

Neonatal anæmi på grund af føtomaternel blødning diagnosticeret ved flowcytometri

Pia Jennes Foli-Andersen¹, Gitte Holst Hahn², Morten Hanefeld Dziegiel³ & Bo Mølholm Hansen²

KASUISTIK

1) Neonatalklinikken, Rigshospitalet
2) Børneafdelingen, Herlev Hospital
3) Institut for Klinisk Medicin, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2015;177:V08140459

Neonatal anæmi er den hyppigste hæmatologiske abnormitet hos nyfødte. Anæmien kan være til stede ved fødslen eller udvikles umiddelbart efter. Det anæmiske barn kan bl.a. have bleghed, takykardi, hypotension, respiratoriske problemer og færre spontanbevægelser end normalt. Ingen af symptomerne er dog specifikke for anæmi. Neonatal anæmi kan skyldes: 1) nedsat produktion af erythrocytter, 2) øget destruktion af erythrocytter, 3) blodtab og 4) en kombination af ovenstående. Årsagen er ofte åbenlys, men diagnostiske undersøgelser kan være nødvendige.

Føtomaternel blødning (FMH) er en årsag til

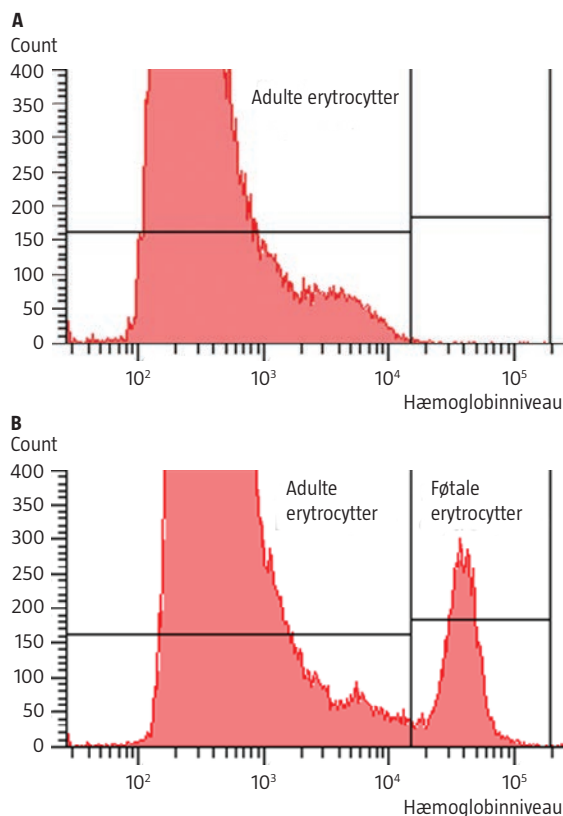
blodtab. FMH er defineret som passage af føtalt blod ind i den materielle cirkulation inden eller under fødslen [1]. I denne kasuistik præsenteres en sygehistorie, hvor et barn blev født med anæmi forårsaget af FMH. Diagnosen blev stillet ved flowcytometri.

SYGEHISTORIE

En gravid kvinde henvendte sig i uge 37 + 5 på fødegangen, da hun mærkede mindre liv. Kardiotokografi (CTG) og UL-skanning gav mistanke om føtal anæmi, hvorfor barnet blev forløst ved akut sectio. Barnet var initialt blegt og slapt, uden egenrespiration og med udtalt bradykardi. Apgarscoren var 1/1. Barnet fik god hjerteaktion efter stimulation og ventilation. På klinisk mistanke om hypovolæmi og anæmi blev der givet 20 ml isotont NaCl efterfulgt af 50 ml SAGM som bolus (estimeret 15 ml/kg legemsvægt). Ca. syv minutter gammelt fik barnet sufficient egenrespiration og langsomt bedre tonus. Hæmoglobinniveauet i navlesnoren var 1,6 mM (referenceværdi: 9,0-14,0 mM), pH var 7,19 og BE var -8,0 mmol/l. Barnet fik yderligere 40 ml SAGM, hvorefter hæmoglobinniveauet steg til 6,2 mM. Moderen fik taget en blodprøve mhp. bestemmelse af FMH ved flowcytometriundersøgelse. Ca. 18 timer post partum kom svaret, der viste FMH med et estimeret føtalt blødningsvolumen på 180 ml (59,8 ml/kg legemsvægt) (Figur 1). En MR-skanning af cerebrum i barnets syvende levedøgn viste forandringer, der var forenelige med hypoksisk iskæmisk encefalopati. Halvandet år gammelt blev barnet fortsat fulgt af en neuropædiater pga. mistanke om udvikling af cerebral parese.

