

Ernstige AIHA

Hoe te transfunderen?

Marlijn Hoeks, internist-hematoloog
Sanna Rijpma, klinisch chemicus io



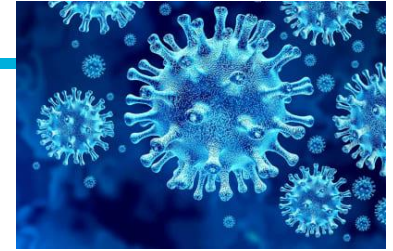
Disclosure belangen spreker onderwijsbijeenkomst Transfusiegeneskunde ZO van 31 maart 2022	
Naam: Marlijn Hoeks	
Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
<ul style="list-style-type: none"> ● Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties₁ ● Sponsoring of onderzoeksgeld₂ ● Honorarium of andere (financiële) vergoeding₃ ● Aandeelhouder₄ ● Andere relatie, namelijk ...₅ 	Bedrijfsnamen n.v.t.

Casus

- Vrouw 21 jaar
- Blanco voorgeschiedenis tot begin 2020



Casus



- 5-2020: 1e consult reumatologie i.v.m. artritis en rash, verdenking SLE
→ hydroxychloroquine
- 6-2020: Erythrocyturie, enkele dysmorphe erys. Laag C3, C4. Geen aanwijzingen nefritis
- 6-2020: Mamma-augmentatie privékliniek
- 7-2020: Urticarieel huidbeeld, huidbiopt: leukocytoclastische vasculitis

Casus

Sinds 14-8-2020

- Ernstig vermoeid
- Pijn onderrug/flank
- Passagère pijn en zwelling handen
- 'Hematurie', geen stolsels
- Koorts, 17-8 HAP: WD pyelonefritis wv ciproxin
- 18-8 poli dermatologie → SEH



Casus 18-8-2020, +/- 20.00u



- Internist klein perifeer ziekenhuis belt
- Zieke patiënte
- Hb 2,7 mmol/L
- Evidente hemolyse, DAT polyspecifiek +++
- Bloedgroep niet te bepalen
- Geen expertise AIHA

- Overname?

Casus 18-8-2020

- Gebeld met KC perifeer ziekenhuis
- Zeer sterke antistoffen storend in bloedgroepbepaling
- Screening 'alles positief'



Casus 18-8-2020 SEH 21.27u

- **Anamnese:** Moe++, slaperig/suf, koorts, duizelig, palpitations, flankpijn, huiduitslag en verspringende gewichtsklachten
- **Lichamelijk onderzoek:**
Zieke vrouw, bleek en icterisch. Vermoeid. Wel helder en adequaat.
RR 109/66, P115/min, T38,5 grC, AHF 14/min, Sat 99%, gemarmerde huid
- **ECG:** wat vlakke repolarisatie, geen evidente tekenen van ischemie

Casus 18-8-2020 SEH 21.27u

- **Laboratoriumonderzoek:**

Hb 2,7 mmol/L, reticulocyten $121 \times 10^9/L$

Haptoglobine $<0,10$ g/L, LDH 1355 U/L, Bilirubine 39/11 U/L

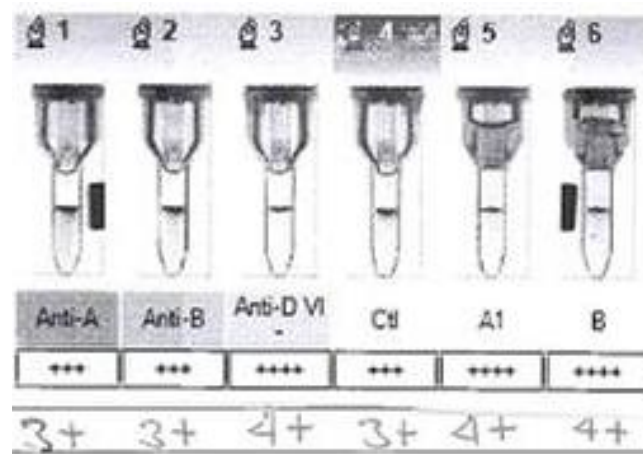
CRP 42 mg/L, kreatinine en elektrolyten gb

