

Een bijzondere RhD discrepantie

Sanna Rijpma PhD
AIOS klinische chemie

Disclosure belangen spreker voor onderwijsbijeenkomst van kennisplatform transfusiegeneeskunde	
Naam: Sanna Rijpma	
Geen (potentiële) belangenverstrengeling	<input checked="" type="checkbox"/>
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties ¹	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none"> ● Sponsoring of onderzoeksgeld² ● Honorarium of andere (financiële) vergoeding³ ● Aandeelhouder⁴ ● Andere relatie, namelijk ...⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> ● ● ● ●

Patiënt met sikkelcelcrise

Conclusie bij opname

1. Sikkelcel crisis met vooral rug- en hoofdpijn
2. Hemolyse bij 1
3. Subfebriele temp en CRP 13, zonder focale klachten

Oorzaak: mogelijk stress gerelateerd, geen aanwijzingen voor onderliggende infectie

Beleid: hyperhydratie (3L) en pijnstilling.

Patiënt met sikkelcelcrise

Evt wisseltransfusie geïndiceerd (Hb 4,7)

Bloedgroep Bpos, ccee K-, s- Fy(a)-, Fy(b)-, Jk(b)-
bekend met anti-M, anti-s

Richtlijnwijziging voor sikkelcelanemie

CBO richtlijn 2011

- Patiënten met sikkelcelanemie/thalassemie dienen tenminste Rhesus (CcDEe), K en Fya compatibel bloed te ontvangen; indien mogelijk ook (in volgorde van belangrijkheid) Jkb negatief, S negatief en s negatief voor patiënten die zelf negatief zijn voor deze antigenen

Richtlijn transfusiebeleid 2020

- Selecteer voor patiënten met sikkelcelziekte Rh fenotype, K compatibel en Fy(a) compatibel bloed, zo mogelijk Jk(a) en Jk(b) compatibel bloed en bij voorkeur tevens S compatibel bloed, ter voorkoming van alloantistofvorming.
- NB: Jk(a), Jk(b) en S in volgorde van belang

Richtlijnwijziging voor sikkelcelanemie

CBO richtlijn 2011

- Typeren: Rhesus, K, Fy, Jk, Ss

Richtlijn transfusiebeleid 2020

- Typeer transfusie-afhankelijke patiënten met sikkelcelziekte zo vroeg mogelijk voor de bloedgroepantigenen van het Rh, Kell, Duffy, Kidd en MNS-systeem (M, S en s antigenen).

Typering

- s-,M- vanwege gevormde antistoffen
- preventief C-,E-,K-,Fy(a)- en Jk(b)- conform de geldende richtlijn bloedtransfusiebeleid (2011).

Donoren

- Percentage beschikbare donors: 0%
- Inventarisatie beschikbaarheid compatibele erythrocyten: momenteel geen (preventief gematchte) eenheden beschikbaar in Nederland. Er zijn 4-5 donoren oproepbaar (zgn walking donors). Vanwege vakantieperiode onbekend of deze beschikbaar zijn om 02-08-2019 te komen donoren (gepoogd wordt 1 -2 donoren op te roepen).

Indicaties transfusie

Richtlijn behandeling sikkelcelziekte

- Symptomatische anemie
- Hb < 3,5 mmol/L
- Miltsequestratiecrise
- Aplastische crise
- Preoperatief

Indicaties wisseltransfusie

Richtlijn behandeling sikkelcelziekte

- Acte chest syndrome (voorwaarden)
- Acute cholestatische levercrise
- Acuut CVA (evt primaire en secundaire preventie)
- Multi-orgaanfalen
- Pre-operatief (voorwaarden)
- Zeer frequente VOC niet reagerend op hydroxycarbamide

Typering donoreenheid

AB0-controle donoreenheid: ABD kolomkaartje (BioRad)

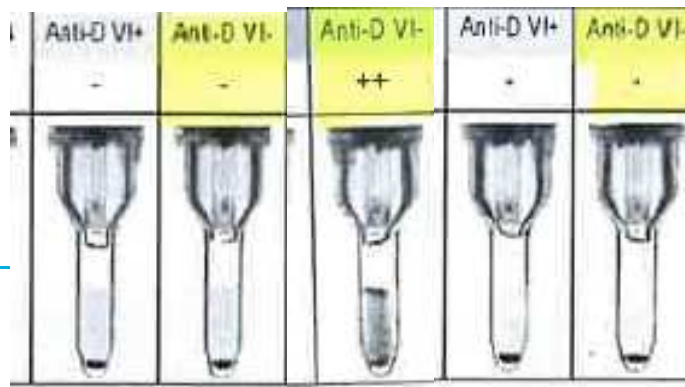
- Zwakke reactie op de Anti-D VI- kolom
- Donoreenheid was afgegeven als RhD-
- Normaliter worden ook RhD varianten als RhD positief getypeerd door Sanquin

Herhaling typering

- Verschillende lotnummers van het ABO controlekaartje, het baby bloedgroep kaartje en het ABD reverse kaartje (BioRad)
- Verschillende maten van zwakke reacties (tot en met 2+) inclusief een dubbele populatie gevonden in de Anti-D VI- kolom.
- De Anti-D VI+ kolom was in alle gevallen negatief.

