

# Hemolytické onemocnění novorozence HON



**Michaela Bechyňová**  
Odd. krevní banky Fakultní nemocnice Motol a Homolka

# Úvod a genetický podklad

**Definice:** Stav, kdy dochází k nadměrnému rozpadu červených krvinek (erytrocytů) plodu/novorozence v důsledku průniku protilátek matky přes placentu.

## Hlavní příčiny:

- **Rh inkompatibilita:** Matka je Rh negativní (Rh-), plod je Rh pozitivní (Rh+). Nejčastější a nejzávažnější forma.
- **AB0 inkompatibilita:** Např. matka má skupinu 0 a dítě A nebo B (obvykle mírnější průběh).
- **Ostatní krevní systémy:** Méně časté - Kell (velmi nebezpečný, tlumí i tvorbu krve v kostní dřeni), Duffy, Kidd.

**Epidemiologie:** Díky profylaxi (podávání protilátek) výskyt Rh izoimunizace klesl pod 1 %

# Patofyziologie a senzibilizace

**Senzibilizace:** První kontakt matky s krví plodu (tzv. feto-materiální hemoragie).

- Kdy k ní dochází: Porod, potrat, mimoděložní těhotenství, odběr plodové vody (amniocentéza) nebo trauma břicha.

**Imunitní odpověď:**

1. Prvotní kontakt vytvoří protilátky typu **IgM** (jsou velké, neprojdou placentou – první dítě bývá v bezpečí).
2. Při dalším těhotenství se aktivuje paměťová stopa a tvoří se protilátky typu **IgG**.
3. **Transplacentární přenos:** IgG protilátky jsou malé, aktivně přecházejí přes placentu do oběhu plodu.

**Destrukce krvinek:** Protilátky se naváží na krvinky plodu, které jsou následně pohlceny a zničeny ve slezině plodu.

# Klinické formy a následky

**Anemický syndrom:** Nedostatek krvinek vede k tkáňové hypoxii (nedostatku kyslíku). Plod se snaží kompenzovat tvorbu krve i v játrech a slezině (hepatosplenomegalie).

**Hydrops fetalis:** Nejtěžší stav. Selhávání srdce, otok podkoží, tekutina v břiše (ascites) a na plicích. Často končí smrtí plodu.

**Ikterický syndrom (Žloutenka):**

- V děloze bilirubin odbourává matka přes placentu.
- Po porodu musí novorozenec bilirubin zvládnout sám. Jeho játra jsou však nezralá.
- **Kernikterus:** Nekonjugovaný bilirubin je toxický pro mozek. Pokud prostoupí hematoencefalickou bariérou, může způsobit trvalé neurologické poškození (hluchota, dětská mozková obrna).

# Diagnostické metody

**Prenatální screening:** Každé těhotné ženě se na začátku vyšetřuje krevní skupina a přítomnost protilátek (nepřímý Coombsův test).

## Sledování plodu:

- **Ultrazvuk:** Sleduje se průtok krve v mozkové tepně plodu (ACM). Pokud krev teče příliš rychle, značí to těžkou anemii (krev je "řídká").
- **Kordocentéza:** Odběr krve z pupečníku plodu pod kontrolou ultrazvuku (invazivní).

## Postnatální vyšetření (u novorozence):

- **Přímý Coombsův test:** Prokazuje protilátky přímo na povrchu krvinek dítěte.
- Hladina bilirubinu a krevní obraz (retikulocyty – mladé krvinky, které tělo chrlí do oběhu ve snaze nahradit ztráty).

# Terapie a prevence

**Intrauterinní transfúze (IUT):** Podání krve plodu ještě v děloze přes pupečník. Dokáže udržet plod v děloze do doby, než je schopen přežít venku.

## Postnatální léčba:

- **Fototerapie:** Modré světlo mění bilirubin na vodorozpustnou formu, kterou dítě vyloučí močí.
- **Výměnná transfúze:** Mechanické odstranění protilátek a bilirubinu a doplnění zdravých krvinek.

## Zásadní prevence (Profylaxe):

- Každá Rh- matka dostává po porodu (nebo riziku senzibilizace) injekci **anti-D imunoglobulinu**.
- Ten zničí krvinky plodu v jejím oběhu dříve, než na ně zareaguje její imunitní systém.
- Díky tomu je "vymazána paměť" pro příští těhotenství.



# Kazuistika

- Při vyšetření krevní skupiny z pupečnickové krve u dvojčat byla detekována silná senzibilizace erytrocytů (PAT 4+).
- Následně byla vyšetřena matka dvojčat, u které byla zjištěna aloprotilátka anti-c.

## **Dítě 1:**

KS z pupku 0+, PAT 4+, IgG 4+

## **Dítě 2:**

KS z pupku 0+, PAT 4+, IgG 4+

## **Matka:**

KS 0+, SCR pozitivní, PAT negativní, fenotyp CCD.ee K- Cw-,  
identifikace protilátek: Anti-c

Autoprotilátky negativní

- Normální nález bez dalších požadavků z oddělení.





