

> TNO rapport voor
RIVM - CvB

Onderzoek naar ontbrekende anti-D-toedieningen en foetale RhD-typeringen in 2019

TNO innovation
for life

Juni 2020 >

Onderzoek naar ontbrekende anti-D-toedieningen en foetale RhD-typeringen in 2019

Rapport voor	RIVM - CvB
Datum	Juni 2020
Auteur(s)	Kim Vos (RIVM-DVP) Kitty van der Ploeg (TNO)
Projectnummer	060.29631
Rapportnummer	TNO 2020 R10905
Contact TNO	Kitty van der Ploeg
Telefoon	+31611700512
E-mail	kitty.vanderploeg@tno.nl

Gezond Leven

Schipholweg 77-89
2316 ZL LEIDEN
Postbus 3005
2301 DA LEIDEN
www.tno.nl

T 088 866 61 00
info@tno.nl

© 2020 TNO

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor opdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belanghebbenden is toegestaan.

Handelsregisternummer 27376655

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	1
1 Inleiding.....	4
1.1 Achtergrond.....	4
1.2 Ontbrekende fRhD en ante- en postnatale anti-D	4
1.2.1 Variatie in de tijd	5
1.2.2 Overlap tussen ontbrekende ante- en postnatale anti-D.....	5
1.3 Doel van het onderzoek	6
1.4 Onderzoeksvragen.....	6
2 Methode	7
2.1 Selectie van de dossiers	7
2.1.1 Criteria voor de uitslagen.....	7
2.1.2 Tijdsperiode voor de selectie.....	7
2.2 Lijsten met redenen voor het ontbreken	9
2.2.1 Foetale RhD.....	9
2.2.2 Antenatale anti-D	10
2.2.3 Postnatale anti-D	11
2.3 Uitvoering / dataverzameling.....	11
3 Resultaten	12
3.1 Vergelijking aantal in steekproef met de verwachting.....	12
3.2 Reden ontbrekende fRhD	12
3.3 Redenen ontbrekende antenatale anti-D	14
3.4 Redenen ontbrekende postnatale anti-D	16
4 Discussie en conclusie.....	18
4.1 Opvallende redenen voor het ontbreken.....	18
4.1.1 Foetale RhD-typing	18
4.1.2 Antenatale anti-D-toediening	18
4.1.3 Postnatale anti-D-toediening	19
4.2 Aanbevelingen	20
4.3 Conclusie.....	21
5 Referenties	22
Bijlage 1: Gebruikte afkortingen.....	23
Bijlage 2: Queries uit Praeventis.....	24
Bijlage 3: Resultaten uit eerder steekproefonderzoek.....	26



Samenvatting

Jaarlijks zijn er in Nederland iets minder dan 25.000 zwangere vrouwen RhD-negatief. Bij hen kunnen antistoffen tegen het RhD-antigeen (D-IEA) ontstaan wanneer zij zwanger zijn van een RhD-positief kind. De D-IEA kunnen ernstige hemolytische ziekte bij de foetus en/of pasgeborene (HZFP) veroorzaken. Daarom is het van belang om de immunisatie van de zwangere tegen RhD te voorkomen. Hiertoe behoort de verloskundig zorgverlener (VKZ) op twee momenten anti-D toe te dienen aan de zwangere:

1. tijdens de zwangerschap in week 30-31: de antenatale anti-D-toediening
2. binnen 48 uur na de bevalling: de postnatale anti-D-toediening

Beide toedieningen zijn alleen nodig als het kind RhD-positief is. Om dit te bepalen wordt aan alle RhD-negatieve zwangeren in week 27-29 een foetale RhD-typering (fRhD) aangeboden.

Uit de jaarlijkse monitors van de PSIE blijkt dat bij 1-2% van de RhD-negatieve zwangeren geen foetale RhD-typering is geregistreerd in Praeventis. Verder ontbreekt bij 3-4% van de zwangeren met een positieve fRhD-typering de antenatale anti-D-toediening en bij 4-5% de postnatale anti-D-toediening. Hierbij zijn zwangeren van wie bekend is dat de zwangerschap vroegtijdig is geëindigd niet meegeteld.

Het doel van dit onderzoek is achterhalen wat de oorzaken zijn waarom de uitslag van de foetale RhD-typering en toediening van antenatale en postnatale anti-D niet geregistreerd zijn in Praeventis. Het uiteindelijke doel is het verbeteren van de uitvoering van het PSIE programma en het zo compleet mogelijk maken van de registratie van fRhD-typering en anti-D-toedieningen.

Methode

Zwangeren met een eerste bloedonderzoek afgenomen in de periode van 1 september tot en met 31 december 2018 en een ontbrekende fRhD-uitslag of ontbrekende ante- en/of postnatale anti-D-toediening zijn eind oktober 2019 geselecteerd uit Praeventis. De reden voor het ontbreken is onderzocht door RIVM-DVP, via dossieronderzoek in Praeventis en telefonisch contact met de verloskundig zorgverlener (VKZ).

Resultaten

fRhD.

In de meeste gevallen (80,9%) is er een terechte reden waarom de fRhD-uitslag ontbreekt. Vooral een ongeregistreerd voortijdige verlies van de zwangerschap komt veel voor (58,2% van 110 onderzochte zwangeren) en veel van de zwangeren zijn al gesensibiliseerd tegen het RhD antigeen (11,8%). Bij 8,2% was er een onterechte reden voor het ontbreken van de fRhD-uitslag, meestal door een ongecontroleerde zwangerschap waarbij de zwangeren pas rond de bevalling in zorg kwamen. Bij een klein deel (7,3%) was geen reden te achterhalen: dit komt soms doordat de zwangere is overgedragen naar een andere zorgverlener (2x), maar vaker doordat de zwangere helemaal uit beeld is geraakt. Tot slot was 2,7% overgegaan op zorg in het buitenland en was bij 0,9% de fRhD-typering wel verricht, maar niet geregistreerd.

Antenatale anti-D.

In bijna de helft van de gevallen (48,7%) is er wel antenatale anti-D toegediend, maar is dit niet geregistreerd. Bij 13,9% is er een terechte reden waarom de antenatale anti-D niet is toegediend, o.a. doordat de zwangere al D-IEA heeft of vanwege een vroegtijdig einde van de zwangerschap (voor week 31). Bij de overige 37,4% is de anti-D niet toegediend terwijl daar

geen terechte reden voor was (10,1%) of is dit niet geregistreerd en daarom vermoedelijk niet toegediend (27,3%).

Postnatale anti-D.

Bij 62,2% is er wel anti-D toegediend, maar is dit niet geregistreerd. Bij 18,9% is er een terechte reden waarom de postnatale anti-D niet is toegediend, meestal doordat de zwangere al D-IEA heeft of vanwege een verhuizing naar het buitenland voor de bevalling. Bij de overige 18,9% is de anti-D niet toegediend terwijl daar geen terechte reden voor was (5,4%) of is dit niet geregistreerd en daarom vermoedelijk niet toegediend (13,5%).

Correctie van de volledigheid van uitvoering. Uit de redenen voor een ontbrekende foetale RhD-typering of anti-D-toediening bleek dat bij 63-81% toch een onderzoek of toediening was verricht, of dat er een terechte reden was waarom dit niet was gedaan (tabel 8, kolom Correctiefactor). Na correctie hiervoor blijkt dat de foetale RhD-typering bij bijna alle RhD-negatieve zwangeren (99,8%) die hiervoor in aanmerking komen is verricht, en dat ante- en postnatale anti-D bij respectievelijk 98,8% en 99,4% van de zwangeren met positieve fRhD-typering is toegediend.

Discussie en conclusie

De registratie van foetale RhD-typering en anti-D-toediening in Praeventis is al vrij volledig. Uit dit onderzoek bleek dat het merendeel (63-81%) van de ontbrekende onderzoeken of toedieningen wel uitgevoerd is of ontbreekt met een terechte reden. Uit de gevonden redenen voor ontbreken volgen een aantal aanbevelingen:

- › Bij ontbreken van een foetale RhD-typering zou DVP kunnen nagaan en registreren of er sprake is van een verlies van de zwangerschap. Dit voorkomt ook rappels vanwege ontbrekende anti-D-toedieningen.
- › De geboortedatum en de datum van de postnatale anti-D-toediening zou meegenomen kunnen worden bij de analyse van ontbrekende fRhD-uitslag en anti-D-toediening, zodat duidelijk wordt welk deel ontbreekt door vroeggeboorte.
- › In het draaiboek PSIE kan bij de bijzondere situatie dat een zwangere al D-IEA heeft worden beschreven dat in dat geval een 27^e-weekonderzoek naar fRhD en IEA niet nodig is. De RhD-factor van het kind wordt dan namelijk al eerder bepaald.
- › De VKZ geven de anti-D-toediening in het algemeen zeer goed door aan het RIVM-DVP. In geval van ontbrekende anti-D toediening verstuurt het RIVM-DVP een rappel. Desondanks is de reden in meer dan de helft van de ontbrekende anti-D-toedieningen dat deze wel is toegediend, maar niet is doorgegeven (antenataal 49%, postnataal 62%). Aandacht voor gestructureerde en snelle doorgifte van de toediening blijft wenselijk.
- › Het is en blijft van groot belang dat de VKZ de overdracht van zorg naar een andere zorgverlener doorgeeft aan DVP. Hiermee wordt voorkomen dat de voormalig behandelend VKZ onnodige post krijgt, en komt de post aan bij de juiste VKZ. Deze overdracht moet worden doorgegeven bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren, en bij zwangeren met IEA, hepatitis B, syfilis of HIV.
- › Ongeveer 40 keer per jaar¹ wordt anti-D niet toegediend omdat er al eerder anti-D is gegeven, bijv. vanwege een punctie, bloedverlies, trauma of versie. In het draaiboek PSIE

¹ 7 keer bij antenatale anti-D, en 6 keer bij postnatale anti-D in 4 maanden

kan bij deze bijzondere situatie worden beschreven dat postnatale anti-D altijd moet worden toegediend, ook als er kort voor de bevalling anti-D is gegeven vanwege een andere reden. Antenatale anti-D hoeft in sommige situaties niet te worden toegediend als kort voor week 30-31 al 1000 IE anti-D is toegediend om een andere reden. Dit is maatwerk, want vaak is het raadzaam om wel de antenatale anti-D toe te dienen. Bij twijfel dient de VKZ advies te vragen bij Sanquin Diagnostiek.

