

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

**RhD imunoprofilaksa**  
RhD immunoprophylaxis

**Branislava Belić**

Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

**Sažetak** Danas se mnogo ređe, nego pre 45 godina, ispoljavaju problemi uslovljeni imunizacijom RhD antigenom, što je rezultat preventivnog davanja anti-D imunoglobulina. Početkom sistematske Rh zaštite u SAD i Velikoj Britaniji 1969.god. i u našoj zemlji je ona počela da se primenjuje od 1970.god. U radu su prikazani problemi vezani za stvaranje anti D antitela i sprovođenje imunoprofilakse, a dat je i prikaz dosadašnjih rezultata i smanjenje imunizacije RhD negativnih trudnica sa RhD antigenom. Posebna pažnja je ukazana na preporuke za RhD imunoprofilaksu u slučaju pobačaja, invazivne dijagnostičke i terapijske procedure, u postnatalnoj kao i antenatalnoj imunoprofilaksi. Prikazana su i dva pristupa za primenu antenatalne RhD imunoprofilakse. Antenatalna Rh zaštita i primena anti-D Ig posle imunizacijskih događaja u trudnoći predstavljaju dva potpuno odvojena pojma. Predstavljena su i imunohematološka testiranja u trudnoći i posle porođaja i opisan je značaj i dejstvo anti D imunoglobulina. Posledice primene antenatalne RhD zaštite po majku i plod do sada nisu dokazane i nema dokaza da primena ove zaštite može dovesti do neželjenih reakcija kod majke i ploda. RhD imunoprofilaksa se u Republici Srbiji od sedamdesetih godina prošlog veka rutinski primenjuje, posle imunizacijskih događaja u trudnoći i nakon porođaja, dok se antenatalna RhD imunoprofilaksa primenjuje, ali ne sistematski. Donošenje zakona o prenatalnoj zaštiti sigurno bi regulisalo sve navedene probleme.

**Ključne reči:** RhD imunoprofilaksa, anti-D antitela, trudnoća, pobačaj, porođaj

**Summary** Currently problems related to RhD antigen immunisation have been minimized in comparison to 45 years ago, mainly due to preventive administration of anti-D immunoglobulin. The beginning of systematic Rh protection in the US and the UK was 1969 while in our country started to be implemented from 1970. The paper presents problems related to the creation Anti D antibodies for the implementation of immunoprophylaxis and reducing immunization RhD negative women with RhD antigen. Special attention was given to the recommendations for RhD immunoprophylaxis in the case of abortion, invasive diagnostic and therapy procedures, in postnatal and antenatal immunoprophylaxis. We described two approaches for the implementation of antenatal RhD immunoprophylaxis. The antenatal Rh protection and enforcement of anti-D Ig after immunization events in pregnancy are two completely separate issues. Immunohaematological testing during pregnancy and after childbirth have been described together with significance and the effect of anti-D immunoglobulin. Consequences of RhD antenatal care for bearing mother and fetus until now have not been proven and there is no evidence that the application of PR protection can lead to adverse reactions in the mother and fetus. RhD immunoprophylaxis in the Republic of Serbia since the seventies have been routinely administered during pregnancy and after childbirth, while antenatal RhD immunoprophylaxis has been applied, but not systematically. It is of utmost importance to establish regulations on prenatal prevention.

**Keywords:** RhD immunoprophylaxis, anti-D antibodies, pregnancy, abortion, childbirth

**Uvod**

Anti-D antitela nastaju kao posledica fetomaternalne hemoragije (FMH) u cirkulaciji RhD-negativne žene, koja nosi RhD-pozitivan plod. Postpartalna zaštita, primenom anti-D imunoglobulina (anti-D Ig) počela je u Velikoj

Britaniji 1969. godine, a u našoj zemlji ubrzo nakon toga. U Velikoj Britaniji je stopa smrtnosti uzrokovana RhD aloimunizacijom smanjena sa 46/100 000 porođaja u 1969. godini na 16/100 000 smrtnih ishoda 1990. godine, a učestalost senzibilizacije smanjena je na 1,2%.

Uvođenjem antenatalne RhD imunoprofilakse u trećem tromesečju trudnoće procenat je smanjen na 0.17- 0.28%.

