Drude Fugelseth (f. 1951)

er overlege og professor i nyfødtdiagnostikk, med nyfødtsirkulasjon som hovedforskningsfelt. Hun er nestleder ved Institutt for klinisk medisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Karen Reistad Salberg (f. 1967)

er spesialist i radiologi og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Rolf Lindemann (1942–2012)

var overlege, dr.med. og spesialist i barnesykdommer. Han arbeidet som neonatolog fra 1976, først ved Barnekliviken ved Rikshospitalet og fra 1979 ved Barneavdelingen, Ullevål sykehus. Han var tilknyttet Universitetet i Oslo fra 2001.

Litteratur

1. Dreyfus M, Kaplan C, Verdy E et al. Frequency of immune thrombocytopenia in newborns: a prospective study. *Blood* 1997; 89: 4402–6.
2. Castle V, Andrew M, Kelton J et al. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 1986; 108: 749–55.
3. Sainio S, Järvenpää AL, Renlund M et al. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 441–6.
4. Husebekk A, Skogen B. Maternelle alloantistoffers betydning ved trombocytopeni hos nyfødte. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3160–2.
5. Blanchette VS, Johnson J, Rand M. The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2000; 13: 365–90.
6. Lindemann R, Svenningsen L, Kjeldsen-Kragh J et al. Tre spesielle graviditetsforløp til ettertanke. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 2244–6.
7. Killie MK, Husebekk A, Kjeldsen-Kragh J et al. A prospective study of maternal anti-HPA 1a antibody level as a potential predictor of alloimmune thrombocytopenia in the newborn. *Haematologica* 2008; 93: 870–7.
8. Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G et al. A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2007; 110: 833–9.
9. Bertrand G, Drame M, Martageix C et al. Prediction of the fetal status in noninvasive management of alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117: 3209–13.
10. Kamphuis MM, Oepkes D. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: prenatal interventions. *Prenat Diagn* 2011; 31: 712–9.
11. Kanhai HH, Porcelijn L, Engelfriet CP et al. Management of alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sang* 2007; 93: 370–85.
12. Symington A, Paes B. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: harvesting the evidence to develop a clinical approach to management. *Am J Perinatol* 2011; 28: 137–44.
13. Mechoulam A, Kaplan C, Muller JY et al. Fetal alloimmune thrombocytopenia: is less invasive antenatal management safe? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 564–7.
14. Kamphuis MM, Paridaans N, Porcelijn L et al. Screening in pregnancy for fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia: systematic review. *BJOG* 2010; 117: 1335–43.
15. Husebekk A, Killie MK, Kjeldsen-Kragh J et al. Is it time to implement HPA-1 screening in pregnancy? *Curr Opin Hematol* 2009; 16: 497–502.
16. Anbefalinger vedrørende utvidet nyfødtscreening og screening av gravide for alloimmun trombocytopeni hos fosteret/nyfødte. Oslo: Helsedirektoratet, 2008.
17. Tiller H, Killie MK, Chen P et al. Toward a prophylaxis against fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: induction of antibody-mediated immune suppression and prevention of severe clinical complications in a murine model. *Transfusion* 2012; 52: 1446–57.
18. Bakchoul T, Boylan B, Sachs UJ et al. Blockade of maternal anti-HPA-1a-mediated platelet clearance by an HPA-1a epitope-specific F(ab') in an in vivo mouse model of alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 2009; 49: 265–70.
19. Ghevaert C, Wilcox DA, Fang J et al. Developing recombinant HPA-1a-specific antibodies with abrogated Fcγ receptor binding for the treatment of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *J Clin Invest* 2008; 118: 2929–38.

Mottatt 10.9. 2012, første revisjon innsendt 9.1. 2013, godkjent 24.1. 2013. Medisinsk redaktør Vegard Bruun Wyller.

Kommentar

Tid for omkamp om screening?

Beate Horsberg Eriksen og medarbeidere beskriver to søsken med diagnosen føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni (FNAIT). Sykdommen er betinget i blodplateforlikelighet mellom mor og barn og forårsakes av en antistoffmediert destruksjon av fosterets blodplater.

Den første pasienten hadde utbredte petekiale hudblødninger og grav trombocytopeni ved fødselstidspunktet. Det ble ved MR-undersøkelse påvist multiple intrakraniale blødninger, sannsynligvis oppstått i eller nær fødselstidspunktet. I det påfølgende svangerskapet var risikoen for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni erkjent og medisinske tiltak ble iverksatt. Også dette barnet hadde grav trombocytopeni ved fødselen, men unngikk komplikasjoner.

