

Konflikt anty-Kell z obrzękiem uogólnionym płodu – opis przypadku

MARZENA DĘBSKA, PIOTR KRETOWICZ, ANNA TARASIUK, ROMUALD DĘBSKI

Streszczenie

Opisujemy przypadek ciężkiego obrzęku uogólnionego płodu w przebiegu konfliktu serologicznego w układzie Kell. Miana przeciwciał anty-K w surowicy ciężarnej na początku ciąży były bardzo niskie, później gwałtownie wzrosły. Prędkość maksymalna krwi w tętnicy środkowej mózgu (MCA PSV) była podwyższona i wskazywała na znaczną niedokrwistość u płodu. Podjęto decyzję o rozpoczęciu terapii wewnątrzmacicznej, mimo zagrożenia porodem przedwczesnym. W 33. tygodniu ciąży urodził się wcześniak bez niedokrwistości, ale z masywnym obrzękiem, wodobrzuszem i zaburzeniami oddychania, które ustąpiły po odbarczeniu wodobrzusza. Noworodek nie wymagał transfuzji uzupełniającej, zmiany obrzękowe wycofały się stopniowo i po kilku tygodniach leczenia objawowego został wypisany do domu w stanie dobrym.

Słowa kluczowe: przeciwciała anty-Kell, obrzęk uogólniony, transfuzje wewnątrzmaciczne

Wstęp

Częstość alloimmunizacji antygenami z układu Kell wynosi około 1:1000 ciąż i wydaje się wzrastać, w przeciwieństwie do alloimmunizacji antygenem D z układu Rh, której możemy skutecznie zapobiegać. Podobnie, jak konflikt Rh, choroba ta nierzadko ma przebieg ciężki, prowadząc do głębokiej niedokrwistości, obrzęku, a nawet zgonu płodu. Jednak w tym przypadku niedokrwistość u płodu wynika głównie z zahamowania erytropoezy, a nie tylko z niszczenia dojrzałych erytrocytów, ponieważ antygen Kell znajduje się nie tylko na dojrzałych erytrocytach, ale również na komórkach układu krwiotwórczego. Ze względu na miernie nasiloną hemolizę, optymalną metodą wykrywania niedokrwistości u płodu jest w tym przypadku ocena prędkości maksymalnej przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu płodu (MCA PSV), a nie ocena gęstości optycznej płynu owodniowego, która jest już w zasadzie badaniem o znaczeniu historycznym. Kolejną odmienną konfliktu anty-Kell polega na tym, że miano przeciwciał w surowicy kobiety ciężarnej nie odzwierciedla przebiegu choroby u płodu. Dlatego samo monitorowanie poziomu przeciwciał nie jest optymalną metodą wykrywania zagrożenia płodu. Poniżej przedstawiamy przypadek ciąży powikłanej obecnością przeciwciał anty-K z układu Kell, w którym płód miał prenatalnie wyrównane parametry morfologii krwi, natomiast urodził się przedwcześnie, z cechami obrzęku uogólnionego, które ustąpiły dopiero po urodzeniu. Pacjentka nie była monitorowana pod kątem możliwości wystąpienia niedokrwistości u płodu, mimo iż w przesiewowym badaniu w kierunku obecności przeciwciał antyerytrocytarnych wykryto ślad przeciwciał anty-K.

Opis przypadku

20-letnia wieloródka skierowana do przyklinicznej pracowni ultrasonograficznej w 31. tygodniu drugiej ciąży

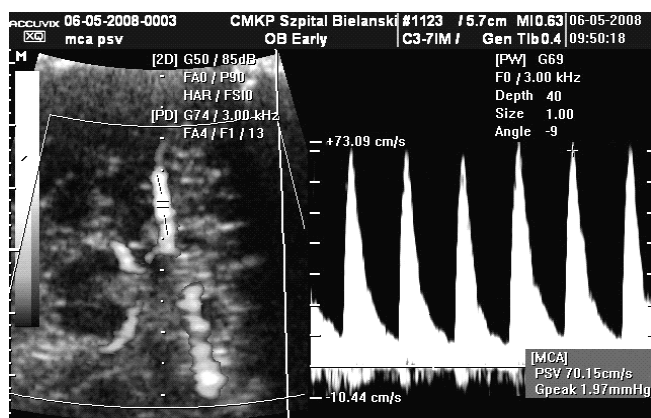
z powodu stwierdzenia w badaniu ultrasonograficznym obrzęku płodu. W wywiadzie pacjentka miała jeden poród przedwczesny w 34. tygodniu ciąży, urodziła zdrową córkę o masie 2000 g. Grupa krwi pacjentki to A Rh plus Ddccee, K-. W I trymestrze wykryto u tej pacjentki ślad przeciwciał anty-Kell, badanie powtórzono po kilku tygodniach – nie wykryto wówczas przeciwciał, diagnostykę serologiczną zakończono. W 31. tygodniu ciąży nieoczekiwanie stwierdzono obrzęk uogólniony płodu.

