

Ja, wat nu.....?

Harriët Klinkspoor en Jessie Luken
4 maart 2015



Meisje S.

- Geboren 1998 (16 jaar oud)
- Patiënte bekend met homozygote sikkelcelziekte
- Heterozygote alfa-thalassemie type II



Voorgeschiedenis: 2001

- Eerste bloedgroepenonderzoek in 2001
 - B Pos ccDEe
 - K(-), M(+), Fy (a-b+), Jk (a+b+) S(-)s(+)
 - Irregulaire antistofscreening negatief
- I.v.m. KNO klachten gaat patiënte voor adeno-tonsillectomie. Volgens protocol* voor ingreep transfusie van 1 FE

*Protocol: Indicaties bloedtransfusie en wisseltransfusie bij sikkelcelziekte:
adeno-tonsillectomie = intermediair risico → eenmalige transfusie met 10 ml/kg
Antigeen compatibel voor ABO, Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS



Voorgeschiedenis: 2007

- In 2007 nieuw materiaal
 - Irregulaire antistofscreening (PEG) is positief
 - DAT negatief
 - PEG en Albumine panel positief
 - Panel bij 16° C positief
 - PEG panel na vv en ww negatief
- Conclusie: koude auto-antistoffen: anti-IH
- I.v.m. KNO klachten gaat patiënte voor adenotomie.
Volgens protocol* voor ingreep transfusie van 1 FE



2014

- In februari op SEH i.v.m. kolieklpijnen bij cholelithiasis
- In juni afspraak op Poli KG → indicatie laparoscopische cholecystectomie
- Ingreep gepland op 6 augustus
- Kruisbloed van 5 augustus → bij voorverwarmen en warm wassen nog steeds positieve reacties te zien
- Materiaal opgestuurd naar Sanquin
- OK wordt uitgesteld



Diagnostiek

AMC:

5 augustus 2014 (voorafgaand aan cholecystectomie):
na warm wassen/warm voegen nog steeds positieve screening

Bloedgroep:

B

Typering (bekend):

ccDEe K- Jk(a+b+) Fy(a-b+), S- s+

DAT:

negatief

Eluaat:

negatief





Diagnostiek

- 16 °C onderzoek: 1+
- Diamed LISS: vrijwel alles negatief, alles kunnen uitsluiten
- PEG: wisselende zwak tot positieve reacties, autocontrole negatief

Oorzaak?

- Koude antistoffen? Nee, ww/wv zwakker maar +
- HTLA:
 - Lijkt op HTLA-antistof
 - MAIEA: anti-Knb, geen verklaring want laag frequent
- Hemolysinen-onderzoek: negatief

Kruisproeven negatief in LISS, eenheden geschikt?

Cholecystectomy (20 augustus)

- Hb pre-OK was 5,0 mmol/L
- Transfusie volgens protocol* op 19^e met 2 FE's
- Hb na transfusie is 6,5 mmol/L
- Ingreep vindt plaats op 20 augustus 2014
- Geen complicaties, ontslag op 21 augustus

*Protocol: Indicaties bloedtransfusie en wisseltransfusie bij sikkelcelziekte:
cholecystectomy = intermediair risico → eenmalige transfusie met 10-15 ml/kg



SEH (30 augustus)

- Patiënte meldt zich 10 dagen later met pijn in de benen, buik, braken
- Geen aanwijzingen voor infectie, acute chest syndrome, pneumonie of postoperatieve complicaties
- Laboratorium onderzoek:
 - Tot. bilirubine 88 $\mu\text{mol/L}$
 - LDH en ASAT te hemolytisch voor bepaling
 - haptoglobine $<0,20 \text{ g/L}$
 - Hb 5,1 mmol/L
- Conclusie: Vaso-occlusieve crise → Opname afdeling Kindergeneeskunde



Na de opname...

