

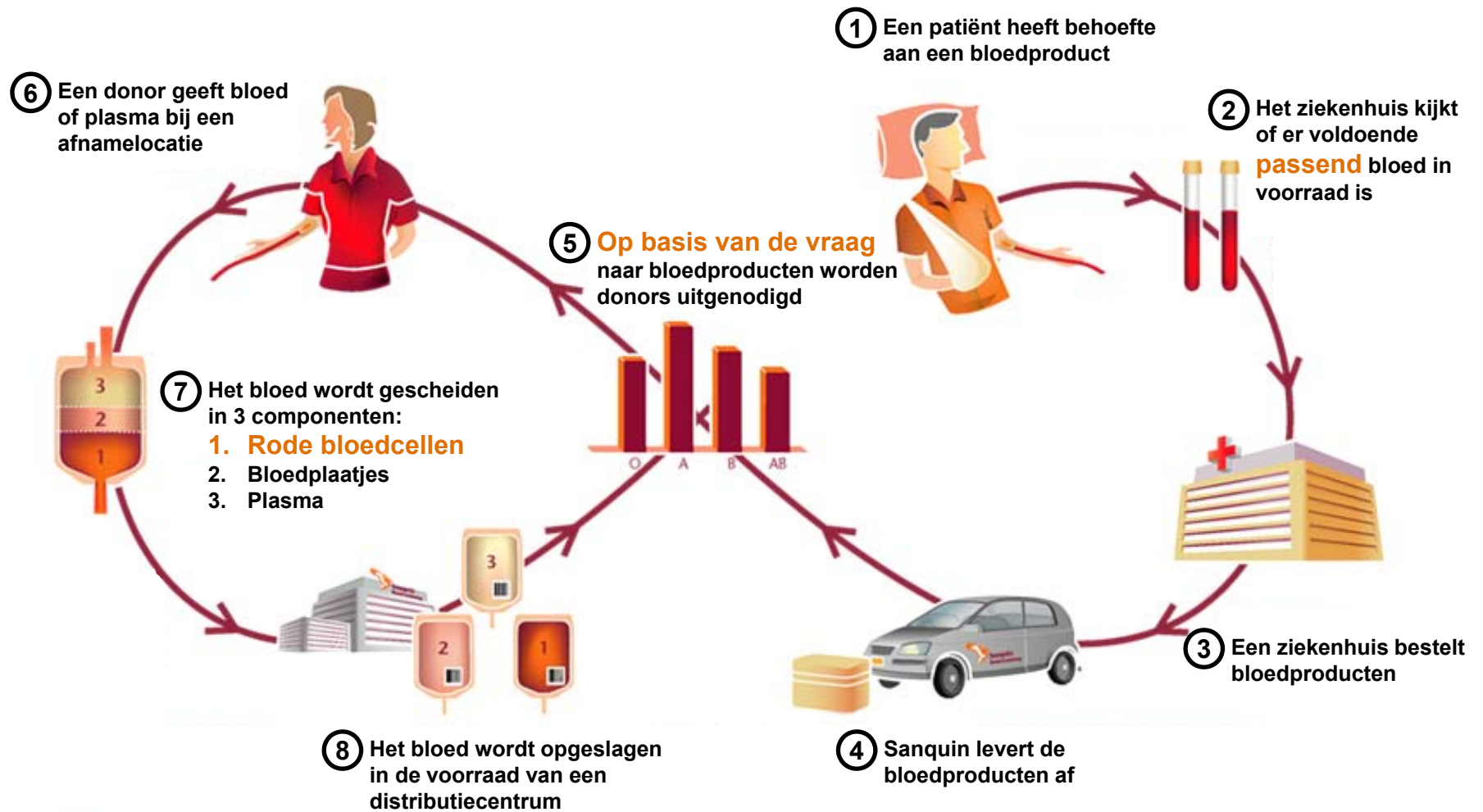
De impact van uitgebreid matchen op de bloedtransfusieketen

Joost van Sambeeck,
Mart Janssen,
Nico van Dijk,
Wim de Kort

Indeling presentatie

1. Inleiding op de bloedtransfusieketen
2. Bloedgroep specifieke uitgifte strategieën om voorraad management te verbeteren
3. Kan een volledig gematchte eenheid direct uit de voorraad geleverd worden?

De bloedtransfusieketen



De bloedtransfusieketen

Uitgebreid matchen

Welke donors gaan we uitnodigen?

Op welke **antigenen** gaan we de patiënt matchen?





UNIVERSITY OF TWENTE.



Bloedgroep specifieke uitgiftestrategieën om voorraad management te verbeteren

Joost van Sambeeck
Sem van Brummelen
Mart Janssen
Nico van Dijk

Inleiding

- Twee soorten voorraad
 - **Vloeibare voorraad**
 - Bevoren voorraad (Sanquin bank of frozen blood)
- Rode bloed cellen zijn 35 dagen houdbaar
- Afweging tussen leeftijd en zeldzaamheid (tekort en overschot)

Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen

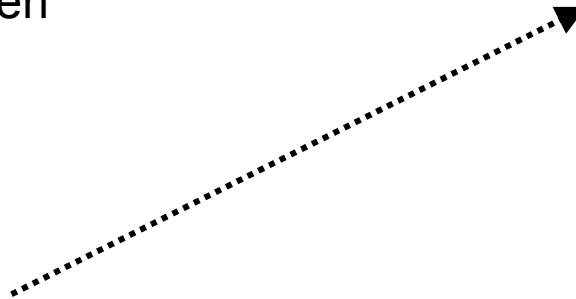


zeldzaam, 5 dagen

Aanvraag



zeldzaam



Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen



zeldzaam, 5 dagen

Aanvraag



zeldzaam

Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen



zeldzaam, 5 dagen

Aanvraag



normaal

Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen



zeldzaam, 5 dagen

Aanvraag



normaal

Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen

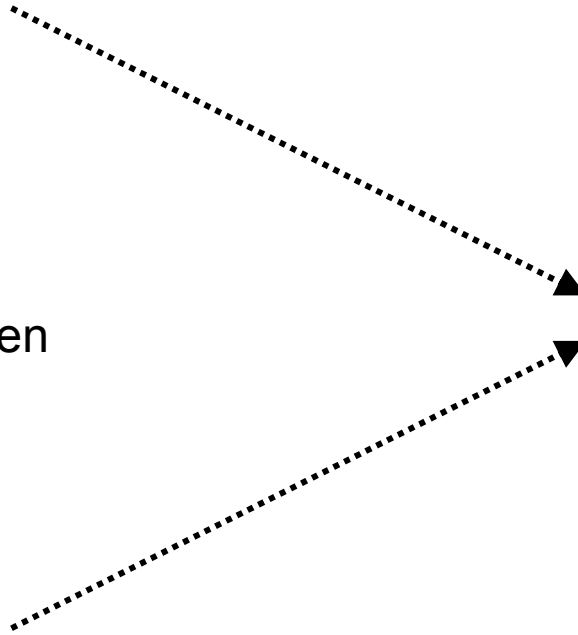


zeldzaam, **30 dagen**

Aanvraag



normaal



Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen

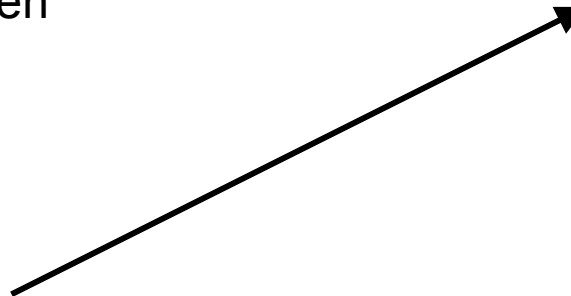


zeldzaam, **30 dagen**

Aanvraag



normaal



Probleem beschrijving – Voorbeeld

Voorraad



normaal, 5 dagen



zeldzaam, **15 dagen**

Aanvraag



normaal



- Huidige uitgifte beleid is gebaseerd op
 - leeftijd (houdbaarheid, FIFO)
 - compatibiliteit / matchen
 - **zeldzaamheid**
- Antigenen geïncorporeerd in bestaande wiskundige modellen
 - A, B, D
 - **C, c, E, e, K, S, s, Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b)**
- Uitkomstmaten
 - Tekorten
 - Overschot
 - Leeftijd bij uitgifte
 - **“Opportunity loss” – (verlies van mogelijkheden)**

