



UZ
LEUVEN



Domus Medica

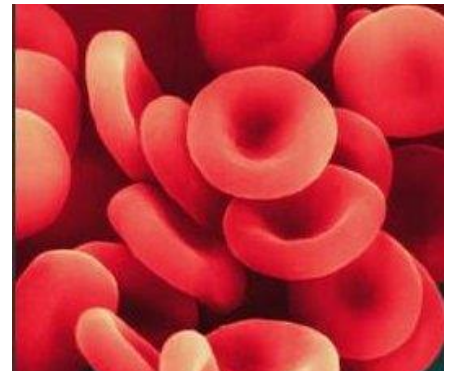
Molenheide 5-4-2016

Bloed en zwangerschap

Bernard Spitz

Inhoud

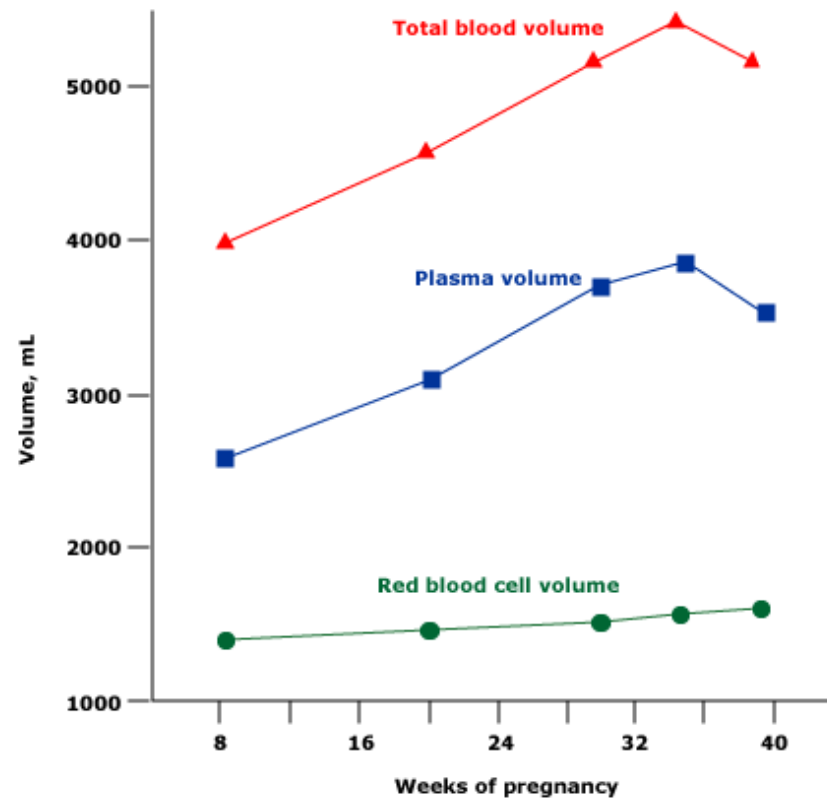
- Veranderingen tijdens de zwangerschap
- Aanbevelingen
- Spanningen met de praktijk
- Anemie
- Resus
- Zwangerschapshypertensie



HCG

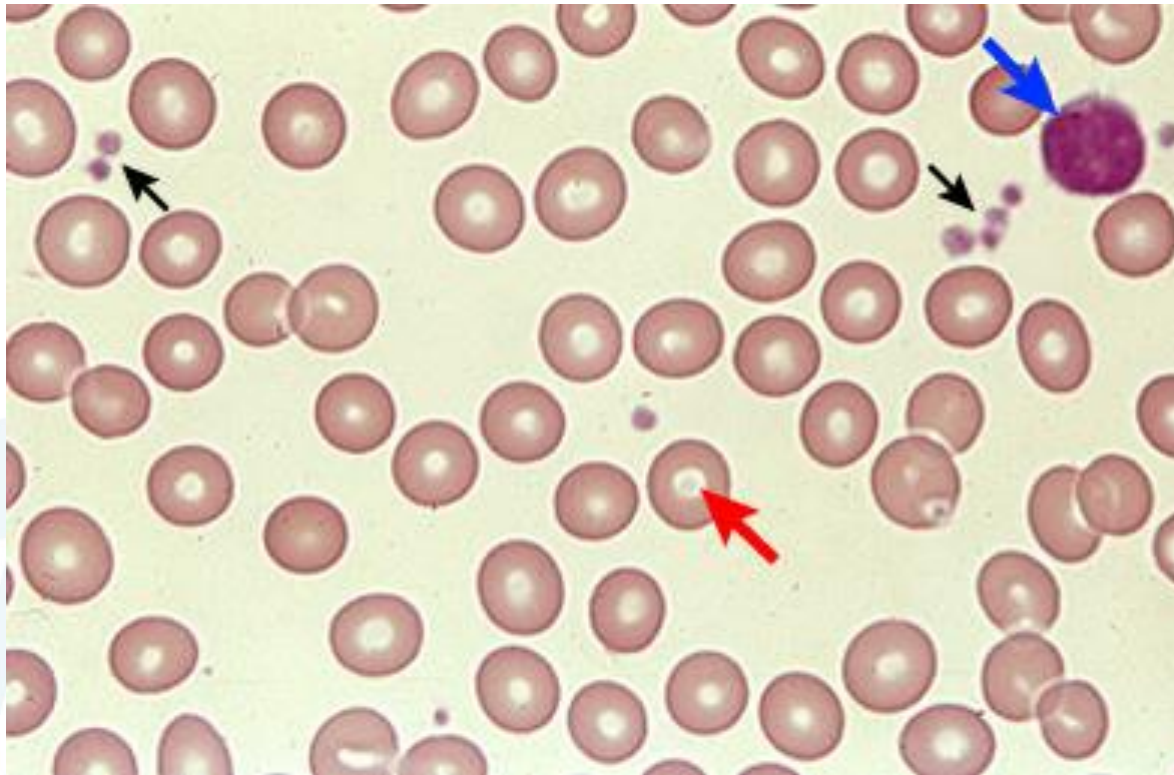
Postconceptionele week	Normale HCG (mIU/ml)
1	5-50 (gemiddeld 14)
2	5-50 (gemiddeld 21)
3	5-50 (gemiddeld 42)
4	10-425
5	19-7340
6	1080-56500
7-8	7650-229000
9-12	25700-288000
13-16	13300-254000
17-24	4060-165400
25-40	3640-11700

Total blood volume, plasma volume and red cell volume in normal pregnancy



Data from Shnider SM, Levinson G. *Anesthesia for Obstetrics*, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, p. 8.

