

داء انحلال الدم الوليدي

[Hemolytic Disease of the Newborn]

طاهر. اس. شمسي، نازلي حسين و مايكل ج. بايدس

يتصف داء انحلال الدم عند الأجنة وحديثي الولادة (HDN) بفقر الدم الجنيني والذي يؤدي تراكمه إلى حدوث استسقاء وزيادة بيليروبين الدم. و ينتج ذلك عند وجود أجسام مضادة (IgG) في البلازما لدى الأم ضد كريات الدم الحمراء والتي تمر من خلال المشيمة وترتبط بكريات الدم الحمراء الخاصة بالجنين الحاملة للمولد المضاد المتطابق عند ولادته [١٢, ١]. وعادةً ما تقتزن الأجسام المضادة لفصائل الدم ABO من فئة IgG (Immunoglobulin G) و الأجسام المضادة لمجموعة فصائل الدم الخاصة بـ Rh (Rhesus) (مضاد D الأكثر شيوعاً يليه مضاد C ثم مضاد Kell) مضاد (K) بداء انحلال الدم عند حديثي الولادة (HDN). وتتحطم كريات الدم الحمراء الخاصة بالجنين و المقتزنة بشكل كافٍ بالأجسام المضادة المستمدة من الأم في الجهاز الشبكي البطاني، مما يؤدي إلى انحلال دموي خارج الأوعية وفقر الدم الجنيني بدرجات مختلفة [١٩]. في الحالات الخطيرة، من الممكن أن يتوفى الطفل داخل الرحم؛ نتيجة حدوث فشل في القلب (استسقاء جنيني) [٩٩]. في حال ظل الجنين على قيد الحياة بعد ولادته، فسريراً ما يظهر عليه اليرقان ويتطور ويكون هناك خطورة لحدوث ضرر بالجهاز العصبي؛ نتيجة لارتفاع معدل البيليروبين.

تتفاوت نسبة حدوث داء انحلال الدم الوليدي بين المجموعات العرقية المختلفة، وذلك اعتماداً على معدل وجود فصائل الدم المختلفة في قطاع معين من السكان، فعلى سبيل المثال؛ فإن ١٥٪ من القوقازيين سلبيين لمعامل رايسس D، بينما أقل من ١٪ من الصينيين هم سلبيين لمعامل رايسس D [٤، ١٠-١٤]. وهذا ما يجعل حدوث داء انحلال الدم الوليدي نادراً بين سكان الصين. كما إن ٤-٨٪ من سكان شبه القارة الهندية سلبيين لمعامل رايسس D [١١، ١٠]. وعلى نحو مماثل، فإن فصائل الدم الأخرى تتفاوت؛ تبعاً لاختلاف المجموعات العرقية.

إن الاحصائيات الدقيقة لمعدل حدوث المرض غير متاحة بالنسبة لمعظم دول العالم النامي. كل عام يتم الإعلان عن ٤٠٠-٥٠٠ حالة جديدة في إنجلترا وويلز، ويظل مضاد-D من الأجسام المضادة السائدة والمزعجة، يتبعه مضاد-c، مضاد-K، مضاد-E ومضاد-Fy. و نتيجة لداء انحلال الدم الوليدي يتوفى ٢٥-٣٠ طفل سنوياً، وتحدث ٢٠ حالة إجهاض تلقائية، و يوجد ٤٥ - ٥٠ طفل لديهم مشكلات دائمة في مراحل النمو [١٢].

إن ظهور الأجسام المضادة لكريات الدم الحمراء لدى الأم من الممكن أن يحدث إما نتيجة مرات الحمل السابقة ؛ (لأن دم الجنين والذي يظهر مولد المضاد لكريات الدم الحمراء التي من الممكن أن تكون موروثية من الأب كثيراً ما تدخل الدورة الدموية الخاصة بالأم أثناء الحمل) وإما نتيجة عمليات نقل دم سابقة [٢، ٩]. من النادر أن يؤثر التمنيع الإسوي في الحمل الأول على الرغم من أنه يزيد من حساسية الأم لذلك فإن الأجنة الموجبة لمعامل رايسس D في مرات الحمل اللاحقة ينتج عنها أجساما مضادة تزداد تدريجياً، واضعة حالات الحمل اللاحقة تحت خطورة زيادة إصابتها بداء انحلال الدم الوليدي. قلل حجم العائلات الصغيرة وإعطاء الجلوبيولين المناعي ل RhD كعامل وقائي من خطورة حدوث مثل هذه الحالات [١٥، ١٦].

وتختلف أشكال ومدى خطورة داء الانحلال الدموي الجنيني بين المرضى معتمدة على نوع الجسم المضاد، كنوع، معيار، وجود أو غياب تنافر الزمر الدموية المرتبطة ABO في الزوجين [٢-٦]. نتيجة مضاد K الذي يثبط تكوين كريات الدم الحمراء عند الجنين. وذلك نتيجة ارتباط مضاد K بالخلايا السالفة لكريات الدم الحمراء، وعادة ما يكون فقر الدم شديد الخطورة في مثل هذه الحالات بينما يكون اليرقان في أقل معدلاته [٣].