Dankwoord

Het dossieronderzoek in Praeventis en het telefonische contact met de VKZ om informatie over ontbrekende bepalingen en toedieningen te verzamelen is uitgevoerd door medewerkers van DVP regiokantoor Zuid. Bij deze wordt een woord van dank uitgesproken aan Nassreen Awakty, Bart van Herpen, Marianne van den Broek, Johan van der Gouw en Surita Vesseur, die dit uitzoekwerk hebben verricht

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

Een van de doelstellingen van de Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is het voorkomen van hemolytische ziekte bij de foetus en/of pasgeborene (HZFP). Deze ziekte kan ontstaan als het bloed van de moeder irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA) ofwel bloedgroepantistoffen bevat die afbraak van bloedcellen bij het (ongeboren) kind veroorzaken. De moeder heeft zelf geen last van de antistoffen, maar er kunnen wel problemen ontstaan voor de huidige en eventueel volgende zwangerschap. De aanwezigheid van IEA geeft in de zwangerschap vrijwel nooit symptomen die bij de standaardcontroles worden opgemerkt. Alleen screening op antistoffen kan zwangeren identificeren, waarvan het kind risico loopt op HZFP. Een aangepast beleid van de controles van de zwangerschap is dan gewenst.

Bij een zwangerschap zijn de antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD-irregulaire erythrocytenantistoffen (D-IEA) van groot belang. Deze kunnen ontstaan bij RhD-negatieve zwangeren, wanneer zij zwanger zijn van een RhD-positief kind. Deze immunisatie tegen RhD kan ontstaan als sporen van bloed van het kind in de bloedbaan van de moeder komen. Met name tijdens de bevalling is er een risico hierop, maar ook tijdens de zwangerschap kan dit al plaatsvinden. Om de immunisatie van de zwangere tegen RhD te voorkomen, behoort de verloskundig zorgverlener (VKZ) op twee momenten anti-D toe te dienen aan de zwangere:

1. tijdens de zwangerschap in week 30-31: de antenatale anti-D-toediening
2. binnen 48 uur na de bevalling: de postnatale anti-D-toediening

Beide toedieningen zijn alleen nodig als het kind RhD-positief is. Om dit te bepalen wordt aan alle RhD-negatieve zwangeren in week 27-29 een foetale RhD-typering (fRhD) aangeboden. Deze bepaling wordt centraal uitgevoerd door Sanquin.

Jaarlijks zijn er in Nederland iets minder dan 25.000 zwangere vrouwen RhD-negatief. Uit fRhD-typeringen bij hen blijkt dat rond de 14.500 van hen zwanger zijn van een RhD-positief kind, en dus in aanmerking komen voor de twee anti-D-toedieningen.

Zowel de uitslagen van de bloedonderzoeken als de toedieningen worden door het RIVM in het registratiesysteem Praeventis opgenomen. Op basis van de gegevens in Praeventis wordt jaarlijks een monitor gemaakt waarin onder andere is opgenomen of de fRhD-typering is uitgevoerd en of de anti-D-toedieningen zijn gegeven.

1.2 Ontbrekende fRhD en ante- en postnatale anti-D

Uit de jaarlijkse monitors van de PSIE over 2012 t/m 2018 blijkt dat bij 1-2% van de RhD-negatieve zwangeren geen foetale RhD-typering is geregistreerd in Praeventis [van der Ploeg et al, 2019]. Ook de registratie van ante- en postnatale anti-D is niet compleet: bij 3-4% van de zwangeren met een positieve fRhD-typering ontbreekt de antenatale anti-D-toediening en bij 4-5% de postnatale anti-D-toediening. Hierbij zijn zwangeren van wie bekend is dat de zwangerschap vroegtijdig is geëindigd niet meegeteld.

Om HZFP te voorkomen zouden alle zwangeren die ervoor in aanmerking komen de fRhD-typering en anti-D-toedieningen moeten krijgen. Onderzoek naar de reden van het ontbreken

hiervoor is daarom wenselijk. Uit eerder steekproefonderzoek bij zwangeren in 2012 (n=210) en 2013 (n=101) is gebleken dat ongeveer driekwart van de ontbrekende fRhD-typeringen wel was uitgevoerd maar niet geregistreerd (46%), of dat er een terechte reden was waarom het onderzoek niet was verricht (32%, vooral verhuizing naar het buitenland, verlies van de zwangerschap, of weigering) [van der Ploeg et al, 2012, 2013, 2015a/b]. Uit een onderzoek naar alle ontbrekende postnatale anti-D-toedieningen in 2013 (n=715) bleek dat postnatale anti-D toen niet bij 3,2%, maar slechts bij 0,5% ontbrak zonder geldige reden [van der Ploeg et al, 2015a]. Naar ontbrekende antenatale anti-D-toedieningen is nog geen eerder onderzoek gedaan, en de genoemde onderzoeken zijn enige tijd geleden uitgevoerd. Daarom is in 2019/2020 opnieuw onderzoek gedaan naar de reden van ontbrekende foetale RhD-typeringen en ante- en postnatale anti-D-toedieningen.

1.2.1 Variatie in de tijd

Het meest recente steekproefonderzoek ging over het jaar 2013 [Van der Ploeg et al, 2015a]. In onderstaande tabel 1 zijn de cijfers uit de procesmonitor van het jaar 2012 t/m de meest recente procesmonitor uit 2017 naast elkaar gezet:

Tabel 1: percentage geregistreerde fRhD uitslagen en anti-D toedieningen in 2012 t/m 2017

	2017	2016	2015	2014	2013	2012
fRhD	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%
Antenatale anti-D	96,5%	96,8%	96,8%	96,5%	96,6%	96,5%
Postnatale anti D	95,3%	96,5%	95,7%	96,1%	96,8%	95,6%

Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening was in 2017 95,3% (13.866 van de 14.545 RhD-negatieve vrouwen met een positieve fRhD). Sinds 2012 ligt dit percentage steeds rond de 96%. Bij antenatale anti-D wordt sinds 2012 meestal een iets hoger percentage gevonden, rond de 96,5% (zie Procesmonitor 2017). De registratie van de foetale RhD-typering is completer, en varieert sinds 2012 van 97 tot 99%.

1.2.2 Overlap tussen ontbrekende ante- en postnatale anti-D

In 2017 ontbrak bij 0,8% van de RhD-negatieve zwangeren met een positieve fRhD en geen afgebroken zwangerschap zowel de ante- als postnatale anti-D toediening registratie in Praeventis (113/14.545, tabel 2). Na selectie van de zwangeren met ontbrekende antenatale anti-D toediening is in 2017 bij 22,0% (113/513) ook geen postnatale anti-D toediening geregistreerd. Andersom heeft 16,6% (113/679) van de zwangeren met ontbrekende postnatale anti-D toediening in 2017 ook geen registratie van antenatale anti-D toediening in Praeventis.

Tabel 2: ante- en postnatale anti-D-toediening (data voor monitor over 2017)

		Post Anti-D			Totaal
		Ja	Nee ²	Leeg ¹	
Ante Anti-D	Ja	13.466	3	563	14.032
	Nee ¹	7	2	0	9
	Leeg ¹	393	0	111	504
Totaal		13.866	5	674	14.545

² Nee' en 'Leeg' betekenen beiden dat de anti-D toedieningen wel gepland zijn, maar dat geen toediening is geregistreerd.

1.3 Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is achterhalen wat de oorzaken zijn waarom de uitslag van de foetale RhD-typing en toediening van antenatale en postnatale anti-D niet geregistreerd zijn in Praeventis. Het uiteindelijke doel is het verbeteren van de uitvoering van het PSIE programma en het zo compleet mogelijk maken van de registratie van fRhD-typing en anti-D-toedieningen.

1.4 Onderzoeksvragen

1. Wat zijn de redenen waarom fRhD-uitslagen niet zijn geregistreerd in Praeventis?
2. Wat zijn de redenen waarom antenatale anti-D-toedieningen niet zijn geregistreerd in Praeventis?
3. Wat zijn de redenen waarom postnatale anti-D-toedieningen niet zijn geregistreerd in Praeventis?

