

Allergiás reakciók. Tünetei: urticaria, viszketés, anafilaxiás shock.

Graft versus host betegség. Elsősorban immundefektusos, illetve immunszupprimált betegeknél fordulhat elő.

- Infekciós mellékhatások: HIV, hepatitis C, -B, syphilis, cytomegalovírus-infekció, HTLV-átvitel.

A vírusfertőzések vérrel történő átvitele a kötelező szűrővizsgálatoknak köszönhetően napjainkra elenyésző mértékű.

- Egyéb mellékhatások:
Volumen-túlterhelés, hypocalcaemia, hyperkalaemia.
Vastúlterhelés. Malignus betegségek kapcsán, valamint veleszületett vvs-képzési hiányban adott nagy mennyiségű transzfúziók után fordulhat elő.

Ajánlott irodalom

- Chirico G et al.: Red blood cell transfusion in preterm infants: restrictive versus liberal policy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 24, Suppl 1, 20–22, 2011.
- Deans KJ et al.: Randomization in clinical trials of titrated therapies: unintended consequences of using fixed treatment protocols. *Crit Care Med*, 35, 1509–1516, 2007.
- Fredrickson LK et al.: Acute physiological effects of packed red blood cell transfusion in preterm infants with different degrees of anaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 96, F249–253, 2011.
- Hayden SJ et al.: Anemia in critical illness: insight into etiology, consequences, and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 185, 1049–1057, 2012.
- Hoffbrand V, Moss P, Pettit J (eds): *Essential Haematology*. 6. edition, London, Wiley-Blackwell, 2011.
- Istaphanous GK et al.: Red blood cell transfusion in the critically ill children: a narrative review. *Pediatr Crit Care Med*, 12, 174–183, 2011.
- Lanzkovsky P: *Manual of Pediatric Hematology Oncology*. 5. edition, Boston, Academic Press, 2011.
- Prakash D: Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit Care Clin*, 28, 333–343, 2012.
- Ruccione KS: Association of projected transfusional iron burden with treatment intensity in childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer*, 59, 697–702, 2012.

10.3. Immunhematológiai várandósgondozás. A transzfúzió neonatológiai vonatkozásai

HOFFER IZABELLA

Az immunhematológiai várandósgondozás a várandósság alatt a Transzfúziós Szabályzatban előírt rendszerességgel végzett vércsoport-szerológiai kivizsgálás a kismama, a magzat, az újszülött transzfúziós kezelésének, az újszülöttkori hemolitikus betegség (M/ÚHB) veszélyével járó várandósság felismerésének, az RhD-negatív terhések megfelelő anti-D-IgG védelmének, a várandósság során termelődő ellenanyagok kimutatásának, kompatibilis vérkészítmény biztosításának érdekében.

Először az RhD-ellenes antitest okozta ÚHB került felismerésre (1940-es évek). Az újszülött vörösvérsejtjeinek anyai antitesttel való fedettsége csak 1945-ben Coombs azon felfedezésével vált kimutathatóvá, amikor az állatokban termeltetett anti-humán-globulint (AHG) felhasználva az ún. direkt-indirekt Coombs-módszert kidolgozta. Nagy áttörésnek számított 1960-ban, amikor Roland Finn, a liverpooli egyetem tanára bebizonyította, hogy a magzati vörösvérsejt anyai keringésbe kerülése antitest-termelődést kiváltó tényező, amelynek hatására magzati erythroblastosis alakul ki. A Kleihauer-Betke-technika bevezetésével kimutathatóvá váltak az anyai keringésbe került magzati vörösvérsejt, ami az utolsó trimeszterben elég gyakorinak bizonyul. Rendszeres vércsoport-szerológiai vizsgálatokat 1968-tól csak az RhD-negatív anyáknál alkalmaztak. 1986-ig O-s anyák anti-A, anti-B titerét kötelező volt vizsgálni.

Az elmúlt kb. 25 évben az immunhematológiai várandósgondozást kiterjesztették az RhD-pozitív terhesekre is, a magzatok, ill. az újszülöttek védelme érdekében, ezt Magyarországon először az 1998-as Transzfúziós Szabályzat írta elő. Az immunhematológiai várandósgondozás jelenleg minden várandóssra kiterjed, anyai jogon.

Immunhematológiai vizsgálatok

Kötelezően végzendő vizsgálatok az ABO- és RhD-meghatározás, ellenanyagszűrés (enzimes közegben és Coombs-módszerrel), direkt Coombs-vizsgálat. A vizsgálatokat végezhetik a kórházi klinikai laboratóriumokban, a transzfúziós szolgálat laboratóriumában, ill. az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ) intézményeiben. A várandósság alatt előírt vizsgálatok időpontját a 10.3.1.a és b táblázatok foglalják össze.

10.3.1.a. táblázat. A várandósság alatti immunhematológiai vizsgálatok (Transzfúziós Szabályzat 2008)

I. trimeszter	II. trimeszter	III. trimeszter
Minden gravida 10–16. hét (12. hét tájékán)	Minden RhD-negatív és pozitív immunizációs anamnézissel az RhD-pozitív gravidák (28. hét tájékán)	Minden gravida 36. hét körül (34. hét tájékán)

10.3.1.b. táblázat. A várandósság alatti immunhematológiai vizsgálatok (EMMI rendelet 26/2014)

I. trimeszter	II. trimeszter	III. trimeszter
Minden gravida (időpont nincs meghatározva)	Minden gravida (24-28. hét)	Minden gravida (36–37. hét)

Ha az ellenanyagszűrés eredménye pozitív, további vizsgálatok szükségesek, lehetőleg minél előbb, 2 héten belül az antitestet azonosítani kell. El kell döntenet, hogy az ellenanyag allo- vagy autoantitest-e. Ha alloantitestről van szó, és a tapasztalatok szerint az antitest a magzatra nézve ártalmas lehet, az ellenanyag titerét is meg kell határozni indirekt Coombs-módszerrel. Bár általában igaz, hogy az antitestek indirekt-Coombs titeré és a magzati károsodás mértéke semmilyen korrelációt nem mutat (mivel mértéke számtalan befolyásoló tényezőtől függ), a titer változása azonban felhívja a figyelmet a magzat fenyegetettségére.

Célszerű az apa specifikus antigénjének vizsgálata is, hiszen a gyermek csak tőle örökölhette a kérdéses célangigént. Ha az apa nem rendelkezik az anyai antitest célangigénjével, nem kell ÚHB-ra számítani. Ha az apa a kérdéses antigénre heterozigóta, akkor 50% az esély, hogy a gyermek rendelkezzen az anyai antitestek célangigénjével. Azt azonban az anyai vérből vagy chorionboholyból magzati vörösvérsejt (vvs), thrombocyt (thr) antigén-meghatározással (molekuláris biológiai módszerekkel), vagy esetlegesen szükségessé váló intrauterin transzfúziókor vett magzati vér antigén-meghatározásával lehet kétséget kizáróan kimondani, hogy kell-e számolni ÚHB-val.

