

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 dřeni
- * 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 ABO a D
- * **IgG** protilátky jsou klinicky významné, prochází placentou
- * různá závažnost onemocnění (podle specifity, množství a vlastností Ig, aktivity monocyto-makrofágového systému fetu aj.)
- * další gravidita = riziko: v sekundární imunitní odpovědi je vyšší produkce protilátky
- * riziko postižení novorozence u dalších gravidit až 70% (zvláště Rh inkompatibilních)

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)

Prenatální lab. vyšetření

- * **Vyšetření těhotných žen** (1. a 2. těhotenský screening)
 - * určení potenciálně rizikových těhotných z hlediska HON
 - * 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

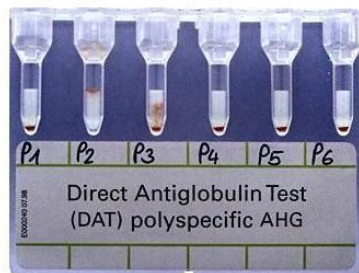
- * Hemolytické stavy způsobené protilátkami namířenými proti vlastním erytrocytům

AIHA patogeneze

- * Patogeneze AIHA zůstává stále v mnoha ohledech nejasná:
 - * Vzniká při poruše regulačních mechanismů, které zajišťují imunologickou toleranci → únik klonu lymfocytů z imunologického dohledu + autoreaktivita B,T lymfocytů → **vznik autoprotilátek proti vlastním erytrocytům**
- * Protilátkový typ reakce (IgG, IgM) s účastí nebo bez účasti komplementu (C)
 - * Senzibilizované erytrocyty (IgG) reagují s receptory makrofágů – kompletní nebo parciální fagocytóza– sférocyty – extravaskulární hemolýza
 - * Senzibilizované erys (C3) reagují s receptory makrofágů – fagocytóza a extravaskulární lýza nebo podléhají kompletní aktivaci C a lýze intravaskulární
- * **Zákl. dg testem u AIHA: PAT a NAT**

PAT:

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



Negative

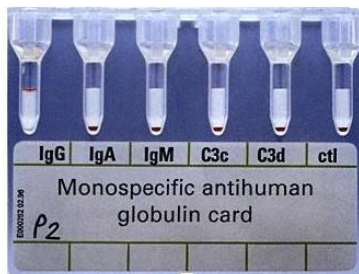
Negative

< 2+

Very weak positive

≥ 2+

Monospecific DAT card is recommended



Negative

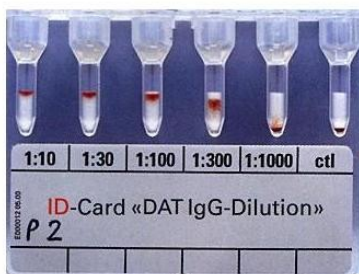
Negative

< 2+ (IgG)

Weak positive (IgG) (not titrated)

≥ 2+ (IgG)

IgG-Dilution (titration) card is recommended



Negative

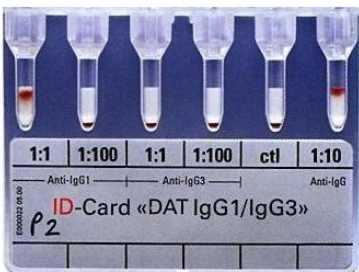
Negative

< = 1:30

Weak positive (IgG) Low risk of haemolysis

> 1:30

Strong positive (IgG) High risk of haemolysis



Interpretation of result:

Positive 1:1 – moderate risk of haemolysis

Positive 1:100 – high risk of haemolysis

The ID-Card «DAT IgG1/IgG3» shows the clinical importance of a DAT, sensitized by IgG1 and/or IgG3 antibodies.

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
- * při saturaci autoantigenů se nacházejí i volně v séru
- * reagují v testech při 37°C
- * dobře reagují v enzymových testech
- * komplikují testy kompatibility

Charakteristika:

- ✓ PAT pozitivní pro IgG a/nebo C3 (67% IgG+C3, 20% pouze IgG, 13% pouze C3)
- ✓ Screening protilátek 37°C pozitivní (obv. panspecificky, Rh-specifita)
- ✓ Testy kompatibility pozitivní.
- ✓ Chladové protilátky nepřítomny.
- ✓ Klinicky HA.

AIHA s chladovými protilátkami

- * přítomné patologické chladové protilátky
- * PAT+ pro komplement (C3 složku)
- * volné protilátky reagují v solném testu při 20°C a 4°C

Charakteristika :

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

Management pacientů s AIHA

- * Imunohem. vyš. těchto pac. 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 (Rh-K)
 - * 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%)
- * V důsl. inkompatibility erys (nejčastěji v AB0)
 - * 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)
- * V důsl. sekundární imunologické odpovědi 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)