2 Methode

2.1 Selectie van de dossiers

2.1.1 Criteria voor de uitslagen

Ontbrekende uitslag fRhD-typering:

- › RhD negatief bij 12W, én
- › geen afgebroken zwangerschap geregistreerd, én
- › fRhD is leeg of 'niet verstrekt'³ (dus 'weigering', 'niet interpreteerbaar' of 'niet te bepalen' zijn niet in de selectie opgenomen)

Ontbrekende ante- of postnatale anti-D toediening:

- › RhD negatief bij 12W, én
- › geen afgebroken zwangerschap geregistreerd, én
- › fRhD-uitslag is positief, én
- › de betreffende anti-D is 'Nee' of leeg¹

2.1.2 Tijdsperiode voor de selectie

Het uitgangspunt was om de reden voor het ontbreken te onderzoeken bij ongeveer 100 foetale RhD-typeringen, 200 antenatale anti-D-toedieningen en 200 postnatale anti-D-toedieningen, bij vrouwen die recent zwanger waren én waarbij voldoende tijd is geweest om de registratie te voltooien. Op basis van de monitoruitkomsten over 2017 is bepaald dat de selectie zou plaatsvinden op zwangeren met eerste bloedonderzoeken afgenomen in een periode van 4 aaneengesloten maanden van 1 september tot en met 31 december 2018 (datum 1e bloedonderzoek) voor alle drie de onderdelen. De overwegingen voor deze keuze is hieronder in detail uitgelegd.

De data-extractie voor de steekproeven uit Praeventis vond plaats tussen 24 oktober en 1 november 2019.

In detail:

fRhD

Het streven is om bij ten minste 100 ontbrekende fRhD de reden na te gaan. Omdat in 2017 bij 383⁴ zwangeren de fRhD ontbrak, kan voor de steekproef een periode van ongeveer 3-4 aanéénsluitende maanden geselecteerd worden. Bij een keuze voor zwangerschappen met een eerste bloedonderzoek in de periode van 1 september tot en met 31 december 2018, zouden de fRhD-typeringen bij deze vrouwen ongeveer van januari tot en met april 2019 uitgevoerd moeten worden. Ten tijde van het opvragen van de gegevens (november 2019) zou de registratie van de uitslagen in Praeventis aanwezig moeten zijn.

Antenatale anti-D

Het streven is om bij ten minste 200 ontbrekende antenatale anti-D de reden na te gaan. Omdat in 2017 bij 513 zwangeren de antenatale anti-D ontbrak (tabel 2), zou voor de steekproef een periode van

³ Mogelijke waarden voor uitslag fRhD die in Praeventis geregistreerd kunnen worden: positief, negatief, niet verstrekt, weigering, niet conclusief. 'Leeg' is een uitslag die Praeventis maar tijdelijk heeft. Als de query gemaakt wordt zullen de uitslagen al omgezet zijn naar 'niet verstrekt'.

⁴ In 2017 ontbrak bij 383 RhD-negatieve zwangeren (1,59% van 24.065) de foetale RhD-typering (naast 7 weigeringen): dit was bij ongeveer 18+16=34 terecht ontbrekend want de zwangere had D-IEA en de vader was homo/heterozygoot ($34/24.065=0,14\%$). Bij 9,7% met ontbrekende fRhD is toch antenatale anti-D gegeven (37/383). Postnatale anti-D is bij 25,1% (96/383) toch gegeven.

ongeveer 5 aanéensluitende maanden geselecteerd moeten worden. Bij een keuze voor zwangerschappen met een eerste bloedonderzoek in de periode van 1 augustus tot en met 31 december 2018, zouden de antenatale anti-D-toedieningen bij deze vrouwen ongeveer van december 2018 tot en met mei 2019 uitgevoerd moeten worden. Ten tijde van het opvragen van de gegevens (november 2019) zou de registratie van de uitslagen in Praeventis aanwezig moeten zijn.

Postnatale anti-D

Het streven is om bij ten minste 200 ontbrekende postnatale anti-D de reden na te gaan. Omdat in 2017 bij 679 zwangeren de postnatale anti-D ontbrak (tabel 2), zou voor de steekproef een periode van ongeveer 4 aanéensluitende maanden geselecteerd moeten worden. Bij een keuze voor zwangerschappen met een eerste bloedonderzoek in de periode van 1 september tot en met 31 december 2018, zouden de postnatale anti-D-toedieningen bij deze vrouwen ongeveer van maart t/m juni 2019 uitgevoerd moeten worden. Ten tijde van het opvragen van de gegevens (november 2019) zou de registratie van de uitslagen in Praeventis aanwezig moeten zijn.

Meerdere gegevens ontbreken

Het is mogelijk dat voor één client meerdere gegevens ontbreken. Dat kan antenataal én postnataal zijn of fRhD in combinatie met één of beide anti-D toedieningen. Hiermee moet rekening gehouden worden bij het opstellen van de query en de voorbereiding van de query voor het uitvoeren van het onderzoek. Dit om te voorkomen dat in één dossier meerdere keren navraag wordt gedaan.

In 2017 ontbrak bij 0,8% van de RhD-negatieve zwangeren met een positieve fRhD en geen afgebroken zwangerschap zowel de ante- als postnatale anti-D toediening registratie in Praeventis (113/14.545, tabel 2).

Tijdspanne voor de selectie

Het is handig om voor alle selecties dezelfde tijdspanne te kiezen. Daarom is gekozen voor de periode van eerste bloedonderzoeken afgenomen in 4 aaneengesloten maanden van 1 sept t/m 31 december 2018 voor alle drie de onderdelen. De te verwachten aantallen op basis van de resultaten uit 2017 zijn dan als volgt:

- ontbrekende fRhD ±128,
- antenatale anti-D ±171,
- postnatale anti-D ±226.

Hierbij is dus het verwachte aantal ontbrekende antenatale anti-D-toedieningen iets lager dan gewenst, maar het verwachte aantal ontbrekende foetale RhD-typeringen en postnatale anti-D-toedieningen iets groter.

Het aantal op te zoeken dossiers is dan $\pm 128 + 171 + 226 - (113/3) = 525 - 38 = \pm 487^5$.

⁵ Aantal dossiers in heel 2017 waarin zowel ante- als postnatale anti-D-toediening ontbreekt (113) gecorrigeerd voor de onderzoeksperiode van 4 maanden (i.e. 1/3 jaar).

2.2 Lijsten met redenen voor het ontbreken

Op basis van de eerdere steekproefonderzoeken zijn lijsten met redenen voor ontbrekende gegevens uitgewerkt. Deze zijn door de medewerkers van RIVM-DVP gebruikt om op een gestructureerde manier de redenen van ontbreken te kunnen vastleggen.

2.2.1 Foetale RhD

Cat.	Reden ontbreken fRhD
1	Wel verricht, maar niet geregistreerd
1a	Wel doorgifte aan VKZ, geen registratie in Praeventis
1b	Wel bloedafname, uitslag niet bekend bij VKZ en Praeventis
2	Niet verricht, terechte reden
2a	Vrouw RhD-positief
2b	1e bloedonderzoek terwijl vrouw niet zwanger was
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))
2d	Verlies van de zwangerschap (miskraam, doodgeboren kind) of bevallen voor week 27 (prematuur)
2e	Verhuisd naar buitenland voor week 27
2f	Weigering onderzoek: vader RhD-negatief ⁶
2g	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, vanwege geloofsovertuiging
2h	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, vanwege prikangst
2i	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, omdat zij tegen prikken/immunisaties is
2j	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, omdat het de laatste zwangerschap is
2k	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, vanwege een andere reden
2l	Weigering onderzoek omdat vrouw de anti-D sowieso niet wil, vanwege een onbekende reden
2m	Weigering verdere deelname PSIE
3	Niet verricht, onterechte reden
3a	Vrouw na 27 ^e week voor het eerst bij VKZ (incl. pas bij bevalling/ongecontroleerde zwangerschap)
3b ⁷	Sanquin te weinig bloed, 2e monster heeft Sanquin niet bereikt
3c	VKZ is het vergeten
3d	Vrouw al voor week 27 niet meer op controle gekomen
3e	VKZ weet niet waarom de fRhD-typing niet is verricht
4	Niet verricht, navraag door DVP lukt niet
4a	Geen contact met verloskundig hulpverlener gekregen bij navraag door DVP
4b	Vrouw onbekend bij VKZ
4c	VKZ wil niet deelnemen aan dit onderzoek
5	Overig, reden aangeven

⁶ Bij weigering omdat de vader RhD-negatief is, legt de VKZ uit dat het wenselijk is om toch de foetale RhD-typing te laten verrichten, omdat voorgekomen is dat de RhD-typing van de vader niet bleek te kloppen. Deelname aan de PSIE of een onderdeel ervan is echter niet verplicht. Alle weigeringen, ongeacht de reden ervan, zijn daarom als terechte redenen meegeteld.

⁷ Indien in eerste instantie de fRhD niet is uitgevoerd, maar de andere 27W-onderzoeken wel dan blijft de uitslag fRhD leeg. Als vervolgens alsnog een uitslag binnenkomt (bijvoorbeeld via een geretourneerde rappelbrief) dan wordt dit toegevoegd. Als na 5 weken nog geen uitslag is ontvangen dan gaat de status naar 'niet verstrekt'.

