



Anafylactische reactie en RhD profylaxe

Lianne van Os

Klinisch Chemicus in opleiding

Laboratoriumgeneeskunde, UMCG

Disclosure Kennisplatform Transfusiegeneskunde Regio Noordoost 4 maart 2025

- Geen (potentiële) belangenverstrengeling

Voorgeschiedenis patiënt



- Vrouw van 24 met een diepe anemie (Hb 2,2) door VitB12 gebrek vastgesteld in Barcelona
- Chronische gastritis met colitis beeld met verdenking Ziekte van Crohn
- Diagnostiek verder in NL
- Krijgt tijdens RBC transfusie een anafylactische shock

Anafylactische reactie bij transfusie

- Snel verlopende allergische reactie (binnen enkele seconden t/m eind transfusie) o.a. met:
 - Stridor
 - Bloeddruk daling ≥ 20 mm Hg
 - Misselijkheid/braken/diarree
 - Rugpijn
 - Huiduitslag
- Vaak ernstig
- Stoppen transfusie (& behandelen)



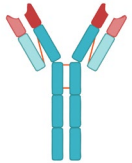
Anafylactische reactie bij transfusie

- 400.000 transfusies per jaar in NL (TRIP)
- 120 transfusie reacties $\geq$ graad 2 (verlenging van ziekenhuisopname t/m overlijden)
 - ~ 36 anafylactische reacties per jaar (1/11.000)
 - ~ 14 anafylactische reacties per jaar $\geq$ graad 2

Oorzaken anafylactische reactie



Allergenen in het donorbloed



Overdracht van IgE antistoffen



Antistoffen tegen serumeiwitten donor waaronder IgA, Alb, haptoglobine, complement



Oorzaak onbekend → vaak

- Oorzaak bij patiënt in Barcelona niet onderzocht
 - Wel een lage IgA concentratie

Vervolgonderzoek in NL

- MDL: Chronische ontstekingen van het maag-darm kanaal
 - Auto immuun gastritis
 - Lymfocyttaire colitis
- Dermatologie: Constitutioneel eczeem
- **Zwanger van haar eerste kindje**
 - Gynaecoloog: anafylactische shock op bloedproduct, maakt dat iets uit voor haar bevalling? Barcelona adviseert gefilterd bloed.
 - Oorzaak reactie op bloedproduct achterhalen
 - IgA bepalen → indien laag → IgA antistoffen bepalen

IgA deficiëntie

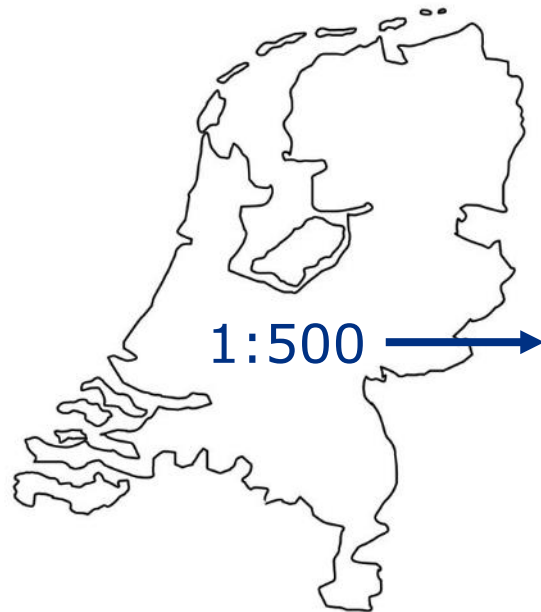
Labuitslagen		
IgA	<0,1	0,7-4 g/L
Anti-IgA antistoffen	195	<10 U/ml
IgG	14,8	7-16 g/L
IgM	0,6	0,4-2,3 g/L

Uitslagen passend bij IgA deficiëntie

Mogelijk verklarend voor anafylactische reactie op bloedproducten in het verleden

IgA AS als mogelijke oorzaak voor anafylactische reactie bij de patiënt

- Selectieve IgA deficiëntie: geen of weinig IgA
- Overgrote deel (85-90%) is asymptomatisch
 - Recidiverende infecties van luchtwegen & sinussen
 - Gastro-intestinale infecties en aandoeningen
 - Allergieën en auto-immuunziekten



