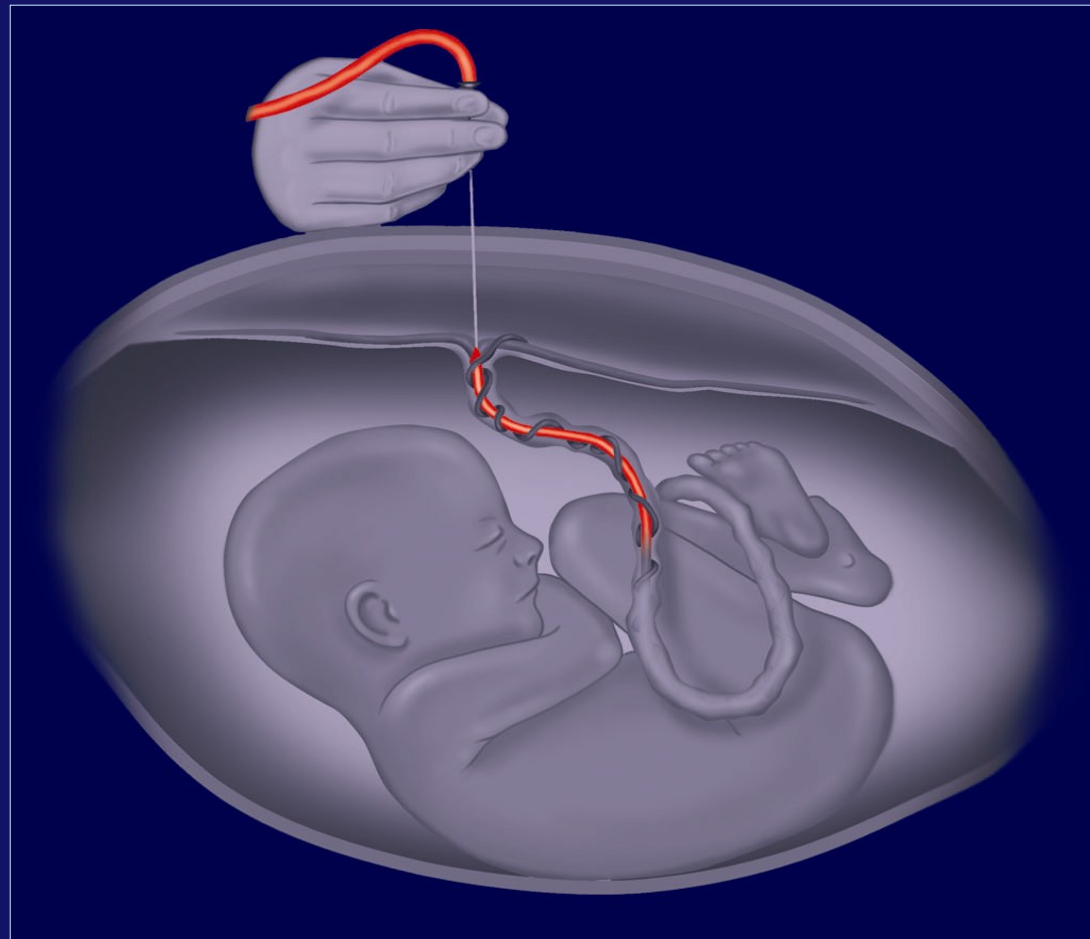
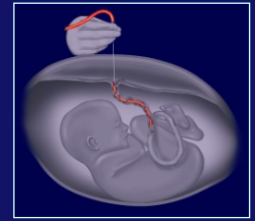


Bloedgroepimmunisatie: diagnostiek, behandeling en neonatale zorg



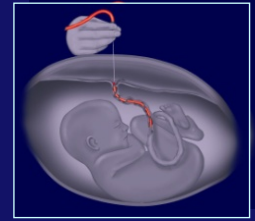
Behandelteam LUMC

Bloedgroepimmunisatie: wanneer is het een probleem?



Na positieve antistofscreening:

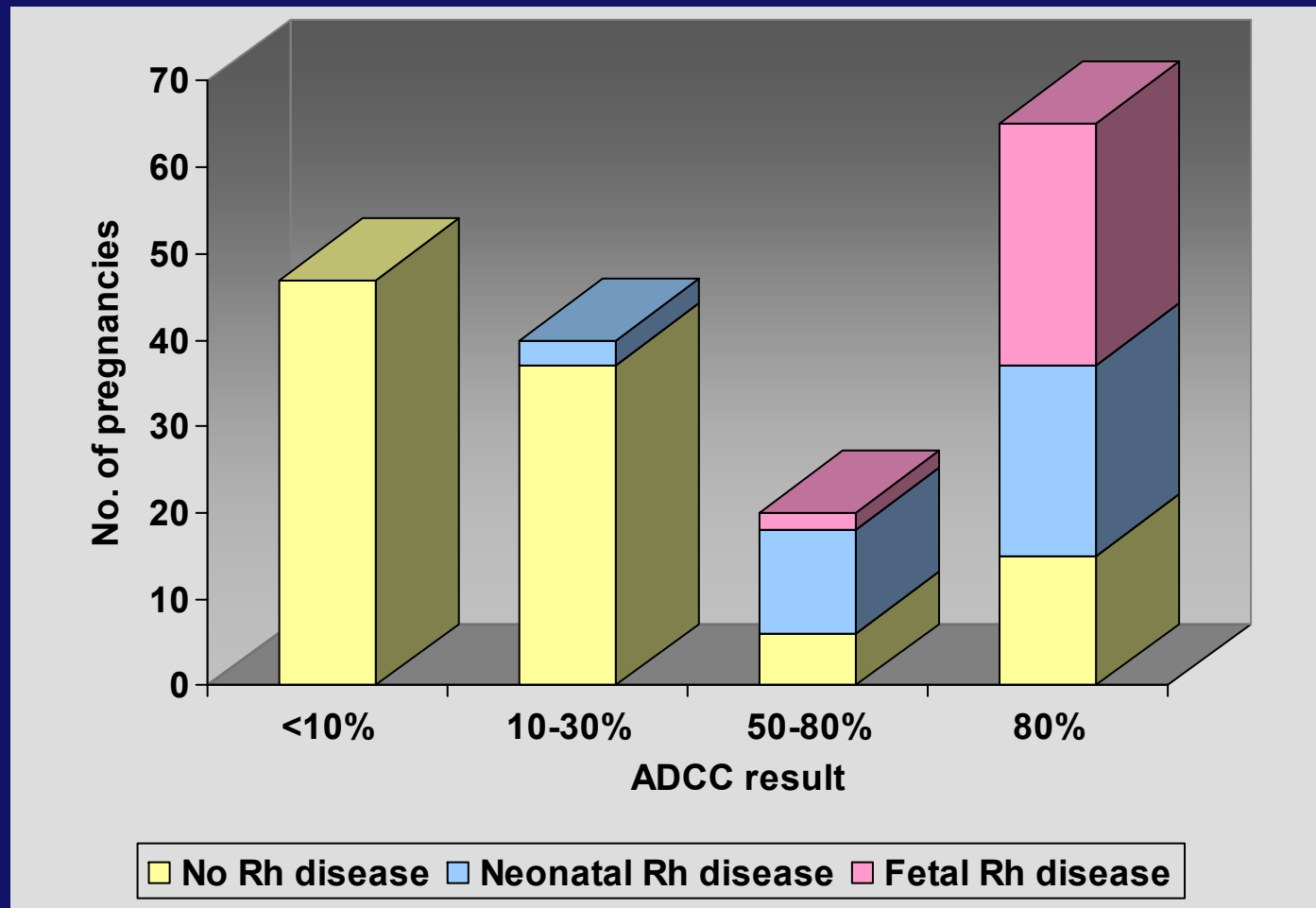
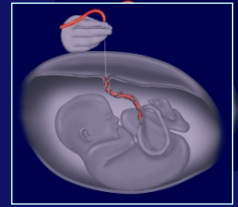
1. Identificatie van zwangerschap at risk HDFN
2. Diagnostiek foetale anemie
3. Foetale behandeling
4. Neonatale behandeling



