

Wykorzystanie krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii konfliktu serologicznego na przykładzie trzech trudnych przypadków

Maternal blood intrauterine transfusions in the therapy of red-cell alloimmunization performed in three difficult cases

Anna Kucińska-Chahwan¹, Diana Massalska¹, Julia Bijok¹, Magdalena Rudzińska¹,
Izabella Kopec², Lech Rzymkiewicz³, Grzegorz Jakiel¹, Tomasz Roszkowski¹

¹ I Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP - SPSK im. prof. W. Orłowskiego w Warszawie, Polska

² Poradnia Hematologiczna dla Kobiet w Ciąży - Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Polska

³ Zakład Transfuzjologii - Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Polska

Streszczenie

Konflikt serologiczny może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej, obrzęku, a nawet śmierci płodu lub noworodka. Skuteczne leczenie wewnątrzmaciczne jest możliwe, choć obarczone ryzykiem powikłań.

W pracy zaprezentowano rzadko stosowaną metodę wykorzystania krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii trzech trudnych przypadków konfliktu serologicznego, pragnąc zwrócić uwagę na alternatywny sposób pozyskania krwi do przetoczeń dopłodowych. W szczególnie ciężkich przypadkach (brak dostępności zgodnej antygenowo krwi od dawcy, obecność kilku rodzajów przeciwciał przeciw krwinkom czerwonym u matki, konieczność wykonania licznych przetoczeń) może być to jedyna opcja terapeutyczna.

Według wiedzy autorów jest to pierwsza publikacja dotycząca tej metody leczenia prezentowana w polskim piśmiennictwie.

Słowa kluczowe: **konflikt serologiczny / transfuzja dopłodowa / terapia płodu /**

Abstract

Maternal alloimmunization can lead to hemolytic anemia, hydrops fetalis and even fetal or neonatal death. Intrauterine treatment is possible and effective even though it is associated with some risk. We present a rare method of maternal blood intrauterine transfusions in the therapy of three difficult cases of erythroblastosis fetalis.

The aim of this report was to present an alternative to volunteer donors. In severe cases, i.e. in the absence of matching blood types from the donor, in the presence of multiple alloantibodies in the pregnant woman or if multiple transfusions are required, this can be the only therapeutic option. To the best of our knowledge, this has been the first publication on maternal blood donation for intrauterine transfusion in the Polish literature.

Key words: **red blood cells alloimmunization / intrauterine transfusion / fetal therapy /**

Adres do korespondencji:

Anna Kucińska-Chahwan

I Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP – SPSK im. prof. W. Orłowskiego

ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa, Polska

tel./fax: 22-58-41-160, e-mail: ankaucinska@wp.pl

Otrzymano: 30.10.2013

Zaakceptowano do druku: 03.01.2014

Anna Kucińska-Chahwan et al. Wykorzystanie krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii konfliktu serologicznego na przykładzie trzech trudnych przypadków.

Skróty używane w pracy:

MCA PSV – maksymalna prędkość skurczowa w tętnicy środkowej mózgu [cm/s]; **MoM** – krotność mediany dla danego wieku ciąży; **t.c.** – tydzień ciąży; **Hb** – hemoglobina [g/dl (mmol/l)]; **Hct** – hematokryt [%]; **Plt** – płytki krwi [G/L]

Wstęp

Konflikt serologiczny to stan, w którym we krwi kobiety ciężarnej występują przeciwciała skierowane przeciwko antygenom powierzchniowym erytrocytów płodu. Przeciwciała te, przechodząc przez barierę łożyskową, dostają się do krwioobrotu płodu, opłaszczają jego krwinki czerwone i powodują ich niszczenie. Może to prowadzić do ciężkiej niedokrwistości hemolitycznej, obrzęku, a nawet śmierci płodu lub noworodka [1-3].

Choroba hemolityczna płodu może być przyczyną wielokrotnych strat ciąży u danej pary. Skuteczną i stosowaną od wielu lat metodą leczenia ciężkiej niedokrwistości są transfuzje wewnątrzmaciczne [4-7]. Koncentrat krwinek czerwonych do takich transfuzji rutynowo przygotowujemy jest z krwi pochodzącej od dawcy. Alternatywną metodą jest przygotowanie go z krwi ciężarnej [8].

