Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP
č. STL_06 verze 4

IMUNOHEMATOLOGICKÁ VYŠETŘENÍ ERYTROCYTŮ V TĚHOTENSTVÍ A PO PORODU

Masopust J., Dušková D., Pejchalová A., Písačka M.

1. Účel doporučení

Účelem tohoto doporučení je definovat použití imunohematologických testů v těhotenství a po porodu. Cílem algoritmu testování je prevence hemolytického onemocnění plodu a novorozence (HON).
Těžkým průběhem hemolytického onemocnění plodu/novorozence (dále těžké HON) se pro účely tohoto doporučení rozumí úmrtí plodu, provedení intrauterinní transfuze plodu (IUT), výměnné transfuze novorozence a transfuze erytrocytů během prvního týdne života novorozence z důvodu anémie způsobené HON.

2. Účel testování

Důvodem je určení potenciálně rizikových těhotných z hlediska HON. Jasnou rizikovou skupinou jsou D-negativní ženy. Dále ženy s potenciálně klinicky významnými aloprotilátkami proti erytrocytovým antigenům. Vyšetření má pomoci při diagnóze a dalším postupu u HON.

3. Doporučení pro vzorky a žádanky

Pro správný výsledek je zásadní správná identifikace těhotné, novorozence či vyšetřovaného otce, správný odběr, označení a transport vzorku, úplné a správné údaje v žádance.

3.1 Krevní vzorky

Odběr, značení, uchovávání a transport vzorku se provádí podle Doporučení STL_07 Základní imunohematologická laboratorní vyšetření červené řady – obecné zásady a technické postupy kapitola 1.2.
matka = srážlivá či nesrážlivá (v EDTA) žilní krev podle požadavku laboratoře
plod = krev z umbilikální žíly
novorozenec = pupečníková krev, event. kapilární či žilní krev

Označení vzorku plodu: uvádí se údaje těhotné a označení „plod“
Označení vzorku novorozence: číslo pojištěnce může být vygenerováno, má být unikátní
křestní jméno nemusí být známo

3.2 Žádanka

Žádanka obsahuje minimálně údaje uvedené v Doporučení STL_07 Základní imunohematologická laboratorní vyšetření červené řady – obecné zásady a technické postupy kapitola 1.3.

Navíc: informace, zda se jedná o první či opakované těhotenství (např. pořadí),
týden gravidity,
informace o dříve zjištěných protilátkách (uvést specifitu) event. HON,
informace o provedené RhD profylaxi včetně data.

4. Klinická významnost antierytrocytových protilátek

Klinický význam nepravidelných antierytrocytových protilátek v patogenezi HON se liší.

4.1 Klinicky významné protilátky

Anti-D, -c, -K**,** -E, -C, -e, -Ce, -cE, -Fy^{a}, -Jk^{a}, -k, -Kp^{a,b}, -Js^{a,b}, anti-A, anti-B.
Klinicky významné z hlediska těžkého HON jsou především protilátky specifity **anti-D**, **anti-c, anti-K**, které vyžadují „přísnější“ sledování těhotné.

4.2 Klinicky nevýznamné protilátky

Anti-P$_1$, -Le^{a}, -Le^{b}, -H, -I, -HI, -N, -Lutheran, dále protilátky reagující s celým panelem diagnostických erytrocytů a s vlastními erytrocyty (panspecifické protilátky), chladové protilátky, protilátky reagující pouze v enzymovém prostředí.

4.3 Zvažovat individuálně

Anti-C^{w}, -ce, -C^{x}, -E^{w}, -G, -M, -S, -s, -U, -Fy^{b}, -PP$_1$P^{k}, -Jk^{b}, -Tj^{a}, -Yt^{a}, -LW, -Diego, -Gerbich, -En^{a}, -Jr^{a}, -Wr^{a}, a další.
Brát v úvahu především v případě HON v minulém těhotenství.

