

Erythrocytenimmunisatie tijdens de zwangerschap

Achtergronden van de veranderingen

Drs. Marijke Overbeeke

Dr. Masja de Haas

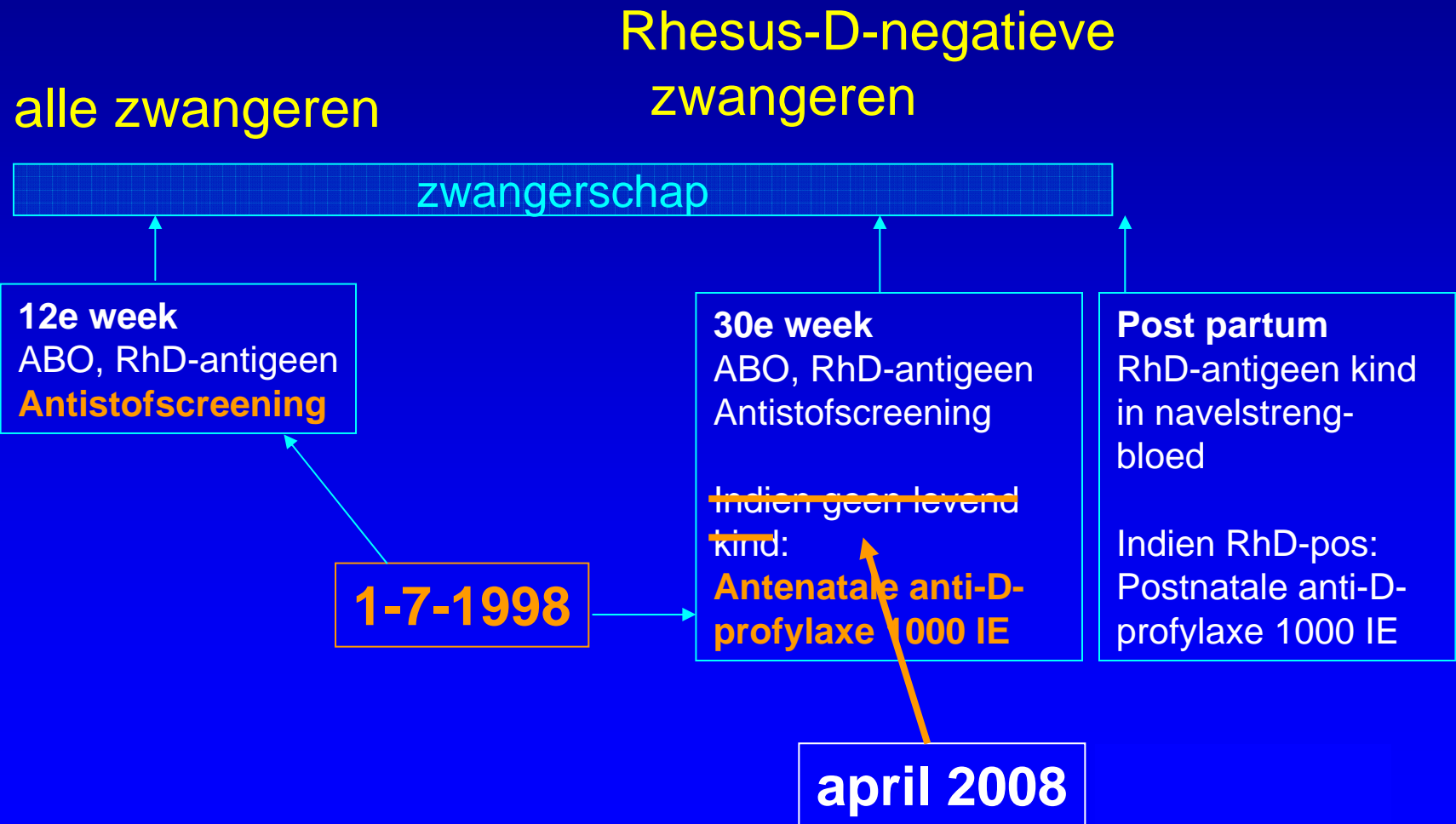
Dr. Joke Koelewijn

Hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP)

