



# De toegevoegde waarde van historische TRIX-gegevens

**Auteurs** dr. S.A. Bartels<sup>1</sup>, G.-J. Vrielink<sup>2</sup> en ir. H.A. Hendriks<sup>3</sup>

**Trefwoorden** bloedtransfusie, hemolytische anemie, irregulaire antistoffen

## Samenvatting

Sinds 2007 kunnen bij het Transfusie Register Irregulaire erytrocytenantistoffen en kruisproefproblemen klinische relevante irregulaire antistoffen gerapporteerd worden, hetgeen de transfusiezorg verbeterd heeft. Helaas zijn niet alle ziekenhuizen in Nederland

bij TRIX aangesloten en worden historische gegevens niet altijd ingevoerd. De beschreven casus demonstreert een patiënt bij wie de uitkomst op nadelige wijze beïnvloed is door het ontbreken van TRIX-gegevens.

*(Tijdschr Bloedtransfusie 2013;6:51-3)*

## Inleiding

Aangezien in de loop van de tijd de concentratie van erytrocytenantistoffen kan afnemen en dan niet langer aantoonbaar is, is het van belang de gegevens betreffende klinische belangrijke erytrocytenantistoffen goed te registreren.<sup>1-3</sup> Daarnaast is de mobiliteit van patiënten toegenomen, waardoor archivering in alleen het eigen ziekenhuissysteem niet meer toereikend is. Het verstrekken van transfusiekaartjes aan patiënten blijkt in de praktijk onvoldoende te werken. In de nieuwe CBO-transfusie richtlijn is het gebruik van het Transfusie Register Irregulaire erytrocytenantistoffen en kruisproefproblemen (TRIX) dan ook opgenomen.<sup>4,5</sup> TRIX is een landelijk elektronisch register waarin de patiëntengegevens betreffende irregulaire alloantistoffen en allogene stamcel- en beenmergtransplantaties worden geregistreerd. Naast het invoeren van nieuw gevormde antistoffen is het ook van groot belang om, indien de typering van de irregulaire antistoffen aan de TRIX-criteria voldoet, ook de antistoffen die in de ziekenhuisarchieven opgeslagen zijn in TRIX in te voeren. De volgende casus beschrijft een patiënt bij wie dit niet gebeurd is en waarbij dit het klinisch beloop zeer nadelig beïnvloed heeft.

## Casus

Een 71-jarige man, bekend met een uitgebreide voorgeschiedenis, wordt op 10 mei opgenomen in verband met acuut bloedverlies per anum, acute pijn op de borst, matig reagerend op nitroglycerine, krampende buikpijn en multipel galstenen in de verwijde intra- en extrahepatische galwegen na cholecystectomie. De patiënt was kort hiervoor reeds opgenomen voor poliepectomie en analyse van cardiale klachten. Bij lichamelijk onderzoek wordt een pijnlijke man gezien met status na mediane laparotomie en bloed aan de vinger bij rectaal toucher. Bij aanvullend onderzoek is een elektrocardiogram gemaakt, welke een sinusritme met 2:1 blok en ST-depressie in I en aVL laat zien en wordt coloscopie geadviseerd.

Op 11 mei raakt de patiënt hemodynamisch instabiel bij de voorbereiding van de coloscopie. Naast de coloscopie wordt een CT-angiografie uitgevoerd, waarmee uiteindelijk succesvolle embolisatie van de bloedingsfocus plaatsvindt. Het bloedverlies per anum is afkomstig uit twee grote poliepen in de flexura lienalis, die reeds op MRI-onderzoek verricht in maart 2012 zichtbaar waren. Voor, tijdens en na de ingrepen worden tien eenheden erytrocytenconcentraat (EC), twee eenheden trombocytencon-

<sup>1</sup>AIOS klinische chemie, <sup>2</sup>sectiehoofd transfusie, <sup>3</sup>klinisch chemicus, Klinisch Laboratorium Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Jan Tooropstraat 164, 1061 AE Amsterdam. Tel.: 020 510 89 11, e-mailadres: b.bartels@slaz.nl.

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

## Correspondentieadres

Tabel 1. Laboratoriumuitslagen bij presentatie.