Troponine T 5 ng/L

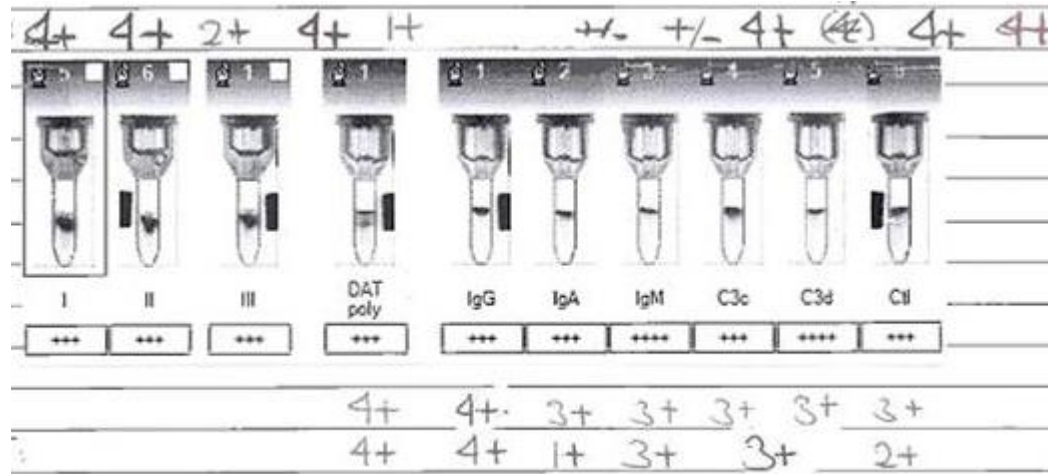
NB Hb in bloedgas 2,2 mmol/L, CAVE meebepalen vrij Hb in assay

EKR 1,64 g/L

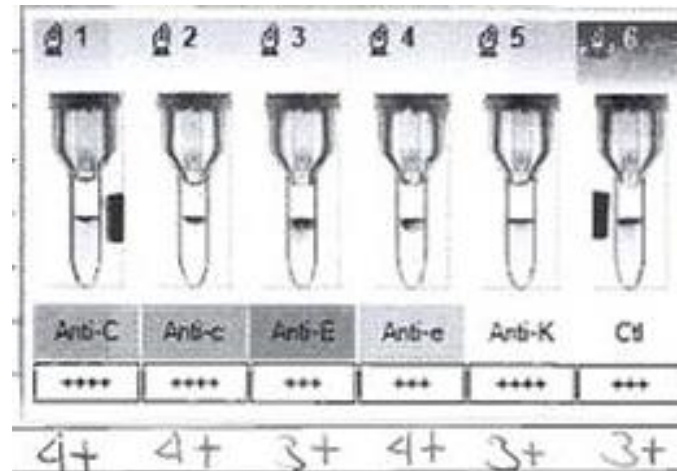
Ondertussen in het lab



Ondertussen in het lab



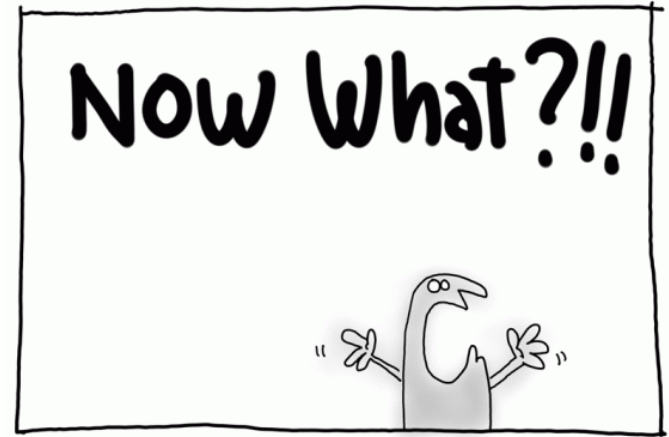
Ondertussen in het lab



Overleg KC 22.17u

- 'Alles positief'
- Bloedgroep niet te bepalen
- Irregulaire antistoffen niet te bepalen
- Serologische typering niet gelukt
- Geen uitgetypeerde DAT te bepalen

- Wel transfusie-indicatie op hele korte termijn



Overleg KC 22.17u

Ideale situatie o.b.v. richtlijnen:

- 0, RhD negatief
- Vrouw in vruchtbare leeftijd → cEK compatibel
- AIHA → Rh en K compatibel, Parvo B19 veilig

Typeer potentieel transfusie-afhankelijke patiënten met AIHA zo vroeg mogelijk uit voor bloedgroepantigenen Rh, Kell, Duffy, Kidd, S, s en evt. M

- Negatief voor klinisch belangrijke antigenen (frequenties?)
- D- én c-negatief bloed zeldzaam!

Overleg KC 22.17u



- Ongekruist (dus ccdee, K neg) i.c.m. theoretische aanname o.b.v. frequenties kaukasische bevolking:
- $Jk(a)+$ 77%, $Jk(b)+$ 74%, $Jk(a+b-)$ 26%, $Jk(a-b+)$ 23%, $Jk(a+b+)$ 50%
- $Fy(a)+$ 66%, $Fy(b)+$ 83%, $Fy(a+b-)$ 17%, $Fy(a-b+)$ 34% en $Fy(a+b+)$ 49%

Overleg KC 22.17u



- Verschil Jk(a)- vs. Jk(b)- is te verwaarlozen
- Anti-Jk(a) > anti-Jk(b)¹
- Onze keuze: Jk(a)-

- Fy(a)- > Fy(b)-
- Anti-Fy(a) klinisch belangrijker dan anti-Fy(b)
- Onze keuze: Fy(a)-

- Heterozygoot vs. homozygoot in risico op immunisatie??

