

Abstracts NVB-TRIP symposium 2017 inclusief tabellen voor op website

1. Regulatie van integrine gemedieerde angiogenese geïnduceerd door groeifactoren uit plaatjes

Ivo van der Bijl¹, Kalim Nawaz², Lisan Kuijper², Dirk de Korte¹, Coert Margadant²

¹Afdeling Blood Cell Research, en ²Afdeling plasma eiwitten, Sanquin Research en Landsteiner Laboratorium, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding: Angiogenese is de formatie van nieuwe bloedvaten uit bestaande bloedvaten en speelt een belangrijke rol tijdens wondgenezing, maar ook bij tumorprogressie. Voor angiogenese is collectieve migratie van endotheelcellen in de omringende matrix in reactie op inflammatoire cytokines of groeifactoren uit plaatjes, waaronder Platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor-beta (TGF- β) en vasculair endothelial growth factor (VEGF) nodig. Adhesie receptoren van de integrine familie stimuleren adhesie van de endotheelcellen aan de matrix, terwijl VE-Cadherin zorgt voor cel-cel contacten. Daarnaast is een functioneel intracellulair transportsysteem nodig dat zorgt voor de internalisatie, recycling en uitscheiding van diverse receptoren en proteases. De Rab eiwitten zijn belangrijke regulatoren van dit intracellulaire transport, maar de functie van de verschillende Rab eiwitten tijdens angiogenese zijn onbekend.

Methoden: De Rab eiwitten, die tot expressie komen in endotheelcellen zijn geïdentificeerd. Vervolgens is een lentivirale knockdown screen gedaan van deze eiwitten. Angiogenese is bestudeerd door een collageen-gecoate bead te bedekken met endotheelcellen en deze te omringen door een 3D fibrine gel. Stimulatie werd veroorzaakt door een cocktail van angiogene groeifactoren op de gel te brengen. Dit veroorzaakt een gradiënt dat voor een invasie in de matrix ('sprouting') van de endotheelcellen zorgt.

Resultaten: Migratie van endotheelcellen in de matrix is sterk afhankelijk van de integrines $\alpha 5\beta 1$ en $\alpha v\beta 3$ en VE-Cadherin. Daarnaast hebben we gevonden dat de Rabs Rab3B, Rab3D, Rab5, Rab9A, Rab14, Rab23 en Rab35 nodig zijn voor migratie van de endotheelcellen. Rab23 en Rab35 induceren een intrinsiek migratiedefect, terwijl het defect van Rab14 wordt veroorzaakt door een defect in de regulatie van VE-Cadherin.

Conclusie: Door gebruik te maken van een 3D angiogenese model zijn nieuwe Rab eiwitten, die nodig zijn voor angiogenese geïnduceerd door groeifactoren geïdentificeerd.

2. Identificatie van donoren met een consistent lage HLA B8, HLA B12 en HLA B35 expressie op bloedplaatjes: een alternatief voor HLA matching om patiënten met alloantistoffen te transfunderen

Anno Saris¹, Bert Tomson², Anneke Brand², Arend Mulder³, Frans H. Claas³, Jos Lorinser², John Scharenberg², Marieke Van Ham¹, Anja ten Brinke¹, Jaap Jan Zwaginga^{2,3}, Pieter F. van der Meer²

¹Sanquin Research, Afd. Immunopathologie, Amsterdam, en Landsteiner Laboratorium, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam ²Sanquin Research, Center for Clinical Transfusion Research, Leiden, Nederland, en Jon J van Rood Center for Clinical Transfusion Science, Leids Universitair Medisch Centrum, ³Afdeling Immuno hematologie en Bloedtransfusie, LUMC, Leiden

Inleiding/doel: Alloantistoffen tegen humaan leukocyten antigeen (HLA) klasse 1 kunnen leiden tot plaatjes (PLTs) transfusie-refractoriteit door snelle klaring van PLTs na opsonisatie. In deze situatie zijn plaatjes transfusies van HLA-gematchte donors nodig waarvoor een groot HLA-getypeerd donorbestand nodig is. Met name voor patiënten met zeldzame HLA typeringen zijn strategieën nodig die de kans op succesvolle matching verhogen. In deze studie is onderzocht of de eerder beschreven variabele expressie van HLA klasse I antigenen op PLTs van HLA B8, HLA-B12 en HLA-B35 individuen gebruikt zou kunnen worden voor de behandeling van refractaire patiënten.

Methoden: PLT HLA klasse I expressie van HLA-getypeerde bloeddonoren werd bepaald met alexa488-gelabelde monoklonale antistoffen (mAbs) gericht tegen HLA-B8, B12 of B35. Expressie is genormaliseerd naar haplotype-negatieve donoren. Imaging flow cytometrie werd gebruikt om internalisatie door monocyten gedifferentieerde macrofagen te meten van PKH-gelabelde PLTs van random donoren geopsoniseerd met twee mAbs in toenemende concentraties (α -human platelet antigen (HPA) 1a of α -constant domein van HLA klasse I (W6-32)). Daarnaast is de internalisatie bepaald van PKH-gelabelde PLTs van bloeddonoren met hoge en lage expressie geopsoniseerd met α -HLA-B8, α -HLA-B12 of α -HLA-B35.

Resultaten: De HLA klasse I expressie varieerde sterk tussen donoren (gemiddelde relatieve expressie \pm SD van $1,9\pm 0,9$ rMFI, $3,6\pm 2,6$ rMFI, $3,0\pm 1,3$ rMFI voor HLA-B8, B12 en B35 respectievelijk), maar was per donor constant in de tijd. Voor HLA-B8, B12 en B35 positieve donoren bleken deze antigenen laag of nauwelijks detecteerbaar (gedefinieerd als <3 SDs boven de achtergrond) in 42%, 33% en 3% van de donoren. De gemeten variatie kon deels verklaard worden door hetero- en homozygotie, met name voor HLA-B8. Internalisatie van PLTs door macrofagen correleerde zoals verwacht sterk met de mate van opsonisatie ($r^2=0,89$ voor α -HPA1a en $r^2=0,94$ voor α -pan HLA klasse I). Terwijl internalisatie van PLTs met hoge HLA klasse I expressie significant toenam na opsonisatie ($160\pm 55\%$ toename t.o.v. niet geopsoniseerde PLTs) was dit niet het geval voor PLTs met lage HLA klasse I expressie ($6\pm 9\%$ toename t.o.v. niet-geopsoniseerde PLTs).

Conclusie: PLT HLA klasse I expressie varieert sterk tussen donoren, maar expressie per donor is constant in tijd. PLTs met niet of nauwelijks detecteerbare HLA-B8, B12 of B35 expressie ondergaan geen antistof-gemedieerde internalisatie door macrofagen. Hiermee lijken niet-gematchte PLTs met lage HLA klasse I expressie een alternatief voor HLA-gematchte transfusies, echter dit moet in een klinische studie bevestigd worden.

3. Titel: Preventieve werking van anti-D en ABO-incompatibiliteit op de vorming van non-RhD-IEA

Carolien Zwiers¹, Lisa Vermij¹, Joke Koelewijn², Masja de Haas^{1,2}, Ellen van der Schoot^{1,3}

¹Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, ²Sanquin, Amsterdam, ³Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding : De toediening van anti-RhD-immunoglobuline (anti-D-Ig) is zeer effectief gebleken in het voorkomen van RhD-immunisatie en daarmee ook het voorkomen van hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP). De precieze werking van anti-D-Ig is echter nog onduidelijk. Een deel van de hypothesen hieromtrent betreft een niet epitooop-specifieke bescherming. Hetzelfde geldt voor de invloed van ABO-incompatibiliteit op de ontwikkeling van RhD-antistoffen. Dit zou betekenen dat de toediening van anti-D-Ig en ABO-incompatibiliteit ook immunisatie door non-RhD-antistoffen zouden moeten kunnen voorkomen.

Methoden : Retrospectieve analyse van parae-I zwangere vrouwen met nieuw-ontdekte non-RhD-antistoffen en zonder RhD-antistoffen. Exclusiecriteria waren een bloedtransfusie ná de negatieve screening die vroeg in de zwangerschap verricht wordt tijdens de voorgaande zwangerschap of een partner die negatief was voor het betreffende antigeen. De frequentie van anti-D-Ig-toediening in de cases werd geëvalueerd en vergeleken met de algemene populatie (10.2%). Het risico op een incompatibele eerste zwangerschap werd berekend en tevens met de populatie vergeleken.

Resultaten : 232 vrouwen met non-RhD-antistoffen werden geïnccludeerd. Hiervan had slechts 1.7% anti-D-Ig gehad in de eerdere zwangerschap (vs. 10.2%, $P < 0.001$). Het verschil in anti-D-Ig-toediening was ook significant in de subgroepen van cases met overige Rh-antistoffen anders dan RhD, alle non-Rh-antistoffen, RhE-antistoffen, Jk-antistoffen en overige antistoffen. 11.9% van de cases had mogelijk een ABO-incompatibele eerste zwangerschap, significant minder dan de 19.4% in de algemene populatie ($P = 0.036$).

Conclusie/discussie : Zowel een anti-D-Ig toediening als een ABO-incompatibiliteit in de vorige zwangerschap lijkt te beschermen tegen de vorming van non-RhD-IEA. Subgroep analyses laten zien dat het anti-D-Ig effect onafhankelijk is van de antistofspecificiteit. Omdat een deel van de RhD-negatieve populatie uitgesloten is door het niet includeren van vrouwen met RhD-antistoffen, zou het te verwachten percentage anti-D-Ig-toedieningen in werkelijkheid lager dan 10.2% zijn. Volgens onze berekeningen is na doorberekening van bovenstaande het gevonden verschil in anti-D-Ig-toediening tussen de cases en de populatie nog steeds significant. Een niet epitooop-specifiek werkingsmechanisme van anti-D-Ig, bijvoorbeeld immuundeviatie of immuunsuppressie, lijkt door deze bevindingen waarschijnlijker geworden.

4. De impact van matchingsstrategieën op de prevalentie van bloedgroepantistoffen in de transfusiepopulatie

J.H.J. van Sambeek^{1,2,3}, H. Schonewille⁴, W.L.A.M. de Kort^{5,6}, N.M. van Dijk^{2,3}, M.P. Janssen^{1,7}

¹*Transfusion Technology Assessment, Sanquin Research, Amsterdam.* ²*Centre for Healthcare Operations Improvement & Research, University of Twente, Enschede.*

³*Department of Stochastic Operations Research, University of Twente, Enschede.*

⁴*Experimental Immunohematology, Sanquin Research, Amsterdam.* ⁵*Donor Studies, Sanquin Research, Amsterdam.* ⁶*Department of Social Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam.* ⁷*Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht.*

Inleiding/Doel: Alloïmmunisatie tegen rode bloedcel antigenen geeft een risico op hemolyse bij patiënten die (veelvuldig) transfusies krijgen. Daarnaast kunnen deze antistoffen ook problemen opleveren bij het kind tijdens de zwangerschap.

Alloïmmunisatie kan grotendeels vermeden worden door alle transfusieontvangers en donors uitgebreid te matchen. Deze oplossing is echter praktisch niet haalbaar. Een efficiëntere oplossing is om alleen ontvangers met een hoog risico op antistofontwikkeling uitgebreid te matchen. Aanbevelingen in de meest recente transfusie richtlijnen hierover zijn gebaseerd op klinische observaties en advies van deskundigen. In welke mate uitgebreidere matchingsstrategieën de vorming van antistoffen vermindert, is nog onduidelijk.

Methoden: Om inzichtelijk te maken in hoeverre een matchingsstrategie de vorming van antistoffen vermindert, hebben wij een wiskundig model ontwikkeld. Dit model berekent de kans dat een individu bepaalde specifieke combinaties van antistoffen ontwikkeld na een x -aantal transfusies, gegeven een matchingsstrategie. De berekeningen zijn gebaseerd op de prevalentie van antigenen in de donor- en ontvangerspopulatie en de veronderstelde immunogeniciteit van antigenen. Bij de immunogeniciteit van antigenen is rekening gehouden met het feit dat de kans op alloïmmunisatie toeneemt, wanneer de transfusieontvanger al eerder antistoffen heeft ontwikkeld.

Resultaten: De resultaten laten zien dat de kans op antistofvorming toeneemt naar mate een transfusieontvanger meer transfusies krijgt. Indien de transfusieontvanger alleen gematcht wordt op ABO-D zijn de kansen op vorming van antistoffen na 10, 20 en 50 transfusies respectievelijk: 3%, 6%, en 14%, waarbij antistoffen tegen E, K, Jk^a en Fy^a antigenen het meest frequent gevonden worden. Als matching uitgebreid wordt voor C, c, E, e en K antigenen, dan vindt een vermindering plaats tot respectievelijk 0,8%, 1,7% en 4,0%.

Conclusie/Discussie: Met behulp van het ontwikkelde model is het mogelijk om voor verschillende transfusie sub-populaties (e.g. patiënten met sikkelcelanemie of thalassemie) de kans op specifieke combinaties van antistoffen te voorspellen. Op deze manier kan men bepalen wat de invloed van een matching strategie is op de vorming van bloedgroep antistoffen.

5. Blood Match: Frequenties van bloedgroepantigenen in etnische minderheidsgroepen in de HELIUS studie

Katja van den Hurk¹, Barbera Veldhuisen^{1,2}, Ahmad Javadi¹, John Jongerius¹, Marieke B Snijder³, Wim L.A.M. de Kort^{1,3}, Henk Schonewille^{1,2}, Masja de Haas^{2,3,4}, C. Ellen van der Schoot^{1,2,3}

¹Sanquin Research, Amsterdam, ²Sanquin Diagnostiek, Amsterdam, ³Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, ⁴Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Inleiding : Bloeddonors met zeldzame, doorgaans voor niet-Nederlandse patiënten gevraagde bloedgroepfenotypes (U-, Fy(a-b-), Rh_{null}, Vel-, K₀, Js(b-), Jr(a-), of een zeldzame combinatie van typering) zijn het meest waarschijnlijk te vinden in etnische minderheidsgroepen. In het Nederlandse donorbestand zijn minderheden ondervertegenwoordigd en wordt etniciteit niet geregistreerd. Door niet-random migraties en het mengen van subpopulaties binnen Nederland, kunnen de frequenties van specifieke bloedgroepantigenen in etnische minderheidsgroepen in Nederland afwijken ten opzichte van de bevolking in het land van herkomst. Als onderdeel van het 'Blood Match' programma zijn de frequenties van verschillende bloedgroepantigenen in etnische minderheidsgroepen in Nederland bepaald.

Methoden : HELIUS is een grootschalige prospectieve cohort studie, gestart vanuit het AMC en de GGD Amsterdam, gericht op etnische gezondheidsverschillen. Voor HELIUS zijn deelnemers van 18 tot 70 jaar geïncludeerd, gestratificeerd naar etnische afkomst, geselecteerd uit de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) van Amsterdam. Etniciteit is bepaald op basis van het geboorteland van de deelnemers en hun ouders, zoals geregistreerd in de GBA. Surinaamse subgroepen (Creools versus Hindoestaans) zijn gedefinieerd op basis van aanvullende informatie uit de vragenlijst. Voor Blood Match werd bij een deel van de deelnemers tussen oktober 2014 en oktober 2015 uit elke etnische minderheidsgroep (Turks, Marokkaans, Hindoestaans-Surinaams, Creools-Surinaams en Ghanees) een bloedmonster bij het Nationaal Screeninglaboratorium Sanquin (NSS) serologisch getypeerd voor 20 bloedgroep antigenen op een Olympus en Magister bloedgroepautomaat. Per etnische groep is van 100 personen DNA geïsoleerd voor toekomstige genotypering van zeldzamere antigenen.

Resultaten : Serologische typering is gedaan op bloedmonsters van 241 personen van Turkse, 240 van Marokkaanse, 215 van Hindoestaans-Surinaamse, 112 van Creools-Surinaamse, en 43 van Ghanese herkomst. De antigeenfrequenties voor K, Kp^a, Fy^b, Lu^a en Wr^a zijn het hoogst bij Marokkanen, terwijl de A, E en S antigenen het vaakst voorkomen bij Turken. De Hindoestanen hebben de hoogste antigeenfrequentie voor B, C, Fy^a en M. Bij Ghanezen en Creolen komt O, Jk^a en P₁ het vaakst voor. Bijna de gehele populatie Ghanezen is Fy(a-b-), maar ook de Creolen hebben een hoge Fy(a-b-) frequentie. Het zeldzame S-s-U- fenotype is alleen gevonden bij de Creolen en Ghanezen.

