

Ra ra welke antistof is het?

Regionale themamiddag bloedtransfusie
30 maart 2023

Dr. Lieke Klinkenberg
Klinisch chemicus in opleiding
Catharina ziekenhuis Eindhoven / Maastricht UMC+



Disclosure slide

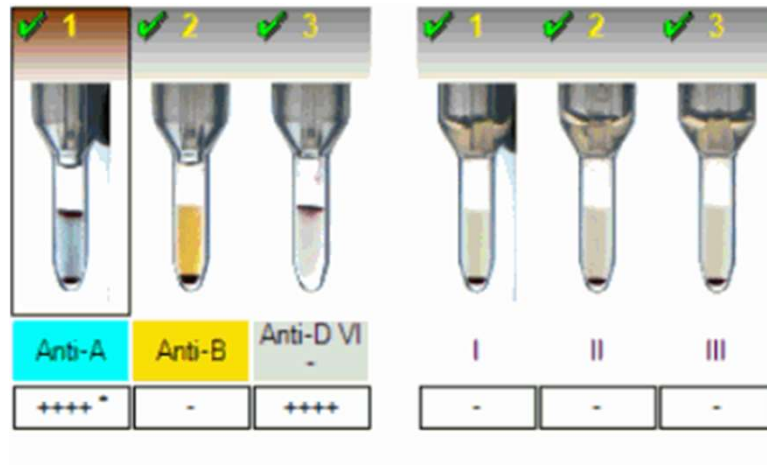
| | |
|---|--|
| Disclosure belangen spreker onderwijsbijeenkomst Transfusiegeneskunde ZO van 30 maart 2023 | |
| Naam: Lieke Klinkenberg | |
| Geen (potentiële) belangenverstrengeling | |
| Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties Sponsoring of onderzoeksgeld Honorarium of andere (financiële) vergoeding Aandeelhouder Andere relatie, namelijk | |

Aanvraag 2 ECs voor 70-jarige klinische patiënte

- Hb 4.5 mmol/L
- Transfusieadvies: bestraalde producten toedienen vanaf 14-06-2017 i.v.m. autologe SCT 27-07-2017 en 27-05-2022
- Definitieve bloedgroep al eerder vastgesteld in MUMC+: A positief



Verkorte bloedgroep: dubbele populatie A-antigeen



A dubbelpopulatie
RhD pos

Screening neg

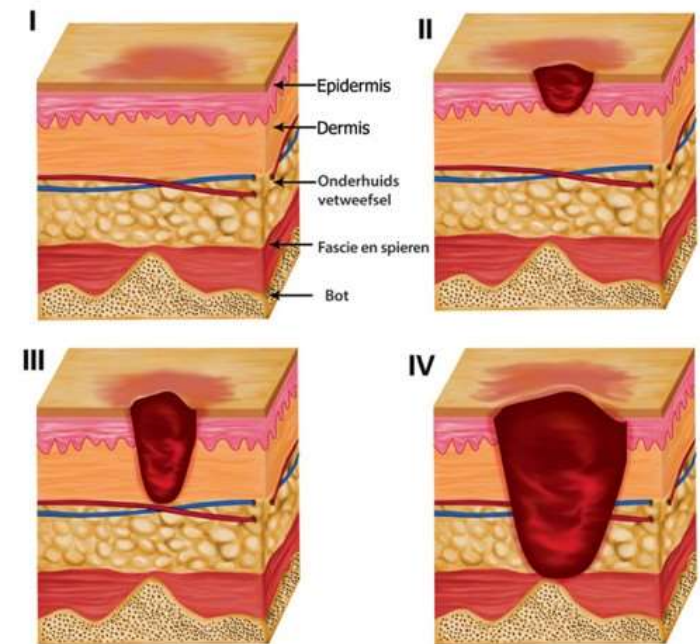
Transfusiehistorie

- Overplaatsing vanuit ziekenhuis elders, aldaar 7 dagen geleden transfusie met 2 bestraalde ECs O positief
- Overnemen van historische bloedgroep
 - Opmerking: Het A-antigeen van patiënt laat een dubbele populatie zien t.g.v een transfusie met O ery's in ziekenhuis elders op 15-10-2022



