

Als
We
Alles
Uit de kast moeten halen..

1 april 2021 Kennisplatform Transfusiegeneskunde ZO

Joyce van Beers, PhD

Laboratoriumspecialist Medische Immunologie

Laboratoriumspecialist Klinische Chemie

Centraal Diagnostisch Laboratorium

Joyce.van.beers@mumc.nl

**Disclosure belangen spreker voor onderwijsbijeenkomst van kennisplatform
transfusiegeneskunde**

Naam: Joyce van Beers

**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties

Bedrijfsnamen

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">● Sponsoring of onderzoeksgeld● Honorarium of andere (financiële)
vergoeding● Aandeelhouder● Andere relatie, namelijk ... | <ul style="list-style-type: none">· n.v.t.· n.v.t.· n.v.t.· n.v.t. |
|--|---|

Casus

- Vrouw, 26-3-1999
- Opgenomen in Geldrop 25-12-2019 met progressieve icterus, jeuk aan handen en voeten, klinisch niet ziek, niet encefalopathisch
- 30-12-2019: overplaatsing naar Maastricht (MDL)

Lab hematologie

Hb	5.9 mmol/L	(7.3-9.7)
Trombocyten	288*10 ⁹ /L	(130-350)
Reticulocyten abs.	572*10 ⁹ /L	(20-90)
Leukocyten	12.1*10 ⁹ /L	(3.5-11)

Lab klinische chemie

Kreatinine	41 umol/L	(50-100)
AF	171 U/L	(<98)
GGT	40 U/L	(<38)
ASAT	72 U/L	(<31)
ALAT	121 U/L	(<34)
LD	571 U/L	(97-247)
Bilirubine (tot.)	1058.5 umol/L	(<20)
Albumine	36.5 g/L	(32-47)
CRP	2 mg/L	(<10)
Ferritine	235 ug/L	(15-200)
Haptoglobine	<0.10 g/L	(0.25-1.9)

→ Hemolyse

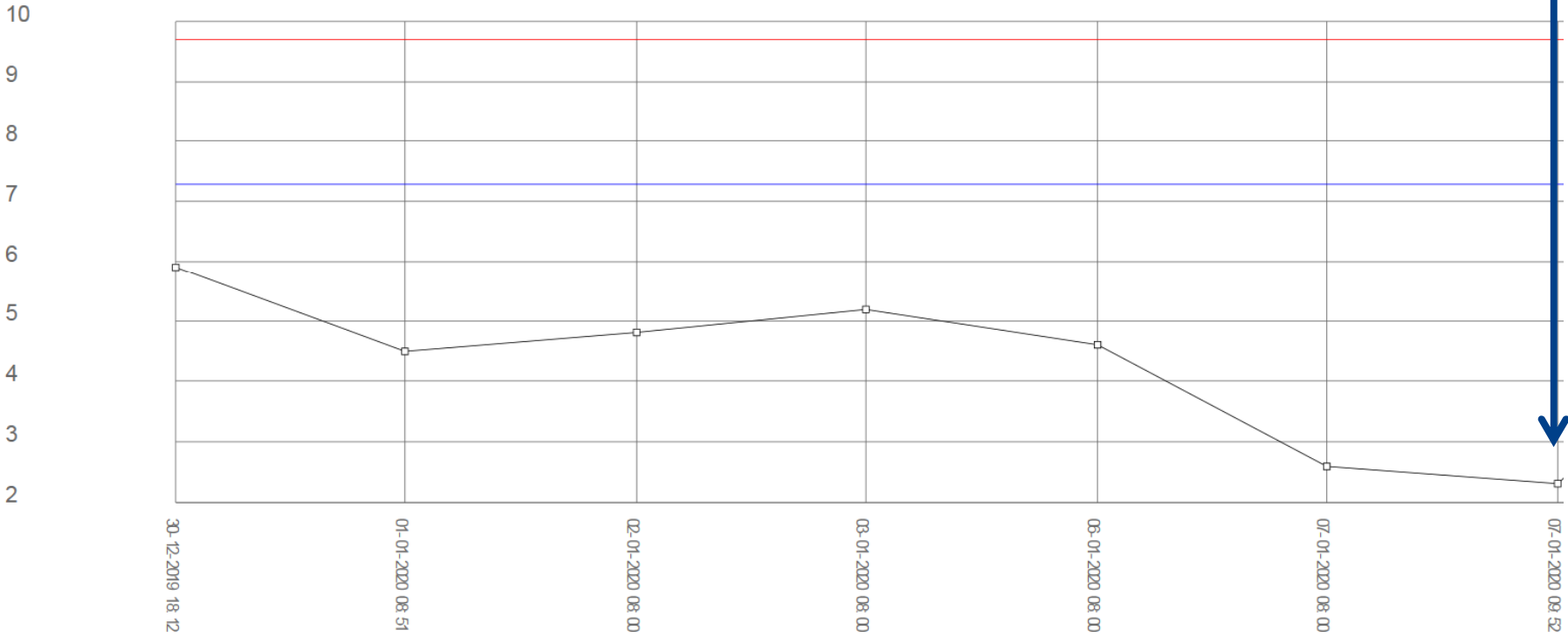
(laag Hb, verhoogd LD en bili, onmeetbaar haptoglobine, verhoogde reticulocyten; morfologie niet gedaan)

