



AF AFDELINGSBIOANALYTIKER JANE VAD  
KLINISK IMMUNOLOGISK AFDELING  
AALBORG SYGEHUS

# K negativt blod til kvinder i den fertile alder

## Transfusionsinduceret anti-K kan give hæmolytisk sygdom hos fostre og nyfødte (HDFN). Bør Danmark indføre en ny transfusionsstrategi, hvor der gives K negativt blod til kvinder i den fertile alder?

K antigenet er stærkt immunogent og kan ved transfusionsbehandling eller graviditet give anledning til dannelse af anti-K. Antistoffet kan forårsage den hæmolytiske sygdom HDFN. Undersøgelser, der normalt anvendes til at vurdere fosterets tilstand, er ikke altid brugbare, når det drejer sig om anti-K.

Flere lande har derfor valgt at give K negativt blod til kvinder i den fertile alder.

I denne artikel diskuteres værdien og konsekvenserne af en K fænotypebestemmelse af alle bloddonorer med henblik på en ny dansk transfusionsstrategi.

### Immunisering

Inden for blodtypesystemer er RhD antigenet det mest immunogene. 80 procent af personer, der udsættes for immunisering med RhD antigenet vil danne anti-D (1). Ved blodtransfusion har man derfor valgt at tage hensyn til RhD antigenet og give RhD negativt blod til alle patienter, der er RhD negative. RhD negative kvinder, der føder RhD positive børn, behandles profylaktisk med anti-D immunoglobulin for at undgå immunisering. Tilsvarende politik er ikke gældende inden for andre blodtypesystemer.

Tabel 1 viser antistofspecificitet ved alloimmunisering (1). Her ses, at

anti-K er ansvarlig for 24,9 procent af alle immuniseringer. Anti-D og antistoffer mod hyppig og lav forekomst af antigener er ikke inkluderet i tabellen.

Tabel 2 viser antistofspecificiteter ved alloimmunisering af kvinder i den fertile alder (2). Her ses det, at anti-K er ansvarlig for en stor del af immuniseringerne, i alt 27,1 procent. Der fremgår ikke af tabellen, om alloimmuneringen skyldes transfusionsbehandling eller graviditet.

Til trods for at det kun er 9 procent af alle kaukasiere, der er K antigen positive (2), ses det af tabel 1 og 2, at anti-K er hyppigt forekommende (1,2). Det skyldes, at antigenet er stærkt immunogent og vil ved transfusion af K positivt blod i cirka 10 procent af transfusionsbehandlinger immunisere patienter til dannelse af anti-K (3). Hvor stor en del af de immuniserede patienter der er kvinder i den fertile alder, vides ikke. Der formodes dog, at anti-K påvises hos 1 ud af 1000 gravide kvinder. Her kan antistoffet være dannet ved transfusion eller graviditet. Det kan i tilfælde, hvor fosteret er K positivt, give alvorlig HDFN (4). Dannelse af anti-K på grund af transfusionsbehandling kan forhindres ved at give K negativt blod.

### Hæmolytisk sygdom hos fostre og nyfødte (HDFN)

HDFN skyldes maternelt IgG-antistof, der via placenta kan overføres til fosterets blodbane. Er antistoffet rettet mod antigener på fosterets erythrocytter, vil det bindes til erythrocytterne (sensibilisering), hvorefter erythrocyt-

terne destrueres. Hvis nydannelse af erythrocytter ikke kan følge med destruktionen, vil der opstå anæmi. Dette kan føre til hydrops foetalis.

Ud over anti-D ses alvorlige tilfælde af HDFN forårsaget af anti-c og anti-K (2). Anti-K er ansvarlig for cirka 10 procent af alvorlige HDFN (3).

Koncentrationen af IgG-antistoffer i maters serum eller plasma påvises ved antistoftitrering med anvendelse af indirekte antiglobulin-test (IAT). Styrken af antistoffet er normalvis et udtryk for, hvor alvorlig HDFN barnet har udviklet. Ved anti-K har det vist sig, at sammenhæng mellem titerværdi og graden af HDFN ikke altid er proportional med styrken af antistoffet, idet HDFN også ses ved lave titerværdier (2,8). Ligeledes er det påvist, at anti-K kan medføre HDFN tidligt i svangerskabet og kan forårsage fosterdød eller hydrops foetalis. (2,5,8).

