

Παρουσίαση ανοσοαιματολογικής
εικόνας εγκύου και
εμβρύου – νεογνού με αιμολυτική
νόσο από anti-D

Ε. Λυδάκη, Αιματολόγος, επιμ Α'
Υπηρεσία αιμοδοσίας ΠΑΓΝΗ

- Γυναίκα, έγκυος, 37 ετών, A (-), Kell (-)
(σύζυγος : A (+), Ccee, Kell (-))

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

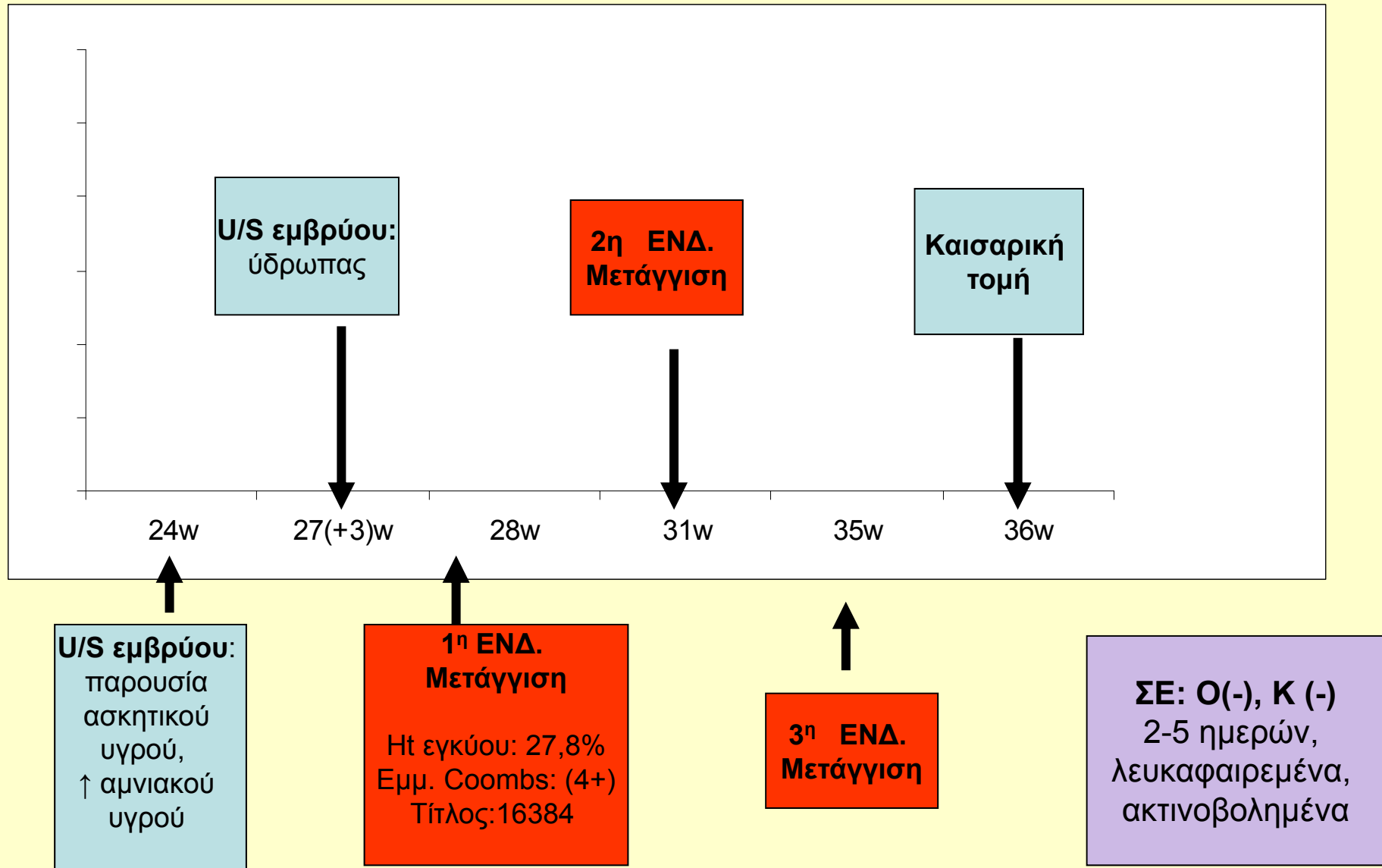
- προ 8 ετών (2000): 1 υγιές παιδί– όχι anti-D σφαιρίνη
- προ 5 ετών: 1 νεογνό που υπεβλήθη σε ΑΦΜ και απεβίωσε 3 μήνες αργότερα λόγω σηψαιμίας
- προ 3 ετών: 1 παλίνδρομος κύηση 10 εβδομάδων

ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΥΗΣΗ

- 11^η, 14^η, 20^η w → έμμεση Coombs : **αρνητική!!!**
- 20^η w: αμνιοκέντηση (κφ), χορήγηση anti-D σφαιρίνης

- 24^η W → U/S εμβρύου :
παρουσία ασκητικού υγρού, ↑ αμνιακού υγρού

Παρούσα κύηση



Νεογνό: γέννηση

- ΒΓ: 2460 gr
- Apgar: 8/10 σε 1/5 min αντίστοιχα
- Κλινική εξέταση (-) για οργανομεγαλία
- Hb: 13,1g/dl, ΔΕΚ: 0,47%,
- αμ. Coombs: (-), Εμμ. Coombs:4+
- Ομάδα αίματος: 0(-)
- Χολερ. < 5mg/dl το 1^ο 24^{ωρο}
φωτοθεραπεία για 3 24^{ωρα}
- Έξοδος με EPO, Ferrum, Fillicin

Περιγεννητική πορεία νεογνού

- Το νεογνό δέχεται 3 μεταγγίσεις ΣΕ σε ηλικία 25, 55, και 75 ημερών με Hb 6.6, 6.5 Και 5,9 gr/dl αντίστοιχα
- **Νεογνό ημέρα 75:**
 - ΔΕΚ: 2,3%,
 - αμ. Coombs: (-)
 - Εμμ. Coombs:3+, τίτλος anti-D: 1024

φερριτίνη: 719 ng/dl,

G6PD:κφ,

Mayer κοπράνων: (-),

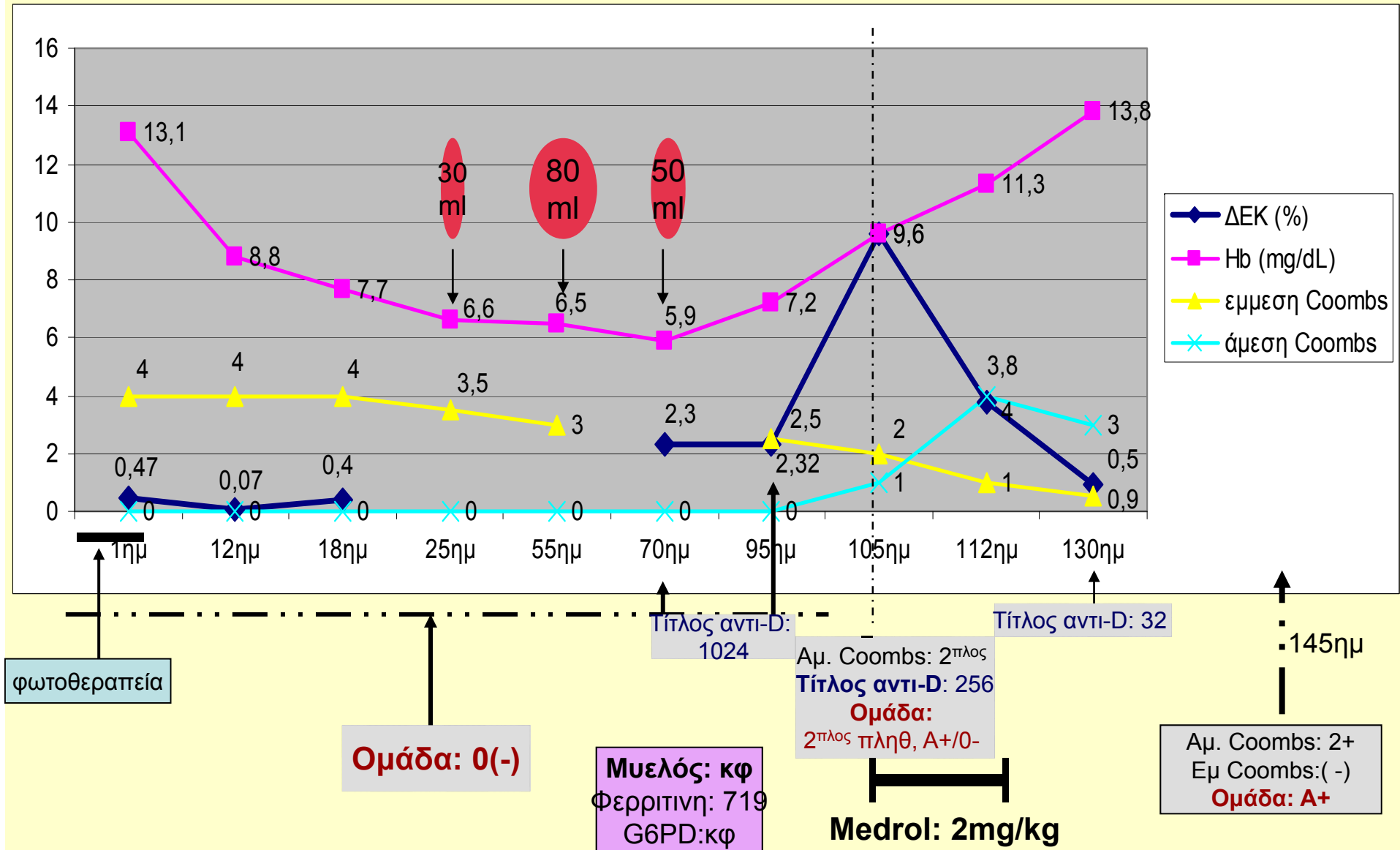
πλήρης ιολογικός έλεγχος: (-)