Cel

Celem pracy było zaprezentowanie rzadko stosowanej metody wykorzystania krwi matczynej do przygotowania koncentratów krwinek czerwonych do transfuzji dopłodowych na przykładzie trzech trudnych przypadków konfliktu serologicznego.

Materiał i metoda

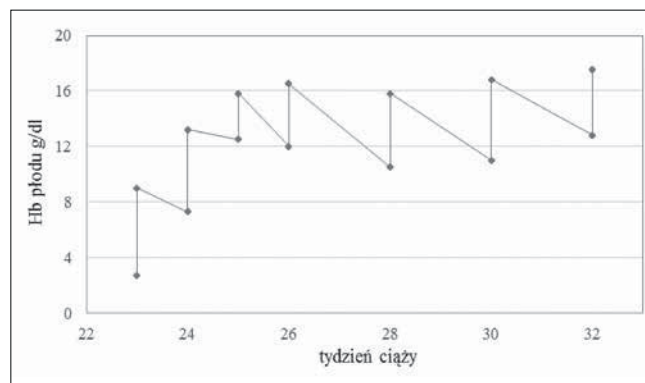
W Pracowni Ultrasonograficznej I Kliniki Położnictwa i Ginekologii CMKP w latach 1997-2013 wykonano 508 transfuzji dopłodowych. Według protokołu naszej pracowni przy podejrzeniu umiarkowanej lub ciężkiej anemii u płodu pacjentka kwalifikowana jest do kordocentezy diagnostycznej na podstawie: wartości maksymalnej prędkości skurczowej w tętnicy środkowej mózgu (PSV MCA), obrazu ultrasonograficznego oraz wywiadu. Dla prognozowania umiarkowanej i ciężkiej niedokrwistości, które mogą prowadzić do obrzęku i śmierci płodu, istotna wartość PSV MCA jest większa lub równa 1,5 krotności mediany (MoM) dla danego wieku ciąży [9, 10]. W obrazie ultrasonograficznym ważna jest obecność lub brak obrzęku płodu, a z wywiadu - przebieg konfliktu w poprzednich ciążach oraz rodzaj i miano przeciwciał. W przypadku obrzęku płodu transfuzję dopłodową wykonuje się już podczas pierwszego zabiegu. Przed każdą transfuzją, z tego samego wkłucia, oznaczana jest morfologia krwi płodu. Niedokrwistość umiarkowana definiowana jest jako stężenie hemoglobiny poniżej 0,65 MoM-a, a ciężka jako stężenie Hb poniżej 0,55 MoM-a dla danego wieku ciąży [9]. Konieczność wykonania kolejnej transfuzji i objętość przetaczanego koncentratu krwinek czerwonych ustalane są na podstawie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu krwi płodu oraz jego szacowanej masy [11]. Rutynowo krew do przetoczeń pochodzi od dawców krwi i jest przygotowywana w Wojewódzkiej Stacji Krwiodawstwa w Warszawie.

W niniejszej pracy opisujemy trzy przypadki pacjentek z obciążonym wywiadem położniczym, u których wykorzystano krew matczyną do leczenia płodu. Kryteria kwalifikacji do takiej

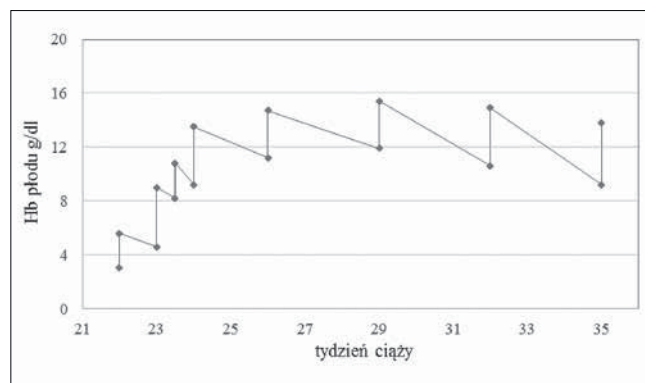
terapii obejmowały: niedostępność zgodnej antygenowo krwi od dawcy, więcej niż jeden rodzaj przeciwciał przeciwko erytrocytom u ciężarnej oraz konieczność wczesnego rozpoczęcia terapii (przewidywana duża liczba zabiegów). Pobrania i preparatyka krwi od tych pacjentek odbywały się w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, w dniu poprzedzającym transfuzję. Ze względu na fakt, iż jest to metoda znana od lat 60. XX w. i nie ma charakteru eksperymentu medycznego, nie powoływano Komisji Bioetycznej w tych przypadkach.

