

"Prosjekt gravide"
- en studie av
allmennpraktikerens og den gravides opplevelse
av å være deltager i et prosjekt relatert til
neonatal alloimmun trombocytopeni.

5.årsoppgave i Stadium IV
– medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Av: Cathrine Fiskum og Irene Leinan, kull 98
Veileder: Anne Husebekk

Tromsø, vår/høst 2003

INNHALDSFORTEGNELSE

RESYMÉ	side 3
INTRODUKSJON	side 4
- Rhesus-immunisering	side 4
- HPA-immunisering, blodplater	side 4
- ”Prosjekt gravide”	side 5
- Hva er NAITP?	side 6
- Målsetting med oppgaven	side 6
METODE	side 9
- Intervjuobjekter/deltagere	side 9
- Spørreskjema	side 9
- Analyser	side 9
RESULTATER	side 11
- HPA 1bb gravide med antistoff og HPA 1bb gravide uten antistoff	side 11
- Tilleggsspørsmål til de HPA 1bb gravide med antistoff	side 13
- Leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med og uten antistoff	side 20
- Utsagn fra de åpne spørsmålene i spørreskjemaene	side 27
DISKUSJON	side 30
- Feilkilder	side 34
- Konkrete tiltak/Konklusjon	side 35
REFERANSER	side 36
VEDLEGG	
- Spørreskjema til kvinner med sjelden blodplatetype og antistoff	vedlegg 1
- Spørreskjema til kvinner med sjelden blodplatetype	vedlegg 2
- Informasjonsbrev til kvinnene	vedlegg 3
- Spørreskjema til allmennpraktikeren	vedlegg 4
- Informasjonsbrev til allmennpraktikerne	vedlegg 5
- Informasjonsbrosjyre om NAITP	vedlegg 6

RESYMÉ

Vi ønsker å belyse hvordan allmennpraktikere og gravide opplever å bli inkludert i ”Prosjekt gravide”. Forskningsprosjektet skal innen utgangen av år 2003 blodplatetype 100 000 gravide i Norge. De gravide blodplatetypes for å undersøke om de har den sjeldne blodplatetypen HPA 1bb. Har de det, følges de opp for å se om de utvikler antistoff mot fosterets blodplater (HPA 1a). Dannes antistoff, kan foster/nyfødt utvikle tilstanden neonatal alloimmun trombocytopenisk purpura (NAITP). NAITP kan gi intrakranielle blødninger hos foster, noe som kan føre til fosterdød eller overlevelse med alvorlige nevrologiske sekveler. Prosjektets hovedmål er å forebygge alvorlig sykdom og død blant nyfødte med NAITP.

Vi sendte ut spørreskjema til 40 allmennpraktikere som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff og 40 som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff. Legene visste lite eller ingenting om NAITP før de kom i kontakt med prosjektet, men mente de fikk nok informasjon fra UNN til å informere de gravide på en god måte. Legene mente også at det i denne forbindelse var greit å få svar på en prøve de selv ikke hadde rekvirert, og at allmennpraktikere burde følge opp slike gravide. Det var liten forskjell på svarene fra de to gruppene.

De HPA 1bb gravide ble også delt i to grupper à 40, avhengig av om de dannet antistoff eller ikke. På enkelte spørsmål var det store forskjeller mellom gruppene. De fleste i begge grupper mente de fikk for lite eller for dårlig informasjon om NAITP. De gravide med antistoff var fornøyd med oppfølgingen i svangerskapet, majoriteten av de gravide uten antistoff var ikke fornøyd.

Hovedkonklusjonen vi har trukket på grunnlag av vår spørreundersøkelse er at det foreligger for lite informasjon om NAITP. I den forbindelse laget vi i samarbeid med vår veileder en informasjonsbrosjyre om emnet.

INTRODUKSJON

I denne oppgaven skal vi se nærmere på ”Prosjekt gravide” og tilstanden neonatal alloimmun trombocytopeni (NAITP), en tilstand som rammer fostre/nyfødte på grunn av at mor har dannet antistoff mot barnets blodplater.

For bedre å forstå mekanismen bak dannelse av blodplateantistoff, vil vi først si noe om Rhesus-immunisering. Dette fordi patogenesen ved de to tilstander er sammenliknbar og Rhesus-immunisering er bedre kjent.

Rhesus-immunisering

Rhesus(Rh)-antigenene er spesifikke for erythrocytter. I Norge har 85 % av befolkningen D-antigenet, og disse regnes som Rh(D)-positive. En Rh(D)-negativ person danner ofte anti-D-antistoff etter transfusjon med Rh(D)-positivt blod, og kan danne antistoff etter svangerskap med Rh(D)-positivt foster. En Rh(D)-negativ mor som får et Rh(D)-positivt barn, vil rutinemessig innen 72 timer etter forløsning motta anti-D for passivt å nøytralisere D-antigenene fra det Rh(D)-positive barnet som kan ha blitt overført via en føtomaternell blødning. Dette gjøres for å unngå at hun danner antistoff mot D-antigenet, antistoff som i fremtidige svangerskap med Rh(D)-positivt foster kan føre til at barnet utvikler hemolytisk sykdom (erythroblastosis foetalis).

Anti-D har blitt gitt rutinemessig siden slutten av sekstitallet til alle Rh(D)-negative mødre som har født eller abortert (1).

HPA-immunisering, blodplater

På omtrent samme måte som anti-D-antistoff kan gi hemolytisk sykdom hos nyfødte, kan antistoff mot antigen på blodplater gi trombocytopeni hos foster/nyfødt. Blodplatene har mange ulike blodplatespesifikke antigen lokalisert til glykoproteiner på overflaten. Det er beskrevet 19 biallele systemer av blodplatespesifikke antigen (2). Alloantigenene navngis med forkortelsen HPA (humant plate alloantigen) med nummerering bak (3). Det mest vanlige allelet kalles a, det minst vanlige kalles b. Hos kaukasiere er HPA 1a antigenet til stede hos 98 % av alle individer. 2 % er homozygot for HPA 1bb (4). I tillegg kan blodplatene ha blodtype antigen (A og/eller B), samt HLA klasse I antigen (5).

Blodbankene har til nå i liten grad typet blodplater – verken hos blodgivere eller andre.

”Prosjekt gravide”

”Prosjekt gravide” er et forskningsprosjekt der formålet er å følge opp gravide med alloantistoff mot fosterets blodplater. Maternelle antistoff mot føtale blodplater kan medføre blodplatemangel og økt blødningstendens. Denne tilstanden hos foster kalles føtal alloimmun trombocytopenisk purpura, hos den nyfødte neonatal alloimmun trombocytopenisk purpura (NAITP). I den videre fremstillingen omtales tilstanden som NAITP.

”Prosjekt gravide” startet i 1995 i deler av Helseregion Nord (de fleste kommuner i Troms og Finnmark, i en periode også Nordland). Den gang var målet å følge opp 10 000 svangerskap. Man ønsket å finne forekomsten av HPA 1bb, hvor mange av de HPA 1bb gravide som danner antistoff mot HPA 1a, igangsette enkel klinisk intervensjon overfor de HPA 1bb gravide som danner antistoff samt vurdere kost og nytte av tiltakene. I 1998 ble studien utvidet til å inkludere 20 000 gravide. Studien ble på nytt utvidet i 2001, denne gang til 100 000 gravide. Man inkluderte da Ullevål Universitetssykehus og Rikshospitalet i Oslo. I 2002 ble også et WHO-finansiert studie i Kairo inkludert i prosjektet.

Undersøkelsens hovedmål er å forebygge alvorlig sykdom og død blant nyfødte med NAITP ved; 1) HPA-1-typing av alle gravide, 2) forløsning av HPA 1bb gravide med anti-HPA 1a antistoff ved sectio i uke 38, 3) å ha beredskap av forlidelige blodplatekonsentrater til den nyfødte. Delmålene er; 1) å registrere hyppigheten av NAITP, 2) å registrere hyppigheten av alvorlig sykdom og død ved NAITP.

Når en gravid kvinne blir funnet å ha blodplatetypen HPA 1bb blir barnets far HPA-genotypet for å undersøke om hans blodplatetype er forskjellig fra morens. Man tar blodprøve av alle HPA 1bb gravide hver fjerde uke. Dette blodet blir undersøkt med tanke på om den gravide har utviklet anti-HPA-1a-antistoffer mot fosterets blodplater (6). Den generelle oppfølgingen av risikogravide (gravide som har dannet antistoff) består av nøyaktige svangerskapskontroller. Minst en kontroll gjennomføres på universitetssykehuset der forløsning skal finne sted (7).

Ettersom de fleste blødinger opptrer i perinatal perioden kan det tenkes at forløsningsmetode er av betydning. Selv om gode studier ikke finnes, regnes sectioforløsning som mer skånsom enn vaginal forløsning hos foster med alvorlig trombocytopeni (7).

Hva er NAITP?

NAITP er en tilstand som forekommer i hvert 1 000-2 000 svangerskap (4), det vil si i 30-60 svangerskap i Norge hvert år (8). Tilstanden ble første gang beskrevet på femtitallet (9). Hvis mor har alloantistoff mot blodplater og blodplatetallet hos fosteret/den nyfødte er $< 150 \times 10^9 /l$ sier man at tilstanden NAITP foreligger (5). Alvorlig trombocytopeni og blødning forekommer sannsynligvis hos 6–10 fostre/nyfødte i Norge hvert år. Intrakranielle blødninger kan føre til fosterdød eller overlevelse med alvorlige nevrologiske sekveler (7). Studier viser at 10 – 30 % av barna med NAITP får nevrologiske sekveler på grunn av hjerneblødning. Dødeligheten er funnet å være 10 % (10,11). Alvorlig trombocytopeni foreligger når blodplatetallet ligger mellom $0-50 \times 10^9 /l$. Mild trombocytopeni når blodplatetallet ligger mellom $51-150 \times 10^9 /l$ (6).

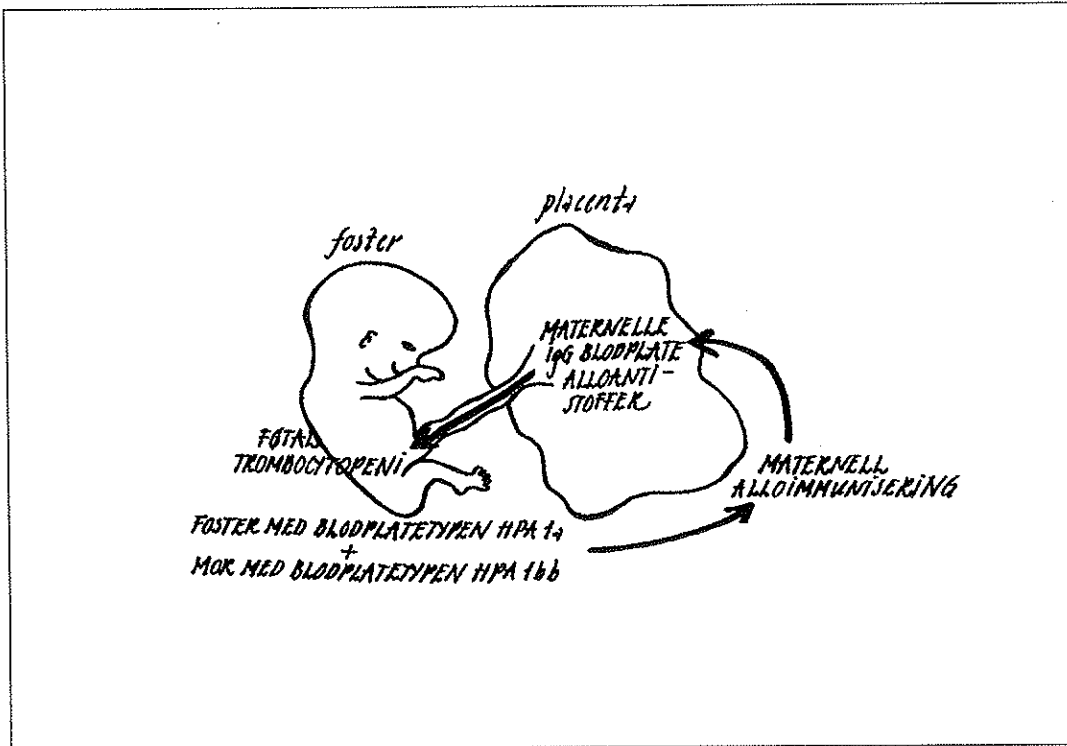
Når en kvinne som er homozygot for et blodplateantigen blir gravid med et foster som har arvet et antigen fra far som mor ikke har, kan hun danne antistoff hvis blodplateantigen fra barnet kommer i kontakt med hennes immunsystem. Antistoff av klasse IgG kan passere placenta, feste seg til fosterets blodplater og føre til at blodplatene destrueres i fosterets retikuloendoteliale system (figur 1). Dette kan gi trombocytopeni og alvorlig blødning hos fosteret med intrakraniell blødning og/eller fosterdød som de mest alvorlige konsekvenser. Hos omtrent 75-90 % av tilfellene med alvorlig NAITP påvises anti-HPA 1a hos mor, i de andre finner man antistoff mot andre HPA-alleler (12-15).

I mer enn halvparten av tilfellene oppstår NAITP i første svangerskap (16) og risikoen for at samme sykdom skal oppstå hos søsken i påfølgende svangerskap er relativt stor. Antistoff i morens blod har blitt oppdaget så tidlig som i 6. svangerskapsuke hos en primigravid kvinne, men oppdages vanligvis ikke før rundt uke 20 (6).

