

UNIVERSITETI “FEHMI AGANI”GJAKOVË
FAKULTETI I MJEKËSIS

Drejtimi: Mami



GRUPET E GJAKUT DHE
INKOMPATIBILITETI I RH-D FAKTORIT TË
ÇIFTEVE BASHKËSHORTORE NË
POPULLATËN E KOSOVËS

(Punim Diplome)

Kandidate:

Arbnesha Rexhepi

Mentor:

Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD

Gjakove 2018

UNIVERSITETI “FEHMI AGANI” GJAKOVË
FAKULTETI I MJEKËSIS

Drejtimi: Mami



**GRUPET E GJAKUT DHE
INKOMPATIBILITETI I RH-D FAKTORIT TË
ÇIFTEVE BASHKËSHORTORE NË
POPULLATËN E KOSOVËS**
(Punim Diplome)

Kandidate:
Arbnesha Rexhepi

Mentor:
Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD

Gjakove 2018

Punimi i temës së diplomës: **“GRUPET E GJAKUT DHE PA PAJTUESHMËRIA - INKOMPATIBILITETI I RH-D FAKTORIT TË ÇIFTEVE BASHKËSHORTORE NË POPULLATËN E KOSOVËS”**, i llojit studim hulumtimi, e kandidates: Arbnesha Rexhepi, u punua në Fakultetin e Mjekësisë të Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

MENTOR I PUNIMIT:

Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD

Profesor i Fakultetit të Mjekësisë i Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

Punimi përmban:

Faqe: 45

Tabela: 5

Grafikona: 5

DEKLARATA E KANDIDATES

Unë Arbnesha Rexhepi, deklaroj se kjo temë e Diplomës, “GRUPET E GJAKUT DHE PA PAJTUESHMËRIA - INKOMPATIBILITETI I RH-D FAKTORIT TË ÇIFTEVE BASHKËSHORTORE NË POPULLATËN E KOSOVËS”, është punim i imi origjinal.

E gjithë literatura dhe burimet tjera që i kam shfrytëzuar gjatë punimit janë të listuara në referenca dhe plotësisht të cituara.

I gjithë punimi është punuar dhe përgatitur duke respektuar dhe mbështetur në këshillat dhe rregullorën për përgatitjen e temës së diplomës të përcaktuara nga ana e Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

FALËNDERIMET

Falenderim të posaçëm i shpreh udhëheqësit të këtij punimi:

Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD, Profesor i Fakultetit të Mjekësisë i Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë, i cili me korrektësi maksimale, në çdo kohë ka qenë i gatshëm për të më dhënë këshilla, sugjerime dhe mendime për realizimin dhe përfundimin e këtij punimi.

U jam mirënjohese të gjithëve, që në çfarëdo mënyre kontribuan në kryerjen dhe përfundimin e këtij punimi e sidomos:

- Profesorëve, asistentëve, stafit udhëheqës dhe gjithë personelit të Universitetit “Fehmi Agani”, të cilët në mënyrën më të mirë të mundshme u munduan që dijen e tyre ta transmetojnë edhe tek ne studentët.
- Në fund, por jo edhe në vendin e fundit, falënderoj familjen time, të cilët më mbështetën drejt rrugëtimit tim në përfundimin e këtij synimi.
- Pa ndihmën dhe përkrahjen e tyre, nuk do të mund të realizoja synimet e mija, për çka për jetë u jam mirënjohëse dhe falenderuese.

Përmbajta:

1. Abstrakt	8
2. Hyrje	10
2.1. Grupet e Gjakut dhe Rh Faktori	13
2.2. Definicioni dhe patofiziologjia e Rh-izoimunizimit	14
2.2.1. Caktimi i RhD statusit të babës	16
2.2.2. Frekuenca – shpeshësia e shfaqjes së Rh-Izoimunizimit	17
2.2.3. Prevenimi – parandalimi i Rh-Izoimunizimit	18
2.3. Diagnostikimi i Rh-Izoimunizimit.	20
2.4. Testimi antenatal	23
2.4.1. Veprimet në rastet e pranisë së antigjeneve në qarkullimin e gjakut të nënës.....	23
2.4.1.1. Amniocenteza	24
2.4.1.2. Kordocenteza	25
2.4.1.3. Metoda Doppler.....	25
2.4.1.4. Diagnostika neonatale	26
2.5. Mjekimi	26
2.5.1. Transfuzioni intraperitoneal	27
2.5.2. Transfuzioni intrauterin intravaskular (TIUIV)	27
2.5.3. Mjekimi i të porsalindurit	29
2.5.3.1. Fototerapia.....	30
2.5.3.2. Eksangvinotransfuzioni	30
3. Qëllimi	31
4. Materiali dhe metodologjia e punës.....	32
5. Rezultatet.....	33
6. Diskutimi	38
7. Përfundimi.....	41
8a. Rezyme.....	42
8b. Summary	44
9. Literatura	46
10. Biografia CV	47

SHKURTESAT	
TIC	Testi indirekt i Coombs-it
PCR	Reaksioni Vargor me polimerazë(Polymerase chain reaction)
TDC	Testi indirekt i Coombs-it
AGT	Testi antiglobulinik (testi i Coombs-it)
PUBS	Aspirimi perkutane i gjakut nga kërthiza Percutaneus umbilikal blood sampling
PSV-MCA	Shpejtësia e qarkullimit të gjakut në arterien cerebri media Peak systolic velocity midle cerebral artery
MoM	Multiples over median
TIUIV	Transfuzioni intra uterin intra vaskular

1. Abstrakt

Hyrje: Gjaku ndahet në katër grupe. Grupet e gjakut mund të jenë Rh pozitiv apo Rh negativ. Rëndësia në mospershtatjen e lidhur në aspekte gjinekologjike qëndron : nëse shtatzëna është Rh negative, babai Rh pozitiv, ndërsa, foshnja nga babai trashëgon Rh faktorin pozitiv, atëherë egziston rreziku!

Qëllimi i punimit: Të përcaktojmë prevalencën e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit sipas gjinisë dhe në përgjithësi dhe mospërputhshmërisë - inkompatibilitetit të Rh-D faktorit në veçanti në mes të çifteve bashkëshortore në popullatën e shtetit tonë - Republikës së Kosovës.

Materiali dhe metodologjia e punës: Të dhënat janë grumbulluar me anë të pyetësorit - programit të posaçëm kompjuterik Win Acta Medicus Zagreb, Kroaci në Poliklinikën GINEKOS, Prizren Kosovë gjatë regjistrimit të pacienteve, nën udhëheqjen e Dr. sc. Selami Sylejmani gjinekolog-obstetër. Në hulumtim janë përfshirë 16970 individë dhe 4841 çifte bashkëshortore. Përpunimi statistikor është bërë me programin kompjuterik Window SPSS 10. Rezultatet: Sa i përket pa pajtueshmërisë Rh-D faktorit në një çift bashkëshortor, kur gruaja është Rh-D negative dhe burri Rh-D pozitiv, në këtë studim ishte e pranishme në 598 ose 12.35% raste - çifte bashkëshortore - ($P>0.05$). Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të burrave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 1569 (37%) rasteve dhe grupi O Rh-D pozitiv me 1542 (36.37%) rasteve ($P>0.05$). Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 4741 (37,22%) raste dhe grupi O Rh-D pozitiv me 4327 (33.97 %) raste ($P>0.05$). Diskutimi: Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 6310 (37,18%) raste dhe grupi O Rh-D pozitiv me 5869 (34.58 %) raste ($P>0.05$), ndërsa grupi O Rh-D pozitiv dominon ndaj grupit A Rh-D-pozitiv në SHBA (37.4% kundrejt 35.7%), në Britani të Madhe (37% kundrejt 35%), Indi (36.5% kundrejt 22.1%) dhe Afrikë të Jugut (38% kundrejt 32%). Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të popullatës në Kosovë, dominojnë grupi A me 7011 (41.31%) raste dhe grupi O me 6737 (39.69%) raste, ndërsa sa i përket Rh-D faktorit dominon faktori Rh-D pozitiv me 15027 (88,55%) raste kundrejt faktorit Rh-D negativ me 1943 (11,44%) raste, dallim sinjifikant ($P<0.01$). Përfundimi: Pa pajtueshmëria Rh-D faktorit në mes të çifteve bashkëshortore në popullatën e Kosovës është e lartë. Për këtë arsye dhe me qëllim të parandalimit të sëmundjes hemolitike te fëmija gjegjësisht te i porsalinduri, në kuadër të përcjelljes së shtatzënisë, duhet detyrimisht të përcaktohet grupi i gjakut dhe Rh-D faktori i

bashkëshorteve që në fillim të shtatzënisë. Në rastet e inkompatibilitetit – mos përputhshmërisë (nëna Rh-D negative baba Rh-D poz.), duhet të bëhet imunizimi i grave Rh-D negative me imunoglobulinë humane kundër-Rh-D, menjëherë (brenda 3 ditësh - 72 orëve të para pas lindjes së fëmijës ose pas dështimit spontan ose artificial.

Fjalë kyçe: Gjaku. Mospërshatja Rh (Rh inkompatibiliteti). Rh faktorit.

2. Hyrje

Gjaku është një ind lidhor i lëngshëm, i cili me ndihmën e zemrës dhe enëve të qarkullimit të gjakut mirëmban funksionet e organeve të tjera të organizmit, nëpërmjet transportit të oksigjenit dhe lëndëve ushqyese. Gjaku qarkullon nëpër enët e gjakut, falë punës mekanike të muskulit të zemrës. Trupi i njeriut përmban mesatarisht 5 - 6 litra gjak.

Gjaku përbëhet nga: Pjesa e lëngshme e cila përbëhet nga; plasma 55% është një lëng i qartë i përbërë kryesisht nga uji (90%). Gjithashtu përfshin substanca organike dhe inorganike dhe gaze të frymëshkëmbimit. Molekulat e “ngurta” janë kryesisht proteina si albumina e serumit, globulina e serumit, fibrinogjeni dhe proteina rregullatore dhe mbrojtëse si hormone, antitropa dhe enzima. Substancat organike të plazmës janë materiale të mbetjes së metabolizmit qelizor si urea, acidi urik, kreatinina dhe amoniaku; po ashtu materiale ushqyese si aminoacidet, glukozin dhe lipidet. Substancat joorganike janë natriumi, klori, kalciumi, jonet bikarbonat, jodi dhe hekuri. Po ashtu është e pranishme edhe një sasi gazesh si oksigjeni dhe dioksidi i karbonit. Pjesa qelizore përbëhet 45% prej saj: Eritrocitet (rruzat e kuqe) 5 milion/ μ l, disku konkav, kanë membranë, pa bërthamë. Hemoglobulinë 97% e masës (proteinë që transporton O_2), ndryshon formën gjatë kalimit në enët e gjakut. Mes eritrociteve transportohen O_2 dhe CO_2 . Rruazat e kuqe të gjakut prodhohen më një ritëm prej 2 milion për sekondë, në palcën e kuqe të kockave si, brinjët, vertebrat dhe fundet (apo skajet) e kockave të gjata tek i rrituri. Pas katër muajsh jetë, eritrocitet (rruazat e kuqe të gjakut) vdesin. Qelizat e vdekura dërgohen në shpërkë dhe mëlçi ku shkatërrohen. Hemoglobina normale tek meshkujtë gjendet me vlera: 13-18 g/dL, ndërsa, tek femrat gjendet me vlera: 12-16 g/dL, dhe tek foshnjët gjendja me vlera normale: 14-200g/dL. Hemoglobina është një proteinë me strukturë katërsore (kuaternare), që përbëhet nga katër vargje polipeptidike – 2 vargje të njëjtë alfa, dhe 2 vargje të njëjtë beta, me një total prej 600 aminoacidesh. Çdo varg (zinxhir) kombinohet me një molekulë që përmban hekur të njohur si heme. Tek heme-ja gjendet një unazë porfirinike, qendra e së cilës është e zënë nga një atom hekuri. Porfirina mund të marrë oksigjen nga mushkëritë dhe ta lëshojë atë në të gjitha qelizat e gjalla të trupit. Kur hemoglobina lëshon oksigjen, ajo merr dioksidin e karbonit nga qelizat dhe e shpie në mushkëri. Leukocite (rruzat e bardha) 5000 – 10000/ μ l, me bërthamë, janë mbrojtëse të organizmit. Numri tyre rritet gjatë infeksioneve kronike. Leukocitet (qelizat/rruzat e bardha të gjakut) janë mbrojtësit e trupit. Ka pesë lloje qelizash të bardha të gjakut. Tre prej tyre formohen në palcën e kockave ndërsa dy llojet e tjera prodhohen në një ind special të quajtur

ind limfatik (linfatik). Ky ind gjendet në disa rajone të trupit si, bajame dhe shpretkë. Numri i qelizave të bardha të gjakut rritet në mënyrë dramatike kur një antigjen “sulmon” trupin. Qelizat e bardha të gjakut mbërrijnë në vendin e infeksionit duke udhëtuar nëpërmjet rrjedhës së gjakut dhe duke kaluar nëpër muret e kapilarëve. Kur arrijnë antigenet qelizat e bardha të gjakut mbështillen rreth tyre dhe i shkatërrojnë. Trombocite (pallakzat e gjakut), janë qeliza në formë të pllakës për nga e ka marrë edhe emrin, për nga madhësia janë shumë më të vogla se eritrocitet. Luajnë një rol të rëndësishëm fiziologjik, pra në koagulimin e gjakut, gjegjësisht në parandalimin e gjakderdhjes (hemoztasë). P.sh., gjatë prerjes, trombocitet e bëjnë ngjizjen e gjakut kështu që në këtë mënyrë mundëson që të ndërpritet gjakëderdhja. Pllakëzat (trombocitet) janë rreth 250,000/mm³ me një jetëgjatësi prej vetëm tetë ditësh. në vendin ku është krijuar një plagë (apo dëmtim) pllakëzat stimulohen të çlirojnë një substancë të quajtur tromboplastinë që vepron në konvertimin e enzimës protrombinë (prodhuar nga mëlçia) në trombinë. Kjo e fundit transformon fibrinogjenin në fibrinë. Fibrat e fibrinës me rruazat e kuqe të gjakut që ngecin në to formojnë koagulin, apo droçkën e gjakut. Trupi e kontrollon formimin e droçkave të brendshme (mpiksjen e gjakut) duke prodhuar substanca që parandalojnë mpiksjen. Këto substancë njihen si *antikoagulantë* (apo anti-mpikës). Një nga këto substanca është heparina, e cila prodhohet nga mëlçia, mushkëritë, zorrët dhe indet të tjera. Heparina inhibon shndërrimin e protrombinës në trombinë. Periudha e kohës që i duhet gjakut për tu mpiksuar quhet koha e mpiksjes, e cila zakonisht luhetet nga 3 deri 6 minuta.¹²

Funksionet e gjakut Gjaku së bashku me pjesët përbërëse të tij përmbush një sërë funksionesh, si: transportuesi oksigjenit, hormoneve, rregullimin e baraspeshës së ujit, elektroliteve, temperaturës, vlerës së pH së mbrojtës nëpërmjet limfociteve, antitropave, koagulimit dhe fibrinolinës) funksion homeostatik, mban të pandryshuar temperaturën, dhe shumë funksione tjera. Gjaku kryen shumë funksione të rëndësishme brenda trupit duke përfshirë furnizimin e indeve me oksigjen, furnizon trupin me materie ushqyese si Glukoza, Amino Acidet dhe Acide Yndyrore (të tretura në gjak (psh lipidet e gjakut) Largimin e gazrave dëmtuese si Dioksid Karboni, Urea dhe Acidi Llaktik Funksion imunologjike, duke përfshirë qarkullimin e qelizave të bardha, dhe zbulimin e materialeve të huaja nga antitropat Kuagulimi, që është një pjesë e mekanizmit të trupit për vetë-riparim. Funksionet transportuese, duke përfshirë transportin e hormoneve dhe sinjalizimin për dëme të indeve Rregullimin e pH (normalja e pH të gjakut është në mes vlerave 7.35 - 7.45).

