

Prevenencia Rh-izoomunizácie – stále aktuálny klinický problém

I. Rusňák, L. Turkota, A. Čunderlík, J. Hinšt

Súhrn: Autori uvádzajú súčasné možnosti prevencie hemolytickej choroby novorodencov, na základe získaných výsledkov v sledovanom súbore 126 Rh-negatívnych tehotných žien. Zamerali sa najmä na príčiny zlyhávania prevencie Rh-izoomunizácie, pretože inkompatibilita v Rh-systéme, napriek povinnej profylaxii, nariadenej Smernicou Ministerstva zdravotníctva z roku 1971, patrí stále medzi najčastejšie príčiny klinicky najzávažnejších foriem hemolytickej choroby. Konštatujú, že príčiny zlyhania profylaxie sú najmä v podávaní nedostatočnej dávky anti-D-globulínu (Rhega) po pôrode a v nedodržiavaní antepartálnej profylaxie podaním preparátu v 28. – 30. týždni gravidity.

Kľúčové slová: Rh-izoomunizácia – anti-D-globulín – profylaxia, gravidita – hemolytická choroba novorodenca

Summary: The authors name the contemporary possibilities of the prevention of haemolytic disease of the newborn, on the basis of the results achieved in the monitored set of 126 Rh negative pregnant women. They addressed especially the causes of Rh-isoimmunisation prevention failure, since the incompatibility in Rh-system, despite the obligatory prophylaxis, enacted by the regulation of Health Department of 1971, is still one of the most frequent causes of the clinically most serious forms of haemolytic disease. They state that the causes of prophylaxis failure lie mostly in insufficient dosing of anti-D-globulin (Rhega) after birth and in failure in keeping the antepartal prophylaxis by administering the preparation in 28th – 30th week of pregnancy.

Key words: Rh-isoimmunisation – anti-D-globulin – pregnancy – haemolytic disease of the newborn

Úvod

Sérologický konflikt je patologický stav v gravidite, ktorý vzniká na podklade imunologickej interakcie medzi matkou a plodom, pri ktorej sa v organizme matky tvoria špecifické kompletné (bivalentné) alebo inkompletné (monovalentné) aloimúnne protilátky triedy IgM alebo IgG, proti odlišným non self-antigénom fetálnych erytrocytov.

Podnetom pre tvorbu protilátok je vstup, resp. transplacentárny prienik inkompatibilných fetálnych erytrocytov do cirkulácie tehotnej ženy – matky. Na vznik klinicky významnej formy izoomunizácie stačí transfúzia 0,1 ml inkompatibilnej krvi [3,7].

Vytvorené imúnne protilátky, v závislosti od typu (kompletné, inkompletné), spôsobujú priamu intravaskulárnu alebo nepriamu extravazálnu (hepatosplenickú) hemolýzu fetálnych erytrocytov, ktorá je príčinou vzniku hemolytickej choroby novorodencov [2,10].

Morbus haemolyticus neonatorum (erythroblastosis fetalis) sa klinicky manifestuje anémiou, hyperbilirubinémiou, erythroblastózou, hepatosplenomegáliou, ascitom a v najťažšej forme anasarkou plodu – *hydrops foetus universalis*.

Klinický obraz sa vyvíja v závislosti od rýchlosti a stupňa hemolytickej reakcie, ktorá je podmienená množstvom, schopnosťou transplacentárneho prieniku a imunoglobulínovou triedou antierytrocytárnych protilátok [3,6].

Klinicky najvýznamnejšie antierytrocytárne protilátky sú protilátky anti-D a anti-CD

účinné proti antigénom Rh-systému, ktoré tvoria takmer 50 % všetkých antierytrocytárnych protilátok u tehotných žien [3].