2.2.2 Antenatale anti-D

Cat.	Reden ontbreken antenatale anti-D toediening
1	Wel toegediend, maar niet geregistreerd
2	Niet toegediend, terechte reden
2a	Vrouw RhD-positief
2b	Foetale RhD is negatief
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))
2d	Verlies van de zwangerschap (dodgeboren kind) of bevallen voor week 30 (prematuur)
2e	Verhuisd naar buitenland voor week 30
2f	Verhuisd naar buitenland voor week 30
2g	Weigering toediening: vanwege geloofsovertuiging
2h	Weigering toediening: prikangst
2i	Weigering toediening: tegen prikken/immunisaties
2j	Weigering toediening: laatste zwangerschap
2k	Weigering toediening: andere reden
2l	Weigering toediening: onbekende reden
2m	Weigering verdere deelname PSIE
3	Niet toegediend, onterechte reden
3a	Vrouw na 31e week voor het eerst bij VKZ
3b	VKZ is het vergeten
3c	Vrouw al vóór week 30 niet meer op controle gekomen
3d	VKZ weet niet waarom het niet is toegediend
4	Niet toegediend, navraag door DVP lukt niet
4a	Geen contact met verloskundig hulpverlener gekregen bij navraag door DVP
4b	Vrouw onbekend bij VKZ
4c	VKZ wil niet deelnemen aan dit onderzoek
5	Overig, reden aangeven

2.2.3 Postnatale anti-D

Als bij antenatale anti-D, behalve de doorhaling en het schuingedrukte:

Cat.	Reden ontbreken postnatale anti-D toediening
1	Wel toegediend, maar niet geregistreerd
2	Niet toegediend, terechte reden
2a	Vrouw RhD-positief
2b	Foetale RhD is negatief
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))
2d	Verlies van de zwangerschap (doodgeboren kind) of bevallen voor week 30 (prematuur)
2e	Verhuisd naar buitenland voor bevalling
2f	Weigering toediening: vader RhD-negatief
2g	Weigering toediening: vanwege geloofsovertuiging
2h	Weigering toediening: prikangst
2i	Weigering toediening: tegen prikken/immunisaties
2j	Weigering toediening: laatste zwangerschap
2k	Weigering toediening: andere reden
2l	Weigering toediening: onbekende reden
2m	Weigering verdere deelname PSIE
3	Niet toegediend, onterechte reden
3a	Vrouw na 31e week voor het eerst bij VKZ
3b	VKZ is het vergeten
3c	Vrouw al vóór bevalling niet meer op controle gekomen
3d	VKZ weet niet waarom het niet is toegediend
3e	<i>Kind RhD-negatief volgens lokale navelstrengbloedbepaling</i>
4	Niet toegediend, navraag door DVP lukt niet
4a	Geen contact met verloskundig hulpverlener gekregen bij navraag door DVP
4b	Vrouw onbekend bij VKZ
4c	VKZ wil niet deelnemen aan dit onderzoek
5	Overig, reden aangeven

2.3 Uitvoering / dataverzameling

In de bijlage (zie paragraaf 7.1 en 7.2) is gespecificeerd wat de selectiecriteria voor de query zijn geweest en welke gegevens van de geselecteerde dossiers zijn opgevraagd. Op basis hiervan zijn Excel-bestanden gemaakt die door de administratief medewerkers PSIE van RIVM-DVP zijn ingevuld. Het opzoeken van informatie is in twee fasen uitgevoerd. De eerste fase is het raadplegen van Praeventis. Hierin kan opgezocht worden of er sprake is van weigering verdere deelname of dat D-IEA door de zwangere zijn aangemaakt. Als daar onvoldoende verklaring uit is verkregen dan is (telefonisch) contact gezocht met de verloskundige. In dit gesprek is uitgevraagd wat reden voor het ontbreken is. In geval van ontbrekende fRhD kon eventueel ook contact opgenomen worden met Sanquin.

Er is voor de medewerkers een stappenplan / instructie ontwikkeld, zodat de redenen uniform werden gecategoriseerd. De medewerker gaf per dossier een reden aan waarom de fRhD of de anti-D-toediening ontbrak.

3 Resultaten

3.1 Vergelijking aantal in steekproef met de verwachting

In 2018 was de registratie completer dan in 2017 (tabel 3). Hierdoor waren de aantallen in de steekproef over 2018 lager dan verwacht (tabel 3 en 4). De werkelijk gevonden aantallen werden ook in de uit Praeventis aan TNO aangeleverde database⁸ teruggevonden (mail 14 jan 2020). In de data van zwangeren met een eerste bloedonderzoek in de laatste 4 maanden van 2018 ontbraken 110 foetale RhD-typeringen, 157 antenatale anti-D-toedieningen en 148 postnatale anti-D-toedieningen: voor deze dossiers zijn de redenen voor ontbreken onderzocht (tabel 4).

Tabel 3: (Aanvulling van tabel 1): Percentage geregistreerde fRhD-uitslagen en anti-D-toedieningen in 2012 t/m 2018

	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
fRhD	98,8%	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%
Antenataal anti-D	96,8%	96,5%	96,8%	96,8%	96,5%	96,6%	96,5%
Postnataal anti D	96,7%	95,3%	96,5%	95,7%	96,1%	96,8%	95,6%

Tabel 4: Gevonden aantallen in de steekproef over 1 sept t/m 31 dec 2018

	Verwacht aantal o.b.v. 2017	Werkelijk in steekproef	% geregistreerd in laatste 4 maanden van 2018 (3 sept. en later)
fRhD	128	110 ⁹	98,6% (=7809/7920)
Antenataal anti-D	134 (+ 37 = 171)	128 (+ 29 = 157)	96,7% (=4625/4782)
Postnataal anti-D	189 (+ 37 = 226)	119 (+ 29 = 148)	96,9% (=4635/4782)
Beide anti-D	37	29	
<i>Aantal dossiers</i>	488	419	

3.2 Reden ontbrekende fRhD

In tabel 5 staat de gevonden redenen voor ontbrekende foetale RhD-typeringen.

- › In de meeste gevallen (80,9%) is er een terechte reden waarom de fRhD-uitslag ontbreekt. Vooral een ongeregistreerd voortijdige verlies van de zwangerschap (reden 2d) komt veel voor (64 keer, ofwel 58,2% van 110), en ook zijn veel van de zwangeren al gesensibiliseerd tegen het RhD-antigeen (reden 2c, 13/110=11,8%).
- › Als de fRhD-typering ontbreekt vanwege een onterechte reden (8,2%) komt dit meestal door een ongecontroleerde zwangerschap (6x): deze zwangeren kwamen pas rond de bevalling in zorg.
- › Bij een klein deel (7,3%, 8 zwangeren) is geen reden te achterhalen: dit komt soms doordat de zwangere is overgedragen naar een andere zorgverlener (2x) maar vaker doordat de zwangere helemaal uit beeld is geraakt.
- › Tot slot zijn 3 zwangeren (2,7%) overgegaan op zorg in het buitenland en was bij één zwangere (0,9%) de fRhD-typering wel verricht, maar niet geregistreerd.

⁸ Deze gegevens worden jaarlijks aan TNO aangeleverd om de procesmonitor te kunnen uitvoeren.

⁹ Eén dossier had een invoerfout bij de afnamedatum van het eerste bloedonderzoek: in plaats van de werkelijke datum in 2008 stond er 2018. Dit dossier is verwijderd uit de steekproef, waardoor geen 111 maar 110 dossiers zijn onderzocht.

Tabel 5: Redenen ontbrekende foetale RhD-typeringen

(rood: aanvullingen op de oorspronkelijke lijst uit 2.2 o.b.v. de resultaten)

Cat.	Redenen ontbreken fRhD	Aantal	%
1	Wel verricht, maar niet geregistreerd	1	0,9
1a	Wel doorgifte aan VKZ, geen registratie in Praeventis	1	
2	Niet verricht, terechte reden	89	80,9
2a	Vrouw RhD-positief	1	
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))	13	
2d	Verlies van de zwangerschap (miskraam, doodgeboren kind) of bevallen voor week 27 (prematuur)	64	
2e	Verhuisd naar buitenland voor week 27	6	
2f	Weigering onderzoek: vader RhD-negatief ¹⁰	3	
2g	Weigering onderzoek: geloofsovertuiging	1	
2l	Weigering onderzoek: onbekende reden	1	
3	Niet verricht, onterechte reden	9	8,2
3a	Vrouw na 27 ^e week voor het eerst bij VKZ (incl. pas bij bevalling/ongecontroleerde zwangerschap)	6	
3b ¹¹	2e monster heeft Sanquin niet bereikt (1 ^e keer te vroeg geprikt)	1	
3c	VKZ is het vergeten	1	
3d	Vrouw al voor week 27 niet meer op controle gekomen	1	
4	Onbekend, navraag lukt niet	8	7,3
4b	Vrouw onbekend bij VKZ	4	
4d	Alleen laatste VKZ bekend, door overdracht na week 27 geen gegevens	2	
4e	Ziekenhuis kon niet zien of 27 ^e -weekonderzoek is uitgevoerd	2	
5	Overig, reden aangeven	3	2,7
	27 ^e -weekonderzoek in buitenland gedaan	2	
	Woont in Nederland, maar zorg vanaf week 27 in België	1	
	Totaal	110	

Onder de aanname dat 81,8% vanwege een terechte reden geen foetale RhD-typering kreeg, en bij 18,2% de foetale RhD-typering zonder goede reden ontbreekt, is de volledigheid van de foetale RhD-typering bij RhD-negatieve zwangeren in 2018 na correctie geen 98,8%, maar 99,8% (namelijk $98,8\% + 81,8\% * (100\% - 98,8\%)$).

