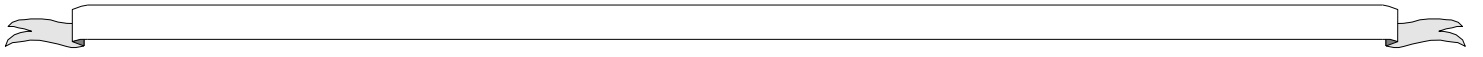


گایدلاین

تشخیص و درمان اینزویمونیزاسیون گلبولهای قرمز خون





بخش پریناتالوژی

اساتید:

دکتر حمیرا وفایی

دکتر مریم کسرائیان

گردآورنده:

دکتر نسرين اسدی

دستیار فلوشیپ پریناتالوژی

آبان ماه ۹۳

پروتکل تشخیص و درمان ایزوایمونیزاسیون گلوبولهای قرمز خون

تشخیص:

تعیین آنتی بادی های مادری

آلوایمونیزاسیون گلوبولهای قرمز زمانی مشخص شود که کومبز غیرمستقیم سرم مادر مثبت می شود. طبق قرارداد، ارزیابی تیترا به صورت عکس آخرین لوله رقیق شده که نشان دهنده یک واکنش ترکیبی مثبت می باشد گزارش می شود. یک تیترا ۱۶ معادل رقت ۱/۱۶ می باشد.

در یک آزمایشگاه اگر دو نمونه پشت سر هم انتخاب می شوند، تیترا نباید بیشتر از یک رقت متفاوت باشند. به این معنی که تیترا اولیه ۸ که به ۱۶ می رسد. ممکن است یک افزایش واقعی در مقدر آنتی بادی در جریان خون مادر را نشان ندهد.

تعریف تیترا بحرانی: تیترا بحرانی تیترا است که باعث افزایش ریسک هیدروپس جنینی می شود.

زیگوسیتی پدری:

برای تعیین تعداد کپی های ژن D می توان از مقدار کمی واکنش زنجیره پلی مرز استفاده نمود که در همه افراد دو کپی از این ژن D وجود دارد. اگر ژنوتیپ پدری هتروزیگوت باشند، ۵۰٪ جنین ها آنتی ژن در گلوبول قرمز نداشته و در این دسته ارزیابی بیشتر مادر و جنین حذف می شود.

تست ژنوتیپ جنینی (تست سلولهای آزاد DNA جنینی)

این روش با نمونه گیری خون از خانم باردار در انتهای نیمه اول بارداری یا ابتدای نیمه دوم بارداری با استفاده از واکنش زنجیره پلی مرز معکوس برای توسعه دادن اگزونهای خاص ژن RHD عمل می کند. در این روش نیاز به ۱۰ سی سی خون مادر در سن حاملگی بیشتر مساوی ۸ هفته می باشد.

تست آمینوسیت برای تعیین RH(D) جنینی

✓ اگر تست سلولهای آزاد DNA جنینی در دسترس نیستند آمینوستنز در ۱۵ هفته حاملگی برای گرفتن آمینوسیت ها کمک کننده است.

✓ حین آمینوستنز باید از ورود سوزن به داخل جفت تا آنجائی که ممکن است جلوگیری کرد. به همین دلیل CVS برای این بیماران توصیه نمی شود.

تست ژنوتیپی جنینی

این تست در ۳۸ روزگی حاملگی قابل انجام است.

