Postgraduaat
Trombocytopenie bij groot en klein
29 November 2022

Belgian
Red Cross

PLATELETS – PRODUCTION

Britt Van Aelst

CONTENT

Belgian Red Cross

A PLATELETS BY POOLING BC's

I Whole blood separation

Belgian Red Cross

PROCESS - Preparation whole blood
Before preparation

Klimacontainer

- Active cooling
- Rest period > 6h [1,2]
- Maintain 20°C ± 2°C

< 16°C [3,4,5]

-> Platelet quality

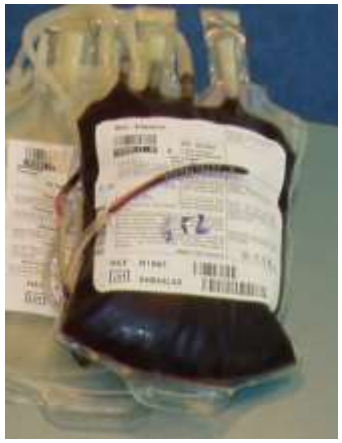
-> ↓ Yield

-> ↑ Clearance

1 van der Meer, P.F et al. The effect of holding times of whole blood and its components during processing on in vitro and in vivo quality. Transfusion medicine reviews 29, 24-34 (2015).
2 Dijkstra-Tiekstra, M.J. et al. Overnight or fresh buffy coat-derived platelet concentrates prepared with various platelet pooling systems. Transfusion 48, 723-730 (2008).
3 Murphy, S. et al. Effect of storage temperature on maintenance of platelet viability--deleterious effect of refrigerated storage. The New England journal of medicine 280, 1094-1098 (1969).
4 Hoffmeister, K.M., et al. The clearance mechanism of chilled blood platelets. Cell 112, 87-97 (2003).
5 Rumjantseva, V., et al. Dual roles for hepatic lectin receptors in the clearance of chilled platelets. Nature medicine 15, 1273-1280 (2009)

PROCESS - Preparation whole blood

Centrifugation whole blood



PROCESS - Preparation whole blood

Centrifugation whole blood

<u>Hard spin</u>: Density and size of blood cells [1]

