

HLA klasse I antistoffen en trombocytransfusiesupport: een proactieve benadering

NVB 11 mei 2023 Annegeet van den Bos

Radboudumc

Disclosure belangen
NVB-TRIP symposium 11 mei 2023

Annegeet van den Bos

Geen (potentiële) belangenverstrengeling

Trombocytenrefractairiteit

Onvoldoende opbrengst na trombocytentransfusie ...

Beoordeeld: 15-10-2020

Uitgangsvraag

Wat is de beslisboom en handelsewijze bij onvoldoende opbrengst na trombocytentransfusie, trombocytentransfusie falen (refractairiteit)?

Aanbeveling

1. Indien bij een patiënt, zonder klinisch verklarende factoren, de 1 uurs Corrected Count Increment (CCI) van verse ABO compatibele trombocytentransfusie tweemaal $< 7,5$ is (er is dan sprake van trombocyten refractairiteit), wordt screening op HLA-antistoffen aanbevolen.
2. Indien ABO en HLA compatibele transfusies in afwezigheid van klinisch verklarende factoren, in een Corrected Count Increment (CCI) van $< 7,5$ resulteren, wordt serologische analyse naar trombocyt-specifieke antigenen (HPA) aanbevolen.
3. De werkgroep is van mening dat vroegtijdig overleg tussen de behandelaar, de ziekenhuistransfusiedienst en de Klinisch Consultatieve Dienst van Sanquin Bloedvoorziening een voorwaarde is voor een doelmatige toepassing en effectieve ondersteuning met HLA gematchte trombocytentransfusies.

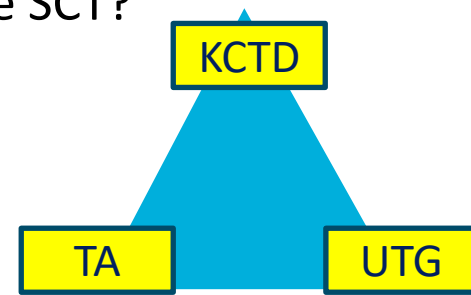
- ✓ Klinische factoren
- ✓ Antistoffen (HLA/HPA)
- ✓ Aanwezigheid HLA antistoffen: niet altijd refractair tegen random trombocyten



- ✓ Voldoende donoren (en oproepbaar)?
- ✓ Wanneer moet een product beschikbaar zijn?


Strategie

- (mogelijke) risico patiënten in kaart brengen
 - ✓ Kans op antistoffen/immunisatie?
 - ✓ Refractairiteit (al) bewezen?
 - ✓ Duur te verwachten trombocytopenie
 - ✓ HLA A/B typering patiënt nodig om donoren te kunnen selecteren: loopt er al een search naar allogene SCT?
- aantal geschikte donoren tijdig in kaart brengen
- wanneer is trombocytopenie te verwachten?



Strategie

Gelezen 17-04-2023
 Nieuw: 1 Resultaten: Klir
 Resultaatdatum: 02-05-2023
 Zorgverlener:
 Verzonden door: Edi, Lab. In Hlseven
 Bericht/Notitie:

		TG15.001 F.BB / versie 005 HLA/HPA-gematigde trombocytentransfusies: Aanmelding nieuwe patiënt		Statu Geld Pagr			
HLA/HPA-gematigde trombocytentransfusies: Aanmelding nieuwe patiënt							
Datum aanvraag		Aanvrager arts					
Patiënt							
Naam + voorletters							
Geboortedatum		Geslacht		<input type="checkbox"/> man			
Ziekenhuis		BSN					
Medische gegevens							
ABO Rh(D)		Diagnose					
Lengte (m)		Gewicht					
HLA/HPA-typing		<input type="checkbox"/> Sanquin Diagnostiek <input type="checkbox"/> Sanquin Diagnostiek, aanvragend arts akkoord opvragen u <input type="checkbox"/> Eibers, kopie uitlag bijgevoegd					
HLA/HPA antistofscreening		<input type="checkbox"/> Niet bekend <input type="checkbox"/> Negatief <input type="checkbox"/> Screening positief					
HLA/HPA antistoffen specificiteit		<input type="checkbox"/> Niet bekend <input type="checkbox"/> Bekend, kopie uitlag bijgevoegd					
Acceptabele HLA antigenen		<input type="checkbox"/> Niet bekend <input type="checkbox"/> Bekend, kopie uitlag bijgevoegd					
Bloedgroep ABO antistoffen		<input type="checkbox"/> anti-A, titer: <input type="checkbox"/> anti-B, titer:					
Bloedgroep ABO product		<input type="checkbox"/> ABO identiek indien mogelijk <input type="checkbox"/> ABO identiek verplicht, indicatie:					
Parvo-B19 getest		<input type="checkbox"/> Niet getoetst <input type="checkbox"/> Getoetst, indicatie:					
Stamceltransplantatie		<input type="checkbox"/> Neen <input type="checkbox"/> Ja, datum:					
Zwangerschap(en)		<input type="checkbox"/> Neen <input type="checkbox"/> Ja					
Opmerkingen:							
Resultaten voorafgaande 2 random trombocyten transfusies							
Datum transfusie	aantal eenheden	trombocyten (x10 ⁹ /L)				CCI	niet-immunologisch
		voor	1 ^o na	16 ^o na	temp.		