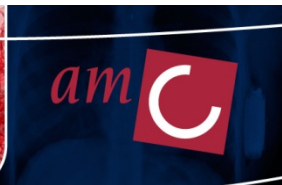
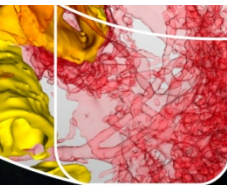
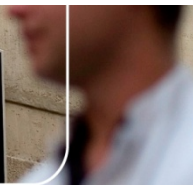
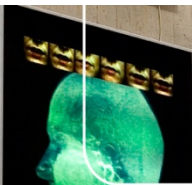
- Na opname wordt gestart met hyperhydratie en pijnstilling.
- Pijnklachten aan buik en benen, later ook aan rug
- Patiënte ontwikkelt koorts en dyspnoe → werkdiagnose pneumonie (start antibiotica)
- Er wordt een dalend Hb gezien

30/8 5,1 mmol/L

31/8 4,6

1/9 4,0

2/9 3,9 (8.30u) 3,6 (17.41u)



Vervolg opname...

- Nog 2 FE's bewaard van 19 augustus, slangetjes opgestuurd, opnieuw gekruist door Sanquin)
- Op 2 september worden er 2 FE's toegediend, 'volledig' antigeen compatibel
- Er gaat vers materiaal naar Sanquin met verzoek om alvast extra zakken te kruisen



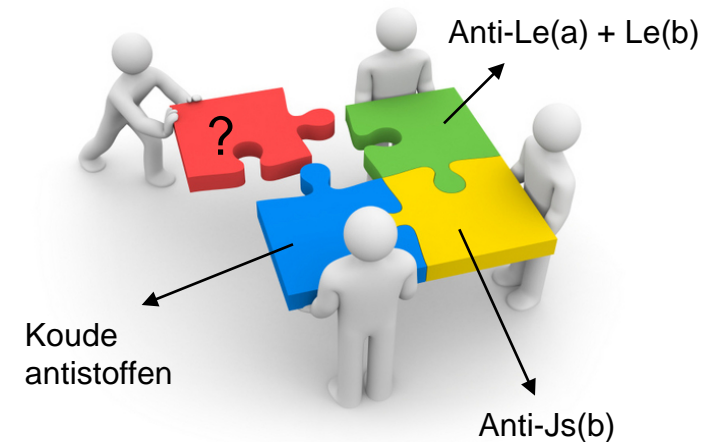
Diagnostiek - na hemolyse-episode

Erythrocyten:

- DAT Diamed-kaartje: anti-IgG 2+, anti-IgA +, anti-C3d +
- Eluaat: 2+ IgG, autocontrole (+)

Serum:

- 16 °C onderzoek: 3+: koude antistoffen
- Sterke anti-Le(a) en anti-Le(b)
- **Anti-Js(b)** (ook in eluaat)



Typering (serologisch + DNA): Js(b)-negatief

Aangetoonde antistoffen

Koude antistoffen
Anti-Knb

Anti-Le(a), anti-Le(b)
Anti-Js(b)

Naam		Geboortedatum	Herkomst	jaar	Nr.	D	C	E	c	e	f	Gw	K	k	a Kp	b Kp	a Fy	b Fy	a Lu	b Lu	a Jk	b Jk	M	N	S	s	a Le	b Le	P1	Overige antistoffen	
				2																											
Soort	Merk	Type	Nr	Verval datum	Lot nummer	Blg	D	C	E	c	e	f	Gw	K	k	a Kp	b Kp	a Fy	b Fy	a Lu	b Lu	a Jk	b Jk	M	N	S	s	a Le	b Le	P1	Overige antigenen
3%onb	Lab	AET	1	31-12-2999	3-5930	0	+	-	+	+	-	-	-					-	+			-	+	+	-	+	+	-	+	AET behandeld,	
3%onb	Lab	AET	2	31-12-2999	3-6522	0	+	+	-	-	+	-	-					+	-			+	-	-	+	-	+	-	+	AET behandeld,	
3%onb	Lab	AET	3	31-12-2999	3-7282	0	+	+	-	-	+	-	+					-	+			+	-	+	-	-	+	-	-	AET behandeld,	
3%onb	Lab	AET	4	31-12-2999	3-7283	0	-	-	-	+	+	+	-					-	+			-	+	-	+	+	+	-	+	AET behandeld,	
3%onb	Lab	AET	5	31-12-2999	3-7735	0	-	-	-	+	+	+	-					-	+			+	-	+	-	+	+	-	+	AET behandeld,	
				x38 3-24240			+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-			+	+	+	+	+	-	+	-	+	jsb- vs-
				x39 3-26260			+	-	-	+	+	+	-	-	+	-			-	-			+	-	-	+	+	-	-	+	jsb- vs+
				x40 3-26970			+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	jsb- vs+ V-
				x41 3-22480			+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	jsb- vs
				x42 3-26590			+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	jsb- vsr
				x43 3-26600			+	+	-	+	+	+	-	-	+	-			-	+			+	-	+	+	+	+	+	+	jsb- vs