Beloop Hb

Aanvraag voor ECs

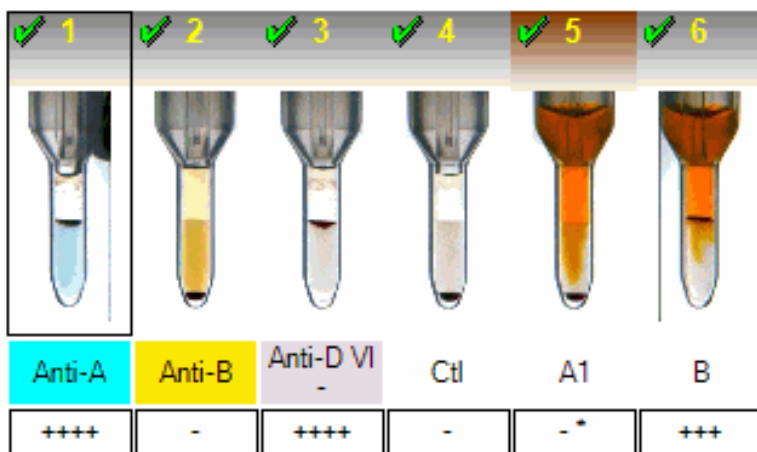
Bepaling: Hemoglobine

Ref.waarden: 7.3 - 9.7



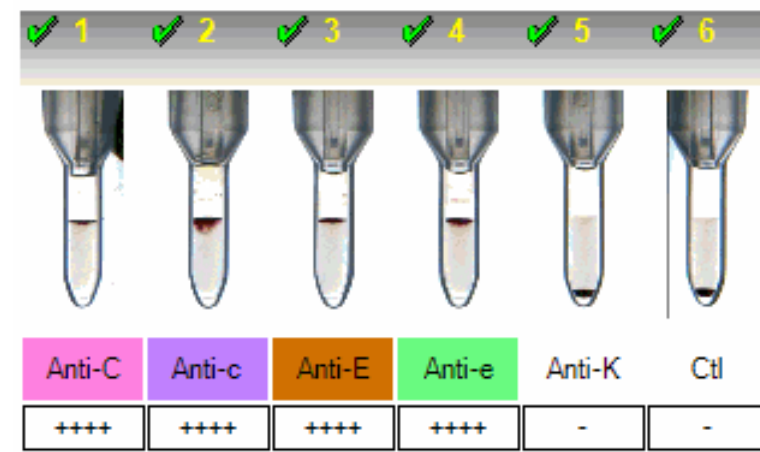
Lab transfusie

Bloedgroep



Apos

Rhesus fenotype

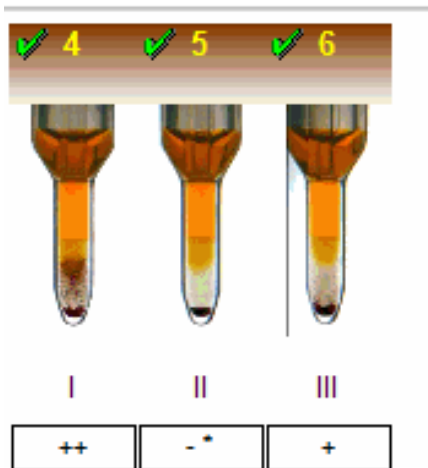


CcDEe

Opmerking: heel erg 'vies' serum (erg icterisch)

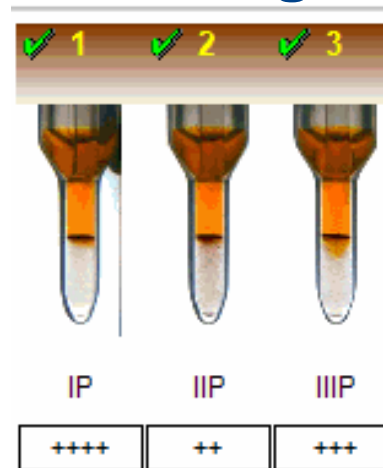
Lab transfusie

Screening in LISS



Positieve screening

Screening in enzym



Positieve screening versterkt met papaine

Lab transfusie Panel

(Auto-)anti-e!?

BIO-RAD Set ID-DiaPanel: 45161.77.X (Japan: 4516.77.xx) **LOT** 06171.77.X – 06271.77.X (Japan: 0617.77.xx – 0627.77.xx) 2020.01.27 (Japan: 27.01.20) ID-Dia
 Set ID-DiaPanel P: 45171.77.X (Japan: 4517.77.xx) 05361.77.X – 05461.77.X (Japan: 0536.77.xx – 0546.77.xx) ID-Dia

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes / Tabella antigenica / Tabla de antígenos / Tabela de antígenos IVD CE 0123
 Antikörper-Identifizierung / Antibody identification / Identification d'anticorps / Identificazione anticorpale / Identificación del anticuerpo / Identificação do anticorpos

Rh-ir	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotype probable Probabile genotipo Genotipo probable	Spender Donor Donateur Donante Dador	Rh-ir					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luth.		Xg	Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni parziali Outre Antígenos Tipos especiais	Resultat/Result/ Resultado/Resultado						
			D	C	E	e	C ₃	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b		Xy ^a	Xy ^b	Ussif Coombs	Enzyme			
1	CCC*D.ee	R ₁ R ₁	314527	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	N/A	1	2+	3+
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	377057	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	N/A	2	2+	3+
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	735817	X	0	X	+	0	0	0	X	0	X	nt	nt	0	X	X	0	0	0	X	0	X	+	+	0	X	X	N/A	3	-	2+	
4	Ccddee	r'r	453488	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	N/A	4	1+	3+
5	ccddEe	r''r	477366	0	0	+	X	+	0	0	X	0	X	nt	nt	0	X	0	X	0	X	0	+	+	+	+	0	X	X	N/A	5	-	3+	
6	ccddee	rr	735587	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	N/A	6	1+	3+
7	ccddee	rr	606472	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	+	N/A	7	1+	3+
8	ccD.ee	R ₀ r	889640	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	N/A	M1+*	8	1+	3+
9	ccddee	rr	123296	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	N/A	9	1+	3+
10	ccddee	rr	640579	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	N/A	10	1+	3+	
11	ccddee	rr	023633	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	nt	N/A	11	1+	3+	

Positief panel, versterkt met enzym en positieve autocontrole (2+)

Vraag 1.

