

Cover Page



Universiteit Leiden

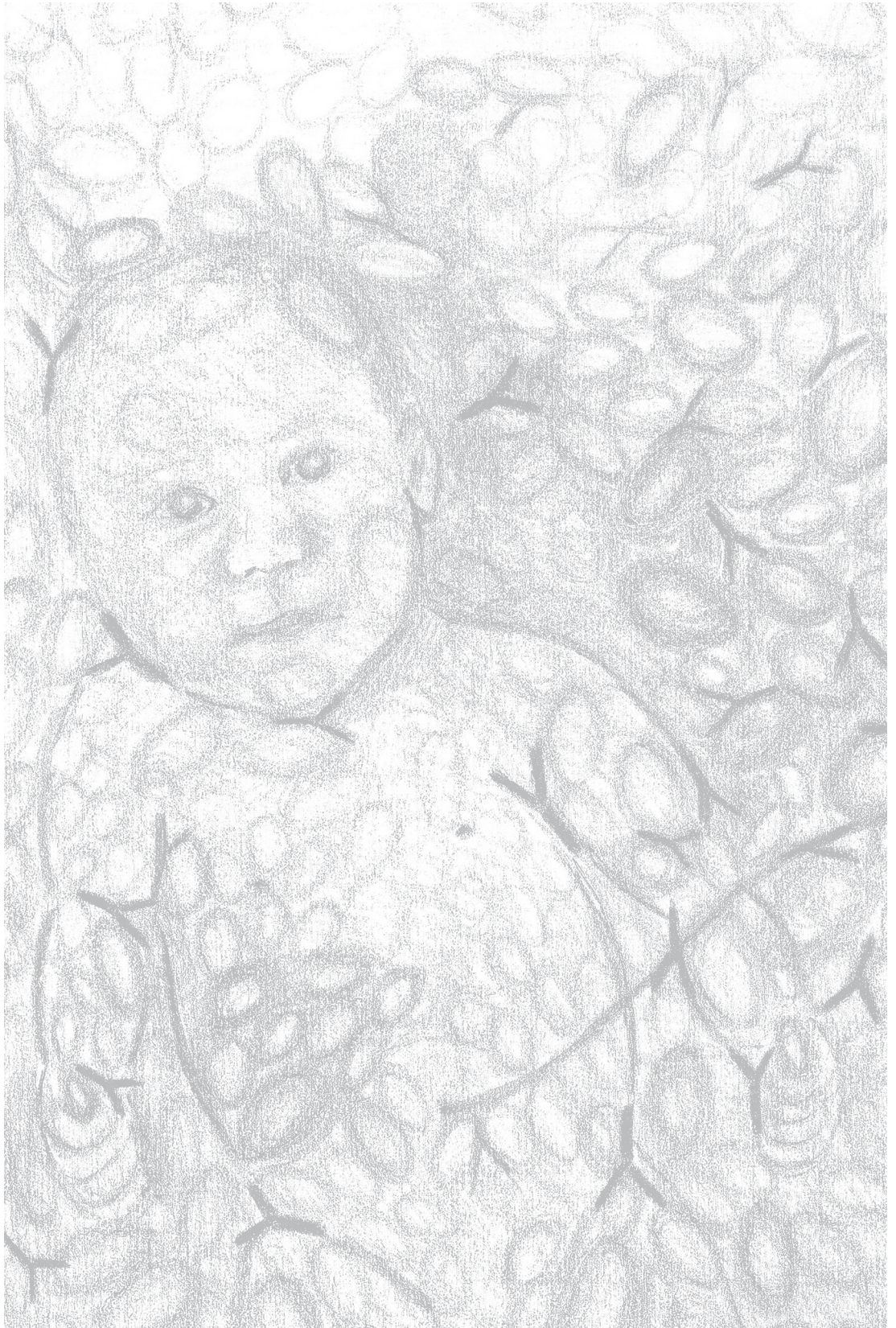


The handle <http://hdl.handle.net/1887/20599> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Rath, Mirjam Eva Aafke