serum

	i:2	i:2
Liss	Liss	Liss
3	-	2
3	-	2
-	-	-
+	-	+
2	-	+

(+)	-	-
2		
2		
2	+	+
3	+	2
2	+	2

???

Anti-Js(b)

Kell bloedgroep systeem

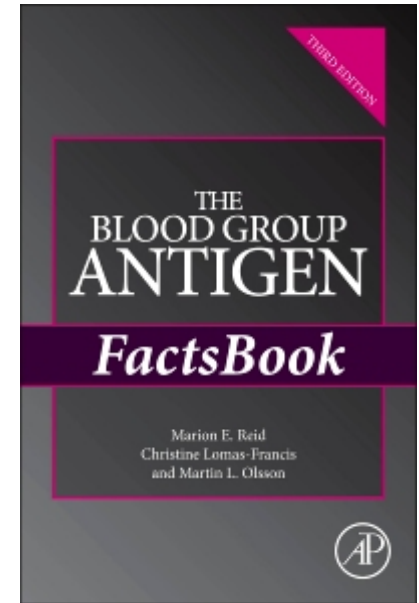
Frequentie Js(b)-antigeen:

- Caucasians: 100%, blacks 99%

Klinisch belang:

Transfusiereactie: mild to moderate/delayed

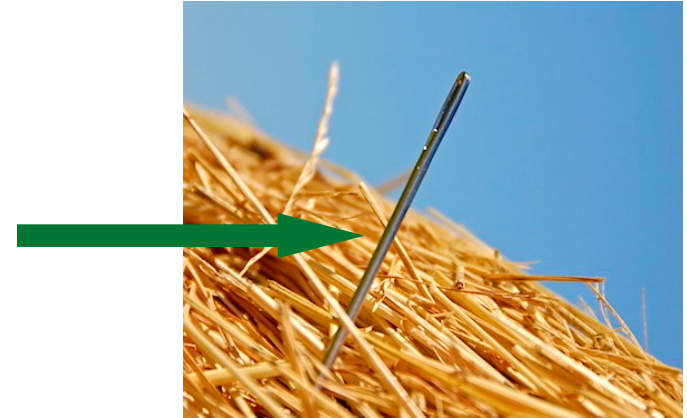
'siblings of patients should be tested for compatibility and the patient urged to donate blood for cryogenic storage when his/her clinical state permits'



Geschikte eenheden?

Transfusieadvies: Bloedgroep O, C- K- Js(b)-

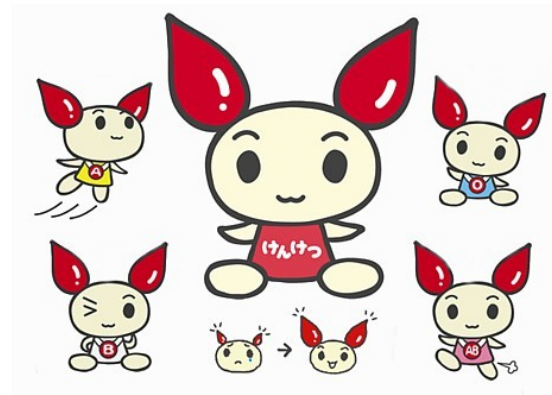
- Donors? Uittyperen Fy(a-b-) donors: 1:100
- Familiedonors? Vraag broers/zussen om te typeren
- Verzoek naar buitenland voor Js(b)- eenheden: Liverpool
- 2 K0 eenheden uit Japan in SBFB



Een Japanse eenheid?