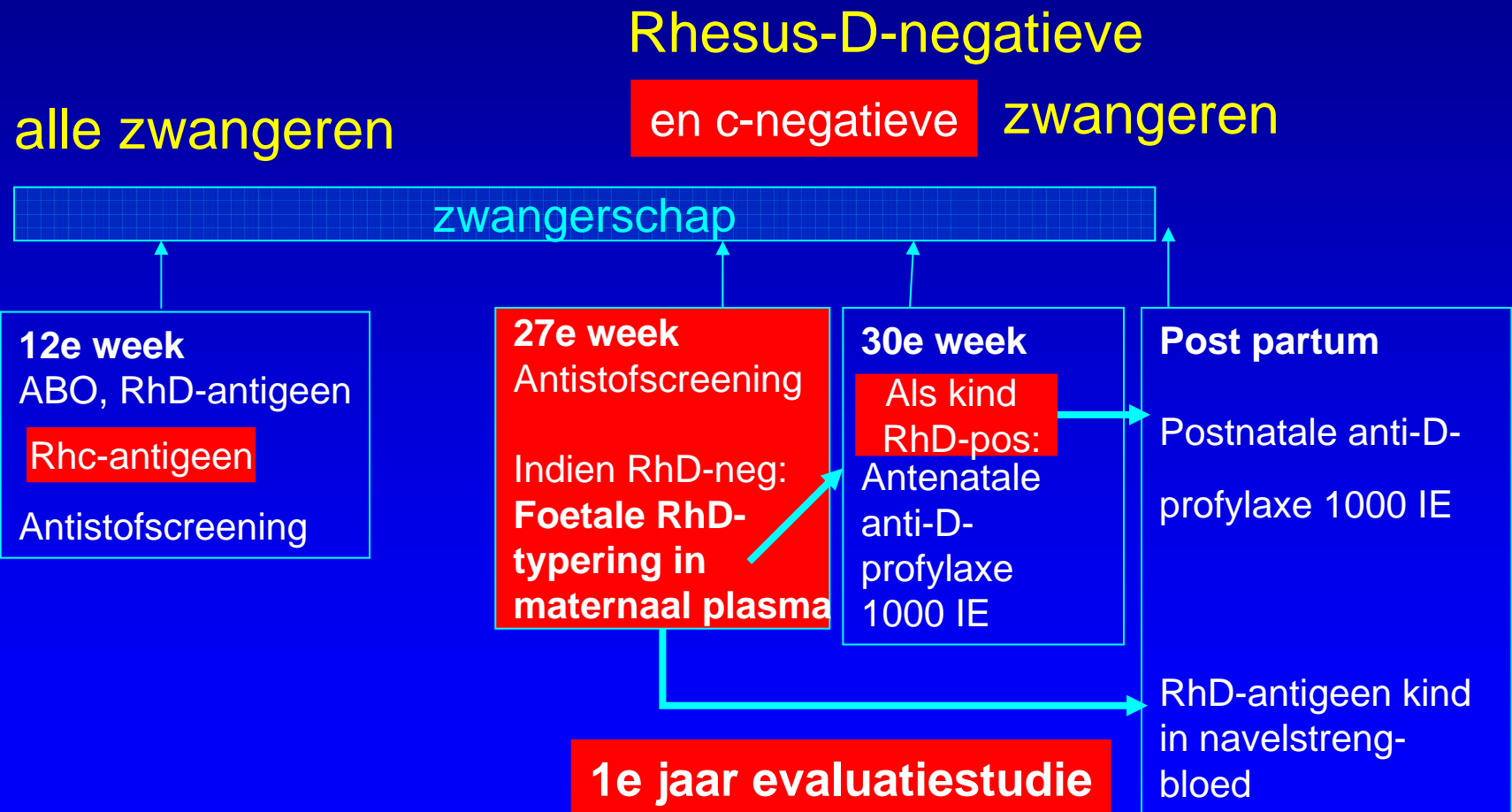


HZFP: anemie, in ernstige gevallen hydrops, geelzucht met name post partum

Preventieprogramma vanaf 1-7-1998



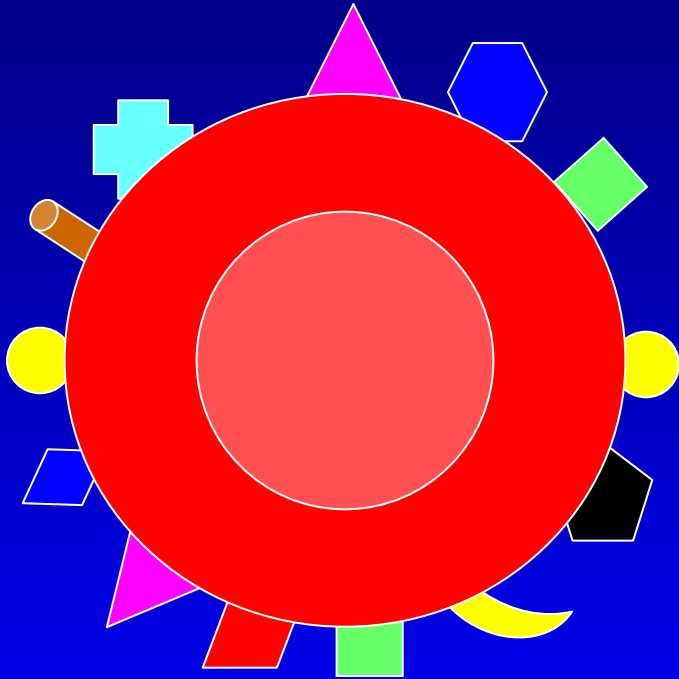
Preventieprogramma vanaf 01-07-2011



Wat gaan we behandelen?