Conclusie : Uit serologisch onderzoek blijkt dat binnen de Creoolse en Ghanese populaties de meest zeldzame bloedgroepcombinaties te vinden zijn, benodigd voor de behandeling van patiënten. Op grond van deze informatie wordt momenteel vervolgonderzoek gedaan naar gerichte wervingsstrategieën voor deze

minderheidsgroepen. Registratie van de etniciteit van donors is van belang om gericht te kunnen typeren en wervingsstrategieën te kunnen evalueren.

6. Het effect van rituximab, bortezomib en alemtuzumab op ABO antistoftiters.

A.C.A. Mudde¹, H. Bouwsma², J.J. Zwaginga¹, J.W. de Fijter² en T. Netelenbos¹

¹ Afdeling Immunoematologie en bloedtransfusie en ² Afdeling Nefrologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Introductie : Het tekort aan donororganen heeft geleid tot de ontwikkeling van bloedgroep ABO incompatibele niertransplantaties (ABOiNTx). Voorafgaand aan de transplantatie vindt desensitisatie plaats met voornamelijk B-cel modulerende middelen, gevolgd door antistofdepletie middels plasmaferese +/- immuun adsorptie. Het afzonderlijke effect van de desensitisatieschema's op de ABO antistoftiters is echter onbekend. In deze studie is het effect van rituximab, bortezomib en alemtuzumab op ABO antistoftiters onderzocht.

Methoden : ABO antistoftiters zijn gemeten in ABOiNTx ontvangers: nefrologie cohort, en in patiënten met een hematologische aandoening: hematologie cohort. In beide cohorten werden rituximab, bortezomib of alemtuzumab gegeven; in het hematologie cohort als onderdeel van polychemotherapie. ABO antistoftiters zijn op verschillende tijdstippen gemeten, middels een gevalideerde kolom hemagglutinatietechniek (DiaMED). In het nefrologie cohort was dit onderdeel van routine zorg, bij het hematologie cohort werd *informed consent* verkregen. Uit een pilotstudie bleek een verandering van minimaal twee titerstappen klinisch significant. Aanvullende klinische informatie werd verkregen uit de medische statusvoering.

Resultaten: De cohorten bestonden uit 52 ABOiNTx ontvangers (rituximab n = 2, bortezomib en alemtuzumab n = 9, alemtuzumab n = 41) en 16 hematologische patiënten (rituximab n = 7, bortezomib n = 6, alemtuzumab n = 3). In beide cohorten werd een grote variatie in baseline ABO titers gezien (range ondetecteerbaar tot 1:512). In het nefrologie cohort resulteerde desensitisatie in 87% van de patiënten niet in een significante verandering in IgM en IgG antistoftiters. Bij de overige was geen trend tot daling of stijging. Door antistofdepletie daalden vervolgens antistoftiters significant tot maximaal 1:8 ten tijde van transplantatie. Antistoftiters post-ABOiNTx waren in 95% van de patiënten gelijk of significant lager dan baseline waarden (mediane follow-up 167 dagen). In 94% van de patiënten van het hematologie cohort was tevens geen significante daling van IgM en IgG antistoftiters ondanks een hogere totale dosis van de B-cel remmers en langdurige follow-up (maximaal 8 maanden).

Discussie : Op grond van deze observaties concluderen we dat de behandeling met B-cel modulators rituximab, bortezomib of alemtuzumab niet resulteert in een significante daling van natuurlijke antistoftiters tegen A en B antigenen. Een mogelijke oorzaak is de persisterende aanwezigheid van langlevende plasmacellen, waar deze middelen niet op aangrijpen. In ABOiNTx ontvangers remt desensitisatie echter wel synthese van nieuwe actieve plasmacellen die *de novo* antistoffen maken tegen AB antigenen op het nierendotheel van het donororgaan. Deze inhibitie lijkt een belangrijke rol te spelen in het succes van ABOiNTx. Omdat B-cel modulators ook worden gebruikt in auto-immuunziekten om autoantistofvorming te onderdrukken

is een verschil in effect mogelijk te verklaren door afkomst van antistoffen uit de lang- of kortlevende plasmacelpool.

7. De frequentie en de specificiteit van antistoffen bij patienten met erythrocyten autoantistoffen

Peter Ligthart¹, Claudia Folman¹, Masja de Haas^{1,2}

¹ Sanquin Diagnostiek Amsterdam, ² afdeling IHB LUMC Leiden

Inleiding: Bij patiënten met aspecifiek reagerende koude of warmte auto-antistoffen is het uitsluiten van de aanwezigheid van klinisch relevante irregulaire erythrocyten alloantistoffen soms lastig. De frequentie van erythrocyten alloantistoffen bij deze patiënten wordt in verschillende studies geschat tussen de 15 en 45%. Naast alloantistoffen kunnen ook autoantistoffen met een bloedgroepantigeen-specificiteit bepalend zijn voor het transfusie advies

Methode: Over een periode van 6 jaar (2010 t/m 2015) is bij alle patiënten met koude autoantistoffen (KAS) en bij patiënten met warmte autoantistoffen (WAS) geanalyseerd hoe vaak een antistofspecificiteit is vastgesteld (brongegevens: Centraal Laboratorium Informatie Systeem, Sanquin Diagnostiek). Patiënten zijn voor één onderzoek ingesloten.

Resultaten:

Groep	Aantal patiënten	allo as	%*	DCcEeK	% #	FyJkSs	% #
WAS	578	188	33	101	54	62	33
KAS	234	40	17	21	53	12	30
WAS+KAS	119	33	28	13	39	12	36

* tov het totaal aantal patiënten in deze groep. # tov de patiënten met allo antistoffen in deze groep

Alleen bij de patiënten met warmte auto antistoffen worden specifiek auto-antistoffen aangetoond, dat is het geval bij 240 patiënten (34%). Bij 52 patiënten (7%) was de aanwezigheid van deze antistoffen een reden voor het aanpassen van het transfusie beleid. De aangetoonde specifieke autoantistoffen zijn vrijwel allemaal Rh antistoffen, waarbij autoanti-e met 53% de meest voorkomende was, en 8% antistoffen tegen een combinatie antigeen betreft (f, rhi). Conclusie: De frequentie van alloantistoffen, met een specificiteit anders dan een anti-Wra, bij patiënten met alleen KAS is 17%, terwijl bij patiënten met WAS dit 33% bedraagt. Patiënten met zowel WAS als KAS is dit percentage 28%. Circa 1/3 van deze antistoffen zijn gericht tegen een antigeen waarvoor niet preventief gematched word. Deze percentages zijn in overeenstemming met de literatuur. Het aantal alloantistoffen bij patiënten met alleen koude antistoffen is duidelijk lager dan bij patiënten met warmte autoantistoffen. Discussie: Het uitsluiten van de aanwezigheid van specifieke alloantistoffen draagt bij aan een patiëntveilig transfusiebeleid. Enerzijds vanwege het opsporen van klinisch belangrijke alloantistoffen, anderzijds vanwege het identificeren van specifieke auto-

antistoffen. Gezien de frequentie van de gevonden non-Rh K alloantistoffen in deze populatie (<10%) heeft het verrichten van een volledig pretransfusieonderzoek de voorkeur boven preventief matchen voor klinisch relevante bloedgroepantigenen voor deze gehele patiëntenpopulatie. Dit om het getypeerde donorbestand niet onnodig te belasten. Daarnaast kan ook de aanwezigheid van specifieke auto-antistoffen een reden zijn om het transfusie advies aan te passen.

8. Een algoritme om patiënten met ernstige bloedingen te identificeren in routinematig verzamelde gegevens

A.L. Kreuger^{1,2}; R.A. Middelburg^{1,2}; J-L.H. Kerkhoffs^{1,3}; J.G. van der Bom^{1,2}

¹Center for Clinical Transfusion Research, Sanquin Research, Leiden, ²Afdeling Klinische Epidemiologie, LUMC, Leiden³, Haga Ziekenhuis, Den Haag

Introductie : Veel patiënten met een hematologische maligniteit hebben een verhoogd risico op bloedingen. Het is moeilijk om voldoende en representatieve cases te vinden om onderzoek naar de oorzaak van deze bloedingen, met name ernstige bloedingen, te verrichten. Routinematig verzamelde gegevens bevatten helaas geen gegevens over bloedingen. Het doel van deze studie was het ontwikkelen van een algoritme om patiënten met ernstige bloedingen (WHO graad 3-4) te identificeren in databases met routinematig verzamelde gegevens.

Methode : Voor de ontwikkeling van het algoritme werd gebruik gemaakt van routinematig verzamelde gegevens van een cohort patiënten met acute leukemie, die trombocyten transfusies ontvingen tussen juni 2011 en december 2015 in het Leids Universitair Medisch Centrum. Statusonderzoek werd verricht voor een gestratificeerde random steekproef van observatiedagen. Discriminerend vermogen van drie indicatoren werd onderzocht: CT-hersenen, daling in hemoglobine en transfusiebehoefte in 24 uur. In het uiteindelijke algoritme werden de afkapwaarden voor daling in hemoglobine en transfusiebehoefte met het beste discriminerende vermogen gecombineerd met het al dan niet verrichten van een CT-hersenen. De C-statistiek werd berekend en kalibratie grafieken werden gemaakt. Het algoritme zal extern gevalideerd worden in twee andere academische ziekenhuizen.

Resultaten: Het cohort bestond uit 255 patiënten met 10,638 observatie dagen en voor 353 dagen werd statusonderzoek verricht. De incidentie voor ernstige bloeding was 0.22 per 100 observatiedagen. Het uiteindelijke algoritme bestond uit het al dan niet verrichten van een CT-hersenen, daling in hemoglobine van meer dan 1.7 mmol/L en het krijgen van minimaal zes transfusies in 24 uur. De C-statistiek van het algoritme was 0.93 (betrouwbaarheidsinterval (BI) 0.86 – 0.99). De incidentie van bloedingen van alle graderingen was 8.4 per 100 dagen. Het algoritme voor alle bloedingen had een C-statistiek van 0.54 (BI 0.53-0.55). De resultaten van de externe validatie zijn momenteel nog niet beschikbaar.

Conclusie: Een algoritme dat gebruik maakt van informatie over CT-hersenen, daling in hemoglobine en transfusiebehoefte kan patiënten met ernstige bloedingen accuraat identificeren in routinematig verzamelde gegevens. Externe validatie zal verricht worden.

9. RhD antistoffen bij zwangere vrouwen in multi-etnisch Suriname; de observationele RheSuN studie

Rens Zonneveld¹, Humphrey H.H. Kanhai², Anneke Brand³, Margriet Lamers⁴, Wilco C.W.R. Zijlmans^{1,5}, Masja de Haas³, Henk Schonewille⁶

¹Scientific Research Center Suriname en Academic Pediatric Center Suriname, Academic Hospital Paramaribo, Paramaribo, Suriname, ² Faculty of Medical Sciences of the Anton de Kom University of Suriname, Paramaribo, Suriname en Afdeling Obstetrie, LUMC, ³Afdeling Immunohematologie en Bloed Transfusie, LUMC, Leiden, ⁴Faculteit Geneeskunde, Radboud University, Nijmegen, ⁵Department of Pediatrics, Diakonessen Hospital, Paramaribo, Suriname, ⁶Experimentele Immunohematologie, Sanquin Research, Amsterdam.

Introductie : De aanwezigheid van maternale RhD antistoffen tijdens de zwangerschap is de meest voorkomende oorzaak van hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HDFN). Sinds de introductie van antenatale en postpartum anti-D profylaxe in Westerse landen is het risico op RhD immunisatie gereduceerd van 13% naar minder dan 0.5%. In Suriname zijn antistof screening tijdens de zwangerschap en anti-D profylaxe niet routine. Daarnaast moeten zwangeren de kosten hiervoor zelf betalen. In de algehele Surinaamse populatie is 4.3% RhDnegatief, maar dit varieert van 0.5% bij Javanen tot 7.2% bij Marrons. Data over het risico op RhD immunisatie bij zwangeren en de consequenties voor de foetus en pasgeborene zijn onbekend. In de RheSuN studie zijn prevalentie en hemolytisch potentieel van RhD antistoffen bij zwangeren in multi-etnisch Suriname onderzocht.

Methoden : Een multicenter cross-sectionele studie in de vier ziekenhuizen in Paramaribo (Academisch Ziekenhuis Paramaribo, Diakonessen Ziekenhuis, 's Lands Hospitaal en het Sint Vincentius Hospitaal). In deze ziekenhuizen vindt 90% van de bevallingen in Suriname plaats. Na informed consent is bij vrouwen die voor routine zwangerschapscontrole in het derde trimester of bevalling in het ziekenhuis kwamen en/of hun pasgeborenen (navelstreng)bloed afgenomen voor opslag van plasma. Na transport van plasma naar Nederland werd antistof bepaling uitgevoerd door Sanquin Diagnostiek. Klinische gegevens van de vrouwen en pasgeborenen werden geregistreerd middels een vragenlijst.

Resultaten : Tussen April 2015 en Juni 2016 participeerden 214 RhD-negatieve vrouwen en/of hun pasgeborenen. Bij 22 zwangerschappen (10.3%; 95% CI 6.7-15.3%) was de antistofscreening positief. RhD antistoffen, waarvan twee tezamen met anti-C, werden in 19 zwangerschappen (8.9%; 95% BI 5.1-12.7%) gevonden, waarvan 18 bij multi-gravida. De antistoftiter varieerde van 1 tot >512 en de ADCC van <10% tot >80%. Maternale etniciteit en ABO compatibiliteit tussen moeder en kind waren niet, maar pariteit en transfusieverleden wel geassocieerd met aanwezigheid van RhD antistoffen. Ondanks anti-D profylaxe tijdens een vorige zwangerschap hadden vijf vrouwen RhD antistoffen. De directe antiglobuline test was positief bij 11 van de 13 hierop geteste RhD positieve pasgeborenen. Behandeling met fothotherapie was nodig bij vier pasgeborenen, waarvan twee ook een wisseltransfusie kregen. Er was in de groep met antistoffen geen sterfte.

Conclusie: Het RhD immunisatie risico en de frequentie van behandeling voor HDFN is vergelijkbaar met het pre-anti-D profylaxe tijdperk. Gratis RhD typering, antistof screening en verstrekking van anti-D profylaxe aan vrouwen 'at risk' voor

RhD immunisatie zou onderdeel uit moeten maken van de standaard ante- en postnatale zorg.

10. Waarom wordt een transfusie gegeven? Het identificeren van klinische indicaties voor bloedtransfusie in routinematig verzamelde patiënt gegevens.

Loan R. van Hoeven,^{1,2} Aukje L. Kreuger,^{3,4} Kit C.B. Roes,¹ Peter F. Kemper,^{2,4} Hendrik Koffijberg,⁵ Floris J. Kranenburg,^{3,4,6} Jan M.M. Rondeel,⁷ Mart P. Janssen^{1,2}

¹Julius Center for Health Sciences and Primary Care, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, ²Transfusion Technology Assessment Department, Sanquin Research, Amsterdam, ³Faculteit Klinische Epidemiologie, Leidsch Universitair Medisch Centrum, Leiden, ⁴Center for Clinical Transfusion Research, Sanquin Research, Leiden, ⁵Department of Health Technology & Services Research, MIRA Institute for biomedical technology and technical medicine, Universiteit Twente, Enschede, ⁶ Intensive Care, Leidsch Universitair Medisch Centrum, Leiden, ⁷Isala, Zwolle

Introductie : Om routinematig verzamelde transfusiegegevens beter te kunnen interpreteren in het kader van onderzoek zou iedere transfusie bij voorkeur gekoppeld zijn aan één enkele primaire klinische indicatie. In elektronische patiëntendossiers worden veel diagnoses en verrichtingen vastgelegd, maar wordt de reden voor transfusie helaas meestal niet gespecificeerd. Daarom is een methode nodig om de meest waarschijnlijke indicatie voor transfusie geautomatiseerd te selecteren.