Welke beredenering is niet juist:

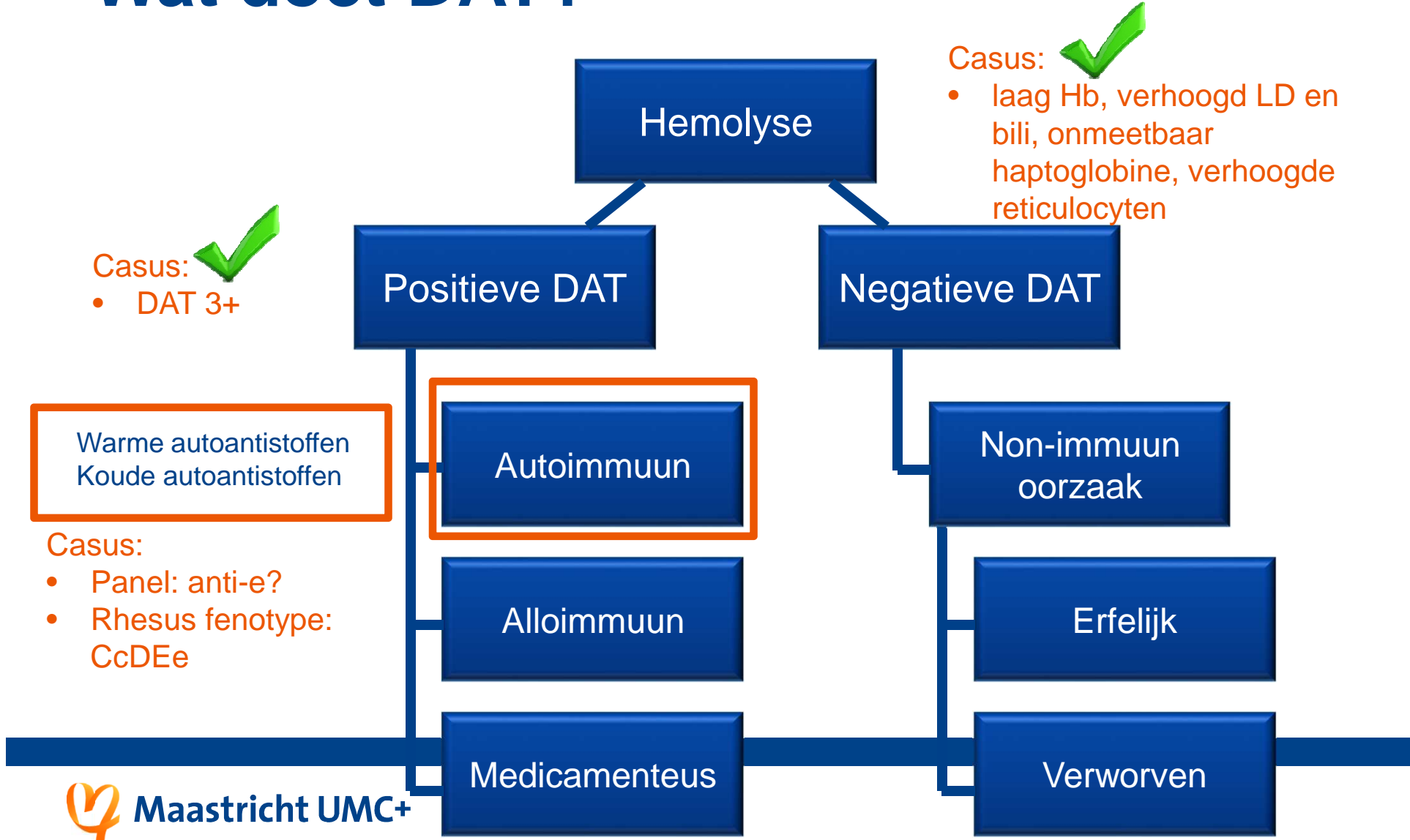
- A. Een positieve DAT betekent altijd dat er autoantistoffen aanwezig zijn
- B. Een uittypering van een DAT (indien positief) kan bijdragen aan de keuze van behandeling
- C. Bepaalde medicatie kunnen leiden tot een positieve DAT
- D. Een negatieve DAT sluit autoantistoffen niet altijd uit

Antwoord vraag 1.