Målsetting med oppgaven

Vi ønsket å kartlegge hvordan deltagerne i "Prosjekt gravide" synes det har vært å bli inkludert i forskningsprosjektet, særlig med tanke på informasjon og oppfølging i løpet av svangerskapet og ved forløsning. Målet med oppgaven var, om mulig, å bidra til at nye gravide med den samme sjeldne blodplatetypen får god nok informasjon og oppfølging, og at deres fastleger får den informasjonen de trenger for å kunne følge opp disse gravide på best mulig måte.

Vår hypotese var at verken allmennpraktikere eller de gravide hadde nok kunnskap om NAITP, som er en sjelden tilstand som det generelt foreligger lite kunnskap og informasjon om. I vår oppgave har vi hovedsaklig belyst de kvalitative aspektene ved "Prosjekt gravide".



Figur 1. Figuren viser en skjematisk fremstilling av patofysiologien bak neonatal alloimmun trombocytopeni.

METODE

Intervjuobjekter/deltagere

Deltagere ble tilfeldig plukket ut fra databasen som omhandler ”Prosjekt gravide” ved Immunologisk- og Transfusjonsmedisinsk avdeling, UNN. Her fantes navn og adresse til alle HPA 1bb positive kvinner som var inkludert i prosjektet, og til rekvirerende allmennpraktikere som hadde en HPA 1bb positiv kvinne som pasient.

Vi delte deltagerne inn i fire grupper;

- 1) HPA 1bb gravide som hadde dannet antistoff.
- 2) HPA 1bb gravide som ikke hadde dannet antistoff.
- 3) Leger som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff.
- 4) Leger som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff.

Spørreskjema

Sammen med vår veileder utarbeidet vi i løpet av september 2002 spørreskjemaene vi skulle bruke i undersøkelsen. Vi lagde tre forskjellige skjema. Ett til allmennpraktikere som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med og uten antistoff, ett til HPA 1bb gravide som hadde dannet antistoff og ett til HPA 1bb gravide som ikke hadde dannet antistoff.

I skjemaene stilte vi hovedsaklig spørsmål med to til fire svaralternativ. I hvert spørreskjema hadde vi også et par åpne spørsmål hvor deltagerne fikk komme med egne tanker og innspill rundt problemstillingen.

I tillegg til spørreskjemaene sendte vi ut et informasjonsbrev til hver deltager som forklarte litt om prosjektet og formålet med vår oppgave. Her informerte vi også om at vi kom til å sende ut en puring, hvilket ble gjort etter omtrent to måneder. Vi la ved ferdig frankerte svarkonvolutter til alle deltagerne.

Da det kun fantes litt i overkant av 40 HPA 1bb positive kvinner i helseregion Nord som hadde dannet antistoff, sendte vi ut spørreskjema til 40 stykker i hver gruppe, til sammen 160 spørreskjema.

Analyser

Når svarene forelå telte vi opp antall svar i de ulike kategoriene og la dem inn i regneprogrammet Excel. Disse svar vil bli nærmere presentert i resultatkapitlet.

Dette er en studie som ligger i grenseland mellom det kvalitative og det kvantitative. Vår hensikt var i hovedsak å få fram de ”myke sidene” i ”Prosjekt gravide”, men i og med at vi

sendte ut såpass mange spørreskjema, kan svarene vi fikk også generaliseres til en større populasjon. Med utgangspunkt i den kvalitative metoden, valgte vi å ikke presentere statistikk utover de søylediagrammene vi viser i resultatkapitlet.

Som vi påpekte i informasjonsbrevet, var deltagelsen i spørreundersøkelsen frivillig. ”Prosjekt gravide” er godkjent av Etisk komité.

RESULTATER

HPA 1bb gravide med antistoff og HPA 1bb gravide uten antistoff

Det var størst oppslutning om spørreskjemaet fra de HPA 1bb gravide med antistoff. Her svarte hele 34 av 40. Ett av spørreskjemaene ble ikke sendt grunnet manglende adresse og ett kom i retur. Det var altså bare fire kvinner av de som fikk spørreskjemaet som ikke svarte. Oppslutningen blant de HPA 1bb gravide uten antistoff var også bra. Flere kvinner var ikke informert om denne problematikken og mange visste ikke hva NAITP var. Her svarte 30 av 40, men ett spørreskjema var ikke utfylt. Vi fikk to spørreskjema i retur, hvilket betyr at åtte av de som fikk spørreskjemaet, ikke svarte. Den ene kvinnen som ikke leverte utfylt spørreskjema vil alltid utgjøre 3 % i kategorien ”ikke svart”.

Heretter vil vi omtale de HPA 1bb gravide med antistoff som ”gravide med antistoff” og de HPA 1bb gravide uten antistoff som ”gravide uten antistoff”.

På spørsmål om hva kvinnene syntes om informasjon fra fastlege/jordmor svarte hele 71 % av de gravide med antistoff og 80 % av de gravide uten antistoff at de fikk for lite informasjon da det ble funnet at de var HPA 1bb positive. Riktignok syntes 29 % av de gravide med antistoff at de fikk nok informasjon mens bare 10 % av de gravide uten antistoff syntes det samme (figur 2).

To tredjedeler av de gravide med antistoff syntes oppfølgingen i svangerskapet var bra eller meget bra. Ingen av de gravide uten antistoff syntes oppfølgingen var meget bra, men det var 20 % som syntes den var bra. Over to tredjedeler av de gravide uten antistoff syntes oppfølgingen var mindre bra eller dårlig (figur 3).

18 av de gravide med antistoff og 23 av de gravide uten antistoff ble ikke informert om hvilke analyser som ble gjort i den første blodprøven i svangerskapet (figur 4).

Det er stor forskjell på svarene fra de to gruppene på spørsmål om deres sjeldne blodplatype vil få konsekvenser for planleggingen av å få flere barn. Halvparten av de gravide med antistoff svarer at det vil få konsekvenser, mens ingen av de gravide uten antistoff svarer det samme. 63 % av de gravide uten antistoff versus 41 % av de gravide med antistoff svarer at

det ikke vil få konsekvenser for planlegging av å få flere barn. I kategorien ”vet ikke” dominerer de gravide uten antistoff (figur 5).

23 av de gravide med antistoff har prøvd å finne ut mer om sin blodplatype og eventuelle konsekvenser i svangerskapet. Tilsvarende tall for de gravide uten antistoff er 8 (figur 6a). De fleste gravide med antistoff har ringt UNN (n = 15), mens internett (n = 11) eller andre kilder (n = 8) også har vært brukt en del. Seks gravide med antistoff søkte informasjon på bibliotek og seks lette i aktuelle tidsskrift. Blant de gravide uten antistoff var det fire som ringte UNN, tre som søkte på internett, tre som prøvde andre kilder og en som lette i aktuelle tidsskrift (figur 6b).

I spørreskjemaet spurte vi de gravide om de hadde prøvd å finne mer informasjon om NAITP, og satte opp alternativ for hvor de eventuelt hadde søkt kunnskap. Ett av alternativene var ”ringt UNN” (figur 6b). Neste spørsmål var til de som hadde prøvd å kontakte UNN. Mange av dem som på foregående spørsmål ikke hadde krysset av for ”ringt UNN” ga likevel svar på om de syntes det hadde vært enkelt å komme i kontakt med UNN og om informasjonen de fikk derfra var nyttig. Noen av deltagerne som ikke hadde prøvd å kontakte UNN svarer ”vet ikke” mens andre lar være å svare (figur 7a og b).

I underkant av tre fjerdedeler av de gravide med antistoff som hadde krysset av på spørsmålet ”hvis du har prøvd å kontakte UNN; var det enkelt å komme i kontakt med de du søkte” svarte ”ja”. Litt over halvparten av de uten antistoff svarte det samme (figur 7a). 84 % av de gravide med antistoff syntes informasjonen de fikk fra UNN var nyttig. Tilsvarende tall for gravide uten antistoff var 67 % (figur 7b).

53 % av de gravide med antistoff versus 37 % av de gravide uten antistoff tror de har vært mer bekymret i svangerskapet enn andre gravide (figur 8).

På spørsmål om kvinnene ville ønsket å komme i kontakt med andre gravide i samme situasjon, svarer 50 % (n = 17) av de gravide med antistoff og 30 % (n = 9) av de gravide uten antistoff ”ja”. For svaret ”nei” var tallene hhv. 24 % (n = 8) og 13 % (n = 4). Av de gravide uten antistoff var det hele 50 % (n = 15) som svarte ”vet ikke”, mens de samme tallene for de med antistoff var 26 % (n = 9) (figur ikke vist).

De aller fleste som svarte, hhv. 82 % av de gravide med antistoff og 57 % av de gravide uten antistoff syntes de ble godt tatt vare på i svangerskapet. Det var det 15 % av de gravide med antistoff og 13 % av de gravide uten antistoff som følte at de ikke ble godt nok tatt vare på (figur 9).

Tilleggsspørsmål til de HPA 1bb gravide med antistoff

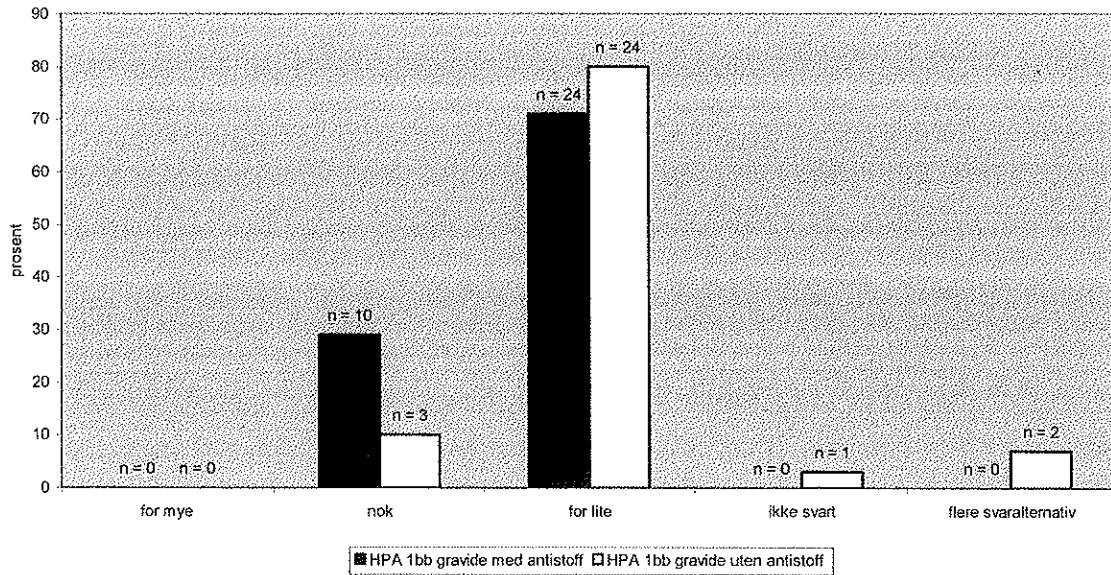
To av spørsmålene i spørreundersøkelsen stilte vi bare til de kvinnene som hadde dannet antistoff.

I det første spørsmålet spurte vi om undersøkelsene i forbindelse med den utvidede svangerskapsundersøkelsen ved UNN svarte til deres forventninger. Her svarte hele 73 % (n = 25) bekreftende på vårt spørsmål, mens bare 18 % (n = 6) svarte ”nei”. En kvinne svarte ”vet ikke”, en annen svarte ikke i det hele tatt og en krysset av for flere svaralternativ (figur ikke vist).

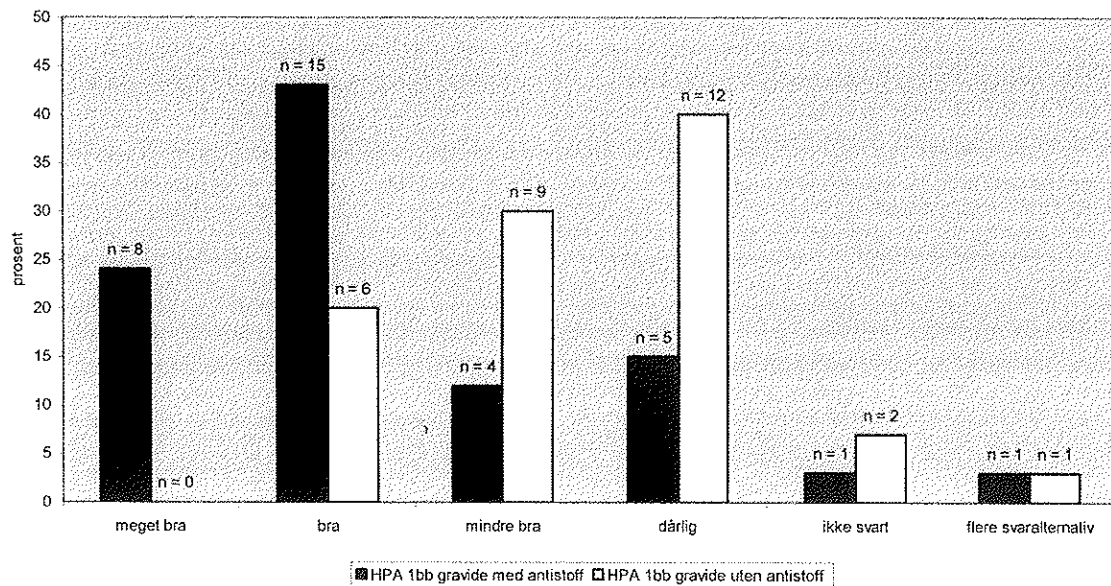
På spørsmål om kvinnene var fornøyd med behandling og oppfølging i forbindelse med keisersnittet ved UNN svarte 76 % (n = 26) at de var det, mens 15 % (n = 5) svarte at de ikke var det. En kvinne svarte ”vet ikke” og to krysset av for flere svaralternativ (disse hadde hatt flere forløsninger og var i varierende grad fornøyd fra gang til gang) (figur ikke vist).

