

Region Kalmar län
Klinisk kemi och transfusionsmedicin

2018-12-06

Handläggning av patienter med IgA-brist eller som haft svår allergisk transfusionsreaktion

Medicinsk bakgrund

Cirkulerande immunglobuliner (Ig) som bildas av kroppens B-lymfocyter, kan indelas i fem huvudklasser som benämns G, A, M, D och E. Dysgammaglobulinemi kallas tillstånd där defekter förekommer i enstaka eller i flera immunglobulinklasser. Den vanligaste immundefekten är selektiv IgA-brist. Denna förekommer hos ca 1/600 individer och innebär IgA-nivå lägre än 0.05 mg/L (i fortsättningen i detta dokument benämnd enbart som 'IgA-brist'). Pga. de sjukdomsbilder som är överrepresenterade hos dessa individer (luftvägsinfektioner, autoimmun sjukdom, reumatoid artrit), anges dock frekvensen till ca 1/200 bland individer vårdade på sjukhus (1-2).

Individer med IgA-brist kan även ha utvecklat antikroppar mot IgA. Långtidsuppföljning visar att IgA-bristen är permanent (3), och att andelen med samtidigt förekomst av antikroppar mot IgA (ca 20 %) också förblir tämligen konstant; samt att någon påtaglig risk för immunisering vid tillförsel av IgA-haltiga blodkomponenter inte tycks föreligga (4). IgA-brist upptäcks vanligtvis i samband med diagnostik av glutenintolerans (5), i andra hand i samband med utredning av immunbristtillstånd eller tidigare transfusionsreaktioner.

Betydelse vid blodtransfusion

Allvarliga överkänslighetsreaktioner (ex. anafylaktisk chock, tryck i bröstet, andnöd, illamående, hjärtklappning, rodnad i ansiktet, lågt blodtryck, feber) är mycket sällsynta och har rapporterats inträffa vid endast ca 1/50 000 transfusioner (6).

I sällsynta fall har vid sådana reaktioner en koppling till förekomst av IgA-brist och anti-IgA-förekomst hos patienten beskrivits (7,8,9,10). Vissa har hävdats att en starkare koppling förekommit om patienten samtidigt haft anti-IgA (7,8,9); medan detta samband har avvisats av andra (10).

I en publikation från 2015 har man efter genomgång av flera länders hemovigilans-data ifrågasatt om det verkligen finns en koppling mellan IgA-brist/anti-IgA-förekomst och allvarliga transfusionsreaktioner: "Entiteten IgA-relaterade anafylaktiska transfusionsreaktioner är inte evidensbaserad". Man har liknat hela diskussionen med sagan om "kejsarens nya kläder" (11).

I Storbritannien har man 2017 ändrat sina riktlinjer (12), vilka även till stor del ligger till grund för denna revision.

Det viktigaste i sammanhanget är att *medicinskt brådskande behov av transfusion ska ej fördröjas för att tvättade erytrocyter/trombocyter (eller IgA-brist-plasma) ej finns omedelbart tillgängligt.*

Transfusionsråd

Patient som tidigare haft svår allergisk transfusionsreaktion (väldigt få individer förekommer i denna grupp)

Nedan gäller oavsett om IgA-brist konstaterats tidigare eller ej.

1. Laboratorieläkare bör kontakta patientansvarig läkare för diskussion om transfusionsbehov.
2. *Vid brådskande transfusionsbehov* ges vanliga blodkomponenter. Beredskap ska då finnas för behandling av en eventuell anafylaktisk reaktion. Överväg att följa dessa råd:
 - Transfundera på intensivvårdsavdelning
 - Premedicinera med antihistamin och kortikosteroider
 - Var beredd spruta adrenalin och att intubera/ge syrgas

Beakta även yttrande av författare till ref 11: ”Om vi har en sällsynt patient med IgA-brist som tidigare haft en anafylaktisk transfusionsreaktion, ser vi till att ha en intravenös nål på plats och beredskap att spruta adrenalin – därefter ger vi standard blodenheter. Ibland blir det en reaktion (dessa patienter är sensibiliserade mot plasmaproteiner), men vi har aldrig behövt spruta adrenalin. På Georgetown Universitetssjukhus använder vi aldrig IgA-bristiga blodkomponenter.”(11,13).

