



VERLOSKUNDIG SAMENWERKINGS VERBAND  
ZOETERMEER

# Werkafsprak

## Toediening Anti D

Bij de zwangere en/of kraamvrouw

Auteurs: S. Schansema en H.N. Maassen

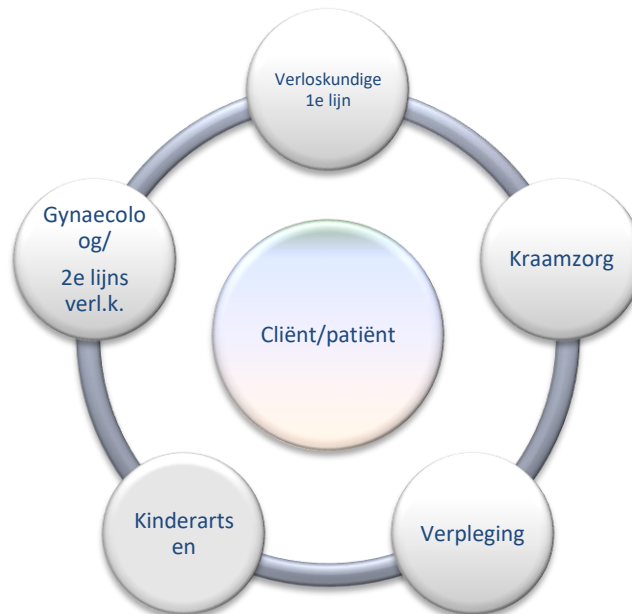
Datum: 12-12-2019

Tussentijdse herziening: november 2023

## **Algemeen**

Het Verloskundig Samenwerkings Verband Zoetermeer (VSV Zoetermeer) is in 2012 formeel opgericht ter verbetering van de verloskundige zorg in Zoetermeer. Het uitgangspunt is het bieden van een samenhangend zorgtraject waarbij alle ketenpartners verantwoordelijk zijn binnen hun eigen domein.

## **Stroomdiagram verloskundige keten**



## **Doel van deze werkafspraken**

Uniforme werkwijze met betrekking tot de toediening van anti D bij de zwangere en/of de kraamvrouw.

## **Betrokken disciplines bij dit protocol**

Verloskundigen 1<sup>e</sup> lijn Hilde Maassen  
Verloskundigen 2<sup>e</sup> lijn Suzanne Schansema  
O/(G) Verpleegkundigen  
Gynaecologen

## Bloedgroep controle en irregulaire antistoffen

Bij alle zwangeren wordt aan het begin van de zwangerschap een bloedgroep bepaald, zo mogelijk in het eerste trimester, en gekeken naar de aanwezigheid van irregulaire antistoffen. Door de moeder gevormde erythrocytenantistoffen van de IgG klasse kunnen de placenta passeren en zich aan de erythrocyten van de foetus binden. Dit kan leiden tot hemolyse bij de foetus of bij de pasgeborene, hemolytische ziekte van de foetus of pasgeborene (HZHP). Er zijn drie hoofdgroepen te onderscheiden

- ABO-antagonisme door anti-A of anti-B als gevolg van een verschil in ABO bloedgroep tussen moeder en kind
- HZFP veroorzaakt door anti-rhesus-D (anti-D)
- HZFP veroorzaakt door andere erythrocyten antistoffen dan anti-D

Er zijn jaarlijks ongeveer 170 zwangerschappen (0,09%) die gecompliceerd worden door de aanwezigheid van immunisatie door anti-D.

Er zijn jaarlijks ongeveer 380 zwangerschappen (0,2%) die gecompliceerd worden met maternale non-D erythrocytenantistoffen. Waaronder anti-K, anti-c en anti-E. Deze erythrocytenimmunisatie leidt tot destructie van met antistoffen beladen foetale erythrocyten antistoffen. Destructie treedt voornamelijk extravasculair op door fagocytose en door antistofafhankelijke cellulaire cytotoxiciteit (ADCC). Hierop wordt in dit protocol verder niet ingegaan.

