

Anti-HFA met atypisch reactiepatroon in zwangerschap

Linda Joosten¹, Stijn Van Landeghem¹, Ina Benoy^{1,2}, Miek Vanbrabant^{1,2}

¹ Bloedbanklaboratorium, Dienst voor het Bloed, Rode Kruis-Vlaanderen, Mechelen, België

² Histocompatibiliteit en Immunogenetica Laboratorium, Dienst voor het Bloed, Rode Kruis-Vlaanderen, Mechelen, België

Hoog frequente antigenen (HFA) zijn RBC antigenen die bij meer dan 99% van de bevolking voorkomen. Antistoffen tegen HFA zijn zeldzaam omdat slechts een beperkt aantal mensen negatief zijn voor het antigen en de overeenkomstige antistof kunnen aanmaken. Indien aanwezig kunnen deze anti-HFA een grote uitdaging vormen zowel bij identificatie als bij bloedselectie.

Casus betreft een 37-jarige zwangere van Turkse origine met historiek van herhaald miskraam en fertiliteitsproblemen ten gevolge van polycystische ovaria. In 2018 werd de dame na ovulatie inductie zwanger en bracht zij na sectio een tweeling ter wereld. In 2020 werden bij een fertiliteitscontrole vermoedelijke HTLA-antistoffen (High Titre Low Avidity) gedetecteerd. Bij zwangerschap in 2023 werd op 7 weken panagglutinatie vastgesteld in de indirecte antiglobulinetest (IAT) met negatieve reacties in enzym fase (zowel ficine als papaïne) en negatieve autocontrole. Screening bij kamertemperatuur was negatief. Wegens uniforme reactiesterkte, afwezige neutralisatie met plasma en oplopende titer werden anti-HTLA antistoffen in vraag gesteld en werd verder onderzoek gedaan naar anti-HFA. Naast de uitgebreide moleculaire typering uitgevoerd in 2020 werden op basis van het reactiepatroon van de antistof een aantal bijkomende HFA serologisch getypeerd met niet-commerciële antisera van het SCARF (serum, cells and rare fluids) internationaal programma. De afwezigheid van een HFA kon niet worden aangetoond. Na DNA sequencing door Sanquin werden 2 varianten van het LAN gen gedetecteerd resulterend in een Lan negatief fenotype. De aanwezige antistof werd bevestigd als anti-Lan. In de literatuur wordt deze antistof beschreven als ficine en papaïne resistent - positieve reacties worden verwacht in enzym fase.

Lan is een hoog frequent antigen behorend tot het Lan (Langereis) bloedgroepsysteem en komt voor bij meer dan 99% in alle bevolkingsgroepen. Antistoffen worden gevormd na transfusie of zwangerschap. Anti-Lan is een IgG immuunglobuline en kan aanleiding geven tot milde of ernstige hemolytische transfusiereacties (HTR) en milde hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP). Daarnaast zijn ook gevallen beschreven zonder klinische gevolgen.

Ideaal worden, bij aanwezigheid van anti-Lan antistoffen, Lan-negatieve bloedeenheden geselecteerd, zeker bij hoge titer. Prevalentie van het Lan negatief fenotype is 1/20000 in de Caucasische bevolking. Lan-negatieve bloedeenheden zijn bijgevolg niet standaard beschikbaar. Omdat het Lan negatief fenotype op een recessieve manier wordt overgeërfd is het belangrijk om broers en zussen te screenen en te rekruteren als Lan-negatieve donor. Voor het vaststellen van de afwezigheid van het Lan antigen zijn anti-Lan antisera beperkt beschikbaar en is bevestiging met moleculaire technieken aangewezen.

Lan-negatieve bloedeenheden konden in deze casus niet worden voorzien. Onderzoek bij familieleden leverde geen geschikte donoren op. PBM (Patient Blood Management) voorzorgsmaatregelen werden genomen zoals toediening van Injectafer, reservatie van Lan-positieve fenocompatibele bloedeenheden met zwakst positieve kruisproef en het voorzien van een Cell Saver tijdens de bevalling. Een behandelingschema met corticosteroiden en intraveneuze immunoglobulinen werd voorbereid in geval van toediening van incompatibele bloedeenheden. De bevalling verliep probleemloos en bij de baby werden geen tekens van hemolyse vastgesteld.

Rode Kruis-Vlaanderen doet inspanningen om het aanbod van zeldzame donoren uit te breiden. Een project is lopende waarbij in opeenvolgende fasen telkens 2000 regelmatige donoren uitgebreid moleculair worden getypeerd voor meer dan 50 antigenen. Voor patiënten met een zeldzaam fenotype en hun familieleden werd een procedure uitgewerkt om de mogelijkheid te bieden zich via een bloedafname in een donorcentrum te laten testen als potentiële zeldzame donor.