Tabell 1: Viser alder, paritet og yrke for HPA 1bb gravide med antistoff og HPA 1bb gravide uten antistoff.

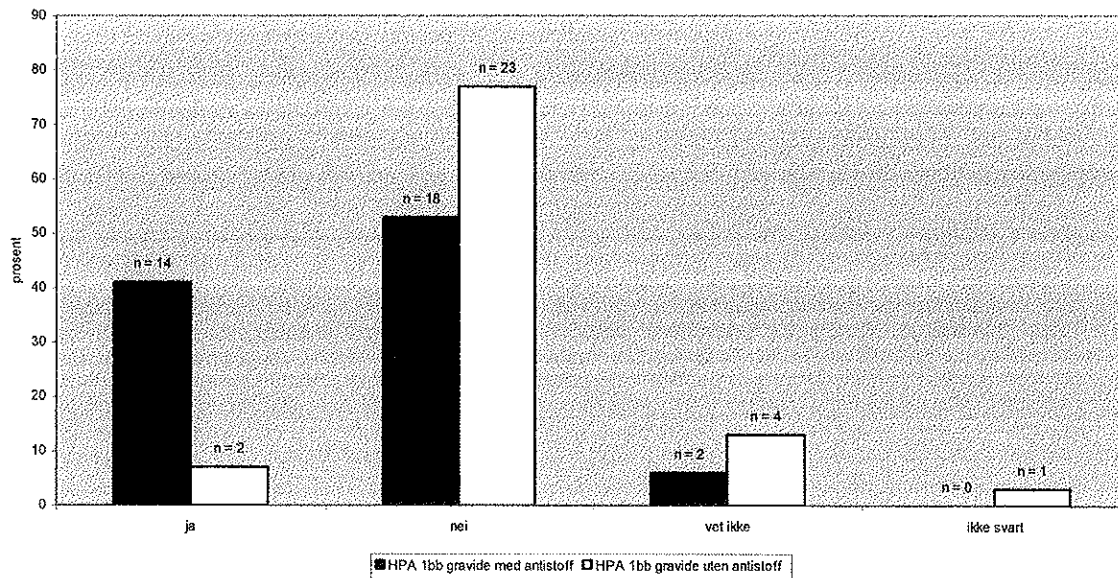
	Alder	Paritet	Yrke
HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34)	Middelverdi: 31,7 år (variasjonsbredde 20-42 år)	Middelverdi: 2,1 barn (variasjonsbredde 1-3 barn)	I helsevesenet: 8 kvinner Utenfor helsevesenet: 24 kvinner (2 under utdanning) Ikke angitt: 2 kvinner
HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30)	Middelverdi: 34,9 år (variasjonsbredde 23-47 år)	Middelverdi: 2,28 barn (variasjonsbredde 0-4 barn)	I helsevesenet: 5 kvinner (1 under utdanning) Utenfor helsevesenet: 24 kvinner (3 under utdanning) Ikke angitt: 1 kvinne



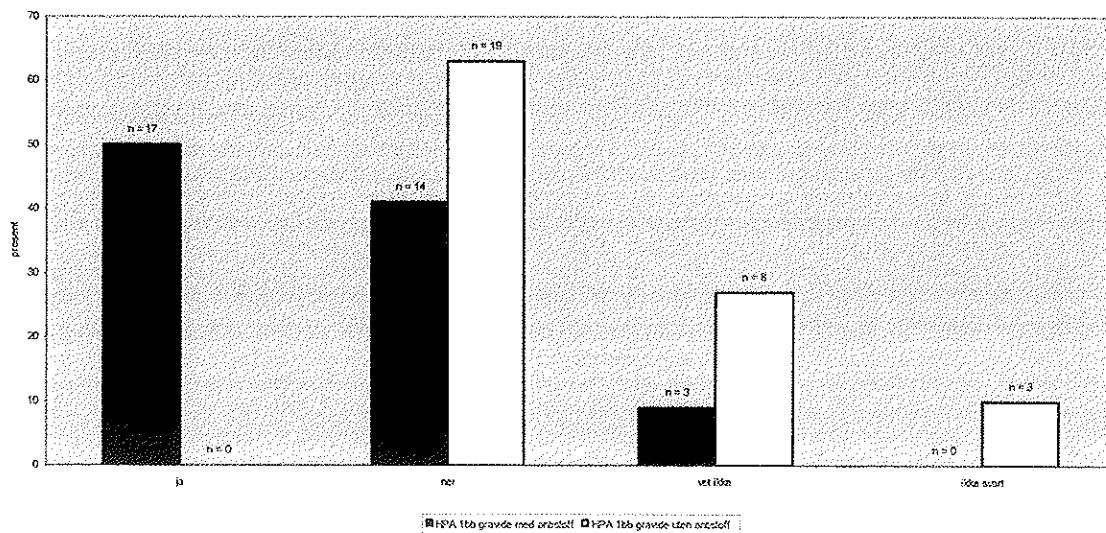
Figur 2. HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og HPA 1 bb gravide uten antistoff (n = 30) sammenlignes i prosent for å belyse hvordan de syntes informasjonen om sin sjeldne blodplatype fra fastlege/jordmor var.



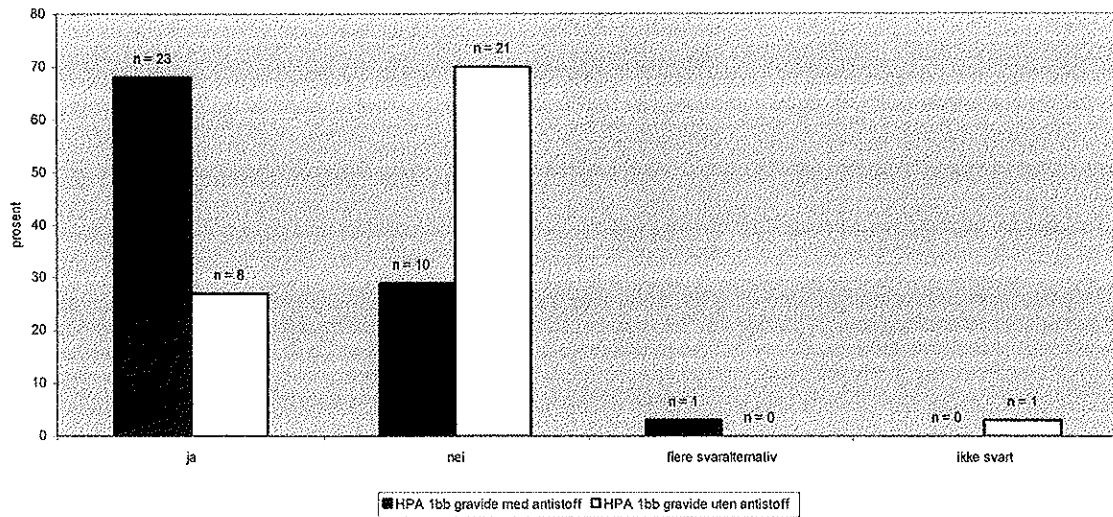
Figur 3. Prosentvis sammenligning av HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og uten antistoff (n = 30) ved svar på spørsmål om hvordan oppfølgingen i svangerskapet var i forhold til det at de har en sjelden blodplatype.



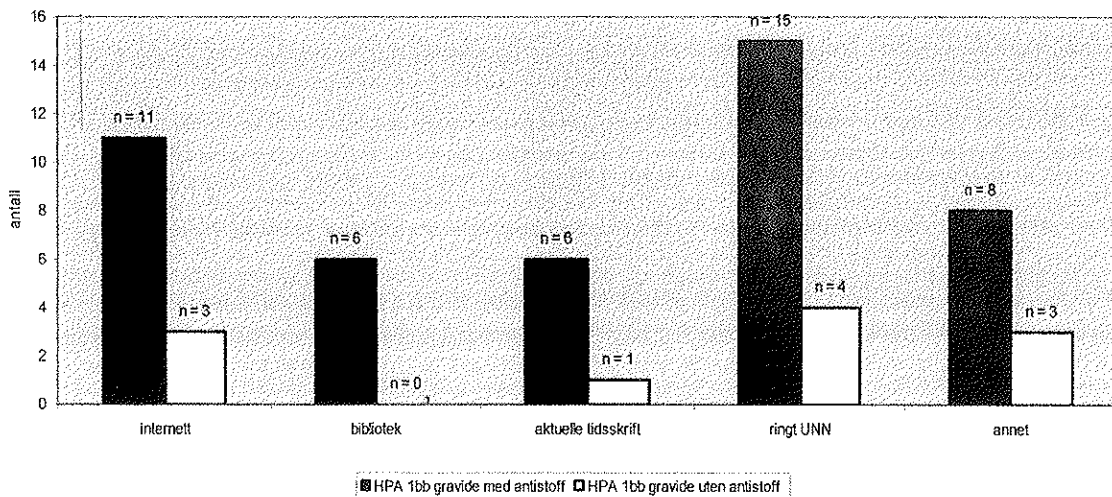
Figur 4. Figuren viser i prosent svar på hvorvidt de HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og de HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30) ble informert om hvilke analyser som ble gjort i den første blodprøven som ble tatt i svangerskapet.



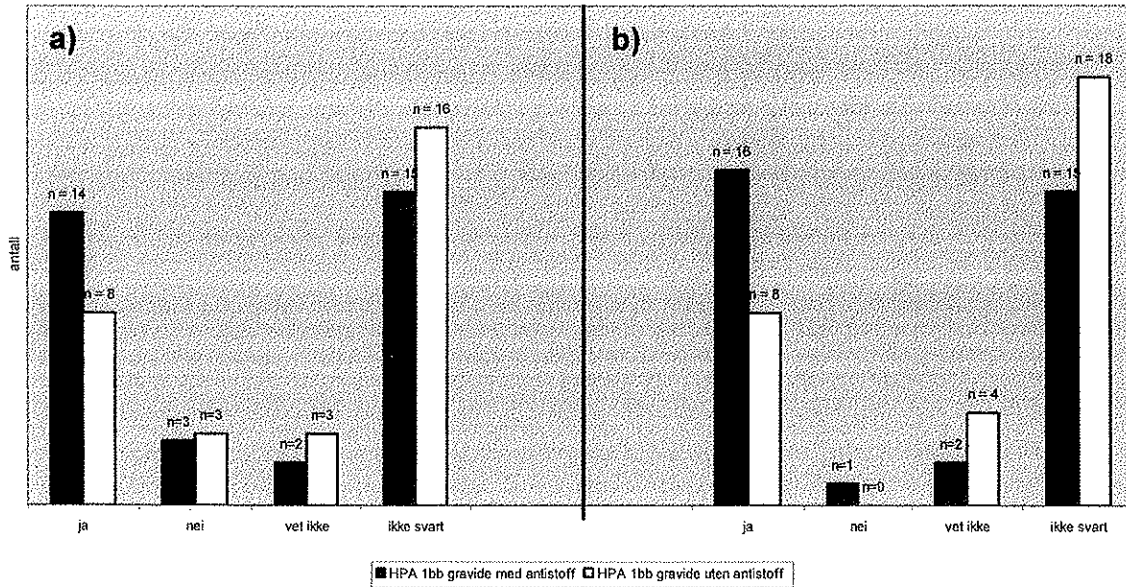
Figur 5. Prosentvis sammenligning av HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30) på spørsmål om det at de har en sjelden blodplattetype vil få konsekvenser for planlegging av å få flere barn.



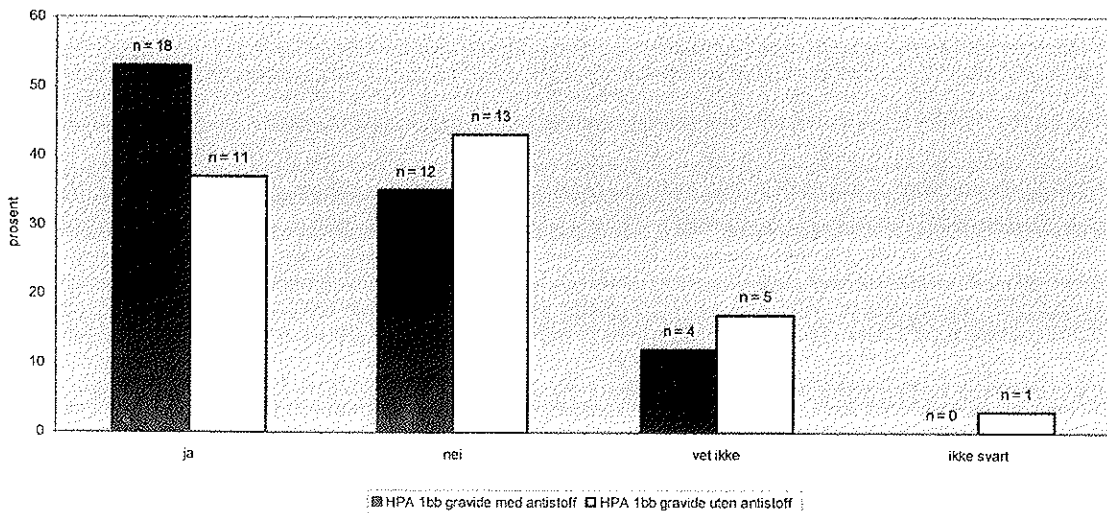
Figur 6a. Figuren viser i en prosentvis fordeling om HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) versus HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30) som selv har prøvd å finne ut mer om sin blodplatype og eventuelle konsekvenser i svangerskapet.