- Achtergronden bloedgroepen en antistoffen
- Foetale RhD-typing
- Typing Rhc-antigeen en 2e screening Rhc-negatieven

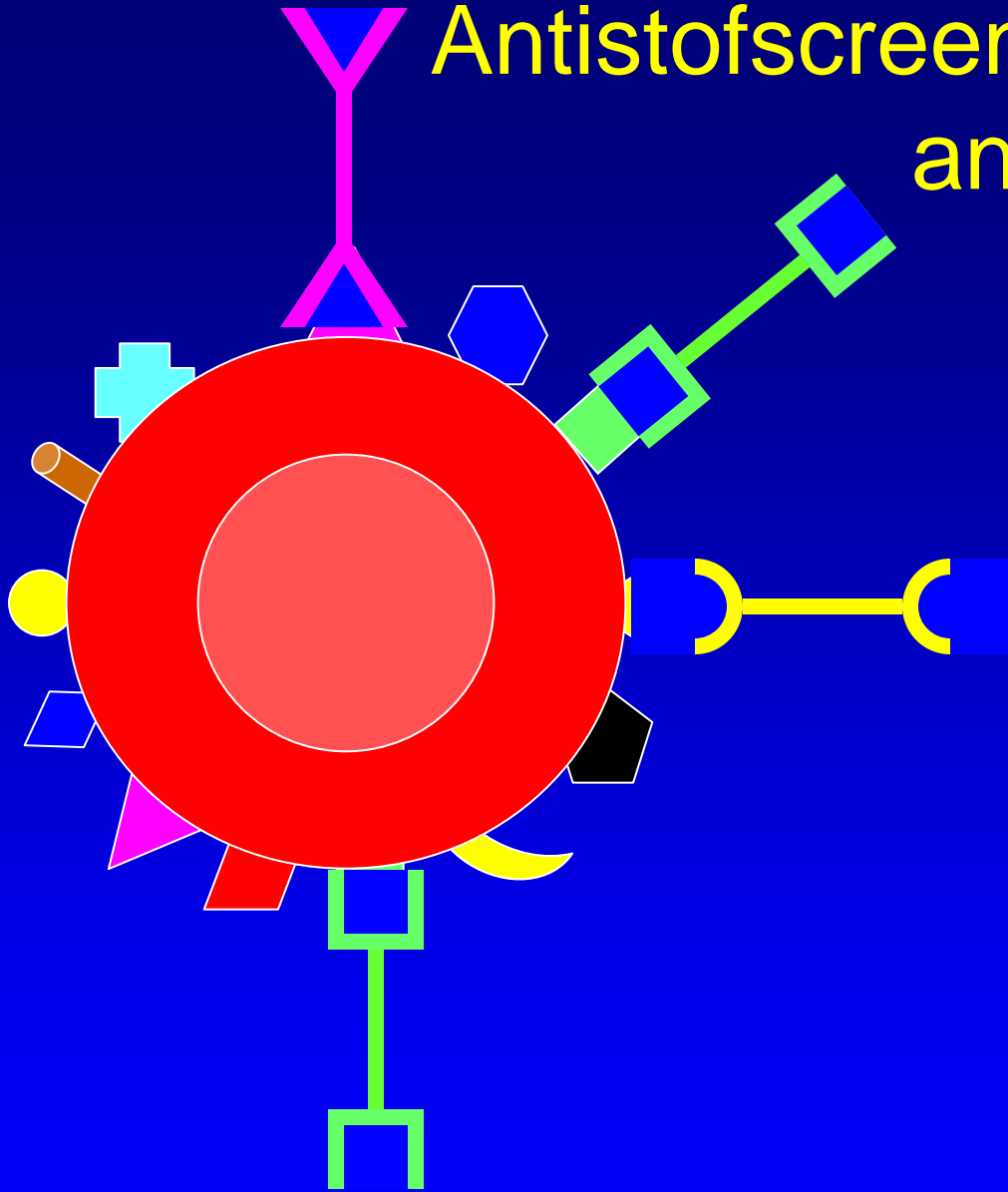
Antistofscreening: achtergronden bloedgroepen



Tot wel 300 verschillende bloedgroepen (suikers, eiwitten) die wel of niet aanwezig zijn.