Dette har skabt en del undren. Derfor er der udført flere undersøgelser for at belyse problemet. Vaughan et al. (3) observerede, at alvorlig HDFN på grund af anti-K var forskellig fra HDFN opstået på grund af anti-D. Ved immunisering med anti-K havde fostrene et lavere antal retikulocytter og erythroblaster end fostre, der havde udviklet HDFN på grund af anti-D. Bilirubin-niveauet i amnionvæske og føtal serum var lavere end ved anti-D immunisering, og titer-værdier relaterede dårligt til fosterets tilstand. Observationerne førte til en hypotese om, at anæmi på grund af immunisering med anti-K skyldtes en suppression af erythropoiesen og ikke en destruktion af erythrocytter. Hypotesen



### **KELL BLODTYPESYSTEMET (7)**

Kell blodtypesystemet blev påvist i 1946 kort tid efter introduktionen af antiglobulin-testen.

Systemet er opkaldt efter Mrs. Kelleher, der under graviditeten dannede et anti-K og efterfølgende fødte et barn med HDFN.

Tre år senere blev K antigenet påvist, og i 1957 blev Kpa og Kpb antigenerne påvist. I dag kendes 25 antigener inden for systemet.

Kell systemets antigener er glycoproteiner og påvises tidligt i erythropoiesen.

K fænotype i den kaukasiske befolkning:

K- k+: 91 procent    K+ k+: 8,8 procent    K+ k-: 0,2 procent

blev efterprøvet og bekræftet af Vaughan et al. (3)

Daniels, Hadley, Green (6) har udført undersøgelser, der har vist, at K antigenerne findes på forstadiet til erythrocytter (CD 34+ celler). Ved tilstedeværelse af anti-K vil CD34+ K positive celler destrueres af makrofager i den føtale lever, og anæmi vil opstå. Disse celler indeholder ikke hæmoglobin, hvilket kan forklare fund af lave bilirubinverdier i amnionvæske og mangel på udvikling af hyperbilirubinæmi hos det nyfødte barn (6).

Weiner og Widness (4) undersøgte 93 gravide kvinder med påvist anti-D eller anti-K. 65 af fostrene var antigenpositive. 11 for K antigenet og 54 for D antigenet og dannede grundlag for undersøgelsen, eftersom de havde risiko for at udvikle HDFN. Resultater deraf fremgår af tabel 3, hvor det ses, at fostre med hæmatokrit  $\geq 30$  procent (ikke transfusionskrævende) ikke viste forskel i analyseresultater for anti-D og anti-K. Fostre med hæmatokrit  $\leq 30$  procent (transfusionskrævende) viste stor forskel i analyseresultater, idet målinger af reticulocytter og total bilirubin var betydeligt lavere hos fostre, der havde udviklet HDFN på grund af anti-K, end hos fostre, der havde udviklet HDFN på grund af anti-D. (Se tabel 3, afsnit II)

Der er delte meninger, om K antistoffet kan føre til suppression af myeloepoiesen og megakaryopoiesen, hvilket kan medføre trombocytopeni hos fostre og nyfødte børn med HDFN. Blandt andet mener Westhoff og Read (7), at der kan opstå trombocytopeni hos fostre og nyfødte, hvor moderen

har dannet et anti-K. Vaughan et al. (3) har ved laboratorieundersøgelser ikke kunnet bevise, at anti-K kan føre til suppression af megakaryocytten.

### **Undersøgelser udført på Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Sygehus**

For at belyse ovenstående har jeg gennemgået specialundersøgelser udført i perioden 1/10 05 til 1/10 06. Der blev udført ca. 28.000 blodtypebestemmelser, hvoraf 900 blev sendt til specialundersøgelse. Her fandt vi 84 anti-K, hvoraf 17 var dannet af kvinder i den fertile alder. 5 af disse kvinder var gravide, og heraf havde 2 dannet antistof ved transfusionsbehandling med K positivt blod. 3 havde dannet antistoffet ved immunisering på grund af et tidligere K positivt barn.