- Επανεέλεγχος γονέων για B-MA,
- Διενέργεια μυελικής βιοψίας στο νεογνό → ήπια υποπλασία ερυθράς σειράς

Περιγεννητική πορεία νεογνού

- **Νεογνό ημέρα 105:**
Hb: 9.6 mg/dl, ΔΕΚ: 2%,
Άμεση Coombs: 1+ , 2πλός πληθυσμός, IgG+C3d
anti-D: 256
- **Ομάδα αίματος:**
2πλός πληθυσμός A/O και Rh+/-
Έναρξη Medrol 2mg/kg
- **Νεογνό ημέρα 112:**
Άμεση Coombs: 4+, 2πλός πληθυσμός
anti-D: 128
Διακοπή Medrol
- **Νεογνό ημέρα 145:**
Hb: 13,8 mg/dl, ΔΕΚ: 0.5%,
Άμεση Coombs: 2+
Έμμεση Coombs: (-)
Ομάδα αίματος: A +

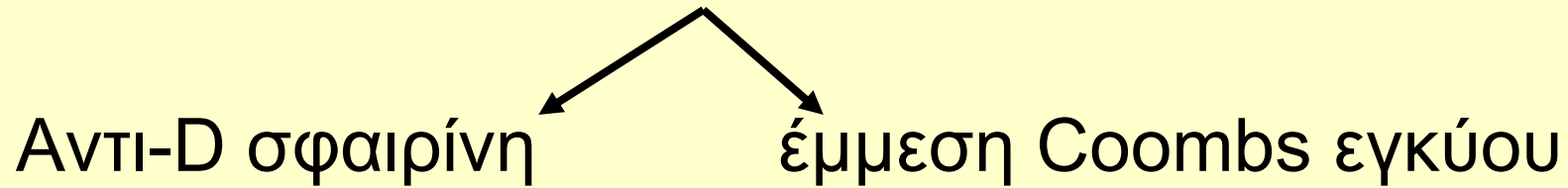
Αιματολογική πορεία νεογνού



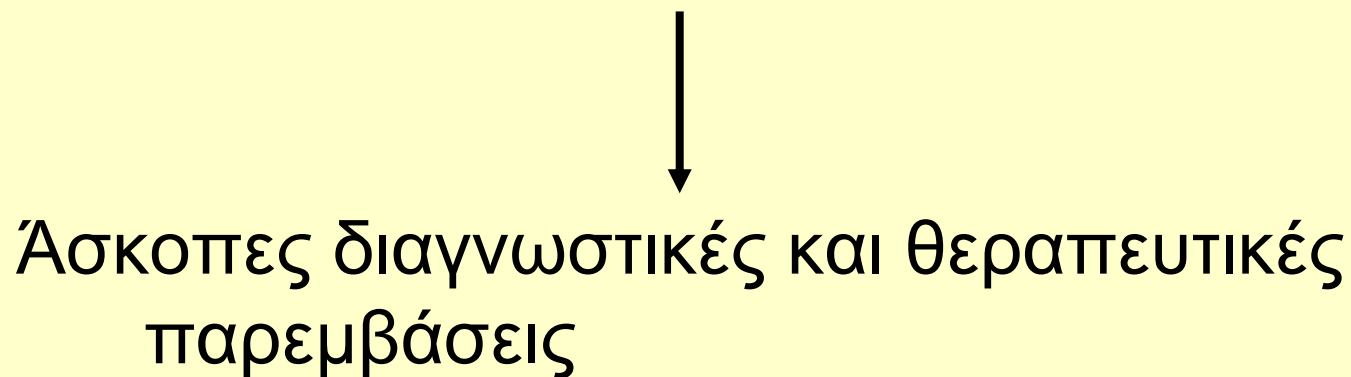
Συζήτηση

2 προβληματισμοί:

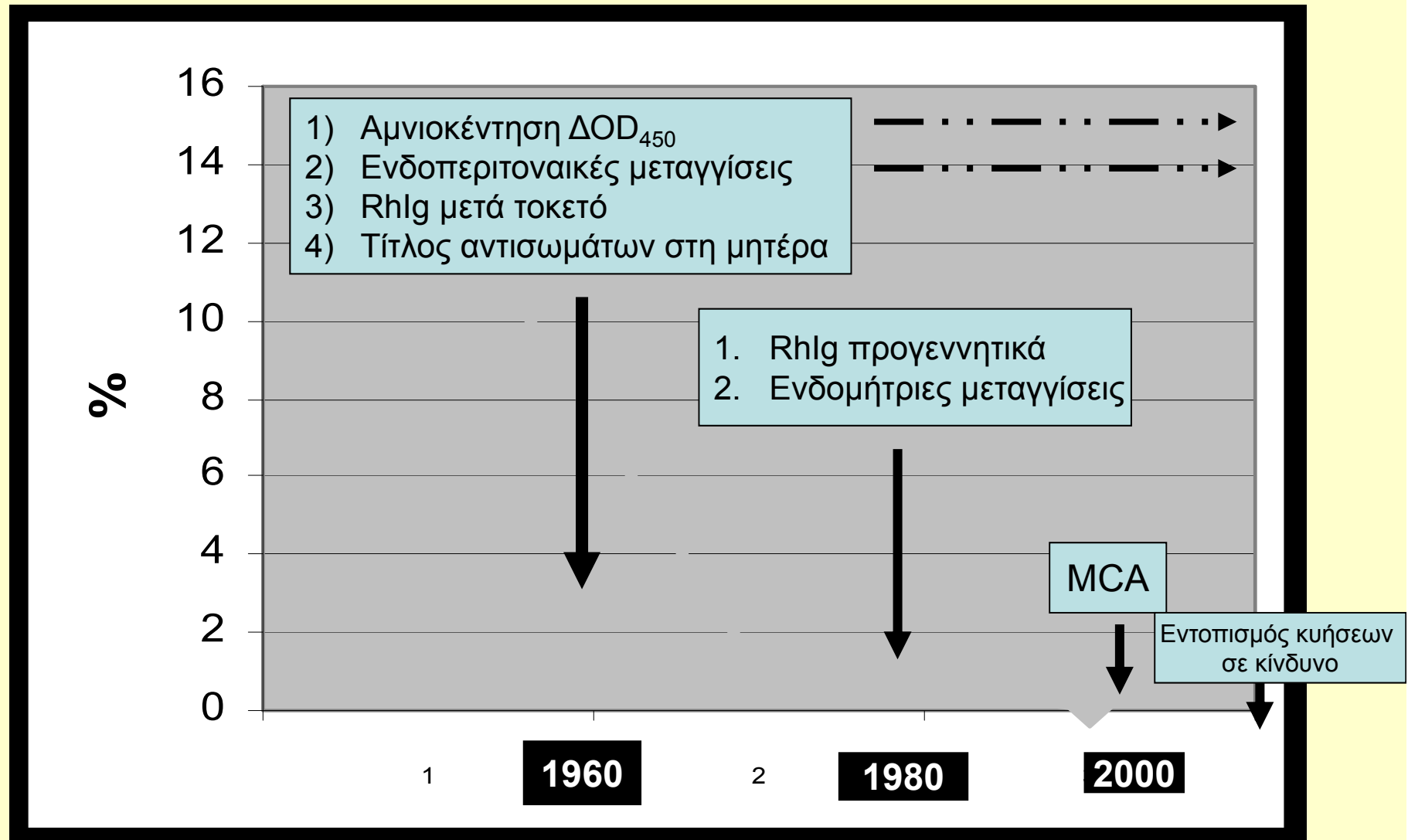
1) Μαιευτικό ιστορικό:



2) Περιγεννητική περίοδος νεογνού:

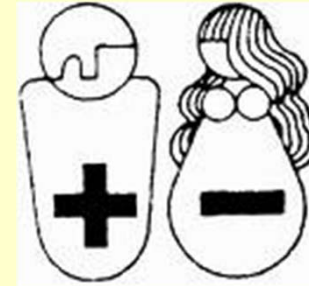


Εισαγωγή: Κύριες εξελίξεις στην HDFN



Κυήσεις σε κίνδυνο για HDFN

Kenneth J. et al Obstet Gynecol , 2008
Pirelli K, et al Am J Obstet Gynecol 2006



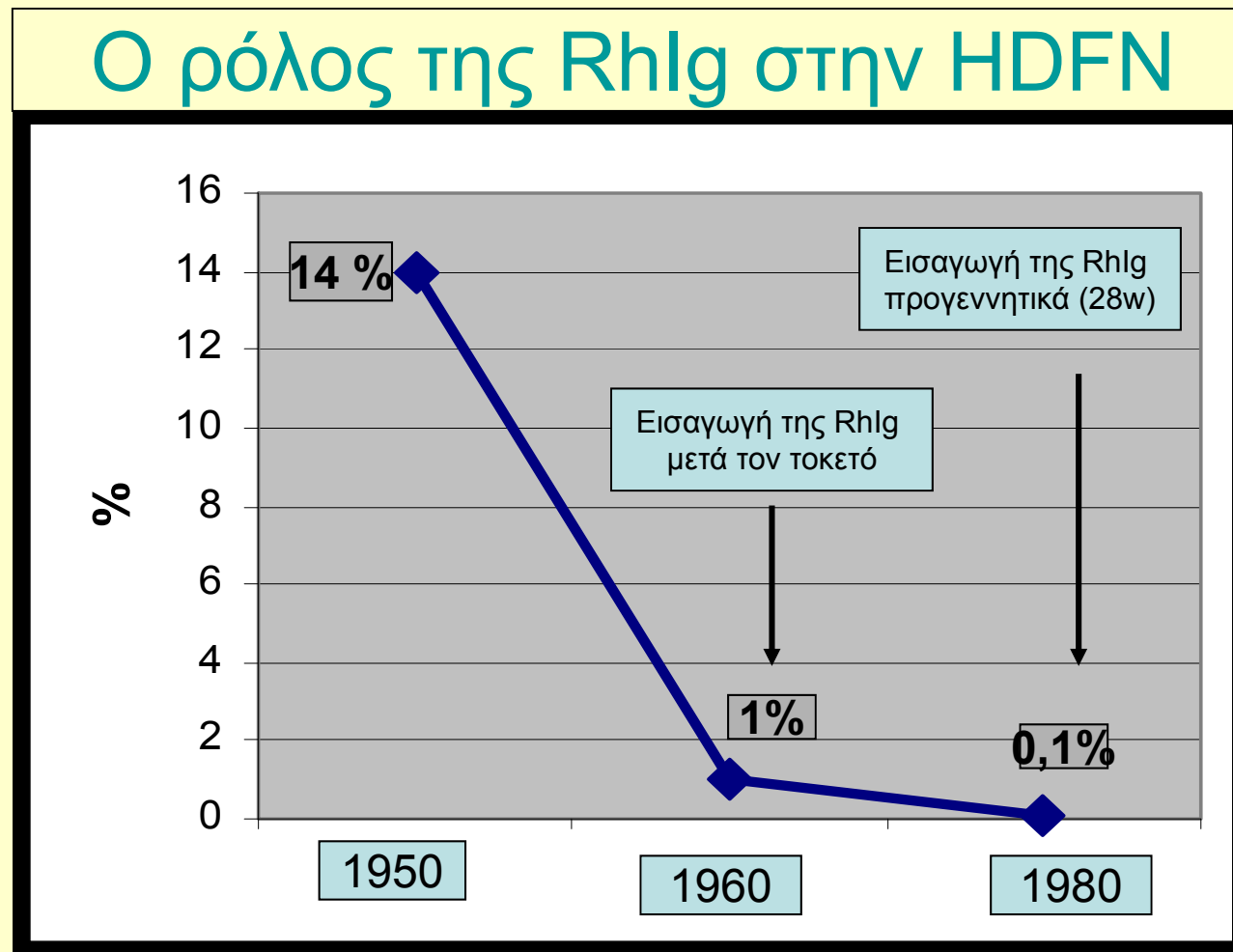
- Πατέρας: ομοζυγώτης ή ετεροζυγώτης;
- Κρίσιμος τίτλος αντισωμάτων στη μητέρα (8-32 συνήθως για το αντι-D)