Normal peripheral blood smear



Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter. Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

	Niet-zwanger	Zwanger
Hemoglobine	12–16 g/dl	11.5–15 g/dl
Hematocriet	36–48 %	32–36.5%
Rode bloedcellen (RBC)	$4\text{--}5,36 \cdot 10^6/\text{mm}^3$	
Witte bloedcellen (WBC)	$4\text{--}10,6 \cdot 10^3/\text{mm}^3$	$6\text{--}20 \cdot 10^3/\text{mm}^3$
Sedimentatie	2 tot 12 mm/uur	Waardeloos

Tabel 2. Referentiewaarden van courante hematologische parameters

	Niet-zwanger	Zwanger
von Willebrand factor	46–178 %	120–260 %
Factor V	50–150 %	Neemt toe
Proteïne S	61–161 %	30–70 %
Antithrombine	80–130 %	Dient stabiel te blijven
Fibrinogeen	200-400 mg/dl	400-600 mg/dl

Tabel 3. Referentiewaarden van enkele stollingsparameters

	Normaal	Diffuse intravasculaire stolling
Fibrinogeen	200-600 mg/dl	<200 mg/dl
Bloedplaatjes	140,000–300,000 mm ³	<100,000 mm ³
Fibrineafbraakproducten	<10 mcg/ml	gestegen
D-dimeren	0–0.5 µg/ml	>0.5 µg/ml

Tabel 6. Waarden van enkele stollingsparameters bij een diffuse intravasculaire stolling

	Niet-zwanger	Zwanger
Serumcreatinine	0.6–1.2 mg/dl	0.53–0.9 mg/dl
Serumurinezuur	4.0–6.0 mg/dl	2–5.8 mg/dl
Creatineklaring	90–130 ml/min	150–200 ml/min

Tabel 4. Normale waarden van enkele nierfunctieparameters.

- De totale lipiden, cholesterol en vrije vetzuren stijgen, wat hun bepaling tijdens de zwangerschap zinloos maakt.
- Onder invloed van de hoge concentratie oestrogenen stijgen de concentraties van de meeste bindingseiwitten.

Keurslijf

Rijglijf

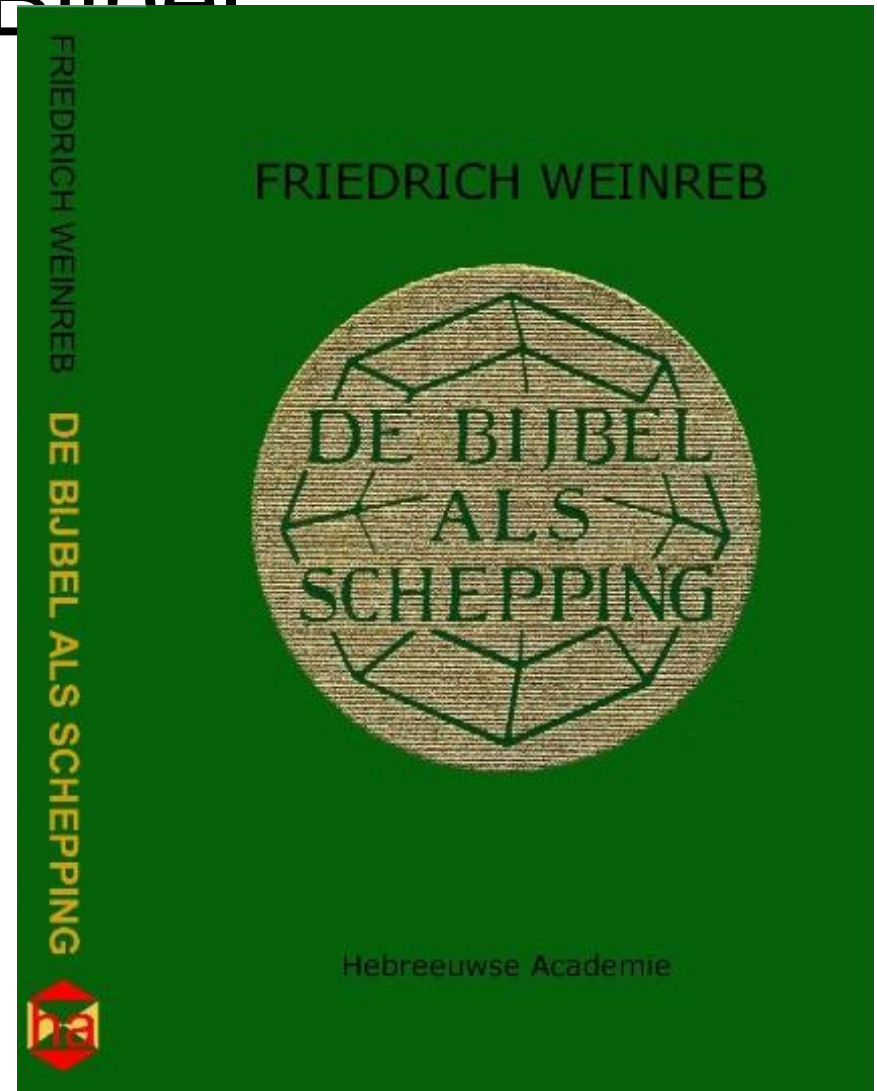
Korset



Spiegel



Een kookboek gelezen als de Bijbel



Laboratory Tests (KCE 2004)

	Preconception/ first appointment	11-18 w	18-26 w	26-33 w	33-37 w	37-42 w
"Compleet"	Hb, RBC + Hct, WBC, BP					
Ferritine	Conditional					
Bloodgroup: ABO + RhD						
Red cell antibodies						
Hep B sAg						
HIV						
Rubella						
Syphilis	Cost-effectiveness?					
CMV						
Toxoplasmosis						
GBS						
Urine culture	Optimal timing?					
Urine test: dipstick: proteinuria	False positive					

KCE 2015: + screening naar zwangerschapsdiabetes

Welke lab-onderzoeken tijdens het eerste consult? Hoe worden de bloedgroep en antistoffen bepaald tijdens de zwangerschap