5. Postup

5.1 Testování během těhotenství

5.1.1 Vyšetření těhotné

K rutinním imunohematologickým vyšetřením v těhotenství patří stanovení krevní skupiny, screening, identifikace a titrování nepravidelných protilátek proti erytrocytům (dále jen „protilátek“).
Postup u jednotlivých testů je podrobněji popsán v doporučení STL_07 Základní imunohematologická laboratorní vyšetření červené řady v kapitolách 2.1–2.5.
Výsledek antenatálního vyšetření má v případě záchytu protilátky/-tek obsahovat informaci o jejím/jejich významu a o dalším postupu.

5.1.1.1 Vstupní vyšetření

Termín	Test	Metoda a diagnostika *(min. požadavky)*	Komentář
1. trimestr (do 14. týdne)	AB0	Aglutinogeny i aglutininy. Monoklonální dg. séra anti-A, anti-B. Diagnostické erytrocyty A_1 a B.	Slouží k identifikaci těhotné. U dalších těhotenství vyšetřit minimálně aglutinogeny, výsledek má být shodný se záznamy. *Denní kontrola s erytrocyty 0, A_1, B.*
	D	2 monoklonální dg. séra anti-D třídy IgM s různými klony, která nedetekují variantu D^{VI}.	U dalších těhotenství má být výsledek shodný se záznamy Slabé či diskrepantní reakce: pokud není provedeno ověření molekulárně-geneticky jako slabé D typu 1, 2, 3, 4.0 a 4.1 přistupovat jako k D-negativní (u ostatních typů postupovat individuálně).* *Denní kontrola s erytrocyty D-pozitivními a D-negativními.*
	D^w	sérologicky	Rutinní testování se nedoporučuje. *Vhodné provést molekulárně genetické stanovení D^w / D^v.**
	Screening protilátek	LISS-NAT či jiná srovnatelně citlivá metoda. V případě zkumavkového testu doplnit enzymovým testem. Screenigové dg. erytrocyty: min. 3 v doporučeném zastoupení antigenů**	Screeningové dg. erytrocyty se nesmějí používat ve směsi. U pozitivitního výsledku screeningu provést identifikaci protilátek. *Denní kontrola se sérem se známou protilátkou.*
	Identifikace protilátek	LISS-NAT, případně doplněná enzymovým testem.	Vyšetření komplementárního antigenu. U klinicky významných protilátek provést stanovení titru (titrování).

*stanovení typu slabého D a varianty antigenu D je vhodné pro postup u anti-D profylaxe a transfuzí erytrocytů

** doporučení STL_07 Základní imunohematologická laboratorní vyšetření červené řady, kapitola 2.2.3

Termín	**Test**	**Metoda a diagnostika** ***(min. požadavky)***	**Komentář**
1. trimestr (do 14. týdne)	Titrování*	Zkumavkový test - NAT při 37 °C. Anti-IgG nebo anti-IgG+anti-C3d.	Klinicky významný titr anti-D, -c, -K** ≥ 32 ostatní: ≥ 64
		Sloupcová aglutinace - LISS-NAT.	Klinicky významný titr anti-D, -c, -K** ≥ 128 ostatní: nejsou jednoznačnější data; ≥ 128
		Dg. erytrocyty	anti-D = DccEE (R_2R_2) anti-c, -E = heterozygotní, pokud jsou dostupné nebo DccEE (R_2R_2) anti-C, -e = heterozygotní, pokud jsou dostupné nebo DCCee ostatní = heterozygotní
		-	1. zkumavka či sloupec = titr 1

** Individuálně může být klinicky významná i protilátka s nižší hodnotou titru, než je uvedeno.*
*** V některých případech může být klinický významný i nižší titr, uplatňuje se efekt imunitní suprese erytropoézy*
Enzymový test pouze jako doplněk pro identifikaci protilátek

