

## VALIDATIE TOTAALTITER ANTI-A EN ANTI-B.

Ron Straat<sup>1</sup>, Rachele Brinkman<sup>2</sup>, Audrey Peters<sup>1</sup>, Irene Körver-Keularts<sup>1</sup>, Erik Beckers<sup>3</sup>, Yvonne Henskens<sup>1</sup>.  
Centraal Diagnostisch Laboratorium, MUMC+, Maastricht<sup>1</sup>.  
ROC Leeuwenborgh, Sittard<sup>2</sup>.  
Interne geneeskunde, MUMC+, Maastricht<sup>3</sup>.

## Wetenschappelijk Poster W01

### Inleiding

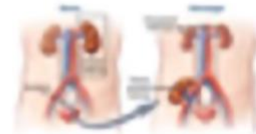
Niertransplantatie (van levende of overleden donor) is primair behandeloptie bij ESRD (nierfalen); in Nederland betreft ruim 50% betreft transplantaties met levende nier.

Matching vindt primair plaats op HLA-A, -B en -DR antigenen maar ook bloedgroepcompatibiliteit is van belang;

Recent is in het MUMC+ de mogelijkheid van incompatibele niertransplantaties onderzocht (bv. patiënt O of B, nierdonor A);

Bij incompatibele niertransplantaties wordt de titer anti-A en/of anti-B bij ontvanger door immuno-adsorptie verlaagd; deze wordt 5 dagen vóór en na immuno-adsorptie bepaald.

Protocollen voor ABO incompatibele procedures vragen niet specifiek de IgG of IgM titer maar de hoogste titer (IgG of IgM).



### Vraagstelling:

Is de totaal titer (IgM+IgG) een betrouwbaar alternatief is op hoogste individuele titer (IgM of IgG) t.b.v. monitoring tijdens immuno-adsorptie procedure t.b.v. de snelheid van de uitslag.

### Methoden

Bij 27 random geselecteerde patiënten werd anti-A en 33 patiënten anti-B bepaald in EDTA plasma (left over van bloedgroep/screening onderzoek).

Op deze 60 samples werd IgG titer na DTT behandeling middels BioRad LISS-IAT bepaald; de IgM titer werd bepaald in BioRad ENZYM kaartjes.

De totaal titer (IgG & IgM in één meting) werd ook bepaald BioRad LISS-IAT.

Alle titers werden in duplo uitgevoerd.



### Analyse:

1. De hoogste titer (IgG of IgM) werd vergeleken met de totaal titer.
2. Totaal titer mag niet meer dan 1 stap afwijken in het klinisch relevante gebied voor de immuno-adsorptie procedures (1:4 tot 1:256) en niet meer dan 2 stappen van de duplobepaling.

### Resultaten & Beschuwing

Van de 120 bepaalde titers werd één afwijking gevonden van > 1 titerstap t.o.v. de hoogste IgM of IgG titer (tabel 1).

Het betreft een totaal anti-A titer van 1:4000 en een IgG anti-A titer van 1:1000. De duplo is niet afwijkend: totaal anti-A titer van 1:2000 en een IgG anti-A titer van 1:1000. Omdat deze titer ver boven het klinisch relevante gebied voor de immuno-adsorptie procedures ligt (1:4 tot 1:256), wordt dit niet als een afwijking gezien.

Tabel 1. Verschil tussen hoogste individuele titer versus totaal titer.

	Hoogste titer anti-A	Hoogste titer anti-B
Identiek	28 (52%)	30 (45%)
1 titerstap sterker	8 (15%)	13 (20%)
1 titerstap zwakker	17 (31%)	23 (35%)
2 of meer titerstappen afwijkend	1 (2%)	0

### Conclusies

1. De totaal titer (IgM + IgG) anti-A en anti-B is een betrouwbaar alternatief voor de hoogste titer (IgG of IgM) bij immuno-adsorptie procedures bij ABO-incompatibele niertransplantaties.
2. De tijdsbesparing die gerealiseerd wordt met de totaal titer is ½ uur "hands-on" tijd en 1 uur doorlooptijd per patiënt, per aanvraag.



## EFFECT VAN GLUCONAAAT OP DE *IN VITRO* KWALITEIT VAN RBC TIJDENS BEWAREN

Herbert Korsten, Joyce Bestebroer, Johan Lagerberg, Pieter van der Meer, Thomas Klei

### Wetenschappelijk Poster W02

Sanquin Bloedbank, Afdeling Product en Proces Ontwikkeling, Amsterdam.

#### Introductie / Doel

- Tijdens het bewaren van rode bloedcellen (RBC) in de standaard bewaarvloeistof SAGM neemt de *in vitro* kwaliteit af. Dit uit zich onder andere in een lagere energie status en toegenomen cel lysis.
- PAGGGM is een door Sanquin ontwikkelde bewaarvloeistof die de achteruitgang van de energie status tijdens bewaren tegengaat. Uit eerdere studies is gebleken dat zowel ATP als 2,3-DPG gehaltes goed gehandhaafd bleven bij bewaren in PAGGGM.
- Echter, hierbij werd ook gevonden dat PAGGGM een negatief effect had op de vervormbaarheid van de RBC. Omdat verlies van vervormbaarheid kan leiden tot versnelde klaring van RBC na transfusie is behoud van vervormbaarheid van groot belang.
- PAGGGM is een chloride-vrije bewaarvloeistof, als vervanging van chloride is gluconaat toegevoegd. Andere moderne bewaarvloeistoffen bevatten vaak bicarbonaat als vervanging voor chloride.
- In deze studie wordt in een gepaarde opzet onderzocht of vervanging van gluconaat in PAGGGM door bicarbonaat (PAGGM + Bicarbonaat) een positief effect heeft op de vervormbaarheid van RBC tijdens bewaren (zie tabel 1 voor samenstelling).

**Doel:** Onderzoeken van het effect van vervanging van gluconaat in PAGGGM door bicarbonaat op de vervormbaarheid van RBC tijdens bewaren.

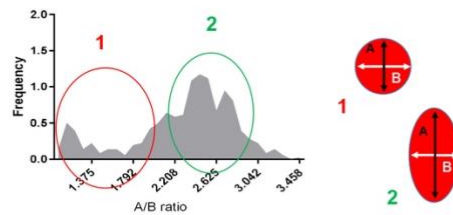
#### Methoden

- 3 volbloed afnames werden bewerkt tot packed cells (RBCs zonder bewaarvloeistof).
- Elke packed cells werd in 2 gelijke delen gesplitst. Aan 1 deel werd 75 ml PAGGGM toegevoegd, aan het andere deel 75 ml PAGGM + bicarbonaat.
- De halve RCCs werden gedurende 56 dagen bij 2-6°C bewaard en wekelijks bemonsterd en geanalyseerd op o.a. interne pH, ATP, hemolyse en vervormbaarheid.
- De vervormbaarheid werd geanalyseerd met een ARCA (Automated Rheoscope Cell Analyzer) die de vervormbaarheid van individuele cellen kan meten.



- Bij de vervormbaarheidsanalyse met de ARCA worden 2 parameters geanalyseerd. Parameter 1 is de onvervormbare fractie (%) en parameter 2 geeft de verschuiving van de gemiddelde A/B ratio weer. De piek bij parameter 2 zal bij minder vervormbare RBCs naar links verschuiven zoals in de figuur hiernaast en in de resultaten grafiek van ARCA dag 56.

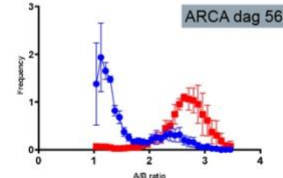
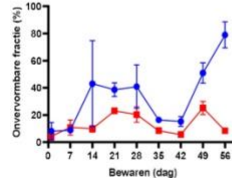
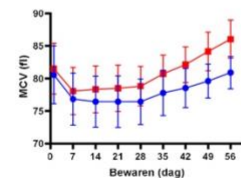
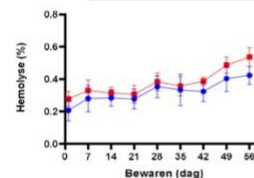
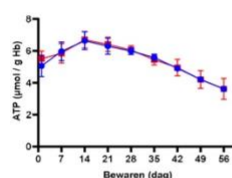
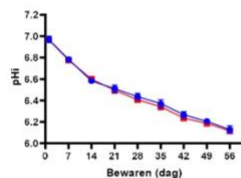
Tabel 1	Conc (mM)	PAGGGM	PAGGM bicarbonaat
Glucose		47	47
Adenine + Guanosine		1,4	1,4
NaGluconaat		40	
NaHCO3			26
Na2HPO4.2H2O		8	8
NaH2PO4.2H2O		8	8
Mannitol		55	55
pH		8,2	8,2



#### Resultaten

- Er werden geen significante verschillen gevonden in pH, ATP concentratie en hemolyse tijdens bewaren van de RCCs in de verschillende bewaarvloeistoffen.
- RBCs bewaard in PAGGM + bicarbonaat vertoonden een hogere MCV, waarschijnlijk door de lagere osmolariteit van PAGGM + bicarbonaat.
- Bewaren in PAGGGM resulteerde in een duidelijke toename van het aantal onvervormbare cellen.
- De toename in onvervormbare cellen werd volledig voorkomen bij vervanging van gluconaat door bicarbonaat.

PAGGGM / PAGGM + bicarbonaat



#### Conclusies

- Gluconaat in PAGGGM heeft een ongunstig effect op de vervormbaarheid van RBC tijdens bewaren.
- Vervanging van gluconaat door bicarbonaat voorkomt dit effect op de vervormbaarheid zonder de andere RBC kwaliteitsparameters negatief te beïnvloeden.



## DE KWALITEIT VAN DE RODE CELLEN GEÏSOLEERD UIT NAVELSTRENGBLOED GEDURENDE BEWAREN

J. Bestebroer<sup>1</sup>, H. Korsten<sup>1</sup>, J. Lagerberg<sup>1</sup>, E.J. Huisman<sup>2</sup>, I.K.M. Reiss<sup>2</sup>, P.M. Snijder<sup>2</sup>, E. Lopriore<sup>3</sup>, M. Blijleven<sup>4</sup>, C. van Tricht<sup>4</sup>, C. Voermans<sup>4</sup>, T. Klei<sup>1</sup>

1. Sanquin Bloedbank, Afdeling Product en Proces Ontwikkeling, Amsterdam.
2. Erasmus MC, Neonatologie, Rotterdam.
3. Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden.
4. Sanquin Laboratorium voor Celltherapie, Amsterdam.

### Wetenschappelijk Poster W03

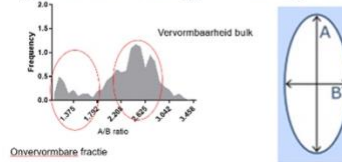
#### Introductie / Doel

- Anemie is een veel voorkomend probleem bij premature neonaten. De behandeling tegen anemie bestaat uit een transfusie met een standaard leukocyten-verwijderd rode cel concentraat (RCCs) verkregen uit volwassen volbloed. Dit lijkt echter geen optimale behandeling te zijn.
- Rode bloedcellen (RBC) van premature neonaten bevatten >90% HbF waar RBC van een volwassene >95% HbA bevatten. Omdat HbA een lagere zuurstofaffiniteit dan HbF heeft kan er bij transfusie met volwassen RBC een te hoge zuurstofafgifte ontstaan.
- Door deze te hoge zuurstofafgifte kunnen onder andere problemen ontstaan bij de vorming van de retina wat kan leiden tot retinopathie.
- Transfusie met RCC verkregen uit algeen navelstrengbloed is mogelijk beter voor prematuur geboren omdat dit relatief meer HbF bevat. Daarom wordt onderzoek gedaan naar bewerken en bewaren van navelstrengbloed tot RCCs (CB-RCCs).
- Doel:** Onderzoeken van de mogelijkheid leukocyten-verwijderde CB-RCCs te produceren en vaststellen van de kwaliteit tijdens bewaren.

#### Methoden

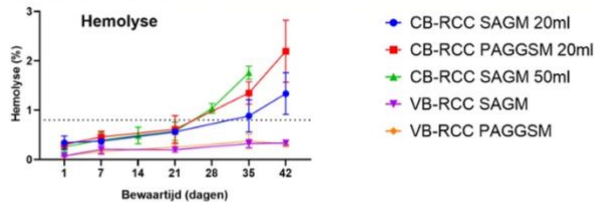
- Uitsluitend CB dat niet geschikt was voor isolatie van stamcellen werd voor deze studie gebruikt.
- Het CB werd verdund in 2 verschillende bewaarvloeistoffen, zie de tabel hiernaast. Er werd gekozen voor SAGM omdat een standaard PAGGSM hier in wordt verdund, daarnaast werd gekozen voor PAGGSM omdat dit een goede invloed heeft op de ATP en iso osmolair, wat mogelijk voordelig kan zijn.
- Het CB werd verdund met SAGM (n=4) of PAGGSM (n=3) en vervolgens gefiltreerd met een standaard volbloed filter waardoor een leukocyten en trombocyten arme RCC ontstond.
- Het CB werd gecentrifugeerd (ACE van  $9.00 \times 10^7$ ), supernatant plasma werd verwijderd. De RCCs werden opnieuw verdund met SAGM/PAGGSM tot een hematocriet van 50-65% en een volume van 20 (n=4) of 50ml (n=3).
- De CB-RCCs werden 35 dagen bewaard bij 2-6°C in een 150 ml non-DEHP zak. Op dag 1, 7, 21 en 35 werden de bloedgasen, metabolieten, hematologische parameters, vervormbaarheid, hemolyse en HbF bepaald. Als controle werd volbloed RCC (VB-RCC) meegenomen.
- De vervormbaarheid werd geanalyseerd met een ARCA (Automated Rheoscope Cell Analyzer) die de vervormbaarheid van individuele cellen kan meten. Cellen met een A/B (lengte/breedte) ratio  $\leq 2$  worden beschouwd als slecht vervormbaar (zie figuur hiernaast).

mmol/L	SAGM	PAGGM
NaCl	150	72
Na <sup>2</sup> HPO <sup>4</sup>	-	16
NaH <sup>2</sup> PO <sup>4</sup>	-	8
Adenine	1,25	1,40
Guanosine	-	1,4
Glucose	45	47
Mannitol	30	55
	5,7	6,0



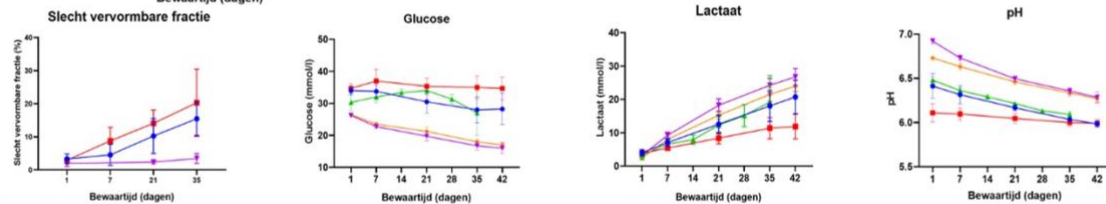
#### Resultaten bewerking

Dag 1	Streefwaarde	CB-SAGM (20ml)	CB-PAGGSM (20ml)	CB-SAGM (50ml)
Volume (ml)	20-22 of 50-52	24	22	51
Hematocriet (l/l)	0,50- 0,65	0,63	0,59	0,60
Leukocyten (10 <sup>9</sup> /E)	<1	<1	<1	<1
Trombocyten (10 <sup>9</sup> /l)	<50 (90%)	103	20	54



#### Resultaten bewaren

- Tijdens bewaren loopt de hemolyse bij de CB-RCCs sneller op dan bij VB-RCCs. Tot en met dag 21 blijft de hemolyse van CB-RCCs onder de eis van 0,8%, met weinig verschil tussen de verschillende producten. Bij langer bewaren neemt de hemolyse toe en zijn er verschillen zichtbaar tussen de verschillende producten, waarbij CB-SAGM (20 ml) de minste hemolyse heeft.
- Tijdens bewaren nam de fractie slecht vervormbare cellen toe. Dit was vooral opvallend bij de CB-RCCs. Slecht vervormbare cellen worden mogelijk sneller geklaard in de milt. De mediaan vervormbaarheid van de bulk van de cellen veranderde niet tijdens bewaren.
- De CB-RCC verbruikten minder glucose en produceerden minder lactaat dan de VB-RCCs. Dit wijst op een verminderde glycolytische activiteit van de CB-RCCs.
- Het lagere metabolisme kan mogelijk verklaard worden door de lagere pH van de CB-RCCs. De glycolyse is pH afhankelijk en werkt slechter bij lagere pH.