Derudover har jeg bearbejdet projektmateriale fra chemiluminescence-test (CLT) udført på gravide kvinder, der har dannet IgG-antistoffer. Der er udført CLT-test på 16 kvinder med påvist anti-K i plasma. 4 af disse kvinder havde dannet anti-K på grund af tidligere K positivt barn, 7 (cirka 43 procent) havde dannet anti-K på grund af transfusionsbehandling med K positivt blod, og 5 havde dannet anti-K uden kendt årsag. (Evt. transfusionsbehandling i andet amt eller uidentificeret tidlig abort)

12 børn blev født uden tegn på HDFN, 1 barn kendes status ikke på, og 3 børn viste tegn på HDFN.

Af tabel 4 fremgår resultater af laboratorieanalyser udført på de 3 børn. Alle viste ved CLT tegn på mild HDFN. Titerverdier var meget varierende, og bar-

net med høj titerværdi havde behov for transfusionsbehandling. Barn 3 med lav titerværdi havde en stærk positiv DAT.

### **Fænotypebestemmelse af donorer**

De fleste blodbanker i Danmark udfører donorblodtypebestemmelser på semiautomatisk eller fuldautomatisk analyseudstyr, hvorefter resultater af blodtypebestemmelserne automatisk overføres til blodbankens edb-system. Det vil derfor være nærliggende at udbygge donorblodtype bestemmelserne med C, c, E, e og K fænotypebestemmelser. Det vil skabe mulighed for at indføre en ny politik, der sikrer, at kvinder i den fertile alder transfusionsbehandles med K negativt blod. Skal denne politik være gældende på landsplan, er det vigtigt, at alle blodbanker udfører fænotypebestemmelse på automatisk analyseudstyr, og at analyseresultater kan overføres direkte fra analyseudstyr til blodbank-edb-systemet. Derved undgås fejlregistrering af analyseresultater.

Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, har siden 1997 fænotypebestemt alle nye donorer for C, E, og K antigenerne. Ved køb af nyt fuldautomatisk analyseudstyr i 2005 er fænotypebestemmelsen udvidet til at omfatte C, c, E, e og K fænotypebestemmelser.

Fænotypespecifikt blod anvendes primært i forbindelse med fremsøgning af blod til patienter, der har dannet antistoffer. Akutpakke og nødblood er C negativ, E negativ og K negativ. Det har vist sig at være af stor værdi, da

**TABLE 1. ANTIBODY SPECIFICITY AND FREQUENCY IN 1778 ALLOIMMUNIZED PATIENTS**

| Antibody specificity | Frequency   |                  |
|----------------------|-------------|------------------|
|                      | Number      | Percent of total |
| E*                   | 740         | 34.0             |
| K                    | 541         | 24.9             |
| Fy <sup>a</sup>      | 195         | 9.0              |
| c                    | 186         | 8.5              |
| Jk <sup>a</sup>      | 173         | 7.9              |
| C*                   | 138         | 6.3              |
| Jk <sup>b</sup>      | 54          | 2.5              |
| S                    | 50          | 2.3              |
| M                    | 45          | 2.1              |
| e                    | 28          | 1.3              |
| Fy <sup>b</sup>      | 19          | 0.9              |
| s                    | 7           | 0.3              |
| k                    | 1           | 0.05             |
| <b>Total</b>         | <b>2177</b> |                  |

\*Anti-E including anti-DE (n = 14) and anti-C including anti-CD (n = 52).

**Tabel 1** viser antistofspecifitet ved alloimmunisering. Anti-D og anti- stoffer mod hyppig og lav forekomst af antigener er ikke inkluderet (1).

