

טיוטה
עדיין לא מאושרת



החברה לרפואת אם ועובר

נייר עמדה מספר 39

מניעת אלואימוניזציה בנשים הרות (המסמך מתייחס רק לריגוש לאנטיגן D)

7/2019

הקדמה

- החיסון "אנטי D" ניתן לנשים הרות, בעלות סוג דם Rh שלילי, אשר אינן מרוגשות לאנטיגן D במטרה למנוע הופעת ריגוש ובכך- למנוע מחלה המוליטית אצל העובר או הילוד עם סוג דם Rh חיובי (HDFN-Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn) (1-5).
- מעבר של 0.1 סמ"ק דם מהעובר לאישה ההרה יכול לעורר ריגוש
- במהלך הריון בסיכון נמוך - עיקר הריגוש מתרחש בטרימסטר 3 ובלידה
 - 7% בשליש 1
 - 16% בטרימסטר 2
 - 29% בטרימסטר 3
 - בלידה 15-45%
- יעילות אנטי D קיימת למשך 10-12 שבועות ללא חשיפה נוספת ידועה.
- 25% מהנשים שקיבלו אנטי D בשבוע 28 ימצא טיטר חיובי (בכייל >1:4) בשבוע 40.
- החיסון ניתן דרך השריר (IM) או דרך הוריד (IV)
- מתן החיסון להרה בשבוע 28 להריון ואחרי הלידה מקטין את הסיכון למחלה המוליטית בעובר ובלידה בהריון הנוכחי ובהריון עתידי לכדי 0.1-0.4% (2).
- על פי נתוני מד"א, במדינת ישראל ל 10% מהאוכלוסייה סוג דם Rh שלילי
- 40% מהאנשים בעלי סוג דם Rh חיובי הינם הומוזיגוטיים לאנטיגן D (DD), 60% מהאנשים בעלי סוג דם Rh חיובי הינם הטרוזיגוטיים לאנטיגן D
- למרות השימוש בחיסון אנטי D עדיין 0.1-0.4% מהנשים עם סוג דם Rh שלילי עוברות ריגוש ומפתחות נוגדנים בגלל אי מתן חיסון בהריון או לאחר הלידה על פי ההתוויות שיפורטו בהמשך או בשל מתן במינון לא מספק.
- תופעות לואי למתן אנטי D הינן נדירות ולרב קלות וכוללות נפיחות מקומית, כאבי ראש וצמרמורות. תיתכן תגובה של רגישות יתר שכוללת גרד, אורטיקריה ופריחה. תגובה אנפילקטית עלולה להתרחש לעיתים רחוקות מאד
- אי מתן אנטי D לאחר הלידה לאישה עם Rh שלילי וילד עם סוג דם Rh חיובי יוביל לריגוש בהריון הבא בשיעור של 12-16%
- מנה אחת של 300 מיקרוגרם - אנטי D מגנה מפני ריגוש בעת מעבר של 30 מ"ל דם עוברי מלא או מעבר 15 מ"ל כדוריות דם (RBC) עובריות לאם.
- מעבר דם עוברי-אימהי בכמות של מעל 30 מ"ל מתרחש בשיעור של 2-3 ל-1000 לידות.
- ב 0.2-1% מהאוכלוסייה הלבנה עם סוג דם Rh "שלילי"- קיים סוג דם Weak D

- ברור גנטי לפנוטיפ מבוצע במד"א ולאחר שהאישה ממלאת טופס המאשר ביצוע בדיקת PCR.
- ניתן להתייחס לחלק מהנשים עם *Weak D* כאל סוג דם Rh חיובי והן לא זקוקות לחיסון אנטי D
- בכל מקרה בו מתקבלת תשובה של סוג דם *Weak D* יש לקיים דיון פרטני עם בנק הדם באשר לצורך במתן Anti D לפי פנוטיפ הנבדקת.

הריון בסיכון נמוך לריגוש וביצוע בדיקת סקר נוגדנים-

- על מנת לאתר את הנשים בסכנה לריגוש:
 - סוג דם האישה ייבדק בהריון הראשון
 - כל הרה (גם אם סוג דמה Rh חיובי) תבצע בדיקה לסקר נוגדנים (קומבס לא ישיר) בתחילת כל הריון
 - לכל הרה עם Rh שלילי יש לתת כרוטינה מנה של 300 מק"ג Anti D בשבוע 28
 - לפני מתן Anti D יש לשלוח בדיקת סקר נוגדנים בשבוע 26-28
 - במידה וסקר הנוגדנים שלילי או נמוך (כייל 1:4 ומטה), והאישה טופלה ב - Anti D במהלך ההריון (למשל עקב דיקור מי שפיר או הפרשה דמית), עדיין יש מקום למתן Anti D
 - המינון המקובל למתן Anti D הוא 300 מק"ג (ללא קשר למספר העוברים)
 - אין למנוע מאישה את החיסון גם אם תופיע לקבלו לאחר שבוע 28 (ובלבד שסקר נוגדנים עדכני הינו שלילי או בכייל 1:4 ומטה)
 - בהעדר חשיפה אין צורך במתן Anti D חוזר משבוע 28 ועד הלידה
 - אין מקום למתן רוטיני חוזר של Anti D בשבוע 40 אם האישה קיבלה Anti D בשבוע 28 וטרם ילדה
 - הרה הזקוקה לחיסון ומסרבת לקבלו-יש לתעד ברשומות
 - לכל הנשים עם סוג דם Rh שלילי שילדו תינוק עם סוג דם Rh חיובי יש לתת Anti D עד 72 שעות לאחר הלידה (גם אם החיסון לא ניתן במסגרת זמן זו, מומלץ עדיין לתת כיון שנמצאה יעילות במתן עד 28 יום מהלידה)
 - המינון המקובל לאחר לידה הוא – 300 מק"ג
 - במקרים הבאים מומלץ לתת מינון של 600 מק"ג לאחר הלידה- הריון מרובה עוברים, ניתוח קיסרי, הפרדה ידנית של השליה, הפרדות שליה משמעותית
- הוריית נגד למתן Anti D
 - אישה שסוג דמה Rh חיובי
 - אישה שסוג דמה Rh שלילי וסוג דמו של אבי העובר הוא RH שלילי
 - אישה שסוג דמה Rh שלילי אך נמצאה מרוגשת- תוצאות סקר נוגדנים חיוביות ומעל טיטר של 1:4 (*Level A*) נשים אלה יש להפנות להמשך מעקב מערך הריון בסיכון
 - הרות עם סוג דם *Weak D* ואפיון בנק הדם המתייחס לסוג דמה כאל Rh חיובי
- אין המלצה לבדיקה שגרתית של כמות הדימום העוברי-אימהי לאחר הלידה.
- נשים שפתחו רגישות למתן אנטי D יקבלו חיסון לאחר הכנה עם IV Solumedrol 100mg

