Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Bevolkingsonderzoek PSIE: waar staan we nu en waar gaan we naartoe?

Subsessie ronde 1

Drs. F (Frithjofna) Abbink
Programmamanager PSIE

PNS-congres | 17 april 2018

Belangen

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	Geen

Eerste Landelijke Conferentie
Prenatale en Neonatale Screeningen
22 mei 2007
rivm

2009
rivm
Welkom!
Tweede landelijke conferentie
pre- en neonatale screeningen

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
WELKOM
PNS Conferentie 2015
De Impact van Innovatie
14 april 2015

JA
PSIE
DOWN
GEHOUR
HIELPRIK
SEO
NEE
WEET NIET
MISSCHIEN
Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
WELKOM
Derde landelijke conferentie
pre- en neonatale screening
'Screenen & kiezen'
17 april 2012

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
WELKOM
Grenzen (ver)leggen:
mogelijkheden en
dilemma's
Congres 2018
Pre- en Neonatale
Screeningsprogramma's
17 april 2018

De sprekers

Prof. Masja de Haas, arts
Clustermanager/Bijzonder Hoogleraar
Sanquin/LUMC

Drs. Dian Winkelhorst
Arts-onderzoeker
Sanquin/LUMC

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Bevolkingsonderzoek PSIE

waar staan we nu?
waar gaan we heen?

Prof. dr. Masja de Haas
drs. Dian Winkelhorst

PNS-congres | 17 april 2018

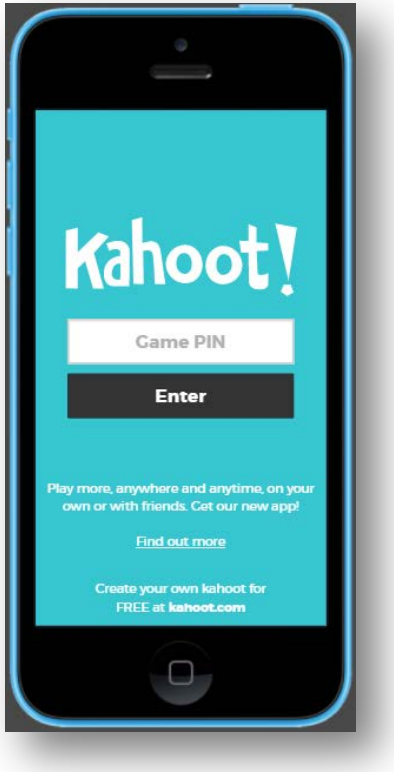
Belangen

(potentiële) belangenverstrengeling	Uitvoerder 27e week screeningsprogramma
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Sanquin Diagnostiek
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk …	Landsteiner Stichting Bloed Research, Immucor, Amgen, Dakla Pack, Erytech, Sanquin Reagents

Wie bent u?

Ga naar:
www.kahoot.it

Game PIN:
volgt…
9794428



Eerste Kahoot vragen

- Waar bent u werkzaam
  - Verloskundige zorg 1e lijn
  - Verloskundige zorg 2e lijn
  - RIVM
  - Overig

- Bent u Rhesus D negatief?
  - Ja
  - Nee
  - Weet ik niet

-Bent u Rhesus c negatief?

Ja
Nee
Weet ik niet

-Heeft u persoonlijk te maken gehad met antistoffen tijdens de zwangerschap?

Ja
Nee
Weet ik niet
Niet van toepassing

Inhoud

- Erytrocytenimmunisatie
  - Hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene
  - Wat levert het op?
  - Wat doe je met dé uitzondering
  - Toekomst?

- Trombocytenimmunisatie
  - FNAIT
  - HIP-studie
  - Screening, scenario's
  - Toekomst?

Verbetering preventie, diagnostiek en therapie
“Rhesus babies”

hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene

1969
Anti-D: Postnataal

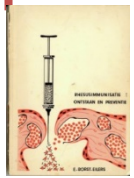
1998
Anti-D: Post-en antenataal
Screening < week 13

Evaluatie
Beleid

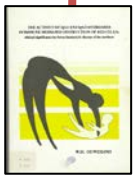
2009
GR advies

2011
Foetale RhD typering
Gerichte toediening anti-D Ig
Rhc negatief: 2e screen

1970 | 1980 | 1985 | 1990 | 1995 | 2000 | 2005 | 2010 | 2015 | 2020



Anti-D
Preventie



Diagnostiek
ADCC test

Therapie
IVIg/IUT

Foetaal DNA
diagnostiek

Therapie
Neonaat

Evaluatie screening
Verbetering behandeling
van HZFP foetus/kind

Epo-4-Rh, STAR
PETIT, PZI 2.0
OPSPORING & PREVENTIE ZWANGERSCHAPS IMMUNISATIE

Dr Els Borst-Eilers

Prof Dick Oepkes
Perinatologie, LUMC

Prof Ellen vd Schoot
IHE, Sanquin en AMC

Prof Enrico Lopriore
Neonatologie, LUMC

Client staat centraal in zorgpad na positieve screening bij irregulaire erytrocytenantistoffen

Diagnostische testen: van Essentialisme (is er een antistof)
naar Consequentialisme (wat betekent het voor de ziekte ernst)

Diagnostiek die leidt tot:
Gezondheidswinst
Kostenverlaging in de zorg
Vermindering complexiteit in behandeling
Gerichte behandeling
Patiënt houdt regie en staat centraal

Yolentha Messemaker
Verloskundige
Sanquin/LUMC

Carolien Zwiers
Arts, AIO
Sanquin/LUMC

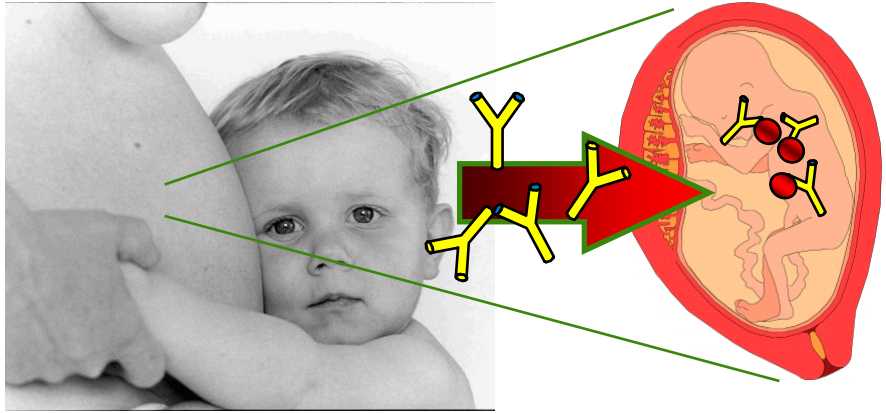
Dian Winkelhorst
Arts, AIO
Sanquin/LUMC

Berbara Kool
Onderzoeksassistent
LUMC

Jessie Luken
Transfusiearts
Sanquin

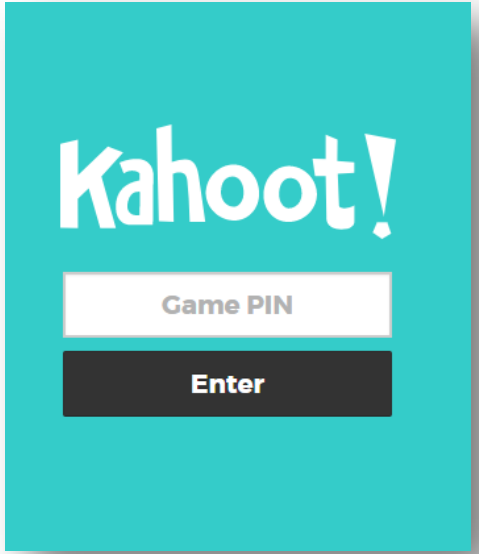
Isabelle Ree
Arts, AIO
Sanquin/LUMC

Irregulaire erytrocytenantistoffen van de moeder,
Zoals anti-rhesus-D, kunnen ziekte veroorzaken bij de foetus.
Hemolytische ziekte van de foetus en de pasgeborene (HZFP)



“Rhesus ziekte’
Gele baby
Suf
Bloedarmoede
Kans op hersenschade

Vragen



Ga naar:
www.kahoot.it

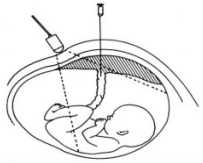
Game PIN:
volgt…
4083718

- **Vragen via kahoot**

  - Hoeveel zwangerschappen per jaar werden vóór 1970 gecompliceerd door HZFP?
    - Meer dan 1000
    - Tussen 500 en 1000
    - Tussen 100 en 500
    - Tussen 10 en 100

  - Hoeveel zwangerschappen worden nu gecompliceerd door HZFP?
    - Meer dan 1000
    - Tussen 500 en 1000
    - Tussen 100 en 500
    - Tussen 10 en 100