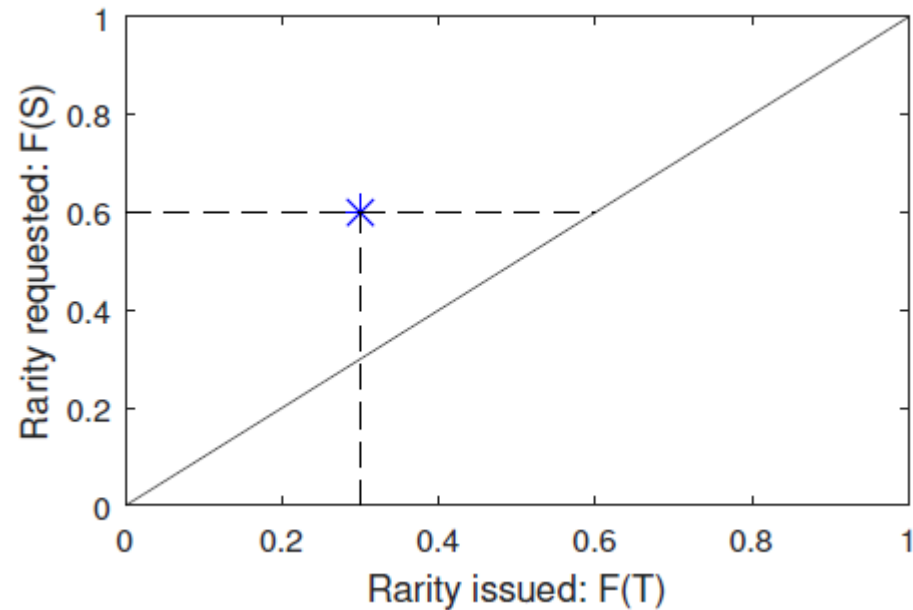
Onderzoeksvragen

- **Welk product moet uit de voorraad gehaald worden om aan een bepaald aanvraag te voldoen?**
- Hoe kunnen we de variabiliteit in de vraag en het aanbod van rode bloedcellen meenemen?

Zeldzaamheid van bloedgroepen

- Gevraagde bloedgroep S – zeldzaamheid $F(S)$
- Geleverde bloedgroep T – zeldzaamheid $F(T)$
- Geleverde bloedgroep is zeldzamer dan de gevraagde bloedgroep

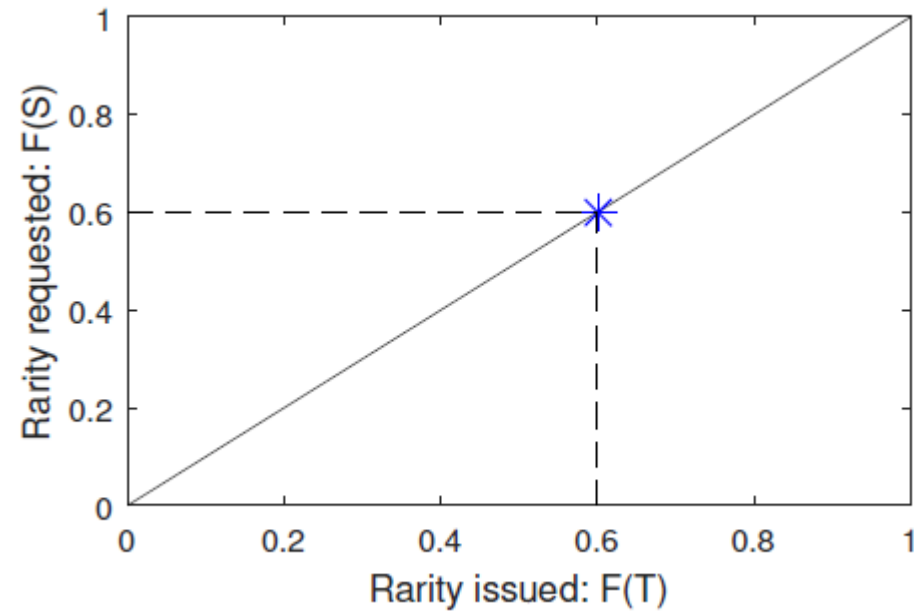
$$F(T) \leq F(S)$$



Zeldzaamheid van bloedgroepen

- Gevraagde bloedgroep S – zeldzaamheid $F(S)$
- Geleverde bloedgroep T – zeldzaamheid $F(T)$
- Geleverde bloedgroep is zeldzamer dan de gevraagde bloedgroep

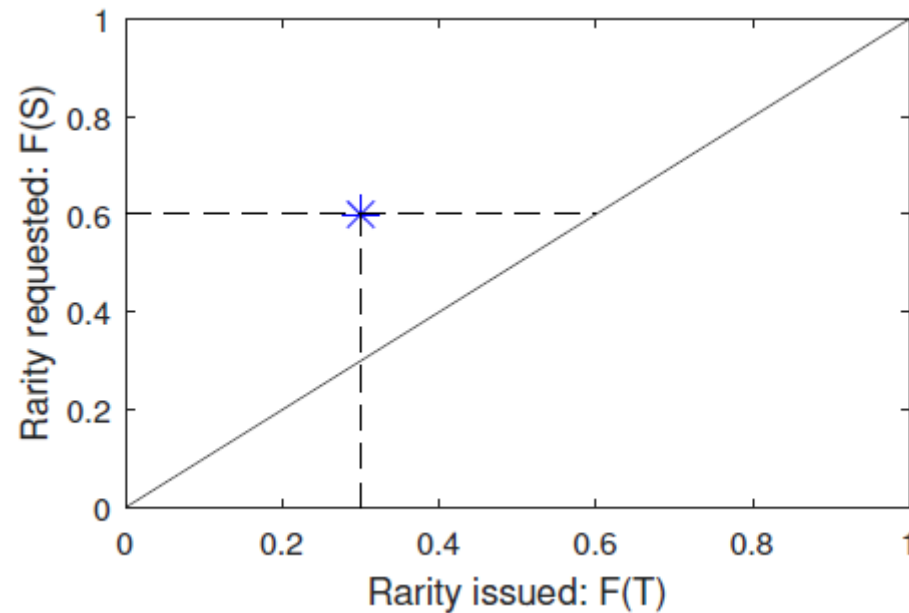
$$F(T) = F(S)$$



Zeldzaamheid van bloedgroepen

- “Oppertunity loss” van een match $T \rightarrow S$: **relatieve afstand** tussen de gevraagd bloedgroep (S) en de geleverde bloedgroep (T)

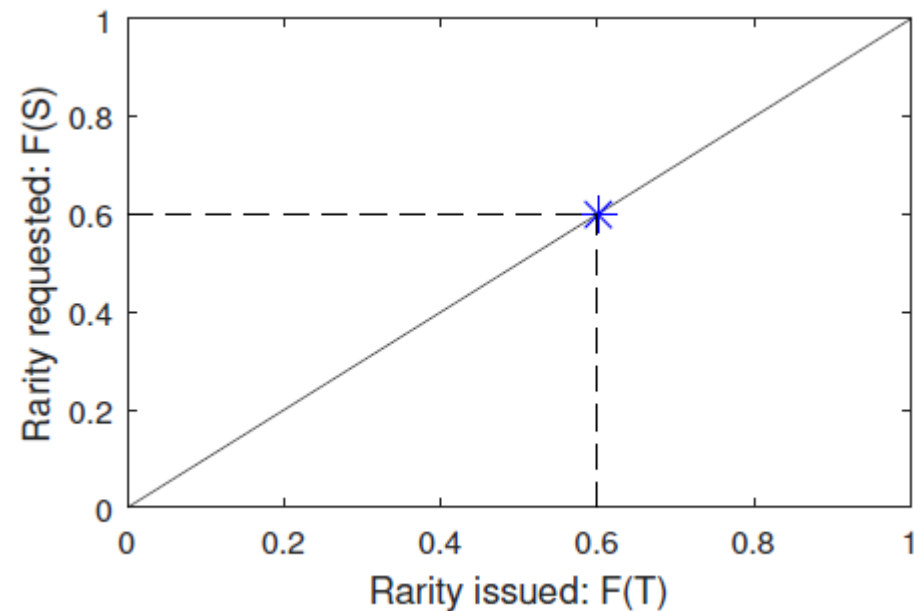
- $L_{\{T \rightarrow S\}} = \frac{F(S) - F(T)}{F(S)} = \frac{0.6 - 0.3}{0.6} = \frac{1}{2}$