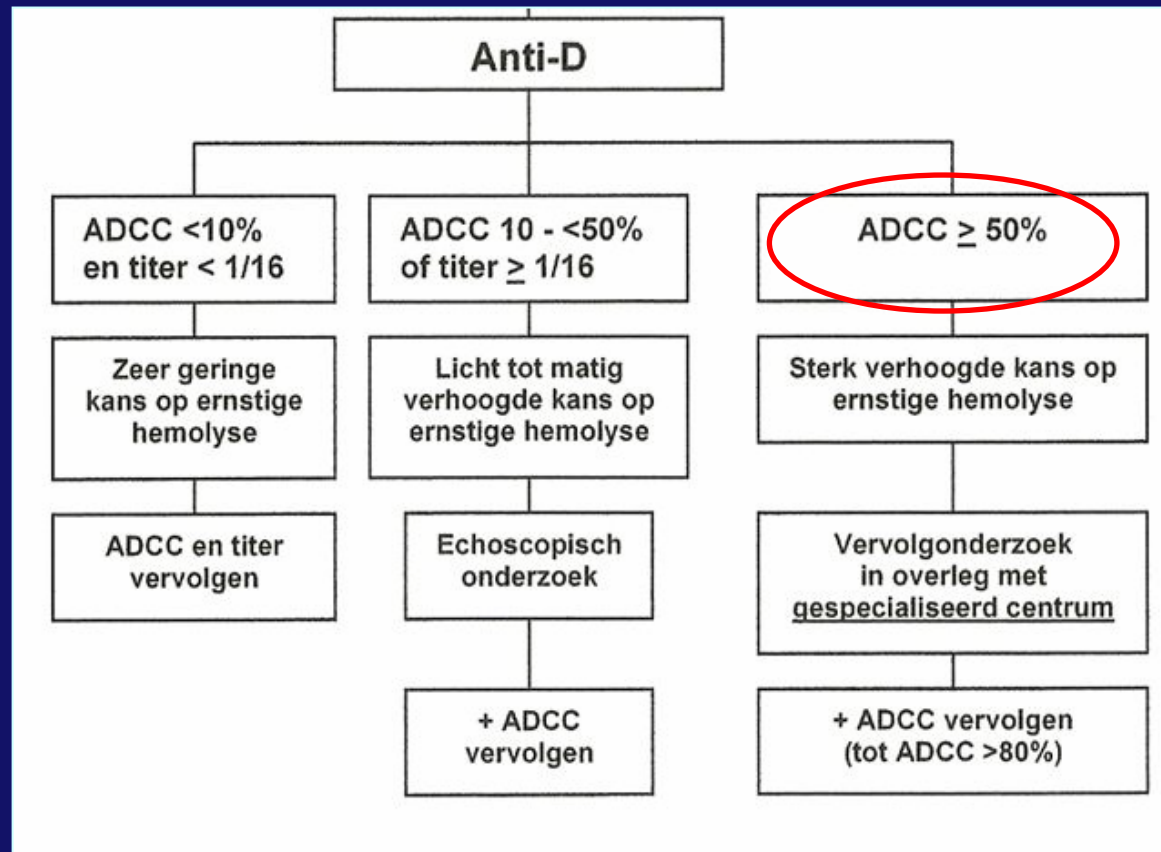
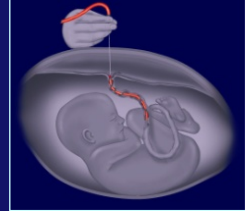
Identificatie Risicozwangerschap

- erythrocyten-antistoffen klinisch relevant?
- kind positief ? (typering partner/foetus)
- vervolgen **ADCC** en antistof-titers (IAGT)
- richtlijn NVOG 'Erythrocytenimmunisatie'
- cave snelle stijging ADCC en titer = boosterings !
- bij ↑ risico overleg/verwijzing LUMC
- intensieve en frequente monitoring

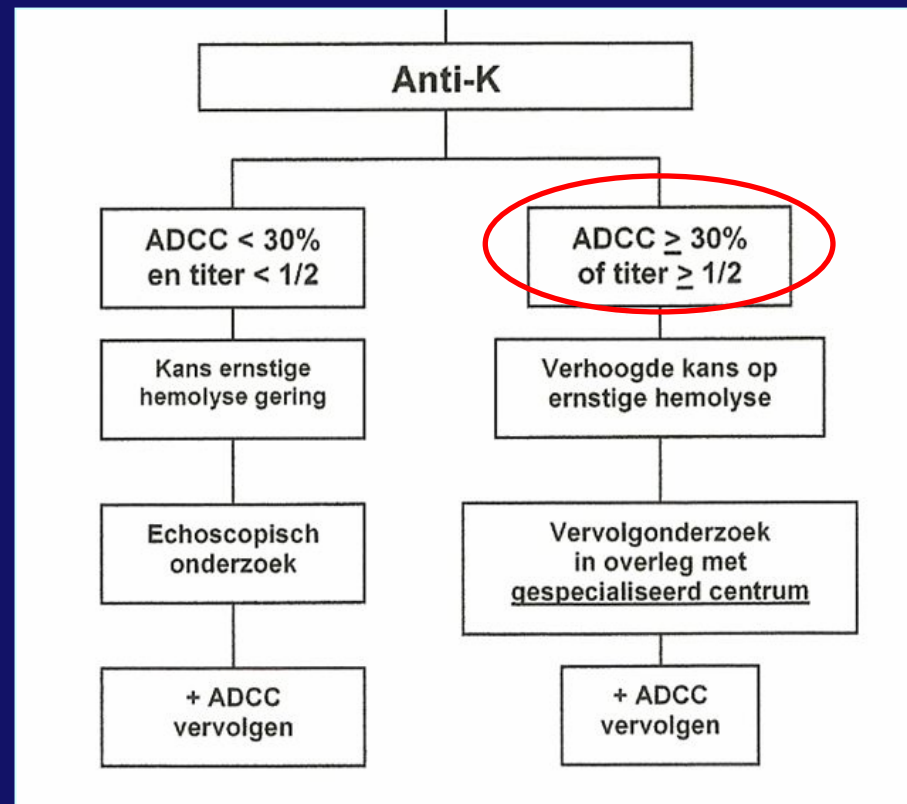
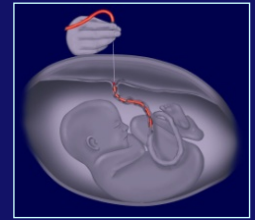
ADCC test bij Rh(D)-immunisatie



ADCC test bij Rh(D)-immunisatie

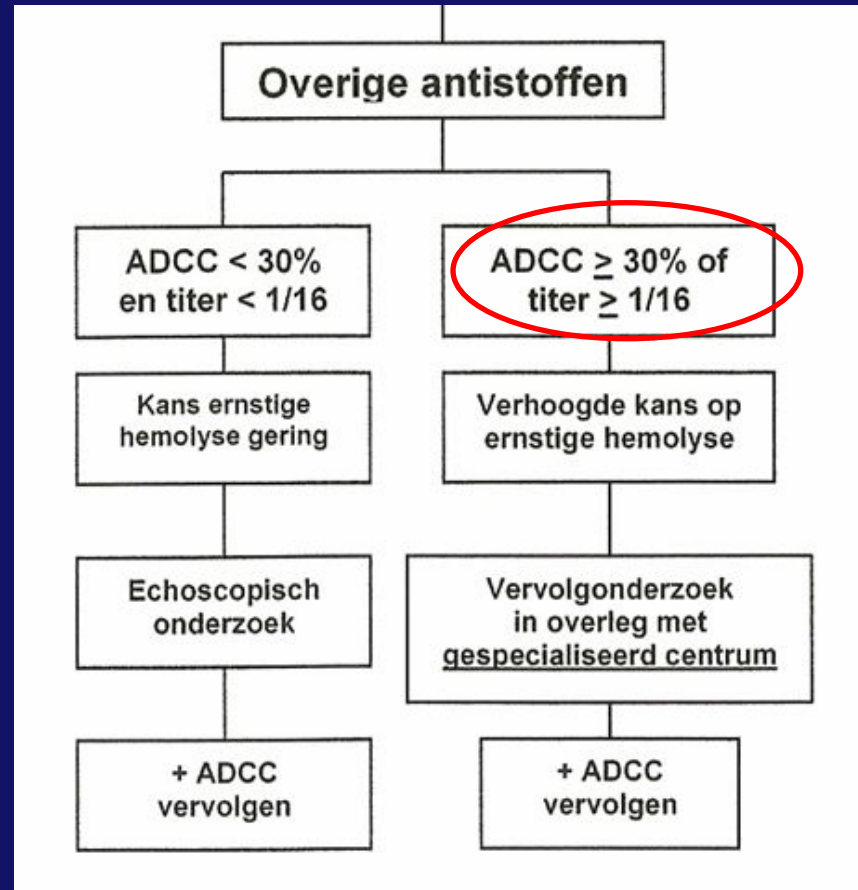
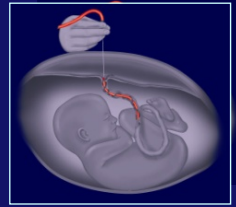


ADCC test bij Kell-immunisatie

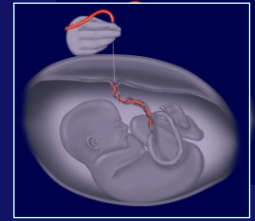


NB Kell anemie ontstaat vaak al < 20 weken!

