



Sanquin

Bloedvoorziening

Naar optimale laboratoriummonitoring in zwangerschappen met maternale non-D-/non-K-alloimmunisatie

Joke Koelewijn, Yolentha Slootweg, Inge van Kamp, Dick Oepkes, Masja de Haas

Sanquin Diagnostiek/Research en Leids Universitair Medisch Centrum

Bloed is leven

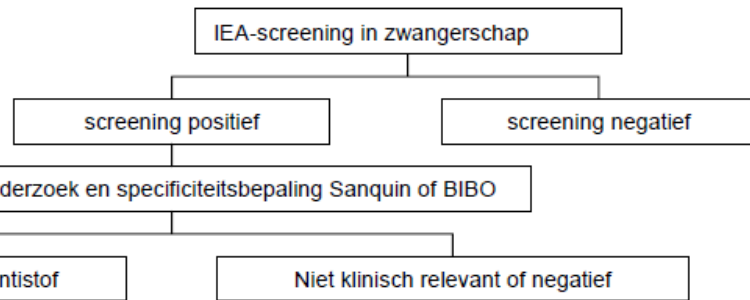


Belangenverstrengeling?

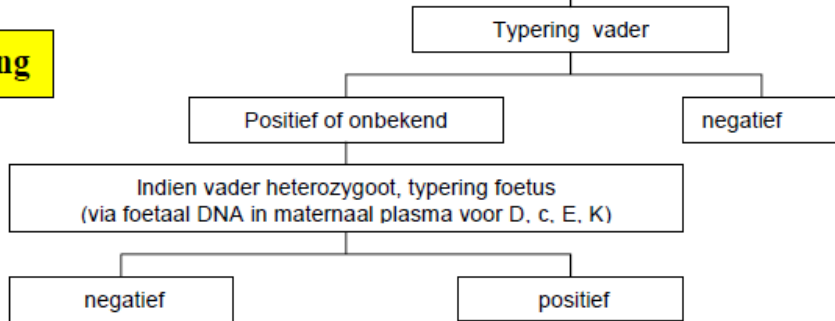
- In dienst bij Sanquin Diagnostiek en Research
- Betaald uit PPOC-beurs
- Sanquin Diagnostiek verricht laboratoriummonitoring in zwangerschappen met erythrocytenantistoffen

- Docent Verloskunde Academie Amsterdam
- Ik vertel studenten wat ze in de praktijk moeten doen

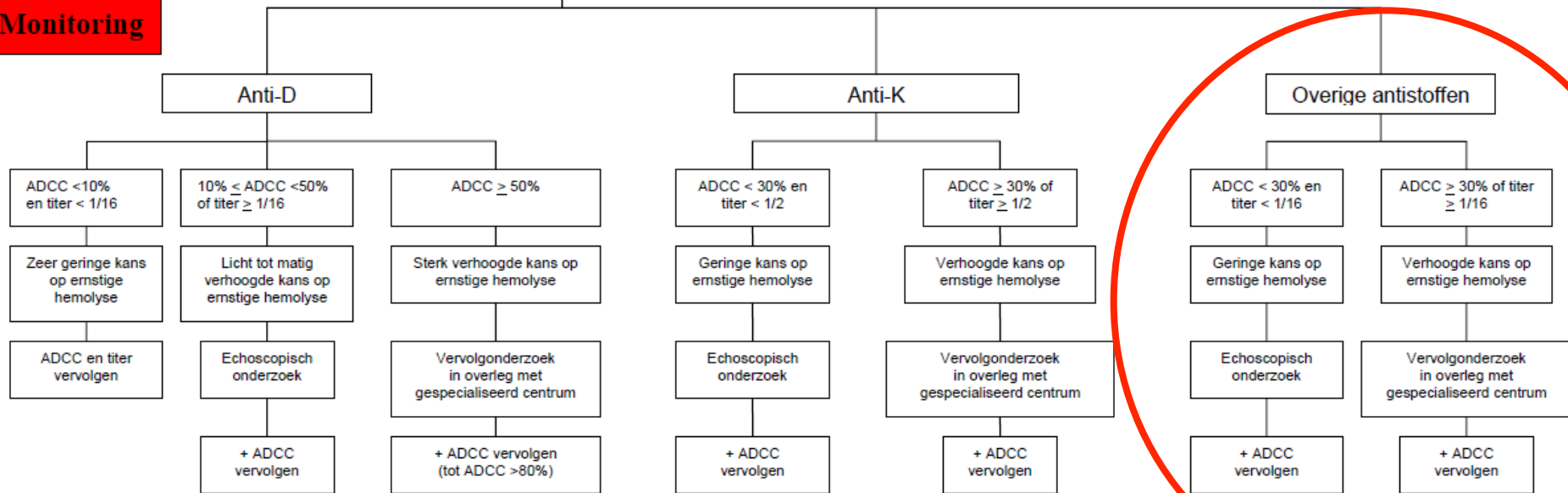
I. Screening



II. Typering



III. Monitoring



Is dit het juiste beleid qua laboratoriummonitoring?

