

Blood Match: de zoektocht naar de meest optimale strategie om allo-immunisatie te voorkomen

Marian van Kraaij
Unitdirecteur Donorzaken en Transfusiegeneskunde



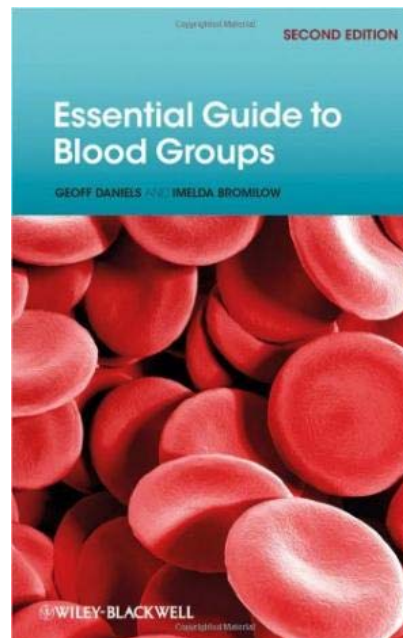


Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2016

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Aantal 2016 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2016
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	10	37
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	2	2
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	5	4
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	25	39
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	0	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	60	19	27
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	123	0	35
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	7	15
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	1	7
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	637	0	63
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	396	8	71
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	360	4	62
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	207	19	63
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	1	4
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	1982	101	88
Totaal graad 2 of hoger[#]	93	101	100	108	96	112	105		
Totaal meldingen*	2594	2630	2580	2504	2318	2289	2199		

Preventie allo-immunisatie

- > 300 bloedgroepen
- idealiter zouden we voor alle bloedgroepen willen matchen om de kans op allo-immunisatie zo klein mogelijk te houden
- donorbestand
- logistiek
- kosten (typeringen)



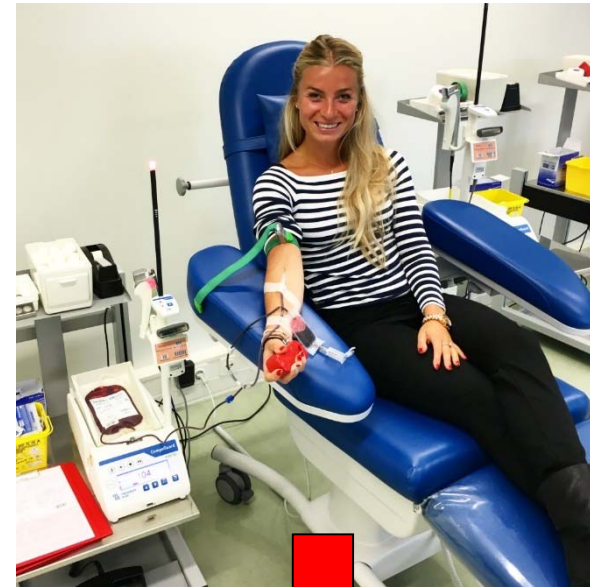
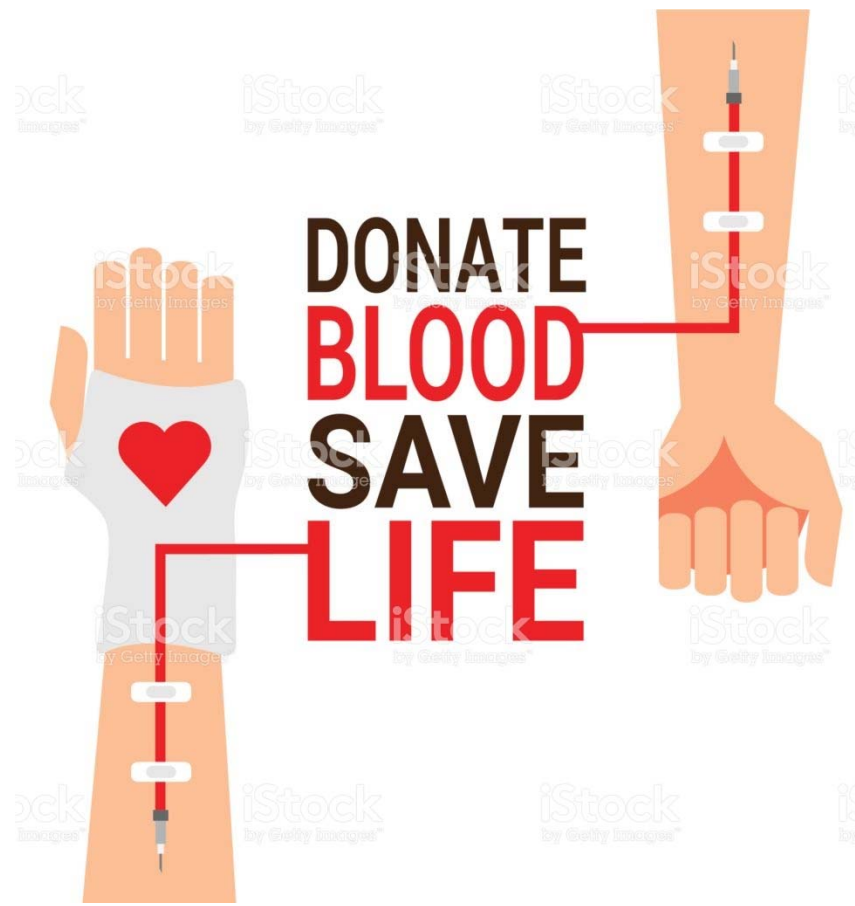