Mivel az ép placentán csak az IgG típusú antitestek mennek át, ezért az antitest Ig-osztályának, ill. IgG-alosztályának meghatározását is (IgG1, 2, 3, 4) fontos vizsgálni. A tapasztalatok szerint az IgG1 és/vagy 3 alosztályba tartozó antitestek súlyos magzati, illetve újszülött anaemiát okozhatnak sárgasággal vagy anélkül.

Ha az ellenanyagszűrés eredménye ugyan negatív, de korábbi várandósság(ek) során ÚHB igazolódott, vagy

vércserére volt szükség, kutatni kell privát antigén vagy más, kis gyakorisággal előforduló antigén ellen irányuló antitest után. Ehhez nagy segítséget nyújt, ha az anya és az apa között ABO-kompatibilitás áll fenn, az anya savója vizsgálható az apa vörösvérsejtjeivel (O-O; A-A, O; B-B, O; AB-AB, A, B, O).

Ha az első vizsgálat olyan kórházi, klinikai vagy transzfúziós laboratóriumban történik, ahol nincs ellenanyag-azonosítás, akkor további vizsgálatra az illetékes OVSZ-intézménybe kell küldeni a várandós vérmintáját. A kivizsgálás elrendelése annak a feladata, aki az eredményt visszakapja. A várandósgondozásról szóló 26/2014-s miniszteri rendelet a szülész-nőgyógyász szakorvost nevezi meg felelős személynek, aki a várandósságot megállapította, és figyelemmel kíséri, hogy a várandós számára kötelező vizsgálatokat elvégezték-e. A védőnő rögzíti az elvégzett vizsgálatokat a várandósgondozási könyvben. Ha a kivizsgálás során a magzatra nézve ártalmasnak tartott ellenanyagot találnak, a kivizsgáló hely fogja kontrollra visszahívni a kismamát, illetve a jelzett időpontra oda kell küldeni ismételt vizsgálatra a vérmintát és az apai vérmintát is, jelezve, hogy kihez tartozik. Az ismételt vizsgálatokat, az antitesttől függően, általában a 28. hét előtt havonta (a British Committee for Standards of Hematology/BCSH vércsoport-szerológiai terhesgondozási útmutatója szerint) kell elvégezni, kivéve az anti-D-t, anti-c-t, anti-Kell-t, amikor kéthetente érdemes követni az antitest viselkedését. A 28–32. hét után, függetlenül a magzati károsító antitest specifikitásától, kéthetente kontrolláljuk.

Mi válthatja ki az antitest-termelődést?

A korábbi várandósság alatti főtomaternalis transzfúzió, korábbi várandósság megszűnésekor (szülés, abortusz) az anyai keringésbe kerülő magzati vörösvérsejtek, korábbi transzfúziók, az aktuális várandósság alatti főtomaternalis transzfúzió következtében megjelenhetnek vércsoport-specifikus antitestek. Az immunizálódáshoz 0,1 ml magzati vér elegendő. Az immunoglobulin-osztályhoz tartozástól függően az antitest átjut a placentán, és különböző mértékben károsíthatja a magzati vörösvérsejteket anaemiától a halvaszületésig (anaemia – hypoxia – icterus – hydrops). Az IgG-típusú antitestek átjutva a placentán, szenitizálják a magzati vörösvérsejteket, és a reticulo-endotheliális rendszerbe kerülve szétesnek. A kiszabaduló hemoglobin (Hb) egy része (de nem mind) a placentán keresztül az anyai májban bilirubinként kiválasztódik. A magzati lép, máj megnagyobbodik, részben a vvs-k pusztulása, részben a fokozott vérképzés miatt. A vörösvérsejtek szétesése folytatódik az újszülöttben is, a bilirubin albuminhoz kötődve a májba kerül, azonban az éretlen máj nem tudja konjugálni a felszabaduló bilirubint, ezért kiürülése lassú. A nem konjugált bilirubin toxi-

kus, amely a központi idegrendszerben, az agyban kumulálódik, kernicterust okozva, ami a súlyos anaemiával együtt az újszülött életét veszélyezteti az első 7–10 napban. Az élet első óráiban a szérumbilirubin emelkedés mértéke jó indikátora a vércserének. A lefedett vvs-k fokozott pusztulása következtében az első 6 hétben kialakuló anaemia transzfúziós indikációt jelent. Az anyai antitestek okozta ÚHB következtében kialakuló anaemia kezelésében az erythropoetin nem jöhet szóba, hiszen a csontvelőműködést serkentve, az anyai antitestek célantigénjeit hordozó újszülött vvs-k kerülnének a perifériára, és azok is hemolizálódnának.

Az immunhematológiai vizsgálatok érvényessége

A terhesgondozás során végzett vércsoport-szerológiai vizsgálatokat (ABO, RhD, antitestszűrés, direkt Coombs) a következő kontrollig tartjuk érvényesnek, amennyiben időközben nem kap a kismama transzfúziót, ill. nem volt semmilyen rendkívüli esemény. Ha a kismama transzfúzióra szorul, a transzfúzió előtt az ellenanyagszűrést aktuálisan ismét el kell végeztetni, és utána kb. két héttel célszerű megismételteni, hogy nem jelent-e meg antitest, esetleg újabb antitest.

Vörösvérsejt-ellenes antitestek

Jelenleg 302 vörösvérsejt-antigént tartanak nyilván 35 vércsoportrendszerbe foglalva, és még 38-t, amelyeket nem foglaltak rendszerbe (International Society of Blood Transfusion, ISBT, 2014.).

Az apától örökölt antigén-tulajdonsággal rendelkező magzati vörösvérsejtek az anyába jutva már az első várandósság alatt kiválthatják az immunizációt, de ekkor még nem, vagy csak bizonyos körülmények között okoznak magzati anaemiát.

Az antitestek átjutása a magzatba az I. trimeszterben minimális, és exponenciálisan nő a III. trimeszterben. A 28. hét után megjelenő antitest valószínűleg nem okoz komoly ÚHB-t. A következő várandósság ideje alatt megjelenő antitestek átjutva a placentán ÚHB-t idéznek elő, ha a magzat hordozza azt a célantigént, amely ellen az anyai antitest irányul. Ha a magzati vörösvérsejtek negatívak az illető antigénre, akkor is megjelenhet az antitest, ezt nevezzük *anamnesztikus reakciónak*, sőt a placentán is átjuthat, és az újszülött savójában is kimutatható lesz, de a magzatra nézve nem lesz veszélyes.

ÚHB-t okozhatnak alloantitestek, mint az ABO, RhD és más rendszerbe tartozó antitestek. Néha a várandósság

alatt autoantitestek is megjelenhetnek, ezek azonban általában nem hatnak károsan a magzatra.

