastozis fütalistir. Bu hastalık ANEMİ, İKTERUS GRAVIS VE HİDROPS FÖTALİS olmak üzere, üç klinik formda görülür. Beyaz ırkta eritroblastozis fütalis oranı, 1/150-200 gebe, olarak bildirilmiştir. Bir grup araştırmacının çalışma neticelerine göre Rh₀(D) negatiflik oranı % 14,4 bulunmuş ve bunlardan % 6,4 ünde duyarlılık olduğu saptanmıştır. Bir diğer ötre göre duyarlılık nisbeti % 9,5 dur. Eğer bir rh anne ile Rh bir babanın evliliği göz önüne alınırsa, eritroblastozis görülme oranı % 1.3-1.72 olarak gösterilmiştir. Müşahade edilen oran % 1 olduğuna göre bu evliliklerin 1/20-1/26'sının çocuğu etkilemiş olacaktır(54,63,69, 95). Ülkemizde rh olan bireylerin oranı % 14 ve bu evliliklerin ancak % 12'sinde tipik Rh uyumsuzluğunun görüldüğü bildirilmektedir (26). Tipik Rh uyumsuzluğu bulunan ailelerin, hepsinde, çeşitli faktörlerin etkisiyle, Rh uyumsuzluğuna rastlanmaktadır. Ülkemizde ki istatistik raporları, doğumların % 0,4-0,5'inde eritroblastozisli çocuk dünyaya geleceğini göstermektedir.

1971-1974 yılları arasında, Kliniğimiz'de 4580 kadının 8710 gebeliği takip edilmiştir. 4580 gebe kadının kan grupları ve Rh faktörü araştırılmış ve 236 bireyin rh olduğu saptanmıştır. Bunlar içerisinde 100 rh negatif gebe kadın, çeşitli nedenlerle kliniğimizde yatırılarak takip edilmiş ve 121 gebelik sonuçları incelenmiştir. Görüldüğü üzere, 4580 gebe içerisinde 100 vak'ada Rh uygunsuzluğu bulunmuştur. 100 vak'anın Kliniğimizde incelenen 121 gebeliğinin 54'ünde tipik Rh uygunsuzluğu gösteren (ölu doğum, düşük, ikter gravis v.s.) çocuk doğumları olmuştur. O halde, 67 normal çocuk doğmuştur, çalışma sonuçlarımıza göre bulduğumuz % 0.6 (54/8710) oranı, konu ile ilgili diğer çalışma sonuçları ile uyum halindedir.

Rh uygunsuzluğunu göstermek üzere saptadığımız kan grupları ve Rh faktörü ile ilgili bulgularımız, TABLO XIII'de toplu olarak gösterilmiştir. İncelediğimiz 100 rh kadında, kan gruplarının dağılımları aşağıdaki gibidir:

A grubu	B grubu	AB grubu	O grubu
39 vak'a	16 vak'a	7 vak'a	38 vak'a
% 39	% 16	% 7	% 38

Türkiye Kızılay Derneği, İstanbul Kan Merkezinin bir çalışmasında: Türkiye 10 bölgeye ayrılarak, erkeklerde ki rh oranı araştırılmıştır. Bu oran, ortalama olarak, % 10,75 bulunmuştur. rh bakımından Doğu Karadeniz Bölgesi, Doğu Anadolu Bölgesi en yüksek insidansı, Güneydoğu Anadolu Bölgesi en düşük insidansı göstermiştir. rh faktörünün, kan grupları içinde ki dağılımları ile ilgili çalışma sonuçlarında, aşağıda ki bulgular rapor edilmiştir:

A grubu	B grubu	AB grubu	O grubu
% 10,50 rh	% 10,63 rh	% 11,29 rh	% 11,01 rh

(95)

İncelediğimiz 100 vak'anın gebelik sayısı ve Kliniğimizde incelediğimiz gebelik sayısı oranı 284/121'dir. 284 gebelikte:101 ölü doğum, 53 düşük, 5 konjenital anomaliyi doğum ve 125 şifa olmuştur. Bu bulgularımız da, TABLO XIII'de açıklanmıştır.

Hastaların kliniğimize başvurma nedenleri arasında ilk sıraları sancılı doğumun başlaması, mükerrer ölü doğum yapma, düşükler ve kontrol nedenleri almaktadır: TABLO XIV. 121 gebeliğin 47'si, ilk gebeliktir. 284 gebelikte ilk gebelik sayısı 100 olacaktır. Bunun içinde 18 ölü doğum ve 17 düşük vak'ası tesbit edilmiştir. 35/100 oranlamasından % 35 arızalı gebelik elde edilmektedir. Sağlam çocuk doğumu ise 65 olarak belirlenmektedir. 64 ikinci gebelik vak'asında: 18 ölü doğum ve 14 düşük saptanmıştır. Aynı grup içerisinde 1 anomali olan çocuk doğumu ve 31 sağlam çocuk doğumu olduğu görülmektedir. Bu bulgularımız sağlam çocuk oranını % 47 şeklinde yansıtmaktadır. Üçüncü gebelikte sağlam çocuk oranı: % 38, dördüncü gebelikte: % 46, beşinci gebelikte: % 14,29, altıncı gebelikte: % 28,57, yedinci gebelikte: % 12,50 dir. Görüldüğü üzere sağlam çocuk oranı birinci çocukta en yüksektir ve %65 olarak saptanmıştır. Gebelik sayısı arttıkça, hastalık tablosu ağırlaşmaktadır. Bu bulgumuz konu ile ilgili diğer yayınlara ve çalışma sonuçlarına paraleldir(26). 100 vak'anın 284 gebeliğine ait bulgularımız: 101 ölü doğum (% 35,56), 53 düşük (%18,66), 5 anomali (% 1,76), sağlam (% 44) tür. ABO bakımından, kocasıyla aynı veya farklı gruptan olan kadınların gebelik sonuçları TABLO XV de bildirilmiştir.

100 vak'ının 41'inde eşler arasında ABO bakımından uyum mevcuttur. Bu 41 vak'ının 144 gebeliğinin sonuçları 87 ölü doğum + düşüktür. ABO bakımından uyum içinde bulunmayan 59 vak'ının 149 gebeliğinde ise ölü doğum + düşük sayısı ise 14 tür. Birinci grupta % 60,42 ve ikinci grupta % 10 oranları elde edilmektedir. Bu bulgumuzla, karı-koca arasında ABO bakımından uygunluk bulunan durumlarda prognoz ve gebelik sonuçlarının, uygunluk bulunmayan durumlara nazaran daha kötü olacağını yansıtmaktadır. Konu ile ilgili çalışma sonuçları da bu bulgumuzu desteklemektedir(26,66,83).

