

ABO-incompatibiliteit en RhD profylaxe beschermen tegen non-RhD alloimmunisatie door zwangerschap

Carolien Zwiers, MD

Lisa Vermij, BSc

Joke M. Koelewijn, PhD

Dick Oepkes, MD PhD

Masja de Haas, MD PhD

Ellen van der Schoot, MD PhD

Disclosures

De auteurs hebben geen disclosures te vermelden.

Achtergrond

Hemolytische ziekte van foetus en pasgeborene

- Irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA)
- RhD- en non-RhD IEA (o.a. anti-K, anti-E, anti-c)
- Afbraak foetale erythrocyten
- Foetale morbiditeit en mortaliteit



Bescherming/preventie

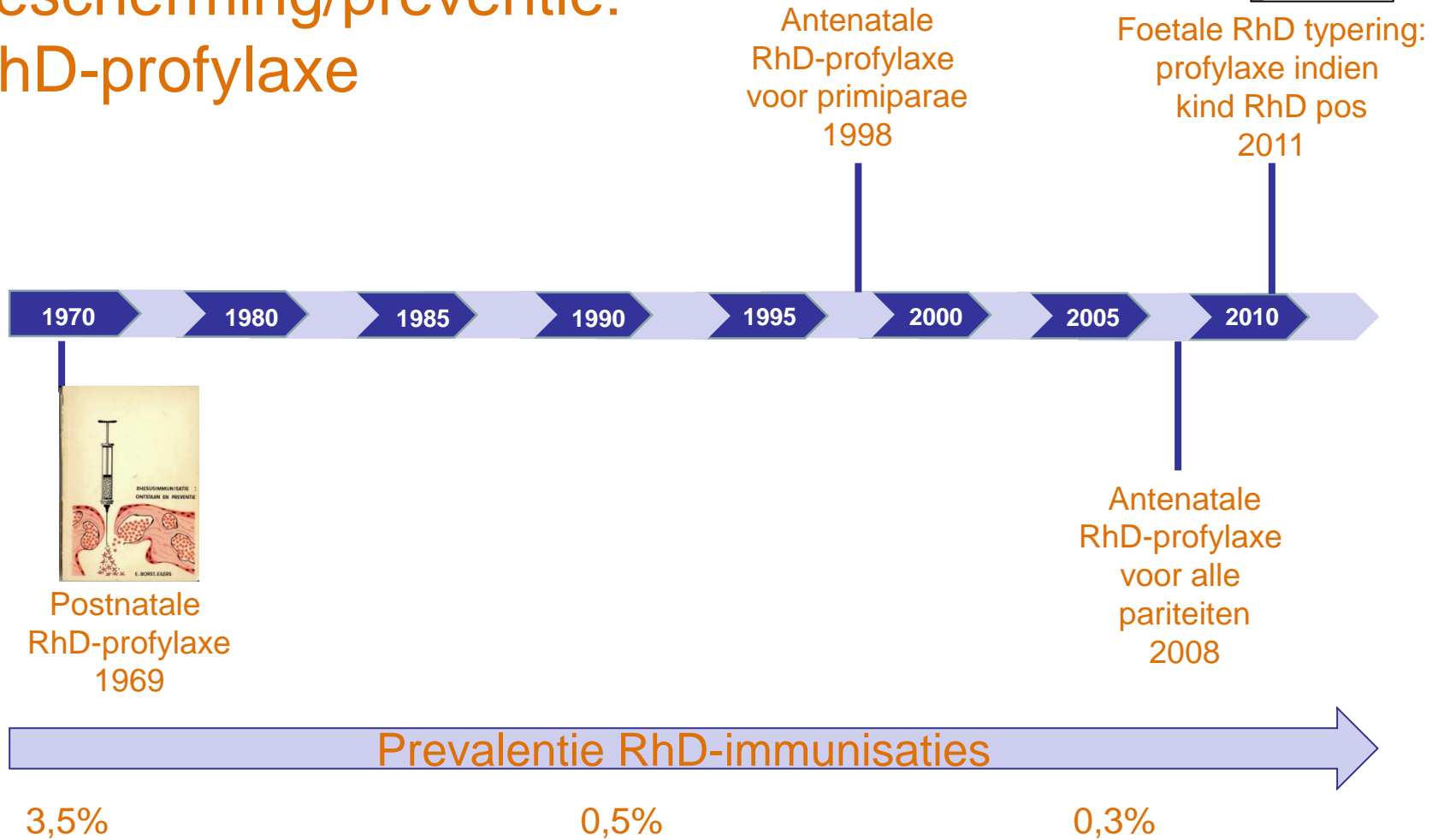
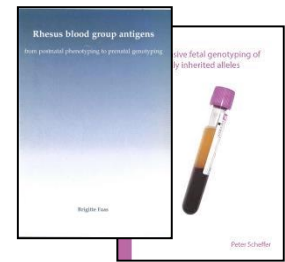


