

# DAT en eluaat bij bloedgroepantagonisme moeder-kind: hoe zit DAT ook alweer?

**Dr. Svenja FBJ Mennens**, AIOS klinische chemie

- Transfusielaboratorium van het Centraal Diagnostisch Laboratorium (CDL), Maastricht UMC+
- Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium (KCHL) locatie Rijnstate Ziekenhuis Arnhem (DICOON)

Kennisplatform, 21 maart 2024 te Maxima Medisch Centrum, Veldhoven

# Disclosure

<b>(potentiële) belangenverstrengeling</b>	<b>Zie hieronder</b>
<b>Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven</b>	Geen relaties met bedrijven
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Sponsoring of onderzoeksgeld</b></li><li>• <b>Honorarium of andere (financiële) vergoeding</b></li><li>• <b>Aandeelhouder</b></li><li>• <b>Andere relatie, namelijk ...</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>· n.v.t.</li><li>· n.v.t.</li><li>· n.v.t.</li><li>· n.v.t.</li></ul>

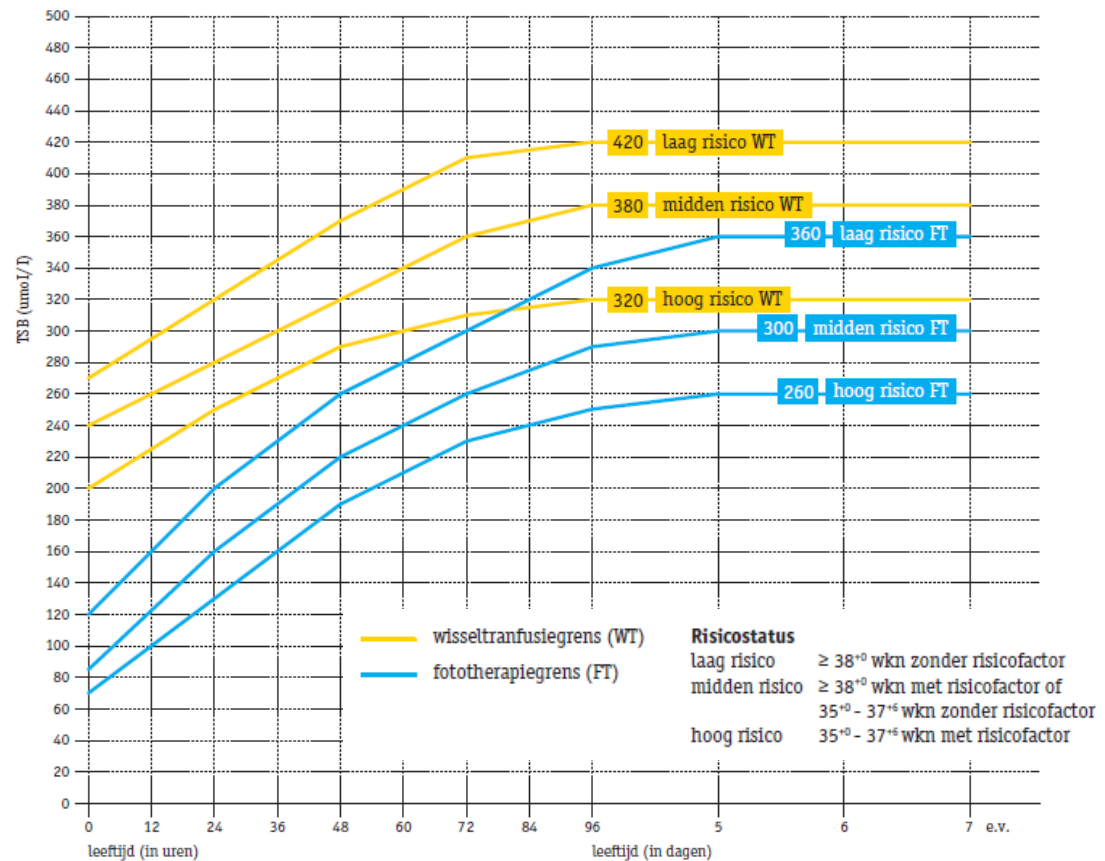
# Waarom tonen we bloedgroepantagonisme aan?

- Vaststellen bloedgroepantagonisme directe behandelconsequenties pasgeborene met hyperbilirubinemie

## Risicofactoren

- bloedgroepantagonismen
- andere hemolytische aandoeningen
- asfyxie (AS 5 min < 5 of navelstreng pH < 7.0)
- ziek, suf, verdenking infectie/sepsis
- (albumine < 30 g/l, indien bepaald)