Rh uygunsuzluğu bulunan gebeliklerin sonucunda 12 çocuk, exchange transfüzyona ihtiyaç göstermiş, ve bu yöntemin uygulanması ile şifa elde edilmiştir. Vak'aların 4'ünde ikiz gebelik (ikizlerin hepsi kız çocuğu idiler), 5 inde hidrops fötalis tesbit edilmiştir. Başlıca konjenital anomali olarak: Pilor stenozu, mikroftalmi, ebe eli, pes equinovarus gibi alt-üst ekstremitte anomalileri, skrotumda hiperpigmentasyon, yüzde anomali gibi durumlar tesbit edilmiştir. Bu bulgularımız TABLO XVI da toplanmıştır.

Plasentanın elle alınması ile maternal mortalite nisbeti % 3.3 ve morbiditesi % 32 olarak bildirilmiştir. Yapılan araştırma sonuçları bu gibi manüplasyonların, sensitizasyonu arttırıcı yönde etki gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Bu nedenle plasentada ki kanı boşaltmak, hastayı direnaja engel olacak trendelenburg pozisyonuna koymamak, kordonu çekmemek, genel anesteziden kaçınmak ve uterus havuzuna fötal eritrositlerin en az geçmesine sebep olacak tekniği seçmek, yararlı olacaktır(26,106).

Bizim çalışmamızda 121 plasenta incelenmiş ve sonuçlarına TABLO XVII de değinilmiştir. 10 plasenta elle çıkarılmıştır. Ağırlığı 600 gramın üstünde olan plasenta sayısı 41 dir. Uzunluk ve diğer yönleriyle, 6 kordonda atipi saptanmıştır.

rh annelerde duyarlılığı meydana getiren, bebeğe ait fötüs alyuvarlarının(F-Hb)lerin, anne dolanımına geçip geçmediklerini ve geçti iseler ne kadar geçtiklerini tesbit için, maternal kanda Kleihauer-Betke ve Sheppard modifiye metodları ile fötal eritrositler aranmış ve sonuçları vak'a takdimlerimiz sırasında resim olarak demonstre edilmiştir. TABLO XVIII anne ve çocuğa ait laboratuvar bulgularını yansıtmaktadır. Anemi, sıklıkla rastlanılan bir bulgu olmuştur.

Kliniğimizde hastalığın prevantasyonu ve üzücü sonuçlarından kurtulmaya yönelik çalışmalarımız sırasında, 24 vak'aya en yeni yöntemlerden olan Anti-Rh₀(D) immün globulin (Rh₀GAM) uygulaması yapılmıştır. Aktüel bir uygulama olan ve yüz güldürücü sonuçları açıklanan Anti-D immün Gamma Globulin tatbiki üzerinde durarak, çalışmamın sonuçlarını özetlemek istiyorum.

Hastalıkta Profilaksinin esası:

I-SENSİBİLİZASYONU ÖNLEYİCİ YÖNTEMLER:

a- rh bir kadının, Rh bir erkekle evlenmemesi; rh bir kadının rh bir erkeğin spermleriyle suni ilkahı: Dini, adli, sosyal ve ailevi nedenlerle, bu faktörlerin, pratik hayatta benimsenmesi mümkün görülmemektedir.

b- rh bir kadına, Rh kan transfüzyonlarından ve doku implantasyonlarından kaçınmak. Bir damla kan(005 cc) bile, sensibilizasyon için yeterlidir(26,34).

c- Progesteron, vit-K ile yapılan profilaksi denemeleri de, primitif bir düşünce olarak kalmıştır(26,59,61,145).

II-SENSİBİLİZE OLMUŞ ANNEDE, FÖTUSUN ZARARLANMASINI ÖNLEYİCİ TEDBİRLER:

a- Gebeliğin vaktinden önce nihayetlendirilmesi ile çocuğun erken doğurtulması(Sectio endikasyonunun tam ve doğru olarak konulması zorunludur(26).

b- Rh haptenleri vasıtasıyla, annenin antikorlarının nötralize edilmesi: Haptenlerin antikor üretimini önleyebilecekleri ve konglutine edici Rh antikorlarına tesirsiz oldukları bildirilmektedir(26,31,81).

c- Antijen tesiri göstermeyen eritrositlerle antikorların bağlanması, Kortizon ve ACTH uygulaması, antiallerjikler, karaciğer koruma tedavisi, salisilatlar, Periston-N(Polyvynil pyrolidon) tatbiki, desensibilizasyon, kontrimmüzyasyon, sensibilize olmuş annede ototransfüzyon pratik değerleri çok az uygulamalar olarak görülmektedir(26).

d- Anemnezinde bir sensibilizasyon olduğu şüphelenilen doğum çağındaki kadınlardan, fazla miktarlarda kan almaktan kaçınmak uygundur.

İMMÜNPROFİLAKSİ

Doğum sonrası profilaksisi için, ilk kez on yıl kadar önce, İmmünglobulin Anti-D kullanılmıştır. Günümüzde tedavide çok ileri dü-

zeye gelinmiştir(33,73,145). İlk çalışmalar Freda ve Gorman(Newyork) Finn ve arkadaşları(Liverpool) tarafından yapılmış ve Rh immünizasyonunun, anti-Rh antikorlarla passif olarak önlenebileceği rapor edilmiştir. 1964 yılına kadar 1000 kadında uygulanan yüksek titrede Anti-Rh tedavisi, izoimmünizasyon profilaksisinde yüz güldürücü sonuçlar vermiştir(7,8,20,22,44,73,111). Bu otörler, fazla transplasental kanaması olan, Rh fötüsü bulunan rh gebelerde, doğumdan sonra ki 72 saat içerisinde Anti-Rh₀ GAMMA GLOBULİN uygulanmasından elde ettikleri olumlu sonuçları bildirmişlerdir. Winnipeg ve C.A.Clark'a göre de Anti-D GAMMA GLOBULİN, izoimmünizasyonun önlenmesinde başarılıdır. Uygulamanın önemli olan yanı ise, dozajın ayarlanmasıdır(8,21,22).

