الداء الانحلالي للجنين وللوليد

HEMOLYTIC DISEASE OF THE (FEOTEUS & NEWBORN (HDFN

ا.د.تهاني علي

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN (HDN)

- Also referred to as ***erythroblastosis fetalis***
- Occurs when the mother is alloimmunized to antigen(s) found on the RBC of the fetus
- Destruction of fetal RBCs by mother's IgG antibodies

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

- involves hemolysis of red cells in the fetus and neonate
- antibody is present in the mother that corresponds to an antigen on the surface of the red cells of the fetus → Ab crosses placenta → attaches to fetal Ag → hemolyze red cells of fetus
- Differential diagnosis: physiologic jaundice, septicemia, CID, toxoplasmosis, congenital syphilis

عدم التوافق الامومي- الجنيني

- **تشكيل اضداد والدية** موجهة **لمستضدات كريات حمر الجنين** وتتثبت على هذه المستضدات بعد ان **تعبر المشيمة**
- هذه الاضداد من نمط **IgG**، تنتج عن :
  - **نقل الدم** (اصبحت الوقاية منه ممكنة ومطبقة)
  - **عبور للكريات الجنينية الى الدوران الوالدي**: بشكل **عفوي**
    - 4% في الثلث الاول
    - 12%في الثلث الثاني
    - 45%في الثلث الاخير

النزف الجنيني–الامومي

- عادة في الولادة الطبيعية: في 50% يمر اقل من 0.25 مل (كرية جنينية1/10000كرية والدية)
- **في 1.3% يمر اكثر من 5 مل :**
  - في **الولادات الصعبة** : ملقط، تحويل، استخلاص صنعي، قيصرية يمر 20-30 مل او اكثر
  - في **الاجهاض** خاصة بعد التجريف: يحدث مرور هام للدم الجنيني

نتائج عدم التوافق الامومي–الجنيني

- **فقر دم شديد**:
  بين الشهر الثالث للحمل والشهر الثالث بعد الولادة

- **اعتلال دماغ بيليروبيني:**
  (يرقان نووي) تالي ليرقان انحلالي خلال الايام الاولى للولادة

متى يمكن أن نصادف تمنيع مخايف أمومي-جنيني

- **نقل دم غير موافق(25%)**: يجب الا نشاهده حاليا، يشكل نظام Kell الجزء الاهم منه
- **نزف جنيني-والدي**:
  - **اثناء الحمل**:
    - نزوف رحمية
    - انفصال مشيمة
    - اجهاض عفوي او محرض(حتى دون تجريف)
    - اخذ عينة من: الزغابات المشيمية، السائل الامنيوسي، الحبل السري
    - تداخلات جراحية تحرك الرحم
    - تحويل مجيء خارجي
    - موت محصول حمل
    - رض على البطن
  - 6% من التمنيع المخايف اثناء الحمل يحدث بدون نزف جنيني-والدي محدد السبب
  - **اثناء الولادة**:
    - تقبضات الرحم تؤدي لحدوث نزوف جنينية-والدية

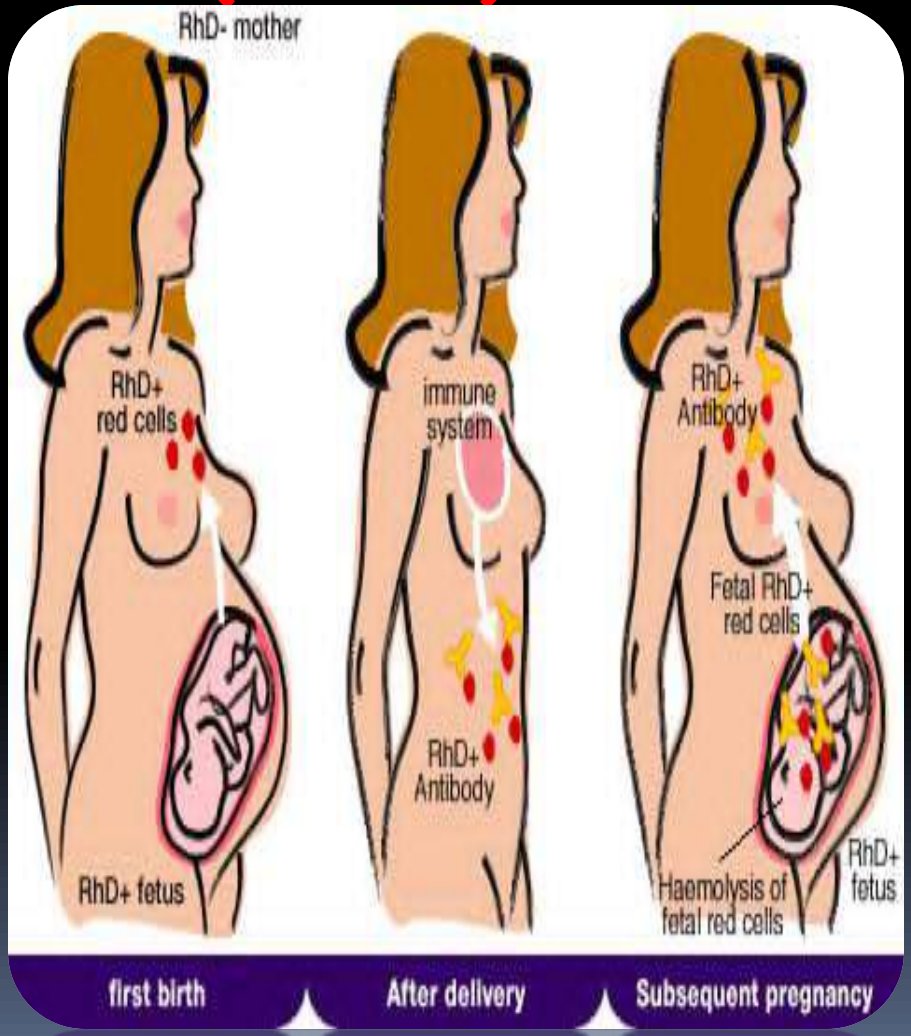
HEMOLYTIC DISEASE OF THE Foetus and NEWBORN (HDFN)

- **Rh Incompatibility**

  Rh (-) mother & Rh (+) baby

- **ABO Incompatibility**

  “O” mother & “A” or “B” baby



ABO Hemolytic disease

- Maternofetal ABO incompatibility
- A &B got IgM in blood which cannot cross placenta
- O gp IgG-CROSS PLACENTA-HEMOLYTIC DISEASE

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

ABO Disease

- **Most common type**
- **Most cases are mild & do not require exchange transfusion**
- **Most common scenario: *mother is group O and infant is group A***
- ***Even first baby is affected***

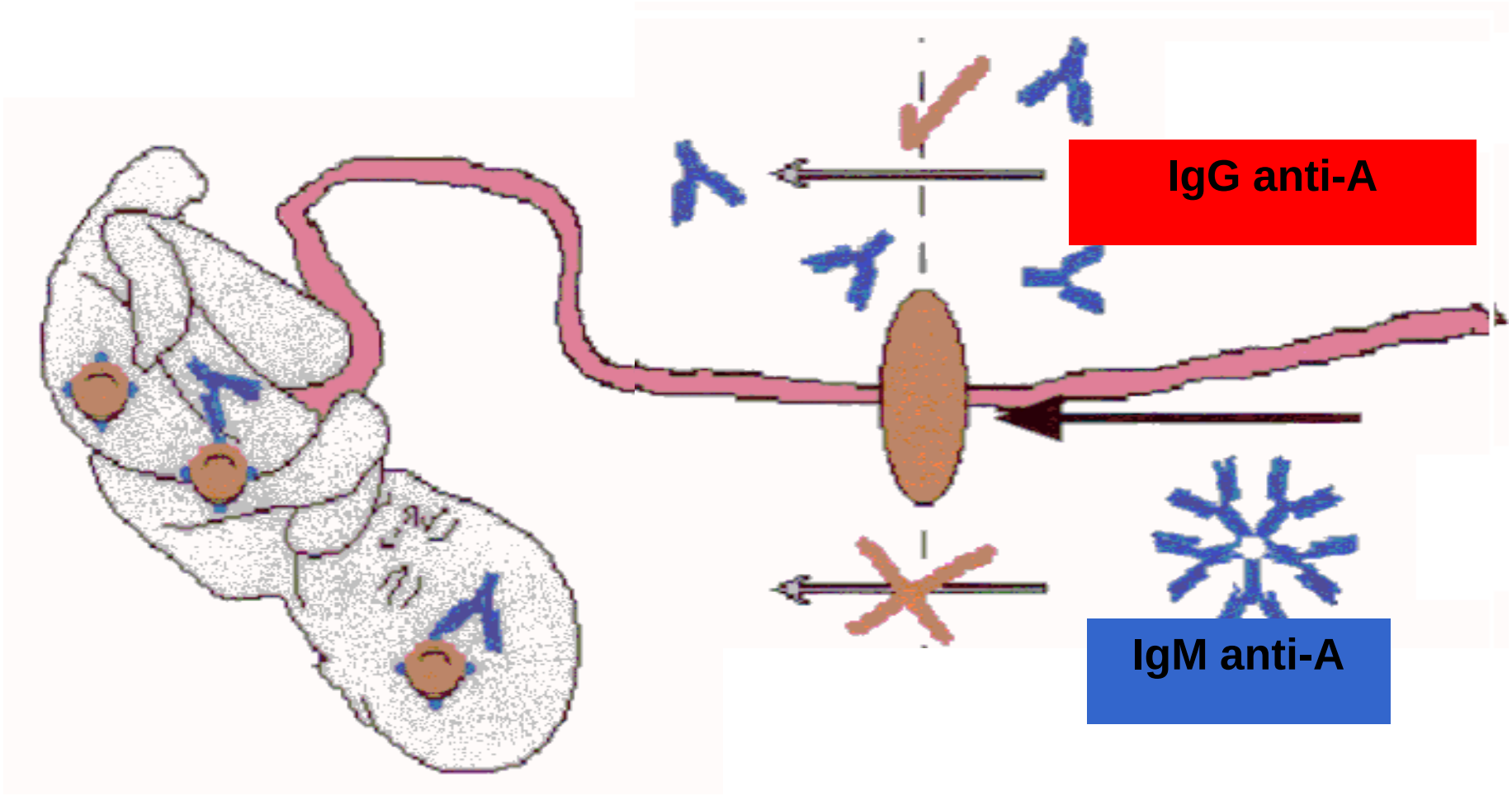
الداء الانحلالي لحديث الولادة من نمط ABO