**ANTIBODY FREQUENCY IN 424 REPRODUCTIVE AGE WOMEN [2]**

| Antibody        | Number     | Percent |
|-----------------|------------|---------|
| <b>Rhesus</b>   | 237        | 55.9    |
| D               | 101        | 23.8    |
| E               | 77         | 18.2    |
| C               | 26         | 6.1     |
| C <sup>w</sup>  | 1          | 0.2     |
| c               | 32         | 7.5     |
| e               | 0          |         |
| <b>Kell</b>     | 121        | 28.5    |
| K1              | 115        | 27.1    |
| Kp <sup>a</sup> | 4          | 0.9     |
| k               | 1          | 0.2     |
| Js <sup>a</sup> | 1          | 0.2     |
| <b>Duffy</b>    |            |         |
| Fy <sup>a</sup> | 30         | 7.1     |
| <b>MNS</b>      | 24         | 5.7     |
| M               | 19         | 4.5     |
| N               | 1          | 0.2     |
| S               | 4          | 0.9     |
| <b>Kidd</b>     |            |         |
| Jk <sup>a</sup> | 8          | 1.9     |
| <b>Lutheran</b> |            |         |
| Lu <sup>a</sup> | 3          | 0.7     |
| <b>Other</b>    |            |         |
| U               | 1          | 0.2     |
| <b>Total</b>    | <b>424</b> |         |

**Tabel 2** viser antistofspecifitet ved alloimmunisering af kvinder i den fertile alder. Det fremgår ikke af tabellen, om alloimmuniseringen skyldes transfusionsbehandling eller graviditet (2).

| Barn | Titerværdi | DAT                 | CLT                    | Transfusionsbehov |
|------|------------|---------------------|------------------------|-------------------|
| 1    | 2000       | Stærk positiv       | Ratio ≤ 20 % Mild HDFN | JA                |
| 2    | 32         | Middelstærk positiv | Ratio ≤ 20 % Mild HDFN | Nej               |
| 3    | 8          | Stærk positiv       | Ratio ≤ 20 % Mild HDFN | Nej               |

**Tabel 4** viser laboratoriefund ved undersøgelser af 3 børn med tegn på HDFN. Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Sygehus.

anti-E og anti-K er de hyppigt forekommende antistoffer (tabel 1), og der ved udlevering af akutpakke og nødblood ikke er tid til at udføre antistofscreening på patienterne. Det er svært at vurdere, hvor mange økonomiske ressourcer der skal anvendes på at gennemføre ny politik, der sikrer, at kvinder i den fertile alder transfusionsbehandles med K negativt blod. Prisen er afhængig af, hvilke metoder der anvendes til fænotypebestemmelse, og hvorvidt analyseudstyr og edb-system er forberedt til opgaven. Flere blodbanker udfører muligvis K fænotypebestemmelse på donorer, og der skal derfor ikke findes ekstra ressourcer til at løse opgaven.

Fænotypebestemmelse kan udføres ved glasteknik, mikrotiterpladeteknik, geltest (9) og søjlekort. Priser på fænotypebestemmelser vil derfor variere, alt efter hvilken teknik der vælges. Jeg vil ikke komme ind på økonomiske beregninger, da valget af teknik uden tvivl er afhængig af de enkelte blodbankers analyseudstyr.

Norge (10), Holland, England (9) og Australien (2) har en klar politik vedrø-

rende udlevering af K negativt blod, idet der findes nationale vejledninger på området.

Sosial og helsedirektoratet i Norge (10) anbefaler K negativt blod til kvinder under 50 år. Nødblood og blod til udskiftningstransfusioner, nyfødte børn og præmature skal være K negativt.

Vejledninger fra North Bristol (11) angiver, at piger og kvinder i den fødedygtige alder skal have K negativt blod, ligeledes skal patientgrupper med store transfusionsbehov have Rh og K matchende blodprodukter.

## Diskussion

Efter indførelse af Rh-D immunprofylakse er K immunisering blevet den næsthøypigste årsag til HDFN (2,8). Immunisering opstår ofte på grund af transfusionsbehandling med K positivt blod, da K antigenet er stærkt immunogent.

Graden af HDFN kan være svær at diagnosticere ved laboratorieundersøgelser, da anæmi på grund af anti-K skyldes en suppression af erythropoiesen og ikke en destruktion af erythrocytter (3). Problemet kan reduceres væsent-

ligt ved at undgå immunisering af kvinder i den fertile alder.

Jeg mener dog at, problematikken omkring K immunisering af gravide kvinder skal ses ud fra flere synsvinkler og bør diskuteres af både obstetrikere og immunologer. Der bør derfor sættes fokus på følgende områder:

1. Mulighed for bedre diagnostisering af HDFN, idet anæmien ikke skyldes destruktion af erythrocytter, men suppression af erythropoiesen.