Amerikalı araştırmacılarından GORMAN-FREDA ve POLLACK, difteri toksini ile birlikte yüksek dozda antitoksin kullanıldığı taktirde, aktif bir immünizasyona muvaffak olunamadığı gerçeğinden hareket etmişlerdir. rh kadınlarda yabancı Rh eritrositlerinin sensibilize edici etkilerinin, Rh antikorlarıyla passif olarak kaldırılabilceği gerçeğini bildirmişlerdir. rh bir annede, Rh ve ABO bakımından çocuğu ile bir uyumsuzluk bulunuyorsa, ABO ya karşı oluşan antikorlar, Rh antikorlarının meydana çıkmasını önlerler. Plasentadan geçen fötal eritrositler, maternal Anti-A veya B tarafından aglutine edilirler ve Rh eritrositler iş görmeğe fırsat bulamadan sirkülasyondan atılırlar. Bu müşahade, tecrübi olarak doğrulanmıştır. Şöyleki rh volonter erkeklere ABO bakımından uygun Rh kan enjekte edildiğinde Rh a karşı oluşan Anti-D titrası; ABO bakımından uygun olmayan Rh kan enjekte edildiğinde elde edilen Anti-D'ye nazaran daha yüksek miktarlarda bulunmuştur. rh erkeklerde, inkomplet Anti-D antikorları ile çevrilmiş Rh hücre enjekte edildiğinde, immün cevap alınamamıştır. rh volonter erkeklerde yapılan diğer çalışmalar göstermiştir ki, Rh hücrelerinin enjeksiyonundan sonra, 72 saat gibi uzun bir zaman Anti-D antikorlarının koruyucu tesirleri devam etmektedir(20,44,83,96).

Rh₀ GAM"Rh₀(D) İMMÜNGLOBULİN", STERİL, KONSANTRE, SPESİFİK GLOBULİNLE, Rh₀(D) ANTİKORU İHTİVA EDEN BİR ERİYİK OLUP, ÖZEL OLARAK SEÇİLMİŞ VERİCİLERİN PLASMALARINDAN SOĞUK ALKOL FRAKSİYONU İLE ELDE EDİLMEKTEDİR. EN İYİ ANTI-D KAYNAĞI, GÖNÜLLÜ rh ERKEKLER VEYA DOĞURMA ŞANSINI KAYBETMİŞ rh YAŞLI KADINLARDIR. 1 LİTRE KANDAN 15 ml GAMMAGLOBULİN ELDE EDİLDİĞİNE VE 5 ml BRİTİSH GAMMA GLOBULİN GENİŞ TRANSPLASENTAL KANAMASI BULUNAN VAK'ALARDA ETKİLİ OLDUĞUNA GÖRE(BİRÇOK VAK'ALARDA İSE 1 ml GİBİ KÜÇÜK DOZLAR YETERLİ BULUNMUŞTUR) 1000 KADIN İÇİN,

70 DONÖRÜN SENEDE İKİ KEZ KAN VERMESİ GEREKMEKTEDİR. Yapılan inceleme sonuçlarında GAM-G-GLOBULİN'in, 7 S GAM 2 olduğu ve 19 S unsurlarından serbest bulunduğu saptanmıştır. Fraksiyon 2-GAM Globulinle, serum hepatitis nakledilememektedir. Buna karşıt olarak fraksiyon 1,111,1V globulinde bu nakil mümkün görülmektedir. Şanslıyız ki, Fraksiyon 2nin en fazla koruyucu etkiye sahip bulunduğu, deneysel yollardan gösterilmiştir(8,21,22).

Rh₀GAM, rh ANNELERDE ANTIKOR TEŞEKKÜLÜ ÜZERİNDE BASKI YAPILAN ETKİLİ OLMAKTADIR rh OLAN VE rh ÇOCUK DOĞURAN, SENSİBİLİZE OLMAMIŞ TÜM KADINLARA DOĞUMDAN SONRAKİ İLK 72 SAAT İÇERİSİNDE Rh₀GAM YAPILIR. AYRICA:

I- rh BİR KADINA, KOCASI Rh VE İLK GEBELİĞİ ABORTUSLA SONUÇLANMIŞSA,

II- İLK GEBELİĞİNDEN ÖNCE Rh KAN TRANSFÜZYONU YAPILAN KADINLARA, İLERDEKİ GEBELİKLERİN DE SAĞLAM BİR ÇOCUK SAHİBİ OLMALARINI TEMİN İÇİN,

III- İMMÜNİZE OLMAMIŞ PRİMİGRAVİDALARA,

IV- ÇOCUĞU Rh₀(D) VEYA D^u, DİREKT COOMBS TESTİ NEGATİF, ABO BAKIMINDAN UYUMLU OLAN VE FÖTAL HÜCRELER İHTİVA EDEN ANNELERE(Rh₀(D) NEGATİF ANNELERE) Rh₀GAM UYGULAMASI YAPILIR.

Daha önce sensibilise olmuş yani bizzat kendisi Anti-Rh yapmış olan kadını, tedavi etmek mümkün değildir. Oluşmuş bir sensibilizasyonu ortadan kaldıracak bir yöntem mevcut değildir. Günümüzde, rh kadınların ilk Rh çocuklarının doğumundan sonra meydana gelebilecek sensibilizasyonları veya üç aylıktan büyük abortus durumlarında görülebilecek sensibilizasyon hallerinde Anti-Rh profilaksisi uygulanmaktadır(8,21,22,44,145)

