

## Informazioni paziente

# Malattia emolitica del neonato (HDN): malattia di Rhesus (Rh) e MEN da altri anticorpi non-ABO

## Contesto

La missione dell'ICTMG è quella di creare e promuovere linee-guida cliniche basate sull'evidenza con il fine di ottimizzare la pratica della medicina trasfusionale e la relativa implementazione a beneficio dei pazienti. Nel 2022, l'ICTMG ha pubblicato una linea-guida con raccomandazioni basate sull'evidenza dedicate a professionisti sanitari riguardanti l'utilizzo di immunoglobuline endovena per la gestione della malattia emolitica del neonato (MEN) da incompatibilità ABO e Rh. Per sapere di più sull' ICTMG, visita il sito [ICTMG.org](https://www.ictmg.org).

Questo opuscolo dedicato al paziente viene fornito come risorsa aggiuntiva per i pazienti e le loro famiglie. L'opuscolo è stato adattato con il permesso del "Hospital for Sick Children". Per visualizzare la fonte originale, visita [AboutKidsHealth](https://www.aboutkidshealth.ca).

## A proposito di MEN

### Che cosa è la MEN ?

La malattia emolitica del neonato (MEN) è una condizione in cui i globuli rossi del bambino vengono rapidamente distrutti mediante emolisi.

Ciò provoca il rilascio di bilirubina nel circolo del neonato.

Nella MEN vi è una distruzione dei globuli rossi del neonato che avviene precocemente rispetto all'atteso. Ciò si verifica a causa di differenze di gruppo sanguigno tra madre e bambino.

Quando c'è una incompatibilità di gruppo sanguigno tra madre e bambino, il sistema immunitario della madre può reagire determinando la rottura dei globuli rossi del bambino.

Tale distruzione comporta anemia, condizione caratterizzata da bassi livelli di emoglobina ed aumento della bilirubina, con conseguente ittero, che spesso si manifesta con una colorazione gialla della cute.

### MEN determinata dalla malattia di Rhesus (Rh)

La tipologia più grave di MEN è quella determinata dalla malattia Rhesus (Rh). Tale condizione si verifica quando la madre è RhD negativa ed il bambino è RhD positivo, e la madre ha sviluppato un anticorpo diretto verso l'antigene RhD con una precedente esposizione a sangue RhD positivo.

In genere, la malattia da incompatibilità Rh non si manifesta nella prima gravidanza, seppure l'esposizione antigenica possa creare un rischio significativo per la gravidanza successiva. In alcuni casi a causare l'immunizzazione vi è un aborto spontaneo, misconosciuto, precedente alla gravidanza in corso.

Consulta la sezione dedicata ai dettagli su come prevenire la MEN da incompatibilità Rh in future gravidanze.

### MEN determinata da altri anticorpi dei sistemi non-ABO

Meno comunemente, possono svilupparsi anticorpi diretti verso altri antigeni dei globuli rossi. Le manifestazioni più severe sono osservate, oltre che in caso di immunizzazione anti-D, in presenza di anticorpi anti-Kell ed anti-c. Sono stati descritti, inoltre, seppur meno comunemente, quadri di MEN in caso di anticorpi diretti verso almeno altri 40 antigeni eritrocitari.

## Informazioni paziente

# Malattia emolitica del neonato (HDN): malattia di Rhesus (Rh) e MEN da altri anticorpi non-ABO

## A proposito di MEN

### Quali sono le cause di MEN?

La MEN è una condizione che può verificarsi in caso di incompatibilità di gruppo sanguigno tra la madre ed il bambino. In tale situazione, infatti, il sistema immunitario della madre è in grado di sviluppare anticorpi diretti contro antigeni eritrocitari del bambino.

In condizioni fisiologiche, ciascun individuo possiede anticorpi circolanti. Tali anticorpi sono proteine del sistema immunitario. Molti di essi agiscono contro le infezioni, mentre alcuni possono essere diretti verso antigeni del proprio corpo; tra essi vi sono gli anticorpi diretti verso gli antigeni dei globuli rossi, o anticorpi anti-eritrocitari.

Se una madre ha anticorpi specifici diretti verso gli antigeni eritrocitari del bambino, tali anticorpi possono attraversare la placenta raggiungendo il circolo ematico del bambino. Tali anticorpi possono essere attivi in circolo per settimane o mesi dopo la nascita. L'anticorpo può attaccare gli eritrociti del bambino e distruggerli, con conseguente MEN.

In caso di MEN causata da anticorpi non-ABO, questa distruzione può avvenire prima, durante o dopo il parto.

