



ACADEMY 29. 12. 2016

Hemolytická nemoc novorozenců

Příčinou hemolytické nemoci novorozenců je přenos mateřských protilátek přes placentu. Protilátky se pak navážou na červené krvinky plodu. K této...

Hemolytická nemoc novorozenců se odborně také nazývá fetální erythroblastóza, latinsky erythroblastosis fetalis a neonatorum. Jde o velmi závažné onemocnění, kdy dochází k rozpadu červených krvinek. Tento patologický proces se nazývá hemolýza a proces vede k tzv. hemolytické anémii plodu nebo novorozence. Obecně k rozpadu krvinek může dojít mnoha způsoby a to buď jejich mechanickým poškozením nebo řadou imunitních reakcí, kdy se na povrch červených krvinek navážou protilátky a postupně dochází k rozpadu krvinky. Za normálních okolností nedochází k mísení mateřské krve a krve plodu. Placenta funguje jako téměř dokonalý filtr a prochází jí pouze živiny, kyslík a jiné plyny a odpadní látky a jen opravdu minimální množství červených krvinek.

Hemolytická nemoc novorozenců - příčiny vzniku

Příčinou hemolytické nemoci novorozenců je přenos mateřských protilátek přes placentu. Protilátky se pak navážou na červené krvinky plodu. K této poruše nejčastěji dochází při tzv. inkompatibilitě mezi mateřskou krevní skupinou a krevní skupinou plodu. Nejčastěji se mluví o tzv. **Rh skupině** neboli Rh antigenech.

Nutné je zmínit, že **krevní skupiny** jsou rozděleny do 4 hlavních skupin podle typu antigenu, který se vyskytuje na krvinkách (A, B, AB a 0). Toto dělení je asi nejznámější, ale zdaleka ne jediné. Existuje poměrně velké množství dalších antigenů, které můžeme najít na povrchu krvinek každého

člověka (MNS, Diego, Kidd, Kell, Duffy, Xg, P Ee atd). Dalšími velmi známými antigeny je tzv. skupina **Rh faktoru**. Krevní skupina člověka s tímto antigenem se označuje jako Rh plus neboli Rh pozitivní. Naopak krvinky, které faktor nenesou se označují jako Rh minus neboli negativní. Pokud by došlo ke spojení krve dvou osob s Rh plus a Rh minus, došlo by k hemolytické reakci. Osoba s Rh minus krví má totiž v krevním séru řadu protilátek proti tomuto faktoru. Jakmile dojde k nevázaní Rh antigenu a protilátky, dojde k reakci krve, krvinky jsou rychle vychytány se shlukují a rozpadnou.

Princip hemolytické nemoci novorozenců je tedy založen na **inkompatibilitě Rh faktoru**. Typickou situací je to, že žena Rh negativní otěhotní s mužem Rh pozitivním a očekávají potomka, jehož krev je Rh pozitivní stejně jako jeho otce. Pro hemolytickou nemoc je nezbytné, že se matka setká s krví svého potomka a začne tvořit protilátky proti Rh faktoru. Nejčastěji první potomek nebývá ve velkém riziku, **rizikem bývá druhé těhotenství**, kdy již matka nese množství těchto protilátek.

Jak bylo řečeno, mateřská krev a krev plodu se za normálních okolností nemísí. Dojít k tomu může ale například při mimoděložním těhotenství, při úraze, potratu nebo jednoduše při běžném porodu. Pravidlem je, čím větší únik krve, tím větší produkce protilátek. Matka se tedy setká s Rh pozitivními červenými krvinkami plodu a začne rychle tvořit tzv. **D protilátky**. Tyto protilátky při dalším těhotenství snadno pronikají přes placentu do oběhu druhého plodu. Pokud je plod Rh pozitivní, protilátky se navážou na povrch krvinek. Krvinky se tak označí, rychle jsou vychytány slezinou a zničeny nebo se rozpadnou.

