

# Conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistem Rh



**Ministerul Sănătății Publice**  
Comisia Consultativă de  
Obstetrică și Ginecologie



**Colegiul Medicilor  
din România**  
Comisia de  
Obstetrică și Ginecologie



**Societatea de Obstetrică și  
Ginecologie din România**

Anexa 3

# **Conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistem Rh**

**Versiune de lucru.  
Nu distribuiți fără permisiunea editorului.**

**SERIA GHIDURI CLINICE PENTRU OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

**Ghidul 03/Revizia 0  
26.02.2007**

Publicat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România

Editor: Laura Giurcăneanu

© Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2007

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) materialul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale; (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie materialul, să informeze Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România; și (c) Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România să fie menționate ca sursă a acestor informații în toate copiile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr. 1910 din 2 noiembrie 2007 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 3994 din 20 septembrie 2007 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 7 august 2007.

#### Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacienților cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacienților cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului, precum și resursele, caracterile specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privind abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientului. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientului, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fondului ONU pentru Populație sau ale Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa [www.ghidurclinic.ro](http://www.ghidurclinic.ro).

Imprimat la *Tipografia ALPHA MDN S.A.*

Buzău, Str. Col. Buzoianu nr. 94, Tel./Fax: 0238.721.303, E-mail: [alpha@buzau.ro](mailto:alpha@buzau.ro); Website: [www.alphamdn.ro](http://www.alphamdn.ro)

#### Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

**Conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistem RH / Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, Colegiul Medicilor din România.**

Comisia de Obstetrică și Ginecologie, Ministerul Sănătății Publice. Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie. - Buzău : Alpha MDN, 2007

Bibliogr.

ISBN 978-973-139-004-8

I. Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România (București)

II. Colegiul Medicilor (București). Comisia de Obstetrică și Ginecologie

III. România. Ministerul Sănătății Publice. Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie

618.2

# Cuprins

<b>1</b>	<b>Introducere</b>	1
<b>2</b>	<b>Scop</b>	1
<b>3</b>	<b>Metodologie de elaborare</b>	1
3.1	Etapele procesului de elaborare	1
3.2	Principii	2
3.3	Data reviziei	2
<b>4</b>	<b>Structură</b>	2
<b>5</b>	<b>Evaluare și diagnostic</b>	3
5.1	Evaluarea riscului izoimunizării pe parcursul sarcinii	3
<b>6</b>	<b>Conduită</b>	3
6.1	Conduită în sarcina cu incompatibilitate în sistem Rh	3
6.1.1	<i>Conduită în sarcina cu incompatibilitate și fără izoimunizare în sistem Rh</i>	3
6.1.2	<i>Conduită în sarcina cu incompatibilitate și izoimunizare în sistem Rh</i>	4
6.2	Profilaxia izoimunizării în sistem Rh	6
<b>7</b>	<b>Urmărire și monitorizare</b>	7
<b>8</b>	<b>Aspecte administrative</b>	7
<b>9</b>	<b>Bibliografie</b>	9
<b>10</b>	<b>Anexe</b>	11
10.1	Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la Sinaia, 2 – 4 februarie 2007	12
10.2	Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor	14
10.3	Anexa 3 Vaccinuri pentru profilaxia izoimunizării Rh	15
10.4	Anexa 4. Valoarea Velocității sistolice maxime pe artera cerebrală medie în funcție de vârsta gestațională și corelația cu MoM 18	



## **Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor**

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu, președinte

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, secretar

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Vlad I. Tica, președinte

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Florin Stamatian, președinte

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

## **Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului**

Coordonator

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Scriitor

Dr. Laura Giurcăneanu

Membri

Profesor Dr. Dimitrie Nanu

Dr. Ilinca Gussi

Dr. Mircea Preda

Dr. Doina Mihăilescu

## **Mulțumiri**

Mulțumiri experților care au evaluat ghidul:

Profesor Dr. Bogdan Marinescu

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Mulțumim Fondului ONU pentru Populație pentru sprijinul tehnic și financiar acordat procesului dezvoltării ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie.

Mulțumim Dr. Alexandru Epure pentru coordonarea și integrarea activităților de dezvoltare a ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie.

Mulțumim Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare pentru suportul acordat întâlnirii de consens de la Sinaia, 2 - 4 februarie 2007, în cadrul proiectului RoNeonat.

## Abrevieri

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenos
µg	micrograme
ml	mililitru
MoM	multiplii de median
OG	obstetrică-ginecologie
ONU	Organizația Națiunilor Unite
Trim	trimestru
UI	unități internaționale
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)

# 1 INTRODUCERE

Izoimunizarea Rh pe parcursul sarcinii poate să apară când o pacientă cu Rh negativ este purtătoarea unei sarcini cu făt Rh pozitiv.

Înainte de introducerea imunoglobulinei Anti D pentru profilaxia izoimunizării din timpul sarcinii, boala hemolitică a nou-născutului afecta 9-10 % din sarcini și reprezenta o cauză majoră de mortalitate și morbiditate perinatală. <sup>(1, 2)</sup>

Administrarea vaccinului anti D a scăzut semnificativ incidența complicațiilor (anemia hemolitică a nou-născutului, hidopsul fetal). Totuși, izoimunizarea Rh rămâne o problemă importantă, continuând să afecteze ~ 2% din sarcini. <sup>(3)</sup>

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema incompatibilității în sistemul Rh este conceput la nivel național.

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema conduitei în sarcina cu incompatibilitate în sistemul Rh precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale conduitei particularizate unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, ele fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare.

Protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

## 2 SCOP

Scopul ghidului este de a stabili conduita în cazurile de incompatibilitate Rh pentru a contribui la scăderea numărului de paciente izoimunizate pe parcursul sarcinii și la scăderea mortalității și a complicațiilor perinatale.

Prezentul Ghid clinic pentru conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistemul Rh se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicina de familie, neonatologie, hematologie, chirurgi, ATI) ce se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivel local sau regional.

