



Sikkelcelziekte & transfusie

Marije Diender
Kinderhematoloog
23-11-2023

Amalia kinderziekenhuis
Radboudumc

**Disclosure belangen spreker
onderwijsbijeenkomst Transfusiegeneeskunde ZO van 23 november 2023**

Naam: Marije Diender

Geen (potentiële) belangenverstremgeling

Bedrijfsnamen

- Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties¹
- Sponsoring of onderzoeksgeld²
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding³
- Aandeelhouder⁴
- Andere relatie, namelijk ...⁵



Inhoudsopgave

- Achtergrond
- Diagnostiek
- Behandeling
- Transfusie-indicaties
- Casus 1
- Casus 2
- Casus 3



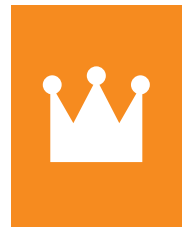
Sikkelcelziekte

- Hemoglobinopathie
- Kwalitatieve afwijking bèta ketens
- Wereldwijd meest voorkomende Hb-pathie
- Puntmutatie in het gen op chromosoom 11 dat codeert voor de β -keten
- 6^e aminozuur β -keten: glutamine wordt valine
- Het gevormde hemoglobine is HbS
- Overerving: autosomaal recessief
- Heterozygoten zijn asymptomatische dra(a)g(st)ers (HbAS)
- Homozygoten zijn aangedaan = patiënt (HbSS)

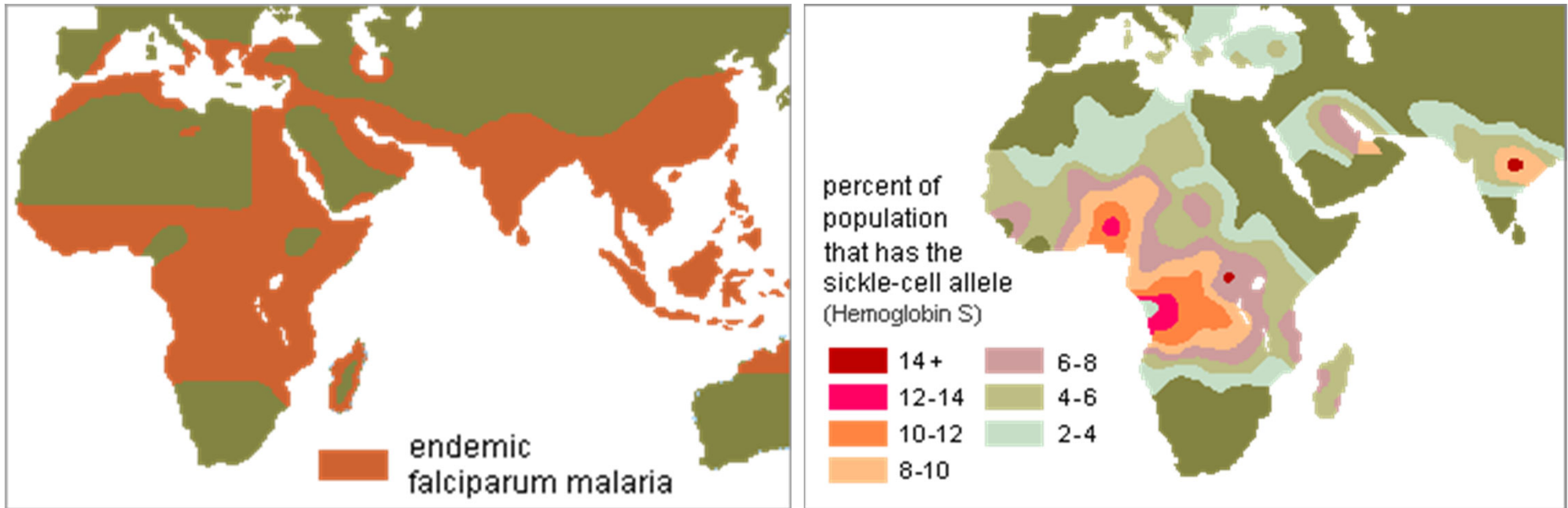


Epidemiologie

- Wereldwijd: 350.000 per jaar
- 90% van SCD – 3 landen: Nigeria, India, Congo
- Incidentie 1500 hemoglobinopathie patiënten in NL
- 180.000 dragers hemoglobinopathie
- 2007 hielprikscreening:
 - 60 baby's SCD per jaar
- Overleving HbSS:
 - ✓ >90% kinderen bereikt volwassenheid
 - ♀ 48 jaar
 - ♂ 45 jaar
- Mortaliteit door orgaancomplicaties