Risk faktorët të cilët nxisin komplikime në shtatzëni, mundën me qenë të pranishëm para shtatzënisë ose të shfaqen gjatë zhvillimit të shtatzënisë, si nga ana e nënës ashtu edhe nga ana e frytit¹. Në shekullin e kaluar, Rh-Izoimunizimi, ka qenë njëri nga shkaqet kryesore të mortalitetit - vdekshmërisë perinatale, ndërsa sot në praktikën e përditshme klinike, takohet më rrallë, për shkak të aplikimit të profilaksës me imunoglobulinën anti-D. Shpeshësia e paraqitjes së Rh-Izoimunizimit haset në një deri në dy raste në 1000 fëmijë të lindur gjallë. Së bashku me rrallimin e shfaqjes së RhImunizimit, vjen edhe deri te rënia e morbiditetit – sëmundshmërisë dhe mortalitetit - vdekshmërisë perinatale, e gjithë kjo si rezultat i metodave të reja diagnostikuese dhe terapeutike si dhe aplikimit të masave parandaluese – preventive.

2. Rh – Imunizimi - sensibilizimi është komplikim i shtatzënisë, dhe nënkupton shfaqjen e antitropave në gjakun e shtatzënës Rh-negative, e cila mban në mitër fëmijën Rh-pozitiv. Diagnostikimi i Rh – Imunizimit - sensibilizimit përcaktohet me ndihmën e testit indirekt pozitiv antiglobulinik të Coombs-it (ICT), si dëshmi për sensibilizimin e shtatzënave RhD negative ndaj eritrociteve fetale³. Antitropat e kalojnë barrierën placentare dhe lidhën me eritrocitet fetale duke nxitur shkatërrimin – lizën e tyre (hemoliza e eritrociteve fetale). Shkatërrimi i eritrociteve fetale, shoqërohet me anemi fetale dhe me rritjen e nivelit të bilirubinës në gjakun fetal. Në rastet e anemisë shumë të theksuar, vjen deri te grumbullimi i lëngjeve në inde, nën lëkurë dhe në organet e fetusit, dhe kjo gjendje quhet hidrops fetal. Bilirubina e fituar nga eritrocitet e shkatërruara, mundet të depozitohet – shtresohet në bërthamat e sistemit nervor, duke shkaktuar dëmtim të rënd të sistemit nervor⁴. Edhe gjatë shtatzënisë ka mundësi që rreth 0,05 ml të eritrociteve fetale të kalojnë në gjakun e nënës. Mundësitë e kontaktit të eritrociteve fetale me gjakun e nënës shtohet sidomos gjatë procesit të lindjes. Sistemi imunologjik i nënës, me rastin e takimit të eritrociteve fetale, reagon duke prodhuar antitroptha kundër antigjeneve në eritrocitet fetale, të cilat antigjene nëna nuk i posedon⁴. Është e qartë se Rh inkompatibiliteti – mospërputhshmëria, shfaqet kur antigjenet të cilët ndodhën në eritrocitet fetale dallohen nga antigjenet që ndodhën në eritrocitet e nënës

2.1. Grupet e gjakut dhe Rh faktori

Gjaku i njeriut ndahet në grupe, në bazë të pranisë ose mungesës së molekulave të caktuara të cilat ndodhën në sipërfaqen rruazave të kuqe të gjakut - eritrociteve të njohura si aglutinogjene. Sot janë të njohura 30 sisteme të ndryshme të grupeve të gjakut. Grupi i gjakut është njëri nga karakteristikat e trashëguara i cili varët njëlloj si nga nëna ashtu edhe nga babai. Kur bëhet fjalë për transfuzionin e gjakut, sistem më i rëndësishëm i grupeve të gjakut është sistemi **ABO** dhe **Rh**⁵. Rh sistemin e definojnë rreth 50 antigjene, nga të cilët më i rëndësishmi është antigjeni **D**, pasi se ai më së shpeshti nxit reaksione të sistemit imunologjik me pasojë për eritrocitet. Individidi mundet me qenë Rh(D) pozitiv ose negativ, në vartësi se në sipërfaqen e eritrociteve ka prani të Rh(D) antigen ose mungon ky antigen. Individidi i cili në rruazat e kuqe të gjakut nuk e posedon këtë antigen, kur vjen në kontakt me gjakun i cili e posedon këtë antigen Rh(D) pozitiv, krijon anti-Rh(D) antitrupta⁵. Antitruptat e riprodhuar anti-Rh(D), i “sulmojnë” eritrocitet Rh(D) pozitiv të fetusit. Rh faktori si dhe sistemi ABO i grupeve të gjakut, bartën – trashëgohen nga prindërit. Nëse te dy prindërit janë Rh negativ, atëherë edhe fëmija do të jetë Rh negativ. Nëse njeri nga prindërit do të Rh pozitiv, mundësia që fëmija të trashëgoj Rh faktorin është 50%⁴.

2.2. Definicioni dhe patofiziologjia e Rh-izoimunizimit

Rh-Izoimunizimi është proces gjatë së cilit vjen deri te krijimi i antitruptave – imunoglobulineve (IgM dhe IgG), si përgjigje imunologjike në sensibilizimin e nënës me antigjene të huaja sipërfaqësore eritrocitare. Imunizimi më së shpeshti shfaqet për shkak të transfuzionit të gjakut ose gjakderdhjeve feto-amëtare (kalimin e eritrociteve në qarkullimin e gjakut të nënës).⁶ Dallohen disa sisteme të antigjeneve nga të cilët mundet të vjen deri te imunizimi i nënës. Këto janë: Sistemi Rh, sistemi ABO, dhe rrallë Kell, J, K, Fya si dhe shumë të tjerë. Vet sistemin Rh e karakterizojnë antigjenet C, c, D, d, E, e. Kështu kombinimet e mundshme munden me qenë: CC, cc, Cc, DD, dd, Dd, EE, ee dhe Ee. Individët ose personat të cilët posedojnë D antigjenin në kombinim DD ose Dd në eritrocitet e veta, quhen **Rh pozitiv**. Shpeshtësia e paraqitjes së personave Rh pozitiv në popullatën e përgjithshme lëkundet në rreth 82%. Në të kundërtën, nëse individi ose personi posedon te dy antigjenet dd, atëherë ky individ është **Rh negativ**. Sot në Evropën e mesme hasën rreth 18% Rh negative, ndërsa rreth 12% të nënave Rh negative që mbajnë fëmijën Rh pozitiv⁷. Rh inkompatibiliteti shfaqet vetëm në rastet kur nëna është Rh negative (kombinimi dd), ndërsa fetusi Rh pozitiv (kombinimi DD ose Dd)⁸. Edhe pse antitruptat kundër antigjenit D janë shkaktarët më të shpeshtë të sëmundjes hemolitike të fetusit dhe te të porsalindurit, ekzistojnë edhe shumë antitrupta të tjerë⁹. Për zhvillimin e sëmundjes hemolitike fetale dhe të porsalindurit, më i rëndësishmi është anti-D antitrupta, për shkak se D-antigjeni eritocitar nga Rh-sistemi, është me veti më të fuqishme imunogjene¹⁰. Rh-senzibilizimi është një proces gjatë së cilit vjen deri te formimi i antitruptave – imunoglobulineve (IgM dhe IgG), si përgjigje imunologjike në sensibilizimin e nënës me antigjene të huaja në sipërfaqe të eritrociteve. Imunizimi, më së shpeshti ndodh për shkak të transfuzionit të gjakut ose gjatë gjakderdhjeve fetoamtare¹¹. Para shtatzënisë së parë të nënave Rh-negative, nuk ka antitrupta kundër Rh(D) antigjeneve – ende nuk janë sensibilizua dhe për atë gjatë shtatzënisë së parë, fetusi nuk sëmuret nga sëmundja hemolitike. Mirëpo, në fund të shtatzënisë dhe gjatë vet procesit të lindjes mund të kaloj një sasi e eritrociteve të fëmijës i cili e ka trashëguar Rh(D) nga babai (mjafton 0.05 deri në 0.1 mL) në qarkullimin e gjakut të nënës, dhe kjo sasi mjafton që organizmi i nënës të reagoj me prodhimin e anti-D antitruptave kundër eritrociteve të huaja, dhe kështu vjen deri te sensibilizimi i nënës¹¹. Përgjigja imunologjike është shumë e shpejt. Për shkak të krijimit të imunoglobulineve IgM të cilat nuk e kalojnë barrierën hemato-placentare, si rregull probleme gjatë shtatzënisë së

parë në shumicën e rasteve nuk shfaqen. Pas çfarëdo veprimi i cili e mundëson përzierjen e gjakut të nënës Rh(D) negative dhe të fetusit Rh(D) pozitiv e që nuk janë ushtrua masa preventive, vjen deri te sensibilizimi i sistemit imunologjik të nënës, që rezulton me shfaqjen e sëmundjes hemolitike të nënës e edhe të porsalindurit². Përgjigja imunologjike primare shfaqet pas 6 jave deri në 12 muaj. Në rastet kur përsëri vjen deri te ballafaqimi me Rh(D)-antigjene, limfocitet B memorizuese, fillojnë prodhimin e IgG antitruptave, të cilat e kalojnë barrierën feto-placentare, dhe shkaktojnë aglutininin dhe agregacionin e eritrociteve fetale si dhe shkatërrimin – lizën e tyre. Gjatë shtatzënisë së ardhshme, Rh-antigjenet shfaqen që në ditën e 30-të të shtatzënisë, ndërsa IgG imunoglobulinet të cilat ndodhën në qarkullimin e gjakut të nënës, mundën të kalojnë barrierën placentare dhe të lidhën për eritrocitet fetale. Anemia zhvillohet gradualisht për gjatë disa muajve në vazhdim^{2,12}. Gjatë shtatzënisë, vlerat mesatare të hemoglobinës fetale rriten nga 100 g/L në javën e 16-të në 150 g/L në javën e 40-të, me devijimet standarde nga 12 g/L. Rënia nga 2-4 SD, fletë në favor të anemi të moderuar, ndërsa më shumë se 4 SD, shkon në favor të anemisë së rëndë fetale. Si përgjigje në anemi, te fetusi fillon mekanizmi kompensues, gjatë së cilit vjen deri te shtimi i eritropoezes. Këto mekanizma kompensator zgjasin për një periudhë të shkurtër, dhe me kalimin e kohës situata keqësohet dhe anemia vjen duke u shtuar. Me shtimin e anemisë vjen deri te shfaqja e problemeve metabolike e shoqëruar me acidemi dhe hiperlaktemi. Niveli i laktateve shtohet në venën umbilikale dhe kështu vjen deri te hidropsi fetal, si pasoj edhe deri te vdekja e fetusit². Sëmundja hemolitike e fetusit dhe/ose e të porsalindurit ndodh për shkak të shkatërrimit të eritrociteve fetale të cilët i janë nënshtrua antitruptave antieritrocytar të klasës IgG, dhe dallohen në vartësi prej formës dhe peshës së sëmundjes. Shkalla e dëmtimit të fetusit nga sëmundja hemolitike, ndryshon shumë. Forma e pestë është forma më e lehtë e anemisë së të porsalindurit e shkaktuar nga sëmundja hemolitike, forma e rëndë shfaqet në formën klinike si ikterus gravis, ndërsa forma më e rëndë shfaqet në formën klinike të hidropsit fetal⁹. Shkalla e anemisë mund të vihet në dukje nëpërmjet të hiperbilirubinemisë fetale dhe verdhëzës, ndërsa në format e rënda, sëmundja qon në hematopoezë ekstramedulare, dhe shfaqjen e eritrociteve fetale nga sistemi retikuloendotelial¹². Si pasoj e kësaj, mekanizmi i shfaqjes së hidrops-it mundet të ndahet në tri stade: 1. *Anemia*, 2. *Hepato-spleno-megalia*, 3. *Çrregullimet e punës së zemrës për shkak të anemisë së theksuar dhe hipoksisë*(9) Në qoftë se hemoliza dhe anemia nuk rezultojnë me hidrops, sëmundja megjithatë mundet me qenë serioze. Në rreth 25% e fetuseve të përfshirë nga hemoliza, pas

lindjes zhvillohet pasqyra e hiperbilirubinemisë, me rrezik të përfshirjes edhe të encefalopatisë bilirubinemike e shoqëruar me pasoja të përhershme në zhvillimin e trurit. I porsalinduri me pasqyrën e hiperbilirubinemisë, menjëherë pas lindjes, jo patjetër të shfaq shenja të sëmundjes, mirëpo që në orët e para të jetës, shfaqet verdhëza e cila shumë shpejt rritet dhe bëhet intensive. Koncentrimi i bilirubinës në serum shumë shpejt rritet dhe kalon mbi 340 $\mu\text{mol/L}$, duke arritur koncentrimin mbi 680 $\mu\text{mol/L}$. Mëlçia dhe shpretka gati rregullisht janë të zmadhuara në rend të parë për shkak të vatrave të hematopoezës ekstramedulare, e cila në këto organe zhvillohej që në periudhën fetale. Në gjakun periferik haset anemi e theksuar deri në anemi të rënd e shoqëruar me retikulocitozë dhe eritroblastemi. Nga dita e tretë deri në ditën e pestë të jetës, shfaqen shenjat e encefalopatisë nga bilirubina, e shoqëruar me somnolencë, hipotoni të muskujve, e cila gjendje mund të shoqërohet edhe me hipertoni muskulare – opistotonus, sulme në formë ngërqesh tonikoklonike si dhe insuficiencë qendrore e frymëmarrjes për shkak të përfshirjes së ganglioneve bazale të trurit, që për pasoj shoqërohet me shurdhim dhe retardim mental^{9,13}