THE INFLUENCE OF THE ABO SYSTEM ON
Rh HEMOLYTIC DISEASE ¹

BY PHILIP LEVINE

*Ortho Research Foundation, Raritan, New Jersey, and the
Institute for the Study of Human Variation,
Columbia University, New York*

Bescherming/preventie: RhD-profylaxe



Onderzoeksvraag

Werken ABO-incompatibiliteit en RhD-profylaxe beschermend op de vorming van non-RhD-antistoffen?

Methode

Selectie

- Alle zwangeren met non-RhD IEA, meest waarschijnlijk geïmmuniseerd door hun vorige zwangerschap
- 2002-2004 en 2015-2016

Analyses

- Vergelijking ABO-incompatibiliteit
- Vergelijking van RhD profylaxe in cases en algemene populatie
 - Alle non-RhD IEA, behalve anti-Rhc en anti-Rhe
 - Subgroep analyses per antigeenspecificiteit, in geval van Rh-antistoffen gewogen populatiegetallen

ccdee

Vrouwen met non-RhD-IEA hebben minder vaak ABO-incompatibiliteit

- Kans op incompatibele eerste zwangerschap

Bloedgroep	Cases % (95% CI)	Populatie %	p-waarde
O	23.34 (13.78-36.70)	30.72	.26
A	3.70 (1.02-12.53)	6.09	.46
B	9.43 (1.83-36.68)	24.60	.22
AB	0 (0-32.44)	0	1
Totaal	11.94 (7.34-18.81)	19.36	.04

Vrouwen met non-RhD IEA hebben minder vaak RhD profylaxe gehad

	RhD profylaxe cases n (%; 95% BI)	RhD profylaxe populatie	p-waarde
Alle non-RhD IEA (behalve anti-Rhe en anti-Rhc) n=181	4 (2.2 ; 0.86-5.5)	10.2%	<0.001

Vrouwen met anti-RhE, anti-RhC en anti-Jk hebben minder vaak RhD profylaxe gehad

	RhD profylaxe cases n (%; 95% BI)	RhD profylaxe populatie	p-waarde
Rh-antistoffen			
Anti-RhE n=83	2 (2.4 ; 0.66-8.37)	13.4%	0.003
Anti-RhC/Cw n=11	1 (9.1 ; 1.62-37.73)	47.1%	0.012
Alle non-Rh-antistoffen n=92	1 (1.1 ; 0.19-5.9)	10.2%	0.004
Anti-Jk n=36	0 (0.0 ; 0.00-9.64)	10.2%	0.043
Anti-K n=33	1 (3.0 ; 0.54-15.32)	10.2%	0.174
Anti-Fy n=13	0 (0.0 ; 0.00-22.81)	10.2%	0.224

Conclusie

- **ABO incompatibiliteit is een beschermende factor**
- **RhD profylaxe werkt beschermend op de vorming van non-RhD IEA**
- **Werkzaam voor verschillende antistof-specificiteiten**