Malaria en sikkelcelziekte

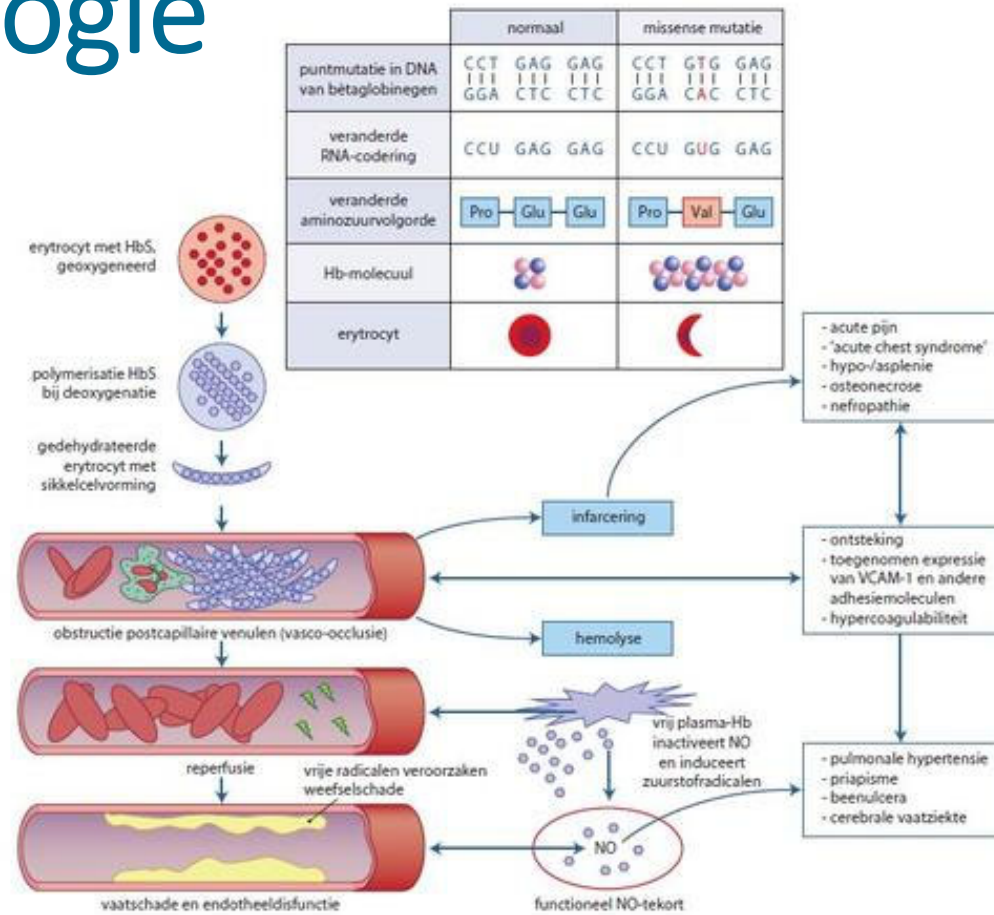


Hemoglobinopathie Nijmegen/ MUMC+

- Totaal 104 patienten
- Sikkelcelziekte : 58/10 kinderen
- Transfusion Dependent Thalassemia : 14/3 kinderen
- Non Transfusion Dependent Thalassemie : 16/3 kinderen
- Nijmegen/MUMC+: 3e centrum Nederland