- اكثر شيوعا بكثير من التمنيع anti Rh1
- يشاهد لدى 2% من حديثي الولادة
- يمكن ان يصادف منذ الحمل الاول
- عدد الحمول لا يؤثر على المظهر السريري
- مع ذلك اقل شدة على الجنين وليس له ترجمة سريرية الا بعد الولادة:
  - يرقان
    - اليرقان اقل وضوحا واكثر تاخرا مما في تنافر Rh1
  - فقر دم انحلالي
    - فقر الدم خفيف

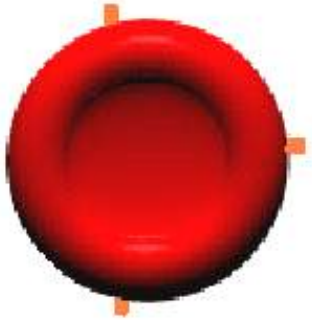
عدم التوافق الجنيني الوالدي بنظام ABO

- أول طفل يمكن ان يصاب
- ينجم عن اضداد مناعية IgG لزمرة الدم ABO ناجمة عن :
  - تمنيع غيريHetero-Immunisation
  - او خيفي Allo-Immunisation(نقل دم او حمل سابق)
- لاعلاقة لشدة الاصابة بعدد الحمول
- اقل شدة من عدم توافق RhD :
  - مستضداتِA,B غير كاملة النضج عند الولادة
- فقر دم بسيط غالبا لايحتاج نقل دم
- معالجة ضوئية كافية
- يجب مراقبة الوليد بعيار الخضاب حتى عمر 3 اشهر
- لا توجد وقاية من حدوثه