-> ↓ WBC and RBC

-> ↑ WBC

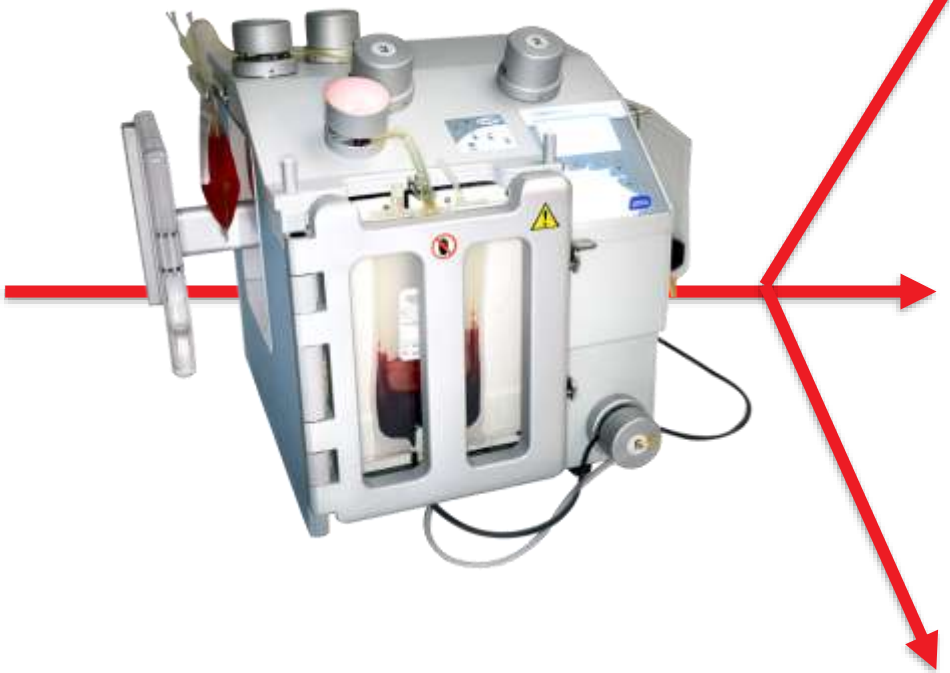
-> ↓ platelets on the WBC-layer

RPM – Temperature – acceleration – time – deceleration …

1 The Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, (FRANCE, 2015)

PROCESS - Preparation whole blood

Separation whole blood



Cell free plasma

Buffy coat

Red blood cells

A PLATELETS BY POOLING BC's

II Manual pooling BC's

Belgian Red Cross

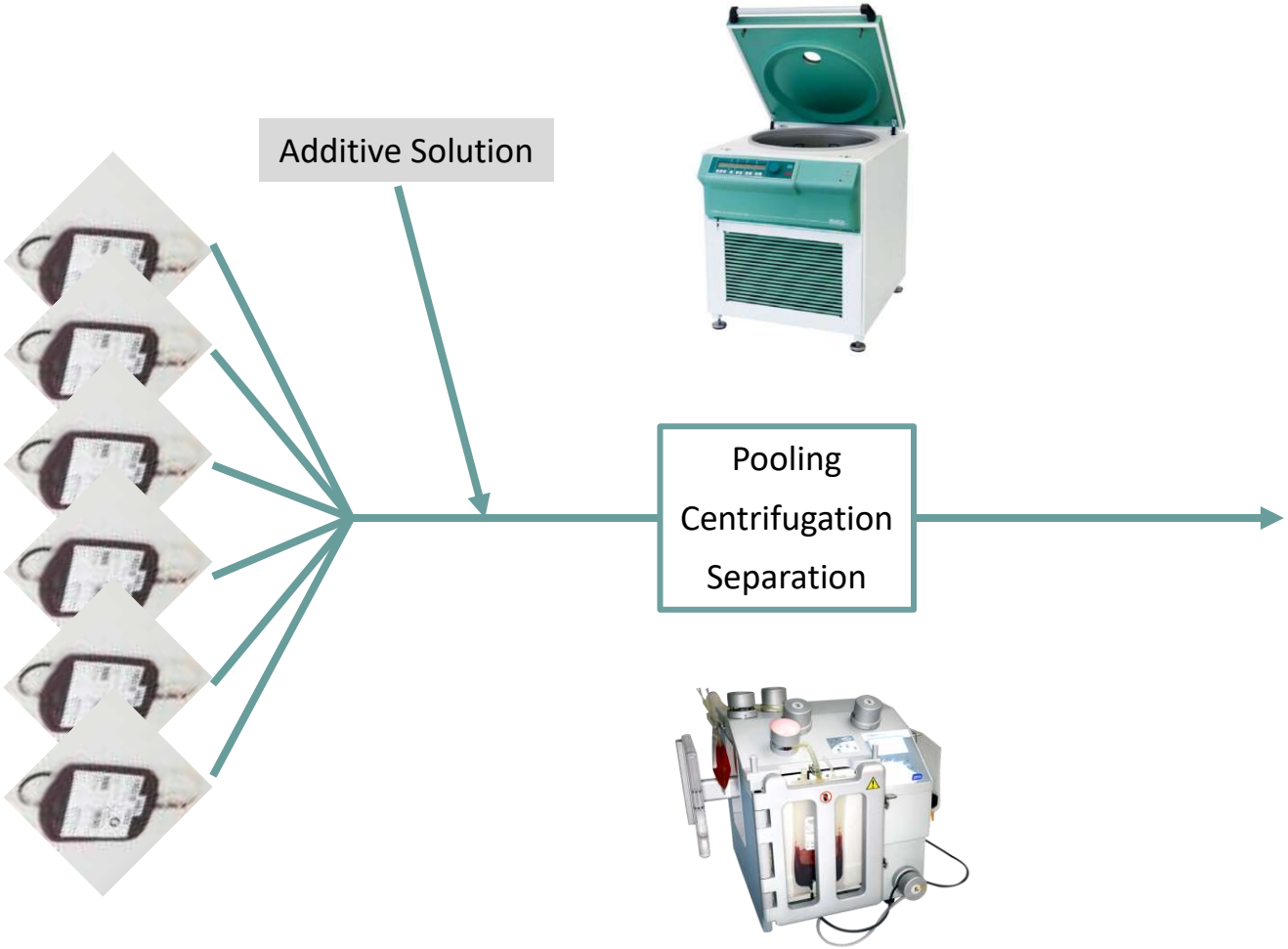
PROCESS – Manual pooling
Buffy coat

- Suitability buffy coat
  - Cfr plasma [1]
- Control of time
  - Duration of collection [2]
  - Time after collection
  - Time after centrifugation [3]

1 Lagerberg, J.W. et al. EFFECT OF LIPEMIC PLASMA ON THE IN VITRO QUALITY OFCELLULAR BLOOD COMPONENTS DURING STORAGE. Vox Sanguinis 103, 40-41 (2012)
2 Polack, B. et al. Preanalytical Recommendations of the 'Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose' (GEHT) for Venous Blood Testing in Hemostasis Laboratories. Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 31, 61-68 (2001).
3 Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, (2013)