Zeldzaamheid van bloedgroepen

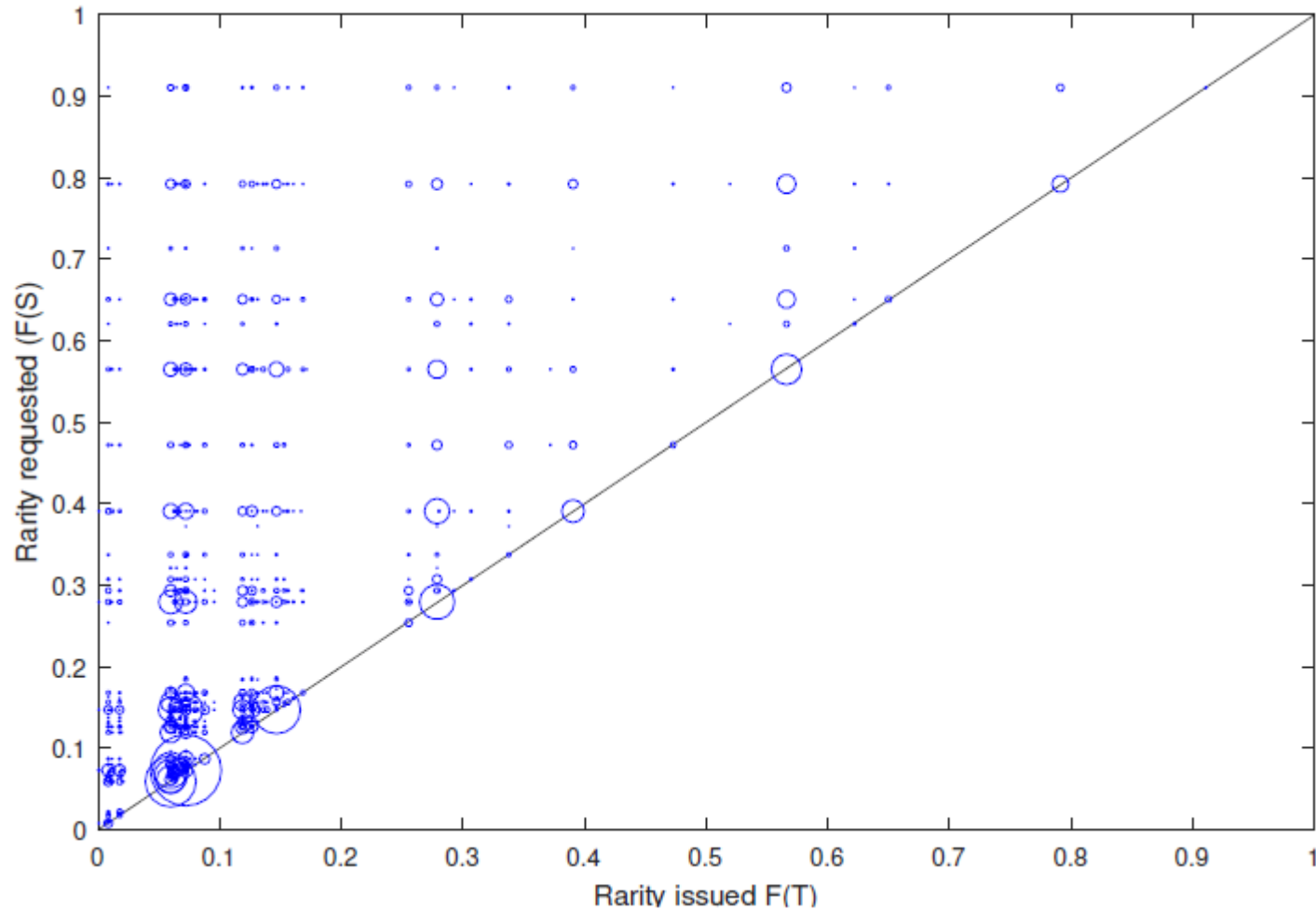
- “Oppertunity loss” van een match $T \rightarrow S$: **relatieve afstand** tussen de gevraagd bloedgroep (S) en de geleverde bloedgroep (T)

- $L_{\{T \rightarrow S\}} = \frac{F(S) - F(T)}{F(S)} = \frac{0.6 - 0.6}{0.6} = 0$



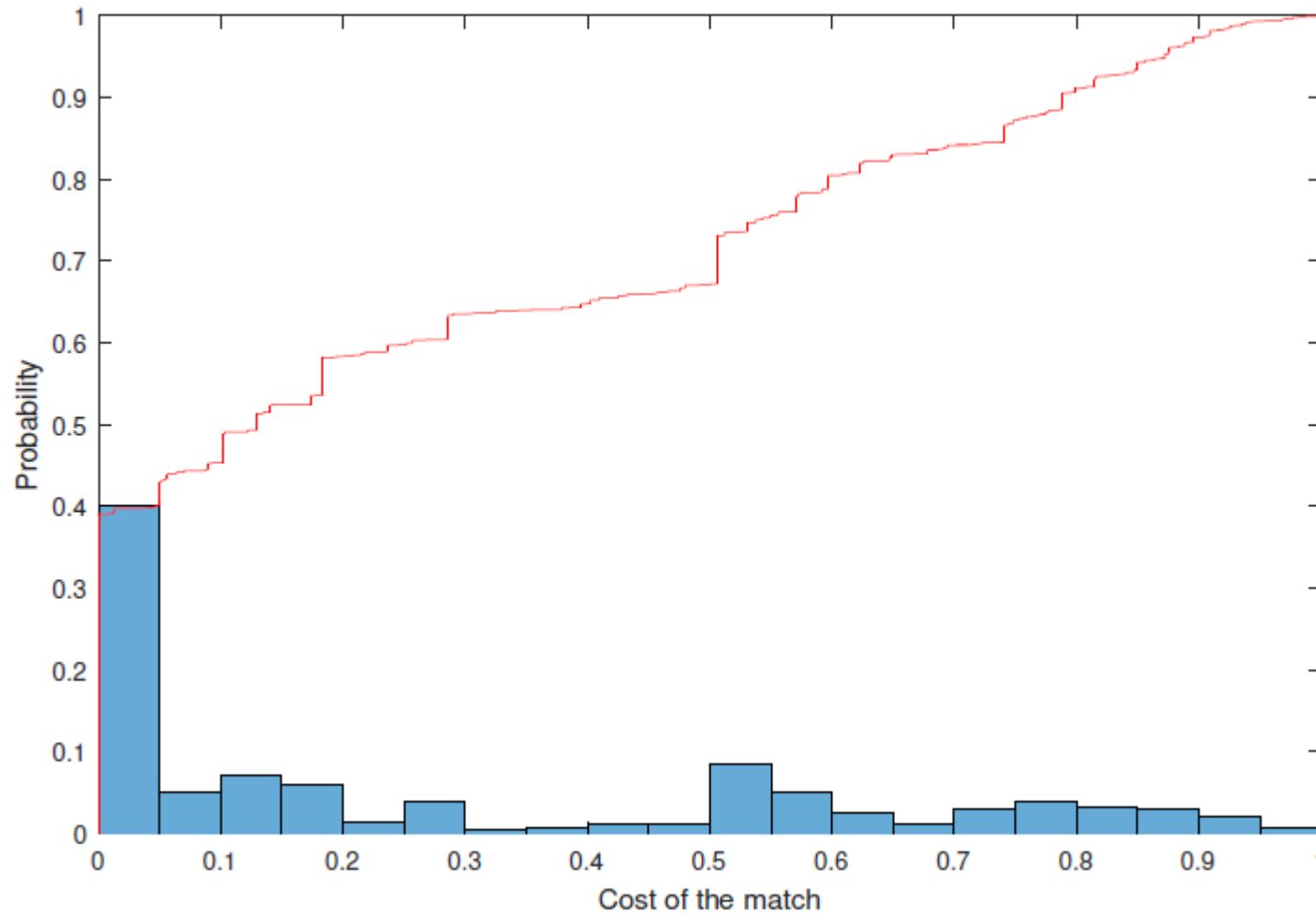
Case study

- Vraag en aanbod van rode bloedcellen (2016)