Bilicurve a terme kinderen > 35 wkn

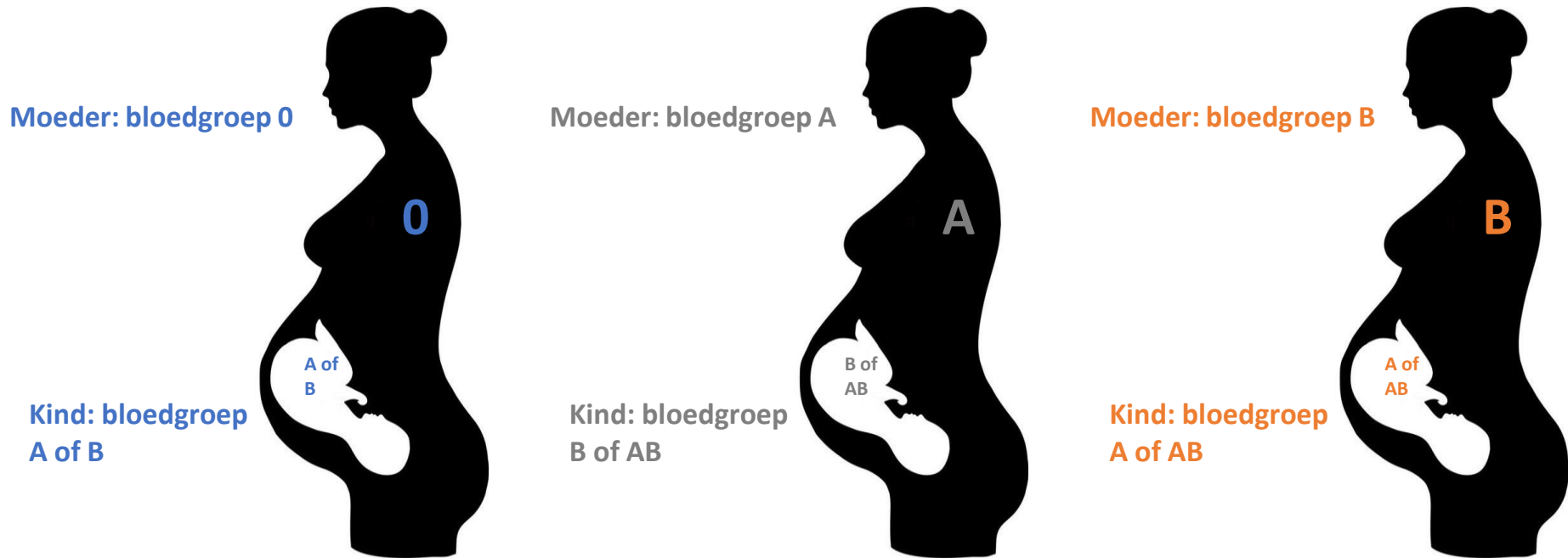


Bron: Richtlijn Hyperbilirubinemie. ([www.babyzietgeel.nl](http://www.babyzietgeel.nl))

# Bloedgroepantagonisme

## 1. ABO antagonisme:

Moeder heeft anti-A en/of anti-B (IgG) tegen antigeen kind (geërfd van vader)



# Bloedgroepantagonisme

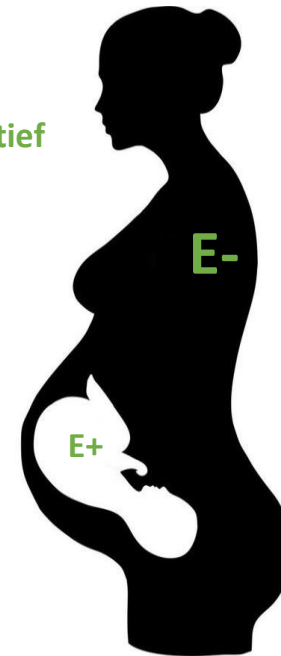
## 1. Antagonisme o.b.v. bloedgroep anders dan AB0 (Rhesus, K etc.):

moeder heeft irregulaire antistof (IgG) tegen antigeen kind (geërfd van vader)

**Irregulaire antistofscreening bij moeder: positief**

Moeder: Rhesus E-negatief

Kind: Rhesus E-positief



# Beschikbare testen

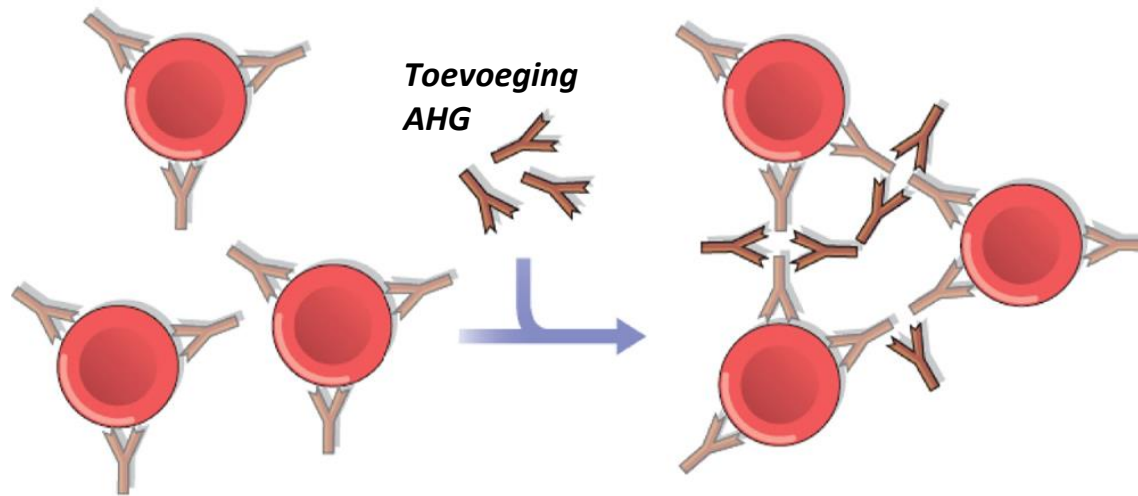
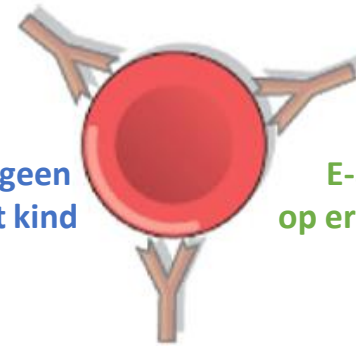
## 1. Directe Antiglobulinetest (DAT) "Directe Coombs"

