

8. Anti-D ved abort

DSOG Guidelines

Tovtrækker: Øjvind Lidegaard

Referencegruppe (TIGRAB): Ulla Breth Knudsen, Nina Palmgren, Lotte Clevin, Frank Vous Kristiansen, Christina Rørbye, Gitte V. Eriksen, Richard Farlie, Gitte Glavind, Jesper Sederberg-Olsen.

Introduktion

Der er i Danmark årligt 10.500 kvinder, som oplever spontan abort (6.000) eller missed abortion (4.500), hvoraf omkring halvdelen (5.000) evacueres.

Der er derudover 15.000 provokerede aborter og 1.300 med ekstrauterin graviditet.

I alt altså omkring 27.000 kvinder, som får afbrudt deres svangerskab i første halvdel af graviditeten. Af disse 27.000 vil omkring 15% eller 4.050 være Rh-negative. Hvis alle disse kvinder skal have rhesus-profylakse, svarer det til en årlig udgift i Danmark på 1,8 mio kr. På globalt plan vil udgiften være omkring 2 milliarder kr.

Omvendt er omkostningerne ved rhesusimmunisering store, både for barnet, den gravide moder og for samfundet.

Der er derfor god grund til at forsøge afgrænse de kvinder, blandt hvem det er relevant at give anti-D profylakse i forbindelse med afbrydelse af en graviditet, og så søge at sikre at de får denne profylakse konsekvent, men også at undlade at give anti-D til kvinder, hvor der ikke er evidens for, at det forebygger immunisering.

Resumé af viden

- Hos halvdelen af alle gravide kvinder sker der føto-maternel blødning (FMB) i løbet af graviditeten (III)
- Risikoen for FMB stiger jævnt med svangerskabets længde (III).
- Størrelsen af den FMB varierer med gestationsalderen, men er på mere end 0,1ml føtalt helblod hos mindst 5% i tredje trimester, svarende til omkring 350 eksponerede Rh-negative kvinder med Rh-positivt foster pr. år (III).
- Mindste immunokompetente FMB er estimeret at ligge på omkring 0,25ml føtalt helblod ved engangseksponering (IV).
- Det tidligste tidspunkt, hvor rhesusantigenet er påvist hos fostre, er ved en gestationsalder på 7 uger og 3 dage (IV).
- Et foster på 8 uger vejer 2g, og dets blodvolumen (inkl. blod i placenta) er omkring 0,3ml. Mere end 80% af det samlede føtale blodvolumen skulle gå over i moderens blodbane, for at komme op på en FMB på 0,25ml. Det er meget usandsynligt, at der i forbindelse med spontan abort i 8. uge (og endnu mindre før dette tidspunkt) skulle ske en FMB af denne størrelse, selv hvis der gennemføres evacuatio uteri (IV).
- FMB i forbindelse med spontan abort og provokeret abort sker primært i forbindelse med evacuatio uteri – også hvis denne sker med sug (III).
- Der er ikke hidtil anvendt anti-D profylakse under graviditet (til kvinder som skal føde) i Danmark. Alligevel udvikler kun en ganske lille del, at de, som har FMB i graviditeten, anti-Rh-antistoffer (I).

Kliniske rekommandationer

- Alle gravide kvinder skal have foretaget blodtypebestemmelse (a).
- Alle Rh-negative kvinder, som får gennemført en kirurgisk abortus provocatus, bør have anti-D profylakse (c).
- Alle Rh-negative kvinder, som får gennemført evacuatio uteri i forbindelse med spontan abort eller missed abortion, bør have anti-D profylakse (c).
- Alle Rh-negative kvinder, som – af den ene eller anden grund - får afsluttet deres graviditet efter udgangen af fulde 8 uger, bør have Rhesus anti-D profylakse (c).
- Kvinder (Rh-negative), som aborterer spontant og komplet inden udgangen af 8. graviditetsuge og som ikke evacueres skal *ikke* have anti-D globulin (c).
- Kvinder som gennemfører medicinsk abortus provocatus uden efterfølgende evacuatio uteri inden udgangen af 8. graviditetsuge løber næppe nogen klinisk relevant risiko ved ikke at få anti-D profylakse. Hvis der sekundært gennemføres evacuatio uteri, bør kvinden have anti-D profylakse. Den foreliggende videnskabelige empiri på området er imidlertid sparsom. Man kunne derfor overveje at give anti-D til relevante grupper indtil en sådan empiri foreligger (<d).