Opis przypadków:

Pacjentka A: 30-letnia wieloródka z obciążonym wywiadem położniczym po raz pierwszy zgłosiła się do Pracowni USG I Kliniki Położnictwa i Ginekologii – CMKP w drugiej ciąży z powodu konfliktu serologicznego. Po pierwszej ciąży, zakończonej wewnątrzmacicznym obumarciem płodu w 28 t.c., pacjentka otrzymała jedynie 50 µg immunoglobuliny anti-D. Druga ciąża zakończyła się w 32 t.c. cięciem cesarskim, wykonanym w trybie nagłym z powodu tamponady pępowiny, do której doszło podczas diagnostycznej kordocentezy. Dziecko zmarło w 6 tygodniu życia z powodu rdzeniowego zaniku mięśni. W 23 tygodniu trzeciej ciąży, kiedy pacjentka zgłosiła się do nas po raz kolejny, stwierdzono obrzęk uogólniony płodu. Miano przeciwciał przeciwko antygenowi D z układu Rh wynosiło 1:128; a MCA PSV - 60 cm/s (2,04 MoM). U płodu potwierdzono ciężką niedokrwistość [Hb - 2,7 g/dl (1,68 mmol/l); Hct - 7,7%] i rozpoczęto transfuzje wewnątrzmaciczne koncentratu krwinek czerwonych pochodzących od dawcy.



Rycina 1. Pacjentka A – poziom Hb we krwi płodu przed transfuzjami i po.



Rycina 2. Pacjentka B – poziom Hb we krwi płodu przed transfuzjami i po.

Anna Kucińska-Chahwan et al. Wykorzystanie krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii konfliktu serologicznego na przykładzie trzech trudnych przypadków.

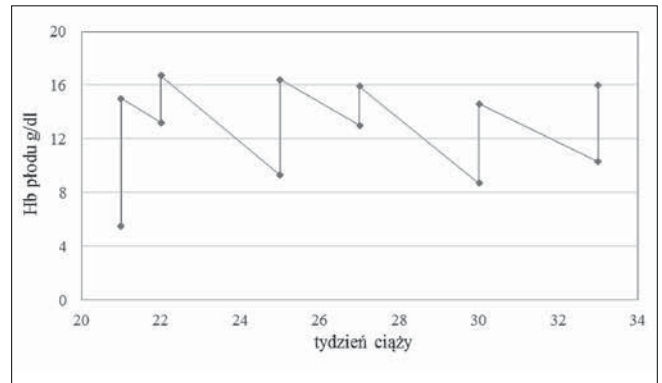
Ze względu na wykrycie u pacjentki po trzeciej transfuzji przeciwciał przeciwko antygenom: C z układu Rh, Fy^b z układu Duffy i Jk^a z układu Kidd w 26 t.c. do kolejnego przetoczenia nie udało się pozyskać zgodnej antygenowo krwi od dawcy, w związku z tym 4 następne transfuzje dopłodowe (Tabela I i Rycina 1) przeprowadzono przy użyciu koncentratu krwinek czerwonych pochodzących od matki. W 36 t.c. pacjentka urodziła drogą cięcia cesarskiego córkę 2300 g/47 cm [10 pkt Apgar; Hb - 13,9 g/dl (8,62 mmol/l); Hct - 40,0%]. U noworodka wykonano jedną uzupełniającą transfuzję krwi.

Pacjentka B: 35-letnia wieloródka z obciążonym wywiadem położniczym zgłosiła się do Pracowni USG I Kliniki Położnictwa i Ginekologii – CMKP w piątej ciąży z powodu konfliktu serologicznego. Poprzednie ciąży prowadzone były w innych ośrodkach. Po porodzie fizjologicznym w pierwszej ciąży, mimo kwalifikacji, pacjentka nie otrzymała immunoglobuliny anty-D. Dziecko z niewyjaśnionych przyczyn zmarło w 4 miesiącu życia. W drugiej ciąży wykryto przeciwciała przeciwko antygenowi D z układu Rh. Ciąża została ukończona drogą cięcia cesarskiego w 35 t.c., a dziecko urodzone w ciężkim stanie ogólnym zmarło w 3 dobie życia. W trzeciej ciąży doszło do obumarcia płodu po kordocentezie wykonanej w 24 t.c.. W czwartej ciąży, po drugiej transfuzji dopłodowej w 29 t.c. z powodu zagrażającej zamartwicy wykonano cięcie cesarskie. Dziecko zmarło w 1 dobie życia.