داء انحلال الدم للفصائل ABO

وجود الأجسام المضادة للفصائل الدموية ABO لدى الأم التي تحمل فصيلة الدم O ومع الوجود الطبيعي للمضاد A والمضاد B من فصيلة الجلوبيولين المناعي G والتي بإمكانها أن تعبر المشيمة هو السبب في حدوث الشكل الأكثر شيوعاً لداء الانحلال الدموي الوليدي. ويحدث داء الانحلال الدموي الوليدي الناتج عن تنافر الزمر الدموية ABO عندما تحمل الأم ذات فصيلة الدم O مع وجود مضاد A ومضاد B من فصيلة الجلوبيولين المناعي G جنيناً لديه فصيلة الدم A أو فصيلة الدم B على التوالي [٥-١٠]. اليرقان (زيادة بيليروبين الدم الغير مقترن) هو المظهر الأكثر شيوعاً لهذا المرض. وعند إجراء اختبار مضاد الجلوبيولين المباشر عادة ما تكون النتيجة إيجابية. فقر الدم الشديد في حالة داء الانحلال الدموي الوليدي الناتج عن مضاد A ومضاد B الأومومية غير شائعة عند القوقازيين في المملكة المتحدة، ولكنها أكثر شيوعاً في بعض المجموعات العرقية الأخرى، خاصة بين السيدات من أصل أفريقي أو كاريبي [١٠].

إذا تم نقل دم يحتوي على فصائل A أو B للأطفال حديثي الولادة الذين لديهم مضاد A أو مضاد B الموروثة عن الأم في البلازما من الممكن أن يتحول إلى موجب اختبار مضاد الجلوبيولين المباشر DAT مما ينتج عنه انحلال دموي. وذلك نتيجة زيادة ظهور مولد مضادات A أو B في الخلايا البالغة لهذه المجموعات. يجب أن تستخدم في عملية نقل الدم فصيلة الدم O، المتوافقة مع بلازما الأم، إذا كانت عملية تبديل الدم مطلوبة في حديثي الولادة الذين يعانون من داء الانحلال الدموي للفصائل ABO، فلا بد أن تتم باستخدام خلايا الدم الحمراء من فصيلة الدم O والتي تحتوي على معدلات أقل من مضاد A ومضاد B، أو باستخدام خلايا الدم الحمراء من فصيلة الدم O المضافة إلى بلازما فصيلة الدم AB [١٧].

الأفراد ذوي فصائل الدم A و B لديهم على الأرجح مضاد A ومضاد B من نوع الجلوبيولين المناعي M. بعض الأفراد ذوي فصائل الدم O يمتلكون أجساماً مضادة لمضاد A ومضاد B من كلا النوعين الجلوبيولين المناعي G والجلوبيولين المناعي M. المعالجة المطلوبة لحديثي الولادة الذين يعانون من داء الانحلال الدموي لفصائل ABO قليلة جداً [١٠-١٧]. ونادراً ما يطلب تبديل الدم (واحد لكل ٣٠٠٠ رضيع).

إن داء الانحلال الدموي الوليدي للفصائل ABO كثيراً ما يحدث في الحمل الأول ونفس الشيء في الحمل الأخير. ومن الممكن أن لا تتأثر مرات الحمل التالية بداء الانحلال الدموي الوليدي لفصائل ABO بعد أول طفل مصاب. ومع ذلك فإن المواليد المصابين بالمرض بشدة من المحتمل أن تتبعهم ولادة أطفال مصابين بمرض شديد. التواجد الكثيف لمولد مضاد A و B من الممكن أن يعادل الأجسام المضادة المماثلة من النوع الجلوبيولين المناعي G [١٠، ١٧].

داء انحلال الدم الريسوسي

[Rhesus Hemolytic Disease]

تقريباً ٠,٥ - ٠,٧٥ من إجمالي المواليد قد يصابوا بداء الانحلال الدموي الوليدي الريسوسي [١٨، ٤٤]. ويتسبب مضاد D في نسبة تصل إلى أكثر من ٩٠٪ من إجمالي الحالات. ويكون المرض الذي يتسبب فيه مضاد D الأشد خطورة. عشرة إلى عشرين بالمائة من الحالات يموتون داخل الرحم أو عقب الولادة مباشرة؛ وذلك نتيجة إصابتهم بداء الانحلال الدموي الوليدي الريسوسي. أكثر من ٥٠٪ من الحالات تحتاج إلى معالجة خلال الدورة الوليدية. لذلك فإن الاكتشاف المبكر للأجسام المضادة الأمومية المختلفة ضروري أثناء فترة الحمل. لا يظهر تمنيع مضاد D الإسوي أثناء الحمل الأول. وإذا ظهر، وهذا نادراً ما يحدث، لا يمكن اكتشافه قبل ٢٨ أسبوعاً، من الممكن اكتشاف مضاد D مبكراً أثناء الحمل وذلك عند النساء اللاتي لديهن مرات حمل سابقة أو بعد عمليات نقل الدم. أما بالنسبة للنساء السالبات لمعامل ريسوس D ولم يُجرى لهن عمليات نقل دم سابقة ولا يوجد مرات حمل سالفة فلا بد من الحصول على معدل تواجد مضاد D في أول زيارة لها قبل الولادة وبعد مرور ٢٨ أسبوعاً من الحمل [١٥-١٨]. أما النساء السالبات لمعامل ريسوس والذي زادت الحساسية له في مرات الحمل السابقة، أو أجري لهن عمليات نقل دم سابقة، لا بد من حساب معدل وجود الأجسام المضادة المتسببة شهرياً وذلك ابتداءً من أول زيارة للطبيب قبل الولادة. لا بد من إعطاء جلوبيولين مناعي مضاد لمعامل ريسوس كعامل وقائي للنساء اللاتي ليس لديهن حساسية عند الأسبوع الثامن عشر، عند الولادة إذا ولد الجنين حاملاً موجباً لمعامل ريسوس، وعند حدوث نزيف غير مفهوم السبب أثناء الحمل [٢١-١٨، ١٥]. يجب ألا يعطى الجلوبيولين المناعي RhD عند حدوث حساسية. لذلك، ينصح بالحصول على معدل وجود الجسم المضاد قبل إعطاء الجلوبيولين المناعي RhD. على أية حال، فإن مردودية التكلفة المادية للسياسة الخاصة باستخدام جسم مضاد وقائي قبل إعطاء الجلوبيولين المناعي

