

Sandbjerg 2009

FØTO-MATERNEL BLØDNING

ARBEJDSGRUPPENS MEDLEMMER

Morten Dziegiel, Heidi Sharif, Hanne Mohapeloa, Pia Ertberg, Lone Nørgaard, Charlotte Wilken

Guidelinen er godkendt på Sandbjergmødet januar 2009

GUIDELINE

Anbefalinger:

Akut diagnostik og behandling:

Ved færre fosterbevægelser/nedsat fornemmelse af fosterliv køres CTG

Ved sinusoid/anæmi kurve: Umiddelbar forløsning ved kejsersnit under hensynstagen til gestationsalderen (se nedenfor).

Ved normal kurve og anamnestisk mistanke om FMH overvej PSV på barnet.

Ved tegn på anæmi ved PSV må graden af anæmi vurderes, og behandlingen er herefter afhængigt af det kliniske billede, gestationsalderen og graden af anæmi.:

Gestationsalder: < 24 uger: Stillingtagen til henvisning til Rigshospitalet mhp. evt. intrauterin blodtransfusion. Overvej celeston-behandling. Kejsersnit kun på maternal indikation.

Gestationsalder :>24 uger og <33uger: Overvej henvisning til Rigshospitalet mhp. evt. intrauterin blodtransfusion og celestonbehandling. Ved svær anæmi, hvor det ikke skønnes indiceret at foretage intrauterin blodtransfusion, er der indikation for akut forløsning ved kejsersnit. 0 Rh neg blod skal være klar til barnet. Overvej at ”malke” navlesnoren under kejsersnittet. Placenta sendes efter fødslen til mikroskopi.

Gestationsalder >33: Der er indikation for kejsersnit med mindre andre forhold, f.eks. svære føtale misdannelser/forældrenes ønske taler imod det. 0 Rh neg blod skal være klar til barnet. Overvej at ”malke” navlesnoren under kejsersnittet. Placenta sendes efter fødslen til mikroskopi

Undersøgelser ved mistanke om FMH

Ved følgende tilstand kan overvejes undersøgelse for FMH:

- Intrauterin fosterdød uden forklaring
- Større abdominaltraumer
- Invasive intrauterine procedure med komplikationer, f.eks. vaginal blødning
- Fødselskomplikationer (manuel placentafjernelse, blødning)
- Flerfoldsgraviditet
- Misdannelser hos barn/placenta
- Placenta prævia/accreta
- Abruptio placentae

- Vanskelig ekstern vending

Blodprøver

Der tages straks ved fødslen blodprøve fra barnet med henblik på bestemmelse af blodtype, hæmoglobin og erythroblaster.

Fra moderen tages der blodprøve, som sendes til analyse med henblik på kvantitering af FMH. For gravide RhD-negative kvinders vedkommende skal der desuden fortages bestemmelse af fosterets RhD blodtype. Prøvematerialet til undersøgelse for FMH er en fuldblodsprøve på minimum 3 ml fra mater tappet i antikoagulan, så som EDTA, heparin eller citrat.

Behandling af RhD-negative mødre

Der bør efter bestemmelse af såvel mængden af FMH som fosterets blodtype gives anti-D - ved større blødninger kan det gives intravenøst. Denne behandling bør konfereres med blodbanken. Det anbefales at centralisere denne behandling.

Baggrund

Epidemiologi

Mindre føto-maternelle blødninger (FMH) forekommer i mange graviditeter. Det er således rapporteret, at FMH < 1 ml forekommer i 75 % af alle graviditeter. Større FMH med klinisk betydning er sjældne. Incidensen af føtomaternel blødning ≥ 30 ml er 3 pr. 1000 gravide kvinder medens incidensen af massive blødninger på mere end 150 ml er 1 pr. 2.800 (Evidensgrad III).

Årsager

De fleste tilfælde af FMH under graviditeten er uden kendt årsag.

Der findes dog talrige case-reports over ”udløsende årsager”:

- Iatrogene procedurer (CVS, chordocentese, amniocentese, ydre vending)
- Maternelle traumer
- Placenta – relaterede (choriocarcinom, placenta prævia/accreta med blødning, abruptio placentae, umbilicalvenetrombose)

Et review af 134 publicerede cases med føtomaternel blødning i graviditeten over 50 ml fandtes 12 tilfælde relateret til placenta /navlesnor (abruptio, vasa prævia, chorioangioma, choriocarcinom, umbilicalvenetrombose), 4 relaterede til maternelle traumer og 7 relateret til iatrogene procedurer (invasiv prænatal diagnostik og ydre vending). I 111 (83 %) af tilfældene var der ingen kendt udløsende årsag.