Gennemgang af litteratur

Risikoen for, at en Rhesus-negativ kvinde immuniseres af et Rhesus-positivt foster i forbindelse med abort, afhænger af

- **Størrelsen af den føto-maternelle blødning (FMB)**, som igen afhænger af
 - gestationsalderen
 - hvorvidt der udføres kirurgisk evacuatio uteri
- **ABO-forlignelighed** (risikoen størst ved forlignelighed)

Hvor meget blod skal der til hvor mange gange, for at immunisere en Rh-negativ kvinde?

Mollison (1968) angav i en kommentar, at 8% af Rh-negative kvinder, som føder et Rh-positivt barn hvis blodtype er ABO forlignelig med moderen, vil udvikle anti-Rh antistoffer. Dette skulle dække over, at halvdelen af alle gravide ikke oplever FMB i graviditeten, og at disses risiko for at udvikle anti-Rh antistoffer (hvis de er Rh-negative med Rh-positivt foster) er mindre end 3%. Videre at 35% har mindre end 0,25ml FMB og at risikoen for dannelse af anti-Rh her er 8% (ved relevante blodtyper) mens 15% har mere end 0,25ml FMB, og at sidstnævnte gruppe har en risiko på 20% for at udvikle anti-Rh antistoffer, og yderligere 20% risiko for at være "sensibiliseret", dvs uden Rh-antistoffer, men med et "primet" immunsystem, som indebærer hurtigere og kraftigere produktion af anti-Rh antistoffer ved efterfølgende eksposition for Rh-positive erythrocytter. Mollison dokumenterede ikke sine angivelser med relevante referencer.

Pollack et al. 1971 gennemførte et studie, hvor 178 frivillige forsøgepersoner blev injiceret med stigende relativt store mængder føtale erythrocytter, nogen med og nogen uden anti-D

profylakse. Han kunne dels påvise, at andelen af immuniserede steg med stigende volumen af injicerede erythrocytter, og interessant nok, at andelen af immuniserede blandt de, som ikke fik anti-D fladede ud omkring 70% trods stigende volumen af føtale erythrocytter.

Endvidere at der ved injektion af omkring 13ml erythrocytter (=26ml helblod) var omkring 50% som uden anti-D blev immuniseret. Dette var samtidig den største dosis, hvor immunisering kunne hindres hos alle ved indgift af anti-D globulin.

Studiet dokumenterer, at det tilsyneladende kun er omkring 70% som overhovedet kan blive immuniseret med Rh-positivt blod når de selv er Rh-negative. Endvidere at anti-D effektivt beskytter imod immunisering ved ekspositions-doser på under 13ml.

Jakobowicz et al 1972 fandt ved gentagne intravenøse infusioner af 0,01ml Rh-positive blodlegemer (=0,02 ml føtalt helblod) med to ugers mellemrum til ældre kvinder, at nogle Rh-negative kvinder blev immuniseret efter 3-10 infusioner. Af fem andre forsøgepersoner, som fik injiceret 10 gange så stor en dosis op til ti gange immuniseredes kun de to, efter hhv. 7 og 10 injektioner.

Studiet dokumenterer at en føtal blodmængde på 0,02ml skal gives mindst tre gange før nogen immuniseres. En lidt besynderlig ting ved studiet er, at nogle af de immuniserede kvinder ved efterfølgende injektioner af føtalt blod pludseligt ikke var immuniserede længere. Det skaber lidt usikkerhed om det anvendte immunologiske kit.