## Preventie van Rhesus D immunisatie

16% van alle zwangeren is rhesus D negatief. Primaire preventie van D-immunisatie is mogelijk door intramusculaire toediening van humaan anti-D-immunoglobuline (anti-D Ig) aan de D-negatieve vrouwen, na mogelijke expositie aan D-positieve erythrocyten.

Informeer de Rhesus D negatieve zwangere nadat de bloeduitslagen bekend zijn over de consequenties die er routinematig zijn in de zwangerschap en na de geboorte. Je kunt hiervoor de folder van het RIVM gebruiken "Bloedgroep rhesus D negatief". Vertel haar ook wanneer er in de zwangerschap eerder een indicatie ontstaat om anti-D Ig te geven; bij vaginaal bloedverlies of een stompbuiktrauma. Bespreek dat ze dan contact met haar verloskundig zorgverlener op moet nemen om te beoordelen of er een indicatie is.

Bij voorkeur moet de anti-D Ig binnen 48 uur na blootstelling toegediend worden. Routinematige toediening van anti-D Ig prenataal en post partum, bij Rhesus D-negatieve zwangeren met een Rhesus D positief kind, reduceert de kans op immunisatie van 14,7% naar 1,6%. Toediening na 48 uur maar binnen 13 dagen na expositie is bewezen zinvol, het wordt zelfs tot een maand na expositie aanbevolen.

In principe zou 1000 IE anti-D Ig voldoende moeten zijn om 20 ml D-positief volbloed (= 10 ml erythrocytenconcentraat) te neutraliseren. Het middel Rhophylac kan ook intraveneus toegediend worden. Indicaties hiervoor: Als intramusculaire toediening gecontra-indiceerd is bij aanwezigheid van een stollingsstoornis. Of ter overweging indien er sprake is van een BMI  $\geq 30$  omdat dit geassocieerd is met een risico op gebrek aan werkzaamheid.

Het is aannemelijk dat bij ongeveer 0,5% van de bevallingen een foetomaternale transfusie, FMT > 20 ml, voorkomt. In die specifieke gevallen zou de standaard dosering van 1000 IE anti-D Ig onvoldoende zijn. Middels **flowcytometrie** wordt de mate van FMT bepaald zodat de juiste hoeveelheid anti-D Ig kan worden toegediend.

## Landelijke afspraken anti-D per 01-07-2011

- In week 27 (27+0 niet eerder) wordt bloed van de rhesus-D negatieve zwangere naar Sanquin gestuurd voor foetale D-typering (foetaal DNA in maternaal plasma) en herhaling van de screening op irregulaire antistoffen.
- Indien de foetus rhesus D-positief blijkt (60% van de bepalingen) wordt vervolgens bij 30 weken 1000 IE anti-D Ig i.m. toegediend. Bij voorkeur in week 30 (30+0-31+6) toedienen niet eerder zodat het de gehele verdere zwangerschap werkzaam is.
- Indien in week 29 van de zwangerschap geen uitslag van de foetale RhD-typering bekend is, krijgt een RhD-negatieve moeder in week 30 (uiterlijk bij 31+6) van de zwangerschap anti-RhD-Ig toegediend. Indien duidelijk is dat er ook geen uitslag komt, moet, voorafgaand aan de toediening van anti-RhD-Ig, alsnog bloed worden afgenomen voor de bepaling van de foetale RhD-bloedgroep en opgestuurd naar Sanquin.
- In uitzonderlijke gevallen waarin de rhesus D factor van de zwangere pas na 31+6wk bekend is en er dus ook geen uitslag is van het kind: Neem bloed af voor de bepaling van de foetale RhD-bloedgroep en dien preventief 1000IE anti-D Ig i.m. toe.
- Postnatale toediening vindt plaats op geleide van de prenatale D-typering van het kind. Indien rhesus D positief kind toediening anti D ig bij voorkeur binnen 48 uur.
- Post partum D-typering uit navelstrengbloed is niet langer nodig.
  - Uitgezonderd de dichoriale gemelli graviditeit. Hierbij dient wel navelstrengbloed te worden afgenomen en in het laboratorium de bloedgroep te worden bepaald. Als beide kinderen rhesus D-positief zijn, dan krijgt de moeder 2 ampullen van 1000 IE anti-D Ig toegediend.
  - Bij een meerlingzwangerschap >2 kinderen dient **door middel van flowcytometrie de FMT te worden vastgesteld.**

