

# Incidence erythrocytární aloimunizace u těhotných žen v olomouckém regionu

## Incidence of erythrocyte alloimmunization in pregnant women in olomouc region

Holusková I.<sup>1</sup>, Lubušský M.<sup>2,3</sup>, Studničková M.<sup>2</sup>, Procházka M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Transfuzní oddělení FN a LF UP, Olomouc, primářka MUDr. D. Galuszková, MBA, Ph.D.

<sup>2</sup>Porodnicko-gynekologická klinika FN a LF UP, Olomouc, přednostka prof. MUDr. R. Pilka, Ph.D.

<sup>3</sup>stavičkářská genetiky a fetální medicíny FN a LF UP, Olomouc, přednostka prof. MUDr. J. Santav, CSc.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the incidence of clinically significant anti-erythrocyte alloantibodies in pregnant women, which can cause severe hemolytic disease in the fetus and newborn.

**Design:** Retrospective-prospective clinical study.

**Setting:** Transfusion Department, University Hospital Olomouc, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Olomouc.

**Subject and method:** Between the years 2000–2011, a total of 45 435 pregnant women were examined at the Department of Transfusion Medicine at the University Hospital Olomouc. Screening for irregular anti-erythrocyte antibodies followed by identification of the alloantibody was performed in all women at the beginning of the pregnancy.

**Results:** Clinically significant anti-erythrocyte antibodies were diagnosed in 1.5% pregnant women (683/45435).

The most common cause of maternal alloimmunization was antigen E with an incidence of 5.7‰ (258/45435), followed by antigen D 4.0‰ (181/45435), M 1.5‰ (70/45435), C 1.2‰ (54/45435), K 1.2‰ (55/45435), c 0.6‰ (26/45435), S 0.4‰ (20/45435), Jk<sup>a</sup> 0.2‰ (9/45435), Pp1<sup>pk</sup> (Tj<sup>a</sup>) 0.1‰ (3/45435) and antigen Fy<sup>a</sup> 0.0‰ (2/45435).

**Conclusion:** Despite performing prophylaxis for RhD alloimmunization by administering anti-D immunoglobulin to RhD negative women during pregnancy and after the birth of an RhD positive child, antigen RhD still represents the 2<sup>nd</sup> most frequent cause of maternal erythrocyte alloimmunization. The remaining clinically significant alloimmunizations are caused by non-D antigens of the Rh system, antigens of the Kell system, and rarely observed antigens of the MNS and Kidd blood systems.

### KEYWORDS

anti-erythrocyte alloantibodies – RhD – incidence

### SOUHRN

**Cíl studie:** Určení incidence specifických klinicky významných antierythrocytárních aloprotilátek u těhotných žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu.

**Typ studie:** Retrospektivně-prospektivní klinická studie.

**Název a sídlo pracoviště:** Fakultní nemocnice Olomouc, Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc: Transfuzní oddělení, Porodnicko-gynekologická klinika, Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny.

**Předmět a metodika studie:** V letech 2000 až 2011 bylo vyšetřeno celkem 45 435 těhotných žen na Transfuzním oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. V prvním trimestru těhotenství byl u všech žen proveden screening nepravidelných tepelných antierythrocytárních protilátek a dále pak i identifikace protilátkových nálezů.

**Výsledky:** Klinicky významné antierythrocytární aloprotilátky byly detekovány u 1,5 % těhotných žen (683/45 435). Nejčastější příčinou erythrocytární aloimunizace v těhotenství byl antigen E 5,7 ‰ (258/45 435), následován antigeny D 4,0 ‰ (181/45 435), M 1,5 ‰ (70/45435), C 1,2 ‰ (54/45 435), K 1,2 ‰ (55/45435), c 0,6 ‰ (26/45 435), S 0,4 ‰ (20/45435), Jk<sup>a</sup> 0,2 ‰ (9/45 435), Pp1<sup>pk</sup> (Tj<sup>a</sup>) 0,1 ‰ (3/45 435) a Fy<sup>a</sup> 0,0 ‰ (2/45 435).