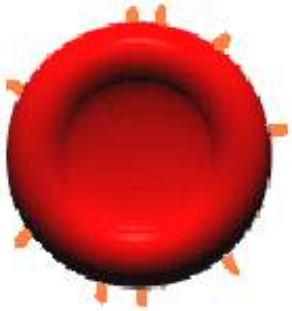
عدم التوافق الجنيني الوالدي بنظام ABO

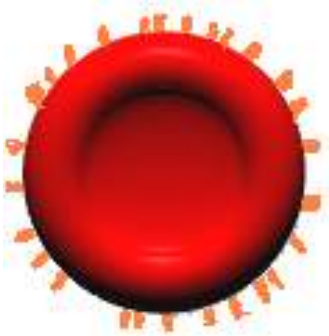


توزع مستضدات AوB على سطح الكريات الحمر حسب العمر

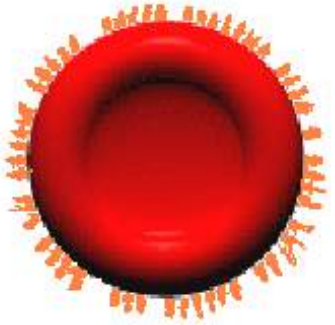


الولادة

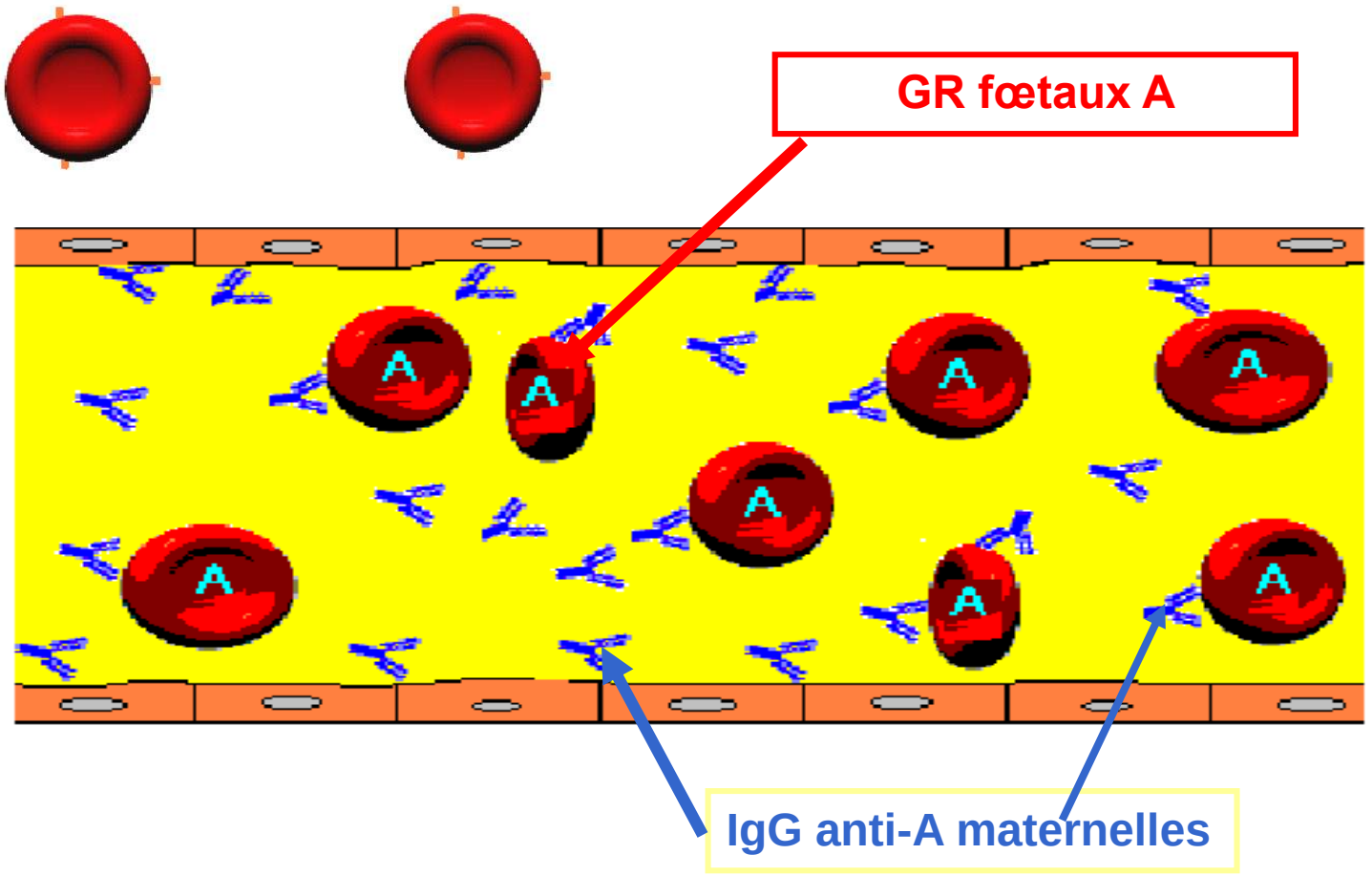




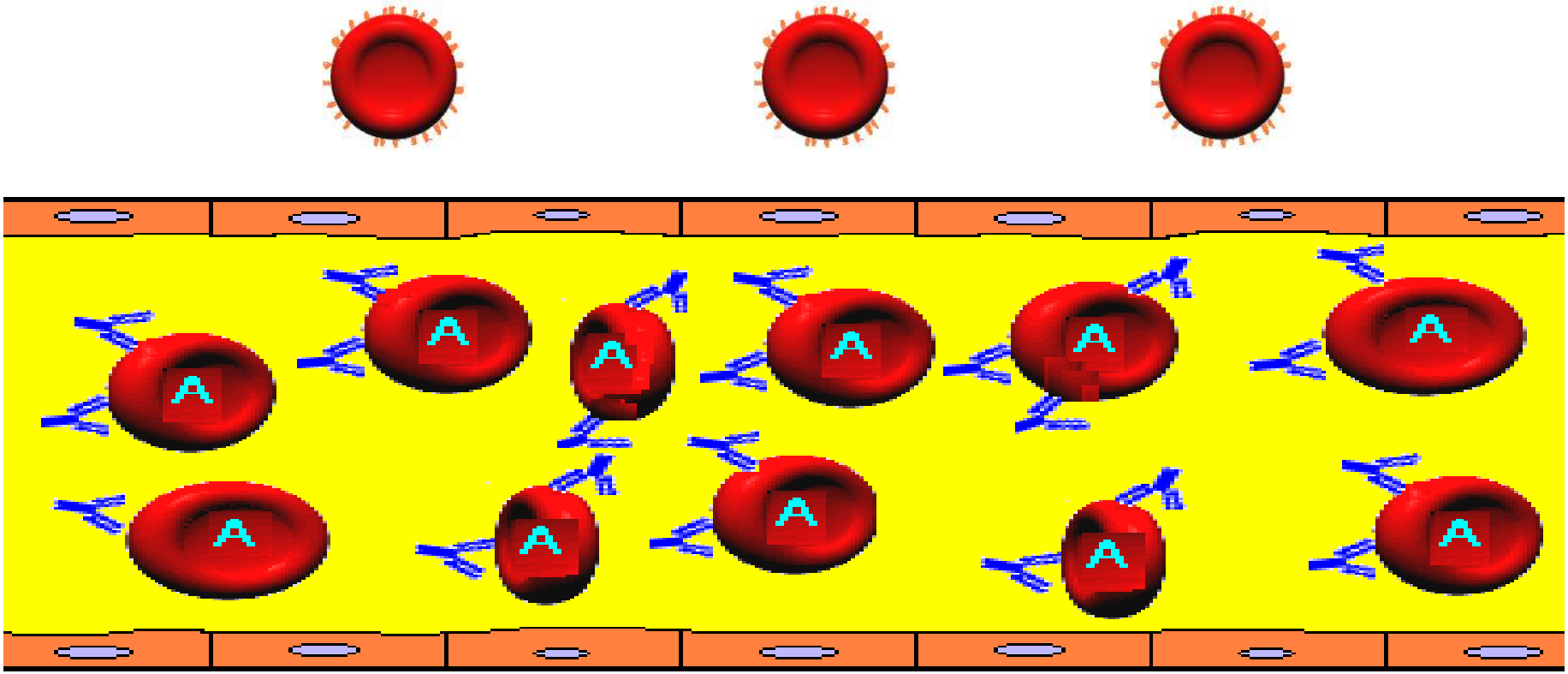
3 - 6 اشهر



عدم توافق ABO: عند الولادة



عدم توافق ABO :2- 3 اشهر



HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

ABO Disease

Features:

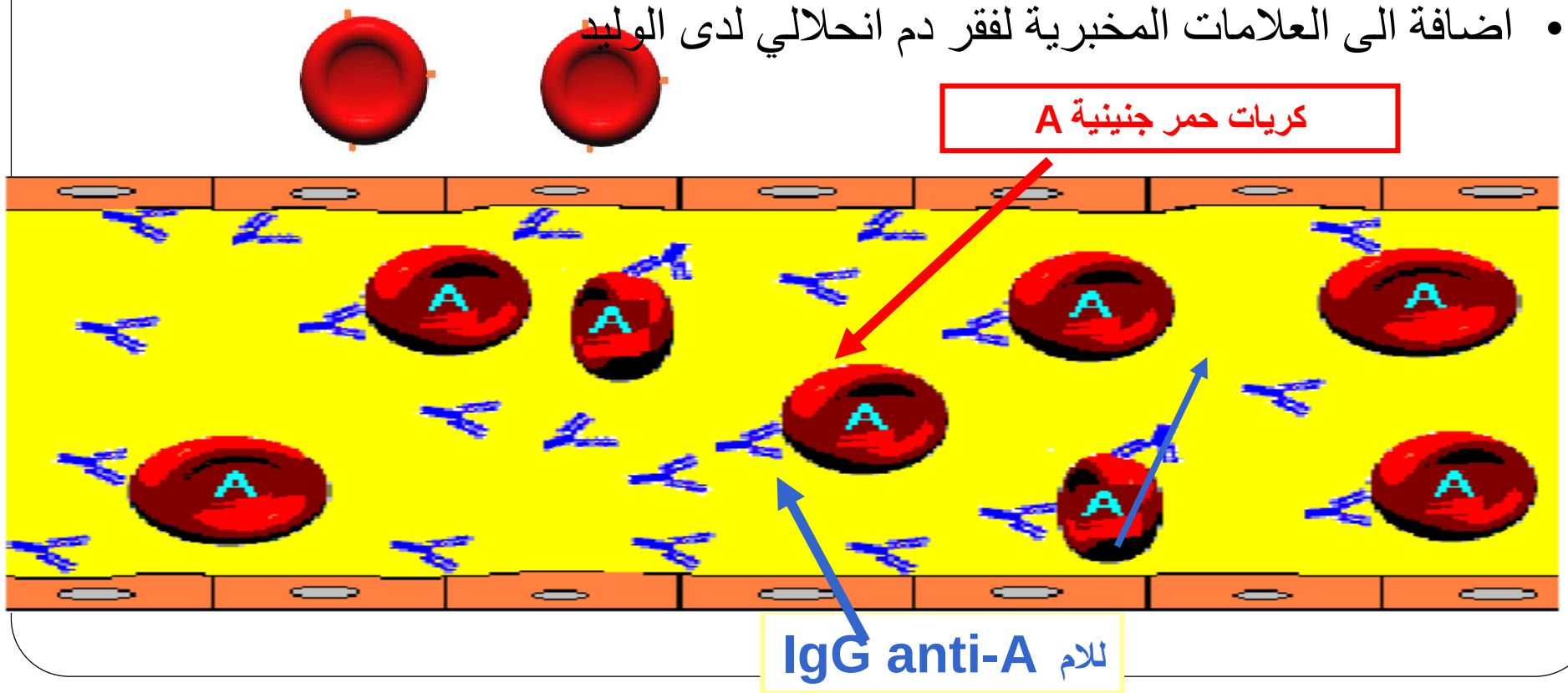
1. Spherocytosis
2. Increased reticulocyte count
3. Increased indirect bilirubin in 1st 72 hours of life
4. Jaundice appearing during first 24 hrs of life

Good evidence for ABO disease is detection of immune anti-A or anti-B in the cord blood of the newborn.

عدم التوافق الجنيني الوالدي بنظام ABO

التشخيص المخبري بعد الولادة:

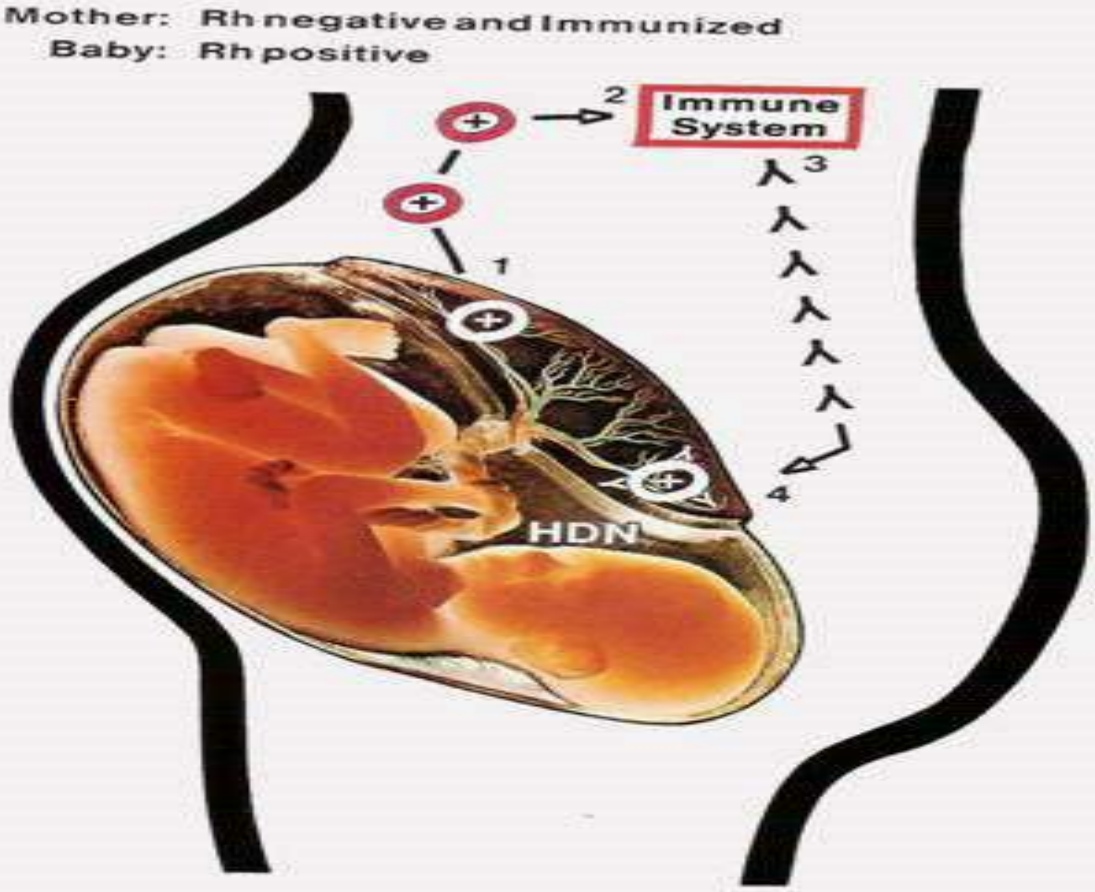
- الام من الزمرة O والطفل A او B
- الاختبار المباشر لمضاد الغلوبين الانساني(DAT) غالبا سلبي او ايجابي ضعيف
- الاختبار غير المباشرلمضاد الغلوبين الانساني (IAT)سلبي
- كشف وعيار الاضداد المناعية Anti-A,Anti-B لدى الام
- اضافة الى العلامات المخبرية لفقر دم انحلالي لدى الوليد