Stanovení titru klinicky významných specifických nepravidelných protilátek proti erytrocytům u těhotných žen slouží pro identifikaci těhotenství, která jsou v riziku HON a k predikci plodů/novorozenců, které/kteří budou pravděpodobně vyžadovat léčbu HON.
Titrování se nejlépe uplatňuje jako screeningový test pro rozhodování, kdy začít monitorovat HON jinou než imunohematologickou metodou.
Titrování klinicky významných nepravidelných protilátek není užitečné při dalších těhotenstvích, pokud se vyskytlo těžké HON v předchozím těhotenství. V těchto případech je vhodné určit genotyp plodu (je-li vyšetření dostupné), není-li otec homozygot pro daný antigen, a antigen-pozitivní plod sledovat jinými než imunohematologickými metodami.
Za klinicky významný („kritický“) titr se považuje titr, nad jehož hodnotou je riziko těžkého průběhu HON.
Hodnocení klinicky významného titru závisí na anamnestických údajích z předchozího těhotenství. Individuálně může být klinicky významná i protilátka s nižší hodnotou titru, než je uvedeno v tabulce (tj. výše titru nemusí vždy korelovat se stupněm anémie plodu).
Důležitá je dynamika titru, která indikuje aktivní imunizaci matky. Změna titru o více než dva stupně se považuje za signifikantní. Pro relevantní porovnání titru je vhodné provádět titrování stejnou metodou.
U protilátek ***anti-K*** *(případně i proti jiným antigenům systému Kell, např. anti-k, -Kp^a, -Kp^b, -Js^a, -Js^b)* je význam výše titru omezený (uplatňuje se efekt imunitní suprese erytropoézy), titrování by se mělo provést minimálně při prvním záchytu protilátky anti-K.
U ***směsí*** klinicky významných ***protilátek*** je vhodné stanovení titru jednotlivých protilátek. Při zjištění významné hodnoty titru jedné z protilátek se pokračuje v monitorování plodu neimunohematologickými metodami.
Pro sledování dynamiky titru je vhodné vyšetřovaný vzorek séra zmrazit pro další kontrolu (skladovat při teplotě minimálně -18 až -20 °C). Následující titrování by se mělo provádět paralelně ze vzorku předchozího a současného.
Klinicky nevýznamné protilátky z hlediska HON nemá smysl titrovat.
U AB0 inkompatibility neexistuje dostupný test k přesné prenatální předpovědi HON. Nemá smysl identifikovat matky s vysokými titry anti-A či anti-B, nemají žádný význam

v předpovědi incidence AB0 HON. Sledování dynamiky titrů imunních protilátek anti-A, -B se neprovádí.

5.1.1.2 Následné vyšetření

5.1.1.2.1 Screening protilátek negativní nebo průkaz klinicky nevýznamných protilátek (všechny těhotné bez ohledu na antigen D)

Termín	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
28. týden (26.-30.)	AB0	Aglutinogeny. Monoklonální dg. séra anti-A, anti-B.	Kontrolní vyšetření. Není-li k dispozici údaj o krevní skupině, pak je nezbytné provést kompletní testování v rozsahu shodném se vstupním vyšetřením. U dalších těhotenství se neprovádí, jsou-li záznamy z předchozích těhotenství.
	D	1x monoklonální dg. sérum anti-D třídy IgM, které nedetekuje variantu D^{VI}.	Kontrolní vyšetření. Není-li k dispozici údaj o krevní skupině, pak je nezbytné provést kompletní testování v rozsahu shodném se vstupním vyšetřením. U dalších těhotenství se neprovádí, jsou-li záznamy z předchozích těhotenství.
	D^w	-	Nevyšetřuje se.
	Screening protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Vzorek odebrat před podáním Ig anti-D. Screeningové dg. erytrocyty se nesmějí používat ve směsi. U pozitivity identifikace protilátek
	Identifikace protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Vyšetření komplementárního antigenu. U klinicky významných protilátek stanovení titru.