La madre può sviluppare anticorpi contro antigeni dei globuli rossi in caso di passaggio di emazie fetali nel circolo materno durante la gravidanza, o in caso di pregressa esposizione agli antigeni eritrocitari incompatibili. Ciò può avvenire a seguito di trasfusioni di sangue, pregresso aborto, o precedente gravidanza. Essendo necessaria una pregressa esposizione, questa tipologia di MEN si verifica raramente nella prima gravidanza.

Il gruppo sanguigno di ciascun individuo è determinato dagli antigeni presenti sulla superficie dei globuli rossi. Gli antigeni sono costituiti da proteine, carboidrati e/o lipidi e variano da individuo a individuo. Tali antigeni sono geneticamente determinati. Ciascun individuo possiede molti antigeni diversi sulla superficie dei propri eritrociti. Un piccolo numero di essi, in caso di incompatibilità materno-fetale, può essere coinvolto nel determinare la MEN.

I fenotipi eritrocitari nell'ambito del sistema ABO sono quattro: A, B, AB e O. Può, inoltre, essere presente una proteina chiamata "fattore Rhesus (Rh)".

- In presenza del fattore Rh, il fenotipo eritrocitario viene definito RhD positivo (Rh+), oppure semplicemente "gruppo sanguigno Rh positivo".
- In assenza del fattore Rh, sono definiti "RhD negativo (Rh-)", o "gruppo sanguigno Rh negativo".

Esistono, oltre al "sistema ABO" ed al "sistema Rh", molti altri sistemi gruppo-ematici, ma questi sono i gruppi più noti.

Il fenotipo eritrocitario viene ereditato da entrambi i genitori. In alcuni casi, il neonato presenterà un antigene di origine paterna, non condiviso con la madre.

In caso di incompatibilità materno-fetale, il sistema immunitario della madre può sviluppare anticorpi diretti verso gli antigeni presenti sulla superficie del globulo rosso del proprio bambino.

## Informazioni paziente

# Malattia emolitica del neonato (HDN): malattia di Rhesus (Rh) e MEN da altri anticorpi non-ABO

## A proposito di MEN

### Quali sono i rischi per il mio neonato?

In caso di incompatibilità materno-fetale, è necessario procedere con un monitoraggio prima della nascita, in quanto il feto è a rischio di sviluppare anemia. Se durante la gravidanza viene identificato un anticorpo a livelli elevati, verrai indirizzato ad un team specializzato per mettere in atto il monitoraggio necessario ed intervenire, laddove indicato, per trattare la condizione di anemia. Sarà il tuo team di riferimento a fornirti le informazioni necessarie.

I neonati con MEN sono a rischio di sviluppare anemia, condizione caratterizzata da bassi livelli di emoglobina, causata dalla distruzione dei globuli rossi. I globuli rossi sono necessari per il trasporto di ossigeno ai tessuti e per fornire l'energia necessaria all'organismo. In alcune situazioni, l'anemia, se grave, può determinare un rischio di vita e, nei casi più gravi, può manifestarsi prima della nascita.

I neonati possono anche sviluppare ittero, condizione causata dall'eccesso di bilirubina, prodotto di degradazione dei globuli rossi. L'ittero non si sviluppa nel feto, prima della nascita, grazie alla circolazione materna che interviene, eliminando rapidamente la bilirubina circolante.

L'ittero è una condizione caratterizzata da ingiallimento della cute e degli occhi nel neonato. Alti livelli di bilirubina sono tossici per il cervello in via di sviluppo e possono causare una condizione chiamata "kernicterus". Tale condizione si caratterizza per un danno alle cellule nervose cerebrali, e può causare conseguenze neurologiche quali convulsioni, perdita dell'udito e paralisi cerebrale. Per tale motivo, il trattamento, volto ad abbassare i livelli di bilirubina, deve essere avviato rapidamente. Lo sviluppo di "kernicterus", grazie alla possibilità di identificarne precocemente i fattori di rischio ed alla valutazione dei livelli di bilirubinemia, è molto raro.

### Si può prevenire la MEN?

Gli esami ematochimici eseguiti nel corso della gravidanza possono rilevare se il bambino è a rischio di sviluppare MEN. Tali esami consentono di determinare il gruppo sanguigno materno e l'eventuale presenza di anticorpi che possano causare MEN. Mediante esame ecografico nel corso della gravidanza è possibile, inoltre, rilevare segni di anemia fetale. Se l'anemia viene rilevata tempestivamente, è possibile intervenire per gestire il quadro clinico anche in epoca prenatale.