HDFN DUE TO RH INCOMPATIBILITY

- *Set-up:* Rh(-) mother + Rh(+) baby
- Rh (-) person exposed to Rh(+) blood will develop reaction after 2 – 4 weeks
- Mother develops antibody against the Rh(+) blood coming from the baby
- First baby is not affected; HDN occurs during subsequent pregnancies

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

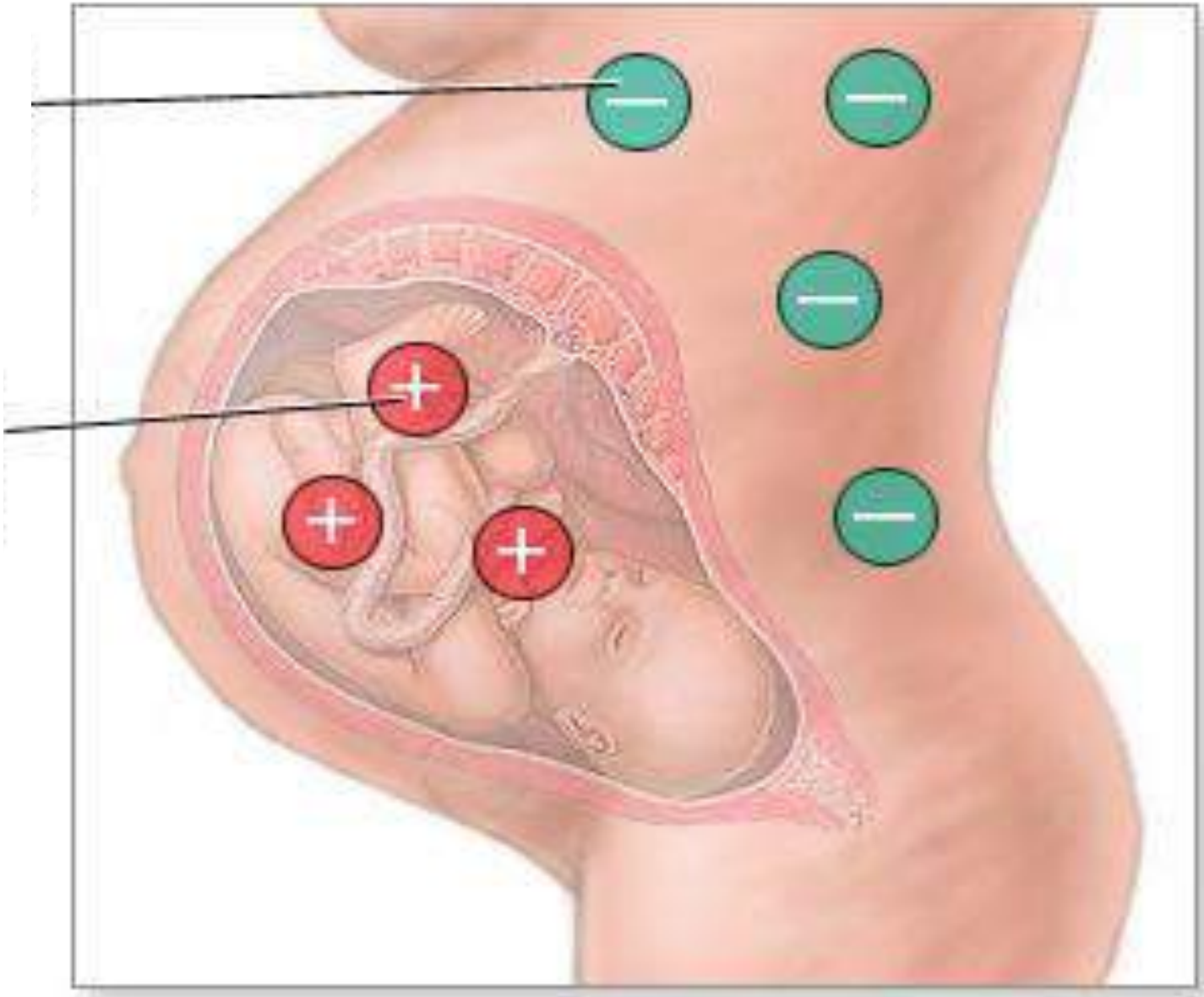


1. Fetal red cells enter maternal circulation at birth.
2. Red cells are recognized by the mother's immune system.
3. Mother is sensitized and produces antibody.
4. Antibody crosses the placenta and causes HDN.

Plate 15. Hemolytic disease of the newborn.