Hematologie	Resultaat	RW	Chemie	Resultaat	RW
hemoglobine	7,2 mmol/l	7,5 - 10,0	CRP	6 mg/l	< 10
leucocyten	7,5 10 <sup>9</sup> /l	4,0 - 10,0	albumine	33,9 g/l	38 - 52
erythrocyten	4,00 10 <sup>12</sup> /l	4,50 - 5,50	natrium	142 mmol/l	136 - 145
hematocriet	0,35 l/l	0,40 - 0,50	kalium	4,3 mmol/l	3,6 - 5,1
MCV	88 fl	80 - 100	kreatinine	67 µmol/l	60 - 110
trombocyten	150 10 <sup>9</sup> /l	150 - 400	ureum	4,8 mmol/l	4,1 - 8,0
RDW	15,8 %	12,0 - 16,0	ASAT	34 U/l	< 35
BSE	32 mm/uur	1-10	ALAT	26 U/l	< 45
			alkalisch fosfatase	82 U/l	< 115
			γGT	153 U/l	< 55
			bilirubine (totaal)	7 µmol/l	< 17
			lipase	120 U/l	< 300
			glucose nn	5,5	variabel

RW=Referentiewaarden voor mannen in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis te Amsterdam.

Tabel 2. Laboratoriumuitslagen tijdens opname.

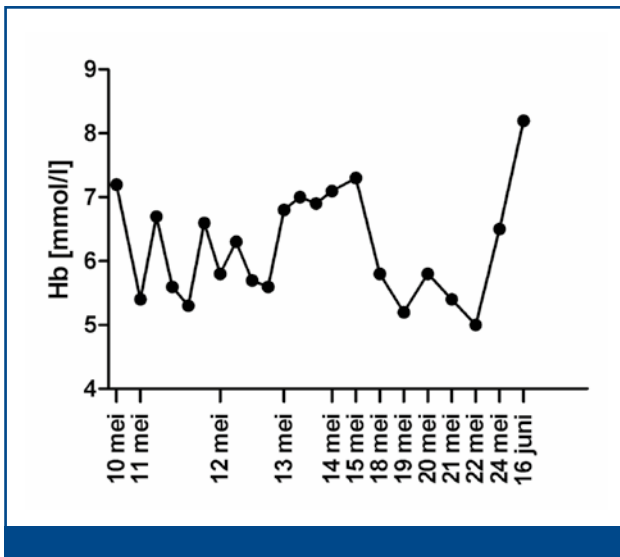
Datum	EC	FFP	TC	Irra	DAT	Eluaat
11 mei	10	2	2	Neg		
12 mei	2		1			
13 mei	2					
18 mei				anti-c en/of anti-E	IgG, IgA, C3d	anti-c
19 mei	4					
20 mei	1					
21 mei				anti-c, anti-E, anti-Jk(a)	IgG	anti-Jk(a)
23 mei	2					

EC= erythrocytenconcentraat, FFP= Fresh Frozen Plasma, TC= trombocytenconcentraat, Irra= irregulaire antistoffen, DAT= Directe Antiglobuline Test, Pos= positief, Neg= negatief.

centraat (TC) en twee eenheden Fresh Frozen Plasma (FFP) toegediend, geselecteerd op basis van Type & Screen. De TC- en FFP-eenheden worden toegediend vanwege het massale bloedverlies met daarbij dreigende trombocytopenie (81 10<sup>9</sup>/l) en stollingsfactordeficiëntie (PT 13,4 sec, APTT 31 sec). Bij screening op irregulaire antistoffen werd een negatief resultaat gevonden. Patiënt is na de uitge-voerde behandelingen stabiel en gaat terug naar de Intensive Care.