Kliniek patiënte

- Voorgeschiedenis
 - Multipel myeloom 2017
 - Autologe SCT 2017 en 2022
 - Progressie MM met partiële dwarslaesie 2021
- Initiële opname 8 dagen geleden elders
 - Koorts eci, CRP 260 mg/L, decubitus bij anus (?), anemie (wv 2 ECs)
 - MRI: wond anus bevat fistelcomplex met groot intra-ossaal abces. Start antibiotica. Chirurgische interventie?
- Overname MUMC+ 7 dagen later, aanvraag 2 ECs



Transfusieadvies laboratorium elders

- Vermelding anti-A₁
- Op basis van deze informatie
 - Volledige ABO bloedgroep kaart + buisjes: A₁ ery negatief

| Anti-A | Anti-B | Anti-AB | Anti-D | Ctrl | A ₁ -Ery | B-Ery |
|--------|--------|---------|--------|------|---------------------|-------|
| DP | - | DP | 4+ | - | - | 4+ |

- Uitgifte O ECs op basis van negatieve kruisproeven
- Extra informatie opgevraagd

Extra informatie laboratorium elders uit 2017

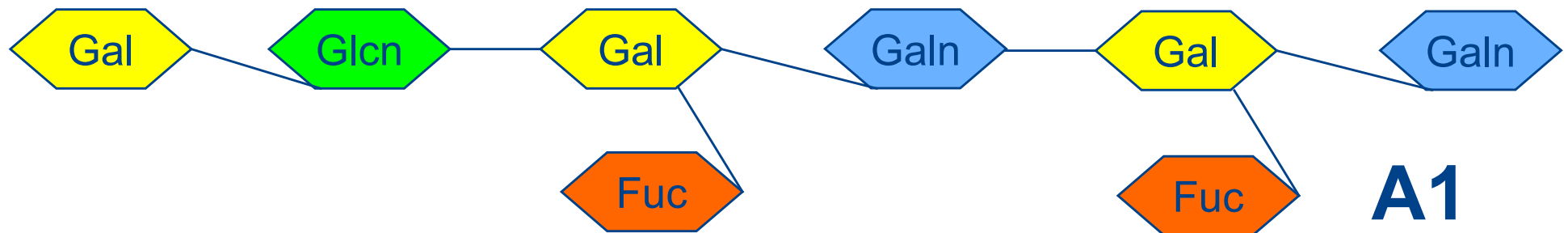
- Discrepantie ABO bloedgroep

| Anti-A | Anti-B | Anti-D | Ctrl | A ₁ -Ery | B-Ery |
|--------|--------|--------|------|---------------------|-------|
| 4+ | - | 4+ | - | 0.5+ | 3+ |

- Anti-A₁ lectine test: negatief
- Screening irregulaire antistoffen: negatief
- Transfusieadvies: bloedgroep A₂, transfusiebeleid O onafhankelijk van aanwezigheid anti-A₁
- Extra reactie A₁-Ery geduid t.g.v. van anti-A₁
- Geen onderzoek naar anti-A₁ uitgevoerd

