

Deze landelijke aanbeveling werd ontwikkeld door: E. de Kort, kinderarts-neonatoloog (Máxima Medisch Centrum Veldhoven) in samenwerking met alle 10 Nederlandse NICU's met het doel meer eenheid van behandelingen tussen NICU's te krijgen. Deze aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), en deels op kennis waarvoor neonatologen/experts van die NICU's consensus hebben bereikt.

Datum aanbeveling: 23-09-2015 (definitieve versie)

## Doelgroep

Deze aanbeveling is bedoeld voor alle artsen die betrokken zijn bij de zorg voor pasgeborenen en gaat over alle pasgeborenen met polycythemie.

## Definities

Polycythemie wordt gedefinieerd als een **veneus** hematocriet boven de 0,65 l/l.<sup>1-9</sup> Capillaire bepaling van het hematocriet is niet betrouwbaar en onderhevig aan veranderingen van de bloedstroom, de dikte van het subcutane vetweefsel en de mate van stuwning bij afname. Het hematocriet uit capillaire monsters kan 5 tot 20% hoger liggen dan dat uit veneuze monsters. Capillaire monsters kunnen echter wel worden gebruikt voor de screening maar indien het hematocriet afwijkend is, dient dit veneus te worden herbepaald.<sup>5</sup> Hoewel arteriële en veneuze waarden licht van elkaar verschillen, behoeft een arterieel bepaald hematocriet geen veneuze herbepaling.

De waarde van het hematocriet is daarnaast ook afhankelijk van het moment waarop dit wordt bepaald. In de eerste uren na de geboorte stijgt het hematocriet tot een maximum 2 tot 3 uur post partum, om daarna geleidelijk weer te dalen tot waarden vergelijkbaar aan de waarde uit het navelstrengbloed rond 18 uur post partum. Een polycythemie die in de eerste uren post partum wordt gevonden, dient daarom altijd na enkele uren te worden herbeoordeeld. Indien vanaf 6 uur post partum sprake is van een veneus (of arterieel) hematocriet van boven 0.65 l/l mag gesproken worden van polycythemie.

## Epidemiologie

Polycythemie komt voor bij 1,5 tot 4% van alle pasgeborenen.<sup>2,4,6,8,10</sup>

## Differentiaal diagnose/oorzaken

Polycythemie, ofwel een hoog hematocriet, is een aandoening waarbij een verhoogde rode celmassa en/of een verminderd plasmavolume leiden tot een hyperviscositeit van het bloed. Bij toename van de viscositeit van het bloed treedt een beperking op van de weefseloxygenatie en perfusie en een neiging tot het ontwikkelen van microthrombi. Wanneer dit plaatsvindt in bijvoorbeeld de cerebrale cortex, de nieren of de bijnieren treedt significante schade op met tevens consequenties voor de lange termijn. Er bestaan drie verschillende vormen van polycythemie. Bij de **normovolemische** vorm is er een normaal intravasculair volume met een toegenomen hoeveelheid erythrocyten. Dit komt voort uit een toegenomen erythrocytenproductie bijvoorbeeld in het kader van chronische intrauteriene hypoxie en placenta-insufficiëntie, maternale hypertensie en roken. Dit komt ook voor bij chromosomale afwijkingen zoals trisomie 13, 18 en 21. De **hypervolemische** vorm treedt op wanneer een toegenomen bloedvolume aanwezig is en daardoor tevens een toegenomen hoeveelheid erythrocyten. Dit treedt op bij transfusie naar de foetus zoals maternofetale transfusie, twin-to-twin transfusion syndrome, twin anemia-polycythemia sequence, delayed cord clamping en maternale diabetes mellitus. De **hypovolemische** vorm ontstaat secundair aan een relatieve toename van het aantal erythrocyten in relatie tot het plasmavolume. Het treedt meestal op bij intravasculaire dehydratie.<sup>5,7,9</sup>

## Symptomen

Polycythemie kan resulteren in een groot aantal symptomen en complicaties op korte termijn van uiteenlopende orgaansystemen. Daarnaast kan het ook complicaties op lange termijn veroorzaken. Ongeveer 50% van de kinderen ontwikkelt een of meerdere symptomen. Deze symptomen kunnen ontstaan ten gevolge van de hypervolemie, verminderde weefselperfusie, afbraak van de overmaat aan erythrocyten of de oorzakelijke factoren van de polycythemie. De symptomen kunnen zijn<sup>3-8</sup>:

- Centraal zenuwstelsel
  - Lethargie of prikkelbaarheid
  - Tremoren/jitteryng
  - Hypotonie
  - Apneus
  - Convulsies
  - Cerebrale veneuze trombose (bijvoorbeeld sinus sagitalis trombose of infarcering)
- Metabool
  - Hypoglykemieën
  - Hypocalciëmie
  - Hyperbilirubinemie
- Cardiorespiratoir
  - Tachycardie
  - Tachypneu, respiratoire insufficiëntie
  - Apneu's
  - Cyanose/plethora
  - Pulmonale hypertensie
  - Decompensatio cordis
  - Cardiomegalie
- Gastro-intestinaal
  - Braken
  - Slecht drinken
  - Voedingsintolerantie
  - Necrotiserende enterocolitis
- Renaal
  - Nierfunctiestoornissen
  - Hypertensie
  - Niervenetrombose
- Hematologisch
  - Trombocytopenie
  - Diffuse intravasale stolling
- Anders/zeldzaam
  - Perifeer gangreen
  - Priapisme
  - Testiculaire infarcering
- Lange termijn
  - Vertraagde psychomotore ontwikkeling

## Diagnostiek

Zoals onder 'definitie' reeds vermeld, dient een capillair bepaald hematocriet altijd veneus te worden herbepaald en dient eveneens rekening gehouden te worden met het tijdstip van afname. Daarnaast is het bij polycythemie raadzaam, vanwege het risico op hypoglykemie, hypocalciëmie, trombocytopenie en hyperbilirubinemie, om ook glucose, calcium, bilirubine en trombocyten te bepalen.

## Therapie

De behandeling van polycythemie is hyperhydratie en/of een partiële wisseltransfusie. Deze verlaagt het hematocriet en zal ook op de korte termijn milde symptomen verbeteren.<sup>1,2,10</sup> Er is echter geen bewijs dat het behandelen van polycythemie door middel van een wisseltransfusie lange termijn effecten verbetert of voorkomt.<sup>9,13</sup> Bovendien heeft een partiële wisseltransfusie belangrijke complicaties: sepsis, trombocytopenie, necrotiserende enterocolitis en katheter gerelateerde problemen.<sup>2,10,11,12</sup>

Op basis van de afwezigheid van positieve effecten op de lange termijn en de mogelijke complicaties, moet de indicatie voor een wisseltransfusie zeer zorgvuldig worden gesteld. In de overweging moet niet alleen de hoogte van het hematocriet worden meegenomen, maar eveneens de symptomen en de ernst hiervan. In geval van milde symptomen, dit zijn symptomen die met eenvoudige en minimaal invasieve behandelingen kunnen worden opgelost en geen aantoonbare nadelige consequenties hebben voor de lange termijn, is een partiële wisseltransfusie niet gerechtvaardigd (zie tabel 1) en wordt alleen symptomatische behandeling gegeven. Bij ernstige symptomen, dat zijn symptomen die nadelige consequenties hebben voor de lange termijn en/of symptomen waarvan de behandeling invasief is en negatieve consequenties heeft op de lange termijn, wordt een wisseltransfusie aangeraden.

Voor de behandeling van polycythemie door middel van een partiële wisseltransfusie worden de volgende patiëntencategorieën onderscheiden:

### 1. *Asymptomatische of mild symptomatische (zie tabel 1) polycythemie*

- Garanderen basale vochtintake enteraal dan wel parenteraal
- Hyperhydratie = 20-40 ml/kg/dg extra vocht parenteraal (glucose 10% of NaCl 0,9%)
- Nastreven normoglykemie
- Veneuze controle hematocriet à 12 tot 24 uur
- Glucosecontroles à 3 uur voor elke voeding
- Controle bilirubine
- Bij daling hematocriet < 0,65 l/l stop hyperhydratie, daarna nogmaals controle hematocriet na 12 tot 24 uur en indien wederom < 0.65 l/l stop controles

### 2. *Polycythemie in combinatie met ernstige symptomen (zie tabel 1)*

- Stap 1: hyperhydratie en symptoombestrijding
  - Garanderen basale vochtintake enteraal dan wel parenteraal
  - Hyperhydratie = 20-40 ml/kg/dg extra vocht parenteraal (glucose 10% of NaCl 0,9%)
  - Behandeling symptomen
  - Nastreven normoglykemie
  - Veneuze controle hematocriet 6 tot 12 uur na start hyperhydratie (afhankelijk van het beloop van de symptomen)
  - Glucosecontroles à 3 uur voor elke voeding
  - Controle bilirubine
  - Bij daling hematocriet < 0,65 l/l stop hyperhydratie, controle hematocriet na 12 uur en indien hematocriet opnieuw < 0.65 l/l stop controles
- Stap 2: partiële wisseltransfusie
  - Indien na 6 uur behandeling met hyperhydratie de ernstige symptomen persisteren en het hematocriet  $\geq 0.65$  l/l is
  - Handhaven basale vochtintake, in principe enteraal en tijdens wisseltransfusie parenteraal
  - Bewaken elektrolyten en glucose