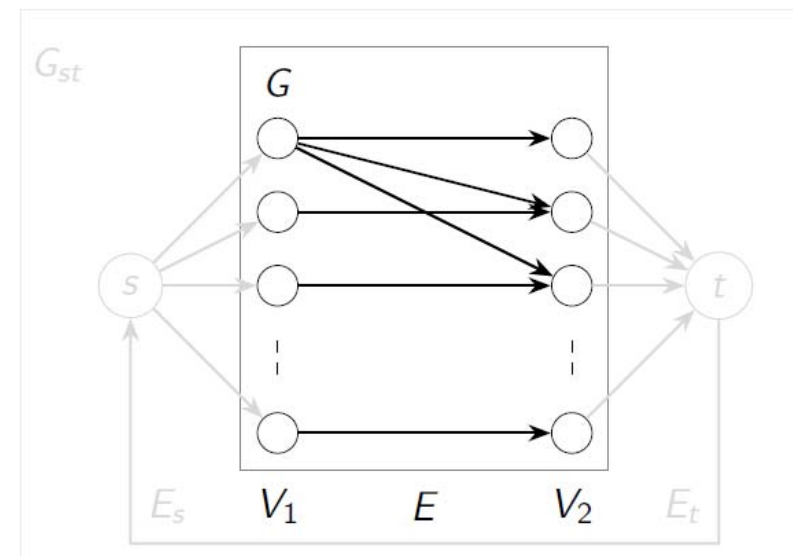
Case study

- Vraag en aanbod van rode bloedcellen (2016)



Wiskundig model

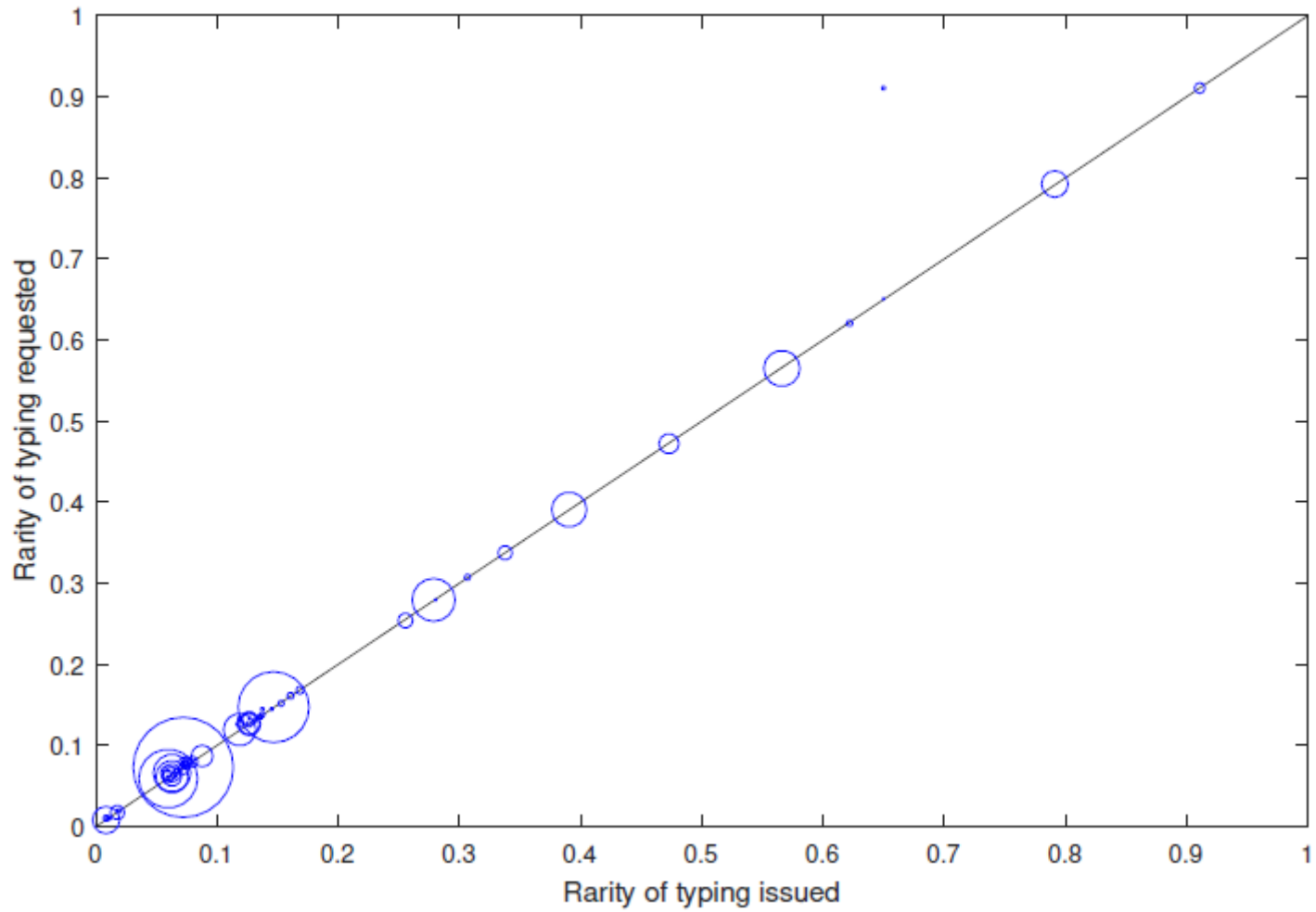
- Voorraad management van rode bloedcellen **immiteren**
 - Dagelijks voorraad allocatie probleem (Linear Programmeren)
 - Impact op de lange termijn (Simulatie)
- **Iteratief oplossen** van het dagelijkse voorraad allocatie probleem
- Doelfunctie: minimaliseren
 - “**Opportunity loss**” (relatieve afstanden)
 - Resterende houdbaarheidsdatum (**FIFO**)