3. Tvättade erytrocyt-/trombocytenheter finns inte i Region Kalmar län men kan rekvireras från andra regioner *om den tidsfördröjning detta innebär ej medför ökad risk för patienten*. Blodkomponenter från givare med IgA-brist behövs ej, och finns heller ej att tillgå.

Patient med påvisad IgA-brist, med eller utan påvisbart anti-IgA, som tidigare ej transfunderats eller tidigare transfunderats med standardblodenheter utan reaktion

Risken för anafylaktiska transfusionsreaktioner hos dessa individer bedöms som extremt liten. Därför kan standard blodenheter transfunderas.

Observera dock grundregeln att alla patienter som transfunderas ska övervakas under transfusionen.

En mera noggrann transfusionsövervakning kan ex. ske enligt riktlinjer i Storbritannien (14): Puls, blodtryck, kroppstemperatur och andningsfrekvens ska utföras och dokumenteras för varje transfunderad enhet. Som ett minimum ska övervakning av patienten under transfusion inkludera följande:

- Mätningar görs och dokumenteras högst 60 minuter före transfusion av varje ny enhet
- Mätningar upprepas 15 minuter efter transfusionsstart med varje ny enhet
- Efter avslutad transfusionsepisod upprepas mätningarna senast 60 minuter efter avslutad(e) transfusion(er).
- Man ska även regelbundet visuellt övervaka patienten under det att transfusion ges.

Referenser

1. Blombäck B, Hanson L, Plasmaproteiner. 1976:181.
2. Koskinen S. Long-term follow-up of health in blood donors with primary selective IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 1996 May;16 (3):165-70.
3. Koskinen S, Tolo H, Hirvonen M, Koistinen J Long-term persistence of selective IgA deficiency in healthy adults. *J Clin Immunol.* 1994 Mar;14 (2):116-9.
4. Koskinen S, Tolo H, Hirvonen M, Koistinen J Long-term follow-up of anti-IgA antibodies in healthy IgA-deficient adults. *J Clin Immunol.* 15: 194-198, 1995
5. NICE (2009) recognition and assessment of coeliac disease
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG86FullGuideline.pdf>
6. Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131: 708-18.
7. Kiani-Alikhan, S., Yong, P., Grosse-Kreul, D., Height, S., Mijovic, A., Suddle, A. and Ibrahim, M. (2010) Successful desensitisation to IgA in a case of transfusion anaphylaxis. *Transfusion*, 50, 1897-1901.
8. Win, N., Hambley, H., Heaton, N. and Williams, R. (1997) Transfusion support for a Patient with severe common variable immunodeficiency with anti-IgA undergoing orthotopic liver transplantation. *Vox Sang*, 72, 251.
9. Munks, R., Booth, J. and Sokol, R. (1998) A comprehensive IgA service provided by a blood transfusion center, *Immunohematology*, 14, 155-160.
10. Lilic, D. and Sewell, C. (2001) IgA deficiency: what we should-or should not-be doing, *J Clin Pathol*, 54, 337-338.
11. S. Gerald Sandler, Anne F. Eder, Mindy Goldman, and Jeffrey L. Winters (2015) The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. *Transfusion*, 66 (1) 199-204.
12. NHSBT Clinical Guidelines, Investigation and clinical management of suspected reactions to IgA (INF486/1.4, 2017-06-08).
<http://hospital.blood.co.uk/clinical-guidelines/nhsbt-clinical-guidelines/>
13. S. Gerald Sandler, personligt meddelande (mail) oktober 2016.
14. Guideline on the administration of blood components (November 2017, British Society for Haematology, finns på <https://b-s-h.org.uk/guidelines/>)