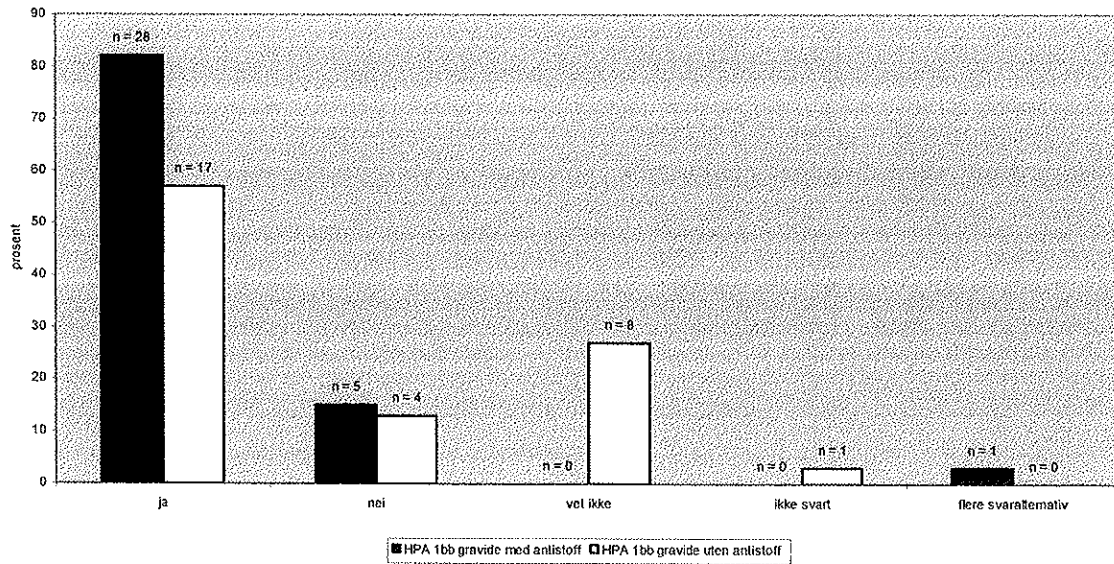
Figur 6b. Figuren viser i antall hvilke informasjonskilder gravide med antistoff (n = 23) og uten antistoff (n = 8) har brukt for å finne mer informasjon om sin blodplatype og eventuelle konsekvenser i svangerskapet.



Figur 7 a og b. Figuren viser i antall om de gravide syntes det var enkelt å komme i kontakt med dem man søkte på UNN (a) og om informasjonen deltagerne fikk var nyttig (b). De to gruppene som vises mot hverandre er HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30).



Figur 8. Prosentvis sammenligning av HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30) ved svar på spørsmål om de tror de har vært mer bekymret i svangerskapet enn andre gravide som ikke har den sjeldne blodplatetypen de har.



Figur 9. Figuren viser i prosent hvorvidt de HPA 1bb gravide med antistoff (n = 34) og de HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 30) følte at de ble godt tatt vare på/var ”i trygge hender” under svangerskapet.

Leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med og uten antistoff

Vi sendte ut spørreskjema til 40 leger i begge gruppene. Vi fikk svar fra 18 leger som hadde fulgt opp gravide med antistoff og 25 leger som hadde fulgt opp gravide uten antistoff.

Fra legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff fikk vi to spørreskjema som ikke var utfylt, det ene kom fra en kommunelege som kun jobbet legevakt og ikke hadde egen fastlegeliste og det andre fra en lege som skrev at han ikke hadde fått satt seg inn i behandling og diagnostikk av NAITP og som derfor følte han hadde lite å bidra med til vår spørreundersøkelse. Vi fikk også svar fra tre leger som ikke husket at de hadde hatt gravide som pasienter/møtt denne problemstillingen enda, og fra to jordmødre.

Fra legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff mottok vi to spørreskjema som ikke var utfylt. Disse kom fra to leger i Nordland som skrev at de sendte sine prøver til Nordland Sentral Sykehus (NSS) og ikke til UNN. Vi fikk også svar fra tre leger som ikke husket at de hadde hatt HPA 1bb gravide som pasienter/møtt denne problemstillingen enda, og fra en jordmor.

Legene som ikke husket at de hadde fulgt opp HPA 1bb gravide og jordmødrene var ikke i målgruppen for våre spørreskjema, de ble derfor ekskludert fra spørreundersøkelsen.

Jordmødrene og legene som ikke husket at de hadde hatt HPA 1bb gravide som sine pasienter ga dog omtrent de samme svarene som de andre legene.

Når svarene og figurene skal vurderes/tolkes må det tas hensyn til at vi i begge legegruppene har tatt med to ikke-utfylte spørreskjema, disse vil hele veien framkomme i "ikke svart" kategorien.

Etisk komité har anbefalt at "Prosjekt gravide" gjør blodplatetyping i tillegg til de andre undersøkelsene som gjøres i første blodprøve i svangerskapet. Allmennpraktikerne får svar på prøven i form av et informasjonsbrev fra UNN. I den forbindelse spurte vi legene hva de syntes om å få svar på en prøve de selv ikke hadde rekvirert. Rundt 75 % av allmennpraktikerne i begge grupper syntes det var helt greit å få svar på en blodprøve de selv ikke hadde rekvirert. Til sammen var det seks leger som ikke syntes det var greit (fire av disse hadde fulgt opp gravide uten antistoff, to hadde fulgt opp gravide med antistoff) (figur ikke vist).

Over halvparten av legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff syntes de fikk god nok informasjon fra UNN til å informere de HPA 1bb gravide godt nok, 28 % syntes ikke det. Av legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff var like under halvparten fornøyde med informasjonen de fikk fra UNN, 32 % var ikke det (figur 10).

Flertallet av legene i begge gruppene visste lite eller ingenting om NAITP fra før. Kun en lege som hadde fulgt opp gravide med antistoff mente han visste mye om NAITP fra før. Blant de som svarte de visste litt om NAITP fra før var det tre leger som hadde fulgt opp gravide med antistoff og ni leger som hadde fulgt opp gravide uten antistoff (figur 11).

Troen på egen kunnskap om Rhesus-immunisering i svangerskapet var generelt bra blant legene i begge grupper. Hele 83 % (n = 15) av legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff svarte at de visste mye eller litt, mens 88 % (n = 22) av legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff svarte det samme. Det var ingen som svarte at de visste lite eller ingenting om Rhesus-immunisering i svangerskapet (figur ikke vist).

Halvparten av legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff og litt under halvparten av legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff, visste ikke om kvinnene var fornøyd med den informasjonen de kunne gi. Av legene som svarte at de gravide var fornøyd med den informasjonen de ga var 33 % i gruppen som hadde fulgt opp gravide med antistoff og 44 % i gruppen som hadde fulgt opp gravide uten antistoff. Kun en lege i hver gruppe trodde de gravide ikke var fornøyd med informasjonen de ga (figur 12).

Figur 13 a viser at det blant legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff var litt mindre enn halvparten som hadde prøvd å finne mer informasjon om NAITP, like mange hadde ikke det. Blant legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff var det betydelig færre som hadde prøvd å finne mer informasjon om NAITP, kun en fjerdedel. Hele 68 % hadde ikke prøvd å finne mer informasjon.

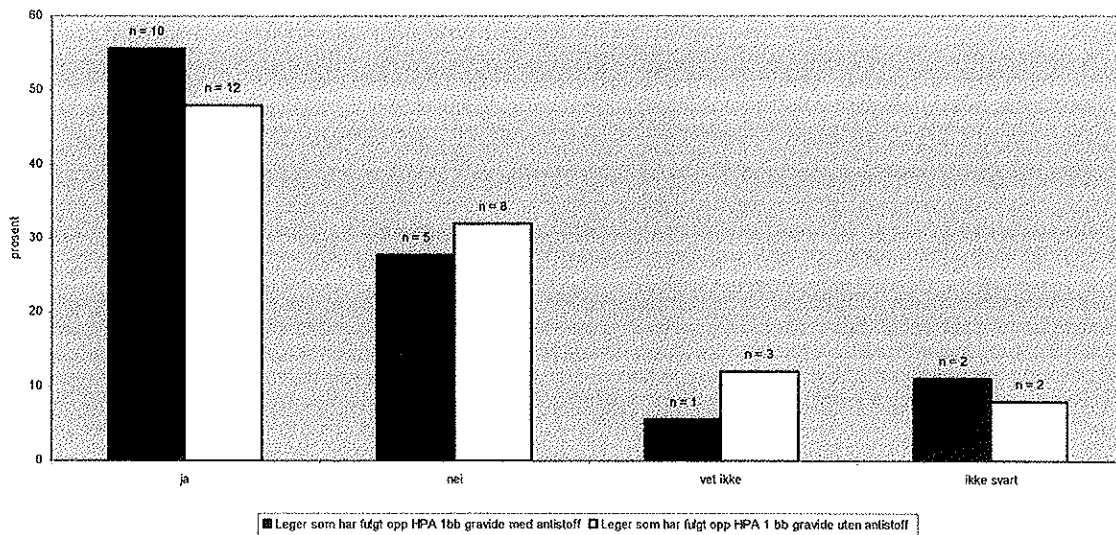
Figur 13 b viser at den hyppigst brukte informasjonskilden var UNN, seks av legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff hadde ringt UNN for å få mer informasjon, mens fire av legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff hadde gjort det samme. I de andre kategoriene var svarene jevnt fordelt. En lege hadde brukt internett.

Fire leger (en som hadde fulgt opp gravide med antistoff og tre som hadde fulgt opp gravide uten antistoff) syntes det var vanskelig å komme i kontakt med UNN med spørsmål tilknyttet ”Prosjekt gravide”. Alle legene som hadde vært i kontakt med UNN, syntes informasjonen de fikk var til hjelp. De mange svarene i kategoriene ”vet ikke” og ”ikke svart” skyldes at det var mange av legene som ikke hadde prøvd å komme i kontakt med UNN og som dermed ikke kunne svare på disse spørsmålene. Figurene kan derfor være noe misvisende (figur 14 a og b).

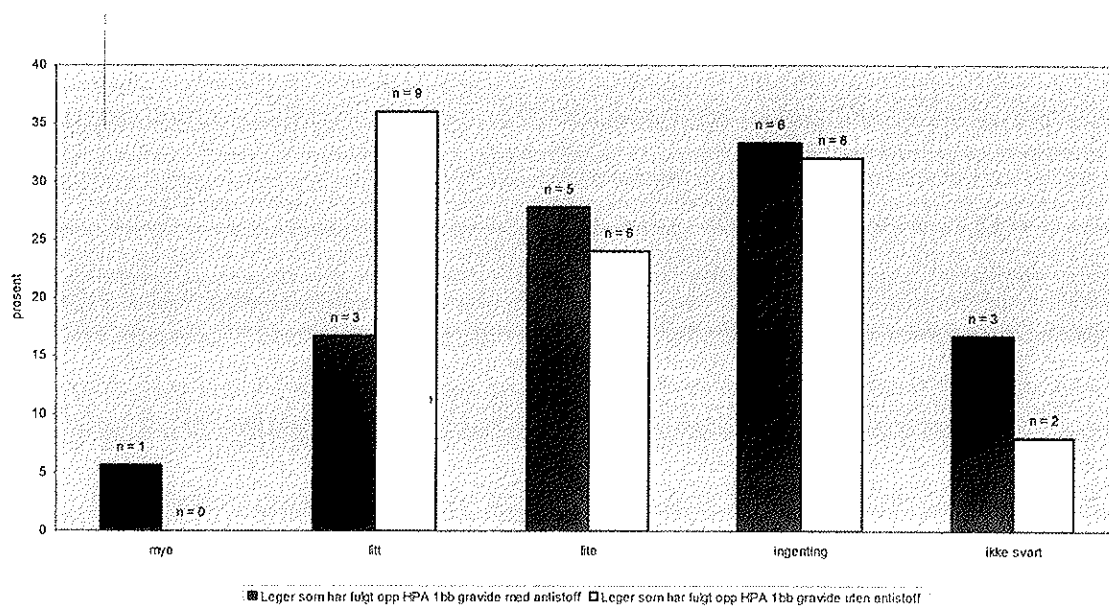
Det var diskrepans mellom legene som hadde fulgt opp gravide med og uten antistoff angående følelsen av tilstrekkelig kunnskap om NAITP og blodplatetypen HPA 1bb. Blant legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff syntes en tredjedel at de hadde tilstrekkelig kunnskap, litt mer enn en fjerdedel syntes ikke det og like mange svarte at de ikke visste. Blant legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff svarte omtrent halvparten at de hadde tilstrekkelig kunnskap, en tredjedel syntes ikke de hadde det (figur 15).