Title: Hematological outcome in neonatal alloimmune hemolytic disease

Issue Date: 2013-03-07



Authors and affiliations

Publications

Curriculum Vitae

Dankwoord

Abbreviations and acronyms

Authors and affiliations

From the Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands:

Enrico Lopriore, Arjan B. te Pas, Mirjam E.A. Rath, Vivianne E.H.J. Smits-Wintjens, Sylke J. Steggerda, Frans J. Walther

From the Division of Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands:

Irene T.M. Lindenburg, Inge L. van Kamp, Dick Oepkes

From the Department of Immuno-Hematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands:

Anneke Brand

From the Department of Biostatistics, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands:

Erik W. van Zwet

From Sanquin Blood Supply Foundation, Amsterdam, the Netherlands:

Christine M. Kramer, Claudia C. Folman

From the Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Mater Mothers' Hospital, South Brisbane, Australia:

Helen Liley

Publications

1. *Rath ME, Smits-Wintjens VE, Lopriore E, Liley H.* Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*; Invited
2. *Rath ME, Smits-Wintjens VE, Lindenburg IT, Folman CC, Brand A, van Kamp IL, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E.* Postnatal outcome in neonates with severe Rhesus c compared to Rhesus D hemolytic disease. *Transfusion* 2012; Epub ahead of print
3. *Rath ME & Smits-Wintjens VE, van Zwet EW, Oepkes D, Brand A, Walther FJ, Lopriore E.* Neonatal morbidity after exchange transfusion for red cell alloimmune hemolytic disease. *Neonatology* 2012; 103(2):141-147
4. *Spruijt M, Steggerda S, Rath M, van Zwet E, Oepkes D, Walther F, Lopriore E.* Cerebral injury in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul; 120(1):15-20
5. *Smits-Wintjens VE, Rath ME, Lindenburg IT, Oepkes D, van Zwet EW, Walther FJ, Lopriore E.* Cholestasis in neonates with red cell alloimmune hemolytic disease: incidence, risk factors and outcome. *Neonatology.* 2012; 101(4):306-10
6. *Rath ME & Smits-Wintjens VE, Oepkes D, van Zwet EW, van Kamp IL, Brand A, Walther FJ, Lopriore E.* Thrombocytopenia at birth in neonates with red cell alloimmune haemolytic disease. *Vox Sang.* 2012 Apr; 102(3):228-33
7. *Rath ME, Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E.* Hematological morbidity and management in neonates with hemolytic disease due to red cell alloimmunization. *Early Hum Dev.* 2011 Sep; 87(9):583-8
8. *Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Rath ME, Lindenburg IT, te Pas AB, Kramer CM, Oepkes D, Brand A, Lopriore E.* Intravenous immunoglobulin in neonates with rhesus hemolytic disease: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2011 Apr; 127(4):680-6
9. *Rath ME, Smits-Wintjens VE, Lindenburg IT, Brand A, van Kamp IL, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E.* Exchange transfusions and top-up transfusions in neonates with Kell haemolytic disease compared to Rh D haemolytic disease. *Vox Sang.* 2011 Apr;100(3):312-6
10. *Rath ME, Smits-Wintjens VE, Lindenburg I, Brand A, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E.* Top-up transfusions in neonates with Rh hemolytic disease in relation to exchange transfusions. *Vox Sang.* 2010 Jul 1; 99(1):65-70

