



25. RHESUS (Rh) ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Η Rh ανοσοποίηση οφείλεται σε εμβryo-μητρική μετάγγιση (EMM), όπου ποσότητα Rh θετικού εμβρυϊκού αίματος εισέρχεται στη μητρική κυκλοφορία Rh αρνητικής εγκύου και δημιουργούνται αντισώματα κατά του παράγοντα Rh D.

Κατά 90% οφείλεται σε EMM στη διάρκεια του τοκετού και 10% στη διάρκεια της κύησης.

Η ποσότητα εμβρυϊκού Rh(+) αίματος που απαιτείται για την ανοσοποίηση είναι $< 0,1 \text{ mL}$.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- Αυτόματες αποβολές (1,5-2 %)
- Θεραπευτικές εκτρώσεις (4-5 %)
- Έκτοπη κύηση
- Η επαπειλούμενη αποβολή λιγότερο συχνά. Μόνο 10 % των γυναικών αυτών παρουσιάζουν EMM.
- Κλινικοί χειρισμοί
 - Βιοψία χοριακής λήχνης (CVS): 14 % κίνδυνος EMM ($> 0,6 \text{ mL}$)
 - Αμνιοπαρακέντηση: 7-15 % κίνδυνος EMM
 - Ομφαλιδοκέντηση
 - Άλλες υποδόριες εμβρυϊκές διαδικασίες (μείωση)
- Εξωτερικός μετασχηματισμός (2-6 % κίνδυνος EMM)
- Προδρομικός πηλακούντας, αποκόλληση πηλακούντα
- Τραυματισμός κοιλιακής χώρας
- Ενδομήτριος θάνατος
- Πολύδυμη κύηση
- Καισαρική Τομή
- Εμβρυϊκή αναιμία
- Προηγούμενος τοκετός

ΠΡΟΛΗΨΗ

Κάθε έγκυος πρέπει να ελέγχεται για την ομάδα αίματος και την ομάδα Rh (ειδικά D), όπως επίσης και την ομάδα αντισωμάτων στον ορό και έναντι των D, C, O, c, E και Kell αντιγόνων.

Αξιολόγηση:

- Εάν η ομάδα της μητέρας είναι O, τότε τα αντισώματα AB πρέπει να ελέγχονται.
- Εάν η γυναίκα είναι Rh (-), τότε ελέγχεται το Rh του πατέρα και τα αντισώματα της μητέρας.
- Όταν η μητέρα είναι Rh (-) και ο πατέρας Rh (+), τότε το έμβρυο βρίσκεται σε κίνδυνο για ευαισθητοποίηση.



Πίνακας 1: Αξιολόγηση Rh.

Rh ΜΗΤΕΡΑΣ	Rh ΠΑΤΕΡΑ	Κίνδυνος ανοσοποίησης
+	+	-
-	+	✓
-	-	-

Παρακολούθηση Rh (-) εγκύου:

- Σε Rh (-) γυναίκες πρέπει πάντοτε να γίνεται εξέταση του Rh του συζύγου. Εάν είναι και αυτός Rh (-), τότε το έμβρυο είναι Rh (-) και η εγκυμοσύνη δεν βρίσκεται σε κίνδυνο για ανάπτυξη Rh ευαισθητοποίησης (Πίνακας 1).
- Πατέρας Rh (+) → έλεγχος των μητρικών αντισωμάτων με **έμμεση Coombs** στην αρχή της κύησης, στις 20 εβδομάδες και έκτοτε κάθε 2-4 εβδομάδες μέχρι τον τοκετό.
- Μετά τον τοκετό** πρέπει να ελέγχεται το αίμα από τον ομφάλιο λώρο και το αίμα της μητέρας → ελέγχεται για την ανίχνευση του Rh του νεογνού και γίνεται **άμεση Coombs** για την παρουσία αντισωμάτων στα εμβρυϊκά ερυθροκύτταρα, καθώς και προσδιορισμός της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης.
- Το μητρικό αίμα ελέγχεται για αντισώματα → γίνεται **Kleihauer test** για να εκτιμηθεί ο βαθμός της ΕΜΜ.
- Εάν η μητέρα δεν έχει αντισώματα και το νεογνό είναι Rh (+) → δίνεται **αντι-D ανοσοσφαιρίνη** στη μητέρα.