Det må tentativt konkluderes, at relativt små mængder føtalt blod ved gentagne ekspositioner kan fremkalde rhesusimmunisering hos nogle, mens andre ikke udvikler immunisering trods gentagne ekspositioner af selv relativt store mængder føtalt blod.

Størrelsen af den føto-maternelle blødning.

Hvor mange tidligt gravide udsættes spontant for føto-maternel blødning (FMB)

Kristoffersen (1962) fandt en middelkoncentration af føtalt hæmoglobin blandt 86 ikke gravide kvinder på 0,29 +/-0,22%. Blandt 46 gravide i 1 trimester fandtes en middelkoncentration af føtalt hæmoglobin på 0,39 +/-0,43%. Herefter faldt (!) procenten med stigende gestationsalder og var lavest post partum (?!).

Studiet dokumenterer relativt store udsving i procenten af føtalt hæmoglobin, og kunne ikke dokumentere nogen FMB i første trimester.

Gellén et al (1968) undersøgte 56 kvinder med gestationsalder på mellem 4 og 12 uger, som gennemgik abortus provocatus, for føtale erythrocytter (FE) før og efter kirurgisk tømning, som foregik ved udskrabning. Samtidig blev 10 ikke gravide kvinder (som fik lavet abrasio) og 10 mænd undersøgt for samme. De angivne tal er antallet af talte FE inden for 5 min.

Blandt mænd, ikke gravide kvinder og gravide i hhv. 2. og 3. md. før evacuatio uteri fandtes 10-12 FE. Blandt 36 kvinder som fik ab. prov med gestationsalder op til 8 uger steg antallet af FE fra 12 til 25 i forbindelse med indgrebet. Blandt 20 kvinder, som fik foretaget ab. prov i 9-12 uge, steg antallet af FE fra 10 til 22 i forbindelse med det kirurgiske indgreb. Blandt ikke gravide kvinder skete ingen stigning i forbindelse med abrasio.

Studiet viser for det første, at alle har erythrocytter med føtalt hæmoglobin. Videre at gravide i 4-12 uge ikke har flere FE end ikke gravide eller end mænd. Og endelig at der sker en fordobling i antallet af FE i forbindelse med kirurgisk afslutning af en graviditet både i 4-8 uge og i 9-12 uge. Fra andre studier ved vi, at mængden af erythrocytter med føtalt hæmoglobin (baggrundsforekomsten) blandt ikke gravide og blandt mænd udgør omkring 1 per 1 mio erythrocytter, hvilket svarer til en FMB på omkring 0,01ml. Man kan derfor konkludere, at den påviste stigning svarer til en FMB i forbindelse med kirurgisk afslutning af 1. trimester graviditeter på omkring 0,01 ml. Dette skulle ikke indebære nogen risiko for rhesusimmunisering.

Matthews et al (1969) undersøgte FMB hos 166 kvinder med spontan abort og 221 kvinder med provokeret abort. Gestationsalderen på de spontane aborter var under 15 uger, og mellem 8 og 24 uger for de provokerede.

Den FMB blev opgjort ved at tælle føtale erythrocytter pr. synsfelt i mikroskopet. Her anvendtes den omregningsregel, 24 celler pr. synsfelt svarede til en FMB på 0,25ml, som de betragtede som mindste immunologisk relevante dosis.

Af de 166 spontant aborterende kvinder, havde 9 (5%) præoperativt mellem 1 og 5 celler pr synsfelt, svarende til en FMB på mellem 0,01 og 0,05ml føtalt blod. Resten (95%) havde ingen.

Postoperativt havde 10 kvinder (6%) mellem 1 og 5 celler pr synsfelt, ingen mere. Af de 10 var de seks nye, hvilket omvendt må betyde, at tre af de, som havde føtale celler præoperativt ikke havde nogen postoperativt. De angav følgelig, at 6 (4%) havde FMB i forbindelse med det kirurgiske indgreb, som bestod i curettage.