#### Conclusie en discussie

- Er kunnen CB-RCCs worden geproduceerd die voor het grootste gedeelte voldoen aan de gestelde streefwaarden die ook gelden voor VB-RCCs. Het aantal trombocyten voldoet niet aan de streefwaarde, maar dit heeft geen negatieve invloed op het product.
- Tijdens bewaren van CB-RCCs nam de hemolyse toe, tot dag 21 voldeed de hemolyse aan de eis (<0,8%). Hemolyse was lager tijdens bewaren in SAGM dan in PAGGSM. Tijdens bewaren nam de fractie slecht vervormbare cellen toe.
- Opvallend was dat CB-RCCs een lager metabolisme, zoals gemeten uit lagere glucose consumptie en lactaat productie, dan de VB-RCCs. Hierdoor kan er minder ATP geproduceerd worden waardoor de kwaliteit van CB-RCCs slechter behouden wordt tijdens bewaren. Dit kan te maken hebben met de lage pH die de glycolyse negatief beïnvloed relatief lage pH van de CB-RCCs kan hier een oorzaak van zijn.
- In vervolg studies zal worden gekeken of een andere bewaarvloeistof dan SAGM of PAGGSM een positief effect heeft op de pH en zo op het metabolisme, de hemolyse en de fractie slecht vervormbare cellen. Daarnaast zal worden gekeken naar de ATP gedurende bewaren om nog meer informatie te verzamelen over het verloop van de glycolyse.

# INFRAROED BELICHTING VERBETERT DE IN VITRO KWALITEIT VAN TROMBOCYTEN

Ido Bontekoe, Lara de Laleijne-Liefjting, Pieter van der Meer, Thomas Klei

Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam

## Wetenschappelijk Poster W04

### Inleiding

De 'storage lesion' van trombocyten lijkt sterk te worden bepaald door de kwaliteit van de mitochondriën. De mitochondriële functies zouden verbeterd kunnen worden door belichting met nabij infrarood.

Zhang et al (J Biophotonics, 2019) zagen in een bewaardstudie van muizen trombocyten significante verbetering van de kwaliteit na infrarood belichting.

Door ons is in een pilot met humane trombocyten (PLT) aangetoond dat het mogelijk is de glycolysesnelheid te verlagen, suggererend dat de metabole bijdrage van de mitochondriën kan worden verhoogd.

### Doel

Een pilot studie naar het effect van infrarood licht op routine trombocytenconcentraten (TCs) in PAS-E of plasma.

#### 1 Methoden

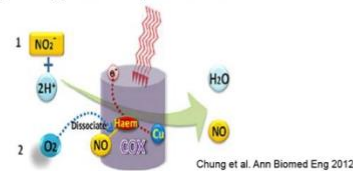
- Er werden twee paren van 2 TCs in PAS-E en 2 TCs in plasma bereid uit een pool van 22 buffycoats, afkomstig van overnacht bewaard volbloed (n=6).
- Dezelfde dag werd steeds één van de beide paren belicht met een 830 nm LED lamp (5 minuten, 15 J/cm<sup>2</sup>), zie 2.
- De TCs werden 10 dagen schuddend bewaard bij 22°C en regelmatig bemonsterd voor analyse.
- Statistische analyse werd voor beide paren apart gedaan met een gepaarde tweezijdige t-toets.

#### 2 Mogelijk mechanisme

Nabij infrarood (NIR) licht heeft in het algemeen effect op porfyrienes zoals hemoglobine, cytochrome c en melanine.

Verondersteld wordt dat in mitochondriën cytochrome c oxidase (Complex IV) de primaire foto acceptor is.

De observatie dat er tijdens bestraling NO vrijkomt heeft geleid tot het volgende (speculatieve) mechanisme:

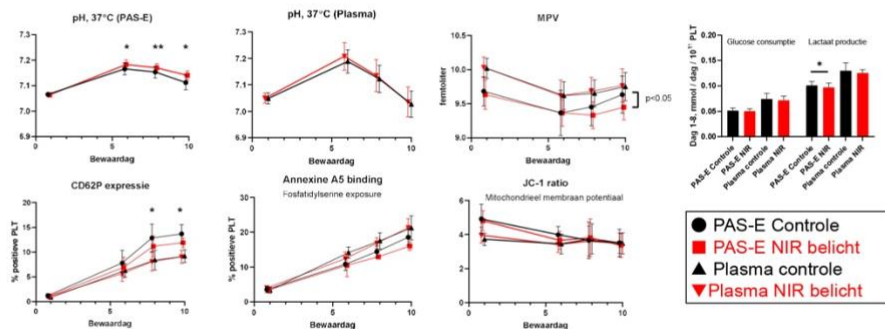


Zie figuur: Cytochrome c oxidase (COX) functioneert als NO reductase (1) of er vindt fotodissociatie van NO plaats (2). Doordat NO niet langer O<sub>2</sub> verdringt zou de ademhaling, het mitochondriële membraan potentiaal en de ATP productie toenemen.

#### 3 Per bewaarmedium waren de TCs op dag 1 vergelijkbaar in volume en samenstelling

	A PAS-E Controle	B PAS-E NIR belicht	C plasma Controle	D plasma NIR belicht
Volume, mL	373±6	373±6	370±8	369±9
PLT, x10 <sup>9</sup> /L	894±83	898±90	963±102	952±90
RBC, x10 <sup>12</sup> /L	0.06±0.01	0.06±0.01	0.07±0.01	0.06±0.01
pH, 37°C	7.07±0.01	7.06±0.01	7.05±0.02	7.05±0.02

#### 4 In deze TCs met op dag 10 nog een goede swirl was alleen in PAS-E een klein positief effect van infrarood belichting meetbaar in pH, lactaat productie, MPV en CD62P expressie



### Conclusie

Belichting met 830 nm op dag 1 heeft een klein positief effect op de *in vitro* kwaliteit van TCs in PAS-E maar niet op die van TCs in plasma.

Vervolgonderzoek zal zich richten op het optimaliseren van het moment van belichting en de belichtingssterkte.

Implementatie lijkt eenvoudig en is aantrekkelijk vanwege het niet-invasieve karakter en het niet toevoegen van additieven.



## OBJECTIEF BEOORDELEN VAN TROEBEL PLASMA MET BEHULP VAN EEN KLEURMETER

Lara de Laleijne-Liefting, Johan Lagerberg, Thomas Klei  
 Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam

### Inleiding / Doel

Per jaar worden door Sanquin ongeveer 500.000 volbloeddonaties en 300.000 plasmadonaties middels aferese afgenomen. Volbloed wordt bewerkt tot plasma, RBC en plaatjesconcentraten. Aferese plasma wordt gebruikt voor transfusie in acute situaties, zoals massaal bloedverlies, brandwonden of stollingsstoornissen. Het overige deel van het ingezamelde plasma wordt door Sanquin Plasma Products (SPP) verwerkt tot geneesmiddelen voor mensen met onder andere stollingsziekten, afweerstoornissen, auto-immuunziekten, zenuw- en spieraandoeningen of ontstekingsziekten. Volgens de Europese Farmacopee dient het plasma helder tot licht troebel te zijn. Troebelheid is veelal het gevolg van onder andere hoge concentraties triglyceriden (TG) in het plasma. Als het plasma troebel is worden ook de cellulaire producten van het volbloed afgekeurd. In ons instituut worden plasma's visueel beoordeeld: het etiket dient zichtbaar te zijn door het plasma. Dit is geen objectieve methode en aan interpretatie onderhevig. In deze studie werd onderzocht of het mogelijk is om de troebelheid van plasma objectief vast te stellen met een non-invasieve methode gebaseerd op licht weerkaatsing.

### Methoden

272 plasma's werden visueel beoordeeld en bemonsterd voor TG bepaling. Kleureigenschappen, waaronder L\* (helderheid), a\* (kleur groen tot rood) en b\* (kleur blauw tot groen), werden met de CM-5 kleurmeter van Konica Minolta gemeten.

### Resultaten

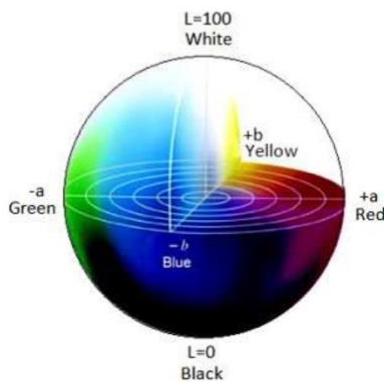
De a\* en b\* waarden lieten geen verschillen zien in beide groepen, terwijl de L\* waarde wel verschillend was.

#### Visueel helder plasma

Bij 150 plasma's was het etiket zichtbaar door het plasma heen. Deze eenheden hadden een gemiddeld TG gehalte van  $1,3 \pm 0,7$  mmol/L (range 0,3 – 5,5 mmol/L) en een L\* van  $45,1 \pm 1,8$ .

#### Visueel troebel

122 plasma's werden visueel als troebel beoordeeld, het etiket was niet of nauwelijks zichtbaar door het plasma heen. Deze eenheden hadden een gemiddeld TG gehalte van  $5,3 \pm 2,1$  mmol/L (range 1,9 – 12,7 mmol/L) en een L\* waarde van  $58,3 \pm 5,6$ .

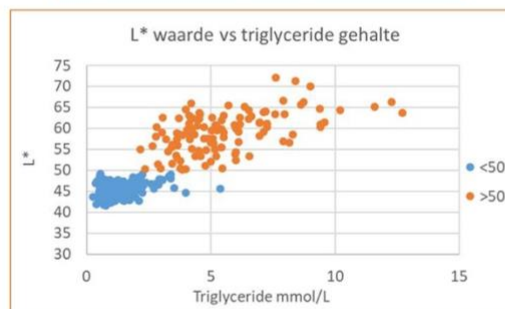


#### Kleurmeter: L\* waarde te gebruiken als maat voor troebelheid plasma: grens op 50?

158 plasma's hadden een L\* waarde <50. Hiervan werd 94% als visueel helder beoordeeld. Deze plasma's hadden een gemiddeld TG gehalte van  $1,2 \pm 0,6$  mmol/L.

De overige 6% werd visueel troebel beoordeeld en had een gemiddeld TG gehalte van  $3,2 \pm 1,0$  mmol/L.

114 plasma's hadden een L\*waarde >50. Hiervan werd 98% als visueel troebel beoordeeld. Deze plasma's hadden een TG gehalte van  $5,4 \pm 2,1$  mmol/L. De overige 2% werd visueel helder met een TG gehalte van  $4,6 \pm 1,2$  mmol/L.



### Conclusie

- De L\* waarde heeft een goede correlatie met de troebelheid en het TG gehalte van het plasma. Een L\* grenswaarde van 50 lijkt een goede waarde voor het objectief goed of afkeuren van plasma.
- Troebel plasma resulteert in verhoogde hemolyse tijdens bewaren van de bijbehorende RBC. In een vervolgonderzoek wordt onderzocht of de L\* waarde correleert met hemolyse tijdens bewaren van RBCs. Indien dit ook het geval is, kan geconcludeerd worden dat kleurmeting van plasma een geschikt objectief en gestandaardiseerd hulpmiddel is voor de beoordeling van de troebelheid van plasma.

# MITOCHONDRIELE ADEMHALING VAN SINGLE-DONOR TROMBOCYTEN IN PAS-E

Ido Bontekoe<sup>1</sup>, Pieter van der Meer<sup>1</sup>, Harold Raat<sup>2</sup>, Patricia Specht<sup>2</sup>, Bert Mik<sup>2</sup>, Thomas Klei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sanquin Bloedbank, Product- en Procesontwikkeling, Amsterdam  
<sup>2</sup> ErasmusMC, Anesthesiologie, Rotterdam

## Wetenschappelijk Poster W06

### Inleiding

Het is gebleken dat onderscheid kan worden gemaakt in trombocyten (PLT) donors waarvan de PLT in plasma goed, gemiddeld of slecht te bewaren zijn. De PLT vertoonden vooral verschil in metabole activiteit waardoor tijdens bewaren de 'slechte' trombocytenconcentraten (TCs) sneller verzuurden. In PAS-E is er minder risico op verzuring maar meer op depletie van glucose, een belangrijk substraat voor de PLT. Er zijn aanwijzingen dat de kwaliteit van de mitochondriën hiervoor bepalend is en dat PLT met een hoge glycolysesnelheid meer zuurstof gebruiken.

### Doel

- Karakteriseren van single-donor TCs in PAS-E tijdens bewaren.
- Meten van de PLT zuurstofconsumptie als maat voor de mitochondriële activiteit.

#### 1 Methoden

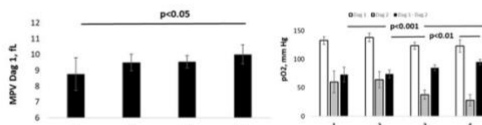
- Volbloed donaties van 24 donors >45 jaar werden geselecteerd. De volgende dag werd uit elke buffycoat een single-donor TC in PAS-E bereid.
- Deze werden 9 dagen schuddend bewaard bij 22±2°C in een 600 ml PVC zak en regelmatig bemonsterd voor analyse, waaronder de pO<sub>2</sub>.
- Op dag 2 en 9 werd bij 37°C de PLT zuurstofconsumptie bepaald in een Oroboros oxygraaf (300x10<sup>9</sup>/L PLT, medium 65% PAS-E/35% plasma), zie 2.
- Het lipiden spectrum werd bepaald uit met PAS-E verdunde monsters uit het restant buffycoat en donor gegevens werden verkregen uit het bloedbank informatiesysteem.
- Op basis van de glucoseconsumptie werd de groep verdeeld in kwartielen. Vervolgens werden voor elke parameter de kwartielen onderling vergeleken met een ANOVA gevolgd door een Tukey-Kramer post-test (GraphPad Instat).

#### 3 De kwartielen waren op dag 1 vergelijkbaar in volume en samenstelling

	Q1 n=6	Q2 n=6	Q3 n=6	Q4 n=6
Glucose consumptie,* µmol/dag/10 <sup>11</sup> PLT	38-61	62-72	82-97	105-164
Volume, mL	66±7	67±5	66±7	69±4
PLT, x10 <sup>9</sup> /L	1068±16	1068±20	1063±36	1052±60
pH, 37°C	7.10±0.02	7.08±0.02	7.07±0.02	7.09±0.01

\* ΔDag 1-4. Het verschil in glucose consumptie was al direct meetbaar terwijl de PLT nog vers waren. In Q3 en Q4 raakten sommige TC na dag 4 glucose gedepleteerd. De 'storage lesion' was het hoogst (meer lactaatvorming, lagere pH en meer activatie) in Q4, in overeenstemming met het glucoseverbruik.