Op 12 en 13 mei treden andermaal Hb-dalingen op en

worden nog in totaal 4 eenheden EC en een eenheid TC toegediend. Op 18 mei verslechtert de patiënt en treedt malaise, misselijkheid, braken en verminderde eetlust op. De verpleegkundige vindt de patiënt geler dan voorheen. De behandelend artsen overwegen onder meer hemolyse op basis van medicijngebruik. Er is opnieuw een Hb-daling opgetreden, waarvoor vier EC-eenheden worden aangevraagd. De screening op irregulaire antistoffen is nu echter positief en toont een positieve directe antiglobulinetest (DAT) met anti-IgG, IgA en een anti-com-

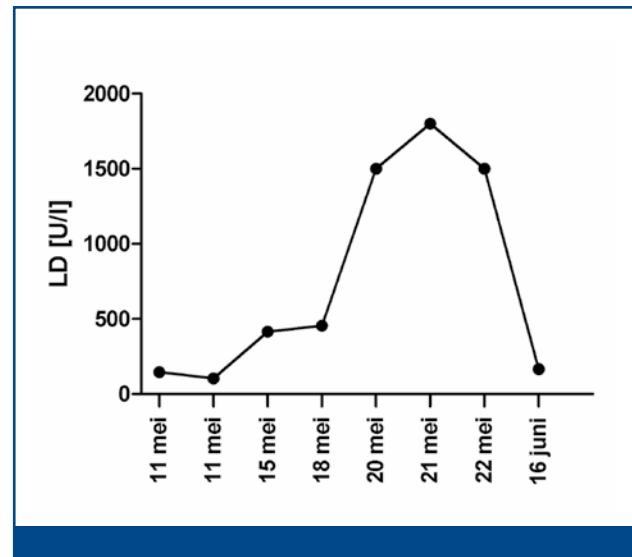


Figuur 1. Hemoglobine (Hb)-concentratie in het verloop van de tijd in mmol/l.

plement. De uittypering van de irregulaire antistof toont een anti Rhc en/of anti RhE aan en dit wordt eveneens in het eluaat aangetroffen. Dertien van de 14 toegediende EC eenheden vóór de positieve antiglobulinetest blijken het Rhc-antigeen te bevatten en 2 eenheden het RhE-antigeen, ter-wijl de patiënt zelf op 10 mei 2012 als CCDee gefenotypeerd is. Op 20 mei is het Hb 5,8 mmol/l en het LDH 456 U/l en het haptoglobine <0.1 g/l, hetgeen sterk pleit voor hemolyse. Bilirubine is bij galwegproblematiek lastig te interpreteren, maar op basis van het klinisch beeld kan geconcludeerd worden dat er sprake is van een uitgestelde hemolytische transfusie-reactie op basis van antistofvorming tegen het Rhc- en/of RhE-antigeen. De kruisproeven in LISS, indirecte antiglobulinetest, zijn negatief, waarna in totaal nog 5 c- E-, K-negatieve eenheden worden toegediend. Het advies om K-negatief bloed te geven is gebaseerd op de Richtlijn Bloedtransfusie.

Op 21 mei worden wederom twee EC-eenheden aangevraagd wegens een Hb-daling. Bij de uittypering van de irregulaire antistoffen worden bij de ingezette celpanels extra reacties gevonden dan alleen passend bij Rhc- en RhE-antistoffen. De directe antiglobulinetest is positief voor IgG en anti-complement. De afdeling Immunohematologie Diagnostiek van Sanquin werd verzocht om een uitgebreide typering op irregulaire antistoffen uit te voeren.

Eveneens op 21 mei blijkt patiënt in een artsgesprek over de complicaties van bloedtransfusie over een bloedgroepkaartje uit 2007 van een ander ziekenhuis te beschikken. Dit kaartje vermeldde de aanwezigheid van anti-E en anti-Jk(a) antistoffen bij de patiënt. De afdeling Immunohematologie Diagnostiek van Sanquin rapporteert



Figuur 2. Lactaatdehydrogenase (LD)-concentratie in het verloop van de tijd in U/l.

korte tijd later anti-c, anti-E en anti-Jk(a) antistoffen en anti-Jk(a) in het eluaat. Minimaal één toegediende eenheid donorbloed is Jk(a)-positief geweest en de (uitgestelde) hemolytische reactie kan dus door anti c-, anti E- en anti Jk(a)-incompatibiliteit verklaard worden. Uiteindelijk worden op 23 mei nog 2 EC compatibele eenheden erythrocyten toegediend, in casu c-, K en Jk(a)-negatief bloed, waarop de patiënt een goede stijging van het Hb laat zien. In totaal heeft de patiënt 21 EC-eenheden, twee FFP-eenheden en drie TC-eenheden toegediend gekregen.