RhD عند الأسبوع ٢٨ لم تحدد بعد ، وعليه فإن الجمعية الأمريكية لأطباء النساء والتوليد قد تركت هذه الدراسة وفقاً لما يراه الطبيب المعالج [١٥]. الحالات شديدة الأصابة ينتج عنها فقر دم شديد داخل الرحم مما يؤدي عنها استسقاء جنيني في أي وقت بداية من الأسبوع ١٨ من الحمل. نتائج البحث العملية تتضمن :

- الأم سالبة لمعامل ريسوس أو تحمل فصيلة الدم O
- الطفل موجب لمعامل ريسوس أو يحمل فصيلة الدم A أو B
- فقر دم
- تعدد التلون وخلايا الدم الحمراء المنواة (NRBC)
- كريات الدم الحمراء الكروية (في حالة داء انحلال الدم الوليدي ABO)
- اختبار مضاد الجلوبيولين المباشر موجب
- تراص ذاتي لخلايا الدم الحمراء (في داء الانحلال الدموي الوليدي للفصائل الدموية ABO)

المنع

الوقاية

الحوامل اللائي ليس لديهن حساسية من الجلوبيولين المناعي RhD

- عند الأسبوع ٢٨
- في الأوان الطبيعي للمخاض
- جرعة من الجلوبيولين المناعي المضاد Rh(D) (٣٠٠ ميكروجرام)
- إذا ثبت وجود نزيف شديد خلال المشيمة ، لابد من إعطاء الجرعة بكمية أعلى

الحوامل اللائي لديهن حساسية من الجلوبيولين المناعي RhD :

- يرتبط مستوى مضاد D تقريباً بشدة داء الانحلال الدموي الوليدي
- إذا كان مستوى مضاد D أقل من المعدل ١ : ٨ فهذا يتطلب المراقبة فقط
- إذا وصل مستوى مضاد D إلى المعدل الحرج (معدل مضاد D من ١ : ٨ إلى ١ : ٣٢ معتمداً على المركز) ، فيوصى بالتدخل ، ويفضل إجراء تقييم دوبلر ؛ وذلك لمعرفة ذروة السرعة الانقباضية للشريان الدماغى الأوسط. وبالتعاقب من الممكن إجراء اختبار البزل السلى (بزل للسائل المحيط بالجنين). إذا كانت الخبرة في الموجات فوق الصوتية متاحة ، فإن تقييم الدوبلر المحدود هو الطريقة المفضلة.
- اختبار البزل السلى وتحليل السائل السلوي
- اتخاذ عينة من دم الجنين ونقل الدم داخل الرحم
- استبدال بلازما الأم قبل الولادة

- ولادة قبل الأوان
- تقدير مدى الخطورة عند حديثي الولادة
- اختبار مضاد الجلوبيولين المباشر (DAT)
- قياس الهيموجلوبين في دم الحبل السري
- إستبدال الدم

الحوامل اللاتي من المحتمل إصابتهن بداء الانحلال الدموي الوليدي لا بد من الاعتناء بهن من قبل فرق متخصصة مع وجود التسهيلات اللازمة للفحص المبكر، نقل الدم داخل الرحم وتوفير الدعم اللازم لحديثي الولادة ذوي الحالات الحرجة [٢١-١٨، ١٥]. يكون الجنين معرض لخطورة الإصابة بالمرض فقط إذا أظهرت كريات الدم الحمراء الخاصة به مولد المضاد الموجه إليه الجسم المضاد (بمعنى: إذا كانت المرأة سالبة لمعامل ريسوس وتحمل مضاد D وتحمل جنيناً موجبا لمعامل ريسوس فهناك خطورة لإصابة هذا الجنين بالمرض، لكن إذا كان الجنين سالبا لمعامل ريسوس D فلن توجد أية خطورة للإصابة بداء الانحلال الدموي الوليدي). من الأسباب الأخرى الأكثر شهرة للإصابة الشديدة بداء الانحلال الدموي الوليدي هو الجسم الريسوسي المضاد لمضاد-c أو الجسم المضاد Kell (مضاد K) (الجدول رقم ٣، ١). نتيجة وجود مضاد Kell، في داء الانحلال الدموي الوليدي، فإن الجسم المضاد أيضاً يقلل من إنتاج كريات الدم الحمراء الخاصة بالجنين [٨]. وذلك نتيجة لارتباط مضاد K بالخلايا السالفة لكريات الدم الحمراء، وفي مثل هذه الحالات غالباً ما يكون فقر الدم شديد الخطورة بينما يكون اليرقان في اقل معدلاته [٨].