### Uitvoering partiële wisseltransfusie

Met een partiële wisseltransfusie wordt een gedeelte van het bloedvolume vervangen door een vloeistof met als doel het hematocriet terug te brengen naar 0,55 l/l. De uitvoering van een partiële wisseltransfusie gaat als volgt:

- Volume bloed wat gewisseld moet worden, wordt berekend middels onderstaande formule. Het gedeelte '80 x gewicht (kg)' staat voor het totale circulerend volume van het kind. Wanneer het gaat om een prematuur, moet hiervoor '100 x gewicht (kg)' worden gebruikt. Het gewenste hematocriet in deze formule is 0,55 l/l.

$$\text{Wisselvolume (ml)} = 80 \times \text{gewicht (kg)} \times [(\text{actueel Ht} - \text{gewenst Ht}) / \text{actuele Ht}]$$

- Methode voor partiële wisseltransfusie
  - Isovolemisch (arteriële katheter voor afname en perifeer infuus of navelvenelijs voor toediening). Deze methode heeft de voorkeur
  - Push-and-Pull (navelvenelijs voor beurtelings afname en toediening)
- Gebruikte vloeistof: NaCl 0,9%
- Volume te wisselen bedraagt 5 ml/kg/slag en iedere slag duurt 3 minuten
- Controles **voorafgaand** aan partiële wisseltransfusie
  - Hematocriet, trombocyten, glucose, elektrolyten
  - Indien trombocytopenie < 100 x 10<sup>9</sup>/l overweeg allereerst een trombocytentransfusie te geven
- Controles **na** partiële wisseltransfusie
  - Glucosecontroles minimaal 1 en 2 uur na partiële wisseltransfusie
  - Controle hematocriet, trombocyten en elektrolyten 3 uur na partiële wisseltransfusie
  - Overweeg bij prematuren < 32 weken een echo cerebrum

### Complicaties

De complicaties van een partiële wisseltransfusie zijn:

- Sepsis
- Trombocytopenie
- Necrotiserende enterocolitis
- Kathetergerelateerde problemen

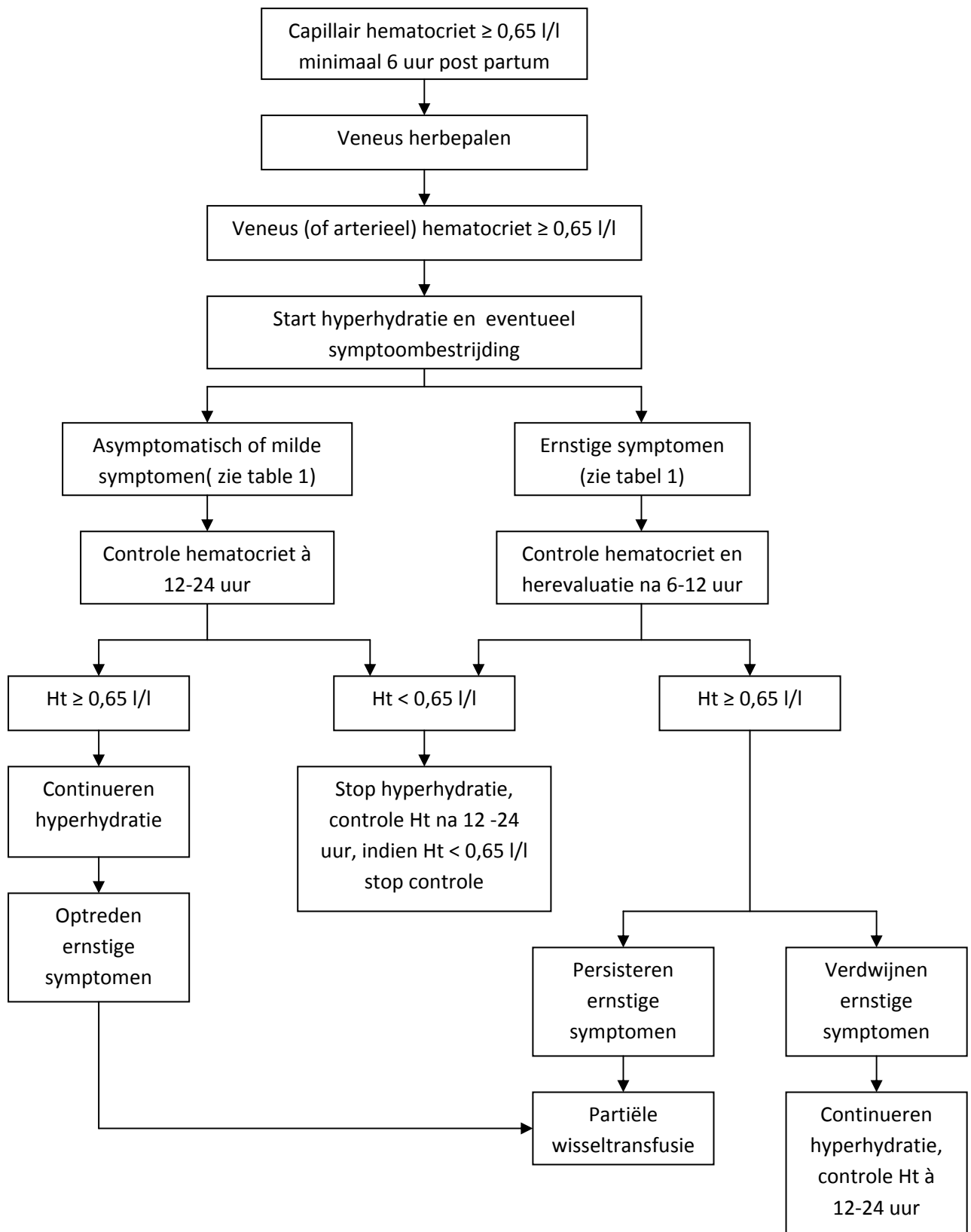
Tabel 1: indeling in milde en matige symptomen van polycythemie

