

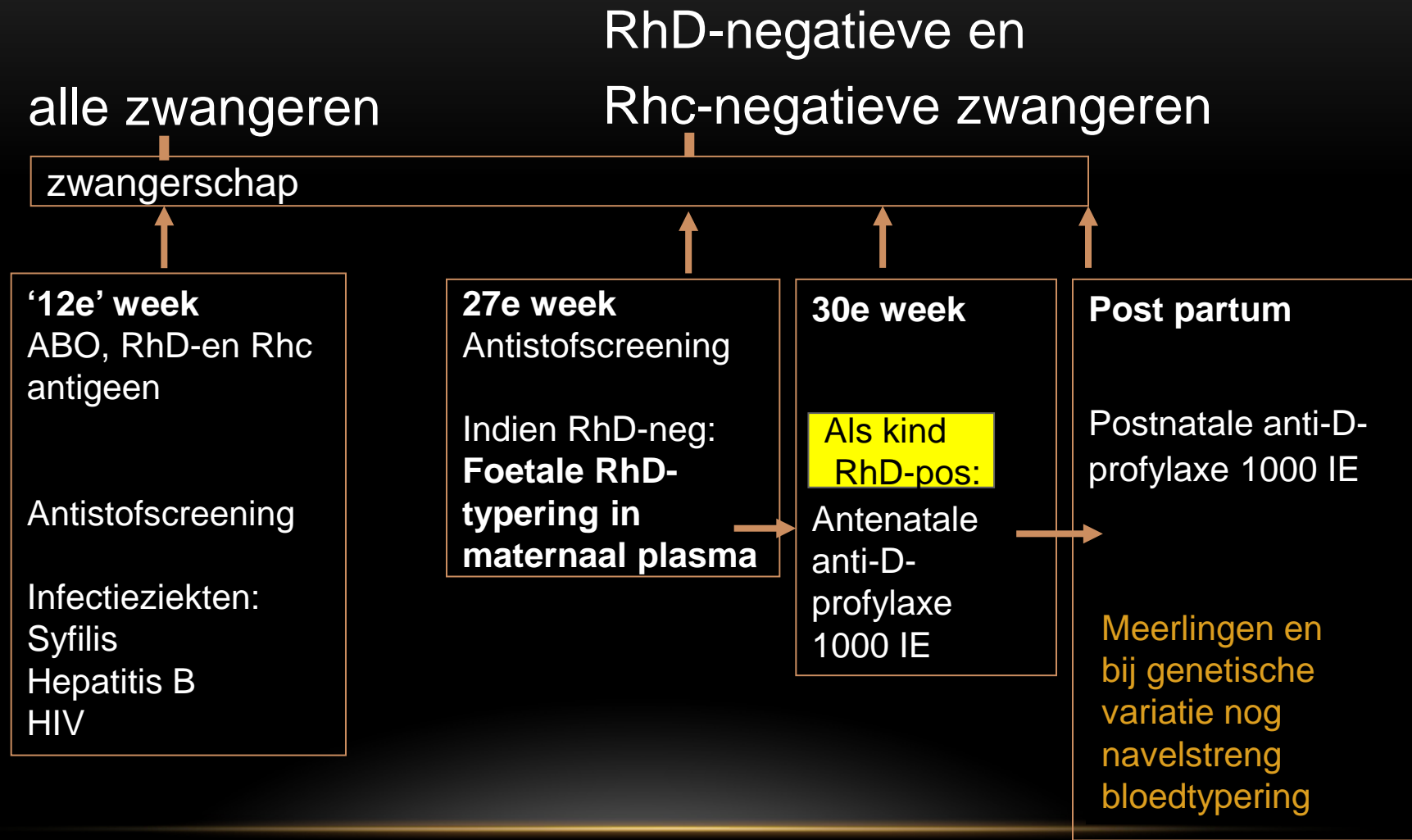
# Tweede screening bij Rhc-negatieve vrouwen: Wat levert het op?

