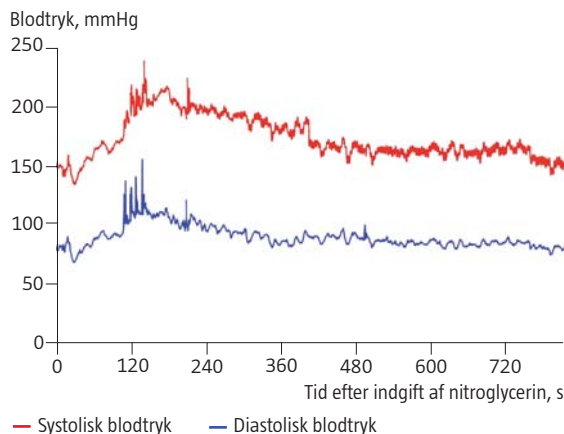



FIGUR 1

Patientens blodtryk målt kontinuerligt med fingermanchetter over tid efter indgift af nitroglycerin.



I disse kasuistikker har man diskuteret, hvorvidt den paradokse reaktion af NTG på BT kunne skyldes dysfunktion af cerebral autoregulation, der inducerer hypertensionen.

Patienten i den aktuelle kasuistik havde tydelige tegn på autonom dysfunktion, hvilket kunne tale for ovenstående overvejelse. Patienten havde ved denne

undersøgelse indiskutabelt hypertension efter en normaldosering NTG. Det er ukendt, hvor hyppigt paradoksal respons på NTG forekommer. Ganske mange patienter er i behandling med disse stoffer, og det er nok kun en mindre andel, der har fået foretaget kontinuerlig blodtryksmonitorering efter administration. Risikoen for tilstødende komplikationer ved kortvarigt højt blodtryk hos kardio- og neurovaskulært syge, særligt hos ældre, er nok ikke negligeabel. Det kan diskuteres, hvorvidt stimulationen med NTG efterfølgende skulle have været gentaget for at verificere, at det hypertensive respons var udløst af NTG. Patienten var dog ikke i behandling med NTG-præparater, og hendes alder og samtidige sygdomme taget i betragtning, deriblandt tidligere hæmorrhagia cerebri, skønnes det ikke etisk forsvarligt at gentage provokationen med risiko for endnu en betydelig blodtryksstigning.

KORRESPONDANCE: Peter Mørup, Klinisk, Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Glostrup Hospital, 2600 Glostrup. e-mail: peter@moerup.org

ANTAGET: 18. juni 2010

FØRST PÅ NETTET: 25. oktober 2010

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Harrison DG, Bates JN. The nitrovasodilators. New ideas about old drugs. *Circulation* 1993;87:1461-7.
- Phlaum SR, Kern MJ. Paradoxical hypertensive response to nitroglycerin during cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;51:490-3.
- Carmeli Y, Rosenheck S, Bursztyn M. Paradoxical, glycerol-trinitrate induced hypertension. *Chest* 1994;105:1621.

Neonatal alloimmun neutropeni er en overset diagnose

Kirsten Høj¹, Kaspar René Nielsen² & Bent Windelborg Nielsen¹

Neonatal alloimmun neutropeni (NIN) skyldes maternal immunisering imod paternelt derivedede overfladeantigener på barnets neutrofile granulocytter [1]. Granulocytreagerende antistoffer kan identificeres hos 0,1-0,5% af alle gravide. Antistofferne er oftest uden klinisk betydning, men ved NIN overføres immunglobulin G-antistoffer transplacentalt til barnet, hvilket medfører såvel destruktion som dysfunktion af barnets neutrofile granulocytter. Klinisk betydende immunisering kan ses allerede under første graviditet [2]. Frekvensen af NIN er ukendt, men den er formentlig < 0,1% [3].

SYGEHISTORIER

I. En en måned gammel dreng (første graviditet) blev indlagt med prolongeret icterus. Han havde siden fødslen virket utilpas og var blevet behandlet af kiropraktor, da der var mistanke om stramme halsmuskler. I blodprøverne fandtes overraskende lave

neutrofile granulocytter samt trombocytose. Gentagne blodprøver viste neutropeni og tiltagende trombocytose (**Figur 1A**). Desuden fandt man celleskygger i stort antal ved mikroskopi.

Barnet var alment upåvirket og blev udskrevet, men efterfølgende genindlagt til observation ad flere omgange. Forældrene var bekymrede, idet drengen virkede ilter og fortsat var ikterisk. Han mistrivedes, græd meget og sov sparsomt.

Der blev taget blodprøver fra forældrene og barnet til antistofscreening med henblik på auto- og alloimmun neutropeni. Man fandt et frit granulocytreagerende antistof i maters serum. Maters serum reagerede desuden i *crossmatch*-undersøgelse mod barnets og virus granulocytter, men ikke mod granulocytter fra et udvalgt panel af kontrolpersoner. Barnets alder og specificiteten af antistofferne tydede således på NIN og ikke på primær autoimmun neutropeni.

