

# מניעת ריגוש (אלואימוניזציה) לאנטיגן S בנשים הרות

## נכתב על ידי:

ד"ר יפעת וינר

פרופ' יואב ינון

פרופ' טל בירון-שנטל

פרופ' אשר בשירי

ד"ר גבאי רינת

ד"ר חן סלע

פרופ' משנה קליני עדו שולט

## בשם:

החברה לרפואת האם והעובר  
האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה

נייר עמדה מספר 39  
מהדורה ראשונה

פברואר 2020



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

### **יעוץ מקצועי**

■ ד"ר ורד יהלום - מנהלת מכון שרותי הדם ואפרזיס, מרכז רפואי רבין

**אושר במועצת האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה ב-25.9.2019**

## הקדמה

- ברוב בתי החולים והקופות מתבצעת בדיקת הכייל בשיטת הכרטיסיות!
- ב-1%-0.2% מהאוכלוסייה בישראל קיים סוג דם Weak D, כאשר הבדיקה תראה תוצאה של Rh שלילי.
- בירור גנטי מבוצע במעבדה הארצית לשירותי דם של מד"א ולאחר שהאישה ממלאת וחותמת על טופס המאשר ביצוע בדיקה מוליקולרית (DNA).
- ניתן להתייחס לחלק מהנשים עם Weak D כאל סוג דם Rh חיובי והן לא זקוקות לחיסון Anti D.
- בכל מקרה בו מתקבלת תשובה של סוג דם Weak D יש לקיים דיון פרטני עם בנק הדם באשר לצורך במתן Anti D לפי גנוטיפ/פנוטיפ הנבדקת.

## היריון בסיכון נמוך לריגוש וביצוע בדיקת סקר נוגדנים

- על מנת לאתר את הנשים בסיכון לריגוש:
  - סוג דם האישה ייבדק בהיריון הראשון.
  - כל הרה (גם אם סוג דמה Rh חיובי) תבצע בדיקה לסקר נוגדנים (קומבס לא ישיר) בתחילת כל היריון.
- 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 או 1:8 בשיטת הכרטיסיות), והאישה טופלה ב-Anti D במהלך ההיריון (למשל עקב דיקור מי שפיר או הפרשה דמית), עדיין יש מקום למתן Anti D
- המינון המקובל למתן Anti D במהלך היריון 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 פחות מ- 1:4 (או 1:8 בשיטת הכרטיסיות)).
- בהיעדר 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.
- 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, כיוון 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 - היריון מרובה עוברים, ניתוח קיסרי, הפרדה ידנית של השלייה, היפרדות שלייה משמעותית.

- החיסון "אנטי D" (Anti D) ניתן לנשים הרות, בעלות סוג דם Rh שלילי, אשר אינן מרוגשות לאנטיגן D במטרה למנוע הופעת ריגוש ובכך - למנוע מחלה המוליטית בעובר או ביילוד עם סוג דם Rh חיובי (HDFN-Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn<sup>(1-5)</sup>).
- מעבר של 0.1 סמ"ק דם מהעובר לאישה ההרה יכול לעורר ריגוש.
- במהלך היריון בסיכון נמוך - עיקר הריגוש מתרחש בטרימסטר 3 ובלידה.
  - 7% בטרימסטר ראשון
  - 16% בטרימסטר שני
  - 29% בטרימסטר שלישי
  - בלידה 15%-45%
- יעילות Anti D נמשכת 10-12 שבועות ללא חשיפה נוספת ידועה.
- ל-25% מהנשים שקיבלו Anti D בשבוע 28 יימצא טיטר חיובי (בכייל קטן מ-1:4) בשבוע 40.
- החיסון ניתן לשריר (IM) או לווריד (IV).
- מתן החיסון להרה בשבוע 28 להיריון ואחרי הלידה מקטין את הסיכון למחלה המוליטית בעובר וביילוד בהיריון הנוכחי ובהיריון עתידי לכדי 0.1%-0.4%<sup>(2)</sup>.
- על פי נתוני מד"א, בישראל ל-10% מהאוכלוסייה סוג דם Rh שלילי.
- 40% מהאנשים בעלי סוג דם Rh חיובי הינם הומוזיגוטיים לאנטיגן D (DD) והיתר הטרוזיגוטיים.
- למרות השימוש בחיסון Anti D עדיין 0.1%-0.4% מהנשים עם סוג דם Rh שלילי עוברות ריגוש ומפתחות נוגדנים בגלל אי מתן חיסון בהיריון או לאחר הלידה על פי ההתוויות שיפורטו בהמשך או בשל מתן במינון לא מספק.
- תופעות לוואי למתן Anti D הינן נדירות ולרוב 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 Anti D לאחר הלידה לאישה עם Rh שלילי וילד עם סוג דם Rh חיובי עלול להוביל לריגוש בהיריון הבא בשיעור של 12%-16%.
- מנה אחת של 300 מיקרוגרם - Anti 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.
- מעקב אחר סימני ריגוש לאנטיגן D יתבצע ע"י בדיקות כייל נוגדנים. בעת קבלת תשובות הכייל יש לוודא עם המעבדה את שיטת הבדיקה. כייל של 1:4 (בשיטת המבחנות) יימצא כ-1:8 בשיטת ה"כרטיסיות" (שיטה רגישה יותר).

■ במצבים הבאים אין המלצה 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 היריון בסיכון.
- הרות עם סוג דם Weak D ואיפיון בנק הדם המתייחס לסוג דמה כאל Rh חיובי.
- אין המלצה לבדיקה שיגרתית של כמות הדימום העוברי-אימהי לאחר הלידה.
- נשים שפיתחו רגישות למתן Anti D תקבלנה חיסון לאחר הכנה עם Solumedrol 100mg IV.

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

■ במצבים הבאים מומלץ מתן Anti D:

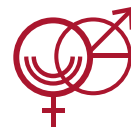
- הפלה מאיימת/הפלה ספונטנית (סיכון לריגוש: 1.5%-2%).
- היריון חוץ רחמי (סיכון לריגוש של 24% בהיריון חוץ רחמי פרוץ).
- פרוצדורות תוך רחמיות: סיסי שלייה (14%), דיקור מי שפיר (6%-2%), דיקור חבל טבור (קורדוצנטזיס).
- הפסקת היריון (תרופתית או כירורגית) (4%-5%).
- היריון מולארי (בגלל אפשרות של מולה חלקית).
- דימומים במהלך היריון.
- חבלה ישירה לבטן.
- מוות תוך רחמי בטרימסטר שני או שלישי (IUFD).
- היפוך חיצוני (6%-2%).
- דימום בטרימסטר שני או שלישי (היפרדות שלייה, שליית פתח).
- לידה - סיכון לריגוש של עד 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 Anti 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-Kleihauer Betke או Flow cytometry לצורך התאמת הטיפול).
- מתן שגרת של Anti D בשבוע 28 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 (דופלר 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 עלייה 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 מעיד 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) או ילוד.
  - בספרות קיימות עדויות ליעילות של טיפול ב-IVIg או בפלסמפרזיס החל משבוע 12, במצבים של אנמיה עוברית מוקדמת בהיריון קודם, לטובת דחייה של הצורך בעירוי התוך רחמי הראשון - בהיריון הנוכחי<sup>(6)</sup>.

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

**האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה**  
*Israel Society of Obstetrics and Gynecology*



החברה הישראלית לרפואת האם והעובר  
*Israeli Society of Maternal-Fetal Medicine*

המכון לאיכות  
ברפואה



**הסתדרות הרפואית בישראל**  
המכון לאיכות ברפואה