Pathofysiologie

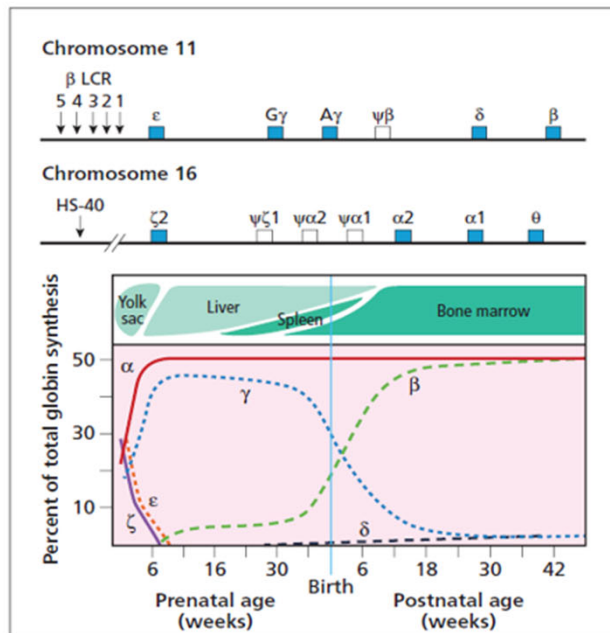


Symptomatologie

1. Chronische hemolyse
 2. Vaso-occlusieve crisen
-
- Acute complicaties
 - Chronisch orgaanschade



Diagnostiek



Hemoglobinevarianten:

- HbA (normaal) = $\alpha\alpha$, $\beta\beta$
- HbF (foetaal) = $\alpha\alpha$, $\gamma\gamma$
- HbA2 (variant) = $\alpha\alpha$, $\delta\delta$

Referentiewaarden pasgeborenen

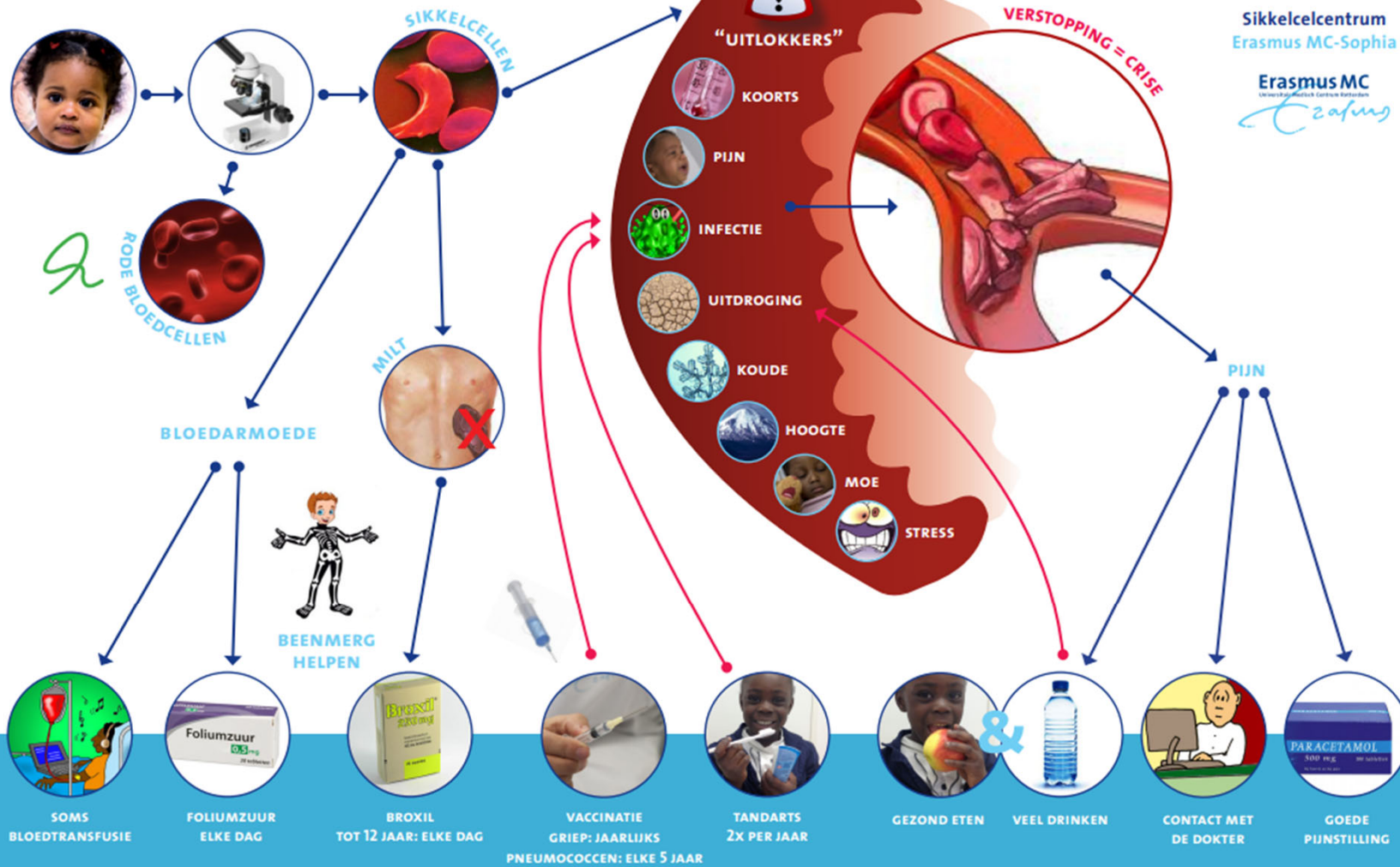
- HbA 20%
- HbF <80%
- HbA2 1%

Referentiewaarden volwassenen:

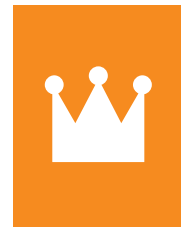
- HbA 95%
- HbF <1%
- HbA2 2.5 – 3.5%



SIKKELCELZIEKTE IN BEELD



Sikkelcelcentrum
Erasmus MC-Sophia
Erasmus MC
Sikkelcelziekten



Behandeling

- Erkenning van pijn en adequate behandeling!
- Hyperhydratie
- Laagdrempelig antibiotica
- Aandacht voor complicaties

- Hydrea
- Nieuwe medicatie/ ontwikkelingen
- SCT
- **Multidisciplinaire behandeling!**
- **Multicenter behandeling!**



Transfusie indicaties

| Indicaties acute transfusie | Type transfusie |
|---------------------------------|---|
| Symptomatische anemie | top up transfusie |
| Hb < 3,5 mmol/L | top up transfusie |
| Acute chest syndrome | afhankelijk ernst, zie hoofdstuk acute chest syndrome |
| Miltsequestratiecrise | top up transfusie |
| Acute cholestatische levercrise | erytroferese/wisseltransfusie |
| Aplastische crise | top up transfusie |
| Acuut CVA | erytroferese/wisseltransfusie |
| Multi-orgaan falen | erytroferese/wisseltransfusie |
| Preoperatief | top up transfusie of erytroferese/wisseltransfusie, zie hoofdstuk perioperatieve zorg |

| Indicaties voor chronische Erytroferese/wisseltransfusie | Type transfusie |
|---|--|
| Acuut ischemisch CVA (streef HbS<30%), zie hoofdstuk ischemisch CVA | Erytroferese/wisseltransfusie of top up transfusie |
| Primaire preventie van ischemisch CVA, zie hoofdstuk ischemisch CVA | Erytroferese/wisseltransfusie of top up transfusie |
| Secundaire preventie ischemisch CVA | Erytroferese/wisseltransfusie of top up transfusie |
| Zeer frequente VOC, niet reagerend op hydroxycarbamide | Erytroferese/wisseltransfusie of top up transfusie |

Aanbeveling

ABO-Rhesus, Kell, Duffy A, en indien mogelijk ook Jk(b) en MNS compatibel bloed

Aanbeveling

Parvo veilig bloed indien Parvo B19 IgG serologie negatief



Sikkelcelziekte & acute anemie

- Wat zijn oorzaken voor **acute verergering** van de anemie bij sikkelcelziekte?



Sikkelcelziekte & acute anemie

1. Verhoogde hemolyse
 - Infectie
 - Acute chest syndroom
 - Transfusie reactie / Hyperhemolyse syndroom
 - Hypersplenisme
 - G6PD
2. Aplastische crisis – parvo B19
3. Miltsequestratie
4. Deficiënties



Casus 1

Jongen, 10 jaar oud, reguliere poli controle, “ alles gaat goed”.

2022
2-3-22
16:53

Alle rijen <1m. geleden
Tijdstempel

HEMOCYTOMETRIE

| | |
|-------|--------------------------|
| 3,2 | Hemoglobine |
| 0,15 | Hematocriet |
| 9,5 | Leukocyten |
| 1,77 | Erytrocyten |
| 289 | Trombocyten |
| 79 | Reticulocyten |
| 139,5 | Reticulocyten (absoluut) |
| | Normoblasten (absoluut) |

CELL INDICES

| | |
|------|-----------------------------------|
| 86 | MCV |
| 1,81 | MCH |
| 21,1 | MCHC |
| 15,9 | Red Cell Distribution Width (RDW) |
| 1,65 | Ret-He |

2022
2-3-22
16:53

Alle rijen 1m. geleden
Tijdstempel

ENZYMEN & LEVERFUN...