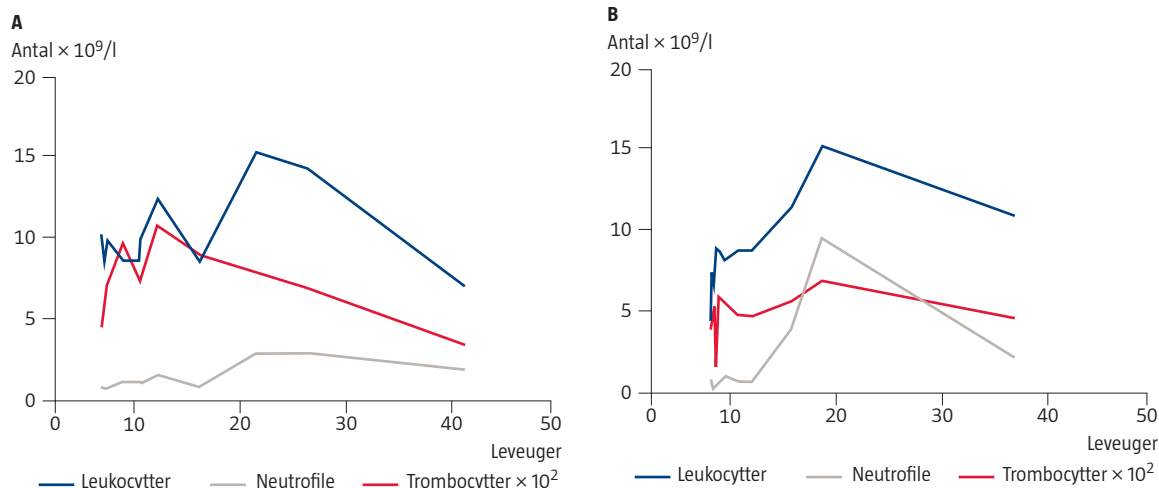
Drengen blev udskrevet med en plan om åben

KASUISTIK

1) Børneafdelingen, Sygehusenheden Vest, og 2) Klinisk Immunologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus

 FIGUR 1

Blodprøveprofiler. Kontinuerlige serumværdier for sygehistorie I (A) og sygehistorie II (B).



indlæggelse ved temperatur over 38,5°C eller ved almensymptomer samt umiddelbar opstart af sepsisbehandling ved tegn på bakteriel infektion.

II. En fem uger gammel dreng (tredje graviditet) blev indlagt pga. feber og tiltagende slaphed. Objektivt fandt man en temperatur på 38,1°C. Blodprøver viste normalt C-reaktivt protein, men neutropeni samt let trombocytose. Drengen blev i løbet af et par dage afebril, leukocytallet normaliseredes, men neutropeni og trombocytose persisterede (Figur 1B), og endvidere var der celledyskier. Drengen var klinisk velbefindende og blev sendt hjem på orlov. Udredning for immunmediert neutropeni blev iværksat. Man fandt et granulocytreagerende antistof i både maters og patientens serum. Antistoffet reagerede bredt ved panelundersøgelsen, og en allospecificitet kunne ikke bestemmes nærmere. Det maternelle antistof reagerede i *crossmatch*-undersøgelse mod barnets granulocytter. Der var ikke serologisk tegn på autoimmun neutropeni hos moder, hvorfor diagnosen NIN blev stillet. Drengen blev udskrevet med samme plan, som er beskrevet i sygehistorie I.

DISKUSSION

Ovenstående sygehistorier illustrerer det uspecifikke symptombillede, som vanskeliggør diagnosticering af NIN. Symptomerne er ofte milde og uspecifikke såsom feber af ukendt årsag og infektioner i hud og luftveje. Alvorligere tilfælde med pneumoni, meningitis og bakteriel sepsis er rapporteret med en mortalitet på 5% [2, 4]. Diagnosen er derfor vigtig at stille.

Paraklinisk ses foruden persisterende lave neutrofile granulocytter ofte trombocytose samt ved mikroskopi venstreforskydning af granulocyttopoiesen

og celledyskier. Disse ledsagefund skyldes høj aktivitet i knoglemarven samt lysning af neutrofile granulocytter. Mistanken om NIN bør altid medføre screening for granulocytreagerende antistoffer. Udredningen foregår kun på Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, og fund af granulocytreagerende antistoffer bekræfter med stor sikkerhed diagnosen. Hvis antistofscreeningen er negativ, er knoglemarvsundersøgelse indiceret ved svær neutropeni [4]. Håndteringen af NIN omfatter monitorering af neutrofile granulocytter, og vi anbefaler, at temperatur over 38,5°C eller almensymptomer fører til indlæggelse og udredning for infektiøst fokus. Ved tegn på bakteriel infektion opstartes relevant sepsisbehandling. Ved svær neutropeni kan granulocytstimulerende vækstfaktorer anvendes, alternativt kan intravenøs immunglobulin anvendes. Endvidere er steroid og udskiftningstransfusion forsøgt, dog uden succes [4]. Børnene bør følges, indtil de gentagne gange har præsenteret normale værdier af neutrofile granulocytter. Neutropenien kan persistere i op til seks måneder post partum [2], og sygdommen må betragtes som betydeligt underdiagnosticeret i Danmark.

KORRESPONDANCE: Bent Windelborg Nielsen, Regionshospitalet Herning, 7400 Herning. E-mail: windelborg@dadlnet.dk

ANTAGET: 29. juni 2010

FØRST PÅ NETTET: 18. oktober 2010

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Lalezari P. Neutrophil antigens: immunology and clinical implications. *Prog Clin Biol Res* 1977;13:209-25.
2. Bux J, Jung KD, Kauth T et al. Serological and clinical aspects of granulocyte antibodies leading to alloimmune neonatal neutropenia. *Transfus Med* 1992;2:143-9.
3. Zupanska B, Uhrynowska M, Guz K et al. The risk of antibody formation against HNA1a and HNA1b granulocyte antigens during pregnancy and its relation to neonatal neutropenia. *Transfus Med* 2001;11:377-82.
4. Maheshwari A, Christensen RD, Calhoun DA. Immune-mediated neutropenia in the neonate. *Acta Paediatr Suppl* 2002;91:98-103.