*5.1.1.2.2 Prokázané anti-D, -c, -K**

Termín	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
cca 4 týdny po vstupním vyšetření	AB0	Stejné jako u 5.1.1.2.1	Kontrola vzorku. Stejné jako u 5.1.1.2.1
	D		
	D^w	-	Nevyšetřuje se.
	Identifikace protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Může se objevit další specifická protilátka. Vyšetření dalšího komplementárního antigenu. Opakuje se každé cca **4 týdny**, pokud není jednoznačně prokázáno, že otec je pro daný antigen negativní.
	Stanovení titru protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření. Vyšetřovat paralelně s předchozím vzorkem.	
28. týden (26.-30.)	Identifikace protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Může se objevit další specifická protilátka. Vyšetření dalšího komplementárního antigenu. Každé **cca 4 týdny.**

	Stanovení titru protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření. Vyšetřovat paralelně s předchozím vzorkem.	Každé cca **2 týdny**, pokud není jednoznačně prokázáno, že otec je pro daný antigen negativní.

**stejně postupovat u protilátek anti-k, -Kp^a, -Kp^b, -Js^a, -Js^b*

Po dosažení klinicky významného titru již dále titrování neprovádět, pokračovat ve sledování plodu jinými metodami (podle gynekologa, např. Dopplerova metoda pro měření krevního průtoku arteria cerebri media aj.).
Nutná informace o profylaktickém podání imunoglobulinu anti-D.

5.1.1.2.3 Anti-D – odlišení aktivní a pasivní imunizace
Kvalitativně sérologicky nelze odlišit imunizaci aktivní od pasivní, lze to odhadnout na základě změny titru protilátky, když u pasivní protilátky anti-D titr bývá nízký a v čase klesá, u imunizace vzrůstá nebo je stacionární.

Záznam o podání IgG anti-D	**Výše titru**	**Postup**
podáno v posledních 8 týdnech	≤ 2 (Zk) ≤ 8 (SlAgl)	Kontrolní stanovení titru za cca **4 týdny**. Výsledek: nižší titr, anti-D neprokazatelné, pak další titrování neprovádět. V opačném případě opakovat každé cca **4 týdny**.
bez ohledu na záznam	≥ 4 (Zk) ≥ 16 (SlAgl)	Kontrolní stanovení titru každé cca **4 týdny**, od 28. týdne každé cca **2 týdny**. Při vymizení protilátek či postupném poklesu titru není nutné další titrování.
není záznam	bez ohledu na výši titru	

Protilátky anti-D po profylaxi často nereagují se všemi diagnostickými D-pozitivními erytrocyty, jejich titry jsou obvykle nízké (titr 2 ve zkumavkovém testu), často jsou zachytávány pouze v enzymovém testu, pokud se provádí.

K odhalení protilátek potenciálně „maskovaných“ protilátkou anti-D je také vhodné použití panelů screeningových diagnostických erytrocytů s homozygotní expresí dalších klinicky významných antigenů.

5.1.1.2.4 Průkaz klinicky významných protilátek jiných než anti-D, -c, -K*
Slouží k určení případné další protilátky a stanovení jejího klinického významu v těhotenství (HON, transfuze).

Termín	**Test**	**Metoda a diagnostika (min. požadavky)**	**Komentář**
28. týden	AB0	Stejné jako u 5.1.1.2.1	Kontrola vzorku. Stejné jako u 5.1.1.2.1
	D		
	D^w	-	Nevyšetřuje se.
	Identifikace protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Může se objevit další specifická protilátka. Vyšetření dalšího komplementárního antigenu. Každé **4 týdny**, pokud není jednoznačně prokázáno, že otec je pro daný antigen negativní.
	Stanovení titru protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření. Vyšetřovat paralelně s předchozím vzorkem.	

**včetně anti-k, -Kp^a, -Kp^b, -Js^a, -Js^b*

5.1.1.2.5 Ostatní případy

Těhotná	Termín	Test	Metoda a diagnostika	Komentář
D-negativní	Před profylaktickým podáním Ig anti-D	Screening protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Doporučuje se.

5.1.2 Vyšetření otce

Vyšetřením otce se určuje riziko imunizace plod-matka.