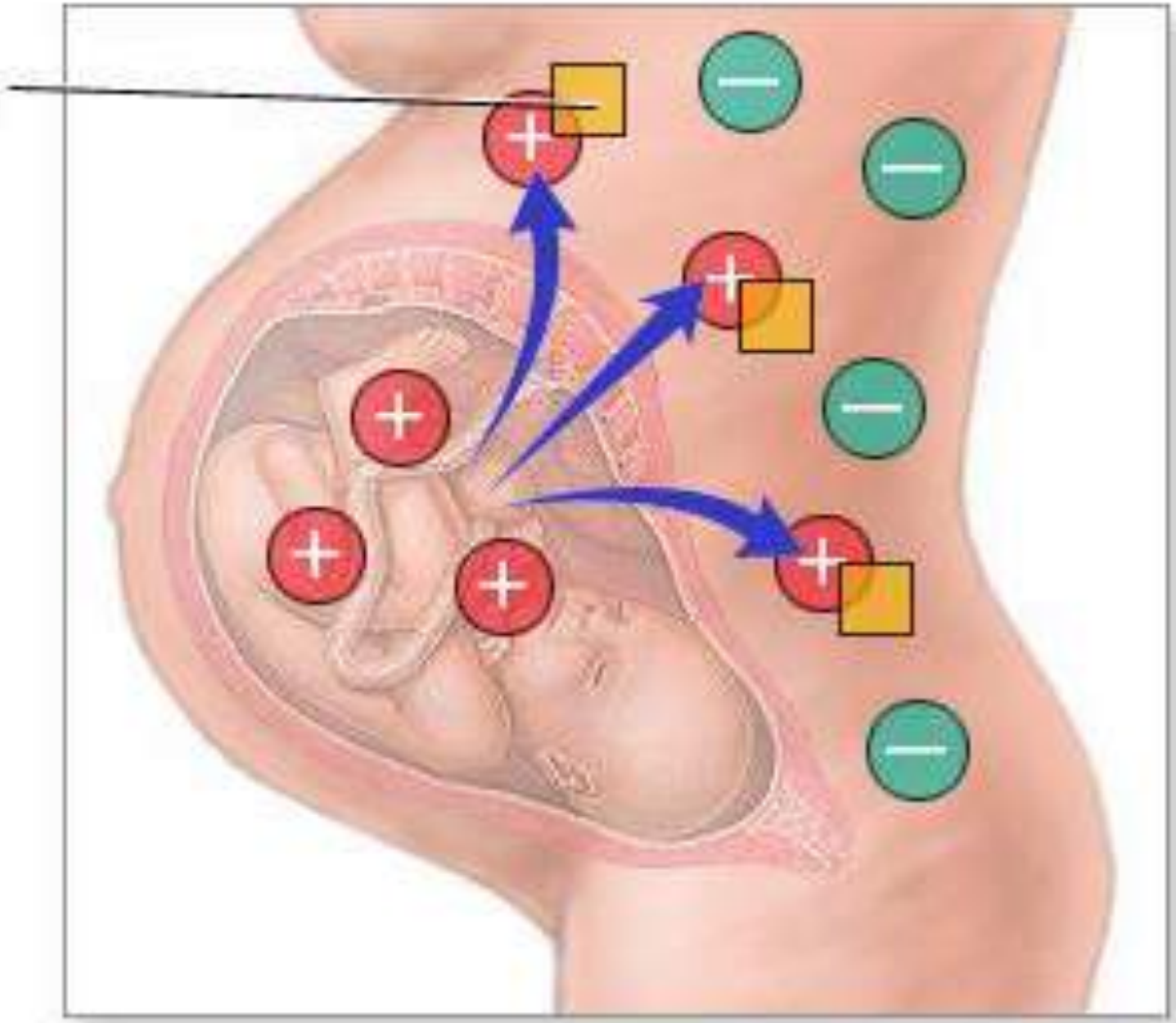
Rh(-) RBC

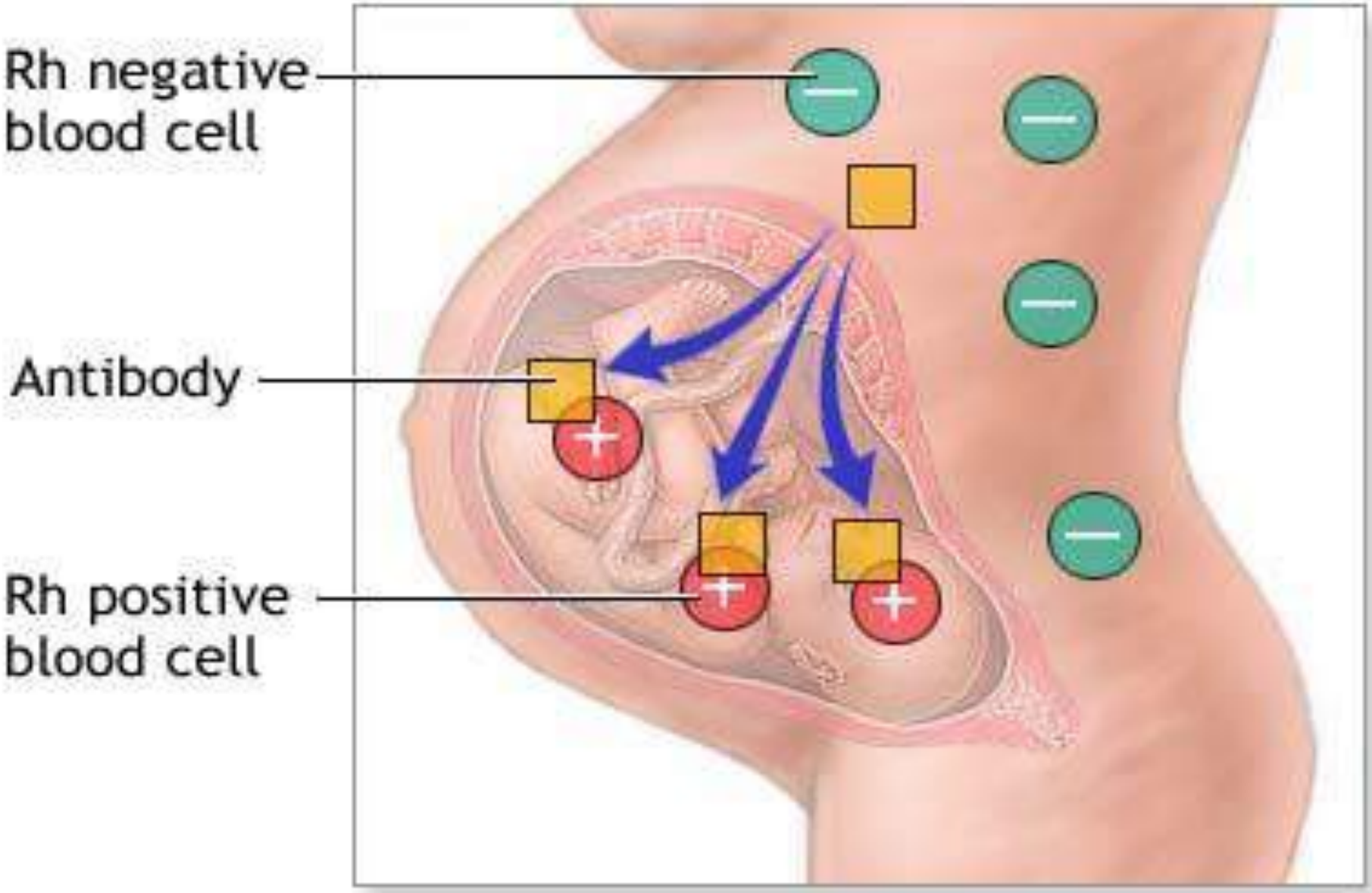
Rh(+) RBC



adam.com

Antibody





A.D.A.M.

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Rh Disease

- most severe; Rh (+) fetus & Rh (-) mother
- **FIRST PREGNANCY**

  Rh (+) baby → Ag enters maternal circulation → sensitize Rh (-) mother → anti-Rh production (IgG) → cross placenta → enter fetal circulation → baby not affected

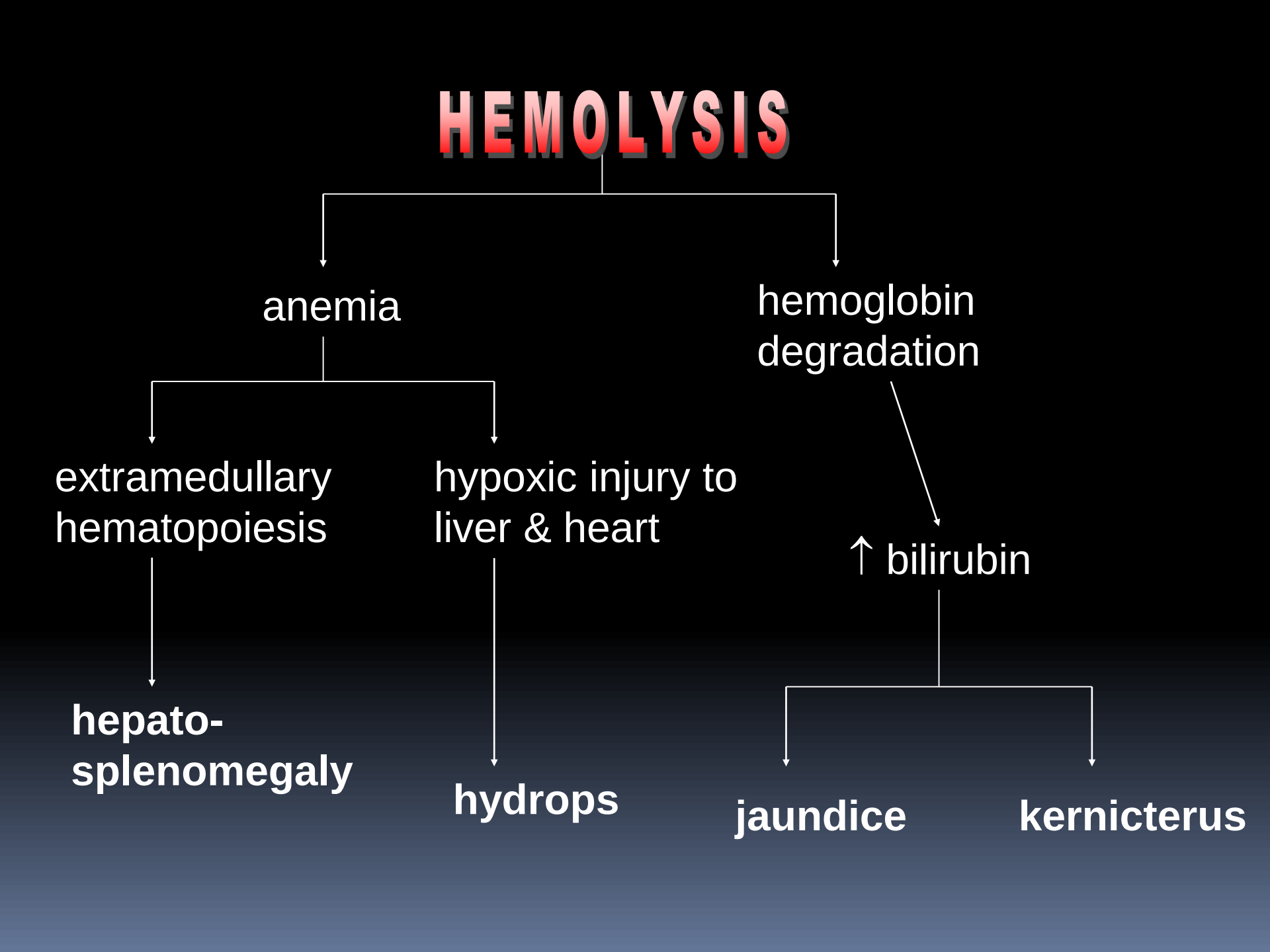
- **SUBSEQUENT PREGNANCIES**

  Ab already present in mother → enter fetal circulation → (+) intravascular hemolysis →accumulation of rbc destruction products → jaundice or kernicterus (**erythroblastosis fetalis**)

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Rh Disease

- first baby usually unaffected since it is the first time the mother is exposed to the antigen
- occasionally, firstborns are affected either because of:
  1. previous maternal exposure (e.g. previous aborted pregnancy)
  2. unusually great maternal susceptibility to Rh stimulus during normal pregnancy

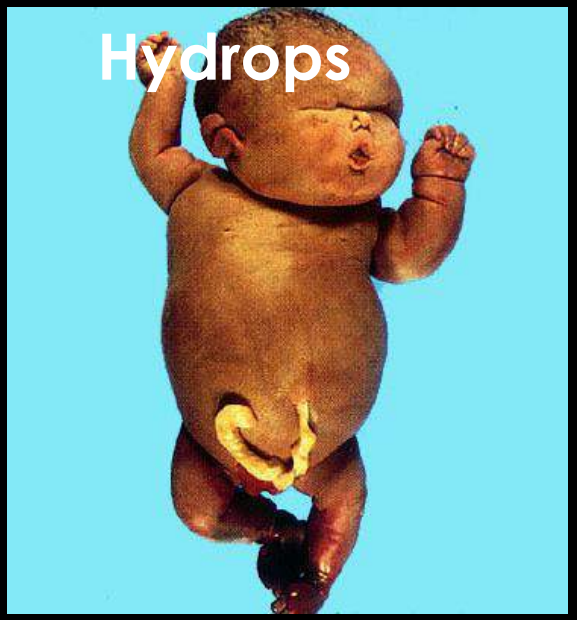

HEMOLYSIS
anemia
hemoglobin degradation
extramedullary hematopoiesis
hypoxic injury to liver & heart
↑ bilirubin
hepato-splenomegaly
hydrops
jaundice
kernicterus