الجدول رقم (٣، ١). الأجسام المضادة غير الريسوسية D وأمراض انحلال الدم المتعلقة بها عند الأجنة وحديثي الولادة.

النظام المستضد	المستضد النوعي
كثيراً ما ترتبط بمرض شديد	
كيل (Kell)	-K (KI)
رايسس Rhesus	-c
قديلاً ما ترتبط بمرض شديد	
كولتون (Colton)	-Co ³ ، -Co ^a
ديجو (Diego)	-ELO
	-Di ^b ، -Di ^a
	Wrb، -Wra
دافي (Duffy)	-Fy ^a
كيل Kell	-Js ^a ، -Js ^b
	-k(K2)، -Kp ^a ، -Kp ^b ، -K11، -K22، -Ku

تابع الجدول رقم (١، ٣).

المستضد النوعي	النظام المستضد
-U1 ^a	
-Jk ^a	Kidd كيد
-En ^a	MNS
-Far	
-Hil, -Hut	
-M, -Mi ^a , -Mit, -Mt ^a , -MUT, -Mur, -M ^v	
-s, -s ^D , -S	
-U	
-Vw	
-Be ^a	Rhesus ريسوس
-C, -Ce, -C ^w , -C ^x , -ce	
-D ^w	
-E, E ^w , -Evans, -e	
-G, Go ^a	
-Hr, -Hr ^o	
-JAL	
-HOFM	
-LOCR	
-Riv, Rh29, -Rh32, -Rh42, -Rh46	
-STEM	
-Tar	
-HJK	مستضدات أخرى
-JFV	
-JONES	
-Kg	
-MAM	
-REIT	
-Rd	
-Do ^a	مرتبط بشدة عرض متوسط
Gy ^a	ديمبرك Dombrock
Hy	
Jo ^a	

تابع الجدول رقم (١, ٣).

المستضد النوعي	النظام المستضد
Fyb, - Fya ³	دافي Duffy
Ge ² , - Ce ³ , - Ge ⁴	جرش Gerbich
Ls ^a	
JK ^b , -JKa ³	كيد Kidd
Sc 2	سيانا Scianna
Vel	أخري
Lan	
At ^a	
Jr ^a	

بتصريح لإعادة النشر من موسى Moise [٢٢].

الجلوبيولين المناعي المضاد RhD (مضاد D)

Anti-RhD Immunoglobulin (anti-D)

يُحضّر الجلوبيولين المناعي مضاد D من المتبرعين الذين لديهم معدلات كبيرة من مضاد D في البلازما؛ نتيجة للتعرض للخلايا الريسوسية D الموجبة التابعة للحمل أو بالتحصين المتعمد. منتجات مضاد D تحتوي على مستويات محددة من مضاد D متاحة للتعاطي عن طريق الحقن العضلي أو الوريدي. يتم إعطاء مضاد D للمرأة السالبة لمعامل ريسوسي D والتي من الممكن أن تكون تعرضت لكريات الدم الحمراء لجنين موجباً لمعامل ريسوس D والتي دخلت الدورة الدموية للأم. يقوم مضاد D بتدمير كريات الدم الحمراء الموجبة لمعامل ريسوس D ويمنع التحصين النشط، وعليه يمنع إنتاج الأجسام المضادة RhD. الجرعة المعيارية للجلوبيولين المناعي RhD هي ٣٠٠ ميكروجرام. يوصى باستخدام جرعة أقل تصل إلى ٥٠ ميكروجرام في الأوضاع السريرية المحتملة في أول ١٣ أسبوعاً من الحمل، ولكن هذه الجرعة لا يتم تطبيقها نموذجياً في معظم مستشفيات الولايات المتحدة والتكلفة مماثلة للجرعة المعيارية ٣٠٠ ميكروجرام. أما في المملكة المتحدة، فإن الجرعة المعيارية للجلوبيولين المناعي RhD هي ١٠٠ ميكروجرام.

الأسباب المؤدية إلى حدوث حساسية أثناء الحمل

بأى من الأحوال التي من الممكن أن تتسبب في نزيف جنيني أمومي و تتسبب في ظهور مضاد D لدى الأم، لا بد من تلقيهن مضاد D بعد إجراء اختبار يحدد كمية الخلايا الحمراء الجنينية في الدورة الدموية للأم (اختبار كلايهاور أو ما يعادله)، حيث إنه من الضروري إعطاء جرعة أكبر من مضاد D إذا وجد أن أكثر من ٤ ملل من خلايا الجنين دخلت إلى الدورة الدموية للأم [١٥, ١٨-٢١]. سيكون مطلوب جرعة إضافية ١٢٥ وحدة دولية لكل

ملل من الخلايا الحمراء. إذا حدث نزيف متكرر قبل الوضع (APH) أثناء الحمل ، فلا بد من إعطاء جرعات أكثر من مضاد D عند ٦ أسابيع ، لو أنه لا يوجد دليل على وجود حساسية أولاً يوجد دلالة على الجلوبيولين المناعي. أما بالنسبة للمرضى اللاتي من المحتمل أن يكون لديهن أسباب مؤدية للحساسية فلا بد من حضورهن إلى أقسام الحالات الحرجة في المستشفى أو إلى الطبيب المعالج الخاص بهن. إنه من الأهمية أن يكون القائمين على الرعاية على علم بالمخاطر التي تسببها الحساسية لذلك لا بد من تلقي المرضى مضاد D عندما يوصى بذلك. بعض الأحداث المؤدية إلى ظهور الحساسية أثناء الحمل :

•العلاج عن طريق إنهاء الحمل :

- جميع النساء السالبات لمعامل ريسوس وليس لديهن حساسية يتم معالجتهم بإنهاء الحمل طبيياً أو جراحياً بغض النظر عن الحمل.