- Juiste testen?
- Juiste afkappunten?
- Juiste frequentie?

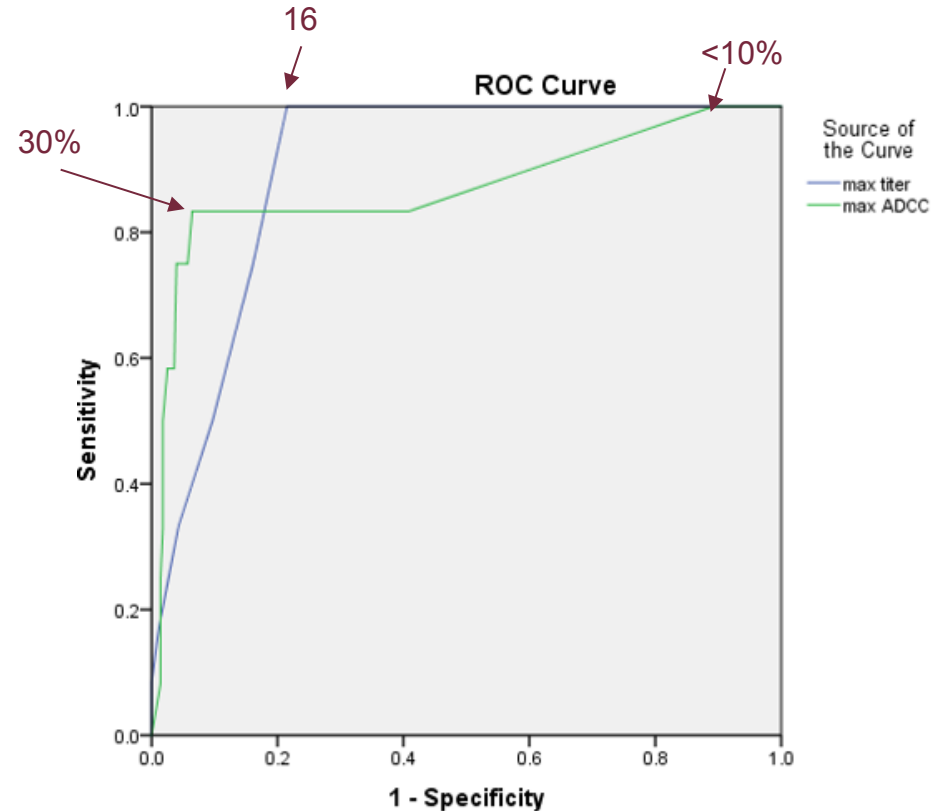
Dat hangt af van:

- Diagnostische parameters van de testen
- Kans op overschrijding van de afkappunten
- Kans op ernstige ziekte waarvoor klinische monitoring en behandeling nodig is

Resultaten: hoe goed voorspellen de testen?

Uit OPZI-studie 2002-2006:

- 291 cases met non-DK-IEA 1^e trimesterscreening, kind Ag-positief
- 12 met ernstige HZFP (noodzaak tot transfusie), waarvan 10 door anti-c, 2 door andere Rh-antistoffen
- 49 matige HZFP (fototherapie)



Onderscheidend vermogen:

AUC hoogste titer 0,904

AUC hoogste ADCC-test 0,871

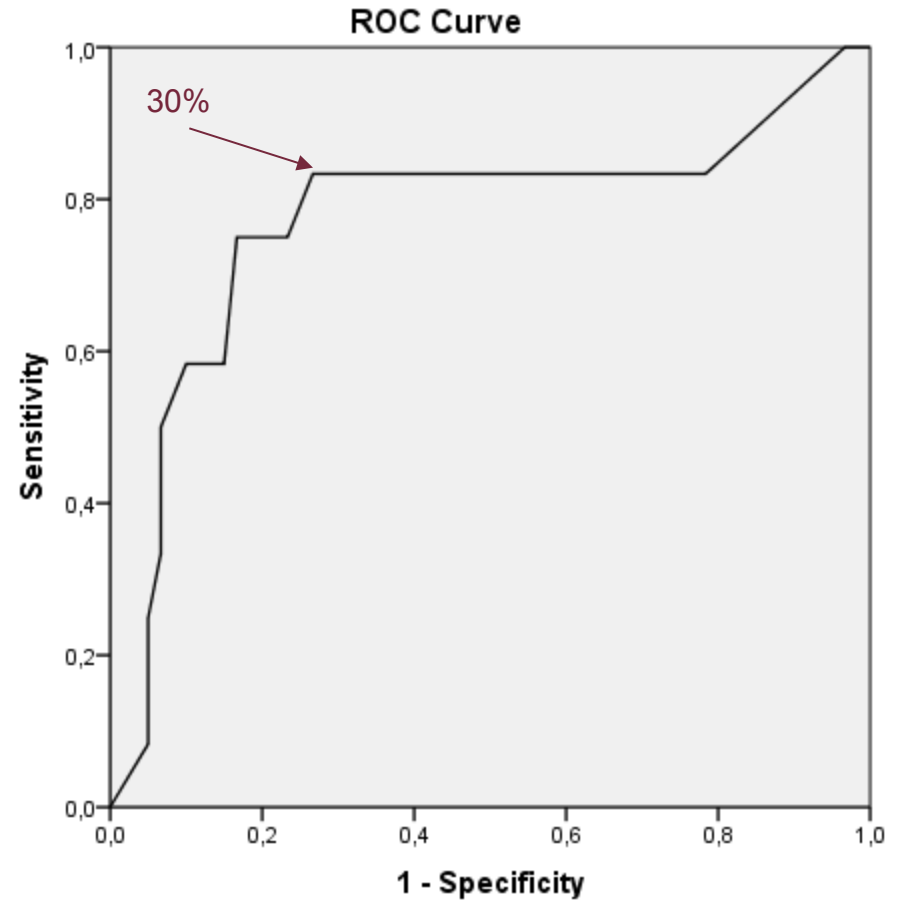
Opsporing ernstige HZFP (noodzaak tot transfusie) door maximale titer