2.2.1. Caktimi i RhD statusit të babës dhe fetusit

Gjatë përcaktimit të RhD statusit të babës, duhet të analizohet dhe të vërtetohet atësia. Nëse të dhënat mbi atësinë janë të besueshme, dhe baba është RhD negativ, kontrole të tjera të mëtejshme nuk janë të nevojshme, pasi se fëmija do të jetë RhD negativ. Në rast se baba është RhD pozitiv, atëherë duhet të përcaktohet zigociteti i babës, sepse besueshmëria është 50% që baba të jetë homozigot gjegjësisht 50% heterozigot. Zigociteti i babës, tradicionalisht përcaktohet me metoda serologjike, por kohëve të fundit me metodën e reaksionit vargor me polimerazë – PCR (*eng. Polymerase Chain Reaction*). Gjatë llogaritjes së besueshmërisë së zigocitetit të babës, shfrytëzohen tabela empirike, të dhënat mbi Rh C/c, dhe E/e antigenet e babës, Rh statusi të fëmijëve të tij të tjerë të lindur dhe të dhënat mbi përkatësin racore të babës. Me metoda serologjike vihet diagnoza e fenotipit RhD të babës, dhe saktësia e kësaj metode arrijnë në rreth 97%¹⁴. Me metodën PCR-së, diagnostikohet RhD gjenotipi i babës me saktësi praktikisht 100%. Nëse baba është RhD pozitiv homozigot, atëherë duhet të vazhdohet kujdesi dhe kontrolli i shtatzënisë sepse në këto raste fëmija do të jetë RhD pozitiv. Në rastet kur baba është RhD pozitiv heterozigot, atëherë duhet të përcaktohet RhD statusi i fetusit, sepse në këto raste ekziston mundësia në 50% të rasteve të jetë fetus i RhD negativ. Kjo mund të bëhet me metodën e PCR-së të ADN-së fetale nga lëngu amnial i fituar

me amniocentezë. Në rastet kur nuk diagnostikohet me kohë fetusi RhD negativ, për pasoj shtatzëna do të shoqërohet me kontrole të shpeshta e të shumta të panevojshme. Në shtetet e perëndimit, RhD statusi i fetusit caktohet me metoda joinvazive drejtpërdrejtë nga plazma e gjakut të nënës. Metoda mbështet në izolimin dhe analizën e ADN-së fetale jashtë qelizore me metodën e PCR-së. Në këtë mënyrë është e mundur të përcaktohet RhD gjenotipi fetal që në tremujorin e parë të shtatzënisë, dhe saktësia e metodës është 100%. Pas përcaktimit të RhD gjeontipit fetal, kjo metodë mundëson edhe profilaksën e shënjestruar të RhD izoimunizimit¹⁴.

2.2.2. Frekuenca – shpeshtësia e shfaqjes së Rh Izoimunizimit

Në popullatën tonë rreth 15% të grave janë RhD negative. Kjo përqindje varët nga raca. Rh-izoimunizimi ka qenë njëri nga shkaqet kryesore të mortalitetit perinatal në shekullin e kaluar. Me futjen e terapisë profilaktike me imunoglobulina me qëllim të parandalimit të sëmundjes dhe futjen e transfuzionit intravaskular dhe intraperitoneal, mortaliteti nga Rh-imunizimi është zvogëluar deri në 100 herë, ashtu që sot mortaliteti lëkundet në 0,4 në 1000 të lindur gjallë ose nga 1-2% e të gjitha grave RhD negative¹⁵. Pas dhënies së injeksionit me imunoglobulinë, shumë shpejt arrihen vlerat maksimale në plazmë të cilat mbesin rreth 3 muaj. Anti D imunoglobulina e cila jepet gjatë shtatzënisë e kalon placentën, futet në qarkullimin e gjakut fetal dhe lidhet për eritrocitet fetale duke i mbrojtur nga hemoliza. Edhe pse kjo imunoglobulinë fitohet nga plazma e gjakut, ende nuk janë përshkrua raste të bartjes së HIV-it ose infeksione me hepatitin B dhe C15 Në rreth 17% të grave Rh D-negative, të cilat pas lindjes nuk e marrin profilaksën përkatëse, do të zhvillohet sensibilizimi. Në raste të rralla, Rh-sensibilizimi mund të zhvillohet te shtatzënat gjegjësisht te gratë të cilave u është dhënë profilaksia, por që profilaksia nuk ka qenë e mjaftuar për shkak të sasisë – vëllimit të transfuzionit feto-placentar. Sasia ose vëllimi i kalimit të transfuzionit feto-placentar mund të vihet në dukje me testin sipas *Kleihauer – Betke-ut*, dhe kështu sipas nevojës mund të ordinohen sasi shtesë të anti-D-imunoglobulinës⁹. Testi duhet të kryhet dy orë pas përfundimit të lindjes. Gjendjet klinike të cilat nxisin sasi të shtuara të transfuzionit feto-amtar janë: Lindja e komplikuar, duke përfshirë edhe lindjen me rrugë operative – Sectio Caesarea, Largimi manual ose me instrumente i placentës, Lindja e fëmijës së vdekur, Trauma e abdomenit në tremujorin e tretë të shtatzënisë, Shtatzënia me shumë fëmijë,

Hidropsi fetal i panjohur Në Kroaci, pasi se ordinohej doza të mëdha të anti-D-Imunoglobulinës (300µg), nuk bëhet testimi sipas Kleihauer – Betke-ut^{11,12}. Një testim i tillë nuk bëhet as në shtetin tonë.

2.2.3. Prevenimi – parandalimi i Rh - izoimunizimit

Për formën më të shpeshtë të Rh-izoimunizimit të shkaktuar nga anti-D-antitruapat, ekziston profilaksia përkatëse. Parandalimi mbështetet në përcaktimin e testit indirekt të Coombs-it dhe përdorimin e imunoglobulinës anti D te gratë RhD negative pas lindjes, dështimit, shtatzënisë ektopike, traumave të barkut të shtatzënisë, ndërhyrjeve kirurgjike dhe të ngjashme të shtatzëna, kështu që aplikimi i imunoglobulinës anti D është bërë veprimi më i rëndësishëm në zvogëlimin e shfaqjes së Rh-imunizimit të nënave dhe riskut të zhvillimit të sëmundjes hemolitike të fetusit dhe të porsalindurit¹¹. Organizimi i imuno-profilaksës ka filluar në vitet e 60-ta të shekullit të kaluar duke arritur rezultate shumë të mira. Anti-D imunoglobulina që përdoret për qëllime profilaktike, fitohet nga plazma. Pasi ajo jepet me rrugë muskulare, shumë shpejt arrihet koncentrimi maksimal në plazmë dhe qëndron për rreth tre muaj. Nëse anti-D-imunoglobulina jepet gjatë shtatzënisë, ajo kalon barrierën hematoplacentare dhe lidhet për eritrocitet fetale, duke penguar hemolizën e tyre¹². Këshillat dhe propozimet për imunoprofilaksën me qëllim të parandalimit të Rhizoimunizimit, janë publikuar nga ana e *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist* të Mbretërisë së Bashkuar, si dhe të *Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada*, dhe ato janë²: Nëse nëna RhD negative lindën fëmijë RhD pozitiv, asaj në afatin prej 72 orëve të para pas lindjes duhet ti jepet 300 µg anti-D-Imunoglobulinë. Doza më të mëdha jepen vetëm në rastet e gjakderdhjeve të mëdha feto-amtare. Nëse nuk i është dhënë profilaksia adekuate për të cilën ka pasur indikacion - nevojë, ka kuptim që e njëjta dozë e anti-D-imunoglobulinës të jepet deri në 28 ditë, nga dita e cila ka qenë potencialisht e mundur për të shkaktuar sensibilizim (lindja, aborti, ndërhyrjet operative, traumat etj.). Në rastet kur për ndonjë arsye nuk i është dhënë profilaksia adekuate brenda 72 orëve të para pas lindjes, sipas Habek 7, mund të jepet brenda 14 ditëve pas lindjes por në këto raste duhet që doza të trefishohet.

Nëse nëna është RhD negative, dhe është dëshmuar se mban fëmijën RhD pozitiv, ose grupi i gjakut të fëmijës nuk dihet, me qëllim profilaktik, nënës i jepet në javën e 28-të të shtatzënisë një ampulë 300 µg anti-D-Imunoglobulinë. Të gjitha shtatzënave (edhe atyre RhD negative e edhe atyre RhD pozitive) duhet që në vizitën e parë të gjinekologu si dhe në javën e 28-të të shtatzënisë, t'ju bëhet ekzaminimi laboratorik për hulumtimin e shfaqjes së alo-antitropave, në formën e testit antiglobulinik indirekt. Në të gjitha rastet kur baba i fëmijës është i njohur, ndërsa nëna është Rh-D negative, atëherë duhet të përcaktohet Rh-D faktori i babës, në mënyrë që të mos jepet pa nevojë anti-D-imunoglobulina gjatë shtatzënisë. Shtatzënat me »D të dobët« RhD pozitive, nuk ju duhet dhënë anti-Dimunoglobulinën. Pas dështimit para javës së 12-të të shtatzënisë, duhet që grave RhD negative të ju ordinohet anti-D-imunoglobulinë, në dozë minimale prej 120 µg. Në rastet kur 15 deri te dështimi vjen pas javës së 12-të të shtatzënisë, atëherë dozën e anti-Dimunoglobulinës duhet shtuar në 300 µg. Në rastet e shtatzënisë ektopike, shtatzënës RhD negative para javës së 12-të të shtatzënisë duhet dhënë anti-D-imunoglobulinë, në dozë prej 120 µg, ndërsa në rastet kur shtatzënia ektopike ndërpritet pas javës së 12-të të shtatzënisë, atëherë dozën e anti-D-imunoglobulinës duhet dhënë në dozë prej 300 µg. Anti-D-imunoglobulinën duhet dhënë çdo shtatzëne Rh-D negative me shtatzëninë patologjike molare. Në rastet e diagnostikës invazive (amniocentezës, kordocentezës, e të ngjashme), duhet që çdo shtatzëne RhD negative ti jepet anti-D-imunoglobulinë në dozë prej 300 µg. Te shtatzënat RhD negative të cilat i nënshtrohen biopsisë së korion frondosum para javës së 12-të të shtatzënisë, duhet të ju ordinohet anti-Dimunoglobulina në dozë prej 120 µg, ndërsa nëse kjo ndërhyrje kryhet te këto shtatzëna pas javës së 12-të të shtatzënisë, atëherë shtohet doza e antikimunoglobulinës në 300 µg. Në rastet e abrupcionit placentar, gjakderdhjeve për shkak të placenta previa ose traumave të abdomenit, duhet të kuantifikohet gjakderdhja feto-amtare, në mënyrë që të korrigjohet doza e anti-D-imunoglobulinës.

2.3. Diagnostikimi i Rh - Izoimunizimit

Diagnostikimi i Rh - imunizimit mbështetet në përcaktimin e pranisë së antitruptave dhe titrit të tyre në serum in e shtatzënës. Vlerat e titrit përcaktohen me teste të ndryshme, dhe shprehet si niveli më i lartë i hollimit me reaksion pozitiv të aglutinimit. Për të përcaktuar praninë dhe koncentrimin e IgG antitruptave në praktikën klinike, më së shpeshti shfrytëzohet testi human indirekt antiglobulin i njohur si testi indirekt i Coombs-it (ICT). Testi i njelmët dhe i albuminës janë më pakë të besueshëm dhe shfrytëzohen në mënyrë sporadike. Me testin e parë prania dhe koncentrimi i antitruptave IgM, ndërsa me të dytin prania dhe koncentrimi i antitruptave IgM dhe IgG14. Titri i testit indirekt të Coombs-it - TIC për aneminë fetale dallohen në vartësi prej laboratorit, dhe lëkundet nga 1:8 deri në 1:32. Në shumë vende si titër kufij merret titri 1:32, dhe më rrallë titri 1:16. Në rastin e imunizimit të parë, propozohet përcaktimi i testit indirekt të Coombs-it – TIC një herë në muaj, deri në javën e 24 ose deri në javën e 28-të të shtatzënisë, pas javës së 28-të të shtatzënisë një herë në 14 ditë.