Herhaling typering

			anti -A	-B	-DVI-	Ctel
LOT 500530706	januari 2020	(ABD)	-	-	DP ²⁺	
LOT 500530523	febr 2020	(ABD)	-	-	-	
LOT 500925920	april 2020	(ABvdw)	-	-	-	-
LOT 500532001	mei 2020	(ABD)	-	-	(+)	
LOT 500532001	mei 2020	(ABD)	-	-	±(+)	
LOT 500532001	mei 2020	(ABD)	-	-	(+)	gew
LOT 500530706	jan 2020	(ABD)	-	-	-	gew.



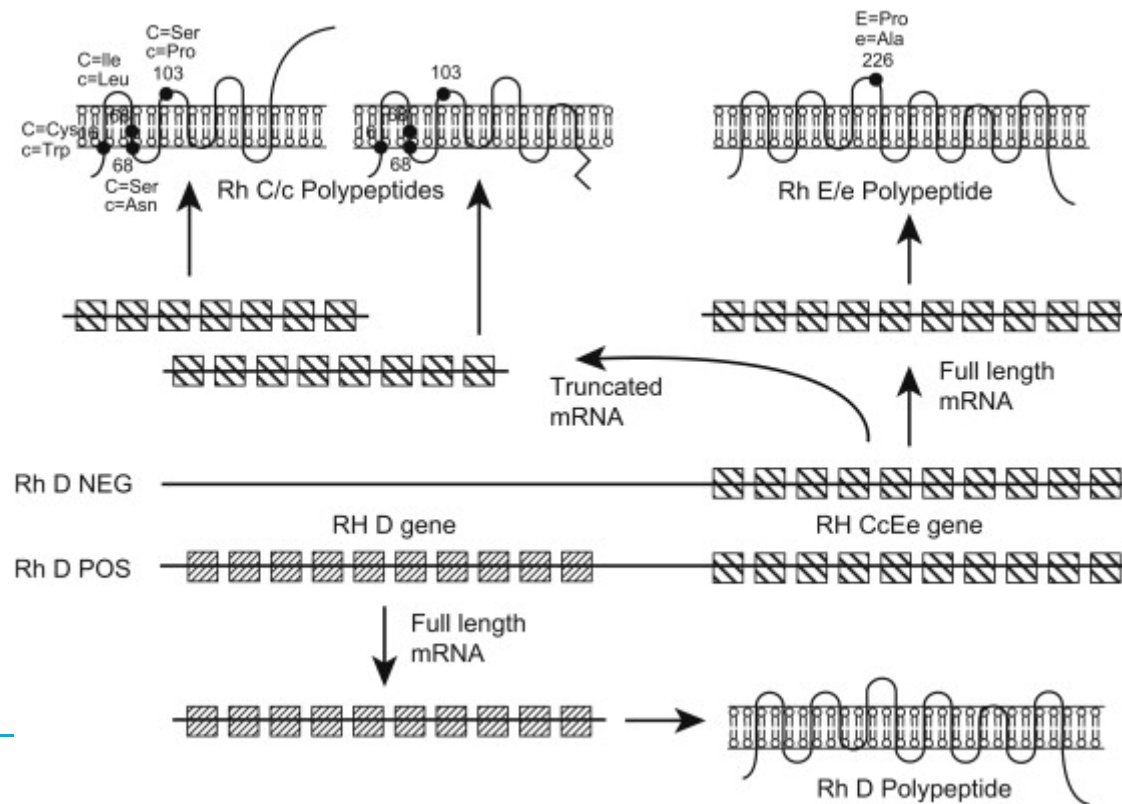
Rhesus D varianten

- De aanwezigheid van een zwakke D/ RhD variant is geëvalueerd middels de 6-cels ID-Partial RhD-Typing Set (BioRad)
- Er kon geen aanwezigheid van varianten of een zwakke Rhesus D worden aangetoond.