- SFBF: K0 Le(a-b+)
- SFBF: K0 Le(a-b+)
- Afkomstig uit Japan
- Ingevroren (ontdooitijd 4 uur)
- Kleinere volume dan normaal (200-250 ml)

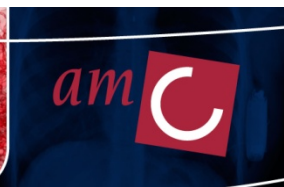
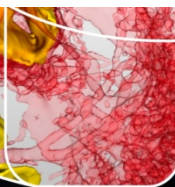
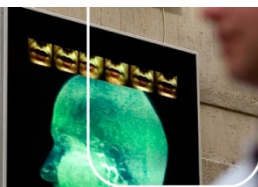


Japanse bloedbank mascotte

- **1+** na kruisen mbv Le-substantie
- **negatief** na kruisen mbv Le-substantie

Ondertussen daalt het Hb verder...

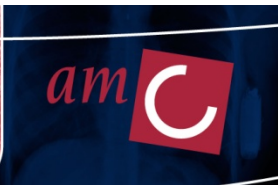
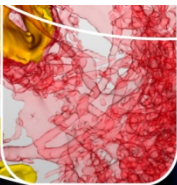
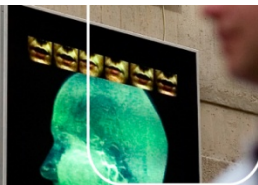
- 3/9 2,8 (14.48u)
- 3/9 3,0 DE (21.44u)
- 3/9 2,4 DE (21.44u)
- 3/9 2,5 DE (21.57u)
- 4/9 1,9 DE (05.53u)
- 4/9 2,4 (05.56u)
- 4/9 2,5 DE (12.11u)



En wordt het tijd voor crisisberaad...

4 september 14.00u

- Kinderhematologen
 - Harriët Heijboer, Monique Suijker
- Hematoloog
 - Sacha Zeerleder
- Transfusielaboratorium
 - Jolanda van den Akker
 - Harriët Klinkspoor
- Sanquin (via de telefoon)
 - Masja de Haas
 - Claudia Folman



Wat zijn onze opties...

- De Japanse eenheid ontdooien en toedienen...
 - Cave hyperhemolyse, klein volume, op is op!
- De Japanse eenheid bevroren laten
 - Ontdooitijd 4 uur
- Wereldwijd een Js(b) negatieve FE laten zoeken
 - Transporttijd, ontdooitijd
- Familieleden onderzoeken als donoren
 - Vader, moeder, broertje uit 2001
- Gewoon niet transfunderen.....