Methoden: Een algoritme om de meest waarschijnlijke transfusie indicatie te selecteren is ontwikkeld en vergeleken met een gouden standaard die is opgesteld op basis van een expert review van 234 transfusies. Gevonden verschillen zijn in een tweede stap gebruikt om het algoritme verder te verbeteren. Het verbeterde algoritme gebruikt alle beschikbare gegevens –zoals medisch specialisme, uitgevoerde chirurgische ingrepen, en het tijdstip van de registratie van de diagnose of verrichting ten opzichte van het tijdstip van de transfusie– voor het voorspellen van de meest waarschijnlijke indicatie voor transfusie.

Resultaten: Het verbeterde algoritme kon 74,4% van de indicaties uit de steekproef correct voorspellen wat overeen zou komen met 75,5% van de volledige dataset. De kappa score, waarbij gecorrigeerd wordt voor het aantal mogelijkheden waaruit het algoritme kan kiezen, was 0.63 (0 = random selectie, 1 = 100% overeenstemming). Dit geeft aan dat het algoritme aanzienlijk beter voorspelt dan op basis van kans zou worden verwacht.

Conclusie: Het is mogelijk om een algoritme te gebruiken om geautomatiseerd de indicatie voor transfusie te voorspellen. Voordat het algoritme kan worden geïmplementeerd is het van belang het verder te verbeteren en uitgebreid te valideren in een of meerdere andere ziekenhuizen.

11. Traumahelikopter vliegt voortaan met transfusiebloed aan boord

J. Diris¹, N. Hoogerwerf²

¹Ziekenhuis Bernhoven, Klinisch chemisch laboratorium, Uden, ²Radboud UMC, Mobiel Medisch Team Lifeliner-3, Nijmegen

Introductie : Met enige regelmaat worden transfusielaboratoria in Nederland bevraagd door medewerkers van een hulpdienst om transfusiebloed te leveren. Aanleiding is dan een ongeval of incident in de nabijheid waarbij een slachtoffer met ernstig bloedverlies te maken heeft. Na vaststellen van de noodzaak tot transfusie rijdt een hulpverlener naar het dichtstbijzijnde transfusielaboratorium (meestal in het dichtstbijzijnde ziekenhuis). Ondertussen wordt contact gezocht met het transfusielaboratorium met de vraag om zo snel mogelijk enkele eenheden 0-negatieve erythrocytenconcentraten (EC's) te leveren. Na overdracht van de eenheden dient de hulpverlener weer terug te rijden naar de locatie van het slachtoffer. Het op deze wijze verkrijgen van bloedproducten kost al gauw gemiddeld 30 minuten. Dit werpt op voorhand een drempel op om überhaupt de procedure te starten waardoor onderbehandeling plaatsvindt. Bij het Mobiel Medisch Team (MMT) van het Radboud UMC Nijmegen wijst intern onderzoek uit dat er per jaar circa 50 patiënten zijn waarvoor de toediening van transfusiebloed geïndiceerd is, maar slechts enkele malen vind ook daadwerkelijk transfusie op locatie plaats. Dit wierp de vraag op of het mogelijk is om permanent transfusiebloed aan boord van de traumahelikopter beschikbaar te hebben.

Beschrijving :In samenwerking met het MMT heeft het transfusielaboratorium van Ziekenhuis Bernhoven te Uden een decentrale bloedvoorraad aangelegd bij de nabijgelegen thuisbasis van het MMT, vliegbasis Volkel. Wekelijks rouleert een setje van twee EC's tussen laboratorium en een temperatuurbewaakte koelkast op de vliegbasis. Iedere dag wordt dit setje met een tweede setje gewisseld tussen koelkast en de traumahelikopter. De EC's worden buiten de koelkast en in de helikopter bewaard in gevalideerde koelboxen (Credo®, ProMed Shipping System).

Conclusie : Per 1 februari 2017 zijn er permanent twee EC's aan boord van de traumahelikopter Lifeliner-3. Het MMT beschikt daarmee direct bij aankomst over deze eenheden. Door de wijze waarop de logistiek is ingericht kan indien nodig de voorraad aan boord na terugkomst op de basis meteen worden aangevuld, terwijl niet-gebruikte producten tijdig (na maximaal 1 week) retour naar het transfusielaboratorium gaan om in de kliniek te worden ingezet. In de eerste drie weken zijn aan 4 patiënten in totaal 5 EC's buiten het ziekenhuis toegediend. Door permanent twee EC's aan boord van de traumahelikopter beschikbaar te hebben wordt een belangrijk instrument geleverd aan het Mobiel Medisch Team voor de behandeling van transfusiebehoeftige traumapatiënten.

12. Kwaliteit van trombocytenconcentraten uit volbloed donaties met afnametijd van 12-15 minuten

Ido Bontekoe, Stéphanie Groot, Davina Sijbrands, Pieter van der Meer, Johan Lagerberg, Dirk de Korte

Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam

Inleiding/ doel : Afname van een volbloeddonatie mag volgens de Europese richtlijn niet langer duren dan 15 minuten. Tevens mogen donaties met een afnametijd van

12-15 minuten niet worden gebruikt voor de bereiding van trombocytenconcentraten (TC) in verband met te veel activatie van de trombocyten. Her-evaluatie van de kwaliteit van trombocyten uit deze donaties lijkt op zijn plaats na introductie van een efficiëntere naaldbehuizing en nieuwe generaties bloedzaksystemen en mengwegers. Het uiteindelijke doel is onnodige afkeur van BC te voorkomen en het totale bloedbankproces te vereenvoudigen.

Methoden : Er werden single-donor TC (sTC, n=6) gemaakt uit 1 BC van een 12-15 min afname. Hieraan werd 60 ml autoloog plasma toegevoegd in een 600 ml PVC-DEHP zak. Verder werden sTC bereid uit donaties van <12 minuten afnametijd (n=5). Daarnaast werden ook 5 TC-pools bereid uit 5 BC, waarvan minimaal 4 BC afkomstig waren van donaties met een afnametijd van 12-15 min. Na poolen van de BC werd 300 ml bewaarvloeistof PAS-E toegevoegd, in de standaard poolset. Alle TC werden 8 dagen schuddend bewaard bij 22±2°C en regelmatig bemonsterd voor bepaling van de *in vitro* kwaliteit. Aggregatietesten aan de sTC werden uitgevoerd met Chronolog (ADP of collageen) en Multiplate (arachidonzuur) aggregometers. Een overall stollingstest werd gedaan met trombo-elastografie (TEG) met kaoline als activator.

Resultaten : Volume (67±5 vs. 66±16 ml) en aantal trombocyten (74±11 vs. 71±15 x10⁹) waren vergelijkbaar in beide groepen sTC en de kwaliteitsparameters tijdens bewaren waren ook vergelijkbaar (zie tabel). Met arachidonzuur werd een lagere aggregatie respons gemeten in de 12-15 minuten sTC maar met ADP en collageen werden geen verschillen geconstateerd tussen de trombocyten in beide groepen. De TEG parameters in beide groepen waren eveneens vergelijkbaar. De 5-donor TC voldeden aan alle eisen van de Richtlijn Bloedproducten met uitzondering van aanwezigheid van kleine aggregaten vanaf dag 6 in 2/5 TC (mogelijk omdat soms AB0-incompatibiliteit werd geaccepteerd). Alle TC voldeden aan de streefwaarden met betrekking tot CD62P-expressie (<25%) en Annexine A5 binding (<15%). De hypotonic shock response van de trombocyten was vergelijkbaar met historische data.

Conclusie/ discussie : Zowel single-TC in plasma als 5-donor TC in PAS-E, bereid uit BC van 12-15 minuten afnames, hadden een normale samenstelling en vertoonden goede *in vitro* kwaliteit gedurende 8 dagen bewaren. Vervolgonderzoek is gericht op verdere onderbouwing van een voorstel om 12-15 minuten donaties voortaan niet meer uit te sluiten voor TC bereiding.

Single-donor TCs	Dag	12-15 min	<12 min
		gem. ± s.d.	gem. ± s.d.
pH (37°C)	8	6.84 ± 0.16	6.83 ± 0.17
CD62P-expressie (%)	8	22.5 ± 9.6	19.4 ± 9.5
Annexine A5 binding (%)	8	19.6 ± 6.6	17.4 ± 3.2
		mediaan, IQR	mediaan, IQR
Arachidonzuur, AUC (U)	1	31, 0-54*	76, 64-85
	8	41, 0-78	59, 25-74
ADP, Max.Ampl. (%)	1	32, 0-37	48, 0-53

	8	1, 0-11	3, 0-18
*p<0,05			

13. HLA-gematchte trombocyten: evaluatie klinisch gebruik 2016

RJMHE Straat, E. Ackermans-Senden, MGH Dello, YMC Henskens, EAM Beckers
Centraal Diagnostisch Laboratorium MUMC+ Maastricht

Inleiding : Trombocyten refractairiteit gedefinieerd als CCI-1uur < 7,5 op 2 random trombocytenconcentraten (TCs) heeft klinische en immunologische oorzaken. Voor patiënten met trombocytenrefractairiteit en aantoonbare HLA klasse 1 antistoffen worden HLA-gematchte trombocytenconcentraten (TCs) besteld bij Sanquin Bloedbank. In 2016 werd door het MUMC+ in vergelijking met de andere UMC's een groter dan verwacht aantal HLA-TCs afgenomen. Dit was reden om het klinische gebruik in 2016 te evalueren.

Materiaal en methoden : Van alle bestelde HLA-gematchte TCs werden nagegaan: de betrokken patiënt, de indicatie, de transfusie periode, de opbrengst, drempel HLA antistoffen. Achteraf werden de aanvragen beoordeeld of deze conform het behandelalgoritme waren aangevraagd.

Resultaten : In totaal werden 326 HLA-TCs besteld. Van deze werden 285 (87%) toegediend aan de bestemde patiënten; 38 kwamen in de algemene voorraad en werden toegediend aan andere patiënten; 3 werden niet toegediend (bewaarduur verlopen). Voor 34 patiënten (m:v=20:14) werden gemiddeld 8,5 HLA-TCs besteld; mediaan 3; range 1 – 29. Zeven van de 34 patiënten (20%) gebruikten 168/285 (59%) producten. De duur van de transfusieperiode was gemiddeld 6 weken; mediaan 2 weken; range 1 – 48 weken. Van alle 285 uitgegeven producten was er een onvoldoende opbrengst bij 22. Bij 5 mannelijke patiënten werd 1x proefHLA TC toegediend. Twee (m:v=1:1) patiënten hadden door klinische oorzaken geen opbrengsten. Bij 4 mannelijke patiënten werden wisselende opbrengsten gezien bij 13/67 toegediende producten, eveneens wijzend op deels klinische oorzaken voor refractairiteit. 185/285 producten werden toegediend bij een trombo-aantal kleiner dan $20 \times 10^9/L$. Vooral het gebruik van laagmoleculaire heparine als antistolling (naast uitvoeren van ingrepen als inbrengen/verwijderen centrale veneuze lijn en lumbaal puncties) was reden voor een trombocytentransfusie boven de drempel van 20 (trombocyten-target van minimaal 40).

Conclusie : Het opgestelde behandelalgoritme werd in de dagelijkse klinische praktijk goed toegepast. Dertien procent van de bestellingen werden niet voor het bestemde doel gebruikt. Dit komt voor een belangrijk deel door de logistieke eis van Sanquin om minstens 48 uur vantevoren producten aan te vragen.

Voor slechts 7/34 patiënten werd 59% van het aantal bestellingen verricht. Er was een opvallende onverwachte man-vrouw verhouding. Bij 5/20 mannelijke patiënten en bij 0/14 vrouwelijke patiënten bleek een proeftransfusie HLA-TC geen opbrengst te hebben. Het verlagen van het trombocyten target voorafgaand aan diagnostische ingrepen en tijdens gebruik van LMWHs zal leiden tot minder transfusies; ook van HLA-TCs.

14. Verantwoord en doeltreffend transfusiebeleid met bundeling van expertise

Willemijn van den Ancker¹, Simone Smits*, Anja Leyte¹, Claudia Folman², Masja de Haas^{2,3}

¹Hematologisch Klinisch Chemisch Laboratorium, OLVG, Amsterdam, ²Afdeling Immuno-hematologische Diagnostiek, Sanquin Diagnostiek, Amsterdam, ³Afdeling Immuno-hematologie en Bloedtransfusie, LUMC, Leiden

Inleiding : Om de transfusiediagnostiek efficiënter te maken is middels bundeling van expertise een modelsysteem ontwikkeld, waarbij een deel van het transfusieonderzoek van OLVG-Oost sinds juli 2015 gecentraliseerd in het transfusielaboratorium van Sanquin. Bij de inrichting van dit model stonden logistieke aspecten, kosten, patiëntveiligheid en de betrokkenheid van de professionals centraal. Sinds centralisatie wordt in OLVG-Oost de ABO/RhD bloedgroep, screening irregulaire antistoffen, Rh/K antigeentyping, kruisproeven en uitsluiten onderliggende antistoffen bij anti-D profylaxe (middels profylaxe panel) uitgevoerd. Daarnaast wordt sinds november 2015 het anti-D profylaxe panel samen met het 3-cels screenings panel, indien mogelijk, gebruikt om onderliggende antistoffen uit te sluiten bij aanwezigheid van een bekende antistof conform de CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011. In dit abstract presenteren we de effecten van dit nieuwe transfusiebeleid.

Methoden : Door middel van een retrospectieve data-analyse over de post-centralisatie periode en een vergelijkbare pre-centralisatie periode, zijn de gevolgen ten aanzien van de logistiek en patiëntveiligheid als gevolg van het gewijzigde transfusiebeleid in kaart gebracht.

Resultaten : Het totaal aantal screenings, het percentage positieve screenings, het percentage positieve screening veroorzaakt door anti-D profylaxe en het aantal nieuw gevormde antistoffen was vergelijkbaar tussen de pre- en post-centralisatie periode (Tabel 1). Na centralisatie is het percentage van de positieve screenings dat voor vervolgonderzoek naar Sanquin is gestuurd toegenomen van 9% naar 33%, en bedraagt gemiddeld 2 tot 3 patiënten monsters per week. Met de introductie van het profylaxe panel in combinatie met het 3-cel screeningspanel ter uitsluiting onderliggende antistoffen bij bekende antistoffen, kon op OLVG-Oost het percentage verzonden positieve screenings worden teruggebracht van 100% naar 42%. Hiermee is een eventuele ongewenste toename in doorlooptijd door verzending voor een groot deel van de patiënten zo veel mogelijk beperkt. Tevens is er extra regulier transport ingezet en is een cito-route beschikbaar voor polytransfusees en spoedsituaties om de doorlooptijd tot een minimum te beperken. Om de expertise van de OLVG professionals in stand te houden hebben opleiding en onderwijs een prominente rol gekregen binnen de samenwerking en wordt de opleidingsrol richting de opleidingsinstituten vervuld.

Conclusie/ discussie : Het aantal gevallen waarbij aanvullend serologisch onderzoek dient plaats te vinden is de afgelopen jaren gereduceerd tot 1.6% van alle screenings in OLVG-Oost. Bundeling van kennis en infrastructuur bij intensieve samenwerking OLVG en Sanquin leidt tot verantwoord en doeltreffend transfusiebeleid. Harmonisatie van apparatuur en processen waaronder de toepassing van tele-transfusiediagnostiek zullen de toekomstige samenwerking verder vormgeven.

	Pre-centralisatie	Post-centralisatie
Aantal screeningen	25434	27648
Aantal positieve screeningen (% van het totaal aantal screeningen)	505 (2%)	535 (2%)
Aantal positieve screeningen door anti-D profylaxe (% van het totaal aantal positieve screeningen)	85 (17%)	114 (21%)
Aantal positieve screeningen door nieuwe antistof (% van het totaal aantal positieve screeningen)	14 (2.8%)	10 (1.9%)

Tabel 1: Transfusiestatistieken voor de periode januari 2014 tot en met juni 2015 (pre-centralisatie) en juli 2015 tot en met december 2016 (post-centralisatie). 12-weeks en 27-weeks screening zijn niet geïnccludeerd. Het aantal nieuw gevormde antistoffen is vastgesteld met behulp van de TRIP database.

