

2. Erythrocytimmunisering och hemolytisk sjukdom hos foster och nyfödd – en introduktion

Immunisering under graviditet kan ske när det föreligger en oförenlighet mellan moderns och fostrets blodgruppsantigen. Sensibilisering av moderns immunförsvar sker vanligtvis via läckage av fetala erythrocyter till moderns cirkulation, av mindre eller större volym. Störst risk föreligger i samband med förlossning eller placentakomplikation såsom avlossning eller manuell placentalösning, men mindre mängd läckage sker även normalt under graviditeten. Sensibilisering kan även ske vid inkompatibel blodtransfusion.

Antikroppar från modern av IgM klass passerar inte placenta, men det gör däremot antikroppar av IgG klass. De specifika maternella IgG-antikropparna transporteras aktivt över placenta till fostrets cirkulation (1). Där binder de till fostrets blodkroppsans antigen och det bildas ett immunkomplex (blodkroppsans antigen + antikropp). Antigen-antikroppskomplexen binder till Fc-receptorer på fostrets mononukleära celler/makrofager i det retikuloendoteliala systemet (RES), som framför allt är utvecklat i mjälten. Detta resulterar i fagocytos och cellsönderfall (hemolys) och kan på sikt ge en fosteranemi. Mjälten kan bli avsevärt förstörd. Blodkroppssönderfallet frigör också fettlösligt bilirubin, vilket binds till albumin. Denna bindning är väsentlig eftersom det är koncentrationen av fritt okonjugerat bilirubin som orsakar allvarlig kernicterus. I levern konjugeras bundet bilirubin till vattenlöslig form och kan utsöndras via gallvägarna. Fettlösligt okonjugerat bilirubin passerar också fritt via placenta till moderns cirkulation och till

amnion. Detta orsakar den kända gulfärgningen av amnionvätskan vid en påtaglig immuniseringssjukdom och den snabba bilirubinökningen av fettlösligt okonjugerat bilirubin hos den nyfödde efter partus.

Anemin, orsakad av ökande fagocytos av erythrocyter, stimulerar fostrets extramedullära blodnybildning i lever och placenta. Dessa organ producerar omogna erythrocyter, erythroblaster, därav den tidigare benämningen erythroblastosis fetalis. Situationen ställer ökade krav på fostrets leverfunktion. Levern har under fosterlivet en viktig erythropoetisk funktion. Sammantaget leder detta till risk för leverförstoring och hypoalbuminemi.

Det är således en kaskad av förändringar i fostret som kan inträffa vid hemolytisk sjukdom. Hydrops, organförstoring och kraftigt försämrad leverfunktion på grund av stas och anemi, kan i sin tur leda till hypoxi och hjärtsvikt med åtföljande risk för intrauterin fosterdöd.

Den ökade bilirubinfrisättningen under fosterstadiet är inte skadlig tack vare passagen till moderns cirkulation, men efter födelsen kan en snabb bilirubinstegring ses hos barnet. Med en försämrad leverfunktion, nedsatt albuminproduktion och konjugeringsförmåga kan bilirubinkoncentrationen snabbt öka. Okonjugerat bilirubin är fettlösligt och därmed kraftigt neurotoxiskt. Med passage över blodhjärnbarriären sker en ackumulering i den grå substansen i centrala nervsystemet vilket kan leda till irreversibel neurologisk skada, bilirubin-encefalopati (kernicterus) (2).

Fetalt DNA kan med dagens teknik detekteras i maternellt blod redan efter tio graviditetsveckor hos mer än 99 procent av alla gravida och möjliggör därmed tidig bestämning av fetal blodgrupp (se kapitel 5).

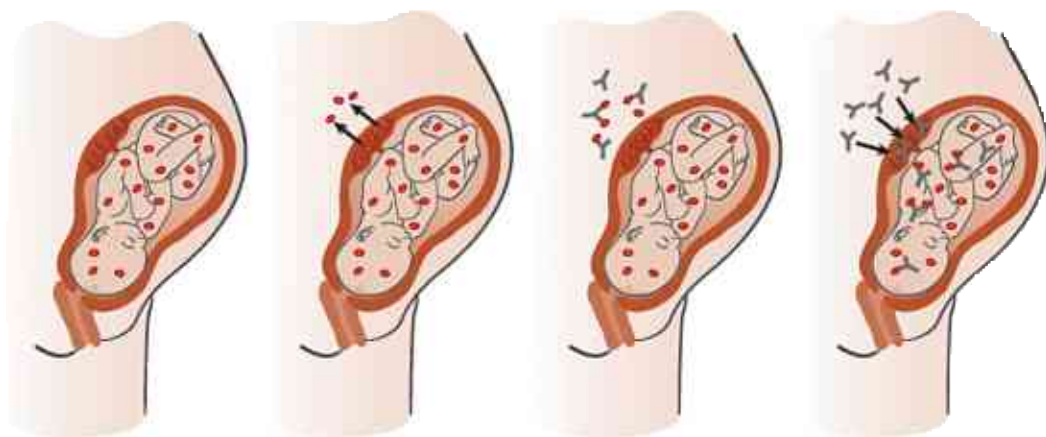
Även andra antikroppar mot blodceller, förutom erythrocytantikroppar, kan ha klinisk betydelse under graviditet både för modern och för fostret/barnet:

- Trombocytantikroppar kan orsaka fetal neonatal alloimmun trombocytopeni (FNAIT), vilket beskrivs närmare i kapitel 11.
- HLA antikroppar kan orsaka transfusionsreaktion och refraktäritet vid trombocyttransfusion.
- Granulocyt- och monocytantikroppar kan orsaka transfusionsreaktion samt neonatal neutropeni.

FAKTARUTA

- Erythrocytantikroppar av IgG klass transporteras aktivt över placenta och binder till fostrets blodkroppsansigen och det bildas ett immunkomplex (blodkroppsansigen + antikropp).
- Antigen-antikroppskomplexen binder till Fc receptorer på fostrets mononukleära celler/makrofager i det retikuloendoteliala systemet (RES) och blodkropparna destrueras.
- Detta kan ge en fosteranemi och kan leda till hydrops, organförstoring, kraftigt försämrad leverfunktion och hjärtsvikt med åtföljande intrauterin fosterdöd.
- Efter födelsen kan hyperbilirubinemi orsaka cerebral påverkan och i värsta fall bestående hjärnskada.

Figur 1. Patofysiologi vid erythrocyttimmunisering



Patofysiologi vid erythrocyttimmunisering. Copyright Jeanette Engqvist · illumedic.se

Referenser

1. Castleman JS, Kilby M. Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenat Diagn.* 2020 Feb 28.
2. Ree IMC, Smits-Wintjens VEJ, van der Born JG et al. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. *Expert Rev Hematol.* 2017 Jul;10(7):607-616.