I napriek od roku 1971 povinnej profylaxii Rh-izoomunizácie v našej krajine podávaním imúnneho anti-D globulínu (Rhega) každej Rh(D) negatívnej žene s negatívnym Coombsovým testom, do 72 hodín po pôrode Rh(D) pozitívneho dieťaťa [11], najväčší počet klinicky závažných prípadov hemolytickej choroby novorodencov i naďalej pripadá práve na izoomunizáciu v Rh-systéme, pričom riziko imunizácie sa zvyšuje úmerne s počtom gravidít [6].

Štatistické analýzy však potvrdzujú, že približne 7–8 % Rh-negatívnych žien vytvorí anti-Rh-protilátky už v priebehu prvej gravidity, pričom, vyše 92 % žien, tieto protilátky vytvorí až po 29. – 30. týždni gestácie [1,4].

Hemolytická agresivita anti-Rh-protilátok sa prejavuje aj v tom, že takmer 5 % takto imunizovaných primigravíd porodí dieťa s ťažkou formou hemolytickej choroby novorodenca, ktorá si vyžaduje intenzívnu liečbu, väčšinou s exsanguinačnou transfúziou bezprostredne po pôrode [8].

V sledovanom klinickom súbore Rh-negatívnych tehotných žien sme sa zamerali na výskyt izoomunizácie u žien v prvej gravidite, na analýzu výsledkov štandardnej profylaxie Rh-izoomunizácie u žien s opakovanou graviditou a súčasne možnosti neinvazívnej, resp. minimálne invazívnej diagnostiky stavu plodu in utero.

V rámci diagnostiky sme porovnávali klinickú spoľahlivosť laboratórne stanoveného titra Rh-protilátok v sére tehotnej a výskyt ultrazvukových markerov izoomunizácie s výsledkami koncentrácie bilirubinoidov v plodovej vode získanej amniocentézou v 30. – 32. týždni gravidity, vo vzťahu k stavu plodu, najmä v zmysle hrozacej anémie a hyperbilirubinémie.

Cieľom práce, ktorá má charakter retrospektívnej analýzy, bolo jednak odhaliť príčiny zlyhania profylaxie Rh-izoomunizácie, ale najmä zistiť súčasné možnosti účinnej prevencie výskytu klinicky ťažkých foriem Rh-hemolytickej choroby novorodencov.

Materiál a metodika

Analyzovali sme súbor 126 Rh-negatívnych tehotných žien vo veku od 17 do 37 rokov, v ktorom bolo 56 žien s prvou graviditou (44,4 %) a 70 žien (55,6 %) s opakovanou graviditou (pôrod, potrat, interrupcia).

Do sledovaného súboru boli zaradené iba Rh-negatívne ženy, ktorých gravidita mala Rh-inkompatibilný imunologický charakter. Ženy, ktoré porodili Rh-negatívne dieťa, boli dodatočne z pôvodného súboru vylúčené.

Sérologický konflikt sme diagnostikovali na základe vyšetrenia krvnej skupiny, Rh-faktoru a prítomnosti antierytrocytárnych protilátok nepriamym Coombsovým antiglobulíновým testom s použitím komerčne pripravených diagnostických erytrocytov, resuspendovaných v špeciálnom roztoku me-

Tab. 1. Rh-izoimunizácia u tehotných žien v prvej gravidite (n = 56).

n	negatívne protilátky	pozitívne protilátky
56	44 žien (78,6 %)	12 žien (21,4 %)

Tab. 2. Imunizácia a titer anti-Rh-protilátok u žien v prvej gravidite (n = 12).

anti-Rh	n	12. týždeň	28. týždeň	34. týždeň
titer 1 : 16	7	0	1	6
titer 1 : 64	2	0	0	2
titer 1 : 128	3	0	0	3
spolu	12	0	1	10

Tab. 3. Pozitivita anti-Rh-protilátok u tehotných s profylaxiou po pôrode (n = 48)

n	negatívne Rh-protilátky	pozitívne Rh-protilátky
48	26 žien (54,2 %)	22 žien (45,8 %)

todikou LISS–NCT, ktorá exprimuje ich dôležité antigény, a tie sú schopné spoľahlivo zachytiť všetky klinicky závažné protilátky.

