

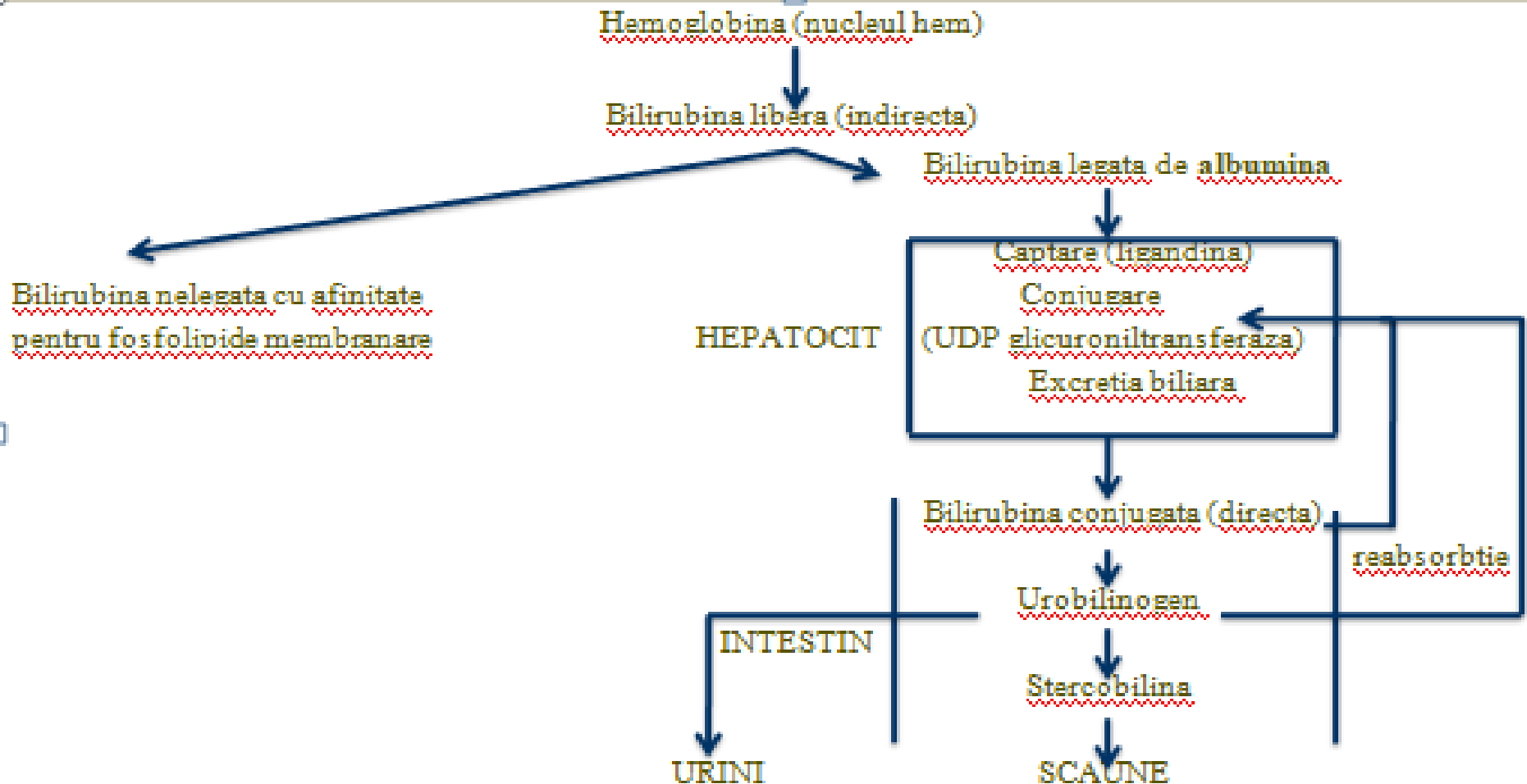
A stethoscope is positioned diagonally across the frame. The top part, including the binaurals and part of the tubing, is in the upper half. The bottom part, including the chest piece and the rest of the tubing, is in the lower half. The background is a light blue grid pattern.

Boala hemolitică a nou născutului

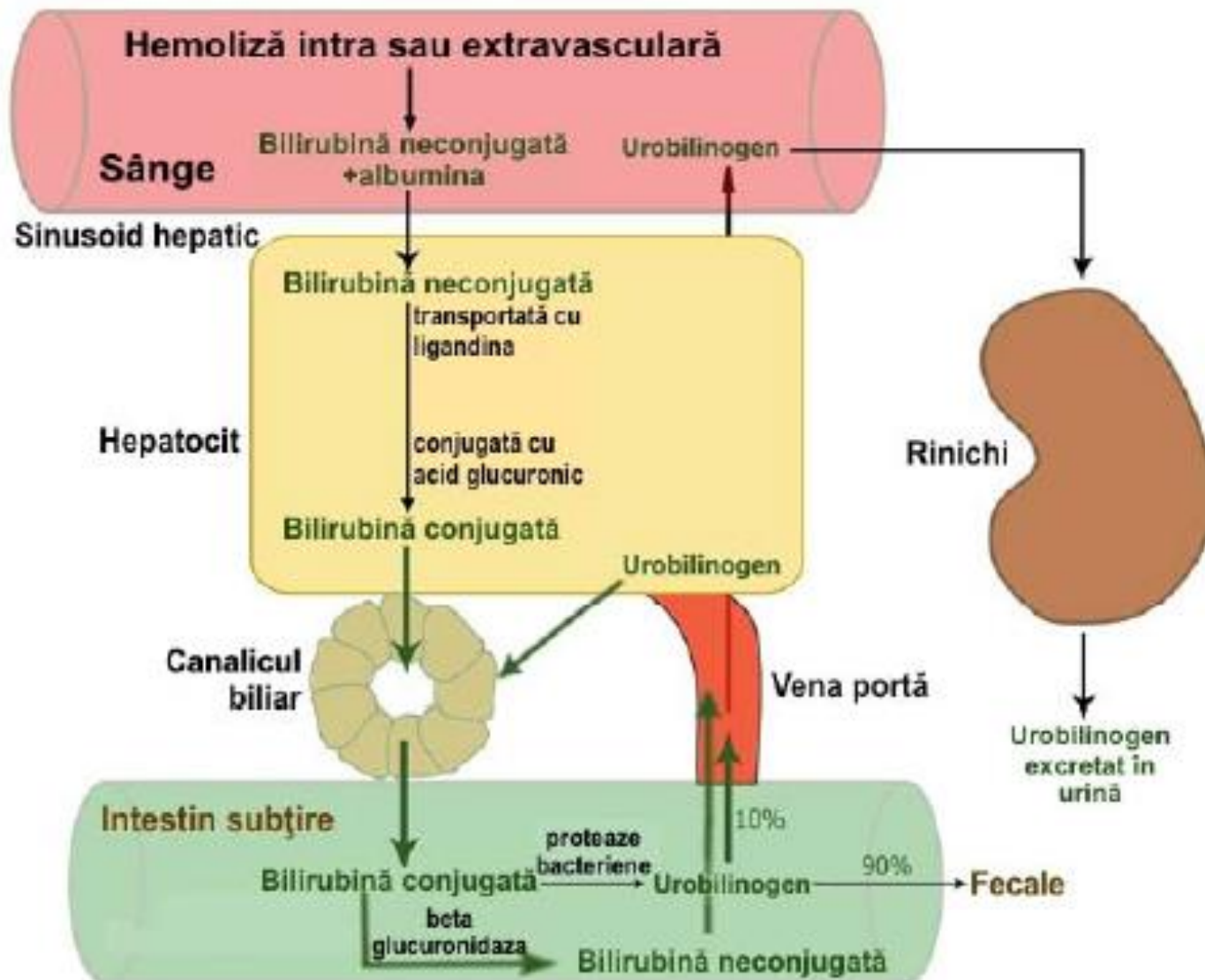
Icterul neonatal fiziologic:

Icterul asociat cu valorile bilirubinei indirecte în serul din cordonul ombilical de 18-50 mmol/l care crește cu o viteză mai mică de 90 mmol/l/24 ore; astfel, devine vizibil în a 2-a sau a 3-a zi, de obicei atingând apogeul între a 2-a și a 4-a zi la 90-110 mmol/l și scăzând la <35 mmol/l între a 5-a și a 7-a zi după naștere; aceste modificări sunt desemnate **fiziologice** și se consideră rezultatul creșterii producției de bilirubină din distrugerea eritrocitelor fetale combinată cu limitarea tranzitorie a conjugării bilirubinei de către ficatul neonatal imatur.