Innovatie in de preventie en behandeling van ‘Rhesusziekte’ oftewel HZFP



10 procent kans op anti-D vorming
<1 procent kans op andere IEA

Belangrijke oorzaak perinatale sterfte
Oorzaak neurologische schade

1 op 400 kinderen noodzaak vroege behandeling

0,3 procent kans op anti-D vorming
<<1 procent kans op andere IEA

Zeldzame oorzaak perinatale sterfte
Zeldzaam restschade

1 op 6000 kinderen noodzaak tot vroege behandeling

1969
Anti-D: Postnataal

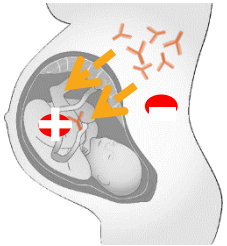
1998
Anti-D: Post-en antenataal
Screening < week 13

2009
GR advies

2011
Foetale RhD typering
Gerichte toediening anti-D Ig
Rhc negatief: 2e screen

1970 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

Irregulaire Erytrocytenantistoffen en de zwangerschap
Oorzaken immunisatie

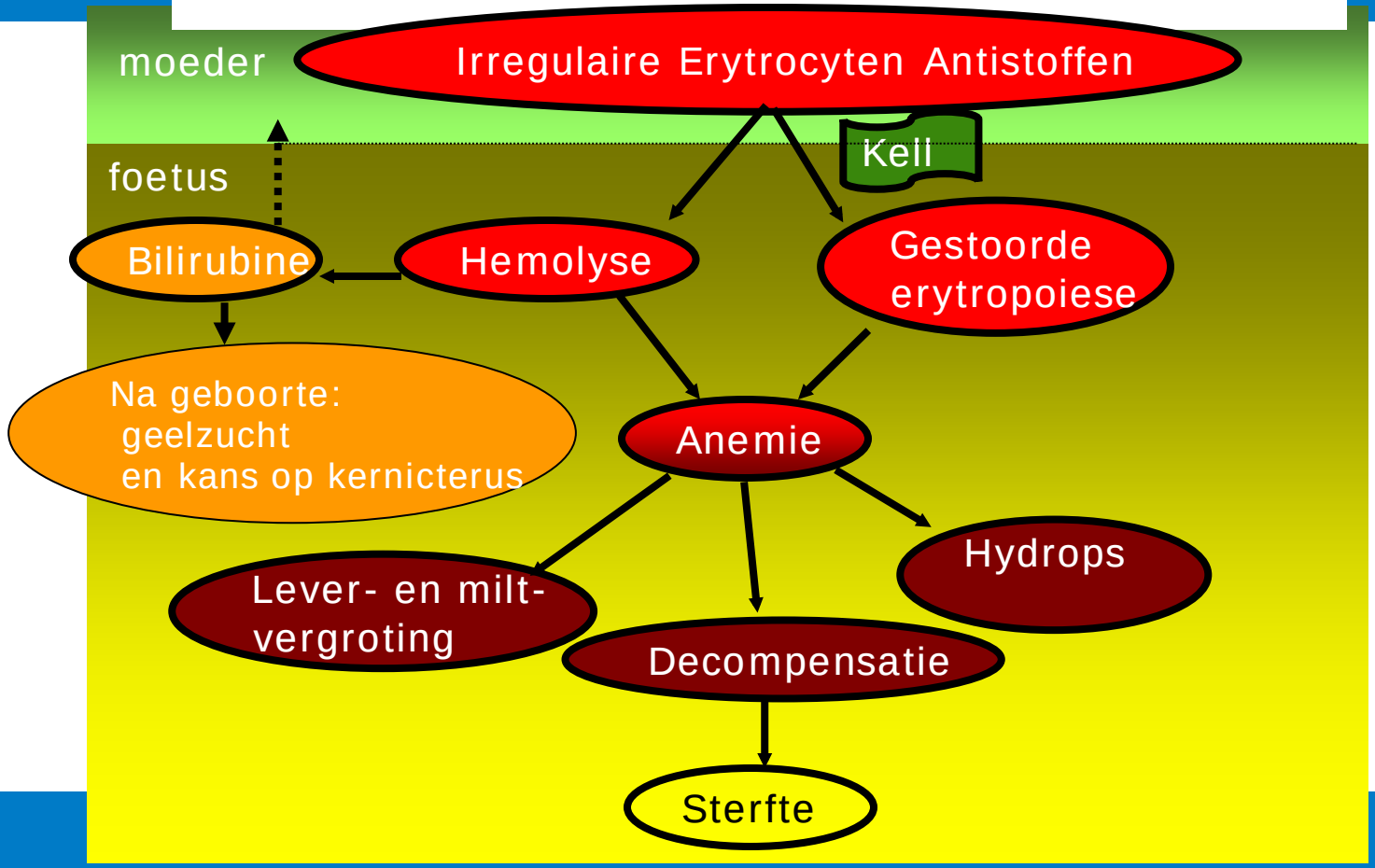


Transfusie:
-preventief RhD-negatief bloed aan RhD-negatieve vrouwen
-preventief K-compatibel (sinds 2004) en Rhc-, RhE-compatibel (2011) bloed aan vrouwen <45 jaar

Zwangerschap:
- Anti-D-Ig aan RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind

“Natuurlijk voorkomend”: zonder duidelijk immunisatiemoment

Van irregulaire erytrocytenantistof (IEA) naar hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene



Risico op HZFP

Ernstige HZFP (IUT, wissel-en of bloedtransfusie)

Testresultaat	Risico ernstige HZFP **als** foetus positief	Alleen fototherapie
-Anti-RhD	~35 %	
-Anti-K	~50 %	22%
-Anti-Rhc	10 %	26%
-Anti-Rh (non-RhD, -Rhc)	3%	anti-E:10%, non-DcE: 6%
-Overig (non-Rh of -K)	<0.01%?	anti-Fy: 9%, overig: 2%

Grenzen verleggen: effect maatregelen en screening?

- Op prevalentie en nieuw-vorming van antistoffen?
- Op ziekte ernst door antistoffen?