Důležité je, že tento proces je principem nejenom Rh faktor inkompatibility, ale také inkompatibility dalších protilátek jako je Kelly. V případě **Kelly faktoru** je celý mechanismus vygradován ještě tím, že Kelly přímo snižuje produkci červených krvinek v kostní dřeni. Takže nejen, že plod přichází o červené krvinky vychytáváním ve slezině, ale také dochází k blokaci jejich tvorby ve dřeni. Tento proces pak může vést k vážnému poškození plodu nebo novorozence. Plod může být ohrožen již od druhé poloviny těhotenství. Jelikož je fetální erythroblastóza stavem velmi dobře známým, v podmínkách České republiky se vyskytuje naprosto zřídka. Odhaduje se, že výskyt se pohybuje pod 1%. Častěji se vyskytuje pouze mírnější novorozenecká forma.

Hemolytická nemoc novorozenců - průběh a příznaky

Během prvního těhotenství se hemolytická nemoc zapříčiněna Rh inkompatibilitou vyskytuje méně často a většinou mívá jen mírný průběh bez bezprostředního ohrožení plodu. Naopak pokud dojde ke zkřížení antigenu a protilátek, plod může být rychle ohrožen již během druhé poloviny těhotenství. Závažnost celé nemoci většinou závisí na množství uniklých **červených krvinek**. Čím více krvinek se dostane do těla matky, tím více protilátek matka produkuje.

Jelikož plod nebo novorozenec přichází o červené krvinky, prvním hlavním příznakem je **anémie**. Anémie stimuluje kostní dřev plodu a kostní dřev začíná uvolňovat předčasně velké množství nezralých červených krvinek. Tyto nezralé krvinky se nazývají erythroblasty, odtud pak vychází označení nemoci erythroblastosis fetalis. Červené krvinky jsou rychle vychytávány slezinou k zneškodnění, dochází také k jejich rozpadu. Rozpadem krvinek se uvolňuje řada látek, které krvinky obsahují.

Látky jsou dále zpracovávány játry. Příkladem je zvýšená hladina nepřímého bilirubinu. **Nepřímý bilirubin** je toxický pro mozek plodu (stav se označuje jako kernikterus). Plod také ztrácí bílkoviny a dochází k hypoalbuminemii, srdce je přetížené a postupně dochází k srdečnímu selhání a úmrtí plodu. Tento závažný stav plodu se označuje jako **hydrops fetalis**. V případě malého množství protilátek nemusí dojít k tak závažným následkům.

U novorozence se typicky setkáváme s **novorozeneckou žloutenkou** a může být mírně poškozen

mozek novorozence. Novorozenec může trpět křečemi, poruchou příjmu potravy a poruchou vědomí. Jakmile dojde k porodu dítěte a dítě se dostane z prostředí těchto protilátek, stav se většinou upraví během několika týdnů.

Hemolytická nemoc novorozence **může vést k řadě komplikací**. K mírným komplikacím patří výše zmíněná žloutenka nebo zvětšení sleziny, která zvýšeně vychytává poškozené červené krvinky. Velmi vážnou komplikací je kernikterus, kdy nadměrné množství bilirubinu ničí jádrové mozkové struktury. Následkem je pak psychomotorická retardace plodu a novorozence. Hydrops plodu je pak nejzávažnější komplikací, která vede k rychlému úmrtí jedince. Tělo plodu je přetíženo tekutinami, plod je oteklý a dochází k srdečnímu selhání z přetížení tekutinami.

Hemolytická nemoc novorozenců - diagnostika

Diagnostika této nemoci by měla začít již před samotným početím dítěte nebo v raných počátcích prvního těhotenství. Velmi důležité je **zjistit krevní skupinu matky a otce**. Pokud je krev matky Rh- a krev otce Rh+ (hemolytickou nemoc může způsobit řada dalších faktorů jako je Kelly apod.), je nutné být na pozoru.

Důležité je několikrát v průběhu prvního těhotenství **měřit hladiny mateřských protilátek** a testovat plod. Mateřské protilátky se měří většinou každé 2-4 týdny v období po 20. týdnu těhotenství. Pokud jsou hodnoty pod rizikovými, pokračuje se v měření protilátek až do porodu dítěte. Pokud hodnoty překročí normu rizikovou mez, je nutné sledovat průtok krve v mozkové tepně plodu. Průtoky se měří pomocí ultrazvuku a to pravidelně každý týden, maximálně co dva týdny.