Pri pozitívite testu nasledovala panelová typizácia erytrocytov a špecifikácia protilátky s využitím enzymatického bromelínového a dvojstupňového papaínového testu, ktoré, vzhľadom na vyššiu senzitivitu, sú výhodnejšie najmä na detekciu nízkych titrov protilátok v Rh-systéme, v porovnaní s klasickým nepriamym antiglobulíновým testom.

Stav plodu bol monitorovaný doppler-ultrazvukovým a kardiokardiografickým vyšetrením jeho biofyzikálneho profilu a pravidelným vyhodnocovaním dynamiky zmien titra Rh-protilátok v sére tehotnej, v spolupráci s hematológom.

Pri ultrazvukovom vyšetrení sme sa zamerali na sledovanie markerov izoimunizácie, t.j. sledovali sme množstvo plodovej vody (polyhydramnion), vzhľad a hrúbku placenty (edém), prítomnosť ascitu a známky generalizovaného hydropsu plodu (anasarka).

Ultrazvukovou dopplerovskou flowmetriou a kardiokardiografiou sme sledovali funkčný stav fetoplacentárnej cirkulácie, v rámci prevencie intrauterinnej hypoxie a včasnej diagnostiky hroziacej hypercirkulácie na podklade ťažkej fetálnej anémie.

Diagnosticke amniocentézu s vyšetrením optickej hustoty plodovej vody, L–S pomeru (lecithin–sphingomyelin) a koncentrácie bilirubinoidov v plodovej vode sme vykonali u 32 tehotných žien v 28. – 32. týždni gravidity, z toho u 14 žien opakovane.

Indikáciou na odber plodovej vody bol vzostup titra anti–D protilátok na hodnotu 1 : 256

alebo prítomnosť ultrazvukových markerov izoimunizácie. V 2 prípadoch bola amniocentéza indikovaná na základe pretrvávajúcej tachykardie plodu v rozsahu 180–200 bpm, pri negatívnom ultrazvukovom náleze a relatívne nízkom titre sérových protilátok.

Výsledky vyšetrenia koncentrácie bilirubinoidov v plodovej vode, klinicky vyhodnoteného podľa Lileyho nomogramu, sme porovnali s titrom laboratórne vyšetrených anti–Rh-protilátok v sére tehotnej a so stavom plodu po pôrode.

Výsledky

V skupine 56 tehotných žien s prvou graviditou, ktoré v anamnéze popierali predchádzajúcu graviditu, potrat, interrupciu, transfúziu alebo inú príčinu imunizácie bolo 12 žien (21,4%) s pozitívnymi anti–Rh-protilátkami, s najvyšším titrom od 1 : 16 do 1 : 128 (tab. 1).

V jednom prípade (8,3 %) bola pozitivita protilátok zistená Coombsovým testom pri druhom screeningovom vyšetrení v 28. týždni, v 11 prípadoch (91,7 %) až pri screeningu v 34. týždni (tab. 2). Zo zdravotnej dokumentácie sme zistili, že žiadnej tehotnej nebola podaná antepartálna profylaxia anti–D-globulínom v 28. týždni gravidity.

V tejto skupine tehotných žien nebola indikovaná žiadna amniocentéza. Gravidity boli všetky ukončené približne v termíne, pričom u 7 novorodencov (58,3 %) sa vyskytla len ľahká forma hemolytickej choroby s anémiou a klinicky nezávažnou hyperbilirubinómiou, ktorá si nevyžadovala exsanguinačnú transfúziu.

Zo súboru sme dodatočne vylúčili 2 drogo-vo závislé tehotné ženy, u ktorých, sa rozvinul stav ťažkej imunizácie s predčasným

Tab. 4. Amniocentéza a bilirubinoidy u tehotných s profylaxiou po pôrode (n = 48).