I et prospektivt observations studie af 1311 forsøg på ydre vending ved UK fandtes risikoen for FMH ved Kleihauer-Betke test at være 2,4 %, med FMH > 30 ml i mindre end 0.1 % af tilfældene.

Et nyere studie af 151 kvinder, som var udsat for traumer i graviditeten fandt ikke en øget forekomst af FMH hos disse kvinder i forhold til gravide uden traumer, men FMH er tidligere rapporteret at forekomme hos 9-30 % af gravide udsat for traumer, hvilket er en 4-5 gange øget risiko. (Evidensgrad III)

Små mængder FMH forekommer ved de fleste fødsler. Studier tyder på at risikoen for større FMH øges ved sectio, gemellifødsler og manuel placentafjernelse. Et studie har i et RCT fundet signifikant effekt af ”malkning” af navlesnoren under sectio for at minimere mængden af FMH (Evidensgrad Ib)

Kliniske konsekvenser

FMH kan føre til alvorlige komplikationer for fosteret. Således har FMH vist sig at være den overvejende sandsynlige årsag i ca. 14% af tilfælde med intrauterin fosterdød uden anden oplagt årsag. I graviditeten kan FMH præsentere sig som føtal anæmi med subjektive symptomer som mindre fosterliv, CTG-forandringer, føtal hydrops eller intrauterin fosterdød. Hyppigste manifestation er dog neonatal anæmi, idet tilstanden oftest er uerkendt under graviditeten. Endvidere kan FMH hos RhD-negative gravide føre til immunisering af mater, hvilket kan give problemer i såvel aktuelle som i kommende graviditeter.

Kliniske manifestationer af FMH afhænger af størrelsen af blodtabet og den hastighed, hvormed det sker. Manifestationerne omfatter anæmi, hypotension, hypovolæmisk shock, hydrops føtalis og død. De fleste cases af FMH repræsenterer kronisk fremfor akut blødning. I de kroniske tilstande med forlænget blødning udvikles anæmien langsomt, og fosteret reagerer med kompensatoriske mekanismer. Ved kronisk anæmi forsøger fosteret at kompensere med øget hæmatopoetisk aktivitet og kan udvikle hydrops føtalis (Evidensgrad IV).

Ved akut FMH vil et større, hurtigt blodtab resultere i føtal hypoksi og intrauterin død, eller svær anæmi, som kan præsentere sig som hypoksi ved fødslen. Det svært anæmiske barn vil udvise umiddelbare symptomer på respiratorisk distress, hypovolæmisk shock og cirkulatorisk kollaps ved fødslen (Evidens IV).

Et studie af Biankin S. et al publiceret i Pathology 2003 gennemgik fem fatale cases med FMH mhp at klarlægge nogle af de obduktionsfund der kan understøtte diagnosen FMH. De fandt at obduktionsfundene ved FMH kan være meget diskrete, medmindre en mistanke om FMH allerede er rejst. De mest pålidelige fund er bleghed, subkutant ødem eller serøse effusioner og intravaskulære nukleære røde blodlegemer i organer, eller mere specifikt ved mikroskopi af placenta i det placentale intervilløse rum (Evidensgrad IV)

Langtidsprognosen for børn født med anæmi som følge af FMH er stort set ukendt. Et studie af Rubod C. et al med i alt 48 inkluderede patienter, viste ingen neurologiske sequelae ved langtidsopfølgning (56,4 mdr+/-25mdr, median 59 mdr). I et review af 134 cases af børn født efter FMH, var der kun opfølgning på 22 cases, og kun 21 cases var fulgt mere end et år. I 1 tilfælde rapporteredes ved opfølgning cerebral parese (Evidensgrad III).

Diagnose og behandling

Diagnose

Da der ofte ingen symptomer er i graviditeten på FMH, er diagnosen vanskelig at stille. Hyppigste symptomer er mindre liv. CTG kan vise uspecifikke forandringer eller sinusoid/anæmi kurve.

