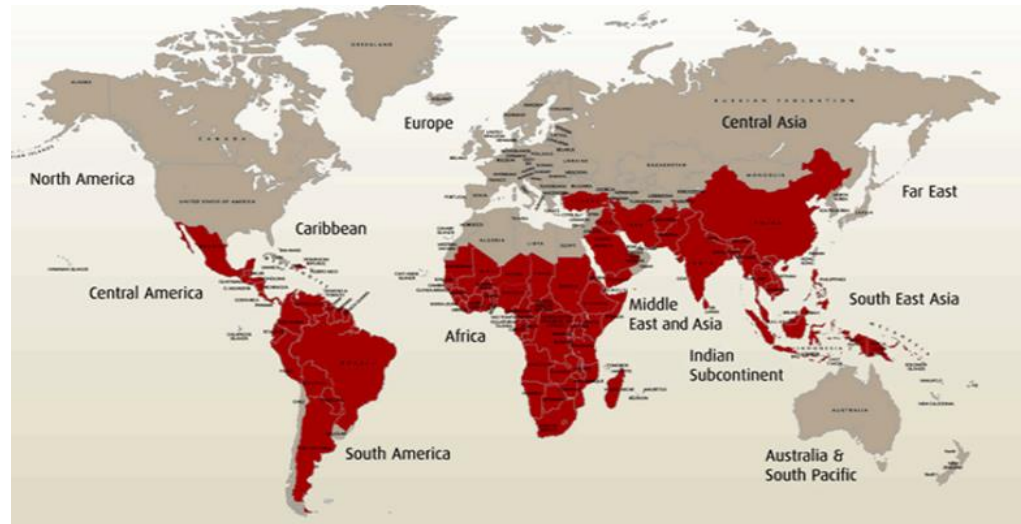


Erythrocyten wisseltransfusies bij een patiënt met auto-antistoffen.



Marijke Janssen-Huisman, 6-12-2018

Casus:



Man, 49 jaar met Turkse achtergrond.

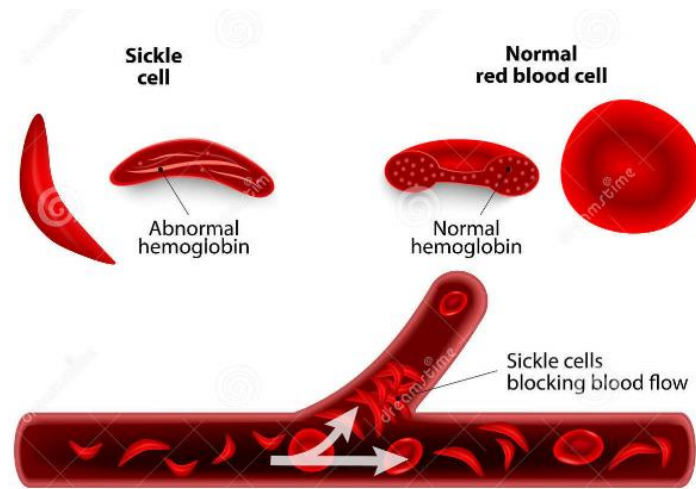
Bekend met homozygote Sikkelcelanemie en Nierinsufficiëntie.

Werd behandeld met Hydrea, epo, echter progressie ziektebeeld

Na crise in 2017: start wisseltransfusie behandeling

Casus

- Patiënt was elders in verleden reeds getypeerd voor klinisch belangrijke antigenen
- Bloedgroep bepaald als O RhD positief
- advies: (locaal beleid gebaseerd op (aanbeveling Richtlijn Bloedtransfusie):
c- E- K- s- dwz 0,6% van de donoren is geschikt



Datum	Screening	Hb	Transfusie
16-02-10	negatief	4,3	
09-06-10	negatief	4,1	
03-12-10	negatief	4,0	
13-08-12	negatief	3,8	1 eenheid
06-06-16	negatief	3,1	
29-06-17	negatief	2,9	2 eenheden
10-07-17	negatief	3,8	
28-08-17	negatief	3,6	
11-10-17	positief	3,0	2 eenheden



Oktober 2017: screening positief (met 1 screeningscel)

Identificatiepanel ingezet in BioVue/IAT methode: alleen cel 3 positief (1+).

Enzym panel duidelijk patroon auto anti-D

Directe Antiglobuline test is anti-IgG (+), eluaat is alles sterk positief.

Ortho	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Auto	S1	S2	S3
IAT	-	-	1+	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	(+)	-
BioRad	1	2	3	4	5	6									
enzym	1+	1+	2+	-	-	-									

Slechts 2 cellen zijn positief, verklaring?

Aanwezigheid van C en/of E antigeen kan de D expressie onderdrukken.