# Identifikace protilátek u matky

3052700

## Identisera Diana/Extend-Identisera Diana P/Extend P

	Rh	Rh-hr						Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth.	Colt.	Xg	SPECIAL TYPE	RESULTS			
		D	C	E	c	e	C*	K	k	Kp*	Js*	Fy*	Fy <sup>b</sup>	Jk*	Jk <sup>b</sup>	Le*	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu*	Co*	Xg*			ET	NAT	
1	CCDee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	0	nt	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	0		1	=	=	
2	Ccddee r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+		2	###	###	
3	ccDee Ror	+	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+		3	###	###	
4	ccddEe r'r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+		4	###	###	
5	ccDEE R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+		5	###	###	
6	C <sup>o</sup> CDee R <sub>1</sub> *R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	+	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+		6	=	=	
7	ccddeee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	nt	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+		7	###	###	
8	ccddeee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	+	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+		8	###	###	
9	ccddeee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+		9	###	###	
10	ccddeee rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0		10	###	###	
11	CCDee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+		11	=	=	
EXTEND	12 ccddee rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	nt	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+		12			
	13 ccDEE R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+		13			
	14 CCDee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+		14			
	15 CCDee R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+		15			
																											AC	=	=	

Identifikační panel, sloupcová aglutinace, Grifols





- Dva týdny po porodu anémie (Hemoglobin 100 g/l) jednoho z dvojčat (dítě 2) a požadavek na 1TU ERD.
- Při provedení předtransfuzního vyšetření u dítěte bylo s ohledem na výsledek screeningu protilátek vysloveno podezření na přítomnost další aloprotilátky.
- Eluce\* ze vzorku novorozence nemohla být provedena z důvodu nedostatku materiálu.

## Dítě 2:

- KS 0+, SCR pozitivní (*nedostatek séra*), PAT 4+,
- fenotyp CcD.Ee K- Cw-
- identifikace protilátek a eluce nebyla vyšetřena pro nedostatek vzorku
- test kompatibility proveden *podle matky* 0+ CCD.ee

### \*Co je eluce?

*Proces uvolnění navázaných protilátek z povrchu červených krvinek do roztoku.*

Poznámka IV enzym nevyš. - málo séra

I NAT test :	negativní	I enzymatický test :	negativní
II NAT test :	pozitivní ++	II enzymatický test :	pozitivní +++
III NAT test :	negativní	III enzymatický test :	pozitivní ++
IV NAT test :	negativní	IV enzymatický test :	nevyšetřováno

*Screening protilátek, sloupcová aglutinace, Grifols*



- Při identifikaci protilátek znovu prokázána aloprotilátka anti-c a zároveň podezření na přítomnost dalších aloprotilátek, v.s. anti-E, ev.anti-Fy<sup>a</sup>.

Identifikační panel, sloupcová aglutinace, Exbio



- ***Jak potvrdit/vyloučit další aloprotilátky?***

Pokud se na Odd. krevní banky ve FNMH provádí autoabsorpce, neměl by být problém provést i aloabsorpci s dárcovskými erytrocyty. A vysytit tak anti-c.

- ***Příprava aloabsorpce:***

ERD KS 0

Fenotyp:

cc – je potřeba navázat aloprotilátku anti-c od matky

ee – aby se případná aloprotilátka anti-E nenavázala na dárcovské krvinky

Fy<sup>a-</sup> – aby se případná aloprotilátka anti-Fy<sup>a</sup> nenavázala na dárcovské krvinky

Dále stejný postup jako u autoabsorpce- promytí erytrocytů, natrávení enzymem, vlastní sycení

- Aloprotilátka anti-c byla nejdříve absorpcí eliminována, což pomohlo k následné identifikaci dalších aloprotilátek anti-E a anti-Fy<sup>a</sup>.



	Rh		Rh-ir					Kell				Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS					Luth.	Colt.	Xg	SPECIAL TYPE		RESULTS			
			D	C	E	c	e	C <sup>u</sup>	K	k	Kp <sup>a</sup>	Js <sup>a</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P <sub>1</sub>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Co <sup>a</sup>	Xg <sup>1</sup>						
1	CCDee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	0	nt	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	0		1	=	+		
2	Ccddee	r'r	0	+	0	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+		2	=	=		
3	ccDee	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+		3	=	+		
4	ccddEe	r'r	0	0	+	+	+	0	0	+	0	nt	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+		4	+++	+++		
5	ccDEE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+		5	+++	+++		
6	C <sup>u</sup> CCDee	R <sub>1</sub> <sup>u</sup> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	+	0	+	0	nt	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+		6	=	=		
7	ccdde	rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	nt	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+		7	=	=			
8	ccdde	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	+	nt	0	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+		8	=	=			
9	ccdde	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+		9	=	=			
10	ccdde	rr	0	0	0	+	+	0	0	+	0	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0		10	=	+		
11	CCDee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+		11	=	+		
EXTEND	12	ccdde	rr	0	0	0	+	+	0	+	+	0	nt	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+		12			
	13	ccDEE	R <sub>2</sub> R <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	0	+	0	nt	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+		13			
	14	CCDee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+		14				
	15	CCDee	R <sub>1</sub> R <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	0	+	0	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+		15			

Identifikační panel, sloupcová aglutinace, 5x vysycené sérum, Grifols





# Závěr



- Předporodní anamnéza nebyla u matky známá. I když pacientka přišla na plánovaný císařský řez, neměla s sebou žádnou dokumentaci z prenatální poradny.
- Podle identifikačních panelů nebylo možné aloprotilátku anti-E při porodu vyloučit, ale aloprotilátku anti-Fy(a) ano. Ta mohla být vyvázaná na erytrocyty novorozenců, avšak vzhledem k senzibilizaci erytrocytů nemohlo být provedeno typování antigenů.
- Dodatečně byla získána informace z Transfuzního oddělení KZ Ústí nad Labem o prokazovaných protilátkách u pacientky již v prenatálním vyšetření. Měsíc před porodem detekována aloprotilátka anti-E v titru 8 a aloprotilátka anti-c v titru 1.
- I běžná krevní banka si může poradit s takto komplikovaným nálezem. Důležité je se nebát zkoušet nové věci a případně je konzultovat s jiným pracovištěm.

# Děkuji za pozornost