61 % (n = 11) av legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff og 72 % (n = 18) av legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff synes det er riktig at allmennpraktikere skal følge opp de HPA 1bb gravide. Tre leger kommenterte at de syntes det var riktig så lenge denne oppfølgingen skjedde i samarbeid med UNN eller at det kom an på om konkrete retningslinjer, eventuelt god nok informasjon, ble gitt (figur ikke vist).

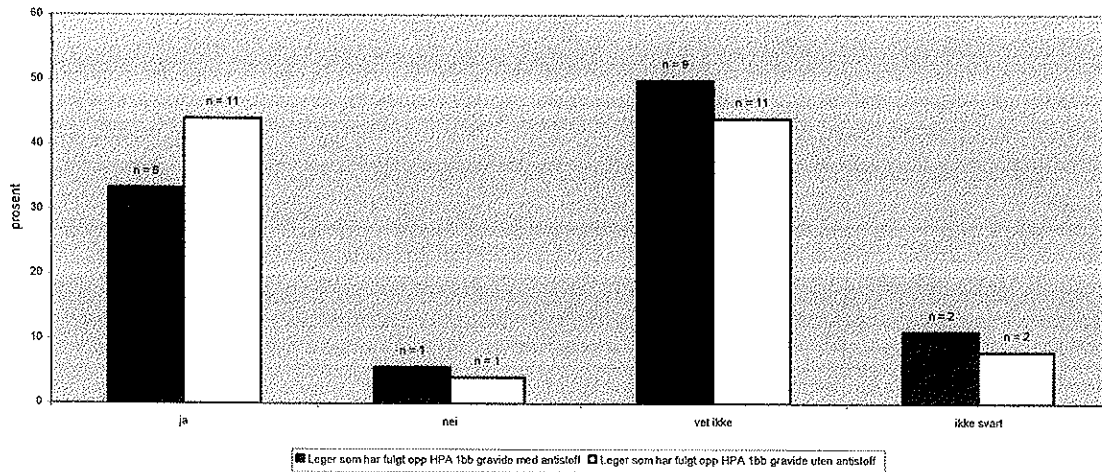
Blant legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff var det stor uenighet om de HPA 1bb gravide var mer tidkrevende enn andre gravide. Fem svarte at de brukte mer tid, seks svarte at de ikke gjorde det, fem visste ikke og to svarte ikke. Blant legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff svarte en fjerdedel at de brukte mer tid på de HPA 1bb gravide enn på andre gravide, mens godt over halvparten svarte at de ikke gjorde det (figur 16).



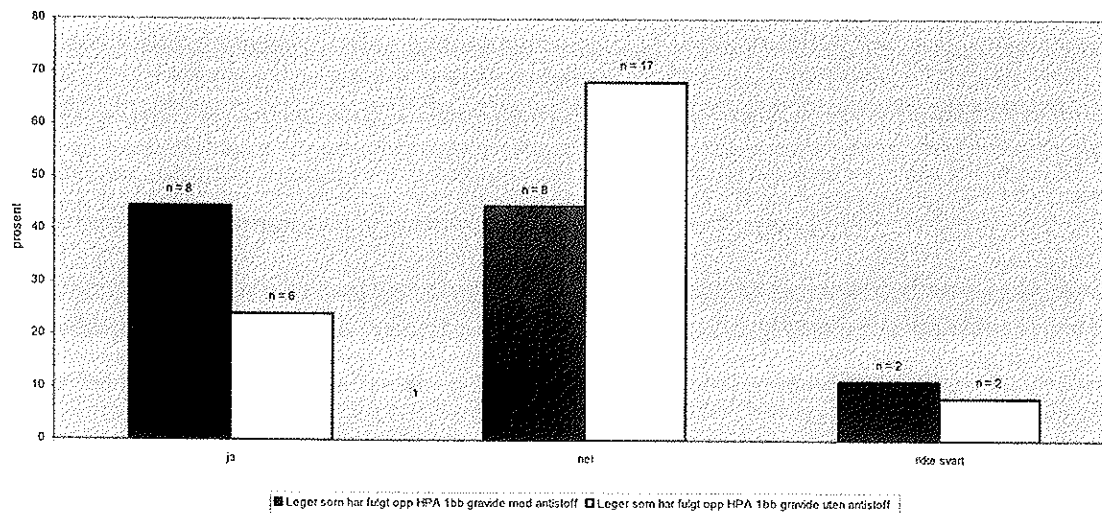
Figur 10. Prosentvis sammenligning av leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff (n = 18) og leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 25) ved svar på spørsmål om de syntes informasjonen de hadde fått om HPA 1bb gravide fra UNN var god nok til at de kunne gi god informasjon til den gravide.



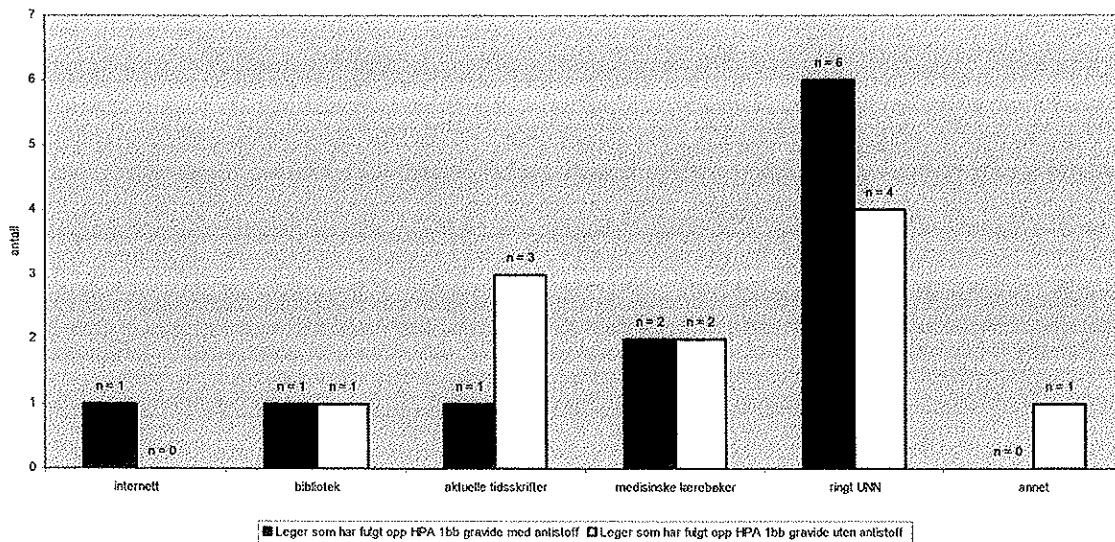
Figur 11. Figuren viser en prosentvis sammenligning av hvor mye legene som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff (n = 18) og legene som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 25), visste om NAITP fra før.



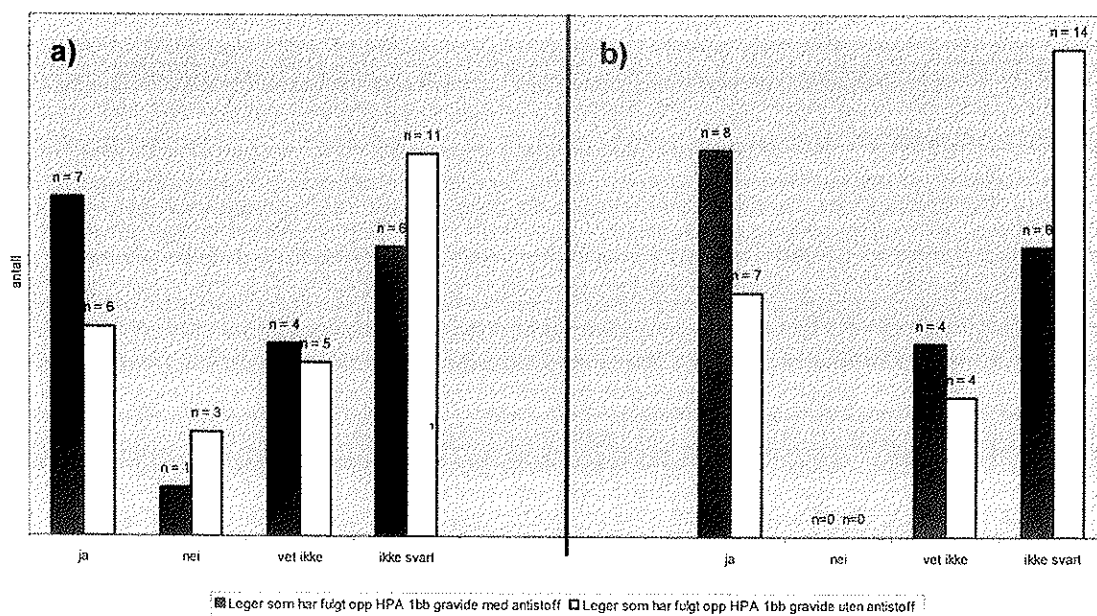
Figur 12. Figuren viser i prosent svar på hvorvidt legene som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff (n = 18) og legene som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 25), trodde de HPA 1bb gravide kvinnene var fornøyde med informasjonen de kunne gi.



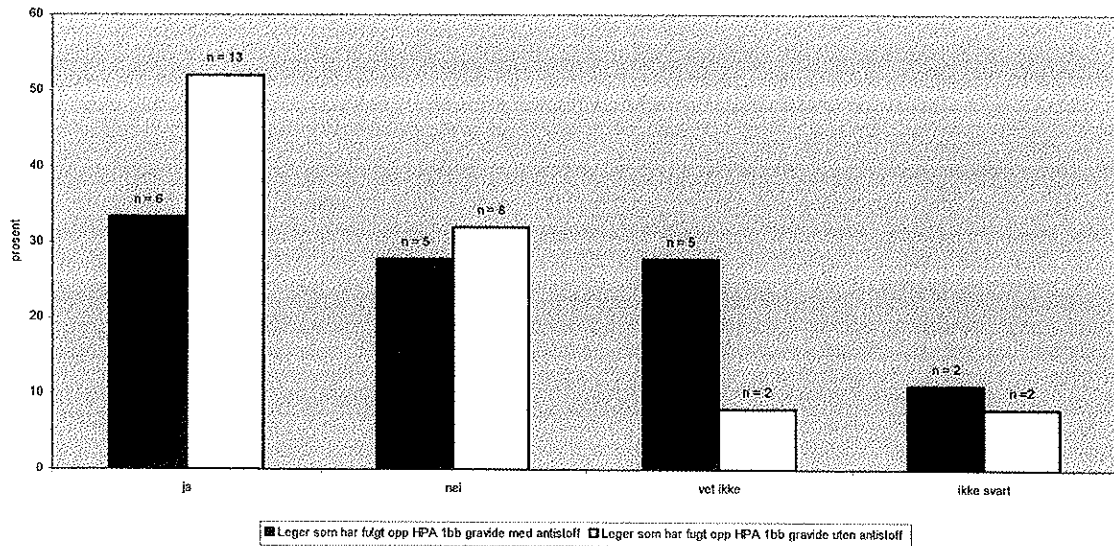
Figur 13 a. Figuren viser i prosent om leger som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff (n = 18) og leger som hadde fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 25), selv hadde prøvd å finne mer informasjon om NAITP.



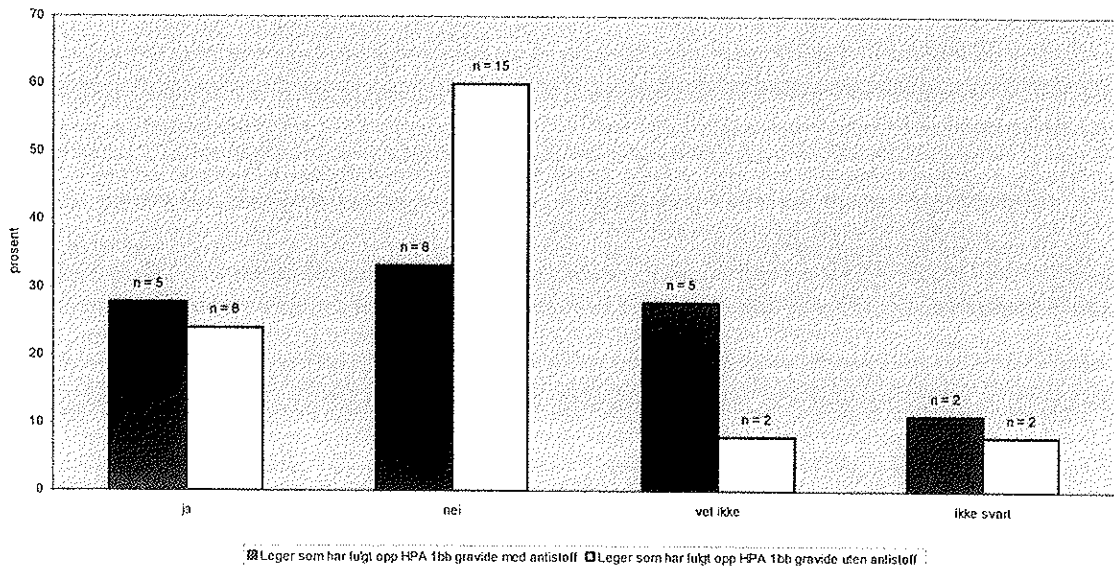
Figur 13b. Figuren viser i antall hvilke informasjonskilder leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med (n = 18) og uten (n = 25) antistoff har brukt for å finne mer informasjon om NAITP.