Anti-A en/of anti-B  
van moeder

Anti-E van moeder

A- of B-antigeen  
op erythrocyt kind

E-antigeen  
op erythrocyt kind

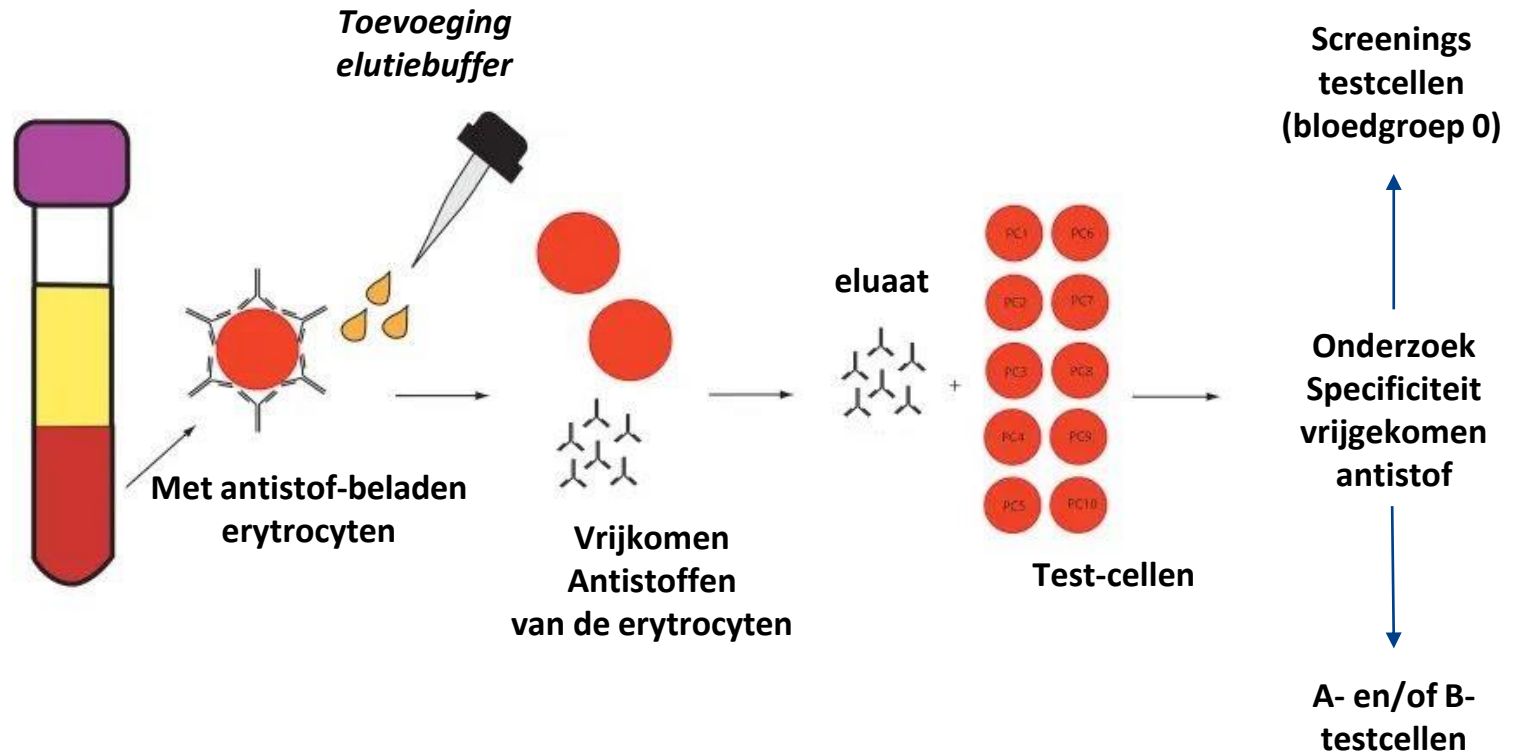


Met antistof-beladen erythrocyten

Agglutinatie

# Beschikbare testen

## 2. Eluaat



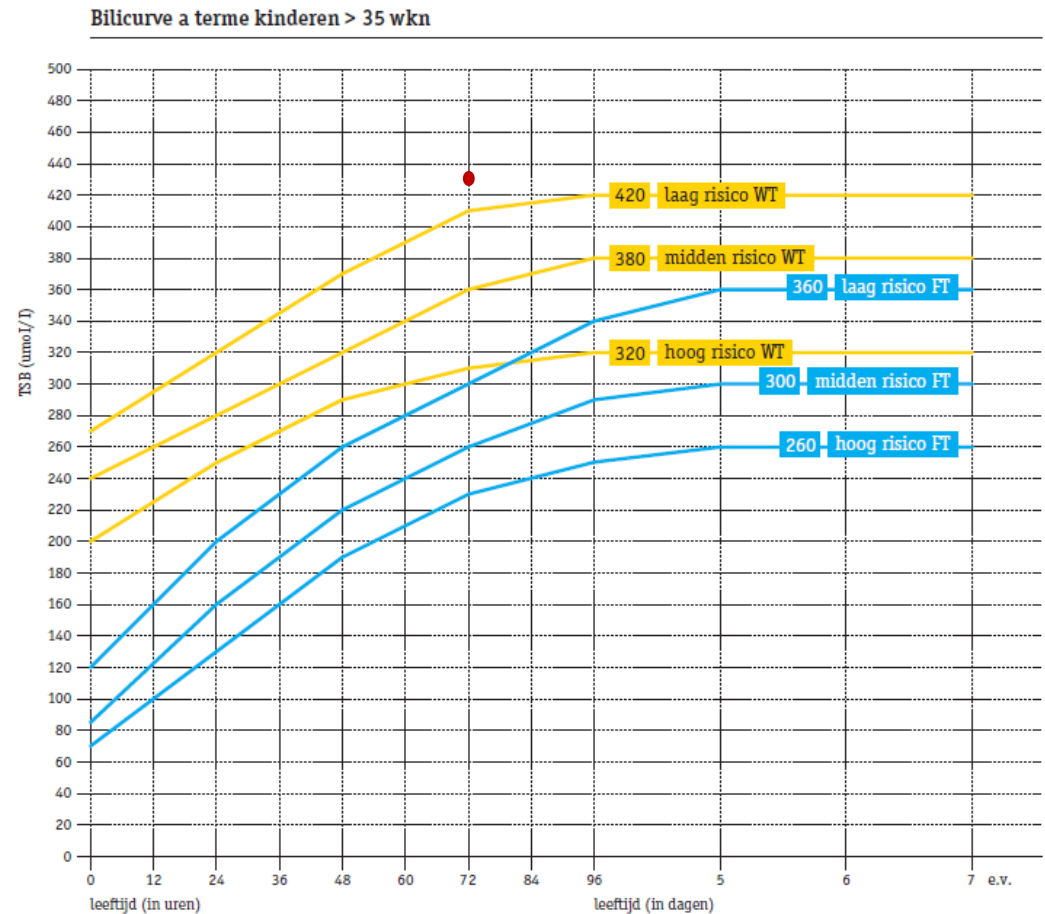
# Casus 1 bloedgroepantagonisme

- Neonaat, jongetje van 3 dagen oud; geboren bij 37+3 weken
- Overplaatsing vanuit perifeer ziekenhuis i.v.m. hyperbilirubinemie: aldaar bilirubine 463  $\mu\text{mol/L}$   
Intensieve fotherapie, waarna onvoldoende daling



# Casus 1 bloedgroepantagonisme

- Neonaat, jongetje van 3 dagen oud; geboren bij 37+3 weken
- Overplaatsing vanuit hyperbilirubinemie: a Intensieve foterapi