Për imunizimin për herë të parë, si rregull testi TIC pozitiv, tregon për Rh sensibilizim, ndërsa rritja e titrit të antitruptave fletë për keqësimin e anemisë. Te shtatzënat të cilat më herët kanë pasur forma të rënda të Rh sensibilizimit, vlerësimi i anemisë fetale në bazë titrit dhe dinamikës së antitruptave nuk është i besueshëm. Te shtatzënat që kanë qenë të imunizuara në shtatzëninë paraprake, duhet menduar në mundësinë që në shtatzëninë aktuale edhe pse mbajnë fëmijën RhD negativ, mundën me pas rritje të titrit të antitruptave anti-D edhe mbi vlerat kritike. Në vazhdim, ekzistojnë edhe shembuj të rrallë të formave të lehta të anemisë fetale të shoqëruara me vlera enormë të rritura të ICT-se nga disa qindra deri mbi një mijë14. Në anën tjetër, ekzistojnë shembuj të kundërt, të anemive të rënda të shoqëruara me vlera kufij të TIC-së. Mjeku klinikisti duhet pasur parasysh edhe këto mundësi, sepse potenciali antigjenik i RhD antigjenit dhe përgjigja imunologjike e nënës nuk janë uniforme dhe nuk janë sqaruar deri në fund14. Niveli i antitruptave qarkulluese prej 15 IU/mL, definohet si momenti kur duhet të ndermirën veprime invazive diagnostikuese. Me testet e aglutinimit, është e mundur të përcaktohen prania e antitruptave IgM dhe IgG. Mirëpo, diagnoza më së shpeshti vihet me testin antiglobulinik ose testin e Coombs-it. Testi i Coombs-it ose testi antiglobulinik (AGT), i referohet dy testeve klinike të gjakut në imunohematologji dhe imunologji. Ekzistojnë dy nëntipa – testi direkt i Coombs-it dhe testi

indirekt i Coombsit^{2,12,16}. Testi direkt i Coombs-it (TDC), përdoret për detektimin e antigjeneve në sipërfaqe të eritrociteve in vivo. Testi direkt i Coombs-it gjurmon dhe zbulon IgG antitruptat, të cilët mund të lidhen në mënyrë specifike në sipërfaqen e membranës së eritrociteve, si dhe një sistem i ndërlidhur i komplementeve. Merret mostra e gjakut, shpërlahen eritrocitet (largohet plazma e pacientes), dhe pastaj eritrocitet inkubohen me një lloj të globulinës të quajtur reagens i Coombs-it. Nëse reaksioni me reagensin e Coombs-it krijon aglutinacion të eritrociteve, atëherë testi direkt i Coombs-it është pozitiv¹⁶. Testi indirekt i Coombs-it (TIC), shfrytëzohet për testim prenatal të shtatzënave si dhe për testim të gjakut para transfuzionit.

Gjithashtu ky test i gjurmon antitruptat kundër eritrociteve të cilët nuk janë të lidhur dhe janë të pranishëm në serum in e pacientes. Në këtë rast, serumi i gjakut inkubohet së bashku me eritrocitet, dhe nëse vjen deri te aglutinimi, atëherë testi i Coombs-it indirekt është pozitiv¹⁶. Sot është “*standard i art*” në vlerësimin e peshës së sëmundjes, matja e shpejtësisë maksimale e qarkullimit të gjakut fetal në arterien cerberi media. Me futjen e kësaj metode, amniocenteza me të cilën është marrë lëngu amnial për përcaktimin e sasisë së bilirubinës, e ka humbur rëndësinë. Matjet me Doppler duhet të kryhen në periudhën kur fryti ndodhet në qetësi, sepse lëvizjet e frytit mund të shoqërohen me elevacione të rrejshme gjatë matjes së shpejtësisë maksimale. Matjet mund të kryhen duke filluar nga java e 18-të e shtatzënisë, si dhe përsëriten në intervale kohore nga 1 deri në 2 javë. Nga se shpejtësia maksimale e qarkullimit nëpër arterien cerberi media shtohet me avancimin e shtatzënisë, vlerat e fituara duhet krahasuar me standardet për moshën gestative. Pas 35 javëve të shtatzënisë shtohet shkalla e rezultateve fals pozitive¹⁶. Karakteristikat ultrasonografike që mund të vihen në dukje gjatë vizitës ultrasonografike të fetusit me sëmundje hemolitike janë: shtimi i sasisë së lëngut amnial – polihidramnioni, edeme të lëkurës së kokës, prani e ascitit dhe hydrotoraksit, hepatosplenamegalia dhe kardiomegalia si dhe trashje e placentës. Shenja më e hershme e shfaqjes së sëmundjes hemolitike fetale është shtimi i lëngut amnial, për çka dhe ajo duhet rregullisht të vlerësohet gjatë vizitës ultrasonografike në periudha çdo 2 javë. Gjatë vizitës duhet fokusuar në praninë eventuale të hidropsit fetal, i cili për fat të keq ka prognozë të keqe¹². Në anemi të avancuar fetale flet edhe rritja e zemrës fetale, ose vetëm e atriumit të djathtë që fletë për përshtatje të qarkullimit fetal gjithnjë në vlera më të ulëta të hemoglobinës. Gjithashtu duhet pasur vëmendje gjatë matjes së perimetrit të abdomenit dhe perimetrit të kokës fetale.

Perimetri më madhe i abdomenit në krahasim me perimetrin e kokës fetale, fletë për avancim të sëmundjes hemolitike fetale, e kjo ndërlidhet me rritjen e diametrit për së gjati të mëlçisë. Rritjen e diametrit për së gjati – longitudinal të mëlçisë, së pari vjen për shkak të aktivizimit të vatrave eritroblastike. Në rastet e një anemi fetale shumë të rëndë, perimetri i venës umbilikale, është më i madh se 1 cm, dhe paraqitet edhe para se të shfaqen ndryshimet hidropike të fetusit, që tregon në nevojën për mjekim me transfuzion të gjakut. Si shenjë e cili shfaqet para hidropsit duhet theksuar se është paraqitja e splenomegalisë.

2.4. Testimi antenatal

Çdo shtatzëne që me rastin e vizitës së parë te gjinekologu, së bashku me analizat e tjera të gjakut të cilat bëhen në shtatzëni në mënyrë rutine, duhet të përcaktohet edhe grupi i gjakut dhe Rh faktori, si dhe testohet prania e antitruptave të ndryshëm me testin e Coombs-it indirekt. Testimi përsëritët gjatë shtatzënisë edhe te shtatzënat Rh pozitive në javën e 34-të të shtatzënisë^{4,12}. Te shtatzënat Rh negative, testimi i dytë bëhet në javën e 28-të shtatzënisë, ndërsa testimi i tretë në javën e 34-të të gestacionit. Nëse kjo analizë tregon për prani të antitruptave anti-eritrocitar në sasi titri më shumë se 1:8, dhe ky titer rritet me përparimin e shtatzënisë, atëherë ekziston dyshimi në sëmundjen hemolitike fetale^{4,20}. Situata ndryshon nëse gjatë testimit të shtatzënës në fillim të shtatzënisë konfirmohet sensibilizimi, gjegjësisht hasën antitruptave pozitive. Në këtë rast këtë shtatzënë duhet udhëzuar në qendrën shëndetësore terciare, ku mund të kryhen teste adekuatë dhe të përcillet ecuria e shtatzënisë. Do të përcjellët titri i antitruptave, dhe në vartësi nga titri, duhet qasur metodave të caktuara invazive kur ato shfaqen si indikacion¹².

2.4.1. Veprimet në rastet e pranisë së antigjeneve në qarkullimin e gjakut të nënës

Kur në gjakun e nënës krijohen IgG antitruptave, fillon kalimi i tyre në gjakun fetal dhe lidhën me eritrocitet fetale. Kjo qon në aglutininimin e eritrociteve fetale, agregacion dhe në fund edhe në hemolizën e tyre. Fetusi gjatë jetës intrauterine, ka edhe mekanizmat e veta kompenzator, ashtu që fillimisht reagon duke shtuar numrin e eritrociteve në palcën kockore, ose duke aktivizuar vatrat ekstramedulare të krijimit të eritrociteve të cilat janë prodhuar në periudhën e hershme gestative. Pasi se shkatërrimi i eritrociteve – hemoliza avancon më shpejtë se sa krijimi i tyre, vjen deri te shfaqja e anemisë dhe hipoksisë fetale. Me kalimin e kohës, këto gjendje bëhen më të vështira, ndërsa shpejtësia e avancimit të sëmundjes varet nga sasia e IgG dhe nga koha kur janë shfaqur në qarkullimin fetal.

2.4.1.1. Amniocenteza

Deri kohë më parë, pesha e sëmundjes është vlerësuar me caktimin e titrit të antitrupthave në serum të nënës si dhe bilirubinës në lëngun amnial. Te shtatzënat me Rh-izoimunizim, vlerat e bilirubinës në lëngun amnial rriten për shkak të shkatërrimit gjithnjë e më shumë të numrit të eritrociteve². Në rastet kur titri i antitrupthave ka qenë më shumë se 1:32, vihet ndikacion për amniocentezë. Principi diagnostikë mbështet në njohurit se shkalla e anemisë, korrespondon me nivelin e bilirubinës në lëngun amnial që shfaqet për shkak të eritrociteve fetale të hemolizuara. Koncentrimi i bilirubinës në lëngun amnial, përcaktohet me ndihmën e metodës së spektrofotometrisë, në gjatësinë valore nga 450nm¹⁴. Rezultatet e fituara, krahasohen me koncentrimin e bilirubinës në shtatzënitë normale, dhe shprehen si OD 450 bilirubinë. Vlerat futen në diagramin e Liley, me të cilin bëhen krahasimet e koncentrimit të bilirubinës me vazhdimin e shtatzënisë, si dhe rezultatet e fituara grupohen në njërin nga tri grupet. Vlerat tregojnë nivelin e pranisë së bilirubinës në lëngun amnial pas javës së 28-të të shtatzënisë, për rastet e lehta, mesatar dhe të rënda të Rh-imunizimit dhe sëmundjes hemolitike me kufij shumë të çart nga java në javë të shtatzënisë¹⁴.

Me avancimin e mjekësisë perinatal, është vënë re një mangësi themelore e diagramit të Liley, e kjo është pamundësia e diagnostikimit para javës së 28-të të shtatzënisë. Për shkak të kësaj mangësie, Queenan e modifikon diagramin e Liley, duke e ndarë në 4 zona²:

Rh negative, Të pa përcaktuar, Rh pozitive, Të ballafaquara me risk për vdekje intrauterine

Deri në dhjetë vitet e fundit, amniocenteza ka qenë metoda kryesore me të cilën është vlerësua pesha e anemisë fetale. Mangësi kryesore kjo metodë ka pasur invazivitetin, për çka në shumicën e qendrave në botë sot vlerësimi i shkallës së anemisë fetale, kryhet me vizitë ultrasonografike me Doppler.

2.4.1.2. Kordocenteza

Kordocenteza ose aspirimi perkutan i gjakut nga kërthiza - PUBS (*Percutaneous Umbilical Blood Sampling*), aplikohet për të marrë gjakun e fetusit që nga java e 12-të e shtatzënisë, e deri në terminin e lindjes. Ndërhyrja kryhet nën vështrimin ultrasonografik, nëpërmes barkut të nënës¹². Gjatë historisë, kordocenteza si indikacion, është krye gjatë rritjes dyfish të titrit të antitruptave ose nivelit të bilirubinës në lëngun amnial në pjesën e sipërme të zonës B ose zonës C sipas Lileyu si dhe në hidropsin fetal. Sot, kordocenteza kryhet vetëm për transfuzion intrauterin¹⁴. Amniocenteza dhe kordocenteza në vete janë shoqëruar me risk për komplikime si infeksione, gjakderdhje, bradikardi fetale, plasje parakohe të cipave amnial dhe vdekje intrauterine fetale. Në shtatzënitë me risk të lartë, amniocenteza dhe kordocenteza kanë qenë metoda të pa mjaftuara për diagnostikim.

2.4.1.3. Metoda Doppler

Në kohet e fundit, gjithnjë e më pak aplikohen testet invazive për shkak të shqetësimeve që i shkaktohen pacientes si dhe për shkak të pasojave të mundshme, ndërsa më shumë i jepet rëndësi diagnostikës ultrasonografike gjegjësisht matjes së shpejtësisë së qarkullimit të gjakut me Doppler në arterien cerebri media - (*PSV/MCA nga eng. peak systolic velocity /middle cerebral artery*^{9,11}). Matja e qarkullimit të gjakut në a. Cerebri media me qëllim të diagnostikimit të anemisë fetale, është treguar e frytshme, edhe gjatë imunizimit të shkaktuar me të tjerë antitrupti si janë Kell, ku vlerat e hemoglobinës në lënguan amnial gjatë këtij lloji imunizimi nuk janë të larta, për shkak se anemia fetale nuk shfaqet për shkak të hemolizës së eritrociteve, por për shkak të supresionit të hematopoezës¹². Qasja diagnostike mbështet në të dhënat e njohura, ku në aneminë fetale, shtohet shpejtësia e qarkullimit të gjakut, për shkak të zvogëlimit të uljes së viskozitetit, zgjerimit të vazave cerebrale të gjakut dhe shtimit të vëllimit minutor të zemrës. Vlerat PSV të cilat kalojnë 1,5 MoM (*eng. Multiples over median – MoM*), për moshën e dhënë gestative kanë ndjeshmëri 100%, dhe rreth 12% fals pozitive, flasin për anemi mesatarisht të rëndë dhe anemi të rëndë, e cila kërkon mjekim. Autoret e një studimi multicentrik, vënë në dukje se me teknikën Doppler, mund të anashkalohen rreth 70% e ndërhyrjeve invazive të panevojshme në diagnostikimin e anemisë fetale¹⁴. Është vërtetuar se me këtë metodë diagnostikuese, mund të mbikëqyren fetuset e rrezikuar, dhe me besueshmëri të ordinohet fetusit transfuzioni i gjakut. Për matjen e shpejtësisë së qarkullimit të gjakut, është përzgjedhur arteria cerebri media, për shkak se

ajo me lehtësi vihet në dukje si dhe ato janë më të ndjeshme në hipoksi. Është me rëndësi të veçantë që gjatë matjes fëmija të ndodhet në qetësi të plotë dhe apne, sepse gjatë aktivitetit të shtuar fetal, PSV/MCA, është dukshëm më e lartë¹⁴. Matjet mund të fillojnë pas javës së 18-të e shtatzënisë, ndërsa intervali kohor në mes të dy matjeve, varët nga rezultatet e matjeve. Pas javës së 35-të të shtatzënisë, matjet nuk janë të besueshme për shkak të rezultateve fals pozitive, që nxitën nga lëvizjet fetale dhe lëvizjet gjatë respiracionit fetal. Pas kësaj periudhe të shtatzënisë, duhet analizuar mundësit e përfundimit të shtatzënisë dhe lindjes së fëmijës e jo mjekimin intrauterin.