Overleg KC 22.17u

- 1^e noodadvies: O, D-, C-, E-, K-, Fy(a)-, Jk(a)-, S-, Kp(a)-, Wr(a)-, indien mogelijk B19-veilig
- Patiënt werd verder in kaart gebracht op SEH
- Nog even geen transfusie, maar de tijd tikt door...



Ondertussen in het lab



Overleg KC 22.26u

- Multicard wel gelukt d.m.v. gewassen cellen
→ $Fy(a)^+$ en $Jk(a)^+$
- 2^e noodadvies: O, D-, C-, E-, K-, $Jk(b)^-$, S-, $Kp(a)^-$, $Wr(a)^-$, indien mogelijk B19-veilig =0,9%
- Geen volledig compatibele zakken op korte termijn beschikbaar
- S 'laten vallen' en voorkeur geven aan $Jk(b)$

Transfusie 22.30u

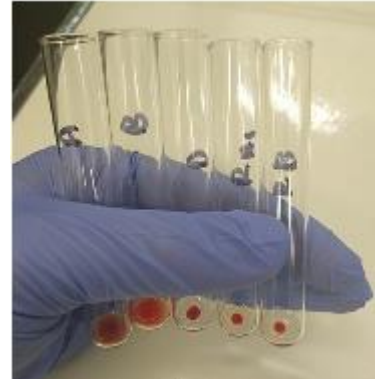
- 1 eenheid, ongekruid: kruisen niet mogelijk vanwege positieve reacties
- Fenotype donor: D-, C-, c+, E-, e+, K-, k+, Kp(a)- (1x), Fy(a)-, Fy(b)+, Jk(a)+, Jk(b)-, Le(a)-, Le(b)-, M+, N+, S+, s+, Wr(a)- (1x), P1+
- SteefHb >3,0 mmol/L



Ondertussen in het lab

- Alle testen handmatig ingezet
- 4-6x wassen met warm zout
- Buis 1 uur geïncubeerd bij 37 grC!
- Verschil in reactiesterkte:

	C	\bar{C}	E	\bar{E}	K	
PPT:	4+	4+	1+	4+	1+	WRS. C \bar{C} D \bar{E} e K-



Buisjestechniek, NB niet van patiënte

Overleg KC 22.35u

- Buisjestechniek: 0 positief, waarschijnlijk Ccee, K-, Fy(a) heterozygoot, S-, Kp(a) ntb, Wr(a) ntb
- Conclusie: Sterke koude- en/of warmte auto-antistoffen, klinisch relevante allo-antistoffen nu niet uitgesloten
- 3^e noodadvies: 0, D-, C-, E-, K-, Jk(b)-, S- en bij voorkeur Kp(a)-, Wr(a)-, Cw- indien mogelijk parvoB19 veilig: 1%

Casus 18-8-2020

- Prednisolon 1 mg/Kg
- IVIG 1 gram/Kg, 2 dagen
- Start Aranesp 150 mcg/week
- Start foliumzuur
- LMWH profylaxe
- PPI
- O2, streefsaturatie >99%
- Bedrust
- Opname bewaakte afdeling
- Reumatoloog icc
- Inclusie DRAIHA

Casus

- Hb 2,7 → 3,9 mmol/L op zakje uitgegeven op 2^e noodadvies
- Eluaat: aspecifieke warmte- en koude-antistoffen
- Bijstarten Rituximab gezien ernst kliniek (19-8)
- CT-thorax-abdomen: axillaire lymfadenopathie <1 cm
→ Recent (6-'20) mamma-augmentatie privékliniek.
Geen kruisbloed verricht (!)

Casus

- Genotypering: negatief voor E, K, Jk(b), M, S cf. multiscard
- Absorptie: geen allo-antistoffen, geen specificiteit auto-as kunnen aantonen
- Klinisch: Type en screen warm afnemen anders direct agglutinatie

Casus –Sanquin IHD



De aangetoonde antistoffen zijn reactief bij 30°C. Dit betekent dat deze antistoffen ook in vivo reactief kunnen zijn.

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

Onderzoek gebonden erythrocyten antistoffen

erythrocyten auto antistoffen in het eluaat: aspecifiek

De gebonden antistoffen zijn voornamelijk van de IgG klasse. Een 56°C eluaat gaf geen uitsluitel over eventuele aanwezigheid van IgM warmte auto antistoffen.

