

Mindre liv og massiv føtomaternel transfusion

Læge Dorte K. Kjær, læge Tine Høg Sørensen & overlæge Hans Jørgen Hynding Knudsen

Viborg Sygehus, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Randers Centralsygehus, Pædiatrisk Afdeling, og Horsens Centralsygehus, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling

Føtomaternel transfusion (FMT) af > 30 ml føtalt blod ses i normale graviditeter med en hyppighed på 1:300 [1], mens massiv FMT, defineret som > 150 ml føtalt blod i maternel cirkulation [2], forekommer med en hyppighed på 1:2.800 [3].

Årsagen til FMT er oftest ukendt (82%). De hyppigste kendte årsager er placenta- og navlesnorsabnormiteter, materielle traumer og procedurer eller operationer [2]. Med procedurer menes chorion villus-sampling, amniocentese og ekstern vending.

Konsekvenserne af FMT rækker fra føtalt distress, føtal anæmi og hypovolæmisk shock til hydrops foetalis og føtal død. Sværhedsgraden afhænger af mængden og varigheden, hvorledes den gravide reagerer på mindre liv, og obstetrikerens tolkning af de objektive fund. I det følgende gengives en sygehistorie, hvor disse faktorer influerede på resultatet af den føtomaternelle transfusion.

Sygehistorie

En 32-årig kvinde, førstegangsgavid i uge 33+3 havde mærket mindre liv gennem fem dage. En cardiotocografi (CTG) viste føtal *heart rate* (FHR) med nedsat variabilitet og ingen kontraktioner. Man fandt umodne forhold ved vaginal eksploration og ingen blødning. Patienten blev overflyttet fra et mindre sygehus til et større centralsygehus. En CTG viste nu nedsat *beat-to-beat*-variabilitet, ingen accelerationer, enkelte decelerationer og ingen reaktion på stimuli.

Der blev foretaget akut sectio. Her forløstes en respirationsløs, slap og bleg pige på 2.050 g, længde 45 cm. Pigen havde en hjerteaktion på under 100, hun blev ventileret og intuberet og fik NaCl, Sag-M, sepsisbehandling, glucose og diuretikum. Apgar-score var 2/1, 6/5 og 7/10. Navlesnors-pH var 7,26, laktat 7,0 og hæmoglobin (Hb) 1,9 mmol/l.

En ultralydskanning (UL) af abdomen viste ascites, hepatomegali og hydronefrosis sin. En røntgenundersøgelse af thorax viste grænseektatisk cor og normale lunger. Pigen blev overflyttet til et universitetshospital. Ved ankomst hertil var Hb steget til 3,6 mmol/l. Barnet fik yderligere Sag-M, blev ekstuberet efter et døgn og fik derpå kortvarig *continuous positive airways pressure* (CPAP)-behandling. Efter to dage blev hun flyttet tilbage til centralsygehuset med en Hb på 9,4

mmol/l. På mistanke om FMT blev der foretaget Kleihauers test. Denne var positiv og den anslåede blødningsmængde var på 175 ml. Barn og moder havde blodtype A rhesus positiv. En kontrol-UL af abdomen på tiendedagen og CT af cerebrum på tredjedagen viste normale forhold.

Barnet blev udskrevet knap fire uger gammelt med en vægt på 2.443 g og Hb 9,1 mmol/l.

Ved ambulansfølgning efter 7½ mdr. blev barnet vurderet som normalt udviklet.

Diskussion

Til diagnostik af FMT er der flere muligheder. Mindre liv, CTG med FHR med sinusoidalt eller nonreaktivt mønster og ultralydsverificeret hydrops foetalis er sene tegn på FMT [2]. Med Kleihauers test kan man bekræfte FMT på et tidligere tidspunkt - herved kan blødningsmængden estimeres ud fra forholdet mellem føtale og materielle erythrocytter. FHR med nedsat *beat to beat*-variabilitet ses ved FMT.

Et *review* over rapporterede sygehistorier med FMT omhandlede 17 sygehistorier fra perioden 1977-1993. Heraf var 15 blevet undersøgt med CTG. Føtal blødning varierede fra 31 ml til 277 ml, FHR var sinusoidal i otte og nonreaktiv i seks ud af 15 tilfælde (den sidste havde atrial fibrillation). I samme materiale (n = 17) blev der registreret færre føtale bevægelser hos 11 ud af 17 tilfælde [4]. CTG er således særdeles informativ ved FMT.

CTG er tungerevejende end UL i en akut situation. I et tilfælde blev der beskrevet pludselig reduktion i de føtale bevægelser, CTG viste intermitterende sinusoidalt mønster, Kleihauers test var negativ og biofysisk score var på otte ud af ti (to points fratræk for nonreaktiv CTG). Barnet blev forløst ved sectio og havde en Hb på 9,8 g pr. dl (6,1 mmol/l). UL viste således normale forhold, og CTG var ud over mindre liv det eneste tegn på FMT. Forfatteren mener dog, at UL med Doppler af arteria cerebri media og arteria umbilicalis er vigtige og informative undersøgelser, hvis de er tilgængelige i det akutte stadie [5].

Fem dage med mindre liv er lang tid. Den gravides opmærksomhed og obstetrikerens tolkning af fundene er som beskrevet af stor relevans. Ved maternel rapportering om mindre liv bør der foretages en biofysisk score (CTG med nonstresstest og UL med henblik på undersøgelse af føtale bevægelser og respirationsbevægelser, tonus og fostervandsmængde) og UL med henblik på undersøgelse for hydrops foetalis. Der kan tages en Kleihauers test til vurdering af mængden af FMT, hvis der ikke er indikation for akut forløsning. Undersøgelserprogrammet må tilrettelægges efter en vurdering af den enkelte situation, men prioriteres i nævnte rækkefølge. I den her beskrevne sygehistorie valgte man ikke

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

at foretage UL-skanning, men i stedet agere på de objektive fund.