ABO-inkompatibilitás

Leggyakrabban a O-ás csoportú anyák A és B csoportú gyermekein fejlődik ki, azonban előfordulhat A-s anya B-s, AB-s, vagy B-s anya A-s, AB-s gyermekein is. Az anyai anti-A, anti-B titer nem mutat korrelációt a magzati vörösvérsejt-károsodással, ezért a várandósság alatt nem vizsgáljuk. Ha az anamnézisben az ABO-inkompatibilitás miatti súlyosabb sárgaság szerepelt, meleg hemolizin (anti-A, anti-B) vizsgálat javasolt. Az ÚHB többnyire enyhe lefolyású, az első várandósságnál is kialakulhat, ritkán okoz direkt-Coombs- (DAT) pozitivitást, mivel az anti-A-, anti-B-antitestek nagyrészt IgM típusúak, és csak az IgG típusúak mennek át a placentán (magas titerű antitestek lehetnek ilyenek). A másik ok az, hogy a magzati vörösvérsejteken az ABO-antigének még gyengén fejeződnek ki (1 éves korra teljeseznek ki), és az ABO-antigének a szomatikus sejteken (a test- és a vérsejtek nagy részén) is rajta vannak, és így az anti-A-, anti-B-antitestek kötődhetnek a szomatikus sejtekhez, ill. oldott csoportanyaghoz is, és *nem csak a magzati vörösvérsejtekhez*, a direkt Coombs lehet negatív vagy gyengén pozitív. Ezért a várandósgondozás során ABO-inkompatibilitás gyanúja esetén *nincs teendő*. A születéskor már, vagy néhány nappal utána sárga – fiziológias sárgaságnál súlyosabb – újszülött esetében általában *fototerápia* elegendő a sárgaság kezelésére, csak ritkán van szükség vércserére, ilyenkor az újszülött savójában indirekt-Coombs módszerrel kimutatható az anti-A, anti-B.

Anti-D okozta ÚHB

Anti-D termeléssel az RhD-negatív és bizonyos gyenge D-variáns antigén-tulajdonsággal rendelkező gravidánál kell számolni, ha a magzata RhD-pozitív. Populációinkban az RhD-negatívak aránya 15–17%, és általában a várandósságok 10%-ában lehet számolni RhD-inkompatibilis párokkal, és kb. 6%-ban RhD-pozitív magzattal. Az anti-D-antitest mindig IgG-típusú, ezért átmegy a placentán, és súlyos magzati hemolitikus betegséget okoz, súlyos sárgasággal, ami vetéléssel, halvaszüléssel, hydropsos gyermek születésével is járhat, hiszen a D-antigén már a 6 hetes magzat vörösvérsejtjein is rajta van.

Az RhD-negatív anyák gondozása során, ha nincs kimutatható antitestje az első vizsgálatkor, kontroll a második, a harmadik trimeszterben történik (*lásd 10.3.1.a. táblázat*).

Rendszerint a második várandósság során jelenik meg az anti-D, de már az első várandósságban is megjelenhet korábbi immunizáció, vagy az ún. nagymamaeffektus miatt, ha a magzat és az anya között ABO-kompatibilitás áll fenn. A nagymamaeffektus azt jelenti, hogy az RhD-negatív gravida édesanyja – a leendő újszülött nagymamája – RhD-pozitív volt, és az ő vörösvérsejtjeiből került át az RhD-negatív újszülöttjébe. Ez a momentum a memóriasejtekben megmarad, és mikor neki lesz pozitív magzata, már az első várandósság alatt megjelenhet az anti-D. Az anya és gyermeke közötti ABO-konstelláció nagyban befolyásolja az antitest megjelenését. Amennyiben az RhD-negatív gravida ABO-ra inkompatibilis az RhD-pozitív magzatával (pl. O-s anya és A-s vagy B-s gyermek), akkor az anyai anti-A és/vagy anti-B a keringésbe került magzati vörösvérsejteket elpusztítja, mielőtt még immunrendszere RhD-pozitívnak ismerné fel, az immunizáció esélye 2% alatt van. Az ABO-inkompatibilitás a szekunder immunizációt nem védi ki. (Ez más vércsoport-specifikus antitestekre is igaz.) Amennyiben ABO-kompatibilitás áll fenn, érvényesül az Rh-szenzitizáció, immunizáció bekövetkeztével 7–8%-ban kell számolni. (Ez más vércsoport-specifikus antitestekre is igaz.) Bár a titert nem lehet kockázati küszöb jelzőjének tekinteni, a tapasztalatok szerint 1:16-os titer már fokozott odafigyelést igényel, 1:32-es titerű antitest már súlyos károsodást okozhat, viszont nemegyszer előfordul, hogy a magas titerű anti-D sem okoz ÚHB-t, ami azzal magyarázható, hogy az anyának blokkoló antitestjei vannak, vagy gyengült az anyai IgG-transzport, vagy esetleg az újszülött gyenge D-tulajdonságú. Ahogy már említettük, az antitest titer nagyságából nem következtethetünk a magzati károsodás súlyosságára, ezért módszereket (pl. csöves, flow cytometriás) dolgoztak ki az anti-D kvantitatív meghatározására. Ennek alapján, ha az anti-D mennyisége kevesebb, mint 4 IU/ml, ÚHB kialakítása nem valószínű, 4 és 15 között az ÚHB kockázata fennáll, 15 felett nagy a rizikó, hydrops foetus universalis is kialakulhat. Magyarországon a rutin gyakorlatban nem alkalmazzák.

Az anti-D gyakran együtt fordul elő anti-C-vel és/vagy anti-E-vel. Anti-G-ről beszélünk, ha az anti-C és anti-D együttesen úgy fordul elő, hogy semmilyen módszerrel nem választható szét. Termelődését kiválthatja csak C-antigénre pozitív RhD negatív vagy RhD-pozitív vvs is. Emiatt RhD-negatív (cde) szülőképes korú nőnek vagy leánygyermeknek ne adjunk C-pozitív RhD-negatív vért. A vvs-készítmények címkéjén fel van tüntetve az Rh-fenotípus, ezért ezt ellenőrizni kell a transzfúzió előtt.

Anti-D-immunglobulin (anti-D-IgG) profilaxis

Az RhD okozta ÚHB kivédésére, megelőzésére anti-D-IgG profilaxis szolgál. Az európai országok között az elsők között voltunk 1968-ban az RhD-negatív anyák gondozásának és az anti-D-IgG védelemnek a bevezetésében, az Rh-összeférhetetlenség okozta immunizáció megelőzésére. 2000-ig az anti-D profilaxist az OVSZ felügyelte, azóta a szülészeti intézmények. 1968–1993 között hazai anti-D-IgG gyártás volt, azóta importból, központilag szerzik be.

*Előállítás*a immunizálódott, anti-D-t termelő RhD-negatív egyénből vagy donorok immunizálásával történik, aferezissel szeparált plazmából, frakcionálással és intravénás vagy intramuszkuláris (ez az elterjedtebb) injekció formájában hozzák forgalomba. Az egyik legnagyobb probléma, hogy egyre kevesebb az immunizációra vállalkozó önkéntes donor. További problémát jelent, hogy az immunizáció hatására, amely egy másik, RhD-pozitív donortól származó vvs-sel történik, nem csak anti-D termelődik, ezért az alapanyagot tisztítani kell. A másik donorból származó immunizáló vörösvérsejt fertőzésátvitel forrása lehet, bár maga a végtermék (az anti-D-IgG) a fertőzésátvitel veszélyét illetően biztonságosnak tekinthető. A fentiek miatt 1997-ben Edinburghban egy konszenzuskonferencián döntöttek a sejtvonalon előállítható *monoklonális anti-D-IgG* klinikai kipróbálásának újraindítása mellett, 2010-re lettek elfogadhatóan dokumentált tapasztalatok. Előnyeként tartják számon, hogy nem tartalmaz olyan komponenst, ami ellen antitestet termel az emberi szervezet, nincs vírusfertőzés-veszély, nem kell donort immunizálni. A legújabb változat (IV. generáció) felezési ideje azonos a poliklonális, emberi plazmából előállítottal (18–21 nap). Hátránya, hogy *nem ismeri fel a D-variánsokat*. Az Európai Unió törekszik a mielőbbi bevezetésére.