Afname van IEA in de zwangerschap

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

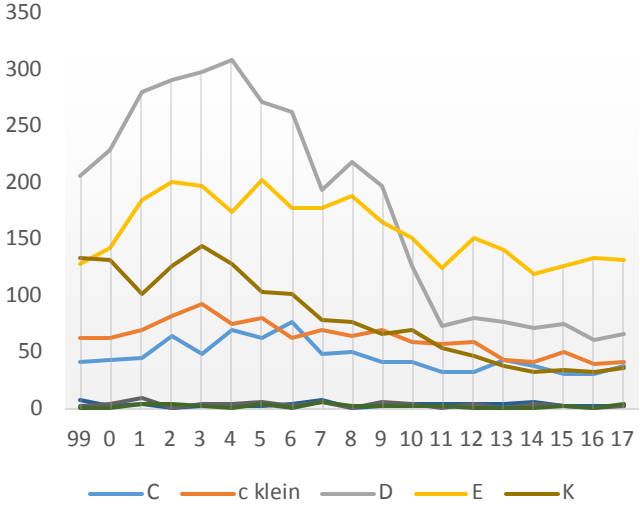
Procesmonitor 2015

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2015

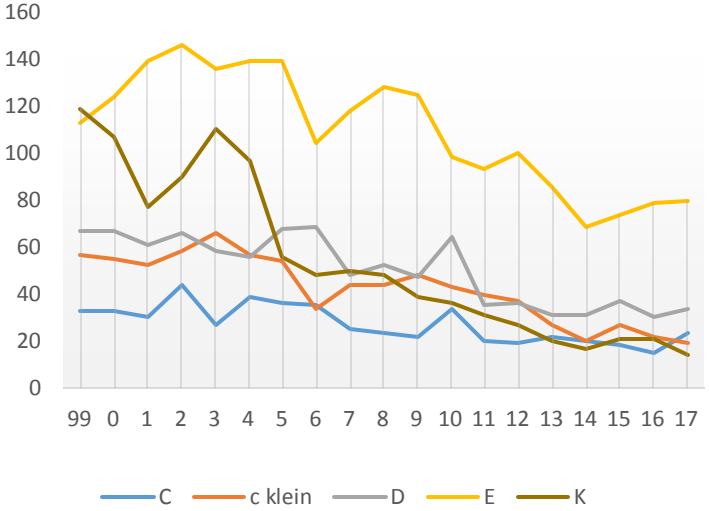
Monitor over 2015

Zwangerschapsscreening PSIE

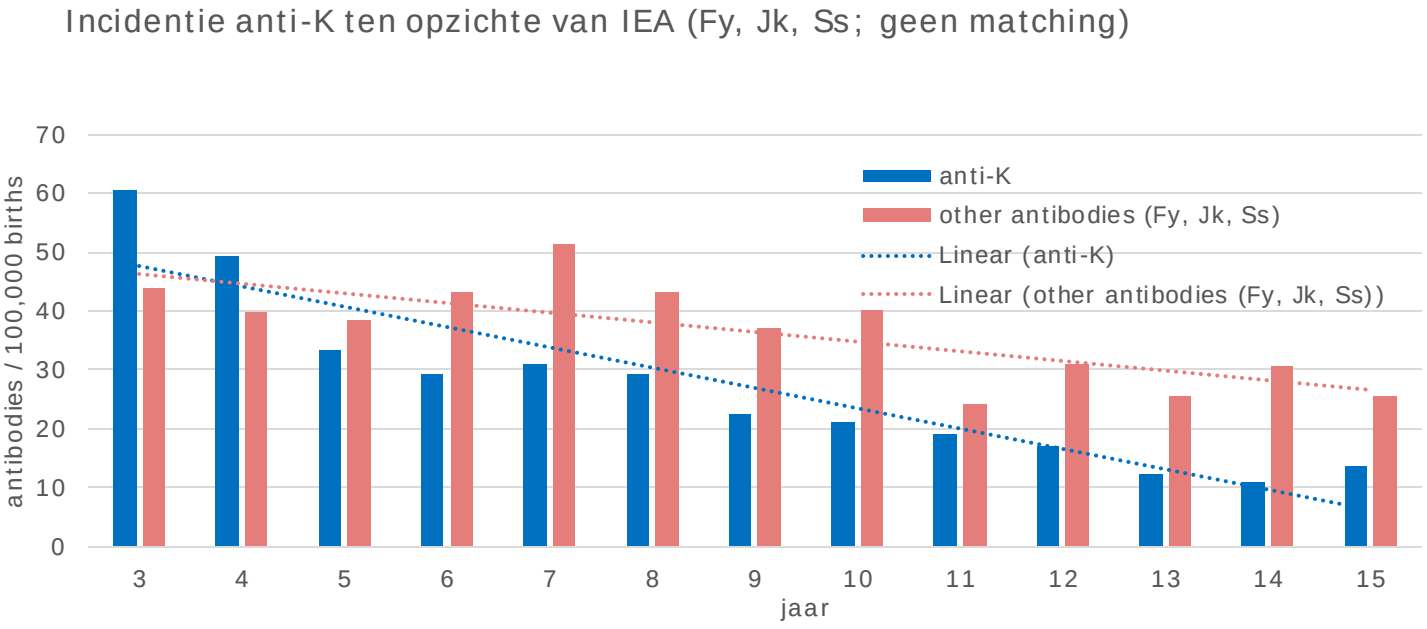
Prevalentie IEA



Incidentie IEA

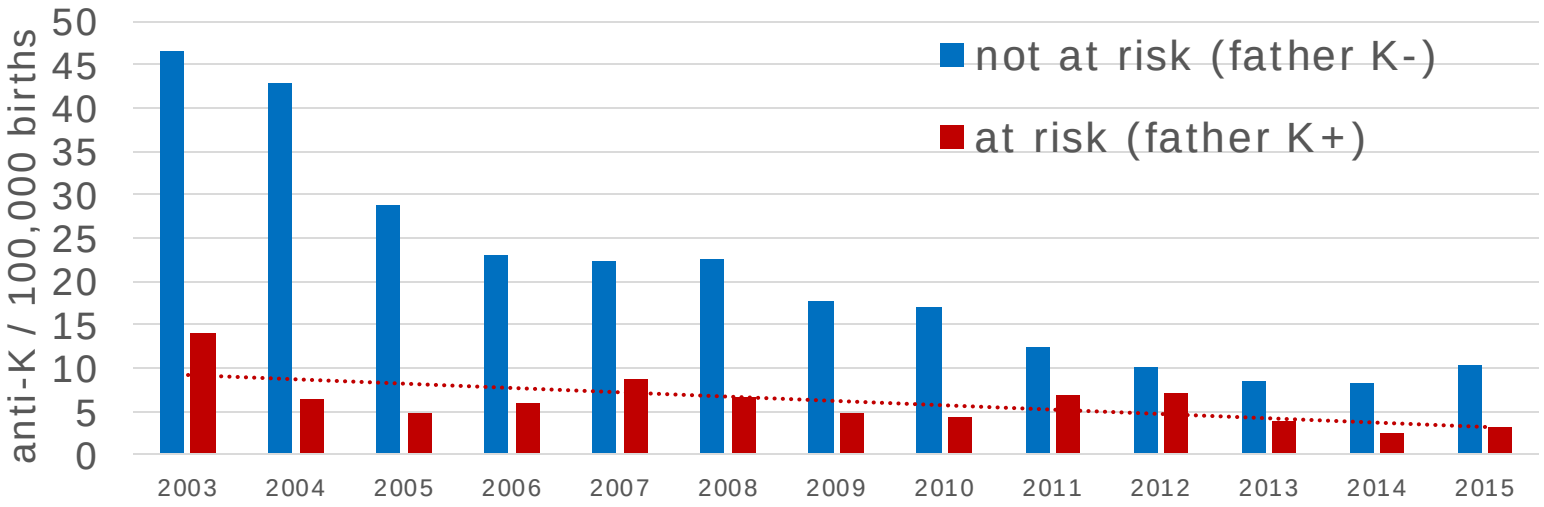


Incidentie anti-K: grote afname als gevolg van matched transfusiebeleid



Regressie coëfficiënt anti-K: -3.4 (95% CI -4.4 to -2.5) / Andere IEA: -1.7 (95% CI -2.6 to -0.7)

Anti-K gecompliceerde zwangerschappen at risk afgenomen in de tijd

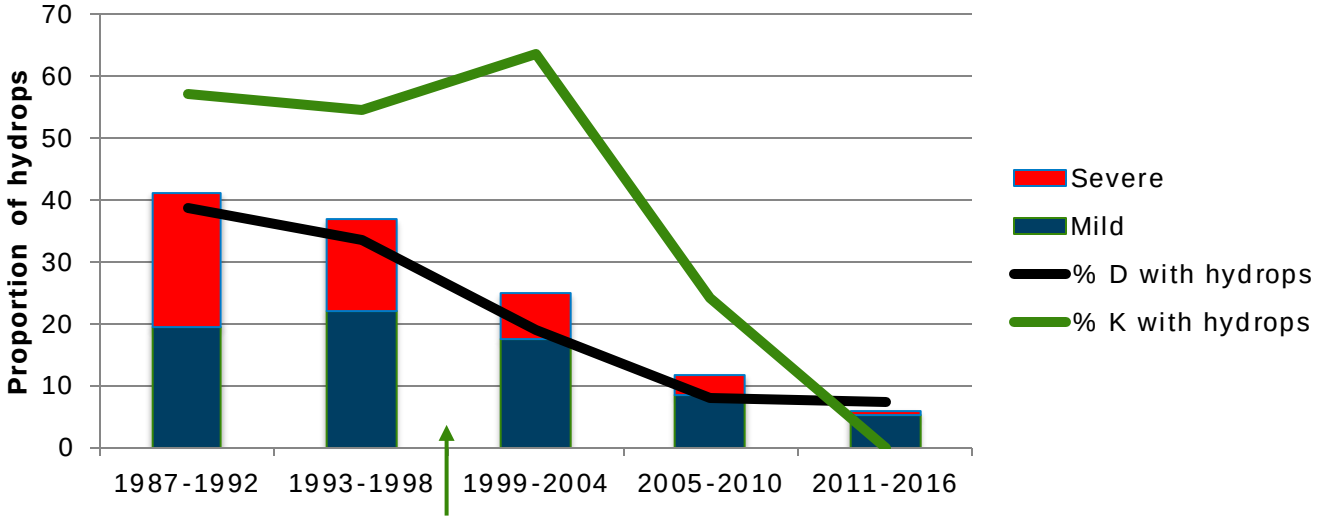


Trends in kenmerken van 645 foetusen en 637 zwangerschappen met noodzaak IUT

Brongegevens: LUMC, Zwiers, van Kampen, Klumper, Oepkes

	Total N=645 N (%)	1987-1992 N=92 N (%)	1993-1998 N=127 N (%)	1999-2004 N=159 N (%)	2005-2010 N=152 N (%)	2011-2016 N=115 N (%)
IEA tegen						
D	524 (81)	80 (87)	110 (87)	126 (80)	113 (74)	95 (83)
K	83 (13)	7 (8)	11 (9)	22 (14)	30 (19)	14 (12)
c	23 (4)	4 (4)	4 (3)	8 (5)	6 (4)	1 (1)
Anders	14 (2)	1 (1)	2 (2)	3 (2)	4 (3)	5 (4)

IEA screening:
invoering gecorreleerd met daling zeer ernstige ziekte

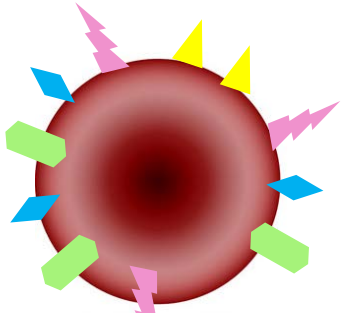


Start antistofscreening vroeg in de zwangerschap

Grenzen verleggen op gebied IEA screening bereikt:

- Prevalentie en incidentie IEA: dalende trend
- Screening IEA vroeg in zw: gecorreleerd met tijdige start IUT

Van “Essentialisme” naar “Consequentialisme” bij vervolg na positieve IEA screen



1998:
IEA en vader positief: vervolg lab onderzoek

Heden *(NB nog te verwerken in richtlijn!)*:
Anti-Rh: Vervolgen bij antigeen-positief kind
Anti-K: Vervolgen bij antigeen-positief kind

Andere IEA: herhaald onderzoek ernst bij 30 wkn
(Nut en noodzaak van deze herhaling?)