•الحمل المهيد :

- في أي لحظة أثناء الحمل .

- عند استمرار النزيف بصورة متقطعة ، لابد من إعطاء مضاد D كل ٦ أسابيع .

•الإجهاض التلقائي :

- في أي وقت خلال الحمل.

- في أي وقت أثناء الحمل يتطلب استعمال أدوات (على سبيل المثال ، التوسيع والكشط).

•حالات أخرى تزيد من احتمالية التحسس (PSE) :

- التشخيص الباضع قبل الولادة (على سبيل المثال ، أخذ عينة زغابة من المشيمة ، والبزل السلي).

- إجراءات أخرى داخل الرحم.

- نزع قبل الوضع.

- تحويل رأسي خارجي.

- إصابة / رض بطني مغلق.

- حمل خارج الرحم.

- موت داخل الرحم.

وقاية ضد المستضد D قبل الولادة

أوصى المعهد القومي للتفوق السريري ، في المملكة المتحدة بتقديم الوقاية ضد المستضد D قبل الولادة لجميع السيدات الحوامل غير المحسسات والسالبات لمعامل ريسوس D في الأسابيع ٢٨ و ٣٤ من الحمل. وهذا للحد من العدد

المتبقي من الأمهات اللاتي في خطر (حوالي ١,٥٪) اللاتي ستطور أجسامهن مضادة ضد المستضد D أثناء الحمل. تظهر تقريباً الأحداث التي تؤدي إلى التحسيس أثناء الحمل في الوقت الذي ينبغي فيه الوقاية ضد المستضد D قبل الولادة عن طريق إختبار كلايهاور (لكشف الهيموجلويين الجنيني) (أو ما يعادله) ويتم الإشارة إلى جرعات إضافية من ضد المستضد D [١٥ ، ١٨]، يتم استخدام صيغة كلايهاور بيتك أو صبغة الخلية الجنينية والقياس بواسطة جهاز التدفق الخلوي لكي يتم حساب "RhD" المطلوب في حالات النزف الجنيني الأمومي الشديد. تتضاعف الخلية الدموية الجنينية بعامل من ٥٠ لتقييم الحجم الدموي الجنيني في النزف الجنيني الأمومي. ينبغي عدم إعطاء أكثر من خمسة جرعات معيارية (٣٠٠ ميكروجرام) داخل العضل في فترة ٢٤ ساعة (الجرعة الإجمالية ١٥٠٠ ميكروجرام ، ٢,٥ مل). إذا كان هناك حاجة إلى جرعة كبيرة من الجلوبيولين المناعي "RhD" ، فبدلاً من ذلك، يمكن إعطاء الجرعة في الوريد، إذا كان متوفراً، بجرعة قدرها ٦٠٠ ميكروجرام (٣٠٠٠ وحدة) كل ستة ساعات.

الكشف عن HDN "المرض الانحلالي لحديثي الولادة" في الحمل

ينبغي على كل امرأة حامل في وقت التسجيل (الوقت الأمثل من ١٢ إلى ١٦ أسبوعاً)، أخذ عينة دم وإرسالها لتحديد الزمرة ABO و RhD الدموية وفحص أضداد خلايا الدم الحمراء الخفيفة التي قد يتم توجيهها ضد مستضدات الزمرة الدموية الأبوية. عندما يكون هناك مستضد سريري معتد قادر على إحداث HDN "مرض انحلال الدم الوليدي"، فيظهر بشكل بارز ضد المستضد D، أو ضد المستضد c أو ضد المستضد كيل، في العينة الأمومية، فتحدد نمط الأب الظاهري يقدم معلومات مفيدة للتنبؤ بإحتمال حمل الجنيني مستضد الكرية الحمراء المناسب [١٢]. يجب الإقرار بتعقيد الإختبار الأبوي واحتمال عدم التعرف على الأب. ينبغي على المرضى قبل الولادة ذوي ضد المستضد D، أو ضد المستضد c أو ضد المستضد كيل القيام بتكرار الإختبار بانتظام طوال الثلث الثاني من الحمل لرصد تركيز الجسم المضاد.

حيث يشكل المرضى غير المسجلين، الشائعين تماماً في البلدان النامية تحدياً عندما يظهروا في حمل لاحق أو في الأجل القريب. في حال عدم تحسسهم بعد، فينبغي تقديم الوقاية قبل الولادة وإجراء إختبار لاحق كما في مراحل الحمل المسجلة الأخرى.