2.4.1.4. Diagnostika neonatale

Diagnostikimi neonatal i sëmundjes hemolitike të të porsalindurit, bazohet në mospërputhshmërinë e grupeve të gjakut të nënës dhe fetusit, të dhënave anamnestike për mundësin e sensibilizimit në shtatzënitë e kaluara dhe në pasqyrën klinike. Diagnoza laboratorike të i porsalinduri vërtetohet me gjetjen e hiperbilirubinemisë së palidhur, anemisë hemolitike e shoqëruar me forma të papjekura – eritroblastemi dhe retikulocitozë si dhe në gjetjen serologjike të sensibilizimit të nënës dhe eritrociteve të të fëmijës. Testi indirekt i Combs-it shfrytëzohet për testim perinatal të shtatzënave si dhe gjatë testimit të gjakut para transfuzionit. Testi direkt i Coombs-it, vë në dukje të i porsalinduri IgG antitruptat, të cilët mundën në mënyrë specifike të lidhën për sipërfaqen e membranës së eritrociteve

2.5. Mjekimi

Historikisht, për mjekimin e sëmundjes hemolitike të fetusit janë përdor metoda të ndryshme të mjekimit siç janë plazmaforeza, dhënia e eritrociteve Rh-pozitiv të përgatitur në mënyrë të posaçme, dhe me dhënien e terapisë immunosupresive. Sot, mjekimi mbështet në dhënien e transfuzionit intrauterin. Një transfuzion të tillë e aplikoi Liley në vitin 1961 në formën e transfuzionit intraperitoneal, që në ditët e sodit është zëvendësuar në tërësi nga transfuzioni intrauterin intravaskular (IUIVT)^{2,12}. Sot, indikacioni për dhënien e transfuzionit intrauterin mbështet në vlerësimin e anemisë fetale, matjen e shpejtësisë në qarkullimin e gjakut në arterien cerebri media të fetusit. Nga metodat invazive, merret mostra e gjakut fetal me ndihmën e kordocentezës, dhe në bazë të vlerave të hematokritit, mundemi me u përcaktua se cilëve fetuse duhet dhënë transfuzioni intraperitoneal e cilëve

fetuse transfuzioni intravaskular. Vlerat e hematokritit më të ulëta se 25%, janë indikacion për transfuzion intravaskular¹².

2.5.1. Transfuzioni intraperitoneal

Transfuzioni intraperitoneal është metodë e dhënies së gjakut në hapësirën peritoneale të fetusit. Sot shumë pak përdoret kjo mënyrë e dhënies së gjakut fetusit. Veprimi kryhet nën mbikëqyrjen e ultratingullit, ndërsa mundet të kryhet në ato raste kur transfuzioni intravaskular nuk mund të kryhet, për shkak të pozitës së fëmijës, ose 26 moshës gestative. Gjatë dhënies së gjakut fetusit në mënyrë intraperitoneal, sasia e gjakut e cila i jepet, përcaktohet në bazë të formulës: (javët e gestacionit minus 20 herë 102. Menjëherë pas përgatitjes duhet të fillohet me transfuzion. Vendi i shpimit varët nga lokalizimi i placentës dhe nga pozita e fëmijës. Vendi ideal është në mes të kërthizës dhe fshikës urinare të fetusit. Fillimisht injektohet tretje fiziologjike, e pastaj jepet gjaku me shpejtësi rreth 5 deri në 10 mL/min, duke vështruar dhe kontrolluar të rrahurat e zemrës së fetusit. Vlera më e ulët e hemoglobinit fetal nuk duhet të jetë nën 100g/L⁹. Hemoglobinën fetale duhet mbajtur në nivelin mbi 100-110 g/L¹².

2.5.2. Transfuzioni intrauterin intravaskular (TIUIV)

Teknikën e transfuzionit intrauterin intravaskular, e cila paraqet dhënien e gjakut nëpërmes kordocentezës, i pari e aplikoi në vitin 1981 *Rodeck-i*. Në kushte aspetike dhe nën udhëheqjen e ultratingullit, gjilpëra futet në enët e gjakut të kordonit umbilikal. Nevoja për transfuzion intrauterin intravaskular përcaktohet duke matur shpejtësinë e qarkullimit të gjakut nëpër arterien cerebri media, ose me metodën invazive të marrjes së mostrës së gjakut fetal për të përcaktuar planin e mëtejshëm të veprimeve. Nëse gjendet se bëhet fjalë për anemi fetale, atëherë vazhdohet me transfuzion intravaskular¹². Gjaku për transfuzion intravaskular përgatitet në mënyrë të posaçme. Gjaku i cili duhet ti jepet fetusit duhet të jetë i grupit »O« **RhD negativ**, me hematokrit 75-85%, i freskët, i rrezatuar dhe i testuar për sëmundje infektive. Hematokriti i lartë, mundëson efektin e dëshiruar terapeutik edhe duke dhënë gjak me më vëllim më të vogël¹⁴. Gjaku i nënshtrohet rrezatimit me rreze gama dhe duhet të jetë i freskët, i grumbulluar brenda 72 orëve nga momenti i transfuzionit. Disa qendra, para transfuzionit intrauterin intravaskular, bëjnë edhe testimin e përputhshmërisë me gjakun e nënës në mënyrë që të mos sensibilizohet me antigjen të rinj². Përzgjedhja e

vendit të shpimit të kordonit umbilikal duhet planifikuar paraprakisht. Kjo varet nga lokalizimi i placentës, si dhe nga pozita e fëmijës. Ideale kishte me qenë sikur të anashkalohet placenta dhe shpimi i kordonit umbilikal të behet afër insertimit të kërthizës në placentë. Si alternativ mbetet shpimi i pjesës së lirë të kordonit umbilikal ose pjesës infra-abdominale të litarit të kërthizës. Përzgjedhja e gjilpërës bëhet në bazë të moshës gestative dhe konstitucionit të shtatzënës, dhe më së shpeshti perimetri ose trashësia e gjilpërës është nga 18 deri në 22 G. Sipas vlerësimit të mjekut, për të pakësuar përkohësisht lëvizjet e fetusit, i aplikohet miorelaksues¹⁴. Kur bëhet përzgjedhja e vendit të dhënies së transfuzionit në mes të venës dhe arteries, ende është diskutabile. Mendohet që më së miri është dhënia e transfuzionit të bëhet në arterien umbilikal, sepse në rast të një incidenti, ende është arteria tjetër umbilikal, e cila mundëson pa pengesë vazhdimin e shtatzënisë, ashtu që gjaku i cili i jepet fetusit, fillimisht shkon në placentë, ku bëhet oksigjenimi i pakësohet aciditeti dhe mandej shkon te fetusit. Shpimi - hyrja në arterien umbilikal është më i vështir dhe incidentet janë më të shpeshta, për çka ende numri më i madh i mjekëve përcaktohen për transfuzion në venën umbilikale. Vena më lehtë dhe më mirë vihet në dukje, është më e gjerë, dhe rrallë herë shoqërohet me spazmë, sepse ka më pak fije muskulare, gjakderdhja është më e shkurtër për shkak të presionit më të ulët, mirëpo duhet pasur kujdes se vetëm 1 mL gjaku nëse shkon jashtë enës së gjakut - venës, mundet të shkaktoj tamponadë – mbyllje të enës së gjakut dhe vdekje fetale². Para transfuzionit, merret mostër gjaku për përcaktimin e grupit të gjakut, Rh faktorit, testin e Coombs-it si dhe për përcaktimin e nivelit të hemoglobinës dhe hematokritit fetal. Në bazë të këtyre parametrave si dhe së bashku me parametrat e hemoglobinës dhe hematokritit të gjakut të përgatitur për transfuzion, përcaktohet sasia e vëllimit të gjakut i cili i jepet fetusit². Fetusit para dhënies së transfuzionit ndodhët në hipovolemi, por mirë e pranon sasinë e dhënë të gjakut, duke ju falënderuar lirimit të prostaglandinës E, që nxit vazodilatacion të enëve të gjakut. Gjaku injektohet me shpejtësi prej rreth 5-10 ml/min, nën kontrollin e punës së zemrës së fetusit. Menjëherë pas përfundimit të transfuzionit intrauterin intravaskular, duhet të matet shpejtësia maksimale e qarkullimit në arterien cerebri media, sepse me shtimin – ngritjen e hematokritit, shpejtësia në a. cerebri media menjëherë ulët. Para procedurës së dhënies së transfuzionit intrauterin intravaskular, është me rëndësi që shtatzënës në detaje ti sqarohet ndërhyrja, së bashku me të gjitha komplikimet e mundshme, si dhe ti sqarohet që gjatë procedurës mund të vjen deri te nevoja e kryerjes urgjente të lindjes me rrugë operative

(*sectio caesare*), për të cilën ajo duhet të jap pëlqimin. Gjatë transfuzionit, duhet përcjell gjithmonë pozitën dhe majën e gjilpërës brenda enës së gjakut, duke vënë në dukje qarkullimin turbulent të gjakut i cili vihet në dukje nëpërmes ultratingullit. Qëllimi i ndërhyrjes është të përmirësohet hematokritit në rreth 45%. Ndërhyrja përsëritet nëse vlerësohet se zberthimi i hemoglobinës fetale, sërisht ka qar deri në anemi fetale, gjë e cila vlerësohet dhe përcjellët me matje të tjera të shpejtësisë maksimale të gjakut fetal në a. cerebri media. Dhënia tjetër e transfuzionit intrauterin intravaskular mund të kryhet në afat kohor për disa dite deri në 2-3 javë, varësisht nga gjendja e fetusit. Moshë gestative e fetusit me sëmundje hemolitike fetale ose neonatale i cili trajtohet me transfuzion intrauterin intravaskular për përfundimin e shtatzënisë dhe kryerjen e lindjes, varet nga qendra në qendër, në vartësi të përgatitjes dhe sillet në mes të javës së 32 deri në javën e 36-të të shtatzënisë. Në rastin e një hidropsi të zhvilluar kur nuk kemi mundësi dhënien e transfuzionit intrauterin intravaskular, atëherë duhet të jepet transfuzion intrauterin intraperitoneal. Në këto raste duhet të jepet më shpesh dhe sasi më të vogla të gjakut, pas evakuimit paraprakisht të lëngut të lirë – ascitit^{2,12}. Suksesi i transfuzionit intrauterin dhe mjekimi i formave të rënda të sëmundjes hemolitike fetale – neonatale, paraprakisht varët nga përvoja e ekipit, lokalizimi i placentës, dhe gjendjes së fetusit si dhe moshës gestative të shfaqjes dhe diagnostikimit të sëmundjes.

2.5.3. Mjekimi i të porsalindurit

Mjekimi i të porsalindurit nga shtatzënia me Rh sensibilizim, fillohet që në sallën e lindjes me reanimacion të të porsalindurit anemik dhe asifiktik, si dhe me matjen e koncentrimin të hemoglobinës, bilirubinës, hematokritit, caktimit të grupit të gjakut dhe Rh-statusit me testin direkt të Coombs-it nga gjaku i kërthizës. I porsalinduri i nënës Rh negative të sensibilizuar, kërkon mbikëqyrje intensive në një qendër e cila mund ti ofroj mjekim intensiv¹³. I porsalinduri me sëmundje hemolitike, është i rrezikuar që në orët e para pas lindjes për shkak të anemisë, dhe menjëherë pas saj edhe për shkak të hiperbilirubinemisë. Në rastin e një anemie të rëndë (Hb më e vogël se 100 g/L), të porsalindurit si ndihmë e parë i jepet një sasi e vogël e transfuzionit me eritrocite të centrifuguara të gjakut kompatibil. Për kujdesin e mëtutjeshëm, janë me rëndësi dy veprime kryesore që mund ti ndihmohet këtij të porsalinduri: fototerapia, me të cilën ulet niveli i

bilirubinës si dhe nëpërmes të eksanguinotransfuzionit, nëpërmes së cilës bëhet ndërrimi i gjakut me dhënie e eritrociteve të freskëta¹³.

2.5.3.1. Fototerapia

Vëzhgimi i rastësishëm, çoi në zbulimin se drita e ditës ose drita fluoreshente të cilës i ekspozohet i porsalindurit me verdhëz, zvogëlon përqendrimin e bilirubinës të pakonjuguar në serum. Hulumtimet kanë treguar se drita blu e gjatësive valore në mes të 425 dhe 475 nm, zberthen bilirubinën e pakonjuguar që ndodhët në lëkurë dhe në kapilaret e lëkurës në izomere jostabile të bilirubinës e quajtur foto-bilirubinë. Këto nga lëkura dhe kapilaret e lëkurës me qarkullim vijnë në qelizat hepatite dhe nga këtu për dallim nga bilirubina stabile, bilirubina e pakonjuguar, pavarësisht prej kapacitetit të enzimës glukuronil-transferazë, sekretohet në bilë. Fototerapia ka pakësuar numrin e eksanguinotransfuzioneve të nevojshme të të porsalindurit me sëmundje hemolitike ose pa këtë sëmundje¹³. Fototerapia realizohet ashtu që fëmija për gjatë 12-24 orëve, i zhveshur plotësisht, pos mbulimit të syve dhe gjenitaleve, i ekspozohet dritës fluoreshente me gjatësi të caktuara valësh. Gjatë kësaj periudhe duhet pasur parasysh të ngrohet së tepërmi, si dhe duhet shtuar dhënie e lëngjeve për shkak të humbjes së lëngjeve me djersitje të padukshme.

2.5.3.2. Eksangvinotransfuzoni

Me anë të eksangvinotransfuzionit gjegjësisht me ndërrimin e gjakut arrihet korrigjimi i anemisë, ulja e nivelit të bilirubinës si dhe largimi nga gjaku i fëmijës i antitrupthave kundër eritrociteve të veta. Me këtë veprim arrihet ndërrimi i rreth 85% e gjakut që qarkullon te fëmija me gjakun e dhuruesit. Indikacioni për ndërrimin e gjakut të të porsalindurit, bazohet në të dhënat anamnesticke të shtatzënive të kaluara dhe shtatzënisë aktuale, (titrit të antitrupthave në gjak dhe nivelit të bilirubinës në lëngun amnial, pasqyrës klinike të fëmijës dhe të dhënave laboratorike). Së bashku me të dhënat përkatëse anamnesticke dhe klinike, janë me rëndësi edhe analizat e gjakut nga kërthiza. Testi direkt i Coombs-it pozitiv ose koncentrimi i hemoglobinës më pak se 120-140 g/L. Nëse menjëherë pas lindjes ndonjë nga këto indikacione nuk ende nuk janë të pranishme, duhet që gjendja e fëmijës të monitorohet me kujdes dhe ti matet niveli i bilirubinës çdo 6 deri në 12 orë.

3. Qëllimi i punimit:

Të përcaktojmë prevalencën e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit sipas gjinisë, në përgjithësi dhe mospërputhshmërisë - inkompatibilitetit të Rh-D faktorit në veçanti në mes të çifteve bashkëshortore në popullatën e shtetit tonë - Republikës së Kosovës.