Welke beredenering is niet juist:

- A. Een positieve DAT betekent altijd dat er autoantistoffen aanwezig zijn**
- B. Een uittypering van een DAT (indien positief) kan bijdrage aan de keuze van behandeling
- C. Bepaalde medicatie kunnen leiden tot een positieve DAT
- D. Een negatieve DAT kan aanleiding geven om toch een uittypering van de DAT in te zetten

Wat doet DAT?



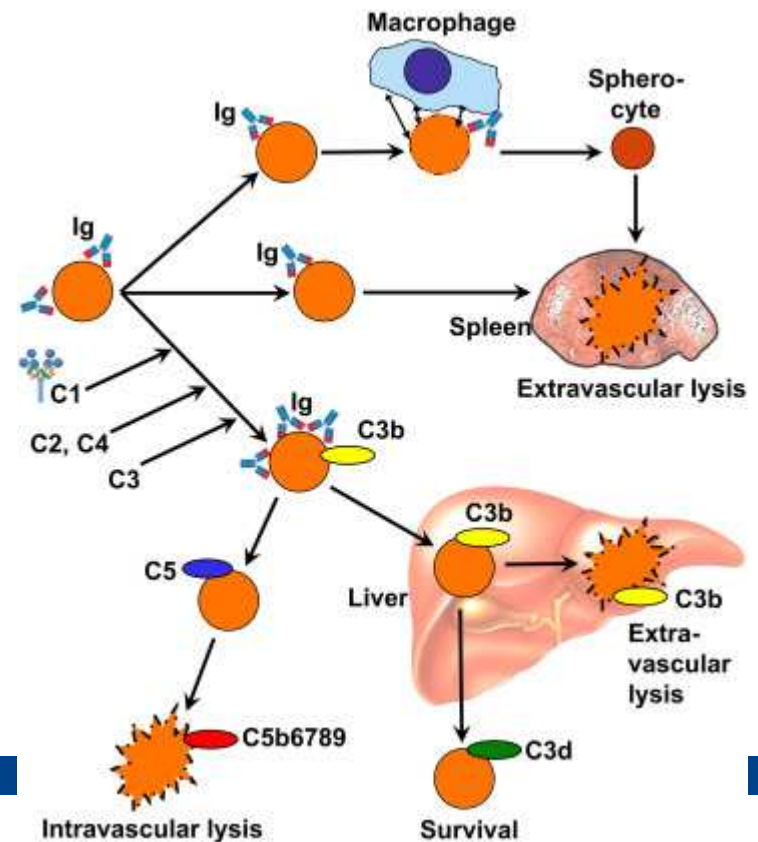
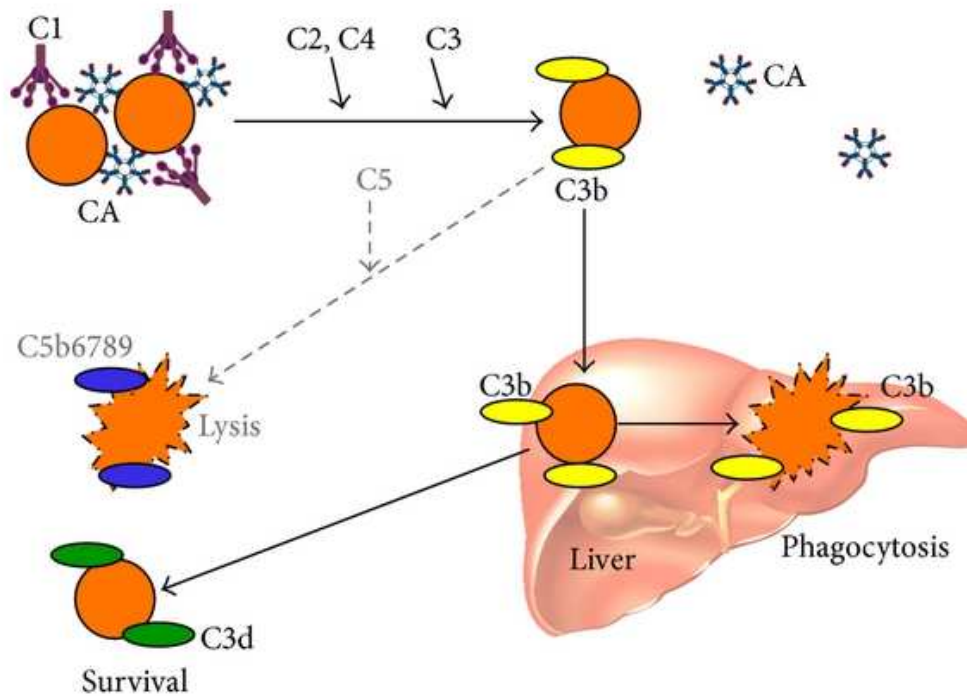
Auto-immuun hemolytische anemie (AIHA): autoantistoffen