$R_0R_0 \rightarrow R_2R_2 \rightarrow R_1R_2 \rightarrow R_1R_1 \rightarrow R_0r \rightarrow R_2r \rightarrow R_1r$
 $cDe/cDe \rightarrow cDE/cDE \rightarrow CDe/cDE \rightarrow CDe/CDe \rightarrow cDe/cde \rightarrow cDE/cde \rightarrow CDe/cde$



Afname van D antigenen

Cell#	Rh-itr	Donor Number	Rh-itr													KELL				DUFFY			KIDD		Se ₁ Lewis			MNS			P		LUTHERAN		Special Antigen Typing	Test Results		
			D	C	E	c	e	f	C ^w	V	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jsb ^a	Jsb ^b	Fya ^a	Fyb ^b	Jka ^a	Jkb ^b	Xga ^a	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P ₁	Lu ^a	Lu ^b								
1	R1R1	101197	+	+	0	0	+	0	0	0	/	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+						
2	R2R2	101199	+	0	+	+	0	0	0	0	/	0	+	+	+	/	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+						
3	rr	101200	0	0	0	0	+	+	+	0	/	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+							
	Patient Cells																																					

Shaded columns indicate those antigens which are destroyed or depressed by enzyme treatment.

LOT NO. 8SS8048

Reagent Red Blood Cells 0.8% Surgiscreen®

EXP. DATE 2017-10-31

Ortho Clinical Diagnostics © Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2010

Antigram® Antigen Profile 635200771

CCYY-MM-DD

"/" represents "Not Tested" for new donors.

BioRad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Auto
IAT	1+	(+)	1+	-	-	-	-	(+)	-	-	-	2+

Conclusie: (auto-) anti-D

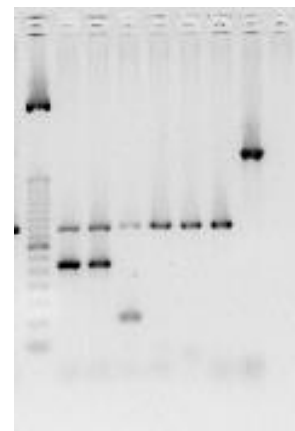
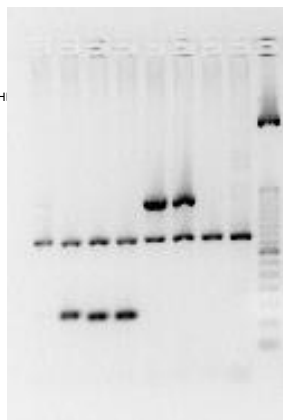
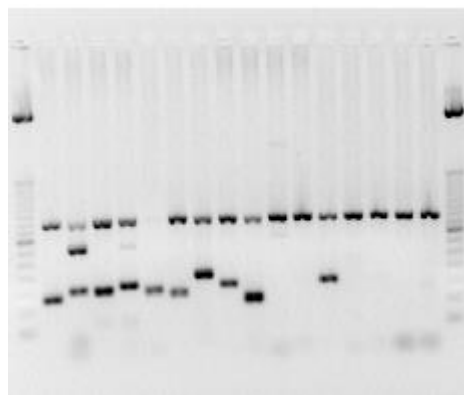
DAT: anti-IgG: 3+

DiaCidel eluaat: alles positief

Omdat de reacties sterker zijn, worden de antigenen bepaald op

DNA: D-variant?

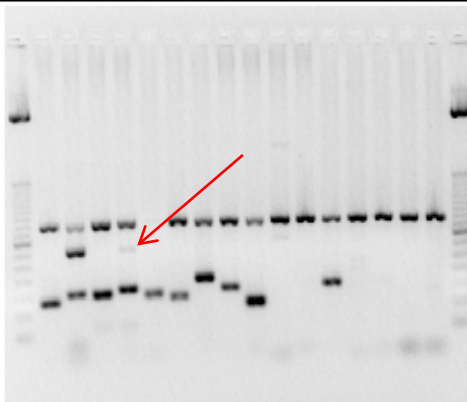
CDE-SSP																KKD-SSP								MNS-SSP									
LOT: S9CP047																LOT: S9KP126								LOT: S9MN017									
Batchnr: 25																Batchnr: 25								Batchnr: 17									
Vervaldatum: 2019-03																Vervaldatum: 2018-11								Vervaldatum: 2018-12									
Reactie nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Reactie nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	Reactie nr.	1	2	3	4	5	6	7
PCR-product (bp)	124	149	139	152	130	122	186	147	106	298	145	157	155	166	166	139	139	135	140	130	130	720	720	720	185	270	270	105	104	152	150	640, 1070 (IC)	
Specificiteit	D ₁	D ₂ C	D ₃	D ₄	D ₅	D ₆	D ₇	D ₈	C	c	E	e	D ^{III}	D ^{III}	DNB	DNB	K	k	Jk(a)	Jk(b)	Fy(a)	Fy(b), Fy(b)weak	Fynull	Fy(b)weak, (FyX)	M	N	S	s	Vw	Mg	Mi III/ MUR		
Reactie	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	
Postief voor	D	D	D	D	D	D	D	D	C			e						k	Jk(a)	Jk(b)	Fy(a)	Fy(b)			M	N	S						
Negatief voor									Cw	c	E		DVII	DVII	DNB	DNB	K						Fynull	Fy(b)weak, (FyX)				s	Vw	Mg	Mi III/ MUR		