Najčešći uzrok nastanka anti-D antitela je imunizacija u trudnoći, u slučajevima kada nije primećen očevidan imunizacijski događaj. Kasne imunizacije u trećem tromesečju prve trudnoće, su dokazane u 18–27% slučajeva. Imunizacija u drugoj ili svakoj narednoj trudnoći ima približno istu učestalost, mada se ne može sasvim precizno razdvojiti kasna senzibilizacija od propusta u primeni RhD imunoprofilakse na kraju aktuelne trudnoće. Nacionalni komitet za kliničku izvrsnost Velike Britanije je preporučio da bi svim RhD-negativnim trudnicama koje nemaju anti-D antitelo trebalo rutinski primeniti anti-D imunoglobulin za vreme trećeg tromesečja trudnoće. Da bi se identifikovale RhD-negativne porodilje, koje imaju veliki obim FMH i kojima treba primeniti dodatne količine anti-D Ig, trebalo bi izvoditi merenje obima fetomaternalne hemoragije (FMH) odnosno Kleihauer-Betke-ov skrining test, do dva sata posle porođaja. Ispitivanja su pokazala da oko 99% RhD-negativnih žena ima fetomaternalno krvarenje, koje je manje od 4 ml na porođaju. Kod oko 50% od ukupnog broja D-negativnih žena kojima je izmerena FMH veća od 4 ml, ona nastaje za vreme normalnog porođaja. Veći obim FMH zabeležen je kod traumatskog porođaja, pod kojim se podrazumeva i carski rez, ručnog otklanjanja posteljice, mrtvorodenčeta ili smrti fetusa, traume abdomena u trećem tromesečju, blizanačkoj trudnoći (na porođaju) i kod neobjašnjivog hidrops fetusa.

U Velikoj Britaniji, Sjedinjenima Američkim Državama, Kanadi, Francuskoj i Irskoj, se preporučuje merenje obima FMH, ali ne i u većini evropskih zemalja. U Velikoj Britaniji najčešće se koristi Kleihauer-ov test kisele elucije, kojim se dokazuje hemoglobin fetusa i praksa podrazumeva da se do dva sata od porođaja uzorak krvi porodilje sa antikoagulansom dostavi radi izvođenja Kleihauer skrining testa, kako bi se otkrile one porodilje kojima je obim FMH tako veliki, da je potrebna dodatna primena anti-D Ig. U nekim zemljama Evrope (izuzeci su Velika Britanija, Francuska i Irska) standardna postnatalna doza od 1000–1500 IU (200 do 300 µg) primenjuje se bez obaveznog merenja obima FMH Kleihauer-ovim testom.

Ovaj pristup ne uzima u obzir činjenicu da oko 0.3% žena ima obim FMH veći od 15 ml, koji neće biti pokriven dozom anti-D Ig od 1500 IU (300 µg). U slučaju da se doza od 1500 IU (300

µg) primeni bez merenja obima FMH, preko 200 žena u Velikoj Britaniji svake godine bi dobilo manju količinu potrebne anti-D zaštite nego što je to slučaj danas. Kada ne postoji mogućnost izvođenja Kleihauer-Betke-ovog testa za merenje obima FMH na porođaju, razumno je primeniti standardnu postnatalnu dozu od 1500 IU (300 µg) anti-D Ig.

Protočna citometrija je alternativna tehnika za određivanje količine fetomaternalnog krvarenja. Ona ima niz prednosti u odnosu na Kleihauer-Betke-ov test kao što su veća sigurnost i reproducibilnost rezultata. Ovom metodom dokazuju se RhD-pozitivne ćelije, što olakšava dijagnostiku i izračunavanje potrebne doze RhD imunoprofilakse kod žena, koje imaju velike količine fetalnih eritrocita u cirkulaciji. Tehnika sa rozetama je relativno jednostavna serološka metoda koja omogućava još jedan način merenja RhD-pozitivnih eritrocita, u količini većoj od 4 ml.