## Indicaties toedienen anti-D ig aan Rhesus-negatieve vrouwen

Risicofactoren foetomaternale transfusie en sensibilisatiemoment	Dosis anti-D
Vlokkentest of amniocentese < 26 weken	375 IE
Abortuscurettage	375 IE
Abortus Completus <sup>1</sup>	375 IE
Extra-uteriene graviditeit	375 IE
Evacuatie mola hydatiforma	375 IE
Bloedverlies 1 <sup>e</sup> trimester >10wk (bij twijfel over indicatie overleg met Sanquin: 020-5123372)	375IE

Partus immaturus, abortus provocatus, zwangerschapsbeëindiging > 20 weken	1000 IE
Amniocentese > 26 weken, cordocentese	1000 IE
In de 30 <sup>e</sup> week zwangerschap indien rhesus D positieve foetus	1000 IE
Stomp buiktrauma in graviditeit <sup>2</sup>	1000 IE
Uitwendige versie (poging), indien rhesus D positieve foetus	1000 IE
Bloedverlies 2 <sup>e</sup> / 3 <sup>e</sup> trimester, indien rhesus D positieve foetus, of als foetale RhD niet bekend is <sup>2</sup>	1000 IE
Post partum bij rhesus D positief kind in geval; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sectio</li> <li>• Manuele placenta verwijdering</li> <li>• Meerling zwangerschap (Beide kinderen RhD pos: 2000 IE)</li> <li>• Fundusexpressie</li> </ul> kan een hogere dosis noodzakelijk zijn <sup>2</sup>	1000 IE
Intra uteriene vruchtdood <sup>2</sup>	1000 IE
Neonatale anemie ten gevolge van foetomaternale transfusie <sup>2</sup>	Bereken de dosis anti-D
Transfusie (of transplantatie) met materiaal van rhesus D positieve donor <sup>2</sup>	Bereken de dosis anti-D

<sup>1</sup> IGH-Bulletin 1998: ondergrens van 10 weken amenorroeduur. Als instrumentatie plaatsgevonden heeft is er geen ondergrens.

<sup>2</sup> Vóór anti-D toedieningen wordt aanbevolen om de mate van een FMT te objectiveren **middels flowcytometrie**. Bij een FMT >20 ml moet de dosis anti-D worden berekend en zal de totale dosis > 1000 IE anti-D zijn.

### Contra-indicatie

- Overgevoeligheid
- IgA- deficiëntie en antistoffen tegen immunoglobuline A. In dit geval kan de gynaecoloog besluiten toch anti-RhD-Ig te laten toedienen.
- Ernstige bloedstollingsstoornissen (**dan i.v. toedienen**)
- Patiënte die Jehova getuige is kan d.m.v een ondertekende verklaring Anti Rhesus D immunoglobuline weigeren omdat het een bloedproduct is. (**VSV keten protocol jehova's getuigen versie 4.0**)
- **Een RhD-negatieve zwangere kan afzien van toediening van anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap of na de bevalling. Noteer dit in het dossier van de zwangere en stuur bericht van de weigering naar RIVM.**

## Complicatie

- Bij niet tijdig geven van anti-RhD-Ig kan een rhesus (D) immunisatie ontstaan.
- Bijwerkingen Rhophylac: zie bijsluiter.
- Anafylactische shock.
- Allergische reacties, zoals galbulten. Zo nodig: antihistaminica en corticosteroiden toedienen.