*Hatásmechanizmus*a: lefedi az anyai keringésbe jutott magzati vörösvérsejteket (addig hat, amíg jelen van), így azok kikerülnek az anyai keringésből, mielőtt még az immunrendszere felismerné idegennek. Az anti-D-IgG adásakor ugyanolyan *mellékhatásokkal* kell számolni, mint általában a plazmaderivátumok alkalmazásakor, ezek az urticaria, allergiás reakciók.

Mivel 2 µg-nál kevesebb IgA-t tartalmaz, IgA-hiányos anyának is adható (IgA-hiányos betegnél 15 µg/ml IgA-t tartalmazó készítmény anafilaxiát okozhat). Intramuscularis beadásnál általában anafilaxiával nem kell számolni.

Az anti-D-IgG hatékonyságát – azaz azt, hogy az anti-D-IgG adása után megjelenik-e anti-D – alkalmazása után 3 és 6 hónappal végzett antitestszűréssel lehetne ellenőrizni, azonban a szülést követően ez nem rutinviz-

gálat. Ahol nem kötelező (ahogy hazánkban sem) az anya vérében a magzati vörösvérsejtek kimutatása (Kleihauer-teszt), 1500 IU, azaz 300 µg anti-D-IgG-t adnak szülés után, ez 15 ml-nyi vörösvérsejt-mennyiség lefedéséhez elégséges. Az anyába átjutott magzati vvs mennyiségétől függ az anti-D-IgG dózisa, amely elegendő lefedésükre. A szövödménymentes szülésnél 4–5 ml magzati vörösvérsejt átkerülésére lehet számítani, ezért 100 µg anti-D IgG is elegendő lenne. Ezt a 10.3.2. táblázat foglalja össze.

A szülést követő anti-D profilaxis indikációját a 10.3.3. táblázat tartalmazza.

Különböző tanulmányok is azt igazolták, hogy a szüléskor 99,2–99,3%-ban kevesebb mint 4 ml, 0,3%-nál több mint 30 ml a placentán átkerült magzati vörösvérsejtek mennyisége. Az anyai keringésbe került magzati vörösvérsejtek kimutatására napjainkban különböző technikák alkalmazhatók, mint a Kleihauer-teszt (1978 Wagstaff), flow cytometria (1995 Johnson) vagy a rosette-technika (1958 Jones és Silver, 1993 Mollison). Mivel Magyarországon egyiket sem végzik rutinszerűen, ezért bizonyos esetekben emelt (2 x 300 µg) mennyiségű anti-D-t adunk. Ezt mutatja a 10.3.4. táblázat.

A várandósság alatt különböző beavatkozások, vérzés vagy sérülés során juthatnak magzati vvs-k az anyai keringésbe, ezért az immunizáció megelőzésére, 72 órán belül minden RhD-negatív várandósnak a várandósság 12. hete előtt 50 µg, a várandósság 12. hete után 300 µg anti-IgG védelemben kell részesíteni. Többször felmerül a kérdés, hogy a várandósság alatt fellépő, rendszeresen jelentkező vérzések során milyen gyakorisággal kell a még nem immunizálódott, RhD-negatív anyát anti-D IgG-profilaxisban részesíteni, ezt az útmutató („Recommendations regarding the administration of anti-D prophylaxis are presented in RCOG Green-top Guideline No. 22.”) 6 hetes intervallumban állapítja meg. A várandósság alatti profilaxis indikációkat a 10.3.5. táblázat foglalja össze.

Amennyiben az invazív beavatkozás ambulánsan történik, az anti-D-IgG immunprofilaxist az adott szakambulancián kell elvégezni. Ha 50 µg-os készítmény nem áll rendelkezésre, a 300 µg anti-D IgG is beadható, túlada-golástól nem kell tartani. A megbontott adagot ugyanannál a páciensnél kell felhasználni, nem osztható.

Ha az anya D-variáns (gyenge D vagy parciális D-variáns), immunizációs (transzfúzió, várandósság) szempontból RhD-negatívnak tekintjük, anti-D-IgG profilaxis szempontjából is.

Amennyiben az RhD-negatív anya újszülöttje D-variáns, az anyára való tekintettel RhD-pozitívnak tekintjük, az anyát anti-D-IgG profilaxisban kell részesíteni, az újszülött transzfúziós szempontból RhD-negatív.

10.3.2. táblázat. Anti-D IgG dózisa az anyába átjutott magzati vvs-mennyiséghez viszonyítva

Anti-D-IgG injekció dózisa/IU	Anti-D-IgG injekció dózisa/µg	Magzati vvs mennyisége/ml
100	20	1
250	50	2
500	100	4–5
1500	300	15

10.3.3. táblázat. Szülés utáni anti-D-IgG profilaxis

- Minden RhD negatív anyának, aki még nem szenitizálódott (sem terhesség, sem transzfúzió kapcsán) 300 mg anti-D-IgG-t kell kapnia, 72 órán belül, ha
- RhD-pozitív gyermeket szült
- a gyermek RhD-je nem ismert
- a gyermek gyenge D-variáns-antigénnel rendelkezik

10.3.4. táblázat. A szülés után emelt dózisu (2x300µg) anti-D IgG adás indikációi

- Sectio caesarea
- Kézi placentaleválasztás
- Halvaszülés
- Ikerszülés (ikrek számától függetlenül)
- Megmagyarázhatatlan hydrops
- Az anyába átjutott vér mennyisége bizonyíthatóan több, mint 30 ml

10.3.5. táblázat. A várandósság alatti anti-D-IgG profilaxis indikációi

- Amniocentézis
- Külső fejrefordítás
- Hasi trauma
- Terhesség alatti vérzés (6 hetenként ismétlődő)
- Ectopiás terhesség
- Idült boholyelégtség
- Művi, illetve spontán abortusz
- Intrauterin elhalás
- Invazív beavatkozásnak tekintendő prenatalis genetikai vizsgálat

Antenatalis profilaxist több országban (Egyesült Királyság, USA, Kanada) végeznek: a szülés előtt, a várandósság 28. hetén és a várandósság 30. vagy 32. hetén 100

vagy 250 vagy 300 µg anti-D-IgG-t adnak. A szüléskor az anyába átkerülő magzati vvs-k azonnal a jelen levő anti-D immunglobulinnal találkozáva, lefedődnek, és a macrophagok áldozatává esnek. A szülés után is beadják az előírt protokollnak megfelelően az anti-D IgG-t. Ahol ezt a módszert alkalmazzák, az anti-D-antitest előfordulása 1% alá (0,1%) esett, az általában előforduló 1-2%-kal szemben. Magyarországon nem gyakorlat, azonban tudni kell róla, itthon szülhet olyan kismama, aki külföldön részesült antenatalis profilaxisban. Ilyenkor szüléskor az anya savójában anti-D mutatható ki, az újszülött gyermek RhD-meghatározásánál probléma és direkt Coombs-pozitivitás lehet, mivel az anti-D-IgG felezési ideje 21–23 nap. Ilyen esetben is kell alkalmazni a szülés után szokásos anti-D-IgG-profilaxist.