4. Materiali dhe metodologjia e punës:

Të dhënat janë grumbulluar me anë të pyetësorit - programit të posaçëm kompjuterik Win Acta Medicus Zagreb, Kroaci në Poliklinikën GINEKOS, Prizren Kosovë gjatë regjistrimit të pacienteve, nën udhëheqjen e Prof. Asist. Selami Sylejmani gjinekolog - obstetër. Në hulumtim janë përfshirë 16970 individë dhe 4841 çifte bashkëshortore. Përpunimi statistikor është bërë me programin kompjuterik Window SPSS 10.

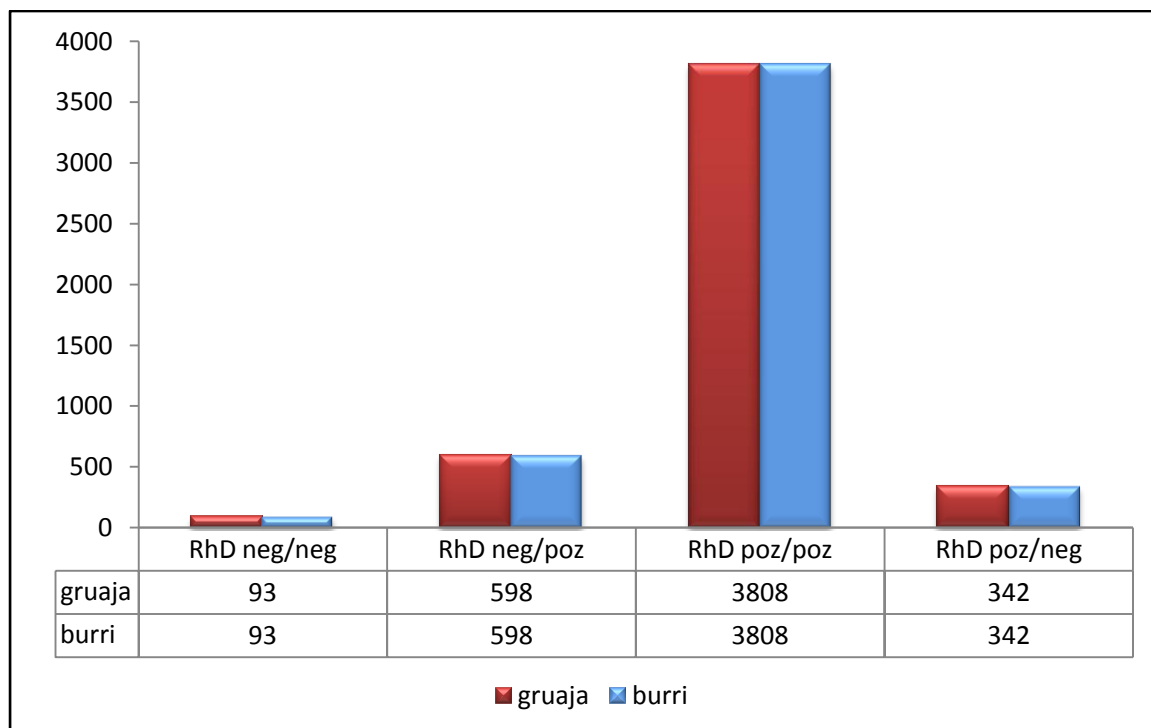
5. Rezultatet:

Sa i përket pa pajtueshmërisë Rh-D faktorit në një çift bashkëshortor, kur gruaja është Rh-D negative dhe burri Rh-D pozitiv, në këtë studim ishte e pranishme në 598 ose 12.35% raste - çifte bashkëshortore - ($P>0.05$).

Tab. 1. Paraqitja tabelare e Rh-D faktorit të çifteve bashkëshortore.

Gruaja	Burri	Numri (N)	Përqindja (%)
Rh-D negativ	Rh-D negativ	93	1,92
Rh-D negativ	Rh-D pozitiv	598	12,35
Rh-D pozitiv	Rh-D pozitiv	3808	78,66
RhD pozitiv	Rh-D negativ	342	7,06
Gjithsejtë		4841	100,00

Fig. 1. Paraqitja grafike e Rh-D faktorit të çifteve bashkëshortore

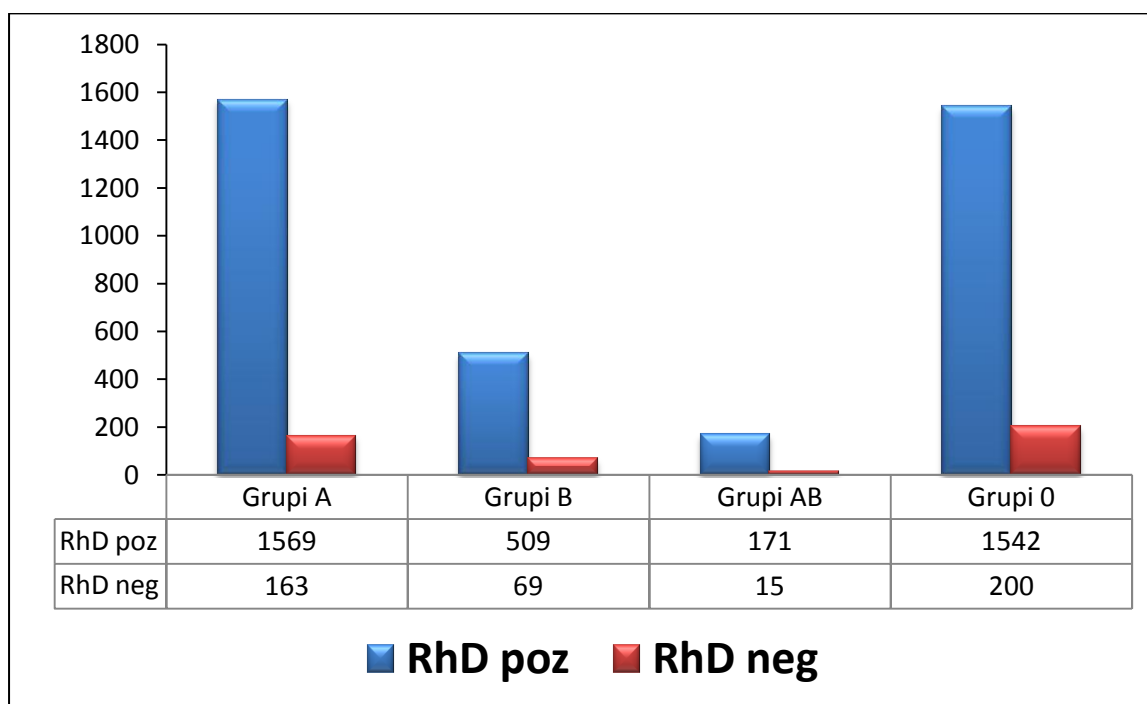


Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të burrave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 1569 (37%) rasteve dhe grupi O Rh-D pozitiv me 1542 (36.37%) rasteve ($P>0.05$).

Tab. 2. Paraqitja tabelare e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të burrave

Grupi i gjakut	Rh-D Faktori	Numri (N)	Përqindja (%)
A	Poz.	1569	37,00
	Neg.	163	3,84
B	Poz.	509	12,00
	Neg.	69	1,63
AB	Poz.	171	4,03
	Neg.	15	0,35
0	Poz.	1542	36,37
	Neg.	200	4,72
Gjithsejtë		4238	100,00

Fig.2. Paraqitja tabelore e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të burrave

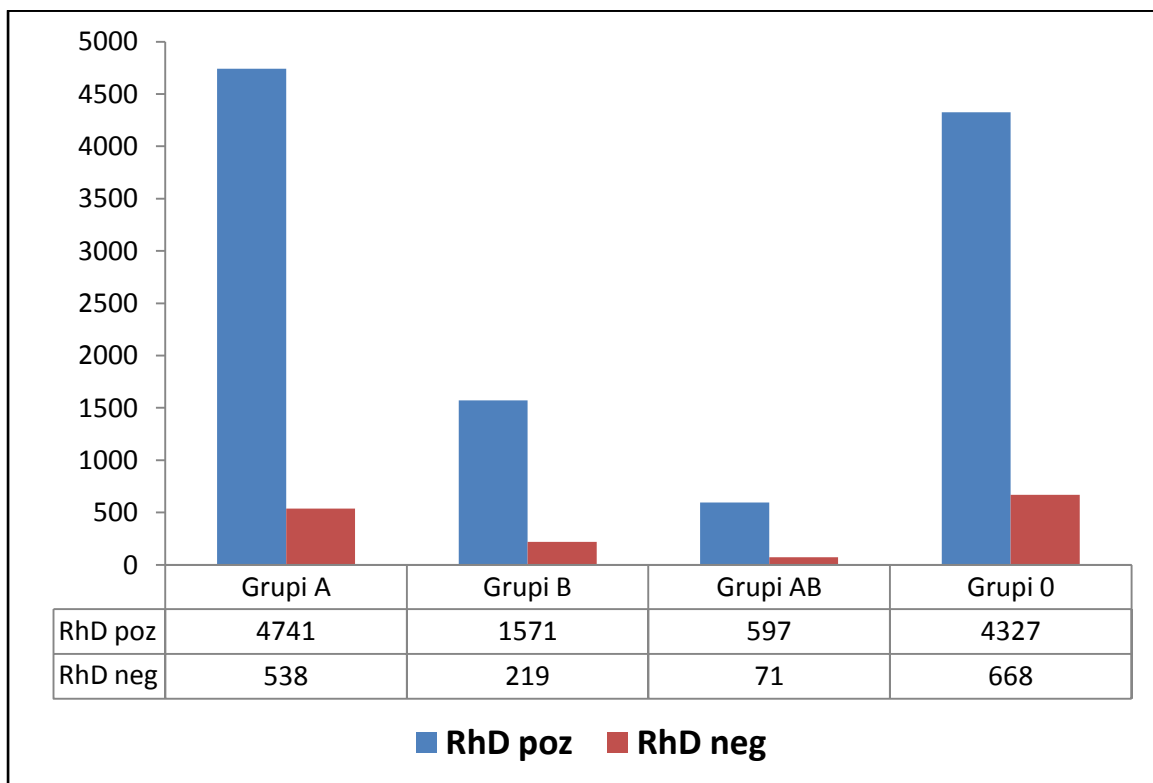


Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 4741 (37,22%) raste dhe grupi O Rh-D pozitiv me 4327 (33,97 %) raste ($P>0.05$).

Tab. 3. Paraqitja tabelare e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave

Grupi i gjakut	Rh-D Faktori	Numri (N)	Përqindja (%)
A	Poz.	4741	37,22
	Neg.	538	4,22
B	Poz.	1571	12,33
	Neg.	219	1,72
AB	Poz.	597	4,69
	Neg.	71	0,56
0	Poz.	4327	33,97
	Neg.	668	5,24
Gjithsejtë		12732	100,00

Fig. 3. Paraqitja grafike e grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave



Sa i përket pa pajtueshmërisë Rh-D faktorit në një çift bashkëshortor, kur gruaja është Rh-D negative dhe burri Rh-D pozitiv, në këtë studim ishte e pranishme në 598 ose 12.35% raste - çifte bashkëshortore - ($P > 0.05$).

Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të burrave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 1569 (37%) rasteve dhe grupi O Rh-D pozitiv me 1542 (36.37%) rasteve ($P>0.05$).

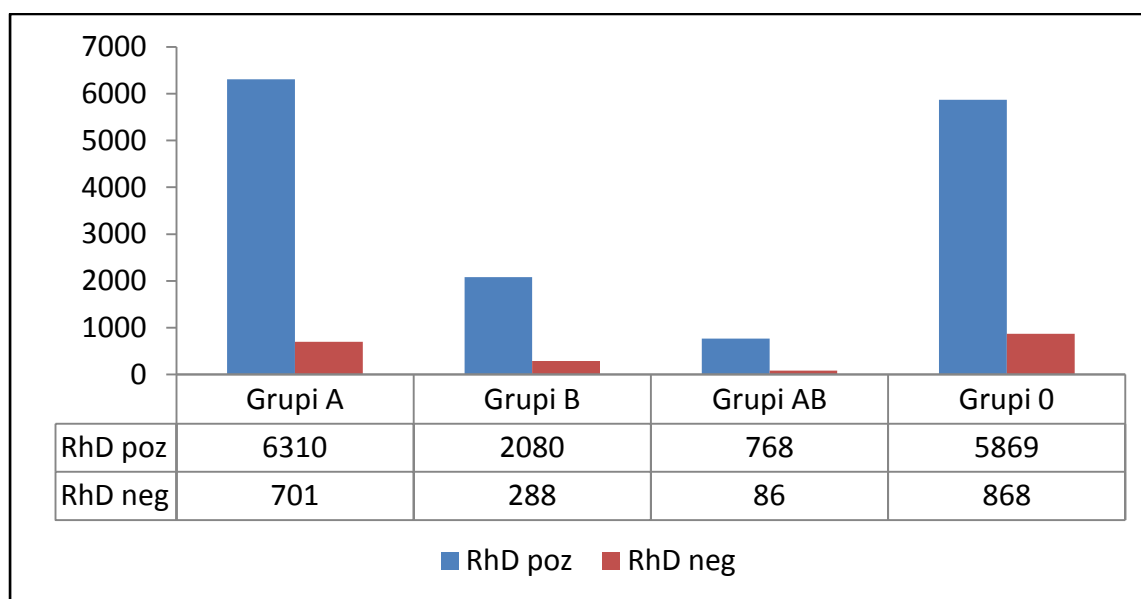
Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 4741 (37,22%) raste dhe grupi O Rh-D pozitiv me 4327 (33.97 %) raste ($P>0.05$).

Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të grave, dominojnë grupi A Rh-D pozitiv me 6310 (37,18%) raste dhe grupi O Rh-D pozitiv me 5869 (34.58 %) raste ($P>0.05$), ndërsa grupi O Rh-D pozitiv dominon ndaj grupit A Rh-D-pozitiv në SHBA (37.4% kundrejt 35.7%), në Britani të Madhe (37% kundrejt 35%), Indi (36.5% kundrejt 22.1%) dhe Afrikë të Jugut (38% kundrejt 32%).