2. Reduktion i antal immuniseringer af kvinder i den fertile alder, idet op til 80 procent af immuniseringer skyldes blodtransfusion (13).

Immunologer og obstetrikere er opmærksom på problemerne, hvilket er belyst i artiklen. Det er derfor vigtigt at få udbredt den viden, der i dag findes på området.

Flere obstetrikere og immunologer kan være af samme opfattelse som Leggat et al. (12) der mener, at HDFN på grund af anti-K ikke er et stort problem, da alvorlig HDFN kun ses i 1:20000 graviditeter (8). Antistoffet er, som tidligere nævnt, hyppigt forekommende, idet det ses i cirka 1:1000 graviditeter

**Table 1: Characteristics (mean±SD) of fetuses with D and Kell alloimmunization at first cordocentesis where hematocrit was >30%**

|   | anti-D          | anti-Kell      |
|---|-----------------|----------------|
| Gestational age (wk)                                  | 27 ± 4 (41)     | 25 ± 3 (7)     |
| Hemoglobin (dm/dl)                                    | 11.8 ± 2.4 (41) | 12.5 ± 1.9 (7) |
| Hematocrit (%)  | 36 ± 7 (41)     | 38 ± 6 (7)     |
| Reticulocytes (% red blood cells)                     | 9.5 ± 7 (37)    | 11.5 ± 4 (7)   |
| Absolute reticulocytes (x10 <sup>3</sup> /pl)         | 250 ± 104 (37)  | 345 ± 114 (7)* |
| Nucleated red blood cells (per 100 white blood cells) | 15.4 ± 21 (41)  | 22.5 ± 9 (7)   |
| Total bilirubin (mg/dl)                               | 2.4 ± 0.9 (28)  | 2.1 ± 0.7 (5)  |
| Erythropoietin (mU/ml)                                | 9.1 ± 4 (28)    | 8.0 ± 3 (7)    |

Values in parantheses indicate number og fetuses studied. Comparisons exclude fetuses with homatocrit < 30% at first cordocentesis; these mat be found in Table 2.

\*p < 0.05. However, normalized for gestational age, there is no differnce in absolute reticulocyte count between groups. Mean reticulocyte counts in both groups are above 97,5th percentile of means for healthy, control fetuses of same gestationalage."

**Table 2: Characteristics (mean ± SD of fetuses with D and Kell alloimmunization at cordocentesis dictating need for transfusion.**

|   | anti-D         | anti-Kell       |
|---|----------------|-----------------|
| Gestational age (wk)                                  | 28.8 ± 5 (37)  | 27.2 ± 6 (8)    |
| Hemoglobin (dm/dl)                                    | 7.7 ± 3 (37)   | 6.0 ± 4 (8)*    |
| Hematocrit (%)  | 23 ± 8 (37)    | 18 ± 11 (8)*    |
| Reticulocytes (% red blood cells)                     | 13.6 ± 7 (37)  | 5.7 ± 4 (8) †   |
| Absolute reticulocytes (x10 <sup>3</sup> /pl)         | 218 ± 106 (37) | 91 ± 91 (8) †   |
| Nucleated red blood cells (per 100 white blood cells) | 28.4 ± 72 (33) | 3.2 ± 4 (8)     |
| Total bilirubin (mg/dl)                               | 4.1 ± 2 (21)   | 2.7 ± 1 (5) †   |
| Erythropoietin (mU/ml)                                | 32.6 ± 31 (37) | 40.2 ± 44 (8) ‡ |

Values in parantheses indicate number og fetuses studied. Comparisons exclude fetuses with homatocrit < 30% at first cordocentesis.

\*p < 0.10 p > 0.05 from anti D-group.

†p < 0.05 from anti-D group

‡p < 0.05 from first blood sample (excludes fetuses whose first sample revealed hematocrit < 30%).

**Table 3** er delt op i del I + II.(4)

Table 3, I viser laboratorie-værdier hos fostre med hæmatokrit ≥ 30 procent (ikke transfusions-krævende)

Table 3, II viser laboratorie-værdier hos fostre med hæmatokrit ≤ 30 procent (transfusions-krævende)

(2,8). Det medfører derfor ekstra kontrol og undersøgelser af gravide kvinder. Moise Jr (2), anbefaler K fænotypebestemmelse af vir. Er vir K negativt, skal den gravide kvinde ikke have udført ekstra undersøgelser i svangerskabet. Findes vir heterozygot K positiv, udføres genotypebestemmelse af fostret. Genotypebestemmelse af fostret kan i dag udføres på føtalt DNA, som findes i den gravide kvindes plasma (13).