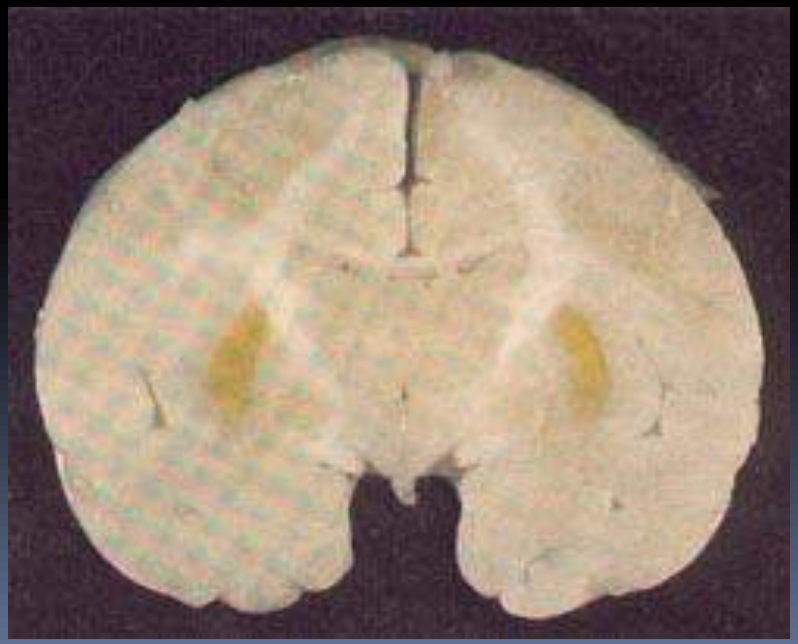
Healthy baby

Baby with severe jaundice

Kernicterus

Hydrops



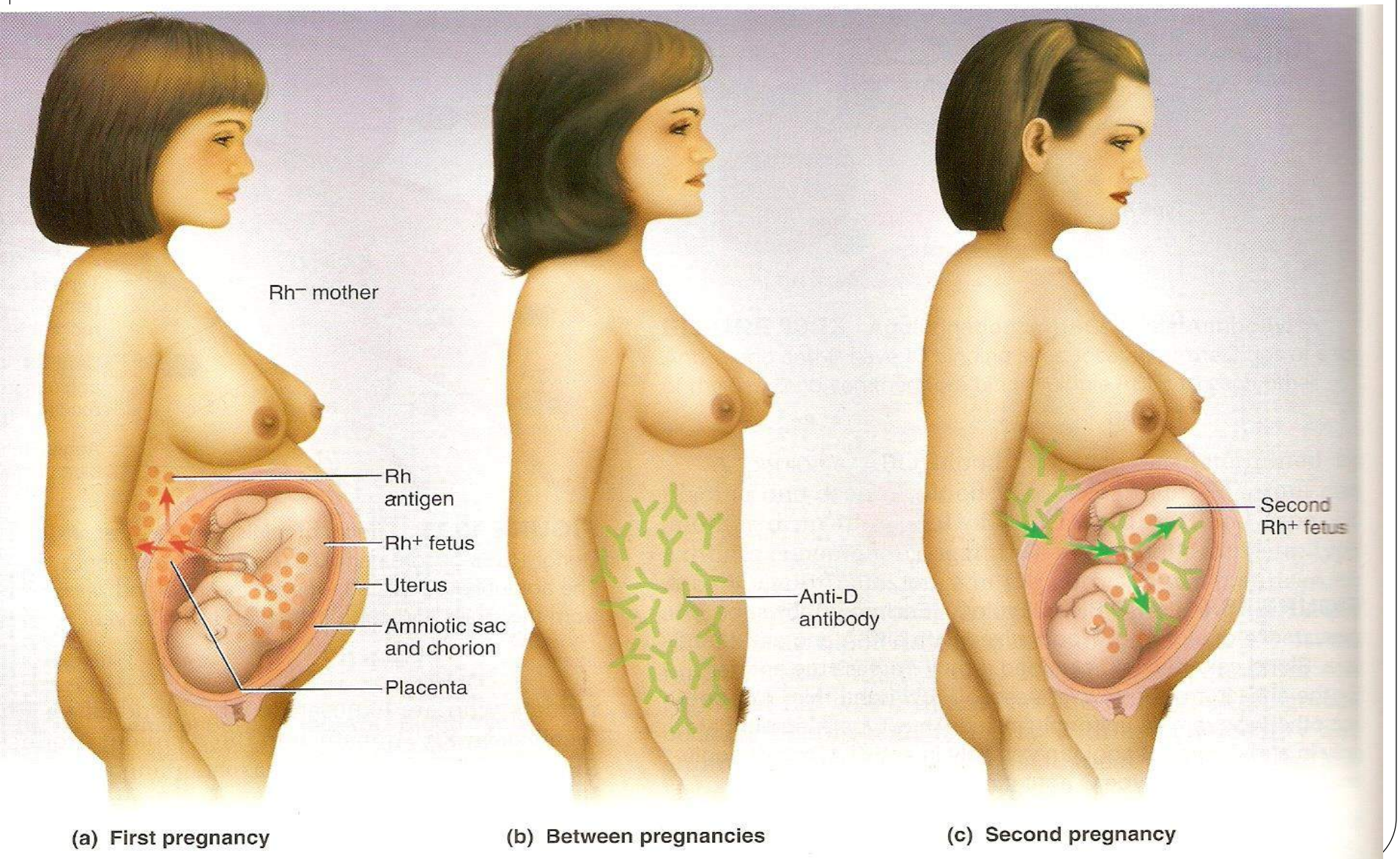


Siare

عدم توافق Rh1 D

- 6-10/1000 ولادة حتى عام 1970
- تناقص خلال 35 سنة الماضية (0.9/1000 اي 1-2% من سلبيات الريزوس) تحت تاثير الوقاية المناعية anti-D Rh وكذلك لنقص معدل الانجاب
- عرضي في 50% من الحالات وربع هؤلاء يطورون فقر دم جنيني شديد قبل الاسبوع 34.
- اخطر اشكال عدم التوافق الجنيني الوالدي
- تزداد شدته مع زيادة عدد الحمول

عدم التوافق الجنيني الوالدي RhD



عدم التوافق الجنيني الوالدي RhD

- أول طفل لا يصاب عادة
- ينجم عن اضداد مناعية IgG لزمرة الدم RhD ناتجة عن **تمنيع خيفي Allo-Immunisation**(نقل دم او حمل سابق او اجهاض بعد 6 اسابيع لانقطاع الطمث)
- تزداد شدة الاصابة مع عدد الحمول
- فقر دم للجنين داخل الرحم وفقر دم انحلالي خلال 24 ساعة الاولى للولادة
- نصف الولدان يحتاجون نقل دم وربعهم يحتاجون تبديل دم
- يجب مراقبة كل حامل سلبية RhD بشكل دوري للبحث عن الاضداد اللانظامية anti-D وعيارها لمنع اذية الجنين

عدم توافق RhD

- اليرقان الانحلالي يصعب السيطرة عليه اكثر مما هو في عدم توافق ال ABO
- خطر فقر الدم المتاخر بعد الولادة كبير ويمتد حتى بعد 3 اشهر من الولادة
- **الوقاية المناعية Rh ليس لها تاثير على تمنيع سابق**
  - انخفض معدل التمنيع بعد تطبيقها الى 0.8 – 2,2 % بتطبيق الوقاية الموجهة والى 0.1– 0,7 % بتطبيق الوقاية الموجهة و الروتينية
  - اما الحالات الباقية من التمنيع فتعود الى:
    - نسيان تطبيقها
    - اخطاء في تطبيقها(الجرعة اللازمة،التوقيت)
    - حمل غير معروف(اجهاض مبكر)
    - نزوف جنينية– والدية دون عامل خطورة محدد خاصة في الثلث الاخير للحمل

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Rh Disease

Characteristics of Erythroblastosis Fetalis:

1. **Increased number of circulating nucleated red cells**
2. **Increased osmotic fragility of cells**
3. **Increased amount of indirect/unconjugated bilirubin**

Main Clinical Findings:

1. **Anemia - < 15 gm/100 ml or 150 gm/L**
2. **Rapidly developing jaundice**

عدم التوافق الجنيني الوالدي RhD

التشخيص المخبري بعد الولادة:

- الام سلبية RhD والطفل ايجابي RhD
- الاختبار المباشر لمضاد الغلوبين الانساني(DAT) ايجابي (لدى الوليد)
- كشف الاضداد اللانظامية (IAT):ايجابي
- تحديد نوع الاضداد: وجود Anti-D
- اضافة الى العلامات المخبرية لفقر دم انحلالي لدى الوليد

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

For the baby: EXCHANGE TRANSFUSION

- **Indications:**

1. **Infant serum indirect bilirubin > 20mg/100 ml (342 μmol/L) for fullterm infants OR >15mg/100 ml (257 μmol/L) for premature infants**
2. **Cord blood indirect bilirubin > 3 mg/100 ml (51 μmol/L)**
3. **Cord blood hemoglobin < 13 gm/dL (130 g/L)**
4. **Maternal Rh antibody titer of 1:64 or more**

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Beneficial Effects of Exchange Transfusion:

1. **Removal of bilirubin**
2. **Removal of sensitized RBCs**
3. **Removal of incompatible antibody**
4. **Replacement of incompatible RBCs with compatible RBCs**
5. **Suppression of erythropoeisis (reduced production of incompatible RBCs**

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Comparison of ABO versus Rh HDN

