



máxima
medisch centrum

Anafylaxie op bloedtransfusie

Kennisplatform transfusiegeneskunde regio zuidoost

Regionale themamiddag Bloedtransfusie 2018

[Britt van Erven](#), Matthieu Bosman, Philip Kuijper, Lidwine Tick,
Laurens Nieuwenhuizen

Casus mevr. H (55 jaar)

Zou geen bloedtransfusies kunnen verdragen

Voorgeschiedenis: anemie, hysterectomie

Medicatie: geen

In 2009 tweemaal een reactie gehad op bloedtransfusie

Symptomen: dyspneu, zwelling van tong en lippen, jeukende huiduitslag, braken en diarree

Er is (onbekende) medicatie gegeven



Hematologie			
<input type="checkbox"/> Bezinking	5	< 30	mm
<input type="checkbox"/> CRP	5.0	< 5	mg/L
<input type="checkbox"/> Hemoglobine	6.7	7.5 - 10.0	mmol/L
<input type="checkbox"/> Hematocriet	0.36	0.35 - 0.45	L/L
<input type="checkbox"/> Erytrocyten	4.84	4.00 - 5.00	x10 ¹² /L
<input type="checkbox"/> Reticulocyten	44	30 - 110	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Ret.Prod.Index	0.8	> 2.0	%
<input type="checkbox"/> MCV	74	80 - 100	fL
<input type="checkbox"/> RDW-CV	15.9	11.5 - 14.5	%
<input type="checkbox"/> Leukocyten	5.3	4.0 - 10.0	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Trombocyten	244	150 - 400	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> MPV	11.7	9.2 - 12.2	fL
Differentiatie			
<input type="checkbox"/> Informatie	HAND		
<input type="checkbox"/> Neutrofielen %	44	40 - 75	%
<input type="checkbox"/> Lymfocyten %	38	20 - 45	%
<input type="checkbox"/> Monocyten %	5	2 - 10	%
<input type="checkbox"/> Eosinofielen %	11	1 - 5	%
<input type="checkbox"/> Basofielen %	2	< 2.0	%
<input type="checkbox"/> Neutrofielen #	2.3	1.5 - 7.5	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Lymfocyten #	2.0	1.0 - 3.5	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Monocyten #	0.3	< 1.0	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Eosinofielen #	0.6	< 0.5	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Basofielen #	0.11	< 0.2	x10 ⁹ /L
<input type="checkbox"/> Fragmentocyten	0	< 7	promille
<input type="checkbox"/> Toxische korreling	+		
<input type="checkbox"/> Diff opmerking	TEKST		
Bloedgroep			
<input type="checkbox"/> Bloedgroep	B pos		
<input type="checkbox"/> DAT	neg.		negatief
<input type="checkbox"/> IAT	neg.		negatief

Chemie			
<input type="checkbox"/> Natrium	144	135 - 145	mmol/L
<input type="checkbox"/> Kalium	4.1	3.5 - 5.0	mmol/L
<input type="checkbox"/> Ureum	5.7	2.5 - 6.4	mmol/L
<input type="checkbox"/> Kreatinine	53	49 - 90	µmol/L
<input type="checkbox"/> eGFR (MDRD)	>60	> 60	ml/min/1.7
<input type="checkbox"/> eGFR CKD-EPI	>90	> 90	ml/m/1.73m ²
<input type="checkbox"/> Bilirubine totaal	2	< 17	µmol/L
<input type="checkbox"/> Alkalische Fosfatase (AF)	107	33 - 98	U/L
<input type="checkbox"/> GGT	16	< 38	U/L
<input type="checkbox"/> ASAT	21	< 31	U/L
<input type="checkbox"/> ALAT	24	< 34	U/L
<input type="checkbox"/> LD	210	< 247	U/L
<input type="checkbox"/> Haptoglobine	1.21	0.37 - 2.21	g/L
<input type="checkbox"/> Ferritine	10	13 - 150	µg/L
<input type="checkbox"/> IJzer	3	9 - 30	µmol/L
<input type="checkbox"/> Transferrine	3.1	2.0 - 3.6	g/L
<input type="checkbox"/> Transferrine verzadiging	4	15 - 50	%
<input type="checkbox"/> TF/log FERR	3.09	< 1.7	
<input type="checkbox"/> Eiwit plasma	65.0	63 - 83	g/L
<input type="checkbox"/> Albumine	44	35 - 50	g/L
<input type="checkbox"/> Calcium	2.27	2.10 - 2.55	mmol/L
<input type="checkbox"/> Calcium corr	2.24	2.15 - 2.55	mmol/L
<input type="checkbox"/> TSH	3.7	0.40 - 4.0	mU/L
<input type="checkbox"/> FT4	14	10 - 24	pmol/L
Vitaminen			
<input type="checkbox"/> Foliumzuur	8	> 8.0	nmol/l
<input type="checkbox"/> Vitamine B12	400	145 - 569	pmol/L
Immunologie			
<input type="checkbox"/> IgG	5.1	7.0 - 16.0	g/L
<input type="checkbox"/> IgA	<0.05	0.7 - 4.0	g/L
<input type="checkbox"/> IgM	0.11	0.4 - 2.3	g/L

