

## ***Neonatal alloimmun thrombocytopeni , NAITP.***

### **Indledning:**

Alloimmun thrombocytopeni kan ætiologisk sammenlignes med alloimmuniseringen inden for blodgruppeserologien, feks. rhesusimmuniseringen. I modsætning hertil optræder lidelsen ofte allerede i første svangerskab.

### **Incidens:**

Immunisering optræder i 1/800 - 1/1000 graviditeter, medens alloimmun thrombocytopeni optræder i ca. 1/1000 til 1/3000 graviditeter.

Skyldes (blandt kaukasere) i 80 – 90 % af tilfældene anti-P1<sup>A1</sup> antistoffer (anti-P1<sup>A1</sup> ab). P1<sup>A1</sup>-neg mødre (ca. 2 %) har dog relativt lille risiko for at svangerskabet kompliceres af alloimmun thrombocytopeni. Anti-P1<sup>A1</sup> ab synes dog at være det ab, der giver de sværeste tilfælde af thrombocytopeni, og dermed størst risiko for intracranial haemorrhagi.

Risikoen i efterfølgende graviditet er overordnet 80 – 90 %, formentligt tæt på 100, såfremt barnefaderen er homozygot, ellers 50 %. Sværhedsgraden ved efterfølgende tilfælde er i samme eller værre grad end det foregående.

### **Symptomer:**

Symptomfattigt !

Opdages hyppigst post partum, idet et nyfødt barn udkommer med lavt thrombocyt-tal.

Mistanke om alloimmun thrombocytopeni i aktuelle graviditet bør opstå ved tidligere fødsel af thrombocytopenisk barn, men thrombocyt-tallet og evt. komplikationer den gang, forudsiger kun lidt om thrombocyt-tallet hos aktuelle barn. Tidligere fødsel af barn med porencephali eller intrakranial blødning kan også være tegn på alloimmun thrombocytopeni. Endelig bør familiær anamnese med transitorisk neonatal thrombocytopeni vække mistanken.

Den gravides thrombocyt-tal vil, hvis der ikke er komplicerende sygdomme, være normale. Hos fosteret er cerebral hæmorrhagi den alvorligste komplikation og afficerer op til 22 % af børn med alloimmun thrombocytopeni. Halvdelen af tilfældene indtræder i sidste halvdel af graviditeten (tredje trimester) inden fødslen.

Hos den nyfødte kan symptomerne være især udslæt, petechier, hæmatomer eller CNS-symptomer.

Alle nyfødte børn med thrombocytopeni bør mistænkes for alloimmun thrombocytopeni og udredes herefter. Har moderen normale thrombocyt-tal og blank "thrombocyt-anamnese" skærpes mistanken. Hurtig og relevant blodprøvetagning er essentielt for at give diagnosen.

*Det er især vigtigt at obstetrikeren husker diagnosen i tilfælde af intrauterin fosterdød eller neonatal død, idet der så vil kunne sikres væv til diagnostik (DNA-undersøgelse, thrombocyt-bestemmelse og evt. antistof-titre).*

Foreligger der ikke relevante blodprøver, kan mistanken om NAITP bestyrkes ved thrombocyt- og plasma-undersøgelse hos fosterets ældre søskende.

### **Differentialdiagnoser:**

Asfyxi, medicin-toxicitet, maternelle auto-antistoffer, erythroblastose, infektion, medfødt mangel på megakaryocytter, ”syndrom-børn” (f.x. TAR).

## **Udredning og behandling:**

Diagnosen stilles ved bestemmelse af thrombocyt-antigener hos den gravide og barnefaderen, samt påvisning af maternelle anti-P1<sup>A1</sup> ab mod virus antigener. Hos 30 % kan der dog ikke påvises relevante ab, af disse får nogle positiv titer post partum.

### **A: Gravide i risikogruppe:**

- Antigenstatus bestemmes hos mor, hvis P1<sup>A1</sup>-neg., også hos barnefaderen.
- CVS/Amniocentese m.h.p. DNA-undersøgelser af fosterets genotype, hvis faderen samtidigt er heterozygot. Det bemærkes, at CVS indebærer en teoretisk risiko for at forværre tilstanden, idet maternelle immunapparat boostes.

Er fosteret P1<sup>A1</sup>-pos., eller er barnefaderen homozygot P1<sup>A1</sup>-pos., henvises den gravide til Rigshospitalet, hvor behandlingen er centraliseret. Den gravide informeres grundigt om risikofaktorer (NSAID, traumer,...).

Behandlingsmålet er thrombocyt-tal > 20, idet intrakraniell blødning da er sjældent. Tilbudet til den gravide kan på RH omfatte:

- Hvis højrisikograviditet, d.v.s. intrakraniell blødning ved tidlig gestationsalder i foregående graviditet, kan IVIG startes i første trimester.
- IVIG ugentligt til moderen fra ca. 20 - 22 uge med forudgående bestemmelse af fosterets thrombocyt-tal (IVIG in utero er ikke virkningsfuldt).
- Kontrol af thrombocyt-tal ved cordocentese. Tidspunktet for cordocentese fastlægges ud fra anamnesen, men der vil være en tendens til tidligere cordocentese ved tidligere svært afficeret barn. I lavrisikogruppen kan cordocentese finde sted i 37. uge (under sectioberedskab og med forligelige thrombocytter til stede)
- evt. perorale steroider.
- thrombocyttransfusion (ugl.).

Fødselsmåde:

- Thrombocyt-tal < 50 ⇒ sectio med forligelige trc i beredskab.
- Thrombocyt-tal > 50 ⇒ vaginal forløsning

Nye rapporter antyder god effekt af non-invasive strategier til gravide, hvor 1. barn ikke havde intrakraniell haemorrhagi; IVIG gives da fra ca. 29. uge uden kendt thrombocyt-tal hos fosteret. I stedet bestemmes thrombocyt-tallet umiddelbart inden fødslen, med mulighed for thrombocyttransfusion.

### **B: Postnatal behandling:**

Pædiatrisk specialopgave i samarbejde med central blodbank og hæmatologisk afdeling.

- Diagnose: Blodprøve fra navlesnoren m.h.p. thrombocyt-tal, anti-P1<sup>A1</sup> ab på thrombocytter og i plasma, thrombocyt-type.
- Amning synes OK.

### **Referencer:**

- Blanchette et al: The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. *Baillieres Clin Haematol* 2000; 13: 365-390.
- Schwartz: Gestational thrombocytopenia and immune thrombocytopenias in pregnancy. *Haematol oncol Clin North Am* 2000; 14: 1101-1116.

- Radder et al: A less invasive treatment strategy to prevent intracranial hemorrhage in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Am J Obst Gynecol* 2001; 185: 683-688.