1967 yılında Hughes-Jones, IgG-Anti-D standart doz birimini, mikrogram olarak kabul etmiştir. Bu tarihten itibaren Rh negatif hastalarda yapılan uygulamalarla, en düşük profilaktik doz yaklaşık olarak saptanabilmıştır. Örneğin Gathof ve Pollack, 300 mikrogram Ig-G-Anti-D enjeksiyonunun immünizasyonu önleyebileceğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar başlangıçta 40 kişiye yakın gönüllü rh hastalara 3 defa 10 ml kan enjeksiyonunu takiben, çok yüksek dozları uygulamışlar ve sonradan bu dozu 300 mikrograma düşürmüşlerdir. Bu dozla 899 hastayı tedavi etmişler ve sadece bir tanesinde 6 ay sonra Rh antikörlerini saptamışlardır. Rh immünglobulini ile ilgili olarak Liverpoollü

araştırmacılar 5 ml Rh immün globulini verilen 123 ve verilmiyen 130 hastanın 6 ay sonra serolojik incelemelerini yapmışlar ve tedavi edilmeyen grupta % 20 ; tedavi edilen grupta % 0,8 nisbetinde immünizasyon meydana geldiğini görmüşlerdir. 5 ml Rh immün globulin de, 1000 mikrogram Anti-D bulunuyordu. BU ARAŞTIRICILAR, Rh İMMÜNGLOBULİNİNİN MİNİMUM SUPRESSİF DOZUNUN 200 MİKROGRAM ANTI-D OLDUĞUNU SAPTAMIŞLARDIR(8,43,73) Kadınlarda Rho GAM ile ilgili bir grup çalışma sonuçlarında: Bir grup kadına 5 ml , diğer bir grup kadında 1 ml Rho GAM, doğumu takibeden ilk 72 saat içinde uygulandı. İlaç verilen kadınlar doğumdan önce ve doğum esnasında Anti-Rho(D) ihtiva etmiyorlardı. Çocuklar Rh ve anne ile aralarında ABO uyumsuzluğu yoktu. Cord kanında direkt Anti-Globulin testi negatifti. 5 ml RhoGAM verilen 300 kişilik hasta grubu içerisinde, Anti-Rho(D) saptanmadı. Kontrol grubunda ise 227 hastadan 19'unda pozitif sonuçlar bulundu. 1 ml ile tedavi edilen 781 hastadan birisinde pozitif sonuç görüldü. 499 kişilik kontrol grubunda ise 32 pozitif sonuç elde edildi. Sonuç olarak her iki uygulama şeklinde, üstün bir koruyucu etki gösterdiği bildirildi(135

Yukarıda bildirilen birimlerle, standart Ig-G-Anti-D dozunu 200-300 mikrogram arasında uygulamak uygun olacaktır(1-5 ml) . Bu dozla da i.v enjeksiyonla 24 saat, i.m enjeksiyonlarda 48 saat içerisinde F-hücrelerinin tam eliminasyonu sağlanacaktır. Buna muvaffak olunamıyan durumlarda enjeksiyon tekrarlanmalıdır(3,8,21,22,33,58,73,118,128). RhoGAM-izoenmünizasyonun önlenmesinde önemli bir buluş olmasına rağmen, % 5 oranında immünizasyon oluşabileceği bildirilmiştir(8,21,22).

İlk defa 1967 yılında Hoppe çok miktarda İ.V uygulanan immünglobulin Anti-D'yi piyasaya sürmüştür(73,128). Lo Grippo'ya göre, İ.V enjeksiyon yolu hala münakaşalıdır. İ.V enjeksiyonla tesir çok çabuk elde edilmesine rağmen, anafilaksi korkusu mevcuttur. İ.M enjeksiyonlarda ise, çok azda olsa bir miktar rezorpsiyon kaybı göz önüne alınmalıdır. PASSİF OLARAK ELDE EDİLEN İMMÜNOPROFİLAKSİ, HAFTALAR HATTA AYLAR SONRA KAYBOLUR. Örneğin: 5-7 AY GİBİ(8,22,73).

Ülkemizde de RhoGAM tatbikatı, ilk defa 1969 yıllarında Haseki Hast. Kadın Hastalıkları Doğum Kliniğinde yapılmaya başlanmıştır(117). Anneye doğumdan sonra ki ilk 72 saat içerisinde İ.M olarak RhoGAM zerki yapılmakta ve 5-6 aylık aralarla 1,5 seneye kadar indirekt coombs testi ve serumda Rh antikör titrasyonları kontrolleri yapılarak, kontroller günümüze kadar devam ederek gelmektedir. (Bu-

nun yanında sensibilize olmuş annelerde de RhoGAM yapılmış ve mevcut antikorlarda kaybolma veya seviyelerinde bir düşüş olup olmadığı, indirekt coombs testleri ve Rh antikoru titrasyonları ile kontrol edilmiştir.) Evvelce doğum yapmış ve halen hamile olan rh annelerin takibi de üçüncü grubu oluşturmuştur. Hasta takibi güçlükleri RhoGAM'ın ülke dışından temin edilme zorunluğu, hastaya pahalıya mal olması gibi olumsuz faktörlerin etkenliği ile vak'a sayıları düşük kalmıştır (117).

rh olduğu halde daha önce bütün çocukları yaşayan mültiparlar ve kocası Rh olanlar ekarte edilerek, daha ziyade ikinci veya üçüncü çocuğuna gebe olanlar ele alınmış olursa daha başarılı sonuçlar elde edileceği bildirilmiştir. "BU TEDAVİ YÖNTEMİNİN, SENSİTİZASYON TEŞEKKÜL ETMİŞSE FAYDALI OLAMIYACAĞI DÜŞÜNÜLEREK, RhoGAM UYGULAMASI SADECE SENSİBİLİZE OLMAMIŞ rh ANNELERE YAPILMALIDIR." denilmektedir. Doğumdan sonra çocuğun Rh faktörü saptanır. Rh pozitifse anneye, 72 saat içerisinde 200-300 mikrogram Ig-G-Anti-Rho enjekte edilir. Bu enjeksiyondan önce, annede ki fetal eritrositlerin sayısı için 4 cc kan alınır. Eğer sayım sonucu F-Hb % 1 den az ise, bu taktirde 5 cc fetal kana tekabül eder, yapılan Anti-D-Gamma Globulin yeterlidir. Eğer % 1 den fazla ise, anne kanında ki fetal eritrositler tamamen elimine edilinceye kadar, müteakip günlerde bir yada birçok defa Anti-Rh Gamma Globulin kullanılması gerekir. Üç aylıktan büyük abortus durumlarında da 200 mikrogram Anti-Rho(D)-GammaGlobulin kullanılmalıdır(20,44).

Bizim çalışmamızda 24 vakada Anti-Rho immün gammaglobulini, doğumdan sonra ki 24-72 saat içerisinde, 200-300 mikrogram dozunda, İ.M yoldan kullandık 8 vak'ada doğuma yakın olmak üzere doğumdan önce ve RhoGAM tatbikatından önce maternal dolaşımında Föetal eritrositleri Kleihauer-Betke ve Scheppard modifiye boyama metodları ile araştırdık. Çeşitli faktörler ileri takiplerimizi ve vak'a sayısını etkilemiştir.