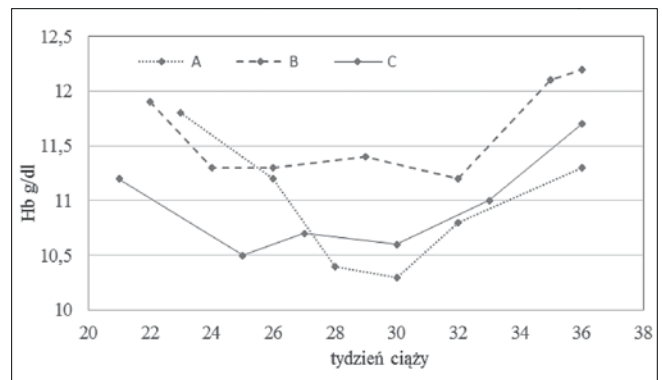
W 22 tygodniu piątej ciąży, kiedy pacjentka zgłosiła się do Pracowni USG I Kliniki Położnictwa i Ginekologii – CMKP, u płodu stwierdzono obrzęk ogólniony. Miano przeciwciał anty-D z układu Rh wynosiło 1:512, a anty-C - 1:64. MCA PSV wynosiła 50 cm/s (1,78 MoM). Pierwsze dwie transfuzje wykonano używając krwi dawcy, ponieważ ze względu na obrzęk płodu leczenie musiało być wdrożone natychmiast. U płodu oprócz ciężkiej niedokrwistości [Hb - 3 g/dl (1,86 mmol/l), Hct - 8%] występowała małopłytkowość (Plt - 114 G/L). U ciężarnej nie wykryto przeciwciał przeciw płytkowym, a małopłytkowość u płodu była prawdopodobnie spowodowana zablokowaniem trombopoezy szpikowej w wyniku ciężkiej anemii [12]. Do kolejnych transfuzji dopłodowych koncentraty krwinek czerwonych i płytek krwi były wykonywane z krwi matczynej. Przebieg leczenia przedstawiono w Tabeli II i na Rycinie 2. W 36 t.c. drogą cięcia cesarskiego pacjentka urodziła syna 2750 g/ 50 cm [Apgar 1 min - 6 pkt, Apgar 5 min - 10 pkt; Hb - 12,1 g/dl (7,5 mmol/l); Hct - 36,2%; Plt - 193 G/L]. U noworodka wykonano jedną transfuzję wymienną krwi oraz dwie uzupełniające.

Pacjentka C: 40-letnia wieloródka z obciążonym wywiadem położniczym zgłosiła się do Pracowni USG I Kliniki Położnictwa i Ginekologii – CMKP po raz pierwszy w czwartej ciąży z powodu konfliktu serologicznego. Przeciwciała przeciwko antygenowi D z układu Rh wykryto u tej pacjentki po 20 t.c. pierwszej ciąży – była to ciąża bliźniacza. W 28 tygodniu ciąży u obu płodów wystąpił obrzęk immunologiczny. W 30 t.c. po drugiej transfuzji dopłodowej z powodu zagrażającej zamartwicy wykonano cięcie cesarskie. Dzieci urodzone w stanie ciężkim zmarły w 1 dobie życia. W drugiej ciąży, w 26 t.c., z powodu obrzęku wykonano transfuzję dopłodową. Po zabiegu doszło do obumarcia płodu. W trzeciej ciąży nie podjęto leczenia i w 28 t.c. doszło do obumarcia płodu z powodu obrzęku.

Do Pracowni USG I Kliniki Położnictwa i Ginekologii – CMKP pacjentka zgłosiła się w 14 tygodniu czwartej ciąży. Miano przeciwciał anty-D z układu Rh wynosiło 1:128, anty-C



Rycina 3. Pacjentka C – poziom Hb we krwi płodu przed transfuzjami i po.



Rycina 4. Poziom Hb we krwi pacjentek: wyjściowy, przed każdą transfuzją i po porodzie.