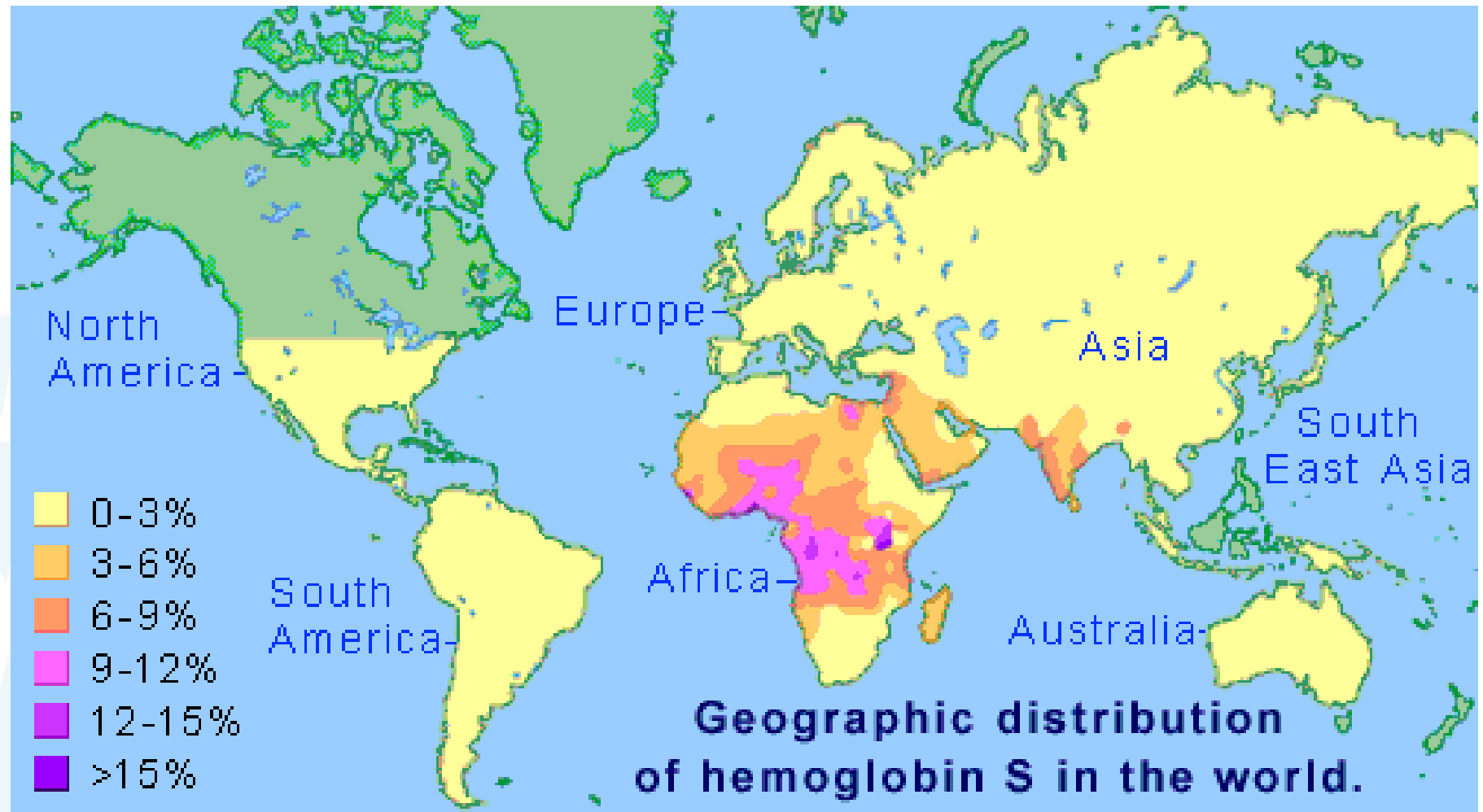
- Bepaal bij de eerste bloedafname de bloedgroep en de resusfactor indien die bij aanvang van de zwangerschap niet gekend zijn. Bepaal altijd de irreguliere antistoffen (indirecte coombs). (*Grade 1B*)
- Wanneer een negatief resultaat werd bekomen, bepaal rond 28 weken opnieuw de irreguliere antistoffen (onafhankelijk van hun resusstatus). (*Grade 2C*)

Hoe wordt gescreend naar anemie en wat is het beleid?

- Screen naar anemie door een Hb-bepaling in het eerste trimester bij de eerste bloedafname. (*Grade 1B*)
- Overweeg om ferritine, MCV, MCH en MCHC mee te bepalen. (*GPP*)
- Herhaal deze Hb-bepaling bij de tweede bloedafname. (*Grade 1B*)
- Bepaal ferritine bij een Hb-waarde van <11 mg/dl. (*GPP*)
- Behandel een verlaagd ferritine met ijzersuppletie en controleer het Hb-gehalte na 4 weken. (*Grade 1A*)
- Extreem lage Hb-waarden van minder dan 8,5 mg/dl dienen onmiddellijk verder oorzakelijk geëvalueerd te worden. (*GPP*)

Is screening naar hemoglobinopathieën aanbevolen?

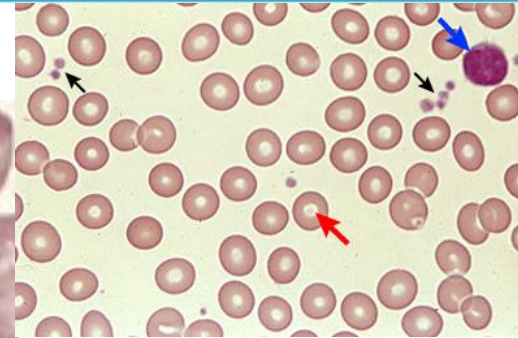
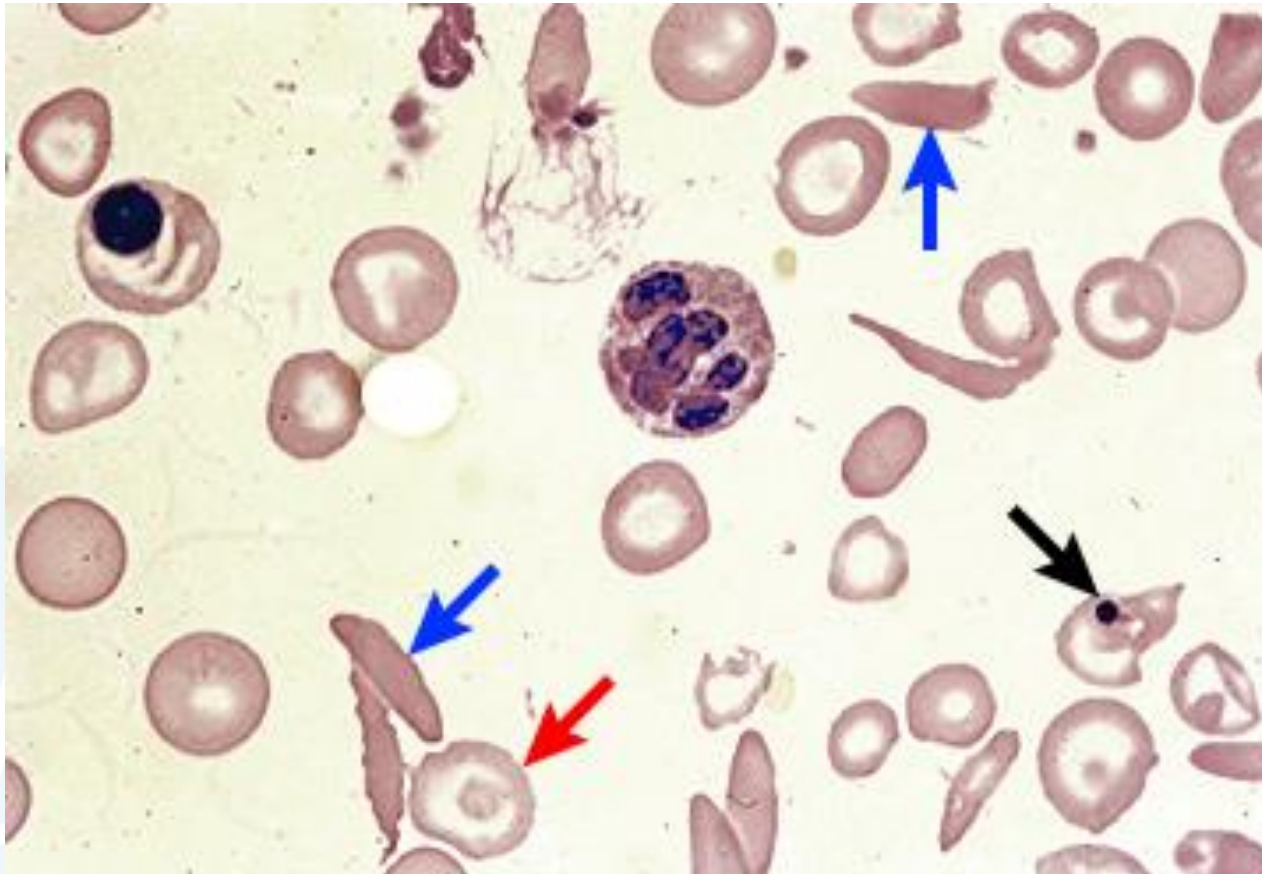
- Screening naar hemoglobinopathieën is enkel aan te bevelen bij etnische groepen met een hoge prevalentie hiervoor. (*GPP*)