---

# INHOUD

- PSIE programma
- Antistoffen – Ontstaan en Risico
- Achtergrond Rhc-screening
- Doel Rhc-screening
- Evaluatiestudie Rhc-screening
  - Opzet
  - Inclusies
  - Resultaten
  - Discussie
  - Conclusie

# PSIE-programma sinds 1 juli 2011



# ANTISTOFFEN – ONTSTAAN EN RISICO

Alloïmmunisatie ontstaat door:

- Foetomaternale transfusie (1<sup>e</sup> trim. 3%, 2<sup>e</sup> trim 12%, 3<sup>e</sup> trim 46%, post partum 64% van alle zwangeren).
- Transfusie, niet gematcht voor c-antigeen en K-antigeen (E-antigeen)
- In Richtlijn Bloedtransfusie:
  - Sinds 2004: K-negatief bloed aan vrouwen < 45 jaar
  - Sinds 2011: cEK-gematcht bloed aan vrouwen <45 jaar

# ANTISTOFFEN – ONTSTAAN EN RISICO

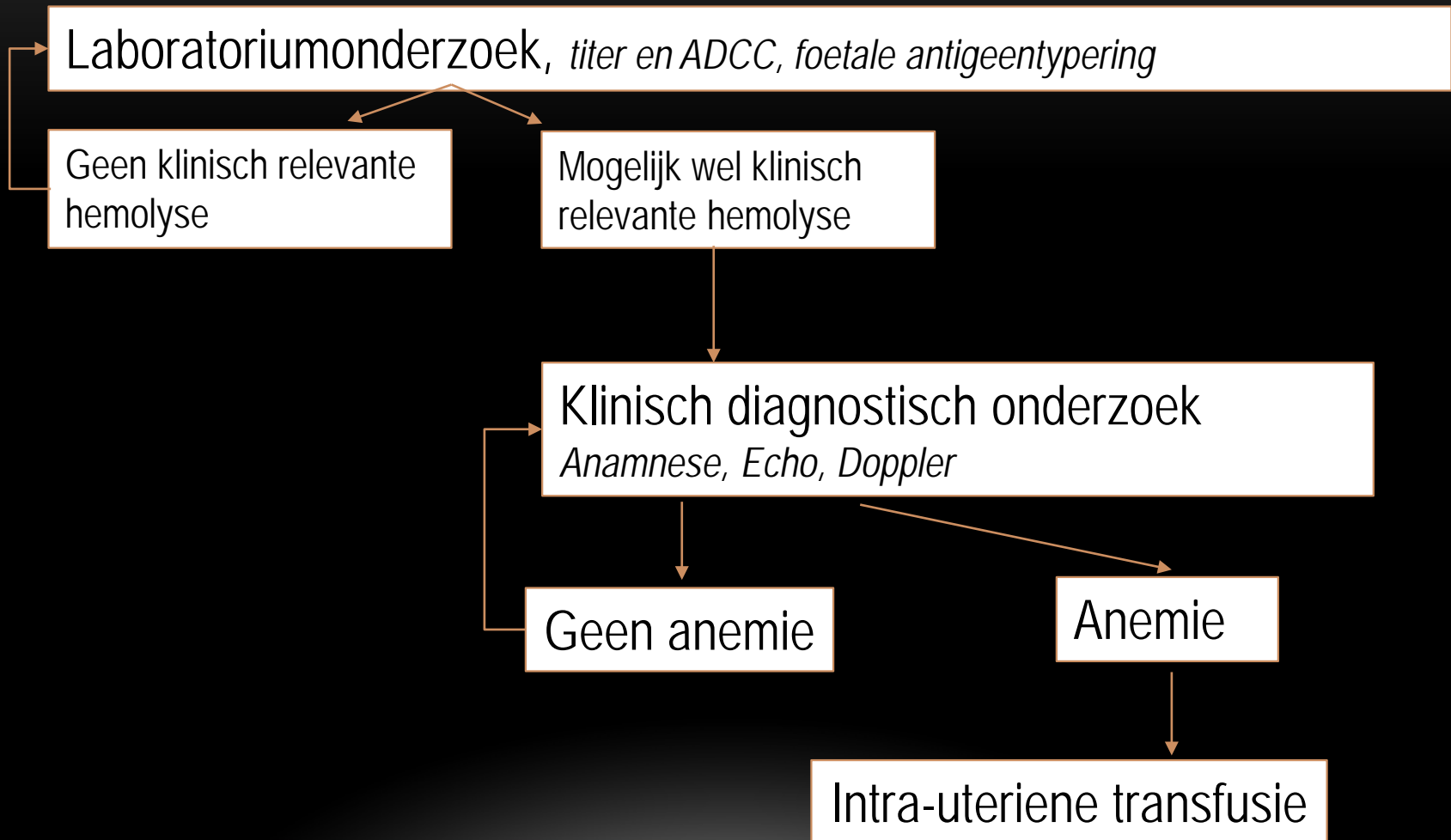
Hemolytische ziekte bij de foetus en pasgeborene (HZFP) door alloimmunisatie.

