

Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V02210124

Svær føtal anæmi på grund af uerkendt alloimmunisering hos RhD-positiv gravid kvinde

Rikke Krabek¹, Thomas Bergholt¹, Marianne Johansen¹, Lone Nikoline Nørgaard¹, Christian Heiring², Morten Hanefeld Dziegiel^{3, 4} & Charlotte Kvist Ekelund¹

1) Obstetrisk Klinik, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2), Neonatalklinikken, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 3) Klinisk Immunologisk Afdeling – Blodbank, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V02210124

Hæmolytisk sygdom hos fostre eller nyfødte (HDFN) er en alvorlig tilstand, som kan føre til svær anæmi hos fostret/barnet. Hæmolysen sker som følge af immunisering af den gravide og efterfølgende transplacentær transport af immunglobulin G-antistoffer mod fostrets erythrocytter. Incidensen af HDFN er faldet betydeligt efter indførelsen af profylaktisk anti-D-immunglobulin til alle RhD-negative mødre [1] og forventes at falde yderligere, efter at man i 2010 indførte antenatal anti-D til RhD-negative gravide, som bærer et RhD-positivt foster.

I Danmark screenes alle gravide for irregulære blodtypeantistoffer ved første graviditetsbesøg hos egen læge, men kun hos RhD-negative kvinder gentages screeningen i uge 25.

Her præsenteres en sygehistorie, hvor en RhD-positiv gravid efter antistofscreeningen i første trimester udviklede alloimmunisering, som forblev uerkendt i graviditeten med fatalt udfald for det nyfødte barn.

SYGEHISTORIE

En 33-årig førstegangsgavid henvendte sig på fødegangen ved gestationsalder 38 uger + 6 dage, da hun mærkede mindre liv. Hun var RhD-positiv, og ved screening i første trimester var der ingen påviselige irregulære blodtypeantistoffer. Hun havde år forinden modtaget flere blodtransfusioner efter tonsillektomi. På fødegangen viste en kardiokografi en patologisk kurve med indskrænket variabilitet. Ved en UL-skanning fandtes fostret hydropt med hepatomegali og tegn på hjertesvigt. Man havde mistanke om føtal anæmi, og der blev udført akut sectio og født et slapt og blegt barn i grønt fostervand med apgarscore 2 efter et minut og 3 efter fem minutter. Navlesnors-pH i arterien var 6,97, base excess var -12,1 mmol/l og hæmoglobinniveauet var 3,4 mmol/l. I relation til fødslen blev der foretaget en antistofscreening, som viste, at den gravide var immuniseret med anti-c med en titer på 1 og med anti-E med en titer på 1.024. Al transfusionsbehandling af barnet blev foretaget med forligelige blodprodukter.

På mistanke om immunisering med sekundær leverpåvirkning og persisterende pulmonal hypertension intuberedes barnet og blev behandlet med ekstrakorporal membranoxygenation og humant immunglobulin. Kortvarig kølebehandling blev afbrudt efter fund af en mindre, intrakraniell blødning. Der blev påbegyndt

plasmaferese på mistanke om gestationel alloimmun leversygdom. Herudover var der mistanke om hæmfagocytisk lymfocytose. På trods af intensiv behandling udviklede barnet en stor intrakraniell blødning og på femtedagen afsluttede man aktiv behandling. Barnet døde hos sine forældre kort efter ekstubation. I barnets blodudstryk fandt man erythroblastosis. Ved obduktion fandt man histologiske tegn på ekstramedullær hæmatopoiese i leveren, hvilket understøttede diagnosen HDFN. Det svære kliniske forløb formodes at være betinget af svær asfyksi sekundært til svær anæmi og fulminant leversvigt betinget af ekstramedullær hæmatopoiese.

