

Da kunnskapen om alloimmun antistoffdanning kom til

Om kort tid er det 50 år siden alloimmun antistoffdanning under svangerskapet ble oppdaget: 9. juni 1960 ble det klart for undertegnede og Jon Lundevall at dette var en realitet. Resultatet ble tre år senere publisert i *Nature*.

Utgangspunktet var en undersøkelse av neonatal forblødning hos smågris i Romedal. Nesten alle i kullet til en purke ble tiltakende medtatte og døde 7–12 dager etter. Tre kadavre ble sendt til patologisk institutt ved Norges veterinærhøgskole. Ved seksjon fant man utbredte blødninger. Et slikt bilde ses ved svinepest, en kjent årsak til fryktet epizooti. Veterinærdirektøren beordret total isolasjon av gården, og jeg ble bedt om å foreta undersøkelse på stedet fordi jeg hadde kompetanse på hemostase etter å ha disputert under Paul Owren ved Rikshospitalet. Dessuten var jeg også godt kjent med Jon Lundevall som deltok i lørdagsmøtene på Tromboseinstituttet og som var god på serologi. Det skulle vise seg å være avgjørende. I løpet av noen travle timer utrustet vi oss med det nødvendige utstyr i en varebil. Kopi av et komprimert resymé viser «utflukten» time for time.

8.6. 1960:

Tre døde grisinger til Patologen, Norges Veterinærhøgskole, fra Romedal
Funn: *Døde av forblødning, mistanke om svinepest*

Kl 1830: Avreise for undersøkelse på stedet
Kl 2100: Ankomst gården. Svinepest avkrefte, gården fristilt
Kl 2100–0500: Platetellinger, koagula-

sjonstester, hemoglobinmålinger, fibrinogen, fibrinolyse, utstrakt prøvetaking
Funn: *Uttalt trombopeni, blødninger og grav anemi, andre undersøkelser normale*

9.6. 1960:

Kl 0500: Retur med blodprøver, 4 ennå levende unger, hvorav 2 moribundne
Kl 0630: Jessheim st. Telefon til Lundevall om serologisk undersøkelse.
Kl 0730: Veterinærhøgskolen. En gris død, en innsatt Medisinsk klinikk
Kl 0800: Via Fellesslakteriet til Lundevalles laboratorium, Rikshospitalet
Kl 0830: Undersøkelsene begynner
Kl 1530: Lundevall kommer med resultatene: *Årsaken til blødningene er plateantistoffer i morens blod på grunn av forskjell i antigengruppene mellom morens og avkommets plater (iso/allo-immunisering)*

Da Lundevall ble forespurt om han kunne foreta en serologisk undersøkelse, tok han straks utfordringen, bad bare om at vi også måtte skaffe blod fra et tilstrekkelig antall normale griser. Etter å ha avlevert prøvene fikk jeg sove på hans kontor etter nattens strabaser. Han kom inn etter noen timer, og jeg så på hans ansiktsuttrykk (han var en meget vennlig mann, men smilte sjelden) at han hadde en stor nyhet å fortelle: han hadde påvist et plateantistoff i blodet fra moren og en smågris. Purka hadde imidlertid *ikke* trombopeni selv om hun måtte ha utskilt antistoffet i melken.

Halldis Lie ved Medisinsk klinikk, Norges Veterinærhøgskole, ble satt på den videre forskning. Hun fant bl.a. ved å undersøke flere slike kull og 300 slaktegriser at det var to andre epitoper som kunne være årsak til

iso/alloimmunisering (1, 2). Dette ble også først kjent for mennesket mange år etterpå. Hovedepitopen er den samme hos de to artene, HPA-1a. Lie fant at den sto for 87%. Det var meningen at hun skulle disputere på temaet, men hun fikk ikke sluttført studiene fordi Institutt for rettsmedisin trengte en immunolog til farskapsaker. Vår publisering om dette i *Nature* kom derfor ikke før 1963 (3). Kort tid etter vårt tokt ble slik immunisering også konstatert hos menneske og er nå godt utforsket, også i Norge (4, 5).

Blødningene hos grisefostre begynner ikke før omtrent en uke postnatalet og når maksimum i løpet av to uker, mens de hos kvinner ofte starter intrauterint. Dette har sin forklaring i at antistoffene må passere flere cellelag hos gris, fordi de har en placenta epitheliochoralis i motsetning til mennesket, som har en placenta haemochorialis. Avkommet får derfor storparten av antistoffene gjennom melken hos grisen. Beinmargsprøver viste at megakaryocytene var sterkt redusert.

Forblødninger hos nyfødt gris har vært kjent fra de eldste tider, og etter publiseringen i *Nature* fikk vi meddelelser fra mange land. Forekomsten hos gris er ikke veldig stor – på linje med hos mennesket kanskje – men når storparten av et kull – eller hele kullet – stryker med, er det tøft både økonomisk og følelsesmessig for oppdretteren. For ham er ikke grisen et svin. Etter at oppdretterne fikk råd om å kutte ut slike avlsdyr, er problemet praktisk talt forsvunnet i de fleste land. Slik sett er det enklere for veterinæren å gi gode råd enn for legen.

Helge Stormorken

hestormo@frisurf.no
Konvallvn. 4, 1338 Sandvika

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Lie H. The complexity of platelet antigens in pig. I: Proceedings of the 10th European Conference on Animal Blood Groups. Paris: European Society for Blood Group Research, 1966: 181–4.
- Lie H. Thrombocytopenic purpura in baby pigs. *Acta Vet Scand* 1968; 9: 285–301.
- Stormorken H, Lie H, Lundevall J et al. Thrombocytopenic bleedings in young pigs due to maternal isoimmunization. *Nature* 1963; 198: 1116–7.
- Hem E. Ny kunnskap om antistoff mot blodplater hos gravide. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1437.
- Ahlen MT, Husebekk A, Killie MK et al. T-cell responses associated with neonatal alloimmune thrombocytopenia: isolation of HPA-1a-specific, HLA-DRB3*0101-restricted CD4+ T cells. *Blood* 2009; 113: 3838–44.

Manuskriptet ble mottatt 19.8. 2009 og godkjent 15.10. 2009. Medisinsk redaktør Anne Kveim Lie.



«Urpurka», som hun ble kalt, her sovende med sin datter