Indikácia	počet	Liley I.	Liley II.	Liley III.
titer 1 : 256	4	2	2+	0
titer 1 : 512	2	0	2+	0
titer 1 : 1024	6	2	3+	1+
titer 1 : 2048	2	1	0	1+
UZV marker				
titer 1 : 64	1	0	0	1+
titer 1 : 128	1	0	0	1+
spolu	16	5	7	4

+ indikované ukončenie gravidity cisárskym rezom (n = 11).

pôrodom hydropického plodu, napriek tomu, že v anamnéze uvádzali prvú graviditu

V skupine 70 žien s opakovanou graviditou, alebo viacerými graviditami, 48 žien (68,6 %) v anamnéze uviedlo, že po pôrode, resp. potrate dostali injekciu anti–D-globulínu. Zvyšným 22 ženám (31,4 %) nebola podaná RhEGA. Pravdivosť týchto údajov sme si overili v ich zdravotnej dokumentácii.

V skupine 48 tehotných žien s profylaxiou Rh-izoimunizácie, podaním RhEgy po predchádzajúcom pôrode, bola zachytená pozitivita protilátok do 28. týždňa gravidity až v 22 prípadoch (45,8 %), čo znamená, že profylaxia bola účinná len u 26 z celkového počtu 48 žien. Samozrejme, nemôžeme vylúčiť, že u niektorých žien vznikla imunizácia počas práve prebiehajúcej gravidity (tab. 3).

V skupine 22 tehotných žien s pozitívnymi anti–Rh-protilátkami bola v 16 prípadoch (72,7 %) indikovaná amniocentéza, nakoľko u 14 žien titer protilátok dosiahol hypoteticky stanovenú kritickú hodnotu 1 : 256 a u 2 žien s nižším titrom protilátok bol pozitívny nález ultrazvukových markerov izoimunizácie (tab. 4).

V súbore 48 tehotných žien s postpartálnou profylaxiou Rh-izoimunizácie v minulosti, bola gravidita predčasne ukončená cisárskym rezom, z indikácie Rh-izoimunizácie, v 11 prípadoch (22,9 %), pričom u 6 novorodencov (12,5 %) sa vyvinul obraz klinicky ťažkej formy hemolytickej choroby s nutnou exsanguinačnou transfúziou. Nakoľko v tomto súbore bolo 22 žien (45,8 %) s pozitívnymi anti–Rh-protilátkami, predstavuje to 50% podiel ukončených gravidít per sectionem caesaream v skupine imunizovaných žien a súčasne 27,3% výskyt ťažkej formy hemolytickej choroby novorodenca (tab. 5).

V skupine 22 žien s opakovanou graviditou, ktorým po pôrode, resp. potrate nebola po-

Tab. 5. Ukončenie gravidity u tehotných s profylaxiou po pôrode (n = 48).

n	sectio caesarea do 36. týždňa	morbus haemolyticus neonati
48	11 žien (22,9 %)	6 novorodencov (12,5 %)
Imunizované tehotné s profylaxiou po pôrode (n = 22).		
22	11 žien (50 %)	6 novorodencov (27,3 %)

Tab. 6. Pozitivita anti-Rh-protilátok u tehotných bez profylaxie (n = 22).

n	negatívne anti-Rh-protilátky	pozitívne anti-Rh-protilátky
22	4 ženy (18,2 %)	18 žien (81,8 %)

daná RhEGA, sme diagnostikovali pozitivitu anti-Rh-protilátok do 28. týždňa gravidity až u 18 žien (81,8 %), z toho v 14 prípadoch (77,8 %) už pri screeningovom vyšetrení v I. trimestri (tab. 6).

Amniocentéza, v skupine 18 imunizovaných žien, bola indikovaná v 16 prípadoch (88,8 %), z toho u 14 žien pre zvýšený titer protilátok, čiastočne aj v kombinácii s prítomnými ultrazvukovými markermi izoimunizácie. V 2 prípadoch bola indikáciou pretrvávajúca, klinicky závažná tachykardia plodu 180–200 bpm, pri relatívne nízkom titre protilátok a negatívnom ultrazvukovom náleze (tab. 7).