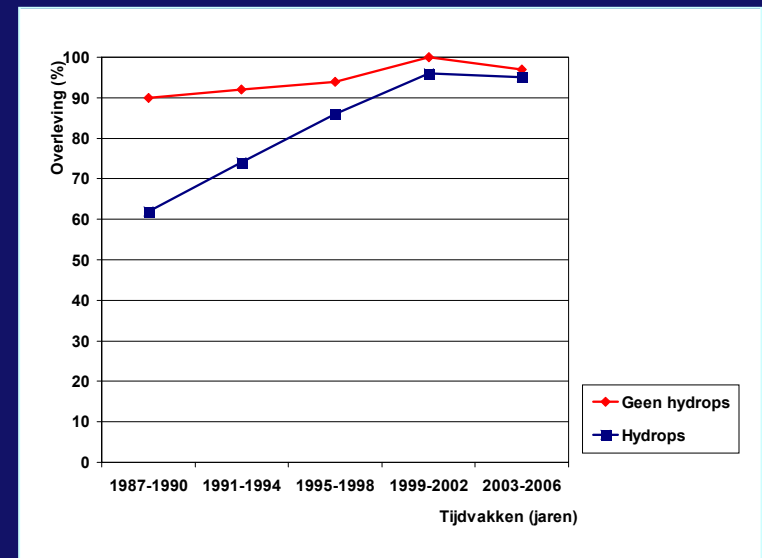
ADCC test overige immunisaties

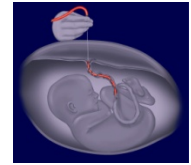


Diagnostiek foetale anemie *overwegingen*



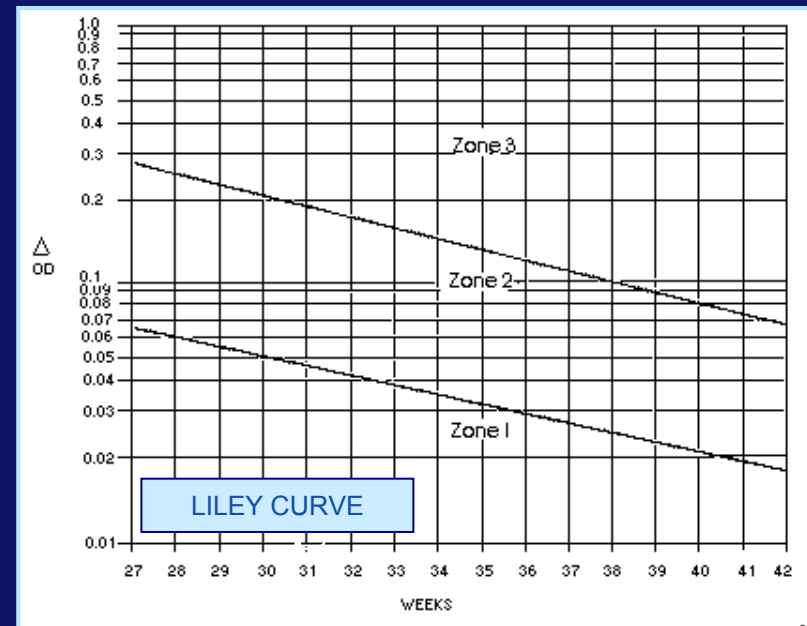
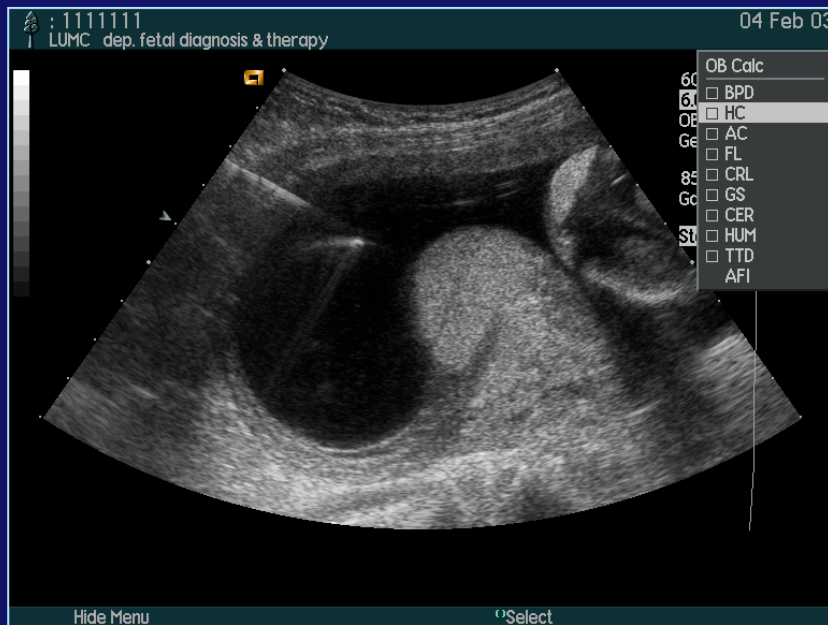
- ✓ alloimmuun anemie ontstaat geleidelijk
- ✓ foetus kan anemie door hemolyse lang compenseren
- ✓ cardiomegalie, hepato- en splenomegalie ontstaan
- ✓ hydrops is 'end-stage' disease
- ✓ hydrops heeft slechtere prognose
- ✓ voorkom hydrops tijdige diagnose





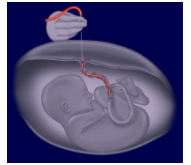
BILIRUBINE-EXTINCTIE IN VRUCHTWATER

(Bevis 1952, Liley 1961)



Nadelen:

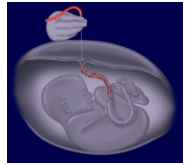
- invasief onderzoek met kans op complicaties 0,3% (-1%)
- meerdere vruchtwaterpuncties nodig
- meet alleen de hemolyse en niet de extra aanmaak



ECHOSCOPIE EN DOPPLERONDERZOEK

- Biofysisch profiel
- Foetale hydrops
- Cardiomegalie
- Hepato- en splenomegalie
- **Hyperdynamische circulatie** (viscositeit↓, cardiac output↑)