Mulighed for detektion og kvantitering af anæmi som følge af FMH ved UL hos det ufødte barn

UL-påvisning af føtomaternel blødning:

- Føtomaternel blødning kan ikke påvises *direkte* ved UL, men følgevirkningerne i form af anæmi og hypovolæmi kan ses som:
- Hepatomegali (uventet stort AC)
- Føtal tachycardi.
- Hydrops (subcutant ødem, ascites, pericardieexudat og peluraexudat)
- Kardiomegali (hjertet forstørret i forhold til thorax-areale og tricuspidalinsufficiens)
- Abnorm biofysisk profil (nedsat bevægelse og tonus, evt. øget mængde fostervand)
- Påvirkede flow.

A.umbilicalis: oftest normalt (evt. påvirket i diastolen ved svær hypovolæmi)

Ductus venosus: dyb A-tak ved cardiel belastning.

A.cerebri media: høje peak systoliske værdier (PSV)

A.cerebri media-PSV.

Måling af PSV i a.cerebri media mhp. at påvise føtal anæmi blev først anvendt ved mistanke om erythrocyt-alloimmunisation, men har også vist sig at kunne anvendes ved andre årsager til anæmi som parvovirus, twin-twin transfusionssyndrom, hydrops og føto-maternel blødning (Evidensgrad A).

Metode PSV-måling:

- Undersøgeren skal være oplært i undersøgelsen.
- Fokuser 2D billedet lige over os sphenoidale sv.t. basis cranii lige under BPD-planet
- Brug color-doppler til at identificere Circulus Willisii og begge aa. Cerebri mediae.
- Placer gaten sv.t. den proximale del af den nærmeste a.cerebri media tæt ved afgang fra Circulus Willisii og a. carotis interna
- A.carotis interna må *ikke* medtages.
- Tilstræb insonationsvinkel på 0°. Kan dette ikke lade sig gøre er vinkelkorrektio op til 30° tilladt (større insonationsvinkler øger risikoen for overkorrektio).
- Mål når fosteret er i hvile (PSV kan være høj når fosteret netop har været aktivt).
- Mål det højeste PSV på denne kurve – og gentag målingen på flere traces (min.2-3).
- Vælg den højeste målte (uden vinkelkorrektio).

- Hvis det ikke er muligt at komme korrekt ned i den transducernære a.cerebri media, kan den fjerne anvendes (dette kan ofte gøres uden vinkelkorrektion)
- Sammenlign PSV med alderskorrigerede kurver (findes i Astraia).
- Værdier over 1,3 MoM tyder på let anæmi, over 1,5 MoM moderat eller svær anæmi.

Fejlkilder:

Sensitiviteten af PSV i a.cerebri media mht. at diagnosticere føtal anæmi svinger fra 7-100% afhængigt af om undersøgeren er trænet i undersøgelse. Specielt er overkorrektion af insonationsvinklen en betydende fejlkilde til forhøjet PSV, og man må derfor tilstræbe en insonationsvinkel på 0°.

Efter 35. uge stiger hyppigheden af falsk positive målinger af forhøjet PSV i a.cerebri media, og PSV kan være forhøjet når fosteret hviler, umiddelbart efter at fosteret har været aktivt.

PSV målingen skal reserveres til de tilfælde, hvor der er mistanke om føtal anæmi. Hvis der er andre indikatorer for føtal anæmi, som føtal tachycardi, sinuskurve på CTG eller nedsat eller manglende fosterbevægelser kan forhøjet PSV underbygge diagnosen. På den anden side er forhøjet PSV i a.cerebri media kombineret med normalt CTG og normale fosterbevægelser uden mistanke om føtal anæmi ikke tegn på patologi, men et falsk positivt tilfælde, som man ikke skal reagere på.

Bestemmelse af FMH ved blodprøve

Tidligere anvendtes Kleihauer-Betke's metode til påvisning af føtale blodlegemer i maternelt blod. Kleihauer-Betke's metode bygger på mikroskopi-undersøgelse af et maternelt blodudstrygningspræparat. Præparatet er inden undersøgelsen syrebehandlet. Føtale blodlegemer med føtalt hæmoglobin er resistente overfor syrebehandlingen, medens de materielle blodlegemer med adult hæmoglobin opløses af syren. Metoden er behæftet med en risiko for falsk positiv bedømmelse og overvurdering af FMH'en, idet den gravide selv kan producere blodlegemer med en tilblending af føtalt hæmoglobin.

Nu anvendes overalt i DK flow cytometri til påvisning og kvantitering af FMH. Flow cytometri giver en sikker skelnen mellem føtale og materielle blodlegemer – selv ved forekomst af materielle blodlegemer med føtalt hæmoglobin.