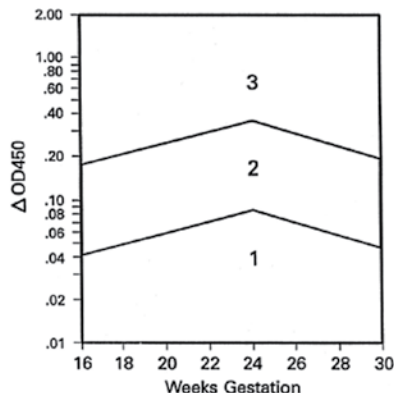
ΕΜΜΕΣΗ COOMBS μητρικού αίματος

- Τίτλος > 1: 32 ή επίπεδα αντισωμάτων > 4 IU/ml → **Αμνιοπαρακέντηση** (Επίσης γίνεται 10 εβδομάδες πριν από την ηλικία κύησης από το θάνατο προηγούμενου εμβρύου ή τον τοκετό βαριά προσβεβλημένου νεογνού). Ποτέ πριν την 17η εβδομάδα διότι δεν γίνεται αιμόλυση → δεν έχει ωριμάσει ακόμη το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του εμβρύου.
- Χαμηλότεροι τίτλοι (< 1: 32): ελαφρά νόσος του εμβρύου.
- Τίτλος < 5 IU/ml: πιθανότητα 97% το έμβρυο να μην είναι αναιμικό.
- Επίπεδα 4-15 IU/ml → μέτρια αναιμία.
- Σε επίπεδα > 15 IU/ml το 31% των εμβρύων θα είναι αναιμικό και σε > 5% αυτών των περιπτώσεων, ανάλογα με το ύψος των αντισωμάτων, ο βαθμός της αναιμίας → σοβαρός → πρέπει να γίνεται **ομφαλιδοκέντηση** για την αξιολόγηση του αιματοκρίτη του εμβρυϊκού αίματος, και για ετοιμότητα για μετάγγιση.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ**ΑΜΝΙΟΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ**

- Μέτρηση της συγκέντρωσης της χολερυθρίνης στο αμνιακό υγρό: έμμεση ένδειξη για το βαθμό της εμβρυϊκής αιμόλυσης.
- Για την αξιολόγηση της ΔΟΔ 450 η πιο συνθισμένη μέθοδος είναι του Liley (Σχήμα 1)





Σχήμα 1: Φασματοφωτομετρία Αμνιακού Υγρού (Μέθοδος Liley).

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΟΔ 450 (ΚΑΜΠΥΛΕΣ LILEY):

ΖΩΝΗ 1

- Ήπια ή μη ύπαρξη αιμολυτικής νόσου.
- Αμνιοπαρακέντηση κάθε 3 με 4 εβδομάδες και εάν η χολερυθρίνη παραμένει στη ζώνη 1 ο τοκετός προγραμματίζεται στο τέλος.

ΖΩΝΗ 2

- Διάμεση νόσος.
- Αμνιοπαρακέντηση κάθε 2 εβδομάδες. Εάν η χολερυθρίνη αυξάνει: ενδομήτρια μετάγγιση αίματος ή πρόωπος τοκετός.

ΖΩΝΗ 3

- Σοβαρή αιμόλυση → εμβρυϊκός θάνατος πιθανός μέσα σε 10 ημέρες.
- Εάν το έμβρυο είναι ώριμο → τοκετός.
- Εάν όχι → ενδομήτρια μετάγγιση.