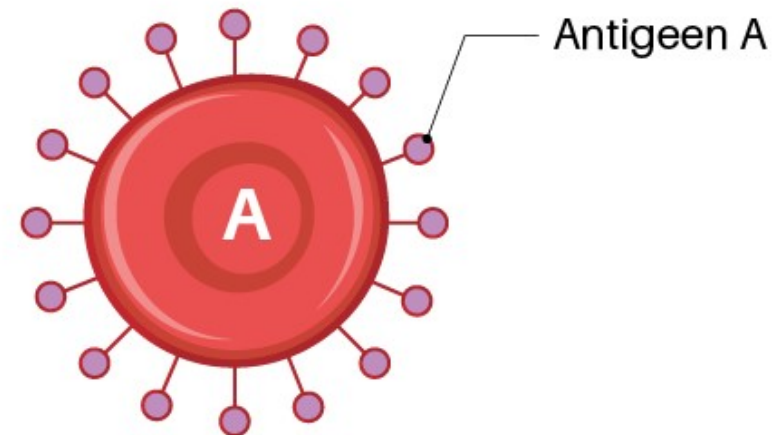
Bloedgroep A₁ en A₂

- Ongeveer 20% van de mensen met bloedgroep A is A₂
- Er is zowel een kwalitatief als een kwantitatief verschil tussen A₁ en A₂
 - A₂ heeft minder A antigenen dan A₁ (1.000.000 vs 250.000)
 - A₂ heeft een iets ander A antigeen dan A₁
- Het A₂ enzym (1,3 N-acetylgalactosaminyltransferase) is minder effectief en kan geen type 3 ketens (herhaalde type 2 ketens) omzetten van H naar A



Bloedgroep A bepaling

- Serologisch geen verschil tussen een A_1 en A_2 , beide 4+
- Verder onderzoek nodig bij problemen vaststellen ABO:
 - Discrepantie voor- en achterkant t.g.v. anti- A_1 :
 - Reactiesterkte met anti-A zwak positief, 1+ of 2+
- Anti- A_1 (meestal IgM)
 - 1-2% bij bloedgroep A_2
 - 25% bij bloedgroep A_2B



Bloedgroep A₁ en anti-A₁

- Bloedgroep A₁ o.b.v. anti-A₁ lectine
 - Verdund extract van plantenzaden van de *Dolichus biflorus*
 - Lectines zijn koolhydraat bindende proteïnen of glycoproteïnen
 - Detectie op basis van het kwantitatieve verschil tussen A₁ en A₂: waarbij grotere reactiviteit (agglutinatie) met A₁ t.o.v. A₂
- Anti-A₁ o.b.v. incubatie patiënten serum met A₁ en A₂ testerytrocyten