Těhotenství s průkazem klinicky významných protilátek
V případě nálezu klinicky významných protilátek v séru či plazmě těhotné, především protilátek anti-D, -c, -K, pokud nelze stanovit genotyp plodu z volné fetální DNA cirkulující v periferní krvi těhotné, se doporučuje provést vyšetření přítomnosti senzibilizujícího antigenu u otce a zda je otec pro daný antigen homozygot či heterozygot a tím určit pravděpodobnost, s jakou bude mít plod daný antigen. Je-li otec pro daný antigen negativní, pak se těhotná sleduje, jako by neměla žádné zjištěné protilátky

Fenotyp otce (podle specifity protilátek).
Genotyp – **ne**. Jen v případě, že není možné genotypování plodu či je jeho výsledek nejasný.

Je-li otec pro daný antigen negativní, pak sledovat těhotnou podle 5.1.1.2.1.

Je potřeba vzít v úvahu, že partner těhotné nemusí být biologickým otcem dítěte.

Ve zvlášť indikovaných případech (opakované potraty, nejasná etiologie či těžké HON při nezjištěných protilátkách): vyloučit jiný typ skupinové inkompatiblity vyšetřením séra/plazmy matky s erytrocyty otce (pozor na vzájemnou AB0 inkompatibilitu).

5.1.3 Vyšetření plodu

Termín	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
-	AB0	Aglutinogeny 2x. 2 různé klony pro každé dg. sérum.	Jen v případě kordocentézy prováděné u anémie plodu a před IUT.
-	D	2 monoklonální dg. séra anti-D třídy IgM s různými klony, která nedetekují variantu D^{VI}.	
-	D^{w}	-	Nevyšetřuje se.
-	PAT	Sloupcová aglutinace či srovnatelně citlivá metoda.	Jen v případě kordocentézy prováděné u anémie plodu a před IUT.
15.–18. týden (s ohledem na dostatečnou výtěžnost fetální DNA)	Genotypování	QR-PCR. Z plazmy matky. Min. 2 exony *RHD* genu. Nutná kontrola proběhlé PCR reakce (např. gen beta-globinu). Nutno použít vnitřní kontrolu – min. SRY.	U klinicky významného titru klinicky významné protilátky (např. anti-D, anti-K, aj.). Pouze, je-li vyšetření reálně dostupné.

5.1.4 Specifické postupy

5.1.4.1 Anti-K

Je vhodné vyšetřit fenotyp otce.

Termín	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
-	Fenotyp otce	Podle návodu výrobce.	Otec heterozygot, pak genotypování plodu.
20. týden	Genotypování plodu	Přednostně z plazmy matky. QR-PCR.	**Provést pouze, je-li vyšetření reálně dostupné.**
28. týden	Genotypování plodu	Přednostně z plazmy matky. QR-PCR.	V případě negativního výsledku ve 20. týdnu. **Provést pouze, je-li vyšetření reálně dostupné.**
V případě K-pozitivity plodu monitorovat plod jinými než imunohematologickými metodami u gynekologa.			
Většina případů tvorby anti-K u těhotných je způsobena předchozí transfuzí Kell-pozitivních erytrocytů. Proto se doporučuje podávat dívkám a ženám ve fertilním věku pouze Kell-negativní erytrocyty.			

5.1.4.2 Anti-C+D

Odlišit, zda se nejedná o protilátky anti-C+G, resp. anti-G. Těhotné anti-C+G či anti-G by měly podstoupit RhD-profylaxi. Rozdílné výše titrů či adsorpční a eluční testy umožní tyto směsi rozlišit.