15. Veranderingen In Groeifactor Concentraties In Humane Serumoogdruppels Na Een Jaar Bewaren.

Jos Lorinser¹, Pieter van der Meer¹, Hans van der Heiden², Dirk de Korte¹

¹Sanquin Bloedbank, afdeling Product- en Proces Ontwikkeling, Amsterdam, ² mu-Drop BV, Apeldoorn

Inleiding: Humane serumoogdruppels (SEDs) worden gebruikt bij behandeling van extreem droge ogen. De hypothese is dat actieve ingrediënten van serum, zoals groeifactoren een helende werking hebben maar het is onbekend welke stof of combinatie van stoffen verantwoordelijk is voor de wondgenezing en reductie van de droge ogen symptomen. SEDs worden verpakt in een microdruppel verpakking voor eenmalig gebruik en bevroren bewaard bij een temperatuur van $<-25^{\circ}\text{C}$ en, ter vergelijking met de thuissituatie, in een huishoudvriezer bij -18°C . Wanneer SEDs in deze verpakking bij -18°C bewaard kunnen worden is het mogelijk om het product bij de patiënt thuis in een huishoudvriezer te bewaren. Het doel was het vergelijken van de stabiliteit van verschillende groeifactoren gedurende langdurig bewaren bij -18°C en bij $<-25^{\circ}\text{C}$.

Methoden: 6 serum eenheden, verkregen uit 500 mL volbloeddonaties van gezonde, vrijwillige donors, werden na bewerken direct ingevroren. Na een bewaartijd van 3-12 maanden bij $<-25^{\circ}\text{C}$ werden de sera ontdooid en verdeeld over kleine verpakkingen, weer ingevroren en bewaard bij -18°C of bij $<-25^{\circ}\text{C}$. Als controle werden monsters ook bij -80°C ingevroren en bewaard. Met een driemaandelijks interval werden de monsters m.b.v. Magpix® Luminex Multiplex assays getest op de groeifactoren: PDGF-AA & AB/BB, TGF- β 1/2/3, VEGF, EGF en FGF2 en vergeleken met de controle monsters.

Resultaten: De groeifactoren PDGF-AB/BB en TGF- β 1 hadden de hoogste concentratie gemiddeld 35 resp. 40 ng/mL. PDGF-AA had een gemiddelde concentratie van 11 ng/mL. Lage waarden werden gevonden voor de groeifactoren TGF- β 2, EGF en VEGF resp. 3 ng/mL, 0,5 ng/mL en 0,3 ng/mL. De gemiddelde waarden van FGF2 en TGF- β 3 lagen dicht bij de detectie ondergrens (< 0,2 ng/mL). De waarden van de controle monsters, 12 maanden bewaard bij -80°C, kwamen overeen met de meetwaarden gemeten op tijdstip T=0. De waarden van de groeifactoren van de monsters bewaard gedurende 12 maanden bij <-25°C lagen minder dan 10% onder de initiële meetwaarden. Bij de monsters bewaard bij -18°C werd na 6 maanden voor sommige groeifactoren een daling gevonden van maximaal 10% en na 12 maanden was dit maximaal 20%.

Conclusie: Humane SEDs kunnen worden opgeslagen in de microdruppel verpakking bij -18°C in een huishoudvriezer of bij <-25° in een professionele vriezer gedurende ten minste één jaar na bereiding zonder een grote daling in de concentratie groeifactoren. Het is onbekend of de geteste groeifactoren bijdragen aan de *in vivo* effectiviteit van de SEDs en wat de minimale werkzame concentraties zijn om dit te garanderen. Verder onderzoek, in combinatie met *in vitro* en *in vivo* onderzoek, is nodig om de maximale houdbaarheid van het product vast te kunnen stellen.

16. Diagnostische waarde van laboratorium onderzoek bij zwangeren met anti-K

YM Slootweg¹, ITM Lindenburg¹, JM Koelewijn², IL van Kamp¹, D Oepkes¹ en M de Haas²

¹Leids Universitair Medisch Centrum, Obstetrie, Leiden ² Sanquin Diagnostische Service, Immuno hematologie Diagnostiek, Amsterdam

Inleiding: K-antistoffen zijn na RhD-antistoffen de hoofdoorzaak van ernstige hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP). Herhaalde metingen van antistof titers en de Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity (ADCC) test hebben als doel K-geïmmuniseerde zwangerschappen met risico op het ontwikkelen van foetale anemie te selecteren. Hoogrisico zwangerschappen hebben intensieve klinische monitoring nodig met echogeleide beoordeling van een eventuele foetale anemie. In de literatuur zijn er verschillende afkapwaarden voor de titer in het geval van anti-K voorgesteld, variërend van twee tot acht. De afkapwaarde van laboratorium testresultaten om de hoogrisico zwangerschappen met anti-K optimaal te kunnen selecteren zijn onbekend. In Nederland wordt een titer van twee en een afkapwaarde van 30% voor de ADCC gebruikt. Het doel van deze studie was om de diagnostische waarde van de ADCC test en antistof titer vast te stellen om zo K-geïmmuniseerde zwangerschappen te selecteren met een verhoogd risico op ernstige HZFP.

Methode: Laboratorium en klinische data van alle zwangerschappen met anti-K en een K-positieve foetus werden retrospectief verzameld voor de periode vanaf januari 1999 tot april 2015. Laboratoriumgegevens werden verzameld via de database van het nationaal referentiecentrum voor laboratorium monitoring in de zwangerschap, Sanquin Diagnostiek Amsterdam en Bijzonder Instituut Bloedgroepen Onderzoek (BIBO) Groningen. Klinische gegevens werden verzameld via het nationaal referentie centrum voor monitoring en behandeling van maternale alloïmmunisatie, Leids

Universitair Medische Centrum (LUMC), of via verloskundige praktijken of gynaecologen elders.

Resultaten: Er waren 1026 K-geïmmuniseerde zwangerschappen, 126 zwangeren met een K-positief kind werden gevolgd, uitkomstgegevens van 118 zwangerschappen waren compleet. Ernstige HZFP (noodzaak tot intra-uteriene transfusie) kwam 62 keer voor, matige HZFP (noodzaak tot (wissel)transfusie) kwam zeven keer voor en in 49 cases was er geen HZFP of alleen fotherapie werd gegeven. De eerste meting van titer en ADCC was in week 14 (interkwartiele range 25-75% 13-18 weken). De eerste titer had een hogere diagnostische waarde met een AUC van 89%, vergeleken met de hoogste titer gedurende de zwangerschap met een AUC van 88%. De optimale afkapwaarde voor de titer was vier, geen gevallen van ernstige HZFP werden gemist. De ADCC test liet een optimale afkapwaarde zien van <10% en was daarom niet informatief.

Conclusie: De anti-K titer vroeg in de zwangerschap is voldoende om de zwangerschappen te selecteren die een verhoogd risico hebben op ernstige HZFP. De optimale afkapwaarde voor de titer is vier. De ADCC test verhoogde de diagnostische waarde van laboratorium onderzoek niet.

17. Effect Van Diverse Concentraties Bicarbonaat Op Rode Cel Kwaliteit Wanneer Bewaard In Pag3m-Varianten

Herbert Korsten, Johan W Lagerberg, Pieter F van der Meer, Dirk de Korte
Sanquin Bloedbank, Afdeling Product en Proces Ontwikkeling, Amsterdam

Inleiding: Erythrocytenconcentraten (RBC) worden standaard bewaard in SAGM (saline, adenine, glucose, mannitol). Tijdens bewaren gaat de kwaliteit van RBC achteruit, wat o.a. terug te zien is in cel lysis, verminderde vervormbaarheid en verlaagd energieniveau. Recent ontwikkelde bewaarvloeistoffen zoals PAG3M en AS-7 zijn ontwikkeld om het 2,3-difosfoglyceraat (2,3-DPG) en het energieniveau (ATP) van RBC tijdens bewaren beter te handhaven. Uit een recente studie is gebleken dat PAG3M een negatief effect op de vervormbaarheid van RBC heeft. Dit effect werd niet gezien met AS-7. Belangrijk verschil tussen PAG3M en AS-7 is de aanwezigheid van gluconaat in PAG3M, terwijl AS-7 bicarbonaat bevat, wat mogelijk een gunstig effect heeft op de interne pH en dus op de metabole activiteit van de RBC. Het doel was het onderzoeken wat het effect is van diverse concentraties bicarbonaat in PAG3M op de in vitro kwaliteit van RBC tijdens bewaren.

Methoden: Er werden 4 varianten van PAG3M getest (zie tabel 1): A. standaard PAG3M; B. PAG3M + 52 mmol/L NaHCO₃; C. PAG3M waarbij 26mmol/L gluconaat is vervangen door 26 mmol/L NaHCO₃; D. PAG3M waarbij gluconaat volledig is vervangen door 52 mmol/L NaHCO₃. Overnacht bewaard volbloed (n=3) werd leukocyten verwijderd en bewerkt tot plasma en packed RBC. De packed RBC werden gesplitst in 4 gelijke volumes en verdund met de 4 PAG3M varianten. De RBCs werden gedurende 5 weken bewaard bij 2-6°C en regelmatig bemonsterd voor analyse van *in vitro* kwaliteitsparameters.

Resultaten: De resultaten staan samengevat in de tabel. De interne pH van RBC in PAG3M varianten met bicarbonaat was gedurende de bewaarperiode significant

hoger dan die van RBC in standaard PAG3M. ATP-gehalte en hemolyse op dag 35 en 2,3-DPG-gehalte op dag 21 vertoonden geen significante verschillen. De fractie onvervormbare cellen op dag 35 was het laagst bij de PAG3M varianten met verlaagde concentratie gluconaat (C en D).

Conclusie: Geheel of gedeeltelijke vervanging van het gluconaat in PAG3M door bicarbonaat heeft een positief effect op vervormbaarheid tijdens bewaren zonder dat de positieve effecten van PAG3M (hoge ATP en 2,3-DPG) negatief beïnvloedt worden.

Tabel 1

Gemiddelde ± SD	PAG3M A			PAG3M B			PAG3M C			PAG3M D		
Osmolaliteit (mOsmol/kg)	272			343			305			302		
NaHCO ₃ (mmol/L)	0			52			26			52		
Na-gluconaat (mmol/L)	40			40			14			0		
pHintern(bij 37°C)# dag 1	7,02	±	0,03	7,08	±	0,03	7,04	±	0,03	7,10	±	0,02
ATP (µmol/g Hb) dag 35	5,1	±	0,9	4,9	±	0,9	4,9	±	0,7	5,1	±	0,8
2,3-DPG (µmol/g Hb) dag 21	22,9	±	4,0	24,5	±	3,3	20,9	±	6,0	24,3	±	3,9
Hemolyse (%) dag 35	0,24	±	0,09	0,18	±	0,01	0,19	±	0,05	0,27	±	0,05
Deformability (%)* dag 1	5	±	1	4	±	1	3	±	1	4	±	2
dag 35	31	±	10	24	±	8	15	±	5	23	±	8

* onvervormbare fractie

Significant verschillend (ANOVA)

18. Kwaliteit van trombocytenconcentraten uit volbloed van donors die trombocyten aggregatie remmers hebben gebruikt

Stéphanie Groot, Ido Bontekoe, Davina Sijbrands, Pieter van der Meer, Johan Lagerberg, Dirk de Korte.

Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam

Inleiding / doel : Op dit moment worden buffycoats (BC) van donors die 4 dagen voorafgaande aan de donatie pijnstillers zoals Aspirine, Diclofenac, Ibuprofen en Naproxen hebben gebruikt afgekeurd, omdat bekend is dat deze pijnstillers werken als trombocyten aggregatie remmers (TAR). Het is echter niet bekend wat de kwaliteit is van trombocytenconcentraten (TC) bereid uit deze BC. Het doel was om te onderzoeken of trombocyten, bereid uit TAR-BC en autoloog plasma, gedurende de bewaartermijn voldoende aggregatie- en stollingseigenschappen hebben.

Methoden : Er werden single-donor TC (sTC, n=18) gemaakt uit 1 TAR-BC en 60 ml plasma. Informatie over het type pijnstiller werd ontleend aan het keuring- en afnameformulier. De sTC werden 8 dagen schuddend bewaard bij $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ in een 600 ml PVC-DEHP zak en regelmatig bemonsterd voor bepaling van de *in vitro* kwaliteit. Aggregatietesten werden uitgevoerd met Chronolog (ADP of collageen) en Multiplate (arachidonzuur) aggregometers. Een overall stollingstest werd gedaan met trombo-elastografie (TEG) met kaoline als activator. Tevens werden referentie-sTC (n=5) in plasma onderzocht als vergelijking.

Resultaten : Volume (69 ± 4 vs. 66 ± 16 ml) en aantal trombocyten (67 ± 14 vs. $71 \pm 15 \times 10^9$) waren vergelijkbaar in beide groepen. De kwaliteitsparameters tijdens bewaren waren vergelijkbaar (zie tabel), echter de fosfatidyl-serine expressie (Annexine A5 binding) was significant hoger in sTCs in een subset van donors die Ibuprofen (n=5) slikten. In aggregatietesten werd vaker een lagere tot geen respons op arachidonzuur gemeten in sTC met Aspirine, Diclofenac en Naproxen (significant). In de TEG test werd op dag 1 een iets langere R-tijd (initiatiefase van de stolling) gemeten in sTC met Aspirine (9.1 ± 1.1 , niet significant), Diclofenac (9.4 ± 0.8 , niet significant) en Naproxen (10.1 ± 0.9 , significant). Deze verschillen verdwenen bij langer bewaren.

Conclusie / discussie : Single-TC bereid uit TAR-BC vertonen tijdens bewaren vergelijkbare *in vitro* kwaliteitsparameters als normale controles. De grootste verschillen in aggregatie- en stollingseigenschappen werden gevonden voor donors die Aspirine, Diclofenac of Naproxen hadden gebruikt. Voor gebruikers van Ibuprofen waren de afwijkingen relatief gering. Dit heeft zeer waarschijnlijk te maken met het snel (<24 uur) uit de circulatie verdwijnen van deze pijnstiller en de reversibele binding aan trombocyten. Mogelijk kunnen BC van donors die Ibuprofen gebruiken wel gebruikt worden, dit zal nader onderzocht worden, ook in relatie tot het moment van gebruik ten opzicht van het donatietijdstip. Ook zal onderzoek worden gedaan naar het effect van verschillende Ibuprofen concentraties in TC op de kwaliteit van de trombocyten.

	Dag	TAR	Referentie
Bewaarparameters		gem. \pm s.d.	gem. \pm s.d.

pH (37°C)	8	6.86 ± 0.18	6.83 ± 0.17
CD62P-expressie (%)	8	29.9 ± 13.3	19.4 ± 9.5
Annexine A5 binding (%)	8	19.6 ± 5.1	17.4 ± 3.2
TEG, R-tijd (min)	1	9.2 ± 1.1	8.5 ± 1.0
	8	7.0 ± 0.8	6.7 ± 0.7
Aggregatietesten		mediaan, IQR	mediaan, IQR
Arachidonzuur, AUC (U)	1	0, 0-59*	76, 64-85
	8	0, 0-48	59, 25-74
ADP, Max.Amplitude (%)	1	38, 26-50	48, 0-53
	8	1, 0-7	3, 0-18
*p<0.01			

19. Transfusies van erythrocyten uit de Sanquin Blood Bank of Frozen Blood

F. Danovic, M.M.W. Koopman, M.G. van Kraaij

Sanquin Bloedbank Unit Transfusiegeneskunde

Achtergrond/Doel : In de SBFB worden RBCs ingevroren die negatief zijn voor hoog frequente antigenen (HFA), voor patiënten met een combinatie van allo-antistoffen waarvoor geen alternatief beschikbaar is en voor screening negatieve patiënten met een hemolytische transfusiële reactie in de voorgeschiedenis. Onderhoud van deze voorraad is zeer kostbaar. Regelmatig wordt het aantal uitgegeven ontdooide eenheden en gebruik geanalyseerd. Tevens worden bijwerkingen tijdens/na een transfusie gemonitord.

Materiaal/Methoden : Evaluatieformulieren met verzoek ingevuld te retourneren werden meegestuurd. Analyses omvatten: indicatie voor ontdooien/transfusie, aantal eenheden nationaal/internationaal, geslacht van patiënt, autoloog/allogeen en transfusie reacties.