Bloedgroepen zijn onderdeel van een bloedgroepensysteem zoals Rhesus (D c C E e), Kell (K,k), Duffy (Fy^a, Fy^b), Kidd (Jk^a, Jk^b), MNSs enz

Antistofscreening: achtergronden antistoffen



Tegen elke bloedgroep
kan een specifieke
antistof gemaakt worden
bijv. anti-D, anti-c, anti-C,
anti-K enzovoorts

Antigeen: structuur die
antistofrespons kan
opwekken

Regulaire antistoffen en irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA)

Regulaire antistoffen:

- altijd aanwezig als betreffende antigeen (bloedgroep) ontbreekt: **Anti-A, anti-B, anti-AB**

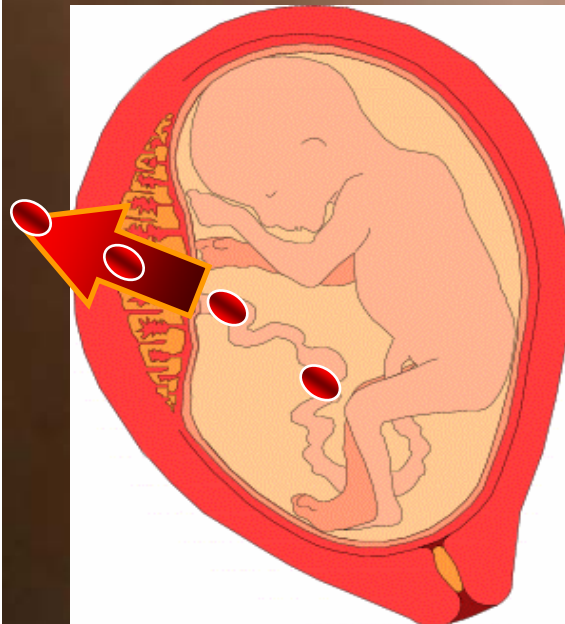
Irregulaire antistoffen: **anti-D, -c, -C, -K, -k, -Fy^a, -Fy^b, -S, -s, M** enzovoorts
dus: deze antistoffen heb je normaliter niet

Hoe ontstaan IEA?

Afhankelijk van individuele
immuun-respons +
immunogeniciteit



(D > K > c > E > e enz.)



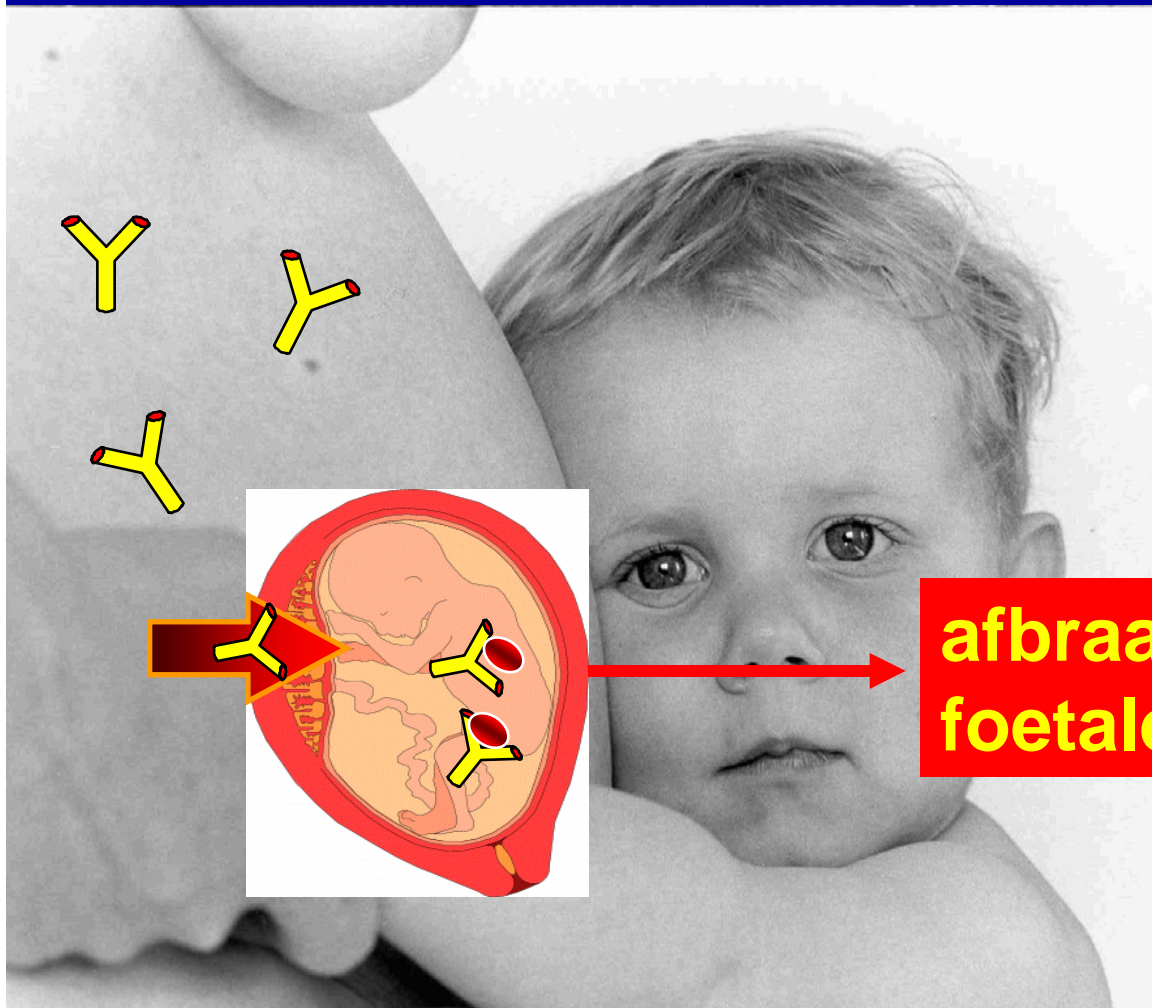
- Bloedtransfusie
- Foetomaternale transfusie zwangerschap/partus