ينبغي إعادة إختبار جميع المرضى الآخرين في الفترة من ٢٨ إلى ٣٠ أسبوع

وذلك قبل القيام ببرنامج ضد المستضد D، (أو حتى الأسبوع ٣٤ للمرضى الموجبين لمعامل RhD وبدون أجسام مضادة) حيث قد يحدث تكوين للأجسام المضادة لاحقاً، أو زيادة تركيز الجسم المضاد. ويجب طلب نصيحة الاختصاصي لضمان التوقيت الأمثل للاختبار والتدخل اللاحق إذا تم اكتشاف أجسام مضادة بشكل تحليلي في الحمل.

دواعي استخدام الجلوبيولين المناعي ضد المستضد D في الأم السالبة لمعامل "RhD"

- للوقاية قبل الولادة أثناء الأسبوع ٢٨ و الأسبوع ٤٠ إذا لم تتم الولادة بعد (إذا قد مر أكثر من ١٢ أسبوعاً بعد الحقن بالجلوبيولين المناعي Rh بالأسبوع ٢٨).
- ولادة رضيع موجبا للمعامل "RhD".
- الإنهاء العلاجي للحمل :
- جميع السيدات الغير محسسات والسالبات للمعامل "RhD" اللاتي ينهين الحمل علاجياً أو جراحياً بغض النظر عن الحمل.
- الإجهاض المهدد :
- في أي وقت أثناء الحمل.
- عند استمرار النزف في فترات متقطعة ، فيجب إعطاء ضد المستضد D كل ٦ أسابيع ، في حال عدم وجود دليل على تحسس وعدم وجود جلوبيولين مناعي Rh
- الإجهاض العفوي :
- في أي عمر
- أي عمر يتطلب إستعمال أدوات (على سبيل المثال ، التوسيع والكشط)
- أحداث التحسس المحتملة الأخرى
- إجراءات التشخيص الباضع قبل الولادة (على سبيل المثال ، أخذ عينة زغابة مشيمائية ، والبزل السلي)
- الإجراءات الأخرى داخل الرحم
- نزف الدم قبل الوضع
- التحويل الرأسي الأبدى
- إصابة / رض بطني مغلق
- حمل خارج الرحم
- موت داخل الرحم

نظام الجرعة لضد المستضد D (المبادئ التوجيهية بالمملكة المتحدة)

- للوقاية ضد المستضد D قبل الولادة: ٥٠٠ ميكروجرام في الأسبوع ٢٨ و ٣٤. (يُنصح بجرعة أعلى في أجزاء أخرى من العالم ، مثل ، كندا.) الجرعة القياسية في الولايات المتحدة الأمريكية ، هي ٣٠٠ ميكروجرام .
- عقب ولادة رضيع موجبا لمعامل "RhD" : ٥٠٠ وحدة دولية في أسرع وقت ممكن وليس بعد ٧٢ ساعة.
- فحص عينة أمومية لباقي الخلايا الدموية الجنينية (اختبار كلايهاور أو وما يعادله) أولاً ، وإعطاء المزيد من ضد المستضد D إذا تم الإشارة إلى ذلك.

• الأحداث التي تؤدي إلى التحسس في الحمل: ينبغي إعطاء ضد المستضد D في أسرع وقت ممكن (في غضون ٧٢ ساعة) إذا كانت المرأة لا تعاني من مرض الجلوبيولين المناعي المضاد "RhD" ولم تقم فعلاً بتكوين ضد المستضد D.

• تكون الوقاية أقل فاعلية إذا تم إعطاؤها لاحقاً لكنها تظل ذات قيمة بعض الشيء إذا تم إعطاؤها حتى ١٠ أيام بعد الحدث.

• تقدير الجرعات للأحداث التي تؤدي إلى تحسس في الحمل:

• ٢٥٠ - ٥٠٠ وحدة دولية للأحداث التي تظهر قبل الأسبوع ٢٠.

• ٥٠٠ - ١٥٠٠ وحدة دولية بعد الأسبوع ٢٠ (هذه الجرعة سوف تنظف حتى ٤ مل من الكريات الدموية

الجينية من الدورة الدموية الأمومية)

علاج HDN "مرض الانحلال الوليدي"

ينبغي إحالة الحوامل اللاتي يعانين من HDN "المرض الانحلال الوليدي" الشديد إلى وحدة اختصاصية للرصد والإدارة {١٥، و ١٩-٢١}. كما ينبغي القيام بالإحالة بطريقة مثالية بمجرد حدوث الحمل (قبل الأسبوع ٢٠)، ولا سيما لهؤلاء السيدات اللاتي أصبن الوليد في الماضي. ينبغي أن تتم ولادة الأطفال حديثي الولادة المصابين في مركز حيث يمكن الوصول إلى خبرة الموجات فوق الصوتية، والمعالجة المتخصصة المكثفة، والخبرة بداخل الرحم وتبديل الدم. يجب أيضاً تنسيق خطط الولادة مع اختصاصي الدمويات المحلي وقسم بنك الدم للسماح لهم بتقديم الدعم المناسب.