| | |
|------|-----------------------------------|
| 11 | ALAT |
| 31 | ASAT |
| <603 | LDH |
| 20 | Gamma GT |
| 168 | Alkalische fosf. (oud) |
| 21 | Bilirubine totaal |
| 6 | Bilirubine direct (geconjugueerd) |



Sikkelcelziekte & acute anemie

Voor interpretatie van anemie en mate van hemolyse is essentieel:

1. Fenotype: hemolytisch versus vaso-occlusief
2. Eerder Hb en hemolyse parameters in stabiele situatie



Casus 1

| 4-8-21 15:02 | 2022 2-3-22 16:53 | |
|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Alle rijen 4m. geleden Tijdstempel | | |
| HEMOCYTOMETRIE | | |
| 5,3 ▼ | 3,2 ▼ | Hemoglobine |
| 0,24 ▼ | 0,15 ▼ | Hematocriet |
| 8,8 | 9,5 | Leukocyten |
| 2,68 ▼ | 1,77 ▼ | Erytrocyten |
| 169 ▼ | 289 | Trombocyten |
| 77 | 79 | Reticulocyten |
| 205,6 | 139,5 | Reticulocyten (absoluut) |
| | | Normoblasten (absoluut) |

| 4-8-21 15:02 | 2022 2-3-22 16:53 | |
|---------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Alle rijen 5m. geleden Tijdstempel | | |
| ENZYMEN & LEVERFUN... | | |
| 19 | 11 | ALAT |
| 42 ▲ | 31 | ASAT |
| 608 ▲ | <603 ▲ | LDH |
| 10 | 20 | Gamma GT |
| 164 ▲ | 168 ▲ | Alkalische fosf. (oud) |
| 25 ▲ | 21 ▲ | Bilirubine totaal |
| 8 ▲ | 6 ▲ | Bilirubine direct (geconjugeed) |

1. Fenotype: niet hemolytisch
2. Mate van anemie en hemolyse: verergering van anemie met stabiele hemolyse



Sikkelcelziekte & acute anemie

Handvatten differentiaal diagnose **acute verergering** van anemie

1. Verhoogde hemolyse: fenotype & uitgangssituatie
2. Aplastische anemie: reticulocytopenie
3. Deficienties: foliumzuur en vitamine B12
4. Miltsequestratie: ernst Hb daling en splenomegalie



Casus 2

Jongen, 4 jaar oud, SEH presentatie vanwege bleekzien en icterus

- Sinds 1 dag spugen, buikpijn, geen koorts, icterisch en bleek zien
 - A/B: sat 88% in kamerlucht
 - C: tachycard, krappe tensie, witte lippen, bleekgeel van kleur
 - D: matig reactief, reagerend pijnprikkel, glucose goed
 - E: geen koorts
 - Overig: lever 0.5 en milt 3-4 cm onder ribbenboog, drukpijn milt



Casus 2

- Hemolytisch fenotype
- Stabiele situatie
 - Hb 4.5-5.5
 - LDH 400
 - Bili 50-70



Casus 2

- Differentiaal diagnose
 - Verhoogde hemolyse
 - ~~Aplastische crisis~~
 - ~~Deficienties~~
 - Miltsequestratie



Casus 2

- Differentiaal diagnose
 - Verhoogde hemolyse
 - ~~Aplastische crisis~~
 - ~~Deficienties~~
 - Miltsequestratie
- Ernst anemie
- Trombopenie
- Splenomegalie



Miltsequestratie

- Definitie
 - Acute Hb daling $> 30\%$ t.o.v. stabiele Hb gehalte **EN**
 - Vergroting milt > 2 cm t.o.v. stabiele situatie
 - *Optioneel: trombocytopenie*
- Jonge leeftijd 3 mnd – 5 jr
- Associatie met infectie
- Hoge mortaliteit 12-20%
- Hoge recidief kans 50-80% in 4 mnd
 - > Meest **levensbedreigende complicatie** sikkelcelziekte



Miltsequestratie

Behandeling

- Acute fase
 - ABC stabilisatie
 - Beperkt transfusie

Waarom **terughoudendheid in transfusies** bij ernstige acute anemie ten gevolge van miltsequestratie?



Miltsequestratie

Behandeling

- Acute fase
 - ABC stabilisatie
 - Beperkt transfusie (cave rebound stijging, Ht < 0.35)
- Stabiele fase
 - Splenectomie (vaccinatie status)



Vragen?