Electrophoretic patterns in common hemoglobinopathies

Condition	HbA	HbS	HbC	HbF	HbA2
Normal	95 to 98*	0	0	<1	2.5 ± 0.2
Beta thalassemia minor	90 to 95	0	0	1 to 3	>3.5 [†]
Sickle cell trait	50 to 60	35 to 45 ^Δ	0	<2	<3.5
Sickle-beta(+) thalassemia	5 to 30	65 to 90	0	2 to 10	>3.5
Sickle-beta(0) thalassemia	0	80 to 92	0	2 to 15	>3.5
Sickle-HbC disease	0	45 to 50	45 to 50	1 to 8	<3.5
Homozygous sickle cell disease	0	85 to 95	0	2 to 15	<3.5

Peripheral blood smear in sickle cell anemia



This smear shows multiple sickle cells (blue arrows). There are also findings consistent with functional asplenia, including a nucleated red blood cell (upper left), a red blood cell containing a Howell-Jolly body (black arrow), and target cells (red arrow).
 Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).
 Graphic 64449 Version 8.0

The thalassemia's: Genetic, clinical, and laboratory findings

Disorder	Genotype	MCV	Anemia	Hemoglobin electrophoresis
----------	----------	-----	--------	----------------------------

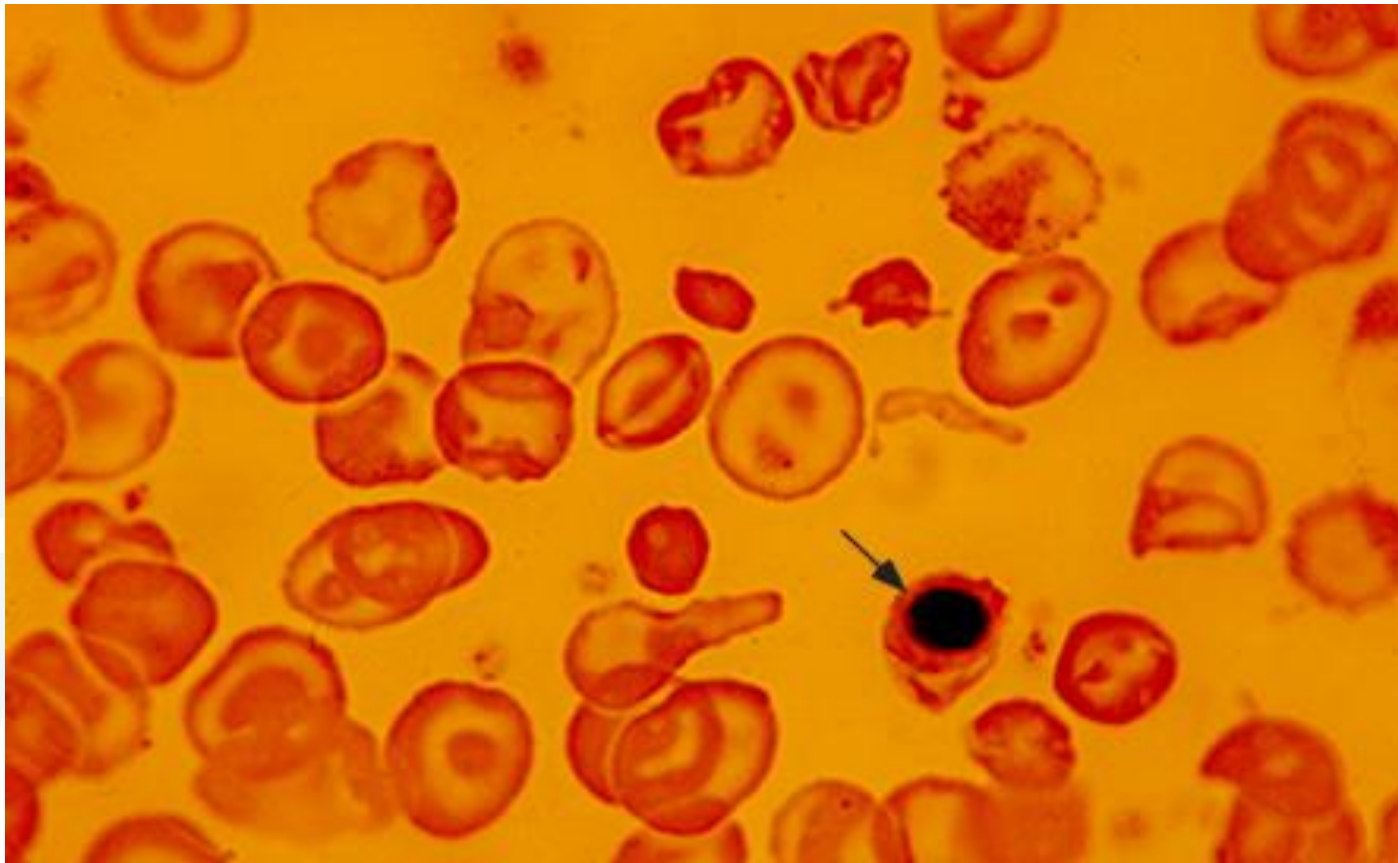
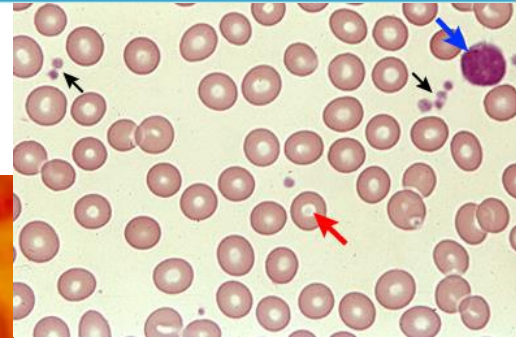
Beta thalassemia