V skupine 22 žien s opakovanou graviditou bez profylaxie po predchádzajúcom pôrode, bola gravidita ukončená cisárskym rezom, z indikácie Rh-izoimunizácie, v 14 prípadoch, čo predstavuje 63,6 %, pričom až u 16 novorodencov (72,7 %) sa do 24 hodín vyvinul klinický obraz závažnej formy hemolytickej choroby, v 9 prípadoch (40,9 %) s nutnou exanguinačnou transfúziou (tab. 8).

Ak tieto výsledky aplikujeme len na skupinu imunizovaných 18 žien, podiel vynútených, predčasne ukončených gravidít per sectionem caesaream do 36. týždňa predstavuje až 77,8 %, pri 88,9 % výskyte ťažkej formy hemolytickej choroby novorodenca (tab. 8).

Diskusia

Napriek vyše 30 rokov trvajúcej profylaxii, výskyt aloimunizácii anti-Rh(D) je stále vysoký, a najmä klinicky závažný, vo vzťahu k veľkému riziku poškodenia bazálnych ganglií (kernicterus) a extrapyramídovej dráhy (nekoordinovaná atetoidná spasticita) u novorodenca vysokou hladinou bilirubínu.

Aj keď vylúčime prípady administratívneho zlyhania profylaktického programu prevencie Rh-hemolytickej choroby novorodenca (nedostatok lieku), z analýzy súboru vyplý-

va, že príčiny pretrvávajúceho vysokého výskytu imunizácie sú rôzne.

V súbore primigravíd sme zaznamenali 2 prípady veľmi ťažkej imunitnej reakcie u drogov závislých, imunizovaných žien, ktorých plody boli postihnuté najťažšou formou fetálneho hydropsu s gestačne veľmi včasnou manifestáciou, napriek tomu, že anamnesticky uvádzali prvú graviditu! Ak pripustíme pravdivosť údajov, potom príčinou silnej imunizácie bol pravdepodobne opakovaný kontakt s antigénom pri spoločnom používaní injekčnej striekačky s Rh-positívnymi partnermi – narkomanmi. Tieto ženy sme pre nespoľahlivosť anamnestických údajov dodatočne zo súboru vylúčili.

V sledovanom súbore 56 žien s prvou graviditou, sme zaznamenali 7 prípadov hemolytickej choroby novorodencov na podklade Rh-izoimunizácie. Ak vylúčime iné možnosti senzibilizácie v minulosti (transfúzia), môžeme za príčinu vzniku imunizácie v prvej gravidite u 12 žien (21,4 %) v sledovanom súbore pokladať aj zanedbanie prenatálnej profylaxie, t.j. podanie 250 µg (1 250j) anti-D-globulínu (1 amp Rhega) v 28. týždni gravidity každej Rh-negatívnej tehotnej s negatívnym Coombsovým antiglobulíno-vým testom.

Sporadická prítomnosť fetálnych erytrocytov v periférnom krvnom nátere u tehotných žien, často už v I. trimestri, svedčí o tom, že ani fyziologická intaktnosť hemochoriálneho typu ľudskej placenty, jej nezabezpečuje absolútnu celulárnu nepriechodnosť [9]. V skupine Rh-negatívnych žien, ktoré v gravidite vytvorili anti-D-protilátku, až 92 % žien ju vytvorili po 28. – 30. týždni gestácie [1,4].

Antenatálne, profylakticky podaná Rhega v 28. – 30. týždni gravidity, v dávke 250 µg

Tab. 7. Amniocentéza a bilirubinoídy u tehotných bez profylaxie (n = 22).