- Hydrops foetalis → perinatale sterfte
- Hyperbilirubinemie → Kernicterus met ernstige neonatale morbiditeit

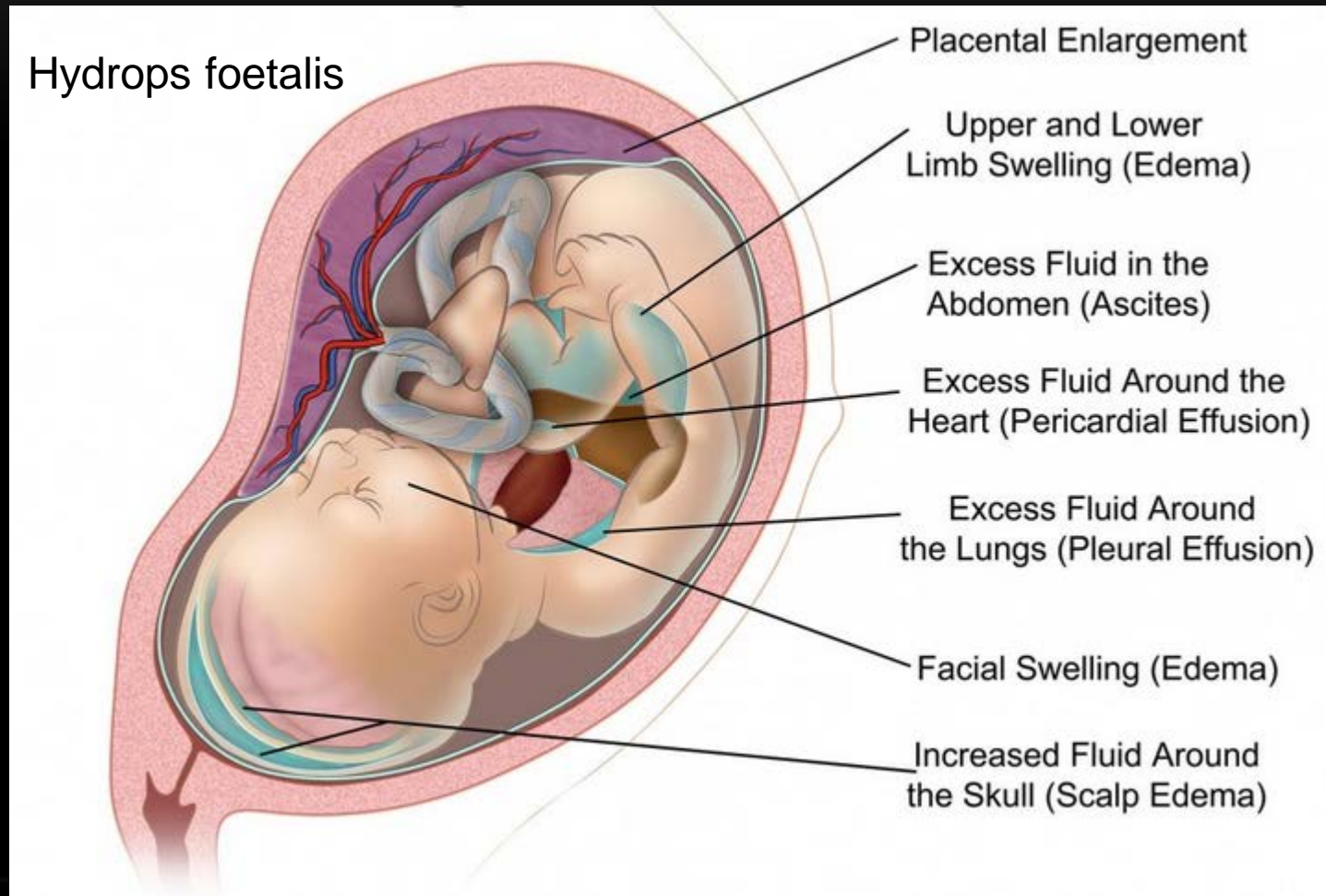
Definities gebruikt in eerdere studies:

- Ernstige HZFP: IUT, wisseltransfusie of bloedtransfusie in de eerste levensweek.
- Matige HZFP: Fotherapie.