Tab. 4. Paraqitja tabelare e Rh-D faktorit sipas grupeve të gjakut te popullata e Kosovës

Grupi i gjakut	Rh-D Faktori	Numri (N)	Përqindja (%)
A	Poz.	6310	37,18
	Neg.	701	4,13
B	Poz.	2080	12,25
	Neg.	288	1,69
AB	Poz.	768	4,52
	Neg.	86	0,50
O	Poz.	5869	34,58
	Neg.	868	5,11
Gjithsejtë		16970	100.00

Fig. 4. Paraqitja grafike e Rh-D faktorit sipas grupeve të gjakut te popullata e Kosovës

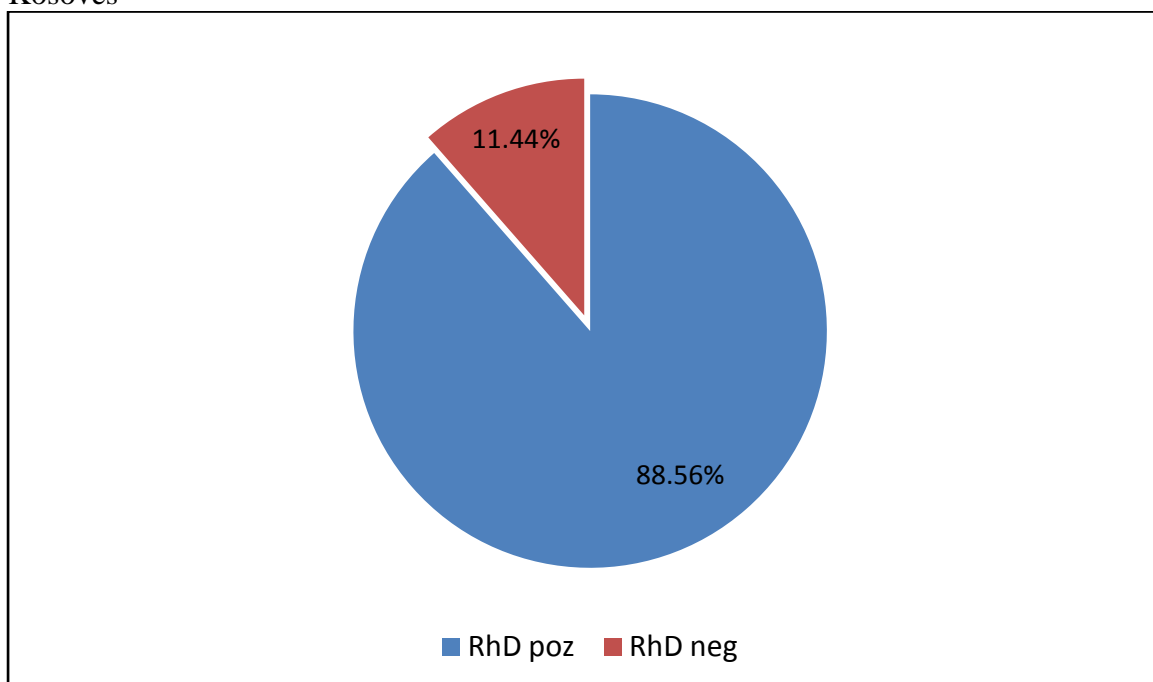


Sa i përket grupeve të gjakut dhe Rh-D faktorit të popullatës në Kosovë, dominojnë grupi A me 7011 (41.31%) raste dhe grupi O me 6737 (39.69%) raste, ndërsa sa i përket Rh-D faktorit dominon faktori Rh-D pozitiv me 15027 (88,55%) raste kundrejt faktorit Rh-D negativ me 1943 (11,44%) raste, dallim sinjifikant ($P < 0.01$).

Tab. 5. Paraqitja tabelare e Rh-D faktorit sipas grupeve të gjakut te popullata e Kosovës

	A	B	AB	O	Gjithsejtë (N)	Përqindje (%)
Rh-D poz.	6310	2080	768	5869	15027	88,55
Rh-D neg.	701	288	86	868	1943	11,44
Gjithsejtë N	7011	2368	854	6737	16970	100,00 %
Përqindje (%)	41,31	13,95	5,03	39,69		

Tab. 5. Paraqitja grafike e përgjithshme e Rh-D faktorit sipas grupeve të gjakut te popullata e Kosovës



6. Diskutimi

Gjatë shtatzënisë së parë, fryti zakonisht nuk ka sëmundje hemolitike, ndërsa në shtatzëninë e dytë dhe në secilën shtatzëni të ardhshme, për shkak të përgjigjes së sistemit imunologjik, antitruptat e krijuara nga qarkullimi i gjakut të nënës, kalojnë barrierën placentare dhe lidhën për eritrocitet e frytit. Vjen deri te shkatërrimi – hemoliza e eritrociteve, dhe kjo shoqërohet me anemi të shkallëve të ndryshme. Nëse ekzaminimi i antitrupeve anti-eritrocitar është pozitiv, caktohet specificiteti, rëndësia klinike dhe potenciali i antitrupeve për të shkaktuar sëmundje hemolitike fetale ose neonatale. Parandalimi i imunizimit të nënës nga RhD antigjeni i fetusit me dhënie të antiRhD imunoglobulinës pas lindjes e ka aplikuar Finn me bashkëpunëtor në vitin 1961. Kjo është metoda më e suksesshme e parandalimit të sëmundjes hemolitike fetale e neonatale, dhe me këtë mënyrë është ulë pjesëmarrja e RhD izoimunizimit nga 14% në rreth 1-2,2% të grave RhD negative¹⁰.

Imuno-profilaksia antenatale është futur në bazë të njohurive mbi gjakderdhjet e mundshme të fshehura gjatë shtatzënisë, të cilat mund të qojnë deri në sensibilizim. Sot, mendohet se gjakderdhja feto-antare nuk shfaqet para muajit të tretë të shtatzënisë. Për këtë arsye, të gjitha shtatzënave gjatë vizitës së parë, së bashku me analizat e tjera, ju caktohet edhe grupi i gjakut dhe Rh faktori si dhe testohen në prani eventuale të antitrupeve të ndryshëm me ndihmën e testit indirekt të Coombsit. Gjatë këtij testimi në rreth 1-2% të rasteve hasën antitrupta të cilët nuk kanë ndikim në sëmundjen hemolitike¹². Çdonjëres shtatzënë, gjatë vizitës së parë duhet ti caktohet grupi i gjakut, Rh faktori dhe testi për prani të antitrupeve të ndryshëm në qarkullimin e gjakut me ndihmën e testit të Coombs-it indirekt. Testimi përsëritet gjatë shtatzënisë të shtatzënave Rh pozitive në javën e 34-të të shtatzënisë^{3,9}. Te shtatzënave Rh negative, analiza e radhës bëhet në javën e 28-të të shtatzënisë, ndërsa analiza e tretë, në javën e 34-të të shtatzënisë. Testimi i në javën e 28-të të shtatzënisë, të ne duhet të bëhet në mënyrë rutine, në mënyrë që të zbulohen shtatzënave të cilat është zhvilluar imunizimi nga testimi i parë. Me përsëritjen e testimit në javën e 36-të të shtatzënisë, nuk ka rezultate kualitative, sepse me këtë test zbulohet një numër i vogël i shtatzënave të cilat më vonë është zhvilluar imunizimi, ndërsa shpenzimet e kryerjes së këtyre testeve janë të 33 mëdha. Studimet kanë treguar se rreth 90% e rasteve me sëmundje të rëndë hemolitike fetale e neonatale, janë si pasojë e imunizimit gjatë shtatzënisë së parë me kryerjen e imunoprofilaksës antenatale dhe postnatale, frekuenca e anti-D antitrupeve është

zvogëluar në rreth 0,1-0,5%¹⁰. Në rastin kur te shtatzëna me anë të testimit vërtetohet sensibilizimi, ajo duhet të dërgohet për mbikëqyrjen e shtatzënisë në një Qendër klinike terciare, në mënyrë që ti sigurohet një përcjellje kualitative e shtatzënisë dhe të parandalohen komplikimet.

Metodat e deritanishme invazive siç është amniocenteza me qëllim të caktimit të sasisë së bilirubinit në lëngun amnial si dhe kordocenteza për marrjen e mostrave të gjakut fetal, gjithnjë e më pakë janë në përdorim, sepse këto ndërhyrje shtojnë mundësin e gjakderdhjeve feto-antare, e kështu edhe sensibilizimin. Rëndësi i jepet metodave joinvazive siç është metoda Doppler, për matjen e shpejtësisë maksimale të qarkullimit nëpër a. cerebri media, për shkak të specificitetit, ndjeshmërisë dhe saktësisë më të madhe, krahasuar me amniocentezën, duke i dhënë kështu përparësi në përcjelljen e shtatzënisë me risk të shtuar. Kjo metodë është bërë një „*standard i artë*“ në diagnostikimin e Rh izomunizimit, për shkak të njohurive se te anemitë fetale që shoqërohet me hipoksemi, e në të cilën sidomos është i ndjeshëm indi cerebral, vjen deri te centralizimi i qarkullimit të gjakut, kështu që qarkullimi i gjakut shpejtohet nëpër aa. cerebri media².

Qëllimi i përcjelljes është të parashikohet nevoja e fetusit për dhënien e transfuzionit intrauterin intravaskular, para se te fetusit të shfaqen ndryshime hidropike. Është treguar se fëmijët e mjekuar me dhënien e transfuzioneve intrauterin, kanë nevojë më të shpeshtë për dhënien e transfuzioneve në gjashtë muajt e parë të jetës, në dallim prej fëmijëve që nuk janë mjekuar me transfuzione intrauterin, që kjo fletë për hipoaktivitet të palcës kockore¹⁰. Nëse lehona është Rh negative, menjëherë pas lindjes së fëmijës, merret gjaku nga kërthiza dhe i caktohet grupi i gjakut dhe Rh faktori i fëmijës. Nëse fëmija është Rh pozitiv edhe testi direkt i Coombs-it, lehonës në afat prej 72 orëve duhet ti injektohet një ampulë prej 300 µg anti-D-imunoglobulinë (RhoGAM), si mbrojtje për sensibilizim të mundshëm të nënës dhe krijimin e antitruptave ndaj eritrociteve Rh pozitiv të fëmijës. Anti-D-imunoglobulina jepet edhe në çdo lindje tjetër të fëmijës Rh pozitiv. Nëse fëmija është Rh negativ, nuk është i nevojshëm asnjë veprim.

RhoGAM-i jepet edhe gjatë dështimit spontan, shtatzënisë ektopike, dështimit të induktuar, biopsisë së korion frondosum, amniocentezës, gjakderdhjeve nga mitra ose lëndimeve gjatë shtatzënisë. Me pranimin e RhoGAM-it, në këto raste, parandalohen komplikime serioze në shtatzënitë e tjera. Në rastet kur nëna nuk e ka pranuar profilaksën pas

lindjes ose pas ndonjë ndodhie që ka mundur të nxis sensibilizim, mundet ti jepet mbrojta edhe deri në 28 ditë pas lindjes ose ndodhisë së përshkruar, por më e këshillueshme është brenda 14 dite dhe në këto raste duhet të epen doza të shtuar të Rhogamit^{3,15}. Shkalla e sensibilizimit pas lindjes ose pas dështimit rritet në rreth 15 deri në 20%. Në të kundërtën shkalla e sensibilizimit e grave të cilat kanë pranua mbrojtjen e plot, hasët në rreth 1% të rasteve. Nëse imunoprofilaksa kryhet me kujdes dhe përgjegjësi, atëherë shkalla e shfaqjes së senzibilizimit është dukshëm e vogël.

7. Përfundimi

Ecuria dhe përfundimi i ndryshëm i Rh-izoimunizimit, paraqet nevojën për qasje multidisciplinare të kësaj problematike. Vetëm me punë ekipore të perinatologut, transfuziologut dhe neonatologut, mund të bihen vendime më të mira për parandalimin e Rh-izoimunizimit ose në kujdesin e fetusit dhe të porsalindurit me risk nga sëmundja hemolitike fetale e neonatale¹⁰. Është me rëndësi testimi antenatal i të gjitha shtatzënave që në vizitën e parë, si dhe testimi i përsëritur i të gjitha shtatzënave Rh negative, në mënyrë që me kohë të zbulohet Rh sensibilizimi dhe të merren masat përkatëse. Prevenimi më i rëndësishëm është të orientohet në rastet pas amniocentezës, dështimeve, dhe pas lindjes së fëmijës Rh pozitiv. Programi i profilaksës në disa shtete është i paraparë dhe i sanksionuar me ligj, ka bërë që sensibilizimi i grave RhD negative të ulët në minimum, por kjo nuk pengon shfaqjen e imunizimit në antigjene të tjera të Rh sistemit, nga të cilët nuk ekziston imuno-profilaksia. Përcjellja e ecurisë së shtatzënisë sipas udhëzimeve të përcaktuara të testimi antenatal, çon në përmirësimin e kujdesit shëndetësor të grave shtatzëna, uljen e morbiditetit dhe mortalitetit perinatal.

