

## Jak postupovat v prevenci RhD aloimunizace v těhotenství

Pavel Calda<sup>1</sup>, Pavel Čepický<sup>1,2</sup>

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha<sup>1</sup>,  
Gynekologicko-porodnická ambulance Levret, s.r.o., Praha<sup>2</sup>

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Pavel Calda, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1.LF UK a VFN, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, Czech Republic, tel.: +420602292471, email: calda@gynstart.cz

Publikováno: 15. 10. 2009    Přijato: 23. 8. 2009    Akceptováno: 12. 9. 2009  
Actual Gyn 2009, 1, 61- 63    ISSN 1803-9588    © 2009, Aprofema s.r.o.  
Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)



Citujte tento článek jako: Calda P, Čepický P. Jak postupovat v prevenci RhD aloimunizace v těhotenství. Actual Gyn. 2009;1:61-63

### GUIDELINES FOR PREVENTION OF RhD ALLOIMUNIZATION IN PREGNANCY

#### Review article

#### Abstract

Hemolytic disease of the newborn causes severe fetal and neonatal mortality and morbidity. Highest risk of alloimmunization is in connection with delivery/labour and/or intrauterine invasive procedures during pregnancy. Alloimmunization of Rh-D negative mothers can be prevented in most cases with administration of anti-D immunoglobulin. Today we have no effective treatment for women where alloimmunization has already developed. Alloimmunization can prevent the women from further reproduction. This paper presents guidelines for anti-D administration in pregnancy.

#### Key words:

alloimmunization, anti-D prophylaxis, guidelines, pregnancy

#### Přehledový článek

#### Abstrakt

Hemolytické onemocnění novorozence je závažnou příčinou fetální a neonatální mortality a morbidity. Nejvyšší riziko imunizace těhotné ženy nastává v souvislosti s porodem a/nebo nitroděložními zákroky během těhotenství. Imunizaci lze ve velké většině případů u RhD negativních matek zabránit včasným podáním anti-D imunoglobulinu. Pokud došlo u ženy k imunizaci, nelze jí v současnosti dostupnými metodami vyléčit, a imunizace svým trvalým charakterem může ženě zabránit v reprodukci. Toto doporučení formalizuje způsob a dávky podávání anti-D imunoglobulinu v těhotenství.

#### Klíčová slova:

anti-D, prevence, profylaxe, aloimunizace, těhotenství, screening, doporučený postup

## Úvod

Hemolytické onemocnění novorozence je závažnou příčinou fetální a neonatální mortality a morbidity. Nejvyšší riziko imunizace těhotné ženy nastává v souvislosti s porodem a/nebo nitroděložními zákroky během těhotenství. Imunizaci lze ve velké většině případů u RhD negativních matek zabránit včasným podáním anti-D imunoglobulinu. Pokud došlo u ženy k imunizaci, nelze jí v současnosti dostupnými metodami vyléčit a imunizace svým trvalým charakterem může ženě zabránit v reprodukci. Toto doporučení formalizuje způsob a dávky podávání anti-D imunoglobulinu v těhotenství.

V ČR bylo registrováno v letech 2005–7 celkem jen 89 případů těžkých hemolytických onemocnění plodu (úmrť, intrauterinní transfuze, výměnná transfuze po porodu), tj. 29,6 případu ročně. V současnosti není k dispozici žádné doporučení k provádění anti-D profylaxe a lékaři provádějí profylaxi na základě svých vědomostí. K dispozici byl doposud pouze preparát s dávkou 250 mikrogramů = 1250 IU anti-D. Nově je k dispozici i preparát s polovičním dávkováním. Imunohematologové sdruženi ve Společnosti pro transfuzní lékařství se nově dohodli na metodice záchytu (screeningu) protilátek nepřímým antiglobulinovým testem a vynechání enzymového testu (zásadní snížení nákladů).

Toto doporučení je kompromisem k provádění diagnostických a léčebných úkonů tak, aby vyhověly požadavkům imunohematologů, transfuziologů a gynekologů na praktickou proveditelnost a vysokou spolehlivost. Současně toto doporučení nezvyšuje ekonomickou náročnost provádění celoplošné anti-D profylaxe.

Toto doporučení záměrně nestanovuje povinnost podávání anti-D profylaxe ve 28. a 34. týdnu těhotenství a ponechává tuto možnost na posouzení jednotlivých lékařů, protože odborná diskuse na toto téma nedospěla k jednoznačnému závěru. I v ostatních „hraničních“ situacích záleží na posouzení a rozhodnutí lékaře, zda se rozhodne profylaxi podat.

Toto doporučení vyjmenovává případy, které by měly být nesporným důvodem k podání anti-D profylaxe. Rozhodnutí o podané dávce je vždy na indikujícím lékaři.