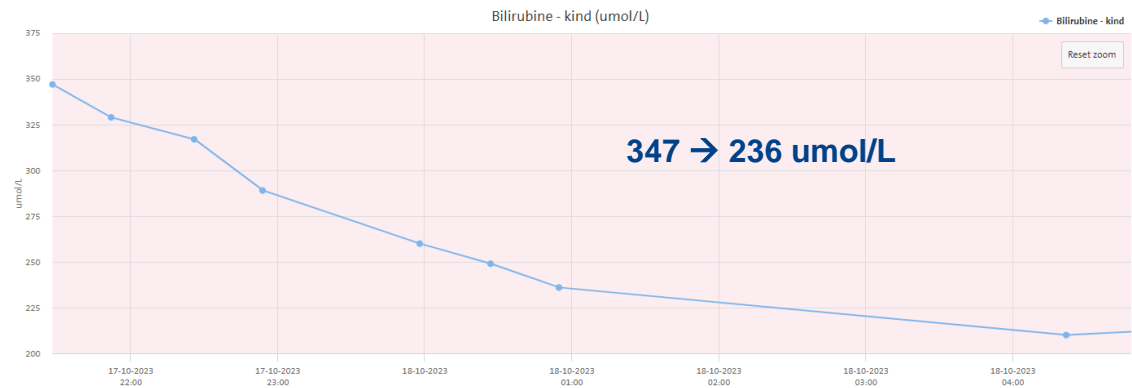


# Casus 1 bloedgroepantagonisme

	Jongetje	Moeder
Irregulaire antistofscreening	Positief	Positief*
DAT	Positief; 4+	-
Uitsplitsing DAT	IgG 4+	-
AB0 bloedgroep	0 pos	A pos
Rhesus Kell fenotype	CcEe, K-neg	CCee K-neg
LISS panel	anti-E	Anti-E
Papaïne panel	Anti-c	Anti-c
Eluaat: LISS panel	Anti-E	-

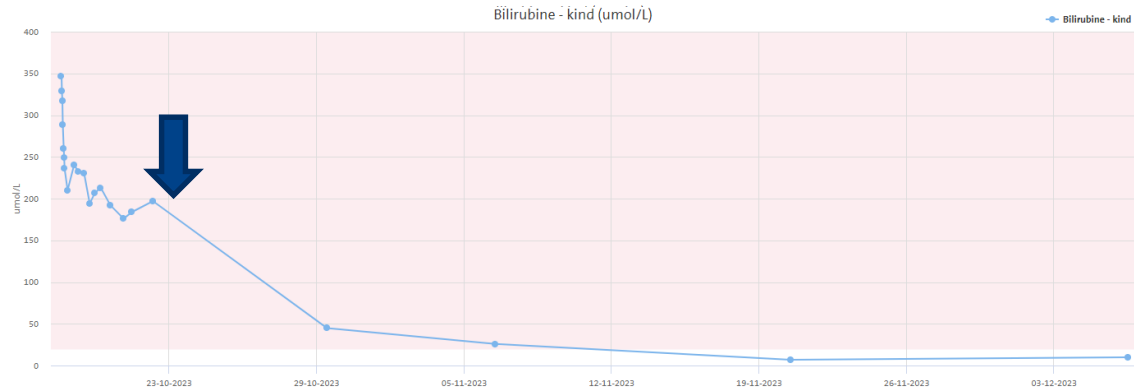
# Casus 1 bloedgroepantagonisme: afloop

- Jongetje behandeld met volledige wissel (0 pos, RhCCee) wisselbloed en intensieve fotertherapie.



# Casus 1 bloedgroepantagonisme: afloop

- Jongetje behandeld met volledige wissel (0 pos, RhCCee) wisselbloed en intensieve fotherapie.
- Hb gedurende opname stabiel en normaal.
- Adequate daling bili, waarna ontslag.
- Poliklinische controle → normale ontwikkeling.
- Bilirubine: 45 – 26 – 7 umol/L. (ref. waarde < 20 umol/L)
- Controle na 3 maanden afgesloten.



# Uitslag DAT in relatie tot antagonisme

Uitslag DAT kind	Irr. antistofscreening moeder	Antagonisme o.b.v. irregulaire antistoffen	ABO incompatibiliteit	ABO antagonisme
<b>DAT positief</b>	Positief*	Mogelijk		
	Negatief	Antistoffen tegen LFA mogelijk**		
<b>DAT negatief</b>	Positief	Niet waarschijnlijk, nog niet uitgesloten		
	Negatief	Nee		

\* anti-RhD profylaxe kan (zwak) positieve DAT veroorzaken; maar is dan geen verklaring voor hemolyse.

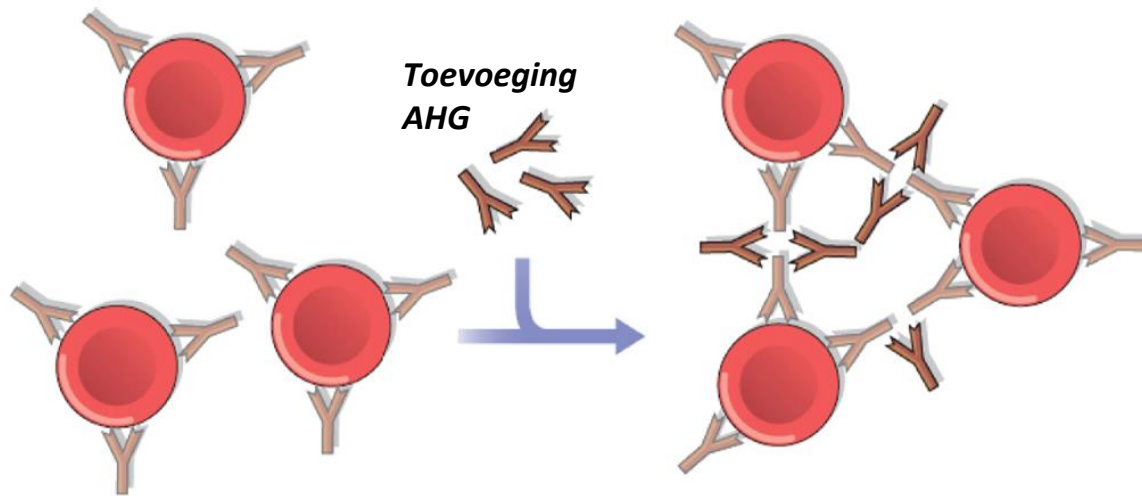
\*\* bij sterke verdenking antistof-gemedieerde hemolyse, onderzoek naar Laag Frequente Antigenen.