PROCESS – Manual pooling

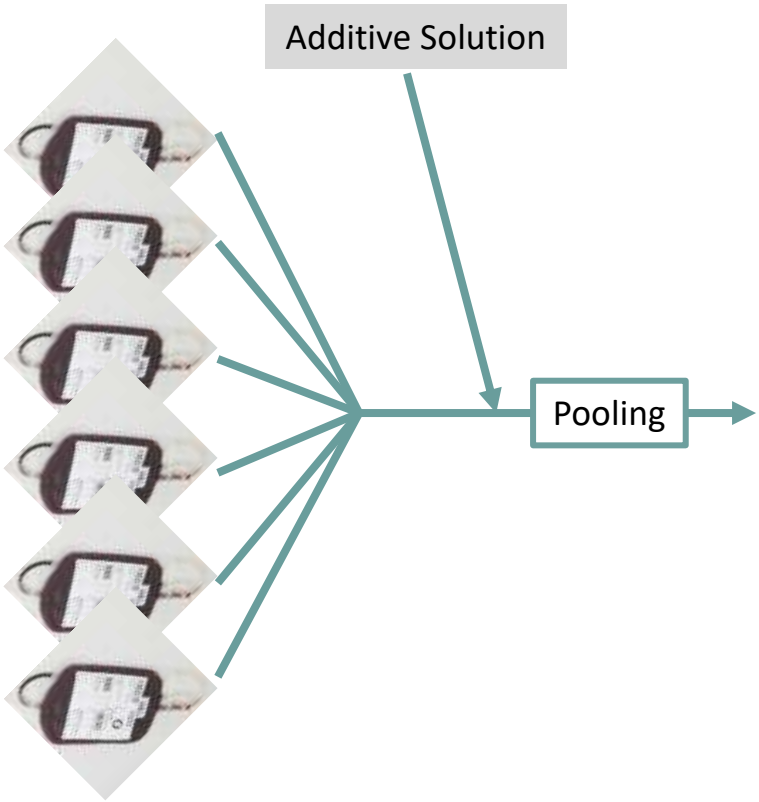
Pooling buffy coats



6 BCs

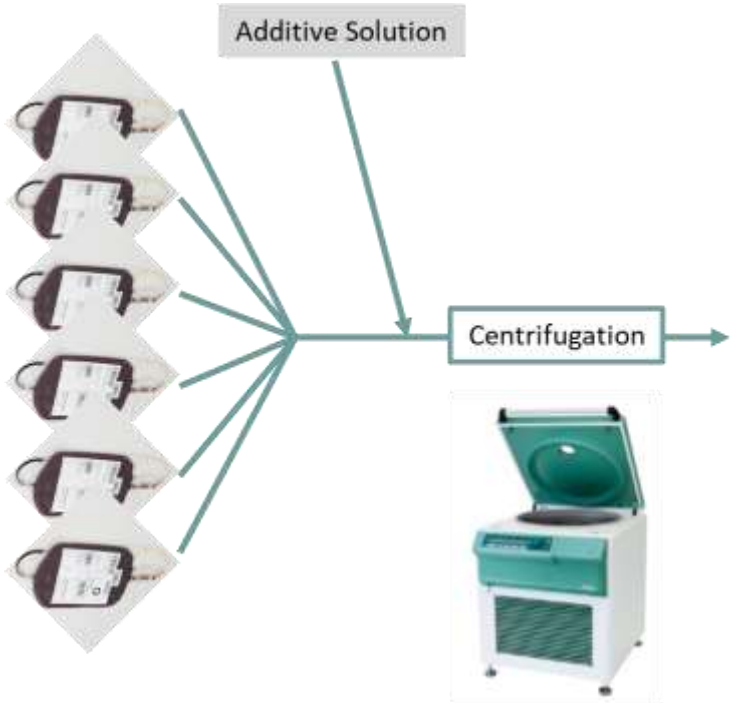
1 PLC

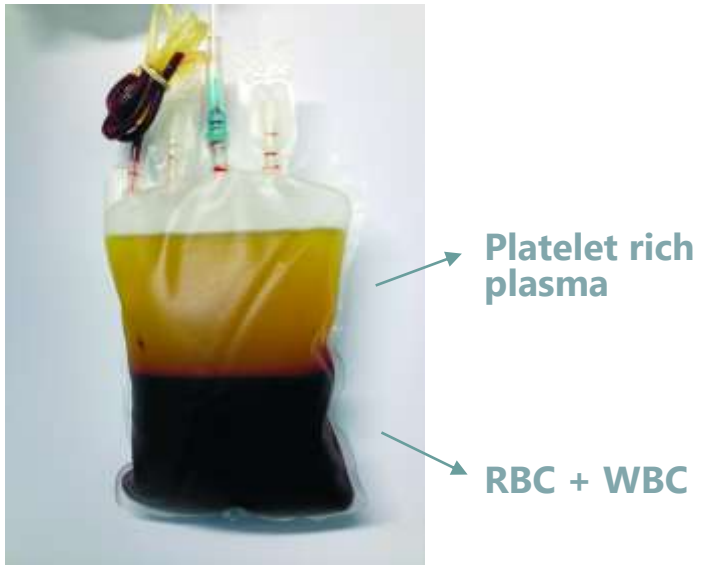
PROCESS – Manual pooling
Pooling buffy coats