## 3 METODOLOGIE DE ELABORARE

### 3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreeate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreeate principiile, metodologia de elaborare și formatului ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarația de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru revizia externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de recenzorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Sinaia în perioada 2 – 4 februarie 2007, cu sprijinul Agenției pentru Cooperare și Dezvoltare a Guvernului Elvețian (SDC) și a Fondului ONU pentru Populație (UNFPA). Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreeate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Ghidul a fost aprobat de către Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul XXX din XXX.

### **3.2 Principii**

Ghidul clinic pentru conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistemul Rh a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

### **3.3 Data reviziei**

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie va fi revizuit în 2009 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

## **4 STRUCTURĂ**

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită (prevenție și tratament)
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

## 5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

### 5.1 Evaluarea riscului izoimunizării pe parcursul sarcinii

<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice determinarea grupului sanguin și a Rh-ului la toate gravidele, în cursul primei vizite prenatale. <sup>(1)</sup>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să evalueze posibilitatea existenței sindromului de izoimunizare Rh la gravida sau parturienta Rh negativă cu partener conceptual Rh pozitiv. <sup>(1)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;Standard</b>	Dacă gravida este Rh negativă, medicul trebuie să indice: <sup>(2)</sup> – determinarea Rh-ului partenerului conceptual – dozarea anticorpilor anti D la gravidă	<b>C</b>
Argumentare	Chiar și în cazul unei prime sarcini există riscul unei izoimunizări anterioare (avort, sarcină extrauterină, transfuzie etc.). <sup>(3-5)</sup>	<b>III</b>
<b>&gt;&gt;Recomandare</b>	Dacă Rh-ul partenerului conceptual este negativ și paternitatea e sigură, nu se mai recomandă medicului să indice determinări ulterioare ale anticorpilor anti D, la gravidă <sup>(2)</sup> .	<b>C</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să indice Testul Coombs indirect, ca metodă pentru determinarea anticorpilor anti D. <sup>(2)</sup>	<b>C</b>
Argumentare	Testul Coombs indirect este considerat metoda cu sensibilitatea cea mai mare în determinarea titrului de anticorpi anti D. <sup>(6)</sup>	<b>IV</b>

## 6 CONDUITĂ

### 6.1 Conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistem Rh

#### 6.1.1 Conduita în sarcina cu incompatibilitate și fără izoimunizare în sistem Rh

<b>Recomandare</b>	Dacă Rh-ul partenerului conceptual este pozitiv, și anticorpii anti-D la gravidă sunt absenți, determinările ulterioare de anticorpi anti D se recomandă medicului să indice repetarea: <sup>(1)</sup> – la 20 săptămâni de amenoree – la 28 săptămâni de amenoree – la 36 săptămâni de amenoree	<b>E</b>
<b>Recomandare</b>	La 35 săptămâni de amenoree se recomandă medicului să indice și monitorizare fetală prin alte metode.	<b>E</b>
<b>&gt;Opțiune</b>	Pentru monitorizarea fetală medicul poate indica la $\geq 32$ săptămâni de amenoree: – Test de nonstress – Profil biofizic – Măsurarea vitezei sistolice maxime pe artera cerebrală medie prin ecografie Doppler	<b>E</b>
<b>Standard</b>	În cazul apariției anticorpilor anti Rh (la o pacientă cu sarcina inițial cu incompatibilitate și fără izoimunizare în sistem Rh), medicul trebuie să aplice conduita din sarcina cu incompatibilitate și izoimunizare în sistem Rh. <sup>(3, 4)</sup> (vezi Cap. 6.1.2)	<b>C</b>

<b>Standard</b>	În cazul în care se poate anticipa nașterea prematură (iar sarcina este sub 35 săptămâni de amenoree) medicul trebuie să indice corticoterapie pentru maturarea pulmonară fetală. (vezi Cap. 6.1.2)	<b>B</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca medicul să aleagă modalitatea de naștere în funcție de indicațiile obstetricale, de situația locală și de vârsta gestațională.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să efectueze profilaxia izoimunizării în postpartum. (vezi Cap. 6.2)	<b>A</b>
<b>6.1.2 Conduita în sarcina cu incompatibilitate și izoimunizare în sistem Rh</b>		
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice determinarea titrului anticorpilor anti D la prima vizită prenatală. <sup>(1,2)</sup>	<b>A</b>
<b>&gt;Standard</b>	Medicul trebuie să indice determinarea titrului anticorpilor anti D, în funcție de valoarea primei determinări și a dinamicii titrului de anticorpi. <sup>(3-5)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Standard</b>	Dacă la prima examinare titrul anticorpilor anti D este $<1/32$ , medicul trebuie să indice repetarea în dinamică a dozării anticorpilor anti Rh: <sup>(1-3)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– la 20 săptămâni de amenoree</li> <li style="padding-left: 20px;">apoi, dacă titrul anticorpilor rămâne constant</li> <li>– din 4 în 4 săptămâni până la naștere</li> </ul>	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Recomandare</b>	Dacă titrul anticorpilor anti D rămâne $< 1:32$ (15 UI/ml), se recomandă medicului ca sarcina să fie urmărită în continuare prin dozări de anticorpi, până la 32 săptămâni de amenoree. <sup>(4)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Standard</b>	Dacă titrul anticorpilor anti D rămâne $< 1:32$ (15 UI/ml), de la $\geq 32$ săptămâni de amenoree, medicul trebuie să indice ca starea intrauterină a fătului să fie monitorizată și prin profilul biofizic și test nonstress. <sup>(7,8)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Standard</b>	Dacă la prima examinare titrul anticorpilor anti D este $>1/32$ , medicul trebuie să indice repetarea determinării titrului de anticorpi anti Rh la un interval de 4 săptămâni. <sup>(1,3)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Opțiune</b>	În funcție de dinamica anticorpilor anti D medicul poate indica determinarea lor mai frecvent.	<b>E</b>
<b>&gt;&gt;Recomandare</b>	Se recomandă medicului a urmări sarcina în continuare prin dozări de anticorpi anti D, până la 28 săptămâni de amenoree, la interval de 4 săptămâni, în următoarele situații: <sup>(5,6)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dacă în sarcina actuală titrul anticorpilor anti Rh determinat în dinamică rămâne constant</li> <li>– Dacă în sarcina actuală titrul anticorpilor anti Rh determinat în dinamică, crește la mai puțin de 4 ori față de titrul inițial</li> </ul>	<b>C</b>
<b>Argumentare</b>	Titru staționar sau creșterea la mai puțin de 4 ori față de titrul inițial al anticorpilor anti D sugerează posibilitatea unui făt Rh negativ.	<b>IV</b>
<b>&gt;&gt;&gt;Standard</b>	În cazurile incluse în recomandarea precedentă, medicul trebuie să indice evaluarea stării fetale la 28 de săptămâni de amenoree.	<b>E</b>