### **Neophodna doza anti-D imunoprofilakse**

Intramuskularna primena 500 IU (100 µg) anti-D Ig neutralisaće do 4 ml FMH. Za svaki ml eritrocita fetusa preko ove količine neophodno je primeniti dodatnih 25 mikrograma anti-D Ig. Minimalne preporučene doze RhD imunoglobulina do 20. nedelje trudnoće i posle su 250 IU (50µg) i 500 IU (100 µg). Jedini izvor terapeuskog anti-D imunoglobulina je humana plazma. Zbog sprečavanja mogućnosti prenosa virusa i primenom ovog imunoglobulina, davaoci plazme za anti-D imunoglobulin testiraju se najsenzitivnijim metodama, a finalni proizvod podvrgava se virusnoj inaktivaciji.

### **Način primene anti-D imunoglobulina**

Za uspešnu imunoprofilaksu, anti-D Ig se daje odmah posle potencijalnog imunizacijskog događaja, a uvek u roku od 72 sata. Ukoliko se ne primeni u roku od 72 sata, RhD imunoprofilaksu treba što pre primeniti, jer je zaštita do 10 dana posle imunizacijskog događaja korisna. Anti-D imunoglobulin je najbolje aplikovati u deltoidni mišić, a RhD imunoprofilaksa se primenjuje subkutano ili intravenski, ženama sa poremećajem koagulacije

### **RhD imunoprofilaksa posle pobačaja, ektopične trudnoće i porođaj**

Kada postoji indikacija, anti-D Ig se primenjuje u dozi od 250 IU (50 µg) sve do 19. nedelje gestacije + 6 dana, a posle toga u dozi od 500 IU (100 µg). Test za merenje obima FMH trebalo bi izvoditi ukoliko se anti-D imunoprofilaksa

primenjuje u 20. ili posle 20. nedelje trudnoće. Kod pobačaja RhD imunoglobulin bi trebalo dati svim RhD-negativnim ženama kojima nije otkriveno imuno anti-D antitelo, a imale su kompletan ili inkompletan spontani pobačaj u 12. ili posle 12. nedelje gestacije. Kod spontanog pobačaja koji nastaje pre 12. nedelje trudnoće, a nije bio praćen ginekološkom intervencijom u uterusu, nije potrebno primenjivati anti-D imunoglobulin. Anti-D Ig trebalo bi primenjivati svim nesenzibilisanim RhD-negativnim ženama kod kojih je rađena hirurška evakuacija ploda iz uterusa, bez obzira na nedelju trudnoće. Postoje dokazi da se značajniji obim FMH zapaža posle kiretaže, kada se otklanja plod nastao posle koncepcije, ali se transplacentarna hemoragija ne javlja posle kompletnog spontanog pobačaja.

Kod pretećih pobačaja svim RhD-negativnim ženama koje nemaju imuno anti-D antitelo u cirkulaciji, a imaju krvarenje iz uterusa posle 12. nedelje trudnoće trebalo bi dati anti-D imunoglobulin. Ženama kojima se krvarenje povremeno pojavljuje posle 12. nedelje gestacije, anti-D Ig bi trebalo dati u intervalima od 6 nedelja. Ukoliko je starost trudnoće blizu 12. nedelje, nesenzibilisanim RhD-negativnim trudnicama koje imaju teško ili ponavljano krvarenje koje je praćeno bolom u abdomenu, trebalo bi dati RhD imunoprofilaksu. Postoje vrlo oskudni dokazi o senzibilizaciji žena posle krvarenja iz uterusa u prvih 12 nedelja trudnoće, kada je plod pokretan, a trudnoća nije prekinuta. U većini slučajeva rutinska primena anti-D Ig u ovom periodu se ne preporučuje. Međutim, bilo bi mudro proveriti podatke o teškim ili ponavljanim krvarenjima, koji su povezani sa bolom u abdomenu, naročito ukoliko se ovi događaji pojavljuju oko 12. nedelje trudnoće. Preciznu starost trudnoće trebalo bi proveriti ultrazvučnom dijagnostikom.

