

## RH HAEMOLYTIC DISEASE, 1968-1977

UNITED STATES OF AMERICA. — Rh haemolytic disease is a genetic disorder for which three intervention strategies have been developed: exchange transfusion of affected infants, intrauterine transfusion of severely affected foetuses who would otherwise die *in utero*, and the administration of immune globulin (RhIG) to unsensitized Rh-negative women following elective and spontaneous abortion, amniocentesis, or the delivery of an Rh-positive infant. The last strategy became available in 1968 and held the promise of total prevention of perinatal morbidity and mortality due to Rh haemolytic disease. This article reviews trends in morbidity and mortality due to this disease in recent years.

**Morbidity:** Incidence rates for Rh haemolytic disease have been ascertained through the Center for Disease Control's (CDC) Birth Defects Monitoring Program (BDMP), which collects information

## MALADIE HÉMOLYTIQUE RH, 1968-1977

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE. — La maladie hémolytique Rh est un trouble génétique contre lequel on a institué trois stratégies d'intervention: l'exsanguino-transfusion des nouveau-nés atteints, transfusion intra-utérine pour les foetus gravement atteints qui, autrement, mourraient *in utero* et administration d'immunoglobulines (RhIG) à des femmes Rh-négatives non sensibilisées après un avortement volontaire ou spontané, une amniocentèse ou la naissance d'un enfant Rh-positif. Le traitement pour les RhIG est apparu en 1968 et promettait d'empêcher tout à fait la morbidité et la mortalité périnatales dues à la maladie hémolytique Rh. Le présent article examine l'évolution de la morbidité et de la mortalité due à cette maladie au cours des dernières années.

**Morbidité:** Les taux d'incidence de la maladie hémolytique Rh ont été obtenus dans le cadre du Programme de surveillance des anomalies congénitales du *Center for Disease Control*, qui recueille des

from hospital discharge summaries on newborns on approximately one million births annually. With these figures—which represent approximately one-third of all US births—used as a base, the overall incidence of Rh haemolytic disease in the United States was determined to have dropped 54% from 40.7 cases per 10 000 total births (live and still births) in 1970 to 19.0 per 10 000 total births in 1974. However, during 1975-1977, the rate of decline diminished, and the incidence stabilized. By 1977, the national rate had dropped to 16.3 per 10 000 births, only 8% lower than the 1975 rate of 17.8 per 10 000 births. The largest annual drop in incidence occurred between 1972 and 1973, four years after the introduction of RhIG.

**Mortality:** Mortality rates and numbers of deaths due to haemolytic disease of the newborn in the United States from 1968 through 1976 were compiled from death certificates (Table 1). Haemolytic disease of the newborn includes mortality due to Rh incompatibility as well as ABO and unspecified blood factor incompatibilities. However, since nearly all mortality from haemolytic disease is due to Rh incompatibility, these data are useful in observing national trends for Rh haemolytic disease.

A steady decline in the mortality rate from haemolytic disease is apparent throughout all years of observation. Paralleling incidence rates, the largest annual drop in the national mortality rate occurred between 1972-1973. In the years following 1973, the rate of decline has slowed but not stabilized.

informations concernant les nouveau-nés dans les registres des sorties des hôpitaux; ces informations portent sur environ un million de naissances chaque année. Sur la base de ces données — qui représentent environ un tiers du total des naissances aux Etats-Unis —, il a été établi que l'incidence globale de la maladie hémolytique Rh aux Etats-Unis a reculé de 54%, passant de 40,7 cas pour 10 000 naissances totales (naissances vivantes et mortinaissances) en 1970 à 19,0 pour 10 000 en 1974. Ensuite, le recul a été moins accentué en 1975-1977 et l'incidence s'est stabilisée. En 1977, le taux national était tombé à 16,3 pour 10 000 naissances, soit seulement 8% de moins que le taux de 1975 qui était de 17,8 pour 10 000 naissances. La plus forte baisse annuelle de l'incidence s'est produite de 1972 à 1973, quatre ans après l'introduction des RhIG.

**Mortalité:** Les taux de mortalité et les nombres de décès dus aux maladies hémolytiques du nouveau-né aux Etats-Unis de 1968 à 1976 ont été établis à partir des certificats de décès (Tableau 1). La mortalité par maladies hémolytiques du nouveau-né comprend la mortalité due à la fois à l'incompatibilité Rh et aux incompatibilités résultant des facteurs ABO et d'autres facteurs sanguins non précisés. Toutefois, comme la mortalité par maladie hémolytique est presque entièrement due à l'incompatibilité Rh, ces données sont utiles pour observer l'évolution nationale de la maladie hémolytique Rh.

Une baisse régulière du taux de mortalité dû aux maladies hémolytiques est visible pendant toutes les années d'observation. Parallèlement aux taux d'incidence, la plus forte baisse annuelle du taux national de mortalité s'est produite de 1972 à 1973. Dans les années qui ont suivi 1973, le taux de diminution s'est ralenti, mais il n'y a pas eu de stabilisation.