Voordeel: niet-invasief onderzoek

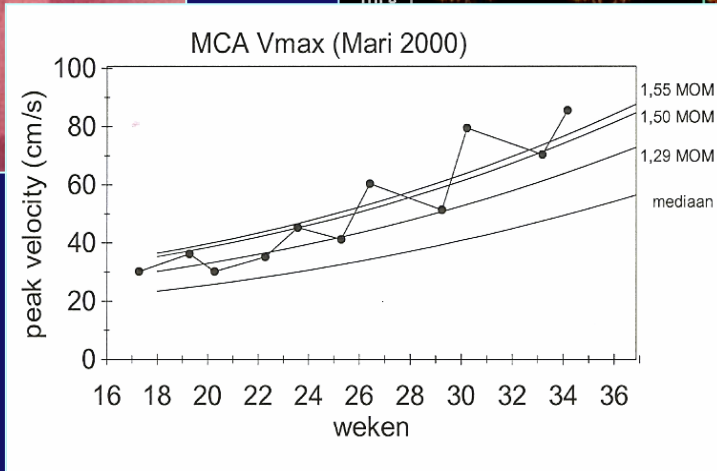
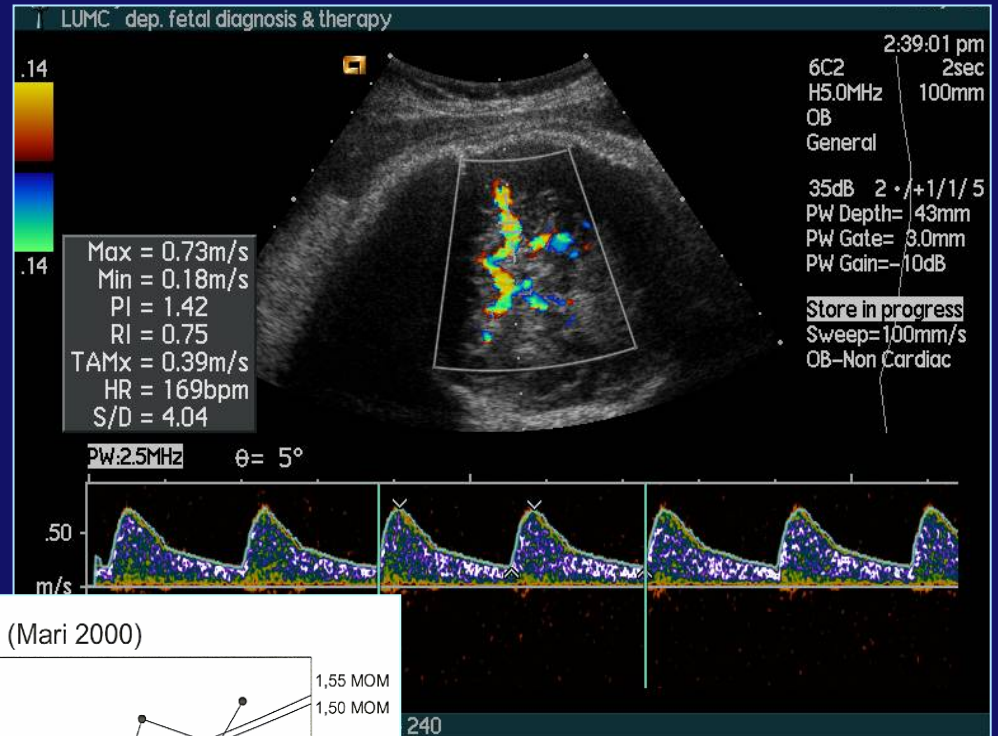
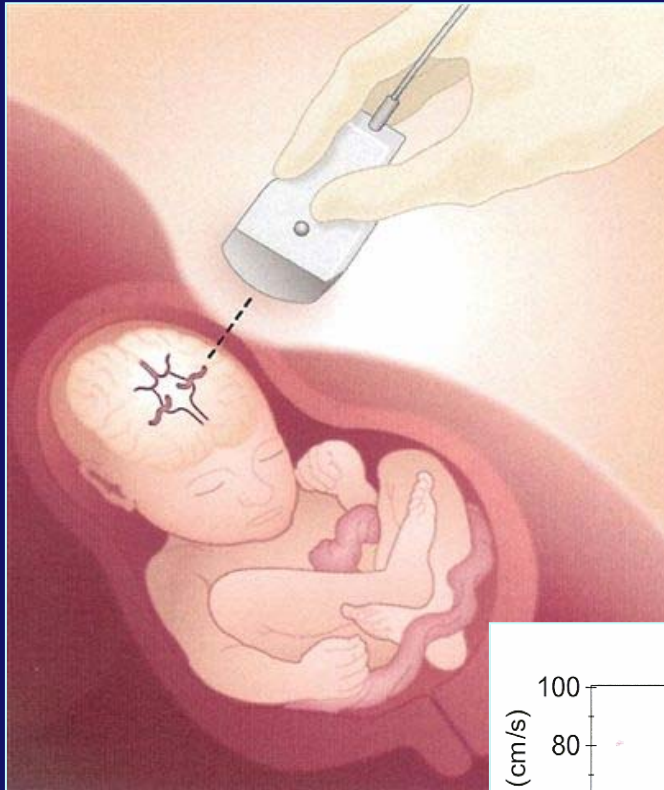
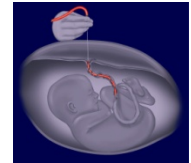


ascites

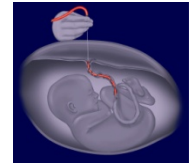


cardiomegalie

Doppler: arteria cerebri media flow

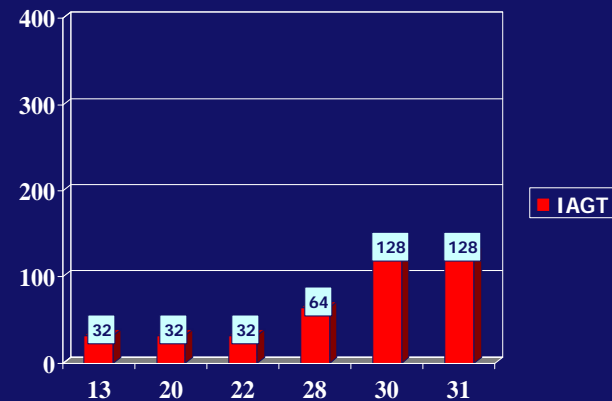
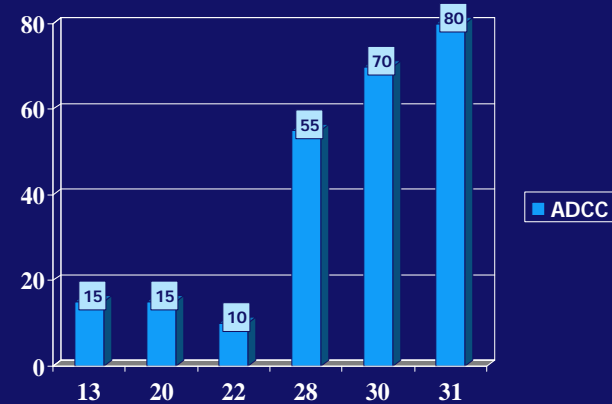
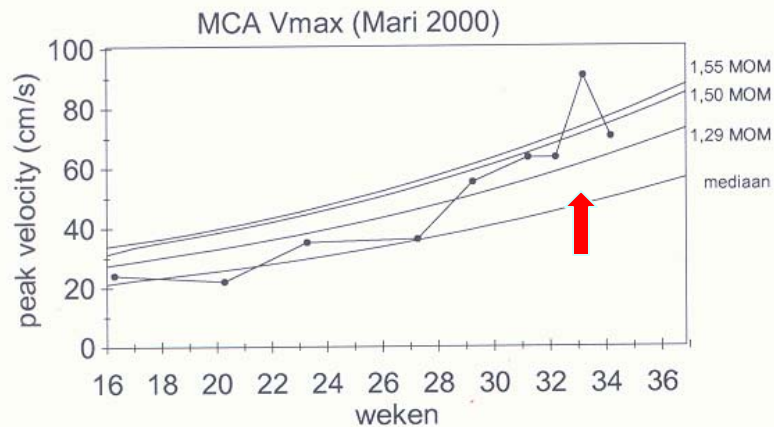


Casus D-immunisatie

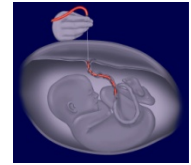


Casus 1

G4 P2, blanco VG 2 kinderen
 2x anti-D gehad, sp. ab. 7 wk
 Antistoffen D en C 1^e trimester
 Partner heterozygoot D (C neg)
 Foetus D-positief (Sanquin)