De konkluderede, at ingen af de spontant aborterende kvinder havde FMB over 0,02ml eller i et omfang, som kunne skabe immunisering hos moderen, hverken præoperativt eller efter den kirurgiske procedure.

I modsætning hertil udviklede 3% af de provokerede aborter FMB på mere end svarende til 0,25ml føtalt blod i forbindelse med det kirurgiske indgreb, som for knapt halvdelen var sectio parva.

Freda et al (1970) fremlagde data fra 1.785 Rh-negative kvinder, som fødte første gang i perioden 1960-69, og som havde en Rh-positiv mand. Af disse 1.785 kvinder, udviklede 213 (12%) immunisering i løbet af svangerskabet. Hovedparten (206) havde ingen anamnese på transfusion eller abort (det er ikke præciseret om der er tale om provokeret og/eller spontan abort, men tidspunktet taget i betragtning er der nok tale om spontane aborter). Det betyder, at risikoen for immunisering første gang man er gravid og ikke har haft en abort er $206/(1.785-7) = 11,7\%$.

Syv kvinder (3%) fik påvist antistoffer i første halvdel af graviditeten, og havde haft en forudgående abort. De konkluderer, at disse kvinder derfor må have udviklet deres immunisering under denne primære abort-graviditet.

Der var ud af de samme 1.785 kvinder i alt 162, som havde anamnese på abort, og som fødte et Rh-positivt barn i den efterfølgende graviditet. Ud af disse 162 kvinder blev der som anført konstateret rhesusantistoffer hos moderen i første halvdel af efterfølgende graviditet hos 7 (4,3%). De konkluderede derfor, at disse syv måtte være immuniseret i forbindelse med deres abort i sin tid, og at abort (uspecificeret hvilken type) derfor indebærer en risiko for immunisering på omkring 4%.

Det er ikke angivet, hvilken gestationsalder de kvinder, som havde haft en abort havde, men de angiver, at risikoen for at udvikle immunisering i forbindelse med aborten er negligeabel inden for første måned, dvs inden for GA på 6 uger, er omkring 2% inden for to måneder, dvs gestationsalder på fra 6-10 uger, og væsentlig "at three months" svarende til en gestationsalder på 14 uger. De anbefaler at alle, som har en abort efter 2 måneders graviditet (svarende til 10 uger) bør have anti-D.

Kommentar: Det er langt fra indlysende, at de mødre, som udvikler antistoffer i første halvdel af en full-term graviditet, og som har haft en forudgående (uspecificeret) abort, udvikler disse antistoffer som følge af deres tidligere abort, idet der hos normalt gravide mindst er ca. 8%, som har FMB i første halvdel af graviditeten. Det er ikke specificeret, om der i forbindelse med aborten blev udført udskrabning – det må man imidlertid antage, at der blev hos hovedparten. Så studiet siger ikke noget om risikoen for immunisering ved spontan abort uden udskrabning.

Murray et al (1970) undersøgte 91 kvinder, som var henvist med spontan abort og 392 som var henvist til ab. prov. Af de 91 blev der taget en blodprøve på de 84 før eventuel evacuatio. Der kunne hos de 12 (14%) af disse 84 påvises FMB før der blev udført noget kirurgisk indgreb. Blandt de 72, som ikke havde FMB præoperativt, blev der postoperativt gennemført blodprøve hos moderen på de 70. Af disse 70 havde 61 (87%) ingen FMB, otte (11%) havde FMB på under 0,1ml føtalt blod, mens en (1,4%) havde FMB på mere end 0,1ml, og hun var 20 uger henne ved aborten. Gestationsalderen er ikke angivet på de andre med spontan abort.