Grenzen verleggen op gebied IEA screening
Wat was plan na Gezondheidsraadadvies?

- GezondheidsRaad advies 2009:
  - Foetale RhD typering voor gerichte anti-D toediening
  - Tweede screen in Rhc-negatieve zwangeren
    - Verwachting vier zeer ernstige HZFP gevallen / jaar
    - Subgroep-screening: gerichte 2e screen bij risicofactoren

PSIE-programma vanaf 1 januari 2013

alle zwangeren
180.000

RhD-en Rhc-negatieve zwangeren
60.000

zwangerschap

'12e' week

ABO, RhD en Rhc

Antistofscreening (IEA)

Infectieziekten:
- Syfilis
- Hepatitis B
- HIV

27e week

ABO, RhD en Rhc
Antistofscreening (IEA)

Indien RhD-neg:
Foetale RhD-typering

30e week

Als kind RhD-pos

Anti-D-Ig

Post partum

Anti-D-Ig

Navelstrengbloed:
-meerlingen
-RhD-variant

Zie ook: PSIE http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bloedonderzoek_zwangeren/Voor_professionals/Draaiboek

Diagnostische accuratesse foetale *RHD* typering grenzen verlegd!

	NL: week 27 n=18,383 Percentage	UK: week 28 n=1,889 Percentage	Denemarken: week 26 n=2,312 – n=12,668 Percentage
Fout negatief	0.03	0.2	0.08 - 0.087
Fout positief	0.61	0.8	0.26 - 0.32
Inconclusief Foetus *RHD* positief beschouwen	0.40	3.4	3.2 - 2.2

De Haas, Thurik, van der Schoot, BMJ, 2016,
UK: Finning et al., BMJ 2008
Denemarken: Clausen et al., Transfusion, 2012 --- Prenatal Diagnosis, 2014

Grenzen verleggen… Foetale RhD typering … in Europa!

VoxSanguinis
The International Journal of Transfusion Medicine
ISBT International Society of Blood Transfusion
Vox Sanguinis (2018) 113, 198–201
© 2017 International Society of Blood Transfusion
DOI: 10.1111/vox.12616

INTERNATIONAL FORUM

Vox Sanguinis International Forum on application of fetal blood grouping: summary

G. Daniels, K. Finning, M. Lozano, C. A. Hyland, Y.-W. Liew, T. Powley, L. Castilho, C. Bonet Bub, J. M. Kutner, F. Banch Clausen, M. Christiansen, K. Sulin, K. Haimila, T. J. Legler, M. Lambert, H. Ryan, S. Ní Loingsigh, A. Matteocci, L. Pierelli, T. Dovc Drnovsek, I. Bricl, N. Nogués, E. Muñiz-Diaz, M. L. Olsson, A. Wikman, M. de Haas, C. E. van der Schoot, E. Massey & C. M. Westhoff

Table 1 Summary of submitted responses to the questionnaire

Country	*RHD* fetal genotyping available?	Screening of D– pregnant women?	Minimum time of testing in weeks of gestation	
			Immunised	Screening
Denmark	Yes	All	14	14
England	Yes	Some[b]	16	11
Finland	Yes	All	16	24
Germany	Yes	Some	9	20
Ireland	No	No	11[e]	11[e]
Italy	Yes	No	18	
Netherlands	Yes	All	11	27
Slovenia	Yes	Some[f]	16	
Spain	Yes	Some[f]	9	
Sweden	Yes	Some[b]	10	
Australia	Yes	No	12	
Brazil	Yes	Some[f]	16	
USA	Yes[g]	No		

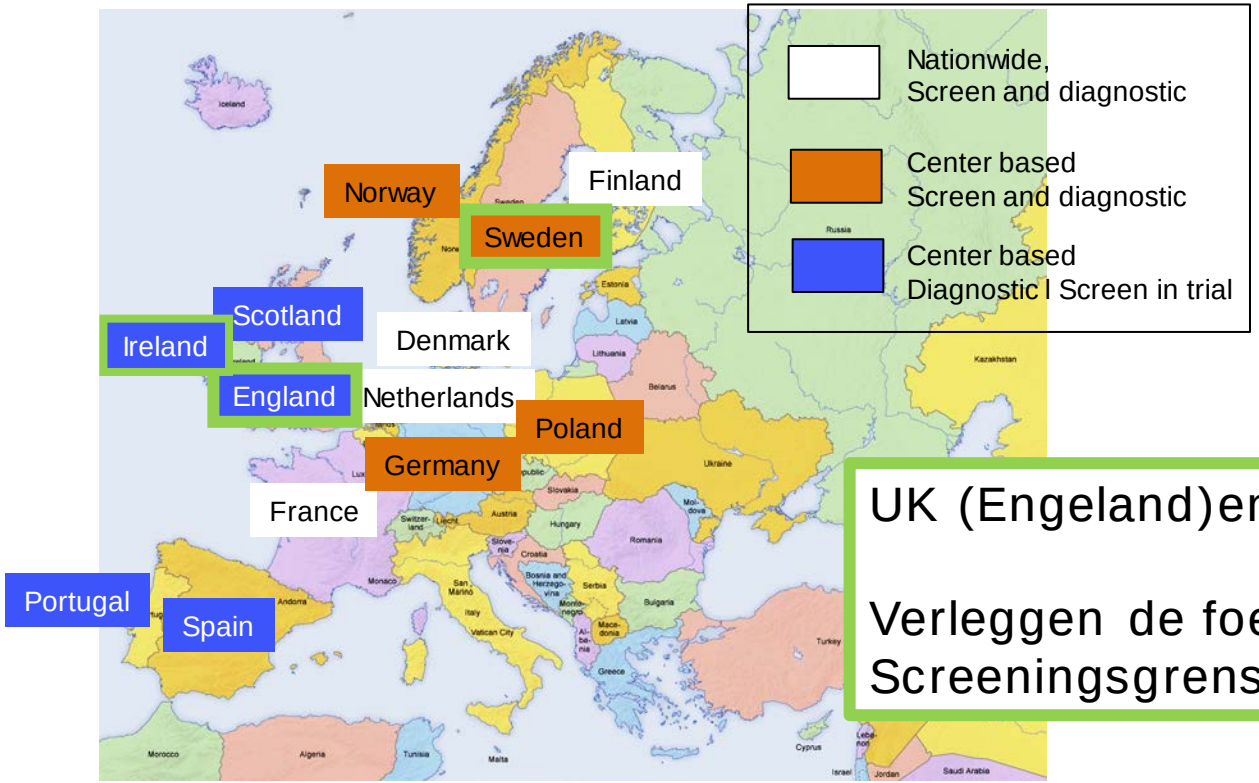
Risico's versus baten vroege foetale RhD typering

TABLE 1. Results from antenatal *RHD* screening

Reference	Samples (n)	Gestational weeks (median)	*RHD* exons	Sensitivity (%)	False-negative results[a]	Specificity (%)	False-positive results[a]
Trials							
van der Schoot *et al.*, 2006	1,257	30	7	99.6	3		
Finning *et al.*, 2008	1,869	8–38 (28)	5, 7	99.7	3	98	14
Müller *et al.*, 2008	1,022	6–32 (25)	5, 7	99.7	2	99.2	3
Chitty *et al.*, 2014	4,913	7–24	5, 7	99.3[b]	19	94.9	18
Routine							
Clausen *et al.*, 2012[c]	2,312	25	5, 7; 7, 10; or 5, 10	99.9	2	99.3	6
Wikman *et al.*, 2012	3,291	8–40	4	98.9[c]	23	98.8	14
Clausen *et al.*, 2014	12,688	25	5, 7; 7, 10; or 5, 10	99.9	11	99.1	41
Soothill *et al.*, 2014	502	15–17	5, 7	100	0	99.4	1
Haimila *et al.*, 2015[e]	4,637	24–26	5, 7	99.97	1	99.8	3
de Haas *et al.*, 2016	25,789	27	5, 7	99.94	9	97.7	225

[a]Compared to results from cord blood typing.
[b]The sensitivity reached >99.8% at gestational week 11, with only 3 false-negative results among 4,048 samples.
[c]The data from Clausen *et al.*, 2012 are included in the data from Clausen *et al.*, 2014.
[d]The sensitivity reached 99.3% at gestational week 10.
[e]Unpublished.

Implementatie van foetale RhD typering in Europa



UK (Engeland)en Zweden:

Verleggen de foetale RhD Screeningsgrens naar week 11!

Grenzen verleggen op gebied IEA screening

- Prevalentie en incidentie IEA: dalende trend
- Screening IEA vroeg in zw: gecorreleerd met tijdige start IUT

- Foetale RhD typering, geimplementeerd met performance volgens internationale standaard
  - Kan grens verlegd worden naar moment van eerste screen?
    - Voordeel: al het anti-D Ig in zwangerschap gericht toedienen

BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Accepted 13 October 2015. Published Online 11 December 2015.

Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme

YM Slootweg,[a] JM Koelewijn,[b,c,d] IL van Kamp,[a] JG van der Bom,[e] D Oepkes,[a] M de Haas[c,f]

Tweede screening bij Rhc-negatieve vrouwen

	Screened Rhc-negative women 1/10/2011–1/10/2013 (*n* = 62 096)		N
	n	% (95% CI) of Rhc-negative women	% (95% CI) of cases with late alloimmunisation
Late alloimmunisation	99	0.159 (0.128–0.191)	
HDFN	22	0.035 (0.021–0.050)	22.22 (12.94–31.51)
Severe	2	0.003 (0–0.008)	2.02 (0–4.82)
Moderate	20	0.032 (0.018–0.046)	20.20 (11.35–29.06)

CI, confidence interval; HDFN, haemolytic disease of the fetus and newborn.

BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology

Accepted 13 October 2015. Published Online 11 December 2015.

Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme

YM Slootweg,[a] JM Koelewijn,[b,c,d] IL van Kamp,[a] JG van der Bom,[e] D Oepkes,[a] M de Haas[c,f]

Tweede screening bij Rhc-negatieve vrouwen

Table 3. Associations between risk factors and late alloimmunisation

		Cases *n* (%) *n* = 46*	Controls *n* (%) *n* = 104	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR** (95% CI)
Parity	0	3 (7)	49 (47)	Ref	Ref
	1	30 (65)	37 (36)	13.2 (3.75–46.7)	11.81 (3.00–46.5)
	>2	13 (28)	18 (17)	11.8 (3.01–46.3)	7.77 (1.70–35.4)
RBC transfusion		6 (13)	1 (1)	15.45 (1.80–132.4)	10.39 (1.14–94.9)

Dus toch subgroep screening?:

→ Vanaf Parae I

→ Transfusie in voorgeschiedenis?

Grenzen verleggen op gebied IEA screening

- Prevalentie en incidentie IEA: dalende trend
- Screening IEA vroeg in zw: gecorreleerd met tijdige start IUT

- Foetale RhD typering, geimplementeerd met performance volgens internationale standaard
  - Kan grens verlegd worden naar moment van eerste screen?
    - Voordeel: al het anti-D Ig in zwangerschap gericht toedienen

- Tweede screen bij Rhc-negatieve vrouwen: verwachte opbrengst
  - Kan de grens verlegd naar “personalized screen”?

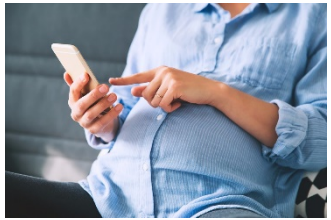
Grenzen verleggen op gebied IEA screening

Bloedonderzoek week 12
-Typeren moeder (RhD, c, ……..uitbreiden?)

→🚀 en kind (RhD ---- ook andere typeringen?
→ Als onderdeel van NIPT?

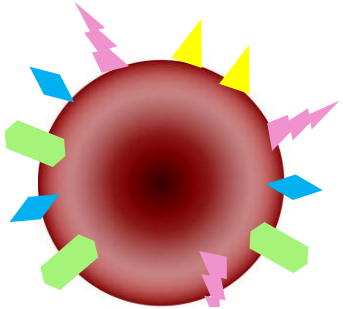
→🚀 bij risicofactoren: IEA screen (wk 12 en 27)

Meeste westerse landen: IEA screening vroeg in de zwangerschap

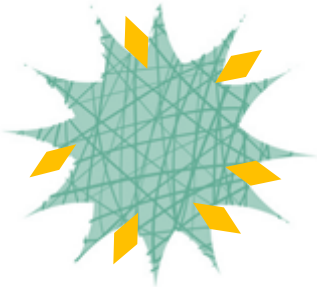


Uitdaging: hoe werken aan kennisbehoud over deze zeldzame ziekte?

Bloedgroepantistoffen tijdens zwangerschap: zeldzame ziekte



Erytrocyt / rode bloedcel

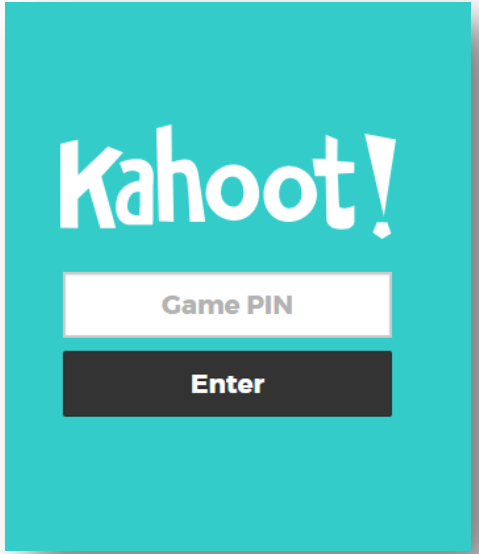


Trombocyt / Bloedplaatje

- 300 Bloedgroepsystemen
- 6 zeer relevant tijdens zwangerschap

- 35 Bloedgroepsystemen
- 5 relevant tijdens zwangerschap; 1 zeer relevant

Vraag



Ga naar:
www.kahoot.it

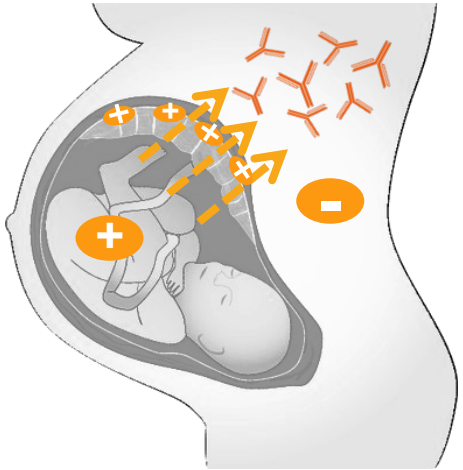
Game PIN:
volgt…
…

(deze dia gaat eruit)

- **Vraag via kahoot**
  - Heeft u wel eens van de aandoening FNAIT of antistoffen tegen trombocyten gehoord?
    - Ja, als zorg-professional
    - Ja, in mijn persoonlijke omgeving
    - Ja, zowel als zorg-professional als persoonlijk
    - Nee

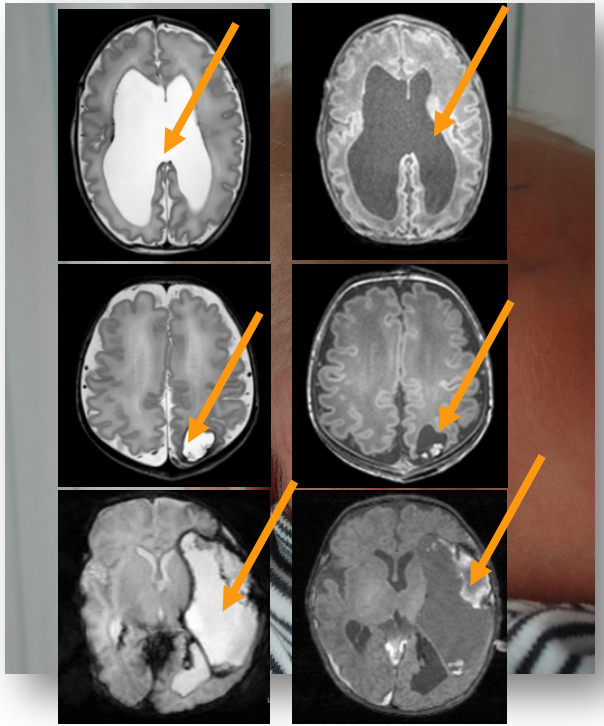
Foetale en Neonatale Alloimmuun Trombocytopenie (FNAIT)

1. HPA-incompatibiliteit
   - 80% HPA-1a
2. Exposure
   - Foetomaternale transfusie
   - Syncytiotrofoblast cellen
3. Alloimmunisatie
4. Passage maternale antistoffen door de placenta
5. Target foetale HPA op foetale cellen
   - Trombocytopenie
   - Bloedingsproblemen