¹⁰ Bij weigering omdat de vader RhD-negatief is, legt de VKZ uit dat het wenselijk is om toch de foetale RhD-typering te laten verrichten, omdat voorgekomen is dat de RhD-typering van de vader niet bleek te kloppen. Deelname aan de PSIE of een onderdeel ervan is echter niet verplicht. Alle weigeringen, ongeacht de reden ervan, zijn daarom als terechte redenen meegeteld.

¹¹ Indien in eerste instantie de fRhD niet is uitgevoerd, maar de andere 27W onderzoeken wel dan blijft de uitslag fRhD leeg. Als vervolgens alsnog een uitslag binnenkomt dan wordt dit toegevoegd. Als na 5 weken nog geen uitslag is ontvangen dan gaat de status naar 'niet verstrekt'.

3.3 Redenen ontbrekende antenatale anti-D

In tabel 6 staan de gevonden redenen voor ontbrekende antenatale anti-D, uitgesplitst naar zwangeren bij wie alleen het antenatale anti-D (AN) ontbreekt terwijl postnatale anti-D (PN) wel is toegediend, en zwangeren bij wie beide toedieningen ontbreken.

- › In bijna de helft van de gevallen (48,7%) is er wel antenataal anti-D toegediend, maar is dit niet geregistreerd. Bij het overgrote deel (69 van de 77; 43,7% van alle ontbrekende gevallen) was de toediening niet doorgegeven aan RIVM-DVP. Bij 4 van de 77 is er een fout in de registratie gemaakt, en bij 4 anderen was een toediening in het buitenland niet doorgegeven.
- › Bij 13,9% is er een terechte reden waarom de antenatale anti-D niet is toegediend. Als zowel ante- als postnatale anti-D ontbreken komt dit meestal doordat de vrouw al D-IEA heeft, terwijl bij zwangeren bij wie alleen antenatale anti-D ontbreekt de reden vaak een vroegtijdig einde van de zwangerschap (voor week 31) is.
- › Bij de overige 37,4% is de antenatale anti-D niet toegediend terwijl daar geen terechte reden voor was (10,1%) of is dit niet geregistreerd en daarom vermoedelijk niet toegediend (27,3%). Drie keer (1,9%) kwam de zwangere pas na week 31 in zorg bij de VKZ (3a). Verder is opvallend dat bij 4,4% (7x, 5a en 5b) antenatale anti-D niet (nogmaals) wordt gegeven als er al eerder in de zwangerschap een toediening is geweest, bijv. vanwege een trauma of bloedverlies.

Tabel 6: Redenen ontbrekende antenatale anti-D (AN) (rood: aanvullingen op de oorspronkelijke lijst uit 2.2 o.b.v. de resultaten)

		Alleen AN ontbreekt		AN én PN ontbreken		Totaal voor AN	
Cat.	Reden ontbreken antenatale Anti-D toediening	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
1	Wel toegediend, maar niet geregistreerd	71	55,5	6	20,0	77	48,7
2	Niet toegediend, terechte reden	8	6,3	14	46,7	22	13,9
2a	Vrouw RhD-positief						
2b	Foetale RhD is negatief						
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))	1		9		10	
2d	Verlies van de zwangerschap (dodgeboren kind) of bevallen voor week 31 (prematuur)	6				6	
2e	Verhuisd naar buitenland voor week 31			1		1	
2f	Weigering toediening: vader RhD-negatief						
2g	Weigering toediening: vanwege geloofsovertuiging						
2h	Weigering toediening: prikangst	1				1	
2i	Weigering toediening: tegen prikken/immunisaties						
2j	Weigering toediening: laatste zwangerschap						
2k	Weigering toediening: andere reden						
2l	Weigering toediening: onbekende reden			4		4	
2m	Weigering verdere deelname PSIE						
3	Niet toegediend, onterechte reden	13	10,2	2+1*	10,0	16	10,1
3a	Vrouw na 31e week voor het eerst bij VKZ	2		1		3	
3b	VKZ is het vergeten	11				11	
3c	Vrouw al vóór week 30 niet meer op controle gekomen						
3d	VKZ weet niet waarom het niet is toegediend			1+1*		2	
4	Niet toegediend, navraag door DVP lukt niet	28	21,9	4	13,3	32	20,3
4a	Geen contact met verloskundig hulpverlener gekregen bij navraag door DVP	18				18	
4b	Vrouw onbekend bij VKZ	1		2		3	
4c	VKZ wil niet deelnemen aan dit onderzoek			1		1	
4d	Alleen laatste VKZ bekend, door overdracht na week 30 geen gegevens	4		1		5	
4e	Ziekenhuis kon niet zien of antenatale anti-D is toegediend	5				5	
5	Overig, reden aangeven	8	6,3	3	10,0	11	7,0
5a	Niet gegeven, eerder anti-D gekregen i.v.m. trauma of bloedverlies	4				4	
5b	Anti-D voor week 30, niet nogmaals toegediend	3				3	
5c	In week 33 bevallen van levenloos kind	1				1	
5	Onbekend			3		3	
	Totaal	128	100	29+1*	100	158	100

* Eén extra ontbrekende antenatale anti-D is ontdekt doordat bij onderzoek naar ontbrekende postnatale anti-D bleek dat de postnatale anti-D wel was gegeven, maar was geregistreerd als antenatale anti-D-toediening (PN012). Deze zwangere heeft geen antenatale anti-D gekregen.

Onder de aanname dat bij 62,7% (48,7%+13,9%) de antenatale anti-D-toediening toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom de toediening niet was verricht, en bij de overige 37,3% de antenatale anti-D-toediening zonder goede reden ontbreekt, is de volledigheid van de antenatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve zwangeren met een positieve fRhD-typing in 2018 na correctie geen 96,8%, maar 98,8% (namelijk 96,8%+62,7%*(100%-96,8%)).

3.4 Redenen ontbrekende postnatale anti-D

In tabel 7 staat de gevonden redenen voor ontbrekende postnatale anti-D. Naast het totaal is er ook uitgesplitst naar zwangeren bij wie alleen het postnatale anti-D ontbreekt terwijl de antenatale anti-D wel is toegediend, en zwangeren bij wie beide toedieningen ontbreken.

- › Bij 62,2% is er wel anti-D toegediend, maar is dit niet geregistreerd. Dit komt vooral veel voor bij zwangeren bij wie alleen de postnatale anti-D-toediening ontbreekt, terwijl de antenatale anti-D-toediening wel is geregistreerd (70,6%).
- › Bij 18,9% is er een terechte reden waarom de postnatale anti-D niet is toegediend. Als zowel de ante- als postnatale anti-D ontbreken is er zelfs bij 51,7% een terechte reden voor, meestal doordat de vrouw al D-IEA heeft. Bij zwangeren bij wie alleen postnatale anti-D ontbreekt is er relatief minder vaak een terechte reden voor (10,9%). De reden is dan vaak een verhuizing naar het buitenland voor de bevalling.
- › Bij de overige 18,9% is het anti-D niet toegediend terwijl daar geen terechte reden voor was (5,4%) of is dit niet geregistreerd en daarom vermoedelijk niet toegediend (13,5%). Opvallend is dat bij 4,0% (6 vrouwen, reden 5a) postnatale anti-D niet (nogmaals) wordt gegeven als er kort voor de bevalling een toediening is geweest, bijv. vanwege een poging tot versie of bloedverlies. Bij 5 van deze 6 zwangeren is bekend hoeveel dagen voor de bevalling de anti-D is gegeven: dit is bij vier vrouwen ≤ 1 dag (max. 48 uur), en bij één vrouw 8 dagen.

Tabel 7: Reden ontbrekende postnatale anti-D (PN)

(rood: aanvullingen op de oorspronkelijke lijst uit 2.2 o.b.v. de resultaten)

Cat.	Reden ontbreken postnatale Anti-D toediening	Alleen PN ontbreekt		AN én PN ontbreken		Totaal voor PN	
		Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
1	Wel toegediend, maar niet geregistreerd	84	70,6	8	27,6	92	62,2
2	Niet toegediend, terechte reden	13	10,9	15	51,7	28	18,9
2a	Vrouw RhD-positief						
2b	Foetale RhD is negatief						
2c	D-IEA aanwezig (vrouw heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist/al gesensibiliseerd))	3		9		12	
2d	Verlies van de zwangerschap (dodgeboren kind) of bevallen voor week 31 (prematuur)						
2e	Verhuisd naar buitenland voor bevalling	8		2		10	
2f	Weigering toediening: vader RhD-negatief						
2g	Weigering toediening: vanwege geloofsovertuiging						
2h	Weigering toediening: prikangst						
2i	Weigering toediening: tegen prikken/immunisaties						
2j	Weigering toediening: laatste zwangerschap						
2k	Weigering toediening: andere reden						
2l	Weigering toediening: onbekende reden	2		4		6	
2m	Weigering verdere deelname PSIE						
3	Niet toegediend, onterechte reden	7	5,9	1	3,4	8	5,4
3a	Vrouw te laat voor het eerst bij VKZ						
3b	VKZ is het vergeten	6				6	
3c	Vrouw al vóór bevalling niet meer op controle gekomen						
3d	VKZ weet niet waarom het niet is toegediend	1		1		2	
4	Niet toegediend, navraag door DVP lukt niet	8	6,7	4	13,8	12	8,1
4a	Geen contact met verloskundig hulpverlener gekregen bij navraag door DVP	5				5	
4b	Vrouw onbekend bij VKZ	2		2		4	
4c	VKZ wil niet deelnemen aan dit onderzoek			1		1	
4d	Door overdracht na week 30 geen gegevens	1		1		2	
4e	Ziekenhuis kon niet zien of postnataal anti-D is toegediend						
5	Overig, reden aangeven	7	5,9	1	3,4	8	5,4
5a	Niet gegeven, eerder anti-D gekregen i.v.m. trauma, versie of bloedverlies	6				6	
5	Onbekend	1		1		2	
	Totaal	119	100	29	100	148	100

Onder de aanname dat bij 81,1% (62,2%+18,9%) de postnatale anti-D-toediening toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom de toediening niet was verricht, en bij de overige 18,9% de postnatale anti-D-toediening zonder goede reden ontbreekt, is de volledigheid van de postnatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve zwangeren met een positieve fRhD-typering in 2018 na correctie geen 96,7%, maar 99,4% (namelijk 96,7%+81,1%*(100%-96,7%)).