5.2 Testování po porodu

5.2.1 Vyšetření matky

	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
Pokud není spolehlivý předchozí výsledek. U předtransfuzního vyšetření.	AB0 D	Stejné jako u vstupního vyšetření.	-
-	D^w	-	Nevyšetřuje se.
U předtransfuzního vyšetření. Nebyl-li proveden screening protilátek ve 3. trimetru.	Screening protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření. U předtransfuzního vyšetření podle doporučených postupů.	U pozitivity provést identifikaci protilátek. Titrování protilátek se neprovádí.
	Identifikace protilátek	Stejné jako u vstupního vyšetření.	-
	Fenotypování	Podle návodu výrobce dg. séra.	Určení antigenu komplementárního ke specifické protilátce.
U matky se známými klinicky významnými protilátkami		**Test** Identifikace protilátek	Rutinně se neprovádí.
U matky nejsou prokázány nepravidelné protilátky, ale novorozenec má klinické známky HON a není přítomna AB0 inkompatibilita matka-otec.		**Test** sérum/plazma matky s erytrocyty otce	V případě AB0 inkompatibility nelze použít sérum/plazmu matky (přítomnost anti-A, resp. anti-B).

Při podezření na HON je vhodné do laboratoře zasílat i vzorek matky. Myslet na odebrání vzorku a transport vzorku zároveň s transportem novorozence do jiného ZZ.

5.2.2 Vyšetření novorozence

Matka/HON	Test	Metoda a diagnostika (min. požadavky)	Komentář
Rutinní imunohematologická vyšetření u všech novorozenců se nedoporučují. Upřednostňuje se testování z pupečníkové krve.			
Matka D-negativní.	D	Stejné jako u vstupního vyšetření, součást vyšetření AB0/D.	Kvůli postpartální anti-D profylaxi. D^w se nevyšetřuje
Matka s potenciálně klinicky významnými protilátkami.	AB0	Aglutinogeny 2x. 2 různé klony pro každé dg. sérum.	Kvůli případné transfuzi novorozence.
	D	Stejné jako u vstupního vyšetření.	
	PAT	Sloupcová aglutinace nebo srovnatelně citlivá metoda.	U pozitivity PAT lze provést eluční test a a následně testovat eluát s dg. erytrocyty nesoucími antigen/y korespondující s protilátkou. *Eluční test není třeba provádět, je-li jednoznačně identifikována protilátka u matky, je vhodný především u kombinace protilátek.* Po podání Ig anti-D matce v průběhu těhotenství může být u novorozence PAT pozitivní v důsledku navázání této protilátky na jeho erytrocyty. Tento nález je klinicky nevýznamný, tyto PAT pozitivní erytrocyty přežívají normálně.
U matky nejsou prokázány nepravidelné protilátky, ale novorozenec má klinické známky HON. (susp. protilátky proti antigenu s nízkou frekvencí výskytu)	AB0	Aglutinogeny 2x. 2 různé klony pro každé dg. sérum.	-
	D	Stejné jako u vstupního vyšetření.	D^w se nevyšetřuje
	PAT	Sloupcová aglutinace nebo srovnatelně citlivá metoda.	U pozitivity PAT lze provést eluční test a následně test eluátu novorozence s erytrocyty otce.

Matka/HON	**Test**	**Metoda a diagnostika (min. požadavky)**	**Komentář**
Suspektní AB0-HON (u matek s krevní skupinou 0).	AB0	Aglutinogeny 2x. 2 různé klony pro každé dg. sérum.	Vhodné myslet na AB0-HON, pokud nejsou u matky s krevní skupinou 0 prokázány nepravidelné protilátky, ale novorozenec má klinické známky HON.
	D	Stejné jako u vstupního vyšetření.	Kvůli případné transfuzi novorozence.
	PAT	Sloupcová aglutinace nebo srovnatelně citlivá metoda.	U pozitivity PAT lze provést eluční test a a následně testovat eluát s dg. erytrocyty A_1, B. *Jen v případě nedostupného či nejasného výsledku vyšetření imunních protilátek anti-A, -B.*
	Vyšetření imunních protilátek anti-A, -B (třídy IgG)	LISS-NAT. Sloupcová aglutinace nebo srovnatelně citlivá metoda. Dg. erytrocyty A_1, B, Kontrola: dg. erytrocyty 0	Vyšetření imunních protilátek má smysl pouze v případě AB0 inkompatibility matka-novorozenec.
U matky nebylo provedeno vyšetření krevní skupiny AB0, D nebo výsledek není znám.	AB0	Aglutinogeny 2x. 2 různé klony pro každé dg. sérum.	Kvůli případné transfuzi novorozence.
	D	Stejné jako u vstupního vyšetření.	
	Vyšetření imunních protilátek anti-A, -B (třídy IgG)	U krevní skupiny novorozence A, B a AB při podezření na HON.	-
U matky nebyl proveden screening protilátek nebo výsledek není znám a novorozenec má klinické známky HON.	Screening protilátek	Stejné jako vstupní vyšetření.	U pozitivity screeningu protilátek provést identifikaci protilátek.
	Identifikace protilátek	Stejné jako vstupní vyšetření.	-
	PAT	Sloupcová aglutinace nebo srovnatelně citlivá metoda.	U pozitivity PAT provést eluční test s identifikací protilátek v eluátu.