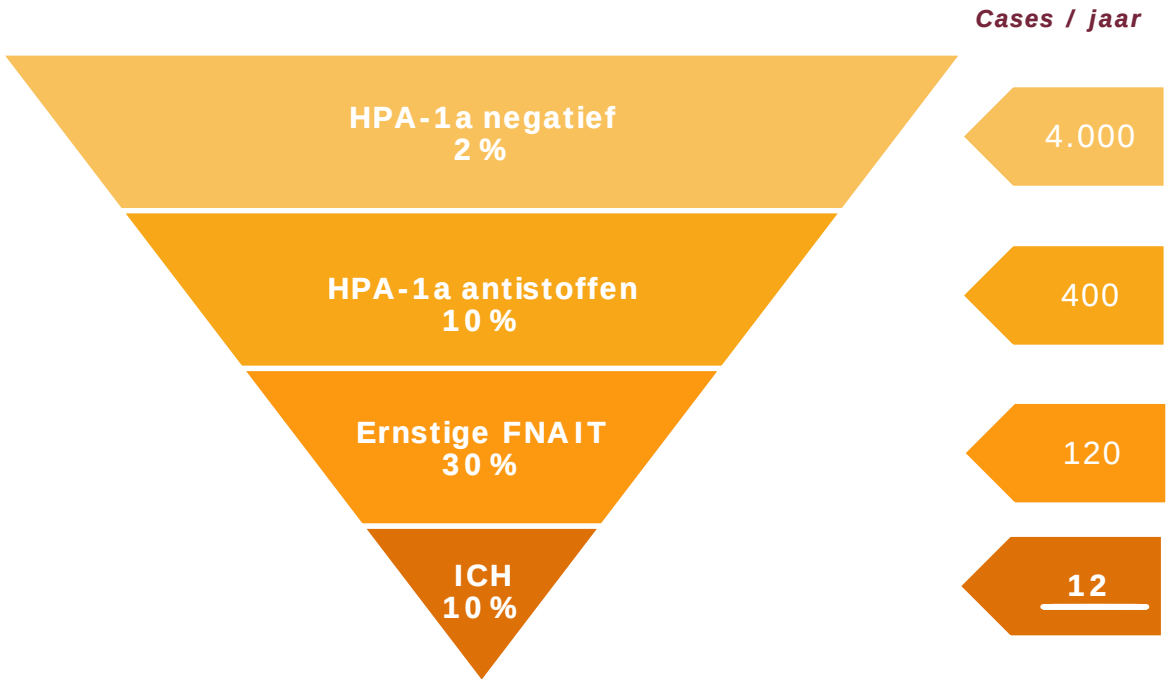
Bloedingsproblemen

- Asymptomatische trombocytopenie
- Kleine huidbloedingen
  - Petechiën
  - Purpura
  - Hematomen
- Hersenbloeding, ICH



Hoe vaak komt het voor?

Incidentie FNAIT door HPA-1a



HZFP vs. FNAIT

	HZFP	FNAIT
Target cellen	Erytrocyten	Trombocyten
Meest frequente antigeen	RhD	HPA-1a
Ernstige uitkomst	Hydrops - Sterfte	ICH - Sterfte
Antenatale ziekte	Foetale anemie	Foetale trombocytopenie
Diagnostiek ernst immunisatie	ADCC, antistof titer, Doppler MCA	Geen
Antenatale behandeling	Intra-uteriene transfusie	IVIG
Postnatale behandeling	Fototherapie, wisseltransfusie	Trombocytentransfusie, IVIG

Behandeling

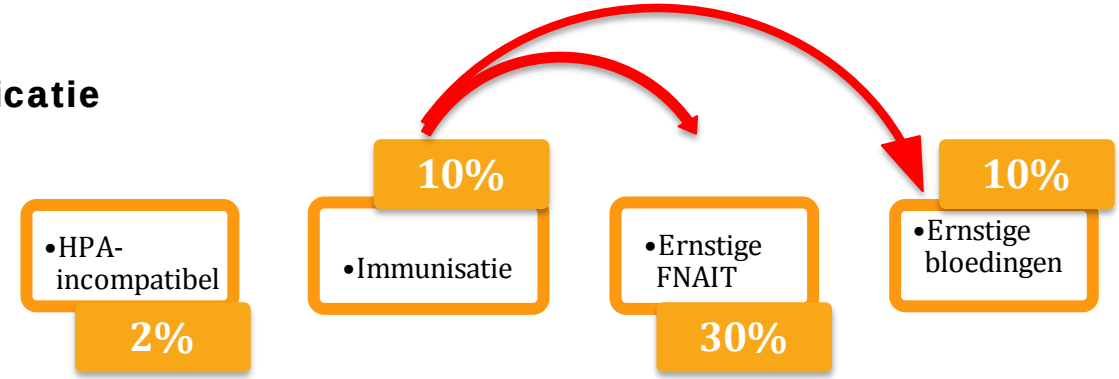
- Index case
  - Minimaliseren complicaties

- Vervolgzwangerschap
  - Preventie
  - Antenataal IVIG

Behandeling

- **Hoe behandelen? Dosering**
  - 0,5g/kg/week vanaf 24 weken
  - 1,0g/kg/week vanaf 16 weken

- **Wie behandelen? Indicatie**
  - Immunisatie



HIP-studie

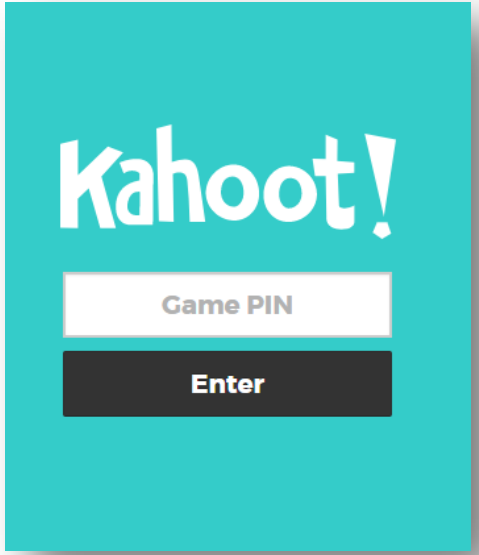
1. Incidentie en natuurlijk beloop

2. Risicomodel
   Identificeer zwangerschappen
   ‘at high risk’

HIP STUDY

HPA-screening In Pregnancy

Vraag

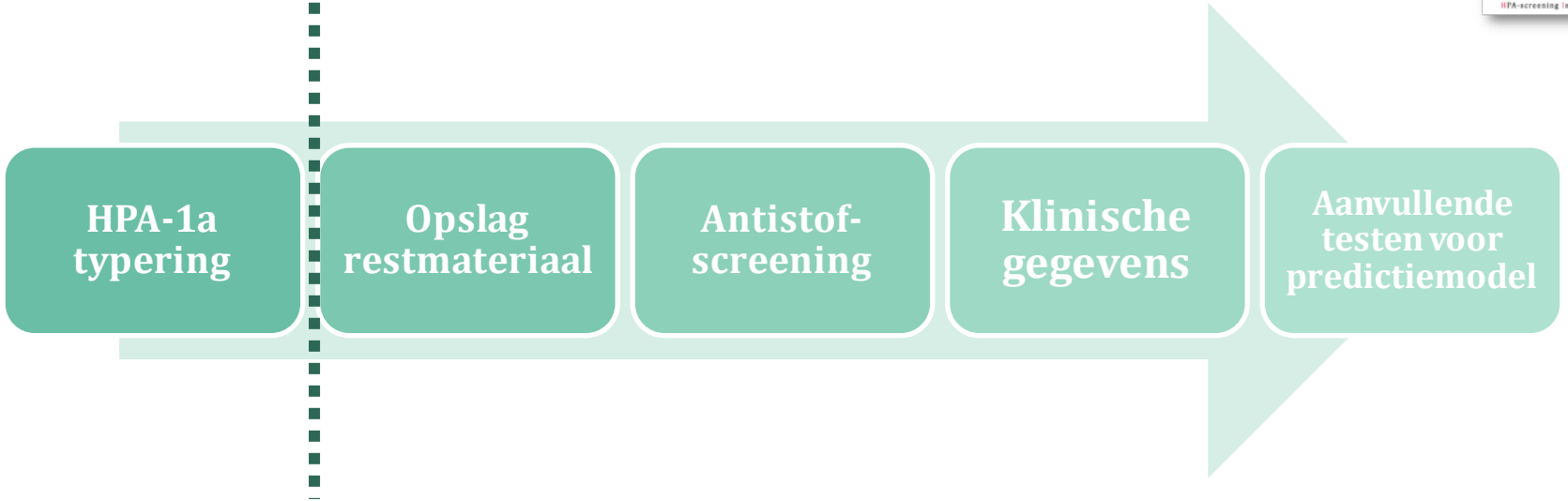


Ga naar:
www.kahoot.it

Game PIN:
volgt…
…

- **Vraag via kahoot**
  - Had u voor vandaag al eens eerder van de HIP-studie gehoord?
    - Ja, als zorg-professional doe ik mee aan de studie
    - Ja, in mijn persoonlijke omgeving
    - Ja, hier heb ik over gehoord of gelezen
    - Nee

Opzet studie



Stand van zaken nu

HPA-1a typering

62.420

HPA-1a negatief
1452 (2.4%)

