

پروتکل تجویز ایمونوگلوبولین آنتی D (روگام) در خانم‌های Rh منفی

دکتر سولماز پیری *

چکیده :

زمینه و هدف: قبل از عرضه ایمونوگلوبولین آنتی D (روگام) بیماری همولیتیک جنین و نوزاد در ۱۰٪ حاملگی‌ها دیده می‌شد و یک علت بزرگ مرگ و میر و موربیدیت پرناتال به شمار می‌رفت. در دهه اخیر بیماری به خاطر اجرای پروتکل‌های مصرف روگام کاهش یافته است ولی همچنان و اکثراً به علت عدم اجرای صحیح این پروتکل‌ها رخ می‌دهد. هدف مقاله حاضر ارائه راهکارهای به روز و صحیح به منظور اداره وضعیت در خانم‌های در معرض خطر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ایمونوگلوبولین آنتی D، Rh منفی، حاملگی

زمینه و هدف

درباره تجویز ایمونوگلوبولین آنتی D (روگام)

قبل از عرضه ایمونوگلوبولین آنتی D (روگام) بیماری همولیتیک جنین و نوزاد در ۱۰٪ حاملگی‌ها دیده می‌شد و یک علت بزرگ مرگ و میر و موربیدیت پرناتال به شمار می‌رفت. در دهه اخیر بیماری به خاطر اجرای پروتکل‌های مصرف روگام کاهش یافته است ولی همچنان و اکثراً به علت عدم اجرای صحیح این پروتکل‌ها رخ می‌دهد.

اولین ویزیت پرناتال

در اولین مراجعه خانم‌های باردار به کلینیک‌های مراقبت‌های بارداری آزمایشات روتین برای آنها درخواست می‌شود. تعیین گروه خون و RH جزو این آزمایشات است. به طور ایده‌آل تمام این خانم‌ها باید از نظر وجود آنتی‌بادی‌ها علیه کلیه گروه‌های خونی اصلی و فرعی بررسی شوند. متأسفانه در ایران اسکرین برای این آنتی‌بادی‌ها تنها در آزمایشگاه سازمان مرکزی انتقال خون ایران انجام می‌شود و آزمایشگاه‌های دیگر تنها تست Indirect coombs را انجام می‌دهند که غربالگری وجود یا عدم آنتی D محسوب می‌شود. به هر حال تمام خانم‌های باردار با Rh منفی باید در ابتدای بارداری وضعیت indirect coombs مشخصی داشته باشند تا اقدامات بعدی بر پایه آن صورت پذیرد. متأسفانه مکرراً مشاهده می‌شود که indirect coombs برای این گروه درخواست نشده است. شاید برای جلوگیری از فراموش شدن این مسأله لازم باشد برای کلیه خانم‌ها هنگام

درخواست اولین آزمایش Indirect coombs نیز در لیست آزمایشاتی نظیر CBC و U/C، U/A گنجانده شود.

نحوه تجویز روگام (آنتی-D)

در ایران همانند توصیه ACOG روگام (آنتی D) با دوز ۳۰۰µg معادل ۱۵۰۰IU در حاملگی‌های عادی یک بار در هفته ۲۸ و بار دیگر در ۷۲ ساعت اول پس از زایمان تجویز می‌گردد. در انگلستان نحوه تجویز روگام متفاوت است و با دوز ۱۰۰µg معادل ۵۰۰IU بار اول در هفته ۲۸ بار دوم در هفته ۳۴ و بار سوم در ۷۲ ساعت پس از زایمان تجویز می‌گردد. نتایج هر دو روش کاملاً مشابه است ۳۰۰µg روگام می‌تواند از آلوایمونیزاسیون در اثر ۳۰ میلی لیتر خون Rh مثبت یا ۱۵ میلی لیتر سلولهای جنینی پیشگیری کند. در صورت خونریزی جنین به مادر بیش از این مقدار باید روگام بیشتری تجویز شود.