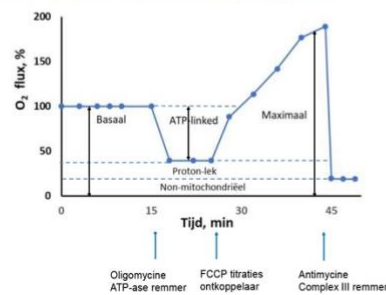
#### 4 PLT in Q4 waren groter (fig.1) en veroorzaakten een grotere daling van de zuurstofspanning in de bewaarzak (fig.2)



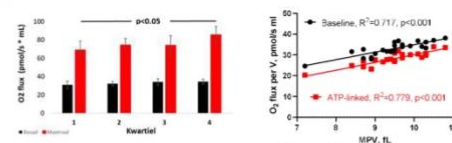
Figuur 1

Figuur 2

#### 2 Principe van hoge-resolutie oxygrafie



#### 5 Resultaten oxygrafie



Figuur 3

Figuur 4

Figuur 3: De basale zuurstofconsumptie van verse PLT (dag 2) was in Q4 gemiddeld 12% hoger dan in Q1 (niet significant). De maximale zuurstofconsumptie was gemiddeld 24% hoger hetgeen wijst op een grotere ademhalingsketen.

Figuur 4: De basale, mitochondriële en 'ATP-linked' ademhaling van verse PLT correleerde in hoge mate met MPV wat wijst op meer mitochondriële ATP productie in grotere PLT.

#### 6 Donor informatie: geen verschillen

	Q1 n=6	Q2 n=6	Q3 n=6	Q4 n=6
M / V	3/3	3/3	4/2	3/3
Leeftijd, jr	58±7	59±10	58±10	62±7
Bloeddruk, mm Hg	135±10	132±13	140±12	150±18
BMI, kg/m <sup>2</sup>	89±9	81±11	81±12	84±11
Triglyceriden, mM	23.7±3.6	24.5±4.3	24.9±3.5	27.6±3.5
	0.4±0.2	0.9±0.7	0.9±0.4	1.3±0.8

## Conclusie

Glucosedepletie van PLT in PAS-E lijkt te worden veroorzaakt door gemiddeld grotere PLT met een hoge metabole activiteit, zowel in glycolysesnelheid als in mitochondriële ademhaling.

Uit literatuur is bekend dat jonge PLT metabool actiever zijn dan oude PLT en dat een hoge MPV is geassocieerd met gezondheidsklachten zoals diabetes en hart- en vaatziekten. Deze donors hebben mogelijk een hogere turnover van PLT en daarom meer jonge PLT.

Verder onderzoek zal worden uitgevoerd.



### Introductie / Doel

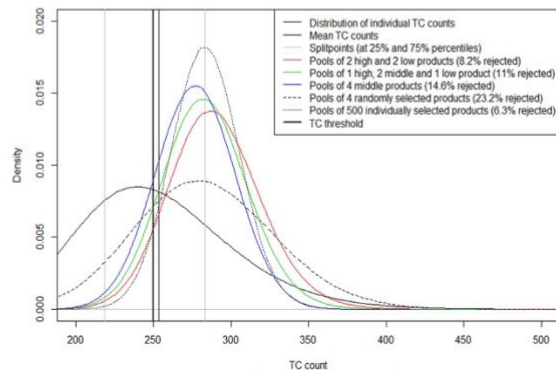
- Sanquin bereidt Trombocyten Concentraten (TC) uit 5 buffy-coats (BC) in 35/65% plasma/PAS. De afnemende vraag naar erythrocyten en daarmee samenhangende verminderde volbloed (VB) donaties resulteert soms in onvoldoende BC om TC te bereiden.
- Sanquin heeft een methode ontwikkeld om TC te bereiden uit 4 BC waarmee 25% meer TC gemaakt kunnen worden.
- Omdat 4BC-TC minder bloedplaatjes (PLT) bevatten dan routine eenheden zal er meer afkeur zijn vanwege te laag PLT. De BC zijn daarom op basis van PLT (in bijbehorend VB) geselecteerd om TC met voldoende en constant PLT te maken.
- In eerder onderzoek bleek dat BC individueel selecteren en matchen een tijdrovend proces is en ongeschikt voor routine productie. Door BC vooraf te verdelen in drie groepen (op basis van PLT in VB) kunnen TC pools tijdsefficiënter samengesteld worden.
- Doel: Bereiding van 4BC-TC voor routine productie optimaliseren.
- De 4BC-TC dienen te voldoen aan de Richtlijn Bloedproducten:  
Volume: 250 – 400 mL  
95% heeft  $\geq 2,5 \times 10^{11}$  PLT

### Methoden

- Op basis van historische data van PLT concentraties in volbloed donaties ( $n = 4000$ ) is het VB onderverdeeld in drie groepen: Laag, Midden en Hoog. Berekend is bij welke verhouding en PLT van deze groepen de samenstellingen van de trombocyten pools optimaal is. Zie figuur 1.
- Op basis van de simulatie zijn de grenswaarden tussen Laag/Midden en Midden/Hoog gesteld op 220 en  $326 \times 10^9/L$  PLT. Afkeur van TC en hoeveelheid ongebruikte BC zullen hiermee, theoretisch, het laagst zijn.
- Van 138 VB eenheden is de PLT concentratie gemeten. Daarna zijn de VB gesepareerd in plasma, rode cellen en BC.
- De BC zijn op basis van PLT (in bijbehorend VB) onderverdeeld in drie groepen: Laag, Midden en Hoog. De pools zijn *ad random* samengesteld uit 1 Laag, 2 Midden en 1 Hoog. Of uit 4 Midden.
- Van deze pools zijn volgens routine procedures TC gemaakt.
- Vanwege logistieke redenen zijn de 138 BC op vier verschillende dagen geleverd en gepoold.

Resultaten van vier runs	N = 27 TC		
	Volume (mL)	PLT ( $\times 10^9/mL$ )	PLT ( $\times 10^{11}/E$ )
Gemiddeld $\pm$ SD	268 $\pm$ 10	1,1 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,3
Min – Max	244 – 282	0,9 – 1,4	2,4 – 3,9

Berekende resultaten indien alle BC tegelijk geleverd waren	
<b>Totaal BC</b>	<b>138</b>
BC Laag over	18 (13%)
BC Midden over	0 (0%)
BC Hoog over	0 (0%)
<b>Gemaakt TC</b>	<b>30</b>
PLT $\times 10^{11}/E$	2,9 $\pm$ 0,3



Figuur 1: Berekend PLT ( $\times 10^9$ ) in 4BC-TC gemaakt van verschillende verhoudingen Laag/Midden/Hoog

### Resultaten

- De 138 VB bevatte gemiddeld  $257 \pm 65 \times 10^9/L$  PLT wat overeenkomt met gebruikelijke waarden in volbloed.
- De 138 BC waren op basis van PLT (in VB) verdeeld in drie groepen: 37 Laag (27%), 82 Midden (59%) en 19 Hoog (14%). Met de gestelde grenswaarden was er een overschot aan BC Laag en een tekort aan BC Hoog.
- Met de vier runs zijn er 27 4BC-TC gemaakt. Het volume was (na 20 mL monstername)  $268 \pm 10$  mL en voldeed bij 26/27 eenheden aan de Richtlijn.
- Het PLT was  $3,0 \pm 0,3 \times 10^{11}/E$ . 25/28 eenheden voldeden aan de Richtlijn. Alle eenheden voldeden aan de Richtlijn voor *individuele* eenheden (PLT  $\geq 2,4 \times 10^{11}/E$ ).
- De PLT spreiding in de 4BC-TC was 11% i.p.v. 15% bij routine TC bereiding.
- Indien alle 138 BC op 1 dag geleverd en gepoold waren zouden er 30 4BC-TC gemaakt zijn. Er zouden dan 18 BC Laag ongebruikt zijn (13% verlies).
- Uit de 138 BC kunnen 27 routine TC gemaakt worden tegenover 30 4BC-TC.
- Berekend is dat deze 4BC-TC (na 20 mL monstername)  $2,9 \pm 0,3 \times 10^{11}/E$  PLT zouden hebben. Dit is vergelijkbaar met de werkelijke waarden.

### Conclusies

- 4BC-TC samengevoegd in plasma/PAS voldoen gemiddeld aan de Richtlijn Bloedproducten voor volume en PLT. Deze methode zal leiden tot verminderde aantallen benodigde BC (en VB afnames) en een constantere samenstelling van de TC opleveren. Ook zal de donor exposure bij transfusie hiervan lager zijn.
- De verhouding binnen de drie groepen BC was niet optimaal. Er bleven BC Laag ongebruikt. Door de PLT grenswaarden te verlagen zal de verhouding Laag/Midden/Hoog wel optimaal zijn. Echter, er zullen dan meer 4BC-TC te weinig PLT bevatten.
- Door bij een VB donatie een extra buisje (voor cel telling) af te nemen kan nauwkeurig het PLT van de bijbehorende BC geschat worden. Uit historische data blijkt dat PLT in elke donor zeer constant is (CV 3,5% over maximaal 8 jaar). Na de 1<sup>e</sup> celtelling kan dan steekproefsgewijs geteld kunnen worden, bijvoorbeeld elk jaar 20-25% van de donoren.
- Bij routine productie wordt BC al gesorteerd in 8 groepen (ABO en Resusfactor). Met deze methode worden het 24 groepen. Er is kans dat groepen te klein worden waardoor de verdeling tussen Laag, Midden en Hoog niet langer optimaal is.
- In deze studie is gebruik gemaakt van een extra afname buis om PLT aantal in VB te bepalen. Op basis daarvan zijn VB eenheden in Laag, Midden of Hoog ingedeeld. In vervolg onderzoek zal een historische PLT telling gebruikt worden om BC te selecteren voor 4BC-TC bereiding.

### Introductie / Doel

Het gebruik van autologe en allogene bloedproducten, welke rijk zijn aan groeifactoren, om wondgenezing te bevorderen, krijgt steeds meer aandacht. Voordbeelden hiervan zijn onder andere serum-oogdruppels (SED) en de op bloedplaatjes-gebaseerde bloedproducten zoals plaatjesrijk plasma (PRP) en plaatjeslysaat (PL).

Voor de behandeling van het droge ogen syndroom is SED ontwikkeld uit een steriel gefiltreerde pool van 8 AB sera. Echter, AB serum donors zijn schaars en het product is relatief duur. Daarom wordt er gekeken naar groeifactorrijke alternatieven zoals PRP en PL.

Het doel van deze studie is, met behulp van HUVEC proliferatie, het vergelijken van de groeibevorderende werking van de plaatjeslysaat formulaties:

- trombocytenconcentraat (TC) in PAS-E<sup>®</sup> (65% PAS-E<sup>®</sup>, 35% plasma)
- trombocytenconcentraat in plasma
- onderzoeken bij welke concentratie plaatjeslysaat het helende effect optimaal is

### Methode

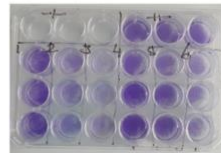
PL werd gemaakt uit trombocyten in PAS-E<sup>®</sup> en trombocyten in plasma. Om stolling van het product en antistof gemiddelde complement depositie en lysis te voorkomen werd op de producten, afzonderlijk, uitgevoerd:

- serum conversie (CaCl<sub>2</sub>, eindconcentratie 23 mmol/L)
- hitte inactivatie (1 uur, 56°C)

Voor de mate van wondgenezing, geïnduceerd door de vier PL producten, werd de proliferatie gemeten op confluente cellagen van HUVEC. Het meten van de proliferatie werd voor elk PL, met concentratie 20%, 10% en 2% in groeimedium zonder Fetal Calf Serum (FCS), in triplo uitgevoerd in 24-wells platen met 1x10<sup>4</sup> cellen per well.

Tevens werd de proliferatie uitgevoerd met AB serum en met gepoold en 0.5 µm / 0.2 µm gefiltreerd AB serum (SED). Als positieve controle (PC) werd groeimedium met groeifactoren en 2% FCS gebruikt. Als negatieve controle (NC) groeimedium zonder groeifactoren en zonder FCS (basaal medium). De proliferatie werd gemeten op dag 1, 2, 3 en 4 na uitzaaien van de cellen. Gehechte cellen werden na kleuren met 0.5% Crystal Violet gelyseerd met 2% Sodium Dodecyl Sulphate en de absorptie werd gemeten bij 590 nm.

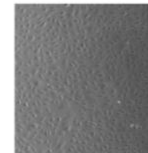
**Figuur 1:** Proliferatie HUVEC dag 4 gekleurd met 0.5% Crystal Violet



**Figuur 2:** Proliferatie HUVEC dag 4 negatieve controle

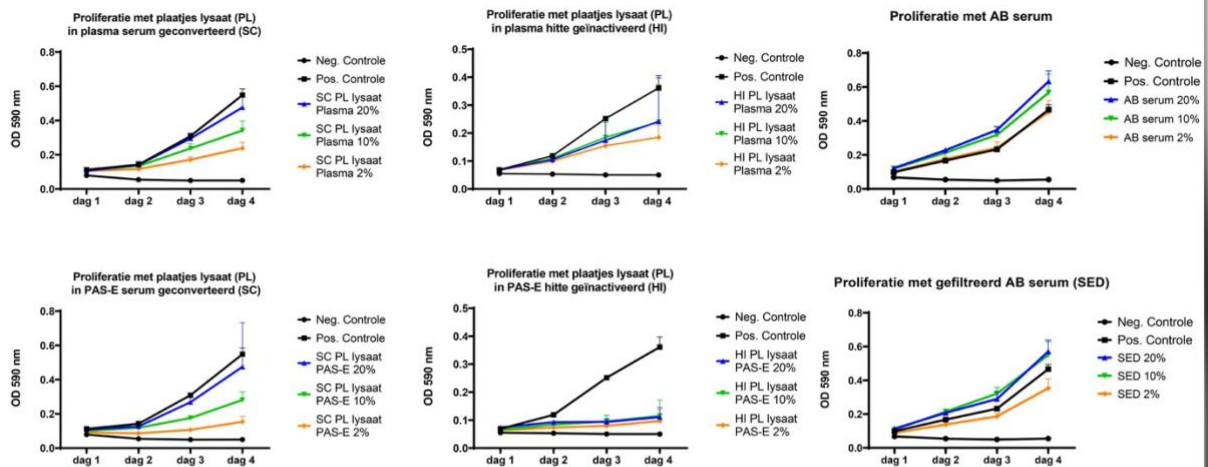


**Figuur 3:** Proliferatie HUVEC dag 4 positieve controle



Proliferatie werd in drievoud uitgevoerd in 24-wells platen met 1x10<sup>4</sup> cellen per well. Positieve controle en negatieve controle in de bovenste rij. Daaronder in 6 kolommen 2 verschillende monsters in drie verschillende concentraties.

### Resultaten



### Conclusie

- Met de proliferatietest is een reproduceerbaar model ontwikkeld om plaatjeslysaat te testen met de gebruikte HUVEC.
- Er is een directe en reproduceerbare werkzaamheid gemeten bij alle verdunningen.
- De hoogste proliferatie werd geïnduceerd met de 20% concentraties van de vier plaatjeslysaat producten.
- Voor plaatjeslysaat serum geconverteerd, AB serum en gefiltreerd AB serum lag de proliferatie tussen de 70% - 110% van de positieve controle.
- Voor plaatjeslysaat hitte geïnactiveerd lag dit tussen de 25% - 40% van de positieve controle.
- Plaatjeslysaat serum geconverteerd gemaakt uit trombocyten, samengevoegd, in PAS-E<sup>®</sup> lijkt op basis van de voorlopige data gelijkwaardig aan de positieve controle.
- Gevolgd door plaatjeslysaat serum geconverteerd uit trombocyten, samengevoegd, in plasma.
- Hitte inactivatie heeft een duidelijk negatief effect op de proliferatie.