1:500



1/3 maakt anti-IgA



reageert anafylactisch

Rol van anti-IgA bij anafylactische
transfusiereactie staat ter discussie

IgA AS als mogelijke oorzaak anafylactische reactie bij de patiënt

- Patiënt:
 - Verlaagde IgA maar geen verlaagde IgG & IgM
 - Selectieve IgA-deficiëntie (i.p.v. common variable immunodeficiency (CVID))
 - Passend bij de chronische ontstekingen maag-darmkanaal & eczeem
 - Geassocieerd met anafylactische reactie op bloedproducten

Labuitslagen		
IgA	<0,1	0,7-4 g/L
Anti-IgA	195	<10 U/ml
IgG	14,8	7-16 g/L
IgM	0,6	0,4-2,3 g/L

Bloedproducten selectie

- Indicatie voor:
 - Gewassen erythrocyten in SAGM → plasmaeiwitten (o.a. IgA) grotendeels verwijderd
 - 5 dagen houdbaar
 - ~3h levertijd Sanquin Groningen
 - In uitzonderlijke gevallen: i.o.m. Sanquin IgA-deficiënt plasma & aferesetrombocyten (IgA-deficiënte donors)
- Verder laboratorium onderzoek bij patiënt → PSIE

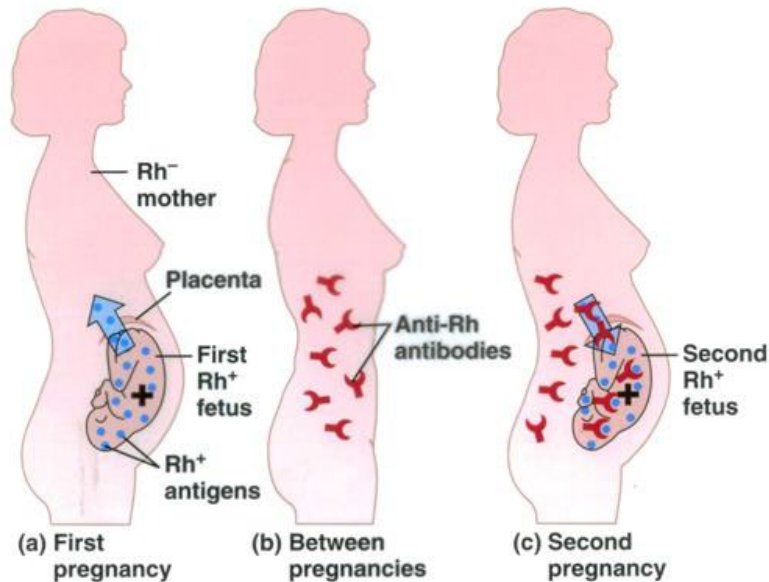
PSIE: Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie

- PSIE wordt alle zwangere aangeboden tijdens 1e verloskundig consult



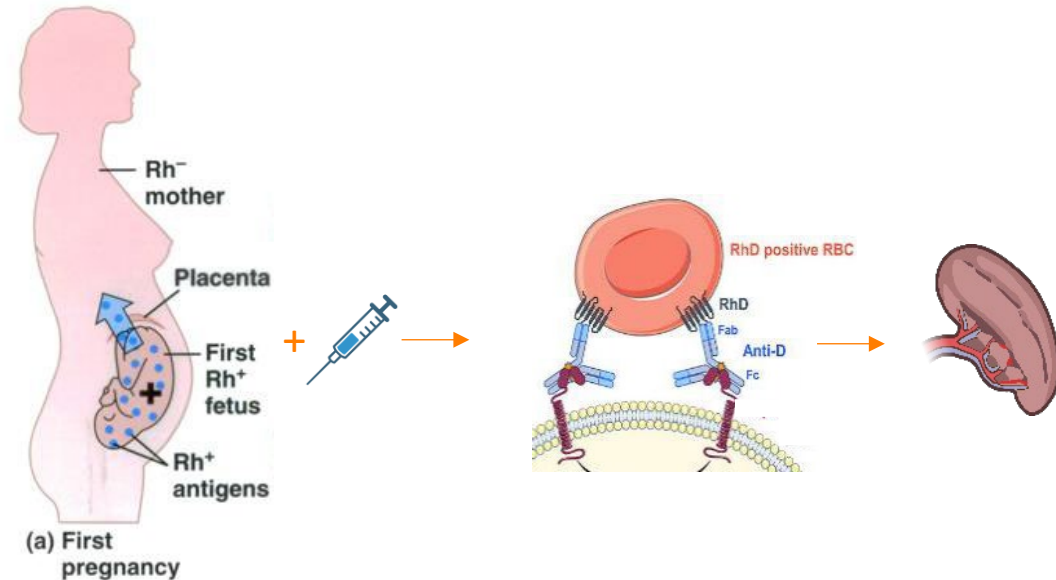
Waarom RhD profylaxe geven?