Table I. Comparison of antigen frequencies of Indian donors with other ethnic groups

Antigen		Indian (n=3073)		Caucasian ¹²	Black ¹²	Chinese ¹³
Traditional	ISBT	%	95% CI	%	%	%
D	RH1	93.6	92.7-94.5	85.0***	92.0***	99.0***
C	RH2	87.0	85.8-88.2	68.0***	27.0***	93.0***
E	RH3	20.0	18.6-21.4	29.0***	22.0***	39.0***
c	RH4	58.0	56.3-59.7	80.0***	96.0***	47.0***
e	RH5	98.0	97.5-98.5	98.0	98.0	96.0***
K	KEL1	3.5	2.9-4.1	9.0***	2.0***	0 ⁺
k	KEL2	99.97	99.9-100	99.8 [*]	100 ⁺	100 ⁺
Fya	FY1	87.4	86.2-88.6	66.0***	10.0***	99.0***
Fyb	FY2	57.7	56.0-59.4	83.0***	23.0***	9.2***
Jka	JK1	81.4	80.0-82.8	77.0***	92.0***	73.0***
Jkb	JK2	67.6	65.9-69.3	74.0***	49.0***	76.0***
M	MNS1	88.8	87.7-89.9	78.0***	74.0***	79.7***
N	MNS2	65.4	63.7-67.1	72.0***	75.0***	67.4**
S	MNS3	54.8	53.0-56.6	55.0	31.0***	8.7***
s	MNS4	88.7	87.6-89.8	89.0	93.0***	100***

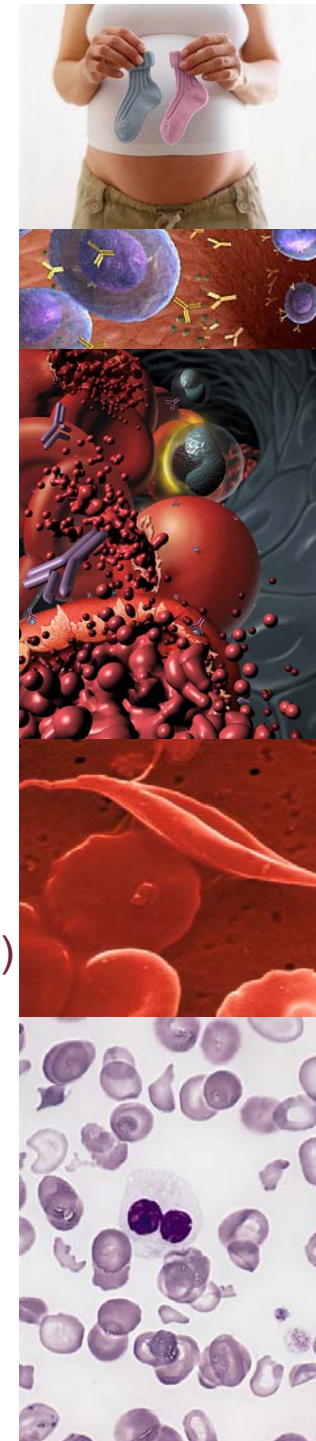
*Proportions are too small to calculate a *P* value