# Preventing alloimmunization using a new model for matching extensively typed red blood cells

Ronald HG van de Weem<sup>1</sup>, Merel L Wemelsfelder<sup>1</sup>, Jessie S Luken<sup>2</sup>, Masja de Haas<sup>2</sup>, René WLM Niessen<sup>3</sup>, C Ellen van der Schoot<sup>4</sup>, Han Hoogveen<sup>5</sup>, Mart P Janssen<sup>1</sup>  
 1 Donor Medicine Research, Sanquin Research, 2 Sanquin Diagnostics, 3 OLVG Laboratory BV, 4 Sanquin Research, Amsterdam, 5 Utrecht University, Utrecht, Netherlands

Wetenschappelijk Poster W10

## Background

**Red blood cells (RBC)** are the most common transfused blood product. **Transfusion** with phenotype-incompatible RBC units for a certain antigen can induce production of **alloantibodies** by the patient's **immune system** (alloimmunization).

→ Hemolytic transfusion reaction on future transfusions.

Alloimmunization can be prevented by transfusing fully compatible RBC units. Advances in RBC **genotyping** render the extensive typing of both donors and patients affordable in the foreseeable future.

- donors: Increase in the availability of typed RBCs.
- patients: Preventive matching on minor antigens.

Large-scale **extensive matching** → reduction of alloimmunization.

However, the number of possible phenotype profiles increases exponentially with the number of antigens considered. → Need for a **software-driven** solution to select the best RBC unit for a given patient.

We present a novel flexible **issuing strategy** for assigning RBC units to patients.

The aim of this strategy is to **minimize** the expected number of **alloimmunizations** over all transfused patients by providing them with suitable RBC units, without introducing any additional shortages or outdating of RBCs. A **penalty-based approach** is used to prevent mismatches, instead of forcing strict compatibility for all relevant minor antigens.

A requirement for the introduction of large-scale extensive matching software is that the availability of antigen matched units for patient groups already receiving extensively matched RBCs should not decrease when more patients receive extensively matched RBCs.

## Methods

**Virtual RBC inventory:** patient requests, random supply

Comparison: standard ABO-RhD matching<sup>1</sup> (comparable to **current strategy** in NL)

Penalty for mismatching on some antigen is determined by its **immunogenicity**<sup>2</sup> (11 minor antigens considered).

Level of antigen exposure is not considered.

→ Proportion of patients without exposure is maximized.

Defining problem as integer linear problem (LP) model: **MINRAR** (MINimize Relative Alloimmunization Risks)

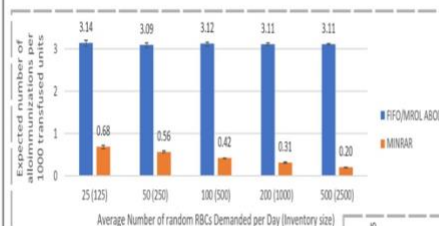
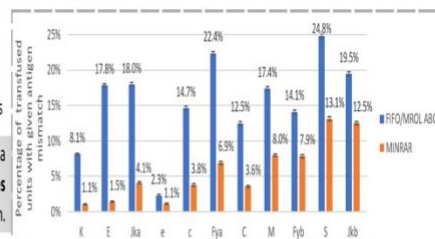
Online setting: iterative solving → Decisions will affect matching potential for the next day(s).

- Prevention of outdating (shelf life = 35 days)
- Preference for phenotype identical matching

## Results

Average results of **one-year simulations**  
 - inventory: 500 units  
 - daily demand: 100 units

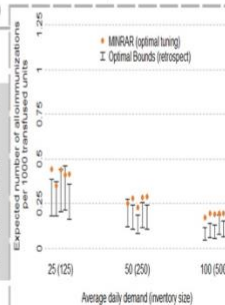
The figure shows a **reduction in mismatches** for every antigen.



Reductions in antigen mismatches translate to a **substantial reduction** in **alloimmunization incidence**.

What would have been the best allocation possible in retrospect?

The amount of alloimmunization prevented with retrospective issuing, relative to MINRAR, is comparable to expected alloimmunization induced by ignoring antigens M, S or C.  
 → MINRAR strategy provides a **near-optimal solution**.



## Conclusion

Expected number of **alloimmunizations** can be **reduced by 78%** compared to only matching on ABOD. When matching is organized centrally, a **reduction of 94%** can be realized. Note that both are without an increase in shortages or outdating, and that compatibility is concentrated on the more immunogenic antigens such as K, E and Jk<sup>a</sup>.

Patient specific circumstances play a large role in determining the clinical implication of a mismatch on a particular antigen. Currently, the mismatch penalties in the MINRAR model are solely based on immunogenicity. However, the MINRAR model can be easily adapted to weigh clinical aspects that determine the implications of a mismatch for a specific patient group.

We have demonstrated the **practical feasibility** and potential in alloimmunization prevention of extended matching, which should lead to an **improved safety** of future **RBC transfusions**.

Continuing research should be directed towards the financial viability of large-scale extensive matching, as well as other operational and organizational challenges resulting from changes in matching policy.

## Acknowledgements

1 Van Sambeek JHJ, Van Brummelen SPJ, Van Dijk NM, Janssen M. Blood group specific issuing policies to improve inventory management of red blood cells. Eur J Oper Res. 2021.

2 Evers D, Middelburg RA, de Haas M, et al. Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. Lancet Haematol. 2016;3(6):e284-e292.

# OPTIMALISATIE VAN TROMBOCYTEN BEWAARVLOEISTOF BIJ MIRASOL-BELICHTING

### Inleiding / Doel

- Mirasol is een technologie waarmee pathogeenreductie van trombocytenconcentraten (TCs) bewerkstelligd kan worden.
- Riboflavine (vitamine B2) wordt aan TCs toegevoegd en vervolgens worden deze belicht met UV-B. Riboflavine i.c.m. UV-B resulteert in DNA schade waardoor micro-organismen inactief worden.
- Nadeel van deze methode is dat ook trombocyten worden beschadigd met kwaliteitsverlies als gevolg.
- Door de samenstelling van PAS-E bewaarvloeistof aan te passen, door additieven toe te voegen, werd geprobeerd om de negatieve effecten van de Mirasol pathogeeninactivatie op de *in vitro* parameters van trombocyten te voorkomen. Er werd gekeken naar o.a. antioxidanten (vitamine C, vitamine E, glutathion, cytochroom-c, n-acetyl-cysteïne), metabole antagonisten (pyruvaat, verlagen citraat), en een buffer (bicarbonaat).
- Ook is er gekeken naar het effect van een p38 MAPK apoptose remmer SCIO-469. Tevens werd het effect van SCIO-469 op trombocyten zonder Mirasol behandeling onderzocht.
- **Doel:** Samenstelling van PAS-E bewaarvloeistof aanpassen, door additieven toe te voegen, om de negatieve effecten van de Mirasol pathogeeninactivatie op de *in vitro* parameters van trombocyten te voorkomen.

### Methoden

- Op dag 1 werden TCs standaard bewerk, gepoold en gesplitst. Vervolgens werden verschillende additieven toegevoegd waarna de TCs Mirasol behandeld werden en bewaard. Er werden ook controle TCs (NaCl 0,9%) gemaakt zonder additief (Mirasol-behandeld).
- De TCs werden bemonsterd op dag 2, 6 en 8 voor analyse van diverse *in vitro* laboratoriumparameters.
- De geteste Mirasol TCs met additieven werden vergeleken met de Mirasol controle TCs.
  - Antioxidanten: vitamine C, glutathion, cytochroom-c, n-acetyl-cysteïne
  - Buffer: bicarbonaat
  - Metabole antagonisten: pyruvaat en citraat
  - p38 MAPK apoptose remmer: SCIO-469
- TCs met SCIO-469 zonder Mirasol behandeling werden vergeleken met de controle TC (NaCl)



### Resultaten

#### Apoptose (Annexine A5-binding) en activatie (CD62P-expressie)

In tabel 1 zijn de kwaliteitsparameters van alle TCs met additieven, Mirasol behandeld (n=1) weergegeven:

- Het volume bevond zich tussen 346 en 422 mL, het aantal plaatjes was tussen 285 en 416 x10<sup>9</sup> per eenheid, en voldeed aan de reguliere eisen.
- Bij toevoeging van antioxidanten aan de TCs werden marginaal positieve effecten waargenomen.
- Additie van vitamine C resulteerde alleen in een lagere annexine A5-binding waar cytochroom-c en n-acetyl-cysteïne in een lagere CD62P-expressie resulteerde. Echter, glucose was al verbruikt op dag 6 en apoptose bij n-acetyl-cysteïne lag hoger op dag 8.
- Marginaal positieve effecten werden waargenomen bij glutathion en pyruvaat.
- Toevoeging van hoge concentratie bicarbonaat leidde tot een hogere pH (7,8) maar resulteerde in hogere apoptose.
- Het verlagen van de citraat-concentratie had geen (positief) effect op de *in vitro* parameters (resultaten niet getoond).

Tabel 1: Kwaliteitsparameters Mirasol behandelde TCs, n=1		Vit C 50 µM	Glutathion 10 mM	Cyto- chroom-C 100 µM	N-acetyl- cysteïne 50 mM	Pyruvaat 10 mM	Bicarbonaat 50 mM	MIRASOL controle (n=13) Gem ± sd
pH (37°C)	dag 2	7,04	6,99	7,05	6,94	7,09	7,47	7,04 ± 0,02
	dag 6	6,81	6,73	6,58	6,57	6,81	7,69	6,71 ± 0,09
	dag 8	6,68	6,64	6,68	6,61	6,73	7,81 @	6,68 ± 0,02
glucose (mmol/L)	dag 2	6,5	6,0	6,2	5,4	6,6	5,2	6,4 ± 0,4
	dag 6	2,2	1,5	0,0	0,0	1,8	0,0	1,2 ± 0,9
	dag 8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0 ± 0,0
lactaat (mmol/L)	dag 2	3,7	4,5	3,6	5,5	3,7	5,5	3,8 ± 0,3
	dag 6	10,2	11,3	15,0	16,0	9,7	16,0	12,7 ± 2,1
	dag 8	13,5	13,6	16,0	17,0 @	13,6	14,7	15,0 ± 1,2
Annexine A5 (% pos)	dag 2	4,1	9,4	6,1	7,6	7,4	13,4	7,7 ± 3,2
	dag 6	18,3	18,2	27,9	76,9	28,0	58,8	26,5 ± 7,2
	dag 8	25,0 *	30,1 *	68,4 @	83,6 @	41,9	76,0 @	44,6 ± 12,6
CD62P (% pos)	dag 2	12,6	20,8	14,9	10,7	8,5	26,9	12,3 ± 5,0
	dag 6	32,3	18,7	45,8	28,0	28,9	56,0	35,7 ± 11,6
	dag 8	42,0	28,4 *	35,9 *	23,2 *	26,0 *	48,1 @	41,6 ± 5,8

Antioxidanten: Buffer  
Metabole antagonisten: Mirasol controle  
Legenda Tabel 1: Rood gemarkeerd zijn waarden die boven de vastgestelde streefwaarden (dag 8) liggen.  
Op dag 8, met symbool aangegeven: \* waarde ligt >10% lager dan Mirasol controle (gem), @ waarde ligt >10% hoger dan Mirasol controle (gem).

Tabel 2: SCIO-469 (Mirasol behandeld en onbehandeld, n=2)		SCIO-469			TC + SCIO	TC controle	MIRASOL controle (n=13) Gem ± sd
		3 µM	10 µM	25 µM	25 µM		
pH (37°C)	dag 2	7,04	7,04	7,03	7,09	7,09	7,04 ± 0,02
	dag 6	6,75	6,77	6,72	7,18	7,13	6,71 ± 0,09
	dag 8	6,74	6,74	6,74	7,23	7,15	6,68 ± 0,02
glucose (mmol/L)	dag 2	6,4	6,3	6,3	7,1	7,1	6,4 ± 0,4
	dag 6	1,1	1	0,6	5	4,6	1,2 ± 0,9
	dag 8	0,1	0	0	4,9	4	0,0 ± 0,0
lactaat (mmol/L)	dag 2	4	4,1	4	3,8	3,8	3,8 ± 0,3
	dag 6	12,4	12,3	13,2	7,4	8,2	12,7 ± 2,1
	dag 8	15,6	15,6	15,6	9,2	10,2	15,0 ± 1,2
Annexine A5 (% pos)	dag 2	6,1	5,9	5,6	4,2	5,2	7,7 ± 3,2
	dag 6	27,3	15,8	23,3	16,2	18,9	26,5 ± 7,2
	dag 8	35,7 *	33,0 *	34,3 *	8,3	13,8	44,6 ± 12,6
CD62P (% pos)	dag 2	4,7	4,3	2,4	1,2	4,4	12,3 ± 5,0
	dag 6	17,8	13,4	8,7	2,3	8,2	35,7 ± 11,6
	dag 8	25,3 *	20,0 *	14,3 *	3,1	10,2	41,6 ± 5,8

P38 MAPK apoptose remmer: TC (Mirasol onbehandeld, NaCl) controle  
TC (Mirasol onbehandeld) met SCIO: Mirasol controle  
Legenda Tabel 2: Rood gemarkeerd zijn waarden die boven de vastgestelde streefwaarden (dag 8) liggen.  
Op dag 8, met symbool aangegeven: \* waarde ligt >10% lager dan Mirasol controle (gem).

In tabel 2 zijn TCs met additie van SCIO-469, zowel Mirasol behandeld als onbehandeld, weergegeven:

- Mirasol behandeld: De Annexine A5-binding was lager bij de Mirasol TCs waar SCIO-469 aan toegevoegd was.
- TC (niet Mirasol behandeld): De Annexine A5-binding was bij de TC met toegevoegd SCIO-469 lager t.o.v. de controle.
- Mirasol behandeld: De CD62P-expressie was bij de Mirasol TCs met toegevoegd SCIO-469 veel lager t.o.v. de controle, er was een SCIO-469 dosis-afhankelijke vermindering van CD62P-expressie waarneembaar.
- TC (niet Mirasol behandeld): De CD62P expressie was bij de TCs met toegevoegd SCIO-469 veel lager t.o.v. de controle.
- De streefwaarden, vastgesteld door PPO (Product- en Procesontwikkeling):
  - Annexine A5: <20% op dag 8, werden niet gehaald in alle Mirasol behandelde TCs (met additief).
  - De CD62P: <30% werd wel gehaald in de Mirasol behandelde TCs met toegevoegd SCIO-469, en in Mirasol TCs met glutathion, n-acetyl-cysteïne en pyruvaat. Voor de TCs, niet Mirasol behandeld, werden de streefwaarden wel gehaald, zoals verwacht.

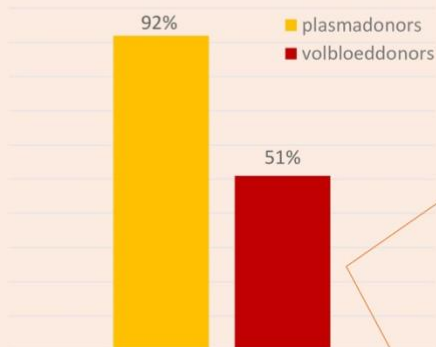
### Conclusie

- Toevoeging van SCIO-469, in zowel Mirasol als niet-Mirasol behandelde TCs in PAS-E, resulteerde in een zeer gunstig dosis-afhankelijk effect op de *in vitro* kwaliteit van de trombocyten.
- De overige additieven resulteerde in minimale verbeteringen in de *in vitro* kwaliteit na de Mirasol behandeling.



