

Hemolytická nemoc novorozence

Hemolytická nemoc plodu a novorozence (HNN) neboli fetální erythroblastóza (MKN-10: P55 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/P55>)) je nitroděložní poškození plodu mateřskými protilátkami. Je nejčastější příčinou patologické nekonjugované hyperbilirubinemie. Nejčastěji je způsobena inkompatibilitou Rh systému. Jedná se tedy o situaci, kdy Rh-negativní matka má s Rh-positivním partnerem Rh-positivní dítě. Za normálních okolností nedochází k míšení krve matky a plodu. K průniku krve plodu do oběhu matky dochází při porodu, potratu, mimoděložním těhotenství, předčasném odlučování placenty, amniocentéze a dalších situacích. Jakmile se matčin organismus setká s Rh-positivními erytrocyty plodu (tj. nejčastěji při porodu), vytvoří si tzv. anti-D-protilátky, které pak při dalším těhotenství snadno pronikají přes placentu do oběhu plodu, vážou se na erytrocyty plodu a způsobují jejich zrychlené vychytávání a zánik ve slezině (hemolýzu), která se projeví jako novorozenecká žloutenka. Plod je ohrožen již během druhé poloviny těhotenství. Při těžkém průběhu Rh-inkompatibility může vzniknout *hydrops congenitus universalis*. Inkompatibilita v ABO systému se může projevit již v prvním těhotenství, ale plod obvykle není ohrožen^{[1][2][3]}.

Díky rutinnímu vyšetřování krevní skupiny těhotných žen a profylaktickému podávání anti-D imunoglobulinů Rh-negativním ženám, klesla incidence hemolytické nemoci novorozence v důsledku Rh izoimunizace. Mezi další příčiny HNN patří anti-c, Kell (K a k), Duffy (Fya), Kidd (Jka a Jkb), MNS (M, N, S a s), anti-C a anti-E^[4].

Stručná charakteristika:

- pozitivní Coombsův test (průkaz protilátek);
- hyperbilirubinemie;
- anémie.

Rh inkompatibilita

Hemolytická nemoc novorozence v Rh systému je vyvolána nejčastěji anti-D protilátkami, které procházejí placentou, vážou se na erytrocyty plodu a způsobují jejich předčasný zánik. Stoupá erytropoéza v kostní dřeni i extramedulárně, ale nestačí hradit rozpadlé erytrocyty, takže se rozvíjí anémie s různě vyjádřenými následky:

- **nekonjugovaná hyperbilirubinemie** v prvních 24 hodinách života
 - hladina bilirubinu je vysoká již v pupečnickové krvi a rychle stoupá,
 - ikterus se objevuje již v prvních hodinách po narození,
 - bez adekvátní léčby je riziko rozvoje kernikteru,
 - hemoglobin je v pásmu normy nebo snížený.
- **těžká anémie**
 - dítě je po narození nápadně bledé, hemoglobin je 50–100 g/l,
 - vystupňována extramedulární hematopoeza v játrech, slezině (hepatosplenomegalie), kůži atd.
- **hydrops** – nejtěžší forma HNN
 - extrémní anémie způsobuje chronickou hypoxii tkání, hypoproteinemii, selhání srdce a povšechný otok s hromaděním tekutiny v tělesných dutinách,
 - může způsobit odumření plodu^[2].

K alloimunizaci stačí, aby přešlo 0,1 ml Rh-positivních erytrocytů (plodu) do Rh-negativního oběhu (matky). Organismus matky začne produkovat nejprve IgM, které neprocházejí placentou, a následně začne produkovat IgG, které placentou procházejí. Některé Rh-negativní matky si nevytvoří specifické anti-Rh IgG i přes opakované expozice Rh antigenům^{[5][4]}.

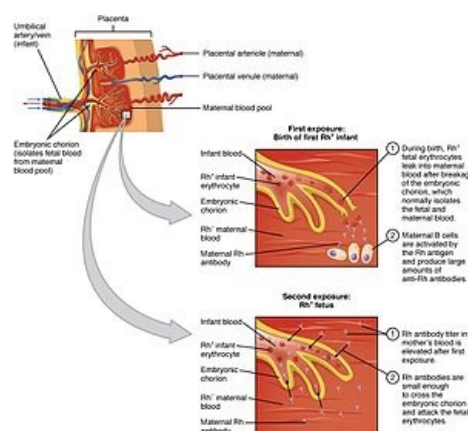
Současně přítomná ABO inkompatibilita částečně snižuje riziko Rh senzibilizace matky, protože fetální erytrocyty jsou po průchodu do oběhu matky zničeny protilátkami v ABO systému dříve, než se spustí imunitní odpověď na přítomnost Rh antigenu^[5].