<b>&gt;&gt;&gt;Recomandare</b>	În cazurile incluse în recomandarea precedentă, se recomandă medicului să indice evaluarea stării fetale după 28 de săptămâni de amenoree, individualizat, în funcție de evoluția stării fetale și a titrului de anticorpi anti D.	<b>E</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului reevaluarea stării fetale prin ecografie Doppler la interval de 7 zile, până la termen, dacă: <sup>(13, 14)</sup> – titrul anticorpilor anti D nu crește de 4 ori sau mai mult față de titrul inițial și – ecografia standard, scorul biofizic și raportul cerebro-placentar nu indică o suferință fetală	<b>C</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă titrul anticorpilor anti D crește cu mai mult de 4 ori față de titrul inițial, se recomandă medicului să indice evaluarea de urgență a stării fătului. (vezi Cap. 7)	<b>C</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă titrul anticorpilor anti D crește cu mai mult de 4 ori față de titrul inițial și viteza maximă pe artera cerebrală medie este <1,5 MoM, medicul va recomanda urmărirea săptămânală (prin ecografie Doppler) până la cel puțin 37 săptămâni de amenoree. <sup>(9-12)</sup>	<b>C</b>
<b>&gt;Standard</b>	Dacă valoarea vitezei maxime pe artera cerebrală medie se menține <1,5 MoM medicul trebuie să indice finalizarea sarcinii la cel puțin 37 săptămâni de amenoree.	<b>C</b>
Argumentare	Deoarece beneficiul păstrării sarcinii este mai mic decât riscurile fetale. <sup>(9-12)</sup>	<b>IV</b>
<b>Standard</b>	Dacă viteza maximă pe artera cerebrală medie este > 1,5 MoM și sarcina este peste 35 săptămâni de amenoree medicul trebuie să indice nașterea imediată. <sup>(9-12)</sup>	<b>C</b>
<b>Standard</b>	Dacă valoarea vitezei maxime pe artera cerebrală medie este > 1,5 MoM și sarcina este sub 35 săptămâni de amenoree, medicul trebuie să indice corticoterapie pentru maturarea pulmonară fetală. <sup>(9-12)</sup>	<b>B</b>
<b>&gt;Standard</b>	Medicul trebuie să indice următoarele doze de corticosteroizi: – Betamethasonum: două doze i. m. de 12 mg la interval de 24 ore sau – Dexamethasonum: patru doze injectabil i.m. de 6 mg la interval de 12 ore	<b>B</b>
Argumentare	Studiile efectuate cu privire la administrarea de corticosteroizi nu au evidențiat beneficii la administrarea unor doze mai mari sau repetate de corticoterapie. <sup>(16, 17)</sup>	<b>IIb</b>
<b>&gt;Standard</b>	Dacă nu există semne de suferință fetală acută, medicul trebuie să indice finalizarea sarcinii după minim 24 ore de la ultima doză de corticoterapie.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să reevalueze starea fetală în cazul scăderii titrului anticorpilor anti D.	<b>E</b>
Argumentare	Scăderea titrului anticorpilor anti D reprezintă în cele mai multe cazuri transferul masiv de anticorpi în circulația fetală și fixarea lor pe eritrocitele fetale.	
<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca medicul să aleagă modalitatea de naștere în funcție de indicațiile obstetricale, de situația locală și de vârsta gestațională.	<b>E</b>

## 6.2 Profilaxia izoimunizării în sistem Rh

<b>Standard</b>	<p>Medicul trebuie să indice profilaxia izoimunizării în sistem Rh, dacă sunt îndeplinite condițiile, în următoarele cazuri:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avort spontan</li> <li>- avort la cerere <sup>(17, 19, 20)</sup></li> <li>- sarcină extrauterină</li> <li>- mola hidatiformă <sup>(21-25)</sup></li> <li>- biopsia de vilozități coriale</li> <li>- amniocenteză</li> <li>- cordocenteză</li> <li>- deces intrauterin al fătului (trimestrul II sau III de sarcină) <sup>(26, 27)</sup></li> <li>- embrioreducție</li> <li>- traumatism abdominal pe parcursul sarcinii (trimestrul II sau III de sarcină) <sup>(26, 27)</sup></li> <li>- versiune cefalică externă</li> <li>- proceduri intrauterine (plasare de șunturi, clampare cordon etc.)</li> </ul>	<b>A</b>
<b>Standard</b>	<p>Medicul nu trebuie să recomande vaccinarea cu imunoglobulina anti D pentru amenințarea/iminență de avort din trimestrul I în care fătul își păstrează viabilitatea.</p>	<b>C</b>
Argumentare	Pentru că riscul imunizării este redus. <sup>(28, 29)</sup>	<b>IV</b>
<b>Standard</b>	<p>Pentru o imunoprofilaxie cât mai adecvată, medicul trebuie să indice ca imunoglobulina anti D să fie administrată cât mai curând după naștere. <sup>(1, 2)</sup></p>	<b>A</b>
Argumentare	Momentul nașterii este responsabil pentru aprox. 90% din cazurile de izoimunizare.	<b>Ib</b>
<b>&gt;Standard</b>	<p>Medicul trebuie să indice administrarea imunoglobulinei anti D, i.m., în primele 72 de ore după naștere, în cazurile în care sunt îndeplinite următoarele condiții: <sup>(1, 2)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lăuză Rh negativ</li> <li>- nou-născut Rh pozitiv</li> <li>- anticorpi anti D absenți la mamă</li> </ul>	<b>A</b>
<b>&gt;&gt;Recomandare</b>	<p>Dacă din diverse motive pacienta nu a fost vaccinată în primele 72 de ore, medicul va recomanda administrarea imunoglobulinei anti D, i.m., în primele 10 zile (max. 28) de la naștere. <sup>(1, 2)</sup></p>	<b>B</b>
Argumentare	S-a constatat un beneficiu pentru sarcinile următoare, chiar și în cazurile în care imunoglobulina anti D a fost administrată cu întârziere, față de cazurile în care nu s-a administrat deloc. <sup>(32-34)</sup>	<b>III</b>
<b>Standard</b>	<p>Medicul trebuie să nu indice, la pacientele care au deja anticorpi anti D, tratament cu imunoglobulină anti D. <sup>(29, 33)</sup></p>	<b>C</b>
<b>Opțiune</b>	<p>Medicul poate opta pentru contraindicarea administrării imunoprofilaxiei cu imunoglobulina anti D la pacientele care afirmă că nu mai doresc copii sau la care se practică sterilizare chirurgicală. <sup>(35, 36)</sup></p>	<b>E</b>
<b>Opțiune</b>	<p>Medicul poate indica o doză dublă/triplă de imunoglobulină anti D i.m. în cazurile în care nașterea a implicat hemoragie materno-fetală masivă.</p>	<b>B</b>
Argumentare	Se consideră că 50mcg (250 UI) imunoglobulină anti D administrată exclusiv i.m. asigură protecție pentru 2,5ml hematii fetale (5ml sânge fetal). <sup>(37)</sup>	<b>III</b>