Conform verwachting

Antistof-screening

Uitslag verwacht mei 2018

Klinische gegevens

maart – augustus 2017

n = 730
HPA-1a-; *n* = 128

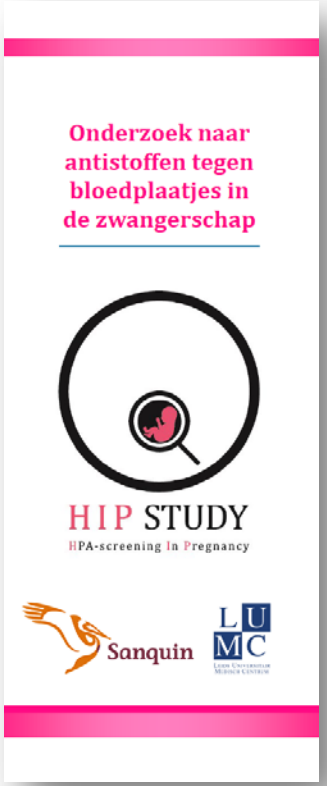
Aanvullende testen voor predictiemodel

Work in progress

Retrospectief cohort

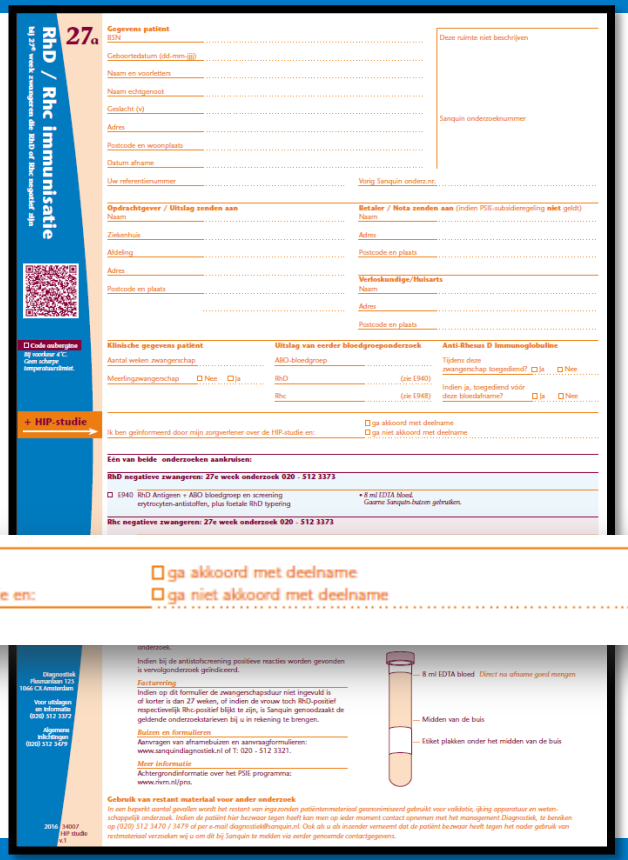
Informed consent

- Informeren

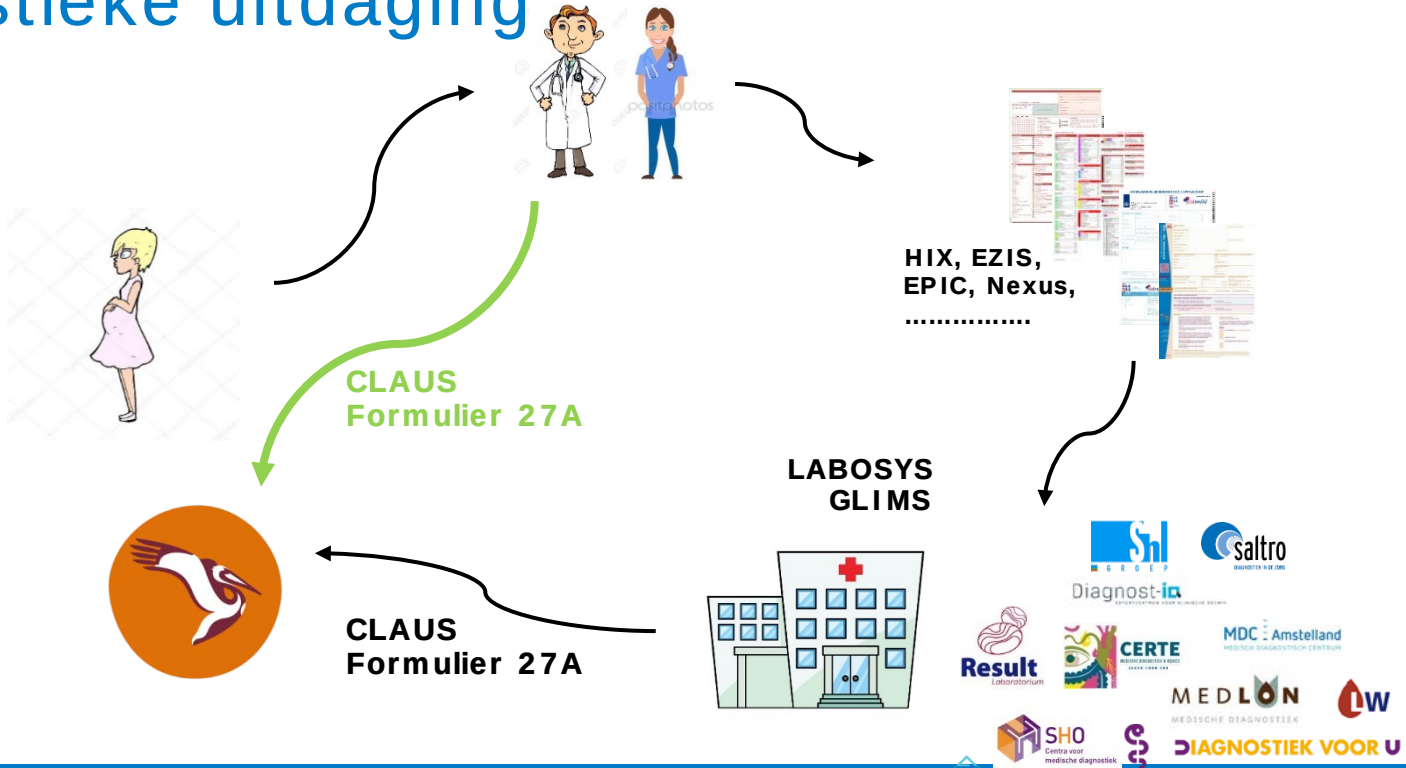


Informed consent

- Toestemming



Logistieke uitdaging



HIP-studie

1. Incidentie en natuurlijk beloop

2. Risicomodel
   Identificeer zwangerschappen ‘at high risk’

Unieke controlegroep

- Immunisatie + geen ziekte
- Immunsiatie + wel ziekte

HIP STUDY

HPA-screening In Pregnancy

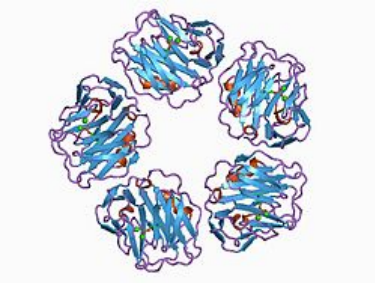
Risicomodel

Verschillende ideeen:

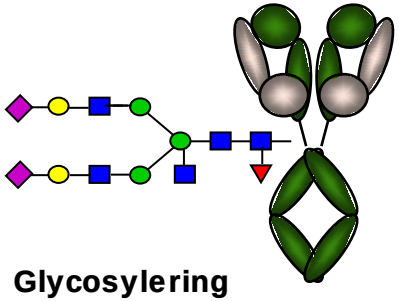
- HLA-typering
- Anti-HPA-1a titer
- CRP
- Glycosylering

- ……

- Endotheelcellen

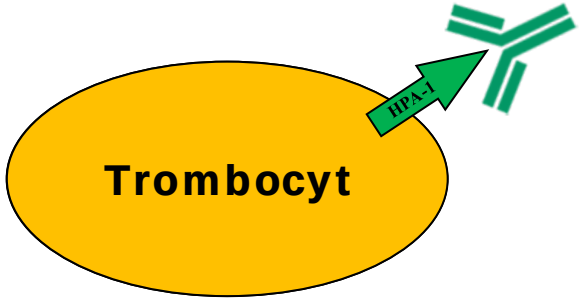


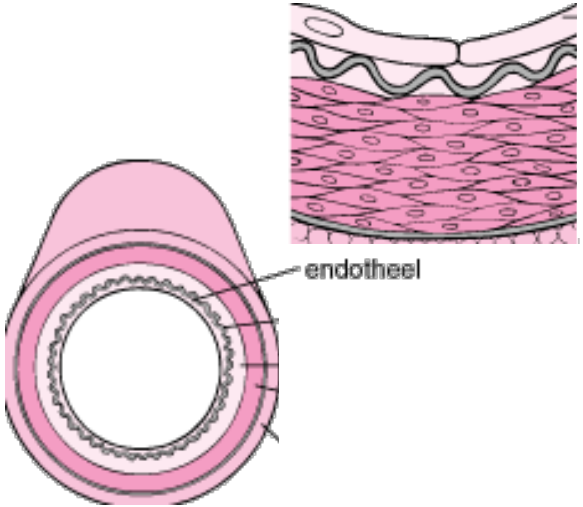
CRP



Glycosylering

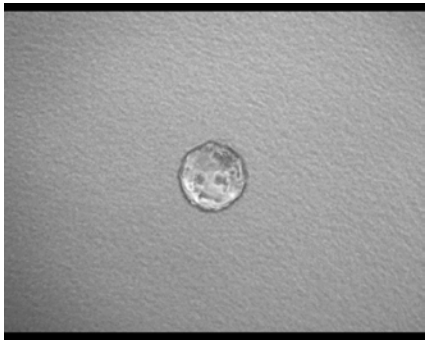
Interactie met endotheelcellen??