I hele materialet (ab. spontaneus + abortus provocatus) var der 23 med gestationsalder på 8 uger eller mindre. Blandt disse kunne der præoperativt hos 3 påvises FMB på <0,1ml, og hos ingen en blødning >0,1ml. I 9-12 uge var der 6 ud af 50 (12%) som havde FMB på over 0,1ml.

Murray et al angav, at 1 fatal erythrocyt pr. 100.000 maternelle i Kleihauer testen svarede til en FMB på 0,05ml eller at 2 pr. 1 mio svarede til en FMB på 0,01ml.

Jan Jørgensen (JJ) forsvarede i 1975 sin disputats om føto-maternel blødning. JJ indleder med at beskrive sin metode, som bygger på Kleihauers metode fra 1957. JJ udregnede, at detektion af 200 føtale erythrocytter pr. 1 mio maternelle erythrocytter svarede til en FMB på 1 ml eller at 2 per 1 mio svarede til en FMB på 0,01ml, altså samme konverteringsfaktor som Murray.

Vedrørende muligheden for at detektere en lille FMB angiver JJ, at der kan identificeres føtalt hæmoglobin hos 11-12% af ikke gravide kvinder og at der hos 3% kan detekteres 2 eller flere erythrocytter med hb-F ud af 1 mio (hvilket ville svare til en FMB på $\geq 0,01$ ml).

JJ undersøgte 544 gravide kvinder i 3., 4., 5., 6., 7., 8., og 9. måned for forekomst af hb-F.

Der kunne blandt 113 kvinder i 3. graviditetsmåned (8.-12. uge) påvises 1-2 hb-F erythrocytter pr 1 mio hos 4%, 3-9 hos 4% mens ingen havde mere end 9. Det svarer til en maksimal FMB blandt normalt gravide mellem 8-12 uge på maksimalt 0,05ml. Der var ingen data på kvinder før 8. uge.

I 4. måned var de tilsvarende tal 9% og 6% mens 3% havde mere end 9 hb-F erythrocytter pr. 1 mio maternelle erythrocytter eller en FMB på mere end 0,05ml.

JJ undersøgte også FMB blandt 55 kvinder som oplevede spontan abort i uge 7-21. Hos 22% kunne der påvises FMB på op til 0,01ml mens 13% havde FMB på mere end 0,01ml,

ingen havde FMB på over 0,1ml. Der var ikke angivet data for 7.-8. uge for sig. Blodprøverne blev taget op til tre døgn efter evacuatio uteri.

Endelig undersøgte JJ 186 kvinder, som gennemførte provokeret abort i uge 8-19. Blandt 54 som fik gennemført aborten i 8-12 uge med sug, kunne der konstateres FMB (defineret som >0 føtale erythrocytter pr 1 mio maternelle) i forbindelse med indgrebet hos 23 (43%). Blødningsmængden er ikke angivet specifikt for denne gruppe.

Konklusion: På grund af forekomsten af hb-F-erythrocytter hos 11-12% af ikke gravide kvinder, og fordi der hos 13% af kvinderne kunne konstateres føtale erythrocytter før det kirurgiske indgreb, er det nødvendigt at gennemføre blodprøver før og efter kirurgiske indgreb for at godtgøre, hvilken risiko for FMB selve indgrebet indebærer.

Da den mængde hb-F-erythrocytter, som kunne konstateres efter evacuatio af de spontane aborter svarer til fundene efter evacuatio uteri af de provokerede aborter, og det for de provokerede blev dokumenteret, at det væsentligt var den kirurgiske procedure, som afstedkom FMB, er det fristende at antage, at risikoen for FMB ved spontan abort primært er knyttet til det kirurgiske indgreb.

JJ's studier bibringer os ikke viden om FMB i den tidlige graviditet (op til 8. uge). Der er imidlertid usandsynligt, at de tidlige spontane aborter skulle have større FMB end de spontane aborter i uge 7-21.