Sonuç olarak bizim kanımız RhoGAM uygulaması ile, rh uygun-suzluğu durumlarında annelerin müteakip doğumlarında, sağlam çocukları olma şansını vermektedir. RhoGAM tatbikatı ile Rh-hemolitik hastalıkları bir problem olmaktan çıkacağı ve Exchange transfüzyon işlemleri azalabileceği kanısındayım. Bu yöntemin iki dezavantajını da, bu arada belirtmek istiyorum:

I- BUGÜNKÜ KOŞULLARDA İMMÜNİZE OLMUŞ KADININ, Anti-D GAMMA GLOBULİN TATBİKATINDAN İYİ BİR SONUÇ ELDE ETMESİ ŞÜPHELİDİR.

II- GLOBULİNİN YETERLİ BİR KAYNAĞI BULUNMALIDIR. ANTİSERUM İSTİHSALİNDE RhoGAM SENTETİK OLARAK YAPILINCAYA KADAR, İNSANLARDAN ELDE ETMEK ZORUNLUĞU VARDIR. BU GÜN İÇİN, İMMÜNİZE OLMUŞ ANNELER İDEAL KAYNAKLAR DURUMUNDADIR.

L I T E R A T Ü R

- 1- Allen, S.T., Dubner, M.S., Mackler, N.: Rutin prenatal screening for atypical antibodies, Amer.J.Obst And Gynec 99:274,1967.
- 2- Allwein, O., Martius, G.: Chloroquine in the serological conflict in pregnancy, Zbl Gynaek 85:273,1963.
- 3- Althoff, W., Schellong, C., and Sthl, M.: Praktische probleme bei der immunprophylaxe der Rh-sensitivierung-Münchener Medizinische Wochenschrift 111, Jahrgung 1969, 25:1386-1395.
- 4- Aras, K., Ersen, G.: Tıbbi Biyokimya, Vitaminler, A.Ü.Tıp.Fak. Yayını, 1967.
- 5- Arcasoy, A.: A.Ü.Tıp.Fak.Çocuk Kliniği Ders Notları, 1971.
- 6- Babini, B.: Study on the passage of fetal erythrocytes into the maternal circulation before and during labor by the method of acide denaturation on slide, Clin Ped 42:1047, 1960.
- 7- Baty, J.M., Diamond, L.K., Blacfan, K.P.: Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravidis neonatorum and anemia of newborn, J.Pediatr:269,1932.
- 8- B.E.Gilliver, J.C.Woodrow, C.C.Bowley, S.J.Strong, S.: Prevention of Rh immunization due to large volumes of Rh-positive blood, British Medical Journal 1:148-150,1968.
- 9- Bergej, P.: Fetomaternal transfusion, Word Med 64:1456,1960.
- 10- Betke, K., Kleihauer, E.: Practical Use Of the demonstration of cells containing hemoglobin F in blood smears, Internist 1:292,1960.
- 11- Betke, K., Kleihauer, E.: Fetal hemoglobin in erythrocytes and erythroblastosis in human fetusus and Newborn's, Blut 4:241,1958.
- 12- Bishop, E.H., Weber, L.L., Israel, S.L.: Intrauterin Transfusion, Am.J.Obst and Gynec 99:615-626,1967.
- 13- Borst-Eilers, E.: The foetal origin of red cell staining with Kleihauer's technic as established by the application of the "Mixed agglutination" reaction, on those cells, Wox Sang 6:461,1961.
- 14- Bowman, J.M.: 735 notre dame avenue Winipeg 3, Manitoba Comada intrauterine, Transfusion 46,1970.
- 15- Brancato, G.J., and Wiener, A.S.: Journal of laboratory and Clinical medicine, St louse 46:757-771,1955.
- 16- Burstein, R.H., Blumenhal, H.I.: Vascular lesions of placenta of possible immunogenic origin in erythroblastosis foetalis, Amer.J.Obst and Gynec 83:1062,1962.

- 17- Cardy, J.D., and Grobel, R.K.: Hemolytic disease of the newborn due to anti E^w A fourth example of the Rh antigen E^w, Transfusion 11:77-78, 1971.
- 18- Clarke, C.A.: Gamma globulin for the prevention of haemolytic disease of newborn, Brit J. Haemat B:799, 1967.
- 19- Clarke, C.A.: Prevention of Rh haemolytic Disease, Brit. Med. J 4:7, 1967.
- 20- Clarke, C.A., Finn, R., Donohoe, W.T.A., Mc Connell, R.B., Seppard, P.M., Lehane, D.J., Kulke, W.: Experimental studies on the prevention of Rh haemolytic Disease, Brit. M. J 1:1486, 1961.
- 21- Clarke, C.A., Dudok de Wit, C.: Outlook in Rh haemolytic Disease, British Medical Journal 1:659-660, 1968.
- 22- Clarke, C.A.: Prevention Of Rh-Haemolytic Disease, British Medical Journal 1:57-58, 1968.
- 23- Colley, P.A.N., Fraser, I.D., Apley, J.: Fetal hemorrhage into the maternal circulation, Lancet 1:1375, 1961.
- 24- Copper, M.D.: Immunologic tolerance of ABO incompatible erythrocytes in human neonates, J. Pediat 66:1964.
- 25- Cynthia, T., Barrett, W.E., Pierson, and F.K. Oliver, Jr.: The effect of buffered and non-buffered ACD blood on electrolyte and acid-base homeostasis during exchange transfusion, Pediatrics 41:802-812, 1968.
- 26- Çanga, Ş., Önder, İ.: Rh/rh kan faktörleri sistemi ve erythroblastosis fötalis hastalık kompleksi, A.Ü. Tıp Fakültesi yayınlarından, 1961.
- 27- Çanga, Ş., Gürgüç, A.: A.Ü. Tıp Fak. Mec 2: Ayrı baskı, 1970.
- 28- Dahr, P.: Dtsch med. Wschr 68:345, 1962.
- 29- Dahr, P.: Dtsch. med. Wschr, 1509-1514, 1953.
- 30- Dancis, J.: Same factors effecting the permeability of guinea pig placenta, Amer. J. Obst and Gynec 84:570, 1962.
- 31- Danforth, D.W., Mc Elin, T.W., Buckingham, J.C.: The outcome and treatment of Rh sensitized, pregnancies 84:467, 1962.
- 32- Davies, P.: Phenobarbitane and dicophane in jaundice Lancet 1:273, 1969.
- 33- Day, R.L.: Inhibition of brain-respiration invitro by bilirubin 85:261, 1954.
- 34- Diamond, L.K.: New England Journal Med 232:475, 1945.
- 35- Doolittle, J.E.: Fetal hemorrhage into maternal blood stre-

ame, Amer.J.Obst and Gynec 84:486,1962.