Serologische typering donoreenheid

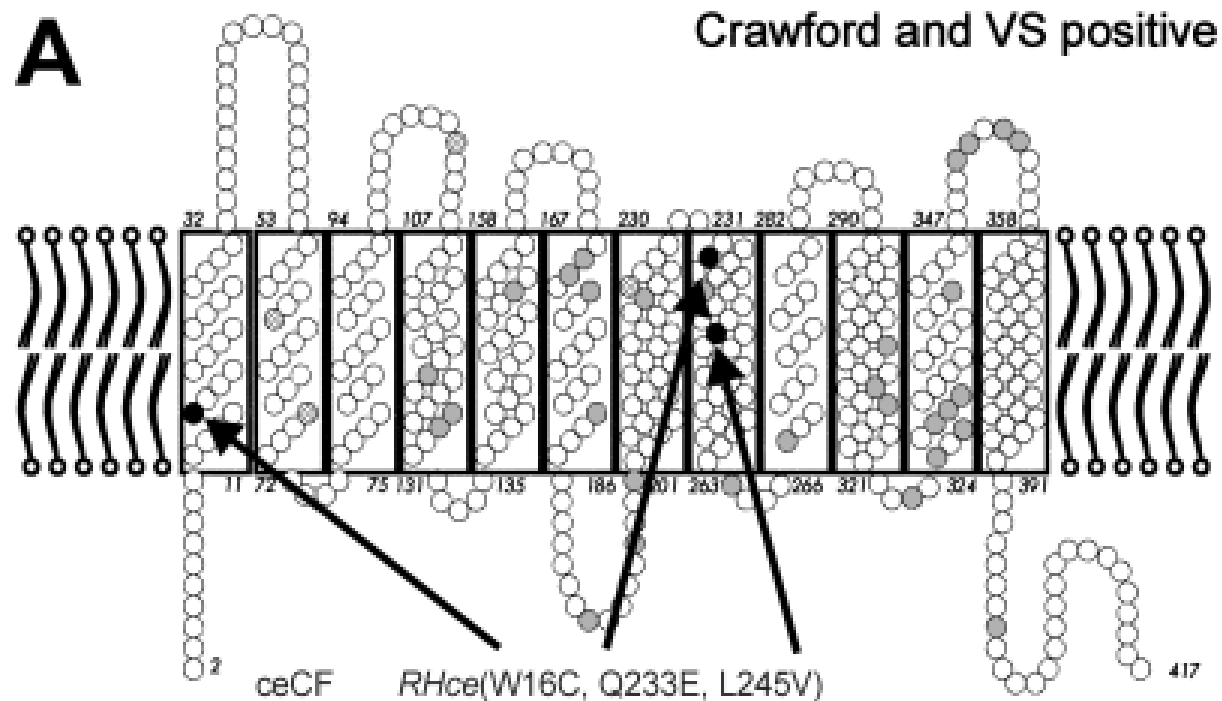
- Nadere serologische typering Sanquin en Radboudumc: C-,E-,K-,Fy(a)-Fy(b)-,Jk(b)+,s- en M-
- De afwezigheid van zowel Duffy A als Duffy B, in combinatie met de wisselende positieve reacties van het Anti-D VI- reagens deed vermoeden dat er sprake was van een Crawford antigeen.

Rhesus genotype/ fenotype



* Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition), 2013

Rhesus Crawford



* Transfusion, The RHCE allele ceCF: the molecular basis of Crawford (RH43) Willy A Flegel, Franz F Wagner, Qing Chen, Gloria Schlanser, Tom Frame, Connie M Westhoff, Marilyn K Moulds, 2006 Aug;46(8):1334-42. doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00901.x

Bevestiging

- Serologische typering met behulp van monoclonale antistoffen gevoelig voor dit epitoom
- Genetische diagnostiek

Immunogeniciteit

Immunogeniciteit van deze variant lijkt beperkt

- Expressie van beperkt aantal RhD-epitopen
- Integratie in RBC membraan beperkt
- Geen rapportage van allo-immunisatie in RhD- ontvangers

* Wagner FF, Ladewig B, Flegel WA. The RHCE allele ceRT: D epitope 6 expression does not require D-specific amino acids. *Transfusion* 2003;43:1248-54.

* Chen Q, Hustinx H, Flegel WA. The RHCE allele ceSL: the second example for D antigen expression without D-specific amino acids. *Transfusion* 2006;46:766-72.

Consequentie voor donor

- Donoren met een RhceCF worden in het algemeen als RhD negatief getypeerd, aangezien het betreffende epitoom met de meest gebruikte anti-D sera niet kan worden aangetoond.
- Indien de RhceCF wordt aangetoond, dient een bloeddonor als RhD positief te worden gekenmerkt ter preventie van de vorming van anti-D tegen het aanwezige epitoom.
- Eenheid is uiteindelijk uitgegeven aan een andere RhD positieve ontvanger...