# Terugkeer na uitstel kan worden bevorderd door volbloeddonors beter te informeren

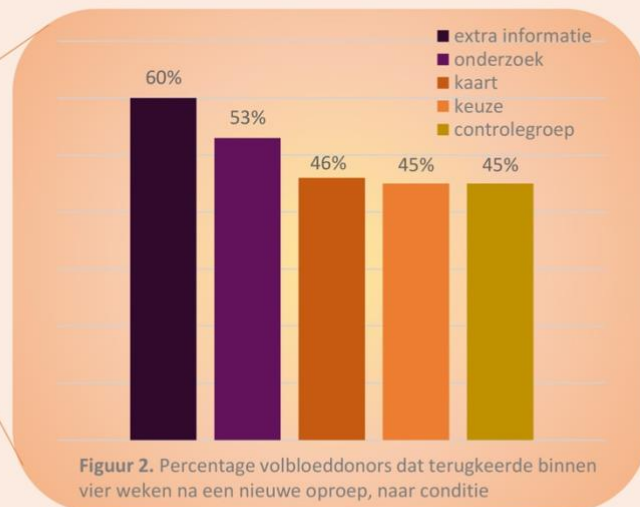
Kan ik dan niet gewoon met mijn andere arm doneren?



Figuur 1. Percentage donors dat terugkeerde binnen vier weken na een nieuwe oproep



Marloes Spekman, Theo van Tilburg, & Eva-Maria Merz



Figuur 2. Percentage volbloeddonors dat terugkeerde binnen vier weken na een nieuwe oproep, naar conditie

PRESENTATOR  
**Marloes Spekman**



## Achtergrond

Veel donors komen niet terug na tijdelijk uitstel. Duits onderzoek liet zien dat het aanbieden van een alternatieve goede daad de terugkomst verhoogde. Daarom onderzochten we:

**Leidt het aanbieden van een alternatief voor donatie bij tijdelijk uitstel tot hogere terugkeer?**

## Methoden

*Randomized Controlled Trial* met on-site uitgestelde volbloed- en plasmadonors op tien donatielocaties (januari-september 2019;  $N = 660$ ). Deelnemers werden random verdeeld over vijf condities:

1. Kaart schrijven (om patiënt te helpen)
2. Deelnemen aan onderzoek (Sanquin helpen)
3. Extra informatie over tijdelijk uitstel ontvangen
4. Keuze uit optie 1 t/m 3
5. Controlegroep (geen alternatief)

Analyse van de terugkeer van donors binnen vier weken na een nieuwe oproep (dus na afloop van het uitstel), tot uiterlijk 1 juni 2020 ( $N = 619$ ).

## Resultaten

**Volbloeddonors:** (figuur 2)

- Extra informatie aanbieden leidde tot significant hogere terugkeer t.o.v. de controlegroep.
- Andere alternatieven verschilden niet significant.

**Plasmadonors:**

- Alternatieven hadden geen effect op terugkeer.



**Wetenschappelijk Poster W13**



### Inleiding

- Ruim 45% van het landelijke bloedgebruik gaat naar patiënten van 70 jaar en ouder (70+), waarvan 57,4% naar mannen en 42,6% naar vrouwen.<sup>#</sup>
- Geen incidentieverschil tussen 70+ en jongere patiënten van (totaal) gerapporteerde transfusiereacties en –incidenten per 1000 toegediende bloedproducten (bp) *zonder* nieuwe antistofvorming en milde niet-hemolytische koortsreacties (categorieën die niet door alle ziekenhuizen worden gemeld).
- Thans analyse naar nieuwe antistofvorming bij 70+ patiënten.

<sup>#</sup> TRIP, Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten, Rapport 2019 Hemovigilantie, uitgebreide versie

### Methoden **Wetenschappelijk Poster W14**

- Verzoek aan ziekenhuizen: aantal toegediende bloedproducten aan 70+ patiënten in 2019.
- Aanvullend: Meldde u in 2019 nieuw aangetoonde antistoffen tegen bloedcelantigenen na transfusie structureel bij TRIP?
- Inclusie: data uit ziekenhuizen met gegevens over 70+ transfusies die structureel nieuwe antistofvorming (n.a.s.-vorming) aan TRIP melden.
- Meldingen n.a.s.-vorming van 2019 vergeleken tussen 70+ patiënten en patiënten < 70 jaar d.m.v. Chi-kwadraat toets, waarbij  $p < 0,05$  als statistisch significant.

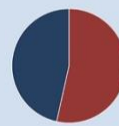
### Resultaten



27/84 ziekenhuizen (32%) waaronder 4 universitaire centra leverden 70+ gegevens en meldden antistoffen structureel



in deze 27 ziekenhuizen werd 42% van het landelijk bloedverbruik toegediend in 2019: 211206 eenheden



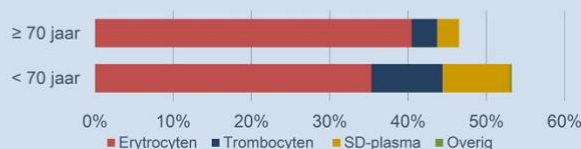
in deze 27 ziekenhuizen ging 46,5% van de bloedproducten naar patiënten van  $\geq 70$  jaar

- Meer meldingen nieuwe antistofvorming bij 70+ patiënten vergeleken met patiënten <70 jaar, respectievelijk 2,4 en 1,8 per 1000 bp (incidentieverschil 0,58/1000, 95% CI 0,18-0,97,  $p < 0,05$ ; Tabel 1).
- Geen verschil zichtbaar indien uitsluitend werd gekeken naar antistofvorming ten gevolge van toegediende erythrocytenconcentraten (EC).
- Bij 70+ vrouwen vaker melding nieuwe antistofvorming na erythrocytentransfusie dan bij 70+ mannen, resp. 3,5 en 2,0 per 1000 EC (incidentieverschil 1,5/1000, 95% CI 0,74-2,24,  $p < 0,05$ ).

Tabel 1. Toegediende bloedproducten en meldingen nieuwe antistofvorming in 2019 uit geïncludeerde ziekenhuizen (n=27).

	< 70 jaar	$\geq 70$ jaar	Totaal
<b>Aantal toegediende bloedproducten</b>	112966	98240	211206
Erythrocytenconcentraten	75059	85285	160344
Trombocytenconcentraten	19408	6837	26245
Eenheden SD-plasma	17899	6113	24012
Overig (fresh frozen plasma en Fritrix)	600	5	605
<b>Meldingen met nieuwe antistofvorming*</b>	204	234	438
Meldingen per 1000 toegediende bp	1,8	2,4	
Mannen	74	101	175
Vrouwen	130	133	263
<b>Aantal nieuwe antistoffen*</b>	241	281	522
Antistoffen per 1000 toegediende bp	2,1	2,9	
Mannen	87	118	205
Vrouwen	154	163	317
<b>Meldingen nieuwe antistofvorming na EC</b>	189	228	417
Meldingen n.a.s.-vorming per 1000 EC	2,5	2,7	
Mannen	68	97	165
Vrouwen	121	131	252
<b>Mannen</b> (aantal ZH, n=25)			
Aantal toegediende EC	g.g.	45262	
Meldingen n.a.s.-vorming na EC	61	91	
Meldingen n.a.s.-vorming per 1000 EC	g.g.	2,0	
<b>Vrouwen</b> (aantal ZH, n=25)			
Aantal toegediende EC	g.g.	34544	
Meldingen n.a.s.-vorming na EC	115	121	
Meldingen n.a.s.-vorming per 1000 EC	g.g.	3,5	

\*Significant verschillend tussen  $\geq 70$  en <70 jaar  
 Afkortingen bp=bloedproducten; EC=erythrocytenconcentraat; n.a.s.= nieuwe antistof, ZH=ziekenhuizen, g.g.= geen gegevens



Figuur 1. Verdeling per soort bloedproduct van toegediende eenheden, uit ziekenhuizen met gegevens over 70+ transfusies (overig betreft fresh frozen plasma en Fritrix®).

Tabel 2. Specificiteiten van de meest frequent gevormde antistoffen na transfusie met erythrocyten in de ziekenhuizen met gegevens over 70+ transfusies en n.a.s.-vorming (n=25) per geslacht en leeftijdscategorie.

	< 70 jaar		$\geq 70$ jaar		Totaal	%
	M	V	M	V		
anti-E	18	34	34	41	127	28%
anti-K	19	36	17	34	106	23%
anti-Fy(a)	4	8	10	11	33	7%
anti-c	4	9	4	9	26	6%
anti-Jk(a)	1	7	3	11	22	5%
anti-C	5	9	4	2	20	4%
anti-Cw	5	7	5	3	20	4%
anti-Wr(a)	2	2	4	8	16	3%
anti-e	5	2	3	4	14	3%
anti-Lu(a)	1	1	7	4	13	3%
anti-M	2	4	5	1	12	3%
anti-S		3	2	6	11	2%
anti-Kpa	1	5	1	3	10	2%
Overige	4	10	7	8	29	6%
<b>Totaal</b>	71	137	106	145	459	100%

### Conclusies

- Bij patiënten van 70 jaar en ouder wordt even vaak melding gemaakt van vorming van een nieuwe antistof in relatie tot het aantal toegediende eenheden erythrocyten als bij jongere patiënten.
- Bij vrouwen van 70 jaar en ouder wordt vaker nieuwe antistofvorming gemeld dan bij mannen in deze leeftijdsgroep in relatie tot het aantal toegediende erythrocytenconcentraten.
- Meest gevormde antistoffen zijn anti-c, anti-E, anti-K en anti-Fy(a).

### TRIP bedankt de instellingen die extra gegevens aanleverden:

Amphia Ziekenhuis, BovenIJ Ziekenhuis, Bravis Ziekenhuis loc. Roosendaal, Dijklander ziekenhuis loc. Purmerend, Elkerliek Ziekenhuis, Flevoziekenhuis, Gelre Ziekenhuizen, HagaZiekenhuis, HMC loc. Westeinde, Isala, Leids Universitair Medisch Centrum, Maasstad Ziekenhuis, Maastricht UMC+, Máxima Medisch Centrum, Medlon - Medisch Spectrum Twente, Noordwest Ziekenhuisgroep loc. Alkmaar, Noordwest Ziekenhuisgroep loc. Den Helder, OLVG loc. Oost, RadboudUMC, Rode Kruis Ziekenhuis, Ropcke Zweers Ziekenhuis, UMC Utrecht, Ziekenhuis Bernhoven, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ziekenhuis Rijnstate, Ziekenhuis Sint Jansdal, Zorgzaam Zorggroep Zeeuws-Vlaanderen





## Incidenten in de transfusieketen ondanks volledige implementatie van TRIX (retrospectieve analyse van meldingen aan TRIP)

S.E. Mattung<sup>1</sup>, J.C. Wiersum-Osselton<sup>1</sup>, J.W.M. Heijnen<sup>1</sup>, C.C. Folman<sup>2</sup>, A.G. Bokhorst<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie, <sup>2</sup>Sanquin Diagnostiek

### Wetenschappelijk Poster W15

#### Inleiding

TRIP (transfusie- en transplantatiereacties in patiënten) registreert in samenwerking met de ziekenhuizen meldingen van transfusiereacties en van voorvallen in de transfusieketen. In 2007 werd de landelijke database TRIX (Transfusie Register Irregulaire erytrocytenantistoffen en kruis(X)proefproblemen) geïntroduceerd, waar patiënten in worden geregistreerd die bekend zijn met klinisch relevante bloedgroepantistoffen of andere voor transfusie relevante bijzonderheden zoals een eerdere stamceltransplantatie. Het doel is om het risico op reacties bij en na transfusies te reduceren.

Sinds 2015 hebben de bloedtransfusielaboratoria van alle Nederlandse ziekenhuizen een functionele koppeling met TRIX. In 2017 voerde TRIP een retrospectief onderzoek uit op de geregistreerde meldingen in 2005-2014, waarin geschat werd dat jaarlijks 6 meldingen van transfusiefouten en 2 transfusiereacties of nieuwe antistofvormingen te voorkomen zouden kunnen zijn na (volledige) implementatie van TRIX. Nu TRIX volledig geïmplementeerd is, wordt een vergelijkbare analyse van TRIP meldingen vanaf 2016 verricht met de vraagstelling: waren er incidenten of reacties die in principe vermijdbaar waren als TRIX (optimaal) was gebruikt en welke lessen kunnen getrokken worden uit deze incidenten om de effectiviteit te verhogen?

#### Methode

Uit de TRIP database zijn over de jaren 2016 tot en met 2020 alle meldingen Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT), Bijna ongeluk (BO) of Overig incident (OI) in de analyse betrokken. Beoordeeld is of van de betrokken patiënten TRIX informatie aanwezig was bij de aanvraag van bloedproducten. Indien dit het geval was, werd gekeken waarom het niet zien of niet gebruiken van de informatie heeft geleid tot een VBT, BO of OI.

Tabel 1: Meldingen voor analyse

	VBT, BO, OI (VBT)	TRIX informatie niet goed gebruikt (VBT)	Reactie/gevolg
2016	242 (49)	5 (5)	1 VHTR
2017	169 (49)	5 (3)	1 n.a.s.
2018	174 (42)	3 (3)	1 overtransfusie
2019	208 (38)	3 (2)	0
2020	185 (46)	3 (3)	0
Totaal	978 (224)	19 (16)	3

VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; BO= bijna ongeluk; OI=overig incident; VHTR=vertraagde hemolytische transfusiereactie; n.a.s.= nieuwe antistofvorming.

#### Resultaten

In totaal werden 19 meldingen geïnccludeerd, waaronder 16 VBT (84,2%; tabel 1); dit betreft 7,4% van alle VBT meldingen.

In de 19 meldingen was er in 13 meldingen sprake van het 'wegklikken' of het niet (volledig) zien van de TRIX informatie (tabel 2).

In vier gevallen kwam er geen alert vanuit TRIX, omdat de patiënten informatie niet correct was ingevoerd, bijvoorbeeld door tyfouten bij de spelling van de naam of het invoeren van de meisjesnaam. Hierdoor konden de patiënten niet gelinkt worden aan de informatie in TRIX.

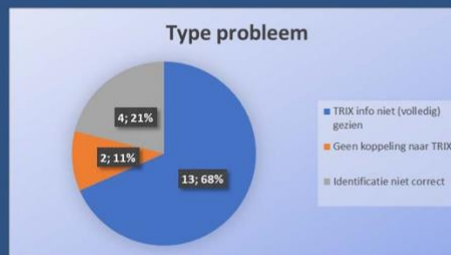
In twee meldingen deed de koppeling naar de website van TRIX het niet. Hierbij lag een technische reden ten grondslag.

In de meerderheid van de meldingen werden per toeval antistofcompatibele bloedproducten gegeven of waren er geen gevolgen voor de patiënt. Echter, bij 2 patiënten was er sprake van een reactie ten gevolge van het niet goed gebruiken van de informatie uit TRIX, namelijk een vertraagde hemolytische reactie en vorming van een nieuwe antistof.

Tabel 2: Type probleem

Type probleem	2016	2017	2018	2019	2020	Totaal
TRIX info niet (volledig) gezien	3	1	3	3	3	13
Geen koppeling naar TRIX	1	1	0	0	0	2
Identificatie niet correct	1	3	0	0	0	4
						19

Figuur 1: Type probleem



#### Conclusies

Vanaf de volledige implementatie van TRIX zijn incidenten gerapporteerd waarin de informatie uit TRIX gemist zijn als gevolg van menselijk handelen of (technische) problemen met de koppeling naar TRIX.

Het menselijk handelen is in te delen in 2 grote groepen: het niet (volledig) zien van de informatie uit TRIX en geen alert uit het systeem van TRIX, omdat er bij het invoeren van patiëntgegevens in het patiëntensysteem iets niet goed ging. Dit leidde in enkele gevallen tot transfusie van niet antistofcompatibele bloedproducten of toediening aan een risicopatiënt zonder de voorgeschreven preventieve productselectie (Kell en Rh fenotype compatibel), waarbij er eenmaal sprake was van een vertraagde hemolytische reactie en eenmaal vorming van een nieuwe antistof.

## Aanleiding

Per 1 april 2018 is de maximum leeftijd voor bloeddonatie verhoogd van 69 naar 79 jaar.

### Voorwaarden:

- leeftijd bij 1<sup>e</sup> donatie maximaal 65 jaar;
- regelmatig donatie boven die leeftijd; heraktivatie op verzoek indien <1j geleden 70 geworden;
- jaarlijks zgn. senior donorkoersing door donorarts.