Yderligere vil der ved fund af FMH hos RhD-negativ kvinder blive suppleret med flow cytometri baseret på anti-D, som sammen med analysen baseret på hæmoglobin vil give fostrets/barnets RhD type.

Ved mistanke om FMH tages straks en blodprøve fra moderen. Prøven sendes til analyse med henblik på kvantitering af FMH, og for RhD-negative mødres vedkommende også til bestemmelse af barnets eller fosterets RhD blodtype. Indsenderen skal huske på rekvisitionen at skrive maters og barnets blodtype, hvis de kendes. Prøvematerialet til undersøgelse for FMH er en fuldblodsprøve på minimum 3 ml fra mater tappet i antikoagulan, så som EDTA, heparin eller citrat. Princippet i målingen er påvisning af føtale blodlegemer med antigener som er specifikke for fostret. Føtalt hemoglobin (HbF) er universelt anvendeligt⁴. Analysetiden i laboratoriet er 3 timer. Følsomheden er 0,44 ml pakkede blodlegemer eller 0,88 ml fuldblod.

Hvis det har mulige behandlingsmæssige konsekvenser for moderen eller for fosteret/barnet at få en hurtig afklaring af en eventuel FMH skal analysen forsøges gennemført akut ved telefonkontakt til laboratoriets vagthavende læge.

Hvis det under alle omstændigheder ikke har behandlingsmæssige konsekvenser laves analysen snarest belejligt i dagtid.

Her må overvejes en eventuel risiko for immunisering af mater.

Indikationen skal anføres på rekvisitionen af indsenderen.

Rigshospitalets blodbank foretager analysen akut i dagtid og kan i særlige tilfælde og efter nærmere aftale (TEL 3545 2031) udføre analysen i vagttid og på helligdage. Med i besvarelsen af analysen hører rådgivning om forebyggelse og dosering. Husk at give laboratoriet et (mobil)telefonnummer på en ansvarlig som altid kan nås når svaret på analysen skal modtages af fødeafdelingen. Skriv det for eksempel på rekvisitionen.

Behandling

Behandling retter sig hos fosteret mod at erstatte blodtabet ved intrauterin transfusion eller ved forløsning af moderen ved kejsersnit med efterfølgende transfusion til barnet.

Ved svær anæmi pga. føto-maternel blødning kan man, som ved andre tilfælde af anæmi behandle med UL-vejledt intrauterin blodtransfusion, der kan foretages frem til uge 33-34, men især foretrækkes ved lave gestationsalder. Dette foregår i DK på Rigshospitalet. Ved højere gestationsalder, eller ved svært truet foster, uanset gestationsalder, vil man i stedet forløse ved kejsersnit.

Behandling af RhD-negative mødre ved FMH

Den RhD negative mater, der har fået RhD positive føtale blodlegemer over i sin karbane har en risiko for at blive immuniseret mod D-antigenet. Risikoen for immunisering afhænger af blødningens størrelse. Rh-negative kvinder med FMH > 30 ml Rh-positivt blod, har øget risiko for at blive immuniserede, idet anti-D standarddosis kun dækker en FMH < 30 ml. Immunisering kan dog forebygges selv ved store blødninger med indgift af anti-D. Dosis af anti-D skal svare til størrelsen af den føtomaternelle blødning for at være effektiv. Det er derfor vigtigt at bestemme såvel mængden af FMH, som barnets blodtype. Immuniseringsrisikoen er større jo længere tid der er gået mellem blødning og indgift af anti-D. Muligheden for at bestemme tidspunkt for blødningen er dog behæftet med usikkerhed, hvorfor der altid bør handles som om FMH'en netop er indtrådt. For hver 12 ml pakkede blodlegemer skal der indgives 300 microgram anti-D. Ved større doser foretrækkes intravenøs administration – vær opmærksom på at ikke alle anti-D produkter kan bruges intravenøst. Ved behov for intravenøs administration gives anti-D (Rhophylac®, ZLB Bioplasma SA, Switzerland). Maximal dosis er 3000 mikrogram. Administreres langsomt intravenøst forudgået af anafylaksi- og transfusionskomplikationprofylakse. Det anbefales at denne behandling centraliseres.

Rigshospitalets blodbank (TEL 3545 2031) har oprettet et lager af anti-D som kan administreres intravenøst. Lageret står til rådighed for afdelinger, der ikke selv har anti-D der kan bruges intravenøst. Princippet er at rekvirere afhenter (med TAXA).