تقييم دوبلر بالموجات فوق الصوتية لسرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV)

بالنسبة للمرضى اللاتي سبق لهن إنجاب جنين أو وليد مصاب بشدة، أي أن الطفل يحتاج نقل الدم داخل الرحم أو نقل الدم بعد الولادة، إذن يجب أن يعتمد رصد حالة حمل لاحقة أكثر على تقييم دوبلر غير باضع لتشخيص فقر دم الجنين. وفي هذه الحالة من وجود طفل مصاب بشدة سابقاً، عيار الجسم المضاد الأمومي للمستضد المتسبب ليس مفيداً عامة في تحديد متى يحدث فقر دم الجنين. وقد أحدث تقييم سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) ثورة في التعامل مع مثل هذه الحالات. والأساس المنطقي لسرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) هو أن فقر دم الأجنة يؤدي إلى زيادة سرعات الدم، ويرجع ذلك إلى انخفاض لزوجة الدم وزيادة النتاج القلبي. وتقييم سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) في الواقع أكثر حساسية في التنبؤ بفقر دم الجنين من مقياس OD ٤٥٠ دلتا [٢٣]. ويتم أداء تقنية تقييم دوبلر سرعة الجريان

الانقباضي (MCA) أولاً بتحديد للشريان المخي المتوسط الجنين، وكثيراً مع دوبلر ملون. ثم يتم قياس سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (PSV)، في مكان معين، بالذات بعد أنشعبه من الشريان السباتي الداخلي. تزداد سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) في الحمل الطبيعي، مع عمر الحمل. ولذلك، يتم تحويل نتائج سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) (يظهر بـ سم / ثانية) إلى متعدد الناصيف (MOM). وتُشير قيمة ١,٥ MOM إلى فقر الدم الشديد، ويتطلب التدخل، عادة لأخذ عينات دم الجنين داخل الرحم، ونقل الجنين إذا تطلب الأمر. ويوضح الجدول ٣-٢ درجات قطعية في سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (PSV) في مختلف أعمار الحمل [٢٤]. ويمكن الوصول إلى الموقع على الإنترنت لتقديم متعدد الناصيف (MOM) المقابل لسرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) عند (www.perinatology.com). ويمكن إجراء تقييم سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) عند ١٨ أسبوعاً من الحمل. وفي حالة حمل الجنين لمستضد مسيء في الحمل ذي الخطورة، وعادة ما يتم إجراء سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) على أساس أسبوعي. ومع ذلك، يمكن إطالة الفترة الزمنية الفاصلة بين التقييمات إذا لم تثبت النتائج وجود اتجاه نحو فقر دم الجنين. ويكون سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV) غير مفيد بعد ٣٥ أسبوعاً؛ بسبب معدل إيجابي كاذب أعلى، من المحتمل بسبب تسارع دقات قلب الجنين.

الجدول رقم (٣,٢). سرعة الجريان الانقباضي للشريان المخي المتوسط (MCA-PSV)

عمر الحمل (بالأسابيع)	MOM ١.٥٠ (سم / ثانية)*
١٨	٣٤,٨
٢٠	٣٨,٢
٢٢	٤١,٩
٢٤	٤٦,٠
٢٦	٥٠,٤
٢٨	٥٥,٤
٣٠	٦٠,٧
٣٢	٦٦,٦
٣٤	٧٣,١
٣٦	٨٠,٢
٣٨	٨٨,٠
٤٠	٩٦,٦

* يصاحب MOM ١,٥٠ فقر الدم الحاد.

MOM، متعدد الناصيف.

مقتبس من ماري ومساعدتي البحث. [٢٤]، جميع الحقوق محفوظة © [٢٠٠٠]

الجمعية الطبية بماساتشوستس. جميع الحقوق محفوظة.

نقل الدم داخل الرحم

المؤشرات والأهداف

- لا يتم إجراء نقل الدم داخل الرحم إلا في وحدات متخصصة. وتتم الإشارة إلى نقل الخلايا الحمراء داخل الرحم لتصحيح فقر الدم الناجم عن ردود فعل نقل الخلايا الحمراء. ويهدف النقل داخل الرحم إلى:
- منع أو علاج استسقاء الجنين قبل أن تتم ولادته
 - إمكانية تقدم عمر الحمل مما يضمن بقاء الوليد (من الناحية العملية، يصل إلى ٣٤-٣٧ أسبوعاً) للإجراءات الباضعة قدر الإمكان (بسبب خطر فقدان الجنين). ومن الناحية المثالية، ينبغي أن يتم نقل الدم داخل الرحم قبل أن يتطور الاستسقاء.
 - زيادة الفترات الفاصلة بين عمليات نقل الدم، وذلك بنقل أكبر حجم خلايا الدم الحمراء يعدّ آمناً. وينبغي أن يكون عدد الكريات متاحاً بالقرب من عينات الجنين أو نقل الدم ليوفر على الفور الهيماتوكريت/خضاب الدم أو الصفيحات الدموية.

المكونات ومواصفات الإجراء

يجب وضع تحضيرات خلايا الدم الحمراء لنقل الدم داخل الرحم في درجة حرارة الغرفة وتكون:

- ١- مجموعة O خلايا الدم الحمراء معبأة (حالة دموية عيار منخفض) أو فئات الدم ABO متطابقة مع الجنين (إذا كانت معروفة)، و AB بلازما مجمدة طازجة سالبة الريسوس.
- ٢- يُنصح بدم Kell سلبي للحد من مخاطر إضافية لتطوير أجسام مضادة ضد أنواع معينة في دم الأم.
- ٣- مرحلة اختبار غير مباشر لمضاد للجلوبولين اختيار متوافق مع مصّل الأم.
- ٤- تم حفظ الدم لأقل من ٥ أيام.
- ٥- في تخثر سترات الدكستروز الفوسفات (CPD).
- ٦- سلبية الفيروسية المضخمة للخلايا (CMV).
- ٧- معرضة للإشعاع.
- ٨- يجب أن تملك الهيماتوكريت (حجم خلية معبأة، حجم الكريات المكدوسة PCV) تصل إلى ٠.٧٥ ولكن ليس أكثر من ذلك.