Cílem tohoto ultrazvukového vyšetření je **sledování průtoku krve**, které by případně mohlo odhalit počínající srdeční selhání plodu z přetížení tekutinou. To by znamenalo, že plod trpí anémií a hemolytická nemoc je v plném proudu. K dalším diagnostickým metodám patří odběr pupečnickové krve. Díky této metodě je možné vyšetřit vzorek krve plodu a rychle se zjistí jeho krevní skupina a případné faktory.

Hemolytická nemoc novorozenců - léčba

Hemolytické nemoci způsobené inkompatibilitou R faktoru se dá v první řadě předcházet. Pokud ale množství protilátek převyšuje rizikovou hranici, je nutné přistoupit k léčbě. Pokud diagnostické metody odhalí možnou anémii plodu, je nutné přikročit k fetální transfuzi krve. **Nitroděložní transfuze plodu** je poměrně komplikovaný, ale možný proces. Transfuze je nutná každý 1-2 týdny do doby, kdy jsou plíce plodu dostatečně vyvinuté a jedinec je připraven k porodu a životu mimo dělohu.

Důležité je také ukončit těhotenství co možná nejdříve, pokud možno během 32.-35. týdne těhotenství. Před předčasným ukončením těhotenství (časování dle stavu plodu a matky) je možné plodu podat **kortikosteroidy**, které uspíší vývoj plic. Každý rizikový novorozenec by měl být řádně vyšetřen neonatologem či pediatrem. Je možné vyšetřit vzorek krve a rychle odhalit případnou hyperbilirubinemii a anémii.

Ve vážných případech je nutné opakovat transfuzi i u novorozence dokud se nestabilizuje a není schopen normální krevtvorby. Transfuze se většinou provádí přes pupečnickovou žilu. Pokud je novorozenec stabilizován, ale stále trpí tzv. **novorozeneckou žloutenkou**, je možné využít fototerapie. Jde o ozařování novorozence modrým UV světlem. Díky modrému světlu se žlučová barviva, která stojí za žloutenkou, odbourávají rychleji a přeměňují se na neškodné látky, které novorozenec lehce vyloučí z těla ledvinami.

Hemolytická nemoc novorozenců - prevence

K prevenci řadíme v první řadě včasnou diagnostiku Rh negativní budoucí matky a případně Rh pozitivního otce. Jakmile jsou jasně dány rizikové faktory (důležité je zopakovat, že nejde jen o Rh faktor, ale i o další typy faktorů), je možné se připravit na možné komplikace a účinně jim předcházet.

Hlavní známou prevencí je **podávání Rh (D) imunního globulinu** ve 28. týdnu prvního těhotenství až do 72h před ukončením prvního těhotenství. Globulin se podává matce injekčně a zamezí se tím tvorbě protilátek. Dalším preventivním krokem je vést porod prvního dítěte velmi šetrně, nutné je zamezit úrazu a případnému míšení krve matky a plodu. Mělo by se vyvarovat manuálnímu odstranění placenty. Doporučuje se vyčkat nepřirozenému odloučení placenty, protože tím dochází jen k minimálnímu průniku buněk plodu do krevního oběhu matky.

Na podání globulinu by se mělo myslet také v případě samovolného potratu plodu nebo umělého ukončení těhotenství stejně tak v případě mimoděložního těhotenství. Globulin by se neměl podat později než 72h po ukončení těhotenství. Množství globulinu vždy závisí na množství mateřských protilátek a množství promísené krve. Globulin by se měl podat také v případě odběru pupečnickové krve, amniocentézy, odběru chorionických klků. Díky prevenci a rutinním vyšetřováním krevní skupiny těhotných žen a profylaktickému podávání anti-D imunoglobulinu klesl výskyt hemolytické nemoci v ČR **pod 1% těhotenství** a to je obrovský úspěch.