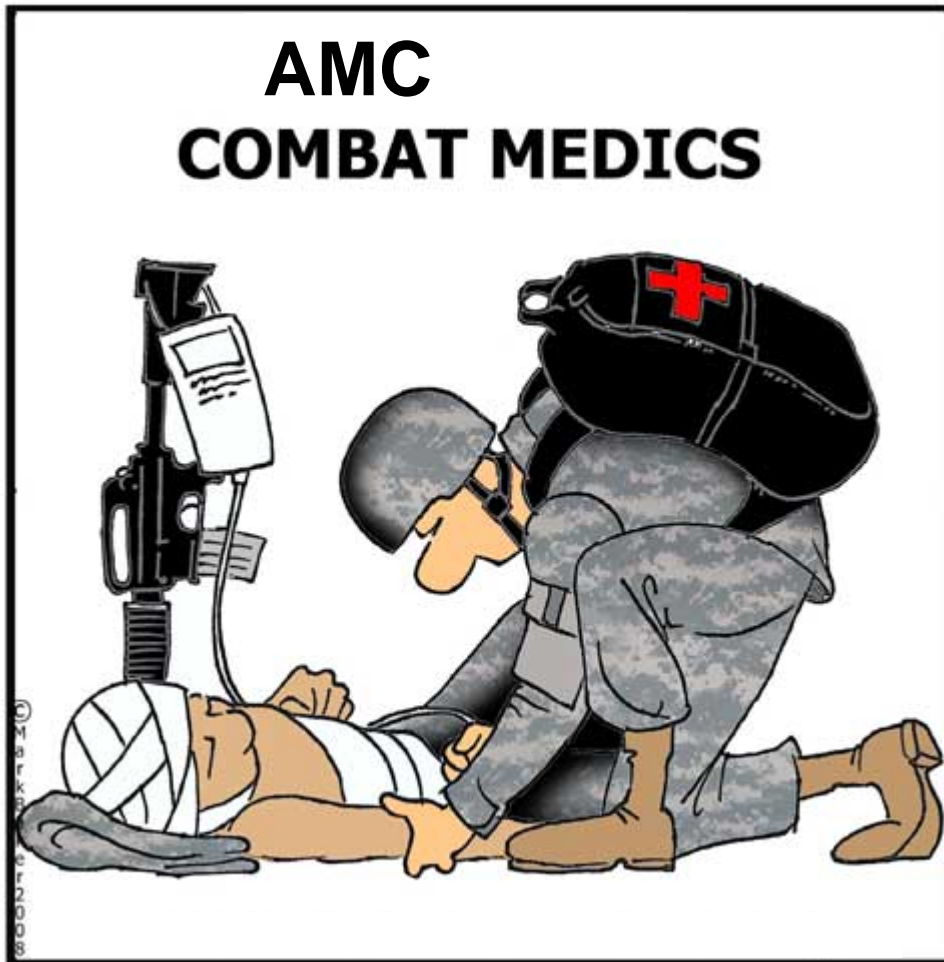


Ondertussen daalt het Hb verder...

- 4/9 Hb 2,3 (14.01u)
- De Japanse eenheid wordt (nog) niet ontdooid
- Er komt een Js(b) negatieve FE uit Liverpool (transporttijd 24 uur)
- De ouders en het broertje worden opgeroepen voor bloedafname tbv bloedgroeptypering
- 4/9 Hb 2,3 (20.11u DE)



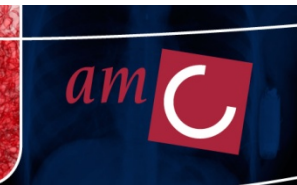
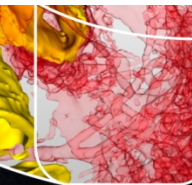
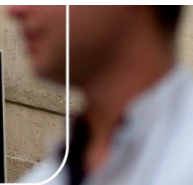
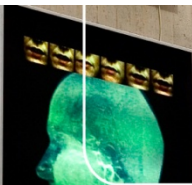
Mag een 12-jarige bloed doneren?



Sanquin: Nee, vanwege praktische en ethische bezwaren!

Harriët Heijboer:
“Dit kun je prima uitleggen aan een 12-jarige!”

Sacha Zeerleder:
“Als het broertje van Sanquin niet mag doneren, dan leggen we hem zelf wel aan de fereze in het AMC!”



Aanvullende maatregelen...

- Nanogam: Intraveneus immunoglobuline
- Prednison
- Solumedrol: Corticosteroid

Later ook:

- NeoRecormon: EPO
- Rituximab (anti-CD20)
- Rapamune: Immunosuppressivum



We zijn weer een nachtje verder...

5 september

- 5/9 Hb 2,5 (04.16u)
- Telefoontje van Sanquin:
De familieleden zijn allemaal niet geschikt als donor, ze zijn allemaal Js(b) positief en zijn ook niet AB0 compatibel!
- 5/9 Hb 2,4 (12.42u)
- Wachten op de zak uit Liverpool...



En aan het eind van de middag... 5 september...

- Telefoontje van Sanquin:
De eenheid uit Liverpool is gearriveerd
Js(b)- Le(a-b-): **2+** in LISS, **1+** in PEG (na wassen 37 ° C)
De kruisproef blijkt positief!!!!
- Overleg, nog meer overleg,...
- De Japanse eenheid blijft in de vriezer, er wordt niet getransfundeerd!



Uit de status...

‘De ouders is verteld dat S. zo ernstig ziek is dat zij hieraan zou kunnen overlijden. Op verzoek van de ouders is aan S. wel uitgelegd dat het een wankel evenwicht is en zij ernstig ziek is, maar mortaliteit is met haar niet besproken...’