# Opsporen high-risk “HZFP”-zwangerschappen met behulp van laboratorium- en klinische diagnostiek.



# ANTISTOFFEN – ONTSTAAN EN RISICO



# ANTISTOFFEN – ONTSTAAN EN RISICO

Meeste ernstige cases van HZFP door anti-D, anti-K, anti-c en anti-E

Erythrocytenantistoffen kunnen bij screening vroeg in zwangerschap niet aantoonbaar zijn:

- Antistoffen onder detectieniveau
- Antistoffen worden pas met hoge titer aangemaakt door 'boostering' of zelfs primaire immunisatie tijdens huidige zwangerschap

RhD-negatieve zwangeren altijd al 2e screening laat in zwangerschap geweest

- Tot 1998 in week 32
- Tot 2011 in week 30
- Vanaf 2011 in week 27



# Achtergrond Rhc-screening

- Tijdige opsporing en behandeling heeft HZFP-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit doen afnemen.
- Uit OPZI-studie (2002-2004) blijkt dat 3-4 gevallen ernstige HZFP gemist worden per jaar met de reguliere screening naar irregulaire antistoffen in het eerste trimester.
- Deze gevallen werden voornamelijk veroorzaakt door anti-c.
- Daarom per 1 juli 2011 typering Rhesus-c antigeen bij alle zwangeren en bij alle Rhc-negatieve zwangeren (18%) screening bij 27 weken op irregulaire erythrocytenantistoffen.