IUT 1 33 wk Hb 4,6 → 8,2 mmol/l
 Partus 35 wk Hb 5,1 mmol/l



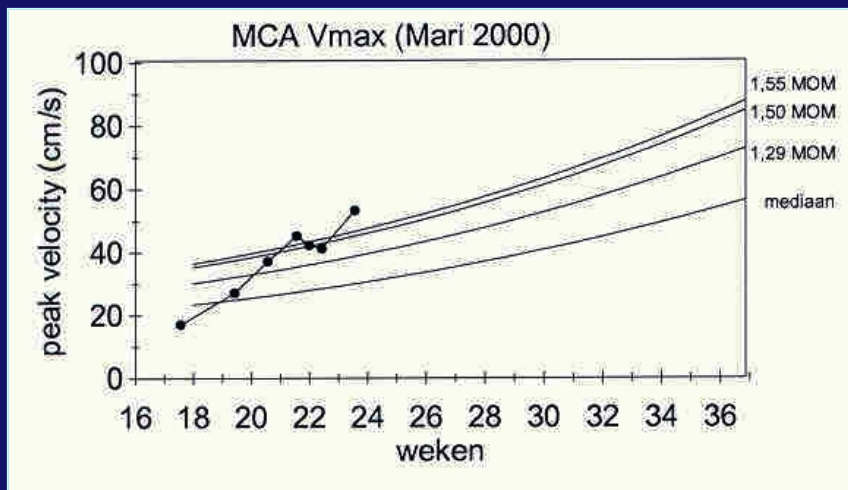
Casus

G2P1, 1^e kind geen immunisatie

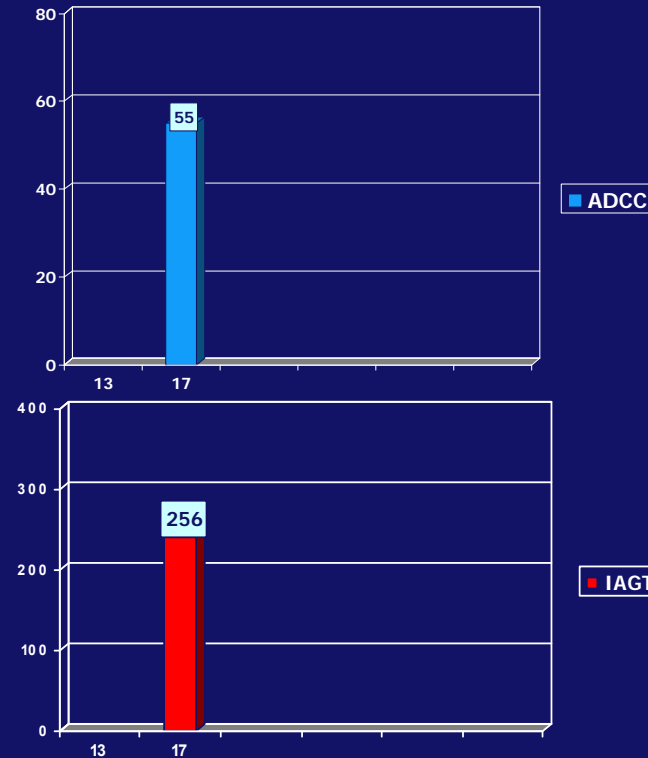
1^e trimester: antistoffen Kell

Partner heterozygoot Kell

Foetus Kell-positief



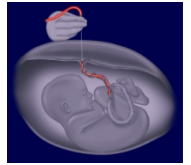
IUT bij AD 24: Hb 1,6 → 8,7 mmol/l



IUT 2 26+6 → Hb 4,2 → 8,3

IUT 3 33+4 → Hb 2,9 → 6,9

IUT 4 35+4 → Hb 4,9 → 8,6



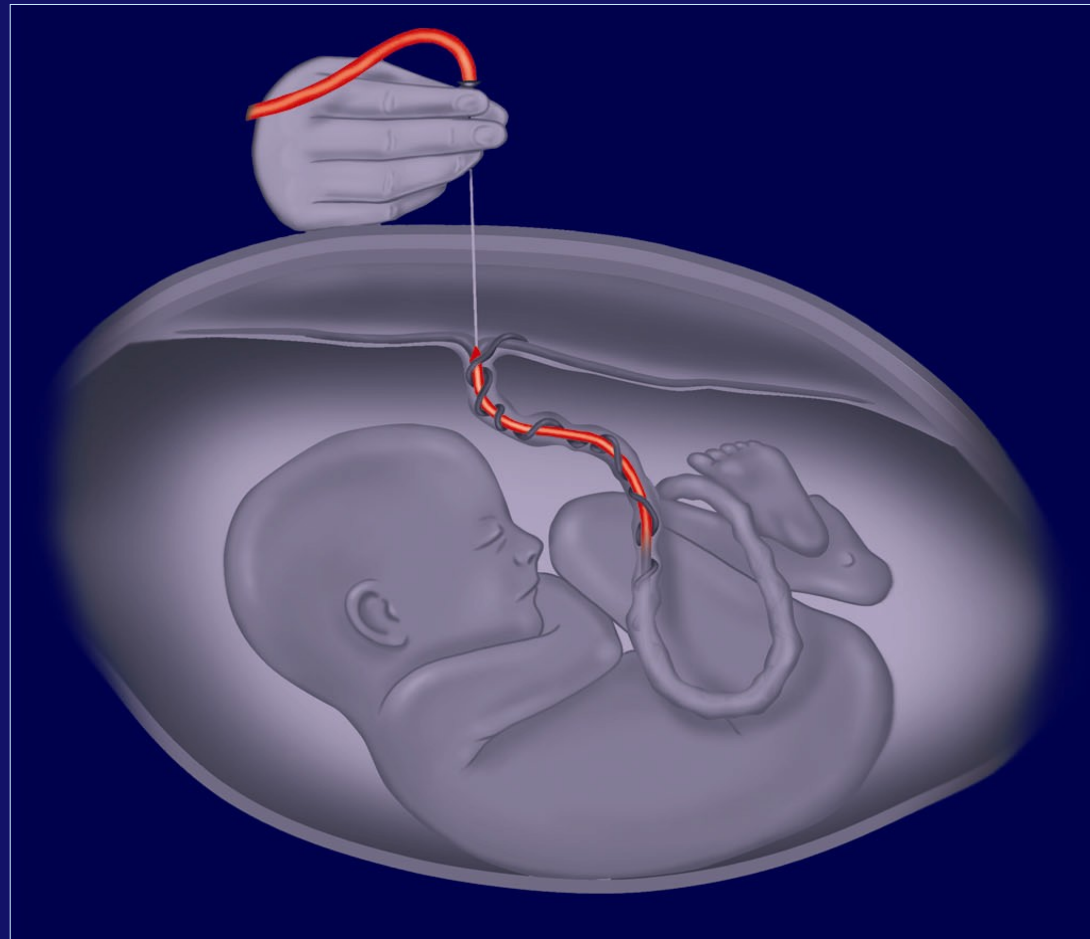
Identificatie risicozwangerschap

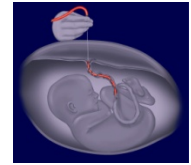
- aard immunisatie, klinische relevantie
- maternale serologie (Sanquin)
- obstetrische VG
- leidraad is NVOG richtlijn erythrocyten-immunisatie

Monitoren risicozwangerschap

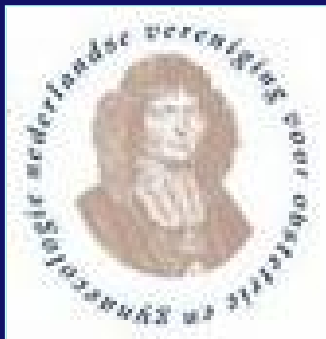
- ADCC en titers à 2 weken vervolgen tot >80%
- wekelijks echoscopie met Doppler
- cave Kell
- controles om en om met LUMC
- overleg of snelle verwijzing LUMC altijd mogelijk

Bloedgroepimmunisatie: behandeling



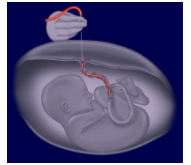


- Vanaf 1965 intraperitoneale transfusies
- Centralisatie bloedgroepimmunisatie
- Vanaf 1987 intravasculaire transfusies
- Centralisatie foetale behandeling

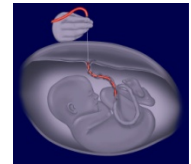


“In Nederland vinden intra-uteriene transfusies plaats in het Leids Universitair Medisch Centrum”

Intra-uteriene Transfusie LUMC (1987-2010)