Characteristic	ABO	HDN
First pregnancy	Yes	Rare
Disease predicted by titers	No	Yes
Antibody IgG	Yes (anti-A,B)	Yes (anti-D)
Bilirubin at birth	Normal range	Elevated
Anemia at birth	No	Yes
Phototherapy	Yes	Yes
Exchange transfusion	Rare	Common
Intrauterine transfusion	None	Sometimes
Spherocytosis	Yes	Rare

عدم التوافق بباقي الRh و المستضدات الاخرى

- 0.5/1000 ولادة
- نصفها بسبب عدم توافق ال Rh c او Rh E
- فقر دم جنيني شديد مشابه لما يحدث في تنافر ال Rh D نتيجة عدم توافق Rh c او K و نادرا مع الRh E
- الوقاية من التمنيع التالي لنقل الدم غير الموافق هام جدا في تجنب حدوثها
- نتيجة وجود اضداد لمستضد عام او خاص
- نادرا مع تنافرات الزمر االاخرى

HDN DUE TO RH INCOMPATIBILITY

- May be prevented by giving anti-Rh to Rh(-) mother in the ante-natal (28 weeks) & immediate postnatal period (within 72 hours after delivery)

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

Rh Disease

Management:

For the mother

- **RhoGam (Rh Immune Globulin)**
  - ✓ **concentrated anti-D**
  - ✓ **coats Rh (+) fetal cells in maternal circulation → recognized by mother's system as abnormal & removed from circulation → prevents maternal immune system from processing the Ag on surface of fetal cells → no antibody formed**

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

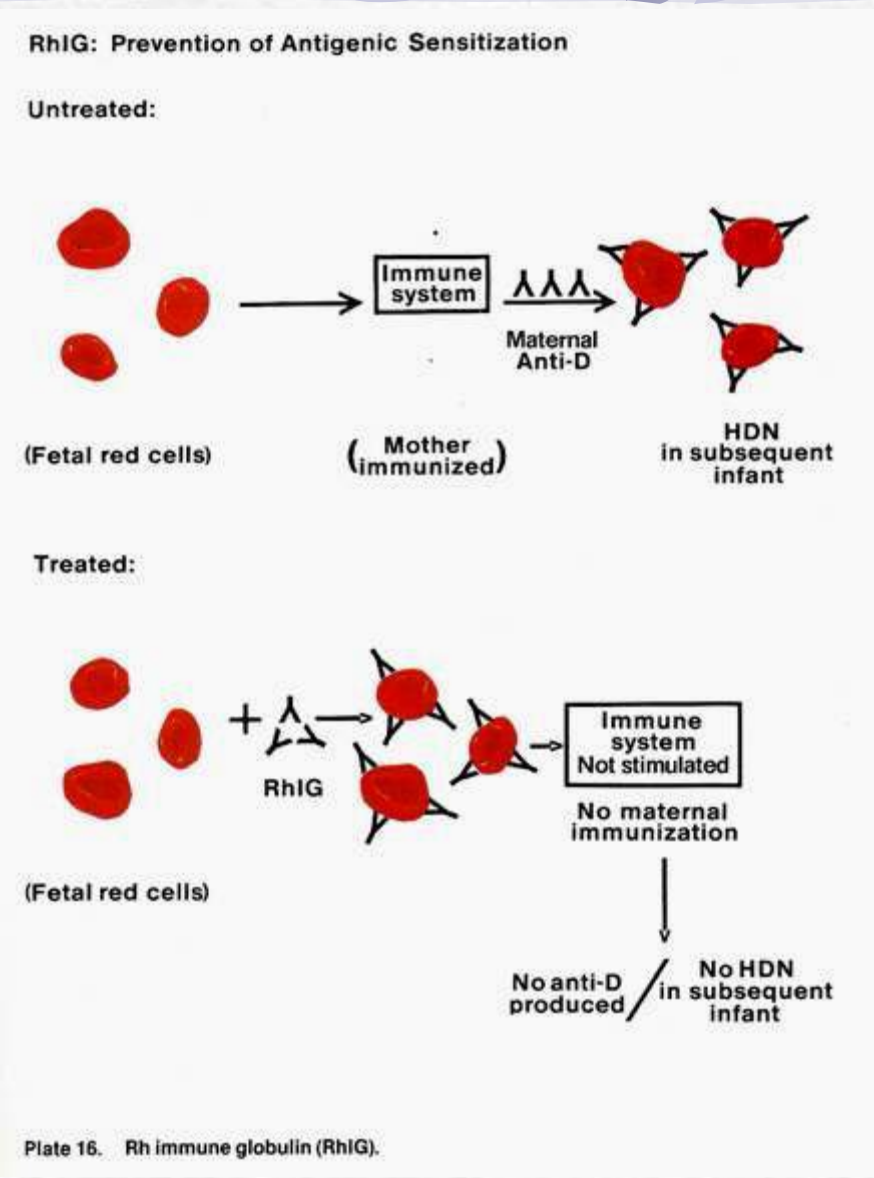


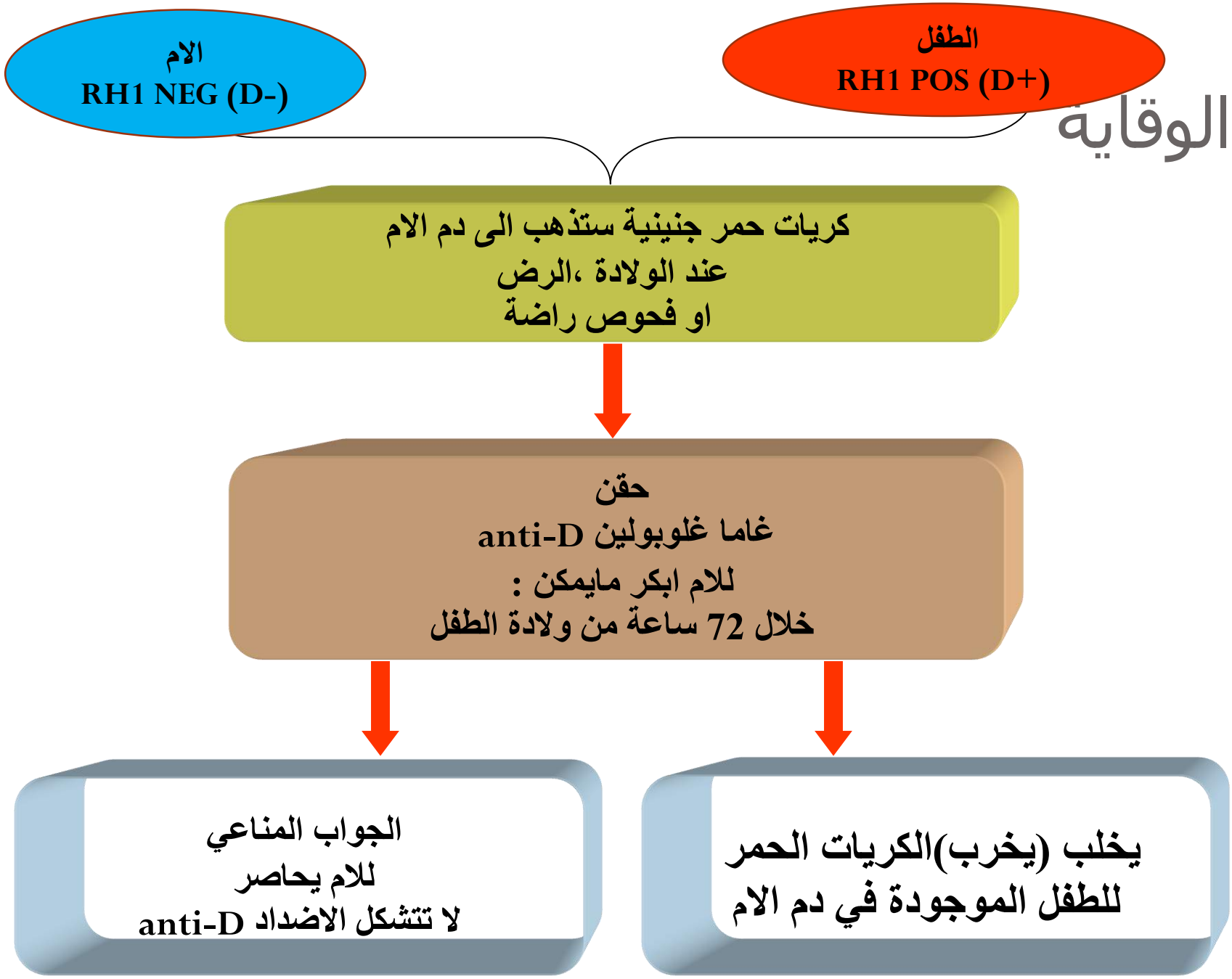
Plate 16. Rh immune globulin (RhIG).

HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN

For the mother

- **RhoGam (Rh Immune Globulin)**
  - ✓ **Dose: routinely administered 2x – at 28 wks AOG & within 72 hrs after birth of an Rh (+) infant**
  - ✓ **Also administered following termination of any pregnancy, after amniocentesis in an Rh (-) mother & following accidental transfusion with Rh (+) red cells**

الوقاية


الام
RH1 NEG (D-)
الطفل
RH1 POS (D+)
كريات حمر جنينية ستذهب الى دم الام
عند الولادة ،الرض
او فحوص راضة
حقن
غاما غلوبولين anti-D
للام ابكر مايمكن :
خلال 72 ساعة من ولادة الطفل
الجواب المناعي
للام يحاصر
لا تتشكل الاضداد anti-D
يخلب (يخرب)الكريات الحمر
للطفل الموجودة في دم الام

عدم التوافق الجنيني الوالدي RhD

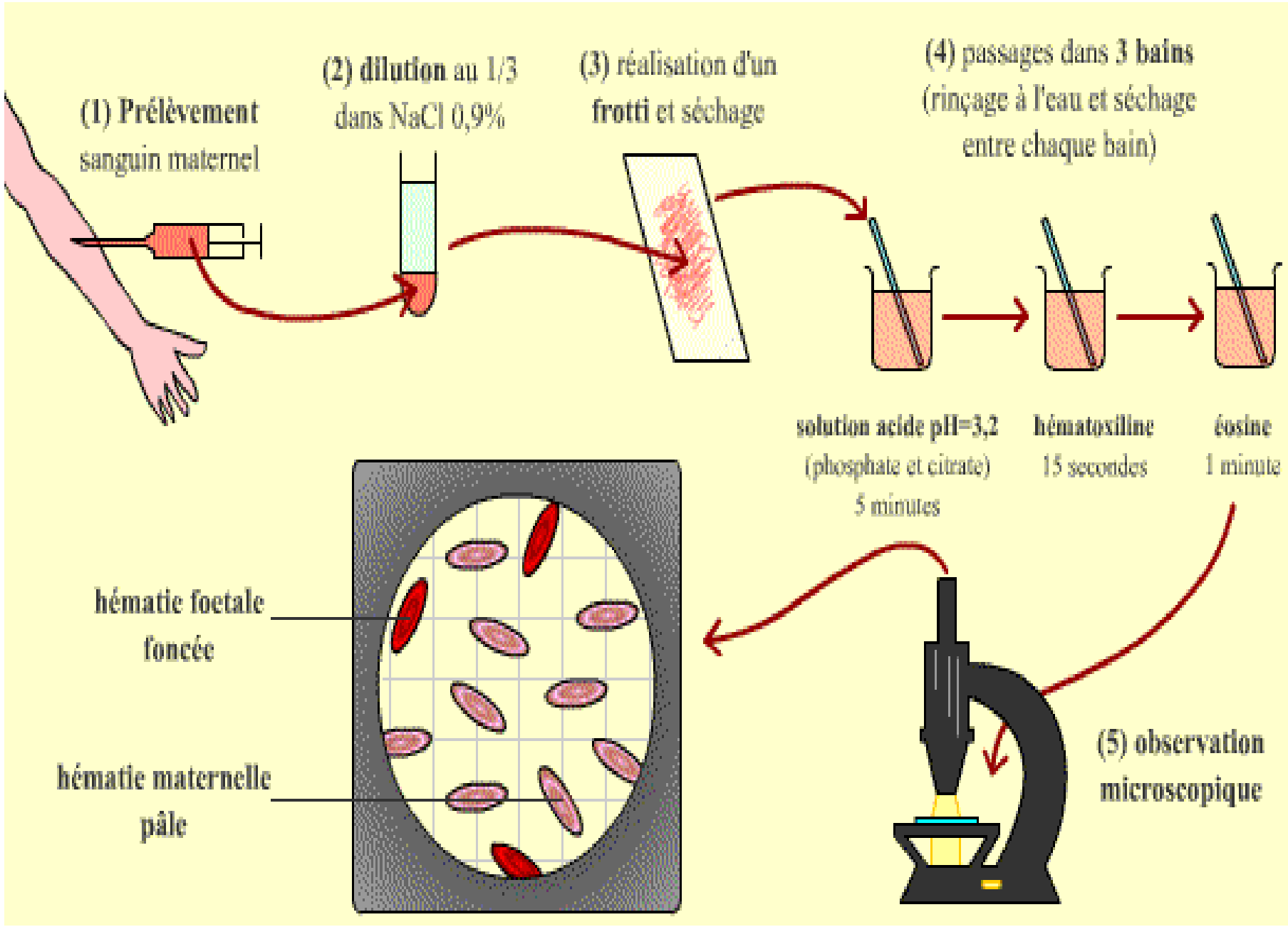
الوقاية : لكل ام سلبية يعطى مضاد الغلوبولين المناعي Rh Ig (RhD) بعد:

- اجهاض(6 اسابيع لانقطاع الطمث)
- ولادة طفل ايجابي RhD
- او اثناء الحمل بعد رض، نزف، تداخل او استقصاء راض
- غالبا عضلي بجرعة 100-300 ميكروغرام (يتوفر شكل وريدي): الجرعة تكفي لتعديل 5-10 مل دم جنيني
- يجب مراقبة الحامل بكشف وعيار الاضداد اللانظامية
- لكل وليد سلبي من ام سلبية يجب التحقق من Dw الضعيف

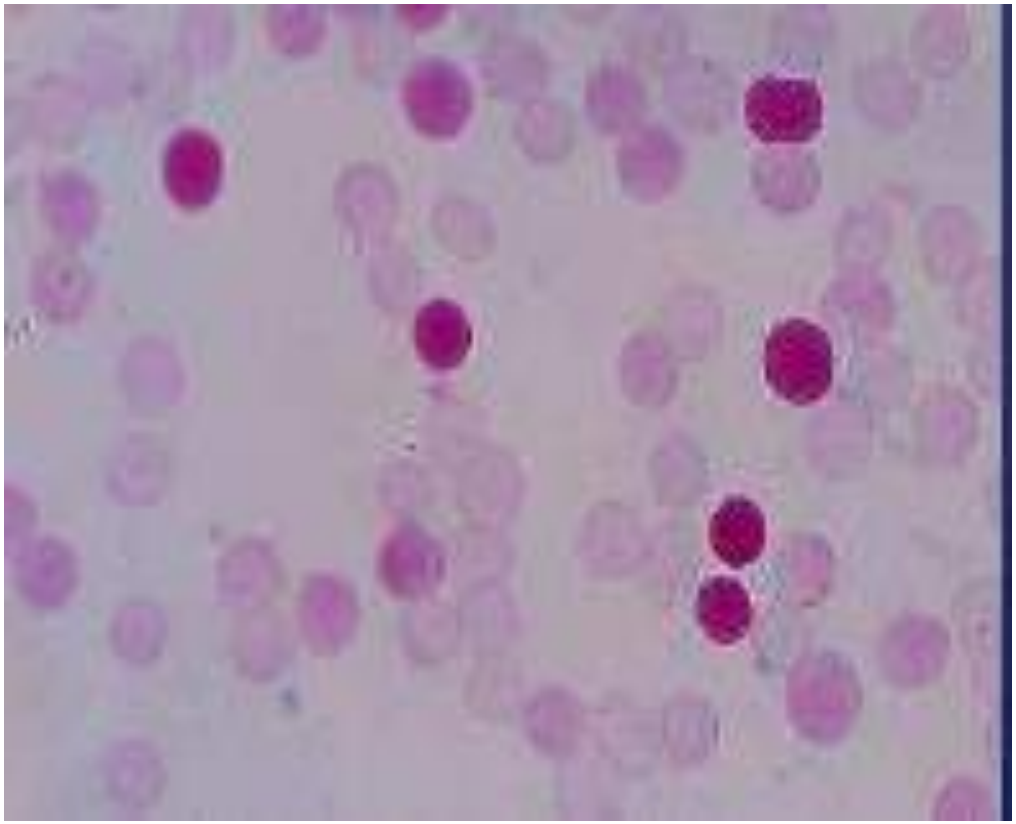
عدم التوافق الجنيني الوالدي RhD

فعالية الوقاية: (كفاية الجرعة لمنع حدوث تمنيع Anti-D)

- تقدير كمية النزف الجنيني الوالدي قبل اعطاء الجرعة
- وتعديلها بناءا على النتيجة (اختبار كلاي-آور)
- اعادة الاختبار بعد 48 ساعة من الجرعة
- كشف الاضداد اللانظامية بعد 48 ساعة من الجرعة


(1) Prélèvement sanguin maternel
(2) dilution au 1/3 dans NaCl 0,9%
(3) réalisation d'un frotti et séchage
(4) passages dans 3 bains (rinçage à l'eau et séchage entre chaque bain)
solution acide pH=3,2 (phosphate et citrate) 5 minutes
hématoxiline 15 secondes
éosine 1 minute
(5) observation microscopique
hématie foetale foncée
hématie maternelle pâle

اختبار Kleihauer-Betke



- كمي
- حجم النزف
- % كريات حمر الجنين x 50

الفحوص المخبرية اللازمة لمراقبة الحامل

- يجب اجراء اختبار كلاي آور :
  - بشكل روتيني عند المراة سلبية RhD وغير الممنعة عند التعرض ل : اجهاض عفوي، اجهاض محرض، حمل خارج الرحم،اجهاض متاخر، بزل سائل امنيوسي ولو باكر ،تحويل ،رضوض،اخذ دم جنيني ، بزل زغابي ، نزف رحمي.
  - تشخيصي للبحث عن نزف مشيمي لتفسير فقر دم جنيني او لحديث ولادة
  - بعد 24-48سا من اعطاء جرعة غاما غلوبولين anti-D للتاكد من كفايتها
- الايجابية الكاذبة بسبب :
  - وجود كريات حمر والدية غنية بالخضاب الجنيني F
  - الجنين او حديث الولادة سلبي ال RhD او RhDu (ضعيف)