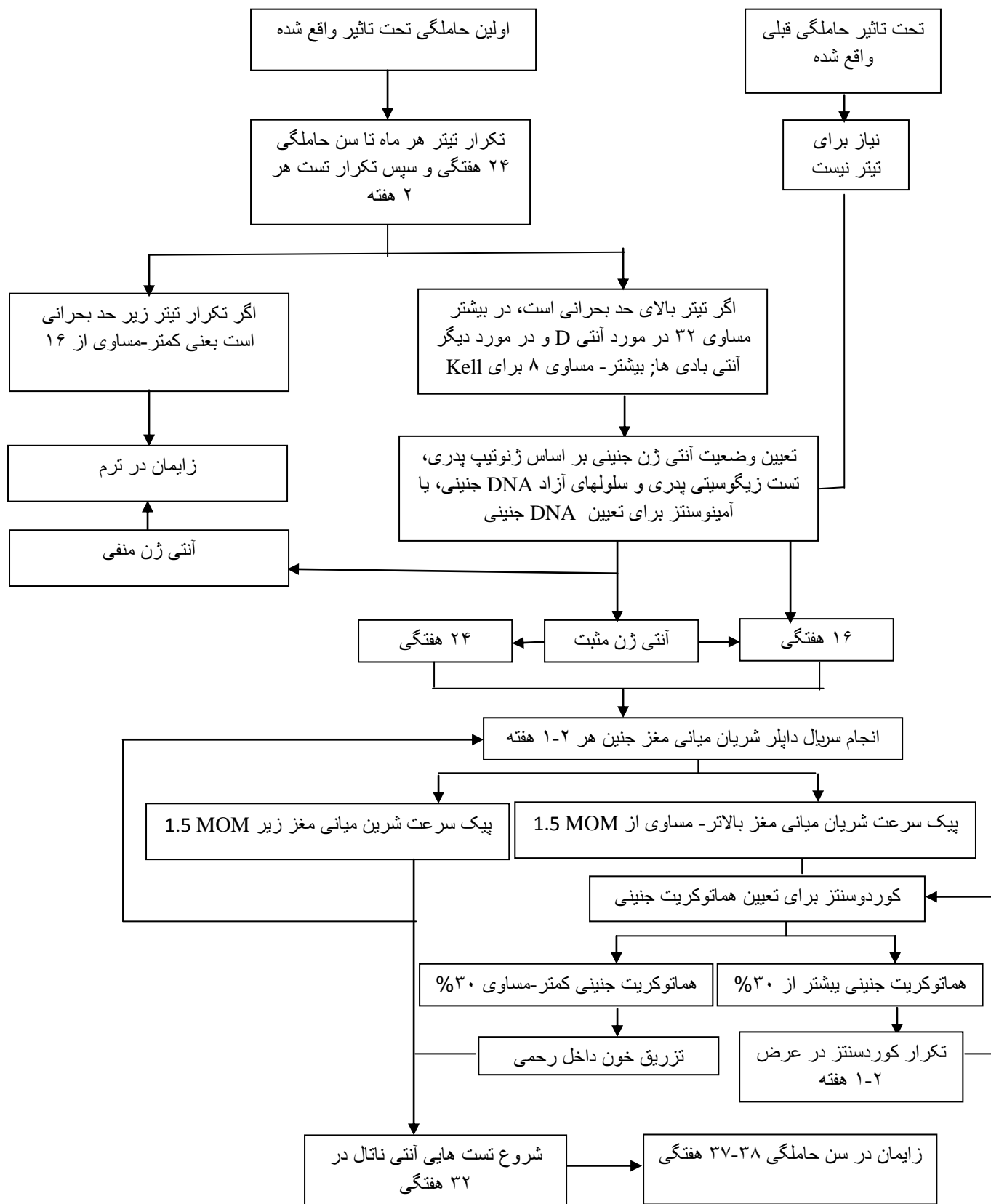
در جنین RHD منفی هیچ آکسونی از RHD وجود ندارد.

اگر جنین مذکر باشد به عنوان جنین RHD منفی در نظر گرفته می شود. ولی اگر جنین مونث باشد باید قطعه کد نشده DNA که پلی مورفیسم نوکلئوتید منفرد (SNPS) نامیده می شود و این قطعه برای هر شخص منحصر به فرد می باشد مشخص شود.

بعد از تعیین ژنوتیپ جنینی از اندازه گیری پیک سرعت سیستول جنینی از طریق شریان میانی مغزی برای کم خونی جنین استفاده می شود.

آستانه 1.5 MOM برای پیش بینی حد متوسط تا شدید کم خونی استفاده می شود

الگوریتم تشخیص و درمان باردار مبتلا به آلوایمیونیزاسیون



محل ورود برای تزریق خون داخل رحمی

محل اتصال بند ناف به جفت ترجیح داده می شود.