Egyéb antigének ellen termelődő antitestek

Rh-rendszerbeli antitestek

Az anti-c – az anti-D mellett – az egyik legsúlyosabb magzati károsodást okozza, mindenben úgy kell eljárni, mint az anti-D-vel rendelkező anyák esetében. C homozigótáknál alakul ki, ha a magzat c antigénre pozitív. Ennek megelőzésére a lánygyermek és szülőképes korú nő részére sok országban 45, ill. 50 éves korig Rh-fenotípus azonos, más országokban csak a C-homozigótáknál c-negatív vért adnak a várandóssági immunizáció megelőzése érdekében.

Az anti-e, anti-E, anti-C (C^w, ce, Ce, Hr, Rh29 stb.) antitestek általában nem okoznak súlyos, vércserét igénylő ÚHB-t.

Az anti-E anti-c-vel együtt is előfordulhat, ilyenkor alacsonyabb titer mellett is súlyos ÚHB-t okozhat.

Más rendszerbeli antitestek

Az anti-Kell – az anti-D és az anti-c mellett – az egyik leg-súlyosabb magzati károsodást okozza, még alacsony titer mellett is, de sárgaságot nem okoz, mivel már a progenitor Kell-pozitív sejtekhez képes kötődni, és nem kerül ki DAT-pozitív vvs a perifériára. A Kell-negatív anyáknál alakul ki, ha a magzat Kell-antigénre pozitív (minden 10. ember Kell-pozitív). Lánygyermek és szülőképes korú nő részére sok országban 45, ill. 50 éves korig az Rh-fenotípus mellett a Kell-antigént is figyelembe veszik a transzfúzió, a várandóssági immunizáció megelőzése érdekében. A gondozást és a kontrollokat illetően mindenben úgy kell eljárni, mint az anti-D-vel rendelkező anyák esetében.

Az anti-Duffy^a, anti-Kidd^a, anti-M, N, S, s; Diego, Colton stb. rendszerek különböző súlyosságú ÚHB-t okozhatnak. Ezeket a 10.3.6. táblázat foglalja össze.

Nem okoznak ÚHB-t a születés időpontjáig ki nem fejlődött antigének ellen irányuló antitestek, például a Lewis, I, Cartwright, általában a jellemzően hideg típusú, IgM-antitestek (I, P₁), és nem tapasztaltak ÚHB-t például az N, Cromer, Ch/Rg stb. antitestek kapcsán sem.

Autoantitestek

Várandósság alatt megjelenhetnek hideg típusú autoantitestek (pl. autoanti-I), amelyek általában IgM típusúak, és nem mennek át a placentán, ezeknek az anya szempontjából van transzfúziós jelentősége. A meleg típusú antitestek lehetnek pánautoantitestek és/vagy vércsoport-specifitást mutató (általában Rh-rendszerbeli: e, C)

10.3.6. táblázat. ÚHB-t okozó antitestek

Vércsoport-rendszer	Súlyos ÚHB-t okoz	Ritkán súlyos ÚHB-t okoz	Általában közepesen súlyos ÚHB-t okoz	Általában nem okoz ÚHB-t
Rh	D, c	C, E, e, C ^w , ce, Ce, G, Hr, Rh29, Rh32, Rh42 stb.	E, c, D variáns, Rh29 stb.	
Kell	K	k, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Js ^b , Ku, K11 stb.	Js ^a , Ku, K11	K23, K24
Duffy		Fy ^a	Fy ^b , Fy3	
Kidd		JK ^a	JK ^b , Jk3	
MNSs		M, S, s, U, Vw, Mt ^a , Mit stb.	M, S, s, U, Mt ^a , Mit	N
Lutheran			Lu ^a , Lu ^b	
Lewis				Le ^a , Le ^b
Egyéb		Di ^a , Vel, PP, Pk, Co ^a , Wr ^a stb.	Di ^b , Co ^b , Sc3, Lan stb.	Wr ^b , P ₁ , Jr, Bg, Yt, Cromer, I, Cartwright Ch/Rg stb.

autoantitestek. Ezek átjutva a placentán, az újszülött DAT-pozitivitását okozhatják (1/20000). Primer és szekunder autoimmun haemolyticus anaemiában (AIHA) is leírják, de nagy körültekintéssel kell az újszülött vizsgálatát végezni, hogy bebizonyítsuk, hogy valóban anyai AIHA-ról van-e szó. Általában az újszülött nem születik anaemiásan, vércserére nem szorul. Ha az anyánál az immunhematológiai terhesgondozás során autoantitesteket mutatnak ki, az AIHA-ra utal. Ekkor az anyát hematológiai gondozásba kell venni, és az anaemiáját kontrollálni kell. A szülés után évente célszerű hematológiai vizsgálatot végezni, még akkor is, ha az AIHA-ra utaló vércsoport-szerológiai jelek már nem detektálhatók, mert a tapasztalatok szerint évek múlva autoimmun betegség (leggyakrabban szisztémás lupus erythematosus/SLE) alakulhat ki. A várandósság alatt a legáltalánosabban alkalmazott vérnyomáscsökkentő a Dopegyt, amely köztudottan okozhat AIHA-t, ezért rendszeres szedése esetén 3 hét elteltével DAT-vizsgálat javasolt, melyet 1-2 havonta célszerű ellenőrizni. Pozitív DAT esetén a gyógyszer fel kell függeszteni, ill. másra kell cserélni.

Teendők a várandósgondozás során vörösvérsejtantigén-ellenes antitesttel rendelkező kismamánál

Amennyiben az antitest képes ÚHB-t okozni, a vércsoport-szerológiai leletben foglaltak szerint kell eljárni (*szoros szerológiai kontroll* havonta, majd kéthetente). *Amniocentézissel* magzatvízvételel kell végezni, hogy annak bilirubin tartalmát meghatározzák, és szükség szerint nyomon kövessék a magzati sárgaságot.

Általában a magzati vörösvérsejtek az antitest-antigén reakció következtében szétesnek, a Hb kiszabadul, és lebomlása során *bilirubin keletkezik*, kivéve az *anti-Kell* antitestet, amely vérképzés (progenitor sejtek) szintjén hat. Ezért tehát a bilirubin hiánya a magzatvízben nem zárja ki a magzati hemolitikus betegséget (MHB), illetve az ÚHB-t.

Ultrahangos monitorozás az anaemia tüneteinek kimutatására. Keresni kell a fokozott, kompenzáló vérképzés jeleit, mint a májmegnagyobbodás (a 24. hétig a vérképzés a májban történik), lépmegegyesnagyobbodás (vvs-pusztulás miatt). Súlyosabb esetben kialakulhat ascites, mellkasi folyadékgyülem. Súlyos anaemia jele a hydrops, amely az esetek 90%-ában halálos kimenetelű.

