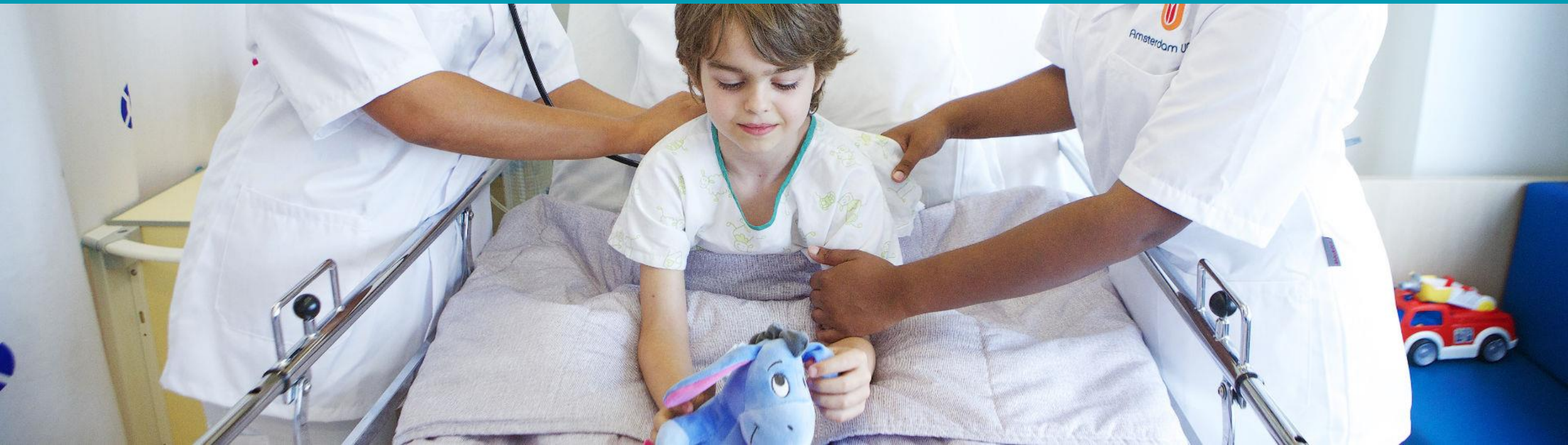


Congenitale hemolytisch anemie; wel of geen transfusie?