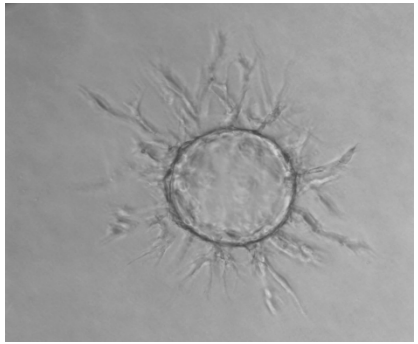




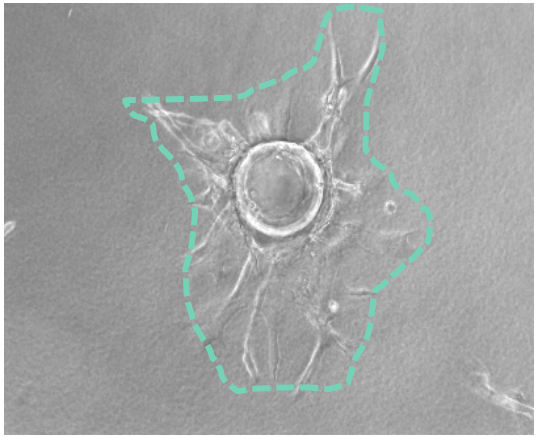
Interactie met endotheelcellen

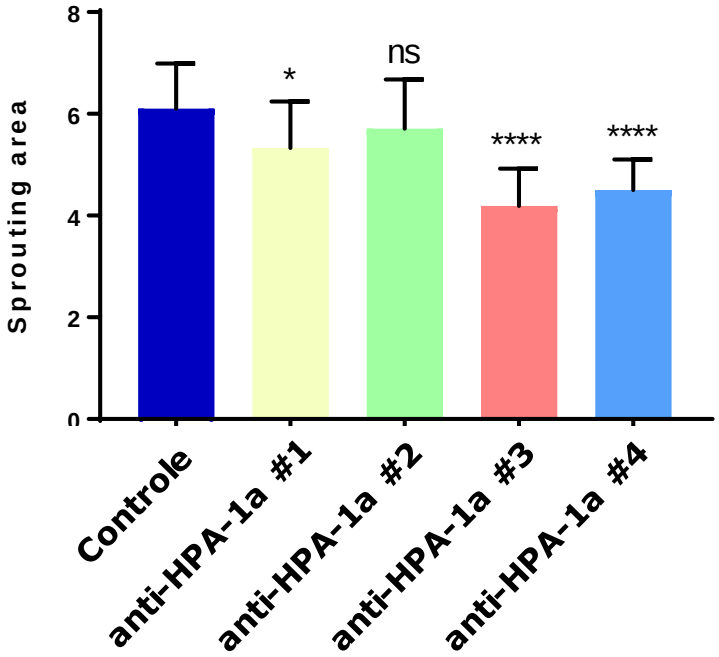
- Binden antistoffen aan endotheelcellen?
- Wat is het effect van deze binding?
- Sprouting assay





Eerste resultaten





HIP-studie

1. Incidentie en natuurlijk beloop

2. Risicomodel
   Identificeer zwangerschappen ‘at high risk’

HIP STUDY

HPA-screening In Pregnancy

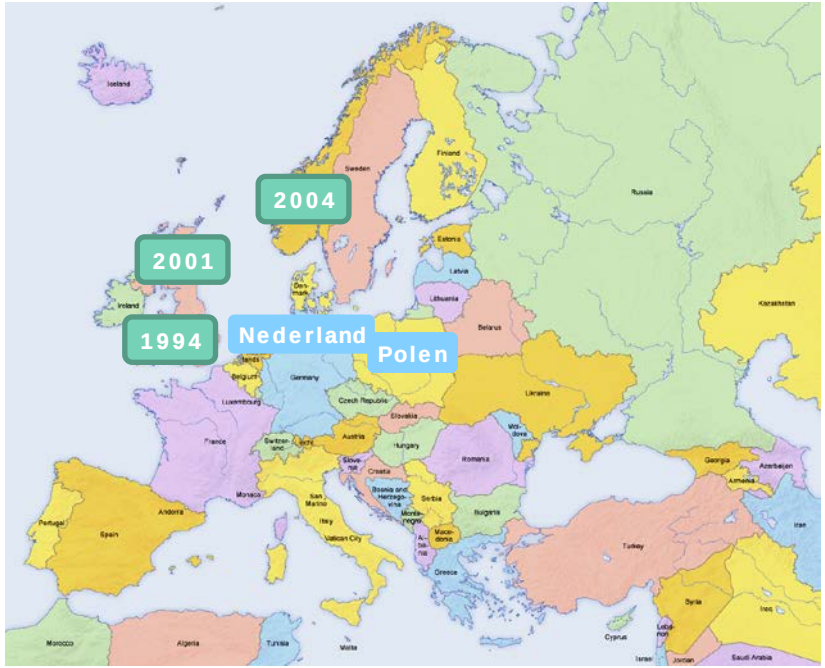
Screening? Wilson & Jungner criteria

1	De op te sporen ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
2	Er moet een algemeen aanvaarde behandelingsmethode voor de ziekte zijn.
3	Er moeten voldoende voorzieningen voorhanden zijn voor diagnose en behandeling.
4	Er moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium van de ziekte zijn.
5	Er moet een betrouwbare opsporingsmethode bestaan.
6	De opsporingsmethode moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
7	Het natuurlijke verloop van de op te sporen ziekte moet bekend zijn.
8	Er moet overeenstemming bestaan over de vraag wie behandeld moet worden.
9	De kosten van opsporing, diagnostiek en behandeling moeten in een acceptabele verhouding staan tot de kosten van de gezondheidszorg als geheel.
10	Het proces van opsporing moet een continu proces zijn en niet een eenmalig project.

Screening? Wilson & Jungner criteria

1	De op te sporen ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
2	Er moet een algemeen aanvaarde behandelingsmethode voor de ziekte zijn.
3	Er moeten voldoende voorzieningen voorhanden zijn voor diagnose en behandeling.
4	Er moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium van de ziekte zijn.
5	Er moet een betrouwbare opsporingsmethode bestaan.
6	De opsporingsmethode moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
7	Het natuurlijke verloop van de op te sporen ziekte moet bekend zijn.
8	Er moet overeenstemming bestaan over de vraag wie behandeld moet worden.
9	De kosten van opsporing, diagnostiek en behandeling moeten in een acceptabele verhouding staan tot de kosten van de gezondheidszorg als geheel.
10	Het proces van opsporing moet een continu proces zijn en niet een eenmalig project.

Internationaal



Engeland, 1993-1994
Inclusie: 24.417 zwangeren

Schotland, 1999-2001
Inclusie: 26.506 zwangeren

Noorwegen, 1995-2004
Inclusie: 100.448 zwangeren
Interventie: 36-38 keizersnede

Nederland, HIP-study; in progress
Polen, PREVFnait; in progress..

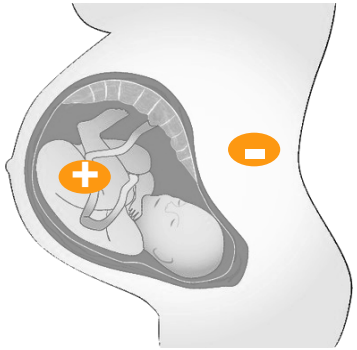
Toekomst – Diagnostiek – Grenzen verleggen

- Niet-invasieve foetale ziekte meting
  - Uit moederbloed?
  - Bepalingen uit vingerprik?
    - Thuistesten?

Toekomst – Preventie – Grenzen verleggen

- Kunnen we screening overbodig maken?

1. Voorkomen van incompatibiliteit?

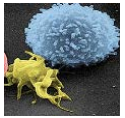
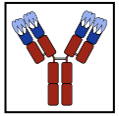


2. Voorkomen van contact foetale cellen?

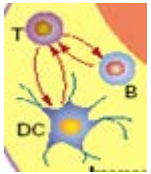
30% overgang foetale cellen
3e trimester
60% rondom bevalling

3. Voorkomen activatie immuunsysteem?

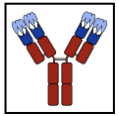
Generieke profylaxe

4. Afschakelen immuunreactie? Tolerantie.



5. Blokkeren antistoftransport?

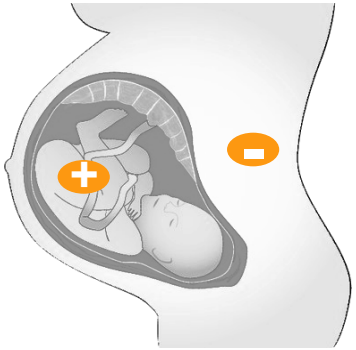


Super-IVIg
Transport-remmers

Toekomst – Preventie – Grenzen verleggen

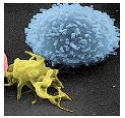
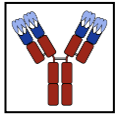
- Kunnen we screening overbodig maken?

1.Voorkomen [illegible]n incompatibiliteit?



3.Voorkomen activatie immuunsysteem?

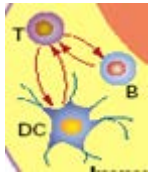
Generieke profylaxe

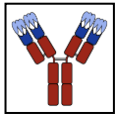
2.Voorkomen [illegible]ontact foetale cellen?

30% overgang foetale cellen
3e trimester
60% rondom bevalling

4.Afschakelen immuunreactie? Tolerantie.



5.Blokkeren antistoftransport?



Super-IVIg
Transport-remmers

Veel dank voor uw aandacht