n=291	Sensitiviteit % (95%-BI)	Positief voorspellende waarde % (95%-BI)
≥1:8		
Alle a.s.	100 (74-100)	11 (10-13)
. anti-c (n=97)	100 (69-100)	21 (17-25)
. andere Rh (n=111)	100 (16-100)	6 (4-7)
≥1:16		
Alle a.s.	100 (74-100)	17 (14-20)
. anti-c	100 (69-100)	27 (21-34)
. andere Rh	100 (16-100)	9 (6-13)
≥1:32		
Alle a.s.	75 (43-95)	17 (12-23)
. anti-c	80 (44-97)	30 (20-41)
. andere Rh	50 (1-99)	6 (1-21)

Resultaten: waarde ADCC

Waarde ADCC-test voor cases met hoogste titer ≥ 16

Onderscheidend vermogen ADCC-test:
AUC 0,774 (0,597-0,950)





Opsporing ernstige HZFP (noodzaak tot transfusie) door maximale ADCC in cases met titer ≥ 16

n=72	Sensitiviteit % (95%-BI)	Positief voorspellende waarde % (95%-BI)
$\geq 10\%$		
Alle a.s.	83 (52-98)	18 (14-22)
. anti-c (n=37)	90 (56-100)	29 (24-35)
. andere Rh (n=22)	50 (1-99)	7 (2-23)
$\geq 30\%$		
Alle a.s.	83 (52-98)	38 (28-51)
. anti-c	90 (56-100)	47 (35-61)
. andere Rh	50 (1-99)	50 (9-91)
$\geq 50\%$		
Alle a.s.	58 (28-85)	44 (27-63)
. anti-c	60 (26-88)	75 (42-93)
. andere Rh	50 (1-99)	50 (9-91)

Resultaten: overschrijdingskans

Cohortstudie 2015-2016:

- 256 cases met Rh-non-D-/Fy-/Jk-/S/s-antistoffen 1^e trimester
- at risk (foetus en/of partner positief)
- >1 laboratoriumbepaling

Kans overschrijding afkappunten in zwangerschappen at risk (partner positief)

	n	>afkappunt n(%)
Anti-c	73	26 (36)
Anti-E	78	15 (19)
Anti-C/-e	14	0
Anti-Fy ^(a,b)	24	3 (13)
Anti-Jk ^(a,b)	38	0
Anti-S/-s	29	2 (7)
Totaal	256	46 (18)

Discussie en conclusie

Voor opsporing cases at risk:

- Titer voldoende om deze op te sporen; ADCC-test voegt niets toe.
- Bij titer ≥ 16 100% sensitiviteit.
 - Positief voorspellende waarde bij anti-c 27%
 - Positief voorspellende waarde andere Rh-antistoffen 6%
- Behoeftte aan meer precieze risico-inschatting op basis van functioneel assay; ADCC $\geq 30\%$ bij Rh-antistoffen PVW rond de 50%. Verder onderzoek nodig naar betere functionele assay.

Overschrijding afkappunt titer grootste kans bij anti-c (36%)

Consequenties richtlijn:

- Anti-c regelmatige laboratoriummonitoring aangewezen (35-40/jr; 10-15 >afkap)
- Bij andere Rh-a.s. frequentie monitoring heroverwegen (45-50/jr; 8-10 >afkap)
- Bij non-Rh-/non-K-antistoffen noodzaak herhaling laboratoriumtesten heroverwegen.
- Bijstelling multidisciplinair.

Dank aan

- Medewerkers laboratorium erythrocytenserologie
- Verloskundige zorgverleners
- Laboratoria