Tabel aangepast van NVK richtlijn Hyperbilirubinemie in eerste twee levensweken bij pasgeboren geboren na een zwangerschapsduur 35 weken, FMS richtlijndatabase

# DAT & eluaat bij bloedgroep(in)compatibiliteit

- Nederlandse studie van Van Rossum et al. (2015):
  - DAT en eluaat op navelstrengbloed van 317 neonaten
  - Positieve DAT: 81% door anti-A of anti-B (18 van 22, 17 anti-A)
  - Positief eluaat: 69% door anti-A of anti-B (43 van 62, 39 anti-A)  
29% door anti-D profylaxe (18 van 62)
  - Bewezen hemolytische ziekte van de pasgeborene:
  - 4 gevallen, allen op basis van anti-A; 4x eluaat pos; 2x DAT pos

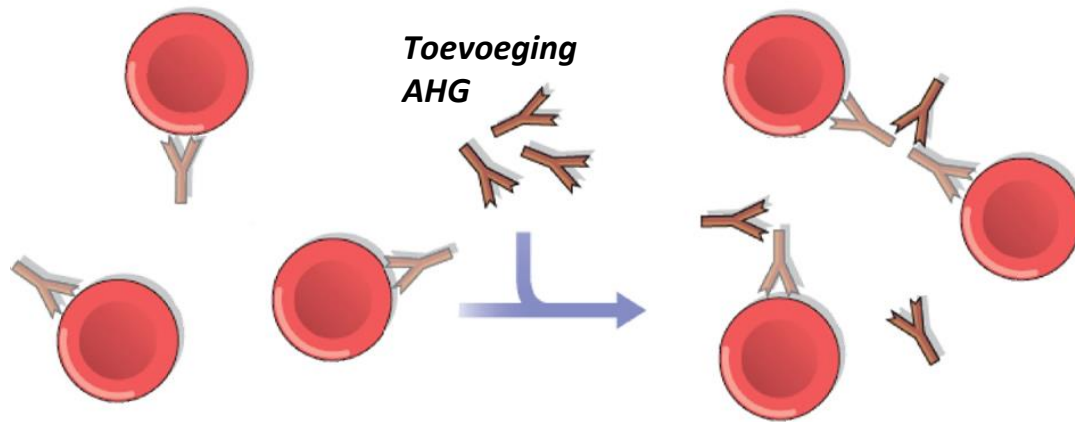
# DAT: waarom negatief bij bloedgroepantagonisme?