CICLUL ENTEROHEPATIC AL BILIRUBINEI



Metabolismul bilirubinei



Factorii de risc

pentru creșterea valorilor bilirubinei indirecte :

- ✓ vârsta maternă,
- ✓ rasa (chineză, japoneză, coreeană, nativă americană),
- ✓ diabetul matern,
- ✓ prematuritatea,
- ✓ medicamentele (vitamina K, novobiocina),
- ✓ altitudinea,
- ✓ policitemia,
- ✓ sexul masculin,
- ✓ trisomia 21, echimoze,
- ✓ extravazarea sângelui (cefalohematom),
- ✓ inducerea nașterii cu oxitocină,
- ✓ alăptarea la sân,
- ✓ scăderea în greutate (deshidratare sau deprivare calorică),
- ✓ motilitate întârziată a intestinului și
- ✓ antecedente familiale sau un frate/soră la care s-a manifestat icterul fiziologic.



Clasificarea etiologică a icterelor neonatale:

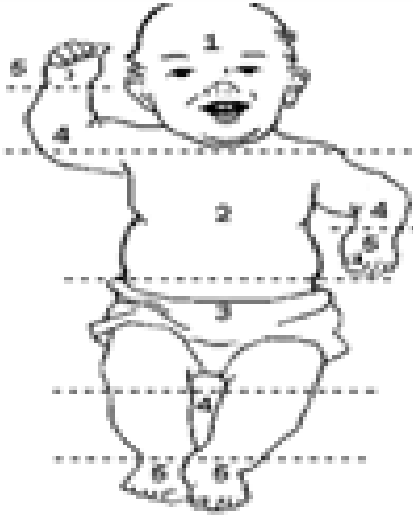


Icter neonatal congenital	Icter neonatal dobândit
<i>I. Hiperproducția bilirubinei</i>	
Membranopatii ereditare (microsferocitoza, eliptocitoza)	BHNN
Enzimodeficiențe ereditare (piruvatkinaza, 6G-6PDH)	Hemoragii
Hemoglobinopatii	Sindromul sângelui aspirat
	Policitemia
	Hemoliza iatrogenă
	Hipercirculația enteropatogenă a bilirubinei (pilorostenoză, icter pregnant)
	Anemia vit. E - deficitară și picnocioza
<i>II. Clearance-ul scăzut al bilirubinei (ictere hepatice)</i>	
Boala Gilbert	Deficit hormonal
Defect de conjugare a bilirubinei (sindroamele Crigler-Najjar I și II, Lucey-Driskoll)	Hepatite infecțioase
Defect de excreție a bilirubinei din hepatocite (sindroamele Dubin-Johnson, Rotor)	Hepatite toxice
Ictere simptomatice în hipotiroidism, galactozemie	Prematuritate, alimentație parenterală totală
<i>III. Ictere obstructive</i>	
Atrezia sau hipoplazia căilor extrahepatice de tip fetal	Atrezia sau hipoplazia căilor extrahepatice (hepatita perinatală)
Ictere familiale, colestaze (sindroamele Bailer, Mac-Elfresh)	Atrezia intrahepatică și hipoplazia ducturilor biliare (hepatită, ciroză)
Colestaze simptomatice congenitale (mucoviscidoza)	Stenoza ductului biliar comun sau chist
Colestaze cu dilatarea căilor intrahepatice (boala Caroli)	Colelitiază
	Compresie tumorală
	Sindromul bilei groase

Icterul neonatal – diagnostic clinic:

- Aprecierea icterului se face întotdeauna în lumină naturală-vizual și prin vitropresiune
- Absența icterului nu înseamnă absența hiperbilirubinemiei
- Aprecierea vizuală a icterului trebuie corelată cu măsurarea BST pentru a exclude hiperbilirubinemia severă
- Prezența icterului vizibil clinic < 72 de ore (mai ales < 24h) impune măsurarea valorii BST
- Aprecierea clinică a icterului nu are valoare la nn care fac fototerapie și la nn cu hiperpigmentație constituțională

Zonele Kramer

	Zona 1 – cap și gât	Zona 2 – regiunea superioară a trunchiului	Zona 3 – regiunea inferioară a trunchiului și coapse	Zona 4 – brațe, antebrațe și gambe	Zona 5 – mâini și picioare
Valorile bilirubinei transcutanate (mmol/l)	100	150	200	250	>250

Progresia cefalo-caudală a icterului neonatal în 5 zone diferite, care corelează cu valorile bilirubinei transcutanate.

Icterul neonatal – diagnostic paraclinic:

- Examene biologice care confirma colestaza (hiperbilirubinemia predominant conjugata, cresterea fosfatazei alcaline si a GGT), o eventuala citoliza asociata care poate pleda pentru o hepatita (cresterea TGO si TGP) si o scadere a factorilor de coagulare;
- Ecografie abdominala care poate arata un obstacol sau o dilatare a cailor biliare, semnificand un obstacol extrahepatic; absenta veziculei biliare poate orienta catre o atrezie a cailor biliare.

Frecvența monitorizării bilirubinei serice la nou - născut

Zile de viață	1 zi	2 zi	3 zi
Icter vizibil	BT	BTc	BTc
85 – 100 mmol/l	3-5 ore	8-12 ore	8-12 ore
120 – 190 mmol/l	3- 4 ore,consiliu	4- 6 ore, consiliu	6 – 8 ore, consiliu
200 – 250 mmol/l	2-3 ore,consiliu	2- 4 ore, consiliu	4 - 6 ore, consiliu
> 250 mmol/l	Exsanguino-transfuzie	2-3 ore, consiliu	3- 4 ore, consiliu

Conduită profilactică și tratament

Conduită profilactică:

- alimentație precoce la sân (colostrul conține lactoză cu rol purgativ)
- alimentație la cerere
- confort termic

Tratament:

- Nu este necesar.
- Se pot folosi adjuvante pentru formele prelungite de icter sau cu valori mari ale bilirubinei : *Fenobarbital* 5-8 mg/kg/zi → acționează ca inductor enzimatic la nivel hepatic (stimulează sinteza de UDPGT la nivelul reticulului endoplasmatic → favorizează conjugarea bilirubinei).

Icterul neonatal patologic

Icterul și hiperbilirubinemia ce îl cauzează sunt considerate **patologice** dacă timpul apariției, durata sau modelul variază semnificativ de cel al icterului fiziologic sau dacă evoluția este compatibilă cu icterul fiziologic, dar există alte motive pentru a suspecta că nou-născutul prezintă un risc special pentru neurotoxicitate.

Factori de risc asociați:

- rasa asiatică,
- prematuritatea
- alăptarea
- pierderea excesivă în greutate.



Complicațiile icterului patologic:

Cel mai mare risc asociat cu hiperbilirubinemie indirectă este dezvoltarea disfuncției neurologice **icterului nuclear** (encefalopatia hiperbilirubinemică) depinde de:

- nivelul bilirubinei indirecte,
- durata expunerii la creșterea bilirubinei,
- cauza icterului și
- starea clinică a nou-născutului.

Leziunile neurologice, incluzând icterul nuclear, pot apărea la valori mai mici ale bilirubinei la prematuri și în prezența:

- asfixiei,
- hemoragiei intraventriculare,
- hemolizei sau
- medicamentelor care înlocuiesc bilirubina din albumina serică.