Curriculum Vitae

Mirjam Rath werd geboren op 24 november 1983 te 's-Gravenhage. In 2002 behaalde zij haar Gymnasium diploma aan de Dalton Scholengemeenschap locatie Aronskelkweg te 's-Gravenhage. In hetzelfde jaar begon zij aan haar studie Geneeskunde aan de Universiteit Leiden. Zij onderbrak haar studie van 2005-2006 om zich een jaar lang in te zetten als bestuurslid van de Medische Faculteit der Leidse Studenten (M.F.L.S.). In 2009 studeerde zij cum laude af voor Geneeskunde. Haar wetenschappelijke stage voor Geneeskunde heeft zij op de afdeling Neonatologie van het LUMC uitgevoerd. Na het behalen van een twee-jarige MD-PhD-beurs binnen het LUMC, heeft zij deze wetenschapsstage tot een promotieonderzoek, onder begeleiding van prof. dr. F.J. Walther en dr. E. Lopriore, uit kunnen breiden. Dit onderzoek, dat zij in 2012 heeft afgerond, heeft geleid tot dit proefschrift. In de periode tussen haar wetenschapsstage en het begin van haar promotieonderzoek heeft zij ruim een jaar als arts-assistent niet in opleiding gewerkt in het HagaZiekenhuis locatie Juliana Kinderziekenhuis te Den Haag. Per 1 januari 2013 is zij begonnen met de opleiding tot Kinderarts in het LUMC (opleider: prof. dr. F.J. Walther).

Dankwoord

Dit proefschrift had ik niet in de relatief korte periode kunnen vervaardigen zonder goede begeleiding en hulp van anderen. Hierbij wil ik iedereen die mij heeft geholpen bedanken en in het bijzonder de volgende drie personen.

Allereerst mijn promotor, prof. dr. Frans J. Walther.

Beste professor Walther, dank dat u mij tijdens het keuzevak Neonatologie enthousiast hebt gemaakt en mij de mogelijkheid hebt gegeven om mijn wetenschapsstage en promotieonderzoek op de afdeling Neonatologie te komen verrichten. Als promotor was u altijd betrokken en hield u de grote lijnen in de gaten. Bedankt voor het vertrouwen en uw adviezen op wetenschappelijk en carrière gebied!

Mijn co-promotor, dr. Enrico Lopriore.

Enrico, jouw enthousiasme werkt aanstekelijk! Tijdens mijn wetenschapsstage had je steeds weer nieuwe ideeën, corrigeerde mijn werk binnen no-time en was daarbij ook lekker kritisch. Jouw voorstel om die wetenschapsstage uit te breiden tot een promotie zag ik dan ook gelijk helemaal zitten. Toen we uiteindelijk die beurs hadden binnengehaald, heb je me gelukkig weten te overtuigen de sollicitatiegesprekken voor de opleiding tot kinderarts af te zeggen. Grazie mille voor jouw overtuigingskracht, begeleiding, ideeën, adviezen, geduld en humor!

Mijn grote voorbeeld dr. Vivianne E.H.J. Smits-Wintjens.

Lieve Vivianne, bewondering heb ik voor jou: promoveren naast je werk als neonatoloog en moeder van drie kinderen zijn, mèn mie lêpke! (hoe is het mogelijk!) Samenwerken met jou is fantastisch. En om met jouw eigen woorden te spreken: dat we nog héél lang samen artikelen mogen schrijven! Bedankt voor alles!

Daarnaast wil ik alle co-auteurs bedanken voor hun waardevolle commentaren: prof. dr. Anneke Brand, dr. Inge van Kamp, prof. dr. Dick Oepkes, Irene Lindenburg, dr. Erik van Zwet, Christine Kramer, dr. Arjan te Pas en dr. Claudia Folman, dank jullie wel! And last but not least, dr. Helen Liley, dear Helen, thank you for all your advices and it was a great pleasure to work with you!

Al mijn collega-onderzoekers en kamergenoten wil ik bedanken voor de gezellige en leerzame tijd samen. In het bijzonder bedank ik: Esther Rijntjes, Jeroen van Vonderen, dr.

Dankwoord

Jeannette von Lindern, dr. Sandra Prins, Jeanine van Klink, dr. Kim Schilleman, Marita de Waard, Margot Visser, Liset Elsgeest, Corinne van der Pot en Nadia Narayen.