TEKST

Onderzoeknummer: N0012-18-752126 In bewerking genomen: 10-07-2018
 Onderzoek van SERUM/PLASMA:

Normale spreiding
 voor de leeftijd

Antistoffen tegen IgA 50 E/ml <= 10
 Uitslagen van antistoffen tegen IgA tussen 3-10 E/ml moeten als
 dubieus worden geïnterpreteerd.



Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2017

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Aantal 2017 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2017
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	72	7	35
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	1	1	1
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	6	5	6
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	104	33	47
Transfusion-associated dyspnea ⁺	-	-	-	-	-	-	8	7	2	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	62	64	26	25
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	126	125	1	39
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	16	9	12
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	5	2	5
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	649	657	0	66
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	407	353	11	65
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	365	308	7	63
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	215	249	13	58
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	3	1	1
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	2022	1970	118	85
Totaal graad 2 of hoger ^{#*}	93	101	100	108	96	112	108	121		

Totaal meldingen* 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2248 2131

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; bij niet-ernstige typen reacties is graad 2 van toepassing als de reactie leidde tot (verlenging van) ziekenhuisopname

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in Hoofdstuk 3

* Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten en andere gemelde voorvallen w.o. ziekenhuismeldingen bacteriële contaminatie bloedproduct

Afkortingen: TRALI = transfusion-related acute lung injury; TR = transfusiereactie; ZH = ziekenhuis

Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten) rapport 2017 Hemovigilantie



máxima
medisch centrum

Anafylactische transfusiereactie

Een snel verlopende allergische reactie welke optreedt binnen enkele seconden na start tot kort na afloop van transfusie en die, naast eventuele allergische huidverschijnselen, gekenmerkt wordt door systemische (respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale) verschijnselen.



Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2017

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Aantal 2017 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2017
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	72	7	35
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	1	1	1
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	6	5	6
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	104	33	47
Transfusion-associated dyspnea ⁺	-	-	-	-	-	-	8	7	2	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	62	64	26	25
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	126	125	1	39
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	16	9	12
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	5	2	5
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	649	657	0	66
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	407	353	11	65
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	365	308	7	63
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	215	249	13	58
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	3	1	1
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	2022	1970	118	85
Totaal graad 2 of hoger ^{#*}	93	101	100	108	96	112	108	121		

Totaal meldingen* 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2248 2131

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; bij niet-ernstige typen reacties is graad 2 van toepassing als de reactie leidde tot (verlenging van) ziekenhuisopname