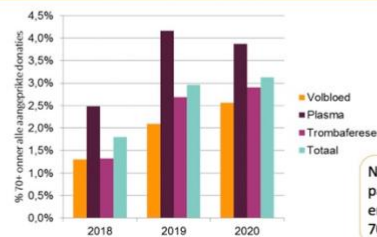
## Methode

- Routinematig verzamelde gegevens van donorkoersingen en donaties volbloed, plasmaferese en trombocytaferese
- 1-4-2018 t/m 31-12-2020
- Analyse van
  - Afkeur bij opkomst voor donatie
  - Donorcomplicaties (volbloed en plasmaferese)
- Vergelijking van donors 70 jaar en ouder (70+) met donors van <70 jaar.

## Resultaten

In 2020 werd de oudste cohort 73 jaar oud.

- % Afkeur op locatie was lager dan bij donors <70j oud (Tabel 1)
- 70+ donors droegen in 2020 3,1% van alle donaties bij (Fig. 1)
- 71% van 70+ donaties door mannelijke donors vs 52% van donaties <70j (Tabel 2)
- 99,9% van 70+ donaties door donors die zeer ervaren zijn (10<sup>e</sup> donatie of meer)
- Lagere incidentie van donorcomplicaties bij 70+ donaties dan <70j (Fig. 2); geslacht en ervaring als donor spelen een rol.



NB In 2020 wegens de pandemie gedurende enkele maanden geen 70+ donaties

Figuur 1 Aandeel 70+ donaties per jaar

Tabel 1 Donatie-opkomsten en afkeur op locatie

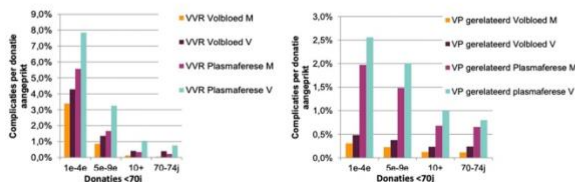
	Volbloed	Plasma	Trombocytaferese
<b>Opkomsten van donors &lt;70j</b>	<b>1.230.489</b>	<b>861.465</b>	<b>16.526</b>
% afkeur op locatie	8,1%	3,3%	2,3%
Waarvan: wegens laag Hb	4,0%	1,6%	1,1%
wegens donorveiligheid	1,3%	0,8%	0,3%
<b>Opkomsten van 70+ donors</b>	<b>25.642</b>	<b>31.974</b>	<b>409</b>
% afkeur op locatie	7,5%	2,6%	2,4%
Waarvan: wegens laag Hb	3,3%	0,9%	0,5%
wegens donorveiligheid	2,1%	0,8%	0,2%

Tabel 2 Demografische gegevens van donaties

	Donors <70j		70+ donors	
	M	V	M	V
<b>Aangeprikte donaties</b>				
N	1.037.761	941.794	39.212	16.025
% van totaal	52%	48%	71%	29%
Waarvan	88.725	135.759	21	32
5 <sup>e</sup> -9 <sup>e</sup> donatie	(8,5%)	(14,4%)	(0,1%)	(0,2%)
10 <sup>e</sup> of hogere donatie	816.582	574.919	39.190	15.986
	(78,7%)	(61%)	(99,9%)	(99,8%)
Geschat bloedvolume gemiddeld L (SD)	5,138	4,074	5,020	3,963
	(0,16)	(0,12)	(0,15)	(0,11)
Bloeddruk systolisch gemiddeld mmHg (SD)	136 (1,5)	126 (1,5)	143 (1,6)	139 (1,7)
Bloeddruk diastolisch gemiddeld mmHg (SD)	79 (1,0)	76 (1,0)	79 (1,0)	77 (1,0)

Tabel 3 Donorcomplicaties bij 70+ donaties vs <70j

Donaties van donors <70j	1.130.731	Volbloed	832.675	Plasma
Venapunctiegerelateerd	2.909	0,26%	8018	0,96%
Vasovagaal	15.847	1,40%	9.554	1,15%
Overig	149	0,01%	661	0,08%
Ernstig	36	0,003%	41	0,005%
<b>Donaties van 70+ donors</b>	<b>23700</b>	<b>Volbloed</b>	<b>31138</b>	<b>Volbloed</b>
Venapunctiegerelateerd	34	0,14%	216	0,69%
Vasovagaal	38	0,16%	112	0,36%
Overig*	0	0	4	0,01%
Ernstig	1	0,004%	1	0,003%



Figuur 2 Geregistreerde vasovagale reacties (VVR) en venapunctiegerelateerde complicaties naar donatie-ervaring

## Conclusies

Lagere incidentie van donorcomplicaties bij 70+ donors dan bij donaties van donors van <70 jaar.

Met de huidige criteria en werkwijze is het veilig om donors van 70 jaar en ouder te laten donoren; zij leveren een relevante bijdrage aan de totale bloedvoorziening.

Op basis van deze bevindingen is er geen reden om extra te letten op donorcomplicaties bij 70+ donors. Bij alle leeftijdsgroepen zijn actief monitoren en preventie van donorcomplicaties belangrijk.

Met dank aan H. Geerligts voor ontwikkelen van de rapporten en dank aan alle 70+ donors





### Inleiding

Bijna ongeluk meldingen aan TRIP: circa 50% gaat over fouten die zijn ontdekt door discrepanties in de uitslagen van bloedgroepbepalingen.

In dit project zijn met name voorvallen onderzocht waarbij de ABO bloedgroep die voor een patiënt is bepaald onverwacht niet overeenkomt met de eerdere bepaling(en) voor deze patiënt.

Aan de ziekenhuizen is gevraagd om in 2019 en 2020 gevallen van bloedgroepdiscrepantie te registreren, zoveel mogelijk te analyseren en te melden aan TRIP om inzicht te krijgen in omstandigheden die hierbij meespelen en om risicovolle situaties landelijk in kaart te brengen.

### Methoden **Wetenschappelijk Poster W18**

Gekeken is naar het moment waarop de fout is gemaakt en of is achterhaald waarbij het mis ging. Er worden 3 subgroepen gehanteerd:

- Discrepantie met definitieve bloedgroep.
- Discrepantie tussen 1e en 2e bloedgroepbepaling voor "nieuwe" patiënt.
- Discrepantie door een bijzonderheid die ten onrechte niet bekend is op het lab.

Daarnaast is aan enkele hemovigilantie professionals die diverse goed geanalyseerde casus hebben ingediend gevraagd toelichting te geven.

### Casus 1

Er is een aanvraag voor bloedgroepbepaling van patiënt X gedaan door de SEH. De bloedgroep wordt bepaald en is gelijk aan de historisch bekende bloedgroep van X (Apos). Op een later moment ontvangt het KCL nogmaals een buis en T&S aanvraag voor X. Tegelijk met de buizen en order voor bloedonderzoek, inclusief bloedgroepbepaling voor een andere patiënt op de SEH, patiënt Y. Ditmaal wordt voor patiënt X bloedgroep Opos bepaald.

#### Hoe kon dit gebeuren?

Patiënt X moet naar de OK, daarop is door verpleegkundige 1 (vpk 1) een order geplaatst voor T&S. Dit wordt doorgegeven aan vpk 2, waarop deze aangeeft dat hierover met het KCL overlegd is en dat een tweede afname van X niet nodig is. De order is echter al geplaatst en daarbij is automatisch een etiket voor X geprint. Voor de andere (isolatie) patiënt Y heeft vpk 3 de order geplaatst en afgenomen. Na de afname worden deze buizen zonder etiket aan vpk 4 gegeven. Vpk 4 haalt de etiketten van de printer en plakt ze op de buizen van Y, daarbij is niet opgemerkt dat er ook een etiket van X van de printer is gepakt.

#### Onderliggende factoren?

Orders die in het EPD geplaatst zijn maar niet worden geprikt, worden in het LIS niet geactiveerd. Deze 'spookaanvragen' blijven op de achtergrond in het systeem echter wel bestaan. Omdat het etiket voor T&S van X abusievelijk op een buis van Y is geplakt wordt de aanvraag voor X toch uitgevoerd.

### Casus 2

Op de afnamepoli is bloed voor een 12e weeks screening afgenomen bij mevrouw A.X. De aanvraag is ingevoerd op naam van een andere vrouw met dezelfde achternaam en geboortedatum, maar een andere voorletter: B.X. Bij de bloedgroep bepaling wordt een discrepantie met de op het lab bekende bloedgroep van B.X aangetoond.

#### Hoe kon dit gebeuren?

Enkele maanden eerder is de instelling overgegaan op een nieuw laboratorium informatiesysteem (LIS). A.X is wel al ingeschreven in het oude systeem maar de gegevens van deze patiënt moesten nog actief zichtbaar worden gemaakt in het nieuwe LIS met een zogenaamde "query" knop. B.X was wel al aangemeld in het nieuwe LIS, waardoor op dat moment in het LIS alleen maar de gegevens van B.X werden getoond. Er is bij invoer van de aanvraag onvoldoende geverifieerd of de gegevens (B.X) de juiste persoon betreffen (A.X).

#### Onderliggende factoren?

De overgang van het ene naar het andere informatiesysteem maakte een extra handeling voor nog niet in het nieuwe systeem aangemelde patiënten noodzakelijk. Check van alleen achternaam en geboortedatum bracht in deze casus niet aan het licht dat deze patiënt nog aangemeld moest worden.

Voor meer casuïstiek



## Bevindingen project bloedgroepdiscrepantie uit meldingen van 25 ziekenhuizen (30%) aan TRIP in 2019 en 2020



### Bloedgroepdiscrepanties binnen ziekenhuis 1

Binnen ons ziekenhuis is er een helder en inzichtelijk registratiesysteem voor het melden van incidenten waaronder bloedgroepdiscrepanties. De meldingen komen rechtstreeks bij de hemovigilantiemedewerker terecht waarna deze worden gebundeld. Indien meldingen verschillende malen voorkomen worden er acties ingezet.

Uit de analyses bleek dat de bloedgroepdiscrepanties voornamelijk vanuit zelf prikkende afdelingen kwamen. Hierbij is het van belang te achterhalen wat de werkwijze is en waardoor de bloedgroepdiscrepanties ontstaan. Het bleek dat op de afdelingen soms een onjuiste volgorde werd gehanteerd rondom het aanvragen van een bloedgroep, de afname en patiëntidentificatie. Door veranderingen aan te brengen in het proces kunnen deze incidenten worden voorkomen.

Er zijn posters geplaatst, terugkoppelingen geweest en klinische lessen gegeven. De werkwijze is aangepast, men doorloopt nu andere stappen. Al met al veel werk maar het levert uiteindelijk resultaat op. De patiëntveiligheid is verbeterd!

### Bloedgroepdiscrepanties binnen ziekenhuis 2

Indien er een bloedgroepdiscrepantie wordt waargenomen in ons laboratoriumsysteem wordt er een automatische melding gemaakt naar de hemovigilantiemedewerker. Iedere melding wordt geanalyseerd.

Het bleek dat er meerdere meldingen waren bij afnames die plaatsvonden op dezelfde zelf prikkende afdeling. Als de bloedgroep onbekend is bij een patiënt, moeten er twee onafhankelijke afnames (volgens de 3 x W) gedaan worden. De afdeling had hier een trucje voor. Er werden twee buizen tegelijk afgenomen, één buis werd opgestuurd voor bloedgroepanalyse en de andere buis werd zonder etiket achter gelaten op de kamer van de patiënt. Het kwam soms voor dat patiënt X naar huis ging, terwijl het tweede monster nog op de kamer lag. Vervolgens werd de kamer opnieuw gebruikt voor patiënt Y. Als er dan bloedgroepbepaling nodig was voor patiënt Y werd de buis van X die nog op de kamer lag opgestuurd met de gegevens van Y.

Na scholing en bewustwording is het probleem verholpen.

### Conclusies

- Correcte identificatie en verificatie van gegevens blijven cruciale handelingen om fouten te vermijden of te detecteren
- Een actief beleid ten aanzien van analyseren van gevallen van ABO bloedgroepdiscrepantie is niet in alle Nederlandse ziekenhuizen onderdeel van de hemovigilantie.
- In 44% van de geanalyseerde casus is achterhaald bij welke handeling het mis ging.
- Achterhalen van de aanleiding kan risicovolle situaties aantonen.
- In een beperkt aantal gevallen is een onderliggende factor achterhaald die voor meerdere dan alleen de eigen instelling van belang kan zijn





# Remote monitoring van vitale en activiteitsparameters in chronisch getransfundeerde patiënten – een case-crossover pilot met wearables



R.P.B. Tonino<sup>1,2,3</sup>, J.J. Zwaginga<sup>1,2,5</sup>, M.R. Schipperus<sup>1,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie, <sup>2</sup>LUMC, <sup>3</sup>HagaZiekenhuis, <sup>4</sup>UMCG <sup>5</sup>Sanquin

Wetenschappelijk Poster W19

## Inleiding

Weinig is bekend over de voordelige effecten van erythrocytentransfusies op chronisch transfusieafhankelijke patiënten. Bij gebrek aan parameters om softere outcomes zoals kwaliteit van leven, cognitie en fysieke capaciteit te meten worden de daadwerkelijke conditie en kwaliteit van leven van de patiënt subjectief ingeschat. Door kosten, logistiek en bijwerkingen van transfusies wordt doorgaans een restrictieve strategie toegepast. Mogelijk is dit echter niet een optimale situatie voor deze patiëntengroep. Om een betere afweging te kunnen maken tussen de voor- en nadelen van transfusies zijn objectieve parameters nodig om het effect van transfusies op het fysieke welzijn van patiënten in te kunnen

schatten. Mogelijk relevante parameters zijn vitale functies (hartslag, ademhaling), activiteit- en cognitie parameters. Het doel van deze pilot was te onderzoeken of wearable biosensoren en web-based testing gebruikt kunnen worden om fysiologische en cognitieve veranderingen te meten in een transfusieafhankelijk cohort. Onze hypothese was dat transfusies een positief en reversibel effect hebben op hartslag, activiteit en cognitie. Het objectief kunnen meten van transfusie-gerelateerde veranderingen in deze parameters kan bijdragen aan richtlijnen om deze patiëntengroep zo restrictief mogelijk te transfunderen zonder daarbij kwaliteit van leven in gevaar te brengen.

## Methode

Case-crossover design met 5 low-risk, EC-transfusieafhankelijke MDS patiënten. Zij werden een transfusiecyclus gevolgd (1 week vóór transfusie tot de daaropvolgende transfusie) met de ECG-based VitalPatch biosensor (fig. 1) en de PPG-based Withings Steel HR smartwatch. Daarnaast vulden zij QoL-vragenlijsten (QUALMS en PROMIS-SF) in en deden zij de CANTAB RVP cognitieve testen (sustained attention). Uitkomsten werden vergeleken op vier momenten: V1: 3 dagen vóór transfusie; V2: 3 dagen na transfusie; V3: 7 dagen na transfusie; V4 3 dagen vóór de volgende transfusie. Om bias te voorkomen door de natuurlijke variatie van hartslag en activiteit hebben we voor de analyse het gemiddelde genomen van 3 dagen per analysepunt (V1-4).



Fig. 1. Vlnr de VitalPatch, Withings Steel HR en CANTAB RVP (rapid visual processing). De VitalPatch en Withings Steel zijn via bluetooth verbonden aan een mobiel die de data doorstuurt via een beveiligde cloud. De CANTAB RVP werd naar de patiënten op vastgestelde tijden gestuurd en op een computer thuis gedaan.