Milde symptomen	Ernstige symptomen
Prikkelbaarheid	Apneu's waarvoor beademing noodzakelijk is
Tremoren / jittery ness	Respiratoire insufficiëntie waarvoor beademing noodzakelijk is
Apneu's / respiratoire insufficiëntie / pulmonale hypertensie waarvoor noninvasieve ademhalingsondersteuning afdoende is	Pulmonale hypertensie waarvoor beademing / NO noodzakelijk is
Hypoglykemie reagerend op verhoging van de glucose-intake	Hypoglykemie die niet reageert op verhoging glucose-intake
Hypocalciëmie	Trombocytopenie < 50 x 10 <sup>9</sup> /l
Hyperbilirubinemie reagerend op fototherapie	Diffuse intravasale stolling
Voedingsproblemen / voedingsintolerantie	Hyperbilirubinemie die niet reageert op fototherapie
Milde nierfunctiestoornissen	Convulsies
Plethora / perifere cyanose	Ernstige nierfunctiestoornissen

	Cardiomegalie, decompensatio cordis
--	-------------------------------------

## Stroomdiagram

### Algoritme voor de behandeling van polycythemie bij neonaten



## Referenties

1. Morag I, Strauss T, Lubin D, Schushan-Elsen I, Kenet F, Kuint J. Restrictive management of neonatal polycythemia. *Am J perinatol* 2011;28:677-682
2. Uslu S, Ozdemir H, Bulbul A, Comert S, Can E, Nuhoglu A. The evaluation of polycythemic newborns: efficacy of partial exchange transfusion. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1492-1497
3. De Waal KA, Baerts W, Offringa M. Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F7-10
4. Jeevasankar M, Agarwal R, Chawla D, Paul VK, Deorari AK. Polycythemia in the newborn. *Indian J Pediatr* 2008;75:68-72
5. Mimouni FB, Merlob P, Sollberg S, Mandel D. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli neonatology association. *Acta Paediatr* 2011;100:1290-1296
6. Sankar JM, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Management of polycythemia in neonates. *Indian J Pediatr* 2010;77:1117-1121
7. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Sem Fetal Neonat Med* 2008;13:248-255
8. Armentrout DC, Huseby V. Polycythemia in the newborn. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003;28:234-239
9. Ozek E, Soll R, Schimmel MS. Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD005089
10. Hopewell B, Steiner LA, Ehrenkranz RA, Bizzarro MJ, Gallagher PG. Partial exchange transfusion for polycythaemia hyperviscosity syndrome. *Am J Perinatol* 2011;28:557-564
11. Malan AF, de V Heese H. The management of polycythaemia in the newborn infant. *Early Hum Dev* 1980;4:393-403
12. Black VD, Lubchenko LO, Koops BL. Neonatal hyperviscosity: randomized study of effect of partial exchange transfusion on longterm outcome. *Pediatrics* 1985;75:1048-1053
13. Dempsey EM, Barrington K. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F2-F6