## Vyšetření v těhotenství

- U všech těhotných se vyšetřuje statut ABO + RhD + screening nepravidelných protilátek proti erytrocytům v 10.–16. týdnu těhotenství (1). Při pozdní první návštěvě prenatální poradny se toto vyšetření provádí, co nejdříve je to možné. U všech těhotných se vyšetření statutu ABO + RhD + screening protilátek opakuje ve 26.–32. týdnu těhotenství (2).
- Pokud byl těhotné během těhotenství z jakéhokoli důvodu aplikován IgG anti-D, je na to nutno upozornit laboratoř. Pokud je to možné, odebírat vzorky na výše uvedená vyšetření před aplikací IgG anti-D.
- Je-li zjištěna přítomnost protilátek anti-D, těhotnou je vhodné předat do péče specializovaného pracoviště. Je-li zjištěna přítomnost dalších nepravidelných protilátek proti erytrocytům, postupuje se podle doporučení imunohematologa.

## Profylaxe aplikací IgG anti-D v těhotenství u RhD-negativních žen (3)

### Po potratu v I. trimestru těhotenství

IgG anti-D v dávce 125 µg intramuskulárně se aplikuje všem RhD-negativním ženám (a rovněž ženám, jejichž RhD statut není znám), a to co nejdříve po výkonu, nejpozději do 72 hodin:

- Po spontánním potratu následovaném instrumentální revizí dutiny děložní (4), po evakuaci zamklého potratu nebo afetálního vejce, po evakuaci moly hydatidózy.
- Po interrupci provedené evakuací dutiny děložní.
- Po operaci mimoděložního těhotenství (5).

### Po výkonech prenatální diagnostiky

a) IgG anti-D v dávce 125 µg intramuskulárně se aplikuje všem RhD-negativním ženám (a rovněž ženám, jejichž RhD statut není znám), a to co nejdříve po výkonu, nejpozději do 72 hodin:

- Po biopsii choria do 12. týdne těhotenství.
- Po amniocentéze, je-li jistota, že nebyla provedena transplacentálně.

b) IgG anti-D v dávce 250 µg intramuskulárně se aplikuje všem Rh-negativním ženám (a rovněž ženám, jejichž Rh-statut není znám), a to co nejdříve po výkonu, nejpozději do 72 hodin:

- Po amniocentéze, byla-li provedena transplacentálně, nebo není jistota, že placenta nebyla dotčena.
- Po kordocentéze.
- Po ostatních invazivních metodách prenatální diagnostiky a terapie.

### Při komplikacích v těhotenství

IgG anti-D v dávce 125 µg intramuskulárně se aplikuje všem RhD-negativním ženám (a rovněž ženám, jejichž RhD statut není znám), a to co nejdříve po zjištění komplikace, nejpozději do 72 hodin:

- Při intrauterinním úmrtí plodu (co nejdříve po zjištění úmrtí plodu).
- Po zevním obratu plodu v poloze koncem pánevním nebo po neúspěšném pokusu o obrat.
- Při jednorázovém porodnickém krvácení (6) ve druhém a třetím trimestru. Při opakovaném porodnickém krvácení se stejná dávka aplikuje každých 6 týdnů (7).

## Po porodu a po potratu po 12. týdnu těhotenství (3)

### Obecná pravidla

- U všech RhD-negativních žen se vyšetřuje krevní skupina ABO a RhD novorozence z pupečnickové krve.
- U matek RhD-negativních novorozenců nejsou zapotřebí žádná další opatření.
- U matek RhD-pozitivních novorozenců (8) se aplikuje IgG anti-D v dávce uvedené níže, a to co nejdříve po porodu (resp. po zjištění RhD novorozence), nejpozději do 72 hodin po porodu (9).
- U matek se statutem RhD „D weak“ se postupuje podle doporučení imunohematologů.
- Není-li RhD statut ženy znám a není-li možno ho vyšetřit, postupuje se jako u RhD-negativních žen. Není-li znám RhD statut novorozence a není-li možno ho vyšetřit, postupuje se jako u RhD-pozitivních novorozenců.

### Dávka aplikovaného IgG anti-D (7)

a) IgG anti-D v dávce 250 µg intramuskulárně se aplikuje všem RhD-negativním ženám (a rovněž ženám,

- jejichž RhD statut není znám), a to co nejdříve po výkonu, nejpozději do 72 hodin:
- Po nekomplikovaném porodu.
  - Po porodu vakuumextrakcí.
  - Po extrakci plodu v poloze koncem pánevním.
- b) IgG anti-D v dávce 500 µg intramuskulárně se aplikuje všem RhD-negativním ženám (a rovněž ženám, jejichž RhD statut není znám), a to co nejdříve po výkonu, nejpozději do 72 hodin:
- Po porodu dvojčat.
  - Po porodu per forcipem.
  - Po porodu per sectionem caesaream.
  - Po obratu plodu vnitřními nebo kombinovanými hmaty.
  - Po manuální lýze placenty a po instrumentální revizi dutiny děložní.
- c) Je-li u novorozence prokázána masivní transplacentální hemorhagie (TPH) postupuje se podle následujícího schématu:
- TPH 25–50 ml: IgG anti-D 500 µg
  - TPH 50–75 ml: IgG anti-D 750 µg
  - TPH 75–100 ml: IgG anti-D 1000 µg
- Při vyšší TPH se dávka zvyšuje o 250 µg na každých 25 ml TPH a podává se rozděleně po 12 hodinách, když v jedné dávce lze podat maximálně 1000 µg IgG anti-D.