*P**<0.05, **<0.01, ***<0.001 compared to respective antigen frequency in the present study

Preventief antigeen-compatibel transfunderen (Richtlijn Bloedtransfusie 2011).

Doel: voorkomen antistofvorming

- Ernstige kliniek:
 - Bij vrouwen < 45 jaar: compatibel voor Kell, c en E
- Hoge incidentie antistofvorming:
 - Bij alloantistoffen: Rh/ K compatibel
 - Bij autoantistoffen: Rh/ K compatibel (Kidd, Duffy, Ss)
 - Bij sikkelcelanemie en thalassemie: Rh/ K/ Fy^a comp. (Jk^b, S en s)
 - Bij MDS (en CMN): Rh/ K compatibel

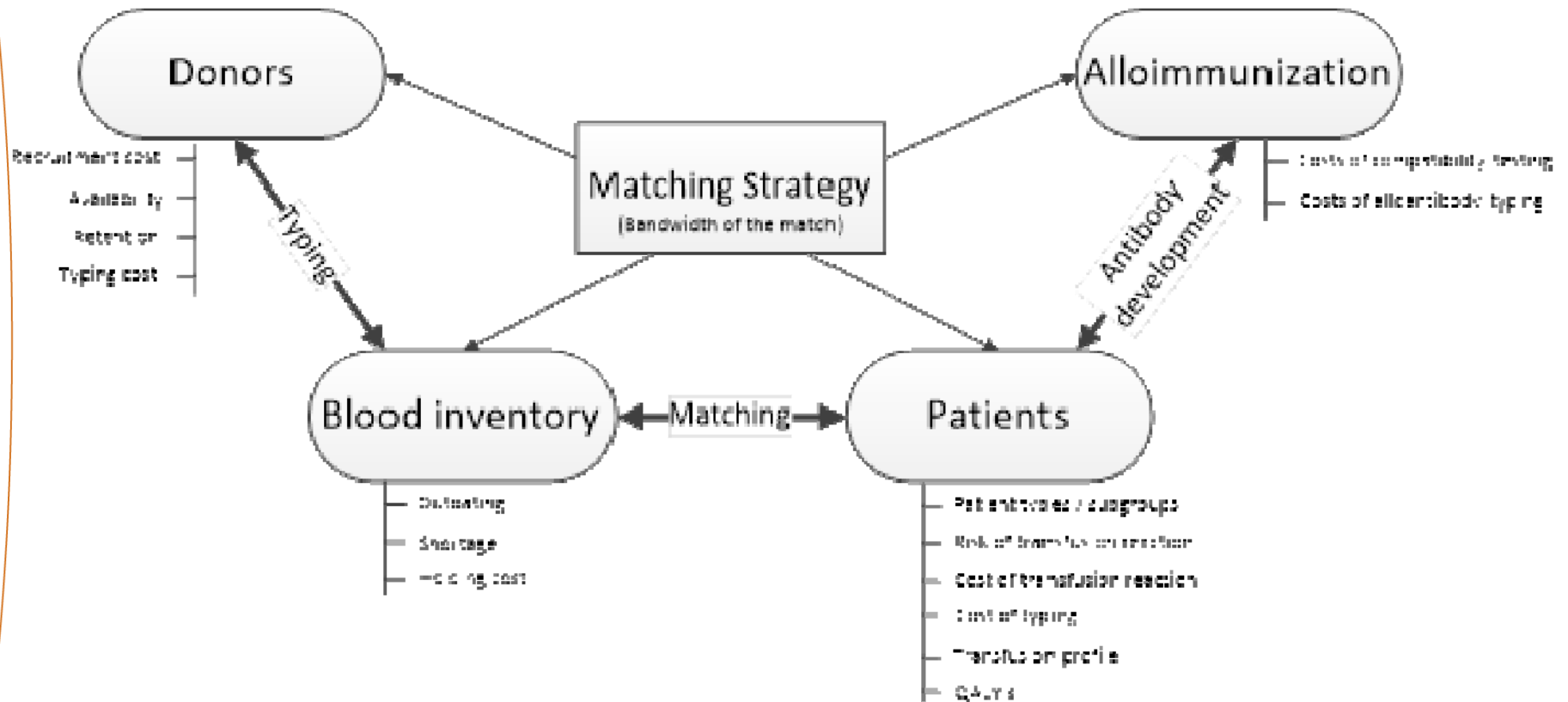


Is dit nu een optimale strategie?

- **Effectief:** reductie van antistoffen in de specifieke patientenpopulatie?
- **Haalbaar:** logistiek, voldoende donors met juiste match?
- **Kosteneffectief:** kosten van typeren en selectie van producten versus voorkomen van antistofvorming?
- **Nieuwe ontwikkelingen:** Next Generation Sequencing