Figur 14 a og b. Figuren viser i antall hvorvidt legene som hadde prøvd å komme i kontakt med UNN tilknyttet "Prosjekt gravide" syntes det var enkelt å komme i kontakt med dem man søkte på UNN (a) og om informasjonen de fikk var til hjelp (b). Gruppene som sammenlignes er leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med (n = 18) og uten (n = 25) antistoff.



Figur 15. Prosentvis sammenligning av svar fra leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med antistoff (n = 18) og leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide uten antistoff (n = 25), på spørsmål om de følte at de hadde tilstrekkelig kunnskap når de kontrollerte HPA 1bb gravide.



Figur 16. Figuren viser i prosent om leger som har fulgt opp HPA 1bb gravide med (n = 18) og uten (n = 25) antistoff synes de bruker mer tid på de HPA 1bb gravide enn på andre gravide.

Utsagn fra de åpne spørsmålene i spørreskjemaene

• *Gravide med antistoff:*

Her var det mange som svarte mye, også på de spørsmålene som ikke var åpne. Dette tyder på stort engasjement rundt problemstillingen.

Vi har valgt å slå noen av utsagnene sammen, og presentere noen som rene sitater.

Svar på spørsmålet: *Hva ville du foreslå endret i forhold til informasjon og oppfølging i svangerskapet?*

- Svaret som gikk igjen var; ”Mer informasjon”. De fleste mente informasjonen burde være skriftlig i form av en brosjyre og gjerne måtte inneholde generell informasjon om den sjeldne blodplatetypen, informasjon om evt. nye svangerskap, hvordan blodplatetypen kan påvirke fosteret, risikofaktorer, hvor man kan finne ut mer om dette tema og navn på evt. kontaktperson(er).
- En del svarte at det hadde vært ønskelig å få informasjon om antistoffverdiene sine fortløpende gjennom hele svangerskapet slik at de selv kunne følge med utviklingen.
- ”Jordmor/helsesøster/lege bør få den informasjon de behøver for å kunne forklare pasienten hva dette egentlig dreier seg om”.
- ”Jeg tror det generelt er for lite kunnskap/interesse blant primærleger og jordmødre om det aktuelle tema.”
- ”Er meget fornøyd med oppfølging og informasjon jeg fikk ved UNN. Kan ikke se at jeg hadde ønsket å endre noe.”
- Noen ønsker seg bedre oppfølging i ettertid.

Svar på spørsmålet: *Andre kommentarer:*

- Her går også ønsket om bedre og mer informasjon igjen.
- ”Har blitt fulgt nøye opp på UNN med ekstra ultralyder og blodprøver. Ved siste svangerskap var det en ny lege ved hver kontroll – det var frustrerende, det ble ikke kontinuitet. Jeg følte at jeg selv måtte overlevere informasjon for hver gang og ha en form for oversikt. Det føles noe ubehagelig da jeg ikke vet nok om dette.”
- Noen vil gjerne takke for at dette er blitt forsket på, og mange er glade for at de er inkludert i dette forskningsprosjektet.
- ”... Konklusjon: alle ledd som behandler den gravide bør ha nok informasjon til å fortelle hva dette betyr, konsekvenser osv. på en lettfattelig måte.”

- ”Stor ros til min fastlege.”
- ”Lokalt legekantor var en «vits».”
- ”... kanskje legene også kunne ha fått et informasjonsskriv.”
- ”Jeg har savnet (litt) oppfølging etter fødselen, noen å snakke med om for eksempel fremtidige svangerskap og følelser rundt keisersnittet. Hva med en samtale med en av de involverte ved UNN noen uker/måneder etter fødselen?”

• *Gravide uten antistoff:*

Her var det også stort engasjement, det var svært mange som hadde utfyllende kommentarer til de ordinære spørsmålene og mange som svarte på de åpne spørsmålene.

Det må nevnes at det i denne kategorien var noen kvinner, som før de fikk spørreskjema fra oss, ikke visste at de hadde en sjelden blodplatetype. Disse kvinnene satte vi i kontakt med vår veileder Professor dr. med. Anne Husebekk slik at de fikk riktig og god informasjon så fort som mulig. Vi har også her slått sammen noen utsagn, samt at vi presenterer noe som direkte sitater.

Svar på spørsmålet: *Hva ville du foreslå endret i forhold til informasjon og oppfølging i forbindelse med svangerskapet?*

- De aller fleste i denne gruppen savner god og nok informasjon; noen svarer at de ikke fikk informasjon i det hele tatt, mens andre mener at den lille informasjonen de fikk var mangelfull.
- Mange ønsker mer direkte informasjon om hva dette går ut på, konsekvenser for mor/barn, informasjon om prosjektet, hva det innebærer å ha sjeldne blodplater når man er gravid, konsekvenser av å få flere barn og årsaksforhold.
- Flere sier de ønsker skikkelig oppfølging under svangerskapet fra jordmor/lege, noen har fått litt oppfølging, mens andre ikke har fått oppfølging i det hele tatt.
- ”Er det først påvist slike blodplater MÅ man følges opp i svangerskapet også om man flytter ut av området til UNN”.
- ”Mer informasjon. Følte vel at ting ble bagatellisert, noe som fikk meg til å lure på om de «skjulte» noe.”

Svar på spørsmålet: *Andre kommentarer:*

- ”Hva er dette? Har aldri hørt noe om sjeldne blodplater!!” En del kvinner svarte noe lignende som dette sitatet, nemlig at de ikke visste de hadde en sjelden blodplatetype.

- Noen uttrykker frustrasjon fordi informasjonen fra fastlegen har vært mangelfull eller kommet per brev og/eller telefonsvarer.
- At kvinnene mente de fikk for lite informasjon eller at informasjonen ikke var bra nok, går igjen her også.
- ”... Det blir nå tatt blodprøver hver fjerde uke som blir sendt til Tromsø. Føler meg tryggere nå enn første gang, selv om det ikke er mer informasjon nå enn for fem år siden.”
- ”Vil det ha noen betydning for meg, og kan det være ført videre til mine døtre? Jeg har aldri hatt veldig høy blodprosent, det har heller ikke min mor, uten at det er funnet noen spesiell årsak. Kan det ha noen sammenheng med min blodplatype?”

• *Allmennpraktikere:*

I forhold til de gravide hadde ikke legene mange kommentarer på de åpne spørsmålene. Da svarene vi fikk stort sett var like i begge grupper, har vi valgt å slå sammen gruppene i dette avsnittet.

På spørsmål om legene ville gjort noe annerledes hvis de hadde fått endre på noe i forhold til ”Prosjekt gravide” svarte flere at de ønsket mer informasjon fra begynnelsen. En lege skrev at det hadde vært ønskelig med en liten informasjonsbrosjyre til den gravide.

Under ”andre kommentarer” gikk også ønsket om et bedre informasjonsskriv igjen, både til legen og den gravide. En lege kommenterte; ”det ville lette informasjonen om det lå ved en brosjyre som kunne sendes ut til pasienten. Den informasjonen som nå kommer er best egnet for legen, jeg må derfor sitte og forfatte et eget brev til pasienten vedrørende dette”. En annen lege ønsket å ha en tett kontaktperson på UNN. En lege skrev at han måtte lære seg mer om NAITP, mens en lege kommenterte at de gravide hadde vært meget fornøyde med oppfølgingen fra UNN.

DISKUSJON

”Prosjekt gravide” vil opphøre ved utgangen av år 2003. Etter den tid blir det en faglig og politisk avgjørelse om man skal videreføre blodplatescreening av alle gravide i helse nord, øst og sør eller i hele Norge.

Prosjektet har som mål å undersøke 100 000 gravide innen utgangen av år 2003. Ingen av de hittil kontrollerte HPA 1bb gravide med antistoff har født barn med klinisk signifikant hjerneblødning og det er ingen dødsfall i studien. Hva hadde skjedd hvis disse barna for eksempel hadde blitt forløst vaginalt eller hvis det ikke hadde foreligget forlikelige blodplater til de nyfødte med svært lave blodplate-tall?

Hvis man kort skal påpeke svakheter ved ”Prosjekt gravide”, må det være at det ikke er en randomisert undersøkelse, alle HPA 1bb gravide kvinner blir fulgt opp på samme måte.

Randomisering anses ikke etisk forsvarlig i et slikt prosjekt, fordi konsekvensene av trombocytopeni hos nyfødte er så alvorlige. En annen svakhet er at siden det er første gang et slikt prosjekt utføres i Norge, mangler man historiske kontroller å sammenligne med. Per i dag er det ingen land i verden som har innført nasjonal screening av gravide for antistoff mot blodplater.

I 1995, da ”Prosjekt gravide” startet, anbefalte Etisk komité et forskningsprosjekt der man ikke behøvde skriftlig samtykke fra deltagerne. Nå er det imidlertid kommet en lov, Biobankloven, som sannsynligvis vil tre i kraft i juli 2003, og som i kapittel 3, § 12 om samtykke og informasjon blant annet sier: ”Med mindre det foreligger særskilt lovhjemmel eller annet grundig rettsgrunnlag, krever innsamling, oppbevaring og behandling av humant biologisk materiale til forskningsformål et frivillig, uttrykkelig og informert samtykke fra giveren”. Hvis ”Prosjekt gravide” hadde startet i dag, hadde man sannsynligvis måttet innhente skriftlig samtykke. Man vet av erfaring at man vil miste ca. en av tre deltagere når det kreves samtykkeerklæring i forskningsprosjekter. I dette tilfellet hadde man risikert å ikke fange opp barn som utviklet NAITP. Noen av disse barna kunne i verste fall ha fått alvorlig hjerneblødning med nevrologiske sekveler eller død som følge.

Ut fra svarene vi fikk i spørreskjemaene var det ingenting som tydet på at alder eller antall barn påvirket resultatene i noen retning. Det eneste som kunne synes å ha noe betydning, var yrke. Noen av de som jobbet innen helsevesenet, var mer interessert i å finne informasjon om NAITP enn de andre (tabell 1).

I vår spørreundersøkelse spurte vi legene hva de syntes om å få svar på en prøve de selv ikke hadde rekvirert. De fleste legene mente overraskende nok at det var helt greit. Et par leger kommenterte imidlertid at det var helt greit i dette spesielle tilfellet, men at de ellers ikke syntes det ville ha vært greit. Man kan kanskje spørre seg om flere av legene tenkte på samme måte uten å kommentere det i spørreskjemaet. At legene får svar på en prøve de selv ikke har rekvirert behøver ikke nødvendigvis å oppleves som negativt så lenge de ser en klar nytte av prøven som er tatt.

En stor del av de gravide som hadde dannet antistoff (figur 5) svarte at deres sjeldne blodplatetype ville få konsekvenser for planlegging av å få flere barn. Dette betyr at oppfølging der denne problemstillingen diskuteres spesielt, er nødvendig. Av de gravide som ikke hadde dannet antistoff, var det ingen som svarte at deres sjeldne blodplatetype ville få konsekvenser for planlegging av å få flere barn. Forskjellen mellom gruppene skyldes muligens at de som har dannet antistoff, er mer klar over risikoen i svangerskapet og kanskje har blitt informert om at det i senere svangerskap også er meget sannsynlig at de danner antistoff. En annen forklaring kan være at en del av de HPA 1bb gravide som ikke dannet antistoff, rett og slett ikke visste at de hadde en sjelden blodplatetype før de mottok vårt spørreskjema.

Det er mange gode grunner til å bestemme gravides blodplatetype. Man har gode holdepunkter for at føtal/perinatal morbiditet og mortalitet kan reduseres ved enkle kliniske tiltak. Dette innebærer forløsning med keisersnitt i uke 38 samt forlikelig blodplatekonsentrat i beredskap ved fødselen. Man håper også at man med tiden skal kunne definere en undergruppe av de HPA 1bb gravide som er under ekstra stor risiko. Dette kan føre til at man unngår unødig engstelse hos alle gravide med sjelden blodplatetype og risikogravide med lavt nivå av blodplateantistoffer.

Vår hypotese om at de fleste HPA 1bb gravide hadde følt at de var i "trygge hender" i svangerskapet ble bekreftet i spørreundersøkelsen (figur 9). Det var derfor ganske overraskende at mange (mer enn halvparten av de med antistoff og mer enn en tredjedel av de uten) svarte at de trodde de hadde vært mer bekymret i svangerskapet enn andre gravide (figur 8). Dette viser igjen at man har påført noen av de gravide med blodplatetypen HPA 1bb ekstra engstelse. Dessverre var det noen som følte at de ikke ble godt nok tatt vare på. Årsaken kan være manglende kunnskap om NAITP, noe som gir økt usikkerhet.

De fleste gravide med antistoff var fornøyd med behandling og oppfølging i forbindelse med keisersnittet ved UNN. Man kan likevel diskutere de vurderinger som ligger til grunn for å gjøre sectio på alle HPA 1bb gravide som danner antistoff. De gravide gis tilbud om et kirurgisk inngrep, som i seg selv innebærer en viss risiko, (i et tilsynelatende normalt svangerskap). For mange gravide kan et keisersnitt oppleves traumatisk, enten fordi de har et sterkt ønske om å føde vaginalt eller at tanken på og opplevelsen av en sectio ikke kan forenes med forventningene til en normal forløsning.