Indikácia	počet	Liley I.	Liley II.	Liley III.
titer 1 : 256	1	0	1+	0
titer 1 : 512	1	0	0	1+
titer 1 : 1024	7	1	3+	3+
titer 1 : 2048	5	1	1+	3+
tachykardia titer 1 : 1 28	2	0	2+	0
spolu	16	2	7	7

+ indikované ukončenie gravidity cisárskym rezom (n = 14).

Tab. 8. Ukončenie gravidity u tehotných bez profylaxie po pôrode (n = 22).

n	sectio caesarea do 36. týždňa	morbus haemolyticus neonati
22	14 žien (63,6 %)	16 novorodencov (72,7 %)
imunizované tehotné bez profylaxie po pôrode (n = 18).		
18	14 žien (77,8%)	16 novorodencov (88,9 %)

(1 250 j) i.m., má protektívny účinok až do pôrodu, kedy sa v cirkulácii nachádza v množstve 20–30 µg a znižuje riziko vzniku Rh-izoimunizácie po prvej gravidite až 10–násobne viac, v porovnaní s preventívnym účinkom len 1. postnatálne podanej profylaktickej dávky [2,5].

V skupine 48 Rh-negatívnych tehotných žien s opakovanou graviditou sme, napriek poskytnutej postpartálnej profylaxii, zaznamenali včasný výskyt anti-D-protilátok už do 28. týždňa gestácie u 22 žien, čo predstavuje až 45,8 % výskyt imunizácie. Ak vylúčime prípady primárnej Rh-izoimunizácie v práve prebiehajúcej, opakovanej gravidite, príčinou ostatných foriem včasnej Rh-izoimunizácie môže byť nedostatočná profylaktická dávka imúnneho anti-D-globulínu, podaná po predchádzajúcom pôrode, čomu nasvedčuje aj veľmi včasná manifestácia anti-D-protilátok v sére tehotných.

Navyše, z dokumentácie (podaná 1 amp. Rhega i.m.) nie je zrejmé, aká profylaktická dávka bola tehotnej po pôrode podaná, nakoľko intramuskulárne aplikovaná Rhega sa vyrába v dávke 250 µg (1 250 j), ale aj v dávke 100 µg (500 j), takže pri objednávaní lieku na oddelenie, bez udania množstva účinnej dávky, lekáreň vydá automaticky liek s najnižšou účinnosťou, a príčinou vzniku Rh-imunizácie je v takom prípade zanedbanie zo strany lekára, ktorý neurčil presne dávku anti-D-globulínu, ale paušálne sestru naordinoval podať 1 amp. Rhegy i.m.!

Pre bežnú profylaxiu odporúčaná 1 amp. Rhegy, s účinnou dávkou 250 µg (1 250 j) anti-D-globulínu, bezpečne, do 72 hodín

po pôrode, eliminuje z cirkulácie matky 10 ml Rh–pozitívnych fetálnych erytrocytov, čo zodpovedá približne 20 ml plného objemu fetálnej krvi [2,5]

Komplikovaný pôrod, s poruchou odlučovania placenty alebo pôrod cisárskym rezom môže byť sprevádzaný silnejším fetomaternálnym krvácaním, pri ktorom je objem transfúzie fetálnej krvi do cirkulácie matky oveľa vyšší, takže profylaktická dávka 250 µg (1250 j), t.j. 1 amp. Rhegy i.m., v týchto prípadoch nie je dostatočná a nezabraňuje vzniku Rh–izomunizácie po pôrode [2,5].

Podľa najnovších liečebných kritérií sa odporúča u každej Rh negatívnej ženy, po pôrode Rh pozitívneho dieťaťa, najskôr presnými laboratórnymi testami (rozetový test, prietoková cytometria, modifikovaný Kleihauer–Bartkeho test) kvalitatívne a kvantitatívne stanoviť prítomnosť a množstvo fetálnych erytrocytov. V závislosti od zisteného množstva sa aplikuje primeraná profylaktická dávka imunoglobulínu, t.j. presne 20 µg anti–D globulínu na 1 ml fetálnych erytrocytov [5,7].