Caracteristicile icterului neonatal fiziologic și patologic:

Hiperbilirubinemie fiziologică	Hiperbilirubinemie patologică
Icterul debutează după 36 h, cel mai frecvent după 48 h;	Icterul debutează mai devreme de 36 h.
Icterul este cu bilirubină indirectă;	Bilirubina totală depășește 227 mmol/l.
- Valorile bilirubinei nu depășesc 210 mmol/l la nou-născutul la termen; 262 mmol/l la nou-născutul prematur.	Concentrația serică a Bilirubinei crește cu mai mult de 8,5-17,5 mmol/l pe oră.
Starea clinică a nou-născutului este bună	- Icter clinic persistent peste 8-10 zile la nou-născutul la termen - peste 21 de zile la nou-născutul prematur.
- Regresia icterului are loc în 7-10 zile la nou-născutul la termen; 21-28 zile la nou-născutul prematur.	- Hepatosplenomegalie. - Semne clinice asociate: letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice.
Nu necesită tratament.	Necesită tratament

Principiile de tratament

- **Fototerapie** care convertește bilirubina în produse care pot trece prin sistemul de conjugare hepatică și pot fi excretați prin bilă și urină fără metabolizare suplimentară;
- **Exsanguinotransfuzie** care elimină mecanic bilirubina. Scopul exsanguinotransfuziei este de a elimina o parte substanțială din bilirubina circulantă și din eritrocitele „sensibilizate” (eritrocite cu anticorpi maternali atașați) reanlocuind cu celule compatibile cu anticorpii materni din ser.
- **Agenti farmacologici (terapia intravenoasă cu imunoglobuline)** recomandată atunci când bilirubina serică se apropie de valorile transfuziei de schimb în ciuda intervențiilor maxime, inclusiv fototerapie. Imunoglobulina (0,5-1,0 g/kg/doză; se repetă la 12 ore) reduce necesitatea transfuziei atât în boala hemolitică prin sistem ABO, cât și prin Rh, probabil prin reducerea hemolizei.
- **Hidratare adecvată** a nou-născutului care facilitează fluxul biliar și inhibă circulația enterohepatică a bilirubinei. Academia Americană de Pediatrie recomandă o alimentație naturală la sân frecventă de 8 – 12 ori în primele zile de viață.

Fototerapia = expunerea tegumentelor nn la lumină albă sau albastră ($\lambda = 460 \text{ nm}$)

- ▶ Transformă BI în fotoizomeri care se elimină prin piele, scaun, urină
- ▶ Fototerapia intensivă poate scădea nivelul bilirubinemiei serice cu 1-2 mg la fiecare 4-6 ore.

Indicații: Se efectuează în funcție de vârstă, VG, valoarea BTS.

Contraindicații:

- ▶ Icter cu bilirubină conjugată
- ▶ Porfiria eritropoietică congenitală reprezintă contraindicație absolută

Precauții:

- Distanța dintre lampă și corpul nn de 45-50 cm
- Poziția nn se schimbă la fiecare 2 ore
- Hidratare corespunzătoare - suplimentarea necesarului de lichide cu 10-20%
- Fototerapia discontinua: maxim 16 ore /zi cu reprize de 3-4 ore, cu menținerea alimentației la sân
- Protejarea ochilor și a organelor genitale



Îngrijirea generală a nou-născutului icteric sub fototerapie:

- Se menține nou-născutul în condiții de neutralitate termică. Se scade temperatura incubatorului cu 1 grad sub nivelul recomandat.
- Se trece la administrarea precoce a alimentației, administrarea de glucoză 5% care scad nivelul de acizi grași neesterificați.
- Se păstrează tegumente curate și uscate (în special în zona perianală), pentru a preveni escoriațiile. Nu se folosesc creme și loțiuni pentru tegumentele nou-născutului pentru că există risc de arsură.
- Se suplimentează cu fluide (datorită creșterii pierderilor insensibile) cu 0,5 ml/kg/h la cei cu GN sub 1500g și cu 1ml/kg/h la cei cu GN peste 1500g.
- Se monitorizează fluidele (pierderi insensibile, diaree – în cazurile în care hiperbilirubinemia este asociată cu scăderi ponderale mari).
- Nu se recoltează sânge sub fototerapie!!!

Tehnică fototerapiei:

- Există mai multe tipuri de fototerapii disponibile:
 - Fototerapia convențională
 - Fototerapia intensiva
- Tipuri de lumină folosită în centrele de terapie intensivă neonatală:
 - Tuburi fluorescente speciale cu lumina albastră sau verde
 - Lămpile halogene
- Sistemele de fibre optice
- Lungimea de undă utilizată este $\Delta = 420-500$; se utilizează lumină albastră cu 420-480 nm.
- Energia eliberată trebuie să fie minim $5\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$
- Suprafața expusă: cu cât mai mare cu atât mai eficientă; la prematur se aplică dubla fototerapie (deasupra lumină + saltea pentru fototerapie, cu fibră optică)

Complicațiile fototerapiei:

- Deshidratare
- Eritem tegumentar—pâna la arsuri, nu necesită tratament sau întreruperea fototerapiei
- Leziuni retiniene
- Conjunctivită
- Tranzit intestinal accelerat din cz la mari concentrații de bilirubină și săruri biliare în lumenul intestinal
- Instabilitate termică
- Sdr. copilului bronzat (icter cu BD crescută)
- Lumina albastră poate determina modificări celulare incluzând modificări ADN.

Monitoringul bilirubinei

- BST se monitorizează cel puțin la 12 ore sub fototerapie și mai târziu la 12-24 ore după fototerapie pentru recădere
- BST trebuie să scadă cu 1-2 mg/dl după 4-6 ore
- Fototerapia se întrerupe dacă $BST < 10 \text{ mg/dl}$ la 2 măsurători consecutive sau
- STOP la $13 \pm 1 \text{ mg\%}$ la nou-născutul la termen și $10 \pm 1 \text{ mg\%}$ la nou-născutul prematur

Revenirea nivelului de bilirubina

- În absența BH la NN sănătos la termen încetarea fototerapiei determină o revenire (rebound) ușor în nivelul bilirubinei serice.
- În prezența BH la NN bolnavi cu greutate foarte mică la naștere, reapariția hiperbilirubinemiei depinde nu numai de eficiența fototerapiei ci și de severitatea producției de bilirubina.

Exsanguinotransfuzia metodă prin care sângele nn (parțial hemolizat și conținând Ac fixați pe eritrocite și Ac neactivați) este înlocuit cu eritrocite nesensibilizate antigenic

- La 30 min după începerea procedurii BI ajunge la 60% din valoarea de dinaintea exsanguinotransfuziei
- Se utilizează sânge integral, proaspăt ($< 48h$), cu Ht = 45-50%, recoltat pe citrat-fosfatdextroză
- Volumul utilizat: dublu față de volumul nn, până la 180 ml/kg
- Volumul pentru fiecare schimbare:
 - a) 20 ml la nn la termen
 - b) 10 ml la nn prematur între 1500-2000 g
 - c) 5 ml la nn < 1500 g
- Procedura nu trebuie să dureze $> 2h$



***Criteriile de EST sunt prezentate
mai jos, în funcție de greutate și
valoarea bilirubinei indirecte:***

Nivelul bilirubinei indirecte (mg/dl)	Greutatea (g)
> 20	Sănătos, > 2500 g
> 18	Septic, > 2500 g
> 17	2000 – 2499
> 15	1500 – 1999
> 13	1250 – 1499
> 9-12	< 1250

Complicațiile potențiale ale transfuziei de schimb nu sunt neglijabile și includ:

- acidoză metabolică,
- dereglări electrolitice,
- hipoglicemie,
- hipocalcemie,
- trombocitopenie,
- supraîncărcare de volum,
- aritmii,
- enterocolită ulcero-necrotică,
- infecție,
- boală grefă-contra-gazdă și
- deces.