Dopplervizsgálat is szükséges lehet a hypoxia monitorozására, a magzati agyi vérátáramlás-sebesség mérésével.

Kezelés a várandósság alatt

Amennyiben az ultrahangvizsgálatkor hydropsos tünetek fedezhetők fel, a súlyos magzati anaemia kezelésére szóba jöhet az *intrauterin transzfúzió*, legkorábban a 18. gesztációs héttől, de inkább a 22-24. héttől kezdődően, szükség szerint 2-4 hetenként ismételve. Lehet intraperitoneális vagy intravaszkuláris.

Az intrauterin transzfúzióhoz 3-5 napon belüli vörösvérsejt-készítmény alkalmazható, amelynek hematokritja (Htk) 70-75%, szűrt minőségű (1×10^6 fvs/készítmény) a CMV-fertőzés megelőzésére, mosott, 24 óránál nem régebben besugarazott. Mivel a magzat vércsoportja nem ismert (magzati vérvétel az intrauterin transzfúziókor történhet), ezért O csoportú, RhD-negatív, Kell-negatív, az anyai immunizáltsági státuszának megfelelő antigén-tulajdonságú, az anya vérmintájához választott vörösvérsejt-készítményt alkalmazunk.

Korábban, főként a 80-as években, az anya antitest-szintjének csökkentésére plazmaferezist alkalmaztak, heti több alkalommal. Ez hatékony eljárásnak bizonyult, azonban a friss fagyasztott plazmával történő fertőzésátvitel, különösen a nonA/nonB, később hepatitis C-ként leírt infekcióátvitel miatt nagy kockázatúnak számított, hiszen még nem volt a donoroknál hepatitis C szűrés. Ma rutinszerűen nem használják, azonban korai, súlyos magzati károsodással fenyegető esetekben az intrauterin transzfúzió lehetséges ideje előtt és később szükség szerint, azt kiegészítve ismét alkalmazzák, akár intravénás immunglobulin-kezeléssel kombinálva.

Elsősorban a magzati immunthrombopeniánál elfogadott intravénás immunglobulin (IVIg) és/vagy szteroid kezeléssel vannak jó tapasztalatok, de nem általánosan elfogadott kezelés.

Amennyiben a magzat életképes, előrehozott, programozott szülésindítás megmentheti a baba életét.

Az ÚHB vércsoport-szerológiai diagnózisa

Korrekt vércsoport-szerológiai, immunhematológiai várandósgondozás esetén (ritka kivételektől eltekintve) nem a szülés után, az ÚHB kivizsgálása kapcsán kell az ÚHB okát tisztázni, és kapkodva felkészülni a vércserére. A születést követően 72 órán belül az alábbi vizsgálatokat kell elvégezni:

- Anyai vérmintából ugyanazokat a vércsoport-szerológiai vizsgálatokat kell elvégezni, mint a várandósság alatt (ABO, RhD, ellenanyagszűrés, ellenanyag-azonosítás, az ellenanyag antigénjének vizsgálata, az ellenanyag titerének meghatározása, direkt-Coombs vizsgálat).

- Újszülöttkori vérmintából ABO, RhD, direkt-Coombs vizsgálat a vvs-k fedettségének vizsgálatára, ellenanyagszűrés a szabad antitest kimutatására, hemoglobin (Hb), indirekt bilirubinvizsgálat.
- Apai vérmintát csak akkor kell vizsgálni, ha a terhesség során nem történt meg (ABO, RhD, az anyai ellenanyag célantigénjének vizsgálata).

A vércsoport-szerológiai vizsgálatok során várható eredmény általában megegyezik a várandósgondozás alatt, az anyai vérmintában kimutatott ellenanyag-vizsgálattal, és ugyanazt találjuk az újszülött vérmintában is, ha van szabad antitest.

Az anyai antitest(ek) a magzati és az apai vörösvérsejt-antigén(ek) ellen irányul(nak).

Az újszülött direkt-Coombs vizsgálata pozitív az anyai antitesttel való fedettség miatt, ami előfordulhat akkor is, ha az anyának nincs kimutatható antitestje, ez is ÚHB-ra utal. Például, ha ún. privát, vagy alacsony frekvenciájú antigén ellen irányuló ritka antitestről van szó, és az azonosításhoz felhasznált tesztpaneljelekről a feltételezett antigén hiányzik, vagy ABO-inkompatibilitás okozta ÚHB gyanúját igazolhatja. Ilyenkor az újszülött vörösvérsejtjeiről anti-A vagy anti-B eluálható, és az anya savójában magas titerű anti-A vagy anti-B mutatható ki. Ha az ABO okozta ÚHB kizárható, az újszülött vörösvérsejtjeiről eluált antitestet apai vörösvérsejtekkel kell összehozni, pozitív reakció esetén „privát antigén” után kell kutatni. A pozitív DAT nem szinonimája az ÚHB-nak, az anyai antitest célantigénjének is jelen kell lenni az újszülött vörösvérsejtjein.

Előfordulhat, hogy az RhD-negatív anyánál anti-D mutatható ki, az újszülött RhD-je mégis negatívnak vagy kevert mezősnek látszik, azért, mert az újszülött vörösvérsejtjei teljesen vagy részlegesen fedettek az anyai anti-D-vel, ilyenkor a direkt-Coombs és az autokontroll is pozitív. Ha nincs mód tisztázni az újszülött Rh-ját, a fentiek ismeretében RhD-pozitívként kell kezelni, a kezelés és az anya anti-D IgG védelmet illetően. Ha a direkt-Coombs és az autokontroll is negatív, szóba jön az anamnesztikus reakció, vagy a várandósság alatt adott anti-D IgG-t mutatjuk ki, ezért fontos az anamnézis ismerete.

A DAT-pozitívitás mellett sokszor van szükség vércserére a fokozódó anemizálódás miatt, pl. anti-D miatt az esetek 60%-ában, anti-c miatt az esetek 30%-ában.

Az ÚHB transzfúziós kezelése

Cseretranszfúzió

Cseretranszfúzióra leggyakrabban az anyai antitestek okozta ÚHB miatt kialakult hyperbilirubinaemia (kernicterus veszélye) és/vagy anaemia miatt kerül sor. A vérkészítmény kiválasztásáról a transzfuziológus dönt a vércsoport-szerológiai szempontok alapján.

A vércseréhez használatos vérkészítménynek mindig az anya vérmintájához választottnak, az anyai antitest célantigénjére nézve negatívnak kell lennie, kb. 50–60%-os Htk-ra beállítva. Szűrt (a respiratorikus distressz szindróma, infekcióátvitel kiküszöbölésére), besugarazott (TA-GVHD megelőzésére) vérkészítményt alkalmazunk.

ABO-, RhD-kompatibilitás esetén, ha alloimmunizáció nem áll fenn, de vércsere mégis szükséges, azt az újszülötttel azonos ABO- és RhD-tulajdonságú vérrel kell elvégezni.

ABO-inkompatibilitás esetén is szükség lehet vércserére (az összefüggés ugyan bizonytalan), a legtöbb esetben a fototerápia is elegendő. Ilyenkor a vércsere ún. helyreállított vérrel történik, ami O csoportú, mosott, szűrt, besugarazott vvs-koncentrátum irreguláris antitest- és sejtmentes (2-szer centrifugált), besugarazott AB-s vagy az újszülötttel azonos A-s vagy B-s plazmában van reszuszendálva.