Výsledky vyšetrenia aktivity bilirubinoidov v plodovej vode, klinicky vyhodnotené podľa Lileyho nomogramu, svedčia o tom, že laboratórne sledovanie dynamiky zmien sérového titra anti–D–protilátok už Rh–imunizovaných tehotných žien neposkytuje spoľahlivú informáciu o riziku intrauterinného ohrozenia plodu hemolytickou chorobou.

Príčinou sú inkompletné–monovalentné, nízkomolekulárne protilátky triedy IgG účinné proti Rh(D) systému, ktoré kontinuálne, voľne prechádzajú cez placentu z materského obehu do fetálneho. Tieto, transplacentárne voľne prechodné protilátky sú schopné, aj pri relatívne nízkych titroch bez výraznejšej dynamiky, postupne senzibilizovať–značkováť fetálne erytrocyty, ktoré sú až neskôr, po dozretí vlastného retikuloendoteliálneho systému plodu, t.j. približne v 34. – 36. týždni gravidity, extravazálne deštruované v slezine a pečeni samotného plodu za vzniku hepatosplenomegálie [3,8].

Na rozdiel od kompletných, bivalentných, makromolekulárnych IgM–protilátok v ABO–systéme, ktoré nie sú schopné transplacentárneho prechodu a spôsobujú iba priamu, intravaskulárnu hemolýzu fetálnych erytrocytov priamo v matkinej cirkulácii, bez hepatosplenomegálie u plodu, resp. novorodenca, monovalentné, inkompletné IgG–protilátky Rh–systému pracujú sofistikovane, až zákerne, nakoľko aj pri relatívne nízkych titroch sú schopné spôsobovať masívnu hemolýzu s vážnymi klinickými následkami [1,2,3].

Záver

Výsledky potvrdzujú, že rutinná postpartálna profylaxia Rh–izomunizácie v podobe paušálne ordinovanej 1 amp. Rhegy i.m. a v praxi často používaná diagnostika stavu ohrozenia plodu hemolytickou chorobou iba na základe sledovania titra imúnnych sérových protilátok nie je v súčasnej podobe dostatočná a stav si vyžaduje modernizáciu celého preventívneho programu.

Predovšetkým môžeme očakávať zlepšenie situácie po záväznom nariadení a striktnom dodržiavaní antepartálnej profylaxie preventívnym podaním dávky 250 µg (1 250 j) anti–D–globulínu (Rhega) všetkým Rh–negatívnym ženám s negatívnym nepriamym Coombsovým testom v 28. – 30. týždni gravidity.

Antenatálna profylaxia anti–D–globulínom u všetkých Rh–negatívnych žien s negatívnym Coombsovým testom, je samozrejme indikovaná aj pri všetkých invazívnych výkonoch v rámci prenatalnej diagnostiky (odber choriových klkov, amniocentéza, kordocentéza a pod.), pri fetálnej chirurgii, resp. invazívnej liečbe plodu in utero, po interrupcii, spontánnom alebo indukovanom potrate.

V I. trimestri aplikujeme profylaktickú dávku 100 µg (500 j) a v II. trimestri 250 µg (1 250 j) anti–D–globulínu (Rhega) i.m. Pri nekomplikovaných výkonoch zabezpečujú tieto dávky dostatočnú prevenciu Rh–izomunizácie.

Iba výnimočne, napr. pri komplikovanom indukovanom potrate v II. trimestri, alebo pri komplikáciách, ako je napríklad silnejšie krvácanie po transplacentárnom prechode odberovou ihlou pri amniocentéze v II. – III. trimestri, je vhodné podať aj vyššiu dávku anti–D–globulínu.

Bezpečne účinnú dávku postpartálnej profylaxie anti–D–globulínom, odporúčame kvantifikovať v závislosti od objektívneho zistenia skutočného objemu transfúzie fetálnej krvi pri fetomaternálnom krvácaní v III. dobe pôrodnej vhodnými laboratórnymi testami.