4 Discussie en conclusie

Uit het onderzoek naar de redenen voor een ontbrekende foetale RhD-typering of anti-D-toediening bleek dat bij 63-81% toch een onderzoek of toediening was verricht, of dat er een terechte reden was waarom dit niet was gedaan (tabel 8, kolom Correctiefactor). Na correctie hiervoor blijkt dat de foetale RhD-typering bij bijna alle RhD-negatieve zwangeren (99,8%) die hiervoor in aanmerking komen is verricht, en dat ante- en postnataal anti-D bij respectievelijk 98,8% en 99,4% van de zwangeren met positieve fRhD-typering is toegediend.

Tabel 8: Percentage geregistreerde fRhD-uitslagen en anti-D-toedieningen in 2018, zonder en met correctie voor reden van ontbreken

	2018 ongecorrigeerd (A)	Correctiefactor (B)*	2018 gecorrigeerd (C)**
fRhD	98,8%	81,8%	99,8%
Antenataal anti-D	96,8%	62,7%	98,8%
Postnataal anti-D	96,7%	81,1%	99,4%

* Percentage van de ontbrekende uitslagen/toedieningen waar na onderzoek bleek dat toch een onderzoek of toediening was verricht, of dat er een terechte reden was waarom dit niet was gedaan

**C = A + B x (100% - A)

4.1 Opvallende redenen voor het ontbreken

4.1.1 Foetale RhD-typering

Bij de foetale RhD-typering valt op dat onderzoeken vooral ontbreken vanwege een verlies van de zwangerschap voor week 27 (58% van alle ontbrekende foetale RhD-typeringen). In de selectie van ontbrekende typeringen en bij berekening van de indicator over volledigheid van de foetale RhD-typering worden zwangeren uitgesloten als een voortijdig verlies van de zwangerschap is doorgegeven en geregistreerd¹². Blijkbaar worden, ook bij RhD-negatieve zwangeren, nog niet alle miskramen, vroeggeboorten voor week 27 of andere vormen van verloren zwangerschappen doorgegeven of geregistreerd, ook niet nadat RIVM-DVP een rappel aan de VKZ heeft gestuurd vanwege een ontbrekende foetale RhD-typering of anti-D-toediening.

Verder ontbrak bij 12% de foetale RhD-typering omdat de zwangere al D-IEA had. Anti-D-toediening is dan niet nodig (Draaiboek PSIE 6.0, paragraaf 5.7.2), maar het is wel zinvol te weten of het kind RhD-positief of -negatief is, omdat er alleen bij een RhD-positief kind een risico is op HZFP. In principe wordt dit in deze situatie al eerder in de zwangerschap bepaald. Het 27^e-weekonderzoek naar fRhD en IEA is dan niet meer nodig.

De overige redenen komen niet vaak voor en behoeven geen verdere aandacht.

4.1.2 Antenatale anti-D-toediening

Bij de ontbrekende antenatale anti-D-toedieningen valt op een belangrijk deel (49%) wel is toegediend aan de zwangere, maar niet is doorgegeven ondanks een éénmalig rappel van RIVM-DVP (46%), of onjuist is geregistreerd in Praeventis (3%). Het is positief om te kunnen

¹² De datum van beëindiging van de zwangerschap wordt dan geregistreerd: bij een miskraam of andere vorm van een verloren zwangerschap bij datum einde zwangerschap, bij een vroeggeboorte de geboortedatum. Het dossier in Praeventis wordt dan gesloten en alle vervolgcacties (zoals het verzenden van rappelbrieven) worden stopgezet, tenzij er nog rappelling op ontbrekende postnatale anti-D-toediening nodig is.

constateren dat de anti-D is toegediend in deze gevallen, en dat dit belangrijke deel van de uitvoering van de PSIE dus goed verloopt. Het blijft belangrijk erop te letten dat kort na de toediening alle toedieningsformulieren worden verstuurd naar RIVM-DVP, zodat het verzenden van rappels en extra onderzoek naar ontbrekende toedieningen niet nodig is.

Bij 7% van de ontbrekende antenatale anti-D-toedieningen is de VKZ dit vergeten toe te dienen. Hierdoor is het risico op de vorming van D-IEA 2x zo groot dan wanneer zowel ante- als postnatale anti-D wordt toegediend [Koelewijn et al, 2008]. In absolute aantallen is de toediening slechts incidenteel vergeten, nl. 11 keer op 4.782 zwangeren met een positieve fRhD (0,2%) (tabel 4 en 6).

Net zoals bij de fRhD-typering ontbreekt ook de antenatale anti-D-toediening soms doordat de zwangere al D-IEA heeft (6%) of vanwege een vroegtijdig verlies van de zwangerschap dat niet is doorgegeven of geregistreerd (4%).

Verder bleek tijdens dit onderzoek dat navraag bij de VKZ naar de reden van ontbreken van de toediening bij 20% niet mogelijk was. De belangrijkste oorzaak was dat het voor RIVM-DVP niet duidelijk was welke VKZ in de periode rondom de anti-D-toediening verantwoordelijk was voor de zorg voor de zwangere. Dit wordt met name veroorzaakt doordat de overdracht van zorg naar een andere VKZ niet altijd wordt doorgegeven aan het RIVM¹³.

Een reden die niet veel voorkomt (5a en 5b, 7 keer, ofwel 4%), maar mogelijk verduidelijking van het draaiboek vraagt, is de bijzondere situatie dat antenatale anti-D soms niet wordt toegediend omdat er al voor week 30 anti-D is gegeven, bijvoorbeeld vanwege een trauma of bloedverlies. In het draaiboek staat niet omschreven of, en evt. wanneer, in dit geval de anti-D-toediening achterwege gelaten kan worden.

4.1.3 Postnatale anti-D-toediening

Net zoals bij de antenatale anti-D-toediening ontbreken ook postnatale anti-D-toedieningen vooral omdat deze niet zijn doorgegeven (62% van alle ontbrekende postnatale anti-D-toedieningen), ondanks een éénmalig rappel van RIVM-DVP. Het is positief om te kunnen constateren dat de anti-D is toegediend in deze gevallen, en dat dit belangrijke deel van de uitvoering van de PSIE goed verloopt. Het blijft belangrijk erop te letten dat kort na de toediening alle toedieningsformulieren worden verstuurd naar RIVM-DVP, zodat het verzenden van rappels en extra onderzoek naar ontbrekende toedieningen niet nodig is.

Terechte redenen voor ontbrekende postnatale anti-D-toedieningen zijn dat de zwangere D-IEA heeft (8%), verhuizing naar het buitenland voor de bevalling (7%) en weigering door de zwangere, zonder dat de reden van weigering bekend is (4%).

¹³ VKZ melden overdracht naar een andere VKZ aan RIVM-DVP bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren en bij overige medisch relevante zwangeren (IEA-, HIV-, hepB- of syfilis-positieve zwangeren). DVP registreert de nieuwe VKZ bij de eerstvolgende processtap (bijv. bij overdracht van een RhD-negatieve zwangere in week 20 wordt de nieuwe VKZ bij het 27w-onderzoek geregistreerd). Als de overdracht dus tijdig wordt doorgegeven kan DVP waar nodig contact opnemen met de juiste VKZ. Helaas wordt de overdracht niet altijd doorgegeven. Soms zijn er echter koppelproblemen: bijv. koppeling van de VKZ aan de juiste praktijk als de VKZ via de AGB-code is geregistreerd, maar deze VKZ bij een andere praktijk/ziekenhuis is gaan werken of in twee praktijken/ziekenhuizen tegelijk werkt. Met name bij retrospectief onderzoek zoals dit onderzoek, waar je terugkijkt in de tijd, was het soms ook hierdoor niet mogelijk de reden voor niet-toedienen terug te vinden.

Bij 4% van de ontbrekende postnatale anti-D-toedieningen is de VKZ dit vergeten toe te dienen. Omdat het risico op de vorming van D-IEA¹⁴ en de ernst hiervan groot is¹⁵, is dit heel onwenselijk. In absolute aantallen is de toediening slechts incidenteel vergeten, nl. 6 keer op 4.782 zwangeren met een positieve fRhD (0,1%).