Děkujeme za kritické připomínky a rady při zpracování tohoto doporučení: **Martinu Písačkovi** (Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha), **Jiřímu Masopustovi**, (Transfuzní oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem) a **Marku Lubuškému** (Porodnicko-gynekologická klinika FN a LF UP, Olomouc).

## Literatura

1. Bowman J. Rh-immunoglobulin: Rh prophylaxis. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2006;19(1):27-34
2. Calda P. Erythrocytární aloimunizace a těhotenství. In: Calda P, a kol. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství: pro praxi.* Praha, Aprofema 2007
3. Keith L, Danis RP, Berger GS. Clinical experience with the prevention of Rh-isoimmunization: A historical comparative analysis. *Am J Reprod Immunol.* 1984 Mar;5(2):84-9
4. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Gooch A, Parker J, Wray J, Qureshi H. Guideline for blood grouping and antibody testing in pregnancy. *Transfus Med.* 2007 Aug;17(4):252-62
5. Žižka Z, Calda P. Aktuální otázky sledování a léčby těžké erythrocytární aloimunizace. *Mod. Gynek. Porod.* 2002;11(2):241-250
6. Lubuský M, Procházková M, Santavý J, Mícková I, Kantor L. Prevence Rh (D) aloimunizace u Rh (D) negativních žen v těhotenství a po porodu Rh (D) pozitivního dítěte. *Ceska Gynekol.* 2006 Jul;71(4):272-80
7. Masopust J, Banzetová H, Dušková D, Pejchalová A, Písačka M, Štolba P. Prenatální a postnatální imunohematologická vyšetření. *Transfuzie a hematologie dnes.* 2008;14(1):7-18
8. Crowther C, Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007;4 (updated August 2007).
9. RANZCOG - Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and 8. Gynaecologists. Guidelines for the use of RH D Immunoglobulin (Anti-D) in obstetrics in Australia 2007. [www.ranzcog.edu.au/publications/statements/C-obs6.pdf](http://www.ranzcog.edu.au/publications/statements/C-obs6.pdf)
10. National Institute for Health and Clinical Excellence, Routine antenatal anti-D prophylaxis for women who are rhesus D negative. August 2008, NICE technology appraisal guidance 156, [www.nice.org.uk/TA156](http://www.nice.org.uk/TA156)

<sup>1</sup> Obvykle spolu s vyšetřením krevního obrazu, syfilis, HIV, HBSAg. Transfuziologové doporučují toto vyšetření směřovat do laboratoří transfuzních oddělení a krevních bank, z důvodu zabránění možným komplikacím při potřebě transfuze během těhotenství a po porodu.

<sup>2</sup> Obvykle spolu s druhým vyšetřením krevního obrazu a syfilis. Z pohledu imunohematologického vyšetření se pohybuje mezi 75–100 %, v závislosti na typu protilátky a kvalitě vyšetření. Stanovení statutu AB0 RhD (opakuje se jen tehdy, jde-li o druhé vyšetření v téže laboratoři) a eventuelních nepravdivých protilátek je důležité také pro případné podání erythrocytových transfuzních přípravků v závěru těhotenství, protože přítomnost jakýchkoliv protilátek může klást mimořádné nároky na zajištění potřebné krevní transfuze. Opomenutí tohoto druhého vyšetření protilátek se nepokládá za postup non lege artis.

<sup>3</sup> Následující postup neplatí pro ženy, které jsou již imunizované, zde se anti-D imunoglobulin nepodává. Uvedené dávky jsou minimální, vyšší dávka je vhodná tam, kde je obava z větší fetomaternální hemorhagie.

<sup>4</sup> Není-li po kompletním potratu provedena instrumentální revize dutiny děložní, aplikace anti-D imunoglobulinu je možná, ale není nutná. Podání anti-D v I. trimestru bez ohledu na stáří těhotenství je vhodné proto, aby se zabránilo imunizaci u žen, kde stáří těhotenství nebylo z jakýchkoliv příčin správně stanovené.

<sup>5</sup> Po konzervativní léčbě mimoděložního těhotenství metotrexátem není aplikace anti-D imunoglobulinu nutná.

<sup>6</sup> Neplatí pochopitelně pro krvácení, jehož zdroj je mimo dutinu děložní, tj. z děložního čípku, případně z nižších etází pohlavního ústrojí.

<sup>7</sup> Byl-li stanoven objem fetomaternální hemorhagie, postupuje se podle zjištěného objemu. Na každých 0,5 ml fetálních erythrocytů (tj. 1 ml fetální krve) se aplikuje 10 µg IgG anti-D.

<sup>8</sup> U matek novorozenců s tzv. „D weak“ není aplikace IgG anti-D nezbytná, imunizace „D weak“ erythrocyty plodu není jednoznačně prokázána. Postupuje se podle doporučení imunohematologa.

<sup>9</sup> Pokud nebyl IgG anti-D z jakýchkoli důvodů do 72 hodin aplikován, má smysl i opožděná aplikace, nejpozději do 28 dnů.