**Závěr:** I přes provádění profylaxe anti-D imunoglobulinem u RhD negativních žen představuje RhD antigen druhou nejčastější, avšak klinicky nejvýznamnější příčinu mateřské aloimunizace. Klinický problém rovněž představují non-D antigeny z Rh systému, antigeny z Kell systému, méně často antigeny ze systémů MNS a Kidd.

### KLÍČOVÁ SLOVA

antierythrocytární aloprotilátky – RhD – incidence

## ÚVOD

Podle doporučeného postupu České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) by v České republice (ČR) měl být proveden všem těhotným ženám v prvním trimestru těhotenství screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek [20].

Cílem screeningu nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek je vyselektovat rizikovou skupinu těhotných žen, u kterých existuje riziko rozvoje hemolytické nemoci plodu a novorozence (HDFN, Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn).

V ČR však neexistuje národní registr screeningových programů v těhotenství, a tudíž nejsou k dispozici ani validní informace o incidenci antierytrocytárních protilátek u těhotných žen.

Cílem práce bylo zjistit incidenci specifických klinicky významných antierytrocytárních aloprotilátek u těhotných žen v prvním trimestru těhotenství v olomouckém regionu.

Jako specifické označujeme aloprotilátky, které jsou namířeny proti konkrétnímu antigenu nebo antigenům. Za klinicky významné antierytrocytární aloprotilátky považujeme u těhotných žen takové aloprotilátky, které v případě přítomnosti komplementárního antigenu na povrchu erytrocytů u plodu mohou způsobit rozvoj závažné formy HDFN.

## MATERIÁL A METODIKA

### Soubor pacientek

V letech 2000 až 2011 bylo na Transfuzním oddělení FN Olomouc vyšetřeno celkem 45 435 žen v prvním trimestru těhotenství. U všech těhotných žen byl v prvním trimestru těhotenství (do konce 14. týdne) proveden screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek metodou sloupcové aglutinace. V případě pozitivního screeningu nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek byla provedena identifikace antierytrocytární aloprotilátky, a pokud šlo o specifickou klinicky významnou aloprotilátku, byla následně provedena i kvantifikace aloprotilátky.

Do roku 2005 byly výsledky hodnoceny retrospektivně a následně již probíhala studie prospektivně. Vyhodnocení bylo prováděno na základě laboratorních výsledků uvedených v laboratorním informačním systému transfuzního oddělení ISTO 2000, od 6. 6. 2010 pak ISTO 3300 a ve formuláři „Záznam o vyšetření gravidní ženy s pozitivními antierytrocytárními protilátkami“.

### Odběr vzorku

Vyšetření těhotných pacientek se provádělo ze vzorku žilní krve odebrané venepunkcí do zkumavky s anti-koagulační látkou (K3EDTA, tri-draselná sůl kyseliny ethylen-diamin-tetraoctové). Celkem bylo odebráno 6 ml krve, vzorky se následně centrifugovaly 10 minut/4000 otáček, poté byla provedena kontrola množství vzorku a makroskopicky i kontrola hemolýzy. Do provedení vyšetření byly vzorky skladovány v chladnici při teplotě +2 °C až +8 °C. Vyšetření bylo provedeno do 72 hodin od příjmu krevního vzorku na transfuzní oddělení. Nebyly zpracovávány krevní vzorky starší 7 dnů od odběru.