FIGUR 1

Flowcytometriundersøgelse. A. Normal flowcytometriundersøgelse (ingen føtale erythrocytter). B. Flowcytometriundersøgelse hos moderen i sygehistorien med stor føtomaternel blødning (stor mængde føtale erythrocytter).



DISKUSSION

Føtale erythrocytter kan identificeres ved deres høje koncentration af føtalt hæmoglobin. Ved flowcytometrisk undersøgelse af erythrocytter i moderen starter man derfor med at undersøge med et antistof mod føtalt hæmoglobin. Flowcytometret viser direkte, hvilken fraktion af erythrocytter i moderens blod der stammer fra fosteret. Ud fra et estimat over moderens samlede erythrocytvolumen beregnes blødningsstørrelse. En undersøgelse kræver mindre end 1 ml EDTA-blod fra moderen og tager to timer. Ofte vil moderens BAS/BAC-test kunne anvendes til analy-



TABEL 1

Føtomaternel blødningsepidemiologi [3].

	Incidens
> 30 ml fuldblod	3:1.000
> 150 ml fuldblod	1:2.800

sen. Med denne analyse kan man påvise ned til 0,96 ml føtalt fuldblod i blodbanen hos en normal kvinde, der vejer 70 kg. Undersøgelsen kan foretages i andet og tredje trimester samt efter fødslen, og store blødninger kan detekteres op til 120 dage efter fødslen [2].

FMH forekommer i næsten alle graviditeter.

I langt de fleste tilfælde er der tale om et meget lille og betydningsløst føtalt blodvolumen på < 0,1 ml. Større FMH forekommer som anført i **Tabel 1**. I litteraturen er der enighed om, at en FMH > 20 ml/kg fostervægt kan resultere i fosterdød eller fødsel af svært anæmisk barn med risiko for neurologiske sequelae og død. Flere faktorer har betydning for, hvor alvorligt en FMH påvirker det enkelte barns tilstand. Vigtigst er gestationsalderen, blødningshastigheden og størrelsen af FMH [4].

Symptomerne på FMH er i langt de fleste tilfælde svage og uspecifikke. Symptomerne på FMH før fødslen er bl.a., at den gravide mærker mindre liv, evt. transfusionsreaktion hos den gravide og CTG-fund med sinusoidalt mønster, der giver mistanke om føtal anæmi. Mistanken kan understøttes med flow-Doppler-undersøgelse af arteria cerebri media, hvor man ved føtal anæmi vil måle for høj *peak systolic velocity*. Diagnosen FMH kan understøtte beslutningen om fremrykning af forløsningsstidspunktet.

Ved en FMH fra et RhD-positivt foster til en RhD-negativ kvinde har det ligeledes obstetrisk interesse at bestemme størrelsen af FHM. Hvis blødningsmængden er > 24 ml fuldblod, skal kvinden have ekstra anti-D for at forhindre dannelsen af anti-D-antistoffer, der vil kunne skade et kommende foster. I praksis øges dosis af anti-D med 300 mikrogram, for hver gang FMH-voluminet øges med 24 ml fuldblod dog kun til en maksimal dosis på 3.000 mikrogram anti-D [5].

Flowcytometri for FMH er en hurtig diagnostisk undersøgelse, som altid bør overvejes ved uafklaret neonatal anæmi. En hurtig diagnose kan begrænse unødigt udredning af barnet og have behandlingsmæssige konsekvenser for både mor og barn.

SUMMARY

Pia Jennes Foli-Andersen, Gitte Holst Hahn,

Morten Hanefeld Dziegiel & Bo Mølholm Hansen:

Flow cytometry: a fast method to detect foetomaternal haemorrhage

Ugeskr Læger 2015;177:V08140459

The passage of foetal blood into maternal circulation is termed a foetomaternal haemorrhage (FMH). Most cases are clinically insignificant. However, in some cases a large FMH causes serious anaemia in the newborn child. Flow cytometry is a precise and fast method to analyse maternal blood for FMH and can be used both antenatally and postnatally. The clinician should consider using the analysis in cases of unexplained anaemia. We describe a case with severe FMH.

KORRESPONDANCE: Pia Jennes Foli-Andersen, Neonatalklinikken, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: piafoli@hotmail.com

ANTAGET: 15. december 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 2. marts 2015

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997;2:372-80.
2. Rubod C, Deruelle P, Goueff FL et al. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007;110:256-60.
3. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990;30:344-57.
4. Dziegiel MH, Koldkjaer O, Berkowicz A. Massive antenatal fetomaternal hemorrhage: evidence for long-term survival of fetal red blood cells. *Transfusion* 2005;45:539-44.
5. Nordvall M, Dziegiel M, Hegaard HK et al. Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities. *Transfusion* 2009;49:2070-5.