ویژگی های گلبول قرمز دهنده

- ۱- از گروه خونی O منفی
- ۲- بررسی از نظر وجود عفونت و منفی بودن از نظر CMV
- ۳- شستشوی گلبولهای قرمز در سالین
- ۴- تجویز ۵-۱۰ میلی گرم دیازپام به مادر برای آرام کردن مادر
- ۵- جابجا کردن رحم به پهلو و حمایت پایین کمر مادر
- ۶- تهیه خون در عرض ۷۲ ساعت قبل از تزریق طول عمر گلبول های قرمز را زیاد می کند.
- ۷- Cross match کردن خون تهیه شده با گروه خونی مادر
- ۸- HCT مناسب خون دهنده باید ۸۵-۷۵٪ باشد.
- ۹- کاهش تعداد لکوسیت ها در خون تزریقی
- ۱۰- رادیاسیون خون دهنده با اشعه ۲۵ گری برای جلوگیری از واکنش رد پیوند از طریق میزبان
- ۱۱- محل انجام تزریق تقریباً نزدیک به لیبر و اتاق زایمان باشد
- ۱۲- اگر سن حاملگی سنی است که جنین قابلیت حیات دارد این کار در اتاق عمل انجام شود.
- ۱۳- هموسیئومتر محرک اتومات در دسترس باشد.
- ۱۴- از نسل اول سفالوسپورین ها برای پروفیلاکسی استفاده شود.
- ۱۵- به محض ورود به جریان خون جنین یک نمونه خون جنین برای هماتوکریت، تعداد رنیکولوسیت و رنگ آمیزی کلاین هاور-بتکه (Kleihauer-Betke) گرفته شود.
- ۱۶- تجویز فنوبارب به مادر ۷-۱۰ روز قبل زایمان برای القای مچورتی کبد جنین به منظور کاهش هیپر بیلی روبینیمیا

نکات مهم در مورد زمان انجام غربالگری و تجویز آمبول رگام

۱- انجام غربالگری در تمام خانم های باردار از نظر آنتی بادی بر علیه آنتی ژن D و دیگر آنتی

بادی ها در اولین ویزیت

۲- تجویز RH Ig به میزان ۳۰۰ میکروگرم در سن حاملگی ۲۸ هفتگی که ترجیحا " باید در

عضله دلتوئید تزریق شود، زیرا تجویز در ناحیه گلوئتال اغلب تنها به بافت زیر جلدی

(subcutaneous) می رسد.

در موارد زیر دوز ۳۰۰-۵۰ میکروگرم آمبول رگام باید تزریق شود.

✓ سقط خودبخودی

✓ سقط انتخابی

✓ تهدید به سقط (خونریزی مهم از نظر کلینیکی نه فقط لکه بینی)

✓ حاملگی خارج رحمی

✓ مول

✓ آمینوسنتز

✓ نمونه گیری از پرزهای کوریون

✓ مرگ جنینی در سه ماهه دوم و سوم

✓ ترومای شکمی مثل تصادف با وسایل نقلیه

✓ چرخش خارج سر جنین در موارد بریچ

✓ کاهش جنین در چند قلوئی

✓ تهدید به سقط

✓ خونریزی قبل زایمان در تریمستر دوم و سوم مثل جفت سر راهی یا جدا شدن زودرس جفت

✓ تجویز آمپول رگام بعد از لوله بستن

در چه مواردی نیاز به تکرار دوز آمپول رگام می باشد؟

✓ در صورتیکه آمپول رگام در تریمستر اول یا دوم تجویز شود باید تکرار دوز در ۲۸ هفتگی صورت

گیرد.

✓ وقتی آمبول رگام در انتهای سه ماهه دوم مثلاً در ۲۲ هفتگی به دلیل شک به تجویز فتوبارب تا تکرار دوز در ۲۸ هفتگی به جداسدن زودرس جفت تجویز می شود، ۱۲ هفته دیگر باید تجویز روگام تکرار شود.

✓ اگر تجویز آمپول روگام بعد از زایمان سهواً انجام نشود تجویز مجدد در عرض ۱۳ روز یا حتی ۲۸ روز بعد از زایمان توصیه می شود.