FMT aangetoond:

- 1e trimester 3%
 - 2e trimester 12%
 - 3e trimester 45%
 - na geboorte 64%
- vaker/ meer bij invasieve ingrepen, trauma etc.

Consequenties IEA

- Bij transfusie: afbraak donorbloed
- Zwangerschap:



**Bekendste
voorbeeld
RhD-IEA, maar
kan ook door
andere IEA**

**afbraak
foetale ery's**

Preventie ernstige HZFP

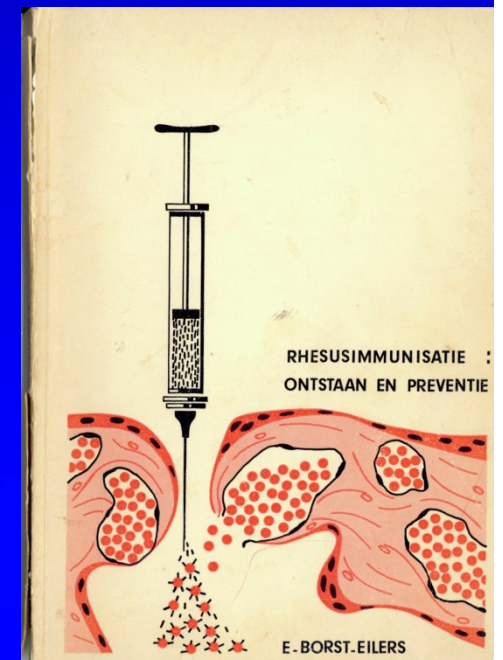
Primaire preventie:

- sinds 1969 postnatale anti-D na geboorte RhD-positief kind uit RhD-negatieve moeder
- sinds 1-7-1998 antenatale anti-D in week 30
- bloedtransfusiebeleid (RhD-compatibel/
K-negatief bloed ♀ < 45 jaar)

Secundaire/tertiaire preventie:

- screening op IEA bij 1e consult
- screening op IEA bij RhD-negatieven in week 30

achtergronden



Foetale Rhesus-D-typing

Casus:

Een RhD-negatieve zwangere komt op uw spreekuur bij 30 weken. Zij vertelt dat haar partner RhD-negatief is (donor). Ze wil eigenlijk geen anti-D.

