

Rh-profylax eller ej?

## Rekommendationer efterlyses

**R**h-immunisering var tidigare en vanlig sjukdom, som ledde till en icke oväsentlig neonatal morbiditet och mortalitet. Immunisering uppstår efter passage av fetalt Rh-positivt blod till en Rh-negativ moder, som då börjar producera antikroppar riktade mot Rh-positiva erythrocyter. Detta sker i huvudsak i samband med förlossning, men kan inträffa tidigare i graviditeten, t ex vid missfall eller extrauterina graviditeter, i ovanliga fall även under en helt okomplicerad graviditet. Kirurgiska ingrepp som t ex instrumentell utrymning anses öka risken för immunisering [1]. Med upptäckten av Rh-profylaktisk behandling, som nu rutinmässigt tillförs alla Rh-negativa kvinnor efter förlossning av Rh-positiva foster, har frekvensen av Rh-immunisering minskat högst avsevärt.

Som Lisbeth Messeter visar i sin undersökning, publicerad i detta nummer av Läkartidningen, har vi dock fortfarande minst 40–50 nya fall varje år. Denna siffra är ett minimum, eftersom inte alla Sveriges blodbanker besvarat hennes enkät. Orsakerna till varför vi inte helt lyckats utrota denna sjukdom anses vara:

- att den feto-maternella blödningen vid partus ibland kan vara så stor att en standarddos Rh-profylax inte räcker för att förhindra immunisering;
- att det ibland sker passage av fetalt blod tidigt under graviditeten, varvid immunisering uppstår innan Rh-profylax givits;
- att man av misstag inte följer angivna rekommendationer för behandling med Rh-profylax.

Hur skall vi optimalt använda oss av Rh-profylax under graviditet och efter

missfall eller framkallade aborter? Tidigare var detta något som reglerades av Socialstyrelsen, men denna myndighet har nu bestämt sig för att inte längre ha några synpunkter inom detta område. Den enskilde läkaren får i stort sett göra vad han finner riktigt och kanske också billigast. Det saknas tyvärr till en del riktigt bra och välgjorda undersökningar som man skulle kunna basera auktoritativa rekommendationer på.

Problemet är också kvantitativt sett litet, och relativt stora ekonomiska resurser skulle erfordras för att minska sjukdomsriskerna hos ett fåtal personer. Socialstyrelsen har antagligen av politiska skäl också svårt att rekommendera dyrbara behandlingar i ett läge då läkemedelskostnaderna skenar iväg.

### När skall profylax ges?

Rh-profylax bör alltid ges när instrumentell utrymning utförts efter ett missfall. Huruvida Rh-profylax skall ges efter tidiga missfall (före 12:e graviditetsveckan) när instrumentell utrymning inte gjorts är man dock oenig om. Risken för passage av fetalt blod till modern i en tillräcklig volym för att framkalla immunisering är i den situationen mycket liten [2].

I bl a USA, Norge och Danmark rekommenderas att ge profylax i alla situationer, också efter tidiga spontana missfall även om instrumentell utrymning inte utförts. I England rekommenderas profylax vid tidigt spontant missfall endast om instrumentell utrymning utförts, men profylax rekommenderas fortfarande vid alla fall av tidig medicinskt framkallad abort, även om instrumentell utrymning inte utförts [3]. Detta måste anses anmärkningsvärt, eftersom båda dessa kliniska situationer är mycket lika.

I Sverige gick Socialstyrelsen 1997 ut med ett något mer radikalt förslag, där man förespråkade att alla icke-kirurgiskt behandlade aborter, både spontana och medicinskt framkallade, före den 12:e veckan inte skulle behandlas med Rh-profylax [4]. Detta förslag har senare, enligt uppgift i artikeln i detta nummer, dragits tillbaka.

Vi har omkring 10 000–15 000 kliniskt registrerade tidiga spontana aborter årligen i Sverige. Det är oklart hur många av dessa som inte genomgår kirurgisk utrymning. En kvalificerad gissning är att det rör sig om maximalt 5 000–7 500 fall, antagligen färre. Till detta kommer 8 000–10 000 medicinskt framkallade tidiga legala aborter [5]. 15 procent av alla dessa fall är Rh-negativa, dvs mellan 2 000 och 2 500 fall varje år.