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in Hoofdstuk 3

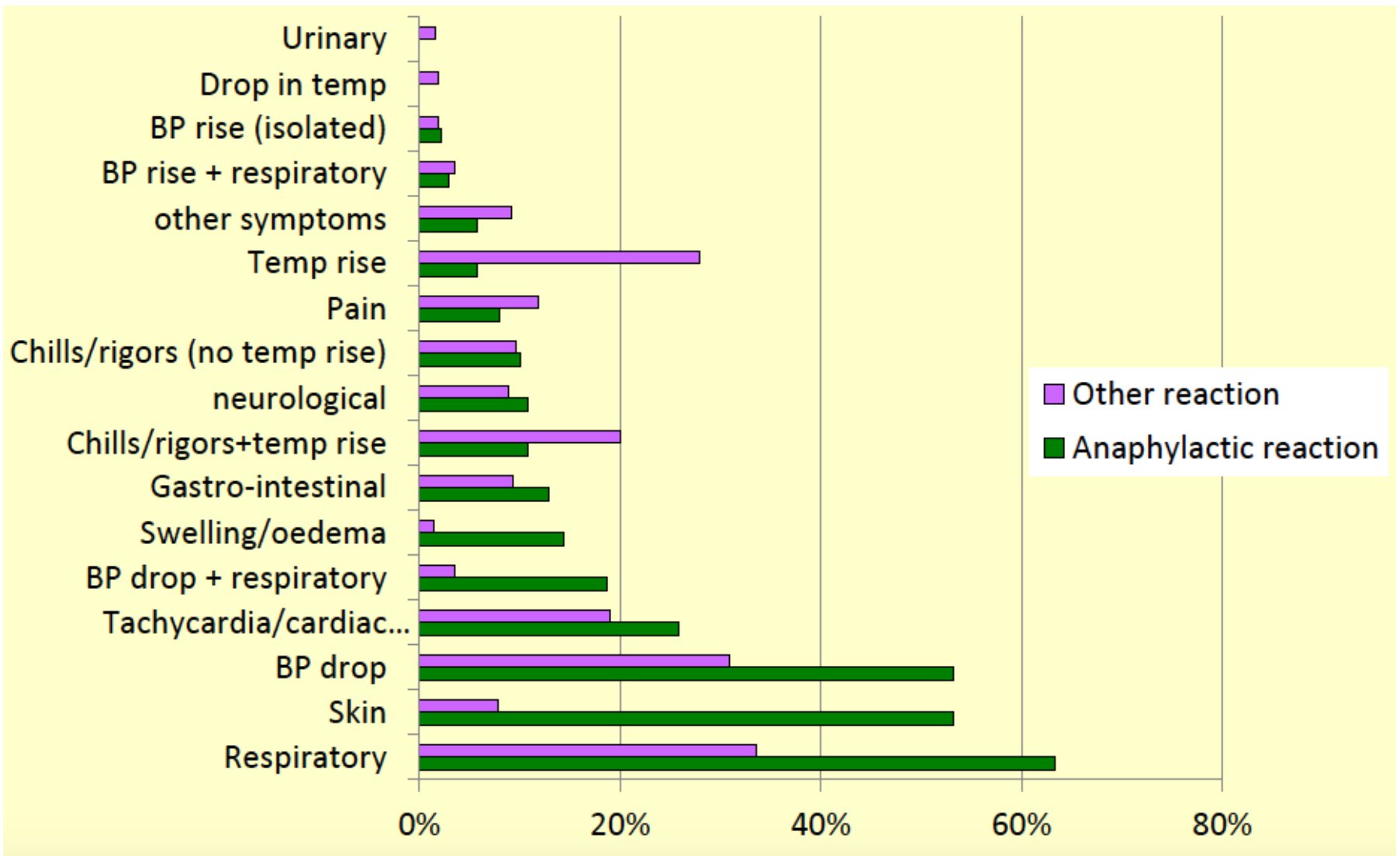
* Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten en andere gemelde voorvallen w.o. ziekenhuismeldingen bacteriële contaminatie bloedproduct

Afkortingen: TRALI = transfusion-related acute lung injury; TR = transfusiereactie; ZH = ziekenhuis

Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten) rapport 2017 Hemovigilantie