Zie voor laboratoria-uitslagen na presentatie van de patiënt *Tabel 1* en *2*, op pagina 52.

## Discussie

De Type & Screen-strategie is een gangbare methode om ABO-compatibiliteit tussen donor en patiënt te testen en te screenen op eventuele aanwezigheid van irregulaire antistoffen bij de patiënt. Laboratoria houden zelf van oudsher een archief bij met betrekking tot irregulaire antistoffen, maar door toegenomen mobiliteit van patiënten en de onvolkomenheden van transfusiekaartjes is het van belang dat deelnemende laboratoria onderling gekoppeld zijn aan TRIX. Sinds de invoering van TRIX in 2007 zijn vele hemolytische reacties voorkómen.<sup>6</sup> Met behulp van deze centrale database worden irregulaire alloantistoffen gerapporteerd, maar eveneens human platelet antigen antistoffen, allogene stamceltransplantaties en beenmergtransplantatie reacties. Het is echter essentieel dat historische informatie van patiënten eveneens in TRIX opgenomen wordt, daar niet alle klinisch relevante antistoffen na verloop van tijd nog in bloed aantoonbaar zijn en dit alsnog tot (secundaire) antistofvorming kan leiden. Zoals beschreven in bovenstaande

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Het transfusielaboratorium moet aangesloten zijn op het Transfusie Register voor Irregulaire erythrocytenantistoffen en kruisproefproblemen (TRIX). Alle gevonden klinisch relevante antistoffen worden in dit register gerapporteerd.
2. De bloedtransfusieanamnese en expliciete navraag naar een bloedgroepkaartje zijn essentieel bij de opname van patiënten.
3. Indien er een TRIX-melding is, kan het transfusielaboratorium rekening houden met de gevonden antistoffen en een volledige Rh- en K-antigeentypering verrichten. De uitgestelde hemolytische transfusiereactie met bijbehorende complicaties had op deze manier vermeden kunnen worden.
4. Het verdient aanbeveling om zoveel mogelijk historische antistoffen in TRIX in te voeren om dergelijke hemolytische transfusiereacties te voorkomen, mits voldaan wordt aan de in de CBO-consensus Bloedtransfusie vastgelegde criteria.

casus had zowel de uitgestelde hemolytische reactie als de bijvorming van een nieuwe antistof (anti-c) voorkomen kunnen worden, indien het laboratorium geïnformeerd was geweest over de aanwezigheid van de anti-E en anti-Jk(a)-antistof. In dat geval was RhE- en Jk(a)-negatief en Rhc- en K-compatibel getransfundeerd. Nu is de vorming van anti-E en anti-Jk(a) antistoffen geboosterd, daar diverse toegediende eenheden E- en Jk(a)-positief zijn geweest en is een nieuwe antistof (anti-c) gevormd. Het is in het belang van de patiënt dat hemolyse en antistofvorming voorkomen worden. De hemolyse is in deze casus snel vastgesteld middels een sterke Hb-daling, afgenomen haptoglobine en toegenomen LDH, maar de oorzaak is relatief laat vastgesteld en heeft negatieve consequenties voor de patiënt gehad. Dit is mede gecompliceerd door de differentiaal diagnostische overweging van de hoofdbehandelaar over het hemolytisch effect van de medicatie die als onderdeel van de sepsis therapie gegeven werd. Een uitgestelde hemolytische transfusiereactie treedt per definitie later op en compliceert op deze wijze de diagnose. Uit deze casus wordt duidelijk dat een landelijk systeem voor irregulaire antistoffen van groot belang is, aangezien transfusiekaartjes niet toereikend werken. Patiënten vergeten dat ze in het verleden een transfusiekaartje hebben ontvangen, of het kaartje komt (te) laat te voorschijn, omdat er niet direct naar een kaartje geïnformeerd wordt. Bij deze patiënt was de kans op het optreden van de uitgestelde hemolytische reactie en de vorming van nieuwe antistoffen met een adequaat transfusieadvies- en beleid aanzienlijk kleiner geweest.