Tijdens het weekend...

- De patiënte is er ernstig aan toe, maar blijft 'stabiel'
- Het Hb is nog niet op de weg terug

6/9	2,2	(06.44u)
7/9	2,2	(06.36u)
- De Japanse eenheid wordt niet opgevraagd

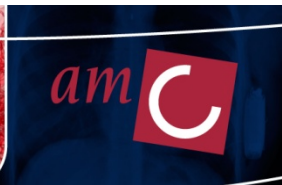
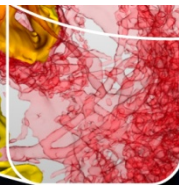
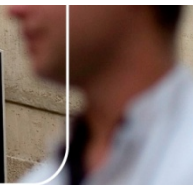


dreamstime.com



En dan langzaam...

- Gaat het Hb de goede kant op...
8/9 2,4 (06.44u)
- Op 9/9 mag de patiënte van de IC naar afdeling
Tieners. Het Hb stijgt langzaam verder...
- 10/9 2,8 (12.38u)
- 11/9 2,8 (08.30u)
- 13/9 3,0 (08.30u)
- 15/9 2,6 (06.04u)



En het gaat steeds beter...

- Een gestaag stijgend Hb...

16/9 2,7

18/9 3,0

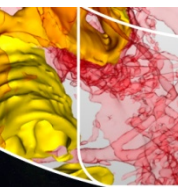
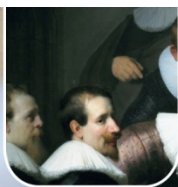
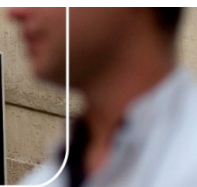
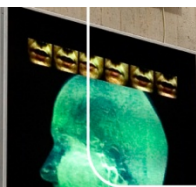
20/9 3,8

22/9 3,9

24/9 4,3

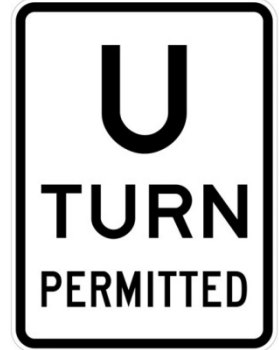


- En dan mag ze naar huis...!



Maar af en toe nog even terug...

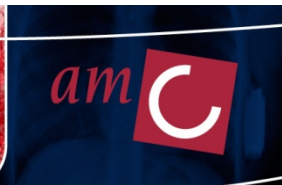
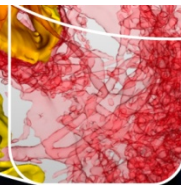
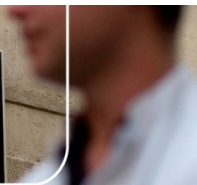
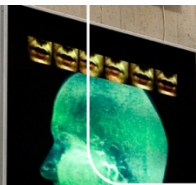
- 25/9 Dag na ontslag: bezoek SEH
Pijn in benen en buik, Hb 4,2
- 2/10 Bezoek Polikliniek
Pijn, Hb 4,7
T.g.v. bijwerking gebruikte immuunsuppressivum
- 17/10 tot 20/10 Opname Kinderafdeling
Hb 5,0
- 26/10 Bezoek SEH:
Pijn linkerbeen waarvoor pijnstilling



Eind goed, al goed...???

- Op 2 september materiaal (restje) opgestuurd naar referentielab Bristol zonder resultaat
- Op 21 november vers materiaal (Hb 5,5!!!!) opgestuurd naar Bristol...

?????



Met dank aan...

- Sanquin
 - Masja de Haas
 - Claudia Folman
 - Jessie Luken
 - Fikreta Danovic
 - Analisten Erythrocytenserologie
- AMC Kinderhematologie
 - Harriët Heijboer
 - Monique Suijker
- AMC Klinische Hematologie
 - Sacha Zeerleder
- AMC Laboratorium voor Algemene Klinische Chemie
 - Jolanda van den Akker
 - Medewerkers Transfusielaboratorium



Vragen????

