

Kvinne med alvorlig trombocytopeni etter elektiv kirurgi

Start

- Mandag 4 .november 2024
 - Tlf. fra hematolog om pasient som overflyttes fra lokalsykehus
 - Kvinne 60 år med TPK < $5 \times 10^9/L$ og blødninger
 - Sterk mistanke om heparinindusert trombocytopeni - HIT
 - Prøve til HIT-test tas når pasienten kommer til HUS – den er positiv
 - Prøve til videre utredning sendes UNN



Sykehistorie

- Brystkreft for over 20 år siden, ellers stort sett frisk
- Tilfeldig oppdaget abdominalt aorta-aneurisme med operasjonsindikasjon
- 28. oktober 2024 elektiv operasjon og re-operasjon pga graft-trombe
 - Ufraksjonert heparin under operasjonene, lavmolekylært heparin som tromboseprofylakse etter operasjonene
 - Transfusjoner operasjonsdagen; 6 plasma, 3 SAG, 1TK
- Postoperativt gradvis bedring, får 4 SAG grunnet lav hb, planlagt utskrevet
- 4. november neseblødning, makroskopisk hematuri og blødning fra tarm, TPK < $2 \times 10^9/L$

Videre forløp

- Pasienten har fått behandling med steroider og IVIG uten effekt
- Vedvarende blødning og TPK $< 5 \times 10^9/L$
 - Bruker ca. 3 SAG per døgn
 - Ingen effekt av platetransfusjoner
- Onsdag 6. november telefon fra UNN om negativ HIT-test hos dem
- Ønske om videre undersøkelser i Tromsø med tanke på trombocytantistoff

Med ryggen mot veggen

- Fredag 8. november planlegges fjerning av milt
 - Stadig blødning som ikke lar seg stoppe
 - Håper å få opp platetallet
- Telefon fra UNN: Kraftig anti-HPA-1a
 - Mistanke om PTP
 - Operasjon utsettes

Hva nå?

- PTP behandles primært med IVIG
 - Har ikke hatt effekt
- Eventuelt høydose steroider
 - Har ikke hatt effekt, men tar ofte et par uker
- Eller plasmautskiftning
 - Pleier ta et par uker for å virke?
 - Artikkel som sier at antistoffnivåene kan reduseres raskt
 - Siste utvei?

Plasmautskiftning planlagt

- Besluttet oppstart plasmautskiftning
- Må få plater før/i forbindelse med innlegging av kateter
- Både plater og SAG bør være HPA-1bb
 - Ikke noe vi vanligvis har på lager

Skaffe HPA-1bb plater og blod

- Liste med 12 HPA-1a neg givere
 - Kaller inn 2 plategivere fredag ettermiddag
 - Ser at 1 giver har blitt tappet tidligere i uken
- Kontakter OUS som har HPA-1bb SAG på lager

Bedring!

- Oppstart plasmautskiftning fredag kveld
 - Avtagende blødning umiddelbart
- Siste blodtransfusjon natt til lørdag!
 - Fra 3 SAG i døgnet tidligere i uken
- Søndag målbare plater