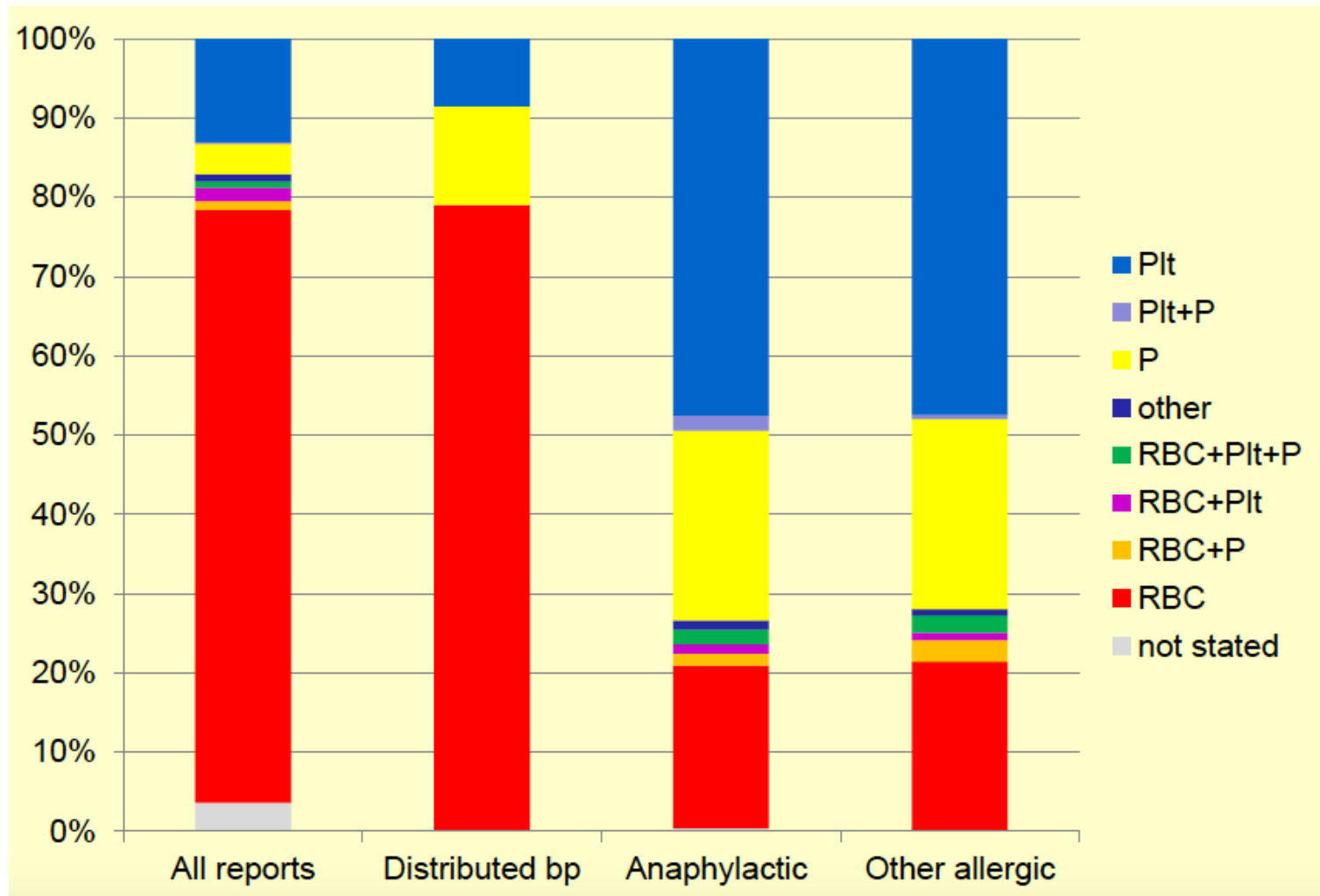


máxima
medisch centrum



Presentatie J. Wiersum op NVB-TRIP Symposium 2012; via www.tripnet.nl





Presentatie J. Wiersum op NVB-TRIP Symposium 2012; via www.tripnet.nl



Oorzaken anafylactische reactie

- Allergenen in het donorbloed waartegen de ontvanger in het verleden is gesensibiliseerd (medicijnen, voedingsbestanddelen, middelen gebruikt bij de productie en sterilisatie van bloedafname- en bloedtoedieningssystemen)
- Passieve overdracht van IgE-antistoffen van de donor naar de ontvanger
- **Pre-existente antistoffen tegen serumeiwitten, zoals anti-IgA**