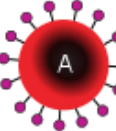
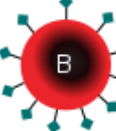
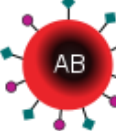
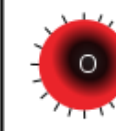
Boala hemolitică a fătului și a nou-născutului (BHNN)

cunoscută și sub denumirea de eritroblastoză fetală, este cauzată de trecerea transplacentară a anticorpilor materni îndreptați împotriva antigenelor eritrocitelor din sânge, care determină creșterea distrugerii eritrocitelor (hemoliza) la sugar.

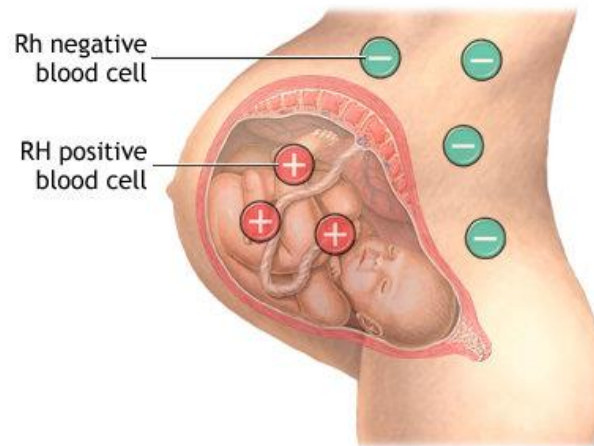


BHNN clinic este asociată cu:

Incompatibilitatea grupelor de sânge ABO

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in red blood cell	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

Incompatibilitatea după antigenul D al sistemului Rh.

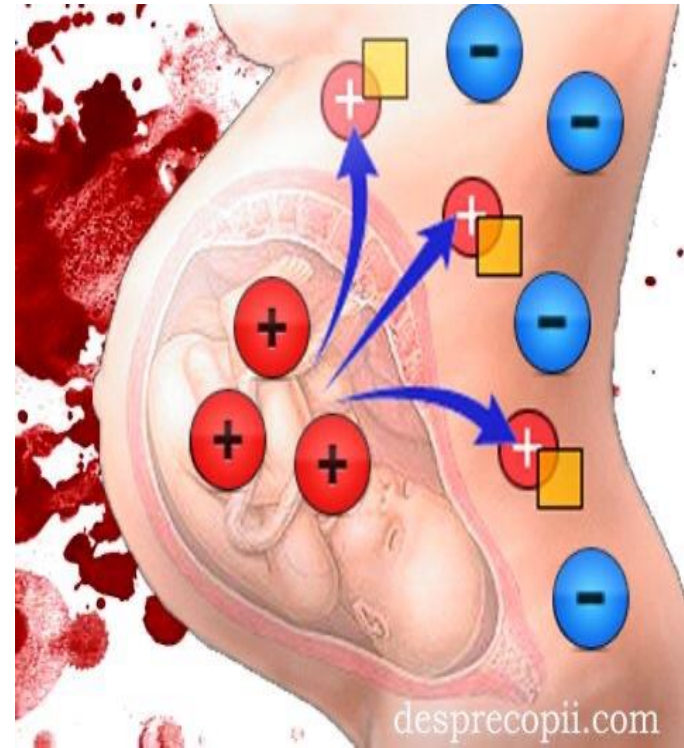


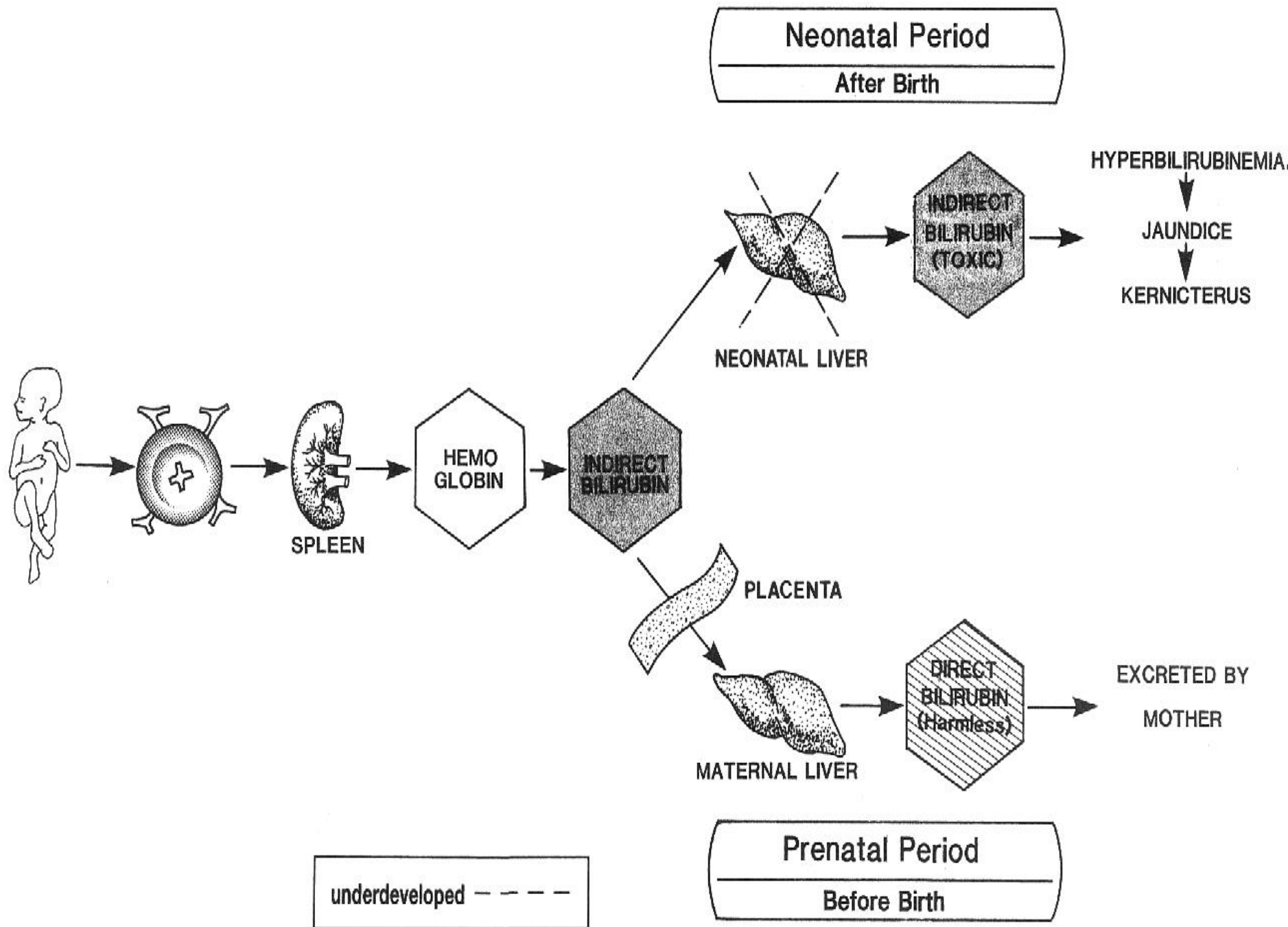
ADAM.