PTP

Forsinket transfusjonsreaksjon

Fornyhet/økende produksjon av antistoff mot blodplater

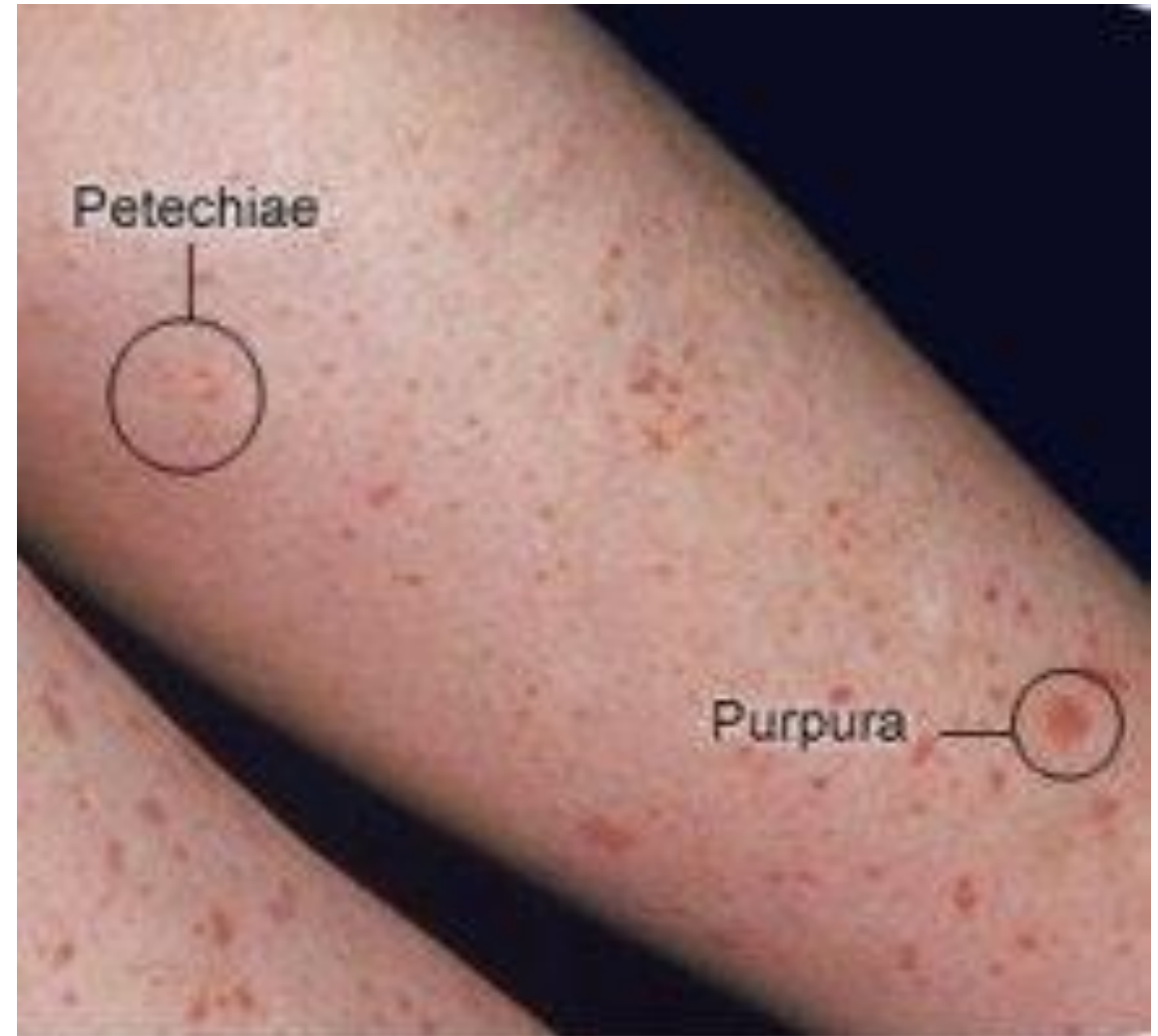
- Mest vanlig mot HPA-1a

Destruksjon både av transfunderte HPA-1a-plater og "bystander"-destruksjon av pasientens egne plater

Alvorlig trombocytopeni

Klinisk presentasjon

- Svært lavt platetall, typisk $< 20 \times 10^9/l$
- Purpura og/eller petekkier
- Klinisk signifikant blødning
- Debut 5-12 dager etter transfusjon
- Varighet rundt 3 uker ubehandlet



Hvorfor får
pasienten
trombocytopeni?

PTP forårsaket av et plate-
alloantistoff

Likevel destrueres også pasientens
egne, antigen-negative plater

Hvorfor?

Tre teorier

Løselig HPA-1a i transfundert blod danner immunkomplekser med anti-HPA1a som så bindes ikke-spesifikt til autologe blodplater

Løselig HPA-1a i transfundert blod binder seg til autologe plater og dekkes deretter av antistoff, som gjør at de fjernes fra sirkulasjonen

Autoantistoff mot blodplater produseres samtidig med anti-HPA-1a, og det er autoantistoffet som fører til platedestruksjon

Hvilken teori mest sannsynlig?

Ikke overbevisende funn av faktiske
immunkomplekser hos pasienter med PTP

Vist in vitro at HPA-1a kan absorberes til HPA-1a
negative plater, ikke dokumentert in vivo

Teorien om autoantistoff støttes av flere funn

- Autologe plater med økt nivå av plateassosiert IgG
- Klinikk og respons på behandling som for ITP
- Påvist autoantistoff mot plater i akutfasen, men ikke når TPK stiger, mens alloantistoffene blir værende
- Transfunderte HPA-1bb-plater fjernes fra sirkulasjonen

PTP ved senere transfusjoner?

Faren for gjentatt PTP ved senere transfusjoner ser ut til å være liten

Det er rapportert om pasienter som har fått PTP flere ganger

Det er anbefalt at pasienter som har hatt PTP senere får blodprodukter som er antigen-negative (blodplater), eventuelt vasket (SAG)

Oppsummering PTP

Ekstremt sjelden transfusjonsreaksjon

HPA-antistoff, sekundær eksponering

Alvorlig trombocytopeni 5-12 dager etter transfusjon

Blødninger

IVIG, steroider eller plasmautskiftning

Naturlig forløp ca. 3 uker, nær 10 % mortalitet

Lav gjentakelsesfare, bør få antigennegative produkt

Kilder

- UpToDate: <https://www.uptodate.com/contents/immunologic-transfusion-reactions#H18>
- Hawkins J, Aster RH, Curtis BR. Post-Transfusion Purpura: Current Perspectives. J Blood Med. 2019 Dec 9;10:405-415. doi: 10.2147/JBM.S189176. PMID: 31849555; PMCID: PMC6910090.
- Oscar Hinojosa, Omar Ammari, Linda Albusoul, Philip Kuriakose, Zaher K Otroek; Post-Transfusion Purpura: A Literature Review. *Blood* 2023; 142 (Supplement 1): 1294. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-187525>
- <https://www.lifeblood.com.au/health-professionals/testing/antigens-antibodies/human-platelet-antigens>
- Pappalardo PA, Secord AR, Quitevis P, Haimowitz MD, Goldfinger D. Platelet transfusion refractoriness associated with HPA-1a (PI(A1)) alloantibody without coexistent HLA antibodies successfully treated with antigen-negative platelet transfusions. *Transfusion*. 2001 Aug;41(8):98
- <https://versiti.org/products-services/human-platelet-antigen-hpa-database/hpa-gene-database4-7>. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41080984.x. PMID: 11493728.
- Wang J, You X, He Y, Hong X, He J, Tao S, Zhu F. Simultaneous genotyping for human platelet antigen systems and *HLA-A* and *HLA-B* loci by targeted next-generation sequencing. *Front Immunol*. 2022 Sep 29;13:945994. doi: 10.3389/fimmu.2022.945994. PMID: 36263028; PMCID: PMC9575554.
- <https://www.uptodate.com/contents/refractoriness-to-platelet-transfusion>
- Budd JL, Wiegers SE, O'Hara JM. Relapsing post-transfusion purpura. A preventable disease. *Am J Med*. 1985 Feb;78(2):361-2. doi: 10.1016/0002-9343(85)90451-6. PMID: 4038575.