Resultaten : 156 ontdooide RBCs 39 patiënten (82% vrouw), hemoglobinopathieën 51%, zwangerschap/partus 14% (rondom partus waarvan 41% getransfundeerd), orthopedische chirurgie 4%, hartchirurgie 2%, intestinale bloeding 8%, nierinsufficiëntie 4%, 96% nationaal en 4% internationaal, 14% autoloog en 86% allogeen, 77% evaluatieformulieren retour: alle eenheden in goede orde ontvangen; geen ≥ graad 2 transfusie reacties

Conclusies : 94% van de patiënten hadden allo-antistoffen tegen HFA. 51% gebruikt bij patiënten met hemoglobinopathieën. In het algemeen werden ontdooide RBCs

toegediend. In obstetrie wordt frequent preventief besteld (41% toegediend) Slechts 14% van de RBCs autoloog gedoneerd omdat voldoende allogeen voorradig is. Geen ernstige transfusie reacties gemeld.

20. Viskeuze bewaarvloeistof voor trombocytenconcentraten

Lara de Laleijne-Liefting, Johan Lagerberg, Pieter van der Meer, Dirk de Korte.

Sanquin Bloedbank, Amsterdam

Inleiding/ doel: Sanquin Bloedbank maakt trombocytenconcentraten (TCs) uit buffy-coats (BC) in plasma en in bewaarvloeistof. Door het gebruik van bewaarvloeistof is er meer plasma beschikbaar voor fractionering. Daarnaast is er ook een kleinere kans op post transfusie allergische reacties bij gebruik van bewaarvloeistof. Bij gebruik van bewaarvloeistof is gebleken dat na centrifugeren de opbrengst aan trombocyten in het TC lager is dan bij gebruik van plasma. Omdat mogelijk de hogere viscositeit van plasma hierbij een rol speelt, werd in dit onderzoek de viscositeit van bewaarvloeistof verhoogd door toevoeging van 60% (v/v) Volulyte. Deze vloeistof bevat 6% HES en wordt gebruikt als plasmaexpander. Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken of de trombocytenopbrengst kan worden verhoogd door het verhogen van de viscositeit van de bewaarvloeistof. Daarnaast werd de kwaliteit van deze TCs tijdens bewaren onderzocht.

Methode: Er werden 8 TCs gemaakt uit 5 BCs in bewaarvloeistof PAS-E, met 60% (v/v) toegevoegd Volulyte met gebruik making van plasma centrifugeerprogramma. Deze TCs werden gedurende 8 dagen bewaard en bemonsterd voor diverse kwaliteitsparameters.

Resultaten: Bij bereiding van TCs in viskeus PAS-E was de scheiding makkelijker, door een stabielere interface. Het verlies van trombocyten in het restproduct was lager en het volume van de TCs was iets hoger dan bij gebruik van normaal PAS-E. De trombocytenopbrengst in viskeus PAS-E was 68-78 %. en vergelijkbaar met trombocyten in plasma of normaal PAS-E. De trombocytenconcentratie was bij alle TCs >800 en $<1600 \times 10^9/L$. Absoluut aantal trombocyten was bij alle eenheden $>250 \times 10^9/U$. De resultaten voor de bewaarstudie staan weergegeven in de tabel. De swirl bleef gedurende de gehele bewaarperiode goed zichtbaar. Voor de activatiemarker, CD62P en de apoptose marker, Annexine A5 binding, nam de expressie tijdens bewaren toe, maar bleef binnen de gestelde streefwaarden. De trombocyten bleven bij het bewaren in deze viskeuze bewaarvloeistof vitaal tot minimaal dag 8. Dit is te zien aan de stabiliteit van de pH, bloedgasen en de beperkte omzetting van glucose naar lactaat.

Conclusie/ discussie: De kwaliteit van trombocytenconcentraten uit 5 BCs in viskeuze bewaarvloeistof, door toevoeging van 60% Volulyte, voldoet aan de gestelde eisen. Trombocytenconcentraten bereid uit 5 BCs in 60% Volulyte in PAS-E, kunnen gedurende 8 dagen worden bewaard, met behoud van goede kwaliteit. Nader onderzoek is nodig om de vraag te kunnen beantwoorden of de stabielere opbrengst een gevolg is van de verhoogde viscositeit, of omdat er iets gebeurt met pakking van de rode cellen door toevoeging van plasma expander.

Tabel

	TCs Bewaard in viskeus PAS-E	
Gem ± sd (n=8)	Dag 1	Dag 8
Swirl	3 ± 0	3 ± 0
CD62P expressie %	3.7 ± 0.9	21.0 ± 1.9
pH	7.04 ± 0.01	7.18 ± 0.05
Annexine binding %	2.1 ± 0.7	14.6 ± 3.3
P _{O2} mm Hg	70 ± 25	70 ± 15
P _{CO2} mm Hg	34 ± 2	21 ± 2
Glucose mmol/L	8.4 ± 0.3	4.9 ± 0.6
Lactaat mmol/L	3.1 ± 0.2	11.0 ± 0.7

21. Verwarmd toedienen van trombocytenconcentraten via een botnaald

Lara de Laleijne-Liefting¹, Michaela van Bohemen-Onnes², Berry Teunissen³, Frank Kienstra³, Johan Lagerberg¹, Dirk de Korte¹

¹Sanquin Bloedbank, Amsterdam; ²Erasmus MC, Rotterdam; ³The 37 Company, Amersfoort

Inleiding/ doel: In het Erasmus MC wordt bij grote trauma's vaak gebruik gemaakt van een intraossale toegang middels een botnaald van Ezio gecombineerd met een Level 1® H-1025 Fast Flow Fluid Warmer waarmee onder druk infuusvloeistoffen, waaronder bloedproducten, worden toegediend. Vaak is het niet mogelijk om een andere toegang aan te leggen. Vanuit de leveranciers van de pomp en naalden wordt er wel gesproken over het toedienen van bloedproducten, deels specifiek over erythrocyten en plasma, maar er is geen informatie over trombocyten. In dit onderzoek hebben wij onderzocht wat de invloed is van het verwarmen en onder hoge druk toedienen van trombocytenconcentraten op de *in vitro* kwaliteit van de trombocyten.

Methode: Vijf trombocytenconcentraten van 4, 5 en 7 dagen oud in PASIII/plasma werden door de Fluido®Compact verwarmd en via een botnaald over geperst naar een transferzak. Op de TCs werd een perskracht van 300 mm Hg gezet, door afklemmen van de slang werd een stroomsnelheid van 90-120 mL/min gerealiseerd. De trombocyten kwaliteit voor en na overpersen werd bepaald aan de hand van diverse *in vitro* parameters. Bij het verwarmen en doorvoeren door de Fluido®Compact werd de situatie in het ziekenhuis nagebootst.

Resultaten: Zie tabel. Door het primen van het systeem met fysiologisch zout werden de trombocytenconcentraten 10-30% verdund. Door deze verdunding was het volume na gesimuleerde transfusie significant hoger en de concentratie trombocyten significant lager. Na de gesimuleerde transfusie bleef er nog een klein gedeelte van het trombocytenconcentraat in het systeem achter, waardoor ook het totaal aantal trombocyten per eenheid significant lager was na gesimuleerde transfusie. Hoewel het percentage CD62P positieve cellen significant verhoogd was na gesimuleerde transfusie, is dit verschil in absolute zin zeer klein en kan dit als

klinisch niet relevant beschouwd worden. Gesimuleerde transfusie lijdt niet tot apoptose van de trombocyten: er was geen toename te zien in het percentage Annexine A5 positieve cellen. De pH en metabolieten lieten kleine verschillen zien, die vooral veroorzaakt werden door de verdunning als gevolg van het primen van het systeem, zonder dat er een relatie is met het onder druk verwarmen van de trombocyten.

Conclusie/ discussie: Het verwarmen en onder hoge druk toedienen van trombocytenconcentraten heeft geen nadelig effect op de *in vitro* kwaliteit van trombocyten. Het toedienen van trombocytenconcentraten via een intraossale toegang middels een botnaald zal naar verwachting voor de functionaliteit *in vivo* ook geen invloed hebben. Het is een aanbeveling om de *in vivo* effecten nader te onderzoeken in een klinisch onderzoek.

Tabel. In vitro resultaten voor- en na gesimuleerde transfusie

	Voor gesimuleerde transfusie	Na gesimuleerde transfusie
Volume, mL	259 ± 10	268 ± 10*
Trombocyten, 10 ⁹ /L	1114 ± 166	949 ± 191*
Trombocyten, 10 ⁹ /U	289 ± 43	254 ± 47*
CD62P+ cellen, %	42.9 ± 2.5	43.4 ± 2.6*
Annexine A5+ cellen, %	13.9 ± 2.3	12.9 ± 3.4
pH	7.05 ± 0.06	7.07 ± 0.17
Glucose, mmol/L	4.6 ± 1.5	3.9 ± 1.3*
Lactaat, mmol/L	10.5 ± 2.3	9.3 ± 2.1*

Waarden zijn weergegeven als gemiddelde ± sd (n=5). *: p<0.05, Student's gepaarde t-test.

22. Het voorspellen van anti-RhD titers in donors: booster-respons en daalsnelheid zijn persoonlijk

Anneke S. de Vos¹, Ellen C.E. van der Schoot¹, Dimitris Rizopoulos², Mart P. Janssen^{1,3}

¹Sanquin Research, ²Erasmus MC, ³UMC Utrecht

Inleiding: Anti-RhD immunoglobuline van geïmmuniseerde donors wordt gebruikt ter preventie van rhesusziekte. Deze donors worden periodiek actief geïmmuniseerd (geboosterd) om hun anti-RhD immunoglobuline titer op een voldoende hoog niveau te houden.

Methoden: Gegevens van anti-RhD donors die tussen 1998 en 2016 hebben gedoneerd zijn geanalyseerd. Deze dataset bestaat uit 30,116 donaties met anti-RhD-titer bepalingen van 755 donors, die in totaal 3372 keer zijn geboosterd. Verschillende statistische modellen zijn geschat om het verloop van de anti-RhD titers van deze donors in de tijd zo goed mogelijk te beschrijven.

Resultaten: De data wordt het beste beschreven met een random-effects model met een log-lineaire relatie tussen de anti-RhD titer en de tijd, en een toename van de titer als reactie op boostering die afneemt naarmate de titer ten tijde van boostering hoger is. Dit model bevat twee modelparameters per individuele donor plus twee algemene modelparameters. De gemiddelde titer daling per persoon is 32% per jaar (voor 50% van de donors ligt deze waarde tussen de 13% en 41%). De anti-RhD titer piekt rond 26 dagen na boostering. Bij de mediane titer (2000) was de gemiddelde stijging per boostering 30% (voor 50% van de donors ligt deze waarde tussen de 16% en 65%).

Conclusie: Met behulp van het ontwikkelde model kan de variatie in anti-RhD titer per persoon worden beschreven met slechts vier parameters, waarvan er twee donorspecifiek zijn. Deze informatie kan worden gebruikt om het immunisatieprogramma voor donors te optimaliseren door in een geïndividualiseerde immunisatiestrategie per donor de boosteringfrequentie af te stemmen op de verwachte anti-RhD daling, de effectiviteit van boostering en het gewenste titerniveau.

23. Bloeddonatie door mannen die seks hebben met mannen; komen ze in aanmerking en zijn ze bereid om zich te registreren?

Bas Romeijn¹, Eva-Maria Merz², Gerjo Kok³, Wim de Kort¹, Anne van Dongen⁴

¹Sanquin Research, afdeling Donor Studies, Amsterdam, ²Sanquin Bloedvoorziening, Amsterdam, ³Universiteit Maastricht, Maastricht, ⁴Universiteit van New South Wales, Kensington, Australië

Inleiding : Verschillende landen hebben recentelijk het donorbeleid voor mannen die seks hebben gehad met mannen (MSM) gewijzigd. Bloedscreeningsmethoden zijn aanmerkelijk verbeterd en kennis en bewustzijn ten aanzien van HIV en andere bloedoverdraagbare infectieziekten is toegenomen. Het is mogelijk dat meer landen in de toekomst een minder streng donorselectiebeleid implementeren. Deze studie onderzoekt welk percentage MSM in aanmerking zou komen voor het donorschap bij verschillende uitstelperiodes gegeven hun laatste MSM-contact en ander risicogedrag. Daarnaast hebben we onderzocht of MSM bereid zijn om zich te registreren als donor.

Methoden : We hebben leden van een onderzoekspanel met een donatiegerechtigde leeftijd (18-69 jaar) uitgenodigd ($n=4422$) om deel te nemen aan een online enquête. We stelden vragen over intraveneus druggebruik, geld ontvangen in ruil voor seks (beiden leiden tot permanent uitstel), geld betalen in ruil voor seks, seks hebben met een intraveneus druggebruiker en seks hebben met een persoon die geïnfecteerd is met HIV (12 maand uitstel). Verder stelden we vragen over de bereidheid om te registreren als donor.

Resultaten : De totale respons bedroeg 60% ($n=2654$). Resultaten gaven aan dat 230 (8,7%) respondenten ooit man-tot-man seks hebben gehad en niet geregistreerd waren als donor. Hiervan rapporteerde 34,3% dat het laatste seksuele contact met een man langer dan een jaar geleden was. Volgens gerapporteerd risicogedrag en laatste MSM-contact komt 32,2% van de MSM als donor in aanmerking wanneer er een uitstelbeleid van 12 maanden gehanteerd wordt. In andere scenario's komt

42,6% (4 maanden uitstel), 38,7% (6 maanden uitstel) en 18,7% (5 jaar uitstel) van de MSM als donor in aanmerking. Van de MSM die in aanmerking zouden komen op basis van hun historie van risicogedrag, ongeacht het laatste MSM contact ($n = 203$), rapporteerde 47,8% een gemiddelde/hoge bereidheid om zich te registreren als donor.

Conclusie/discussie : Een uitstelbeleid van 12 maanden voor MSM is een veel gebruikt criterium door bloedbanken. Ongeveer een derde van de MSM in ons onderzoek zou in aanmerking komen om te doneren in dit scenario. In scenario's met een kortere uitstelperiode zijn dit hogere percentages. Ongeveer de helft van de MSM die in aanmerking zouden komen, ongeacht hun laatste man-tot-man seks, rapporteerden een gemiddelde/hoge bereidheid om te registreren als donor. Deze resultaten tonen aan dat MSM geïnteresseerd zijn om te doneren en potentieel benaderd kunnen worden om de mannelijke donorpopulatie aan te vullen.

24. Evaluatie van donoreigenschappen van volbloed donaties met lipemisch plasma

Lara de Laleijne-Liefting, Johan Lagerberg, Pieter van der Meer, Dirk de Korte.
Sanquin Bloedbank, Amsterdam

Inleiding/ doel: Sanquin heeft een aantal studies gedaan naar de invloed van lipemisch plasma op de kwaliteit van bloedproducten. Hieruit werd geconcludeerd dat lipemisch plasma een ongunstig effect heeft op de kwaliteit van trombocyten en erythrocyten tijdens bewaren. Als vervolg hierop werd een mogelijke relatie tussen donoreigenschappen en het voorkomen van lipemisch plasma onderzocht. Het doel hiervan was om het inzicht in donoreigenschappen in relatie tot de kwaliteit van bloedproducten te verhogen.

Methode: Van 26 volbloed donaties met lipemisch plasma werden de erythrocyten in een bewaarproef opgenomen en donorgegevens opgevraagd. Hiermee werd onderzocht of er een relatie bestaat tussen bepaalde donoreigenschappen, de aanwezigheid van triglyceride in het lipemisch plasma en hemolyse.

Resultaten: Zie tabel. Er werden 26 donaties geëvalueerd. Er was geen direct verband tussen de hoeveelheid triglyceride in het product en de mate van hemolyse van de erythrocyten. Bij 21 van 26 erythrocyten van lipemische donaties was op dag 42 de hemolyse $>0,4\%$ hemolyse, terwijl in de controlegroep alle eenheden $<0,4\%$ hemolyse hadden. Er waren slechts 2 lipemische donaties afkomstig van een vrouwelijke donor, terwijl in het donorbestand juist meer vrouwen als actieve donor staan geregistreerd. De gemiddelde BMI was 26, er waren 8 donoren met een gezond gewicht (BMI 18.5-25); 14 donoren met overgewicht (BMI 25-30) en 4 donoren hadden obesitas (BMI >30). De donaties waren afgenomen tussen 14:40 en 20:40 uur. Daarbij waren 4 donaties voor 18 uur afgenomen, 7 donaties tussen 18:00 uur en 19:30 uur en 11 donaties na 19.30 uur. Hierbij dient wel worden opgemerkt dat de meeste bloedafnames 's avonds plaatsvinden. De normale triglyceride concentratie in bloed is $\leq 1,7$ mmol/L. Van de lipemische plasma eenheden was de concentratie triglyceride gemiddeld 5,9 mmol/L, de ondergrens voor lipemische eenheden was 3,3 mmol/L triglyceride. Bij 3 eenheden was de

triglyceride concentratie >10 mmol/L, deze 3 eenheden werden na 20.00 uur afgenomen.

