

# Transfusie-uitdagingen bij een patiënt met een allo-antistof tegen een hoog frequent antigeen

Dr. P.L.M. de Grouw, klinisch chemicus, Radboudumc

Drs. S.E. Spelmink, Transfusie-arts / Donorarts KNMG, Sanquin

**Radboudumc**





# Disclosures

<b>Disclosure belangen spreker</b> Onderwijsbijeenkomst Transfusiegeneeskunde ZO van 23 november 2023	
<b>Naam: drs. S.E. Spelmink en dr. P.L.M. de Grouw</b>	
<b>Geen (potentiële) belangenverstrengeling</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties<sup>1</sup></li><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld<sup>2</sup></li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding<sup>3</sup></li><li>• Aandeelhouder<sup>4</sup></li><li>• Andere relatie, namelijk ...<sup>5</sup></li></ul>	<b>Bedrijfsnamen</b>



# Patiënt A

- 26 jarige man, afkomstig uit Suriname
- Homozygote sikkelcelziekte (oa 1 broer met HbSS wv SCT)
- 3-4 keer/week klachten van beginnende crisis, wv paracetamol
- Gebruikt sinds 1 jaar Hydrea
- Afgelopen jaar 5x transfusie in Suriname
- Langer bekend met nierinsufficiëntie (verdenking auto immuun nefritis, tevens combinatie met sikkelcel nefropathie)

# Patiënt A

- Hb 3,4 mmol/L
- LDH ~1500 U/L
- Kreatinine 264  $\mu\text{mol/L}$  (eGFR 27 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
- Type & screen onderzoek:

- Bloedgroep A neg

- IRAS:

Cel 1	Cel 2	Cel 3
3+	3+	2+

- DAT = negatief

# Patiënt A

LISS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	AC
Panel	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	-
Enzym	4+	4+	4+	4+	4+	4+						-

	Cel 1	Cel 2	Cel 3	AC
PEG	1+	1+	1+	-
16°C	1+	1+	1+	-
Bovine	1+	1+	1+	-
3% LISS	2+	3+	3+	-

- In alle technieken positieve reacties
- Echter met negatieve auto-controle → HFA?



# Patiënt A

- Serologische typering van antigenen en HFA

	D	C	c	E	e	K	Jk(a)	Jk(b)	Fy(a)	Fy(b)	M	N	S	s
Serologisch	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+

	Kp(b)	k	Lu(a)	Lu(b)
Serologisch	+	+	+	-

- Patiënt is Lu(b) neg
  - Lu(b) negatieve screeningscellen geven negatief resultaat
  - Adsorptie met Lu(b)+ cellen → alle klinisch relevante allo-antistoffen uitgesloten

# Lutheran-B

Phenotype	White	Black
Lu(a+b-)	< 1	< 1
Lu(a+b+)	7	7
Lu(a-b+)	93	93
Lu(a-b-)	Very rare	Very rare

## Antibody characteristics

- The antibodies may be stimulated by pregnancy or transfusion.
- Anti-Lu<sup>a</sup> is usually a type IgM antibody reacting by saline techniques. Reactions with anti-Lu<sup>a</sup> often show a typical 'mixed field' result.
- Anti-Lu<sup>b</sup> is usually a type IgG antibody reacting best by IAT.
- Anti-Lu<sup>a</sup> is seldom seen and rarely causes a problem in the crossmatching laboratory as compatible blood can be easily found.

## Clinical significance

### Transfusion

- Both antibodies have been reported to cause mild or delayed transfusion reactions.
- IAT crossmatch compatible blood should be transfused.
- The provision of Lu(b-) blood may be difficult but the antibody is seldom seen.





# Patiënt A

- Transfusie advies → DNA typering

	D	C	c	E	e	K	Jk(a)	Jk(b)	Fy(a)	Fy(b)	M	N	S	s	Lu(b)
Serologisch	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-
Genotypisch	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-

- Duffy → patiënt is homozygoot voor Duffy-GATA-box mutatie  
 Fy(a-b-) fenotype  
 Fy(b) tot expressie buiten erythroïde lijn; dus geen antistof vorming  
 Rekening houden met Fy(a) in transfusie advies

# Patiënt A

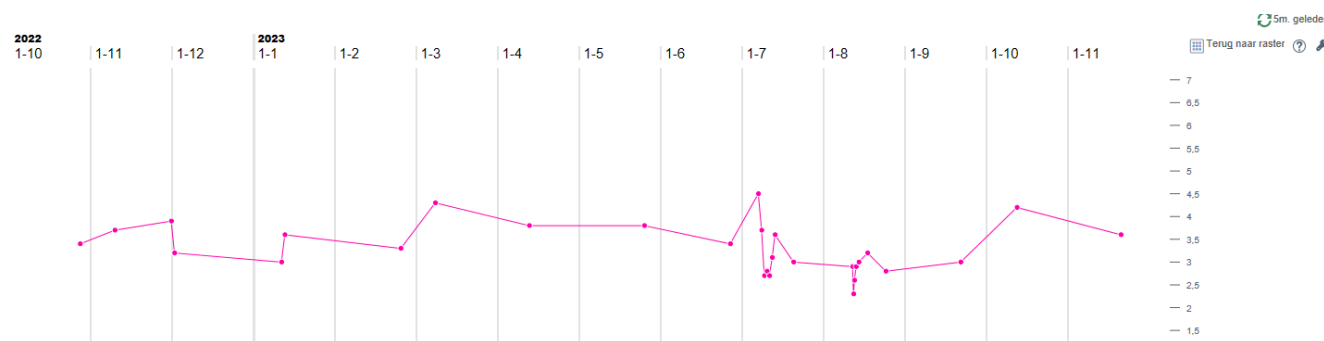
- Transfusie advies → DNA typering

	D	C	c	E	e	K	Jk(a)	Jk(b)	Fy(a)	Fy(b)	M	N	S	s	Lu(b)
Serologisch	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-
Genotypisch	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	-