Anti-D Ig trebalo bi primeniti svim nesenzibilisanim RhD-negativnim ženama koje nose ektopičnu trudnoću, bez obzira na njen dalji tretman. Aloimunizacija je dokazana u slučajevima ektopične trudnoće, a u 25% trudnica sa opisanom rupturom jajovoda utvrđen je značajan broj eritrocita fetusa u cirkulaciji majke. Nedovoljan je broj stručnih dokaza o riziku od aloimunizacije tokom medicinskog ili konzervativnog tretmana ektopične trudnoće. Međutim, zbog objektivne mogućnosti za nastanak senzibilizacije, razuman pristup je da se kod ovakvog oblika trudnoće primeni RhD zaštita.

### **Terapijski završetak trudnoće i RhD imunoprofilaksa.**

Svim RhD-negativnim, nesenzibilisanim trudnicama kojima se iz terapijskih razloga trudnoća završava hirurški ili konzervativno, bez obzira na gestacijsku starost trudnoće, trebalo bi dati anti-D imunoglobulin. Posle imunizacijskih događaja koji su nastali do 19. nedelje trudnoće + 6 dana, minimalna doza anti-D Ig iznosi 250 IU (50µg). Za sve događaje nastale u 20. ili posle 20. nedelje + 0 dana trudnoće, preporučuje se minimalno 500 IU (100 µg) anti-D Ig, uz obavezno merenje obima FMH. Ukoliko se utvrdi da je obim transplacentarnog krvarenja veći od 4 ml eritrocita, neophodno je primeniti dodatne količine RhD imunoglobulina. U slučajevima rekurentnog vaginalnog krvarenja posle 20. nedelje trudnoće + 0 dana, anti-D Ig bi trebalo primenjivati u minimalnim vremenskim intervalima od 6 nedelja. RhD imunoglobulin daje se svim RhD-negativnim ženama koje nemaju dokazano imuno anti-D antitelo posle sledećih potencijalno imunizacijskih događaja u trudnoći, bez obzira na prethodnu primenu anti-D Ig iz bilo kog razloga: invazivne prenatalne dijagnostike (amniocenteza, biopsija horionskih čupica, kordocenteza, intrauterina transfuzija), ostale intrauterine procedure (insercija šanta, redukcija embriona, laser), spoljašnjeg okreta glave fetusa (uključujući i pokušaj), bilo koje traume abdomena i smrti fetusa. Ukoliko postoji bojazan od ponavljanih krvarenja, preporučuje se merenje obima FMH Kleihauer-Betke-ovim testom, u intervalima od 2 nedelje. Ukoliko je rezultat pozitivan, može da se primeni dodatna doza anti-D Ig (500 IU, odnosno 100 µg ili više, u zavisnosti od obima FMH). Ova doza se daje bez obzira na to da li je u serumu ispitivane trudnice prisutno pasivno anti-D antitelo.

Rutinsku antenatalnu imunoprofilaksu trebalo bi predložiti svim nesenzibilisanim RhD negativnim ženama, a ne preporučuje se trudnicama koje su stvorile anti-D antitelo. Antenatalna imunoprofilaksa je potpuno odvojen profilaktički tretman u odnosu na primenu anti-D Ig posle potencijalno imunizacijskih događaja. Nije dokazano da se način primene antenatalne zaštite u jednoj ili dve doze bitno razlikuje po efikasnosti, a izabrani pristup zavisi od organizacionih mogućnosti. Pre nego što donesu odluku o njenoj primeni, žene kandidati za antenatalnu anti-D imunoprofilaksu treba da dobiju pisanu informaciju o njenim prednostima. Pre primene, neophodno je dobiti saglasnost trudnice, koja se notira u njenom dosijeu. Uzorak krvi za skrining antitela se uzima pre primene prve doze RhD imunoprofilakse, u 28. nedelji gestacije. Po Britanskom vodiču za imunoematološka testiranja, to odgovara zahtevu za drugu obaveznu kontrolu antitela