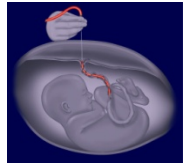
	Antigeen	foetus	IUT's
Erythrocyt imm (n=537)	<i>Rh-D</i>	434 (81%)	1225 (79%)
	<i>Kell</i>	71 (13%)	239 (15%)
	<i>Rh-c</i>	22 (5%)	60 (4%)
	<i>overige</i>	10 (2%)	24 (1%)
Parvo-B19		52	57
(HPA		12	25)
TOTAAL		601	1630



Transfusiebloed:

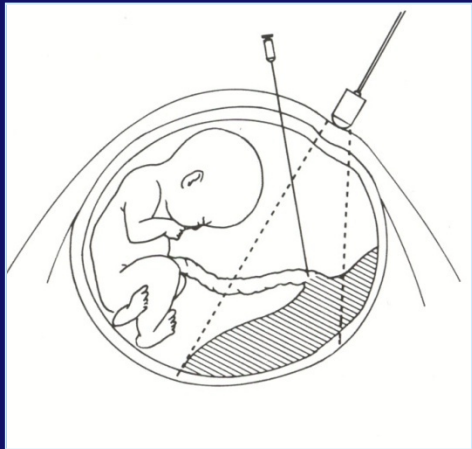
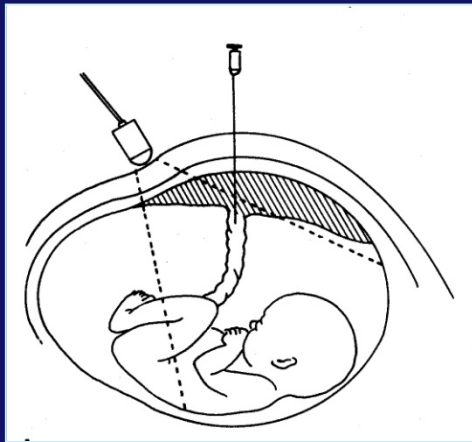
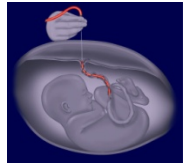
- kruisproef moeder negatief
 - Ht circa 85
 - CMV en PARVO negatief
 - bestraald
-
- dagopname
 - premedicatie
 - steriele omstandigheden
 - locale verdoving
 - 0,9 (0,7) mm naald (7-15 cm)

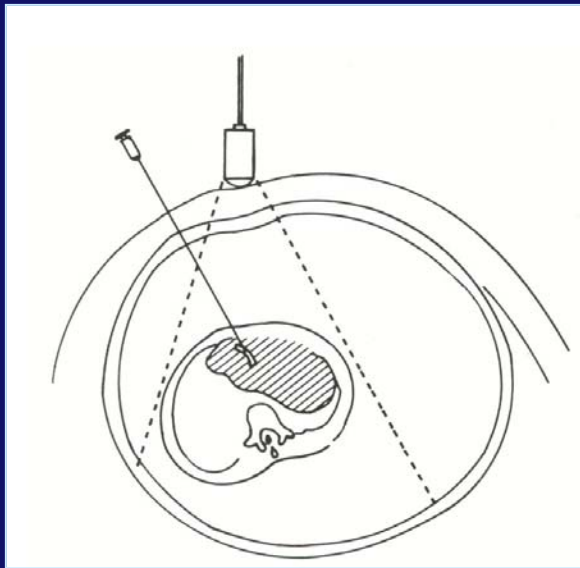
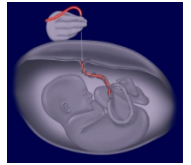




- streefniveau posttransfusie Ht 45-50 %
- infusiesnelheid circa 10 ml/minuut
- continue echo bewaking van kind en procedure
- duur ingreep mediaan 20 min (10-90)







5254030
LUMC Dept. Fetal Diagnosis and Therapy

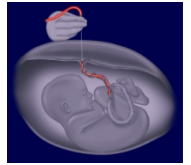
30 Jan 03
4:06:38 pm

6C2 25Hz
6.0MHz 120mm
OB
General

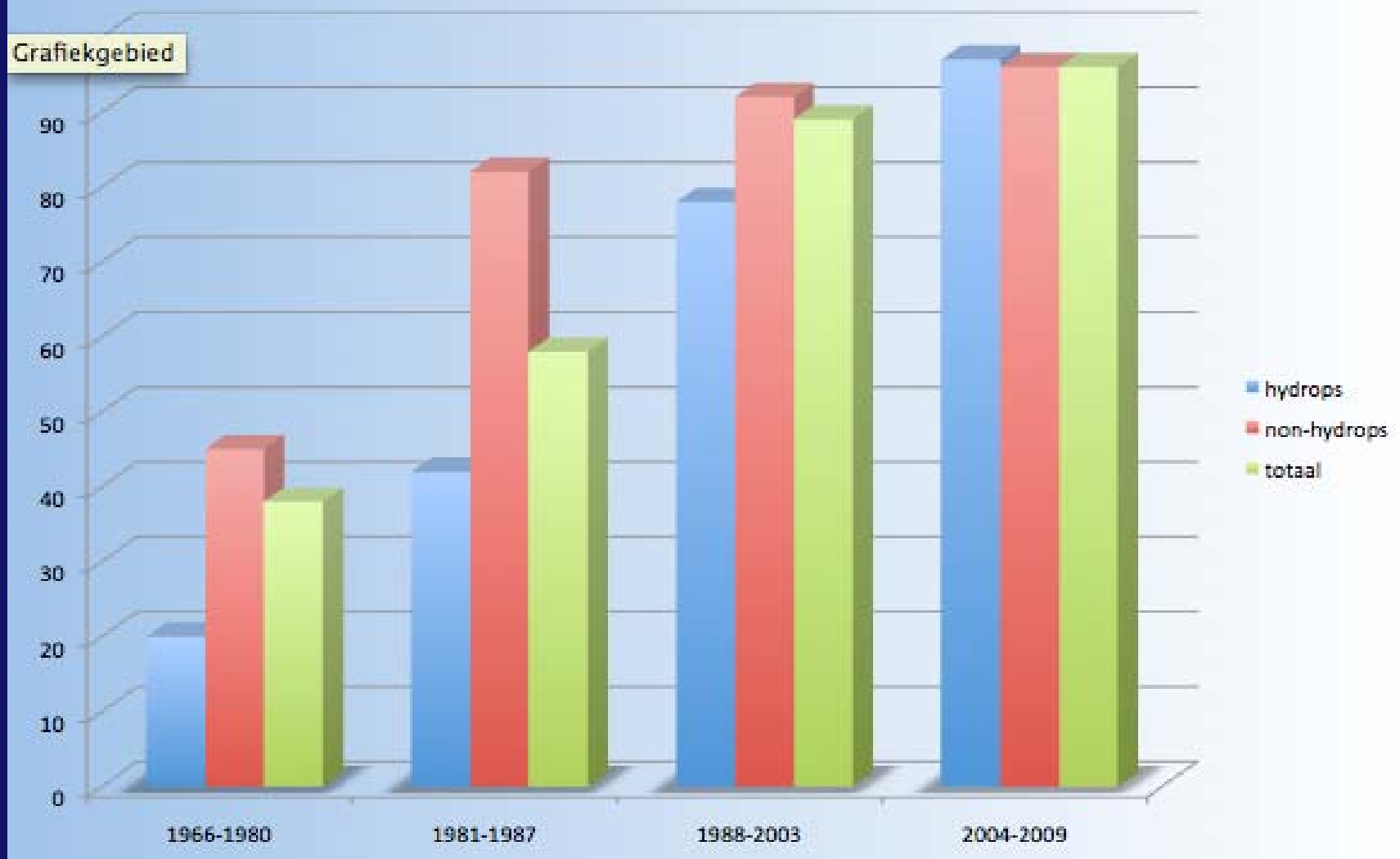
85dB S1/+1/3/ 4
Gain= 0dB Δ=2

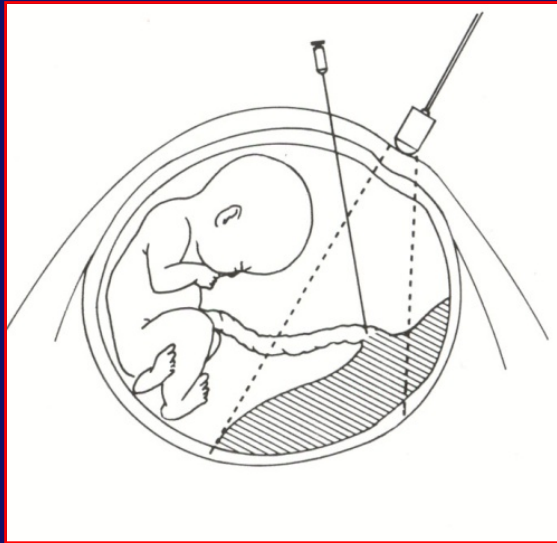
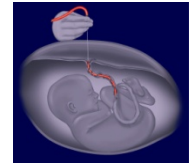
Store in progress
1:44:49