Minor (trait)	β / β^0 or β / β^+	Low	Mild	HbA ₂ increased (3.5 to 7 percent) HbF increased in about 50% of patients
Intermedia	β^+ / β^+ and others*	Low	Moderate	
Major	β^0 / β^0	Low	Severe	HbA absent Only HbA ₂ and HbF are present

The thalassemia's: Genetic, clinical, and laboratory findings

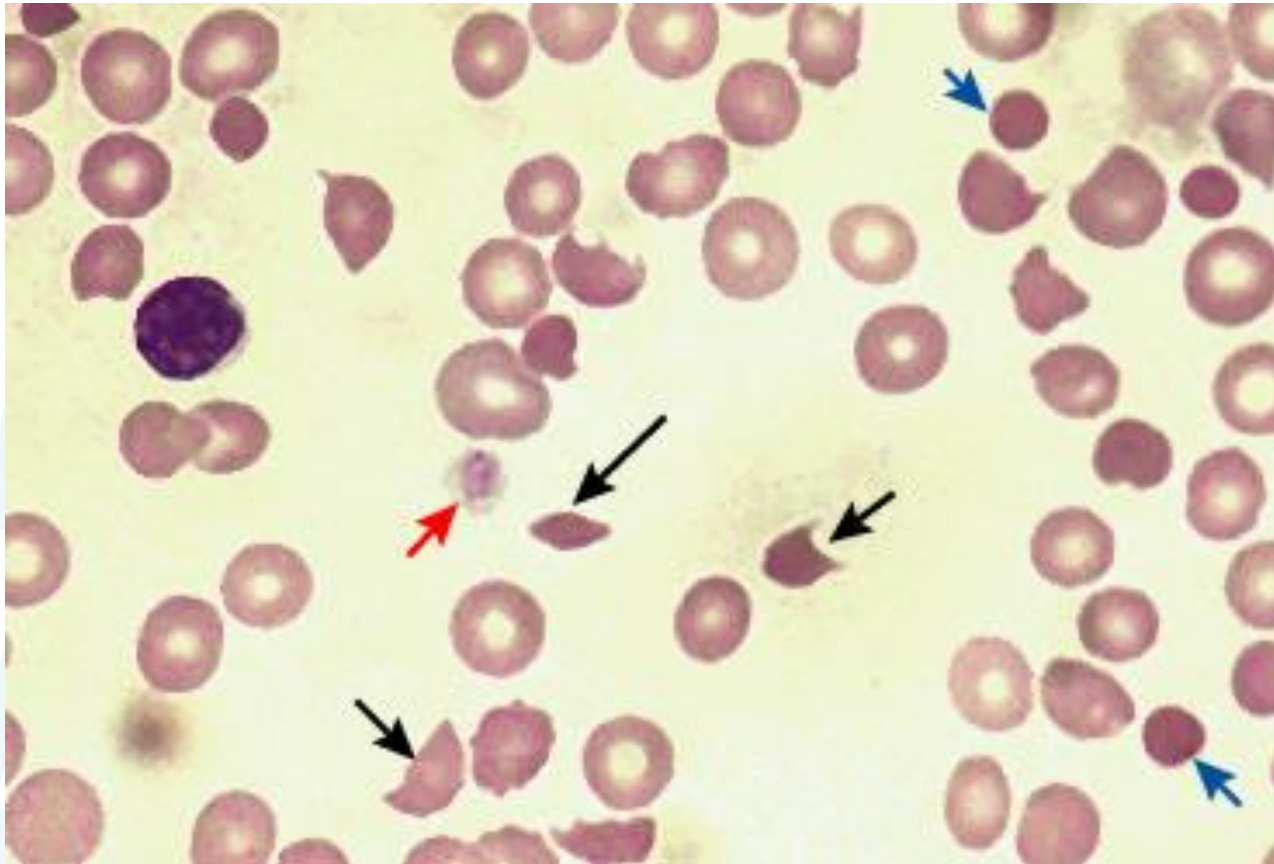
Disorder	Genotype	MCV	Anemia	Hemoglobin electrophoresis
Alpha thalassemia				
Silent carrier	$\alpha\alpha / \alpha-$	NL	None	Normal <3% Hb Barts at birth
Minor	$\alpha\alpha / --$ or $\alpha- / \alpha-$	Low	Mild	Normal 3 to 8% Hb Barts at birth
Hb H disease (deletional)	$\alpha- / --$	Low	Moderate	5 to 30% HbH present in adults 20 to 40% Hb Barts at birth
Major (fetal hydrops)	$-- / --$	Low	Fatal	Hb Barts, Hb Portland, and HbH present HbA, HbF, and HbA ₂ are absent

Peripheral blood smear in beta thalassemia intermedia



Peripheral smear from a patient with beta thalassemia intermedia post-splenectomy.
This field shows target cells, hypochromic cells, microcytic cells, red cell fragments, red cells with bizarre shapes, and a single nucleated red cell (arrow).

Peripheral smear in microangiopathic hemolytic anemia showing presence of schistocytes



The smear shows multiple helmet cells (small black arrows), other fragmented red cells (large black arrow); microspherocytes are also seen (blue arrows). The platelet number is reduced; the large platelet in the center (red arrow) suggests that the thrombocytopenia is due to enhanced destruction. Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP)

Screenen naar voorafbestaande diabetes?

- Overweeg bij aanwezigheid van risicofactoren screening op voorafbestaande diabetes door middel van een nuchtere glycemiebepaling bij aanvang van de zwangerschap. (*GPP*)

Hoe screenen naar zwangerschapsdiabetes en wat te doen bij een positief resultaat?

- Screen iedere zwangere (zonder voorafbekende diabetes mellitus) door een glucosechallengetest met 50 g glucose op 24 weken bij elke zwangere die een normale glucosewaarde had bij aanvang van de zwangerschap. De test is afwijkend bij een glucosewaarde van 140 mg/dl of meer. (*GPP*)
- Spoor geen glucose in de urine op tijdens de zwangerschap. (*Grade 1B*)
- Confirmeer na een afwijkende challengetest de diagnose van zwangerschapsdiabetes met behulp van een diagnostische test: 3 uur 100 g of 2 uur 75 g OGTT. (*GPP*)
- Overweeg om deze test te vervroegen bij zwangeren die in een vorige zwangerschap diabetes hebben gehad of die bij de eerste bloedname een gestoorde nuchtere glycemie (van ≥ 100 mg/dl maar < 126 mg/dl) hebben. (*GPP*)

Welke infecties opsporen bij aanvang van de zwangerschap?