Daarnaast is het van groot belang om daadwerkelijk naar een bloedtransfusiekaartje te vragen, zolang niet

alle ziekenhuizen op TRIX aangesloten zijn. Hoewel het bestaan van dergelijke kaartjes in richtlijnen is opgenomen, wordt dit in praktijk zeker niet altijd uitgevoerd. In dit kader kan gepleit worden om het navragen van het bestaan van een dergelijk kaartje toe te voegen aan controlelijsten bij opname of pre-operatieve screening en zo een controle daadwerkelijk in de routine te implementeren.

Het verdient aanbeveling om alle bekende antistoffen, inclusief in het verleden aangetoonde antistoffen, op te nemen in het TRIX-register. Hoewel het argument tegen invoer van historische gegevens, namelijk de bescherming van privacygegevens, zeker van groot belang is, weegt het nadelige klinische effect van antistofvorming en hemolyse zeer zwaar. Diverse methodes om historische data in te voeren kunnen overwogen worden. Eén manier is om alle patiënten te informeren, toestemming te vragen en vervolgens in te voeren. Een andere, meer pragmatische aanpak is om patiënten bij hernieuwd bezoek van het ziekenhuis te benaderen. Uiteraard hebben beide methodes voor- en nadelen, maar het staat buiten kijf dat het invoeren van historische gegevens de patiëntenzorg en transfusieketen verbetert.

Deze casus laat zien dat het zinvol is om ook historische irregulaire antistoffendata, die aan de criteria gesteld door TRIX voldoen, in TRIX in te voeren. Hiermee kan de kans op een transfusiereactie sterk verminderd worden. Indien meer ziekenhuizen participeren worden, zelfs als men toch besluit historische gegevens buiten beschouwing te laten, talloze potentiële transfusiereacties vermeden. Dit voorkomt complicaties en is kostenbesparend, waarbij uiteindelijk hogere kwaliteit van



zorg geleverd wordt. Een optimaal resultaat betekent volledige TRIX-participatie van alle laboratoria inclusief het invoeren van historische gegevens; een doel om na te streven.

### Conclusie

Het Transfusie Register Irregulaire erythrocytenantistoffen en kruisproefproblemen is een landelijke database voor irregulaire antistoffen die de transfusiezorg rondom patiënten verbetert. Het is van belang om nieuw gevonden en historische antistoffen in TRIX te rapporteren. De beschreven casus demonstreert een patiënt bij wie dit niet gebeurd is en waarbij dit de uitkomst op nadelige wijze beïnvloed heeft. Deze uitkomst betekende extra antistofvorming en een uitgestelde hemolytische reactie bij de patiënt. Het invoeren van historische TRIX-gegevens en participatie van alle laboratoria kunnen de kwaliteit van de transfusiegeneskunde verbeteren.

### Dankwoord

De auteurs danken André A. Wiercx voor zijn assistentie bij het analyseren van de antistoffen.

### Referenties

1. Schonewille H, Haak HL, van Zijl AM. RBC antibody persistence. *Transfusion* 2000; 40:1127-31.
2. Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990;30:583-90.
3. Vamvakas EC, Pineda AA, Reisner R, et al. The differentiation of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions: incidence and predictors of hemolysis. *Transfusion* 1995;35:26-32.
4. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn Bloedtransfusie. Te raadplegen op [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl) en [www.diliguide.nl](http://www.diliguide.nl) (bekeken op 20-12-2012).
5. Willekens FL, Vossen RC, Smeenk RJ, et al. Juridische aspecten van het register van irregulaire erythrocytenantistoffen en kruisproefproblemen (TRIX). *Tijdschr Bloedtransfusie* 2011;4.
6. Hendriks HA, Wiercx AA, Vrielink GJ, et al. De waarde van TRIX voor de praktijk. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2009; 34:226.

Ontvangen 16 januari 2013, geaccepteerd 13 juni 2013.

Wilt u meer weten over het belang van TRIX? Lees dan ook het editorial van dhr. dr. M.R. Schipperus op: [www.aries.nl/search/articles/tijdschrift voor bloedtransfusie/edition 2013-Nr.3/editorial](http://www.aries.nl/search/articles/tijdschrift%20voor%20bloedtransfusie/edition%202013-Nr.3/editorial)