Genotypering

	CDE				KKD						MNSs		
Neg	C ^w	c	E		K								S
Pos	D	C		e	k	Jka	Jkb	Fya	Fyb	M	N	S	

CDE-SSP	LOT: S9CP047		Batchnr: 25		Vervaldatum: 2019-03											
Reactie nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
PCR-product (bp)	124	149	139	152	130	122	186	147	106	145	157	155	166	166	139	139
		305		303									298		107	165
Specificiteit	D ₁	D _{2,C}	D ₄	D ₃	D ₅	D ₇	D ₉	D ₁₀	C	c	E	e	D ^{VII}	D ^{VII}	DNB	DN
		D ₃		psi					"W"				DHM	DA	697A	697
	D Exon Block								CcEe Block				CATPA Block			
Reactie	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0
		1		1					0				0	0	0	0
Positief voor	D	D	D	D	D	D	D	D	C			e				
		D		psi												
Negatief voor									Cw	c	E		DVII	DVII	DNB	DN
													DHMi	DAU	697A	697



Materiaal ingestuurd naar Sanquin Amsterdam

In laan 4 is naast een bandje van 150 bp een zeer zwak een bandje zichtbaar van ± 300 bp, mogelijk afkomstig van RHD psi. Dit zou kunnen duiden op een D-variant.



Uitslag Sanquin:

Onderzoek erythrocyten

ABO bloedgroep : 0
rhesus (D) antigeen : positief
rhesus fenotype : CCDee

overige antigenen **negatief**:

K

directe antiglobulinetest : positief

specificatie:

anti IgG : positief
anti IgM : negatief
anti IgA : negatief
anti complement : negatief

DNA onderzoek

Genotypering **positief**: D

Op DNA-niveau zijn geen aanwijzingen gevonden voor de aanwezigheid van een variant RhD gen.

Onderzoek vrije erythrocyten antistoffen in het serum
erythrocyten warmte auto antistoffen: anti D + aspecifiek

De aanwezigheid van overige meest voorkomende klinische belangrijke antistoffen hebben wij kunnen uitsluiten.

Onderzoek gebonden erythrocyten antistoffen
erythrocyten auto antistoffen in het eluaat: aspecifiek

Transfusie advies

Om te voorkomen dat de patiënt (allo) antistoffen zal gaan vormen tegen het c,E,K antigeen, adviseren wij u erythrocyten te transfunderen die (tevens) c,E,K negatief zijn.

Conclusie

Dit bloedgroepserologisch beeld is passend bij een auto-immuun hemolytische anemie veroorzaakt door IgG warmte auto antistoffen.

Transfusiebeleid

- Preventief advies: c neg, E neg, K neg
 - (8% van de donoren geschikt)
- Rekening houden met auto-anti-D:
 - geen geschikte donoren
- Beleid: kruisen tot negatief



Vanaf april 2018, wisseltransfusie

Datum	Screening				uitslag	Hb	Transfusie
	I	II	III	A			
09-04-2018	(+)	1+	-	2+	Auto-anti- D	3,8	4 eenheden
04-06-2018	(+)	(+)	-	2+	Auto-anti- D	3,8	4 eenheden
16-07-2018	(+)	(+)	-	2+	Auto-anti- D	3,5	4 eenheden
	1 van de 4 kruisproeven = 1+ (DAT donor=neg), 5 ^e = negatief onderzoek naar laagfreq.: Wr(a), Bg(a), Bg(b), Vel, Co(b), He, Kp(a), Do(b) en C ^w						
27-08-2018	Negatief			1+		3,6	4 eenheden
08-10-2018	(+)	(+)	-	2+		3,2	4 eenheden
	4 van de 9 kruisproeven zijn zwak positief						
19-11-2018	Negatief			Eluaat: Auto-anti-D		3,4	4 eenheden
	4 van de 10 kruisproeven zijn zwak positief						

Discussie

- Auto-anti-D bij fenotype CCDee; reactiesterkte wisselend (autocontrole/screening)
- Aantal positieve kruisproeven lijkt toe te nemen? Ook pos kruisproeven ondanks negatieve screening
- Kan er (toch) sprake zijn van een (onderliggende) antistof (40-50% van de kruisproeven positief)
- Kruisen in andere (minder gevoelige) techniek? En dan toch preventief s-negatief?
 - Relatief veel getypeerde EC's aanvragen bij Sanquin (geschikte donor frequentie 0,6% (inclusief s) tot 8% (exclusief s))

Vragen?