1:2. W 18 t.c. rozpoczęto pomiary MCA PSV. Ze względu na podejrzenie ciężkiej niedokrwistości w 20 t.c. [MCA PSV - 49 cm/s (1,92 MoM), bez cech obrzęku płodu] pacjentkę zakwalifikowano do transfuzji dopłodowych. Dwie pierwsze transfuzje wykonano preparatami z krwi dawcy, a następne cztery preparatami przygotowanymi z krwi pacjentki. Przebieg leczenia przedstawiono w Tabeli III i na Rycinie 3. W 36 t.c. drogą cięcia cesarskiego pacjentka urodziła syna 3550 g/ 56 cm [10 pkt Apgar; Hb - 11,8 g/dl (7,3 mmol/l)]. Po porodzie u noworodka wykonano trzy uzupełniające transfuzje krwi.

Dyskusja

Prezentowana metoda leczenia choroby hemolitycznej *in utero* nie jest nowa. Została opisana już w 1969 roku, jest jednak rzadko stosowana [8,13-18]. Ten rodzaj transfuzji niesie za sobą korzyści zarówno dla matki jak i dla płodu. Przy przetaczaniu masy erythrocytarnej wykonanej z krwi ciężarnej nie ma ryzyka przeniesienia chorób zakaźnych, które potencjalnie istnieje przy wykorzystaniu krwi od dawcy [19]. Ponadto nie ma możliwości immunizacji pacjentki przeciwko kolejnym antygenom, które mogą występować na erythrocytach dawcy [20, 21]. Immunizacja kolejnymi antygenami erythrocytów płodu jest nadal możliwa, ponieważ nie zależy ona od źródła krwi użytej do transfuzji, tylko od samej procedury [22]. W literaturze istnieją doniesienia na temat udanych transfuzji dopłodowych preparatami z krwi matki, nawet przy niezgodności w grupach głównych między matką

Anna Kucińska-Chahwan et al. Wykorzystanie krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii konfliktu serologicznego na przykładzie trzech trudnych przypadków.

Tabela I. Przebieg leczenia u pacjentki A.

Tydzień ciąży	Hb przed transfuzją g/dl (mmol/l)	Hb po transfuzji g/dl (mmol/l)	Objętość podanego preparatu	Rodzaj transfuzji	Zabieg
23	2,7 (1,68)	9,0 (5,58)	40 ml	od dawcy	transfuzja 1
24	7,3 (4,53)	13,2 (8,19)	50 ml	od dawcy	transfuzja 2
25	12,5 (7,76)	15,8 (9,8)	60 ml	od dawcy	transfuzja 3
26	12,0 (7,45)	16,5 (10,24)	40 ml	od matki	transfuzja 4
28	10,5 (6,62)	15,7 (9,74)	50 ml	od matki	transfuzja 5
30	11,0 (6,83)	16,8 (10,42)	70 ml	od matki	transfuzja 6
32	12,8 (7,94)	17,5 (10,86)	70 ml	od matki	transfuzja 7
35	14,1 (8,75)	-	-	-	kordocenteza
36	13,9 (8,62)	-	-	-	poród

Tabela II. Przebieg leczenia u pacjentki B.

Tydzień ciąży	Hb przed transfuzją g/dl (mmol/l)	Hb po transfuzji g/dl (mmol/l)	Plt przed transfuzją G/L	Objętość podanego preparatu	Rodzaj transfuzji	Zabieg
22	3,0 (1,86)	5,6 (3,47)	114	KKCz 30 ml	od dawcy	transfuzja 1
23	4,6 (2,85)	9 (5,58)	77	KKCz 35 ml	od dawcy	transfuzja 2
23	8,2 (5,09)	10,8 (6,7)	51	KKCz 40 ml KKP 3 ml	od matki od matki	transfuzja 3
24	9,2 (5,71)	13,5 (8,38)	49	KKCz 60 ml KKP 3 ml	od matki od matki	transfuzja 4
26	11,2 (6,95)	14,7 (9,12)	46	KKCz 60 ml KKP 3 ml	od matki od matki	transfuzja 5
29	11,9 (7,38)	15,4 (9,56)	78	KKCz 50 ml KKP 5 ml	od matki od matki	transfuzja 6
32	10,6 (6,58)	14,9 (9,25)	87	KKCz 48 ml	od matki	transfuzja 7
35	9,2 (5,71)	13,8 (8,56)	167	KKCz 72 ml KKP 5 ml	od matki od matki	transfuzja 8
36	12,1 (7,51)	-	193	-	-	poród

KKCz – koncentrat krwinek czerwonych; KKP – koncentrat krwinek płytkowych

Tabela III. Przebieg leczenia u pacjentki C.