Conclusie/ discussie: Lipemisch plasma geeft in 81% van de RCC uit de lipemische volbloeddonatie een sterk verhoogde hemolyse tijdens bewaren. Op basis van de beperkte set donaties in deze evaluatie, kan als voorzichtige conclusie worden getrokken dat de meeste kans op lipemisch plasma bestaat bij mannen boven 50 jaar met BMI>25 die doneren in de avond. Door meer donorgegevens te verzamelen van donors gerelateerd aan afgekeurde lipemische eenheden, kan een uitgebreidere data analyse worden uitgevoerd. Naar aanleiding van deze onderzoeken heeft Sanquin besloten om lipemische eenheden volbloed volledig af te keuren, i.p.v. alleen het plasma.

Tabel Evaluatie donoreigenschappen en lipemisch plasma

n=26	Normaal (n=74)	Gemiddelde ± SD	range
vrij Hb (% totaal) op dag 1	Niet bepaald	0,29 ± 0,18	0,03 - 0,74
vrij Hb (% totaal) op dag 42	0,09 ± 0,04	1,24 ± 0,82	0,25 - 3,01
Geslacht		24 man; 2 vrouw	
leeftijd		50 ± 12	21 - 67
BMI		26 ± 3	21 - 33
Tijdstip start donatie (hh:mm)		19:02 ± 1:28	14:42 - 20:38
Triglyceriden (mmol/l)	≤1,7	5,9 ± 2,3	3,3 - 12,8

25. Het effect van bloeddonatie geïnduceerde stress op stollingsparameters

Maurits D. Hoogerwerf^{1,2,3}, Ingrid J.T. Veldhuizen³, Dirk de Korte^{2,4,5}, Eva-Maria Merz^{1,6}, Wim L.A.M. de Kort^{1,2,7}, Monique H.W. Frings-Dresen³, Judith K. Sluiter³, Jaap-Jan Zwaginga^{8,9}

¹Afdeling Donor Studies, Sanquin Research, ²Landsteiner Laboratorium, Academisch Medisch Centrum, ³Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam Public Health research institute, ⁴Afdeling Product- en Procesontwikkeling, Sanquin Bloedbank, ⁵Afdeling Bloedcel Research, Sanquin Research, ⁶Afdeling Sociologie, Vrije Universiteit Amsterdam, ⁷Afdeling Sociale

Inleiding/doel: Een bloeddonatie kan leiden tot stressreacties, zoals een verhoogde angst of bloeddruk. In niet-donatie gerelateerd onderzoek is aangetoond dat acute stress kan leiden tot een stijging van diverse stollingsparameters, zoals factor VII (FVII), factor VIII (FVIII), fibrinogeen, en hemostatische factoren zoals von Willebrand Factor (vWF), terwijl stollingstijden zoals prothrombintijd (PT) en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) gelijk blijven. Het potentieel belang met betrekking tot bloedproducten en het gebrek aan onderzoek tot dusver, was de aanleiding om het verband tussen donatie-geïnduceerde stressreacties en coagulatie-parameters te bestuderen. Onze onderzoeksvraag daarbij was: heeft bloeddonatie-geïnduceerde stress een effect op coagulatie bij volbloed donors?

Methoden: Bij 372 donors werden meerdere stressmaten onderzocht op het moment van aanprikken. Psychologische stress bestond uit donatie-stress en alertheid en werd bepaald met behulp van een visuele analoge schaal. Hormonale stress werd bepaald door middel van speeksel cortisol. Fysiologische stress bevatte bloeddruk, polsslag en polsslagvariabiliteit. Polsslagvariabiliteit bestond uit de root mean square of successive differences (RMSSD), de hoge frequentie component (HF, 0,15–0,4 Hz), en de lage frequentie component (LF, 0,04–0,15 Hz). Een 5 ml gecitreeerd bloedmonster werd verkregen uit het monsterzakje. Met behulp van regressie-analyses werden de associaties onderzocht tussen de verkregen stressmaten en coagulatie-parameters (PT, aPTT, FVII, FVIII, fibrinogeen, vWF). Alleen significante resultaten zijn gerapporteerd ($p < .05$).

Resultaten: Psychologische stress; donatie-stress (gemiddelde 36.8 ± 24.6 , range 0-100) was significant gecorreleerd met PT (gemiddelde 11.9 ± 2.6 s) ($B=0.012$, $p=.025$). Omgerekend naar potentieel donatie-geïnduceerde verschillen, is dit voor PT 1.2 s (10 %). Hormonale stress; cortisol (mediaan 3.773, 25^e percentiel 2.265, 75^e percentiel 6.304 nmol/L) was significant gecorreleerd met fibrinogeen (gemiddelde 2.9 ± 0.6 g/L) ($B=0.168$, $p=.011$), en vWF (gemiddelde 119 ± 42 %) ($B=11.376$, $p=.024$). Dit wijst op een hogere coagulatie bij meer stress, echter, de grootte van de effecten kan niet worden bepaald vanwege de logtransformatie van cortisol, ten gevolge van een scheve verdeling naar lage waarden. Fysiologische stress; polsslag (gemiddelde 73 ± 12 , range 50-113 slagen per minuut) was significant gecorreleerd met FVII (gemiddelde 0.9 ± 0.2 IE/ml) ($B=0.002$, $p=.022$), FVIII (gemiddelde 101 ± 32 %) ($B=0.540$, $p=.003$), en aPTT (gemiddelde 31.5 ± 3.4 s) ($B=-0.035$, $p=.041$). Omgerekend naar potentieel donatie-geïnduceerde verschillen, is dit voor FVII 0.126 IE/ml (14 %), in FVIII 34 % (34 %), en in aPTT 2.205 s (7 %).

Conclusie/discussie: Resultaten suggereren dat een donatie-geïnduceerde stressrespons samen gaat met een stijging in coagulatie-parameters die vergelijkbaar is met het effect van gestandaardiseerde mentale stress-testen. Meer onderzoek is nodig om het potentieel belang voor donor en ontvanger te onderzoeken.

26. Het effect van Wereld Bloeddonordag op online zoekgedrag en het werven van nieuwe bloeddonoren

Floris J. Kranenburg^{1,2,3*}, Aukje L. Kreuger^{1,2*}, M. Sesmu Arbous^{2,3}, Daphne Laeijendecker⁵, Marian, G.J. van Kraaij^{1,4,5}

** Beide auteurs hebben een gelijke bijdrage geleverd aan het onderzoek. ¹Center for Clinical Transfusion Research, Sanquin Research Leiden ²Afdeling Klinische Epidemiologie, LUMC, Leiden, ³Afdeling Intensive Care, LUMC, Leiden, ⁴Unit Transfusiegeneeskunde, Sanquin, Amsterdam, ⁵Unit Donorzaken, Sanquin, Amsterdam*

Inleiding/doel Elk jaar wordt op 14 juni de Wereld Bloeddonordag (WBDD) georganiseerd om aandacht te genereren voor het belang van vrijwillige, onbetaalde bloeddonatie. Het doel van deze studie is het kwantificeren van het effect van WBDD op online zoekgedrag en het aantal nieuw geregistreerde bloeddonoren.

Methoden Data van Google Trends werden gebruikt om het online zoekgedrag naar de termen “blood donation” en “blood donor” te kwantificeren. De uitkomstmaat van Google Trends, “Relative Search Volume (RSV)”, is de genormaliseerde proportie van het totaal aantal zoekopdrachten voor een specifieke zoekterm in een bepaalde regio gedurende een specifieke tijdsperiode. Wij berekenden het verschil in RSV tussen de periode rondom WBDD en een controle periode. De periode rondom WBDD was gedefinieerd als de week voor, de week van en de week na 14 juni. De controle periode was de rest van het jaar, exclusief de maand augustus 2016 in verband met de Missing Type Campaign, en een uitwasperiode van 2 weken na de campagnes. Ook werd het extra effect van het hosten van WBDD geanalyseerd door de verschillen tussen beide periodes in RSV te vergelijken voor dezelfde zoektermen, vertaald in de talen van de gastlanden van WBDD in de afgelopen 6 jaar. Verder werd gekeken naar het effect van WBDD op het aantal bezoeken aan de website van Sanquin, het aantal nieuwe likes op de Facebook pagina van Sanquin en het aantal nieuw geregistreerde donoren in 2016.

Resultaten Het gemiddelde RSV voor de zoekterm “Blood donation” in de periode rondom WBDD was 78.6 vergeleken met 72.1 in de controle periode (gemiddeld verschil 6.5; 95%

betrouwbaarheidsinterval (95% BI) 1.2 - 11.8). Voor de zoekterm “blood donor” bedroeg dit 78.9 versus 65.9 (gemiddeld verschil 12.9; 95% BI 8.1 - 17.8). We vonden geen extra effect van het hosten van WBDD. In de periode rondom WBDD werd de Sanquin website gemiddeld 6862 keer per dag bezocht, vergeleken met 4293 keer per dag in de controle periode (gemiddelde verschil 2569 (95% BI 1687 - 3451). In juni werden 2110 (95% BI 116 - 4104) extra nieuwe donoren geregistreerd dan de gemiddeld 3866 nieuwe donoren gedurende de andere maanden van 2016. Dit is een toename van 54.6% (95% CI 53.0 – 56.2).

Conclusie De internationale campagne van WBDD vergroot de aandacht voor bloeddonatie en is een effectief instrument voor donorwerving.

27. Een dynamisch perspectief op bloeddonorgedrag: De invloed van levensgebeurtenissen op de donorcarrière

Tjeerd W. Piersma^{1,2}, René Bekkers², Wim L.A.M. de Kort^{1,3}, Eva-Maria Merz^{1,4}

¹Afdeling Donorstudies, Sanquin Research, Amsterdam, ² Centrum voor Filantropische Studies, Vrije Universiteit, Amsterdam, ³ Afdeling Sociale Geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, ⁴ Afdeling Sociologie, Vrije Universiteit, Amsterdam

Inleiding: In grote delen van Europa daalt het aantal bloeddonors. Hoewel dit op de korte termijn geen direct probleem oplevert, zorgen demografische ontwikkelingen (o.a., vergrijzing en groeiende diversiteit van de bevolking) ervoor dat op lange termijn een bedreiging voor de bloedvoorraad kan ontstaan. Werving en behoud van donors blijft hierdoor een belangrijk onderwerp binnen bloeddonoronderzoek. De 'typische bloeddonor' is echter lastig te identificeren en onderzoeksresultaten over determinanten van donorgedrag verschillen sterk, zowel binnen als tussen landen. Deze studie tracht meer inzicht te krijgen in bloeddonors door donorgedrag en motivaties te benaderen vanuit een 'levenslooperspectief'. We kijken niet enkel naar de huidige samenstelling van de bloeddonorpool, maar richten ons ook op dynamische donorcarrières: 'hoe ontwikkelen bloeddonorgedrag en donormotivaties zich door de jaren heen en op welke manier hebben levensgebeurtenissen invloed op deze gedrags- en motivatieveranderingen?'.

Methoden : Voor de statistische analyse zijn twee datasets gebruikt: 1) Nederlandse Donordatabase, welke informatie bevat over individueel bloeddonorgedrag (o.a., donatiefrequentie, uitschrijving) en 2) Donor InZicht (DIZ I: 2007-2009, DIZ II: 2012-2013), met informatie over sociaal-demografische kenmerken, motivaties en levensgebeurtenissen van Nederlandse volbloed- en plasmadonoren. Op basis van donornummers zijn survey- en registerdata aan elkaar gekoppeld en relaties tussen levensgebeurtenissen (plaatsgevonden tussen DIZ I en DIZ II) en bloeddonorgedrag (uitschrijving ten tijde van DIZ II) geanalyseerd.

Resultaten : Totaal hebben 22.132 donors deelgenomen aan zowel DIZ I als DIZ II. Van deze donors is 22,5% (n=4983) gestopt met doneren ten tijde van DIZ II. Eerste analyses laten zien dat donors die in de periode tussen DIZ I en DIZ II weduwe(naar) werden een grotere kans hadden om te stoppen met doneren dan donors die geen weduwe(naar) werden ($\text{Exp}(B)=2.18$, $95\%CI=(1.63,2.78)$, $p<.000$). Donors die trouwden hadden een grotere stopkans vergeleken met zij die ongehuwd bleven ($\text{Exp}(B)=1.29$, $95\%CI=(1.11,1.51)$, $p=.001$). Een scheiding had geen invloed op deze stopkans. Met betrekking tot gebeurtenissen op de arbeidsmarkt tonen resultaten aan dat donors die werkloos werden of met pensioen gingen hogere stopkans hadden dan donors die bleven werken (respectievelijk $\text{Exp}(B)=1.69$, $95\%CI=(1.42,2.01)$, $p<.000$; $\text{Exp}(B)=3.08$, $95\%CI=(2.84,3.35)$, $p<.000$) Donors die een baan vonden hadden een lagere stopkans dan donors die werkloos bleven ($\text{Exp}(B)=0.65$, $95\%CI=(0.50,0.85)$, $p=.001$).

Conclusie: We kunnen concluderen dat levensgebeurtenissen invloed hebben op bloeddonorgedrag. Weduwe(naar) worden, trouwen, je baan verliezen of met pensioen gaan zijn geassocieerd met een verhoogd stoprisico. Verdere analyses zullen onder andere uitwijzen hoe de donatiefrequentie en -motivatie impact ervaart

van deze (en andere) levensgebeurtenissen en of deze effecten variëren tussen verschillende demografische groepen.

28. Het verloop van fysiologische stressreacties tijdens een bloeddonatie

Maurits D. Hoogerwerf^{1,2,3}, Ingrid J.T. Veldhuizen³, Mika P. Tarvainen^{4,5}, Eva-Maria Merz^{1,6}, Elisabeth M.J. Huis in 't Veld¹, Wim L.A.M. de Kort^{1,2,7}, Judith K. Sluiter³, Monique H.W. Frings-Dresen³

¹ *Afdeling Donor Studies, Sanquin Research*, ² *Landsteiner Laboratorium, Academisch Medisch Centrum*, ³ *Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam Public Health research institute*, ⁴ *Department of Applied Physics, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland*, ⁵ *Department of Clinical Physiology and Nuclear Medicine, Kuopio University Hospital*, ⁶ *Afdeling Sociologie, Vrije Universiteit Amsterdam*, ⁷ *Afdeling Sociale Geneeskunde, Academisch Medisch Centrum*

Inleiding/doel: Een bloeddonatie kan leiden tot een verhoogde stressreactie, waarbij onderzoek heeft aangetoond dat psychologische stress piekt bij het aanprikken. Incidenteel zijn fysiologische stressreacties onderzocht, zoals bloeddruk en hartslag, met tegenstrijdige uitkomsten. Dit was de aanleiding voor een studie naar donatie-geïnduceerde stressreacties, waarbij meerdere fysiologische stressparameters werden onderzocht op belangrijke momenten tijdens een donatie. Onze onderzoeksvraag was daarbij: induceert een bloeddonatie fysiologische stress bij volbloed donors, en zijn er verschillen tussen mannen en vrouwen, nieuwe en ervaren donors, en donors die hoog of laag scoorden bij niet-acute stress?

Methode: Bij 372 donors werd tijdens een routine bloeddonatie fysiologische stress gemeten. Daarbij onderzochten wij bloeddruk, polsslag en polsslagvariabiliteit. Polsslagvariabiliteit werd onderzocht door middel van de root mean square of successive differences (RMSSD), de hoge frequentie component (HF, 0,15–0,4 Hz), en de lage frequentie component (LF, 0,04–0,15 Hz). Lagere niveaus voor RMSSD, HF en LF zijn over het algemeen indicatief voor meer stress of activiteit. Geslacht en donatie-ervaring werden verkregen uit de donor database. Niet-acute stress werd bepaald door middel van een vragenlijst. Multi-level modellen werden gebruikt om het verloop in de tijd te analyseren. Groepseffecten werden getest door apart de effecten van geslacht, donatie-ervaring en niet-acute stress te modelleren. Alleen significante effecten zijn gerapporteerd.