### Laboratorní zpracování

Nejdříve byl proveden screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek v séru/plazmě metodou sloupcové aglutinace (DiaMed GmbH, Switzerland). V letech 2000 až 2009 se screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek prováděl manuálně a od dubna 2009 v souvislosti s automatizací provozu Laboratoře prenatální imunohematologie se prováděl na imunohematologickém analyzátoru TECHNO TwinStation (DiaMed AG, Switzerland). Samotná detekce nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek se prováděla v nepřímém antiglobulinovém testu a enzymovém (papain) testu za použití diagnostických screeningových erytrocytů ID-DiaCell I-II-III a ID-DiaCell I-II-III-P (DiaMed GmbH, Switzerland) a gelových karet ID-Neutral/Coombs (DiaMed GmbH, Switzerland) s následnou inkubací při 37 °C a centrifugací. V případě pozitivního screeningu nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek byla vždy následně provedena identifikace protilátkového nálezu na systému sloupcové aglutinace (DiaMed GmbH, Switzerland), s použitím karet ID-Neutral a ID-LISS/Coombs (DiaMed GmbH, Switzerland) a diagnostických panelových erytrocytů ID-Dia Panel a ID-Dia Panel P (DiaMed GmbH, Switzerland) s následnou inkubací při 37 °C a centrifugací. Nebylo-li možné uzavřít výsledek na základě vyšetření metodou sloupcové aglutinace (DiaMed GmbH, Switzerland), zejména pokud šlo o směs specifických antierytrocytárních aloprotilátek, byl jako referenční systém použit systém sloupcové aglutinace (Grifols International, S.A., Spain) s použitím karet DG Gel Neutral (Grifols International, S.A., Spain), DG Gel Coombs (Grifols International, S.A., Spain) a diagnostických panelových erytrocytů Identisera Diana/Identisera Diana P (Grifols International, S.A., Spain).

Při identifikaci specifické klinicky významné aloprotilátky v séru těhotné ženy byl následně vyšetřen i komplementární antigenní fenotyp na povrchu erytrocytů.

**Tab. 1** Incidence nepravidelných antierytrocytárních protilátek u žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu v letech 2000 až 2011. Celkem bylo vyšetřeno 45 435 těhotných žen v I. trimestru těhotenství, u 4,1% žen byl screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek pozitivní a bylo následně nutné provést identifikaci protilátky. U 2,25% žen byla protilátka identifikována a u 1,5% žen šlo z hlediska možnosti rozvoje HDFN o klinicky významnou aloprotilátku, kterou bylo tudíž nutné i kvantifikovat. Uvedený výpočet incidence jednotlivých typů protilátek nezohledňuje možnost současného výskytu více typů specifických aloprotilátek u jedné těhotné ženy.

Nepravidelné antierytrocytární protilátky		Incidence	
		n	%
screening	chladové		
	tepelné	2184	4,81
	autoprotilátky		
	aloprotilátky		
	nespecifické		
	specifické	1022	2,25
	klinicky nevýznamné		
	klinicky významné		
	transfuzní kompatibilita		
	HDFN	683	1,50
identifikace			
	kvantifikace		

HDFN (Haemolytic Disease of the Fetus and Newborn) – hemolytická nemoc plodu a novorozence

**Tab. 2** Incidence specifických klinicky významných antierytrocytárních aloprotilátek u žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu v letech 2000 až 2011. Celkem bylo vyšetřeno 45 435 žen.

Krevně skupinový systém	Antigen	Antierocytoyární aloprotilátky	
		N	Incidence ‰
Rh	D	181	3,98
	C	54	1,19
	c	26	0,57
	E	258	5,68
	e	5	0,11
Kell	K	55	1,21
MNS	M	70	1,54
	S	20	0,44
Kidd	Jk <sup>a</sup>	9	0,2
Duffy	Fy <sup>a</sup>	2	0,04
P	P <sub>1</sub>	3	0,07

Ke kvantifikaci aloprotilátek byla použita metoda titrace systémem sloupcové aglutinace (DiaMed GmbH, Switzerland). Ředění plazmy bylo prováděno fyziologickým roztokem.

K titraci aloprotilátek anti-D se použily diagnostické erythrocyty s fenotypem R<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (cDE).

Pro titraci aloprotilátek anti-c a anti-E byly použity diagnostické erythrocyty s fenotypem R<sub>1</sub>R<sub>2</sub> (DCCeE) nebo R<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (cDE). V případě aloprotilátek anti-C a anti-e se použily diagnostické erythrocyty s fenotypem R<sub>1</sub>R<sub>2</sub> (DCCeE) nebo R<sub>1</sub>R<sub>1</sub> (CDe).

Pro ostatní aloprotilátky se vždy použily erythrocyty, na jejichž povrchu byla přítomna kombinace všech variant protilátka komplementárního antigenu.