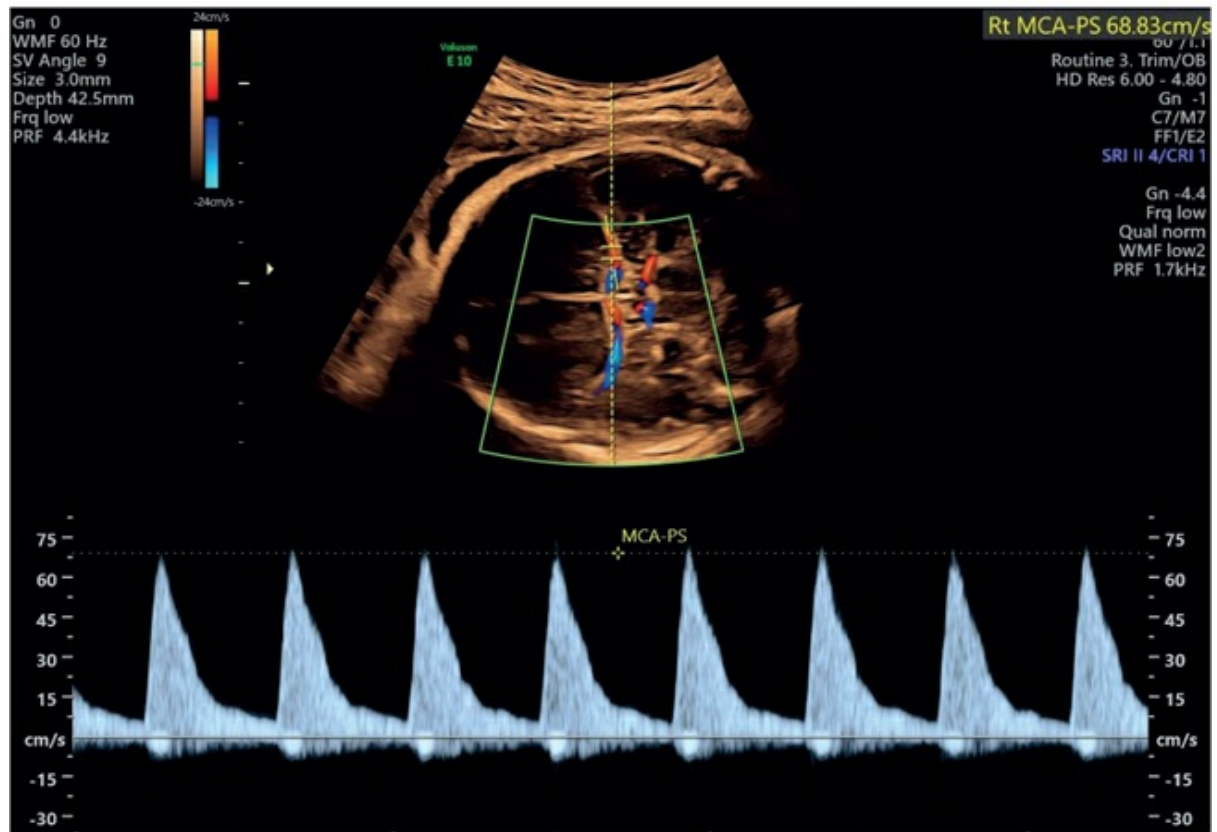
DISKUSSION

Alloimmunisering hos gravide sker som følge af eksponering for blodtypeantigener, som den gravide ikke selv har, f.eks. efter kendt eller uerkendt føtomaternel blødning i den pågældende eller tidligere graviditeter. Alloimmunisering kan også ske efter blodtransfusion eller ved tilstedeværelse af et antistof uden kendt årsag.

Trods indførelse af anti-D-profylakse til RhD-negative mødre er den hyppigste årsag til erythrocytimmunisering og HDFN fortsat anti-D, hvorfor man screener RhD-negative mødre to gange i graviditeten, men også andre antistoffer, som anti-K, -c, -E og -C, kan medføre HDFN [2]. Man har kun i få studier undersøgt risikoen for alloimmunisering sent i graviditeten hos RhD-positive gravide og har fundet en incidens på 0,5-0,7%. Moderat eller svær HDFN som følge heraf er ikke beskrevet i studierne. Man har tidligere vurderet, at screening af RhD-positive gravide i andet trimester ikke var indiceret [3, 4].

Ved erkendt klinisk relevant immunisering følges den gravide med UL-skanninger, hvor flowhastigheden i arteria cerebri media vurderes (**Figur 1**), idet den er korreleret til fostrets hæmoglobinniveau [5]. Ved tegn på føtal anæmi kan man behandle fostret med intrauterin blodtransfusion eller forløsning, afhængigt af gestationsalderen.

FIGUR 1 UL-skanningsbillede med Doppler-flowkurve, der viser den maksimale hastighed i arteria cerebri media (MCA-PS). Hvis MCA-PS er mere end 50% over den gennemsnitlige hastighed for den pågældende gestationsalder, har fostret med stor sandsynlighed behandlingskrævende anæmi.



Sygehistorien giver anledning til at revurdere, om man bør tilbyde RhD-positive kvinder screening for irregulære antistoffer senere i graviditeten. Det vil være muligt, ved at egen læge tager en antistofscreening hos alle i graviditetsuge 25. Det vil være forbundet med en ekstra økonomisk udgift, men til gengæld vil det give mulighed for detektion og monitorering af sjældne, men potentielt betydende irregulære antistoffer hos RhD-positive gravide.

Korrespondance *Rikke Krabek*. E-mail: rikke@krabek.dk

Antaget 9. juni 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 9. august 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2021;183:V02210124

SUMMARY

Severe foetal anaemia caused by undetected alloimmunisation in a RhD-positive pregnant woman

Rikke Krabek, Thomas Bergholt, Marianne Johansen, Lone Nikoline Nørgaard, Christian Heiring, Morten

Hanefeld Dziegiel & Charlotte Kvist Ekelund

Ugeskr Læger 2021;183:V02210124

The incidence of haemolytic disease of the foetus or newborn (HDFN) has decreased considerably in Denmark since the introduction of routine administration of prophylactic anti-D immunoglobulin to RhD-negative pregnant women carrying a RhD-positive foetus. RhD-positive pregnant women are screened for irregular antibodies only in the first trimester of their pregnancy, as their risk of clinically relevant immunisation during pregnancy has been considered very low. This is a case report of severe undetected alloimmunisation causing fatal HDFN after the first trimester in a RhD-positive woman.

REFERENCER

1. Larsen JF, Bock JE, Jørgensen JR. Forebyggelse af rhesusimmunisering. Ugeskr læger 2004;166:3073-8.
2. 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.
3. Andersson L, Szabo F. The incidence and outcome of clinically significant antibodies detected in Rhesus-D positive pregnant women of the Northern Territory. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol 2018;58:514-7.
4. Andersen AS, Prætorius L, Jørgensen HL et al. Prognostic value of screening for irregular antibodies late in pregnancy in rhesus positive women. Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81:407.
5. Nørsgaard LN, Helmig RB. Føtal anaemi og håndtering af gravide med alloimmunisering. 2019. https://static1.squarespace.com/static/5d8120d60fe9717b4299a867/t/5dc52b33b2dd8268553ec282/1573202744732/250219_Føtal_anæmi_guideline_rev_final.pdf (25. jun 2021).