Resultaten: Een significant stressreactie patroon werd gevonden voor alle stressmaten. Waarden van systolische bloeddruk ($F(1,1315)=24.2$, $p<.001$), diastolische bloeddruk ($F(1,1326)=50.9$, $p<.001$), RMSSD ($F(1,1315)=24.2$, $p<.001$) en HF ($F(1,1624)=34.0$, $p<.001$) stegen tot het moment van aanprikken, daalden bij het ontkoppelen, en stegen dan weer tot een lagere waarde dan bij aankomst bij de donatiecentrum. Resultaten voor LF ($F(1,1627)=14.1$, $p<.001$) waren vergelijkbaar, met een extra daling bij de balie. Polsslag ($F(1,1393)=507.4$, $p<.001$) vertoonde een U-vormige curve, met de hoogste waarden bij aankomst en vertrek. Significante groepseffecten werden gevonden bij: geslacht en systolische bloeddruk (hoofdeffect $F(1,335)=3.9$, $p=.048$), en polsslag (hoofdeffect $F(1,347)=14.0$, $p<.001$); donatie ervaring en polsslag (hoofdeffect $F(1,307)=16.0$, $p<.001$, interactie-effect $F(1,286)=5.2$, $p=.023$), RMSSD (interactie-effect $F(1,1642)=12.3$, $p<.001$), LF

(interactie-effect $F(1,1668)=8.9$, $p=.003$) en HF (interactie-effect $F(1,1656)=12.2$, $p<.001$).

Conclusie/discussie: Onze resultaten wijzen op een toename van fysiologische stress bij de donor tot het moment van aanprikken, gevolgd door een afname van stress tot het verlaten van het donatiecentrum. Dit effect is vergelijkbaar voor mannen en vrouwen, nieuwe en ervaren donors, en donors die laag of hoog scoorden bij niet-acute stress. De verhoogde bloeddruk ten gevolge van donatie-geïnduceerde stress kan leiden tot een overschatting van de bloeddruk bij de medische keuring.

Variabele	Bereik gemiddelden (voor alle meetmomenten)
Systolische bloeddruk (mmHg)	129 – 145
Diastolische bloeddruk (mmHg)	74 – 81
Polsslag (slagen per minuut)	73 – 86
RMSSD ms	39,7 – 53,6
LF ms ²	1095 – 2416
HF ms ²	658 – 1202

29. Barrières en Redenen om Bloed te Geven onder Afro-Surinamers en Ghanezen in Nederland.

Elisabeth F. Klinkenberg^{1,2}, Mirjam P. Fransen², Puck D. de Wit^{1,2}, Anne van Dongen³ Wim L. de Kort^{1,2}, Elisabeth M. J. Huis in 't Veld^{1,4}

¹ Donor Studies, Sanquin Research, Amsterdam, Nederland, ² Sociale Geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland, ³ Universiteit van Nieuw-Zuid-Wales, Sydney, Australië, ⁴ Medische en Klinische Psychologie, Universiteit van Tilburg, Tilburg

Inleiding/doel: Momenteel is er in Nederland een tekort aan bloeddonors van Sub-Sahara Afrikaanse afkomst. Daardoor is de diversiteit van bijzondere bloedgroepen binnen de huidige donorpopulatie beperkt. Dit kan ernstige gezondheidsrisico's met zich mee brengen, bijvoorbeeld bij transfusiepatiënten. Het doel van dit onderzoek was het verkrijgen van inzicht in de barrières en redenen om bloed te geven onder Sub-Sahara Afrikaanse mensen in Nederland.

Methoden: De onderzoekspopulatie bestond uit eerste- en tweede generatie migranten van twee relatief grote Sub-Sahara groepen waarvan bekend is dat zij bijzondere bloedtyperingen hebben: Afro-Surinamers (n=20) en Ghanezen (n=16). In persoonlijke interviews achterhaalden wij hun ervaringen en meningen over het

geven van bloed, barrières en redenen die hierin een rol kunnen spelen, en exploreerden wij mogelijkheden voor een betere werving van deze groepen als bloeddonor. Interviews werden getranscribeerd en geanalyseerd in MAXQDA.

Resultaten: Van de 36 participanten heeft één Ghanese man ooit in Nederland gedoneerd. Een kwart van alle participanten hadden wel eens in land van herkomst gedoneerd (n=9). Dit werd veelal gedaan uit incidentele noodzaak voor een familielid, of door een oproep om te doneren op werk of school. Sanquin (de Nederlandse bloedbankorganisatie) was over het algemeen niet bekend. De participanten hadden wel kennis en een positieve attitude ten aanzien van bloeddonatie in het algemeen. Voornaamste barrières om bloed te geven waren angst, met name voor naalden, het verliezen van te veel bloed en gezondheidsproblemen. De belangrijkste redenen om wel bloed te geven waren het redden van een leven en gevraagd worden om bloed te geven. Een persoonlijke benadering, waarbij informatie wordt gegeven over het proces van bloeddonatie, werd door velen gezien als een goede wervingsstrategie. De persoon om deze informatie over te brengen zou een vooraanstaand persoon uit de gemeenschap kunnen zijn of iemand met veel kennis over bloeddonatie zoals een medewerker van de bloedbank of huisarts.

Conclusie/discussie: Sanquin moet zichtbaarder worden onder de Ghanese en Afro-Surinaamse bevolking in Nederland. Wervingsstrategieën moeten zich richten op het uitleggen waarom de bloedbankorganisatie meer donors nodig heeft van Sub-Sahara Afrikaanse afkomst en aantonen dat bloeddonatie veilig is.

30. Toetsing van een risico afhankelijke interventie met als doel het verminderen van de prevalentie van laag Hb gerelateerd uitstel

Elisabeth Huis in 't Veld¹, Katja van den Hurk¹, Wim de Kort^{1,2} Mireille Baart¹

¹Sanquin Research, Amsterdam, ²Academic Medical Center, Amsterdam

Inleiding/ doel: Donors die bij de donor keuring een te laag hemoglobine (Hb-) gehalte hebben worden tijdelijk afgekeurd voor donatie. Deze maatregel is ter bescherming van de donors, maar kunnen een demoraliserende werking hebben en de kans verhogen dat de donor niet terugkeert voor een volgende donatie. In vorig onderzoek is een geslachts-specifiek predictiemodel ontwikkeld en getoetst, dat gebruikt kan worden om de kans op Hb-afkeuring in te schatten. Gebaseerd op dit model is een interventiestrategie ontwikkeld met als doel het verlagen van de kans op Hb-afkeuring bij de volgende donatie bij donors die een verhoogd risico op Hb-afkeuring hebben. Het doel van het huidige onderzoek was om de effectiviteit van deze interventie te testen.

Methoden: De studiepopulatie bestond uit een totaal van 12073 donors die een poging deden om volbloed te doneren bij 26 afnamelokaties in Nederland en die een Hb level van lager dan 0.2 mmol/L boven de geslachts-specifieke Hb-afkapwaarde hadden. Deze donors, die tijdelijk werden afgekeurd of een verhoogd risico op Hb-afkeuring hadden, werden in zes groepen verdeeld en ontvingen de volgende interventies: 1) dieet advies, 2) een extra uitstel voor de volgende oproep voor donatie van 6 maanden, 3) een extra uitstel van zes of 12 maanden (afhankelijk van de Hb-waarde), 4) dieetadvies en een extra uitstel van zes maanden 5) dieetadvies en een extra uitstel van zes of 12 maanden of 6) geen interventie. Een totaal van

9525 donors die een interventie ontvingen keerden terug voor een tweede donatie poging. Door middel van Generalized Estimating Equations werd berekend of het ontvangen van de interventie leidde tot een lagere prevalentie van Hb-afkeuring bij de volgende donatie poging.

Resultaten: Jongere vrouwen en donors met een lagere Hb-waarde bij de eerste donatie poging hadden een hoger risico op Hb-afkeuring bij de tweede donatie poging. Een verlenging van het donatie interval van zes maanden verminderde de prevalentie van Hb-afkeuring bij de tweede donatie poging, maar dieetadvies of een extra uitstel voor de volgende donatie oproep van 12 maanden had geen additioneel significant effect.

Conclusie/discussie: Donors met een te laag Hb kunnen baat hebben bij het verlengen van het donatie interval met zes maanden. Een dergelijke maatregel kan niet alleen de prevalentie van Hb-afkeuring bij de volgende donatie verminderen, maar dient ook ter bescherming van de gezondheid van de donor.

31. Single-donor trombocytenconcentraten uit volbloed van donors met diabetes

Ido Bontekoe¹, Stéphanie Groot¹, Davina Sijbrands¹, Pieter van der Meer¹, Johan Lagerberg¹, Arthur Verhoeven², Dirk de Korte¹

¹Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam, ²Tytgat Instituut, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding/ doel : Het is gebleken dat onderscheid kan worden gemaakt in trombocytdonors waarvan de trombocyten (PLT) relatief 'goed' of 'slecht' te bewaren zijn. De PLT vertoonden vooral een groot verschil in metabole activiteit waardoor tijdens bewaren de 'slechte' trombocytenconcentraten (TC) sneller verzuurden. Er zijn aanwijzingen dat de activiteit van mitochondriën hiervoor bepalend is en dat mogelijk gezondheidsaspecten van de donor, zoals Metabool Syndroom en Type 2 diabetes, hierbij betrokken zijn. Het aandeel van mensen met Type 2 Diabetes in de Nederlandse bevolking neemt sterk toe en daarom had dit onderzoek tot doel om PLT te onderzoeken van volbloed donors, die hiervoor zijn gediagnosticeerd.

Methoden ; Er werden donaties van 12 donors met Type 2 diabetes geselecteerd, waarvan de buffycoat (BC) en het plasma werd opgevraagd. De volgende dag werd hieruit een single-donor TC (sTC) bereid. Daarnaast werden 12 controle BC, gematcht op geslacht en leeftijd van de donor, bewerkt tot sTC. Deze werden 8 dagen schuddend bewaard bij 22±2°C in een 600 ml PVC-DEHP zak (niet-optimale omstandigheden) en regelmatig bemonsterd voor bepaling van de *in vitro* kwaliteit. De diabetes marker HbA1c werd bepaald uit de rode cellen en het lipidspectrum uit plasma.

Resultaten : De leeftijd van de donors was 57±10 jaar en het waren vooral mannen (75%). De donors met diabetes hadden een hogere BMI (30.3±4.6 vs.25.4±3.4 kg/m²), diastolische bloeddruk voor donatie (92±8 vs 84±7 mmHg) en hogere HbA1c dan de controle. De sTC hadden dezelfde samenstelling, maar op dag 1 was de glucoseconcentratie hoger in de diabetesgroep. Op dag 8 waren de gemiddelde kwaliteitsparameters van beide groepen echter vergelijkbaar (zie tabel). Als op basis van gemeten pH's, 3 'goede' (pH_{dag8}>6.6) en 3 'slechte' (pH_{dag8}<6.3) sTC werden

geselecteerd uit beide groepen, bleek opnieuw een groot verschil in lactaatproductie (0.14 ± 0.04 vs 0.36 ± 0.03 mmol/dag/ 10^{11} PLT). De 'slechte' PLT vertoonden hyperpolarisatie van de mitochondriën, gevolgd door een snelle daling van het mitochondriale membraan potentiaal (JC-1 ratio) aan het eind van de bewaartermijn. Opvallend was het verschil in triglyceride levels ('slecht': 2.2 ± 0.7 vs 'goed': 1.1 ± 0.2 , $p < 0.01$).

Conclusie/ discussie ; BC van donors met diabetes die voldoen aan de donorcriteria, lijken geschikt voor bereiding van TC. Het verschil in kwaliteit van de mitochondriën tussen 'goede' en 'slechte' PLT bevestigt de resultaten van vorig onderzoek. Vanwege de hoge gemiddelde leeftijd van de donors en de verschillen in triglyceride levels blijft er een sterke verdenking op Metabool Syndroom en (pre)diabetes als gezondheidsaspecten, die betrokken zijn bij 'slecht' te bewaren PLT.

sTC (gem \pm sd)	Diabetes	Controle
Dag 1		
Volume, mL	70 \pm 5	72 \pm 2
Trombocyten, $\times 10^9$	71 \pm 9	73 \pm 11
Glucose, mM	20.5 \pm 1.7	18.9 \pm 1.4*
Dag 8		
pH (37°C)	6.50 \pm 0.34	6.50 \pm 0.49
CD62P-expressie, %	37.4 \pm 17.2	47.6 \pm 22.6
Annexine A5 binding, %	37.0 \pm 13.3	35.9 \pm 20.6
JC-1, ratio FL2/FL1	7.1 \pm 4.8	5.1 \pm 3.1
* $p < 0.05$		

32. Donor InZicht-III: een update van de dataverzameling

Tiffany Timmer¹, Katja van den Hurk¹, Wim de Kort^{1,2}

¹ Afdeling Donorstudies, Sanquin Research, Amsterdam, ² Afdeling Public Health, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding/doel : Bloeddonatie leidt tot een verlies van erythrocyten en daarmee hemoglobine (Hb). Dit verlies moet door het lichaam worden gecompenseerd door het aanmaken van nieuwe erythrocyten en Hb. Donors verschillen veel met betrekking tot Hb niveaus en Hb herstel na bloeddonatie. Sommige donors laten na meerdere volbloeddonaties dalende Hb waarden zien, terwijl het Hb bij andere donors stabiel blijft. Verschillende factoren kunnen het Hb beïnvloeden, bijvoorbeeld leeftijd, geslacht en seizoen. Toch ontbreekt een goede verklaring voor de verschillen in Hb verloop tussen donors. Mogelijk speelt genetische variatie hierin een rol. Om dit verschil in Hb verloop en de mogelijke invloed van genen verder te onderzoeken is Donor InZicht (DIZ)-III: erfelijke factoren opgezet.

Methoden : DIZ-III is een observationeel cohort onderzoek dat tussen 2014-2016 is uitgevoerd onder Nederlandse donors die hebben meegedaan aan eerdere DIZ-rondes. Geselecteerde donors ontvingen een uitnodigingsbrief, informatiefolder, antwoordkaart, en menstruatiescorekaart (vrouwen) per post. Er werd gevraagd om online een algemene vragenlijst (over leefstijl, menstruatie, menopauze, zwangerschap, gezondheid, ziekte) en een voedselvragenlijst (gericht op ijzer inname) in te vullen. Daarnaast werd gevraagd om eenmalig vier buisjes bloed voor het onderzoek af te staan. Bij actieve donors werden deze buisjes uit het monsterzakje gehaald tijdens een reguliere donatie. Niet-actieve donors werd gevraagd om eenmalig naar de bloedbank te komen voor afname van de studiebuizen door middel van een venapunctie. De bloed samples zijn gebruikt voor een compleet bloedbeeld, om hemolyse te onderzoeken, ferritine, zinkprotoporfyrine en lipiden te bepalen en DNA te isoleren.

Resultaten : In totaal zijn 6.140 donors uitgenodigd voor DIZ-III. Donors waarvan wij twee weken na de uitnodigingsbrief nog geen reactie hadden ontvangen, kregen een herinneringsbrief (n=4.530). Vanaf twee weken na de herinneringsbrief werden deze donors, bij uitblijven van reactie, telefonisch benaderd (n=3.652; maximaal drie belpogingen). Non-responders waarvan een email adres bekend was ontvingen, bij uitblijven van reactie, een herinneringsmail (n=1.331). Uiteindelijk hebben 2.864 donors bloed afgestaan en toestemming gegeven voor DIZ-III, waarvan 1.109 donors met een dalend Hb verloop, 838 met een stabiel Hb verloop en 1.024 random geselecteerde donors. 2.162 donors konden uiteindelijk niet meedoen, onder andere vanwege gezondheidsredenen, gebrek aan tijd of omdat zij onbereikbaar waren.

Conclusie/discussie : De DIZ-III dataverzameling is succesvol afgerond. Met de gegevens kan meer inzicht worden verkregen in de invloed van leefstijl en genetische determinanten op Hb (verloop) na bloeddonatie. Hiermee hopen wij donors die gevoelig zijn voor ijzertekort beter te kunnen onderscheiden en de donorzorg hierop aan te kunnen passen.