Verder bleek tijdens dit onderzoek dat navraag naar de reden bij 8% niet mogelijk was, doordat DVP geen contact kon leggen met de VKZ of doordat de bij hen bekende VKZ de gegevens niet had. Dit is minder vaak dan bij antenatale anti-D-toedieningen (20%).

Een reden die niet veel voorkomt (5a, 6 keer, ofwel 4%), maar mogelijk verduidelijking van het draaiboek vraagt, is de bijzondere situatie dat postnataal anti-D soms niet wordt toegediend omdat er al voor de bevalling anti-D is gegeven, bijvoorbeeld vanwege een trauma, versie of bloedverlies. In het draaiboek staat niet omschreven of, en evt. wanneer, in dit geval de anti-D-toediening achterwege gelaten kan worden.

4.2 Aanbevelingen

- Bij ontbreken van een foetale RhD-typering zou DVP kunnen nagaan en registreren of er sprake is van een verlies van de zwangerschap. Dit voorkomt ook rappels vanwege ontbrekende anti-D-toedieningen.
- De geboortedatum en de datum van postnatale anti-D-toediening zou meegenomen kunnen worden bij de analyse van ontbrekende fRhD-uitslag en antenatale anti-D-toediening, zodat duidelijk wordt welk deel ontbreekt door vroeggeboorte.
- In het draaiboek PSIE kan bij de bijzondere situatie dat een zwangere al D-IEA heeft worden beschreven dat in dat geval een 27^e-weekonderzoek naar fRhD en IEA niet nodig is. De RhD-factor van het kind wordt dan namelijk al eerder bepaald.
- De VKZ geven de anti-D-toediening in het algemeen zeer goed door aan RIVM-DVP. In geval van een ontbrekende anti-D toediening stuurt RIVM-DVP een rappel. Desondanks is de reden in meer dan de helft van de ontbrekende anti-D-toedieningen nog dat deze wel is toegediend maar niet is doorgegeven (antenataal 49%, postnataal 62%). Aandacht voor gestructureerde en snelle doorgifte van de toediening blijft wenselijk.
- Het is en blijft van groot belang dat de VKZ de overdracht van zorg naar een andere zorgverlener doorgeeft aan DVP. Hiermee wordt voorkomen dat de voormalig behandelend VKZ onnodige post krijgt, en komt de post aan bij de juiste VKZ. Deze overdracht moet worden doorgegeven bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren, en bij zwangeren met IEA, hepatitis B, syfilis of HIV.
- In het draaiboek PSIE kan bij de bijzondere situatie dat er al anti-D is gegeven kort voor de geplande ante- of postnatale anti-D worden beschreven dat postnatale anti-D altijd moet worden toegediend, ook als er kort voor de bevalling anti-D is gegeven vanwege een andere reden. Antenatale anti-D hoeft in sommige situaties niet te worden toegediend, als kort voor week 30-31 al 1000 IE anti-D is toegediend om een andere reden. Dit is

¹⁴ Door de introductie van de postnatale profylaxe in 1969 is de prevalentie van D-IEA afgenomen van ongeveer 3,5% tot ongeveer 0,5% [Gezondheidsraad, 1992]. Bij RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van een RhD-positief kind is dit risico gedaald van 10-15% naar 0,8-1,5% [de Haas et al, 2016]. Vermoedelijk is de kans op vorming van D-IEA lager als antenatale anti-D is toegediend

¹⁵ Door de introductie van de postnatale profylaxe in 1969 is de prevalentie van D-IEA afgenomen van ongeveer 3,5% tot ongeveer 0,5% [Gezondheidsraad, 1992]. Bij RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van een RhD-positief kind is dit risico gedaald van 10-15% naar 0,8-1,5% [de Haas et al, 2016]. Vermoedelijk is de kans op vorming van D-IEA lager als antenatale anti-D is toegediend.

maatwerk, want vaak is het raadzaam om wel de antenatale anti-D toe te dienen. Bij twijfel dient de VKZ advies te vragen bij Sanquin Diagnostiek.

4.3 Conclusie

De registratie van foetale RhD-typing en anti-D-toediening in Praeventis is al bijna volledig: slechts 1-5% ontbreekt. Uit dit onderzoek bleek dat het merendeel (63-81%) van de ontbrekende onderzoeken of toedieningen wel uitgevoerd is of ontbreekt met een terechte reden.

5 Referenties

- Van der Ploeg CPB, Verlinden DA, Lanting CI, de Haas M (2012) **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 1: Accuratesse van de foetale Rhesus(D)-typering.** TNO-rapport TNO/CH 2012 R11036.
- Van der Ploeg CPB, Verlinden DA, Lanting CI, Hirschberg H, de Haas M (2013) **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 2: procesevaluatie.** TNO-rapport TNO/CH 2013 R10593.
- Van der Ploeg CPB, Schönbeck Y, Hirschberg H, Woortmeijer H, de Haas M (2015a) **Steekproefonderzoek naar de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering en de postnatale anti-D-toediening.** TNO-rapport TNO/CH 2015a R10530
- Van der Ploeg CPB, Hirschberg HJHB, de Haas M, Abbink F. (2015b) **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie is uitgebreid met foetale RhD-typering.** *Ned Tijdschr Geneeskunde* 2015b;159: A8315
- Van der Ploeg CPB, Schönbeck Y, Oomen P, Vos K (2019). **Procesmonitor 2017 PSIE.** RIVM/TNO 2019.
- Gezondheidsraad: Commissie Preventie Zwangerschapsimmunisatie (1992). **Preventie van zwangerschapsimmunisatie.** Den Haag: Gezondheidsraad; 1992: publicatie nr. 1992/08.
- Koelewijn JM, de Haas M, Vrijkotte TG, Bonsel GJ, van der Schoot CE (2008). **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.
- M. de Haas, F. Thurik, C.P.B. van der Ploeg, B. Veldhuisen, H. Hirschberg, A. Ait Soussan, H. Woortmeijer, F. Abbink, G.C.M.L. Page-Christiaens, P. G. Scheffer, C. E .van der Schoot (2016). **Sensitivity of fetal RHD screening for safe guidance of targeted anti-D immunoglobulin prophylaxis: prospective cohort study of a nationwide programme in the Netherlands.** *BMJ* 2016;355:i5789.

Bijlage 1: Gebruikte afkortingen

12W	12 ^e -weekonderzoek, dit is het eerste bloedonderzoek bij de zwangere naar RhD, Rhc, IEA en infectieziekten
27W	27 ^e -weekonderzoek, dit is het bloedonderzoek bij zwangeren in week 27-29 naar IEA, RhD of Rhc, en bij RhD-negatieve zwangeren ook fRhD
AN	antenatale anti-D-toediening
Anti-D	anti-RhD-immunoglobuline, dit is een eiwit dat aan RhD-negatieve zwangeren of moeders wordt toegediend om D-IEA te voorkomen
D-IEA	Irregulaire erythrocyten antistoffen gericht tegen Rhesus D
fRhD	foetale Rhesus D-typering, dit is een onderzoek dat Sanquin uitvoert op het bloed van de moeder om te bepalen of het kind RhD-positief of RhD-negatief is
HZFP	Hemolytische Ziekte van de Foetus en/of Pasgeborene
IEA	Irregulaire erythrocyten antistoffen
PN	postnatale anti-D-toediening
PSIE	Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie
RhD	Rhesus D
Rhc	Rhesus c
SPE	Specificatie-onderzoek, nadere typering van aangetroffen IEA van de zwangere n.a.v. 12W
SPE-V	Specificatie-onderzoek naar de antigenen van de vader
SP27	Specificatie-onderzoek, nadere typering van aangetroffen IEA van de zwangere n.a.v. 27W
VKZ	Verloskundig zorgverlener (verloskundige, gynaecoloog of verloskundig actieve huisarts)

Bijlage 2: Queries uit Praeventis

B2.1 Query ontbrekende fRhD-uitslagen

Criteria

- Afnamedatum 12W-onderzoek van 1-9-2018 tot en met 31-12-2018
- 12W_RhD-uitslag is “negatief”
- Dossier is niet gesloten met als reden ‘zwangerschap afgebroken’
- 27W_fRhD-uitslag is “niet verstrekt” of leeg

Van de zwangerschapsdossiers die voldoen aan deze criteria de volgende gegevens:

- Dossiernummer
- Clientnummer
- A terme datum
- Afnamedatum 12W-onderzoek
- 12W_Code VKZ (bv E15VNH038) of naam VKZ-praktijk
- 12W_IEA-uitslag
- Plandatum 27W-onderzoek
- Afnamedatum of uitvoerdatum 27W-onderzoek
- 27W_Code VKZ (bv E15VNH038) of naam VKZ-praktijk
- 27W_RhD uitslag
- 27W_IEA uitslag
- Toedieningsdatum anti-D antenataal
- Toedieningsdatum anti-D postnataal
- Afnamedatum NVSB
- Zwangerschapsdossier gesloten
- Reden sluiten zwangerschapsdossier (‘zwangerschap afgebroken’ is exclusie criterium)
- Datum sluiten zwangerschapsdossier
- Geboortedatum kind

In Praeventis zelf zal ‘handmatig’ worden opgezocht of er anti-D is aangetroffen in het specificatieonderzoek (SPE)