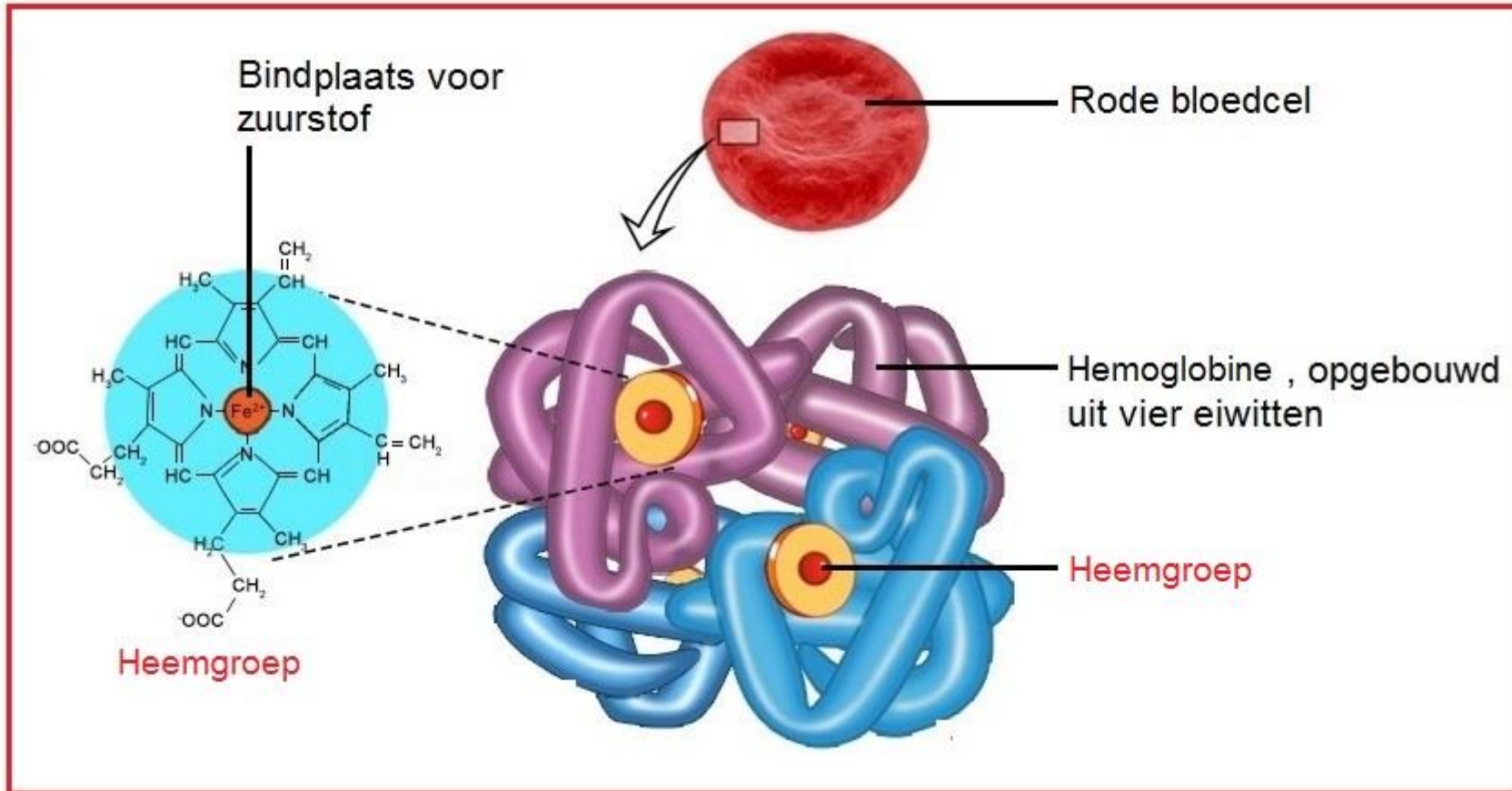
H. Heijboer, 15 mei 2019, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam UMC

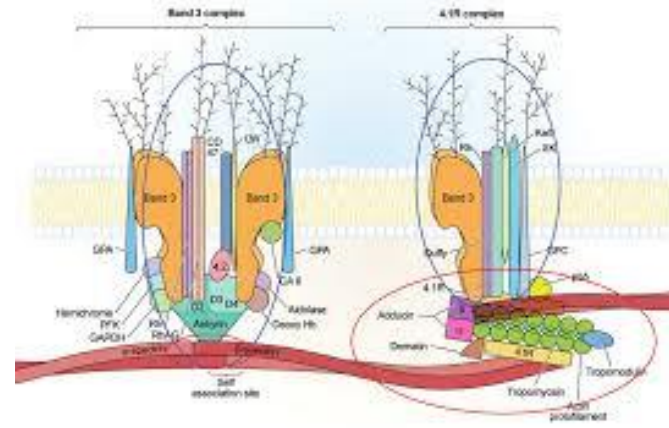
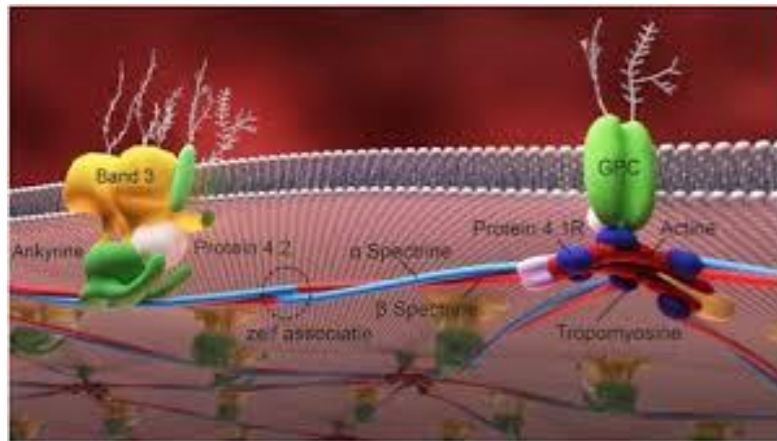




Opbouw presentatie

- Indeling hemolytische anemieën
- Gevolgen van (chronische) hemolyse
- Mogelijkheden en indicatie voor transfusie behandeling

