

Hæmolytisk anæmi som komplikation til intravenøs indgift af humant immunglobulin

Jacob Juel, Lars Høj Markvardsen & Johannes Jakobsen

Behandling med intravenøs immunglobulin (IVIg) i store doser (2 g/kg legemsvægt) anvendes til personer med neuromuskulære lidelser, specielt de immunmedierede perifere neuropatier Guillian-Barrés syndrom (GBS), kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP) og multifokal motorisk neuropati (MMN) [1]. **Figur 1** illustrerer patogenesen ved CIDP og GBS. IVIg er humant immunglobulin G, der stammer fra oprenset plasma fra humane donorer. Utilstrækkelig oprensning af plasma kan som beskrevet nedenfor være årsag til hæmolytisk anæmi (HA), idet tilstanden er medieret af ABO-antistoffer [2]. Patogenesen medfører nedsat erythrocytlevetid med hæmolyse og anæmi, fordi knoglemarven ikke kan kompensere for den øgede nedbrydelse af erythrocytter [3]. Hyppigheden af HA synes at være øget efter indførelsen af opløselige Ig-præparationer med højere isohæmagglutinintitre til erstatning for tørstofpræparationer [4].

SYGEHISTORIER

I. En 85-årig kvinde med blodtype AB, der var i vedligeholdelsesbehandling med IVIg 2 g/kg legemsvægt for CIDP, blev indlagt ultimo marts 2010 for appetitløshed. Hun havde gullig misfarvning af huden og klagede over tiltagende træthed. Fire dage før indlæggelsen blev patienten behandlet med IVIg. Blod-

prøverne viste HA med lavt haptoglobin, retikulytose, forhøjet bilirubin, forøget laktatdehydrogenase (LDH) og positiv direkte antiglobulin test (DAT). Hæmoglobin faldt fra 7,6 mmol/l til 4,7 mmol/l efter behandling, og i forbindelse med de to forudgående Ig-infusioner konstaterede man hæmoglobinfald (**Figur 2**). Patienten blev udredt for malign lidelse, som blev udelukket. Efterfølgende blev hun behandlet med prednisolon.

II. En 68-årig mand med blodtype A blev indlagt for GBS til behandling med IVIg 2 g/kg legemsvægt i marts 2010. Efter behandling faldt patientens hæmoglobin fra 8,7 til 5,7 mmol/l (Figur 2). Patienten blev undersøgt med gastroskopi og ultralyd af abdomen, som begge fandtes at være normale. Der blev ikke foretaget nærmere undersøgelser for HA. Patienten blev behandlet med blodtransfusion.

III. En 78-årig mand, der blev indlagt for GBS i maj 2010, blev behandlet med IVIg, 2 g/kg legemsvægt. Ved indlæggelsen fandt man et hæmoglobinniveau på 10,6 mmol/l, og en uge senere var dette faldet til 5,5 mmol/l (Figur 2). Blodprøverne viste HA med retikulytose, lavt haptoglobin og positiv DAT-test.

OPFØLGNING

En opfølgning af 12 konsekutive patienter med bestemmelse af hæmoglobinniveauet før IVIg-behandling og igen 8-15 dage senere viste et signifikant fald i hæmoglobin på 0,8 mmol/l (0,2; 1,4) (95% konfidensinterval (KI) fra 8,1 mmol/l (7,5; 8,6) til 7,3 mmol/l (6,6; 8,0) ($p = 0,02$). Den gennemsnitlige behandlingsdosis for de 12 patienter var 1,96 g/kg legemsvægt (1,80; 2,12).

DISKUSSION

Vi har ikke tidligere været opmærksomme på HA som komplikation til IVIg-behandling. Inden for en periode på to måneder i 2010 har vi konstateret tre episoder med HA.

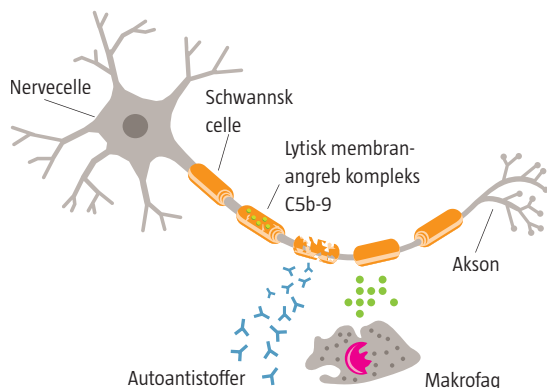
HA som komplikation til behandling med IVIg er kun beskrevet få gange i litteraturen. En gennemgang af litteraturen ved hjælp af en søgning i PubMed-databasen med MeSH-terminen »Immunoglobulin G/adverse effects« viste kun få sporadiske rapporter [2-4]. End-