DNA testing για ομάδα εμβρύου με λήψη χοριακών λαχνων ή αμνιοκέντηση (χρησιμοποιούμε του ίδιους primers με τον πατέρα)

- Αύξηση τίτλου μητρικών αντισωμάτων \geq στον 4 φορές

Τι είδους αντισώματα περιμένουμε σήμερα στην HDFN ?



% ποσοστό αντισωμάτων που ανευρίσκονται σε (+) screening εγκύων καθώς και εκείνων που προκαλούν σοβαρή αιμολυτική νόσο στις διάφορες μελέτες

+ screening εγκύου

Anti D	Anti-K	Anti-c	Anti-E
26%	32%		#
18,7%	18,8%	10,4%	23% ##
7%	26%		###

Σοβαρή HDFN

Anti D	Anti-K	Anti-E	Anti-e
	11,6%	8,5%	1,1%###
85%	10%	3,5%	**

Geifmen et al, Obstet Gynecol, 1997

Van der Shoot et al, Transf Med Rev 2003

Koelenwinj et al, Transfusion 2008

** Van Kamp et al, Am J Obstet Gynecol, 2005

Ζήτημα 1

ΜΑΙΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

- 1 υγιές παιδί προ 8 ετών – όχι anti-D σφαιρίνη
- 1 νεογνό προ 5 ετών που υπεβλήθη σε ΑΦΜ και απεβίωσε 3 μήνες αργότερα λόγω σηψαιμίας- όχι anti-D σφαιρίνη
- 1 παλίνδρομος στη 10^η εβδ. προ 3 ετών- όχι anti-D σφαιρίνη

ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΥΗΣΗ

11^η, 14^η, 20^η w → έμμεση Coombs : αρνητική!!!
20^η w: αμνιοκέντηση (κφ), χορήγηση anti-D σφαιρίνης