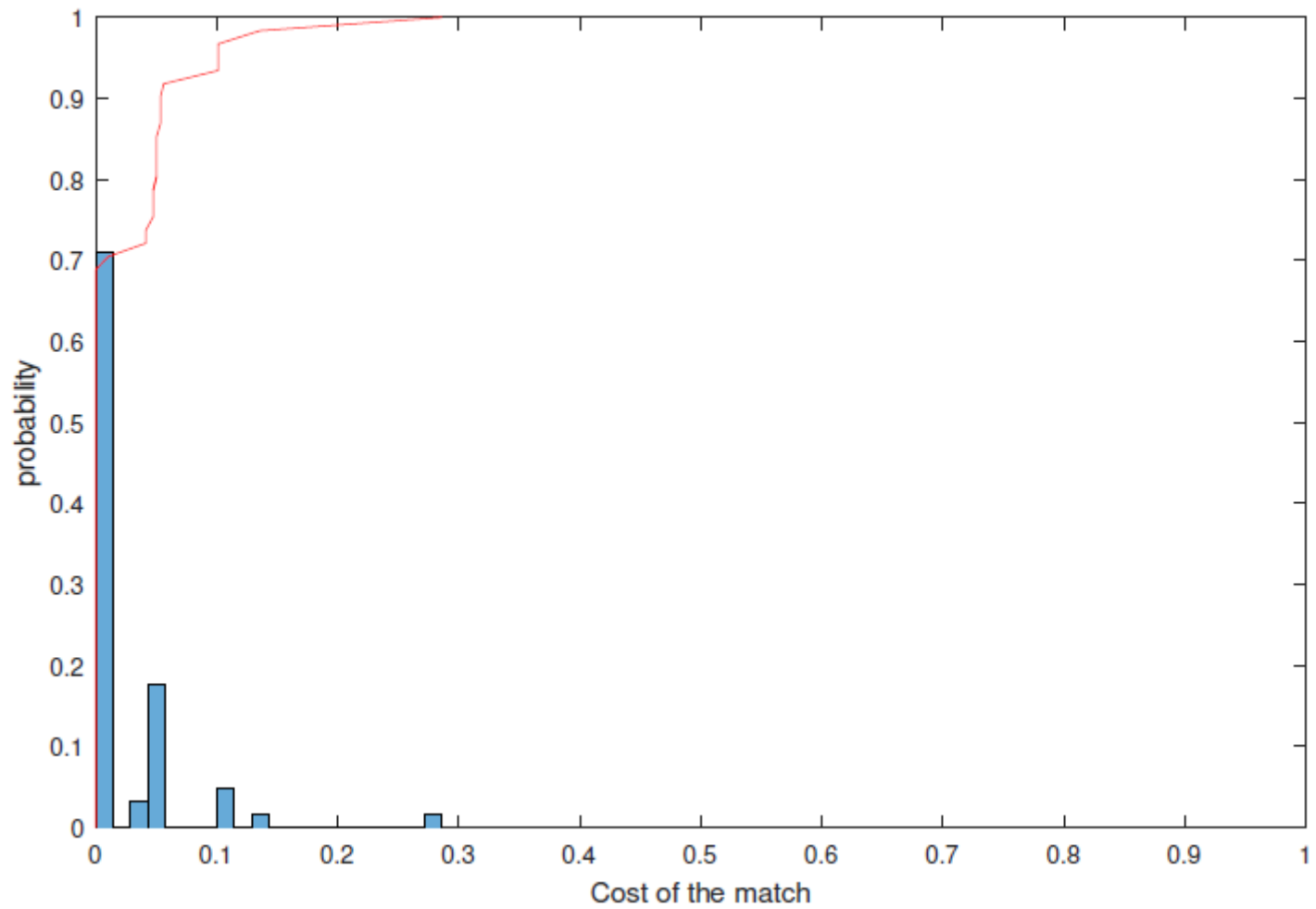
Simulatie / Evaluatie

- Het evalueren van het nieuwe uitgiftebeleid: **leeftijd, compatibiliteit, zeldzaamheid**
- **Variabiliteit in de vraag** naar rode bloedcellen
- **Variabiliteit in het aanbod** van rode bloedcellen
 - Aantal donors wat uitgenodigd wordt om te komen doneren (ABO-D OUL)
 - Opkomstkans
 - Verdeling van bloedgroepen
 - % donors wat getypeerd is voor bepaalde antigenen
- Iteratief oplossen van het voorraad allocatie probleem

Resultaten

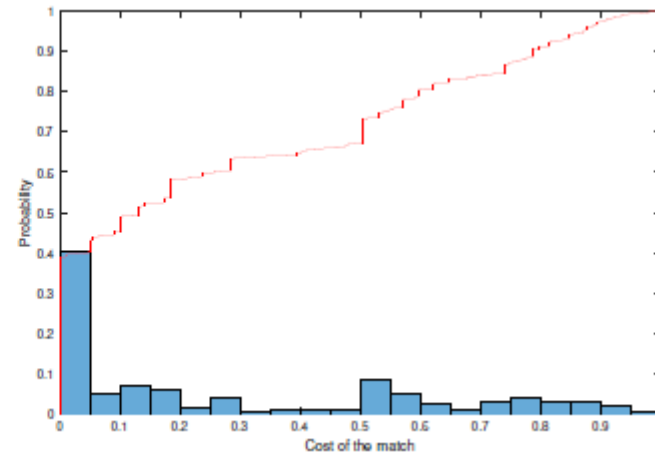
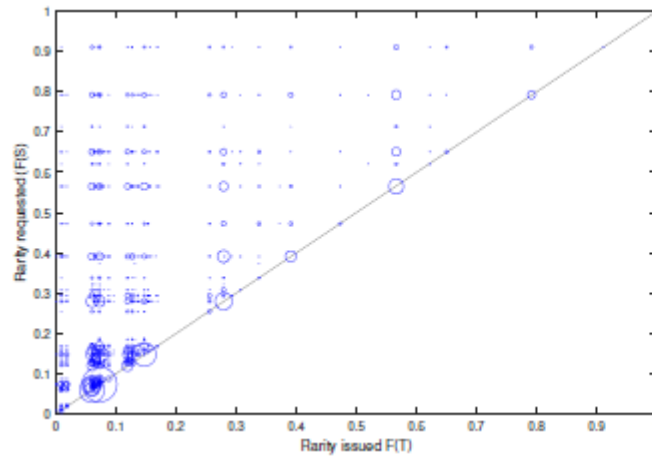


Resultaten

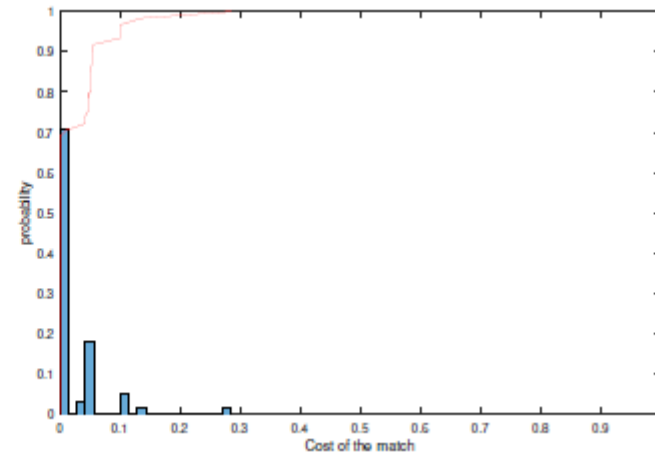
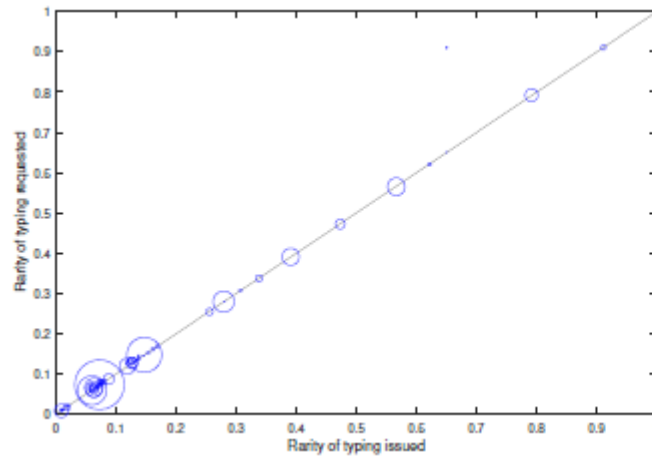