Mai rar boala hemolitică poate fi cauzată de diferențe în alte antigene ale sistemului Rh sau de către alte antigene eritrocitare, cum ar fi CW, CXLutheran, Diego și Kidd., DU, K (Kell), M, Duffy, S, P, MNS, Xg,

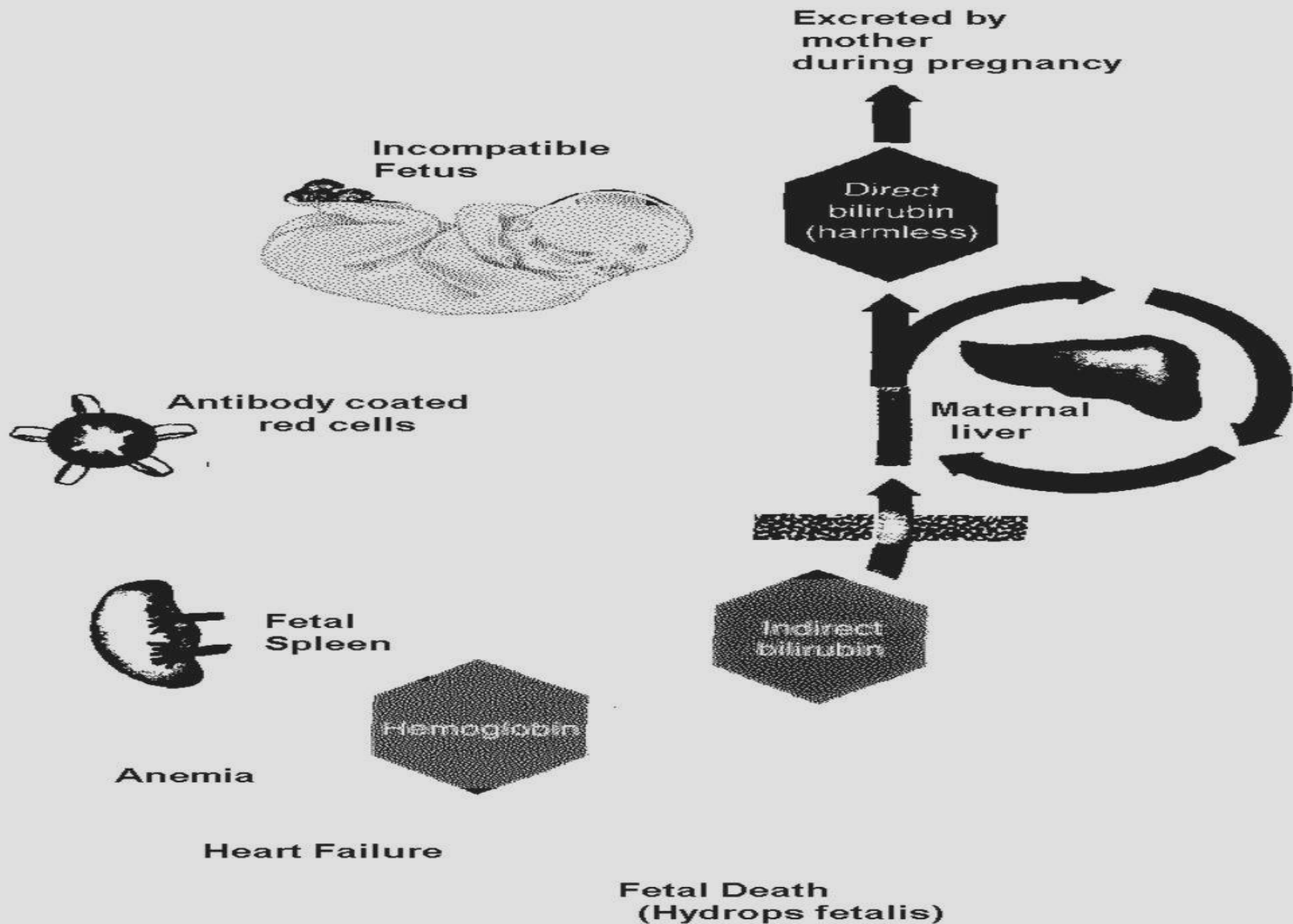
Mecanismul BHNN:

- Există distrugerea eritrocitelor ale fătului prin anticorpii produși de mama
- Celulele roșii fetale conține antigenul corespunzător, apoi legarea anticorpului va avea loc la eritrocite.
- Eritrocitele acoperite sunt îndepărtate prin sistemul fagocitare mononucleare

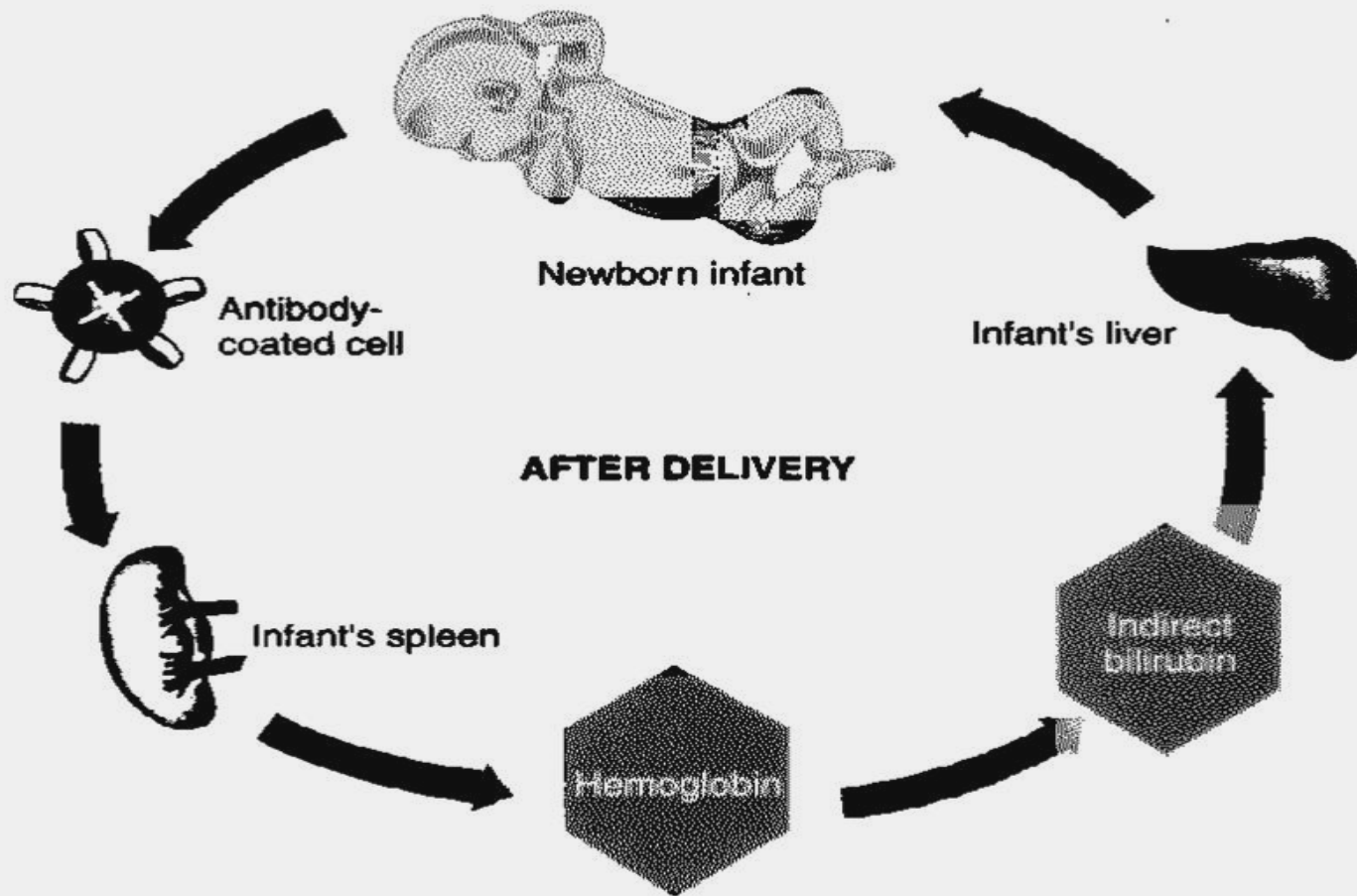




Protogeneza înainte de naștere



Protogeneza după naștere



Semne clinice

Înainte de naștere:

- anemie (distrugerea eritrocitelor)
- insuficiență cardiacă
- creșterea bilirubinei
- retard sever de creștere intrauterin (RDIU)

După naștere:

- anemie (distrugerea eritrocitelor)
- insuficiență cardiacă
- moartea intrauterină a fătului



Forme clinice:

➤ **Uşoară:**

- anemie uşoară

➤ **Severă:**

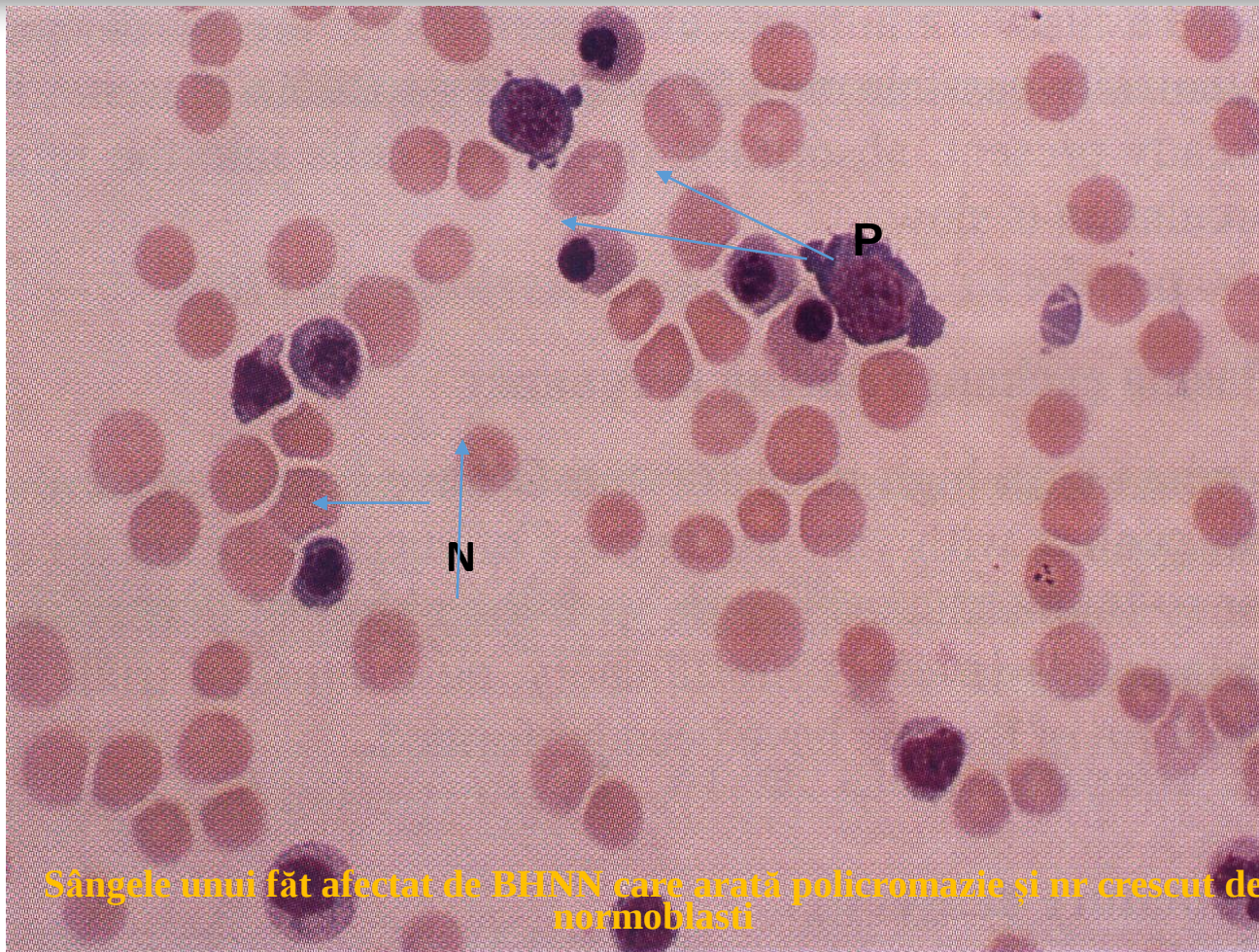
- Icterus gravis neonatorum (icter nuclear)

➤ **Moartea intrauterină:**

- Hydrops fetal
- Placenta edemată, ascitică



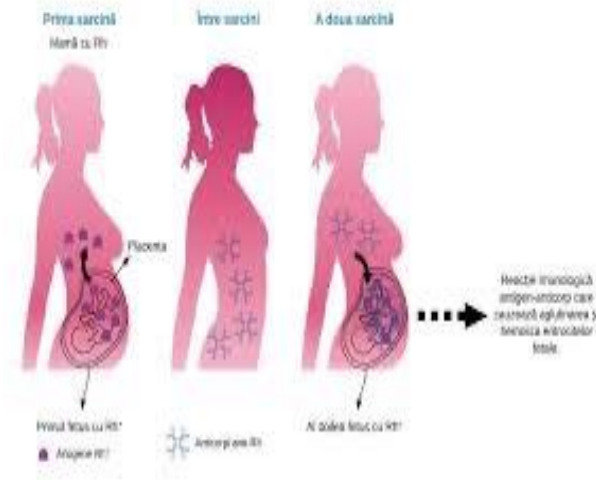
Sângele unui făt afectat de BHNN care arată policromazie și nr crescut de normoblasti



BHNN – După Rh factor

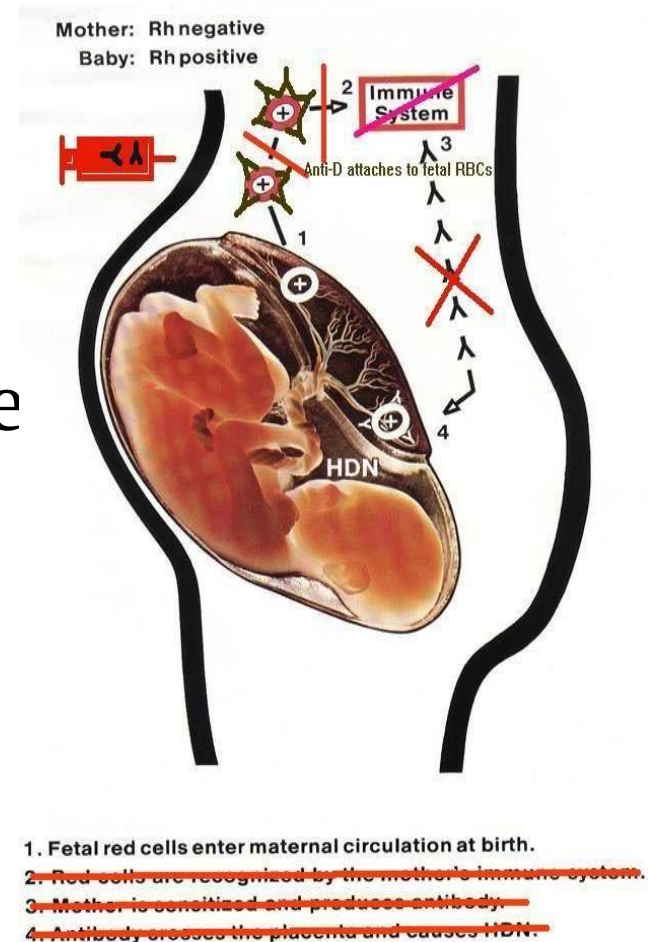
BHNN necesită:

- incompatibilitatea Rh-antigenului dintre nou-născut și mamă și
- expunere prealabilă maternă la eritrocite care exprimă antigenul D.
- De 3 ori mai frecventă în rândul rasei albe decât la rândul rasei negre (din cauza frecvențelor alelelor Rh)
- apare rar în timpul primei sarcini
- ! Doar în cazul când mama este anti-D și Rh negativ
- formarea de anticorpi împotriva:
 - Anti-D și mai puțin frecvent anti-C și anti-E
- sensibilizarea are loc la mama:
 - în timpul gestației
 - în timpul nașterii
- După ce mama a fost sensibilizată, ulterior toți nou-născuții care exprimă antigenul pe suprafața eritrocitelor sunt expuși riscului de BHNN.