W chwili przyjęcia pacjentka zgłaszała nieregularną czynność skurczową, w badaniu położniczym stwierdzono znacznie skróconą, miękką szyjkę macicy. Posiew z kanału szyjki był jałowy, nie występowały wykładniki zakażenia (CRP i leukocytoza w normie).

W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono uogólniony obrzęk płodu, z masywnym obrzękiem tkanki podskórnej i znacznym wodobrzuszem. Prędkość maksymalna przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu płodu była podwyższona i wynosiła 1,9 MoM.

Ze względu na objawy zagrażającego porodu przedwczesnego wdrożono tokolizę dożylną, podano steroidy i po ustąpieniu czynności skurczowej po 2 dniach założono krążek położniczy na skróconą, miękką część pochwową szyjki macicy.

W surowicy pacjentki stwierdzono wysokie miano przeciwciał anty-Kell (miano powyżej 1/1000), a w badaniu ultrasonograficznym narastanie obrzęku u płodu. Dlatego, pomimo zagrożenia porodem przedwczesnym podjęto decyzję o rozpoczęciu inwazyjnej diagnostyki i terapii wewnątrzmacicznej płodu. Wykonano kordocentezę, pobrano próbkę krwi płodu do badania. Stwierdzono, że grupa krwi płodu jest A Rh minus, K+, bezpośredni test antyglobulinowy dodatni. Morfologia krwi wskazywała na znaczną niedokrwistość (E – 1,34 g/dl, Hb – 5,5 g/dl, Ht – 16,6%, Plt – 286 g/l). Stężenie białka całkowitego wynosiło 3,1 g/dl.



Ryc. 1. Pomiar prędkości maksymalnej krwi w tętnicy środkowej mózgu płodu



Ryc. 2. Wodobrzusze u płodu z obrzękiem uogólnionym w przebiegu konfliktu serologicznego w układzie Kell

Podjęto decyzję o wykonaniu transfuzji dopłodowej. W okresie czterech dni przeprowadzono dwie transfuzje masy erytrocytarnej grupy 0 Rh (-) K (-) o objętości 60 i 80 ml, bez powikłań. Podano również łącznie 10 ml 20% roztworu albumin oraz 2 mg furosemidu.

Pięć dni po ostatniej transfuzji doszło do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego i wystąpiła konieczność rozwiązania pacjentki drogą cięcia cesarskiego. Urodzono z położenia miednicowego córkę o masie 2100 g ze znacznym obrzękiem tkanki podskórnej i wodobrzuszem, ale bez niedokrwistości (E - 4,02, Hb -15,4, Ht - 45%), w stanie ogólnym średnim (5-7-9 pkt. Apgar). Dziecko wymagało zabiegów resuscytacyjnych, gazometria w 15. minucie życia: pH 7,1 BE (-6,9) oraz w pierwszych dniach wspomagania oddechowego (IFA-CPAP). W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej stwierdzono niewielkiego stopnia zagęszczenia śródmiąższowe. Dziecko było wydolne krążeniowo. Badania dodatkowe wykluczyły infekcję.

Ze względu na znaczny wysiłek oddechowy spowodowany masywnym wodobrzuszem w pierwszej dobie życia wykonano punkcję jamy otrzewnowej, ewakuując 235 ml płynu.

Dziecko nie wymagało transfuzji wymiennej ani uzupełniającej. Dominującym problemem u niego była cholestaza, która zaczęła dawać objawy od 3. doby życia (zastosowano kwas ursodezoksycholowy od 18. doby oraz suplementację witaminową). Ze względu na niedokrwistość późną podano witaminy krwiotwórcze, żelazo oraz erytropoetynę. Dziecko było hospitalizowane łącznie 55 dni. Po tym okresie zostało wypisane do domu w stanie dobrym.

Dyskusja

Analizując powyższy przypadek, należy zwrócić uwagę na ograniczone znaczenie metod serologicznych w diagnostyce konfliktu anty-Kell. Pacjentka, mimo iż miała grupę krwi Rh dodatnią, została prawidłowo skierowana na badanie w kierunku obecności przeciwciał antyerytrocytarnych, co jak do tej pory, niestety, nie stało się rutynowym postępowaniem w opiece położniczej. Dzięki temu wykryto u niej przeciwciała anty-K z układu Kell. W ponownym badaniu po kilku tygodniach tych przeciwciał już nie stwierdzono. Czy lekarz prowadzący popełnił błąd, rezygnując z dalszej diagnostyki? Jeżeli mielibyśmy do czynienia z przeciwciałami anty-D, należałoby dalej regularnie monitorować poziom przeciwciał w odstępach miesięcznych, jednak niskie miana przeciwciał w pierwszej ciąży z konfliktem niosłyby ze sobą zdecydowanie uspokajającą informację. W przypadku konfliktu w układzie Kell dane literaturowe wskazują na to, że miana przeciwciał nie korespondują z nasileniem choroby u płodu, dlatego samo ich wykrycie, niezależnie od stężenia, jest wskazaniem do skierowania pacjentki do specjalistycznego ośrodka zajmującego się diagnostyką i terapią prenatalną.