علل ایجاد آلوایمونیزاسیون

- ۱- عدم تجویز دوز قبل از زایمان آنتی D در هفته ۲۸-۲۹
- ۲- عدم شناسایی اتفاقات بالینی که بیمار را در معرض آلوایمونیزاسیون قرار می‌دهد و عدم تجویز روگام در آن زمان
- ۳- عدم تجویز یا عدم تجویز در زمان صحیح آنتی D پس از زایمان در مادرانی که صاحب نوزاد Rh مثبت یا دارای Rh نامعلوم شده اند.

توصیه‌های بالینی

آیا باید به خانمی که قصد TL پس از زایمان دارد روگام تجویز کرد؟

باید توجه داشت که عدم تولید آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن Rh نه تنها از نظر تولد نوزاد Rh منفی مهم است بلکه در موارد خونریزی شدید فرد که نیاز اورژانس به تزریق خون وجود دارد، تزریق خون Rh مثبت را به یک فرد Rh منفی ممکن می‌سازد. البته امروزه رخ دادن این مسأله و عدم در دسترس بودن خون Rh منفی کمی بعید به نظر می‌رسد ولی به هر حال غیر ممکن نیست.

آیا در صورت منفی بودن Rh همسر خانم باردار تزریق روگام لازم است؟

خیر. ولی بهتر است وضعیت Indirect coombs چک شود تا از عدم تولید آنتی‌بادی از قبل اطمینان حاصل کرد.

آیا تکرار Indirect coombs قبل از تزریق روگام در هفته ۲۸ لازم است؟

طبق توصیه انجمن بانک‌های خون آمریکا باید این تست را تکرار کرد تا موارد اندک تولید آنتی‌بادی علیه Rh در صورت بروز خونریزی جنینی مادری قبل از این زمان کشف شوند و تحت اقدامات صحیح پره‌ناتالوژی قرار گیرند.

آیا تجویز روگام در یک حاملگی حساس شده به Rh لازم است؟

خیر. این خانم‌ها حتما باید به یک پره‌ناتالوژیست ارجاع داده شوند تا در صورت بروز آنمی همولیتیک در جنین تحت ترانسفیوژن داخل رحمی قرار گیرند.

آیا تهدید به سقط اندیکاسیون تزریق روگام است؟
قبل از ۱۲ هفته حاملگی در این مورد اتفاق نظر وجود ندارد. آنتی‌ژن RhD روی RBC جنین در ۳۸ روز پس از وقوع حاملگی قابل کشف است. اکثر منابع توصیه به تجویز روگام پس از ۱۲ هفته می‌کنند و به هر حال به نظر می‌رسد شرط احتیاط آن است که روگام تجویز شود.

چه مقدار آنتی D (روگام) باید برای اتفاقات و اقدامات تهاجمی سه ماهه اول تجویز گردد؟

در صورت سقط خودبه‌خود یا درمانی توصیه به استفاده از دوز استاندارد ۳۰۰µg استفاده می‌شود. تجویز روگام در حاملگی اکتوپیک نیز لازم است.

آیا باید روگام در حاملگی‌های مولار تجویز شود؟

بهتر است به این خانم‌ها پس از تخلیه رحم روگام تزریق کرد.
آیا باید در مرگ داخل رحمی سه ماهه دوم یا سوم روگام تجویز کرد؟

بله. در ۱۱-۱۳٪ این موارد علت مرگ جنین خونریزی جنینی مادری است و ارجح آن است که این افراد از نظر حجم خون جنینی که وارد گردش خون مادر شده است بررسی شوند و در صورت لزوم روگام بیشتری دریافت دارند (Kleihauer- Betke test).

آیا خونریزی سه ماهه دوم یا سوم اندیکاسیون تزریق روگام است؟

بله. در صورت ادامه خونریزی باید Indirect coombs هر سه هفته یک بار برای این خانم‌ها تکرار شود. اگر تست مثبت باشد نشانگر وجود ایمونوگلوبولین آنتی D (روگام) در خون مادر است و تزریق مجدد روگام لازم نیست. اگر Indirect coombs منفی باشد نشانگر مصرف ایمونوگلوبولین آنتی D در اثر خونریزی بیشتر جنین به مادر است و باید تست Kleihauer- Betke انجام شود تا معلوم گردد چه مقدار تزریق روگام لازم است.