KASUISTIK

Neurologisk Afdeling F,
Aarhus Universitets-
hospital, Aarhus Sygehus

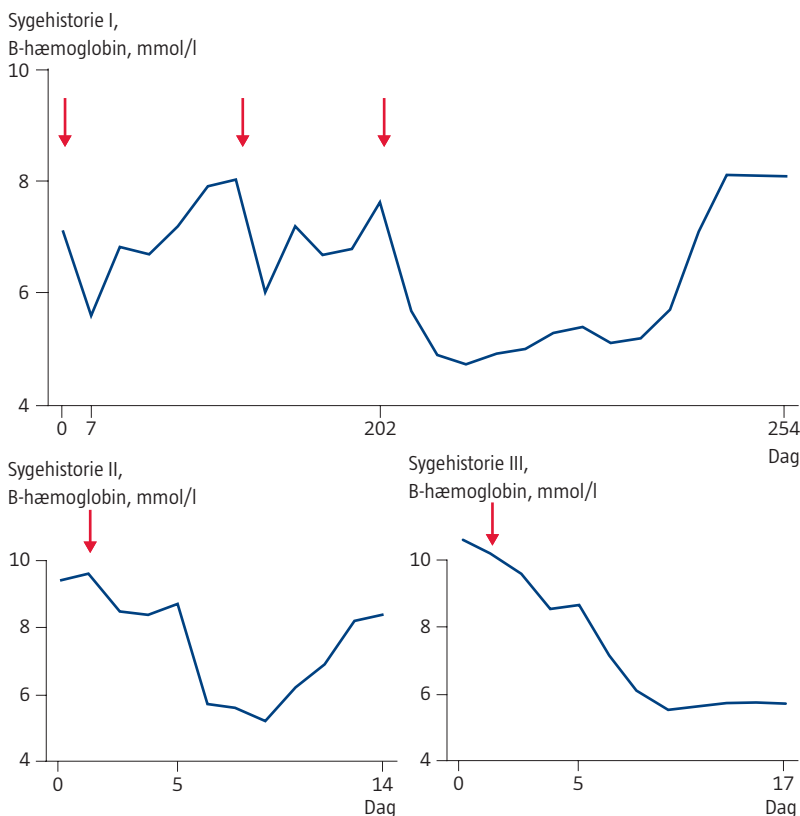
FIGUR 1

Endoneurialt immunmedieret nedbrydning af Schwannsk celle.



FIGUR 2

B-hæmoglobin som funktion af tiden hos patienter med immunmedieret neuropati, der blev behandlet med intravenøs immunglobulin. Pilen angiver tidspunkt for administration af intravenøs immunglobulin.



videre rummer Cochranereviewet om behandling af CIDP med IVIg og Medicin.dk (6. maj 2010) ingen omtale af HA som bivirkning [5]. Dette bør ændres til en advarsel om risiko for HA. HA optræder fortrinsvist hos personer, der ikke har blodtype 0, og som får store doser IVIg [2]. Inden for de seneste få år synes hyppigheden af HA efter IVIg at være øget, hvilket formentlig er sket på grund af indførelse af Ig i opløsning til erstatning for frysetørret Ig [4].

Indtil videre kan det til patienter med tidligere HA-episode anbefales, at man anvender frysetørret Ig, hvis det kan skaffes. Ellers kan man anvende en lavere infusionshastighed eventuelt i kombination med steroid i infusionsperioden. Endelig, anbefales, at hæmoglobinkoncentrationen kontrolleres før og efter behandling med IVIg.

KORRESPONDANCE: Jacob Juel, Åboulevarden 9, 3. tv., 8000 Aarhus C.

E-mail: jjju@studmed.au.dk

ANTAGET: 9. september 2010

FØRST PÅ NETTET: 17. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Johannes Jakobsen har inden for de seneste tre år modtaget tilskud til forskning og deltagelse i møder om neurologi fra Baxter International.

TAKSIGELSER: Torben Brøchner Pedersen takkes for støtte til udfærdigelse af figur.

LITTERATUR

1. El-Shanawany T, Sewell WA, Misbah SA et al. Current clinical uses of intravenous immunoglobulin. *Clin Med* 2006;6:356-9.
2. Daw Z, Padmore R, Neurath D et al. Hemolytic transfusion reactions after administration of intravenous immune (gamma) globulin: a case series analysis. *Transfusion* 2008;48:1598-601.
3. Valent P, Lechner K. Diagnosis and treatment of autoimmune haemolytic anaemias in adults: a clinical review. *Wien Klin Wochenschr* 2008;120:136-51.
4. Kahwaji J, Barker E, Pepkowitz S et al. Acute hemolysis after high-dose intravenous immunoglobulin therapy in highly HLA sensitized patients. *Alin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1993-7.
5. <http://www.medicin.dk> (6. maj 2010).

Steatocystoma multiplex hos 39-årig kvinde

Jonas Raymond Duffy, Hans Erik Siersen & Christian T. Bonde

KASUISTIK

Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet

Steatocystoma multiplex (SM) er en sjælden lidelse, som første gang blev beskrevet af Pringle i 1899 [1].

Lidelsen er klinisk karakteriseret ved multiple, hudfarvede intradermale cyster med et lipidholdigt materiale. Sygdommen er en autosomal dominant eller sporadisk opstået lidelse, som typisk debuterer omkring puberteten, men der er også rapporteret om kongenitte tilfælde [2].

En variant af denne lidelse omfatter cyster, som bliver inflammære og rumperer. Disse kaldes *steatocystoma multiplex suppurativum* (SMS) [3].

Hyppigheden i Danmark er ukendt, men lidelsen er sjælden. Da sygdommen ikke tidligere er beskrevet på dansk, præsenteres her en sygehistorie samt en kort gennemgang af litteraturen.

SYGHEHISTORIE

En 39-årig kvinde af arabisk herkomst blev i 2007 henvist fra Dermatologisk Afdeling under diagnosen SM med henblik på excision af flere større elementer.

Patienten havde gennem flere år haft tiltagende forekomst af små hudfarvede elementer på truncus