Blood Match: de zoektocht naar de meest optimale strategie om allo-immunisatie te voorkomen

- 1. Blood-Match-Benefits: het effect van matching van donor en patient; ook met het licht op nieuwe typeermogelijkheden
- 2. Blood-Match-Availability: donorerwerving en –behoud onder specifieke donorpopulaties
- 3. Blood-Match-Supply: optimaliseren van voorraadbeheer erythrocyten door ontwikkeling van een ‘supply chain’ model.

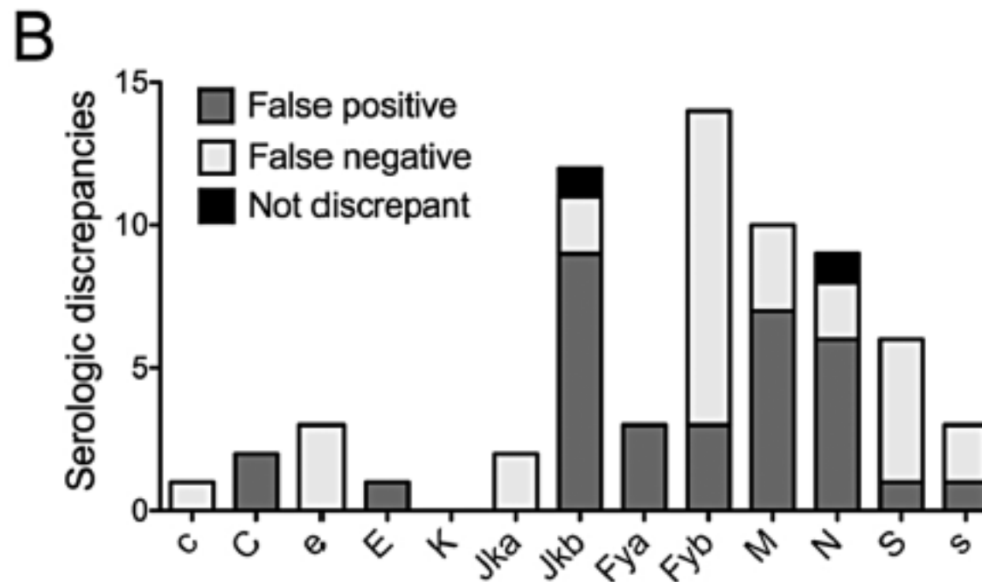


1. Blood-Match-Benefits



- Effecten van matching ter preventie van allo-immunisatie:
 - Effecten van K- en cE-matching en ter preventie van allo-immunisatie in zwangere vrouwen
- Inzicht in (omgevings en genetische) risicofactoren van patienten
 - R-fact studie (case-referent studie patienten met allo-immunisatie en klinische factoren) <-> GWAS
 - STAR studie (sikkelcel patienten)
 - > kan ook inzicht geven in welke donor bloedgroepen hierin een rol spelen
- Serotypering versus genotypering: invloed op allo-immunisatie?