Met antistof-beladen erythrocyten

Agglutinatatie

# DAT: waarom negatief bij bloedgroepantagonisme?



Met antistof-beladen erythrocyten

*Toevoeging  
AHG*

Minder tot geen  
agglutinatie

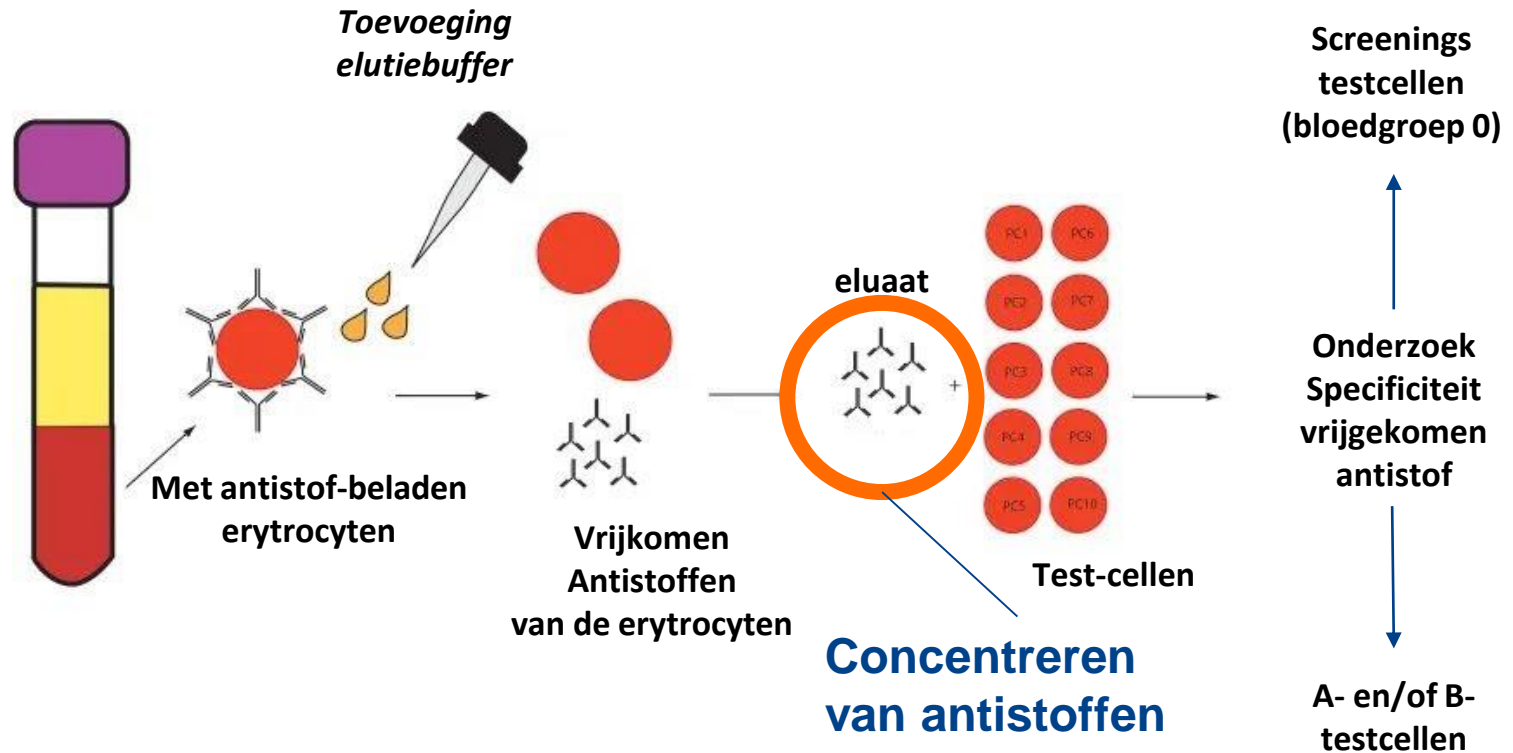


**DAT  
negatief**

Vermeend mechanisme voor negatieve DAT bij ABO bloedgroep antagonisme



# Waarom wel eluaat?



# Uitslag DAT in relatie tot antagonisme

Uitslag DAT kind	Irr. antistofscreening moeder	Antagonisme o.b.v. irregulaire antistoffen	ABO incompatibiliteit	ABO antagonisme