B2.2 Query ontbrekende anti-D toedieningen

Criteria

- Afnamedatum 12W-onderzoek van 1-9-2018 tot en met 31-12-2018
- 12W_RhD-uitslag is “negatief”
- Dossier is niet gesloten met als reden ‘zwangerschap afgebroken’
- 27W_fRhD-uitslag is “positief”
- (Geen toediening antenataal anti-D geregistreerd OF
- Geen toediening postnataal anti-D geregistreerd OF
- Geen toediening antenataal EN postnataal anti-D geregistreerd)

Van de zwangerschapsdossiers die voldoen aan deze criteria de volgende gegevens:

- Dossiernummer
- Clientnummer
- A terme datum
- Afnamedatum 12W-onderzoek
- 12W_Code VKZ (bv E15VNH038) of naam VKZ-praktijk

- 12W_IEA uitslag
- Afnamedatum of uitvoerdatum 27W onderzoek
- 27W_Code VKZ (bv E15VNH038) of naam VKZ-praktijk
- 27W_RhD-uitslag
- 27W_fRhD-uitslag
- 27W_IEA-uitslag
- Toedieningsdatum anti-D antenataal
- Toedieningsdatum anti-D postnataal
- Datums overige immunisaties
- Weigering anti-D antenataal
- Weigering anti-D postnataal
- Meerling
- Afnamedatum NVSB
- Zwangerschapsdossier gesloten
- Reden sluiten zwangerschapsdossier ('zwangerschap afgebroken' is exclusie criterium)
- Datum sluiten zwangerschapsdossier
- Geboortedatum kind 1
- Geboortedatum kind 2

In Praeventis zelf zal 'handmatig' worden opgezocht of er anti-D is aangetroffen in het specificatieonderzoek (SPE of SP27)

B2.3 Bewerkingsstappen queries

- 1) Opslaan van de bronbestanden, kopie maken van beide bestanden (werkbestanden)
- 2) Doornemen van bestanden of er gekke dingen in staan.
- 3) Markeren of er overeenkomende dossiernummers voorkomen in beide bestanden. De reden voor ontbreken fRhD kan dezelfde reden zijn voor ontbreken anti-D toedieningen.
- 4) Markeren dossiernummers waarin zowel antenatale als postnatale anti-D toedieningen ontbreken
- 5) Unieke nummering toevoegen aan de regels: fRhD001, AN001, PN001, ANPN001
- 6) Aantallen bepalen (communiceren naar TNO)
- 7) Toevoegen extra velden aan de werkbestanden (opzoekvelden Praeventis, rekenvelden, conclusievelden, opmerkingen)
- 8) Waar mogelijk drop-down / LOV / keuzemenu's toevoegen
- 9) Bestanden versturen naar administratief team DVP-Zuid, waarbij het volgende gemarkeerd wordt:
 - a) Dossiers voorkomend in beide bestanden (fRhD én anti-D toedieningen)
 - b) Beide toedieningen ontbrekend
 - c) Groeperen op VKZ-praktijk
- 10) Nadat de bestanden zijn aangevuld worden ze teruggestuurd naar de accountmanager. Zij voert een controle uit op consistentie tussen de gekozen categorieën.
- 11) Vervolgens worden de bestanden gepseudonimiseerd en verzonden aan TNO.

Bijlage 3: Resultaten uit eerder steekproefonderzoek

B3.1 Eerder onderzoek naar ontbrekende foetale RhD-typering

A. Bij een steekproef van 210 zwangeren met een a terme datum in januari 2012 of februari 2012 heeft het RIVM-RCP (nu DVP genoemd) uitgezocht waarom er geen foetale RhD-uitslag in Praeventis is geregistreerd. De resultaten staan in onderstaande tabel (tabel 5 uit van der Ploeg et al, 2012, ook in 2015b).

Tabel 5 uit Van der Ploeg et al, 2012: Redenen voor ontbreken foetale RhD-typering in Praeventis, steekproef van 210 RhD-negatieve zwangeren met een a terme datum in januari 2012 of februari 2012.

Reden voor ontbrekende foetale RhD-typering	Aantal	% van 210	Geëxtrapoleerd naar 5,6% ontbrekende typering
Wel verricht, maar niet geregistreerd	98	46,6	2,6
Niet verricht, terechte reden	69	32,9	1,8
› Verhuisd naar buitenland	31		0,8
› 1e bloedonderzoek terwijl vrouw niet zwanger	7		0,2
› D-IEA aanwezig	5		0,1
› Vrouw RhD-positief	4		0,1
› Verlies van de zwangerschap voor week 27	4		0,1
› Bevallen voor week 27	8		0,2
› Vrouw na 27 ^e week voor het eerst bij VKZ	2		0,1
› Weigering: vader RhD-negatief ¹⁰	6		0,2
› Weigering, bijv. vanwege geloofsovertuiging	2		0,1
Niet verricht, reden onbekend	41	19,5	1,1
› fRhD-typering niet aangevraagd door VKZ	29		0,8
› Geen contact met VKZ gekregen	12		0,3
Niet verricht, onterechte reden	2	1,0	0,1
› Sanquin te weinig bloed			
Totaal ontbrekende foetale RhD-typering in Praeventis	210	100	5,6

B. Bij een steekproef van 101 RhD-negatieve zwangeren zonder fRhD-typering en zonder afgebroken zwangerschap, met het eerste bloedonderzoek¹⁶ tussen half oktober en eind december 2013 hebben het RIVM-DVP en Sanquin uitgezocht waarom er geen foetale RhD-uitslag in Praeventis is geregistreerd. De resultaten staan in onderstaande tabel (tabel 1 uit van der Ploeg et al, 2015).

Tabel 1 uit Van der Ploeg et al, 2015a: Redenen voor ontbrekende registratie van fRhD-typering in Praeventis bij steekproef van 101 zwangeren.

Reden	Aantal	Toch verricht	Geen fRhD, met reden	Geen fRhD, geen reden
Niet aangevraagd/bekend bij Sanquin	13			13
Mevr heeft al antistoffen tegen RhD (antagonist)	12		12	
Beide ouders RhD-neg, geen onderzoek aangevraagd	2		2	
Onderzoek wel door Sanquin uitgevoerd	27	27		
Weigering	2*		2*	
Prematuur bevallen	10		10	
Niet meer op controle gekomen	4		4	
Naar buitenland	29		29	
Pas na 33 weken zwangerschap naar NL	1			1
Zwangerschap afgebroken	1		1	
Totaal	101	27	60	14

* Bij één zwangere was de weigering al geregistreerd in het aangeleverde bestand uit Praeventis.

B3.2 Eerder onderzoek naar ontbrekende postnatale anti-D-toediening

A. Bij een steekproef van 50 RhD-negatieve vrouwen met een positieve foetale RhD-typering zonder postnatale anti-D-toediening is de reden voor het ontbreken hiervan onderzocht. De à terme datum van de vrouwen uit de steekproef lag in de periode van 14 april t/m 8 juni 2012. De resultaten staan in onderstaande tabel (tabel 7 uit van der Ploeg et al, 2013, ook in 2015b).

Tabel 7 uit Van der Ploeg et al, 2013: Redenen waarom de postnatale anti-D-toediening in Praeventis ontbreekt.

Reden van ontbrekende postnatale anti-D toediening	Aantal	% van 50	Geen fRhD, geen reden	
Wel verricht, niet geregistreerd	37	74	6,4%	
Niet verricht, terechte reden	3	6	0,5%	
	Verhuisd naar buitenland	2	0,4%	
	Weigering	1	0,2%	
Niet verricht, vermoedelijk ten onrechte	Kind RhD-neg volgens lokale navelstrengbloedbepaling	2	4	0,4%
Ten onrechte niet verricht		5	10	0,9%
	Reden niet geregistreerd	4		0,7%
	Vergeten	1		0,2%
Onbekend		3	6	0,5%
	Vrouw onbekend bij VKZ	2		0,4%
	Geen contact met VKZ	1		0,2%
Totaal	50	100	8,7%	

¹⁶ Het eerste bloedonderzoek wordt meestal voor of in zwangerschapsweek 12 verricht.

B. Bij alle RhD-negatieve vrouwen met een a terme datum in 2013 en met ontbrekende postnatale anti-D-toediening heeft RIVM-DVP de reden voor het ontbreken onderzocht. De resultaten staan in onderstaande tabel (tabel 2 uit van der Ploeg et al, 2015a).

Tabel 2 uit Van der Ploeg et al, 2015a: Reden voor ontbrekende registratie van postnatale anti-D-toediening naar maand van a terme datum in 2013 (RIVM-DVP)

	Jan	Feb	Mrt	Apr	Mei	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dec	Totaal	%
Doelgroep	1303	1114	1287	1198	1248	1306	1387	1392	1301	1201	1143	1130	15010	100,00%
Ontbrekende postnatale anti-D	99	60	73	43	60	47	53	55	63	59	59	44	715	4,76%
Toegediend	75	41	56	37	54	45	45	45	53	53	50	40	594	3,96%
Antagonist	1	5	2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	10	0,07%
RhD-positief	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,01%
Buitenland	7	4	9	0	1	1	2	1	1	1	0	1	28	0,19%
Weigering	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,01%
VKZ niet te achterhalen (overdracht)	11	9	2	3	0	0	6	8	8	2	4	2	55	0,37%
Geen toediening bekend	2	1	2	2	3	1	0	0	0	0	1	1	13	0,09%
Geen contact	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	6	0,04%
Navelstrengbloed negatief	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	0,02%
Vergeten	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0,01%