Tydzień ciąży	Hb przed transfuzją g/dl (mmol/l)	Hb po transfuzji g/dl (mmol/l)	Objętość podanego preparatu	Rodzaj transfuzji	Zabieg
21	5,5 (3,41)	15,0 (9,31)	40 ml	od dawcy	transfuzja 1
22	13,2 (8,19)	16,7 (10,36)	38 ml	od dawcy	transfuzja 2
25	9,3 (5,77)	16,4 (10,18)	50 ml	od matki	transfuzja 3
27	13,0 (8,07)	15,9 (9,87)	45 ml	od matki	transfuzja 4
30	8,7 (5,4)	14,6 (9,06)	60 ml	od matki	transfuzja 5
33	10,3 (6,39)	16,0 (9,93)	70 ml	od matki	transfuzja 6
36	11,8 (7,32)	-	-	-	poród

Anna Kucińska-Chahwan et al. Wykorzystanie krwi matczynej do transfuzji dopłodowych w terapii konfliktu serologicznego na przykładzie trzech trudnych przypadków.

a płodem [14]. W naszym ośrodku takich transfuzji dotychczas nie przeprowadzano. Nieliczne doniesienia o tym, że krwinki czerwone pochodzące od matki są zużywane wolniej niż te od dawców nie zostały ostatecznie potwierdzone [23, 24].

Należy zaznaczyć, że metoda jest bezpieczna dla ciężarnej i przy jednoczesnym stosowaniu preparatów krwiotwórczych nie powoduje znacznego obniżenia parametrów układu czerwono-krwinkowego u pacjentki [14-16]. W trakcie leczenia wewnątrzmacicznego monitorowano morfologię krwi oraz stan kliniczny pacjentek. U każdej z nich jeszcze przed rozpoczęciem terapii płodu występowała nieznaczna niedokrwistość. Po konsultacji z hematologiem specjalizującym się w chorobach krwi u ciężarnych otrzymano zgodę na pobrania krwi od pacjentek oraz zastosowano preparaty żelaza, kwasu foliowego i witamin z grupy B. Było to wystarczające, aby utrzymać parametry układu czerwono-krwinkowego przez cały czas trwania terapii na podobnym poziomie. Pacjentki nie miały nasilonych klinicznych objawów niedokrwistości, a suplementację żelazem i witaminami, jak również procedury związane z oddawaniem krwi tolerowały dobrze. Opisywane w literaturze leczenie erytropoetyną ciężarnych, które oddają krew do terapii płodu nie było konieczne [13]. Rycina 4 przedstawia wartości stężenia hemoglobiny we krwi u ciężarnych w trakcie terapii płodu i po porodzie.

Wnioski

W leczeniu konfliktu serologicznego zastosowanie koncentratu krwinek czerwonych wykonanych z krwi ciężarnej stanowi alternatywę dla preparatów wykonanych z krwi dawcy. W sytuacji niedostępności zgodnej antygenowo krwi od dawcy, czy immunizacji pacjentki więcej niż jednym rodzajem przeciwciał oraz planowanej dużej liczby zabiegów warto pamiętać o takiej opcji terapeutycznej.