## Resultaten

Zowel de VitalPatch als de Withings steel HR leverde kwalitatieve data en toonde zich inzetbaar voor onderzoeken in grotere groepen. De VitalPatch is preciezer en meet meer parameters dan de Withings Steel (o.a. heart rate variability, ademhaling en verschillende activiteitsparameters), maar is ook kostbaarder en minder gebruiksvriendelijk. Hartslaggegevens tussen beide devices kwamen goed overeen (MAE=2.5 bpm), activiteitsparameters verschilden wel fors (MAE=2359 steps). In deze kleine pilot van 5 patiënten werden al significante verschillen in hartslag ( $-4.2 \pm 0.5$  bpm,  $P=0.016$ , fig 2.) en cognitie ( $P=0.003$ , fig 3) gevonden na transfusie (V1 vs V2/V3). QoL-Questionnaires en activiteitsparameters toonde zich niet zo veelbelovend met geen transfusie-geïnduceerde veranderingen.

EC=erythrocytenconcentraat; MDS=myelodysplastisch syndroom; PPG=Photoplethysmography; RVP=rapid visual processing; QoL=quality of life; MAE=mean absolute error; V1-V4=visit 1 – visit 4

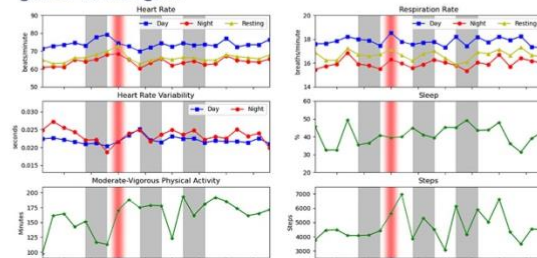


Fig. 2. Mean outcomes VitalPatch-metingen per dag van 5 patiënten, 7 dagen vóór tot 14 dagen na transfusie. Een significante hartslagdaling is te zien na transfusie. De rode zone indiceert het transfusiemoment. V1, V2 en V3 zijn de grijze gebieden. V4 varieerde per patiënt door verschillende transfusie-intervallen en wordt daarom niet getoond.

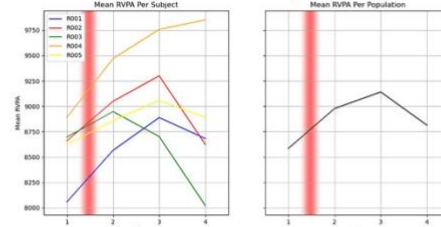


Fig. 3. Mean sustained attention (CANTAB RVP) per meetmoment, hogere score betekent een beter concentratievermogen. Links individueel en rechts groepsgemiddelde. Een significante stijging na transfusie, gevolgd door een significante afname voor de volgende transfusie is te zien. Een leereffect lijkt zichtbaar, maar dit was niet significant. V1=3d voor transfusie, V2=3d na V3=7d na en V4 is 3 dagen voor de volgende transfusie.

## Conclusie

- Deze pilot valideert het gebruik van zowel de VitalPatch als de Withings steel HR en de CANTAB RVP voor verder gebruik in studies met chronisch transfusieafhankelijke patiënten om vitale, activiteit en cognitieve parameters te onderzoeken;
- Met significante veranderingen in hartslag en cognitie na transfusie zijn deze twee parameters veelbelovend om verder onderzoek naar te richten;
- QoL-vragenlijsten en activiteitsparameters toonde geen transfusie-geïnduceerde veranderingen na één EC-transfusie, mogelijk is dit anders bij een langdurig hoger/lager Hb-level;



# Transfusiestrategieën voor poliklinische chronisch transfusieafhankelijke patiënten – een survey in Nederlandse ziekenhuizen



R.P.B. Tonino<sup>1,2,3</sup>, J.J. Zwaginga<sup>1,2,5</sup>, M.R. Schipperus<sup>1,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie, <sup>2</sup>LUMC, <sup>3</sup>HagaZiekenhuis, <sup>4</sup>UMCG <sup>5</sup>Sanquin

Wetenschappelijk Poster W20

## Inleiding

Patiënten die regelmatig erythrocytentransfusies krijgen lijden doorgaans aan ziektes zoals MDS, MPN, thalassemie en aplastische anemie. Hoewel deze patiëntengroepen samen ongeveer 20-30% van alle bloedproducten in Europa krijgen, is er maar weinig bekend om richtlijnen voor transfusiestrategieën op te baseren. Kosten, logistiek en transfusiebijwerkingen zoals ijzerbelasting zijn redenen om restrictief te transfunderen. Verminderde cardiopulmonale compensatiecapaciteit en kwaliteit van leven kunnen redenen zijn om een hogere trigger te hanteren. De huidige transfusierichtlijn geeft geen advies

anders dan 'een individueel transfusiebeleid op basis van gepercipieerde kwaliteit van leven'. Onduidelijkheid over de parameters waarop het transfusiebeleid gebaseerd moet worden leidt onvermijdelijk tot over- en ondertransfusie van bepaalde patiënten. Om een overzicht te krijgen van het huidige beleid in de praktijk hebben wij een survey onder hematologen in Nederland gedaan met als doel inzicht te krijgen in de gehanteerde 1)transfusietriggers 2)transfusie hoeveelheden 3)transfusie-intervallen en 4) factoren die voorgaande beïnvloeden.

## Methode

We hebben een gestructureerde 40-vragen online survey rondgestuurd aan leden van Nederlandse Vereniging van Hematologen. Algemene vragen waren gericht op harde en zachte uitkomsten (eg. Hartfalen en kwaliteit van leven) die mogelijk invloed hebben op het transfusiebeleid. Daarnaast vroegen we respondenten een aantal vragen in te vullen over een of meer individuele transfusieafhankelijke patiënten van hen om de daadwerkelijke praktijk te vergelijken met algemene respons.

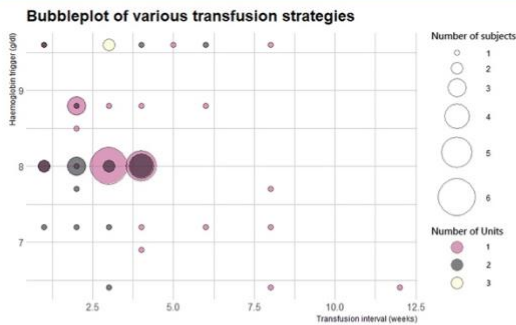


Fig. 1. Gerapporteerde transfusiestrategieën. Hb-trigger uitgezet tegen transfusie interval, in kleur wordt de hoeveelheid getransfundeerde units per transfusie getoond, de grootte van de bubble toont hoe vaak diezelfde strategie gehanteerd wordt binnen deze groep (n=56).

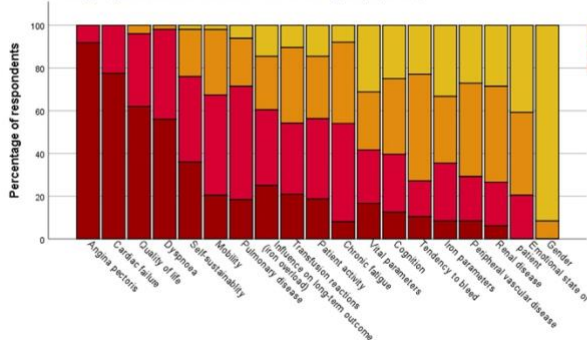


Fig. 2. Overzicht van reacties hoeveel elke factor het transfusiebeleid beïnvloed, gerangschikt van meest(AP) tot minste invloed (geslacht)

## Resultaten

Met 50 respondenten werd een respons rate van 30% behaald, waarbij 7/8 universitaire ziekenhuizen (56% van de respondenten) gerepresenteerd werden. De meest gerapporteerde transfusiestrategieën waren 1-2 EC's (range 1-3) elke 2-4 weken (range 1-12 weken) met een gemiddelde trigger van 5.0 mmol/L (range 4.0-6.0 mmol/L) (fig. 1). Patiënt specifieke parameters die volgens de respondenten het meest invloed hadden op het transfusiebeleid waren: angina pectoris, hartfalen, kwaliteit van leven, dyspnoe en zelfredzaamheid (fig.2.). Behandelaren met meer ervaring rapporteerden meer invloed van softere uitkomsten zoals activiteit, mobiliteit en zelfredzaamheid dan hun jongere collega's. Bij het analyseren van de individuele patiënt-specifieke respons viel op dat angina pectoris en het ferritine-level gerelateerd waren aan de hoogte van de transfusietrigger, ondanks het feit dat behandelaren aangaven dat ijzerparameters geen tot weinig invloed op het beleid hadden. Andere factoren die het beleid beïnvloeden zijn: Reden van anemie(diagnose) en actieve therapie (chemotherapie gemiddeld lagere trigger: 4.7mmol/L)

Tabel 1. Transfusiehoeveelheid afhankelijk van Hb pre-transfusie

	Aantal ECs getransfundeerd per episode			Cumulatieve hoeveelheid ECs (mean per patiënt)
	1 EC n (%)	2 ECs n (%)	3 ECs n (%)	
Hb-niveau onder de patiënt zijn persoonlijke trigger				
<0.5 mmol/L	22 (38%)	34 (59%)	2 (3%)	95 (1.6 pp)
0.5-1.0 mmol/L	8 (14%)	41 (71%)	9 (16%)	117 (2.0 pp)
>1.0 mmol/L	0	26 (45%)	32 (55%)	148 (2.6 pp)

## Conclusie

- Er is een brede variatie aan transfusiestrategieën met als meest gebruikte 1-2 ECs per 2-4 weken met een trigger van 5.0mmol/L
- De zwaarst wegende factoren voor het vaststellen van de transfusiestrategie zijn (geschatte) cardiopulmonale compensatiecapaciteit, kwaliteit van leven en zelfredzaamheid
- Niet gerapporteerd als zwaarwegend, maar wel van invloed is het ferritinegehalte
- Verder onderzoek is nodig naar parameters om transfusiebeleid op te baseren, zodat restrictief getransfundeerd kan worden zonder te veel kwaliteit van leven in te leveren

MDS = myelodysplastisch syndroom; MPN = myeloproliferatieve neoplasmata; EC=erythrocytenconcentraat

# Hemopure: kunstbloed op de hematologie-analyzer

Marinke Bronkhorst-van der Helm & Henk Russcher

Afdeling Klinische Chemie, Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam, Wytemaweg 80, 3015 CN Rotterdam  
Correspondentie: m.vanderhelm@erasmusmc.nl

## Wetenschappelijk Poster W21

### Hemopure

- Gepurificeerd, gepolymeriseerd bovine hemoglobine (ca. 250 kDa) in iso-oncotische oplossing
- Nog niet verkrijgbaar, maar als uitzondering in Erasmus MC beschikbaar voor twee sikkelcelpatiënten met uitgebreide allo-antistofproblematiek

#### Voordelen

- + Geen bloedgroepantigenen
- + Geen pro-inflammatoire stimuli en geen risico op bloedoverdraagbare ziekten
- + 3 jaar houdbaar bij kamertemperatuur



#### Nadelen

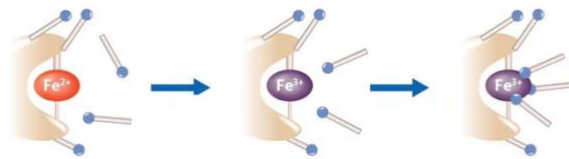
- Circulatoire halfwaardetijd ca. 19 uur, frequente toediening en monitoring noodzakelijk
- Alleen bruikbaar ter overbrugging van anemische periode

#### Uitdagingen

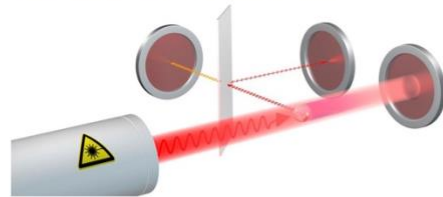
- o Monitoring van hemopure-concentratie en therapie?
- o Interferentie op hematologie-analyzer?

### Hb-metingen Sysmex XN-2000

- Chemisch: Hb
  - Vrij hemoglobine uit gelyeerde cellen
  - SLS reageert met geoxideerd heemijzer ( $Fe^{3+}$ ) tot stabiel complex
  - Detectie m.b.v. fotometrie
- Alle Hb, inclusief vrij Hb en Hemopure



- Optisch: Hb-O
  - Hemoglobine uit intacte cellen
  - Flowcytometrische bepaling op basis van scattering-eigenschappen van intracellulair Hb
- Alleen intracellulair Hb, dus geen hemopure

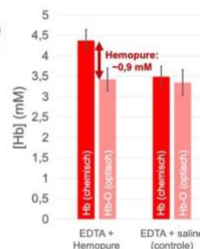


### Experimenteel

- 14 EDTA-buizen met Hb < 4 mM (nabij Hemopure-transfusiegrens)
- Gespiket met 10% Hemopure (therapeutische dosis) of 10% saline (controle)
- Volledig bloedbeeld met Sysmex XN-2000 hematologie-analyzer

### Resultaten

- Geen verschil in Hemopure vs. controle tussen celltellingen en hematocriet in Hemopure-monsters en controlemonsters
- Wel verschil bij chemische Hb's en daaruit berekende waarden (MCH, MCHC), maar niet bij optische Hb-O's (en MCHC-O)
- Vrij Hb uit hemolysaat wel meegemeten in Hb-meting, maar niet in Hb-O-meting



### Conclusie

- Sysmex XN-2000 kan intracellulair Hb en Hemopure onderscheiden van elkaar m.b.v. Hb en Hb-O metingen
- Vrij Hb uit hemolysaat en Hemopure kunnen niet onderscheiden worden; probleem voor sikkelcelpatiënten?
- Geen interferentie op celltellingen en ht
- Toekomst: Hemopure onderzoeken op andere hematologie-analyzers

Erasmus MC  
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Met dank aan

HbO2-therapeutics voor het beschikbaar maken van Hemopure voor dit onderzoek

### Literatuur

- Dubé et al. EuroIntervention 2008, 4:161-165  
Moon-Massat et al. Clin Biochem 2008, 41:432-435  
Korte et al. Clin Chim Acta 2018, 482:33-39  
Mer et al. Transfusion 2016, 2631-2636  
Lasne et al. Clin Chem 2004, 50:410-415  
Afbeeldingen: Sysmex Nederland en <https://tinyurl.com/u3j6l9m>



# FAINT: FACIAL INfrared Thermal imaging in the prevention of needle induced fainting.

Judita Rudokaitė, Tilburg University, Tilburg and Sanquin, Amsterdam. j.rudokaite@sanquin.nl

Mart Janssen, Sanquin, Amsterdam. m.janssen@sanquin.nl

Sharon Ong, Tilburg University, Tilburg. l.l.ong@tilburguniversity.edu

Elisabeth Huis in 't Veld, Tilburg University, Tilburg and Sanquin, Amsterdam. L.Huisintveld@sanquin.nl

Wetenschappelijk Poster W22

## INTRODUCTION

A recurrent problem in donor recruitment and retention is the occurrence of emotional and vasovagal reactions (VVR).

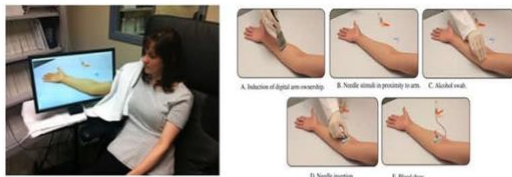
**The aim of our study is the development of an Artificial Intelligence algorithm able to assess and predict fear and VVR before the needle insertion.** We hypothesized that emotional experience can affect temperature fluctuations in the face, and that they can be detected using an innovative technology: Infrared Thermal Imaging (ITI).

## METHODS

N = 45 students at Tilburg University participated. Participants were filmed throughout a virtual blood donation procedure. Furthermore, all participants self-reported their fear of needles.

Two experimental conditions: synchronous or asynchronous.

- 1) Synchronous: following the movements of the virtual rubber hand on the screen (N=26)
- 2) Asynchronous: a few seconds delay on the real hand in comparison to the hand on the screen (N=19).