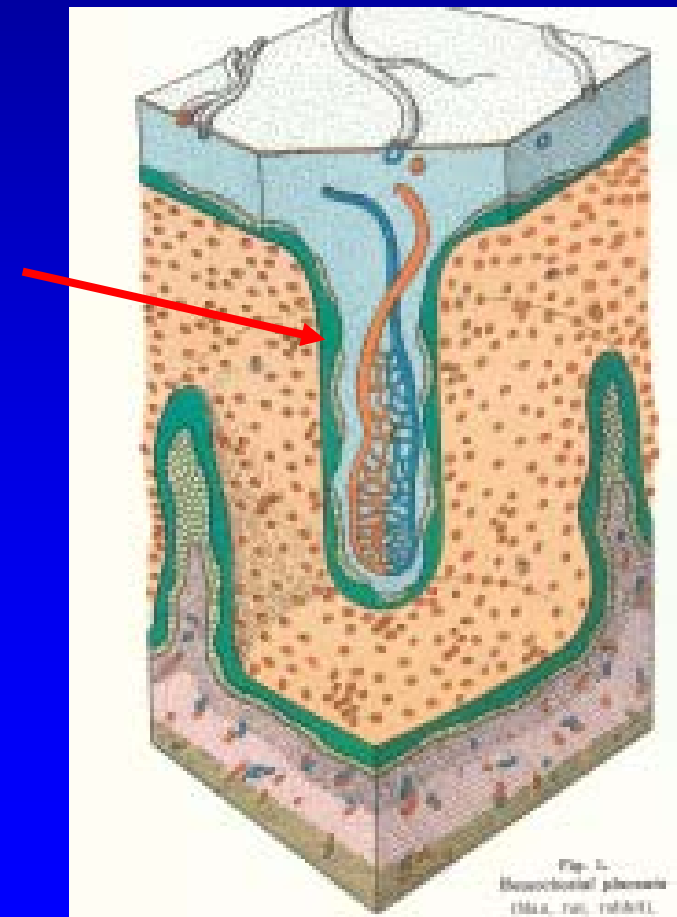
Geeft u haar antenatale anti-D?

Foetale Rhesus-D-typering

- Rond de 40% van de RhD-negatieve zwangeren is zwanger van een RhD-negatief kind
- Toediening van anti-D niet nodig
- Anti-D is bloedprodukt
- Anti-D is schaars en duur
- Grote belasting voor anti-D-donoren

RhD-typering in maternaal plasma

- Kleine hoeveelheden celvrij DNA aanwezig in maternaal plasma, afkomstig van de syncytiotrofoblast
- RhD-genotypering op dit DNA mogelijk d.m.v. Polymerase Chain Reactie (PCR)



Routine foetale *RHD* typering om antenatale anti-D profylaxe te kunnen beperken tot de risico-groep: D-negatieve zwangeren die een D-positief kind dragen



Barcode-gestuurde pipetteerrobot



DNA-isolatie robot (MagNaPure, Roche)



Real-time kwantitatieve PCR (ABI, TaqMan)



Bepaling gevalideerd in NWO-ZONMw doelmatigheidsstudie

(2005, Ait Soussan, van der Schoot, Bonse)

Nieuwe procedure (1) week 27

Bloedafname 27 weken

NIET EERDER!

Bepaling centraal bij Sanquin:

- Antistofscreening + foetale RhD-typering
- Uitslag naar verloskundige zorgverlener (1 week)
- Indien geen uitslag bij 29 weken:

Bellen naar SANQUIN: 020 – 5123373

Nieuwe procedure (2) week 30 en post partum

- Toediening antenatale anti-D op geleide foetale typering
 - Toediening postnatale anti-D op geleide foetale typering (kan meteen post partum)
- Bij meerling of ontbrekende uitslag foetale typering op geleide van navelstrengbloedbepaling door lokaal lab