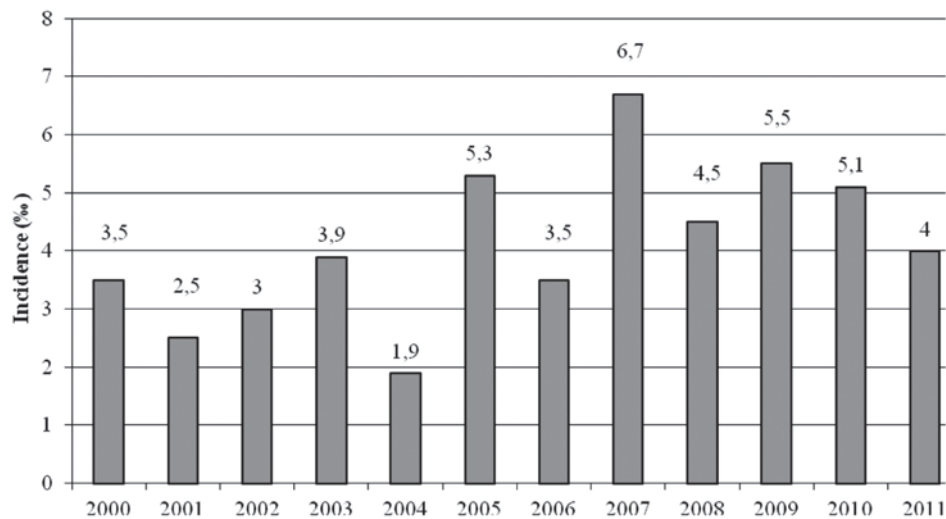
## VÝSLEDKY

Celkem bylo vyšetřeno 45 435 těhotných žen v prvním trimestru těhotenství, u 4,81% žen byl screening nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek pozitivní a bylo následně nutné provést identifikaci protilátky. U 2,25% žen byla protilátka identifikována a u 1,5% žen šlo z hlediska možného rozvoje HDFN o specifickou klinicky významnou aloprotilátku, kterou bylo tudíž nutné i kvantifikovat. Uvedený výpočet incidence jednotlivých typů protilátek nezohledňuje možnost současného výskytu více typů specifických aloprotilátek u jedné těhotné ženy.

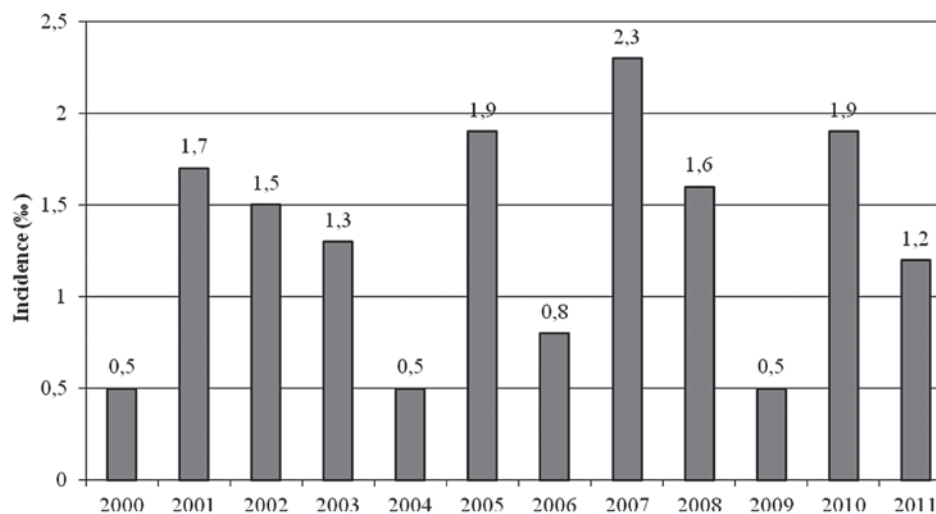
Incidence nepravidelných antierytrocytárních protilátek u žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu v letech 2000 až 2011 zobrazuje tabulka 1.

Incidence specifických klinicky významných antierytrocytárních aloprotilátek zachycuje tabulka 2. Incidence RhD aloimunizace v jednotlivých letech znázorňuje graf 1.

Incidence Kell (K, K1) aloimunizace v jednotlivých letech zobrazuje graf 2.