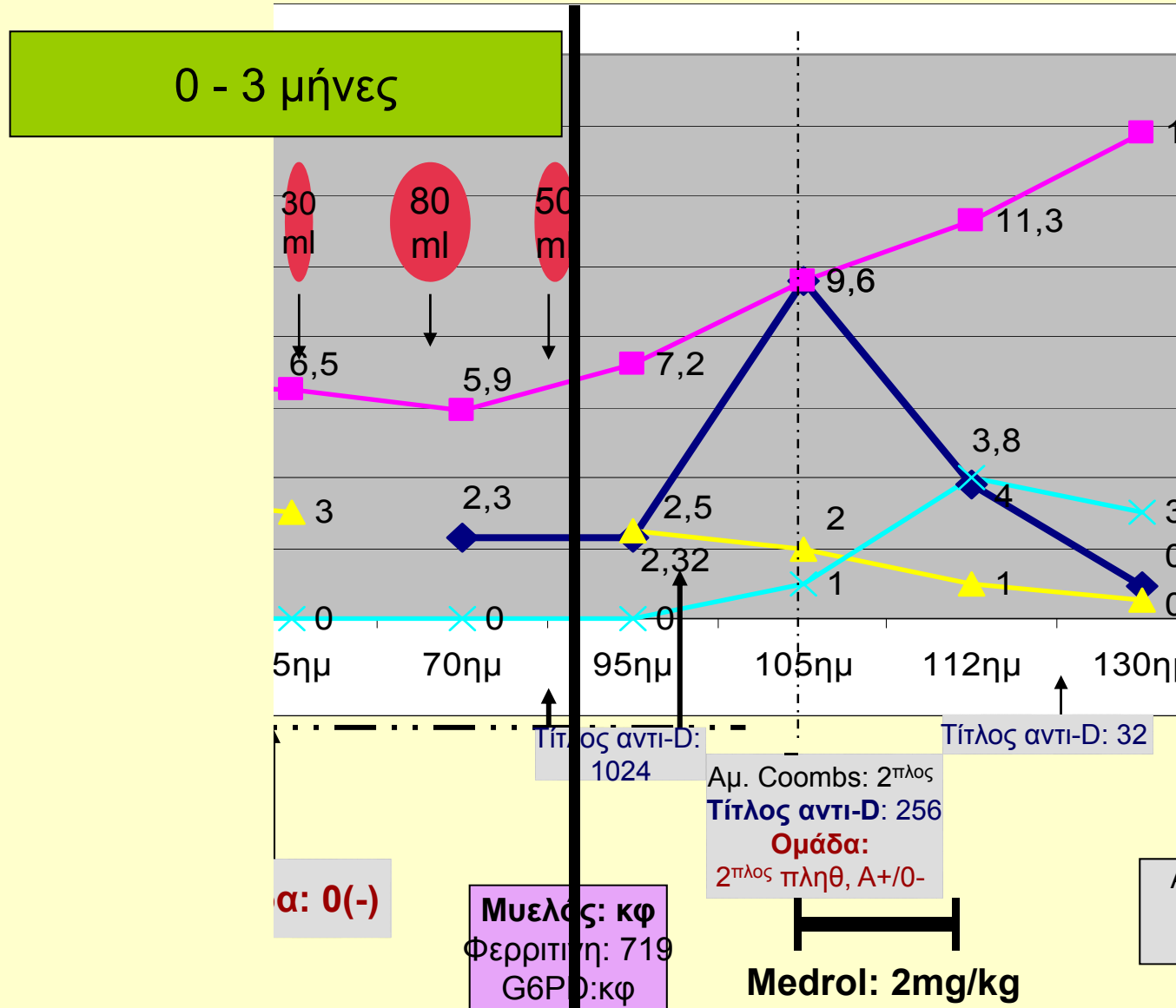
Ενδείξεις χορήγησης αντι-D σφαιρίνης.

Am College of Obstet & Gynecol, 2008

- Σε Rh (-) εγκύους με απουσία αντι-D αλλοαντισώματος ➔ την 28^η εβδ. εφόσον ο τοκετός γίνει μετά την 40^η εβδ. ➔ επανάληψη της δόσης.
- Περιστασιακή ή επιλεγμένη διακοπή κύησης, έκτοπη εγκυμοσύνη, αμνιοκέντηση, λήψη τροφοβλάστης για λήψη εμβρυϊκού δείγματος ➔ μέχρι την 12^η εβδ 50μg, μετά 300μg
- Άλλες ενδείξεις χορήγησης αντι-D σφαιρίνης: Επαπειλούμενη αποβολή, εμβρυϊκός θάνατος 2^ο και 3^ο τρίμηνο, τυφλό κοιλιακό τραύμα, καθυστερημένη αμνιοκέντηση για ΔΔ λοίμωξης

Προηγούμενη χορήγηση αντι-D σφαιρίνης δημιουργεί ήπια (+) εμμ. Coombs (σε χαμηλό τίτλο) που συνήθως καταστέλλεται στα επεξεργασμένα ερυθρά