Bowman et al (1986) undersøgte 33 Rh-negative kvinder, som fødte et Rh-positivt barn, hvis blodtype var ABO-forligelig med moderens. Kvinderne fik taget blodprøver med to ugers interval fra omkring uge 10, og de blev undersøgt med Kleihauer testen. De angav at 1 føtal erythrocyt pr. synsfelt svarede til 0.01ml føtale erythrocytter overført eller 0.02 ml. føtalt helblod.

De kunne kun i et tilfælde (3%) dokumentere FMB i første trimester. Denne ene havde en FMB på 0,06ml helblod. I andet og tredje trimester kunne der påvises FMB hos hhv. 12% og 45%, og post partum hos 64%.

De betragtede en blødning på 0,02ml helblod eller derunder som immunologisk betydningsløs, og konkluderede at ingen havde betydende FMB 1. trimester, hvilket er lidt mystisk, al den stund den ene havde en blødning på 0,06ml. To ud af 30 havde betydende FMB i andet trimester og 7 ud af 25 havde det i tredje trimester.

Konklusion: Ingen spontant aborterende kvinder med efterfølgende evacuatio uteri i første trimester havde FMB over 0,1ml. Studiet konkluderede i øvrigt, at en FMB på 0,02ml ikke var i stand til at etablere et immunologisk respons hos tidligere sensibiliserede kvinder.

Queenan et al (1971) fulgte 98 Rh-negative kvinder med spontane abort som deres første reproduktive begivenhed, som havde fået udskrabning, men ikke havde fået anti-D. 56 havde 1-4 spontane aborter før deres første fødsel. I forbindelse med sidstnævnte graviditet blev der konstateret anti-Rh antistoffer hos 2 (3,6%). Den ene havde kun haft en spontan abort, men det var i 16. uge. Den anden anti-Rh positive havde haft 2 spontane aborter, gestationsalderen var ikke angivet.

Resten af de 98 dvs 42 kvinder havde kun spontane aborter (mellem 2 og 4), i alt 109 spontane aborter. En udviklede i forbindelse med sidste af fire aborter anti-Rh antistoffer. Gestationsalderen på disse spontane aborter var ikke angivet.

Hovedparten af kvinderne i dette studie må formodes at have været gravide efter 8. uge. Endvidere kan de to, som gennemførte graviditet og fødsel have udviklet anti-Rh i forbindelse med den graviditet der endte med fødsel, snarere end i forbindelse med deres forudgående aborter.

Urquhart et al (1990) analyserede FMB ved at måle AFP hos moderen før og efter hhv. medicinsk og kirurgisk abort. 20 i hver gruppe. GA var ikke angivet. De kunne dokumentere at AFP steg mere end 25% hos 3 (15%) af de 20 medicinsk behandlede, mod 12 (60%) af de kirurgisk behandlede. Stigningen ved de medicinske aborter fandt i alle tilfælde sted i forbindelse med prostaglandin applikation. Det blev ikke gjort noget forsøg på at omregne dette til størrelsen af FMB. I et tidligere studie (Horacek et al 1976) svarede en stigning på 2400% til en FMB på 2,8ml. En ekstrapolation af disse fund giver, at en stigning på 25% svarer til en FMB på 0,03ml.

Thong et al (1993) målte alfa-føto-protein (AFP) på 335 kvinder som fik medicinsk abort før fulde otte uger. 100 tidligt gravide kvinder fungerede som kontrolgruppe, og fik mål AFP med 2 døgn mellemrum. I denne gruppe sås en svag stigning i AFP på fra 1,7 (range 0,3-6,5) til 1,9 (range 0,3-6,3) kU/l eller med 12%.

140 kvinder fik mifepristone og gemeprost, og fik målt AFP før og to døgn efter mifepriston administration (i doser på 200-600mg) men før der blev givet gemeprost. Her steg AFP fra i gennemsnit 2,0 (range 0,5-15,4) til 2,6 (range 0,6-115) kU/l, eller med i gennemsnit 30%. Herfra skal trækkes de 12% i kontrolgruppen, svarende til en nettostigning på 18%.