Alle neonatologen, fellows, arts-assistenten, physician assistants en verpleegkundigen van de afdeling Neonatologie van het LUMC wil ik ook bedanken voor de leerzame en gezellige momenten tijdens mijn onderzoeksperiode.

Voor de ondersteunende werkzaamheden wil ik alle secretaresses van het stafsecretariaat en de afdeling Neonatologie bedanken, in het bijzonder: Wendy Matthijsen, Mirjam Vollebregt, Karin Ooijendijk, Francis Pauwels en Els Straathof.

Mijn vrienden en vriendinnen, in het bijzonder de Clovers en de Wateringse meiden, wil ik bedanken voor hun steun en interesse in mijn onderzoek. In het bijzonder bedank ik jou, Debbie Horsten, lieve Buufster, voor het samen lachen, huilen, spuien, creatief denken en al het andere dat jou zo'n goede vriendin maakt. Fijn dat je me ook als paranimf bijstaat!

Tot slot wil ik mijn familie bedanken voor hun vertrouwen, interesse en steun tijdens deze waardevolle tijd als onderzoekster en de tijd die daar vooraf aan is gegaan. Mijn moeder, Francis Boesaard, lieve mam, bedankt voor de liefdevolle opvoeding, je kritische kijk op dingen, het altijd meedenken, je liefde en al het andere dat je me hebt gegeven. Mijn vader, Hiltjo Rath, lieve pap, bedankt voor je relativerende woorden, je trots, waardering en liefde en al het andere dat je me hebt gegeven. Mijn zus, Judith van Veldhoven-Rath, lieve Juud, dank je wel dat je als kleine grote zus er altijd voor mij bent! Wat geweldig dat jij, samen met mijn toekomstig neefje of nichtje, als paranimf achter mij staat! De vriendin van mijn vader, Cil Hoogendijk, lieve Cil, ook jou wil ik bedanken voor je steun en interesse en je kookkunsten niet te vergeten.

Maar de beste kok is Wouter Scheffer. Lieve Wouter, ook al is de liefde tussen ons nog pril, het voelt heel goed met jou! Bedankt voor je geduld en de steun, afleiding, rust en liefde die je me tijdens de afronding van dit boekje hebt gegeven!

Abbreviations and acronyms

AAP	American Academy of Pediatrics
ADCC	Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity
ALT	Alanine aminotransferase
AST	Aspartate aminotransferase
CI	Confidence interval
EPO	Erythropoietin
ET(s)	Exchange transfusions
FNAIT	Fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia
γGT	Gamma-glutamyl transpeptidase
Hb	Hemoglobin
HELLP	(syndrome of) Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet counts
HDFN	Hemolytic disease of the fetus/newborn
HDN	Hemolytic disease of the newborn/neonate
Ht	Hematocrit
IgG	Immunoglobulin G
IQR	Interquartile range
ITP	Immune thrombocytopenic purpura
IUT(s)	Intrauterine transfusion(s)
IVIg	Intravenous immunoglobulin
LDH	Lactate dehydrogenase
LIVIN	Leiden's IVIg trial in Rhesus disease of the Neonate
LUMC	Leiden University Medical Center
MCA	Middle cerebral artery
MD	Mean difference
MRI	Magnetic resonance imaging
NICU	Neonatal intensive care unit
NEC	Necrotizing enterocolitis
NNT	Number needed to treat
OR	Odds ratio
PIH	Pregnancy induced hypertension
PVT	Portal vein thrombosis
RBC	Red blood cell
RCT	Randomized controlled trial
Rh	Rhesus

Abbreviations and acronyms

rhEPO	Recombinant human erythropoietin
RR	Relative risk/risk ratio
SD	Standard deviation
SGA	Small for gestational age
TORCH	Toxoplasma gondii, Rubella virus, Cytomegalovirus, Herpes Simplex virus
TIBC	Total iron binding capacity
TSB	Total serum bilirubin
UVC	Umbilical venous catheter