CBO richtlijn bloedtransfusie 2011; Vassallo 2004



máxima
medisch centrum

IgA deficiëntie

- Geschatte prevalentie Westerse wereld 1 : 300-3000
- Prevalentie wisselt sterk per etnische groep
- Spectrum van selectieve humorale deficiëntie tot CVID

- IgA deficiëntie: < 5 mg/dL
- Ernstige IgA deficiëntie: < 0.05 mg/dL

- 85-90% is asymptomatisch
- Luchtweginfecties, sinusitis, gastro-intestinale aandoeningen, allergieën, auto-immuunziekten, maligniteiten
- Anafylactische transfusiële reacties met name bij ernstige deficiëntie

Yel 2010



máxima
medisch centrum

Anti-IgA antistoffen (1)

- Anti-IgA na sensitisatie door transfusie, zwangerschap of immunologische trigger
- Klasse-specifiek, subklasse-specifiek, allotype-specifiek
- Geen relatie tussen ernst reactie en hoogte van de titer

- 1/3^e van IgA deficiënten heeft anti-IgA
- Anti-IgA gevonden in 76% van IgA deficiënten met transfusiële reactie vs. in 27% van IgA deficiënten zonder transfusiële reactie
- **Niet elk individu met IgA deficiëntie heeft antistoffen en zelfs in de aanwezigheid van anti-IgA zal niet altijd een anafylactische transfusiële reactie optreden**

Lilic 2001; Palmer et al. 2010; Sandler et al. 1994; Sandler et al. 1995; Vassallo 2004



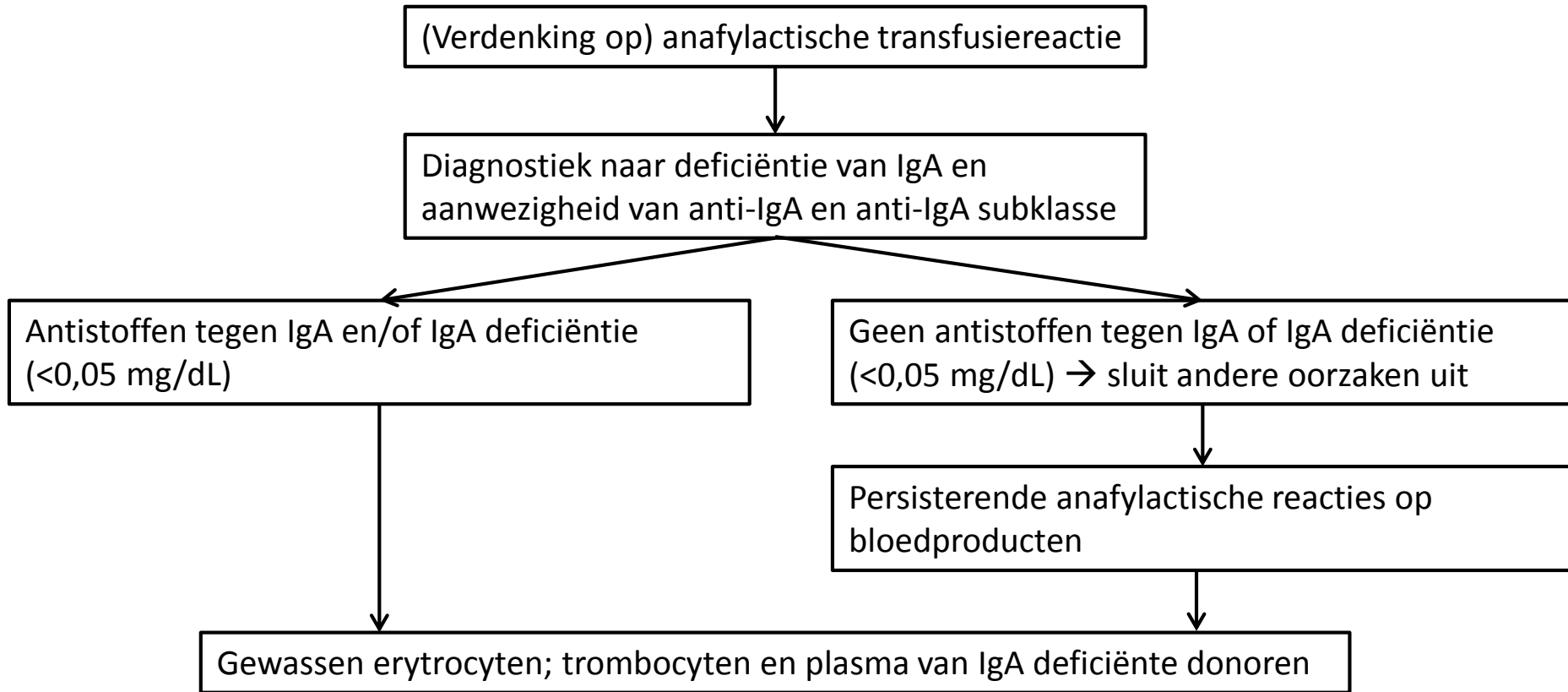
Anti-IgA antistoffen (2)