<b>DAT positief</b>	Positief*	Mogelijk	Ja	Mogelijk
	Positief*	Mogelijk	Nee	Nee
	Negatief	Niet waarschijnlijk	Ja	Mogelijk
	Negatief	Antistoffen tegen LFA mogelijk**	Nee	Nee
<b>DAT negatief</b>	Positief	Niet waarschijnlijk, nog niet uitgesloten	Ja	Mogelijk
	Positief	Niet waarschijnlijk, nog niet uitgesloten	Nee	Nee
	Negatief	Nee	Ja	Mogelijk
	Negatief	Nee	Nee	Nee

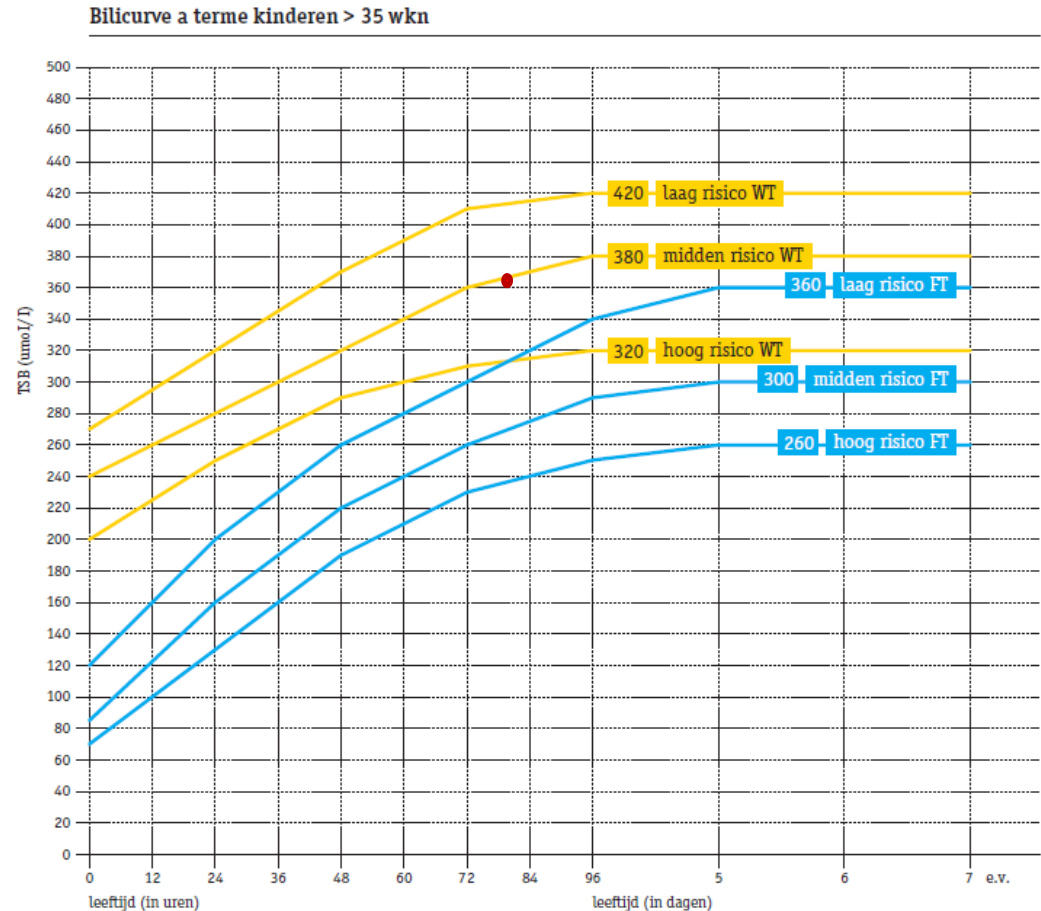
Tabel aangepast van NVK richtlijn Hyperbilirubinemie in eerste twee levensweken bij pasgeboren geboren na een zwangerschapsduur 35 weken, FMS richtlijndatabase