**Graf. 1** Incidence RhD aloimunizace těhotných žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu v letech 2000–2011



**Graf. 2** Incidence Kell aloimunizace těhotných žen v I. trimestru těhotenství v olomouckém regionu v letech 2000–2011

## DISKUSE

V rámci ČR se jedná o ojedinělý soubor pacientek, neboť v současné době neexistuje žádná jiná publikovaná práce, se kterou by bylo možné získaná data o incidenci antierytrocytárních protilátek u těhotných žen porovnat.

Přesná data o incidenci specifických klinicky významných antierytrocytárních aloprotilátek u těhotných žen nejsou v ČR k dispozici. Rovněž výskyt závažných forem hemolytické nemoci plodu

a novorozence lze jen odhadovat a případy končící vzhledem k dramatickému průběhu úmrtím plodu již před 24. týdnem těhotenství unikají evidenci zcela.

Závažné formy HDFN způsobují nejčastěji antigeny RhD (85 %), Kell (K1) (10 %) a Rhc (3,5 %) [15, 17].

V našem souboru byly specifické klinicky významné antierytrocytární aloprotilátky diagnostikovány v prvním trimestru těhotenství u 1,5 % žen. Nejčastější příčinou klinicky významné erytrocy-



tární aloimunizace byl antigen E 5,7 ‰ (258/45 435), následován antigeny D 4,0 ‰ (181/45 435), M 1,5 ‰ (70/45 435), C 1,2 ‰ (54/45 435), K 1,2 ‰ (55/45 435), c 0,6 ‰ (26/45 435), S 0,4 ‰ (20/45 435), Jk<sup>a</sup> 0,2 ‰ (9/45435), PP1<sub>pk</sub> (Tj<sup>a</sup>) 0,1 ‰ (3/45 435) a Fy<sup>a</sup> 0,0 ‰ (2/45 435).

Antigen D je velmi imunogenní antigen. Přibližně 15 % jedinců bílé populace je RhD negativních a asi 2/3 RhD negativních žen budou mít v prvním těhotenství RhD pozitivní plod. Přibližně v 10 % všech těhotenství tudíž nastává situace, že RhD negativní matka bude mít RhD pozitivní plod [1, 6]. Incidence aloprotilátky anti-D byla v našem souboru 4,0 ‰ (181/45 435). Předpokládáme-li v České republice podobné výsledky, pak jde při 100 000 porodech asi o 400 RhD aloimunizovaných těhotných žen ročně. Pokud dvě třetiny z nich budou mít RhD pozitivní plod, můžeme předpokládat asi 267 ohrožených plodů ročně. Všem případům RhD aloimunizace však lze teoreticky zabránit profylaktickým podáním anti-D gamaglobulinu v potřebné dávce při každé potenciálně senzibilizující události [8, 12].

K antigen (K1) patří spolu s antigeny v systémech ABO a Rh k nejvíce imunogenním antigenům [2]. Incidence aloimunizace antigenem K (K1) byla v našem souboru 1,2 ‰ (55/45 435). Předpokládáme-li v České republice podobné výsledky, tak jde při 100 000 porodech asi o 120 Kell (K, K1) aloimunizovaných těhotných žen ročně. Při 5% pravděpodobnosti, že budou mít K pozitivní plod, můžeme předpokládat asi 6 ohrožených plodů ročně. V České republice není ženám před ukončením reprodukčního období při transfuzi vždy podávána K (K1) kompatibilní nebo K (K1) negativní krev.

V jednom případě (1/45 435) byla u těhotné ženy s K<sub>0</sub> fenotypem (null fenotyp) diagnostikována aloprotilátka anti-Ku (incidence 0,02 ‰). K<sub>0</sub> fenotyp je vzácný fenotyp, kdy na povrchu erytrocytů chybí antigeny Kell systému. Jedinci s K<sub>0</sub> fenotypem produkují anti-Ku protilátku, která reaguje se všemi Kell antigeny, kromě K<sub>0</sub> fenotypu. K<sub>0</sub> fenotyp se vyskytuje velmi vzácně. Race et al. uvádí nález jednoho K<sub>0</sub> fenotypu na 24 953 testovaných bělochů [18]. Aloprotilátka anti-Ku je považována z hlediska HDFN za klinicky významnou aloprotilátku a zajištění hemoterapie pro takovéto pacientky je velmi obtížné. Ve dvou případech byla u těhotných žen detekována aloprotilátka anti-Kp<sup>a</sup> (incidence 0,04 ‰). Anti-Kp<sup>a</sup> však způsobuje HDFN pouze vzácně a byl popsán pouze jeden případ hydropsu plodu [19].