RhD-inkompatibilitás esetén, ha az anya RhD-negatív, és anti-D-vel rendelkezik, a gyermek direkt-Coombsa akár pozitív, akár negatív, akár van a gyermekben kimutatható szabad anti-D, akár nincs, az adandó vérkészítmény csak RhD-negatív lehet.

ÚHB-t ritkábban előidéző antitestek (E, C, e, C^o, Fy, Jk stb.) esetén a célantigénre negatív, megfelelő vérkészítménnyel, ill. donorral már a várandósgondozás során fel lehet készülni a vércserére vagy az anya transzfúziójára. Célszerű a transzfuziológust, ill. a vérkészítményt biztosító laboratóriumot előre értesíteni a programozott szülésről.

Amennyiben a szülés nem a várandósgondozást végző intézményben történik, fontos a várandóssági anamnézis, a szülésre való felkészülés körülményeinek közlése a szülészet és a vércseréhez vérkészítményt biztosító vértranszfúziós intézmény részére.

A vércseréhez biztosított vérkészítmény címkéjén mindig fel kell tüntetni a Htk-t (50%) és mennyiséget ml-ben, és sohasem egységben. Igényelni is konkrét mennyiséget kell, ami legalább két, két és félszerese legyen az újszülött teljes vérmennyiségének.

A vércsere befejezése után meg kell győződni arról, hogy nem hűlt-e ki az újszülött. Fontos a vércukorvizsgálat, rebound jelenség következhet be a bilirubint és az alloantitesteket illetően is, újabb haemolysist vagy bilirubinszint-emelkedést tapasztalhatunk.

Az újszülött transzfúziója

Az újszülött transzfúziója a kisebb térfogatú (80 ml/tskg), a magasabb Htk és Hb (14–20 g/dl), a kisebb metabolikus kapacitás, az éretlen immunrendszer miatt speciális szempontokat vet fel. Így fontos, hogy minél frissebb vérkészítményt alkalmazzunk, minél kevesebb donorexpozíció érje az újszülöttet, lehetőleg ne tegyük

ki CMV-átvitel veszélyének, különösen a kis súlyú koraszülötteket (szűrt készítménnyel megelőzhető).

Az újszülöttet immunhematológiai okok, sepsis, fehérje- és vashiány mellett a diagnosztikai okok miatti vérvételek következtében kialakult iatrogén anaemia miatt kell transzfundálni. ÚHB okozta súlyos anaemia miatt az első 6 hétben transzfúzió válhat szükségessé, 12 g/dl Hb szint már anaemiát jelent, < 10–11 g/dl Hb-érték transzfúziós indikációt jelent. A transzfúziós elvek a cse-retranszfúziónál leírtakkal egyeznek meg.

4 hónapos korig minden gyermek csak az anyai vérmintához választott vörösvérsejt-készítménnyel transzfundálható, ugyanis azt feltételezik, hogy eddig perzisztálhat az anyai ellenanyag a gyermek keringésében, még akkor is, ha kimutathatatlan. Az anyai vérmintát elegendő egy alkalommal vizsgálni az újszülött, ill. csecsemő részére történő vérválasztáshoz, és az ekkor felállított transzfúziós javaslat 4 hónapig érvényes. 4 hónap eltelte után, illetve az időközbeni transzfúzió után 3 hónappal áttérhetünk a gyermek antigén státuszának megfelelő transzfúziós elvek szerinti vvs-készítményre, erről a transfuziológus dönt.

Újszülöttek és csecsemők transzfúziója általában osztott vörösvérsejt-koncentrátummal történik. Az 1 E vörösvérsejt-koncentrátumot általában 4 részre osztjuk zárt rendszerben, és 15 napon belül 4 alkalommal lehet beadni az 50-50 ml mennyiségű készítményt. Az FFP-ből ugyanígy állítanak elő osztott készítményt. A CMV-átvitelt szűrt vvs-készítménnyel, ill. kétszer centrifugált plazmával előzhetjük meg. 48 óránál nem régebben *besugarazott készítményt* alkalmazunk koraszülöttek, rokontól származó vér transzfúziója esetén.

Multifaktoriális koagulációs probléma esetén szükség lehet FFP adására, de izolált faktorhiányban vírusinaktívált alvadási faktort kell adni. Kontraindikált FFP-t adni volumenkorrekcióra, immunglobulin-hiányra, ha nincs koagulációs deficit.

Thrombocyta-transzfúzióhoz a minél alacsonyabb donorexpozíció érdekében aferezises *thrombocyta* biztosítására kell törekedni. A csökkentett volumenű *thrombocyta* 25 ml-nyi végtérfogatú, amelyet az elkészítése után azonnal be kell adni.

Neonatológiai alloimmunthrombopenia (NAIT), *thrombocyta*ellenes antitestek

Fötomaternalis alloimmunthrombocytopenia 600–1200 szülésből átlagosan egy komoly eset, ebből 10–20%-ban fordulhat elő koponyaűri vérzés, a szülés előtt vagy alatt. Az esetek kb. 30–35%-ában az újszülött tünetmentesen jön a világra, és közel az esetek felében tapasztalható

80–90%-ra teszik. A kaukázusi populációban leginkább az anti-HPA-1a (régebbi nevén anti-Zw^a) váltja ki (80%). A HPA-1a antigén előfordulása 97,8–98,2%, az antigénre negatívak aránya 1,8–2,2%. A DRB3*0101 vagy DQB1*02 antigén pozitív, a HPA-1a-negatívak 35%-a termel antitestet. HPA-3a és HPA-5b (19%) is okozhatja, 1%-a egyéb antigének miatt fordul elő. Sokszor csak a szülés után diagnosztizálják. A magzati *thrombocyták* (a vörösvérsejtekhez hasonlóan), átkerülve az anyába, kiválthatnak alloimmunizációt, a *thrombocyta*ellenes antitestek átjutva a magzatba *thrombocytopeniát* okoznak. Az anya későbbi transzfúziója során transzfúziós szövődményt idézhetnek elő.

Várandósság alatt a HLA-antigének ellen is termelőhetnek antitestek, melyek a magzatra nézve nem ártalmasak, viszont ha az anya véradó lesz, plazmája transzfúziós célra nem használható, mert transzfúzióhoz kapcsolódó tüdőkárosodást (TRALI) okozhatna.

A terhesgondozóban való első jelentkezéskor arra is rá kell kérdezni, hogy a korábbi várandósság(ok) vagy szülés során előfordult-e magzati vagy újszülöttkori *thrombopenia*. Pozitív anamnézis esetén az első megjelenéskor *thrombocyta*ellenes antitestszűrést kell kérni, amelyhez az anyától 10 ml natív vér (ellenanyagszűrésre), 10 ml alvadásban gátolt vér (2 + 8 ml a *thrombocytaszeparáláshoz*) szükséges.

A vizsgálatot a területileg illetékes OVSZ vérellátótól kell igényelni, időpont-egyeztetéssel (nem végzik mindenhol, minden nap).