Mecanismul de actiune

- Administrarea anticorpilor va lega celulele Rh pozitive
- Splina capteaza aceste celule prin receptori specifici
- Este stimulat răspunsul supresor ce catre limfocitele T
- Splina elimină eritrocite acoperite de anti-DAc înainte de a contacta cu celulele prezentatoare de antigen "deviație de antigen"



Patogenia



Hemoragie fetomaterna



Formarea Anticorpilor materni



Difuzia placentară a Ac IgG



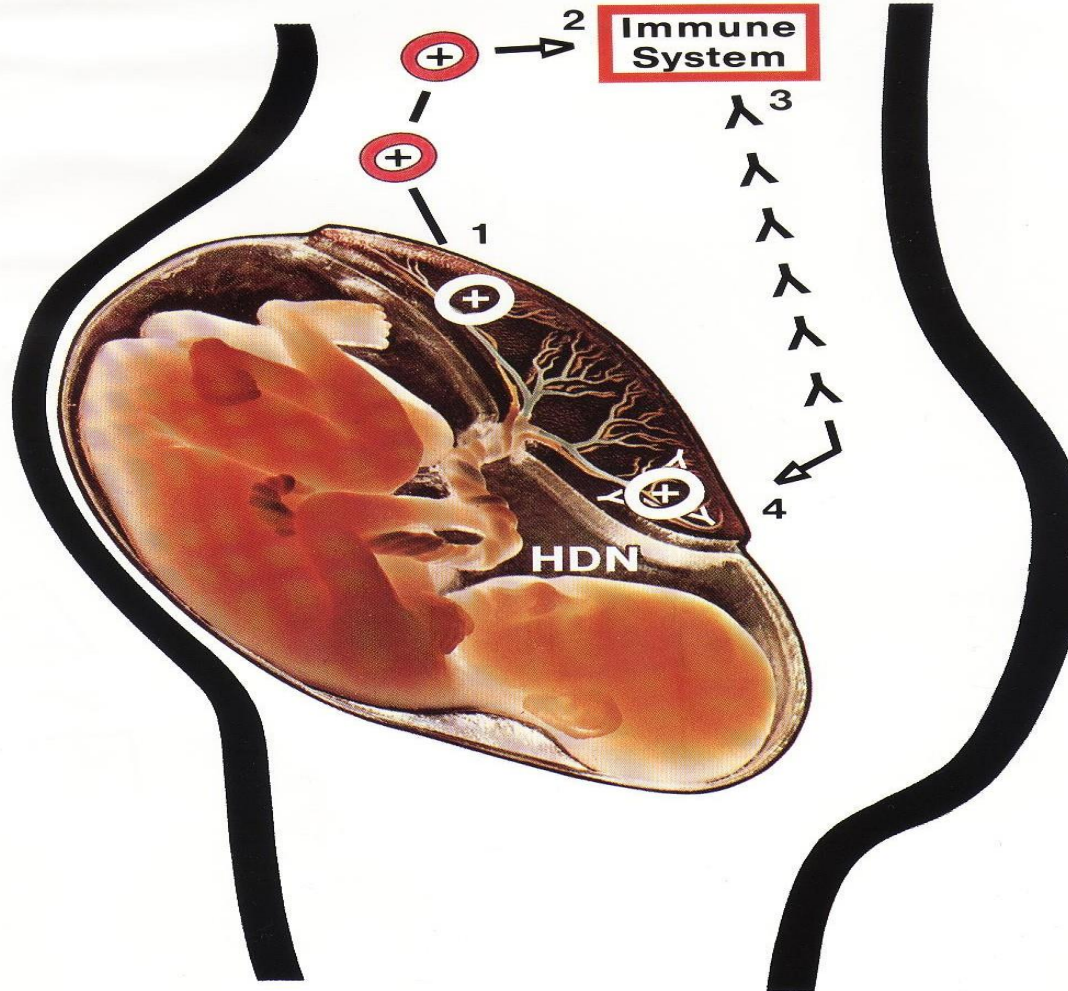
Ac materni atacă eritrocitele fetale



Hemoliza eritrocitelor fetale

Mother: Rh negative and Immunized

Baby: Rh positive



1. Fetal red cells enter maternal circulation at birth.
2. Red cells are recognized by the mother's immune system.
3. Mother is sensitized and produces antibody.
4. Antibody crosses the placenta and causes HDN.

Factorii care determina imunizarea si severitatea

- Expunerea la antigen Rh
- Raspunsul gazdei
- Specificitatea anticorpilor (inițial anticorpul IgM, ulterior înlocuit cu anticorpul IgG).

IgG traversează ușor placenta pentru a provoca manifestări hemolitice.

- Influenta grupului ABO

! Incompatibilitatea după sistemul ABO a celulelor Rh pozitive vor fi hemolizate înainte ca Ag Rh să fie recunoscut de către sistemul imun al mamei

Manifestări clinice

Când hemoliza depășește capacitatea compensatorie a sistemului hematopoietic, apare anemie severă și are ca rezultat:

- ✓ paloare
- ✓ semne de decompensare cardiacă (cardiomegalie, detresă respiratorie)
- ✓ anasarcă masivă
- ✓ colaps circulator.
- Acest tablou clinic de fluide anormale în exces în 2 sau mai multe compartimente fetale (piele, pleură, pericard, placentă, peritoneu, lichid amniotic), denumite **hidrops fetal**, duc frecvent la moarte in utero sau la scurt timp după naștere.
- **Severitatea hidropsului** este legată de:
 - ✓ nivelul anemiei și
 - ✓ gradul de edem cauzat de o reducere a albuminei serice (presiunea oncotică), care este parțial

Investigații de laborator

Înainte de tratament au valoare diagnostică următoarele investigații:

- ✓ bilirubina din cordonul ombilical – de regulă între 54 și 90mmol/l (conținutul de bilirubină indirectă crește rapid la valori sporite în primele 6-12 ore de viață);
- ✓ testul direct cu antiglobulină (TDA) sau testul Coombs – pozitiv;
- ✓ hemoglobina – anemia este în general prezentă, conținutul de hemoglobină din sângele cordonului fiind de obicei proporțional cu severitatea bolii (în cazurile de hidrops fetal, concentrația de hemoglobină poate fi mai mică de 30-40 g/l);
- ✓ glicemia – hipoglicemia în BHNN severă;
- ✓ reticulocite – numărul inițial este crescut;
- ✓ leucocite – numărul este de obicei normal, dar poate fi crescut;
- ✓ trombocite – trombocitopenia se dezvoltă în cazuri severe.

Diagnosticul:

- **Prenatal:**

- anamneza (obstetricală) a mamei
- test de sânge pentru incompatibilitatea potențială (în special pentru antigenele Rh și ABO)
- titrul matern al anticorpilor IgG împotriva antigenului RhD (la începutul sarcinii)
- genotiparea eritrocitelor fetale
- în cazul unei mame Rh negative care are titruri de anticorpi RhD $> 1:16$ (15 UI/ml) - > evaluarea fătului prin:
 - ultrasonografia cu Doppler și
 - colectarea sângelui ombilical.

- **Postnatal:**

- Grupul sanguin ABO
- Tipul de antigen Rh
- Hematocrit
- Hemoglobină
- Numărul de reticulocite
- Bilirubină serică
- TDA (un rezultat TDA pozitiv indică prezența anticorpului matern către eritrocitele nou-născutului, iar antigenul eritocitar incompatibil trebuie identificat.

Pregnant woman with antibody

Pregnancy history
Antibody specificity
Father's antigen status

Potential for HDN

No

Follow routine
prenatal protocol

Yes

Maternal antibody titer

>32

Amniotic fluid

ΔOD_{450}

Zone II - III

Moderately to
severely affected

Cordocentesis

Intrauterine
transfusion

Early delivery

Exchange transfusion

Zone I

Unaffected to
mildly affected

Repeat amniocentesis
every 2-4 weeks

Deliver when L/S ratio matures

<32

Repeat titer
every 2-4 weeks

Tratamentul

Principalele obiective ale terapiei pentru BHNN sunt:

- prevenirea morții intrauterine sau extrauterine datorită anemiei severe și hipoxiei,
- prevenirea afecțiunilor de neurodezvoltare la copiii afectați și
- evitarea neurotoxicității datorită hiperbilirubinemiei.