- Ss → MLPA techniek laat variant allel GYPB\*03N zien, naast GYPB\*04 allel U-variant allel; Genetisch positief  
S antigeen komt (serologisch) niet tot expressie → vanwege lage expressie wel rekening houden met S in transfusie advies

# Patiënt A – Transfusieadvies

- Transfusie-advies:
  - Bloedgroep A/O
  - C- D- E- K- Fy(a)- S- Lu(b)-
  - Parvo status positief
- <0,1% geschikte donoren
- Hb-grens <3,0 mmol/L → plan
  1. Top-up transfusies 1x/2 mnd
  2. Wat zijn de opties in een acute situatie?





# Bloedvoorziening voor deze patiënt

- Landelijke voorraad van Sanquin:
  - Totaal 4 Lu(b) neg RBC, waarvan 3 niet compatibel voor overige bloedgroepen
  - 1 RBC is ook compatibel voor Rhesus, Kell en Duffy, maar die is voor een andere patiënt is gereserveerd

➤ En nu?

# Hoe komen we aan eenheden met de gewenste typering?

- Bestand van 'walking donors'
- Ingevroren eenheden in de SBFB voorraad
- Familie donatie
- Autologe donatie
- Internationaal netwerk van bloedbanken



🕒 23 maart 2021

Sanquin Communicatie 

## Complexe zoektocht naar het juiste donorbloed voor Milka

Wat als je ziek bent en minder dan 0,001% van alle bloeddonors is geschikt om jou bloed te geven? Dat is de realiteit voor de 20-jarige Milka Lompole. Vanwege haar ziekte sikkelcelanemie heeft zij regelmatig bloed nodig. Maar inmiddels heeft zij zo veel antistoffen tegen rode bloedcellen ontwikkeld, dat nog maar een handjevol bloeddonors wereldwijd geschikt is voor haar. Milka is deze donors dan ook intens dankbaar. Sanquins transfusieartsen Jessie Luken en Fikreta Danovic doen steeds weer hun uiterste best om deze donors te vinden.

# Hoe komen we aan compatibele donors?

- Typeringsbeleid NSS met vastgestelde % streefwaarden voor antigenen
- Actief patiënt / familie benaderen bij zeldzame antistof
- Zwangeren benaderen n.a.v. zeldzame antistof bij zwangerschapsscreening
- Toekomst: genotypering van geselecteerde donors d.m.v. transfusie array



# Sanquin Bank of Frozen Blood (SBFB)

- Voorraad van zeldzame, ingevroren erythrocyten concentraten
  - Allogene eenheden: beschikbaar voor alle patiënten
  - Autologe eenheden: (maximaal 4 per patiënt): gereserveerd voor specifieke patiënt
- Oude invriesmethode, laag glycerol(-196° C)
- Nieuwe invriesmethode, hoog glycerol (-80° C)



# Ontdooien van SFBF eenheden

- Ontdooitijd 4-6uur (kruisen, ontdooien, wassen etc.)
  - Beperkte houdbaarheid na ontdooien
    - Oude eenheden (-196°C): 24uur
    - Nieuwe eenheden (-80°C): 48uur
  - Hoge kosten (ca 4000€)
  - Screeningstesten niet (altijd) up-to-date
- Uitgifte met bewustzijnsverklaring van arts + evaluatieformulier







# Terug naar onze patiënt

## Wat zijn de opties?

- 6 walking donors A/O ccdee K- Lu(b)- Fy(a)- S-
  - 4 mannelijke donors (max 5x/jaar)
  - 2 vrouwelijke donors (max 3x/jaar)
- 5 SBFB eenheden A/O ccdee K- Lu(b)- Fy(a)- S-
- Patiënt is responder. Alleen in nood S- laten vallen.



# Transfusieplan voor chronische transfusie

- Traject Allo-SCT overwegen, risico is beperkte beschikbaarheid EC
- Optimaliseren van eigen bloedaanmaak met erythropoëtine, max dosering
- Restrictief transfusiebeleid handhaven (1 EC/2 mnd)
- Afstemming tussen patiënt, behandelaar, transfusielaboratorium & transfusie-arts Radboudumc, Unit Transfusiegeneskunde Sanquin
- Bestelling tijdig plaatsen en afstemmen met donors over beschikbaarheid
- Extra donors typeren voor Lu(b) wanneer genotypering beschikbaar is



# Dank & Vragen

## **Radboudumc**

Annegeet vd Bos (transfusie-arts)  
Analisten Transfusiegeneskunde  
Marlijn Hoeks (hematoloog)  
Sjoerd Franssen (PA hematologie)

## **Sanquin**

Fikreta Danovic (transfusie-arts)  
Artsen Unit Transfusiegeneskunde  
Artsen & analisten IHD laboratorium