33. Motivaties en barrières van RhD-geïmmuniseerde vrouwen om anti-D- donor te worden en te blijven

YM Slootweg¹, JM Koelewijn², EM Merz³

¹Leids Universitair Medisch Centrum, Verloskunde, Leiden ²Sanquin Diagnostische Service, Immunohematologie diagnostiek, Amsterdam, ³Sanquin Research, Donorstudies, Amsterdam.

Inleiding: Sinds de introductie van routine postnatale (1969) en prenatale profylaxe (1998) van anti-RhD-Ig, gecombineerd met extra anti-RhD-Ig in situaties met een verhoogd risico op een foetomaternale transfusie tijdens de zwangerschap en bevalling, is het aantal nieuwe RhD-immunisaties significant gedaald. In Nederland is de meerderheid van de anti-D-donors natuurlijk geïmmuniseerd gedurende zwangerschap en bevalling. Door het succes van het preventieprogramma zijn er steeds minder geschikte potentiële nieuwe anti-D-donors. Aanwas van nieuwe donors is echter noodzakelijk om een voldoende aantal anti-D-donors te behouden. We onderzochten motivaties en barrières van RhD-geïmmuniseerde vrouwen, die geschikt zijn om anti-D-donor te worden.

Methoden: Voor deze studie, uitgevoerd tussen november 2015 en september 2016, werd een mixed-methods design toegepast met kwalitatieve focusgroepdiscussies en kwantitatieve vragenlijsten. De resultaten van de focusgroepen dienden als input voor de vragenlijst. Voor zowel de focusgroepen (twee met in totaal 11 vrouwen) als de vragenlijsten werden huidige en potentiële anti-D-donors geïncludeerd. De in de focusgroepen geïdentificeerde en vervolgens in de vragenlijst opgenomen thema's waren: demografische kenmerken, prosociaal gedrag (bijvoorbeeld geregistreerd zijn als orgaandonor) en waarden (bijvoorbeeld altruïsme), zwangerschap en Rhesusziekte en attitude jegens anti-D-donorschap.

Resultaten: De totale respons was 47,6%; 50,4% was anti-D-donor, 38% non-donor en 11,6% ex-donor. Bijna 70% van de non-donors zou donor zijn geworden als ze wisten van de mogelijkheid, de helft van hen wilde eerst meer informatie. Vaak genoemde nadelen van het donorschap waren tijds- en reistijdinvestering. Ongeveer de helft van de donors noemde geen nadelen. Motivaties van non-donors waren "iets willen terug te doen" (31,2%) en "het voorkomen van een ziek kind of verliezen van een kind voor anderen" (33,9%). Multivariabele analyse liet zien dat alleenstaande vrouwen (OR 5,8 p=0,02) en vrouwen met een partner zonder thuiswonende kinderen (OR 7,9 p=0,03) vaker anti-D-donor waren dan vrouwen met partner en thuiswonende kinderen. Prosociaal gedrag (bijvoorbeeld geregistreerd orgaandonorschap (OR 0,25 p<0,001 en meer altruïsme (OR 1,12 p=0,04) waren belangrijke positieve voorspellers voor anti-D-donorschap. De ervaring van ernstige HZFP was een significante negatieve voorspeller van anti-D donorschap, wat mogelijk deels te verklaren is door selectiebias.

Conclusie: De belangrijkste barrière voor vrouwen met RhD-antistoffen om anti-D-donor te worden was het gebrek aan kennis. Positieve voorspellers waren thuissituatie en altruïsme. Negatieve voorspellers waren het niet geregistreerd zijn als orgaandonor en mogelijk de ernst van de ervaren HZFP. De bloedbank zou toegespitste wervingsstrategieën moeten ontwikkelen met de focus op verspreiding van de kennis over anti-D-donorschap onder RhD-geïmmuniseerde vrouwen.

34. Associatie tussen karakteristieken van de bebouwde omgeving en lipiden: een systematische review

Rosa de Groot^{1,2}, Katja van den Hurk¹, Linda Schoonmade², Wim L.A.M. de Kort^{1,3}, Johannes Brug⁴, Jeroen Lakerveld²

¹Sanquin Research, Amsterdam², VU medisch centrum Amsterdam, Amsterdam,

³Academisch Medisch Centrum, Amsterdam,⁴ Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

Inleiding: Bloed lipiden worden beïnvloed door leefstijlfactoren zoals voeding en lichamelijke activiteit. Socio-ecologische modellen suggereren dat deze leefstijlfactoren worden beïnvloed door contextuele factoren zoals karakteristieken van de bebouwde omgeving. De hoeveelheid 'groen', luchtvervuiling, stedelijke of landelijke gebieden en geluidsoverlast zijn hier voorbeelden van. Ons doel is om systematisch de literatuur te doorzoeken naar de huidige staat van kennis over de associaties tussen karakteristieken van de bebouwde omgeving en lipiden profielen in volwassenen.

Methoden: Systematische zoektermen gerelateerd aan de bebouwde omgeving en bloed lipiden (triglyceriden, HDL-, LDL- en totaal cholesterol) zijn gebruikt in PubMed, EMBASE en Web of Science om artikelen die verschenen zijn in het Engels, Nederland en Frans te vinden. Populatie studies met mannelijke en/of vrouwelijke volwassenen zijn geïnccludeerd. Er waren geen restricties wat betreft etniciteit, nationaliteit en jaar van publicatie van de studie. Om de wetenschappelijke kwaliteit van de studies in te schatten is de Quality Assessment Tool door twee personen onafhankelijk uitgevoerd. Een beschrijving van de geïnccludeerde studies, gestructureerd rond de verschillende uitkomsten van karakteristieken van de bebouwde omgeving zal worden gepresenteerd.

Resultaten: In totaal zijn 6448 titels/abstracts, en vervolgens 106 volledige artikelen gescreend op de selectiecriteria. De meeste studies onderzochten associaties tussen een stedelijke versus landelijke omgeving en lipiden in niet-Westerse landen. Het merendeel van de studies was cross-sectioneel. Hoewel een consistente definitie van stedelijk dan wel landelijk ontbrak in de meeste studies, duiden de resultaten erop dat inwoners van stedelijke gebieden hogere totaal- en LDL-cholesterol waarden hadden in vergelijking met inwoners van landelijke gebieden. Er is geen consistent verschil gevonden tussen HDL-cholesterol en triglyceriden tussen inwoners van stedelijke of landelijke gebieden.

Discussie: Zowel totaal als LDL-cholesterol waarden waren consistent hoger in stedelijke gebieden dan in landelijke gebieden. HDL-cholesterol en triglyceriden waren niet consistent geassocieerd met stedelijkheid. Het categoriseren van urbanisatie in stedelijke en landelijke gebieden zoals is in de studies die plaatsvonden in niet-Westerse landen is niet informatief wanneer landen al in hoge mate verstedelijkt zijn. Relatief veel gebieden in Westerse landen zijn verstedelijkt, het gebruik van een continue maat voor verstedelijking in deze landen kan meer inzicht geven in de associatie tussen urbanisatie en lipiden profielen. Aangezien een groeiend deel van de wereldbevolking in stedelijk gebied woont, zou kennis over de associatie tussen de mate van urbanisatie en bloed lipiden profielen waardevol zijn.

35. Inventarisatie risicofactoren voor volumeoverbelasting (TACO) bij TRIP meldingen 2014/2015

Anita van Tilborgh, Rozemarijn Deelen; Pauline Zijlker; Arlinke Bokhorst; Jo Wiersum
IJsselland Ziekenhuis, Capelle a/d IJssel; Bureau TRIP Leiden

Inleiding : Sinds 2012 is volumeoverbelasting (Transfusion Associated Circulatory Overload, TACO) de meldcategorie met het hoogste aantal ernstige reacties. Aangenomen wordt dat TACO ten dele vermijdbaar is. Essentieel hiervoor is herkennen van patiënten met verhoogd risico zodat het transfusiebeleid hierop aangepast kan worden. In internationale literatuur zijn risicofactoren voor TACO beschreven. Om te toetsen of dezelfde risicofactoren van toepassing zijn voor Nederlandse patiënten is een inventarisatie bij TACO-meldingen gedaan.

Methode : Een aanvullende vragenlijst is ontwikkeld betreffende diagnoses/kenmerken (anamnestische factoren), exacerbaties of nieuwe ziektebeelden/behandelingen (actuele factoren) en vocht- en transfusiebeleid, inclusief maatregelen die mogelijk een preventief effect hebben

(toedieningsfactoren). In samenwerking met 18 ziekenhuizen is geregistreerd welke risicofactoren te herkennen zijn bij 61 TACO casus die in 2014/2015 aan TRIP zijn gemeld.

Resultaten : Het totaal aantal risicofactoren varieert van 1 tot 8 per patiënt (gemiddeld 4 risicofactoren). Ruim 88% van de patiënten is ouder dan 60 jaar, gemiddeld 73,5 jaar. Na leeftijd is de meest voorkomende anamnestiche factor cardiovasculaire pathologie (41 patiënten). Bij 31 patiënten is er een nierfunctiestoornis. Pulmonale risicofactoren, zoals COPD/pulmonale hypertensie (anamnestisch) zijn 14x vermeld en bij nog 5 andere patiënten zijn er acute pulmonale risicofactoren, zoals bilaterale pneumonie. Bij ruim 50% van de patiënten (n=31) zijn er vóór transfusie symptomen en/of uitslagen van onderzoek die passen bij (dreigende) decompensatio cordis. Het aantal bloedproducten dat binnen 24 uur voor reactie is toegediend varieert van <1 tot 18, in bijna de helft van de gevallen (46%) is er slechts 1 bloedproduct toegediend, in nog eens 28% werden er maximaal 2 bloedproducten gegeven. Toediening meer dan 1L infuusvloeistof in combinatie met transfusie is 6x beschreven bij 1 à 2 bloedproducten en 3x bij toediening van 4 of meer. Het toegediende product betreft (tevens) erythrocyten in 57 casus, 33x is de inlooptijd van het laatste erythrocytenconcentraat vermeld. De inlooptijd varieert van zeer snel tot 5 uur, 9x is de inlooptijd 4 uur of langer. De bewaarduur van het erythrocytenconcentraat is 49x genoteerd, in 11 gevallen heeft het laatst toegediende erythrocytenconcentraat een plankleeftijd <15 dagen. Toediening van diuretica als premedicatie kort voor de transfusieepisode is 1x vermeld. Bij 48 van de 61 patiënten (79%) zijn er zowel anamnestiche als actuele risicofactoren. In de meeste gevallen zijn er daarnaast risicofactoren in vocht- en transfusiebeleid. Eénmaal zijn er uitsluitend risicofactoren in het vocht- en transfusiebeleid benoemd.

Conclusie ; In alle 61 onderzochte TACO casus zijn één of meer van de in de literatuur beschreven risicofactoren geconstateerd.

[36. Thuistransfusies in Nederland: een 5-jaar analyse en aanbevelingen t.a.v. de kwaliteit en veiligheid.](#)

Monique M.C. Haneveer, Adriaan J. van Gammeren

Amphia Ziekenhuis, Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, 4818 CK Breda

Inleiding/ Doel : Informatie over aantallen en de uitvoeringspraktijk van thuistransfusies in Nederland is beperkt. Kwaliteit en veiligheid zijn belangrijke issues voor de overweging om thuistransfusies wel of juist niet uit te voeren. In dit onderzoek wordt een analyse uitgevoerd m.b.t de transfusieaantallen en kwaliteits- en veiligheidskwesities, met als doel om een aantal aanbevelingen voor de praktijk te formuleren.

Methoden : Alle bloeditgiftelaboratoria werden telefonisch benaderd met de vraag of men thuistransfusie uitvoert. De 55 laboratoria die aangaven op een of andere wijze wel eens thuistransfusie uit te voeren, werden gevraagd om deel te nemen in een uitgebreide schriftelijke enquête.

Resultaten : 38 van de 55 bloeduitgiftelaboratoria die aangaven wel eens thuistransfusie uit te voeren, repondeerde op de enquête. In een periode van vijf jaar werden 3126 eenheden erythrocytenconcentraten, 157 trombocytenconcentraten aan 359 patiënten toegediend. Dit aantal groeit in de tijd. Het aantal transfusie-eenheden en getransfundeerde patiënten verschilt tussen deelnemende centra van incidenteel tot dagelijkse praktijk. De wijzen waarop kwaliteit en veiligheidskwesaties, zoals verantwoordelijkheden, informed consent, protocollering, audits, bekwaamverklaring en educatie van uitvoerenden, en audits zijn ingevuld laten grote verschillen zien. Er zijn aanbevelingen geformuleerd voor het veilig uitvoeren van thuistransfusies.

Conclusie/ Discussie : Thuistransfusies brengen extra risico's met zich mee, waarmee men rekening moet houden bij de uitvoering en bij een eventuele implementatie van deze service. Aan de andere kant zijn er vele voorbeelden die aantonen dat met adequate protocollering thuistransfusies veilig kunnen worden uitgevoerd en bijdragen aan de kwaliteit van de patiëntenzorg.

47. Humane monoclonale HLA antistoffen induceren een FcγRIIa afhankelijke trombocyten activatie

Maaïke Rijkers¹, Frans H.J. Claas², Arend Mulder², Leendert Porcelijn³, Frank W.G. Leebeek⁴, Jan Voorberg¹, A.J. Gerard Jansen^{1,4}, Masja de Haas^{2,3}

¹Afdeling Plasma Eiwitten, Sanquin-AMC Landsteiner Laboratorium Amsterdam,

²Afdeling voor Immunohematologie en Bloedtransfusie, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden ³Afdeling voor Immunohematologie Diagnostiek,

Sanquin, Amsterdam ⁴Afdeling voor Hematologie, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

Inleiding/doel: Zwangerschap of transfusie kan leiden tot de ontwikkeling van alloantistoffen tegen MHC klasse 1 (HLA) moleculen. Tot nog toe is het moeilijk te voorspellen wat de klinische relevantie van deze HLA antistoffen is; bij de meerderheid van de patiënten resulteert de aanwezigheid van HLA antistoffen niet in verlaagde trombocyten waarden of verminderde trombocyten functie na transfusie. Bij een aparte groep patiënten gaat de aanwezigheid van HLA antistoffen samen met refractoriteit na transfusie van trombocyten. In deze studie willen wij het effect van HLA antistoffen op trombocyten activatie en klaring bestuderen.

Methoden: Humane HLA IgG monoclonale antistoffen met specificiteiten voor verschillende HLA subtypes werden geïncubeerd met trombocyten van gezonde donoren met een bekende en gematchte HLA typering. Trombocyten activatie werd bepaald door uitscheiding van alpha-granules (CD62P membraan expressie en von Willebrand factor (VWF) en SPARC in supernatant) en trombocyten aggregatie te meten. De binding van de HLA monoclonale antistoffen en de HLA expressie niveaus van de trombocyten werd bepaald met behulp van flowcytometrie.

Resultaten: Hoewel alle HLA monoclonale antistoffen bonden aan de gematchte trombocyten, induceerden 3 van de 11 antistoffen trombocyten activatie. Membraan expressie van CD62P was significant verhoogd na incubatie van WIM8E5 (gericht tegen HLA A1/A10/A11/A9/A29/A30/A31/A33/A28), SN607D8 (A2/A28) en GV5D1 (A1/A9) met trombocyten die deze MHC klasse I allelen tot expressie brengen. In het

supernatant van de trombocyten kon verhoogd SPARC en VWF gemeten worden na incubatie met WIM8E5, SN607D8 en GV5D1. Deze monoclonale antistoffen induceerden ook trombocyten aggregatie, echter deze aggregatie was 10 keer langzamer dan een aggregatie met collageen. Incubatie met IV.3 (een blokkerende antistof gericht tegen FcγRIIa) resulteerde in een complete remming van aggregatie en alpha-granule uitscheiding door WIM8E5, SN607D8 en GV5D1. Blokkering van de onderliggende signalering van FcγRIIa met Syk remmer IV zorgde ook voor een volledige remming van de alpha-granule uitscheiding.

Conclusie/discussie: In deze studie laten wij een FcγRIIa afhankelijke trombocyten activatie zien die geïnduceerd is door humane monoclonale HLA antistoffen afkomstig van patiënten. Mogelijk zorgen deze antistoffen ook voor verhoogde afbraak van getransfundeerde trombocyten in de circulatie.