✓ اگر کمتر از ۳ هفته از آخرین تجویز (مثلاً" بعد از آمینوستتر) زایمان اتفاق افتد، نیاز به تکرار دوز نیست مگر میزان زیادی خونریزی مادری- جنینی اتفاق افتد.

✓ در تهدید به سقط اگر خونریزی به طور متناوب بعد از ۱۲ هفتگی اتفاق افتد بر اساس RCOG تکرار تجویز آمپول رگام هر ۶ هفته باید ادامه یابد.

✓ بر اساس نظر ACOG در صورتیکه خونریزی مادری جنینی مکرر اتفاق افتد (مثلاً بدلیل جدا شدن زودرس جفت)، تست کومیس غیر مستقیم هر سه هفته تکرار شده و در صورتیکه جواب مثبت بود. درمان اضافی نیاز نیست. اگر نتیجه منفی بود حجم گلبولهای قرمز جنینی در جریان خون مادری تعیین شده و تکرار دوز ۳۰۰ میکروگرمی آنتی-دی ایمونوکلویولین تجویز شود.

✓ همه زایمانها در عرض ۲ ساعت بعد زایمان باید از نظر میزان خونریزی مادری- جنینی چک شود.

تعیین مقدار خون مورد نیاز برای تزریق به جنین

✓ در صورتیکه هماتوکریت تقریباً ۷۵٪ باشد برای رسیدن افزایش هماتوکریت تا ۱۰٪ باید وزن جنین بر اساس سونو را در ضریب ۰,۰۲ طبق جدول زیر ضرب نمود.

ضریب تزریق برای محاسبه حجم تزریق

میزان هدف افزایش در هماتوکریت جنین	ضریب تزریق
٪۱۰	۰/۰۲
٪۱۵	۰/۰۳
٪۲۰	۰/۰۴
٪۲۵	۰/۰۵
٪۳۰	۰/۰۶

در جنین هایی که دچار کم خونی شدید هستند، هماتوکریت اولیه نباید بیشتر از ۴ برابر افزایش یابد و تزریق مجدد ۴۸ ساعت بعد انجام شود. زمان های بعدی تزریق ۱۰ روز، ۲ هفته و سپس هر سه هفته برای دومین، سومین و تزریق های بعدی می باشد.

مراقبت های دوران بارداری

- شروع یوفیزیکیال پروفایل و NST هفتگی از ۳۲ هفتگی
 - آخرین زمان انجام تزریق داخل رحمی در بند ناف جنین حدود ۳۵ هفتگی می باشد
 - زایمان در سن حاملگی ۳۷-۳۸ انجام خواهد شد.
- در ابتدا بعد از زایمان تست رزت (Rosette test) انجام شود و اگر منفی بود دوز استاندارد آمپول رگام تجویز شود. اگر مثبت بود باید تست کلایه‌اوربتکه انجام شود (Kleihaver-Betke)
- چگونه تعداد ویالهای مورد نیاز برای جلوگیری از ایزوایمنوایزاسیون مادر محاسبه می شود؟
- درصد گلبولهای قرمز جنینی در فاکتور ۵۰ ضرب شده و بر ۳۰ تقسیم می شود.
- دوز آمپول رگام: خون جنینی بر حسب سی سی تقسیم بر ۳۰ سی سی به ازای هر دوز (۳۰۰ میکروگرم ویال)
- اگر تعداد زیر اعشار نیم بود روند شده با عدد یک جمع می شود و اگر بالای اعشار نیم بود روند شده با عدد یک اضافه می شود. مثلا $(1+2=3)$ و 203 و $(1+3=4)$ و 206
- بیشتر از ۵ واحد آمپول رگام در ۲۴ ساعت تجویز نشود.
- در صورت نیاز به دوزهای بالا باید به صورت وریدی در دوزهای منقسم به میزان ۶۰۰ میکروگرم هر ۸ ساعت تجویز شود.

رفرنس:

- 1- Robert K. Creasy , Robert Resnik , Jay D. Iams ; Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice: Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features and Print, 7e Hardcover – November 20, 2013.
- 2- <http://www.uptodate.com/contents/management-of-pregnancy-complicated-by-rhesus-rh-alloimmunization>
- 3- <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines>.