Endelig fik 95 kvinder alene gemeprost 1mg vaginalt med tre timers mellemrum indtil totaldosis på 3mg eller til abort. Der blev målt AFP før og et døgn efter oplægning af cervagem. På dette tidspunkt havde 89% aborteret. Der sås hos denne gruppe kvinder en stigning i AFP på fra 1,3 (range 0,5-15,4) til 2,6 (range 0,6-115) eller med 100-12=88%.

Der er ikke gjort forsøg på at vurdere hvad denne stigning i AFP ville svare til i FMB. Men fra andres studier ved vi at det kunne dreje sig om 0,02ml i mifepriston-gruppen og omkring 0,1ml i den sidste gemeprost gruppe.

Thong konkluderer, at der skal gives anti-D ved medicinsk abort.

Diskussion

Ingen ved præcist hvad den relevante FMB, som kan skabe et immunrespons hos en Rh-negativ kvinde med et Rh-positivt foster, er. Det skal imidlertid ikke hindre os i at gøre os nogle refleksioner herom.

Der fødes årligt af Rh-negative mødre omkring 6.700 danske Rh-positive børn. Fra gennemgæede studier ved vi, at omkring 5-10% af disse eller 300-600 i løbet af 2. og/eller 3. trimester har FMB på mere end 0,1 ml. Ingen af disse kvinder modtager i dag rhesus-profylakse i løbet af graviditeten.

Da antallet af nye rhesusimmuniseringer i Danmark ligger omkring en tiendedel af de i graviditeten eksponerede om året, må den relevante immunokompetente dosis ligge en del over de 0.1 ml, da vi i modsat fald ville have et langt større antal Rh-immuniserede, end vi ser.

Vi har tentativt – som en række udenlandske eksperter – vurderet, at mindste klinisk relevante volumen er 0,25 ml føtalt helblod.

Det fremgår ligeledes af gennemgangen, at størrelsen af FMB i første trimester i forbindelse med spontan ligger på under 10% af denne klinisk relevante dosis, og at denne væsentligt hidrører fra den evacuatio uteri, som gennemføres i forbindelse med den spontane abort.

Der skal imidlertid tages hensyn til den store variation for også at sikre ”ydegrupperne”.

Da flere studier dokumenterer, at den kirurgiske procedure indebærer den største risiko for FMB og at denne stiger med stigende gestationsalder, bør alle Rh-negative kvinder, som evacueres eller afslutter graviditet efter 8. uge have anti-D.

Til gengæld har vi ikke fundet noget belæg for at give kvinder med komplet spontan abort uden evacuatio uteri før fulde otte uger Rh-profylakse. I England anbefaler RCOG at undlade anti-D op til 12 uger ved komplet spontan abort (www.rcog.org.uk). Vi finder det imidlertid sikrest at sætte grænsen ved 8 uger.

Tilbage er der de medicinske aborter. De som sekundært evacueres bør have anti-D, som de kirurgiske aborter.

Der foreligger kun få studier over de tidlige medicinske aborter. Logikken taler for, at disse kan sidestilles med spontane aborter uden evacuatio uteri, og at der således heller ikke skulle være indikation for anti-D i denne gruppe.

Omkostningerne til anti-D for de medicinske aborter op til fulde 8 uger i Danmark er af størrelsesordenen 250.000 kr. om året (hvis vi antager at en fjerdedel af de provokerede aborter fremover gennemføres som medicinske aborter før udgangen af uge 8, og alle de 15% Rh-negative kvinder skal have anti-D). Denne omkostning er ikke af en størrelse, som gør det prohibitivt at afvente bedre studier over størrelsen af FMB i forbindelse med medicinsk abort.