Ζήτημα 2



Περιγεννητική περίοδος νεογνού με προηγηθείσες ενδομήτριες μεταγγίσεις

- Συνήθως δεν χρειάζεται ΑΦΜ μετά την γέννηση - μόνο ΦΤΘ
- Παρουσιάζουν αναιμία σε ηλικία 1 μηνός
- Το 50-70% των νεογνών θα χρειαστούν 1-3 μεταγγίσεις μέχρι 3 μηνών (έως 6 μ)
- Τα μητρικά αντισώματα παραμένουν σε ψηλό τίτλο τουλάχιστον 6 εβδ. μετά την γέννηση.
- Τα νεογνά που χρειάζονται καθυστερημένες μεταγγίσεις (μετά τους 3 μήνες) παρουσιάζουν
 - ↓ ΔΕΚ στην τελευταία UIT, ↑ Hb γέννησης, ↑ αριθμό κυττάρων ενηλίκου στο Kleihauer-Betke επίχρισμα.
- Μυελικό επίχρισμα: υποπλασία της ερυθράς σειράς
- επιπ. ερυθροποιητίνης: ελαττωμένα
- Αρ. ΔΕΚ: χαμηλός
- Μετάγγιση ΣΕ: όταν HB < 5-6 gr/dL ανεξαρτήτως συμπτωμάτων και σε υψηλότερες τιμές όταν το νεογνό είναι ληθαργικό, δεν σιτίζεται ή παρουσιάζει λοίμωξη

Pediatric outcome in Rh hemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion.

Am J Obstet & Gynecol, 2008

- 89 νεογνά με HDN, στα 52 ενδ. μεταγγίσεις (76%)

	Ενδομ. μεταγγίσεις	ΟΧΙ ενδομ. μεταγγίσεις	
Διάρκεια ΦΤΘ	3.8 d	5.1	0.01
ΑΦΜ	71%	65%	0.64
Top up μεταγγίσεις	77%	26.5	< 0.01

- Τα νεογνά που χρειάστηκαν καθυστερημένες μεταγγίσεις (μετά τους 3 μήνες) παρουσίασαν ↓ ΔΕΚ στην τελευταία UIT, ↑ Hb γέννησης, ↑ αριθμό κυττάρων ενηλίκου στο Kleihauer-Betke επίχρισμα.

Short-term outcome following intrauterine transfusion in Scotland

Arch Dis Child fet Neonat Ed., 2011

- 116 νεογνά
- Αρ. Ενδ. μεταγγίσεων: 4 (1-9)
- 1^η ➔ 26 εβδ (median)
- ΑΦΜ 16%
- ΦΤΘ 2-24 ημέρες
- Top up μεταγγίσεις 54%
- Μέσος αριθμός: 1 (1-9)

- Η επιπλεγμένη ΕΝΔ. Μ. σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα ΑΦΜ

Table 1 Characteristics of neonates

	Uncomplicated IUT (n=103)	Complications at IUT or preterm labour (n=13)	p Value
Gestational age at delivery (weeks)	35 (34–36)	31 (29–34)	<0.0001
5 min Apgar	9 (3–10)	4 (1–9)	0.0003
Intubation at delivery	2 (3%)	11 (85%)	<0.0001
On-going respiratory support	21 (20%)	9 (69%)	0.0007
Exchange transfusion	16 (16%)	7 (54%)	0.007
Number of exchange transfusions	1 (1–4)		
Duration of phototherapy (days)	5 (2–24)		
Number of phototherapy units	3 (1–6)		
Top-up transfusion required	63 (54%)		
Number of top-up transfusions	1 (1–9)		

Data are median (range) or number (per cent). Data in the lower five rows of the table refer to all IUTs (complicated and uncomplicated combined). IUT, intrauterine transfusion.

- Η πρόληψη της HDN με αντι-D σφαιρίνη και η αντιμετώπιση της HDFN με ενδομήτριες μεταγγίσεις είναι πρακτικές που αναπτύχθηκαν πολύ πρόσφατα.
- Ακόμη κι αν γίνονται ενδ. Μεταγγίσεις, στην Ελλάδα, η συνολική αντιμετώπιση της HDN είναι προβληματική
- Η σωστή γνώση της ανοσοαιματολογικής εικόνας που ακολουθεί τη νόσο σε επίπεδο εγκύου αλλά και νεογνού είναι απαραίτητη για την σωστή υποστήριξη και των 2 από πλευράς Αιμοδοσίας