Terug naar de casus

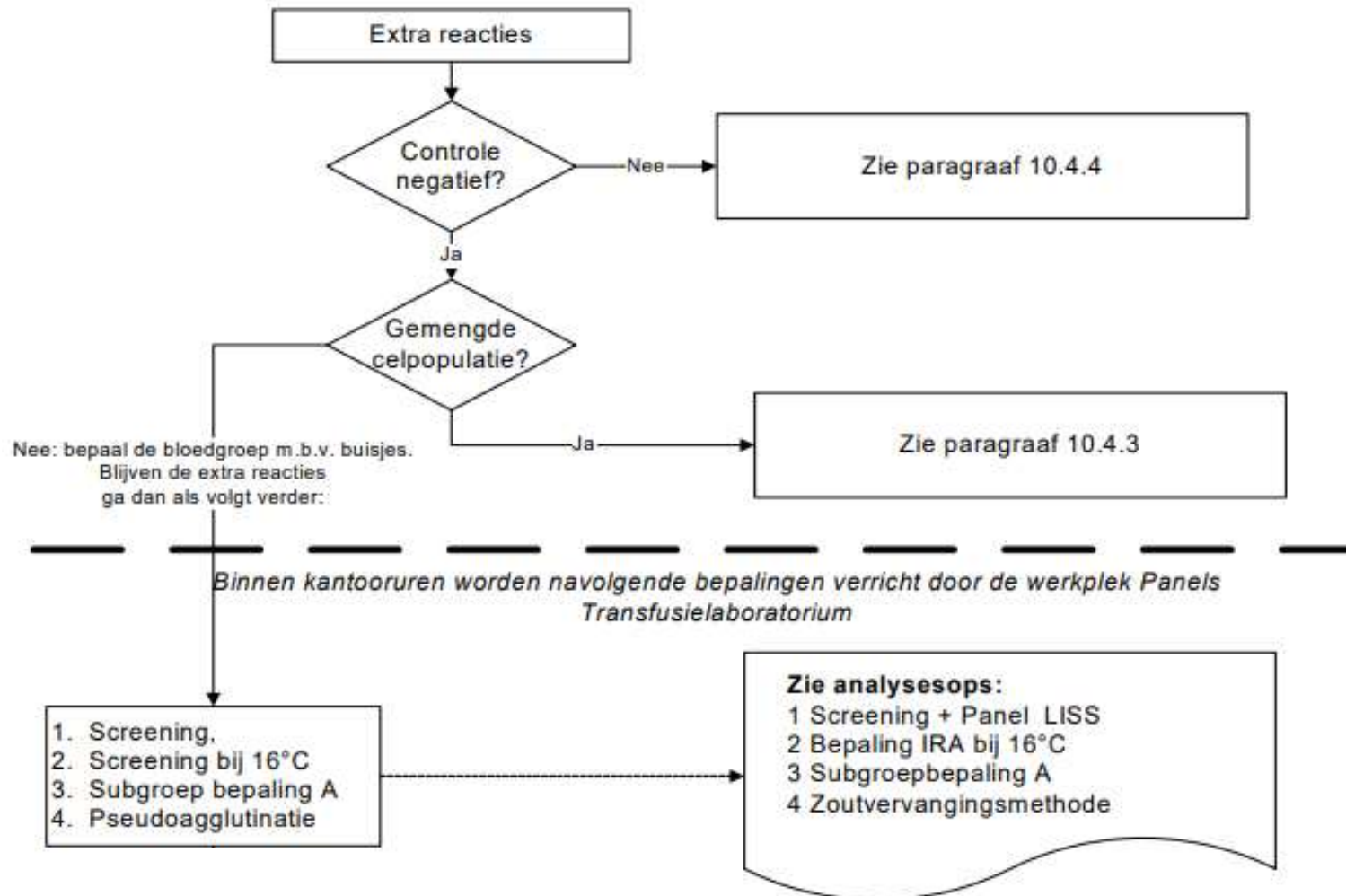
- 2017: Discrepantie ABO bloedgroep

| Anti-A | Anti-B | Anti-D | Ctrl | A ₁ -Ery | B-Ery |
|--------|--------|--------|------|---------------------|-------|
| 4+ | - | 4+ | - | 0.5+ | 3+ |

- Oorzaken
 - Koude allo-antistoffen (anti-M, anti-P1)
 - Koude allo-antistof (anti-A₁) bij patiënt met bloedgroep A₂ of A₂B
 - Koude auto-antistoffen (anti-I, anti-H of anti-IH)
 - Recent gevormde allo-antistof (IgM)
 - Pseudoagglutinatie

Procedure MUMC+

Beslisboom 2



Herhaling ABO bloedgroep

- Kaart + buisjes: A₁ ery negatief

| Anti-A | Anti-B | Anti-AB | Anti-D | Ctrl | A ₁ -Ery | B-Ery |
|--------|--------|---------|--------|------|---------------------|-------|
| DP | - | DP | 4+ | - | - | 4+ |

Procedure MUMC+

1. Screening,
2. Screening bij 16°C
3. Subgroep bepaling A
4. Pseudoagglutinatie

3. Niet mogelijk
vanwege transfusie
4. Nvt

Zie analysesops:

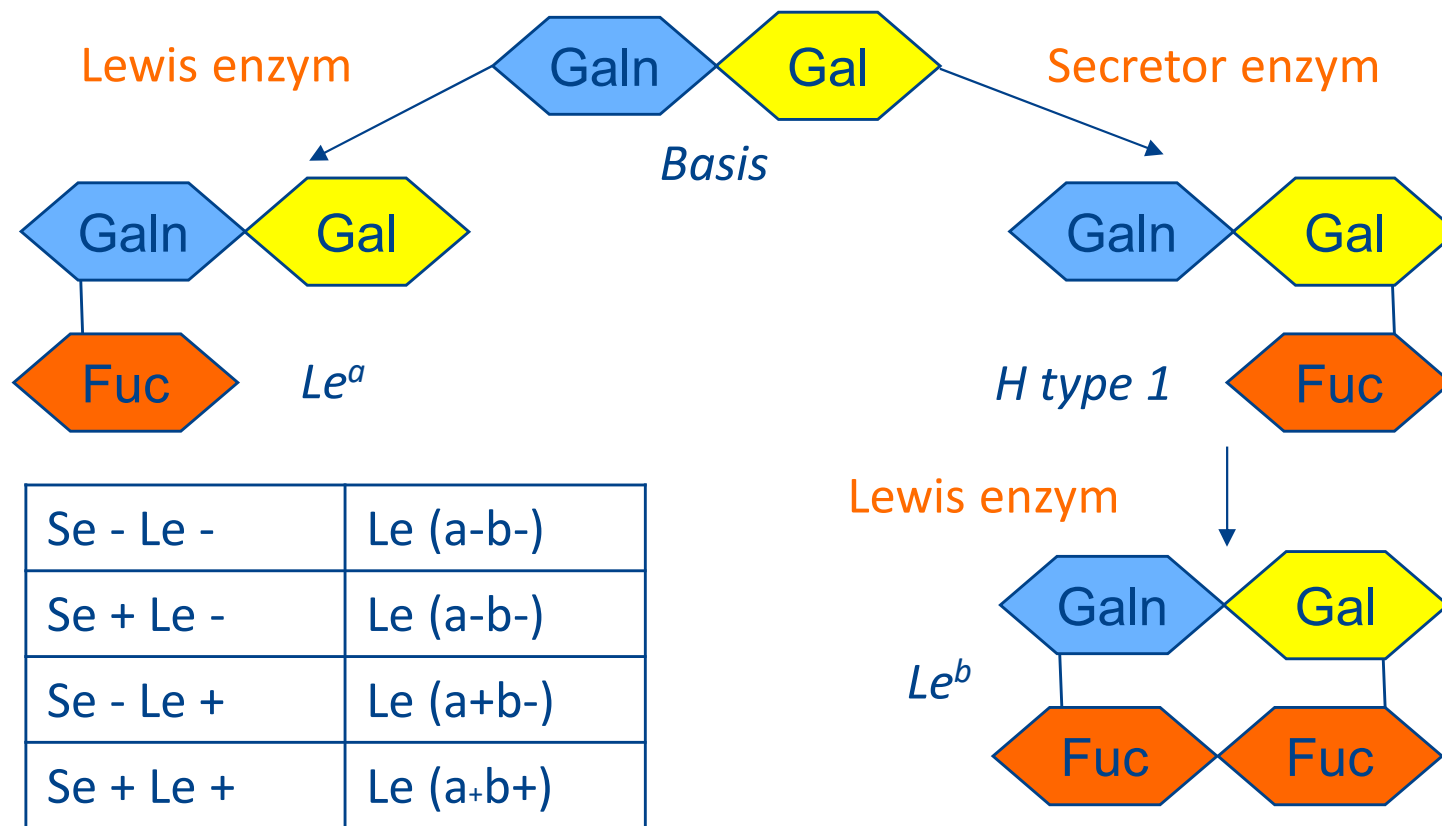
- 1 Screening + Panel LISS
- 2 Bepaling IRA bij 16°C
- 3 Subgroepbepaling A
- 4 Zoutvervangingsmethode

Antistoffen diagnostiek MUMC+

- Screening negatief
- Panel LISS bij 37 °C: negatief
- Bepaling IRA bij 16 °C : positief, aanwezigheid van anti-Le^b
- Antigeentypering patiënt: niet mogelijk vanwege transfusie