<b>&gt;Recomandare</b>	În cazurile cu hemoragie maternofetală importantă, se recomandă medicului a indica efectuarea testului Kleihauer-Betke pentru evaluarea necesarului de imunoglobulină anti D administrată exclusiv i.m. <sup>(37)</sup> (vezi Anexa 3)	<b>C</b>
<b>&gt;&gt;Standard</b>	Medicul trebuie să nu indice administrarea unei doze mai mari de 300mcg/24 de ore de imunoglobulină anti D administrată exclusiv i.m.	<b>E</b>
<b>&gt;&gt;Opțiune</b>	În cazurile cu hemoragie masivă maternofetală medicul poate recomanda imunoglobulina anti D cu administrare intravenoasă sau intramusculară. (vezi Anexa 3)	<b>E</b>

## 7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice urmărirea sarcinilor cu izoimunizare în sistem Rh, prin următoarele investigații paraclinice: <sup>(1-3)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dozarea în dinamică a anticorpilor anti D</li> <li>– Explorări ecografice</li> </ul>	<b>B</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice efectuarea examenului ecografic obstetrical pentru evaluarea semnelor directe și indirecte de afectare fetală: <sup>(1-3)</sup>	<b>B</b>
Argumentare	Următoarele modificări depistate ecografic, sunt semne de alarmă, ce impun o atentă urmărire a sarcinii: <sup>(4)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>– grosimea placentei &gt; 4 cm</li> <li>– ILA &gt; 18</li> <li>– circumferința abdominală (apreciază indirect dimensiunea blocului hepato-splenic)</li> <li>– diametrul venei ombilicale &gt; 8 mm</li> </ul>	<b>III</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice ca monitorizarea Doppler să completeze ecografia bidimensională, în aprecierea stării intrauterine a fătului și a gradului de anemie.	<b>A</b>
Argumentare	Semnele hidropsului fetal (ascită, efuziuni pleurale, edem cutanat) sunt prezente când hemoglobina fetală este cu cel puțin 7g/dl sub limita normală corespunzătoare vârstei gestaționale. <sup>(5)</sup> Măsurarea vitezei maxime pe artera cerebrală medie este cel mai sensibil parametru predictiv al anemiei fetale. <sup>(6-16)</sup>	<b>Ib</b>
<b>&gt;Recomandare</b>	Se recomandă medicului să indice ca intervalul dintre evaluările ecografice Doppler pentru depistarea anemiei fetale să fie între 7-14 zile, începând de la vârsta gestațională de 28 de săptămâni, în cazurile cu izoimunizare.	<b>E</b>

## 8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca fiecare unitate medicală în care se efectuează tratamentul gravidelor cu incompatibilitate în sistemul Rh, să redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Sarcina cu izoimunizare prin incompatibilitate în sistemul Rh, este o sarcină cu risc și monitorizarea sarcinii trebuie efectuată de către medicul de specialitate OG, în colaborare multidisciplinară. <sup>(1)</sup>	<b>E</b>
<b>&gt;Standard</b>	Medicul trebuie să îndrume în vederea nașterii, gravidele cu izoimunizare prin incompatibilitate în sistem Rh în sarcina actuală, într-o maternitate de gradul II-III Matrom. <sup>(1)</sup>	<b>E</b>

<b>Standard</b>	<p>Medicul neonatolog care va prelua nou-născutul trebuie informat de către medicul de specialitate OG, asupra particularităților cazului și în special despre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– nivelul titrului de anticorpi anti D</li> <li>– vârsta gestațională</li> <li>– tratamente efectuate</li> <li>– complicații apărute la sarcinile anterioare</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Recoltarea sângelui din cordonul ombilical pentru stabilirea Rh-ului copilului trebuie să fie efectuată de către personalul desemnat al sălii de naștere (moașe, asistente OG) sau al secției de neonatologie.</p>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>Imediat după naștere, medicul trebuie să indice ca unei lăuze cu Rh negativ și nou-născut Rh pozitiv, să i se determine prezența de anticorpi anti D, în vederea îndeplinirii criteriilor de administrare a imunoglobulinei anti D administrată exclusiv i.m.</p>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>În cazul în care unitatea sanitară nu deține imunoglobulină anti D, medicul curant OG trebuie să elibereze, în timp util după naștere, o rețetă pacientei, cu prescrierea acestui produs.</p>	<b>E</b>
Argumentare	<p>Eliberarea rețetei este necesară pentru ca pacienta să poată procura imunoglobulină anti D din farmacie.</p>	
<b>Standard</b>	<p>Medicul curant OG trebuie să explice pacientei atât necesitatea vaccinării cât și riscurile la care se expune în cazul în care nu beneficiază de imunoprofilaxie.</p>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>În foaia de observație a pacientei, medicul curant OG trebuie să menționeze toate aspectele legate de vaccinare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– data și ora la care a fost efectuată vaccinarea</li> <li>– persoana care a efectuat vaccinarea</li> <li>– semnătura pacientei</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	<p>În cazul în care pacienta refuză vaccinarea, medicul curant OG trebuie să menționeze în foaia ei de observație acest lucru, pacienta asumându-și răspunderea deplină pentru riscurile posibile.</p>	<b>E</b>