Ved indgift af anti-D ved store blødninger bør eliminationen følges med daglige målinger af størrelsen af den føtomaternelle blødning. De føtale blodlegemer vil formentlig være elimineret efter 3 til 5 døgn⁵. Titeren af frit anti-D bestemmes efter eliminationen af føtale blodlegemer – det tilstræbes at der er et overskud af anti-D.

Effektiviteten af anti-D forebyggelsen afhænger blandt andet af tidspunktet for den føtomaternelle blødning som meget vel kan være flere uger før fødslen, og altså før der kan gives profylakse.

Håndtering af det anæmiske nyfødte barn

Der tages ved fødslen straks blodprøve fra barnet med henblik på bestemmelse af blodtype, hæmoglobin og erythroblaster.

Behandlingen af et anæmisk barn efter fødslen afhænger af symptomer på kardiell eller cirkulatorisk kollaps. Såfremt der er tegn til shock antages et blodtab på min. 20%, og hurtig evaluering og behandling skal iværksættes (Evidensgrad IV).

Shock er en akut livstruende tilstand med reduceret ilttransportkapacitet og utilstrækkeligt cellulært ilttilbud. Konsekvensen er anaerobt stofskifte og dysfunktion af vitale organer. Diagnosen er klinisk og karakteriseret ved bevidsthedspåvirkning, oliguri og laktatacidose. Blodtrykket kan være øget, normalt eller lavt.

Inkompenseret shock: Vitale organer (CNS og hjerte) begynder at svigte og der udvikles laktatacidose. Hypotension er et sent og ofte pludseligt tegn ved inkompenseret shock. Tegn på hypoperfusion er mere følsomme parametre for shock end hypotension (Evidensgrad IV).

Symptomer

CNS: initialt forvirret, irriteret og intermitterende sløv, herefter svag gråd, slaphed og tiltagende sløvhed gående mod koma.

Kardiovaskulært: bleg, marmoreret, grå, cyanotisk, kold, klam, nedsat kapillærrespons (> 3 s), takykardi, hypotension og svage pulse. Hepatomegali, krepitation og halsvenestase ved forhøjet preload, st.c. (mislyde, ekstralyde).

Respiratorisk: takypnø, evt. udsættende respiration

Metabolisk: hyper- eller hypotermi, acidose (forhøjet laktat), hypoxi med øget iltekstraktion, dvs. differencen mellem arteriel og blandet venøs iltmætning > 30%, oliguri/anuri (< 1 ml/kg/time), neutrocytose eller neutropeni.

Tidlige fund: irritabilitet, uro, kulderystelser, takypnø, takykardi, bleghed, påvirket kapillærrespons (> 2-3 s)

Sen fund: sløvhed stigende til koma, dårligt kapillærrespons (> 4 s), svage pulse, kolde og klamme ekstremiteter, hypotension, cyanose. Svær central hypovolæmi kan medføre bradykardi (Evidensgrad IV).

Behandling

Svær hypovolæmi som følge af akut blodtab skal erstattes med volumenekspansion. Forsigtighed udvises ved det prætermte barn som ved for hurtig transfundering (<10 min) er i risiko for at udvikle intrakraniell blødning og lungeødem.

Anæmi: Hvis hæmoglobin < 6.0 mmol/l (5 ml/kg SAGM-blod af gangen). Transfusion med 0 Rh D neg.blod foretrækkes. Ved blodtab over et helt blodvolumen (ca. 75-90 ml/kg afhængigt af alder) kan det være nødvendigt at supplere med frisk frosset AB plasma (FFP) og O RhD neg trombocyt koncentrat resuspenderet i AB plasma Målet er at transfundere med alle fuldblodets komponenter i en fysiologisk sammensætning. Alternativt anvendes pakkede røde blodlegemer med

en hæmatokrit > 60% ved svær anæmi (hæmatokrit < 20%) og øget blodvolumen associeret med hydrops foetalis for at undgå overload og deraf følgende hjertesvigt. Ved behov for yderligere volumen anvendes AB plasma. Væskerne bør være opvarmede, når der gives over 40 ml/kg.

Respiratorisk distress: Det er nødvendigt med mekanisk ventilation og ilttilskud. Kaliumbicarbonat anvendes ved metabolisk acidose og øger cardiac output såfremt ventilationen er tilstrækkelig.