tokom gestacije. Aloimunizacija majke može da se pojavi i nakon primene anti-D imunoglobulina kod prepoznatih imunizacijskih događaja u trudnoći. U nekim slučajevima, to se događa zbog nepoštovanja stručnih preporuka. U 55–80% slučajeva ne postoji prepoznatljiv imunizacijski događaj, koji je doveo do senzibilizacije, ali je ona nastala zbog tzv. “tihog” transplacentarnog krvarenja. Ove pojave se manifestuju sa povećanjem starosti trudnoće, pa je po objavljenim podacima učestalost FMH u trećem tromesečju oko 45.4%. Manje od 10% slučajeva tihih oblika FMH pojavljuje se pre 28. nedelje trudnoće. Zato je racionalna primena RhD imunoprofilakse zaštita od nepredvidivih senzibilizacija i sprečavanje komplikacija, koje se mogu završiti smrtnim ishodom u sledećoj trudnoći. Postoje dva pristupa za primenu antenatalne RhD imunoprofilakse: dve doze od po 500 IU (100 µg) anti-D Ig u 28. i 34. nedelji trudnoće, ili jedna doza od 1500 IU (500 µg) u 28. nedelji gestacije. Antenatalna anti-D zaštita smanjuje incidencu aloimunizacije antigenom D kod prethodno nesenzibilisanih RhD-negativnih žena, koje rađaju RhD-pozitivno dete. Izgleda da antenatalna zaštita primenjena u prvoj trudnoći pruža svoje dobre efekte i u narednim trudnoćama, mada mehanizam ovih pojava nije poznat. Nema objavljenih podataka o studijama poređenja efikasnosti primene jedne i dve doze antenatalne profilakse. Posle primene dve doze anti-D Ig zapažene su nešto veće rezidualne količine anti-D antitela u terminu porođaja. Kod malog broja žena ne može da se dokaže anti-D antitelo 12 nedelja posle jednokratne primene RhD zaštite od 1500 IU (500 µg). Ukoliko se anti-D Ig daje u 28. nedelji trudnoće, postoji rizik da neke trudnice ostanu bez zaštite ukoliko njihova trudnoća pređe 40. nedelju gestacije. Međutim, ako se anti-D Ig primeni posle 28. nedelje trudnoće, broj okultnih FMH koji nije pokriven Rh profilaksom biće u porastu. Antenatalna Rh zaštita i primena anti-D Ig posle imunizacijskih događaja u trudnoći predstavljaju dva potpuno odvojena pojma. Iako je trudnica dobila anti-D Ig u ranijem periodu trudnoće zbog prenatalne dijagnostike ili vaginalnog krvarenja, antenatalnu profilaksu treba svakako primeniti. Imunizacijski događaji u trudnoći nastali posle primene antenatalne profilakse trebalo bi da budu pokriveni dodatnim količinama RhD imunoglobulina (500 IU, odnosno 100 µg), ukoliko Kleihauer-Betke-ov test ne pokaže da je potrebna veća doza. Kao posledica antenatalne RhD zaštite i profilakstičke primene anti-D imunoglobulina posle imunizacijskih događaja u trudnoći, pasivno anti-D antitelo se sve češće dokazuje prilikom imunohematoloških testiranja u uzorcima krvi trudnica. Teško je razdvojiti

pasivno od imunog anti-D antitela. Pasivno anti-D antitelo dokazuje se do 8 nedelja posle primene (u nekim slučajevima i duže, ukoliko se koriste osetljiviji testovi), a nivo antitela obično se kreće oko  $\leq 1$  IU/mL. Precizni podaci o primeni anti-D imunoglobulina doprinose donošenju zaključka o postojanju imunog ili pasivnog anti-D. Kada postoji sumnja u poreklo antitela vrši se kvantifikacija anti-D antitela. RhD zaštita se nastavlja dok se sa sigurnošću ne ustanovi da je dokazano anti-D u serumu imuno. U tim situacijama, dalja primena anti-D Ig nije potrebna, kako u aktuelnoj, tako ni u narednim trudnoćama.

Posledice primene antenatalne RhD zaštite po majku i plod do sada nisu dokazane. Pasivno anti-D antitelo može da se veže za RhD-pozitivne eritrocite fetusa, što pokazuje slabo pozitivan direktan antiglobulinski test. Ne postoje objavljeni podaci da prelaz pasivnog anti-D antitela u cirkulaciju fetusa može da izazove hemolizu i anemiju fetusa.