ΜΟΡΦΟΜΕΤΡΙΑ ΕΜΒΡΥΟΥ – ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

- Υπερηχογραφικός έλεγχος → αύξηση του πάχους του πλακούντα, αύξηση του μεγέθους του ήπατος, του σπλήνα, της καρδιάς.
- Η μόνη αξιόπιστη παρατήρηση είναι η ανίχνευση **εμβρυϊκού υδρώπα** → στην παρουσία υδρώπα τα έμβρυα πάντοτε έχουν σοβαρή αναιμία.

ΚΑΡΔΙΟΤΟΚΟΓΡΑΦΙΑ

- Η σοβαρή εμβρυϊκή αναιμία και η υποξαιμία συσχετίζονται με ημιτονοειδείς ρυθμούς (παρατηρείται είτε στα υδρωπικά έμβρυα είτε στα έμβρυα που πεθαίνουν στη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου).
- Αν και το ενεργητικού τύπου (non-reactive) NST ή η παρουσία επιβραδύνσεων συσχετίζεται με εμβρυϊκή αναιμία, η μεγάλη πλειοψηφία των μέτριας βαρύτητας αναιμικών εμβρύων έχουν ενεργητικού τύπου (reactive) NST.



DOPPLER

Doppler υπερηχογραφικός έλεγχος και σύγκριση της ροής αίματος αναιμικών εμβρύων και υποξαιμικών εμβρύων υπολειπόμενης ανάπτυξης (Πίνακας 2). Στη Rh ευαισθητοποίηση οι αντιστάσεις ροής (RI) στη μητρίαία και ομφαλική αρτηρία είναι φυσιολογικές. Η εμβρυϊκή αναιμία συσχετίζεται με αυξημένη ροή στη θωρακική αορτή, στην κοινή καρωτίδα και μέση εγκεφαλική αρτηρία.

Πίνακας 2: Σύγκριση της ροής αίματος αναιμικών εμβρύων και υποξαιμικών εμβρύων υπολειπόμενης ανάπτυξης.

Αναιμία		Υποξαιμία
—	Μητρίαία RI	↑
—	Ομφαλική PI	↑
↑	Αορτή Vm	↓
↑	Καρωτίδα Vm	↑
↑	Μέση Εγκεφαλική Vm	↑

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 1) Προσδιορισμός της ομάδας αίματος του εμβρύου** → μετά από παρακέντηση του ομφάλιου λώρου.
- 2) Ενδογγειακές μεταγγίσεις:** Σκοπός της μετάγγισης είναι να προφυλαχθεί το έμβρυο από την ανάπτυξη ασκίτη και τη διατήρηση του αιματοκρίτη πάνω από το κριτικό όριο του 1/3 του φυσιολογικού μέσου όρου για την εβδομάδα κύησης. **Η μέτρηση γίνεται στην ομφαλική φλέβα.** Ο όγκος αίματος που χορηγείται καθορίζεται από τον υπολογισμό του εκτιμώμενου έμβρυο-πλάκουντιακού όγκου αίματος, από τον αιματοκρίτη του εμβρύου πριν από τη μετάγγιση και από τον αιματοκρίτη του δότη. Χορηγούνται συμπυκνωμένα ερυθρά O Rh (-) αίματος συμβατά προς τη μητέρα. Ρυθμός χορήγησης: 10-15 ml/min και παρακολουθείται η καρδιακή λειτουργία του εμβρύου. Επί αδυναμίας χορήγησης στην ομφαλική φλέβα μπορεί να χορηγηθεί και ενδοπεριτοναϊκά.
- 3) Ενδοπεριτοναϊκές μεταγγίσεις:** Όγκος αίματος για ενδοπεριτοναϊκή μετάγγιση εμβρύου → $V = (\text{ηλικία κύησης σε εβδομάδες} - 20) \times 10$.

ANTI-D ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

Η χρήση της Αντι-D ανοσοσφαιρίνης σε Rh (-) γυναίκες μέχρι 72 ώρες μετά τον τοκετό Rh (+) νεογνού, μειώνει την ανοσοποίηση της μητέρας κατά 90 %.