Ak tieto laboratórne vyšetrenia nie sú na pracovisku dostupné, odporúčame pri fyziologickom pôrode podať profylaktickú dávku 250 µg (1 250 j) anti–D–globulínu, pri komplikovanom pôrode musíme preventívne podať zvýšenú dávku, t.j. minimálne 500 µg (2 500 j) anti–D–globulínu (Rhega) i.m.

Pri ordinácii anti–D–globulínu (Rhega) je nevyhnutné do zdravotnej dokumentácie zapísať presnú dávku podanej účinnej látky, t.j. Rhega 250 µg alebo Rhega 500 µg i.m.

a vyhnúť sa, z forenzného hľadiska nedostatočnému, ale bohužiaľ, v praxi často používanému zápisu – podaná Rhega 1 amp. im.!

V skupine Rh–negatívnych, už imunizovaných žien, s pozitívnymi anti–Rh(D)–protilátkami odporúčame, bez ohľadu na titer sérových protilátok, rutinne indikovať amniocentézu alebo kordocentézu v 30. – 32. týždni gravidity ako jedinú objektívnu metódu na exaktnú diagnostiku stavu plodu na indikáciu vynúteného predčasného ukončenia tehotnosti ešte pred dosiahnutím funkčnej zrelosti retikuloendoteliálneho systému plodu, t.j. pred 34. – 36. týždňom gestácie.

Ak vylúčime možnosť intrauterinnej transfúzie, potom exaktná prenatálna diagnostika, zameraná najmä na časovo optimálne ukončenie komplikovanej Rh–izomunizovanej gravidity s pripravenou exsanguinačnou transfúziou, je jedinou účinnou formou prevencie klinicky ťažkých foriem hemolytickej choroby novorodenca.

Literatúra

1. Neonatal and obstetrical transfusion practise, obstetrical considerations, Rh immune globuli. American Association of Blood Banks. Technical manual 1995, 18: 462–465.
2. Frigoletto FD. Risk perspectives of Rh sensitisation. In: Rh hemolytic disease: New strategy for eradication. Boston: GK Hall 1982: 103–110.
3. Hughes RG et al. Causes and clinical consequences of Rhesus (D) haemolytic disease of the newborn: A study of Scottish population 1985–1990. Brit J Obstet Gynaecol 1994; 101(4): 297–300.
4. Maas DH. Klinische Aspekte der antenatalen Rhesus–Prophylaxe. Transfusionsmedizin 1991/1992; 30: 425–30.
5. Olovnikova NI, Belkina EV. Monoclonal anti–D immunoglobulin for prevention of hemolytic disease of the newborn. Hematol Transfusiol 1994; 39(4): 3–6.
6. Pavlíková D, Cupaniková D. Hemolytická choroba novorodenca v období profylaktického podávania imúnneho globulínu anti–Rh(D). Prakt Gyn 1996; 3(2): 73–76.
7. Polesky HF. Detection of fetomaternal hemorrhage: how, when and why. Transfusion 1991; 31(2): 288–290.
8. Scott JR, Kochenour NK, Larkin RL, Scott ML. Changes in the management of severely Rh–immunized patients. Am J Obstet Gynecol 1984; 149(7): 336.
9. Schroder J. Transplacental passage of blood cells. J Med Genet 1975; (12): 230–242.
10. Spinnato JA. Hemolytic disease of the foetus. Obstet Gynecol 1992; 80(3): 873.
11. Smernica ministerstva zdravotníctva ČSR o vykonaní ochrany proti Rh izomunizácii. Vestník MZD ČSSR 1971; 18: záväzné opatrenie.

MUDr. Igor Rusňák
MUDr. Ľubomír Turkota, PhD.
MUDr. Anton Čunderlík
doc. MUDr. Jaroslav Hinšť

Gynekologicko–pôrodná klinika FNŠP
 ak. I. Dédera, Bratislava
 Prednosta kliniky: Prof. MUDr. Ján Štencl, CSc.