- AIHA wordt benoemd naar het type autoantistoffen:
 - Warme of koude AIHA
 - Ander afbraakmechanisme
 - Lever (complement), milt (FcγR, fagocytose)
 - Andere behandeling
- Uittypering DAT casus: IgG, sterkte: 3+

AIHA: afbraakmechanisme

Koude auto-antistoffen
IgM, complement

Warme auto-antistoffen
IgG, fagocytose (FcγR)
of complement



AIHA: behandeling

Koude auto-antistoffen

- 'Keep it warm'
- Acute fase:
 - Plasmaferese
 - Transfusie



Warme auto-antistoffen

- Prednison:
 - Verminderen auto-antistofproductie
 - Verlagen expressie aantal FcγR op macrofaag
- Cytotoxische medicatie (azathioprine, cyclofosfamide) +/- steroiden
 - Verminderen auto-antistofproductie
- Splenectomie
- Rituximab (anti-CD20; CD20 expressie op B-cellen)
 - Verminderen auto-antistofproductie
- IVIG
 - Verminderen erythrocyten afbraak in milt

Casus: eluaat DAT

BIO-RAD Set ID-DiaPanel: 45161.77.x (Japan: 4516.77.xx) **LOT** 06171.77.x – 06271.77.x (Japan: 0617.77.xx – 0627.77.xx) 2020.01.27 (Japan: 27.01.20) ID-Dia
 Set ID-DiaPanel P: 45171.77.x (Japan: 4517.77.xx) 05361.77.x – 05461.77.x (Japan: 0536.77.xx – 0546.77.xx) ID-Dia

Antigen-Tabelle / Antigen-Table / Table d'antigènes / Tabella antigenica / Tabla de antigenos / Tabela de antigénios
 Antikörper-identifizierung / Antibody identification / Identification d'anticorps / Identificazione anticorpale / Identificación del anticuerpo / Identificação do anticorpos **IVD** **CE** 0123

Rh-ir	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotype probable Probabile genotipo Genotipo probable Genótipo provável	Spender Donor Donneur Donatore Donante Donador	Rh-ir					Kell					Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS			Luth.		Xg	Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Otras Antígenos Tipos especiais	Resultat/Resultat/ Resultado/Resultado	Liss/ Coombs	Enzym	Eluaat			
			D	C	E	c	e	K	k	Kp ¹	Kp ²	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P	M	N	S	L ^a	L ^b						Xg	♀	♂
1	CCC ^w D.ee	R ₁ ^w R ₁	314527	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	N/A	1	2+	3+	4+
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	377057	+	+	0	0	+	+	0	+	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	N/A	2	2+	3+	4+
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	735817	X	0	+	0	0	X	0	X	nt	nt	0	X	X	0	0	0	X	0	+	+	0	X	+	N/A	3	-	2+	4+		
4	CcD.ee	r ⁺ r	453488	0	+	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	N/A	4	4+	3+	4+	
5	ccdEe	r ⁻ r	477366	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	X	0	X	0	+	+	+	0	+	+	N/A	5	-	3+	4+	
6	ccdee	rr	735587	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	N/A	6	4+	3+	4+	
7	ccdee	rr	606472	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	N/A	7	4+	3+	4+	
8	ccD.ee	R ₂ r	889640	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	N/A	8	4+	3+	4+	
9	ccdee	rr	123296	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	+	N/A	9	4+	3+	4+	
10	ccdee	rr	640579	0	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	N/A	10	4+	3+	4+	
11	ccdee	rr	023633	0	0	0	+	+	0	+	+	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	+	nt	N/A	11	4+	3+	4+	