Dit formulier invullen en als attachment bij e-mail verzenden aan:
UTGNoord@Sanquin.nl respectievelijk UTGZuid@Sanquin.nl

Patiëntnaam	Test		
MDN en Geboortedatum	1234678		01-01-1950
ABO Rh.D en Advies:	O pos		
HLA Typ, Info SCT	A1 B7 B40	Start conditionering: n.v.t. SCT: n.v.t.	
Besteldatum	8-7-2022		
Besteld; Ja / Nee	JA		
Beschikbaar op datum / tijd	10-7-2022		
Afgesproken afnamedatum	9-7-2022		
EIN nummer	322123456		
Vervaldatum	16-07-2022		
Product gesplitst; Ja / Nee	NEE		
Aantal trombocyten product A	380		
Aantal trombocyten product B			
Bloedgroep product	Opos	Opos	Opos
HLA Typing	Random	Random	A1 B7
HPA Typing (optioneel)			
datum toediening product A	08-07-2022	09-07-2022	10-07-2022
aantal trombo's voor	< 5	< 5	< 5
aantal trombo's na 1 uur	7	10	38
aantal trombo's na 20 uur	< 5	< 5	25
Datum bepaling	6-07-22	7-07-22	8-07-22 9-07-22 10-07-22 11-7-22
Trombo's	19	11	< 5 < 5 < 5 25
Leuco's	4,1	3,3	2,8 1,6 1,4 0,8
Hb	6,8	6,7	6,4 6,2 5,9 5,7
Mailen naar:			

Strategie

- Inschatten moment te verwachten trombocytopenie
- ✓ Plannen 1^e “product op de plank”



Nr.	Ziekte / naam kuur	Patiëntnaam	Test	
1	AML: AML-21 kuren	MDN en Geboortedatum	1234678	01-01-1950
2	AML: H132/150 kuren	ABO Rh.D en Advies:	O pos	TC > 10
3	AML/ALL: HAM	HLA Typ, info SCT	A1 B7 B40	Start conditioning: n.v.t. SCT: n.v.t.
4	AML: ID cytarabine	Besteldatum		8-7-2022
5	ASCT BEAM	Besteld, Ja / Nee		JA
6	ASCT HDM	Beschikbaar op datum / tijd		10-7-2022
7	ASCT cyclo-ATG (ss) *	Afgesproken afdatedatum		9-7-2022
8	ASCT bu-cyclo	EIN nummer		322123456
9	HSCT: MA myeloid (flu-bu-	Vervaldatum		16-07-2022
10	HSCT: MA lymphoid (TBI-P	Product gesplitst, Ja / Nee		NEE
11	HSCT: haplo myeloid (thiot	Aantal trombocyten product A		380
12	HSCT: haplo lymphoid (TB	Aantal trombocyten product B		
13	HSCT: MA SIB (cyclo-TBI)	Bloedgroep product	Opos	Opos
14	HSCT: MA MUD (cyclo-ATG	HLA Typering	Random	Random
15	HSCT: RIC flamsa-ric (amsa	HPA Typering (optioneel)		A1 B7
16	HSCT: RIC flu-bu-ATG *			
17	HSCT: RIC cyclo-ATGAM (A	datum toediening product A	08-07-2022	09-07-2022
18	HSCT: RIC double cord (cyc	aantal trombo's voor	< 5	< 5
19	HSCT: NMA flu-TBI	aantal trombo's na 1 uur	7	10
20	HSCT: MMUD NMA flu-TBI	aantal trombo's na 20 uur	< 5	< 5
21	HSCT: NMA dec-flu-TBI	Datum bepaling	6-07-22	7-07-22
		Trombo's	19	11
		Leuco's	4,1	3,3
		Hb	6,8	6,7
			< 5	< 5
			1,6	1,4
			5,9	5,7
		Mailen naar:		

Tabel 1. Interval start kuur tot aa

- ✓ Vervolgbestellingen plannen en afstemmen met Sanquin

Resultaten

- Evaluatie 2022: 18 patiënten met een positieve HLA antistof screening

Refractair tegen random TC?		
Ja	Nee	onduidelijk
10	4	4

- ✓ in 13 (82%) van de gevallen aanvullend specificiteitsonderzoek tbv uitbreiden donor search
- ✓ gemiddeld 3,6 eenheden random trombocyten tot vaststellen “refractair” (range 1-18)
- ✓ In > 90% van de gevallen 1^e HLA product < 24 uur beschikbaar

Conclusie/discussie

- Efficiënte werkwijze gerealiseerd (zie aanbeveling Richtlijn)
 - signalering (hoog-) risico patiënten: HLA typering, aantal geschikte donoren reeds beschikbaar bij (daadwerkelijke) refractairiteit
 - Refractairiteit wordt “snel”gezien middels monitoring
- Relatief vaak aanvullend HLA antistof specificiteitsonderzoek nodig
- Vaststellen immuungemedieerde refractairiteit moeilijk wanneer tevens klinische factoren meespelen
- Risico (te) snel pre-emptief bestellen (1^e) HLA compatibele trombocyten?

Met dank aan:
Marlijn Hoeks
Dorothea Evers
Elke de Grouw
(senior-)analisten Radboud Laboratorium voor Diagnostiek
Medewerkers Unit Transfusiegeneskunde Sanquin

Zie poster C11



Radboudumc