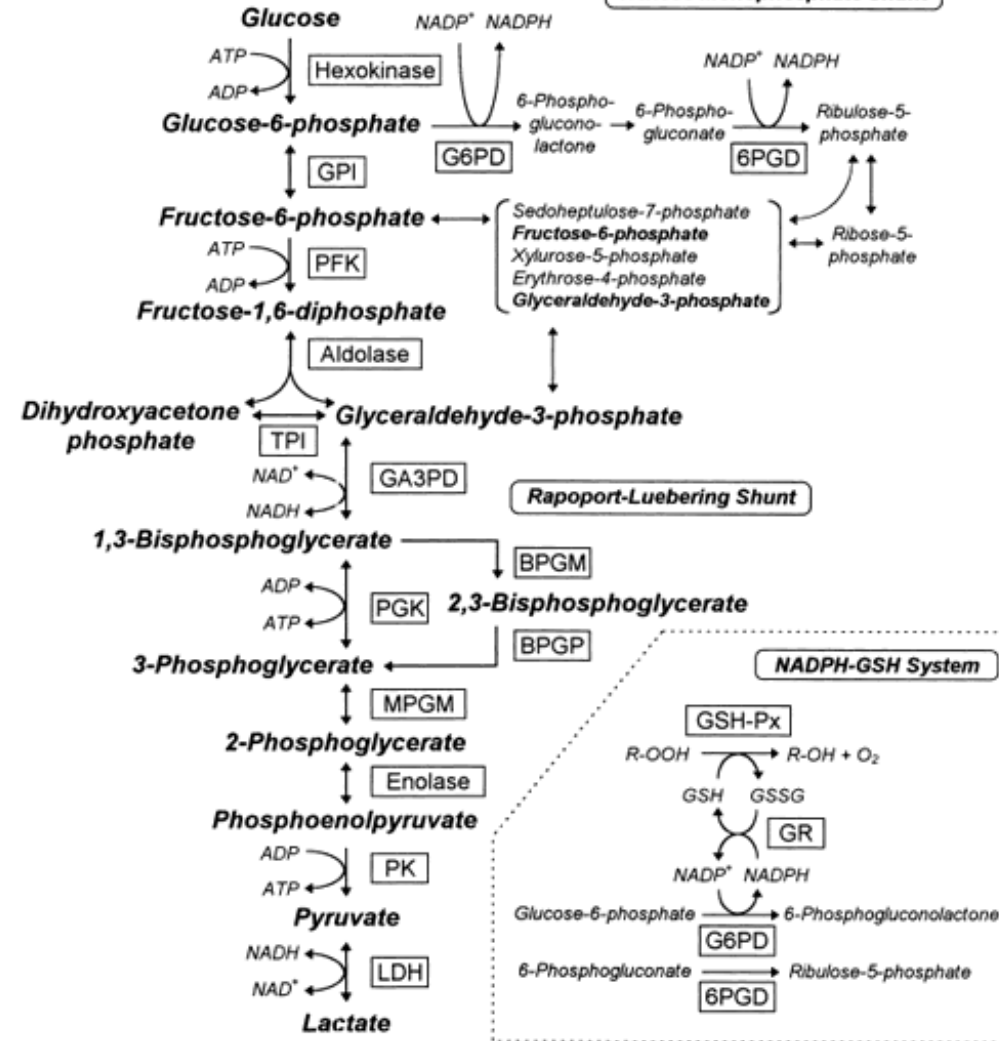






Embden-Meyerhof Pathway

Hexose Monophosphate Shunt





Indeling hemolytische anemie

- Immuun hemolytische anemie (positieve DAT)
- Non-immuun hemolytische anemie (negatieve DAT):
 - Verworven/latere leeftijd
 - Congenitaal/zuigelingen leeftijd



Immuun hemolytische anemie

- Auto-immuun (o.a. AIHA, verworven TTP/HUS)
- Allo-immuun (transfusie-gerelateerd)
- Drug-induced



Non-immuun hemolytische anemie (verworven/latere leeftijd)

- PNH
- Microangiopathieën (congenitale TTP/HUS)
- Overig (o.a. vit. B12 tekort, MDS, etc)



Non-immuun hemolytische anemie (congenitaal/zuigelingen lft)