Optymalnym sposobem monitorowania płodów z ryzykiem niedokrwistości, niezależnie od jej przyczyny, jest ocena prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu płodu. Metoda ta opiera się na zjawisku przyspieszenia przepływu krwi, która u płodu z niedokrwistością ma mniejszą gęstość i lepkość, a krążenie jest hiperdynamiczne.

Najsukuteczniejszym sposobem prenatalnego leczenia płodów z obrzękiem uogólnionym w przebiegu konfliktu serologicznego jest terapia transfuzjami wewnątrzmacicznymi, które powodują wyrównanie parametrów morfologicznych krwi płodu oraz stopniowe ustępowanie obrzęku. W typowych przypadkach, kiedy terapię rozpoczyna się około 28-30. tygodnia ciąży, zmiany obrzękowe ustępują całkowicie do momentu porodu. Rodzi się wówczas dziecko z prawidłową (czasem nawet zbyt dobrą) morfologią, bez obrzęku, a w jego krwi nie udaje się często wykryć antygeny, który był przyczyną konfliktu. Dla przykładu dzieci z grupą krwi A Rh plus rodzą się z grupą krwi A Rh minus lub 0 Rh minus (grupa krwi toczona prenatalnie) i dopiero po kilku tygodniach, a nawet miesiącach, gdy podana w okresie ciąży krew ta ulega rozpadowi, a dziecko produkuje własne krwinki, sytuacja wraca do normy. W tym okresie może wystąpić tzw. późna niedo-

krwistość, wynikająca ze zbyt słabej produkcji własnych erytrocytów. W opisywanym przypadku płód, poza bardzo nasilonym obrzękiem i znaczną niedokrwistością, miał duże ryzyko wynikające z wcześniactwa. Zaniechanie terapii prenatalnej w obliczu zagrożenia porodem przedwczesnym mogłoby spowodować jego zgon wewnątrzmaciczny, z drugiej strony, zagrożenie to było na tyle realne, że mieliśmy do wyboru – poród wcześniaka z obrzękiem i niedokrwistością, czy obrzękniętego wcześniaka, ale nie wymagającego wykonywania transfuzji bezpośrednio po porodzie? Stanęliśmy przed prawdziwym dylematem. Wiadomo, że zabiegi transfuzji wymiennych czy uzupełniających u noworodków, szczególnie wcześniaków, w ciężkim stanie ogólnym, nie należą do najprostszych i również nie są pozbawione ryzyka. W przypadku, gdyby udało się kontynuować ciążę, dziecko miałoby szansę na całkowite wyleczenie. Efektem decyzji było urodzenie dziecka z obrzękiem, z zaburzeniami oddychania, częściowo spowodowanymi uciskiem przez płyn znajdujący się w jamie brzusznej. Jednak w okresie noworodkowym nie wymagało ono transfuzji krwi, a objawy kliniczne niedokrwistości późnej były łagodnie wyrażone. Cechy obrzęku stopniowo ustępowały w ciągu kilku tygodni, a głównym problem u dziecka były objawy cholestazy, związane najprawdopodobniej z przebytymi transfuzjami. Po kilku tygodniach hospita-

lizacji i leczenia objawowego dziecko zostało wypisane do domu w dobrym stanie.

Piśmiennictwo

- [1] Moise K. (2008) *The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia*. Am. J. Obstet. Gynecol. 198: 161.e1-161.e4.
- [2] Mohd J., Tan J., Yeo G.S.H. (2009) *Management of foetal hydrops secondary to Kell isoimmunisation via foetal blood transfusion: a Doppler guided approach*. Singapore Med. J. 50(4): e143.
- [3] Santiago J., Ramos-Corpas D., Oyonarte S., Montoya F. (2007) *Current clinical management of anti-Kell alloimmunisation in pregnancy*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 136: 151-154.
- [4] van Dongen H., Klumper F.J., Oepkes D. et al. (2005) *Non-invasive tests to predict foetal anemia in Kell alloimmunized pregnancies*. Ultrasound Obstet. Gynecol. 25: 341-345.
- [5] Mari G., Deter R.L., Carpenter R.L. et al. (2000) *Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of foetal anemia due to maternal red cell alloimmunisation*. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N. Engl. J. Med. 342: 9-14.



Marzena Dębska

II Klinika Położnictwa i Ginekologii CMKP

Szpital Bielański

ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa

e-mail: marzena.debska@poczta.onet.pl

Anti-Kell antibodies with a generalised fetal hydrops – case report

We describe a case of massive generalised fetal hydrops caused by anti-K antibodies. Antibody counters were initially very low, but increased dramatically during the pregnancy. Blood peak systolic velocity in median cerebral artery (MCA PSV) was increased, suggesting deep fetal anemia. We decided to introduce intrauterine therapy, although the patient had increased risk of preterm delivery. The baby was delivered prematurely, without anemia, but with generalized hydrops and massive ascites. The neonate had respiratory problems, which disappeared after evacuating fluid from the peritoneal cavity. The child did not need any blood transfusion, the hydrops resolved gradually and after a few weeks of stay in hospital he was discharged home in good condition.

Key words: anti-Kell antibodies, generalised fetal hydrops, intrauterine transfusions