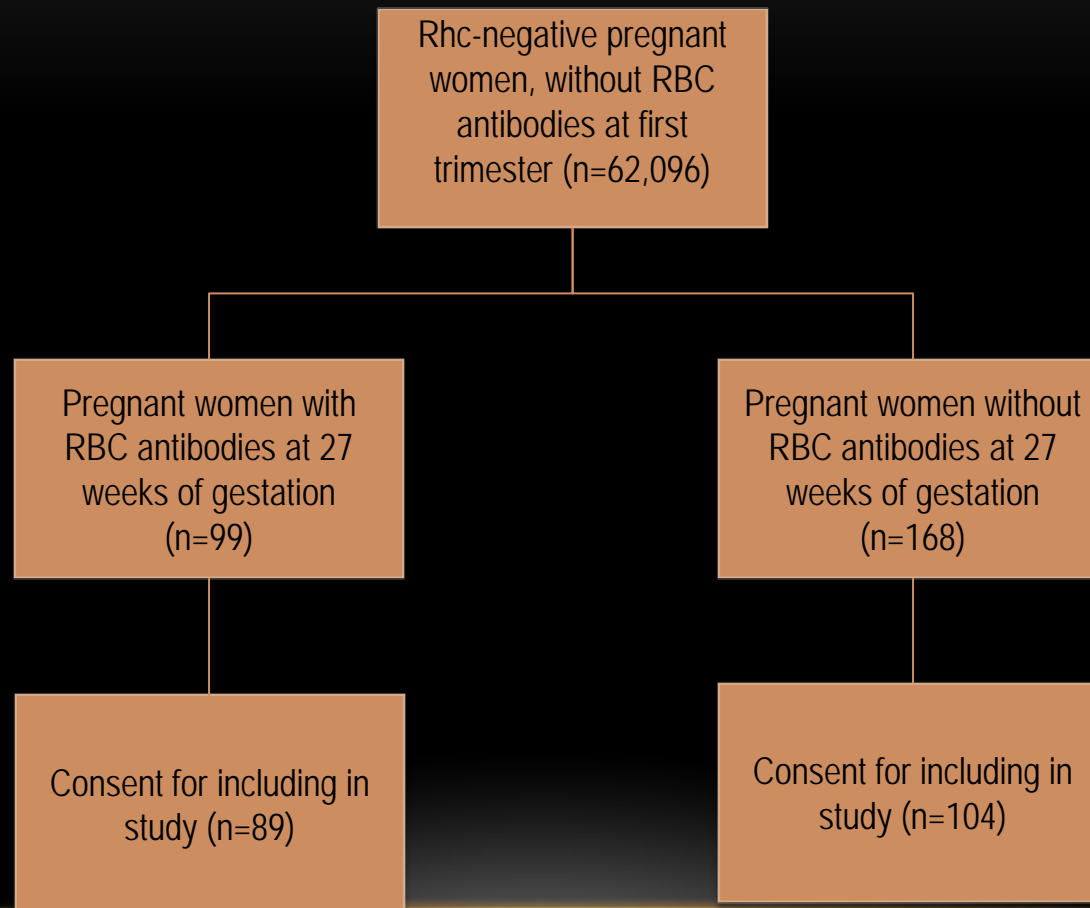
# Doel Rhc-screening

- Detectie van maternale alloimmunisatie faciliteert foetale monitoring
- Ernstig zieke foetussen kunnen tijdig worden behandeld middels IUT en/of preterme partus gevolgd door fotherapie/ (wissel)transfusies.

# Evaluatiestudie Rhc-screening

- Follow-up studie van 2 jaar (1 okt 2011 – 1 okt 2013):
  - Rhc-negatieve zwangeren met nieuwgevormde IEA ontdekt rond 27 weken
  - Aantal HZFP + aantal met ADCC en titers boven afkapwaarden.
- Daarnaast een case-controlstudie van 1 jaar (2 controles per case) om risicofactoren voor late alloimmunisatie vast te stellen.

# RESULTATEN – INCLUSIES



# RESULTATEN

In 2 jaar zijn er 62.096 Rhc-negatieve vrouwen gescreend.

- Aantal alloimmunisaties is 99 (0,16%)
- Ernstige HZFP kwam 2 maal voor (2% van alloimmunisaties):
  - 1 anti-c +E immunisatie behandeling met een IUT en fotherapie voor 7 dagen, daarnaast transfusie na een operatie.
  - 1 anti-c immunisatie behandeling middels 5 top-up transfusies en fotherapie.
- Matige HZFP kwam 20 maal voor (22,5% van alloimmunisaties):
  - 12 anti-c, 5 anti-E and 3 anti-c + E

# RESULTATEN - RISICOFACTOREN

Na multivariate analyse zijn amniocentese/chorionvillusbiopsie in de huidige graviditeit, bloedtransfusie en pariteit geassocieerd met late alloimmunisatie.

Grote operatie en leeftijd zijn alleen univariaat geassocieerd.

# DISCUSSIE

- De incidentie late immunisatie (0,16%) conform verwachting
  - NNS is 2823 voor tijdige opsporing HZFP cases.
- Incidentie ernstige HZFP lager (1/jaar) dan verwacht (3-4/jaar).
  - NNS is 31.048
- Maar de screening heeft het beleid veranderd:
  - Eerder inleiding (mediane AD lag op 265 dagen versus 274 dagen in vorige studie).
  - Eerder en intensiever start fotherapie
- Mogelijk nadeel van de screening is onterechte relatief vroege inducties, maar het aantal blijkt vergelijkbaar met nationale percentage (17,4% vs 21,4%).
- De gevonden risicofactoren bevestigen hypothese dat late immunisatie ontstaat na boostering van een eerdere immunisatie.



# CONCLUSIE

- De derdetrimesterscreening van Rhc-negatieve vrouwen zorgt voor de tijdige detectie en behandeling van ernstige HZFP.
- En heeft waarschijnlijk bijgedragen aan een afname van ernstige HZFP door optimaal management van alloimmunisaties.



# ACKNOWLEDGEMENT

- **Joke Koelewijn** (Department of Experimental Immunohaematology, Sanquin Research, Amsterdam, the Netherlands. Department of General Practice, University Medical Centre, Groningen)
- **Anske van der Bom** (Sanquin Research, Center for Clinical Transfusion, Sanquin - Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands)
- **Inge van Kamp, Dick Oepkes** (Department of Obstetrics, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands)
- **Masja de Haas** (Department of Experimental Immunohaematology, Sanquin Research, Amsterdam, the Netherlands)
- **Heleen Woortmeijer; Claudia Folman** (Department of Immunohaematology Diagnostics, Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam, the Netherlands)
- **Alle zwangeren die mee hebben gewerkt**
- **Alle zorgverleners die zwangeren gevraagd hebben en data verzameld**
- **Alle laboratoria**