

Imunohematologická vyšetření v těhotenství

Účel testování u těhotných

- * Důvodem je určení potenciálně rizikových těhotných z hlediska HON
- * Rizikové skupiny:
 - * RhD negativní ženy
 - * Ženy s potenciálně klinicky významnými aloprotilátkami proti ery antigenům
- * Vyšetření má pomoci při dg a dalším postupu u HON

Vyšetření těhotné

- * **1. imunohematologický screening 12.-16.týden**
 - * Krevní skupina AB0 RhD
 - * Screening nepravidelných protilátek proti erys (LISS-NAT, při 37°C, použ. panelu min. 3 dg. Ery)
 - * Identifikace nepravidelných protilátek proti erys (+ vyšetření komplementárního antigenu)
 - * Stanovení titru u klinicky významných protilátek

- * **2. imunohematologický screening ve 28. týdnu/ před Rhlg profylaxí**
 - * Krevní skupina AB0 RhD
 - * Screening nepravidelných protilátek proti erys (LISS-NAT, při 37°C, použ. panelu min. 3 dg. Ery)
 - * Identifikace nepravidelných protilátek proti erys (+ vyšetření komplementárního antigenu)
 - * Stanovení titru u klinicky významných protilátek

Průkaz klinicky významné protilátky: pravidelné sledování specifity a množství protilátky (titrační stanovení) přibližně každý měsíc event. častěji od 24. týdne gravidity.

Klinicky významné protilátky, titrace

- * **Klinicky významné protilátky v patogenezi HON:**
 - * Anti-D, -c, -K, -E, -C, -e, -Ce, -cE, -Fy^a, -Jk^a, anti-A, anti-B.
- * **Titrace protilátek**
 - * Kvantitativní zjišťování množství protilátek
 - * Reakce vyšetřované plazmy v geometrickém ředění s dgerys nesoucími Ag, proti kterému jsou abs

Imunohematologická vyšetření hemolytických stavů

Hemolytické stavy

- * HON (hemolytické onemocnění novorozence)
- * AIHA (autoimunitní hemolytické anémie)
- * PTR (potransfuzní reakce)

Hemolytické anémie (imunní)

- * Skupina onemocnění charakterizovaná zkráceným přežíváním erytrocytů

Dg. kritéria:

- * Klinické a laboratorní známky hemolýzy
- * Klinické a laboratorní známky anemie dle stupně kompenzace kostní dřeně
- * Protilátky a/nebo aktivovaný komplement navázané na erytrocyty a/nebo volné protilátky v plazmě/séru

Hemolytické onemocnění novorozence

- * Onemocnění plodu a novorozence charakterizované urychleným rozpadem erys v důsledku hemolýzy navozené tvorbou protilátek matky proti krvinkám plodu

Hemolytické onemocnění novorozence

- * hemolýza erytrocytů fetu/novorozence způsobená mateřskými protilátkami
- * protilátky proti zděděnému paternálnímu antigenu fetu
- * při neshodě/inkompatibilitě matky a dítěte v některé krevní skupině, nejčastěji v antigenech AB0 a D
- * IgG protilátky jsou klinicky významné, prochází placentou
- * různá závažnost onemocnění (podle specifity, množství a vlastností Ig, aktivity monocytomakrofágového systému fetu aj.)

Hemolytické onemocnění novorozence

- * V důsledku
 - * ABO inkompatibility
 - * časté, obvykle nezávažné onemocnění
 - * není imunohematologická prevence/ ABO titry neprediktivní
 - * Rh inkompatibility
 - * při anti-D, -c často závažné onemocnění
 - * existuje prevence imunizace antigenem D
 - * cílené vyhledávání RhD neg. těhotných
 - * anti-D profylaxe
 - * Inkompatibility v jiných skupinách
 - * různá manifestace HON, závažné často u protilátek proti antigenům Kell systému (hemolýza, imunitní suprese erythropoézy)

HON

- * další gravidita = riziko: v sekundární imunitní odpovědi je vyšší produkce protilátky
- * riziko postižení novorozence u dalších gravidit až 70% (zvláště Rh inkompatibilních)
- * predikce postižení chybí u ABO neshodných gravidit
- * *různé klinické projevy nemoci: fetální anemie, hyperbilirubinémie, extramedulární erythropoéza, hepatosplenomegalie, portální hypertenze*
- * laboratorní testy potvrdí diagnózu/klinický nález

Prenatální lab. vyšetření

- * *Vyšetření těhotných žen (1. a 2. těhotenský screening)*
 - * **ABO, RhD** (RhD neg. ženy – anti-D profylaxe)
 - * **Screening a identifikace protilátek** (detekce klin. významných abs, které mohou vést k postižení plodu, předchází možným problémům při předtransfuzním vyšetření)
- * *Další možná prenatální vyšetření*
 - * **Vyšetření otce** = stanovení krevních skupin (např. Kk)
 - * **Vyšetření plodu** = genotypování *RHD, RHCE* po izolaci fetální *DNA* z krve matky
 - * **Vyšetření umbilikální krve** = imunohematologické vyšetření krve plodu

Postnatální lab. vyšetření

Obvykle se provádí u novorozenců:

- * Žen RhD negativních
 - * stanovení krevní skupiny, PAT
- * Žen skupiny 0
 - * Stanovení krevní skupiny, PAT, imunních AB0 protilátek
- * U dětí s klinickým nebo laboratorním nálezem pro HON
 - * Stanovení krevní skupiny, screening protilátek, imunní AB0 protilátky, PAT ev. další došetření
- * V rámci předtransfuzního vyšetření

Autoimunitní hemolytické anémie

- * Hemolytické stavy způsobené protilátkami namířenými proti vlastním erytrocytům

AIHA patogeneze

- * *Vznik IgG protilátek proti autoantigenům erytrocytů*
 - * Porucha kooperace mezi pomocnými a supresorovými lymfocyty T a B
 - * autoreaktivní T_h lymfocyty mohou být aktivovány zkříženě reagujícími mikrobiálními antigeny nebo při lymfoproliferacích celkovou dysregulací imunity
- * *Protilátkový typ reakce s účastí nebo bez účasti komplementu(C)*
 - * Sensibilizované erytrocyty (IgG) reagují s receptory makrofágů – kompletní nebo parciální fagocytóza– sférocyty – extravaskulární hemolýza
 - * Sensibilizované erys (C3) reagují s receptory makrofágů – fagocytóza a extravaskulární lýza nebo podléhají kompletní aktivaci C a lýze intravaskulární

PAT:

- * AGH séra
polyspecifická
(anti-IgG+C3)
- * AGH séra
monospecifická
- * stanovení
množství
protilátky
(titrace)
- * event. další
charakteristika
autoprottilátky
(podtřídy)

Typy AIHA

- * AIHA s tepelnými protilátkami (WAIHA)
- * AIHA s chladovými protilátkami (CAS)
- * Smíšený typ AIHA
- * Poléková AIHA (DIHA)

AIHA s tepelnými protilátkami

- * obvykle IgG autoprotilátky
- * vázané na erytrocyty i rozpuštěné v plazmě/séru
- * 67% IgG+C3, 20% pouze IgG, 13% pouze C3
- * reagují v testech při 37°C
- * dobře reagují v enzymových testech
- * komplikují testy kompatibility

Charakteristika:

- ✓ PAT pozitivní pro IgG a/nebo C3.
- ✓ Screening protilátek 37°C pozitivní.
- ✓ Testy kompatibility pozitivní.
- ✓ Chladové protilátky nepřítomny.

AIHA s chladovými protilátkami

- * přítomné patologické chladové protilátky
- * PAT+ pro komplement (C3 složku)
- * volné protilátky reagují v solném testu při 20°C

Charakteristika :

- ✓ PAT pozitivní pro C3.
- ✓ Přítomné patologické chladové protilátky ve vysokém titru.
- ✓ Problémy při vyšetření krevní skupiny.

Management pacientů s AIHA

- * složité, časově náročné vyšetření při provedení všech doporučených procedur
- * Minimálně:
 - * precizní vyšetření krevní skupiny
 - * rozlišení PAT
 - * rozlišení protilátek (chladové, auto- a aloprotilky)
 - * fenotypizace dalších krevních skupin pacienta
 - * výběr vhodného transfuzního přípravku (respektovat aloprotilátky)

Potransfuzní hemolytické reakce

- * Imunitní hemolýza (během či po transfuzi) vyvolaná antierytrocytární protilátkou obsaženou v plazmě příjemce nebo v transfuzním přípravku



Potransfuzní hemolytické reakce

* **Akutní**

- * Během či po transfuzi ≤ 24 hod.
- * Nejzávažnější ze všech PTR (úmrtí cca v 5-10%)
- * Inkompatibilita erys (nejčastěji v ABO)
 - * nejčastěji administrativní chyba pracovníků (záměna vzorků, chybný zápis výsledku KS, chybná identifikace pacienta...)
- * Uplatňuje se především **intravaskulární hemolýza** (IgM; anti-A, anti-B; poškození ledvin!), může být i extravaskulární (IgG; mívá lehčí průběh),

* **Pozdní**

- * Po transfuzi > 24 hod. (nejčastěji po 5-7 dnech, může i po 14 dnech)
- * Sekundární imunologická odpověď organismu na setkání s určitým antigenem (po předchozí transfuzi, graviditě) – v předtransfuzním vyš. neprokázány protilátky
- * Uplatňuje se především **extravaskulární hemolýza** (IgG; anti-Rh, anti-K, -Jk, -Fy, vzácně jiné)

Imunohematologické vyšetření potransfuzní hemolytické reakce

- * K vyšetření se zasílá vzorek pac. po transfuzi a vak se zbytkem erytrocytového TP (vzorek pac. před trf je v laboratoři)
- * Vyš. KS AB0 RhD ze vzorku příjemce před a po transfuzi (vč. aglutininů) a vyšetření krevní skupiny z vaku
- * Screening antierytrocytárních protilátek příjemce ze vzorku před a po transfuzi
- * Test kompatibility ery TP se vzorky příjemce před i po transfuzi
- * PAT ze vzorku příjemce po transfuzi (v případě PAT positivity došetřit i PAT ze vzorku před transfuzí, ev. u TP)