### Hur väga kostnaderna mot de risker som finns?

Kostnaden för själva Rh-profylaxen skulle i dessa fall motsvara ca 1 miljon kronor (2 000 × 500 kr). Kostnaden för själva Rh-grupperingen är svår att evaluera, eftersom många kvinnor redan har blodgrupperats på sin mödravårdscentral eller i samband med tidigare graviditeter eller sjukdomar.

Risken för Rh-immunisering är i dessa fall av tidigt missfall eller abort oklar. Vid en förlossning efter en fullgången graviditet hos en Rh-negativ kvinna som föder ett Rh-positivt barn beräknas risken att immunisering skall uppstå till 10–20 procent [2]. Vid en tidig spontan eller legal abort är den mängd blod som eventuellt passerar över till modern betydligt mindre, och därmed är också risken för immunisering mindre. Olika källor anger en risk som varierar mellan 0 och 2 procent [1, 2, 6–8].

### Effekt av provtagning

Idag tar man prov på alla nyfödda med ett sk fenylketonuri (PKU)-test för att utesluta en metabolisk sjukdom som uppträder i en frekvens på 1/15 000–20 000, eller en risk motsvarande 0,006 procent. I analogi med detta borde Rh-profylax ges till Rh-negativa kvinnor efter varje tidig spontan eller legal abort som inte efterföljts av instrumentell utrymning (ca 2 000 fall/år) även om detta förfarande kunde förebygga endast ett fall av Rh-immunisering vart åttonde år! Detta resonemang accepteras antagligen inte av vare sig obstetriker eller landstingspolitiker,

### Författare

PATRICK BELFRAGE

överläkare, kvinnokliniken, Sentralsjukhuset, Stavanger.

Se artikeln  
på sidan 6030  
i detta nummer.

men visar hur svåra ekonomiskt medicinska avväganden ibland kan vara.

Det bör också påpekas att ett fåtal immuniserade fall inte skulle påverka de data som Lisbeth Messeter presenterar. Om man lägger till eller drar ifrån ett fåtal fall per år i det presenterade figurmaterialet förblir bilden egentligen oförändrad. Jag tror inte att man av frekvensen årliga Rh-immuniseringar kan avläsa huruvida vi misslyckats eller inte med vår behandling av tidiga aborter, eftersom det antagligen rör sig om såpass få immuniserade fall.

### Situationen fortfarande oklar

Situationen angående eventuell Rh-profylax vid tidiga missfall och legala aborter är fortfarande oklar, även om problemet antagligen kvantitativt sett är litet. Eftersom kostnaderna för Rh-profylax till denna patientgrupp är mycket måttliga måste risken för immunisering närma sig noll innan denna profylax avskaffas. Som tidigare påpekats [9] skulle ett möjligt tillvägagångssätt vara att alla fall av medicinsk abort hos Rh-negativa kvinnor som inte erhållit någon Rh-profylax undersöktes med en antikroppsbestämning sex månader efter det att graviditeten avbrutits, och svaren centraliserades.

Fördelen med att välja patienter som genomgått en tidig medicinsk abort är att alla dessa kvinnor är välkontrollerade och registrerade och som grupp lättare att handlägga än de med spontana missfall, som ofta inte kommer till sjukhus alls och som ibland går hem direkt utan särskilda åtgärder från sjukvårdens sida. Efter några år borde ett tillräckligt stort material föreligga så att frågan definitivt kunde avgränsas.

### Antenatal profylax

När det gäller antenatal profylax, dvs behandling av alla Rh-negativa gravidae i vecka 28–30, är tillgängliga data betydligt mer tillförlitliga [7, 10]. År 1989 presenterade t ex Trolle [11] en skandinavisk undersökning där drygt 600 Rh-negativa kvinnor erhöll antenatal profylax. Vid en undersökning tio månader efter förlossningen återfanns

inga serologiska tecken på Rh-immunisering hos dessa kvinnor, medan 1,8 procent av kontrollgruppen, som inte erhållit antenatal Rh-profylax, visade serologiska tecken på immunisering. Båda grupperna var i övrigt behandlade på samma sätt med sedvanlig Rh-profylax efter förlossningen.