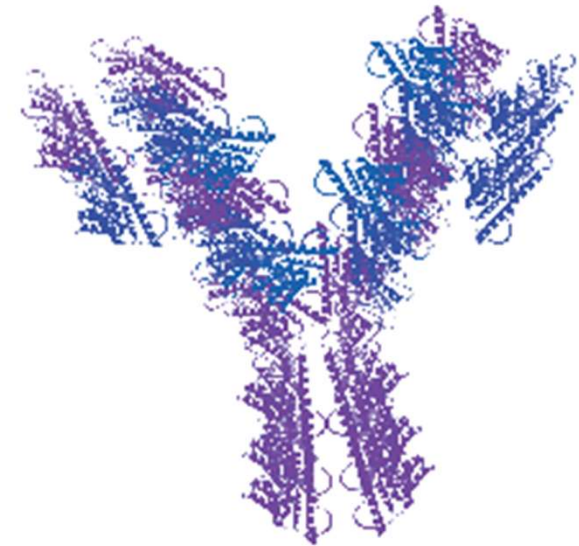
Lewis bloedgroepen systeem

- Expressie gereguleerd door Lewis gen en Secretor gen



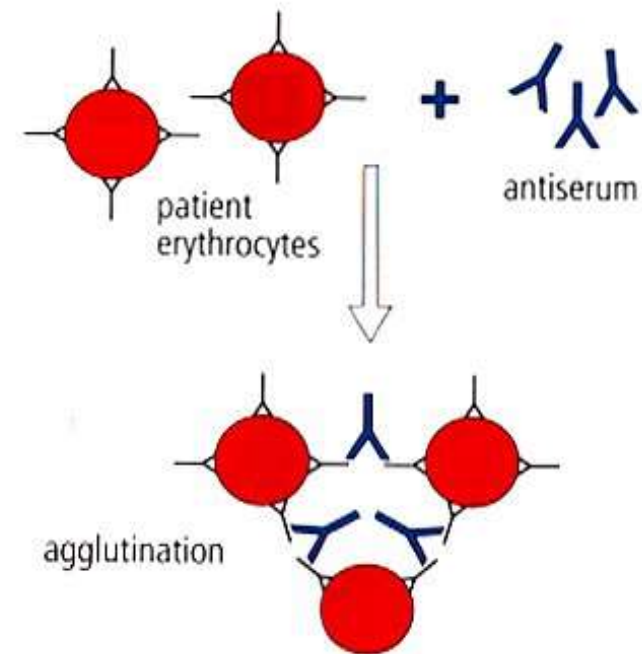
Lewis antistoffen

- Anti-Le^b is natuurlijk voorkomend
- Vrijwel altijd IgM antistoffen
- Sterkst reactief bij 20 °C, nauwelijks bij 37 °C
- Niet klinisch van belang
- Transfusie op basis van negatieve kruisproef



Vervolgonderzoek bij koude antistoffen

- Directe Coombs: IgG 3+
 - Niet passend bij koude anti-Le^b
 - Hemolyse parameters (7 dagen later)
LD 387 U/L (ref <247 U/L),
bilirubine 18.6 µmol/L (ref <20 µmol/L)
haptoglobine 2.68 g/L (ref 0.25-1.9 g/L)
- Eluaat negatief met screeningspanel en A₁ & B erythrocyten
- IgG 3+ Coombs mogelijk tgv piperacilline met tazobactam



Conclusie

- Patiënt met een dubbelpopulatie vanwege transfusie O ECs elders
- Transfusie O ECs op basis van bloedgroep A2
- ABO discrepantie voor en achterkant
- In MUMC+ geen discrepantie, screening negatief, koude antistof anti-Le^b
- Anti-A₁ onderzoek elders niet sluitend; mogelijk anti-Le^b al aanwezig?
- Leerpunt: verklaar onverwachte reacties in de bloedgroepentyping met aanvullend onderzoek!

Met dank aan

- Audrey Peters, vakanalist transfusie
- Dr. Irene Körper-Keularts, Klinisch Chemicus
- Prof. Yvonne Henskens, Klinisch Chemicus