## 9 BIBLIOGRAFIE

### Introducere

1. Finn, R, Clarke, CA, Donohoe, WT, et al. Experimental studies on the prevention of Rh haemolytic disease. *Br Med J* 1961; 5238:1486.
2. Gorman, JG, Freda, VJ, Pollack, W. Intramuscular injection of a new experimental gamma2 globulin preparation containing high levels of anti-Rh antibody as a means of preventing sensitization to Rh. *Proc IXth Congress of the International Society of Haematology* 1962; 2:545.
3. Chavez, GF, Mulinare, J, Edmonds, LD. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. *JAMA* 1991; 265:3270.

### Evaluare și diagnostic

1. ACOG Practice Bulletin No. 75: Management of Alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2006; 108:457
2. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy – Management Options 2005 (14) 302-310.
3. Bowman JM. The Prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988; 2:129-150 (Level III)
4. Bergstorm H, Nillson L, Ryttinger L. Demonstration of Rh antigens in a 38 day old fetus.
5. Medearis, AL, Hensleigh, PA, Parks, DR, Herzenberg, LA. Detection of fetal erythrocytes in maternal blood post partum with the fluorescence-activated cell sorter. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:290.
6. Moise KJ Jr, Perkins JT, Sosler SD et al: The predictive value of maternal serum testing for detection of fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1003-1009.

### Conduită

1. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy – Management Options 2005 (14) 302-310.
2. ACOG Practice Bulletin No. 75: Management of Alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2006; 108:457
3. Gottval T, Hilden JO: Concentration of anti-D antibodies in Rh(D) alloimmunized pregnant women, as a predictor of anemia and/ or hyperbilirubinemia in their newborn infants. *Acta Obstet Gynecol* 1996; 174: 547-551.
4. Copel JA, Gollin YG, Grannum PA.: Alloimmunization disorders and pregnancy. *Semin Perinatol* 1991; 15(3): 251-256.
5. International Forum. Laboratory procedures for the prediction of the severity of hemolytic disease of the newborn. *Vox Sang* 1995; 69: 61-19
6. Nicolaidis, KH, Rodeck, CH. Maternal serum anti-D antibody concentration and assessment of rhesus isoimmunisation. *BMJ* 1992; 304:1155.
7. Chitkara U, Wilkins I, Lynch L. The role of sonography in assessing severity of fetal anemia in the Rh and Kell isoimmunized pregnancies. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 393-398.
8. Iskaros j, Kingdom J, Morrison JJ, Rodeck C. Prospective non-invasive monitoring of pregnancies complicated by red cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11(6): 432-43
9. Brass LM, Pavlakis SG, De Vivo D et. al: Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery. Effect of hematocrit. *Stroke* 1988; 19: 1466-1469.
10. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, et. al: Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 400-405.
11. Vyas S, Nicolaidis KH, Campbell s: Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1066-1068.
12. Johnson MJ, Kramer WB, Alger LS, et. al: Middle cerebral artery peak velocity and fetal anemia. 17th Annual meeting of Society of Perinatal Obstetricians, Anaheim, CA, Jan 22-25, 1997.
13. Nicolaidis KH, Fontanarosa M, Gabbe SG, Rodeck CH: Failure of six ultrasonographic parameters to predict the severity of fetal anemia in Rhesus isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:920-926.
14. Frigoletto FD, Greene MF, Benaceraff BR, et al: Ultrasonographic fetal surveillance in the management of the isoimmunized pregnancy. *N Eng J Med* 1986; 315: 430-432.
15. Jobe, AH, Soll, RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:878.
16. Lee, BH, Stoll, BJ, McDonald, SA, Higgins, RD. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117:1503.
17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Green top guidelines. Anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. RCOG, London, 2002.
18. Bowman JM. The Prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988; 2:129-150 (Level III)
19. Prevention of Rho(D) alloimmunization. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No 4 . American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 1999. 889-896

20. Medearis, AL, Hensleigh, PA, Parks, DR, Herzenberg, LA. Detection of fetal erythrocytes in maternal blood post partum with the fluorescence-activated cell sorter. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:290.
21. Stewart FH, Burnhill MS, Bozorogi N. Reduced dose of Rh immunoglobulin following first trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 318-322 (Level II-1)
22. Prince JR. Rh sensitization by hydatiform mole. *N Engl J Med* 1968; 278:1021 (Level III)
23. Fisher He, Lichtiger B, Cox I. Expression of Rh0 (D) antigen in choriocarcinoma of the uterus in an Rh0(D) negative patient; report of a case. *Hum Pathol* 1985; 16: 1165-1167 (Level III)
24. van't Veer MB, Overbeeke MA, Geerzen HG, van der Lans SM. The expression of Rh- D factor in human trophoblast. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 1008-1010 (Level III)
25. Goto S, Nishi H, Tomoda Y. Blood group Rh-D factor in human trophoblast determined by immunofluorescent method. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 707-712 (Level III)
26. Morrow CP, Curtin JP. Tumors of the placental trophoblast. In: *Synopsis of Gynecologic oncology*. %th ed. New York: Churchill Livingstone, 1998: 315-351 (Level III)
27. National Blood Transfusion Service Immunoglobulin Working Party. Recommendations for the use of anti D immunoglobulin. 1991; 137-145 (Level III)
28. American Association of Blood Banks. *Tehcnical Manual* 12th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 1996 (Level III)
29. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Green top guidelines. Anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. RCOG, London, 2002.1-6
30. National Institute for Clinical Excellence. Guidelines. Pregnancy — routine anti-D prophylaxis for rhesus negative women (no 41). NICE, London, 2002.1-10
31. Lack of transmission of human immunodeficiency virus through Rho(D) immune globulin (human). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1987; 36:728.
32. Moise, KJ Jr. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:600.
33. Bowman, JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:289.
34. Samson D, Mollison PL. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti- Rh. *Immunology* 1975; 28: 349-357 (Level II-1)
35. Gorman JG, Freda Vj. Rh immune globulin is indicated for Rh negative mothers undergoing sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 868-869 (Level III)
36. Scott Jr, Guy LR. Is Rh immunoglobulin indicated in patients having puerperal sterilization? *Obstet Gynecol* 1975; 46: 178-180 (Level II-3)
37. Data on file at Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. Kumpel BM. Quantification of anti-D and fetomaternal hemorrhage by flow cytometry(editorial). *Transfusion* 2000;40:6-9.