Genom att ge Rh-profylax till alla Rh-negativa kvinnor i 28–30:e veckan kan frekvensen kvarvarande Rh-immuniseringar antagligen minskas med åtminstone 50 procent [7]. Denna praxis tillämpas sedan länge i USA och Kanada men har inte etablerats i Europa. I England har nu Royal College of Obstetricians and Gynecologists (motsvarar Svensk förening för obstetrik och gynekologi) gått ut med en rekommendation att alla Rh-negativa kvinnor skall behandlas med Rh-profylax i vecka 28–32 [3]. Ca 15 000 kvinnor skulle behöva behandlas årligen i Sverige till en ungefärlig kostnad av 7–8 miljoner kronor.

### Kostnad–nyttaanalyser

Kostnad–nyttaanalyser är inte helt entydiga [3, 7]. Om man spekulerar i att detta förfarande skulle minska frekvensen nya immuniseringar med 20–30 fall per år (50 procent av 40–60 fall) blir det naturligtvis ekonomiskt försvarbart att ge profylax om alla dessa kvinnors foster skulle bli allvarligt sjuka och kräva utbytestransfusioner och neonatal intensivvård. I praktiken blir dock endast några barn sjuka; problemet kommer först vid senare graviditeter, då immuniseringsgraden ökar för varje graviditet. Om kvinnan endast föder ett eller eventuellt två barn, vilket ju är vanligt, blir de medicinska konsekvenserna för en del kvinnor kanske inte så allvarliga (fototerapi, måttlig ikterus hos den nyfödde). Om kvinnan föder flera barn ökar risken avsevärt för svår sjukdom hos barnet. Erfarenhetsmässigt vet man också att vissa kvinnor kan reagera med en mycket kraftig immunisering efter endast en graviditet.

Huruvida man skulle kunna minska sjukvårdskostnaderna med 7–8 miljoner kronor genom att systematiskt ge antenatal profylax är oklart. Det är dock

tämligen säkert att mortalitet och morbiditet i samband med Rh-immunisering skulle minska.

### Rekommendationer efterlyses

Att Socialstyrelsen nu inte vill ta ställning i denna komplicerade fråga kan vara en fördel, men förutsätter att t ex Svensk förening för obstetrik och gynekologi utkommer med rekommendationer. Det vore olyckligt om praxis i denna fråga varierade mellan enskilda kliniker. Det vore också fel att låta kortsiktiga ekonomiska vinster styra. Enligt min uppfattning bör antenatal Rh-profylax införas för alla Rh-negativa gravidae i vecka 28–30, och profylaktisk behandling efter tidiga missfall eller terapeutiska aborter avvecklas först sedan en undersökning visat att detta låter sig göras utan men för denna patientgrupp.

### Referenser

- Jørgensen J. Foeto-maternel blödning [dissertation]. Köpenhamn, 1975
- Bowman J. Erythroblastosis fetalis. In: Creasy R, Resnik R, eds. Maternal-fetal medicine. Philadelphia: Saunders, 1989: 613-55.
- Use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. www.rcog.org.uk/guidelines/antid.html (september 2000).
- Profylaktisk behandling mot uppkomst av RhD-immunisering. Socialstyrelsens författningssamling 1997:9 (M).
- Socialstyrelsen. Aborter 1998. Statistik 1999:11.
- Keith LG, Method MW, Berger GS. Prevention of Rh-immunisation after spontaneous and induced abortion. In: Hafez ESE, ed. Spontaneous abortion, Adv Reprod Health Care 1984; 11: 353-61 (Lancaster: MTP Press Ltd).
- Robson SC, Lee D, Urbaniak S. Anti-D immunoglobulin in RhD prophylaxis. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 129-34.
- Matthews C, Matthews A. Transplacental haemorrhage in spontaneous and induced abortion. Lancet 1969; I: 694-5.
- Belfrage P, Nielsen S. Rh-negativa kvinnor bör ges antenatal Rh-profylax. Läkartidningen 2000; 97: 1008-11.
- Urbaniak S. The scientific basis of antenatal prophylaxis. Br J Obstet Gynaecol 1998; suppl 18: 11-8.
- Trolle B. Prenatal Rh-immune prophylaxis with 300 micrograms immune globulin anti-D in the 28th week of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1989; 68: 45-7.