36- Doolittle, J.E.: Placental vascular integrity related to third-stage management, Obst and Gynec 22:468,1963.

37- Donald, L.Hutchinson., E.O.Horger, III.: Intrauterine fetal transfusion in the treatment of erythroblastosis fetalis, Am.J.Obst. and Gynec 103:959-966,1969.

38- Donald, L.Hutchinson., E.O.Horger, III.: Hydrops fetalis: Antenatal diagnosis and treatment, Am.J.Obst and gynec 103:967-971,1969.

39- Driscoll, S.G.: New England J. Med 275:1432,1945.

40- Eichman, M.F. and Lyndall, M.Neva, M.Abelson., and Arnold, J. Rawson.: The blood group antibody "Good" 1966, Transfusion 7:327-335, 1967.

41- Ente, G., and Klein, S.W.: Hazard phototherapy, New England J. Med 283:544,1970.

42- Ernster, L., and Zellerström, R.: Bilirubin and an coupler of oxydative phosphorylation in isolated mitochondria, Nature 178:1335,1956.

43- Finn, R.: Liverpool experience with Rh immunoglobulin, Transfusion 8:148-149,1968.

44- Freda, V.J.: Prevantion of isoimmunisation to the Rh factor in obstetrics, Year Book 67:275,1966.

45- Freda, V.J.: Placental transfer of antibodies in man, Amer. J. Obs and Gynec 84:1756,1962.

46- Gainey, H., Nicolay, K.S., Keeler, J.E., Doyle, M.E.: Rh isoimmunizasyon, treatment of prevantion, Obst and Gynec 3:141,1954.

47- Gallanis, T.C., Danforth, D.N.: Determination of foetal haemoglobin in the maternal circulation, Obst and Gynec 17:2,1961.

48- Gatmaitan, Z., et Arias, I.M., Levi, A.J.: Deficiency of hepatic aganic anion, binding protein as a possible cause non-haemolytic unconjugated hyperbilirubinemia in the newborn Lancet 11:139,1969.

49- Gellis, S.S., Hsia, D.Y.Y., Allen, F.H., and Diamond, L.K.: Nev England J. Med 247:668,1952.

50- Gerold, Ente.: Phototherapy in hemolytic Disease, Pediatrics 50:164-165,1972.

51- Grigler, J.F., et Gold, N.L.: Sodium phenobarbital: Induced decrease in serum bilirubin in an infant With congenital non-hemolytic jaundice in serum, J.Clin. Invest 45:999,1966.

52- Grodsky, G.M., Kolb, H.J., Fanska, R.E., et Nemecek, C.: Effct

of age rat on developman of hepatic carriers for bilirubin, a possible explanation for physiologic jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn, *Metabolism* 19:246,1970.

53- Guenther.F.Brobman.,Warren.M.Crosby.,Alvin.C.K.Chang.: Intrauterin Transfusion and fetal death, *Amer.J.Obstet.Gynec* 108:135-138,1970.

54- Harper,D.T.,Stallings,S.A.,Finn,R.,Krevans,J.R.:Transplacental hemorrhage, *Transfusion* 3:114,1963.

55- Hecht,Y.,et Chevrel,B.:Physiopathologie et traitement des icteres du nouveau-né, *La Presse Médicale* 78:2015-2017,1970.

56- Helene.W.Toolan.,Magdalena-Usategni.Gomez.,Susan,B.Stearns: Rh-D.antibody titer in amniotic fluids, *Amer.J.Obst and Gynec* 105:1238-1246,1969.

57- Hellman,L.M.,Hertij,A.T.:Pathological changes in the placenta associated with erythroblastosis of the fetus, *Amer.J.,Path.* 14:111,1938.

58- Hodell,F.H.,C.H.Monroe.,W.H.Peckham.,J.F.Sullivan.,E.R.Jennings.,H.H.Diobern and Pollack.:Experience with Rh immunoglobulin, *Transfusion* 8:146-147,1968.

59- Hoffman, Ph.,Edwards,D.E.:*Amer.J.Obstet* 59:207,1950.

60- Hogg,G.R.:Cardiac Lesions in hemolytic disease of the newborn, *J.Pediat* 60:352,1962.

61- Hollaender,R.:Gynaekologie über prophylaxe versuche bei Rh sensibilisierten schwangeren mit progesteron,vit-K und antihistaminika, *Med Klin* 46:441,1951.

62- Horger,E.D.,and Hutchinson,D.L.:*Amer.J.Obst and Gynec in press,*

63- Hunter,W.: The anatomy of human Gravid Uterus exhibitede in figures, *Amer.J.Obst and Gynec* 84:1949,1962.

64- Israels,M.C.G.: Diagnosis and treatement of blood diseases, Springfield 111, Charles C, Thomas,1963.

65- Jablonski,W.J.: Risk associated with exchange transfusion, *New eng.J.Med* 266:155,1962.

66- Jacobs,N.M.,Kelly,W.L.: Effect of ABO incompatibility on Rh isoimmunisation, *Obst and Gynec* 21:587,1963.

67- Jacobs,N.M.: Futher experience with bioflavonoid compounds in Rh immunized women, *Surj Gynec and Obst* 110:33,1960.