آیا تزریق روگام پس از ترومای شکمی در خانم باردار Rh منفی لازم است؟

بله و باید از نظر مقدار خونریزی جنینی - مادری هم بررسی شود.

اگر خانم Rh منفی بدون تجویز روگام مرخص شود چه باید کرد؟

تزریق روگام تا ۱۳ روز پس از در معرض قرار گرفتن با RBC با Rh مثبت در برابر آلوایمونیزاسیون محافظت نسبی ایجاد می‌کند و بهتر است حتی تا ۲۸ روز پس از زایمان تجویز شود.

اثر روگام چقدر طول می‌کشد؟

نیم عمر دارو ۲۴ روز است. اگر زایمان ظرف سه هفته پس از دوز استاندارد روگام رخ دهد معمولاً نیازی به تجویز مجدد پس از زایمان نیست. عین این مطلب در مورد اقداماتی نظیر آمنیوسنتز یا خونریزی سه ماهه سوم نیز صادق است. در چنین مواردی اگر شک به خونریزی بیشتر جنین به مادر وجود داشته باشد بهتر است تست Indirect coombs انجام شود و اگر این تست منفی بود (نشانگر مصرف روگام) با انجام تست

نمی‌کنند.

آیا هنگام تزریق فرآورده‌های خونی نظیر پلاکت به خانم‌ها احتیاطات خاصی لازم است؟

بله. البته قاعدتا باید پلاکت Rh منفی برای زنان سنین باروری در دسترس باشد ولی در غیر این صورت پزشک باید بداند که پس از تزریق پلاکت به یک خانم Rh منفی لازم است آنتی D (روگام) نیز تجویز نماید تا RBC هایی که ناخواسته در فرآورده پلاکتی وجود دارند منجر به ایجاد حساسیت نشوند.

میزان تجویز روگام در این موارد به تعداد واحدهای پلاکت تجویز شده بستگی دارد. باید به خاطر داشت که در ترومبوسیتوپنی شدید روگام باید زیر پوستی تزریق شود تا از ایجاد هماتوم در اثر تزریق عضلانی جلوگیری کرد.

Kleihauer- Betke میزان نیاز به روگام را تعیین کرد (هر $50\mu\text{g}$ روگام در مقابل $2/5\text{cc}$ RBC با Rh مثبت محافظت کننده است).

آیا لازم است تزریق روگام در حاملگی‌های **post date** تکرار شود؟

اگر زایمان ظرف ۱۲ هفته پس از تزریق روگام در هفته ۲۸ رخ ندهد باید خانم باردار دوز دوم روگام را دریافت کند.

آیا باید روگام در محل خاصی تزریق شود؟
تزریق در عضله دلتوئید ارجح است چون تزریق در ناحیه گلوئئال ممکن است در بافت زیرپوست انجام شود و جذب دارو به تأخیر بیافتد.

آیا بیماران با گروه خون Rh مثبت ضعیف باید روگام دریافت کنند؟

خیر. این زنان دارای آنتی ژن Du هستند و آنتی D تولید

Abstract:

Rh prophylaxis in Rhesus negative women, the protocol of Anti-D immunoglobulin administration

Piri S. MD^{*}

Introduction & Objective: Before the introduction of anti-D immune globulin, hemolytic disease of fetus and newborn was a major cause of perinatal morbidity and mortality. Protocols for the antenatal and postpartum administration of anti-D immune globulin have been responsible for the dramatic decrease in alloimmunization and subsequent hemolytic disease in the past two decades. However Rh-D alloimmunization remains a clinical concern, with many cases due to failure to follow established protocols. The purpose of this document is to provide direction for the appropriate and efficient management of patients at risk in order to further decrease in frequency of Rh-D alloimmunization

Key Words: Anti-D immune globulin, Rh-D alloimmunization.

^{*} *Obstetrician and Gynecologist Prenatologist from England.*

References:

1. ACOG practice bulletin, prevention of Rh D alloimmunization, Reaffirmed 2009.
2. RCOG green top guideline 22, Rh prophylaxis, Anti-D immunoglobulin.