Overleving na IUT



Grafiekgebied

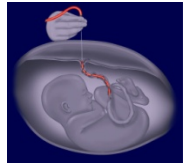




- maternale immunisatie ↑
- vorming additionele antistoffen

- gebroken vliezen
- infectie
- foetale nood
- spoedsectie
- sterfte



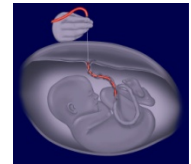


	% foetus	% procedure
gebroken vliezen	0.4	0.1
infectie	0.8	0.3
spoedsectie	5.9	2.0
perinatale sterfte	4.7	1.6*

* **0,4%** (sinds 2004)

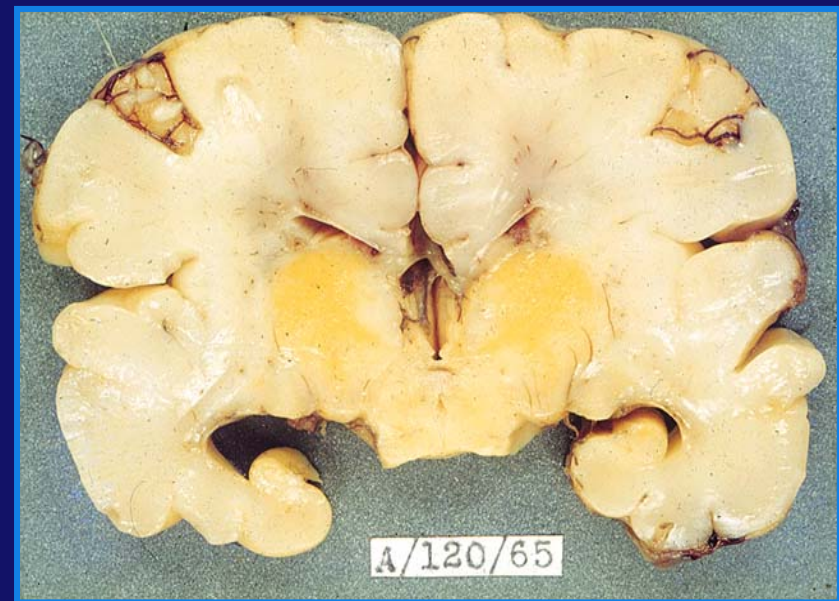
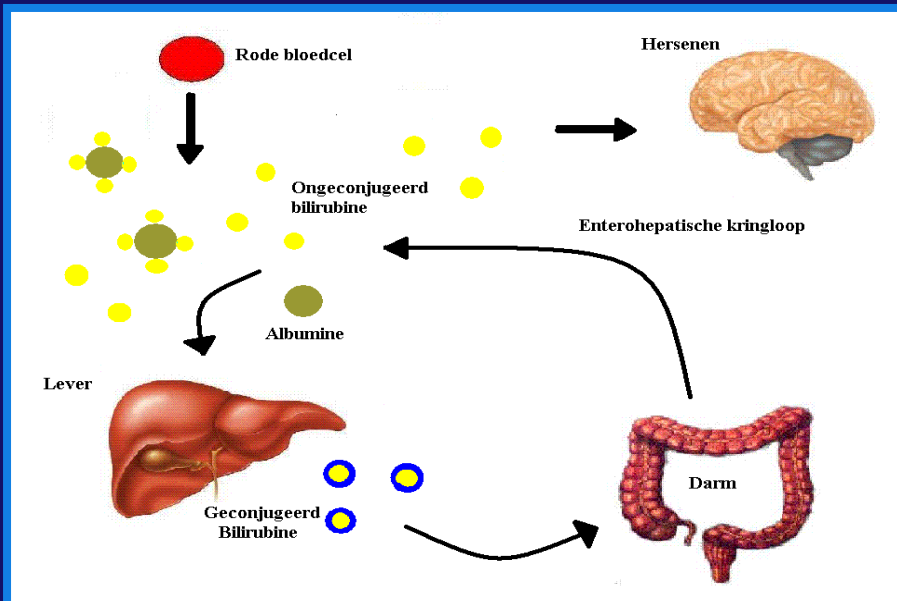
Bloedgroepimmunisatie: neonatale zorg

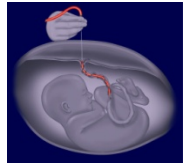




Doel neonatale behandeling HDN

Voorkomen van kernicterus (bilirubine encefalopathie)





Vroege symptomen

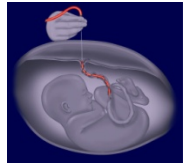
- gele huid
- sloom
- voedingsproblemen
- hypo/hypertonie
- opisthotonus



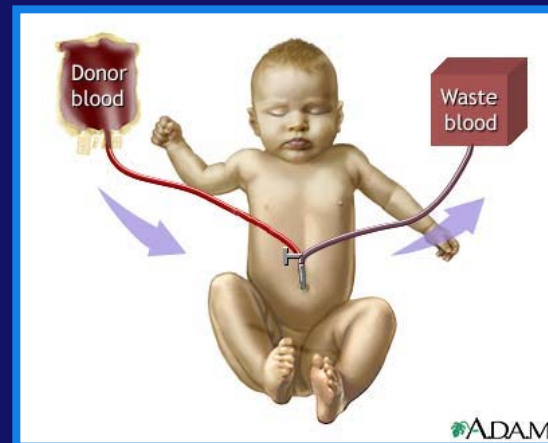
Late symptomen

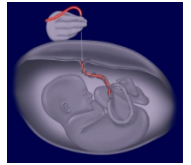
- dysthonie
- choreoathetosis
- spasticiteit
- doofheid