#### **Urmărire și monitorizare**

1. Nicolaides, KH, Fontanarosa, M, Gabbe, SG, Rodeck, CH. Failure of ultrasonographic parameters to predict the severity of fetal anemia in rhesus alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:920.
2. Bahado-Singh, R, Oz, U, Mari, G, et al. Fetal splenic size in anemia due to Rh-alloimmunization. *Obstet Gynecol* 1998; 92:828.
3. Roberts, AB, Mitchell, JM, Lake, Y, Pattison, NS. Ultrasonographic surveillance in red blood cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1251.
4. Pelinescu- Onciul Dimitrie. *Ecografia în Obstetrică* 1998 (12) 122-124.
5. Nicolaides, KH, Thilaganathan, B, Rodeck, CH, Mibashan, RS. Erythroblastosis and reticulocytosis in anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1063.
6. Dukler, D, Oepkes, D, Seaward, G, Windrim, R. Noninvasive tests to predict fetal anemia: A study comparing Doppler and ultrasound parameters. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1310.
7. Detti, L, Mari, G, Akiyama, M, Cosmi, E, et al. Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:937.
8. Mari, G, for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342:9.
9. Teixeira, JM, Duncan, K, Letsky, E, Fisk, NM. Middle cerebral artery peak systolic velocity in the prediction of fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:205.
10. Abdel-Fattah, SA, Soothill, PW, Carroll, SG, Kyle, PM. Noninvasive diagnosis of anemia in hydrops fetalis with the use of middle cerebral artery Doppler velocity. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1411.
11. Zimmerman, R, Carpenter, RJ Jr, Durig, P, Mari, G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG* 2002; 109:746.

12. Deren, O, Onderoglu, L. The value of middle cerebral artery systolic velocity for initial and subsequent management in fetal anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101:26.
13. Scheier, M, Hernandez-Andrade, E, Carmo, A, et al. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:432.
14. Detti, L, Oz, U, Guney, I, et al. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1048.
15. Mari, G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:323.
16. Oepekes, D, Seaward, PG, Vandebussche, FP, et al. Doppler ultrasonography compared to amniotic fluid DOD in the prediction of fetal anemia in Rh-alloimmunized pregnancies. *N Engl J Med* 2006. 355:156.
17. Moise, KJ Jr. Diagnosing hemolytic disease of the fetus--time to put the needles away?. *N Engl J Med* 2006; 355:192.

#### **Aspecte administrative**

1. Craig JS, McClure BG, Tubman TR, : Preventing RhD haemolytic disease of the newborn. Services should be centralised for pregnancies affected by Rh haemolytic disease. *Br Med J* 1998; 316:1611.

#### **Anexe**

##### **Imunoglobulina anti D cu administrare exclusiv i.m.**

1. Tabor E. The epidemiology of virus transmission by plasma derivatives: clinical studies verifying the lack of transmission of hepatitis B and C viruses and HIV type 1. *Transfusion* 1999;39:1160-68
2. Watanabe KK, Busch MP, Schreiber GB, Zuck TF. Evaluation of the safety of Rh Immunoglobulin by monitoring viral markers among Rh-negative female blood donors. *Vox Sang* 2000;8:1-6.
3. Data on file at Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. Kumpel BM. Quantification of anti-D and fetomaternal hemorrhage by flow cytometry(editorial). *Transfusion* 2000;40:6-9.

##### **Imunoglobulina anti D cu administrare i.m. sau i.v.**

1. Gaines AR Acute onset hemoglobinemia and/or hemoglobinuria and sequelae following Rh<sub>0</sub>(D) immune globulin intravenous administration in immune thrombocytopenic Purpura patients. *Blood* 15 April 2000, Vol 95, No. 8: 2523-2529.
2. Gaines AR. Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia and/or hemoglobinuria following Rh<sub>0</sub>(D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic Purpura. *Blood* 2005 Sep 1;106(5):1532-7.
3. CIOMS. Current challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches. Report of CIOMS Working Group V. Geneva 2001. Page 122.
4. Rushin J, Rumsey, DH, Ewing, CA, Sandler, SG. Detection of multiple passively acquired alloantibodies following infusions of IV Rh immune globulins. *Transfusion* Vol. 40, May 2000. <sup>(16,17)</sup>

##### **Multipli de mediană**

1. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et, al : Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assesment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Eng J Med* 2000; 342: 9-14.