Fleere lande har valgt at give K negativt blod til pibegørn og kvinder i den fertile alder. Da 91 procent af alle donorer er K negative, vil det være let at undgå immunisering af denne patientgruppe.

Blodbankerne i Danmark kan være med til at reducere problemet væsentligt. Tal fra Aalborg viser, at cirka 40 procent af de påviste antistoffer skyldes transfusion med K positivt blod. Ifølge litteraturen kan det være op til 80 procent (13).

Det er nødvendigt at spørge sig selv, om blodbankerne rent forsyningsmæssigt kan løfte opgaven med udlevering af K negativt blod til kvinder i den fertile alder?

Det, mener jeg, kan lade sig gøre, forudsat alle donorer K fænotypebestemmes. Drages der parallel til Rh-systemet, hvor 85 procent af alle donorer er RhD positive, og 15 procent er RhD negative, vil det også kunne lade sig gøre at udlevere K negativt blod, idet cirka 91 procent af alle donorer er K negative, og kun 9 procent er K positive (7).

### Konklusion

Gevinsten ved K fænotypebestemmelse af donorer vil være til gavn for både blodbanker, obstetrikere og ikke mindst de gravide kvinder. Man må ved indførelse af en transfusionsstrategi på området formode, at antallet af anti-K opstået på grund af transfusionsbehandling vil blive reduceret væsentligt. Økonomiske ekstraudgifter, der må komme i forbindelse med K fænotypebestemmelse af alle donorer, vil muligvis kunne opvejes af færre udgifter til undersøgelse af gravide kvinder med anti-K.

Jeg vil derfor ud fra ovenstående diskussion anbefale, at der arbejdes videre på en transfusionsstrategi, hvor kvinder i den fertile alder transfusionsbehandles med K negativt blod. Hvor-

vidt K negativt blod også bør gives til pibegørn, bør tages med i overvejelserne. Undersøgelser viser, at der samtidig er behov for at vurdere, om nødblod også bør være K negativt. Dette kræver, at Sundhedsstyrelsen og læger fra specialet klinisk immunologi i fællesskab udarbejder retningslinjer, der kan følges af de enkelte blodbanker.

### Ordforklaring

**CLT:** Ved chemiluminescence-test undersøges antistoffets evne til at forårsage monocyt-fagocytose af sensibiliserede erythrocytter, hvorved antistoffets reelle kliniske betydning i forhold til erythrocytdestruktion belyses. Sensibiliserede erythrocytter og stoffet luminol opblandes med monocytter. Når monocytterne fagocytterer de sensibiliserede erythrocytter, vil der dannes oxidative radikaler. Disse reagerer med luminol, hvorved der dannes lys. Mængden af lys forstærkes til målbare værdier og står i direkte proportion til fagocytoseaktiviteten svarende til erythrocytdestruktionen.

»» **HDFN:** Hæmolytisk sygdom (Disease) hos fostre og nyfødte.

**Hydrops fetalis:** En tilstand hvor barnet karakteriseres ved hjerte-insufficiens og ødemer.#

**Hæmatopoiese:** (græsk poiesis: skabelse) Dannelse af røde blodlegemer.\*

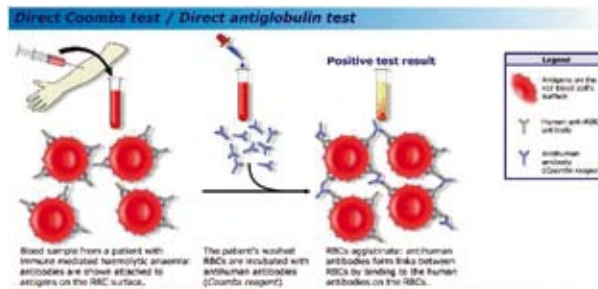
**Heterozygot:** Individ med to forskellige alleler for et bestemt antigen.\*