מצבים בהם קיימת סכנה לריגוש בנשים עם סוג דם Rh שלילי-

במצבים אלה מומלץ מתן Anti D

- הפלה מאיימת, הפלה ספונטנית – סיכון לריגוש: 1.5-2%
- הריון חוץ רחמי – סיכון לריגוש של 24% בהריון חוץ רחמי פרוץ
- פרוצדורות תוך רחמיות: סיסי שליה (14%), דיקור מי שפיר 2-6%, דיקור חבל טבור (קורדוצנטזיס)
- הפסקת הריון (תרופתית או כירורגית) (4-5%) - כולל הריון מולארי (בגלל אפשרות של מולה חלקית)

- דימומים במהלך הריון
 - חבלת בטן
 - מוות תוך רחמי בטרימסטר שני או שלישי (IUFD)
 - היפוך חיצוני (2-6%)
 - דימום בטרימסטר שני או שלישי (הפרדות שליה, שלית פתח)
 - לידה – סיכון לריגוש של 45% (גם כאשר האישה עוברת קשירת חצוצרות או כריתת רחם – להגנה מפני קושי בהתאמת דם במקרה של צורך עתידי במנות דם מרובות)
- רצוי לתת חיסון אנטי D בתוך 72 שעות מחשיפה אפשרית לדם עוברי.

בחשד לדימום – fetomaternal העולה על יכולת ההגנה של Anti D במינון המקובל ניתן לשקול בדיקה להערכה של כמות הדימומים (בדיקת KB ו/או Flow cytometry) לצורך התאמת הטיפול.

מתן שגרת Anti D של 28 שבוע יינתן ללא קשר למתן קודם. במקרים של אירועי חשיפה חוזרים (חבלות, דימומים חוזרים) יש לשקול מועד ומינון מתן חוזר באופן פרטני.

ניהול מצבים בסיכון לאנמיה עוברית

- מעקב אחר רמות טיטר נוגדנים תלוי בהיסטוריה הרפואית של המטופלת
 - ילוד קודם עם אנמיה - אין מקום למעקב טיטר נוגדנים אלא אחר סימנים לאנמיה עוברית בסונאר – Peak Systolic Velocity ב – Middle Cerebral Artery וסימני הידרופס
 - בהרות עם ריגוש לראשונה- רצוי לבצע מעקב טיטר נוגדנים באותה מעבדה: Critical titer=1:8-1:32
 - בטיטר 1:8 ומטה - מעקב טיטר כל 4 שבועות, אם נצפתה עליה בטיטרים יש להפנות למרפאת היריון בסיכון ולבצע מעקב אחר סימני אנמיה בסונאר בהתאם לטיטר
 - בטיטר של 1:16 ומעלה – מעקב אחר סימני אנמיה בסונאר
 - ניתן להעריך סימני אנמיה עוברית בדופלר בין שבועות 18-40
 - ערך לפי הטבלה של מעל 1.55 MoM לגיל ההיריון יעיד על אנמיה חמורה
 - בחשד לאנמיה חמורה או בהופעת סימני הידרופס ביחד עם עדות לריגוש (Immune hemolytic anemia) יש לשקול עירוי דם תוך רחמי (IUT-intra-uterine transfusion)
- בספרות קיימות עדויות ליעילות של טיפול ב – IVIG או בפלסמפרזיס החל משבוע 12 במצבים של אנמיה עוברית מוקדמת בהריון קודם לטובת דחיה של הצורך בעירוי תוך רחמי ראשון (6).

נייר זה נכתב ואושר ע"י ועד החברה לרפואת האם והעובר, יולי 2019

ד"ר יפעת וינר, פרופ' יואב ינון, פרופ' טל בירון, פרופ' אשר בשירי, ד"ר רינת גבאי, ד"ר חן סלע, פרופ' עדו שולט.

References

1-Management of Alloimmunization During Pregnancy. Practice Bulletin 192. American College of Obstetricians and Gynecologists, ObstetGynecol 2018,131:e82-e90

2- Bowman JM , Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? Am J Obstet Gynecol. 1985;151(3):289

3-J. Judd, TRANSFUSION When should tests for unexpected antibodies be done during pregnancy?. 2011;51,1366-1368

4-Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 181. AJOG 2017; 130:e57–70

5-Frequently asked questions about the use of Rh(D) immunoglobulin. Australian Red Cross Blood Service, 2015

6- Michael S. Ruma et al, Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. AJOG 2007, 138.e1-6