A vizsgálat eredménye lehet negatív, akkor a vizsgálatokat a 28-30. héten kell megismételni. Ha az eredmény pozitív, ekkor HPA-1a antigénvizsgálat szükséges az *anyánál* és *apánál* is. Magzati *thrombocytaszám*-ellenőrzés válhat szükségessé, azonban a magzati vérvétel elég veszélyes. Ezért inkább magzati thr-antigén-vizsgálatot végeznek az anya savójából, DNS-izolálással, ez Magyarországon nem rutinvizsgálat.

Kezelés a várandósság alatt és után

Az intravénás immunglobulin (IVIG) heti 1 g/kg adása infúzióban, a 16–28. hét között, ha a korábbi várandósságból volt érintett gyermek. Az eset súlyosságától függően magasabb dózist is javasolnak vagy prednisolon adásával kiegészítve. Bár az IVIG-kezelés önmagában és prednisolonnal együtt adva sem bizonyult minden esetben hatékonynak, de a kezelt esetekben nem tapasztaltak súlyos *thrombopeniát* vagy intracranialis vérzést.

Lehetőség van intrauterin *thrombocytapótlásra* is, amelyhez legjobb az aferezissel előállított készítmény, amely szűrt minőségű (1 x 10⁶ fvs) a CMV-fertőzés megelőzésére, besugarazott, szükség szerint közegcserélt 25 ml szuszpenzióban, thr-szám 40-70 x 10⁹. Az anyától

választott, kompatibilis, a kérdéses thr-antigénre negatív készítményt kell biztosítani. Szóba jöhet az anyától afe-rezissel szeparált thr-készítmény is, irradiált, közegcse-rélt formában. A készítményt az előállítás után mielőbb be kell adni.

A szülés módját illetően megoszlanak a vélemények, de általában a császármetszést javasolják az újszülött alacsony thr-száma miatt, elkerülendő a vérzéses szövőd-ményeket. Szóba jöhet a programozott szülés is, 2–4 héttel a várható időpont előtt.

Előfordulhat, hogy a negatív anamnézis miatt a várandósság alatt nem ismerik fel az immunthrombopeniát. Gyanú esetén az újszülött thrombopeniájának kivizsgálására anyai natív vérminta a thr-ellenes antitest-vizsgálathoz és apai, alvadásban gátolt vérminta szükséges a thr-antigénvizsgálathoz, újszülött vérmintára a vizsgálathoz nincs szükség. Fontos az újszülött thrombopeniájának mielőbbi kezelése. Ha a thr-szám $< 50 \times 10^9$, thr-készítményt kell adni, aminek a minőségi követelményei megegyeznek az intrauterin transzfúzióhoz alkalmazott készítményével. Ha megfelelő antigén-tulajdon-ságú trombocytakészítmény nem érhető el, és anyai thr sem adható, a nagy dóziszú IVIG (1–2 g/tskg/nap) infú-zióban 2 napig adva az esetek 75%-ában hatékonyak bizonyul. Fenntartó dózis adására is szükség lehet 2–4 hétig a trombocytopenia visszatérésének elkerülésére.

Transzfúziós mellékhatások újszülött transzfúziójakor

Az éretlen immunrendszer miatt nagyobb a fertőzésátvitel veszélye, különösen a CMV, Epstein–Barr, hepatitis-vírus vonatkozásában, amelyeket megelőzhetünk, ha a vérkészítmény többszörös véradótól származik, és fvs-mentesített, szűrt formában kerül beadásra. Az intra-uterin, illetve a cseretranszfúzióhoz, a koraszülöttek transzfúziójához használt és a rokontól származó vérkészítményt be kell sugarazni, a TA-GVHD megelőzésére. A kisebb metabolikus kapacitás miatt nagyobb a hyperkaemia, citrát-intoxikáció, hypernatraemia, hypoglykaemia, hypocalcaemia veszélye, amelyekre fokozottan figyelni kell, és törekedni kell a friss vérkészítmények adására, a besugarazás időpontja minél közelebb legyen a transzfúzió időpontjához. Kerüljük az olyan mosott vörösvérsejt-készítményt, amelyet fiziológias sóban reszuszpendáltak, helyette additív oldatban reszuszpendáltakat kell adni. A kihülés elkerülésére csak felmelegített vért alkalmazhatunk. A pontos vérvolumen ismerete fontos a keringés-túlterhelés megelőzése érdekében.

Az immunhematológiai várandósgondozás adminisztrációja

A várandósság alatt végzett vércsoport-szerológiai vizsgálatokról írásbeli leletet kell kiadni, amelyen ellenanyag pozitivitás esetén a kontroll időpontjának, az anya transzfúziós javaslatának is rajta kell lenni. Fel kell hívni a figyelmet a magzati gondozásra, ha szükséges. A leleteket a védőnő vezeti be a várandósgondozási könyvbe, azonban jelenleg csak az RhD-negatív anyák részére, negatív vizsgálati eredmény rögzítésére van megfelelő rubrika. A többi leletet megnyugtató módon kell csatolni a többi várandóssági dokumentációhoz. A kismama figyelmét fel kell hívni arra, hogy a vércsoportleleteket mindig hordja magával. Amennyiben az anya antitesttel rendelkezik, vagy korábban volt antitestje, az ezekről szóló leleteket szüléskor és az újszülött osztályon is be kell mutatni, hiszen az anya, illetve az újszülött transzfúziós ellátásában (cseretranszfúzió) figyelembe kell venni, sőt a későbbiekben egy újabb várandósság vagy transzfúzió kapcsán is.

Ajánlott irodalom

- Abstracts of the XXX. International Congress of the International Society of Blood Transfusion*, 7–12 June 2008, Macao, SAR, Chine: Vox Sanguinis, 95, Suppl. 1, Section 7, 2008.
- Blaney KD, Howard PR: *Concept of Immunohematology, Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn*. 2. edition, 284–303, St. Louis, Mosby Elsevier, 2009.
- Clinical Practice Guideline /The use of anti-D Immunoglobulin for the prevention of RhD haemolytic disease of the Newborn/ 2012.V.2/2014 Royal College of Physicians of Ireland*
- Guideline for blood grouping and antibody testing in pregnancy*. British Committee for Standard in Haematology Blood Transfusion Task Force, 2007.
- Hervei S.: *Neonatalis icterus: A klinikum és vércsoport-szerológia alapján*. Budapest, Springer Hungarica Kiadó Kft. 1998.
- McClelland DLB (ed.): *Handbook of Transfusion Medicine*. 4. edition, London, TSO, 2007.
- Mintz PD: *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice*. 3. edition, Bethesda, Maryland, AABB Press, 2011.
- Technical Manual*. 17. edition, Bethesda, Maryland, AABB Press, 2011.
- The Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood components*. Europe Committee on Blood Transfusion. 16. edition, Strasbourg, Council of Europe, 201.
- The Management of Women with Red Cell Antibodies during Pregnancy in Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Green-top Guideline No. 65*. 2014.
- Transzfúziós Szabályzat*. Az OVSZ módszertani levele. 2. kiadás, Budapest, Országos Vérellátó Szolgálat, 2008. 26/2014. (IV.8.) EMMI rendelet a várandósgondozásról.