**Immunogen:** Betegnelse for et antigen, som giver anledning til dannelse af et antistof.\*

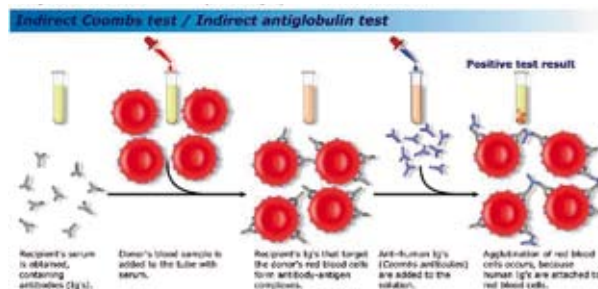
**Immunprofylakse:** Forebyggelse af sygdom ved anvendelse af immunologiske metoder.\*

\* Ralf Agger, Vagn Andersen, Graham Leslie, Bent Aasted. Immunologi, Biofo-  
lia 2005

# Rudmann, Blod Banking and Transfusion Medicine, Second Edition.



**DAT:** Direkte antiglobulin-test. Metode til påvisning af ikke-agglutinerende antistoffer på celleoverflader. Ved tilsætning af et antistof (Coombs' reagens) rettet mod det bundne antistof opnås agglutination af de antistofbærende celler.\*



**IAT:** Indirekte antiglobulin-test.

Testmetode efter samme princip som den direkte Coombs' test blot med den forskel, at det ikke-agglutinerende antistof kobles til cellerne in vitro.\*



## LITTERATURENHVISNINGER

- Schonewille H., van de Watering L.M.G., Loomans D.S.E. and Brand A. Red Blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *Transfusion* Volume 46, side 250-256, February 2006.
- Moise Jr. K. J. Non-anti-D antibodies in red-cell alloimmunization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 92(2000), side 75-81.
- Vaughan J. I., M.D., Manning M., B.Sc., Warwick R.M., M.D., Letsky E. A., M.D., Murray N.A., M.D., and Roberts I.A.G., M.D. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *The New England Journal of Medicine*, Volume 338, Number 12, side 798-803, March 19, 1998.
- Weiner C.P., MD and Widness J.A., MD. Decreased fetal erythropoiesis and hemolysis in Kell haemolytic anemia. From the Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology and the Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University of Iowa College of Medicine. *Am J Obstet. Gynecol*, Volume 174, Number 2, side 547-551, February 1996.
- de Jonge N., Martens J.E., Milani A.L., Krijnen J.L.M., van Krumpfen C., Ponjee G.A.E. Haemolytic disease of the newborn due to anti-K antibodies. *European Journal of obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 67 (1996) side 69-72.
- Daniels G., Hadley A., Green C. A. Causes of fetal anemia in hemolytic disease due to anti-K Transfusion, Volume 43, side 115-116, January 2003.
- Westhoff C.M. and Reid M.E. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*, Volume 20, Number 1, side 37-49, 2004.
- Ahaded A., Brossard Y., Debbia M. and Lambin P. Quantitative determination of anti-K (KEL1) IgG and IgG subclasses in the serum of severely alloimmunized pregnant women by ELISA. *Transfusion* Volume 40, Issue 10, Page 1239-1245 October 2000.
- Diedrich B., Andersson J., Sallander S., and Shanweel A. K, Fya, and Jka phenotyping of donor RBCs on microplates. *Transfusion* Volume 41, side 1263-1267, Oktober 2001.
- Veileder for transfusionstjenesten i Norge. Sosial og helsedirektoratet, Juni 2004. [http://www.shdir.no/publikasjoner/veiledere/veileder\\_for\\_transfusjonstjenesten\\_i\\_norge\\_2603](http://www.shdir.no/publikasjoner/veiledere/veileder_for_transfusjonstjenesten_i_norge_2603)
- Clinical Indications for Transfusion, North Bristol NHS. Approved by the Trust Transfusion Committee: June 2005. Review date: June 2006.
- Leggat H. M, Gibson J.M., Barron S.L., Reid M. M. Anti-Kell in pregnancy *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 98, side 162-165, February 1991.
- Mollison P.L., Engelfriet C.P., Contreras M. Mollison's, Eleventh edition, *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, side 526-527.