Literatura

1. Clark D, Greiss MA, Urbaniak SJ. A prospective study of routine antenatal enzyme antibody screening demonstrates lack of clinical value in predicting haemolytic disease of the newborn. Br J Haem 1999; 106: 824-826.
2. Daniels G, Finning KM, Martin PG, Soothill PW. Fetal blood group genotyping from DNA from maternal plasma: an important advance in the management and prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. Vox Sang 2004; 87: 225–232.
3. Daniels G. Human blood groups. 3rd edition, Oxford: Wiley-Blackwell; 2013.
4. de Oliveira Rodrigues MM, Mattos D, Almeida S, Fiegenbaum M. Hemolytic disease of the fetus and newborn—a perspective of imunohematology. Hematol transfus cell ther 2024; 46(S5): S246−S257
5. Dufour P, Gerard Ch, Chantraine F, Minon J-M. Investigation of discrepancies obtained during 15 years of non-invasive fetal RHD genotyping in apparent serologic RhD-negative pregnant women. Prenatal Diagnosis 2022; 42: 1262–1272.
6. Guidelines for transfusion and immunohaematology laboratory practice. Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, 2nd edition, June 2025. anzsbt.org.au/guidelines
7. Hromadníková I, Benešová B, Vechetová L, et al. Neinvazivní *RHD, RHC* a *RHE* genotypizace plodu z periferní krve RhD negativních těhotných žen, Trans Hemat Dnes 2004; 10: 13–18.
8. Klein HG, Anstee DJ. Haemolytic disease of the fetus and newborn. In Mollison´s blood transfusion in clinical medicine. Blackwell Publishing 2014, 12th edition, p. 499–548.
9. Masopust J., Písačka M. Praktická imunohematologie – erytrocyty. Grada Publishing 2022, 2. vydání.
10. Moise KJ. Non-anti-D antibodies in red cell alloimmunisation. Europ J Obstet Gynecol and Reprod Biol 2000; 92: 75-81.
11. Pereira L, Jenkins TM, Berghella V. Conventional management of maternal red cell alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1002-1006.
12. Scheffer PG, van der Schoot CE, Page-Christiaens GCML, de Haas M. Noninvasive fetal blood group genotyping of rhesus D, c, E and of K in alloimmunised pregnant women: evaluation of 7-year clinical experience. BJOG 2011; 118: 1340–1348.
13. Thompson S, Eggington J, Dodd A, Qureshi R, Turner E. Late developing red cell antibodies in pregnancy. Transfus Med 2003; 13 (supp): 8-9.
14. White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne G, Daniels G, Allard S & British Committee for Standards in Haematology. Guideline for blood grouping and red cell antibody in pregnancy. Transfus Med 2016; 26: 246–263.