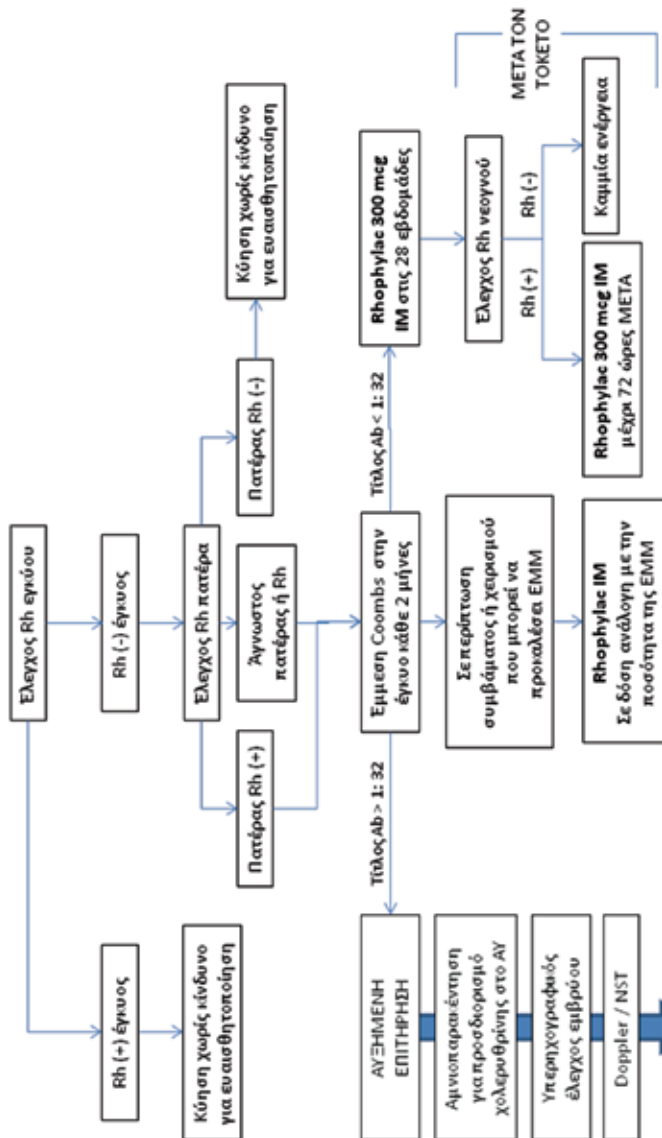
ΣΚΕΥΑΣΜΑ: **Rhophylac™** inj 300 mcg/2ml-pf. syr x 1

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: 300 mcg Ενδομυϊκά. Έχει δείχθει πειραματικά ότι μια δόση των 300 mcg προλαμβάνει την ανοσοποίηση μετά από μετάγγιση μέχρι 30 mL Rh (+) εμβρυϊκού αίματος ή 15 mL εμβρυϊκών κυττάρων. Για μεγαλύτερες ποσότητες αίματος, απαιτείται μεγαλύτερη δόση. Για τον καθορισμό της δόσης, γίνεται δοκιμασία Kleihauer-Betke για την αξιολόγηση της ποσότητας του εμβρυϊκού αίματος που έχει εισέλθει στη μητρική κυκλοφορία.



ΣΥΣΤΑΣΗ: Χορήγηση σε Rh (-) εγκύους που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ευαισθητοποίησης στον παράγοντα Rh. Προφύλαξη πριν τον τοκετό: Χορήγηση ΜΙΑΣ δόσης 300 mcg στις 28 εβδομάδες (σε μερικές περιπτώσεις απαιτείται χορήγηση νωρίτερα). Επανάληψη της δόσης μετά τον τοκετό, το αργότερο μέχρι 72 ώρες.

Rh ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ - ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ



Περαιτέρω ενέργειες ανάλογες με την εβδομάδα της κύησης, την πνευμονική ωριμότητα και την κατάσταση του εμβρύου