#### **RhD zaštita posle porođaja.**

Svakoj nesenzibilisanoj RhD-negativnoj ženi, koja je rodila RhD-pozitivno dete mora se dati najmanje 500 IU (100 µg) anti-D Ig do 72 h posle porođaja. Test za dokazivanje FMH veće od 4 ml obavezno se izvodi, da bi se, ukoliko je potrebno, primenile dodatne količine anti-D Ig. Ovo pravilo obuhvata i žene, koje imaju antieritrocitna antitela svih drugih specifičnosti osim anti-D. Ne postoji jedinstven stav o neophodnoj količini Rh zaštite posle porođaja, te su oni različiti u nekim državama. U Sjedinjenim Američkim Državama je 1500 IU (300 mikrograma) standardna doza, u Kanadi 500–600 IU (100–120 mikrograma) i 1000–1250 IU (200–250 mikrograma) u mnogim zemljama Evrope, izuzev Velike Britanije, Irske i Francuske. Kod jednog broja žena, koje su dobile RhD Ig za vreme trudnoće mogu da se detektuju količine pasivnog anti-D antitela u krvi na porođaju. Obzirom na teškoće ili nemogućnost u razdvajanju pasivnog od imunog anti-D antitela u fazi rane imunizacije, RhD imunoprofilaksu treba primeniti svakoj ženi, koja na porođaju ima anti-D antitelo u niskoj koncentraciji, osim u slučajevima kada se sa sigurnošću potvrdi prethodna imunizacija.

**Preporuke za antenatalna i postnatalna testiranja u cilju prevencije senzibilizacije u trudnoći** (*British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the use of prophylactic anti-D immunoglobulin, 2008. Writing group on behalf of BCSH: Parker J, Wray J, Gooch A, Robson S, Qureshi H.*) [www.bcsguidelines.com/.../2016-06-30\\_BCSH](http://www.bcsguidelines.com/.../2016-06-30_BCSH).

- **U periodu <12 nedelja gestacije**, ne postoji potreba za dodatnim ispitivanjima ukoliko dođe do pobačaja, koji se ne komplikuje ili bezbolnog vaginalnog krvarenja. U ostalim slučajevima proveriti ABO i RhD status, potvrditi D-negativan fenotip, potvrditi odsustvo anti-D antitela i primeniti 250 IU anti-D IgG i.m.
- **U periodu od 12. – 20.nedelja**, za sve događaje koji nose rizik senzibilizacije proveriti ABO i RhD status, da bi se utvrdio D-negativan fenotip, potvrditi odsustvo anti-D antitela i primeniti 250 IU anti-D IgG i.m.
- **U periodu od 20. - 28.nedelja**, za sve događaje koji nose rizik senzibilizacije proveriti ABO i RhD status, da bi se utvrdio D-negativan fenotip, potvrditi odsustvo anti-D antitela. Ispitati obim fetomaternalne hemoragije (FMH) i primeniti najmanje 500 IU anti-D IgG i.m., zavisno od obima FMH.
- **U 28. nedelji** primeniti **Prvu rutinsku antenatalnu anti-D imunoprofilaksu** 500 IU anti-D IgG. Uzorak za određivanje krvne grupe i skrining antitela potrebno uzeti prema BCSH preporukama, pre primene anti-D IgG.
- **U 34. nedelji** primeniti **Drugu rutinsku antenatalnu anti-D imunoprofilaksu** 500 IU anti-D IgG.
- **Kod Porodaja** izvršiti **Testiranje novorođenčeta** – Određivanje krvne grupe ABO i RhD antigena.
- **Testiranje majke** – Provera ABO i RhD statusa, ukoliko je novorođenče D pozitivno ispitati obim FMH. Ukoliko je novorođenče D-pozitivno, primeniti najmanje 500 IU anti-D IgG, u zavisnosti od obima FMH, ponekad je potrebna veća doza.

#### **Imunohematološka testiranja u trudnoći i posle porođaja u Srbiji**

Određivanje krvnih grupa, skrining antitela i određivanje njihovog titra ženama u trudnoći i odmah posle porođaja izvode se u većini laboratorija u Službama za transfuziju krvi u zemlji. Identifikacija antitela posle pozitivnog skrininga se ne radi u svim Službama za transfuziju krvi, ne postoji nacionalna referentna laboratorija za imunohematološka testiranja u perinatalnom periodu, ali se mnogi slučajevi spornih krvnih grupa, pozitivnih skrininga antitela, složenih imunizacija na više eritrocitnih antigena, kao i pronalaženje kompatibilne krvi za transfuziju trudnici i intrauterinu primenu krvi fetusu rade u Institutu za transfuziju krvi Srbije i u Zavodima za transfuziju krvi u Nišu i Vojvodini .