Hypoglykæmi er ofte tilstede og skal korrigeres.

Hypotension behandles med dopamin, dobutamin og epinephrin. Der kan evt suppleres med korticosteroider ved refraktær hypotension. Bemærk, at karkontraherende sympatomimetika er kontraindicerede ved hypovolæmisk shock (noradrenalin, adrenalin, dopamin) indtil der er givet adækvat væsketerapi (Evidensgrad IV).

Referencer

1. Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990; 30:344-57.
2. de Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. *Obstet Gynecol* 1994; 83:323-8.
3. Laube DW, Schauburger CW. Fetomaternal bleeding as a cause for "unexplained" fetal death. *Obstet Gynecol* 1982;60:649-51.
4. Dziegiel MH, Nielsen LK, Berkowicz A. Detecting fetomaternal hemorrhage by flow cytometri. *Curr Opin Hematol* 2006; 13(6):490-495.
5. Larsen R, Berkowicz, Lousen T, Hedegaard M, Clausen FB, Krog GR et al. Masive fetomaternal hemorrhage: Clearance of fetal red blood cells after intravenous anti-D prophylaxis monitored by flow cytometry. *Transfusion* 2008; 48(8):1707-1712.
6. Cosmi E et al. Middle cerebral artery peak systolic and ductus venosus velocity in the hydropic fetus. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 209-213.
7. Sueters M et al. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 186-189.
8. Hernandez-Andrade E et al. Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 442-445.
9. Mari G et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9-14.
10. Delle Chiaie L et al. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 232-236.

11. Senat MV et al. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1320-1324
12. Mari G et al. Middle cerebral peak systolic velocity: technique and variability. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 425-430.
13. Thomas J.T et al. Interobserver variability in the measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in a tertiary fetal medicine unit. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 77-81.
14. Zimmerman R et al. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicenter trial with intention –to-treat. *BJOG* 2002; : 746-752.
15. Mari G. Opinion Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 323-330.
16. Biankin S, Arbuckle S, Graf N. Autopsy findings in a series of five cases of fetomaternal haemorrhages. *Pathology* 2003; 35:4, 319-324.
17. Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52,372-380.
18. Markham LA, Charsa D, Perelmuter B. Case report of massive fetomaternal hemorrhage and a guideline for acute neonatal management. *Advanced Neonatal Care* 2006; 6:4, 197-205.
19. Kjær D, Sørensen TH, Knudsen HJH. Mindre liv og massiv føtomaternel transfusion. *Ugeskr Læger* 2004;166:43, 3826-3827.
20. Rubod C, Deruelle P, Goueff FL, Tunez V, Fournier M, Subtil D. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology* 2007; 110:2, 256-260.
21. Thomas A, Mathew M, Moral E, Vaclavinkova V. Acute massive fetomaternal hemorrhage: case reports and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:479-480.
22. Poortman GH, Schipper JA. Anaemia in two infants due to fetomaternal transfusion. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005; 149:16, 885-887.
23. Hvidovre Hospital. Børneafdelingens faglige vejledninger: Shock
24. Kew J, Lim BH. Fetomaternal haemorrhage – can we improve the outcome? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42:1, 101-103.

25. Adeniji AO et al. Feto-maternal haemorrhage in parturients: Incidence and its determinants. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28(1):60-63.
26. Samadi R, Greenspoon JS, Gviazda I, Settlege RH, Goodwin TM. Massive fetomaternal hemorrhage and fetal death: Are they predictable? *J Perinatol* 1999;19(3):227-229
27. Marions L, Thomassen P. Six cases of massive feto-maternal bleeding causing intra-uterine fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand*;70(1):85-88
28. LiTC, Bromham DR, Balmer BM. Fetomaternal macrotransfusion in the Yorkshire region. Prevalence and obstetric factors. *Br J Obstet Gynecol* 1988;Nov;95(11):1144-51
29. Boucher M et al. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2008 Jul; 112 (1):79-84.
30. Chames MC, Pearlman MD. Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management. *Clin Obstet Gynecol* 2008 Jun; 51(2):398-408.
31. Thorp JM. Utilization of anti-RhD in the emergency department after blunt trauma. *Obstet Gynecol Surv.*2008; Feb; 63(2):112-5. Review.
32. Leavitt BG et al. Placental drainage of fetal blood at cesarian delivery and fetomaternal transfusion. A RCT. *Obstet Gynecol.* 2007 Sep; 110(3):608-11.