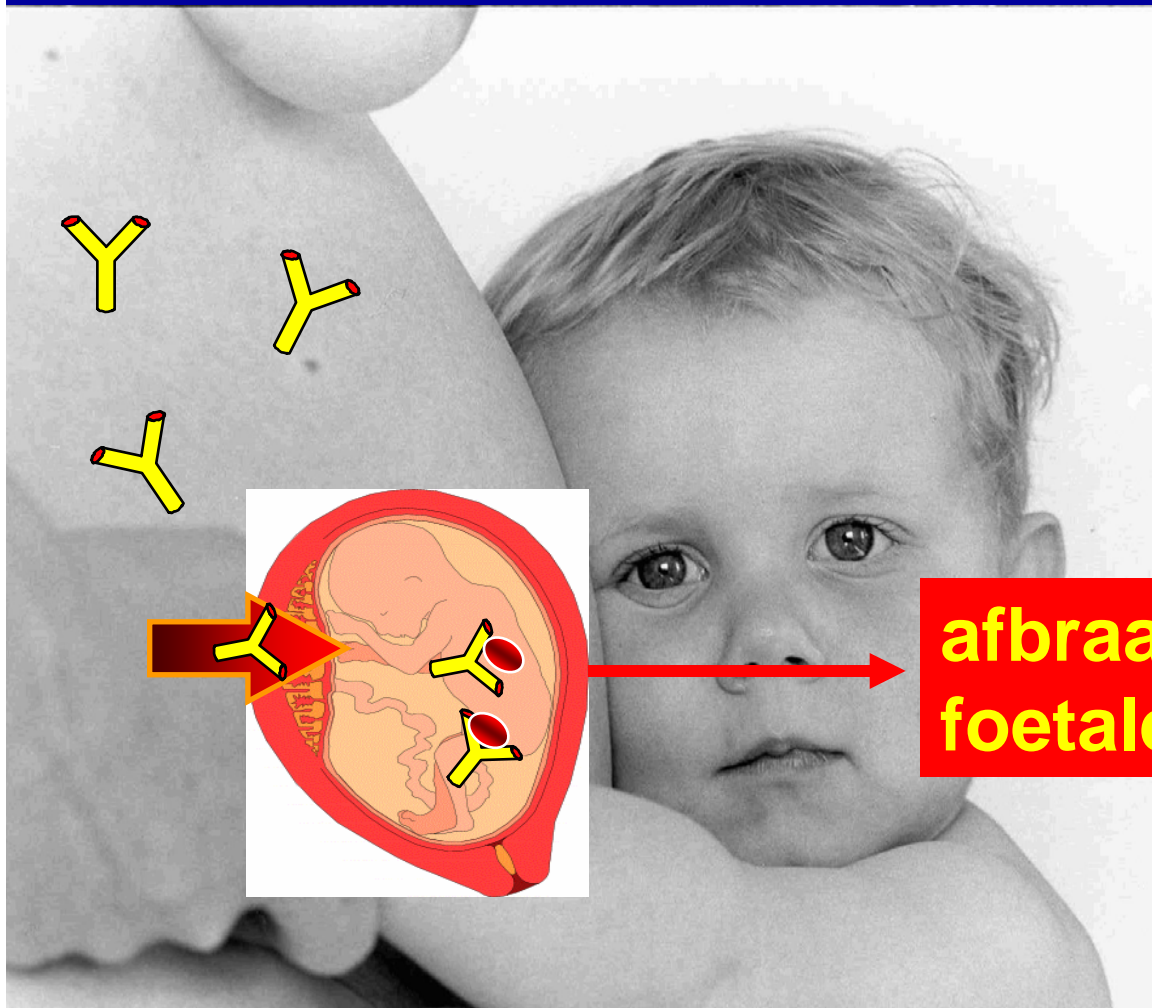
Nieuwe procedure (3) post partum

Evaluatie landelijke invoering foetale RhD-typering (gedurende 1 jaar) :

- Altijd navelstrengbloed per post naar Sanquin Diagnostiek
- Indien foetale bepaling fout-negatief: telefoontje van Sanquin, zodat alsnog anti-D gegeven kan worden

Consequenties IEA

- Bij transfusie: afbraak donorbloed
- Zwangerschap:



**afbraak
foetale ery's**

Screenen op IEA door het perifere laboratorium

- Indien eerste screening positief:
Sanquin Diagnostiek of BIBO



Zijn het IgG of IgM antistoffen

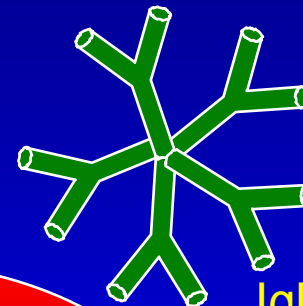
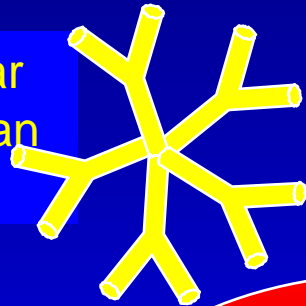
Zijn ze gericht tegen bloedgroep met foetale expressie

*Is de vader positief homo- of heterozygoot voor het
antigeen*



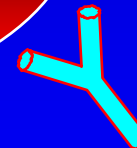
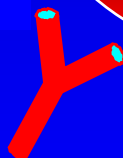
Onderzoek Sanquin/BIBO (1)