Model – Case study

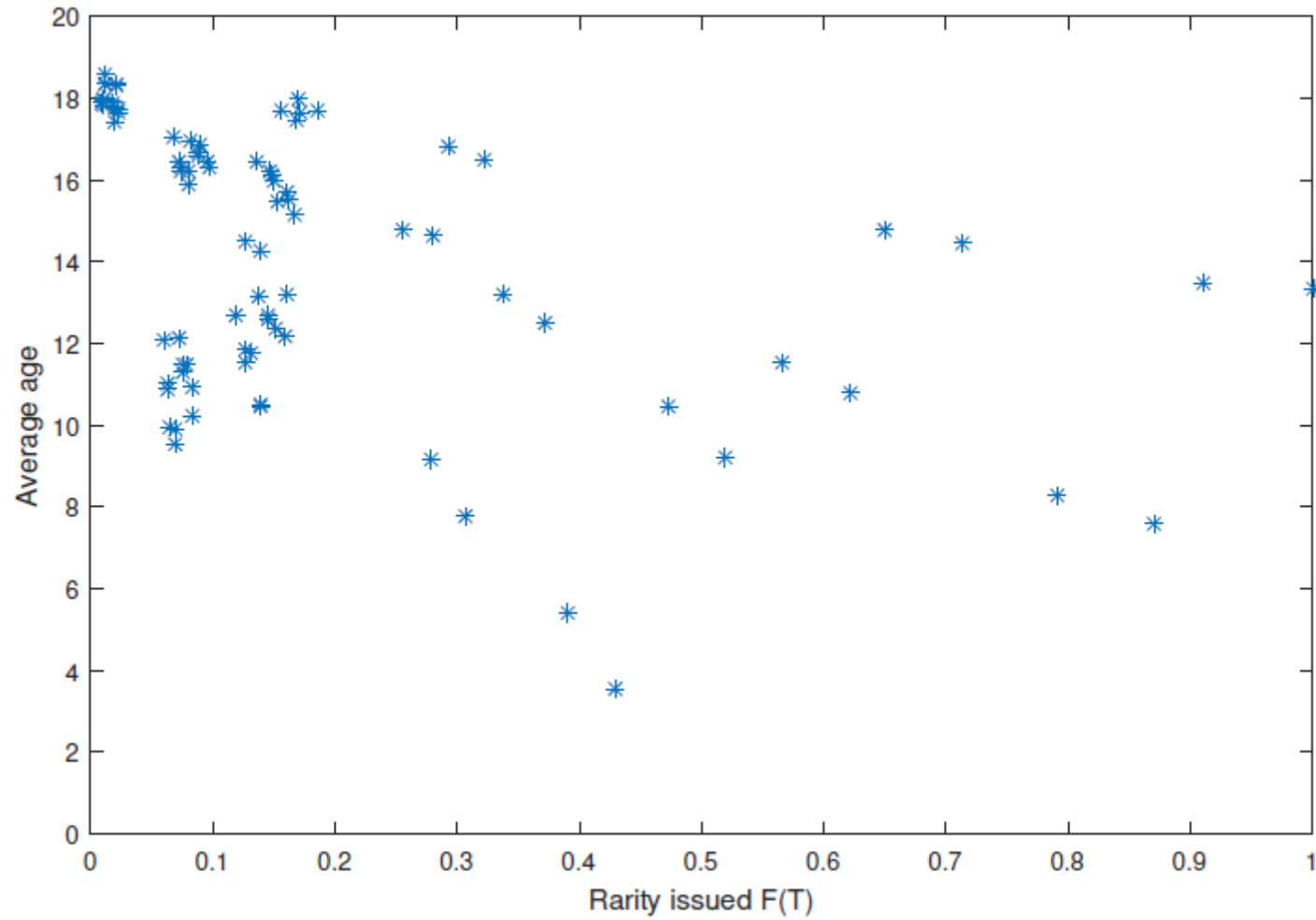
Case study



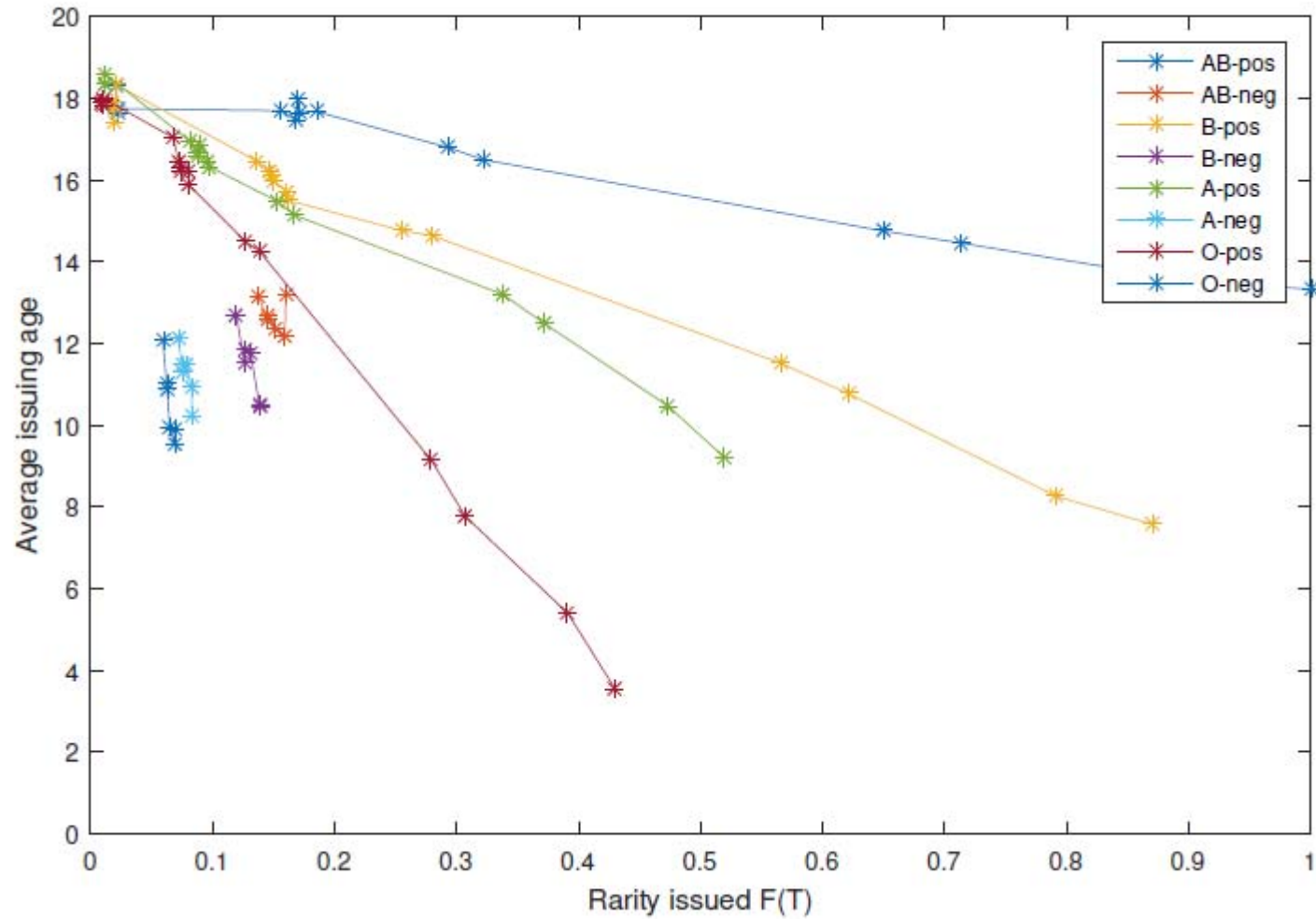
Model



Zeldzaamheid – Leeftijd



Zeldzaamheid – Leeftijd



Conclusies

- Uitgifte beleid uitgebreid door de **zeldzaamheid** van verschillende bloedgroepen mee te nemen.
- Het aantal **exacte matches** is gestegen van 40% naar 70%.
- Zeldzame bloedproducten kunnen **direct uit voorraad** geleverd worden.

Kan een volledig gematchte eenheid direct uit de voorraad geleverd worden?

**Joost van Sambeeck
Mart Janssen
Henk Schonewille
Ellen van der Schoot**

Grootte van de voorraad

klein zkh
(n=60)



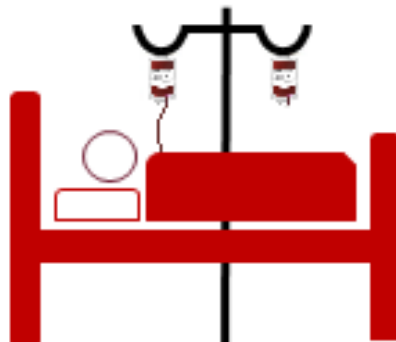
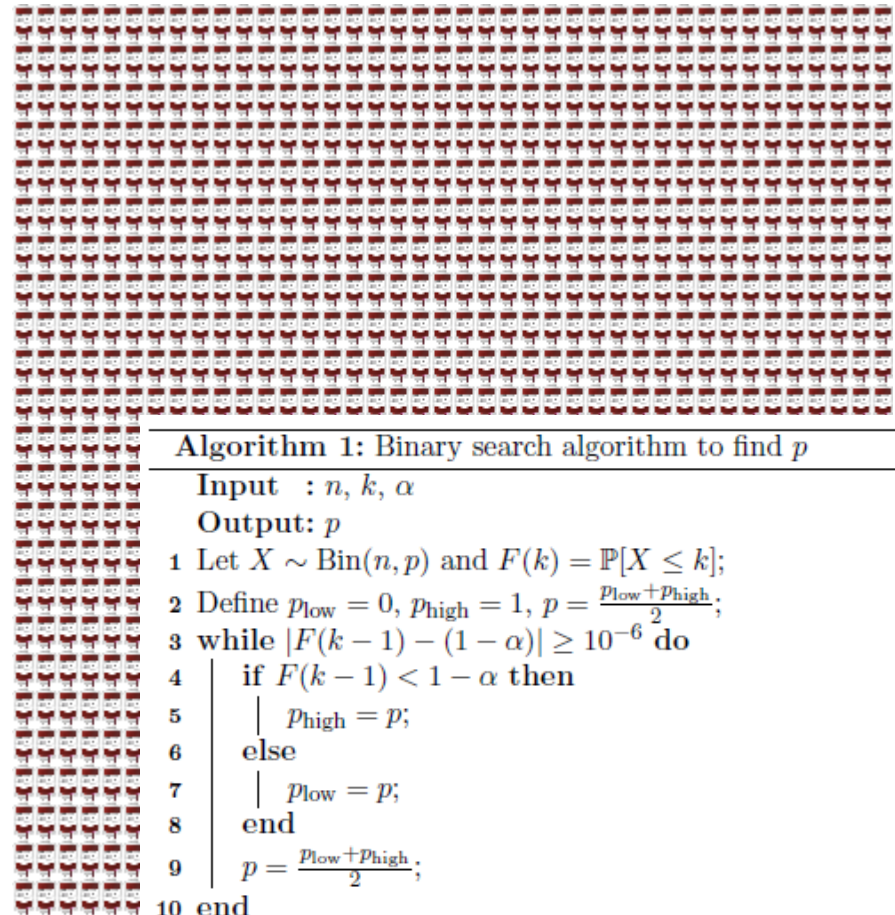
groot zkh
(n=120)



universitair zkh
(n=250)



distributiecentrum
(n=1000)