## Casus 2 bloedgroepantagonisme

- Neonaat, meisje, geboren bij 39+3 weken
- 1 dag oud: bilirubine (POCT) 145  $\mu\text{mol/L}$ ; bili-scan 205  $\mu\text{mol/L}$
- 3,5 dagen oud: poli-controle – bilirubine (lab) 366  $\mu\text{mol/L}$
- Conclusie: opname en fotherapie

# Casus 2 bloedgroepantagonisme

- Neonaat, meisje, geboren
- 1 dag oud: bilirubine (PO
- 3,5 dagen oud: poli-cont
- Conclusie: opname en fotertherapie



# Casus 2 bloedgroepantagonisme

	kind	Moeder
Irregulaire antistofscreening		Negatief
DAT	1+	-
Uitsplitsing DAT	IgG, 1+	-
ABO bloedgroep	A pos	0 pos
Rhesus Kell fenotype	-	Ccee, K-neg
Eluaat: screeningscellen	Negatief	-
Eluaat: A-testcellen en B-testcellen in LISS	A: 2+ B: 1+ ?	-

# Positieve reactie B-cel bij eluaat A-0 antagonisme

- Veroorzaakt door anti-A,B
  - Alleen bij mensen met bloedgroep 0
  - Altijd in combinatie met anti-A en anti-B
  - Gericht tegen structuur op A- én B-antigeen, maar niet H-antigeen
  - Géén mengsel
- Detectie
  - Maastricht UMC+: niet eerder gezien (methode zure elutie)
  - Rijnstate: gezien bij 16% van bepalingen in 3 jaar (vrieselutie)
  - Verschil in elutiemethode? verschil in populatie?

# Casus 2 bloedgroepantagonisme: afloop

- Behandeling met fototherapie; geïntensiveerd toen bilirubine waarde niet daalde, maar steeg.
- Na 4 dagen ontslag; poliklinische opvolging bilirubine en Hb.
- Geen tekenen van hemolyse, Hb stabiel, bilirubine genormaliseerd.
- Einde controle 2,5 maand na geboorte.

	Bilirubine (POCT) umol/L	Bilirubine (lab) umol/L
17-6 07:02	145 (100-160)	-
19-6 12:27	-	<b>366</b> (50-200)
20-6 06:28	-	<b>394</b> (50-200)
20-6 07:34	-	<b>371</b> (50 – 200)
20-6 12:13	-	<b>315</b> (50 – 200)
20-6 12:16	<b>366</b> (50-200)	-
21-6 05:15	<b>292</b> (< 20)	-
22-6 02:50	<b>258</b> (< 20)	-
22-6 16:56	-	<b>199</b> (< 20)
23-6 08:08	-	<b>208</b> (< 20)
ontslag	-	-
24-6 09:42	<b>268</b> (< 20)	-
24-6 18:36	<b>271</b> (< 20)	-
25-6 12:06	<b>266</b> (< 20)	-
27-6 11:08	-	<b>208</b> (< 20)
4-7 13:01	-	<b>149</b> (< 20)
18-7 12:30	-	<b>101</b> (< 20)
31-7 12:20	-	<b>39,8</b> (< 20)
29-8 10:43	-	15,8 (< 20)

# Take home message

- Ook bij negatieve DAT is onderzoek van het eluaat van belang bij vraagstelling (ABO) bloedgroepantagonisme
- Reacties met A-cellen bij B-0 antagonisme; en met B-cellen bij A-0 antagonisme kunnen verklaard worden door anti-A,B



# Dank

- *MUMC*  
transfusielaboratorium  
Irene Körver-Keularts  
Yvonne Henskens  
Audrey Peters



- *KCHL locatie Rijnstate Arnhem (DICOON)*  
transfusielaboratorium  
Harm de Waard  
Jolanda Lambers-Scherrenburg  
Gerit Meerman