Geen RhD profylaxe



- RhD antistof productie (10-15%) → hemolytische ziekte van foetus en pasgeborene (HZFP) in 2/3 gevallen

Wel RhD profylaxe



Anti-D IgGs bind aan RBCs foetus in bloed moeder → hypothese:

- Afbraak in de milt
- Afschermen RhD antigeen
- Remming B cel (maakt antistoffen)

Met huidig beleid 60 zwangere per jaar met een anti-D

RhD profylaxe

- Geproduceerd uit plasma van donoren
 - Bevat IgG antistoffen tegen RhD
 - Bevat **IgA** (< 5 microg/ml)
 - Mogelijk anafylactische reactie veroorzaken



Zorginstituut Nederland

Farmacotherapeutisch Kompas

Rhophylac X GVS

CSL Behring bv

 Injectievloeistof '200'

 100 microg/ml

 wegwerpspuit 2 ml

Bevat 200 microg (1000 IE) humaan rhesus(D)immunoglobuline per wegwerpspuit. Bevat max. 25 mg/ml humaan plasma-eiwit, waarvan 10 mg/ml in de vorm van humaan albumine. Van het overige plasma-eiwit is minstens 95% IgG. Bevat < 5 microg/ml IgA.

Waarschuwingen en voorzorgen

Overgevoeligheid: Het product kan sporen IgA bevatten. Patiënten met selectieve IgA-deficiëntie kunnen IgA-antilichamen ontwikkelen. Na toediening kunnen anafylactische reacties optreden. Deze patiënten bij voorkeur niet met dit preparaat behandelen.. Bij vermoeden van allergische of anafylactische reacties de toediening onmiddellijk staken.

RhD profylaxe



- Huidig beleid toediening:
 - 30^{ste} week zwangerschap
 - Binnen 72h postpartum
 - (miskraam, abortus, vlokkentest, stompbuiktrauma)
- Alleen postpartum toediening: prevalentie anti-D van 3,5% → 0,6%
- 30^{ste} week toediening: prevalentie anti-D van 0,6% → ~0,3%

Vraag:

- Kunnen we RhD profylaxe geven aan onze patiënt?
- Zoja op welke momenten?

Advies & beleid rondom de patiënt

I.o.m. Sanquin & allergoloog:

- Geen toediening rond 30^{ste} week
- Wel toediening na partus:
 - Premedicatie: Prednison en Cetirizine 1/2h ervoor
 - Dosering in 2 splitsen met 1h ertussen
 - Arm i.p.v. been
- Gewassen erythrocyten → ~3h levertijd
- IgA-deficiënt plasma & aferesetrombocyten (IgA-deficiënte donors)

Nog een kink in de kabel..

- Bij 38 wk komt de bevalling natuurlijk op gang
- UMCG kraamafdeling vol → overname ziekenhuis elders
- Bevalling verloopt goed
- Postpartum: Type & Screen positief
 - Screeningcellen tonen zwakke reacties bij RhD+ cellen
 - Liss: 1+
 - Peg: negatief
 - Pap: 0-2+
 - Anti-D aangemaakt? Niet overtuigend
- Geen RhD profylaxe gegeven
 - Had misschien wel gekund om boostering van de response te voorkomen

Afloop

- 1,5 jaar later patiënt opnieuw zwanger
 - Zwakke anti-D reacties in screening (later zelfs negatief)
- Partner wordt getypeerd: heterozygoot
- Foetale RhD bepaling 2^e kindje: RhD-
→ Enige indicatie: gewassen RBCs & IgA-deficiënt plasma & aferesetrombocyten (IgA-deficiënte donors)

Afloop

- Reis langs verschillende instellingen & afdelingen
 - Gynaecologie, MDL, Allergologie, Klinische Chemie, Apotheek.



- Goede afloop met 2 gezonde kinderen

Vragen?