Korrespondance: Dorte K. Kjær, Bavnegårdsvej 90, Kolt, DK-8361 Hasselager. E-mail dorte.kjaer@mail.dk

Antaget: 28. juli 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990;30:344-57.

2. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52:372-80.
3. Almeida de V, Bowman DH. Massive fetomaternal hemorrhage: manitoba experience. *Obstet Gynecol* 1994;83:323-8.
4. Kosasa TS, Ebesugawa I, Nakayama RT et al. Massive fetomaternal hemorrhage preceded by decreased fetal movement and a nonreactive fetal heart rate pattern. *Obstet Gynecol* 1993;82:711-4.
5. Murphy KW, Venkatraman N, Stevens J. Limitations of ultrasound in the diagnosis of fetomaternal haemorrhage. *BJOG* 2000;107:1317-9.

Alvorlige infektioner efter infliximabbehandling

Læge Berit Broholm & overlæge Ida E. Gjørup

Amtssygehuset i Herlev, Medicinsk Afdeling Q

Hæmning af den proinflammatoriske cytokin-tumornekrosefaktor (TNF)- α har i stigende grad vundet indpas i behandlingen af sværere tilfælde af inflammatoriske tilstande såsom reumatoid artrit og mb. Crohn, hvis anden behandling har været utilstrækkelig. TNF- α kan hæmmes ved anvendelse af monoclonale antistoffer (infliximab og adalimumab) eller en opløselige receptor (etanercept). Hæmning af de centrale cytokiner, IL-1 og TNF- α , i den inflammatoriske proces øger risikoen for infektioner grundet hæmmet immunologisk respons, men kan også resultere i dannelsen af autoantistoffer [1].

Sygehistorier

I: En 19-årig kvinde, der havde haft reumatoid artrit gennem fem år, blev indlagt på grund af fire dage varende højfebrilia, pollakisuri, makroskopisk hæmaturi, vomitus og smerter under venstre kurvatur. Patienten var blevet behandlet med infliximab i alt fire gange, sidst en måned inden indlæggelsen. Biokemiske undersøgelser viste leukocytal på 7,3 mia. pr. l, C-reaktivt protein (CRP) på 384 U/l, kreatinin på 135 μ mol/l og hæmoglobin (Hb) på 5,6 mmol/l. Patienten blev sat i antibiotisk behandling med penicillin, metronidazol og gentamycin. På andendagen fik hun respirationsinsufficiens og blev behandlet på intensivafdelingen med 15 l nasal O₂ pr. min. En oversigt over abdomen viste tyndtarmspåvirkning, og en ultralydundersøgelse (UL) af abdomen viste let splenomegali med omgivende væskebræmme. En spiral CT viste væske i mediastinum, mistanke om højresidigt pulmonalt infiltrat, ingen mistanke om lungeemboli, mens venstre nyre sås med ødem og talrige infarkter. En lungescintigrafi viste normale forhold. En bloddyrkning viste *E. coli*, og den antibiotiske be-

handling ændredes til cefuroxim. Patienten blev udskrevet efter 11 dage. Tilfældet blev tolket som *E. coli*-sepsis kompliceret med renale bakterielle embolier.

II: En 59-årig mand med mangeårig polymyositis blev indlagt på grund af atrieflagren, feber og thoraxsmerter med udstråling til venstre skulder. Patienten havde en uge inden indlæggelsen modtaget den 13. dosis infliximab for polymyositis som et alternativ til cyclosporin, der efter 19 års behandling havde medført nyreinsufficiens. På andendagen fik han ansigtsødem, hypotension og blev grundet tiltagende respirationsinsufficiens intuberet. Ødemet progredierede og udvikledes hurtigt til nekrose, som strakte sig ned over thorax. Der blev foretaget punktur af sinus maxillaris. Biokemiske undersøgelser viste leukocytal på 24,1 mia./l og CRP på 109 U/l. Efterfølgende blev der påbegyndt antibiotisk behandling med højdosis penicillin og aminoglykosid. På tredjedagen blev behandlingen suppleret med clindamycin og immunoglobulin på grund af klinisk mistanke om nekrotiserende fasciitis. Resultatet af en bloddyrkning viste senere samme dag *Streptococcus pyogenes*, gruppe A. Patienten gik ad mortem på fjerdedagen.

Sektionen viste nekrotiserende fasciitis, bilateral bronkopneumoni, lungestase, infektionsmilt, leverstase, bilateral skrumpenyre og hjertehypertrofi.

III: En 60-årig kvinde, der havde haft reumatoid artrit siden 1978, blev indlagt på grund af tiltagende hæshed, faryngit, kulderystelser og en 10 \times 7,5 cm stor hævelse på venstre side af halsen. Atten dage inden symptomdebut havde hun fået sin tredje infliximabbehandling. Patienten var herudover i behandling med metotrexat 15 mg pr. uge. Leukocyttalet var på 12,6 mia. pr. l og CRP var på 109 U/l. En UL-skanning af halsen bekræftede, at der var en absces, og patienten blev sat i antibiotisk behandling med penicillin og dicloxacillin. En bloddyrkning viste *Streptococcus pyogenes* gruppe A. Patienten blev udskrevet i velbefindende.