Oświadczenie autorów

1. Anna Kucińska-Chahwan – zebranie materiału, pomoc w przygotowaniu manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Diana Massalska – zebranie materiału, pomoc w przygotowaniu manuskryptu i piśmiennictwa.
3. Julia Bijok – zebranie materiału, pomoc w przygotowaniu manuskryptu i piśmiennictwa.
4. Magdalena Rudzińska – zebranie materiału, pomoc w przygotowaniu manuskryptu.
5. Izabella Kopeć – pomoc merytoryczna w zakresie hematologii.
6. Lech Rymkiewicz – pomoc merytoryczna w zakresie transfuzjologii.
7. Tomasz Roszkowski – współautor założeń pracy, wstępna korekta.
8. Grzegorz Jakiel – ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Landsteiner K, Wiener A. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. *Exp Biol Med.* 1940, 43, 223.
2. Diamond L, Blackfan K, Batty J. Erythroblastosisfetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. *J Pediatr.* 1932, 1, 269-309.
3. Cooper M. Erythrophagocytosis in hemolytic disease of the newborn; a report of 25 cases. *Blood.* 1950, 5, 678-683.
4. Liley A. Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *Br Med J.* 1963, 2, 1107-1109.
5. Rodeck C, Kemp J, Holman C, [et al.]. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rh immunisation. *Lancet.* 1981, 1, 625-627.
6. Łozińska D. The first intrauterine transfusion in Poland. Current problems and new achievements in this field. *Acta Haematol Pol.* 1988, 19, 193-198.
7. Verduin E, Lindenburg I, Smits-Wintjens V, [et al.]. Long-Term follow up after intra-Uterine transfusions; the LOTUS study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010, 10, 77.
8. Eyster M, Queenan J, Haber J. Use of maternal blood for intrauterine transfusions. *Obstet Gynecol.* 1969, 34, 636-640.
9. Mari G, Deter R, Carpenter R, [et al.]. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med.* 2000, 342, 9-14.
10. Engel K, Kwiatek M, Kłosowska M, [et al.]. Estimation of diagnostic value of the middle cerebral artery peak systolic velocity in prediction of fetal anemia in pregnancies complicated by alloimmunisation. *Ginekol Pol.* 2009, 80 (10), 740-743.
11. Giannina G, Moise KJ Jr, Dorman K. A simple method to estimate volume for fetal intravascular transfusions. *Fetal Diagn Ther.* 1998, 13, 94-97.
12. Saade GR, Moise KJ Jr, Copel JA, [et al.]. Fetal platelet counts correlate with the severity of the anemia in red-cell alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 1993, 82, 987-991.
13. Lydaki E, Nikoloudi I, Kaminopetros P, [et al.]. Serial blood donations for intrauterine transfusions of severe hemolytic disease of the newborn with the use of recombinant erythropoietin in a pregnant woman alloimmunized with anti-Ku. *Transfusion.* 2005, 45, 1791-1795.
14. Denomme G, Ryan G, Seaward P, [et al.]. Maternal ABO-mismatched blood for intrauterine transfusion of severe hemolytic disease of the newborn due to anti-Rh17. *Transfusion.* 2004, 44, 1357-1360.
15. Gonsoulin W, Moise KJ Jr, Milam J, [et al.]. Serial maternal blood donations for intrauterine transfusion. *Obstet Gynecol.* 1990, 75, 158-162.
16. Sala D, Moise KJ Jr, Weber V, Cordella-Simon L. Maternal blood donation for intrauterine transfusion. *J ObstetGynecol Neonatal Nurs.* 1992, 21, 365-374.
17. Al Riyami A, Al Salmani M, Al Hashami S, [et al.]. Successful management of severe hemolytic disease of the fetus due to anti-Isb using intrauterine transfusions with serial maternal blood donations: a case report and a review of the literature. *Transfusion.* 2014, 54 (1), 238-4318.
18. Bleile M, Rijhsinghani A, Dwyre D, Raife T.J. Successful use of maternal blood in the management of severe hemolytic disease of the fetus and newborn due to anti-Kpb. *Transf Apher Sci.* 2010, 43, 281-283.
19. Geulen O, Hansmann M, Offergeld R, [et al.]. Maternal and fetal hepatitis C virus exposure by intrauterine transfusion. *Lancet.* 2000, 355, 1887-1888.
20. Watson W, Wax J, Miller R, Brost BC. Prevalence of new maternal alloantibodies after intrauterine transfusion for severe Rhesus disease. *Am J Perinatol.* 2006, 23, 189-192.
21. Schonewille H, Klumper F, van de Watering L, [et al.]. High additional maternal red cell alloimmunization after Rhesus- and K-matched intrauterine intravascular transfusions for hemolytic disease of the fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2007, 196, 143.e1-6.
22. Vietor H, Kanhai H, Brand A. Induction of additional red cell alloantibodies after intrauterine transfusions. *Transfusion.* 1994, 34, 970-974.
23. El-Azeem S, Samuels P, Lee Rose R, [et al.]. The effect of the source of transfused blood on the rate of consumption of transfused red blood cells in pregnancies affected by red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol.* 1997, 177, 753-757.
24. Egberts J. A reduced consumption in the alloimmunized fetus of maternal red blood cells compared with those of volunteers is still questionable. *Am J Obstet Gynecol.* 1998, 179, 1102-1103.