8a. Rezyme

Hyrje: Në vitin 1940, Landsteiner-i dhe Wiener-i zbuluan një materie deri atëherë të panjohur me veti antigjene në eritrocitet e njeriut, të cilën e quajtën Rh faktor. Kjo materie u quajt Rezus faktor për shkak se pos te njeriu, si përbërës i përhershëm u gjet edhe në gjakun e majmuneve Maccacus Rhexus. Rezus faktorin nuk e kanë të gjithë njerëzit. Personat të cilët në eritrocitet e tyre e kanë Rh faktorin, quhen Rh pozitiv, ndërsa personat që nuk e kanë quhen Rh-negativ. Të dhëna të përgjithshme: në Evropën e mesme në rreth 12% të rasteve haset inkompatibiliteti, ku nënat Rh negative mbajnë fëmijën Rh pozitiv. Rh-Izoimunizimi është proces gjatë së cilit vjen deri te krijimi i antitruptave – imunoglobulineve (IgM dhe IgG), si përgjigje imunologjike në sensibilizimin e nënës me antigjene të huaja sipërfaqësore eritrocitare. Shpeshtësia e paraqitjes së Rh-Izoimunizimit haset në rreth 1-2 raste në 1000 fëmijë të lindur gjallë. Pas çfarëdo veprimi i cili e mundëson përzierjen e gjakut të nënës Rh(D) negative dhe të fetusit Rh(D) pozitiv, përgjigja imunologjike është shumë e shpejt. Për shkak të krijimit të imunoglobulineve IgM të cilat nuk e kalojnë barrierën hematoplacentare, si rregull probleme gjatë shtatzënisë së parë në shumicën e rasteve nuk shfaqen. Në rastet kur përsëri vjen deri te ballafaqimi me RhD-antigjene, limfocitet B memorizuese, fillojnë prodhimin e IgG antitruptave, të cilat e kalojnë barrierën fetoplacentare, shkaktojnë agregacionin e eritrociteve fetale dhe shkatërrimin e tyre. Diagnostikimi i Rh - izoimunizimit mbështetet në përcaktimin e pranisë së antitruptave dhe titrit të tyre në serum të shtatzënes me testin e Coombs-it. Titri i testit indirekt të Coombs-it - TIC për aneminë fetale lëkundet nga 1:8 deri në 1:32. Në shumë vende, si titër kufij merret titri 1:32. Në rastin e izoimunizimit të parë, testi indirekt i Coombs-it – TIC, propozohet të bëhet njëherë në muaj, deri në javën e 24-28-të të shtatzënisë, pas javës së 28-të të shtatzënisë një herë në 14 ditë. Te izoimunizimin për herë të parë, si rregull testi indirekt i Coombs-it – TIC pozitiv, tregon për Rh sensibilizim, ndërsa rritja e titrit të antitruptave fletë për keqësimin e anemisë. Vlerësimi i peshës së sëmundjes, së Rh izoimunizimit është matja e shpejtësisë maksimale e qarkullimit të gjakut fetal në arterien cerberi media. Me futjen e kësaj metode, amniocenteza me të cilën është marrë lëngu amnial për përcaktimin e sasisë së bilirubinës, e ka humbur rëndësinë. Që në vizitën e parë të shtatzënes e cila është Rh negative duhet të përcaktohet RhD statusi i babës dhe të analizohet dhe të vërtetohet atësia. Nëse të dhënat mbi atësinë janë të besueshme, dhe baba është RhD negativ, kontrole të tjera të mëtejshme nuk janë të nevojshme, pasi se fëmija do të jetë RhD negativ. Në rast se baba është RhD pozitiv, atëherë duhet të përcaktohet

zigociteti i babës, sepse besueshmëria është 50% që baba të jetë homozigot gjegjësisht 50% heterozigot. Nëse baba është RhD pozitiv homozigot, atëherë vazhdohet kujdesi dhe kontrolli i shtatzënisë sepse në këto raste fëmija do të jetë RhD pozitiv, dhe mund të shfaqet Rh izoimunizimi. Kur baba është RhD pozitiv heterozigot, duhet të përcaktohet RhD statusi i fetusit, sepse në këto raste ekziston mundësia në 50% të rasteve të jetë fetus i RhD negativ dhe nuk paraqet rrezik për Rh izoimunizim. Çdo shtatzëne që me rastin e vizitës së parë te gjinekologu, së bashku me analizat e tjera, duhet të përcaktohet edhe prania e antitruptave të ndryshëm me testin indirekt të Coombsit - TIC. Te shtatzënat Rh negative, testimi i dytë bëhet në javën e 28-të shtatzënisë. Në disa vende propozohet edhe testimi i tretë në javën e 34-36-të shtatzënisë. Nëse kjo analizë tregon për prani të antitruptave anti-eritrocitar në sasi titri më shumë se 1:8, dhe ky titer rritet me përparimin e shtatzënisë, atëherë ekziston dyshimi në sëmundjen hemolitike fetale. Nëse gjatë testimit të shtatzënës në fillim të shtatzënisë konfirmohet izoimunizimi – hasën antitruptave, këtë shtatzënë duhet udhëzuar në qendrën shëndetësore terciare, ku kryhen testime adekuate dhe përcillet ecuria e shtatzënisë. Profilaksa e Rh-izoimunizimit, mbështet në dhënien e terapisë profilaktike me imunoglobulina (RhoGAM) me qëllim të parandalimit të sëmundjes duhet të jepet në këto raste: kur nëna RhD negative lindën fëmijë RhD pozitiv, në afatin prej 72 orëve të para pas lindjes, i jepet anti-D-Imunoglobulinë. Kur nëna është RhD negative, dhe është dëshmuar se mban fëmijën RhD pozitiv, ose grupi i gjakut të fëmijës nuk dihet, me qëllim profilaktik, nënës i jepet në javën e 28-të të shtatzënisë një ampulë 300 µg anti-D-Imunoglobulinë. Rhogam-i për qëllime profilaktike duhet të jepet edhe pas dështimit spontan ose të provokuar, në rastet e shtatzënisë ektopike, shtatzënisë patologjike molare, në rastet e diagnostikës invazive (amniocentezës, kordocentezës, e të ngjashme), dhe në rastet e abrupcionit plac. Mënyra optimale e mjekimi është transfuzioni intrauterin intravaskular i cili gjatë shtatzënisë mund të përsëritet në rast të shfaqjes së indikacioneve. Përfundim: Nëse me kohë përcaktohet grupi i gjakut i secilës shtatzënë, dhe grupi i gjakut i bashkëshortit, dhe te rastet me inkompatibilitet jepet profilaksia (Rhogami) me kohë, ky komplikim do t'i takojë së kaluarës.

Fjalët kyçe: Rh-izoimunizimi, roli i mjekut në parandalimin e Rh-izoimunizimit, parandalimi, imunoprofilaksa pasive, mjekimi.

8b. Summary

Introduction: In 1940, Landsteiner and Wiener discovered a previously unrecognized material with antigenic properties in human erythrocytes, which they called the Rh factor. This matter was called Rhesus factor because except for humans, it was also found in the blood of *Maccacus Rhexus* monkeys as a permanent ingredient. Rhesus factor is not found in all people. People who have Rh factor in their erythrocytes are called Rh positive, while people who do not have it, are called Rh negative. General Information: in Central Europe, in about 12% of cases there is incompatibility, where Rh negative mothers keep the baby Rh positive. *Rhimmunization* is a process in which antibodies - immunoglobulins (IgM and IgG) are created, as an immune response to female sensitization with foreign erythrocyte surface antigens. The frequency of occurrence of Rh-immunization occurs in about 1-2 cases in 1000 live-born babies. After any action that allows Rh (D) negative blood and Rh (D) positive fetal mixing, the immune response is very fast. Due to the formation of IgM immunoglobulins which do not exceed the hematoma-placental barrier, as a rule, during the first pregnancy, in most cases problems do not appear. In cases when it comes to dealing with RhD antigens again, the B memorizing lymphocytes begin production of IgG antibodies, which cross the fetal-placental barrier, cause fetal erythrocyte aggregation and their destruction. The Rh isoimmunization diagnosis relies on the determination of the presence of antibodies and their titers in pregnant women with the Coombs test. The Coombs indirect test titer - TIC for fetal anemia rolls from 1: 8 to 1:32. In many countries, titer 1:32 is taken as the limit. In the case of the first isoimmunization, the Coombs-TIC indirect test is proposed to be performed once a month until the 24-28 week of pregnancy, and after the 28th week of pregnancy, once in 14 days. For first-time isoimmunization, Coombs's indirect TIC-positive test, as a rule, indicates Rh sensitization, whereas antibody titer increase shows for anemia worsening. Ratio of the disease's weight, Rh isoimmunization is the measurement of the maximum velocity of fetal blood circulation in the middle cerebral artery. By introducing this method, the amniocentesis with which the amnio fluid is obtained to determine the amount of bilirubin, loses its significance. From the first pregnancy visit, which is Rh negative, father's RhD status should be determined and paternity should be analyzed and verified. If paternity data is trustworthy, and father is RhD negative, further controls are not needed as the baby will be RhD negative. If the father is RhD positive, then the father's zygosity needs to be determined because the confidence is that 50% father may be homozygous and 50% heterozygous. If the father is

RhD positive, homozygous, then pregnancy care and control is continued because in these cases the baby will be RhD positive and the Rh isoimmunization may occur. When the father is RhD positive heterozygous, the RhD status of the fetus should be determined, because in these cases there is a 50% possibility for fetus to be RhD negative and does not pose a risk for Rh isoimmunization. During the first visit to the gynecologist, any pregnancy, along with other tests, the presence of different antibodies should be determined with the Coombs TIC indirect test. In Rh negative pregnancies, the second test is performed on the 28th week of pregnancy. In some countries, a third test is proposed in the 34-36 week of pregnancy. If this analysis shows the presence of anti-erythrocyte antibody that exceeds 1: 8 titers, and this titer increases with the progression of pregnancy, then there is suspicion of hemolytic fetal disease. If during the pregnancy test, at the beginning of pregnancy the isoimmunization is confirmed – and there are antibodies, this pregnancy should be directed to the tertiary health center, where appropriate tests are conducted and the progress of pregnancy is monitored. *Rh-isoimmunization prophylaxis*, supports the provision of prophylactic immunoglobulin therapy (RhoGAM), in order to prevent the disease, should be given in these cases: when RhD negative mothers give birth to a RhD positive baby, in the first 72 hours after birth, should be given anti-D immunoglobulin. When the mother is RhD negative, and has been determined that she carries a RhD positive baby, or the baby's blood group is not known, for prophylactic purposes, the mother is given a 300-µg anti-D-immunoglobulin in the 28th week of pregnancy. For prophylactic purposes, Rhogam should also be given after spontaneous or provoked failures, in cases of ectopic pregnancy, molar pathological pregnancy, in cases of invasive diagnosis (amniocentesis, cordocentesis, and the like), and in cases of placental abruption. The optimal method of treatment is intravascular intrauterine transfusion which, during pregnancy, can be repeated in cases of appearance of indications. Conclusion: If the blood group of each pregnancy is determined, jointly with the spouse's blood group, and in cases of incompatibility, prophylaxis (Rhogami) is given on time, this complication will belong to the past.

Key words: Rh-isoimmunization, the role of doctor in preventing the Rh isoimmunization, prevention, passive immunoprophylaxis, treatment.

9. Literatura

1. Harni, V.: *Komplikacije u trudnoći*, 2./2013. URL: <http://www.poliklinikaharni.hr/Komplikacije-u-trudnoci.aspx>
2. Matijević, R., Knežević, M.: *Novije spoznaje u dijagnostici, liječenju i prevenciji Rhimunizacije*. *Gynaecol Perinatol* 2009; 18(2):66-71
3. Habek D. *Ginekologija i Porodništvo*, Medicinska Naklada Zagreb. 2017;11:238-241.
4. *Rh inkompatibilitet*. URL: <http://www.kolevka.org/zenski-sterilitet/RH-inkompatibilitet.htm>
5. *Istarske ljekarne: Rh- faktor*. 2011. URL: <http://istarske-ljekarne.hr/pdf/Rh.pdf>
6. Đelmiš J., Orešković S. *Me bp.Fetalna Medicinina i obstetricija*, Medicinska Naklada Zagreb.2014;43:340-347
7. Habek D. *Patološka trudnoća*. Nė: *Ginekologija i Porodništvo*, Medicinska Naklada Zagreb. 2017;11:190-250.
8. Harni, V.: *Rh inkompatibilnost*, 2./2013. URL: <http://www.poliklinika-harni.hr/Rhinkompatibilnost.aspx>
9. Jovanović-Srzić, S., Đokić, M., Tijanić, N., Đorđević, R., Rizvan, N., Plećaš, D., Filimonović, D.: *Antibodies detected in samples from 21,730 pregnant women*. *Immunohematology*. 2003;19(3):89-92.
10. Starčević, M., Mataija, M., Sović, D., Dodig, J., Matijević, R., Kukuruzović, M.: *Važnost antenatalne imunoprofilakse u prevenciji hemolitičke bolesti fetusa i novorođenčeta*. *Acta Med Croatica*. 2011;65:49-54.
11. *The Use of Anti-D Immunoglobulin for Rhesus D Prophylaxis*, 2011. *Green-top Guideline No.22*
12. Kuvačić, I., Kurjak, A., Đelmiš, J. *Porodništvo*, Medicinska naklada, Zagreb. 2009;45:301-309.
13. Mardešić, D.: *Pedijatrija*, Školska knjiga, Zagreb; 2000.
14. Mišković B., Laušin I.: *Dijagnostika i liječenje Rh imunizacije*. *Gynaecol Perinatol*.2012;21(4):146–153.
15. Đelmiš J., Orešković S. *Me bp. Rh-Imunizacija nė: Fetalna Medicinina i obstetricija*, Medicinska Naklada Zagreb. 2014;43:340-347.
16. *Coombsov test*. *PerpetuumLab*. 2012. URL: http://perpetuumlab.com.hr/medicinski_ponomi/_/c-d/coombsov-test-r107
17. Detti, L., Mari, G.: *Noninvasive diagnosis of fetal anemia*. *Clinical Obstet Gynecol*.2003;46:923–930.
18. Dajak, S., Roje, D., Hundrić Hašpel, Ž., Erceg Maglić, P.: *The importance of antenatal prevention of RhD immunisation in the first pregnancy*. *Blood Transfus* 2014;12;410-5.

10. BIOGRAFIA – CV

Arbnesha Rexhepi

Adresa: **Rr. Domenik Përgega Nr. 03, Gjakovë, Kosovë.**

Email: arbnesharexhepi15@gmail.com

Shtetësia: **shtetase e Republikës së Kosovës**

Vendlindja: **Gjakovë**

Data e lindjes: **19.05.1997**

Gjinia: **Femer**, Statusi martesor: **Beqare**

Edukimi.

Shkollimi themelor.

Shkolla fillore: Mazllumë Këpuska.

Shkollimi i mesëm.

Shkolla e Mesme e Mjekësisë “Hysni Zajmi”, Gjakovë.

Shkollimi superior **Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti “Fehmi Agani”, Gjakovë, , Nr.**

ID; 150305011

Punimi përfundimtar – Diplomës **“GRUPET E GJAKUT DHE PA**

**PAJTUESHMËRIA - INKOMPATIBILITETI I RH-D FAKTORIT TË ÇIFTEVE
BASHKËSHORTORE NË POPULLATËN E KOSOVËS”**

Aftësitë

Aftësitë në kompjuter:

Aftësi të shkëlqyera për të përdorur Programet e Microsoft Office

Aftësi të shkëlqyera për të përdorur shumë aplikacione në internet

Gjuhët:

Shqip (gjuhë amtare)

Angleze