Diagnóza

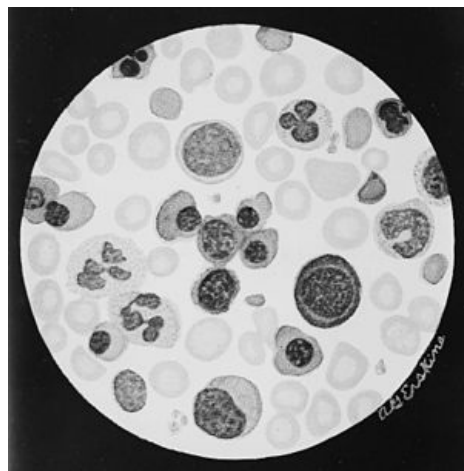
- vyšetření krevní skupiny matky – je součástí prenatální péče, při Rh negativitě jsou dále vyšetřeny protilátky anti-D;
- u rizikových novorozenců vyšetření pupečnickové krve: krevní skupina dítěte, Coombsův test, bilirubin, hemoglobin;



Fototerapie



Vznik protilátek po přestupu inkompatibilní krve placentou



Fetální erythroblastóza

- přímý Coombsův test neboli přímý antiglobulinový test (průkaz protilátek navázaných na erythrocyty dítěte);
 - po podání antenatální anti-D profylaxe mohou tyto anti-D IgG proniknout do oběhu plodu a způsobit falešně pozitivní výsledek Coombsova testu, nicméně tyto profylaktické IgG nezpůsobují hemolýzu fetálních erythrocytů^[4];
- dále monitoring hladiny nekonjugovaného bilirubinu a anémie (včetně počtu retikulocytů)^{[3][2]}.

Léčba

- fototerapie či výměnná transfúze (dle hladiny nekonjugovaného bilirubinu – řídí se indikačním grafem, v ČR obvykle dle Poláčka a Hodra);
- intravenózní imunoglobuliny – mohou zpomalit hromadný rozpad senzibilizovaných erythrocytů^[2];
- hydrops universalis – katetrizace pupeční žíly, punkce ascitu, transfuze 0-Rh-negativních erythrocytů a výměnná transfuze^[3]

Prevence

- **Anti-D-profylaxe:** podávání anti-D Rh negativním matkám ve 28. týdnu těhotenství a do 72 hodin poté, co Rh-neg. matka porodí Rh-pozit. dítě, dostane matka imunoglobuliny s vysokým obsahem anti-Rh-protilátek, aby zničily Rh-pozit. erythrocyty v jejím oběhu dříve, než si proti nim matka stihne vytvořit protilátky (anti-D).^{[2][3][6]}
- K Rh imunizaci matky však nemusí dojít až po prvním porodu, ale při každé situaci, kdy do krevního oběhu Rh-matky pronikly Rh+ erythrocyty, proti kterým si matka následně vytvořila protilátky (anti-D Ig). K tomu může dojít po podání Rh+ krevní transfúze nebo po potratu Rh+ plodu. Informace, že se jedná o první těhotenství je z hlediska rizika fetální erythroblastózy krajně nespolehlivá. Proto je třeba všechny Rh- těhotné opakovaně vyšetřit na přítomnost anti-D protilátek.

AB0 inkompatibilita

- AB0 inkompatibilita je u 20–25 % těhotenství, ale příznaky se objevují jen u 10 % případů^[3];
- matka má IgM-izoprotilátky proti A a B i bez imunizace, ale tyto protilátky nemohou procházet placentou (IgM protilátky jsou pentamery, IgG jsou monomery);
- pokud si matka vytvoří IgG protilátky, ty už placentou procházet mohou;
- hemolýza je méně vyjádřená než u Rh-inkompatibility, protože část anti-A a anti-B-protilátek je neutralizováno AB-antigeny v placentě a ještě ne všechny erythrocyty plodu exprimují A-, resp. B-antigeny.^[3]

Klinický obraz

- mírná anémie, vzácně hepatosplenomegalie;
- hyperbilirubinémie s rizikem jadrového ikteru (kernikteru).

Léčba

- Dle hladiny nekonjugovaného bilirubinu – nejč. fototerapie.

Odkazy

Související články

- Rh systém • Krevní skupiny • Dědičnost krevních skupin
- Hyperbilirubinémie novorozenců a kojenců • Výměnná transfuze

Externí odkazy

- Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace uRhD negativních žen ČGPS ČLS JEP (2013) (<http://www.perinatologie.cz/dokumenty/doc/doporucene-postupy/p-2013-doporuceni-k-provadeni-prevence-rhd-aloimunizace-u-rhd-negativnich-zen.pdf>)

Reference

- <http://www.porodnice.cz/poradny/dobry-den-jsem-v-28tt-absolvovala>
- DORT, Jiří, et al. *Neonatologie : vybrané kapitoly pro studenty LF*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. ISBN 80-246-0790-5.
- MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 21-23. ISBN 978-80-247-2525-3.
- GOMELLA, TL, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 6. vydání. Lange, 2009. s. 654-658. ISBN 978-0-07-154431-3.
- GOMELLA, TL, et al. *Neonatology : Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 6. vydání. Lange, 2009. s. 500. ISBN 978-0-07-154431-3.
- JANOTA, Jan a Zbyněk STRAŇÁK. *Neonatologie*. 1. vydání. Praha : Mladá fronta, 2013. s. 401. ISBN 978-80-204-2994-0.