## **10 ANEXE**

Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la Sinaia, 2 – 4 februarie 2007

Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Anexa 3. Vaccinuri pentru profilaxia izoimunizării Rh

Anexa 4. Valoarea vitezei sistolice maxime pe artera cerebrală medie în funcție de vârsta gestațională și corelația cu MoM

### 10.1 Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la Sinaia, 2 – 4 februarie 2007

Prof. Dr. Virgil Ancăr Spitalul Clinic de Urgență Sf. Pantelimon București	Șef de Lucrări Dr. Daniel Mureșan Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca
Prof. Dr. Gabriel Bănceanu Maternitatea Polizu București	Prof. Dr. Dimitrie Nanu Spitalul Clinic Caritas București
Dr. Gabriela Caracostea Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca	Prof. Dr. Gheorghe Peltecu Spitalul Filantropia București
Conf. Dr. Nicolae Cernea Spitalul Universitar Craiova	Conf. Dr. Nicolae Poiană Maternitatea Polizu București
Conf. Dr. Petru Chitulea Comisia OG a Colegiului Medicilor Oradea	Dr. Mircea Preda Spitalul Clinic „Prof. Dr. Panait Sârbu” București
Dr. Ștefan Cibian Spitalul Județean Alba Alba Iulia	Prof. Dr. Zenovia Florentina Pricop Clinica III, Obstetrică-Ginecologie „Elena-Doamna” Iași
Dr. Alexandru Comănescu Spitalul Universitar Craiova	Șef de Lucrări Dr. Lucian Pușcașiu Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș Tg. Mureș
Șef de Lucrări Dr. Gheorghe Cruciat Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca	Dr. Carmen Rădulescu Maternitatea Polizu, București
Dr. Mihai Dimitriu Spitalul Clinic de Urgență Sf. Pantelimon București	Prof. Dr. Nicolae Râcă Comisia OG a Colegiului Medicilor Craiova
Dr. Laura Giurcăneanu Spitalul Filantropia București	Conf. Dr. Manuela Russu Spitalul "Dr. I. Cantacuzino" București
Dr. Andreea Grigoraș Spitalul Clinic „Prof. Dr. Panait Sârbu” București	Șef de Lucrări Dr. Liliana Sachelarie Universitatea Petre Andrei, Facultatea de Medicină Dentară Iași
Prof. Dr. Decebal Hudiță Spitalul "Dr. I. Cantacuzino" București	Prof. Dr. Florin Stamatian Spitalul Județean Universitar de Urgență Cluj-Napoca
Prof. Dr. Bogdan Marinescu Spitalul Clinic "Prof. Dr. P. Sârbu" București	Prof. Dr. Adrian Stretean Spitalul Clinic Județean Sibiu
Dr. Oana Măgureanu Maternitatea Polizu București	Prof. Dr. Szabó Béla Spitalul Clinic Județean de Urgență Mureș Tg. Mureș
Dr. Doina Mihăilescu Spitalul Universitar de Urgență Elias București	Dr. Alma Ștefănescu Maternitatea Polizu București
Prof. Dr. Ioan Munteanu UMF V. Babeș, Clinica Universitară de Obstetrică- Ginecologie "Bega" Timișoara	Prof. Dr. Vlad Tica Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

Prof. Dr. Radu Vlădăreanu  
Spitalul Universitar de Urgență Elias  
București

**Reprezentanți ai instituțiilor internaționale:**

Dr. Laurian Traian Arghișan  
Fondul ONU pentru Populație (UNFPA)

Dr. Alexandru Epure  
Fondul ONU pentru Populație (UNFPA)

Nicu Fota  
Fundația CRED, Centrul Româno-Elvețian pentru  
Dezvoltarea Sectorului de Sănătate

Dr. Mihai Horga  
Fondul ONU pentru Populație (UNFPA)

Gloria Ionescu  
Fondul ONU pentru Populație (UNFPA)

Alina Negraru  
Fundația CRED, Centrul Româno-Elvețian pentru  
Dezvoltarea Sectorului de Sănătate

## 10.2 Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

**Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare**

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

**Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare**

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

**Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi**

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

### 10.3 Anexa 3 Vaccinuri pentru profilaxia izoimunizării Rh

#### Imunoglobulina anti D cu administrare exclusiv intramusculară

**Doza de 300µg (1500 UI)**

**Doza de 50µg (250 UI)**

Soluție sterilă injectabilă intramuscular (**exclusiv**) conținând imunoglobulină umană (minim 95% anticorpi anti D)

Doza de 300µg (1500 UI) suprimă răspunsul imun pentru 15ml hematii fetale (30ml sânge total)

Doza de 50µg (250 UI) suprimă răspunsul imun pentru 2,5ml hematii fetale (5ml sânge total)

Sunt obținute prin fracționarea și filtrarea plasmei, ceea ce reduce la zero riscul transmiterii infecției cu HIV. HVB, HVC

Studiile clinice efectuate dovedesc reducerea incidenței izoimunizării de la 12-13% la 1-2% prin administrarea vaccinului în primele 72 de ore post partum.

Protocoalele care includ și administrare antepartum (28, 34 săptămâni de amenoree) indică reducerea și mai semnificativă a incidenței izoimunizării la 0,1-0,2%.

Administrarea dozei de 50µg (250 UI) în maxim 3 ore după chiuretaj (pacientă Rh negativ, embrion posibil Rh pozitiv) are o eficiență dovedită de 100% în prevenirea izoimunizării.

Indicații ale administrării:

La paciente Rh negativ:

- în sarcina cu făt posibil Rh pozitiv
- iminența de avort
- tratamentul sarcinii ectopice posibil Rh pozitive
- hemoragii antepartum (placenta praevia)
- biopsie de vili corionici
- cordocenteză
- versiune externă
- traumatism abdominal pe parcursul sarcinii (Trim II și III de sarcină)
- deces intrauterin al fătului
- transfuzie de sânge incompatibil

Doza de 50µg (250 UI) se recomandă pentru sarcinile cu vârsta gestațională ≤ 13 săptămâni de amenoree.

Contraindicații ale administrării vaccinului:

- paciente cu reacții anafilactice sau sistemice severe la administrarea de imunoglobuline în antecedente

Administrare:

Doza de 300µg (1500 UI) și doza de 50µg (250 UI) sunt produse pentru administrare intramusculară exclusivă.

Se recomandă administrarea prin injecție intragluteală.

Nu se utilizează soluții neclare sau care conțin particule nedizolvate.

Nu trebuie administrat în amestec cu alte produse injectabile.