- Hemoglobinopathie:
 - Sikkelcelziekte
 - Thalassemie (α en β)
- Membraandefecten (o.a. sferocytose, elliptocytose)
- Enzymdeficiënties (PK, G6PD, Hexokinase en vele andere)
- Congenitale dyserythropoietische anemieën (meer erythropoiese probleem dan hemolyse)



Congenitale non-immuun hemolytische anemie

- Bij β -thalassemie onderscheid maken tussen: Transfusieafhankelijkheid vanaf zuigelingen leeftijd (TDT) en NTDT
- Enzymstoornissen en membraandefecten zijn het meest vergelijkbaar met NTDT



Congenitale non-immuun hemolytische anemie: kliniek en gevolgen

- Chronische anemie
- Chronische hemolyse
- Toegenomen (al dan niet ineffectieve) hematopoïese
- Endogene en/of exogene ijzerstapeling



Gevolg chronische hemolyse

Verminderde beschikbaarheid van NO
(NO is vasodilatatoir, antitrombotisch en anti-inflammatoir)



Regulering van NO

- NO wordt door endotheel gevormd uit L-arginine door NO synthase (NOS)
- L-arginine kan door arginase omgezet worden in ornithine
- Competitie tussen NOS en arginase



Oorzaken verminderde beschikbaarheid NO en endotheelschade door chronische hemolyse

- Arginase komt vrij uit de ery's, waardoor meer L-arginine wordt omgezet in ornithine en minder NO gevormd kan worden
- Overproductie van ornithine leidt tot proliferatie van vasculaire gladde spiercellen en toegenomen collageen productie
- Vrij circulerend Hb vernietigt NO



Gevolg chronische hemolyse

- O.a. door verminderde beschikbaarheid van NO: hypercoagulabiliteit, pulmonale hypertensie, ulcera, silent herseninfarcten
- Ontwikkeling van galstenen



Endogene ijzerstapeling

- Gevolg van ineffectieve erythropoïese (met toename apoptose erytroblasten en toename erythropoïese), waardoor toename erytroferron, waardoor
- Remming van hepcidine productie in de lever, waardoor
- Toename absorptie van ijzer vanuit de darm

- NB: ook bij PK patiënten (zelden bij sferocytose patiënten)



Exogene ijzerstapeling

- Gevolg van transfusies (begint na ongeveer 12-15 U)
- Combinatie van ferritine < 500 ug/L en transferrine saturatie $< 45\%$: sluit ernstige ijzerstapeling (leverijzer > 7 mg/g) uit



Monitoring van endogene ijzerstapeling bij NTDT en NTDT-like anemie

Vanaf 10 jaar of eerder bij ferritine > 500 ug/L en/of transferrine saturatie > 45%:

- Monitoren stapeling met T2* MRI van hart/lever/pancreas
- Frequentie: elke 2 jaar?
- Tevens monitoren hartfunctie, leverwaarden en endocrinologische functies: jaarlijks



Wanneer transfunderen bij NTDT en NTDT-like anemie? Doelen/overwegingen (1)

- Hb gehalte op zichzelf is geen goede parameter
- Indien transfusies: vermijden endogene ijzerstapeling (Hb > 6.0 mmol/L houden)
- Vaak tijdelijk/periodiek transfusie afhankelijkheid
- Bestrijden klachten:
 - Pijn in botten, pijn tgv extramedullaire hematopoïese in lever en milt, in pseudotumoren (pleura, nieren, hart, lnn, ligamenten, spinaal kanaal, etc)
 - Vermoeidheid, failure to thrive



Wanneer transfunderen bij NTDT en NTDT-like anemie? Doelen/overwegingen (2)

- Individueel; arts: ervaring/mening, patiënt: oa kwaliteit van leven, mate van adherence chelatie behandeling, leeftijd, bijkomende complicaties (PH, ulcera, silent herseninfarct, VTE, osteoporose, leverfibrose/cirrhose/HCC)
- Afhankelijk van oorzaak, bijv. bij PK def. betere zuurstofafgifte aan weefsels door toename 2,3-DPG in RBC, waardoor lagere Hb grens acceptabel



Take home message

- Transfunderen bij NTDT en NTDT-like anemie is maatwerk en vereist:
- Goede samenwerking tussen arts en patiënt, shared decision making