- 68- Jennings, E.R., Sullivan, J.F., Peckham, W.H.: Rh isoimmunisation, its incidence, timing and relations hipto fetal maternal hemorrhage, Amer.J.Obst and Gynec 98:877,1967.
- 69- Jennison, R.F., Walker, A.H.C.: Antenatal prediction of hemolytic disease of the newborn, comparison of liquor amnii and serological studies, Brit.M.J. 2:1152,1962.
- 70- Jerold R.Lucey.:Diagnosis and treatement:Current indications and results of fetal transfusionspediatrics 46:639,1968.
- 71- J.M.Bowman.:Intrauterine Transfusion, Pediatrics 46:643-644 1970.
- 72- John, P.Gusdon.Norman, H.Leake., Robert, W.Prichard., A.Leonard, Rhyne.:Amniotic Fluid antibody titers and other prognostic parameters in erythroblastosis, Amer.J.Obstet.Gynec 108:85-90,1970.
- 73- Jones, G., R.H.Phibbs., D.Harvin., C.Talbot., M.Cohen., D.Crowther., and W.H.Tooley.:Development of children who had received intrauterine Transfusions, Pediatrics 47:689-697,1971.
- 74- Kapitulnik, J., J.G.Scheuker., S.H.Blondheim.:Diagnosis of fetal hemolytic disease by a chemical test in a case with metheme contaminated amniotic fluid, Amer.J.Obstet. Gynec 110:62-64,1971.
- 75- Kirschbaum, T.H.:Fetal hemoglobin content of cord blood determined by colum chromatography, Amer.J.Obst and Gynec 84:1375,1962.
- 76- Kivel, F., Bickenbach, W.U.:Arch.F.Gyne 177:559,1950.
- 77- Kleihauer, E., Braun, H., Betke, K.: Demonstration von fetalem hemoglobin in den erythrocyten eines blu tausstriches, Wchs chr 35: 637,1957.
- 78- Krumholz, B.A., Halitsky, V.:Amniotic fluid analysis in erythroblastosis fetalis, Amer.J.Obstet.Gynec 106:1209-1221,1970.
- 79- Landsteiner, K., Wiener, A.S.:The agglutinable factor in human blood, recognized by immune sera for rhesus blood, prac.soc.Exper. Biol and med 43:223,1940.
- 80- Landsteiner, K., and Wiener, A.S.:Jour exp.med 74:309,320, 1940-1941.
- 81- Laughrey, J., Ingram, C.H., Carter, B., Williamson, A.C.:Evaluation of Rh Hapten, Amer, J.Obstet and Gynec 72:655,1956.
- 82- Levi, S., Clarke, T.K., Gueritat, P., Walter, P., Mayer, M.Les erythrocytes foetaux dans la circulation maternelle, Bull fed soc.Gynec et Obst 13:5,1961.

- 83- Levin, P.: The influence of the ABO system on Rh hemolytic disease, Human Biol 30:1458.
- 84- Levin, P., Stetson, R.E.: Unusual case of intragroup agglutination, J.A.M.A 113:126, 1939. Obst and Gynec 29:124, 1967.
- 85- Liley, A.W.: Intrauterine Transfusion of foetus in haemolytic disease, Brit.M.J. 2:1107, 1963.
- 86- Liley, A.W.: Amniocentesis and amniography in haemolytic disease, Yearbook publishers, 256, 1964.
- 87- Liley, A.W.: The technique of foetal transfusion in the treatment of severe haemolytic diseases Australia, Newzealand, J.Obst. Gynec 4:145, 1964.
- 88- Martius, G., Prediger, F.: Dtsch.Med.Wschr 80:5, 1134, 1955. Wr 31/32.
- 89- Massey, G.D.: Prevention of erythroblastosis fetalis, Obst and Gynec 23:712, 1964.
- 90- Matsuda, I., Naito, T., Shmizu, S., Hasoi, T.: Fetal erythrocytes present in the maternal circulation before and after delivery, Yokohama M.Bull 10:275, 1959.
- 91- Messer, R.H., Pearse, W.H., Keenan, H.: Effect of carbazochrome salicylate on transplacental transmission of fetal erythrocytes, Obst and Gynec 27:83, 1966.
- 92- M. Jeffrey, Maisels., Ambadas, Pathak., Nicholas. M. Nelson., David. G. Nathan., and Clement. A. S.: Endogenous production of carbon monoxide and erythroblastotic newborn infants, The journal of clinical investigation 50:1-7, 1971.
- 93- Misenhimer, H.R.: Fetal hemorrhage associated with amniocentesis, Amer.J.Obst and Gynec 94:1133, 1966.
- 94- M. I. Ellis., W. Walker.: Intrauterine Transfusion, British Medical Journal 2:223-228, 1970.
- 95- Mizan, :Türkiyede ABO ve Rh kan gruplarının dağılımı, Türk Hijyen ve Tecbiy. Der 1:332, 1963.
- 96- Mollison, P.L.: Blood transfusion in clinical medicine, Springfield 111, Charles. C Thomas, 1951.
- 97- Naeye, R.L., Lambert, K.C., Durfee, H.A.: Widespread infarcts following postmaternal hemorrhage, Obst and Gynec 23:115, 1964.
- 98- O'Neil, C.B.: Studies in kern ictirus 1-the protein of bilirubin, J.Clin. Invest 38:823, 1959.

- 99- Ottenberg, R.: *J. Amer. Assoc B*:81:295, 1923.
- 100- Palliez, R., Goudemand, M., Delecour, M., Mornier, J.C. et Graillot, G.: *Gynec. Obstet* 66-5:569-584, 1967.
- 101- Peters, H.R., and Wiener, A.S.: *Am. Ant Med* 13:2306, 1940.
- 102- Phibbs, R.H., Harvin, D., James, G.: Development of children Wkopad received intrauterine transfusion, *pediatrics* 47:1971.
- 103- Phytion, J.M., Clayton, E.M., Feldhaus, M.T.: Effect of citrus bioflavonoid, carbazochrome salicylata and ascorbic acid on the transplacental passage of fetal erythrocytes, *Obst and Gynec* 29:382, 1967.
- 104- Piro sky, R.: Erythroblastosis a changing serologic problem, *Amer. J. Obst and Gynec* 92:729, 1965.
- 105- Potter, E.L.: Intervillous thrombin in placenta and their possible relation to erythroblastosis fetalis, *Amer. J. Obst and Gynec* 56:959, 1948.
- 106- Queenan, J.T.: Nakamoto, M.: Postpartum immunitation, the hypothetical hasard of manual removal of the placenta, *Obst and Gynec* 23:392, 1962.
- 107- Queenan, J.T., Smith, E.D., Haber, J.M.: Irregular antibodies in pregnant women, *Obst and Gynec* 29:118, 1967.
- 108- Race, R.R.: The Rh genotypes and Fisher's theory, in the Rh factor in the clinic and the laboratory Hill, J.M., and Dameshek, W., Newyork. Groupe and Stratton, 27, 1948.
- 109- Reich, I., et Theile, H.: Die Wirkung von phenobarbital aufden bilirubin spregel bei fruh geborenen, *Helv. Ped. Acta* 25:77, 1970.
- 110- Reis, C., Javert, C.T.: The origine and significance of macroscopic intervillous coagulation hematomas (red infarcts) of the human placenta, *Surj Gynec and Obst* 94:257, 1952.
- 111- R.S. Jennison.: Prevention of Rh haemolytic disease, *Brits Med. J.* 1:313-314, 1968.
- 112- Robertson, J.G., Clayton, E.M., Feldhause, W.D.: Antepartus and postpartus detection of fetal erythrocytes in maternal circulation, *Obst and Gynec* 20:608, 1962.
- 113- Robertson, J.G.: Experience with Rh immunglobulin, *Transfusion* 8:149-150, 1968.
- 114- Rommy, S.L., Reid, D.E.: Fetal aspects of the placental circulation, *Amer. J. Obst and Gynec* 61:83, 1951.