Table 1. Mortality from Rh Haemolytic Disease of the Newborn, All Races, United States of America, 1968-1976  
Tableau 1. Mortalité par maladie hémolytique Rh du nouveau-né, toutes races, Etats-Unis d'Amérique, 1968-1976

Year — Année	Number of Deaths due to Haemolytic Disease Nombre de décès dus à une maladie hémolytique	Mortality Rate (Deaths/10 000 Live Births) Taux de mortalité (décès pour 10 000 naissances vivantes)
1968 . . . . .	941	2.72
1969 . . . . .	891	2.47
1970 . . . . .	830	2.22
1971 . . . . .	635	1.79
1972 . . . . .	498	1.53
1973 . . . . .	374	1.19
1974 . . . . .	320	1.00
1975 . . . . .	269	0.85
1976 . . . . .	233	0.74

**EDITORIAL NOTE:** Fœtuses severely affected by haemolytic disease die *in utero*. Information concerning the number of fetal deaths attributed to haemolytic disease is not available on a national basis. Therefore, the mortality data presented here, based upon the death certificates of liveborn infants, underestimate the perinatal mortality rate from haemolytic disease.

Mortality due to Rh haemolytic disease began to decline before the availability of RhIG in 1968. The decline was due to the intervention strategies of fetal and neonatal transfusion and the demographic trend toward birth at younger maternal ages and lower parity. The widespread use of RhIG and the accentuated drop in morbidity and mortality between 1972-1973 suggest that RhIG has contributed substantially in recent years to the observed decline.

The plateau in incidence which has occurred may be caused by a gap in service delivery, such as failure to administer RhIG following interrupted pregnancies, amniocenteses, or Rh-incompatible pregnancies. This possibility is supported by the estimated 18% of Rh-negative women who did not receive RhIG following an abortion or Rh-incompatible in 1976. The plateau may be explained also by the current US obstetric practice of administering RhIG at delivery, which is too late to prevent sensitization in the 2% of Rh-negative women who become sensitized during pregnancy. Thus, with the current practice of postpartum administration of RhIG, Rh haemolytic disease cannot be completely eliminated. Some further decline in the incidence of Rh haemolytic disease may be expected as older women, sensitized before RhIG was available, leave their reproductive years. However, in order to determine effective strategies for further reduction of incidence, the exact

**NOTE DE LA RÉDACTION:** Les fœtus gravement atteints par la maladie hémolytique meurent *in utero*. On ne dispose pas d'informations relatives au nombre de morts fœtales attribuées à la maladie hémolytique pour l'ensemble du pays. En conséquence, les données de mortalité présentées ici, qui sont basées sur les certificats de décès d'enfants nés vivants, sous-estiment le taux de mortalité périnatale dû à la maladie hémolytique.

La mortalité due à la maladie hémolytique Rh a commencé à diminuer avant que l'on dispose des RhIG en 1968. Cette baisse était due aux transfusions faites aux fœtus et aux nouveau-nés, ainsi qu'à une tendance démographique favorisant l'abaissement de l'âge de la mère à l'accouchement et la diminution de la parité. L'emploi très répandu des RhIG et la baisse accentuée de la morbidité et de la mortalité de 1972 à 1973 font penser que les RhIG ont contribué sensiblement, ces dernières années, à la baisse observée.

Le plateau atteint par l'incidence pourrait être causé par une défaillance dans les prestations de services, par exemple non-administration de RhIG à la suite de grossesses interrompues, d'amniocentèse ou de grossesses présentant une incompatibilité Rh. Cette possibilité est appuyée par le fait que l'on estime à 18% la proportion des femmes Rh-négatives qui n'ont pas reçu de RhIG à la suite d'un avortement ou d'une grossesse présentant une incompatibilité Rh en 1976. Le plateau peut s'expliquer aussi par la pratique obstétricale, actuellement courante aux Etats-Unis, qui consiste à administrer des RhIG lors de l'accouchement, ce qui est trop tard pour empêcher la sensibilisation chez les 2% de femmes Rh-négatives qui se sensibilisent pendant la grossesse. Par conséquent, étant donné la pratique actuelle d'administration de RhIG après l'accouchement, on ne peut pas éliminer complètement la maladie hémolytique Rh. On peut attendre encore une certaine

reasons why sensitization continues to occur—whether because gaps in service delivery, failure to administer RhIG antenatally, or other causes—must be determined and epidemiologically analyzed.

diminution de l'incidence de la maladie hémolytique Rh à mesure que des femmes plus âgées, sensibilisées avant que l'on ne dispose des RhIG, quitteront la période fertile. Toutefois, pour déterminer les stratégies efficaces en vue d'une nouvelle réduction de l'incidence, il faut déterminer et analyser épidémiologiquement les raisons exactes pour lesquelles la sensibilisation continue à se produire — que ce soit par suite de défaillances dans la prestation de services, de non-administration de RhIG avant l'accouchement ou pour d'autres causes.

(Based on/D'après: *Morbidity and Mortality*, 1978, 27, No. 49, *US Center for Disease Control*.)

---