Antistof die alleen maar bij lage temperatuur aan de erythrocyt bindt



IgM antistof wordt niet over de placenta getransporteerd

Antistof tegen een antigeen dat het kind niet heeft



Antistof gericht tegen antigeen met zeer lage expressie op foetale cellen

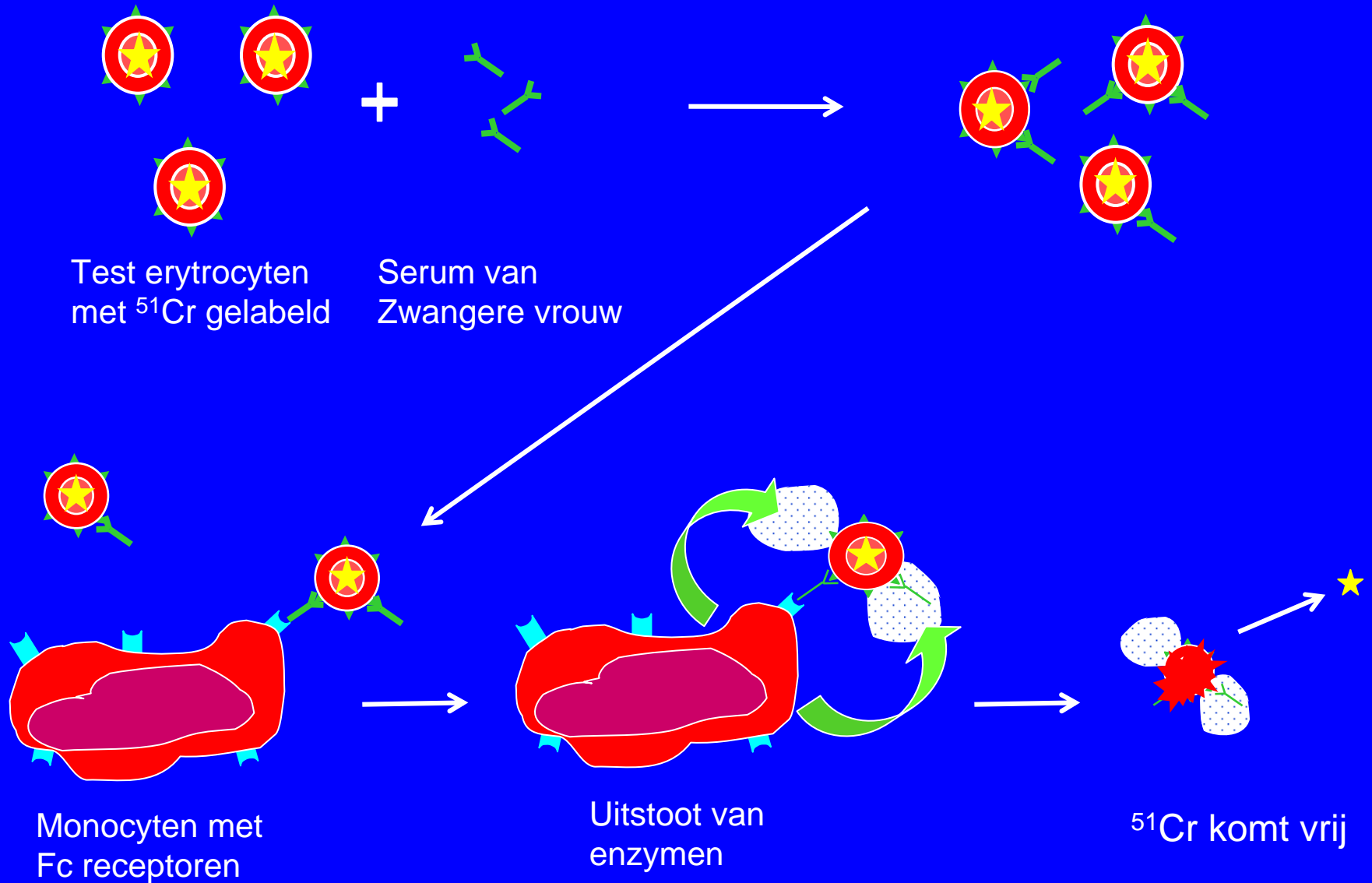
Onderzoek Sanquin/BIBO (2)

- Hoe groot is kans op hemolyse? oorzaken?
 - Titerbepaling
 - ADCC-test

Bij heterozygote vader:

- Foetale typering (D, K, c, C, e, E)
- **SANQUIN : 020-5123373**

Antibody-dependent cellular cytotoxicity test



Hoe vaak treedt ernstige HZFP door non-RhD-antistoffen op?

- Ernstige HZFP: sterfte, noodzaak tot intra-uteriene transfusie of tot wisseltransfusie
- Opgespoord door screening: 5,1 / 100.000 zwangerschappen
- Meeste door anti-K en anti-c
- Alle opgespoorde cases gezond na 1 jaar

Wordt alle ernstige HZFP opgespoord door screening in 1e trimester?

- Retrospectief uitgezocht gedurende 2 jaar bij maatschappen gynaecologie, pediatrie en via bloedbanken
- Gemist 1,8/100.000 (jaarlijks 3-4 cases)
- Meer kans op blijvende schade bij gemiste cases
- Gemiste cases met name door anti-c

Verbetering opsporing ernstige HZFP

- Rhc-typering in eerste trimester
- 2e screening in week 27 bij c-negatieven (18%)
- Monitoring indien bij 2e screening alsnog anti-c wordt gevonden

Preventieprogramma vanaf 01-07-2011