Spørsmålet som reises er i hvilken grad den medisinske håndteringen av de to svangerskapene var utslagsgivende for forskjellen i klinisk utfall. Kunne hjerneblødningen til førstemann vært unngått dersom moren hadde vært screenet for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni?

Screeningdebatten skjøt for alvor fart da

resultatene fra den store norske prospektive intervensjonsstudien ble presentert for vel fem år siden (1). Studien inkluderte mer enn 100 000 svangerskap fra Nord-Norge og Østlandet, og man benyttet blodplatetypering og antistoffundersøkelser til å identifisere de 0,2 % av alle svangerskap der det forelå risiko for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni. Denne undergruppen av gravide ble tilbudt medisinsk intervensjon i form av elektiv keisersnittsføreløsning ca. 2–4 uker før termin. Forlikelig trombocytikkonsentrat ble gjort tilgjengelig før fødselen i fall det skulle bli nødvendig med tidlig transfusjon av den nyfødte. Man rapporterte en reduksjon i forekomsten av død eller alvorlige intrakraniale blødninger hos barna på 75 %, sammenholdt med historiske kontrollbarn (1). Forskergruppen publiserte også analyser som indikerte at intervensjonsprogrammet var samfunnsøkonomisk kostnadssvarende hvis utgiftene som følger av å ta hånd om barn med alvorlig cerebral skade etter hjerneblødning ble tatt med (2).

Hvorfor ble det da ikke umiddelbart allmenn tilslutning til screening for føtal/

neonatal alloimmun trombocytopeni? På tross av de norske forskningsresultatene forble stridsspørsmålet dette: Screening kunne bare rettferdiggjøres dersom mulighetene for medisinsk intervensjon i vesentlig grad reduserte risikoen for blødningskomplikasjoner hos de affiserte fostrene. Det ble vist til observasjonsstudier som indikerte at flertallet av de intrakraniale blødningene ved føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni oppstår før 36. svangerskapsuke og dermed likevel ikke vil kunne forebygges ved fremskyndet føreløsning (3). Dokumentasjonen på at keisersnitt var tryggere som føreløsningsmetode enn vaginal fødsel ble likeledes debattert (4). Helsedirektoratet betonet også i sin rapport de emosjonelle ulempene for HPA-1a-negative gravide som ved screening ble gjort oppmerksomme på risikoen for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni, men der man likevel ikke kunne garantere et komplikasjonsfritt forløp (4).

Helsedirektoratet etterlyste i sin rapport fra 2008 mer forskning på området. Kanskje er det allerede nå på trappene? Den norske forskningsgruppen omkring føtal/neonatal

alloimmun trombocytopeni medvirket nylig i en studie der man i en dyremodell lyktes med å forebygge HPA-immunisering (5), og andre fagmiljøer arbeider med liknende preventive strategier. Det er stigende forventninger til at man allerede i løpet av noen år vil ha fremskaffet en effektiv profylaktisk behandlingsstrategi ved påvist føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni. Oppnår man dette, vil vel alle resterende motargumenter mot screening falle bort?

Astri Maria Lang

astri.maria.lang@oslo-universitetssykehus.no
Nyfødtintensivavdelingen
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Astri Maria Lang (f. 1972) er ph.d. og spesialist i barnesykdommer.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G et al. A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2007; 110: 833–9.
2. Killie MK, Kjeldsen-Kragh J, Husebekk A et al. Cost-effectiveness of antenatal screening for neonatal alloimmune thrombocytopenia. *BJOG* 2007; 114: 588–95.
3. Kamphuis MM, Paridaans N, Porcelijn L et al.

Screening in pregnancy for fetal or neonatal alloimmune thrombocytopenia: systematic review. *BJOG* 2010; 117: 1335–43.

4. Anbefalinger vedrørende utvidet nyfødtsscreening og screening av gravide for alloimmun trombocytopeni hos fosteret/nyfødte. Oslo: Helsedirektoratet, 2008.
5. Tiller H, Killie MK, Chen P et al. Toward a prophylaxis against fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: induction of antibody-mediated immune suppression and prevention of severe clinical complications in a murine model. *Transfusion* 2012; 52: 1446–57.

Mottatt 18.2. 2013 og godkjent 26.2. 2013. Medisinsk redaktør Vegard Bruun Wyller.

Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no