Routine non-ABO blood group antigen genotyping in sickle cell disease: the new frontier in pretransfusion testing?
TRANSFUSION 2015;55:1374–1377



2. Blood Match *Availability*

Which donors are needed?

- Werving en behoud van donors uit specifieke bevolkingsgroepen, welke factoren zorgen ervoor dat men donor wordt?
- Doelgroep vastgesteld: African Surinam (Creole) and Ghanese

Etniciteit	n	Fya+b-	Fya+b+	Fya-b-	Fya-b+
Creools	197	53 (27%)	9 (5%)	107 (54%)	26 (13%)
Ghanees	57	0 (0%)	0 (0%)	47 (82%)	1 (2%)
Hind	253	97 (38%)	84 (33%)	1 (0%)	25 (10%)
Javaans	12	9 (75%)	3 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
Marokkaans	236	33 (14%)	72 (31%)	9 (4%)	120 (51%)
Sur anders/onbekend	33	7 (21%)	11 (33%)	6 (18%)	5 (15%)
Turks	235	56 (24%)	117 (50%)	0 (0%)	61 (26%)

Hoe werven en behouden? -> Lisa Klinkenberg

Vijftien miljoen typeringen van het donorbestand biedt tijdwinst en ondersteunt adequate preventie van immunisatie rondom bloedtransfusies

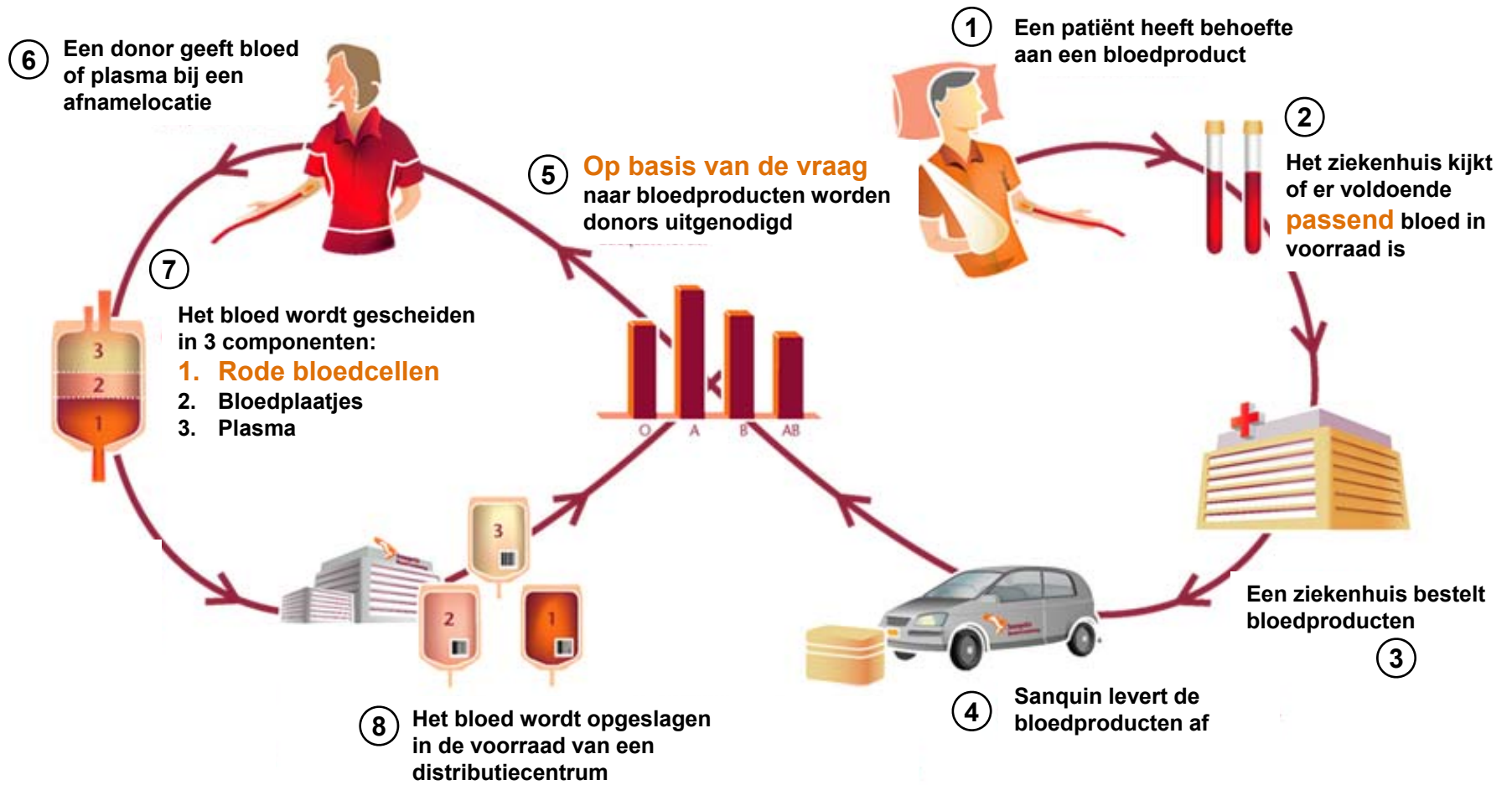
Nico Vreeswijk, John Jongerius, Anton van Weert en Harry Bos