RhD aloimunizace je v současnosti jediná erytrocytární aloimunizace, které lze zabránit včasným podáním anti-D imunoprofylaxe. Se zavedením imunoprofylaxe anti-D imunoglobulinem a standardizace postupu při antepartální profylaxi došlo k poklesu výskytu anti-D aloprotilátek u RhD ne-

gativních žen [8, 9, 10]. V ostatních antigenních systémech však možnost preventivní imunizace není a aloimunizace těhotných žen těmito klinicky významnými antigeny bude tudíž představovat riziko rozvoje hemolytické nemoci u plodu a novorozence i v budoucnosti.

Geifman-Holtzman a kol. [4] vyšetřil ve svém souboru 37 506 krevních vzorků žen, z nichž 40 % bylo ve fertilním věku a diagnostikoval antierytrocytární aloprotilátky, které mohou být asociovány s HDFN u 1,1 % žen. Nejčastěji šlo o aloprotilátku anti-D 2,7 ‰ (101/37 506), dále pak anti-E 2,0 ‰ (77/37 506), anti-c 0,8 ‰ (32/37 506), anti-C 0,7 ‰ (26/37 506), anti-K 3,0 ‰ (115/37 506), anti-M 0,5 ‰ (19/37 506), anti-S 0,1 ‰ (4/37 506), anti-Fy<sup>a</sup> 0,8 ‰ (31/37 506) a anti-Jk<sup>a</sup> 0,2 ‰ (8/37 506).

Výskyt aloprotilátky anti-D byl ve sledovaném souboru v porovnání s našimi výsledky nižší, což lze vysvětlit kvalitněji prováděnou prevencí RhD aloimunizace, než je tomu v olomouckém regionu a pravděpodobně i v celé ČR. Naopak v našem souboru byl nižší výskyt Kell aloimunizace, což pravděpodobně souvisí se snahou podávat v ČR ženám ve fertilním věku při transfuzi Kell kompatibilní krev.

Více než polovinu tepelných antierytrocytárních protilátek diagnostikovaných u těhotných žen v olomouckém regionu v letech 2000 až 2011 tvořily nespecifické protilátky, které sice nemají klinický význam z hlediska hemolytické nemoci plodu a novorozence, nicméně mohou komplikovat imunohematologické vyšetření těhotné ženy a způsobit komplikace při zajištění eventuální hemoterapie. Vysoká incidence nespecifických protilátek zcela jistě souvisí s prováděním screeningu i enzymovým testem (papain), který má větší senzitivitu při detekci protilátek zejména z Rh systému.

## ZÁVĚR

I přes provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen představuje RhD antigen stále druhou nejčastější, avšak klinicky nejvýznamnější příčinu mateřské aloimunizace v ČR. Klinickým problémem rovněž zůstává aloimunizace non D antigeny ze systému Rh, antigeny ze systému Kell, méně často pak antigeny ze systémů MNS a Kidd.

Je-li u těhotné ženy na začátku těhotenství diagnostikována klinicky významná aloprotilátka, je nutné zajistit adekvátní konzultaci pacientky se stanovením dalšího postupu na pracovišti s odborností gynekologie a porodnictví. Pokud nelze vyloučit riziko rozvoje HDFN, měla by být pacientka s ohledem na riziko rozvoje anémie plodu sledována na specializovaném pracovišti, které se zabývá touto problematikou. Nezbytná je mezi-

oborová spolupráce gynekologa, imunohematologa a neonatologa. Standardní prenatalní péče však může dále probíhat u ošetřujícího gynekologa.