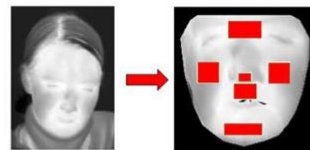
Picture 1. A virtual blood donation.

## DATA PRE-PROCESSING

A block diagram of the method is displayed in Fig 1.

Six region of interest (ROI) were selected (picture 2). The SD, mean, maximum, and minimum temperature in each ROI was extracted at each frame for each subject.

The mean of temperature was calculated per condition (synchronous/asynchronous) and group (scared/not scared of needles)



Picture 2: Image alignment, 6 ROIs.

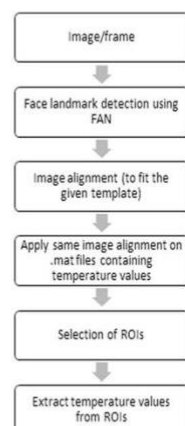


Fig 1: data pre-processing.

## RESULTS & DISCUSSION

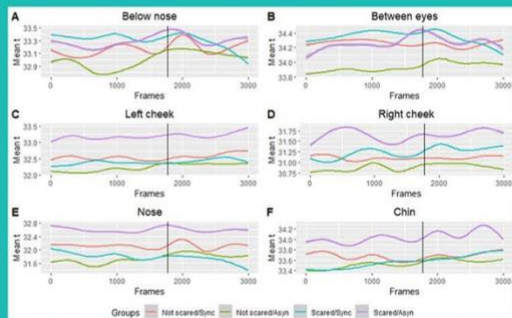


Fig 2. The smoothed mean temperature values for six facial locations

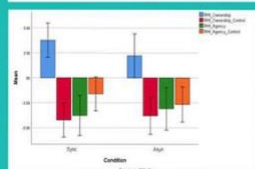


Fig 3. Statistically significant differences were found between RHI ownership and RHI ownership control in both synchronous (Wilcoxon Z test = 4.255,  $p < 0.001$ ) and asynchronous (Wilcoxon Z test = -3.681  $p < 0.001$ ) conditions. A statistically significant differences were between the RHI agency and RHI agency control only in synchronous (Wilcoxon Z test = -2.571,  $p = 0.01$ ) but not asynchronous (Wilcoxon Z test = -5.23,  $p = 0.601$ ) conditions.

This preliminary dataset and analysis shows that there were no statistically significant differences in RHI ownership and RHI agency between synchronous and asynchronous conditions (fig. 3) as well as that temperature in the chin and nose area could be indicative of experiencing needle fear (fig.2).

Currently we are also collecting (N=120) the same data (thermal and video recordings) of the blood donors at Sanquin where participants were filmed throughout a regular whole blood donation procedure.

As we are also developing a serious game for smartphones that teaches donors and people with needle fear to control and prevent emotional and vasovagal reactions, we use this data and the results from both studies to assess specific facial patterns that are associated with early fear and vasovagal responses. This serves as input for an algorithm that is able to achieve the same goal on regular video images provided by a smartphone's front-facing camera, by looking at minute color differences in the skin.

Visit our website <https://ainar.io/> and download the first prototype of our serious game for people with needle fear



# PROSPECT

Wetenschappelijk Poster W25

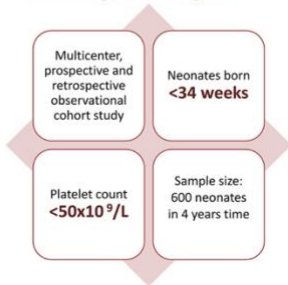
## Predicting mortality and hemorrhage outcomes in preterm neonates with severe thrombocytopenia

H. van der Staaij<sup>1\*</sup>, K. Fijnvandraat<sup>2</sup>, E. Lopriore<sup>3</sup>, W. Onland<sup>4</sup>, H. Putter<sup>5</sup>, J.G. van der Bom<sup>1</sup>, S.F. Fustolo-Gunnink<sup>1</sup>

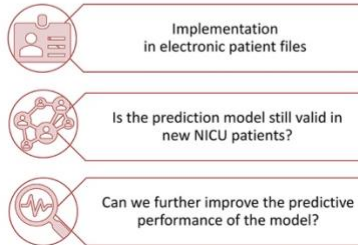
### Introduction

Neonates with severe thrombocytopenia often receive prophylactic platelet transfusions in order to prevent bleeding. However, in a recent randomized controlled trial in preterm neonates, a platelet count transfusion threshold of  $<50 \times 10^9/L$  resulted in a higher rate of major bleeding and mortality compared to a threshold of  $<25 \times 10^9/L$ . These findings indicate that platelet concentrates might be associated with an as yet mechanically poorly understood tendency to increase neonatal bleeding risk under a variety of clinical conditions. Therefore, as a first step towards individualized platelet transfusion guidelines, a clinical prediction tool is required to estimate which thrombocytopenic neonates have an increased risk of bleeding or mortality.

### Study design



### Objectives



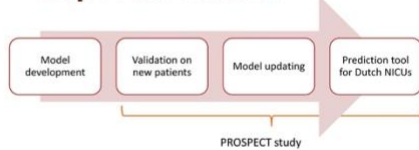
### Main outcomes



All 9 NICUs

*A dynamic tool to predict the risk of major bleeding or mortality with and without transfusion during the first week after the onset of severe thrombocytopenia*

### Expected results



#### Prognostic variables

- Baseline variables**
- Gestational age
  - Birth weight  $<10$
- Time-dependent variables**
- Postnatal age
  - Platelet count
  - Platelet transfusion
  - Mechanical ventilation
  - Necrotizing enterocolitis
  - Sepsis

#### Prediction score

- Risk of major bleeding or mortality within 3 days
- ...% with transfusion
  - ...% without transfusion

### Clinical relevance

After validation on new patients and model updating, the dynamic prediction tool can be used in Dutch NICUs to predict the risk of bleeding or mortality with and without platelet transfusion in preterm neonates at any time point during the first week after the onset of severe thrombocytopenia. As next step, a randomized controlled trial could be designed to assess whether use of the prediction model for platelet transfusion decisions improves neonatal bleeding and mortality outcomes.

Ultimately, estimates of individualized treatment effects could be used for the development of individualized platelet transfusion guidelines, enhancing the delivery of precision care and potentially reducing unnecessary transfusions in preterm neonates with severe thrombocytopenia.

1. Sanquin Blood Supply Foundation, Center for Clinical Transfusion Research, Amsterdam;  
 2. Amsterdam University Medical Center, Emma Children's Hospital, Department of Pediatric Hematology, Amsterdam;  
 3. Leiden University Medical Center, Willem Alexander Children's Hospital, Department of Neonatology, Leiden;  
 4. Amsterdam University Medical Center, Emma Children's Hospital, Department of Neonatology, Amsterdam;  
 5. Leiden University Medical Center, Department of Medical Statistics and Bioinformatics, Leiden.  
 \*Email: h.vanderstaaij@sanquin.nl



# Changes in the Use of Fresh-Frozen Plasma Transfusions in Preterm Neonates: A Single Center Experience

Nina A. M. Houben<sup>1</sup>, Lisanne E. Heeger<sup>1</sup>, Simon J. Stanworth<sup>2</sup>, Helen V. New<sup>3,4</sup>, Johanna G. van der Bom<sup>1,5</sup>, Suzanne Fustolo-Gunnink<sup>1,5</sup> and Enrico Lopriore<sup>1</sup>

Wetenschappelijk Poster W26

## Rationale

- FFP transfusions are often given 'prophylactically' in non-bleeding neonates, their use is not based on robust evidence
- Not much is known on the variation of the use of FFP throughout the years
- **Objective:** to evaluate changes in the use of fresh-frozen plasma (FFP) transfusions and the use of clotting tests in preterm neonates in our center over the past two decades



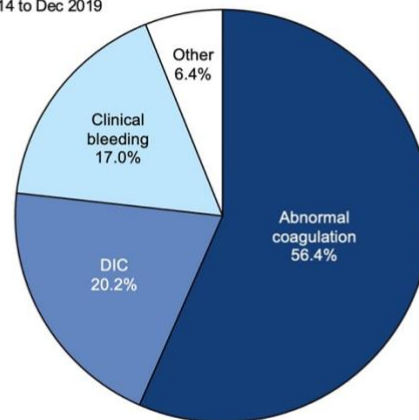
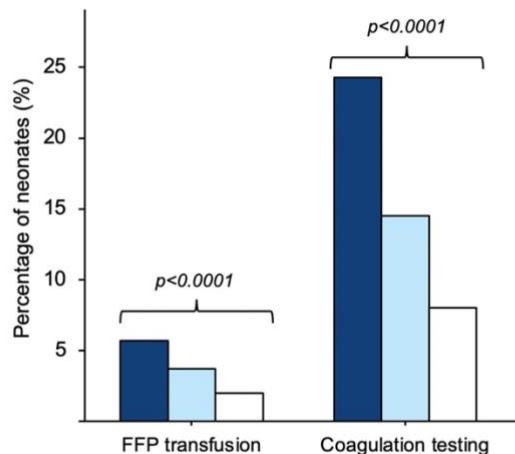
## Methods

- **Study design:** retrospective cohort analysis
- **Study population:** all neonates with a gestational age at birth between 24+0 and 31+6 weeks admitted to neonatal intensive care unit of the LUMC between 2004 and 2019
- **Three consecutive time epochs according to date of birth:** January 2004 to April 2009, May 2009 to August 2014 and September 2014 to December 2019
- **Main outcomes:** percentage of neonates receiving FFP transfusion, percentage of neonates undergoing coagulation testing and the indications for FFP transfusion



- *The use of FFP transfusions and the use of coagulation tests decreased significantly over the years*
- *The majority of the FFP transfusions were administrated prophylactically for abnormal coagulation tests*

■ Epoch I: Jan 2004 to Apr 2009 □ Epoch II: May 2009 to Aug 2014 □ Epoch III: Sep 2014 to Dec 2019



**LUMC** Leids Universitair Medisch Centrum

<sup>1</sup> Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands, <sup>2</sup> University of Oxford, Oxford, UK, <sup>3</sup> NHS Blood and Transplant, London, UK, <sup>4</sup> Imperial College London, London, UK, <sup>5</sup> Sanquin Blood Supply Foundation, Amsterdam, The Netherlands

\*Email: [n.a.m.houben@lumc.nl](mailto:n.a.m.houben@lumc.nl)

## Mapping Neonatal Transfusion in Europe

### A Point Prevalence Study of Transfusion in Preterm Neonates

Nina A. M. Houben<sup>1\*</sup>, Karin Fijnvandraat<sup>2</sup>, Christof Dame<sup>3</sup>, Charles Roehr<sup>4</sup>, Emöke Deschmann<sup>5</sup>, Simon Stanworth<sup>4,6</sup>, Helen New<sup>6,7</sup>, Johanna G. van der Bom<sup>8</sup>, Enrico Lopriore<sup>8</sup> and Suzanne Fustolo-Gunnink<sup>1</sup>

#### Rationale

- Premature neonates are a highly transfused group, robust evidence is scarce
- No neonatal transfusion guidelines that have been implemented by Europe as a whole, resulting in significant variation in transfusion practice within Europe
- Detailed contemporary data on neonatal transfusion practice in Europe, including neonatal component specifications, are lacking

#### Methods

- **Study design:** international, multicenter, prospective, observational point prevalence study
- **Study population:** 520 neonates with a gestational age at birth <32 weeks who were admitted to a participating tertiary level neonatal intensive care unit
- **Data collection:** one-year period, randomly allocated six-week period per center in which they will screen all 7 days of each week
- **Neonatal Transfusion Network (NTN):** this study will be performed by the NTN, an international, interdisciplinary neonatal transfusion research network in which 33 European countries are represented



#### Outcome

- **Main study outcome:** prevalence of RBC, platelet and plasma (FFP and cryoprecipitate) transfusions
- **Secondary study outcome:** variations in prevalence, indications for transfusion, adverse effects and component specifications of the prescribed RBC, platelet or plasma transfusions



- *First prospective point prevalence study providing a picture of current neonatal transfusion practices within Europe*
- *Allows us to identify suboptimal practices that can be improved, and areas with substantial clinical variation which can be targeted in future clinical trials*

#### Conclusion

This study has the potential of leading to the reduction of unnecessary transfusions in this vulnerable patient population, by applying the results to improve practice, promote adherence to evidence-based transfusion guidelines, and inform future randomized controlled trials.

<sup>1</sup> Sanquin Blood Supply Foundation, Amsterdam, The Netherlands, <sup>2</sup> Amsterdam UMC, Amsterdam, The Netherlands, <sup>3</sup> University Hospital Berlin, Berlin, Germany, <sup>4</sup> University of Oxford, Oxford, UK, <sup>5</sup> Karolinska Institute, Solna, Sweden, <sup>6</sup> NHS Blood and Transplant, London, UK, <sup>7</sup> Imperial College London, London, UK, <sup>8</sup> Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands  
\*Email: [n.a.m.houben@lumc.nl](mailto:n.a.m.houben@lumc.nl)





## BlooMIN- Blood Management In Neonates A protocol presentation



LE Heeger<sup>1</sup>, CJ Fijnvandraat<sup>2</sup>, S Prins<sup>2</sup>, F Cassel<sup>3</sup>, E d'Haens<sup>4</sup>, E van Westering-Kroon<sup>5</sup>, E de Kort<sup>6</sup>, S.L. Vrancken<sup>7</sup>, CV Hulzebos<sup>8</sup>, DC Vijlbrief<sup>9</sup>, JG van der Bom<sup>10</sup>, E Lopriore<sup>10</sup> and SF Fustolo-Gunnink<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sanquin blood supply foundation, <sup>2</sup> Amsterdam University Medical Center, <sup>3</sup> Erasmus University Medical Center, <sup>4</sup> Isala Clinics Zwolle, <sup>5</sup> Maastricht University Medical Center, <sup>6</sup> Maxima Medical Center Veldhoven, <sup>7</sup> Radboud University Medical Center Nijmegen, <sup>8</sup> University Medical Center Groningen, <sup>9</sup> University Medical Center Utrecht, <sup>10</sup> Leiden University Medical Center. \* E-mail: [L.E.Heeger@lumc.nl](mailto:L.E.Heeger@lumc.nl)

**Background:** Patient blood management (PBM) programs are bundles of care. Their aim is to prevent anemia and to reduce unnecessary transfusions through a range of interventions. In adults, PBM has successfully reduced the number of transfusions and improved patient outcomes. As babies have a different physiology and different comorbidities, an adapted PBM program is necessary. Existing literature suggests implementation of 20 PBM elements but their current use in Dutch clinical practice is unknown. BlooMIN aims to evaluate these 20 neonatal PBM program elements in clinical care for preterm babies in the Netherlands.

**Design:** National, multi-center, retrospective, observational cohort study.

**Setting:** All nine-level III neonatal intensive care units in the Netherlands.

**Patients:** 400 babies with a gestational age of <28 weeks at birth and 400 babies with a gestational age between 28 and 32 weeks at birth. All born between 01-01-2020 and 31-12-2020.

### Four categories of neonatal PBM containing 20 elements



**Transfusion care**  
(E.g. thresholds)



**Blood loss**  
(E.g. reducing phlebotomies)



**Supplementation**  
(E.g. Iron)



**Optimal surroundings**  
(E.g. neonatal vital sign chart)

- BlooMIN will provide a starting point for the development and implementation of a neonatal PBM program in the Netherlands
- This program has the potential to reduce unnecessary transfusions and improve outcomes for this vulnerable population of preterm babies



**Status:** Protocol currently being read for correction by the N3 research group; a division of the Dutch national neonatology network. After ethical approval is obtained, data collection will start.

**Expected results:** A weighted prevalence (or other appropriate descriptive statistic) of each PBM element. Providing an overview of the current use of PBM in Dutch neonatal transfusion care.