- **Opsporen van asymptomatische bacteriurie (ASB)**
 - Screen naar asymptomatische bacteriurie (ASB) en gebruik hiervoor cultuur op midstroom-urine. (*Grade 1B*)
- **Screenen naar seksueel overdraagbare infecties (SOI)**
 - Screen naar hepatitis B-virus (HBV) met behulp van HbsAg in serum, indien de immuun-status niet gekend of negatief is. (*Grade 1A*)
 - Screen naar HIV door bepaling van HIV-antilichamen in serum. (*Grade 1A*)
 - Screen naar syfilis door bepaling van TPHA in serum. (*Grade 1B*)
 - Screen niet routinematig naar chlamydia. (*Grade 1C*)
- **Screenen naar andere infecties**
 - Screen naar rubella-immuniteit door IgG-bepaling. (*Grade 1B*)
 - **Routinematige screening naar toxoplasmose wordt niet aangeraden. (*Grade 1B*)**
 - Indien de immuunstatus voor toxoplasmose en rubella (IgG) gekend en positief zijn, dient deze test niet herhaald te worden bij de eerste bloedafname. (*GPP*)
 - **Screen naar toxoplasmose door IgG- en IgM-bepaling indien de immuunstatus nog niet gekend is. (*GPP*)**
 - Screen niet routinematig naar cytomegalovirus (CMV) (*Grade 1B*) en hepatitis C (*Grade 1C*).

Hypothyroïdie

- 2000-2011

Zwangeren in België (n 1300):

- manifeste hypothyroïdie: 0,4%
- subklinische hypothyroïdie: 6,8%

– TSH >2,5 tot 3 IU/L

Discrepancies between recommendations and Belgian practice?

Maybe too much:

Appointments	72%	> 10
“Complet”	60%	> 2 x
Cholesterol	18%	≥ 1 x
CMV	38%	≥ 2 x
Toxoplasmosis	65%	≥ 2 x
Rubella	62%	≥ 1 x
Ultrasound	32%	≥ 4 x

Discrepancies between recommendations and Belgian practice

Too few:

Hepatitis B	24%	0 x
HIV	35%	0 x
Urine culture	57%	0 x

Hypertension and pregnancy.

Een zwangere biedt zich aan op een amenorroe van 24 weken. U meet bij haar een bloeddruk van 140/84 mm Hg. Er bestaat geen proteïnurie. Haar haemoglobine afgenomen ter gelegenheid van screeningstesten op 14 weken bedroeg 12.6 g/dl.

Welke situatie lijkt U het meest verontrustend:

Hypertension and pregnancy.

A: bij klinisch onderzoek bedraagt de pols 76 slagen per minuut. Het bloedonderzoek toont nu een haemoglobine van 13.8 g/dl.

B: u meet een pols van 104 slagen per minuut en het haemoglobine bedraagt 9.8 g/dl.

C: u vindt malleolaire oedemen, de alcalische fosfatases en het LDL-cholesterol zijn duidelijk verhoogd.

Hypertension and pregnancy.

Een zwangere biedt zich aan op een amenorroe van 34 weken met hevige epigastrische pijnen.

U meet bij haar een bloeddruk van 150/86 mm Hg, maar ze heeft pijn. Het urineonderzoek toont proteïnurie + .

Welk onderzoek lijkt U diagnostisch het eerst aangewezen:

Hypertension and pregnancy.

A: een gastroscopie.

B: bepaling van amylases en lipases.

C: bepaling van het totale en vrije bilirubine.

D: bepaling van de bloedplaatjes.

E: bepaling van het fibronectine

Hypertension and pregnancy.

Welke stelling onderschrijft u het meest:

A: preventieve antihypertensieve behandeling verbetert de foetale uitkomst bij hypertensieve zwangerschapsverwikkelingen.

B: zoutbeperking voorkomt pre-eclampsie.

C: aspirine in lage dosis zou best aan de prenatale vitamines geassocieerd worden ter preventie van pre-eclampsie.

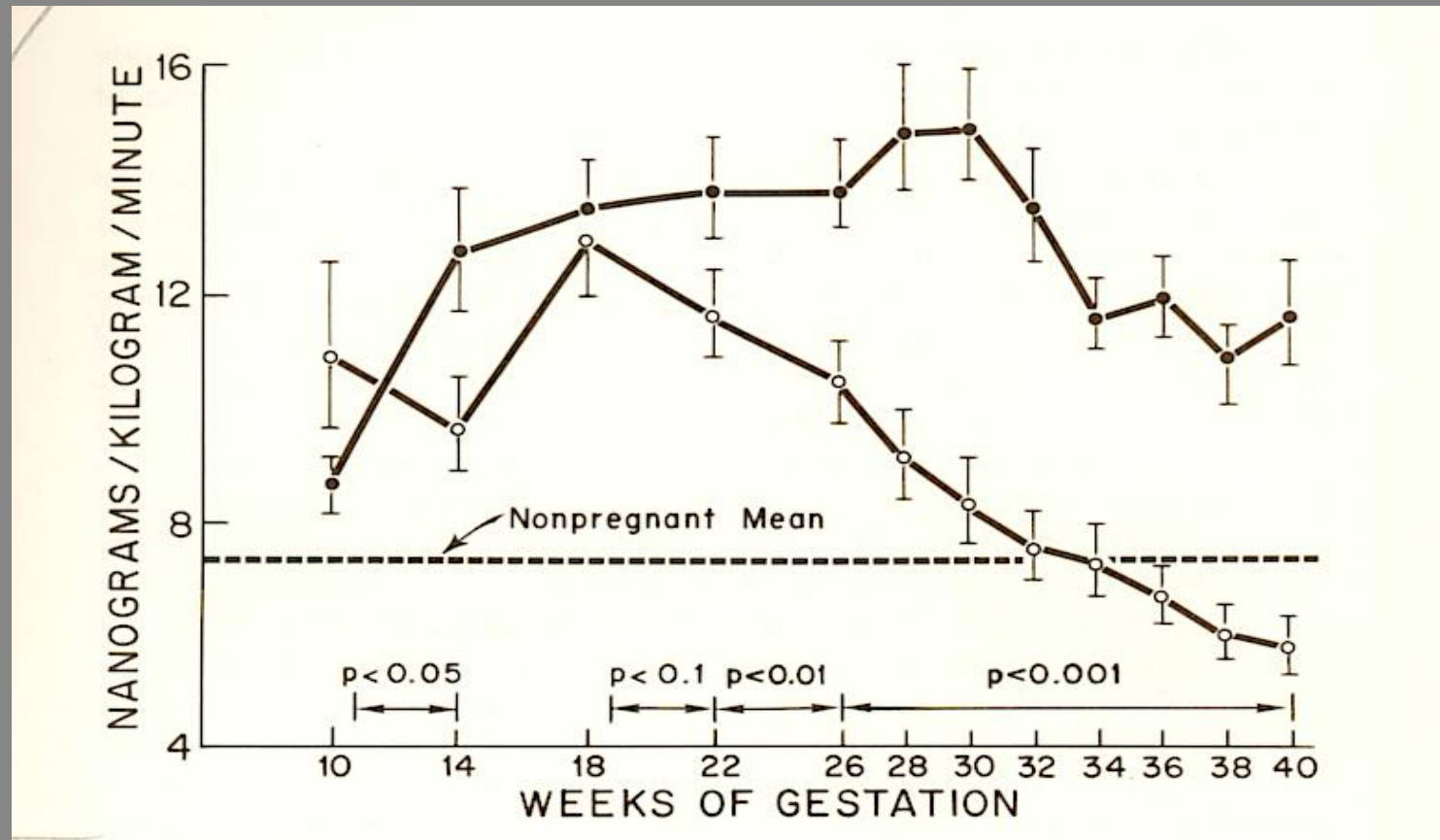
D: theoretisch zijn vasodilatoren te verkiezen boven beta-blockers en diuretica bij hypertensieve zwangerschapsverwikkelingen met oedemen.