Et overraskende flertall av legene i begge grupper visste lite eller ingenting om NAITP fra før (figur 11). Dette synes vi er ganske oppsiktsvekkende, selv om tilstanden er sjelden og tidligere ble lite omtalt i undervisningen i medisinstudiet. Av de som mente de visste litt om emnet fra før, kan det være interessant å diskutere om 'litt' er godt nok.

Hvis man sammenligner svarene fra legene med det de gravide svarer og kommenterer i forhold til informasjon de har fått (figur 2 og 10), ser man en klar diskrepans. De gravide mente de fikk for lite og for dårlig informasjon. Omtrent halvparten av legene syntes derimot informasjonen de fikk fra UNN om blodplatetypen HPA 1bb var god nok til at de kunne gi god informasjon til de gravide. Dette synes vi er foruroligende. Kan det tenkes at legene overvurderer sine kunnskaper og sine evner som gode informanter?

Omtrent halvparten av legene i begge gruppene svarte at de ikke visste om kvinnene var fornøyd med den informasjonen de kunne gi (figur 12). Kun en lege i hver gruppe trodde de gravide ikke var fornøyd med informasjonen de ga. Disse svarene viser større ydmykhet og virker mer logisk i forhold til det de gravide svarer om informasjon.

På spørsmål om legene følte de hadde tilstrekkelig kunnskap om NAITP og blodplattypen HPA 1bb var svarene omtrent likt fordelt i de forskjellige kategoriene (figur 15).

På bakgrunn av svarene på disse spørsmålene kan man spørre seg hvordan legen og den HPA 1bb gravide blir informert fra UNN. Rutinemessig skal det sammen med hvert positivt prøvesvar sendes ett informasjonsbrev til legen og ett som skal gis til den gravide. I brevet som legen mottar, står det en kort informasjon om NAITP samt et forslag til videre oppfølging av den HPA 1bb gravide. I brevet til den gravide blir det informert om at det i et pågående forskningsprosjekt har blitt funnet ut at de har en sjelden blodplatype. Det gis en forenklet forklaring av hvilken betydning dette kan ha for fosteret samt at man ber om å få type barnefarens blodplater. Når legene og de gravide likevel svarer som de gjør, må det bety at denne informasjonen i mange tilfeller ikke når helt frem. Dette kan nok ha mange årsaker,

muligens leser legene aldri disse informasjonsbrevene da de mottar prøvesvarene elektronisk. Da vet de jo heller ikke at det ligger med et brev til den gravide også. Andre årsaker kan være at legene ikke forstår eller klarer å videreformidle den informasjonen de får. At en del gravide uten antistoff ikke visste om sin sjeldne blodplatetype før de mottok vårt spørreskjema, kan skyldes at legene ikke har gitt dem brevet fra UNN.

Overraskende få av både leger og gravide har prøvd å finne mer informasjon om NAITP. Dette synes vi er rart siden de fleste leger svarte de visste lite eller ingenting om emnet (figur 11). Enda mer rart er det kanskje at kvinnene, hvor mange kommenterte at de ønsket mer informasjon (figur 2), ikke selv prøvde å søke mer kunnskap. Når det gjelder informasjonskilder, hadde de fleste av både leger og gravide prøvd å ringe UNN (figur 6b og 13b). Det var en større andel kvinner enn leger som hadde brukt internett. Vi finner dette urovekkende. Internett er i dag en av de viktigste informasjonskilder vi har, også for leger. Det finnes flere interne, lukkede nett kun for helsepersonell, blant annet Nord Norsk Helsennett. Derfor skulle man tro at informasjon fra internett er lett tilgjengelig. Man kan spekulere i om årsaken til at ikke flere leger bruker nettet som informasjonskilde, skyldes dårlig tilgang til internett, eller at de ikke har tid til å sette seg inn i denne sjeldne tilstanden. Langt færre leger som har fulgt opp gravide uten antistoff enn leger som har fulgt opp gravide med antistoff har prøvd å finne mer informasjon om NAITP. Grunnen kan kanskje være at deres gravide hadde få eller ingen spørsmål om tilstanden, og at de dermed ikke ble "utfordret" til å søke mer kunnskap.

I Norge har vi generelt god svangerskapsomsorg. Vår hypotese om at oppfølgingen i svangerskapet var bra, stemte godt overens med svarene vi fikk fra de gravide med antistoff (figur 3). Blant gravide uten antistoff var det dessverre mange som ikke var fornøyd med oppfølgingen. Årsaken til at såpass mange ikke er fornøyd, kan muligens ses i sammenheng med manglende informasjon fra primærhelsetjenesten.

De gravide med antistoff fikk to spørsmål som de uten antistoff ikke fikk. Spørsmålene handlet om den utvidede svangerskapskontrollen ved UNN og om keisersnittet. På UNN finnes fagfolk som kan mye om NAITP. Vi trodde derfor de fleste gravide var fornøyd med svangerskapskontrollen ved UNN, dette viste seg å være riktig. Hva kan årsaken være til at noen ikke var fornøyd? En av grunnene kan være at heller ikke alle gynekologer kan nok om tilstanden til å informere og berolige alle gravide. Det var noen få som ikke var

fornøyd med behandling og oppfølging i forbindelse med forløsningen. Dette tror vi kan skyldes at de gravide fikk for lite informasjon før inngrepet.

Godt over halvparten av legene i begge grupper synes det er riktig at allmennpraktikere skal følge opp HPA 1bb gravide. Vi synes også det er riktig at HPA 1bb gravide blir fulgt opp av primærhelsetjenesten. For gravide uten antistoff, er oppfølgingen av graviditeten helt normal, bortsett fra ekstra blodprøvetaking. UNN involveres i oppfølgingen så snart den gravide begynner å danne antistoff. Samtidig mener vi at det er best for den gravide å bli fulgt opp av lege/jordmor i nærmiljøet.

Blant legene som hadde fulgt opp gravide med antistoff var det stor uenighet om de HPA 1bb gravide var mer tidkrevende enn andre gravide (figur 16). Blant legene som hadde fulgt opp gravide uten antistoff svarte godt over halvparten at de ikke brukte mer tid på disse gravide. Dette velger vi å tolke dit hen at de HPA 1bb gravide kvinnene ikke krever spesielt mye mer tid i konsultasjonene/kontrollene hos allmennpraktiker.

I og med at "Prosjekt gravide" startet så tidlig som i 1995, har det for enkelte vært syv-åtte år siden denne problemstillingen var aktuell for noen av deltagerne i spørreundersøkelsen. Dette gjelder både legene og de gravide. Etter så lang tid kan man glemme essensielle ting og forståelse for emnet kan ha endret seg, slik at man svarer annerledes enn man ville gjort om problemstillingen var av nyere dato.

På enkelte spørsmål hvor de HPA 1bb gravide med og uten antistoff ga ulike svar, kan forskjellene kanskje skyldes at de som har dannet antistoff har blitt tettere fulgt opp. En del av de gravide uten antistoff visste ikke at de hadde en sjelden blodplatetype før de fikk vårt spørreskjema. Dette kan også ha påvirket svarene.

Feilkilder

Selv om vi fulgte adresselista i databanken til avdeling for Immunologi og Transfusjonsmedisin, UNN, viste det seg at ikke alle adressene var korrekte. Derfor fikk vi noen brev i retur. Hos et par deltagere fant vi ingen adresse, disse mottok aldri noe spørreskjema. Noen av spørreskjemaene til allmennpraktikerne ble sendt ut til legekantor som har stor utskifting av leger (vikarer og turnusleger som er ved kontoret i kortere perioder), dette kan muligens være noe av årsaken til den dårlige svarprosenten blant legene.

At enkelte av deltagerne hadde krysset av for flere svaralternativ kan skyldes at vi ikke hadde forklart hvordan spørreskjemaet skulle fylles ut, der ligger det altså en svakhet i selve spørreskjemaet. I tillegg så vi at enkelte som ikke hadde krysset av for ”ringt UNN” i figur 5b og 17b likevel hadde svart på spørsmålene i figur 6 og 18, der vi spurte om det hadde vært enkelt å komme i kontakt med UNN. Dette gjør at figurene 6 og 18 kan være litt misvisende.

Konkrete tiltak / Konklusjon

Etter å ha analysert svarene fra våre spørreskjema, kommer det klart frem at NAITP er et tema som det generelt finnes for lite informasjon om. Den informasjon som foreligger er enten for vanskelig å forstå for den gjennomsnittlige nordmann eller for vanskelig tilgjengelig. Som et direkte resultat av dette, og som et resultat av at mange av deltagerne i vår spørreundersøkelse etterlyste skriftlig informasjon om emnet, besluttet vi i samråd med vår veileder å lage en informasjonsbrosjyre om NAITP.

Denne informasjonsbrosjyren er allerede lagt ut på et stort nettsted for gravide, www.barnimagen.com. I tillegg vil hver allmennpraktiker som får svar på at en av hans gravide pasienter har blodplatetyper HPA 1bb få tilsendt to brosjyrer, en til den gravide og en til legen selv. Brosjyren blir også lagt ut på fødeavdelingen ved UNN. Vi har sendt brosjyren til helse Sør og Øst slik at de kan bruke den om ønskelig.

Ved å skrive denne 5. årsoppgaven har vi lært svært mye. Vi håper at vi med vår oppgave har bidratt til at informasjonen om NAITP er blitt lettere tilgjengelig for folk flest.

Vår hypotese om at verken den gravide eller allmennpraktikeren hadde nok kunnskap om NAITP ble bekreftet i spørreundersøkelsen.

REFERANSER

1. Ullern Å-M: Immunisering – en sjelden tilstand i svangerskapet.
<http://www.barnimagen.com/show.asp?xSideId=319> (18.03.2003).
2. Rozman P. Platelet antigens. The role of human platelet alloantigens (HPA) in blood transfusion and transplantation. *Transplant Immunology* 2002; Vol.10, Issues 2 – 3: 165 – 181.
3. von dem Borne AEG, Dècary F and the ICSH/ISBT Working Party on platelet serology. Nomenclature of platelet-specific antigens. *Vox Sanguinis* 1990; 58: 176.
4. Williamson LM, Hackett G, Rennie J, Palmer CR, Maciver C, Hadfield R et al. The natural history of fetomaternal alloimmunization to the platelet specific antigen HPA-1a (PIA1, Zwa) as determined by antenatal screening. *Blood* 1998; 92: 2280 – 7.
5. Blanchette VS, Johnson J, Rand M. The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. *Baillière's Clinical Haematology* 2000; Vol. 13, No. 3: 365 – 390.
6. Jægtvik S, Husebekk A, Aune B, Øian P, Dahl LB, Skogen B. Neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HPA 1a antibodies; the level of maternal antibodies predicts the severity of thrombocytopenia in the newborn. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000; Vol 107: 691 – 694.
7. Husebekk A, Skogen B, Christiansen D, Ellingsen L. Neonatal alloimmun trombocytopeni. *Tidsskr Nor Lægeforening* 1996; 116: 1219 – 22.
8. Husebekk A, Skogen B. Maternelle alloantistoffers betydning ved trombocytopeni hos nyfødte. *Tidsskr Nor Lægeforening* 2001; 121: 3160 – 2.
9. Harrington WJ, Sprague CC, Minnich V, Moore CV, Aulvin RC, Dubach R. Immunologic mechanisms in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura. *Annals of Internal Medicine* 1953; 38: 433 – 469.
10. Bonacossa IA, Jocelyn LJ. Alloimmune thrombocytopenia in the newborn: neurodevelopmental sequelea. *Am J Perinat* 1996; 13: 211 - 5.
11. Giovangrandi Y, Daffos F, Kaplan C, Forestier F, Macaleese J, Moiro M. Very early intracranial haemorrhage in alloimmune fetal thrombocytopenia. *Lancet* 1990; 336: 310.
12. Hohlfeld P, Forestier F, Kaplan C, Tissot JD, Daffos F. Fetal thrombocytopenia: a retrospective survey of 5,194 fetal blood samplings. *Blood* 1994; 84: 1851 – 6.

13. Blanchette VS, Chen L, deFriedberg ZS, Hogan VA, Trudel E, Decary F.
Alloimmunisation to the PI^{Al} platelet antigen: results of a prospective study. *Br J Haematol* 1990; 74: 209 – 15.
14. Waters A, Murphy M, Hambley H, Nicolaides K. Management of alloimmune thrombocytopenia in the fetus and neonate. I: Nance SJ, red. *Clinical and basic science aspects of immunhematology*, Arlington, VA: American Association of Blood Banks, 1991: 155 - 77.
15. Mueller-Eckhardt C, Grubert A, Weisheit M, Mueller-Eckhardt G, Kiefel V, Kroll H et al. 348 cases of suspected neonatal alloimmun thrombocytopenia. *Lancet* 1989; 1: 363 – 6.
16. Taaning E, Skibsted L. The frequency of Platelet Alloantibodies in Pregnant Women and the Occurrence and Management of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenic Purpura. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1990; Vol. 45, No. 8: 521 - 525

Kvinne nr.