## Wat is flowcytometrie:

**Flowcytometrie** is een techniek voor het tellen en bestuderen van in een stromende vloeistof voorkomende microscopisch kleine deeltjes. Hiervoor wordt een flowcytometer gebruikt. Deze kan uitgebreid worden met een sorteermodule om de geïdentificeerde deeltjes te selecteren. Tegelijkertijd kunnen de fysische en chemische eigenschappen van een enkele cel vastgesteld worden door een optisch/elektronisch detecteringsapparaat.

Deze methode is gevoeliger én specifiekier dan de Kleihauer test. Er is tevens geen sprake van een grote intra-observer variatie zoals bij de Kleihauer wel het geval is. Met behulp van twee markers wordt flowcytometrisch het percentage foetale cellen in het maternale bloed bepaald. Deze markers zijn Carbonic Anhydrase (CA, volwassen erythrocyten) en Foetaal Hemoglobine (HbF, foetale erythrocyten). CA komt alleen voor op volwassen erythrocyten, HbF op foetale erythrocyten en een klein deel van de volwassen erythrocyten (F-cellen). Foetale erythrocyten zijn dus CA-negatief en HbF-positief hetgeen flowcytometrisch leidt tot een uitstekende scheiding van maternale erythrocyten die CA-positief en veelal HbF-negatief zijn.

Met de Kleihauer test wordt alleen gekleurd voor foetaal Hemoglobine (HbF) en kan men dus last hebben van maternale F-cellen die in de Kleihauer test lastig te onderscheiden zijn van foetale erythrocyten en soms vals positiviteit kunnen geven.

De rapportage wordt nog steeds weergegeven in “negatief” of “positief met hoeveelheid ml FMT.

Normale uitslag: Normaal gesproken is er geen bloed van het ongeboren kind aanwezig in de bloedsomloop van de moeder. Het percentage rode bloedcellen van het kind in het bloed van de moeder is minder dan 2 promille (2 rode bloedcellen van het (ongeboren) kind per 1000 rode bloedcellen van de moeder).

Verhoogde uitslag: Als het percentage foetale rode bloedcellen in het bloed van de moeder groter is dan 2 promille (meer dan 2 rode bloedcellen van het (ongeboren) kind per 1000 rode bloedcellen van de moeder), is er sprake van een foetomaternale transfusie. Op basis van het aantal ml FMT wordt dan berekend hoeveel extra anti-D Ig de zwangere of kraamvrouw moet krijgen.

## Wanneer dient de FMT bepaald te worden:

<b>In de zwangerschap</b>	- In geval van een stop buiktrauma
	- Bloedverlies 2 <sup>de</sup> /3 <sup>de</sup> trimester
<b>Postpartum</b>	- Na een sectio
	- Na manuele placenta verwijdering
	- Na fundus expressie
	- Meerling zwangerschap >2

## Berekening hoeveelheid Anti-D Ig:

1000 IE anti-RhD Ig neutraliseert 20ml RhD positief volbloed(=10 ml erythrocytenconcentraat).  
Voor elke ml foetale cellen méér zou: 100 IE anti-D Ig **extra** geven moeten worden.

### In de praktijk;

- FMT <20ml dan blijft 1000 IE voldoende,
- Indien de uitslag >20 ml is, dient er binnen 48 uur na partus of incident extra Anti-D Ig toegediend te worden. Daar de ampullen van 375E uit de handel zijn, is een extra 1000E geïndiceerd en hoeft er geen fractie van de 1000E ampul (50E per 1 ml) gespoten te worden.

### Logistiek toediening Anti-D Ig:

Indien er in de zwangerschap routinematig Anti-D Ig toegediend moet worden is de verloskundig zorgverlener die de prenatale zorg verleent verantwoordelijk voor de tijdige toediening.

Als er in de zwangerschap, bij een eerstelijns cliënt, een indicatie ontstaat voor extra toediening van Anti-D ig is, indien er geen consult in de tweedelijjn plaats vind, de eerstelijns verloskundige verantwoordelijk voor de toediening.