Sterke punten en beperkingen

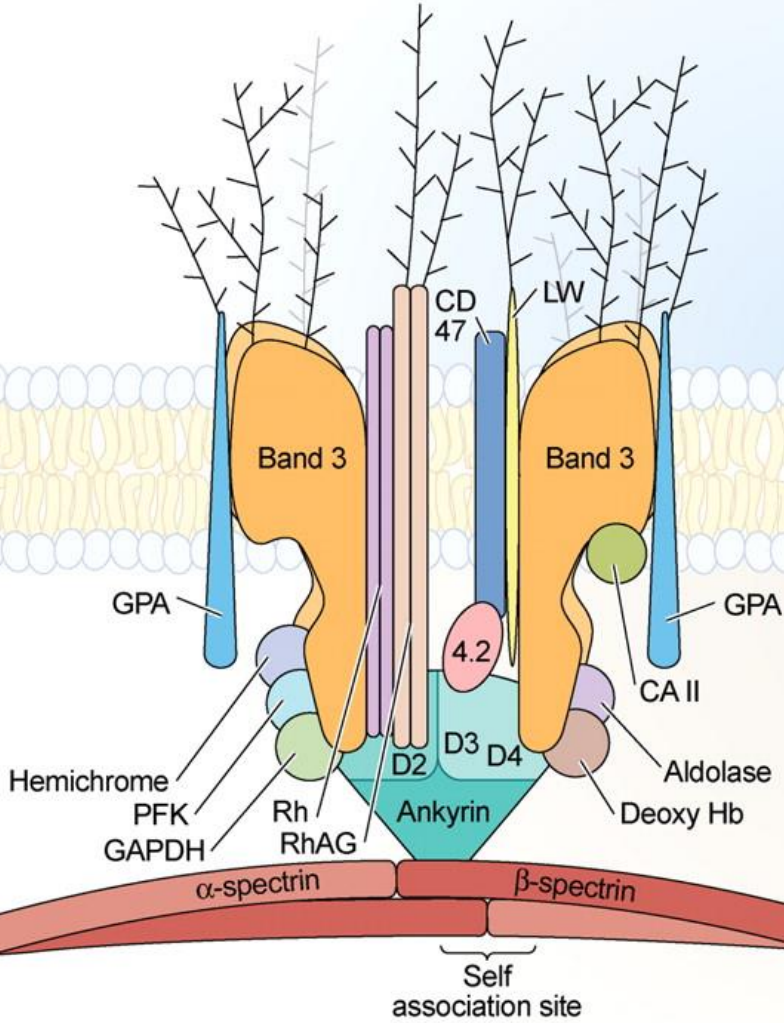
- Sterke punten:
 - Zuivere groep
 - Beperkingen:
 - High-responders
 - Proportie RhD profylaxe in populatie berekend tussen 4.7 en 10.2%
- Beschermend effect blijft bestaan voor Rh- en non-Rh (non-D) antistoffen**

Implicaties

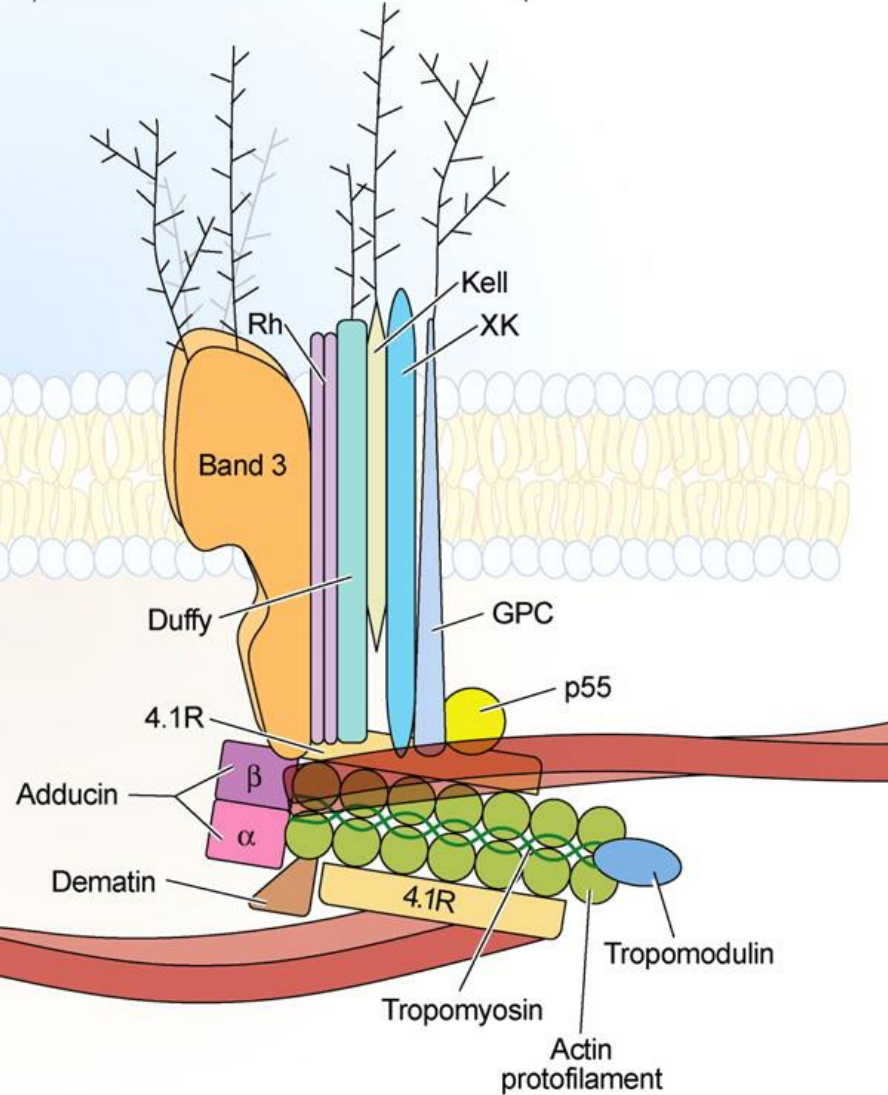
- Beter begrip van pathofysiologie non-RhD antistofvorming
- Profylaxe voor non-RhD antistoffen theoretisch mogelijk
- Geeft richting voor mogelijke werkingsmechanismen van RhD profylaxe