Spørreskjema til kvinner med sjelden blodplate-type og antistoff

Alder:

Yrke:

Ant. barn:

I den første blodprøven som ble tatt i svangerskapet, ble det funnet at du har en sjelden blodplate-typen og senere ble det funnet antistoff som kunne reagere med fosterets blodplater

1. Hvordan var informasjonen fastlegen/jordmor ga deg?

for mye nok for lite

2. Hvordan var oppfølgingen i svangerskapet i forhold til det at du har en sjelden blodplate-type?

meget bra bra mindre bra dårlig

3. Ble du informert om hvilke analyser som ble gjort i den første blodprøven som ble tatt i svangerskapet?

ja nei vet ikke

4. Du var til utvidet svangerskapskontroll på RiTø/UNN. Svarte denne/disse undersøkelsene til dine forventninger?

ja nei vet ikke

5. Følte du at du ble tatt godt vare på under svangerskapet, at du var "i trygge hender"?

ja nei vet ikke

6. Du ble forløst med keisersnitt på RiTø/UNN. Er du fornøyd med behandling og oppfølging i forbindelse med forløsning?

ja nei vet ikke

7. Ville du ønsket å komme i kontakt med andre gravide i samme situasjon?

ja nei vet ikke

8. Vil det at du vet at du har en sjelden blodplate-type få konsekvenser for planlegging av å få flere barn?

ja nei vet ikke

9. Har du selv prøvd å finne ut mer om din blodplate-type og eventuelle konsekvenser i svangerskapet?

ja nei

Hvis ja; hvor?

Internett
Bibliotek
Aktuelle tidsskrifter
Ringt UNN
Annet

10. Hvis du har prøvd å kontakte UNN;

- var det enkelt å komme i kontakt med de du søkte?

ja nei vet ikke

- var informasjonen du fikk nyttig?

ja nei vet ikke

11. Tror du at du har vært mer bekymret i svangerskapet enn andre gravide som ikke har din sjeldne blodplate-type?

ja nei vet ikke

12. Hva ville du forslå endret i forhold til informasjon og oppfølging i forbindelse med svangerskapet?

13. Andre kommentarer:

Takk for hjelpen!

Kvinne nr.

Spørreskjema til kvinner med sjelden blodplate-type

Alder:

Yrke:

Ant. barn:

I den første blodprøven som ble tatt i svangerskapet, ble det funnet at du har en sjelden blodplate-type

1. Hvordan var informasjonen fastlegen/jordmor ga deg?

for mye nok for lite

2. Hvordan var oppfølgingen i svangerskapet i forhold til det at du har en sjelden blodplate-type?

meget bra bra mindre bra dårlig

3. Ble du informert om hvilke analyser som ble gjort i den første blodprøven som ble tatt i svangerskapet?

ja nei vet ikke

4. Vil det at du vet du har en sjelden blodplate-type få konsekvenser for planlegging av å få flere barn?

ja nei vet ikke

5. Har du selv prøvd å finne ut mer om din blodplate-type og eventuelle konsekvenser i svangerskapet?

ja nei

Hvis ja; hvor?

Internett
Bibliotek
Aktuelle tidsskrifter
Ringt UNN
Annet

7. Hvis du har prøvd å kontakte UNN;

- var det enkelt å komme i kontakt med de du søkte?

ja nei vet ikke

9. Har du selv prøvd å finne ut mer om din blodplate-type og eventuelle konsekvenser i svangerskapet?

ja nei

Hvis ja; hvor?

Internett

Bibliotek

Aktuelle tidsskrifter

Ringt UNN

Annet

10. Hvis du har prøvd å kontakte UNN;

- var det enkelt å komme i kontakt med de du søkte?

ja nei vet ikke

- var informasjonen du fikk nyttig?

ja nei vet ikke

11. Tror du at du har vært mer bekymret i svangerskapet enn andre gravide som ikke har din sjeldne blodplate-type?

ja nei vet ikke

12. Hva ville du forslå endret i forhold til informasjon og oppfølging i forbindelse med svangerskapet?

13. Andre kommentarer:

Takk for hjelpen!



Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Avdeling for Immunologi og Transfusjonsmedisin
Immunologija ja Transfusuvdnadálkun

Tromsø 28.08.02

Hei!

I forbindelse med ditt svangerskap ble det funnet ut at du har en sjelden type blodplater. Som du er blitt informert om tidligere, er du dermed inkludert i et forskningsprosjekt.

Vi er to medisin-studenter på UiTø som har valgt å jobbe med dette prosjektet som vår 5. års oppgave. 5.års oppgaven er obligatorisk for å kunne gå opp til embetseksamen som lege.

I den forbindelse ønsker vi å kartlegge hvordan du som "deltaker" i prosjektet synes det har vært, særlig med tanke på informasjon og oppfølging i løpet av svangerskapet.

Vi har laget et lite spørreskjema som vi håper du vil ta deg tid til å svare på! Svarene du gir, vil sammen med svarene fra noen allmennleger i Nord-Norge og andre med samme blodplatetype som deg danne grunnlaget for vår oppgave.

Målet med det hele er å bidra til at nye gravide med den samme sjeldne blodplatetypen som du har, kan få så god informasjon og oppfølging som mulig.

Resultatene blir presentert anonymt og det er helt frivillig å delta. Vi vil sende ut en purring. Hvis du da på nytt ikke velger å svare, tar vi det som svar på at du ikke ønsker å delta.

På forhånd tusen takk for hjelpen!

Vennlig hilsen

Irene Leinan

medisin-student

Cathrine Fiskum

medisin-student

Prof. Anne Husebekk

veileder

Anne Husebekk
Postboks 36,N-9038 Tromsø, Norway
Telefon: 776 26299
Telefax: 776 26304
E-mail: anne.husebekk@unn.no
Internett: <http://www.blodbanken.unn.no>



Universitetssykehuset
Nord-Norge HF
9038 Tromsø - Tlf. 77 62 60 00

Lege nr.

Neonatal alloimmun trombocytopeni (NAITP), 'Prosjekt gravide'
Spørreskjema til allmennpraktikeren

1. Etisk komite har gitt oss anledning til å gjøre blodplatetyping i tillegg til de andre undersøkelsene som gjøres i første blodprøve i svangerskapet. Hva synes du om å få svar på en prøve du selv ikke har rekvirert?

Helt greit vet ikke ikke greit

2. Du har fått svar fra UNN om at du kontrollerer en gravid med blodplatetype HPA 1bb.

Synes du informasjonen du har fått om HPA 1bb gravide fra UNN er bra?

Ja nei vet ikke

3. Hva visste du om NAITP fra før?

Mye litt lite ingenting

4. Hva vet du om Rhesus-immunisering i svangerskapet?

Mye litt lite ingenting

5. Er de HPA 1bb gravide fornøyd med den informasjonen du kan gi?

Ja nei vet ikke

6. Har du prøvd å finne mer info ang NAITP?

Ja nei

Hvis ja: hvor?

Internett

Bibliotek

Aktuelle tidsskrifter

Medisinske lærebøker

Ringt UNN

Annet

7. Hvis du har prøvd å kontakte UNN med spørsmål tilknyttet dette prosjektet;
- var det enkelt å komme i kontakt med dem?

Ja nei vet ikke

- var informasjonen du fikk til hjelp?

Ja nei vet ikke

8. Du har kontrollert gravide med blodplatetypen HPA 1bb
- følte du at du hadde tilstrekkelig kunnskap?

Ja nei vet ikke

9. Synes du det er riktig at allmennpraktikere skal følge opp slike pasienter?

Ja nei vet ikke

10. Bruker du mer tid på disse gravide enn på andre gravide?

Ja nei vet ikke

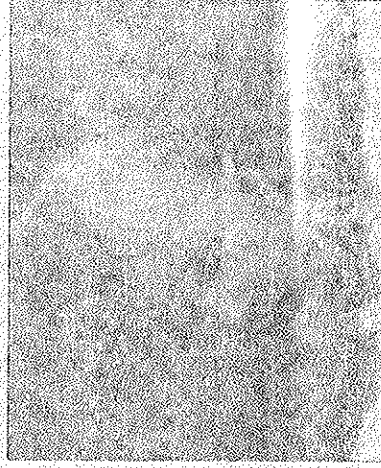
11. Hvis du hadde fått endret på noe i forhold til dette prosjektet, hva ville du gjort annerledes?

12. Andre kommentarer:

Takk for hjelpen!

Neonatal Alloimmun Trombocytopenisk Purpura

NAITP



Vanlige spørsmål med svar

Er den sjeldne blodplattetypen arvelig?

Ja.

Er NAITP farlig for den gravide?

Nei, antistoffene fester seg bare til fosterets blodplater og vil ikke ha betydning for mor verken under svangerskapet eller senere.

Kan NAITP gi symptomer etter fødselen?

Hvis barnet ikke får alvorlig blødning i fosterlivet eller i nyfødteperioden, er dette problemet løst.

Er det risiko ved senere svangerskap?

Alle gravide med blodplattetypen HPA 1bb bør følges opp i kommende svangerskap. Hos kvinner som har dannet antistoff mot blodplater, viser foreløpige resultater fra prosjektet at blødningsstanden hos foster/nyfødt oftest er mindre i 2. og 3. svangerskap.

Må man ta spesielle forholdsregler i svangerskapet hvis blodplattestoff blir påvist?

Vanligvis ikke. Hvis den gravide har store mengder antistoff og har vært utsatt for slag, spark, fall eller lignende, bør den gravide henvises til ultralydundersøkelse av fosteret på spesialavdeling.

Kan en kvinne som har dannet blodplattestoff være blodgiver?

Nei. Det kan være uheldig å overføre antistoffene til pasienter.

Må en kvinne som har dannet blodplattestoff ta spesielle

blodprodukter hvis hun selv har behov for blodoverføring?

Ja. Hvis hun trenger røde blodceller, bør disse komme fra blodgiver med samme blodplattetype. Hvis hun trenger blodplateoverføring, skal disse komme fra blodgivere med samme blodplattetype.

Hvis du har behov for mer informasjon kan du kontakte:

I Nord-Norge: overlege Anne Husebekk, Avdeling for Immunologi og

Transfusjonsmedisin, UNN. Tlf. 77626299. E-post: anne.husebekk@unn.no

I Sør-Norge: overlege Jens Kjeldsen-Kragh, Avdeling for Immunologi og

Transfusjonsmedisin, Ullevål universitetssykehus. Tlf. 22118878.

E-post: jens.kjeldsen-kragh@iaks.uia.no

Informasjonsbrosjyre til gravide med den sjeldne blodplattetypen HPA 1bb.

Utarbeidet av Cathrine Fiskum og Inere Leinan i samarbeid med Avdeling for Immunologi og Transfusjonsmedisin, UNN, ved

professor Anne Husebekk.

Er NAITP farlig?

Blodplater er små blodceller som er av betydning for blodets evne til å levere seg (koaguere). Det finnes mange ulike, normale blodplattetyper. 2 % av norske kvinner har den sjeldne, men normale blodplattetypen HPA 1bb. I de aller fleste graviditeter hos kvinner som har den sjeldne blodplattetypen HPA 1bb, har fosteret arvet en annen blodplattetype fra far. 10 % av disse gravide danner antistoff mot fosterets blodplater. Antistoffene kan passere over morkaken og feste seg til fosterets blodplater. Antistoff dekkede blodplater blir fjernet fra fosterets blod og fosteret kan få blodplatemangel. Blodplatemangel kan i sjeldne tilfeller føre til blødningstendens. Denne tilstanden hos foster eller nyfødt kalles NAITP. Antistoffene kan dannes i første svangerskap og vil som regel oppdages rundt uke 20 i svangerskapet. Noen kvinner danner antistoff i forbindelse med fødselen, dette vil ikke være til bekymring for i et eventuelt neste svangerskap.

Er NAITP farlig?

Alvorlig blodplatemangel kan føre til bløding og den vanligste form for bløding er hjernebløding som kan være dødelig eller i tilknytning til fødselen. Dette er en komplikasjon. Etter undersøkelse av kvinner med hjernebløding hos 2 nyfødte, fant man at 10 % av kvinnene har hatt betydning for barnet som kan være årsak til spontanaborter.

Når og hvordan bestemmes blodplattetyper?

Ved første svangerskapskontroll tas en blodprøve. Denne brukes til infeksjonstesting og Rhesus bestemmelse. I et pågående prosjekt der 100 000 kvinner fra Finnmark, Troms, Helse Sør og Øst deltar, bestemmes også blodplattetyper i denne prøven.

Hvilken oppfølging får gravide som har blodplattetyper HPA 1bb?

I det pågående prosjektet, vil det bli tatt blodprøve ved hver svangerskapsundersøkelse hos lege eller jordmor. Disse blodprøvene brukes til å undersøke om den gravide danner antistoff mot fosterets blodplater. Hos 90 % vil antistoff ikke dannes. Hvis antistoff påvises, vil den gravide få tilbud om undersøkelse på Kvinneklubben ved nærmeste Universitetssykehus. Ved denne kontrollen gjøres nøyaktig ultralydundersøkelse og vanlig klinisk svangerskapsundersøkelse. Den gravide får tilbud om keisersnitt i 37. svangerskapsuke. Keisersnitt er regnet for en mer skånsom forløsningsmetode sammenliknet med vaginal forløsning. Hvis det nyfødte barnet har blodplatemangel, blir fortløpende blodplater gitt til barnet like etter fødselen. Etter en slik blodplateoverføring er problemet løst. Hos de som ikke danner antistoff, vil svangerskap og fødsel forventes å forløpe som normalt.