Se recomandă păstrarea produsului la o temperatură de 2-8°C.

Produsul nu se congelează.

Reacții adverse:

- la locul injectării poate apărea inflamație sau edem
- în unele cazuri vaccinarea poate fi urmată de greață, vărsături, cefalee
- nu au fost raportate reacții cardiovasculare sau de tip alergic-anafilactic

## Imunoglobulina anti D cu administrare intravenoasă sau intramusculară

- Soluție sterilă injectabilă intravenos sau intramuscular conținând imunoglobulină umană (minim 95% anticorpi anti D) și 5μg /ml IgA
- se comercializează sub două forme:
  - liofilizată: (conține 0,1 moli glicină, 0,04 moli clorură de sodiu și 0.01% polisorbata 80)
  - soluție: (conține 10% maltoză, 0,03% polisorbata 80)
- 300μg (1500 UI) suprimă răspunsul imun pentru 17 ml hematii fetale (34 ml sânge total)

Indicații ale administrării:

La pacienți Rh negativ:

- în sarcina cu făt posibil Rh pozitiv
- iminența de avort
- tratamentul sarcinii ectopice posibil Rh pozitive
- hemoragii antepartum (placenta praevia)
- biopsie de vili corionici
- cordocenteză
- versiune externă
- traumatism abdominal pe parcursul sarcinii (Trim II și III)
- deces intrauterin al fătului
- transfuzie de sânge incompatibil

Reacții adverse: mai frecvente la administrarea intravenoasă:

- la locul injectării poate apărea inflamație sau edem
- în rare cazuri vaccinarea poate fi urmată de greață, vărsături, cefalee, amețeală, febră, frisoane, mialgii, artralgii, astenie, diaree
- nu au fost raportate reacții cardiovasculare sau de tip alergic-anafilactic

Produsul liofilizat pentru administrarea intravenoasă sau intramusculară trebuie reconstituit:

Cantitatea de Imunoglobulina anti D administrată i.v. sau i.m.	Cantitatea de soluție necesară
<b>Administrare intravenoasă</b>	
120μg (600 UI)	2,5ml
300μg (1500 UI)	2,5ml
1000μg (5000 UI)	8,5ml
<b>Administrare intramusculară</b>	
120μg (600 UI)	1,25ml
300μg (1500 UI)	1,25ml
1000μg (5000 UI)	8,5ml

Se recomandă ca administrarea intramusculară a dozei de 1000μg (5000 UI) să se facă în minim două zone musculare diferite.

A nu se agita după preparare!

Produsul reconstituit trebuie folosit în maxim 24 ore.

Indicații și doze recomandate de Imunoglobulina anti D administrată i.v. sau i.m.:

Indicația	Administrare i.m. sau i.v.
28 de săptămâni de sarcină	300μg (1500 UI)
În primele 72 ore postpartum	120μg (600 UI)
Iminență de avort-naștere prematură cu sângerare	300μg (1500 UI)
Amniocenteză/Biopsie de vili corionici la ≤ 34 săptămâni de amenoree	300μg (1500 UI)
Amniocenteză/Biopsie de vili corionici/alte proceduri obstetricale la ≤ 34 săptămâni amenoree	120μg (600 UI)

În cazul transfuziei de sânge incompatibil se indică:

Calea de administrare	Doza de Imunoglobulina anti D administrată i.v. sau i.m.:	
	Transfuzie cu sânge total Rh pozitiv	Transfuzie cu masă eritocitară Rh pozitiv
Intravenos	9µg (45 UI)/ml sânge	19µg (90 UI)/ml hematii
Intramuscular	12µg (60 UI)/ml sânge	24µg (120 UI)/ml hematii

Se pot administra maxim 600µg (3000 UI)/8 ore intravenos până la atingerea dozei totale necesare.

Se pot administra maxim 1200µg (6000 UI)/12 ore intramuscular până la atingerea dozei totale necesare.

**10.4 Anexa 4. Valoarea Velocității sistolice maxime pe artera cerebrală medie în funcție de vârsta gestațională și corelația cu MoM**

Vârsta gestațională (săptămâni)	Valoarea velocității sistolice maxime pe artera cerebrală medie				
	Multipli de median (MoM)				
	1	1.3	1.5	1.7	2
15	20	26	<b>30</b>	34	40
16	21	27	<b>32</b>	36	42
17	22	29	<b>33</b>	37	44
18	23	30	<b>35</b>	39	46
19	24	31	<b>36</b>	41	48
20	25	33	<b>38</b>	43	50
21	26	34	<b>39</b>	44	52
22	28	36	<b>42</b>	48	56
23	29	38	<b>44</b>	49	58
24	30	39	<b>45</b>	51	60
25	32	42	<b>48</b>	54	64
26	33	43	<b>50</b>	56	66
27	35	46	<b>53</b>	60	70
28	37	48	<b>56</b>	63	74
29	38	49	<b>57</b>	65	76
30	40	52	<b>60</b>	68	80
31	42	55	<b>63</b>	71	84
32	44	57	<b>66</b>	75	88
33	46	60	<b>69</b>	78	92
34	48	62	<b>72</b>	82	96
35	50	65	<b>75</b>	85	100
36	53	69	<b>80</b>	90	106
37	55	72	<b>83</b>	94	110
38	58	75	<b>87</b>	99	116
39	61	79	<b>92</b>	104	122
40	63	82	<b>95</b>	107	126

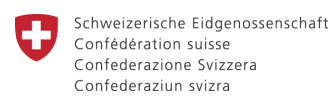


## SERIA GHIDURI CLINICE PENTRU OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Publicație apărută cu sprijinul tehnic și financiar al Fondului ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare, Proiectul RoNeoNat.



**Fondul ONU**  
pentru Populație



**Agencia Elvețiană de Dezvoltare și Cooperare**  
Proiectul RoNeoNat



## **GHIDURI CLINICE DE OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

Publicație apărută cu sprijinul tehnic și financiar al  
Fondului ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Dezvoltare și Cooperare, Proiectul RoNeonat.



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Agencia Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare



ISBN 978-973-139-004-8