- 1 : 1200-1600 mensen heeft ernstige IgA deficiëntie met anti-IgA
- Echter slechts in ~ 1 : 50 000 transfusies een IgA-gerelateerde anafylaxie
- **Er vanuit gaande dat anti-IgA altijd betrokken is bij de pathogenese van deze anafylaxie is het aantal reacties in IgA deficiënten met anti-IgA veel lager dan verwacht**
- Geen anafylactische reactie na toediening van anti-IgA aan individuen met normaal IgA-level
- Veel IgA deficiënten met anti-IgA tolereren infusie van intraveneuze immuunglobuline (IVIG)
- Pathogenetisch potentieel van deze antistoffen onduidelijk; causaal verband niet aangetoond
- Beperkt aantal wetenschappelijke studies voorhanden

Lilic 2001; Palmer et al. 2010; Rachid and Bonilla 2012; Sandler et al. 1994; Sandler et al. 2015; Vassallo 2004



Hoe te handelen



CBO richtlijn bloedtransfusie 2011; Sanquin Bloedwijzer 2018



máxima
medisch centrum

Take home messages

- Anafylactische transfusiereacties zijn zeldzaam, maar vormen een belangrijke oorzaak van transfusie-gerelateerde morbiditeit
- Geassocieerd met ernstige IgA deficiëntie, waarbij rol van anti-IgA nog niet opgehelderd is
- Niet elk individu met IgA deficiëntie heeft antistoffen en zelfs in de aanwezigheid van anti-IgA zal niet altijd een anafylactische transfusiereactie optreden
- Bij (vermoedelijke) anafylactische transfusiereactie: bepaal IgA en anti-IgA
- Anafylactische transfusiereactie met bewezen IgA deficiëntie en/of anti-IgA: gewassen erythrocyten, trombocyten en plasma van IgA deficiënte donoren



Literatuur

- CBO. Richtlijn bloedtransfusie. 2011
- Lilic. IgA deficiency: what we should—or should not—be doing. *J Clin Pathol* 2001;54:337-338.
- Palmer et al. Screening of Canadian Blood Services donors for severe immunoglobulin A deficiency. *Transfusion* 2010;50:1524-1531.
- Rachid and Bonilla. The role of anti-IgA antibodies in causing adverse reactions to gamma globulin infusion in immunodeficient patients: A comprehensive review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:628-634.
- Sandler et al. Hemagglutination assays for the diagnosis and preventions of IgA anaphylactic transfusion reactions. *Blood* 1994;8(6):2031-2035.
- Sandlet et al. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfusion Medicine Reviews* 1995;9(1):1-8
- Sandler et al. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. *Transfusion* 2015;55:199-204.
- Stichting Sanquin. Bloedwijzer – Informatie voor gebruikers van kort houdbare bloedproducten en Omniplasma. Versie sept 2018
- Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten) rapport 2017 Hemovigilantie
- Vassallo. Review: IgA anaphylactic transfusion reactions. Part I. Laboratory diagnosis, incidence, and supply of IgA-deficient products. *Immunohematology* 2004; 20(4):226-233.
- Wiersum et al. Presentatie op NVB-TRIP Symposium 2012; via www.tripnet.nl
- Yel. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2010;30:10-16



Dank voor uw aandacht!

Vragen?