Hypertension and pregnancy.

	Weight	Gest. age	PNM	C.Section
Normal	3325 g	39.1 w	5.28 ‰	9.99 %
PET	2315 g	36.3 w	59.8 ‰	44.2 %
G. Hyp.	3285 g	39 w	6.12 ‰	12.5 %

Hypertension and pregnancy.

Prediction: AII EPD



Hypertension and pregnancy.

Prediction: Heart rate

	Non sensitives	Sensitives
EPR (ng/Kg/min)	20.13	6.09
SBP (mmHg)	104	108
DBP (mmHg)	61	60
Heart rate (bpm)	91	73

Hypertension and pregnancy.

Prediction:

2-3 dinor TXB₂
(pg/g creat)

528+87

1524+498

P<0.05

Hypertension and pregnancy.

Prediction:

Heart rate < 75 bpm

Hypertensive disease

45% versus 9%

Weight < 3000 g

35% versus 10 %

Hypertension and pregnancy.

Prediction:

Fibronectins

Adhesive glycoproteins 2x220000 dalton

Synthesized by: hepatocytes

blood platelets

endothelial cells

fibroblasts

macrophages

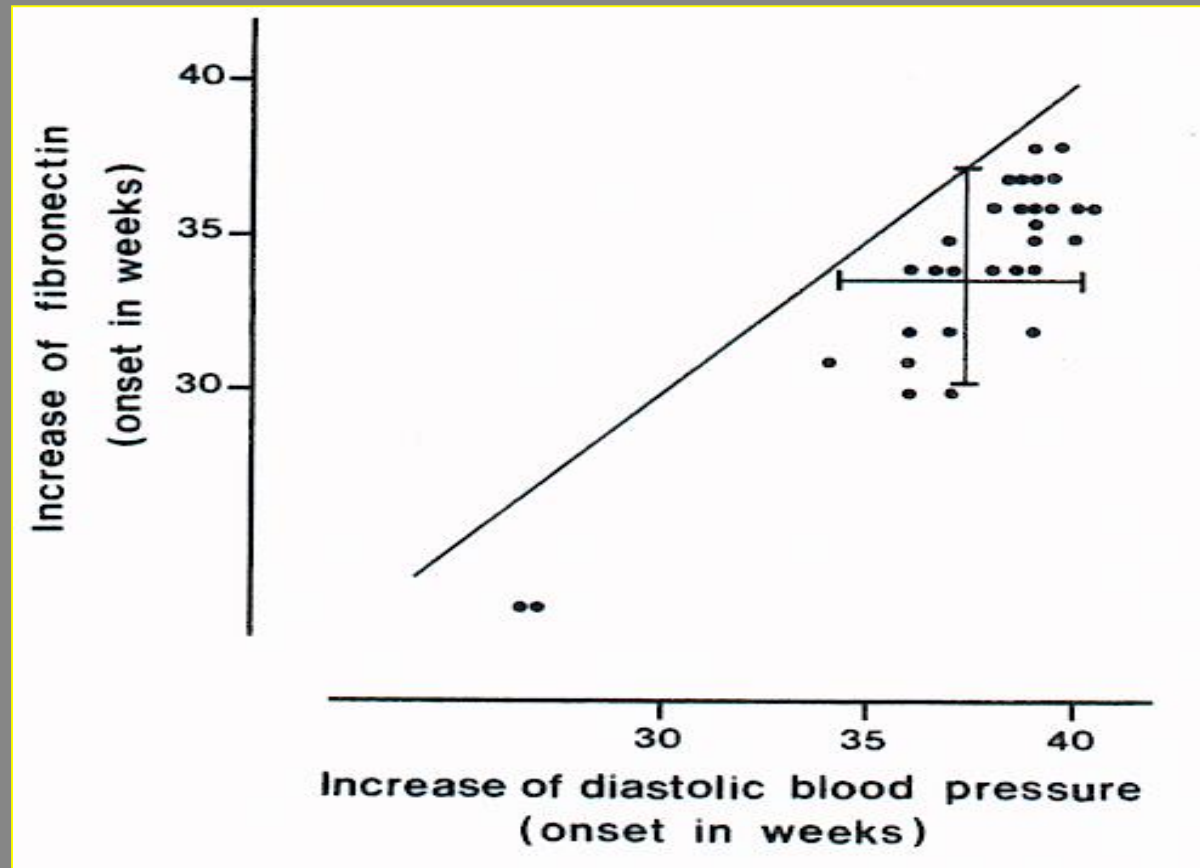
Role: adhesive interaction

phagocytosis

healing process-embryogenesis

Hypertension and pregnancy.

Prediction: Fibronectins



Hypertension and pregnancy.

Prediction:

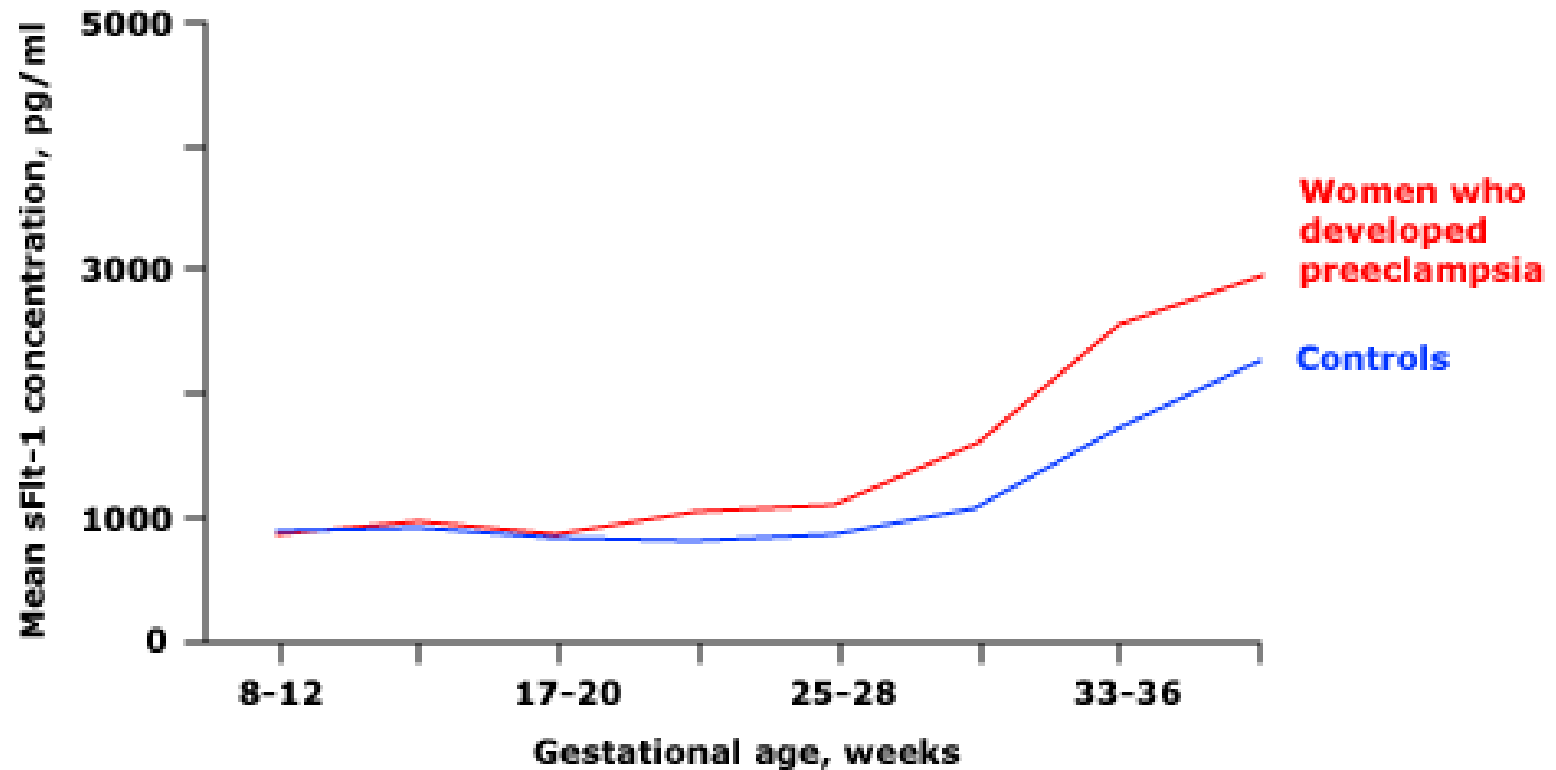
	Controls	Weeks before onset of clinical symptoms			
		-4	-2	-1	0
SBP (mmHg)	121	127	126	128	151
DBP (mmHg)	72	73	77	80	99
Fibronectin (µg/ml)	332	606	647	674	790

Hypertension and pregnancy.

Prediction:

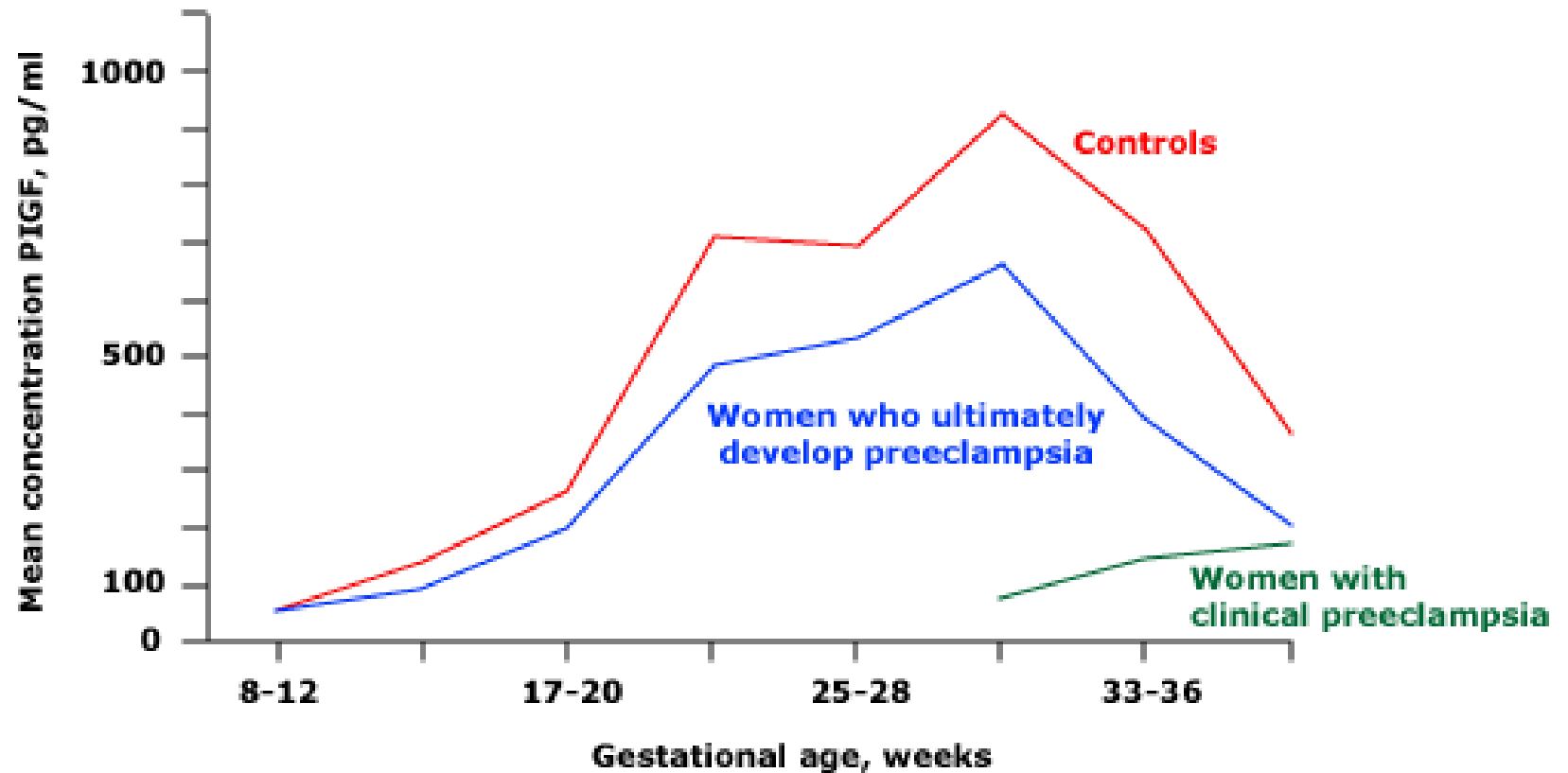
	Controls	Weeks before onset of clinical symptoms			
		-4	-2	-1	0
SBP (mmHg)	121	127	126	128	151
DBP (mmHg)	72	73	77	80	99
Platelets (10⁹/l)	249	283	255	257	239
Hematocrit	35	32.6	34.6	36.7	38

Concentration of sFlt-1 in women who developed preeclampsia and normal controls



Modified from: Levine, RJ, Maynard, SE, Qian, C, et al. N Engl J Med 2004; 350:672.

Concentration of PIGF in various groups



Modified from: Levine, RJ, Maynard, SE, Qian, C, et al. *N Engl J Med* 2004; 350:672.