Typeren bloedgroepen bij donors

Actieve Volbloed donors, bloedgroepen A en O				
Typering	streef % gevalideerd getypeerd neg	Gemiddeld		
		Dec. 2009	Nov. 2011	Dec. 2013
Fy ^a	12	11	12	14
Fy ^b	6	6	7	7
Jk ^a	8	10	11	13
Jk ^b	9	10	12	15
M	7	5	6	10
N	10	3	4	9
S	17	18	21	26
s	3	2	3	3

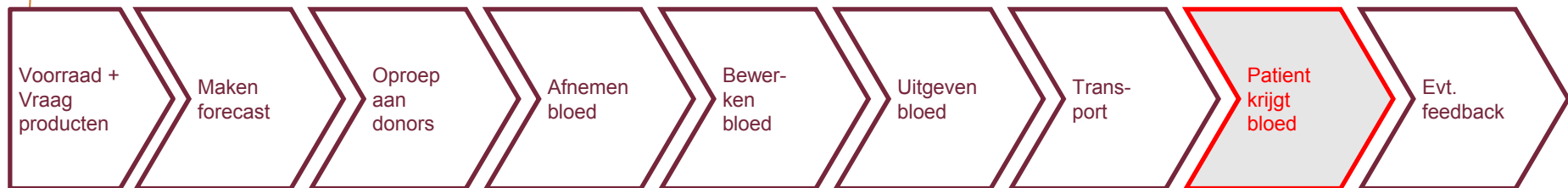
Streef % bereikt

3. Blood-Match-Supply



3. Blood-Match-Supply

- Huidige typeerpraktijk, logistiek en kosten daarvan?
- Matching op basis van aanvraag van het ziekenhuis?
 - Hoe gaat Uitgifte met voorraadbeheer om?
- Een strategie van uitgifte (modelmatig) op basis van bloedgroepen: wat heb je nodig (vraag), hoe manage je je voorraad en wat betekent dit voor je donorbestand (aanbod) -> Joost van Sambeek



Conclusie: vele onderzoeksvragen

- Matchingstrategie ter preventie van allo-immunisatie is ingebed in RL Bloedtransfusie
- Hoe effectief is dit? -> Onderzoek naar effect van preventieve maatregelen
- Welke risicofactoren patient? -> Onderzoek bestaande databases en GWAS
- Genotypering beter dan serotypering? -> Next Generation Sequencing
- Huidig voorraadbeheer en logistiek? Komt het juiste product ook altijd in de juiste patient? -> Voorraad- en uitgiftemodel
- Hebben we de juiste donors beschikbaar? -> Onderzoek naar welke donor nodig is en hoe te motiveren
- Wat mag het kosten? -> In kaart brengen van alle kosten en evalueren met een kostenmodel



m.vankraaij@sanquin.nl
www.sanquin.org
www.sanquin.nl