Band 3 complex



4.1R complex



Vragen?



Wij danken Joost van Sambeeck voor het berekenen van ABO-incompatibiliteit in de populatie en Rianne Luijendijk voor haar bijdrage aan de dataverzameling



Referenties

- de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang.* 2015;109(2):99-113.
- Levine, P. The influence of the ABO system on Rh hemolytic disease. *Hum Biol* 1958;30 (1):14-28.
- Van Dijk BA, Hirasing RA, Overbeeke MA. Hemolytic disease of the newborn and irregular blood group antibodies in the Netherlands: Prevalence and morbidity. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:1465-9.
- Splinter TA, Borst-Eilers E. The effect of anti-rhesus (D)-immune prophylaxis in the Netherlands (1969-1976). *Ned Tijdschr Geneesk* 1977;121(51):2038-43.
- Koelewijn JM, de Haas M, Vrijkotte TG, Bonsel GJ, van der Schoot CE. One single dose of 200 microg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. *Transfusion.* 2008;48(8):1721-1729.
- Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. *The Blood Group Antigen FactsBook* (ed 3rd). San Diego, USA: Academic Press; 2012.
- Kumpel BM. On the immunologic basis of Rh immune globulin (anti-D) prophylaxis. *Transfusion.* 2006;46(9):1652-1656.
- Vos GH. THE FREQUENCY OF ABO-INCOMPATIBLE COMBINATIONS IN RELATION TO MATERNAL RHESUS ANTIBODY VALUES IN RH IMMUNIZED WOMEN. *Am J Hum Genet.* 1965;17:202-211.
- Brinc D, Le-Tien H, Crow AR, Semple JW, Freedman J, Lazarus AH. Transfusion of antibody-opsonized red blood cells results in a shift in the immune response from the red blood cell to the antibody in a murine model. *Transfusion.* 2010;50(9):2016-2025.
- Overbeeke MAM, Vreeswijk NJ, Ligthart PC, Meulenbroek AJ. *Erythrocytenserologie, derde versie (bis).* 2009.
- Brinc D, Le-Tien H, Crow AR, Semple JW, Freedman J, Lazarus AH. Transfusion of antibody-opsonized red blood cells results in a shift in the immune response from the red blood cell to the antibody in a murine model. *Transfusion.* 2010;50(9):2016-2025.
- Hughes-Jones NC, Gardner B. The equilibrium constants of anti-D immunoglobulin preparations made from pools of donor plasma. *Immunology.* 1970;18(3):347-351.