1. fotherapie
2. wisseltransfusie
3. IVIG



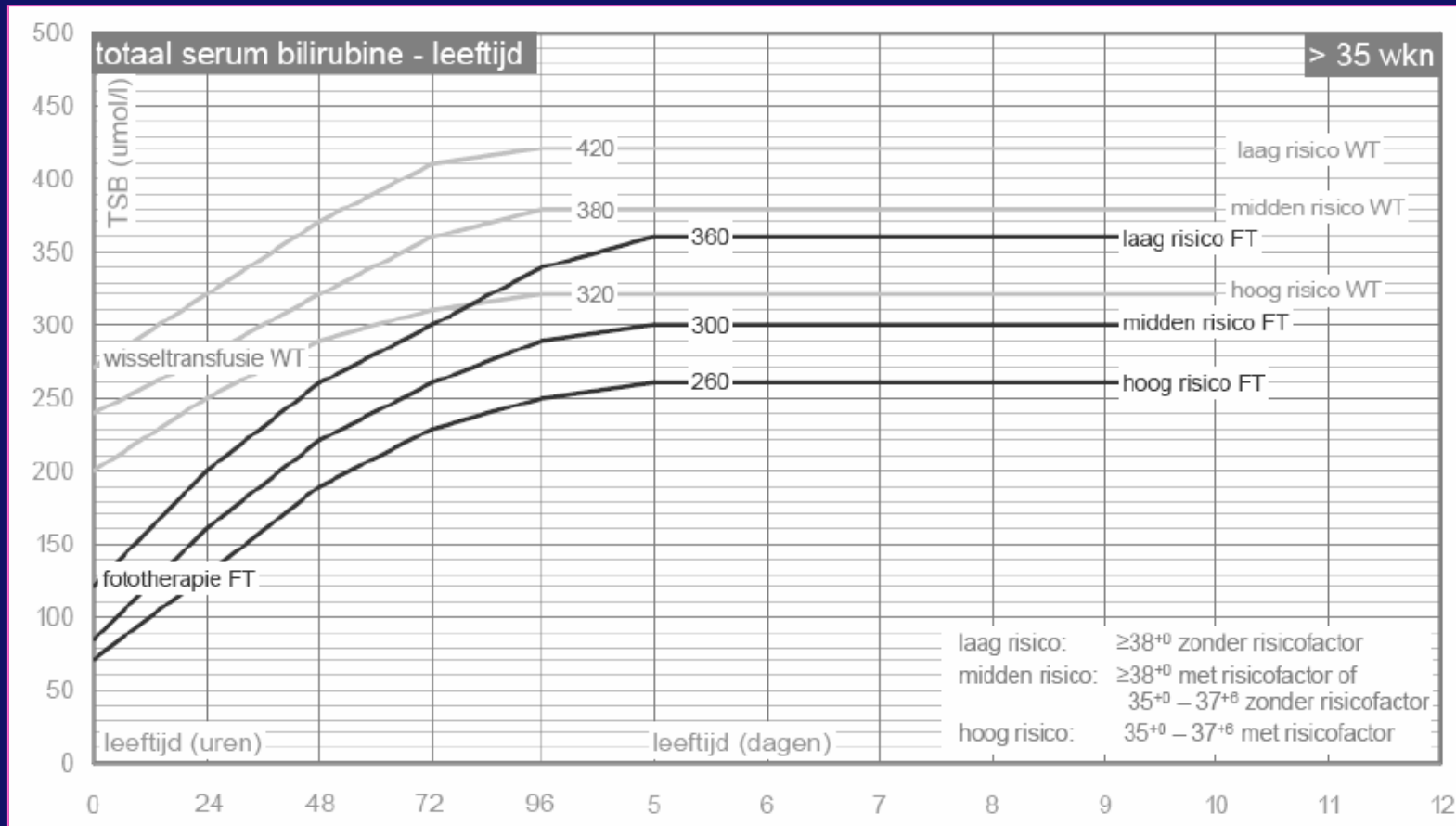
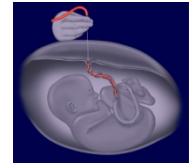


- ✓ fototherapie verlaagt bilirubine door foto-oxidatie
- ✓ ongeconjugerd bilirubine wordt omgezet in wateroplosbare vorm
- ✓ direct pp starten met intensieve fototherapie (bili-blanket en lampen)
- ✓ luiers uit!
- ✓ bilirubine controleren à 2-3 uur
- ✓ bili-curven van AAP 2004 / NVK 2008 (high risk)



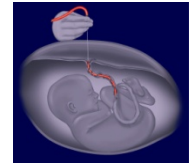
Fototherapie en Wisselgrenzen ≥ 35 wk

richtlijn hyperbilirubinemie NvK 2008

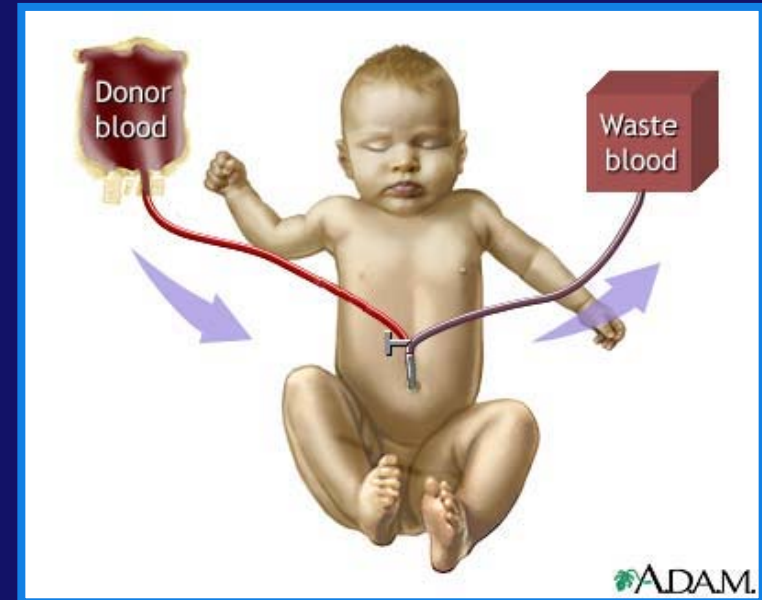


Bloedgroepimmunisatie = risicofactor

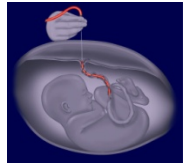
▶ **Afhankelijk zwangerschapsduur altijd midden of hoog risico**



- bij falen fotherapie
- verwijdert bilirubine en hemolytische antistoffen en corrigeert anemie
- 160 ml/kg (0 neg)
- in 3 min: 10/20ml in-10/20ml uit
- mortaliteit: <0,3%
- morbiditeit: 6-24%
- complicaties: met name catheter-gerelateerd
- 10-20% heeft 1 of > wisseltransfusies nodig



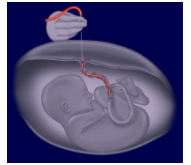
IVIG behandeling van de neonaat



- ✓ Am. Ac. Pediatrics guideline 0,5-1 gr/kg
- ✓ NvK geen routine beleid
- ✓ doel = reduceren WT
- ✓ mechanisme nog onvoldoende duidelijk



Recent Cochrane-review toont aan dat er onvoldoende bewijs is voor het geven van IVIG bij neonatale hemolytische ziekte



Erythrocyten-transfusie:

- Hb < 5 mmol/L zonder symptomen anemie
- Hb < 6 mmol/L met symptomen anemie

Foliumzuur 1 dd 50 µgr p.o.

- totaal 3 maanden

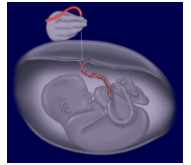
Géén indicatie voor ijzersuppletie

- Voldoende voorraad na transfusies

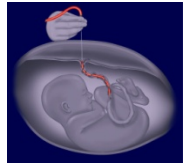
Geen indicatie voor EPO behandeling

- Onvoldoende evidence





- 1x per week controle Hb en reticulocyten
- zonodig ery-transfusie
 - ✓ 65-85% tenminste 1 top-up transfusie (vaker na IUT)
 - ✓ 5% tot 6 ery-transfusies
 - ✓ zelden nodig na 3 maanden post partum
- géén indicatie voor aanvullend onderzoek, zoals beenmergpunctie
- indien IUT: policontrol op 2 jaar in LUMC

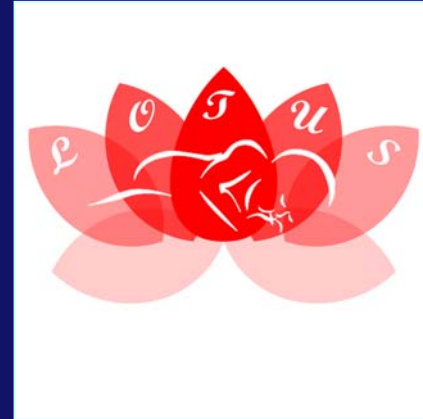


LOTUS studie LUMC 2010

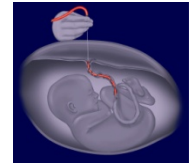
Lange termijn Follow-up

291 kinderen behandeld met IUT in de periode 1988-2008

Primaire uitkomst: 'neurodevelopmental impairment (NDI)'



- ✓ Kans op spasticiteit en ontwikkelingsachterstand is laag (resp. <3% en 5%)
- ✓ Hydrops is een risicofactor voor NDI



Gynaecologen

Inge L. van Kamp
Frans Klumper
Dick Oepkes
Annemieke Middeldorp

Echografisten

Katinka Teunissen
Suzanne Pasman
Phebe Adama van Scheltema

Neonatologen

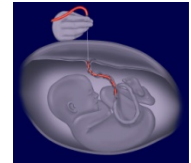
Enrico Lopriore
Vivianne Smits
Mirjam Rath (arts-onderzoeker)



Klinisch Medewerkers

Jennie Verdoes
Annemarie de Veld
Linda Anker
Esther Zyp

Let op mij



Foetaal behandelteam LUMC
Antenataal 071 – 526 1682 / 1803/ 2853
Postnataal 071 – 5269111 pieper 9588