Pan-positief eluaat: aspecifiek antistoffen

Vervolg diagnostiek casus

- Antigeentypering
 - Rhesus: CcDEe
 - Overige antigenen: Jka+/Jkb-, M-/N+, S+/s+, Fya+/Fyb+
- BSA-IAT
 - positief
- 16 graden
 - negatief
- Wra expressie
 - Enkel op 1 cel aangetoond, andere cellen waren tevens e positief

Aspecifiek warmte-autoantistoffen (AWAU)

Lab transfusie

Kruisproeven

- In LISS: incompatibel
- In albumine: compatibel

- Absorptie niet nodig.. 
- Beleid: kruisen in albumine

Vraag 2.

Casus:

- Rhesus: CcDEe, K neg
- Overige antigenen: Jka+/Jkb-, M-/N+, S+/s+, Fya+/Fyb+

Welke eenheden selecteer je indien er geen spoed is?

- A. Volledig antigeencompatibel (K neg, Jkb neg, M neg, parvo B19 veilig)
- B. K neg, e neg, Wra neg, parvo B19 veilig
- C. K neg, parvo B19 veilig
- D. K neg, parvo B19 veilig en bestraald

Vraag 2.

Casus:

- Rhesus: CcDEe, K neg
- Overige antigenen: Jka+/Jkb-, M-/N+, S+/s+, Fya+/Fyb+

Welke eenheden selecteer je indien er geen spoed is?

- A. Volledig antigeencompatibel (K neg, Jkb neg, M neg, parvo B19 veilig)
- B. K neg, e neg, Wra neg, parvo B19 veilig**
- C. K neg, parvo B19 veilig
- D. K neg, parvo B19 veilig en bestraald

Nieuwe CBO transfusie richtlijn

Auto-immuun hemolytische anemie

Selecteer voor patiënten met auto-immuun hemolytische anemie Rh fenotype en K compatibel donorbloed ter voorkoming van de vorming van alloantistoffen.

Typeer potentieel transfusie afhankelijke patiënten met **AIHA** zo vroeg mogelijk uit voor de bloedgroepantigenen van het Rh, Kell, Duffy, Kidd en MNS-systeem (de S en s antigenen, eventueel typeren voor het M antigeen).

Tabel Indicaties voor Parvo-B19 veilige bloedproducten (Gezondheidsraad, 2002)

1. Ongeborenen bij intra-uteriene transfusies (IUT).
2. Prematuren (< 32 weken en/of < 1500 gram).
3. Neonaten na IUT, gedurende 6 maanden na de à terme datum.
4. Zwangeren (alleen bij transfusie tijdens de zwangerschap).
5. Patiënten met aangeboren dan wel verworven hemolytische anemie, bij wie geen antistoffen tegen B19 aantoonbaar zijn.
6. Patiënten met een cellulaire immuun deficiëntie, bij wie geen antistoffen tegen B19 aantoonbaar zijn.

Conclusie

- Bij een casus met AIHA anemie is het vaak alles uit de kast halen
 - Technieken
 - Communicatie – aanvrager, lab (en Sanquin)

Moelijk
betekent niet
onmogelijk.
Het betekent dat je
hard moet werken.

Hard werken is
als in de broek
van een zwart pak plassen;
het geeft een warm gevoel,
maar niemand ziet er iets van!