Tratamentul intrauterin al fătului:

- transfuzia intravasculară (prin vena ombilicală) a masei eritrocitare.

Indicațiile pentru naștere precoce includ:

- maturitatea pulmonară,
- suferința fetală,
- complicațiile transfuzionale și
- gestația de 35-37 săptămâni.

Tratamentul nou-născutului

- ✓ la naștere trebuie să fie prezent un medic specializat în resuscitarea neonatală;
- ✓ trebuie să fie disponibil imediat sânge proaspăt, cu conținut redus de leucocite și iradiat, de grupa O(I) și Rh-negativ, care a fost corelat cu serul matern;
- ✓ este nevoie de ser fiziologic pentru extinderea volumului în hipotensiune, în special la nou-născuții cu hidrops;
- ✓ corectarea acidozei cu 1-2 mEq/kg bicarbonat de sodiu;
- ✓ ventilație asistată pentru insuficiența respiratorie;
- ✓ testarea frecventă a hemoglobinei și bilirubinei pentru a determina nevoia lor de fototerapie, transfuzie simplă sau transfuzie de schimb.
- ✓ transfuzia de schimb (exsanguinotransfuzia).

Complicații tardive:

Complicații tardive care se pot dezvolta la bebelușii cu BHNN prin incompatibilitatea de Rh include:

- dezvoltarea anemiei tardive
- dezvoltarea colestazei tardive
- sindromul biliar
- tromboza venei porte
- hipertensiunea arterială portală pot apărea la copiii care au fost supuși schimbului de transfuzii ca nou-născuți prin cateter ombilical



Prevenirea BMNN dupa Rh factor

- Prevenirea imunizării active
 - Administrarea Ac eritrocitari corespunzatori
 - Utilizarea unui titru inalt de Rh – Ig
- Calcularea dozei
 - Testul Kleihauer pentru Hb fetala

Boala hemolitică cauzată de incompatibilitatea după sistemul sanguin ABO:

- cea mai frecventă cauză la BHNN, dar forma mult mai ușoară de boală
- rareori necesită un management clinic agresiv sau intervenție terapeutică
- doar indivizii din grupa O fac un titru mare de IgG
- Anti A și Anti B fac predominant Ig M
- anticorpii ABO sunt prezente în serul tuturor indivizilor a căror eritrocite sunt lipsite de corespunzători

Manifestări clinice:

- Majoritatea cazurilor de incompatibilitate după ABO sunt ușoare, iar icterul este singura manifestare clinică.
- În general, nou-născutul nu este afectat la naștere, dar va dezvolta icter în primele 24 de ore, care este întotdeauna patologic.
- Paloarea și hepatosplenomegalia nu sunt prezente, iar dezvoltarea hidropsurilor fetale sau a icterului nuclear este extrem de rară.
- Un diagnostic prezumtiv se bazează pe prezența unei incompatibilități ABO serologice între mamă și nou-născut.
- Hiperbilirubinemia este adesea principala deviere din investigațiile de laborator. Doar la 10–20% dintre nou-născuții afectați, nivelul seric de bilirubină directă poate atinge 360 mmol/L sau mai mult, dacă nu se administrează fototerapie.
- Copilul are în mod obișnuit anemie ușoară și reticulocitoză; frotiul de sânge periferic poate prezenta policromazie, eritrocite nucleate și sferocite).

BHNN dupa ABO – Examen Paraclinic

- Diferă de BHNN dupa Rh ; microsferocitele sunt caracteristice pentru BHNN dupa ABO
- Peak-ul de bilirubina este mai târziu, cam la 1- 3 zile de la naștere
- Testarea sângelui din cordonul ombilical va arăta eritrocite care au la suprafața Ac anti-A sau anti-B



Tratament:

- Fototerapia poate fi eficientă în scăderea valorilor serice ale bilirubinei.
- În cazuri severe, administrarea intravenoasă a imunoglobulinei poate fi de ajutor prin reducerea ratei hemolizei și a necesității transfuziei de schimb.
- În unele cazuri pot fi necesare transfuzii de schimb cu sânge compatibil cu grupa ABO și Rh pentru a corecta valorile periculoase de anemie sau hiperbilirubinemie. Indicațiile pentru această procedură sunt similare cu cele descrise anterior pentru boala hemolitică cauzată de incompatibilitatea după Rh.
- Unii nou-născuți cu boală hemolitică după ABO pot necesita transfuzia de masă eritocitară la vârsta de câteva săptămâni din cauza anemiei hiporegenerative sau lent progresive.
- Monitorizarea post-transfuzională a hemoglobinei sau hematocritului este esențială la nou-născuții cu boală hemolitică după ABO.

Sumar

- Boala hemolitică a nou-născutului se produce atunci când Ac IgG produși de mamă împotriva antigenului corespunzător, traversează placenta și distruge celulele roșii din sânge ale fătului.
- Buna gestionare timpurie a Rh HDN salvează viața unui copil și sarcinile viitoare
- ABO- HDN este de obicei ușoară
- Alte antigene de grup sanguin poate provoca, de asemenea HDN

Alte forme de boală hemolitică

Nepotrivirea minoră a antigenului eritrocitar (în special din sistemul Kell) apare drept o cauză comună a BHNN în țările dezvoltate în care se utilizează de rutină imunoglobulina anti-D.

Kell este o incompatibilitate deosebit de periculoasă, deoarece severitatea anemiei hemolitice este dificil de prevăzut în baza anamnezei obstetricale anterioare, a determinanților bilirubinei lichidului amniotic sau a titrului anticorpilor materni. Bebelușii aloimunizați cu Kell au adesea un număr scăzut de reticulocite circulante cauzate de suprimarea liniei eritrocitare și chiar titruri materne scăzute ale anticorpilor anti-Kell pot provoca anemie hipoproliferativă semnificativă.

Nu există terapii farmacologice specifice disponibile pentru a preveni sensibilizarea cauzată de orice grup sanguin, în afară de RhD.

Icterul nuclear

Icterul nuclear, sau **encefalopatia hiperbilirubinemică**, este un sindrom neurologic rezultat din depunerea de bilirubină neconjugată (indirectă) în ganglionii bazali și în nucleii trunchiului cerebral.

Patogeneza icterului nuclear este multifactorială și implică o interacțiune între:

- ▶ valorile bilirubinei neconjugate,
- ▶ legarea de albumină și valorile bilirubinei nelegate de albumină,
- ▶ trecerea barierei hematoencefalice și
- ▶ susceptibilitatea neuronală la leziuni.



Manifestări clinice ale icterului nuclear

Forma acută:

Faza 1 (ziua 1-2): supt slab, stupoare, hipotonie, convulsii

Faza 2 (mijlocul săptămânii I): hipertonusul mușchilor extensori, opistotonus, spasmul mușchilor cervicali posteriori, febră

Faza 3 (după săptămâna I): hipertonus

Forma cronică:

Primul an de viață: hipotonie, reflexe tendoniene profunde active, reflexe tonice cervicale obligatorii, abilități motorii întârziate

După primul an de viață: dereglări locomotorii (coreoatetoză, tremor), pierderea neurosenzorială a auzului, privire deplasată superior

Prevenirea dezvoltării icterului nuclear

- Deși se considera că icterul nuclear este o boală din trecut, există raporturi despre efectele neurotoxice ale bilirubinei la nou-născuții la termen și prematuri care au fost externați drept nou-născuți sănătoși.
- Experții recomandă screening-ul universal pentru hiperbilirubinemie și evaluarea factorilor de risc clinic pentru icter sever și disfuncție neurologică indusă de bilirubină.
- Măsurarea bilirubinei serice totale sau a bilirubinei transcutanate este recomandată pentru screening-ul inițial. Dacă nivelurile transcutanate sunt documentate ca ≥ 270 mmol/l sau în creștere rapidă, se recomandă confirmarea cu o bilirubină serică totală.

Mulumesc pentru atentie!