Vind er wel een consult plaats dan toediening van 1000IE Anti-D Ig, na bloedafname voor de bepaling van de FMT, in de tweedelijjn. De zwangere hoeft voor ontslag niet te wachten op de uitslag. De dienstdoende klinisch verloskundige/gynaecoloog is verantwoordelijk voor het verwerken van de uitslag van de test en communiceert dit voor ontslag met de zwangere of eerstelijns verloskundige.

De uitslag wordt dan, indien de zwangere al met ontslag is, aan de dienstdoende eerstelijns verloskundige doorgebeld. De partner dient de ampul voorgeschreven in HiX direct op te halen, zodat de eerstelijns verloskundige deze kan toedienen.

Post partum toediening van Anti-D Ig wordt verricht door de zorgverlener die eind verantwoordelijk is voor de baring.

### Logistiek afname en bepaling FMT:

De medisch immunologen zijn verantwoordelijk voor de bepaling van de FMT, en niet de klinisch chemici. Bij een CITO FMT graag altijd contact opnemen met de dienstdoende medisch immunoloog, dus zowel tijdens als buiten kantoor tijden en in het weekend (zie contactgegevens hieronder). Vanuit locatie Zoetermeer zal dan in overleg een koerier of taxi besteld worden voor spoedtransport naar locatie Delft. CITO indicaties om de FMT te bepalen zijn onder andere stomp buiktrauma, verminderd leven en onbegrepen neonatale anemie direct na de bevalling.

Voor consulten, eventuele vragen of CITO's is de dienstdoende medisch immunoloog binnen kantoor tijden bereikbaar op de diensttelefoon (tel 015 260 4436) of voor minder urgente zaken eventueel via de e-mail (medischimmunologen@rdgg.nl). Buiten kantoor tijden is de dienstdoende medisch immunoloog bereikbaar via de telefooncentrale van het Reinier de Graaf (tel 015 260 30 60)

### Uitslag

De FMT uitslag staat in HiX op dezelfde plek en vooralsnog onder dezelfde naam als de Kleihauer. Op termijn zal deze naamgeving aangepast worden in FMT. Onder het kopje autorisatie immunoloog (zwarte memo vakje) wordt de interpretatie van de FMT gegeven met hier ook het aantal ml foetaal bloed in het geval van een positieve FMT.

## Bronnen

<https://www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren/voor-professionals/veelgestelde-vragen#laat>

[https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/rhesus\\_d\\_immunoglobuline](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/rhesus_d_immunoglobuline)

[https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/03/Erythrocytenimmunisatie-en-zwangerschap\\_.pdf](https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/03/Erythrocytenimmunisatie-en-zwangerschap_.pdf)

<https://www.nvkc.nl>

[https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h27450\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h27450_smpc.pdf)

<https://draaiboekpsie.nl/>, onderdeel: PSIE checklist voor verloskundig zorgverleners

<https://www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren/voor-professionals/aandoeningen/bloedgroepantistoffen/beleid-bij-bloedgroep-rhesus-d-negatief>

[Iprova, protocol](#) Anti-D ter voorkoming van Rh D immunisatie, kraamvrouw/zwangere geven van (Versie 5)

<b>Verantwoordelijk voor implementatie</b>	<b>: alle leden VSV Zoetermeer</b>
<b>Goedgekeurd op</b>	<b>: 12-12-2019</b>
<b>Ingangsdatum</b>	<b>: 12-12-2019</b>
<b>Tussentijdse herziening</b>	<b>: 03-06-2021</b>
<b>Herziening</b>	<b>: december 2022</b>
<b>Goedgekeurd</b>	<b>: maart 2024</b>
<b>Volgende herziening</b>	<b>: Maart 2027</b>

Alle protocollen van het VSV Zoetermeer zijn terug te vinden op het publieke deel van onze website. In het Lange Land Ziekenhuis is er via het programma iProva een link naar de ketenprotocollen van het VSV Zoetermeer.

De herzieningstermijn van VSV-protocollen is 3 jaar.