La MEN da incompatibilità Rh è l'unica che può essere prevenuta. Se una donna incinta è RhD negativa, sarà sottoposta ad un'iniezione di proteine note come immunoglobuline RhD, o RhIg ( Rhogham, Winrho, Rhig, anti-D). Tale iniezione è volta ad impedire lo sviluppo di anticorpi verso l'antigene RhD prevenendo così la MEN da incompatibilità Rh.

La somministrazione viene eseguita generalmente a 28 settimane di gestazione (terzo trimestre), e poi ripetuta entro tre giorni dopo la nascita, in caso di neonato Rh-positivo. L'iniezione deve essere eseguita anche in situazioni particolari, quali procedure o traumi, che esponcano la madre RhD negativa al sangue fetale, come, ad esempio, in caso di aborto.

Nei casi più gravi, al fine di prevenire o limitare possibili danni al feto, durante la gravidanza, in alcuni centri specializzati, è possibile intervenire con prelievi per la valutazione del sangue fetale o trasfusioni intra-uterine.

#### Consultare un medico se il bambino:

- sviluppa ittero o è molto pallido
- è molto assonnato
- non si nutre sufficientemente
- emette grida molto acute quando piange
- presenta altri sintomi

## Informazioni paziente

# Malattia emolitica del neonato (HDN): malattia di Rhesus (Rh) e MEN da altri anticorpi non-ABO

## Trattamento della MEN

### Come viene trattata la MEN?

Dopo la nascita del bambino, i sintomi possono variare da lieve ittero a ittero e anemia gravi. Il bambino sarà sottoposto a ripetuti esami del sangue per diversi giorni per verificare l'andamento dell'emolisi (monitorando i livelli di bilirubina e di emoglobina, se necessario).

A seconda della gravità dell'ittero, determinato dai valori di bilirubina, ci sono diverse opzioni di trattamento.

- La fototerapia è il trattamento più comune, e si basa sull'utilizzo di una lampada speciale a luce azzurra per aiutare l'eliminazione della bilirubina. La fototerapia fa sì che le molecole della bilirubina si aggregino, consentendo ai reni di espellerle dal corpo attraverso l'urina. Generalmente questo trattamento viene continuato per ore o giorni.
- Raramente, se l'ittero è grave e la fototerapia non si rivela efficace, può essere necessario procedere con una exsanguinotrasfusione. Le exsanguinotrasfusioni rimuovono il sangue con livelli elevati di bilirubina e lo sostituiscono con globuli rossi prelevati da donatori.
- Se l'anemia è grave, a volte, è necessario ricorrere a trasfusioni di globuli rossi.
- In alcuni casi, possono essere considerate altre terapie, tra cui la somministrazione di immunoglobuline endovena (IVIG), farmaci plasmaderivati, per modulare la risposta immunitaria.

### Cosa accade dopo?

Gli anticorpi che causano l'emolisi restano in circolo per diversi mesi, tuttavia il trattamento iniziale avviene solitamente solo nelle prime settimane, con un monitoraggio continuo nel caso in cui sia necessario un ulteriore trattamento.

Con il tempo, i livelli di anticorpi si riducono e diventano meno attivi. Ciò può richiedere diversi mesi.

Anche se l'ittero e/ o l'anemia non si manifestano in maniera grave alla nascita, a volte il quadro può peggiorare nell'arco dei primi mesi. È, dunque, importante che il neonato venga valutato regolarmente dal pediatra per almeno 6-8 settimane, in maniera da identificare eventuali segni di anemia, ed essere, eventualmente, sottoposti ad esami del sangue. Trascorso questo periodo di tempo, i livelli di anticorpo si riducono a valori molto bassi, tali da non rappresentare un pericolo.

I neonati devono essere monitorati regolarmente per almeno 6-8 settimane, anche nei casi che non abbiano richiesto trattamento alla nascita.

Alcuni casi di MEN sono caratterizzati da manifestazioni lievi e potrebbero non necessitare di alcun intervento terapeutico, mentre altri possono essere gravi, necessitando di monitoraggio e trattamento. La maggior parte dei neonati affetti da tale condizione, se riconosciuta e trattata precocemente, non presenterà problemi a lungo termine.

Il tuo team sanitario discuterà con te le opzioni di trattamento disponibili per il tuo bambino, se necessarie.

### Operatori sanitari:

Condividi questo opuscolo con i tuoi pazienti e scansa il codice QR per accedere alle linee guida MEN dell'ICTMG su [ictmg.org](https://www.ictmg.org).

Progetto finanziato da Canadian Blood Services.