- 115- Rummel, W., Ruh, W., und Dörderlelmann.: Prophylaxe der Rh-sensibilisierung mit Anti-D Immunglobulin, Frauenklinik der Universität Erlangen-Würzburg, Münchener Medizinische Wochenschrift 113. Jahr Gang 5:155-159, 1971.
- 116- Salsberg, M.: Determination of erythrocytes containing fetal hemoglobin in blood samples according to the Kleihauer method, Svenska Lak-Tidn 56:2845, 1959.
- 117- Sayın, M., Doğanay, S., Dalmak, R.: Haseki Tıp Bülteni, Cilt:8 Sayı:4, 1970.
- 118- Schneider, J.: Die Prophylaxe der Rhesus sensibilisierung mit Anti-D, Zehn Jahre nach Beginn der ersten Untersuchungen Z-Geburtsh u perina 176:2-16, 1972.
- 119- Shields, G., Kohe, S., O'connor, W.J., Susman, M.: The occurrence of anemia of the newborn in association with the appearance of foetal hemoglobin in the maternal circulation, Amer. J. Obst and Gynec 73: 768, 1967.
- 120- Snoeck, J., Wilkin, P.: Le placenta humain, Masson et cie p: 54, Paris 1958.
- 121- Stanley, B.: Slide rule for management of erythroblastosis fetalis, J. Obstet Gynec 107:651-652, 1970.
- 122- Sturgeon, P., and Jennings, E.R.: Anti-Gamma globulins in women treated, with anti-Rh Gamma globulin, Transfusion 8:343-347, 1968.
- 123- Trolle, D.: Phenobarbital and neonatal icterus, Lancet 11: 1123, 1968.
- 124- Turchetti, G., Palagi, R., Lattanzi, E.: Anemia in the newborn due to transplacental fetal hemorrhage, Obst and Gynec 26:698, 1965.
- 125- Virginia, V.W., Gerold, B.O.: Mortality risk of exchange transfusion, Pediatrics 41:797-801, 1968.
- 126- Vitebsky, E.: Klin. Wschr VII, 118, 1928.
- 127- Walker, W., Fairweather, D.V.I., Murray, S., Parkin, D.: Possible immunological implication of amniocentesis, Lancet 2:1190, 1963.
- 128- Walker, A.H.C.: Liquor amni studies in the prediction of haemolytic disease of the newborn, Brit. M. J. 2:376, 1957.
- 129- Wathenson, G.: Development of Gm antibodies following injection of anti-Rh Gamma globulin, Transfusion 11:302-305, 1971.
- 130- Wentworth, P.: The placenta in cases of hemolytic disease of the newborn, Amer. J. Obst and Gynec 98:283, 1967.

- 131- Wexler, J.B., and Wiener, A.S.: Erythroblastosis fötalis und blutans ta usch georg thieme verlog stuttgart, 1950.
- 132- W.H.Tooley., R.H.Phibbs., D.Johnson., J.A.Kitterman., and G.A.Gregory.: Cardiorespiratory status of erythroblastotic infants, *pediatrics* 49:5-14, 1972.
- 133- Whitby, L.E.H., Britton, Ct.C.: Disorders of the blood (9.Th. Ed. N.y. Grune and Stratton inc 1963.
- 134- Wiener, A.S.: Rh factor in clinical medicin, *J.Lab and Clin. Med* 30:957, 1945.
- 135- W, J.Baker., W.Pollack., J.G.Gorman., V.J.Freda., W.Q.Ascari., A.E.Allend.: Results of Clinical Trials of RhoGAM in women, *Transfusion* 8:151-153, 1968.
- 136- Wodrow, J.C., Clarke, C.A., Donohue, R., Finn, R.B., Mc Connell, P.M., Sheppard, D.Lehanes., H.Russele, W Kulke., and C.M, Durkin.: Prevention of Rh haemolytic disease, A.Third report, *Brit.M.J* 1:279, 1965.
- 137- Wong, H., Levine, P.: The incidence of the Rh factor and erythroblastosis fetalis in chinese, *Amer.J.Obst.Gynec* 45:832, 1943.
- 138- W.Pollack., Freda, V.J., and J.G.Gorman.: Suppression of the primary Rh immune reponse with passive Rh IgG immunglobulin, *New England Journal Med* 277:1022, 1967.
- 139- W.Pollack., W.Q.Ascari., A.E.Allen., W.J.Baker.: Rho(D) immune globulin(Human) RhoGAM, evaluation in women at risk of Rh immunization, *J.A.M.A* 205:71-74, 1968.
- 140- Wynn, M.: The obstetric significance of the factors affecting the metabolism of bilirubin, with particular reference to the role of vitamine K, *Obst Gynec Suvu* 18:333, 1963.
- 141- Zdenka-Nejedlã: The development of immunological factors in infants with hyperbilirubinemia, *Pediatrics* 45:102-104, 1970.
- 142- Zilliacus, H.: Fetomaternal transfusion, *Geburtsh u franeuk* 22:997, 1962.
- 143- Zilliacus, H.: The detection of foetal blood in hemorrhage of late pregnancy, *Gynaecologia* 157:103, 1964.
- 144- Zwirek, S.J., Duhring, J.L.: Intrauterin fetal transfusion: Five years of experience, 110:670-671,
- 145- Z.Aydin.: rh annelerde Anti-D Globulin ile immünizasyon profilaksisi (çalışma notları). 1972.