Algorithm 1: Binary search algorithm to find p

Input : n, k, α

Output: p

```

1 Let  $X \sim \text{Bin}(n, p)$  and  $F(k) = \mathbb{P}[X \leq k]$ ;
2 Define  $p_{\text{low}} = 0, p_{\text{high}} = 1, p = \frac{p_{\text{low}} + p_{\text{high}}}{2}$ ;
3 while  $|F(k-1) - (1 - \alpha)| \geq 10^{-6}$  do
4   if  $F(k-1) < 1 - \alpha$  then
5      $p_{\text{high}} = p$ ;
6   else
7      $p_{\text{low}} = p$ ;
8   end
9    $p = \frac{p_{\text{low}} + p_{\text{high}}}{2}$ ;
10 end
```

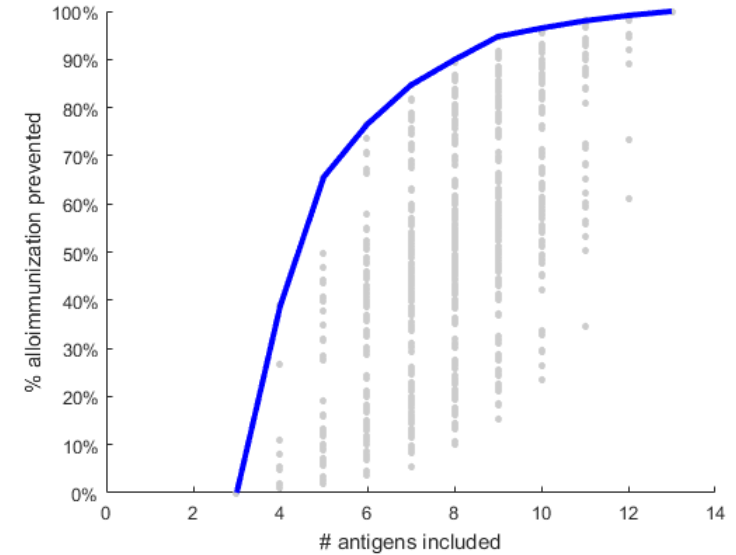
Percentage alloimmunisatie

- Patiëntenpopulatie **100% Europees**, donorpopulatie **100% Europees**
- Twee matchingsstrategieën

1. Maximaliseer percentage alloimmunisatie dat voorkomen wordt

All (n=21512)			
anti-C	22 (0.10%)	Anti-Lu ^a	31 (0.14%)
anti-c	37 (0.17%)	Anti-Lu ^b	0
anti-E	177 (0.82%)	Anti-Le ^a	8 (0.04%)
anti-e	4 (0.02%)	Anti-Le ^b	3 (0.01%)
anti-K	122 (0.57%)	Anti-M	18 (0.08%)
anti-C*	19 (0.09%)	Anti-N	1 (0.01%)
anti-Fy ^a	24 (0.11%)	Anti-S	8 (0.04%)
Anti-Fy ^b	5 (0.02%)	Anti-s	0
Anti-Jk ^a	50 (0.23%)	All antibodies	536
Anti-Jk ^b	7 (0.03%)	Number of cases	474 (2.20%)

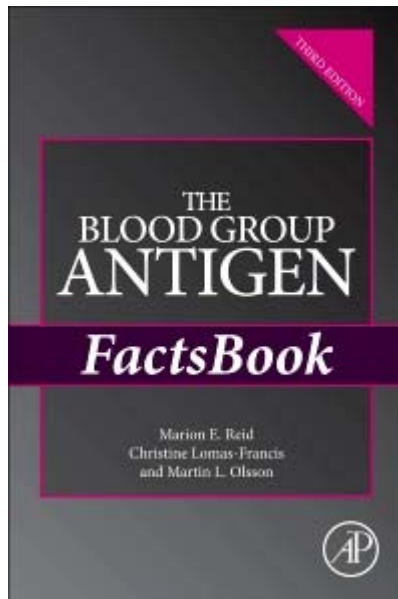
Data are n (%).



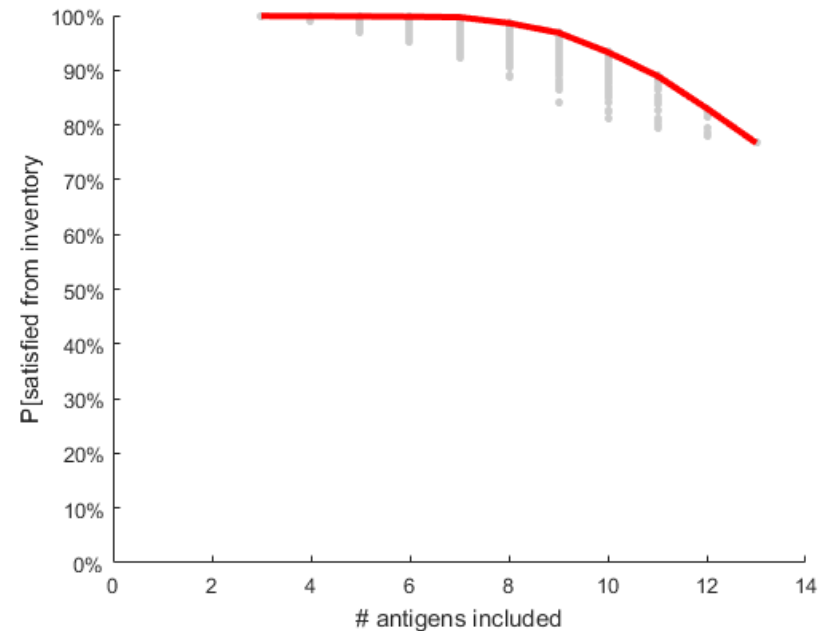
Evers et al. (2016) Lancet Haematology

Percentage uit voorraad geleverd

- Patiëntenpopulatie **100% Europees**, donorpopulatie **100% Europees**
- Twee matchingsstrategieën
 - 1. Maximaliseer percentage alloimmunisatie dat voorkomen wordt**
 - 2. Maximaliseer percentage dat direct uit voorraad geleverd wordt**