Transfusie advies

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

Casus –Sanquin IHD

Conclusie

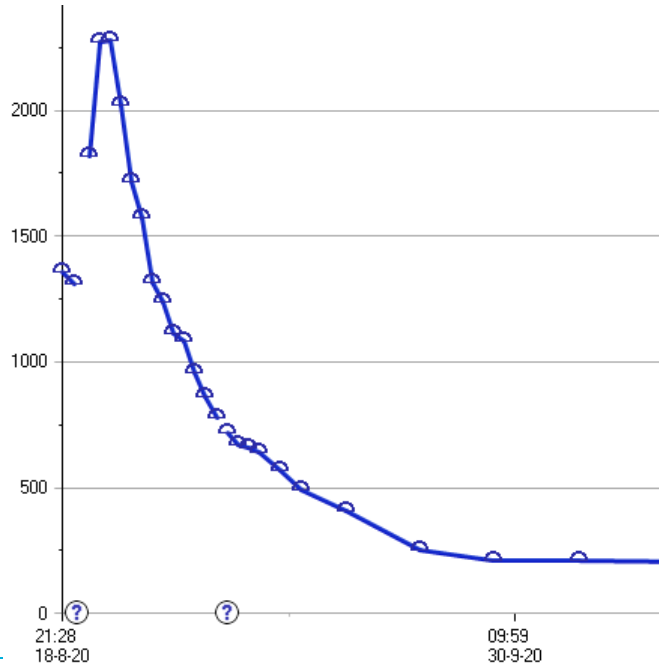
Dit bloedgroepserologisch beeld is passend bij een auto-immuun hemolytische anemie veroorzaakt door voornamelijk IgG warme auto antistoffen. Ondanks een uitgebreid onderzoek hebben we niet kunnen vaststellen of er ook andere Ig klassen betrokken zijn bij het klinisch beeld.

Casus

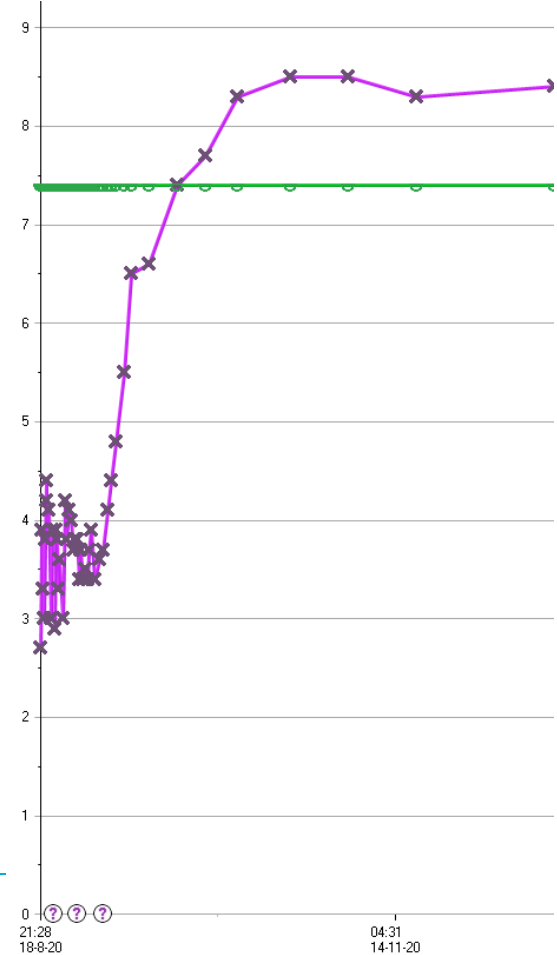
- In totaal 5^E erythrocyten toegediend
 - 18-8: 2,7 → 3,9
 - 19-8: 3,0 → 3,8
 - 21-8: 3,0 → 3,9
 - 22-8: 2,9 → 3,9
 - 24-8: 3,0 → 4,2



Casus



→ Hb



Casus 1-9-2021

- Artritis pols rechts en opvlamming urticarieel huidbeeld
- → methylprednisolon 1000 mg, 3 dagen



Casus 10-9-2020

- Ontslag
- Hb 6,5 mmol/L
- Klinisch redelijk goed/stabiel

- Hydroxychloroquine tablet, 200 mg, Oraal, 1xdd
- Prednisolon tablet, 60 mg, Oraal, 1xdd

Conclusie

- SLE met secundaire AIHA waarvoor prednisolon, IVIG, Rituximab en EPO
- Soms de tijd niet voor uitgebreide diagnostiek en noodadvies nodig
- Samenspel hematoloog, klinisch chemicus + analisten en Sanquin (UTG/IHD) noodzakelijk!

**WAAROM
MOEILIK DOEN
ALS
HET SAMEN KAN**

Loesje