النقاط الرئيسية

- انخفاض معدل الإصابة بفقر الدم الانحلالي الوليدي لمعامل ريسوس D منذ بدء برنامج العلاج الوقائي المضاد D.

- فقر الدم الانحلالي HDN و مرض الجلوبيولين المناعي المضاد (RHD) غير شائعين نسبياً في بلدان مثل الصين والهند وباكستان وبنجلاديش حيث يعيش ٥٠٪ من سكان العالم؛ وذلك بسبب ارتفاع حالة RH - D إيجابياً.
- فقر الدم الانحلالي HDN الناجم عن Kell مضاد؛ يصاحبه فقر الدم الشديد، بسبب عدم تكوّن الكريات الحمر.
- يجب أن يكون تقييم دوبلر سرعة الجريان الانقباضي (MCA) دوبلر velocimetry، إن وجد، الاختيار أولاً لمتابعة الحمل لكشف المبكر عن التحسس.
- يجب أن تتم معالجة حالات الحمل المتضررة في مراكز متخصصة حيث وحدات الرعاية الخاصة لمتابعة المرضى ودعم الدم.

المراجع

1. Bowman JM, Pollock JM, Pension LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. Vox Sang 1986; 51 (2): 117-21.
2. Lubanko A, Contreras M, Rodeck CH, Nicolini U, Savage J, Chana H. Transplacental IgG subclass concentrations in pregnancies at risk of haemolytic disease of the newborn. Vox Sang 1994; 67(3):291-8.
3. Weiner CP, Widness JA. Decreased fetal erythropoiesis and haemolysis in Kell haemolytic anemia. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:547-51.
4. Chavez GF, Mulinare J, Edmonds LD. Epidemiology of Rh haemolytic disease of the newborn in the United States. JAMA 1991; 265:3270-74.
5. Grunbacher FJ. The etiology of ABO hemolytic disease of the newborn. Transfusion 1980; 20:563-8.
6. Vengelen-Tayer V. The serological investigation of hemolytic disease of the newborn caused by antibodies other than anti-D. In: G. Gararatty (ed.), Hemolytic Disease of the Newborn, (1984) America Association of Blood Banks, Arlington VA.; p. 145.
7. Queenan JT, Tomai TP, Ural SH, Queenan JT, Tomai TP, Ural SH, King JC. Deviation in amniotic fluid optical density at a wavelength of 450 nm in Rh-immunized pregnancies from 14-40 weeks' gestation: a proposal for clinical management. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:1370-76.
8. McKenna DS, Nagaraja HN, O'Shaughnessy R. Management of pregnancies complicated by anti-Kell isoimmunization. Obstet Gynecol 1999; 93:667-73.
9. Hadely AG, Kumpel BM. The role of Rh antibodies in haemolytic disease of the newborn. Baillieres Clin Haematol 1993; 6:423-44.
10. Bucher KA, Patterson AM Jr., Elston RC, Jones CA, Kirkman HN Jr. Racial difference in incidence of ABO hemolytic disease. Am J Public Health 1976; 66:854-8.
11. lee CK, Ma ES, Tang M, Lam CC, Lin CK, Chan LC. Prevalence and specificity of clinically significant red cell alloantibodies in Chinese women during pregnancy - a review of cases from 1997 to 2001. Transfus Med 2003; 13:227-31.
12. Narang A, Jain N. Haemolytic disease of the newborn. Indian J Pediatr 2001; 68:167-72.
13. Ghosh S, Murphy W. Implementation of the Rhesus prevention programme: a prospective study. Obstet Gynecol Surv 1995; 50:432-3.
14. Furqan E, Sharnsi TS. Prevalence of Rhesus phenotype among Pakistani population. JPakMedAssoc 1998; 48(9):278-9.
15. ACOG practice bulletin. Prevention of Rh D alloimmunization. Number 4, May 1999. Clinical management guidelines for obstetricians - gynecologists. American college of obstetrics and gynecology. Int J Gynecol Obstet 1999; 66:63-70.

16. Moncharmont P, Duparaz F, Vignal M, Rigal D, Meyer F, Debeaux P. Haemolytic - disease of the newborn infant. Long term efficiency of the screening and the prevention of alloimmunization in the mother: thirty years of experience. *Arch Gynecol Obstet* 1991; 248:175-80.
17. Transfusion guidelines for neonates and older children. BCSH transfusion task force. *Br J Haematol* 2004; 124:433-53.
18. Contreras M. Antenatal tests in the diagnosis and assessment of severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang* 1994; 67(Suppl. 3):207-10.
19. Moise KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:600-611.
20. Harkness UF, Spinnato JA. Prevention and management of Rh D isoimmunization. *Clin Perinatol* 2004; 31 (4):721-42.
21. Bowman J. The management of haemolytic disease in the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 1997; 21:39-44.
22. Moise KJ. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: RK Creasy, R Resnick, J Iams, (eds). *Maternal-Fetal Medicine*, 6th edn, 2009. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 477-503.
23. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, et al. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006; 355(2):156-64.
24. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342(1):9-14.