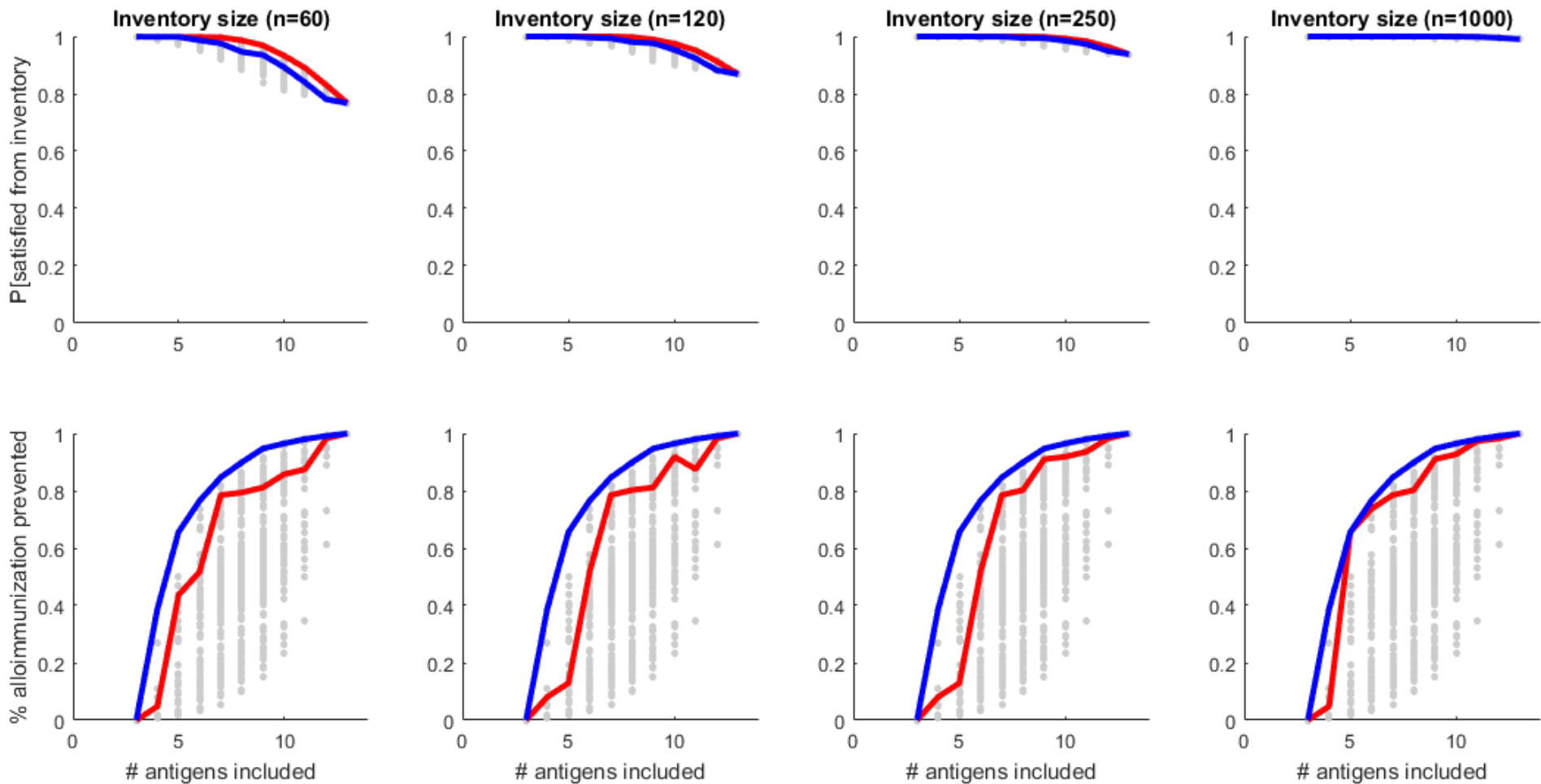
Reid et al. (2012) Academic Press



- Patiëntenpopulatie **100% Europees**, donorpopulatie **100% Europees**
- Twee matchingsstrategieën

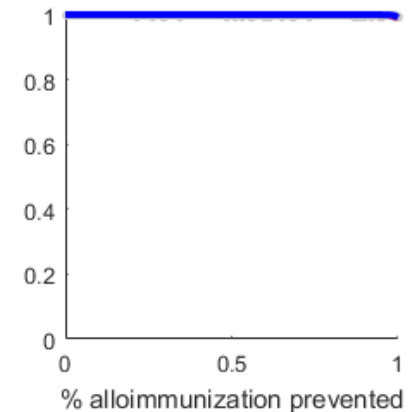
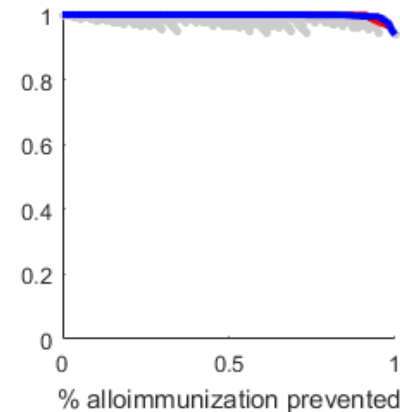
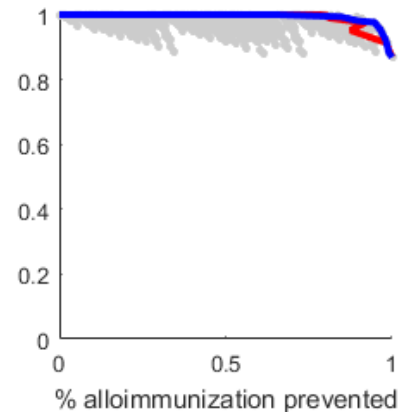
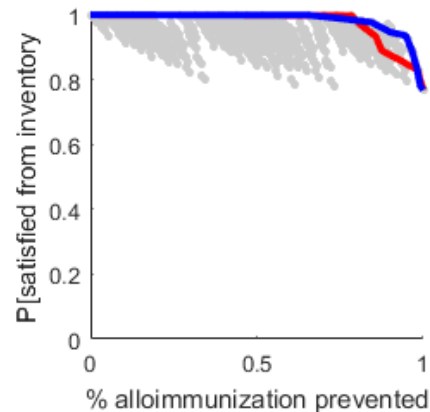
1. Maximaliseer percentage alloimmunisatie dat voorkomen wordt

2. Maximaliseer percentage dat direct uit voorraad geleverd wordt



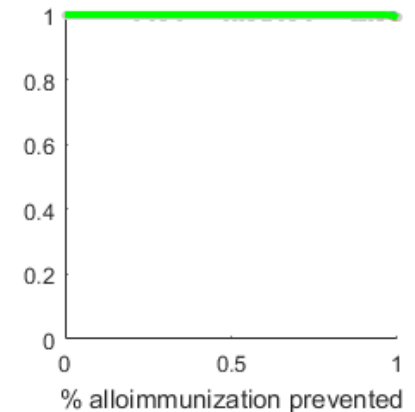
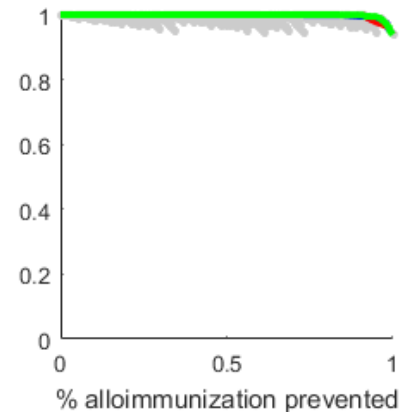
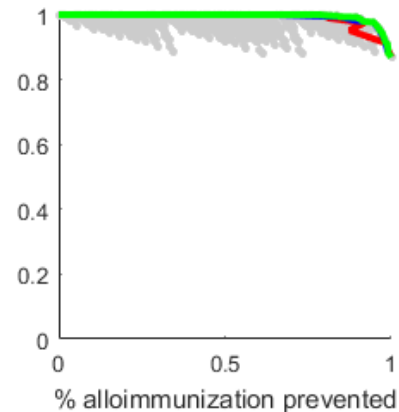
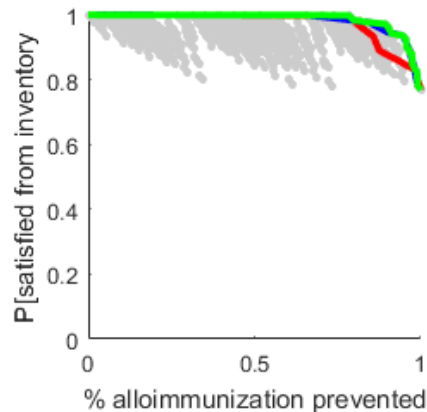
Percentage uit voorraad geleverd

- Patiëntenpopulatie **100% Europees**, donorpopulatie **100% Europees**
- Twee matchingsstrategieën
 - 1. Maximaliseer percentage alloimmunisatie dat voorkomen wordt**
 - 2. Maximaliseer percentage dat direct uit voorraad geleverd wordt**



Percentage uit voorraad geleverd

- Patiëntenpopulatie **100% Europees**, donorpopulatie **100% Europees**
- Twee matchingsstrategieën
 - 1. Maximaliseer percentage alloimmunisatie dat voorkomen wordt**
 - 2. Maximaliseer percentage dat direct uit voorraad geleverd wordt**
 - 3. Combinatie van strategie 1. en 2.**



Conclusies

- Als alle donors gegenotypeerd zijn, kan een groot deel van de patiënten uitgebreid gematcht worden.
- Alloimmunisatie kan voorkomen worden
 - 75% Europese ptn en 65% of Afrikaanse ptn (n = 60)
 - 85% Europese ptn en 65% of Afrikaanse ptn (n = 120)
 - 95% Europese ptn en 80% of Afrikaanse ptn (n = 250)
 - 100% Europese ptn en 95% of Afrikaanse ptn (n = 1000)
- We zijn bezig om dit model ook dynamisch te maken

De impact van uitgebreid matchen op de bloedtransfusieketen

Bedankt voor jullie aandacht!

Vragen?