Názvosloví, zkratky

Ab = protilátka

Ag = antigen

Dg. = diagnostický, -á, -é

D^v = varianta antigenu D

D^w = D-weak = slabý antigen D

HFA = High Frequency Antigen (antigen s vysokou frekvencí výskytu)

HON = hemolytické onemocnění novorozence/plodu

Ig = imunoglobulin

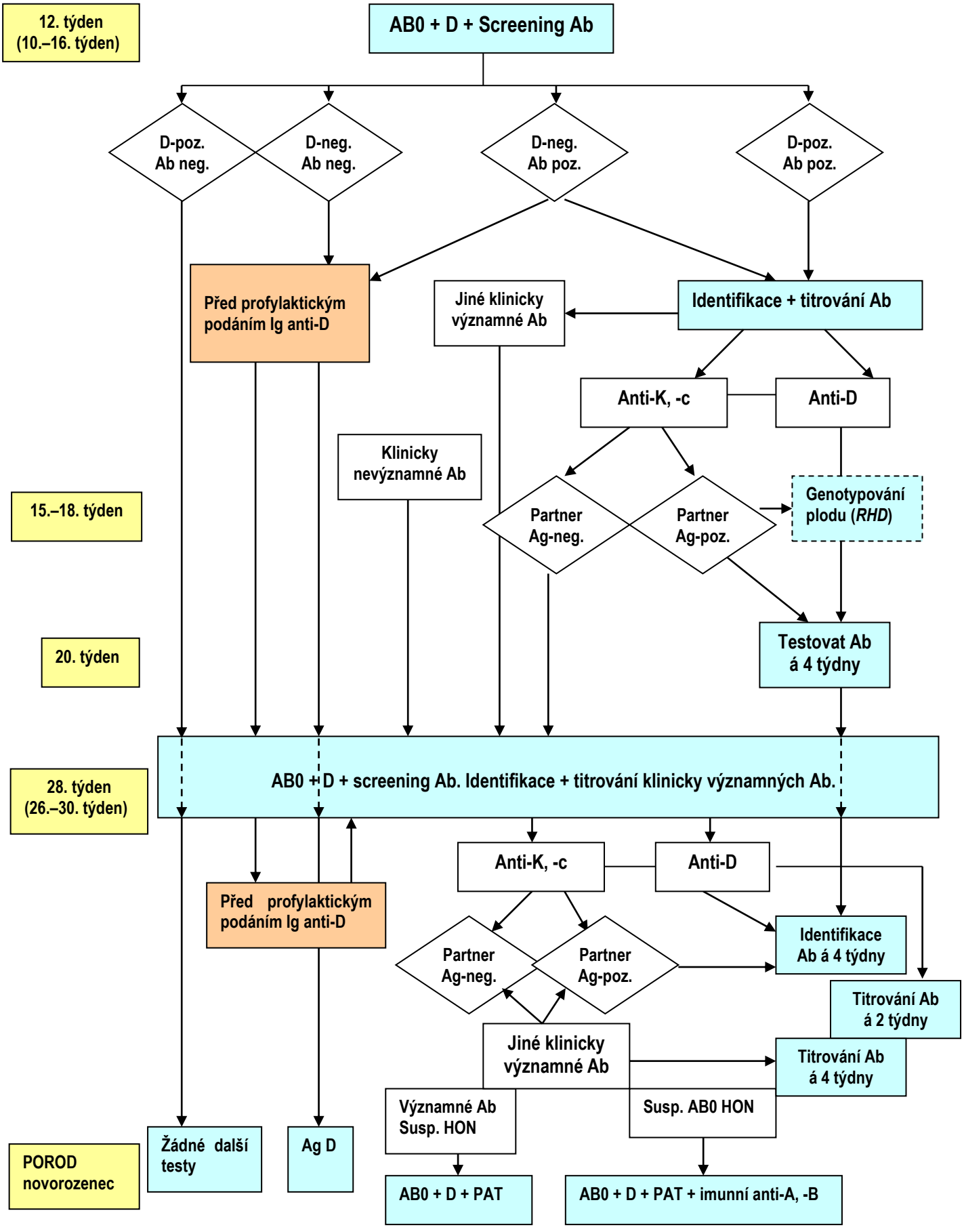
IUT = intrauterinní transfuze

LISS = roztok o nízké iontové síle

NAT = nepřímý antiglobulinový test

NS = není specifikováno

SlAgl = test sloupcové aglutinace

Zk = zkumavkový test

Imunohematologické testování v těhotenství a po porodu