Merenje obima fetomaternalnog krvarenja nije obavezno i ne radi se rutinski u celoj zemlji, mada bi uvođenje ove analize smanjilo nepotrebno trošenje dargocenih količina RhD imunoglobulina. Osamdesetih godina prošlog veka rađene su studije merenja obima fetomaternalnog krvarenja metodom Kleihauer-Betke kod RhD-negativnih trudnica i porodilja na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije. Neinvazivno određivanje antigenog statusa ploda iz periferne krvi majke se još uvek ne radi ni u jednoj državnoj instituciji u zemlji, iako bi ova metoda veoma unapredila kvalitet antenatalnih testiranja žena u riziku i smanjila potrošnju anti-D Ig.

#### **Zaključak**

Kontinuiranim unapređenjem rada u imunohematološkim laboratorijama Službe za transfuziju krvi Srbije svakodnevno doprinose boljim rezultatima rada u skladu sa preporukama Saveta Evrope i razvijenih zemalja Evrope i sveta. RhD imunoprofilaksa se u Republici Srbiji od sedamdesetih godina prošlog veka rutinski primenjuje, posle imunizacijskih događaja u trudnoći i nakon porođaja, dok se antenatalna RhD imunoprofilaksa primenjuje, ali ne sistematski. Donošenje zakona o prenatalnoj zaštiti sigurno bi regulisalo sve navedene probleme.

#### **Literatura**

1. Jovanović-Srzentić S., Antić A., Radonjić Z.:Imunohematološka dijagnostika aloimunizacija u trudnoći.Udruženje transfuziologa Srbije, 2016.
2. Mollison PL, Engelfriet CP,Contreras:M.Haemolytic disease of the fetus and newborn. In: Mollinson PL, editor.Blood Transfusion in Clinical Medicine.10th Edition.Oxford: Blackwell Scientific; 1997.p. 414.
3. Tovey, L.A.D. Towards the conquest of Rh haemolytic disease: Britain's contribution and the role of serendipity. Transfusion Medicine,1992;2: 99-109.
4. S. Plešinac, J. Lukić, D. Plečaš, D. Topalov: Određivanje RhD faktora ploda iz krvi majke. Bilten za transfuziologiju 2014; 60 (1-2): 46-49.
5. Huchet, J., Dallemagne, S., Huchet, C., Brossard, Y., Larsen, M., Parnet-Mathieu., F. [Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunisation in rhesus-negative women.Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicentre study carried out in the Paris region]. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1987; 16: 101-111.
6. Chitty LS, Finning, K, Wade, A, Soothill P, Martin B, Oxenford K, Daniels G, Massey E. Diagnostic accuracy of routine antenatal determination of

fetal RHD status across gestation: population based cohort study. *BMJ* 2014; 349: g5243.

7. Clausen FB, Christiansen M, Steffensen R, Jørgensen S, Nielsen C, Jakobsen MA, et al. Report of the first nationally implemented clinical routine screening for fetal RHD in D-pregnant women to ascertain the requirement for antenatal RhD prophylaxis. *Transfusion* 2012; 52: 752–8.
8. Soothill P, Finning K, Latham T, Wreford-Bush T, Ford J, Daniels G. Use of cffDNA to avoid administration of anti-D to pregnant women when the fetus is RhD-negative: implementation in the NHS. *British Jour of Obstetr & Gynaecol* 2014; 122(12):1682-6.

---

Primljeno/Received: 20.2.2017.  
Prihvaćeno/Accepted: 5.3.2017.

---

---

**Correspondance to:**

Prof dr Branislava Belić,  
21000 Novi Sad, Braće Popović 2/II/6.  
Tel. 063 520 069;  
Fax. 021 4774 200;  
e-mail: drbbelic@gmail.com

---