**Podpořeno grantem IGA MZ ČR  
NT-11004-3/2010, NT-12225-4/2011.**

## LITERATURA

1. **Berghella, V.** Maternal-Fetal Evidence-Based Guidelines (Series in maternal fetal medicine). Informa Healthcare Publishing, 1<sup>st</sup> ed, 2007.
2. **Dean, L.** Blood groups and red cell antigens. National Center for Biotechnology Information (US), 2005.
3. **Dušková, D., Kubánková, H., Masopust, J., et al.** Imunohematologická vyšetření v těhotenství a po porodu. Doporučení společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP, č. STL2010\_06 ze dne 1. 3. 2010 verze 3 (2010\_06), Souhrn doporučení.
4. **Geifman-Holtzman, O., Wojtowycz, M., Kosmas, E., Artal, R.** Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet Gynecol*, 1997, 89, p. 272–275.
5. **Gunduz, E., Meltem-Akay, O., Uskudar-Teke, H., Gulbas, Z.** Incidence of red-cell alloimmunization due to non-anti-D antibodies during pregnancy. An experience from Turkey. *Transfusion Apheresis Sci*, 2012, 43, p. 261–263.
6. **Hadley, A., Soothill, P.** Aloimune disorders of pregnancy; anemia, thrombocytopenia and neutropenia in the fetus newborn. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
7. **Lubušký, M., Procházka, M., Šantavý, J., et al.** Aktuální management těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu. *Čes Gynek*, 2006, 71, s. 272–280.
8. **Lubušký, M., Procházka, M., Krejčová, L., et al.** Prevence RhD aloimmunizace u těhotných žen v těhotenství a po porodu RhD pozitivního dítěte. *Čes Gynek*, 2006, 71, s. 173–179.
9. **Lubušký, M.** Prevence Rh(D) aloimmunizace u Rh(D) negativních žen. *Prakt Gyn*, 2008, 12, s. 100–103.
10. **Lubušký, M.** Prevence RhD aloimmunizace. Evidence Based Medicine a přehled doporučených postupů. *Postgrad Med*, 2010, 12, s. 194–198.
11. **Lubušký, M., Holusková, I., Procházka, M., et al.** The incidence of erythrocyte alloimmunization in pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2010, 23 (Suppl 1.), p. 593.
12. **Lubušký, M., Procházka, M., Šimetka, O., Holusková, I.** Doporučení k provádění prevence RhD aloimmunizace u RhD negativních žen. *Čes Gynek*, 2010, 75, s. 323–324.
13. **Lubušký, M., Procházka, M.** Erytrocytární aloimmunizace těhotných žen: Hemolytická nemoc plodu a novorozence. *Postgrad Med*, 2012, 14, 3, s. 242–246.
14. **Lubušký, M., Procházka, M., Šimetka, O., Holusková, I.** Doporučení k provádění prevence RhD aloimmunizace u RhD negativních žen. *Postgrad Med*, 2012, 14, 3, s. 246–247.
15. **Moise, JK.** Fetal anemia due to non-Rhesus-D red cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2008, 13, p. 207–214.
16. **Natukunda, B., Mugenyi, G., Brand, A., Schonewille, H.** Maternal red blood cell alloimmunization in South Western Uganda. *British Blood Transfusion Society. Transfus Med*, 2011.
17. **Pětroš, M., Lubušký, M., Šimetka, O., Procházka, M.** Aloimmunizace těhotných žen non-RhD erytrocytárními antigeny; přehledový článek. *Čes Gynek*, 2010, 75, s. 325–333.
18. **Race, RR., Sanger, R.** Blood Groups in Man, 6th edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
19. **Smoleniek, J., Anderson, N., Poole, GD.** Hydrops fetalis caused by anti-Kpa, an antibody not usually detected in routine screening (Abstract). *Transfus Med*, 1994, (Suppl. 1), p. 48.
20. **Unzeitig, V., Měchurová, A., Lubušký, M.** Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství. *Čes Gynek*, 2012, 77, 3, s. 265–266.

**MUDr. Iva Holusková**  
Transfuzní oddělení  
Fakultní nemocnice Olomouc  
I. P. Pavlova 6  
775 20 Olomouc