På den anden side skal man ikke påføre unge gravide kvinder en teoretisk risiko uden grund. Der er dokumenteret smitte med hepatitis C i forbindelse med Rh-profylakse, men i lyset af det astronomiske antal anti-D doser, der er givet, er denne risiko meget lille.

Værre er det, at præparationen af anti-D ikke fjerner eventuelle prioner i serum. Der er derfor en teoretisk risiko for overførsel af prioner med anti-D vaccination, skønt der (os bekendt) ikke hidtil er rapporteret om tilfælde med prionsygdom efter anti-D.

Referencer (ordnet efter publikationsår og førsteforfatter)

1950-59

Chown B. On a search for Rhesus antibodies in very young foetuses. *Arch Dis Child* 1955; 30: 232-3.

1960-69

Kristoffersen K. Foetal haemoglobin in blood during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1962; 69: 753-6.

Gellén J, Kovacs S, Scontagh RE, Boda D. Surgical termination of pregnancy as a cause of Rhesus sensitization. *Br Med J* 1965; ii: 1471-2.

Bergstrom H, Nilsson LA, Nilsson L, Ryttinger L. Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 130-3.

Mollison PL. Suppression of Rh-immunization by passively administered anti-Rh. *Br J Haematol* 1968; 14: 1-4.

Jørgensen J. Rhesus-antibody development after abortion. *Lancet* 1969; ii: 1253-4.

Matthews CD, Matthews AEB. Transplacental haemorrhage in spontaneous and induced abortion. *Lancet* 1969; i: 694-5.

Voigt, JC, Britt RP. Feto-maternal haemorrhage in therapeutic abortion. *Br Med J* 1969; 4: 395-6.

1970-79

Freda VJ, Gorman JG, Galen RS, Treacy N. The treatment of Rh immunisation from abortion. *Lancet* 1970; ii: 147-8.

Murray S, Barron SL, McNay RA. Transplacental haemorrhage after abortion. *Lancet* 1970; 1: 631-4.

Pollack W, Ascari WQ., Kochesky RJ, O'Connor RR, Ho TY, Tripodi D. Studies on Rh prophylaxis. 1. Relationship between doses of anti-Rh and size of antigenic stimulus. *Transfusion* 1971; 11: 333-9.

Queenan JT, Gadow EC, Lopes AC. Role of spontaneous abortion in Rh immunization. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 128-30.

Queenan JT, Kubarych SF, Shah S, Holland B. Role of induced abortion in Rhesus immunisation. *Lancet* 1971; 1: 815-7.

Jakobowicz R, Williams L, Silberman F. Immunization of Rh-negative volunteers by repeated injections of very small amounts of Rh-positive blood. *Vox Sang* 1972; 23: 376-81.

Horacek I, Pepperell RH, Hay DL, Barrie JU, Buttery BW. Detection of fetomaternal haemorrhage by measurement of maternal serum-alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976; ii: 200.

Jørgensen J. Foeto-maternal blødning. *Disputats* 1976.

1980-89

Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:289-94.

Bowman JM, Pollock JM., Penston LE. Fetomaternal transplacental haemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang* 1986;51:117-21.

Everett CB. Is anti-D immunoglobulin unnecessary in the domiciliary treatment of miscarriages? *BMJ* 1988; 297: 732-3.

1990-99

Urquhart DR, Templeton A. Reduced risk of isoimmunisation in medical abortion. *Lancet* 1990; 335: 914.

Von Stein GA, Munsick RA, Stiver K, Ryder K. Fetomaternal hemorrhage in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1992;79:383-6.

Thong JK, Norman JE, Baird DT. Changes in the concentration of alpha-fetoprotein and placental hormones following two methods of medical abortion in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 1111-4.

McSweeney E, Kirkham J., Vinall P, Flanagan P. An audit of anti-D sensitisation in Yorkshire. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1091-4.

2000-02

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of early pregnancy loss. Clinical Green top Guidelines. WWW.RCOG.ORG.UK.