- Compliance Buffy coats
  - Donor questionaire
  - Laboratory testing
- Registration BIS
- Pool, wash and rinse with AS

PROCESS – Manual pooling
Pooling buffy coats





RPM – Temperature – acceleration – time – deceleration …

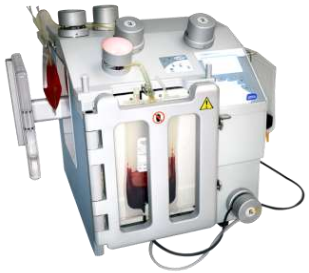
Soft spin

-> ↓ WBC and RBC

-> = platelets in plasma

PROCESS – Manual pooling
Pooling buffy coats

Separation



= Deleukocytation 6h after pooling [1]

Detection of RBC -> Stop separation

1 Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, (2013)

PROCESS – Manual pooling
Pooling buffy coats

Criteria final pool

(1) Visual

> Color

> Lipemic

(2) Content (Pathogen Inactivation)

> 32 – 47 % plasma

> 2,5 – 7,0 x 10^{11} platelets in 300 – 420 mL

(3) Preservation

> 22°C ± 2°C

> Agitation (60 rpm[1,2])

1 Sandgren, P. et al, K. Storage of buffy-coat-derived platelets in additive solution: in vitro effects on platelets of the air bubbles and foam included in the final unit. Blood Transfusion 9, 182-188 (2011)

2 Kilkson, H. et al, S. Platelet metabolism during storage of platelet concentrates at 22 degrees C. Blood 64, 406-414 (1984)

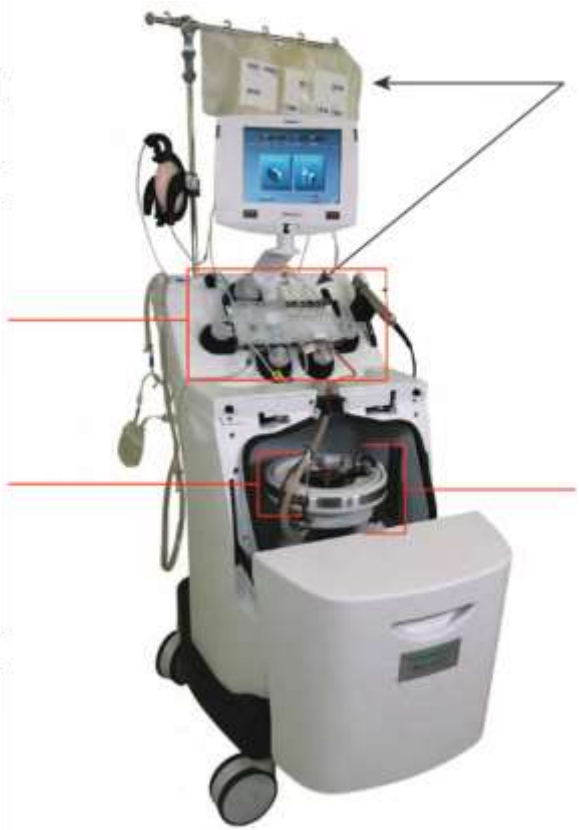
B APHERESIS PLATELETS

I Collection

Belgian Red Cross

PROCESS – apheresis platelets
Collection

Continuous flow cell separator



PROCESS – apheresis platelets
Products

Platelets

Pathogen inactivation technology

Plasma

Fractionation

C PRODUCT CHARACTERISTICS

Belgian Red Cross

PRODUCT CHARACTERISTICS

	Uit aferese, pathogeengereduceerd		Uit vol bloed, pathogeengereduceerd	Volume gereduceerd	Gewassen
	Volwassene	zuigeling			
Criteria eindproduct					
Volume (mL)	250 – 420 > 40mL per 60 x 10^9 plt	≥150	250 – 420 > 40mL per 60 x 10^9 plaatjes	25 – 75	n.v.t.
Inhoudscriteria bepaald door fabrikant	n.v.t.	n.v.t.	32 – 47 % plasma 2,5 – 7,0 x 10^{11} plt	n.v.t.	n.v.t.
Plaatjesinhoud (EEE)	5 – 13	1 – 4	5 – 13	1 – 3	n.v.t.
Plaatjesconcentratie (plaatjes x 10^6/µL)	0,8 – 1,9		0,8 – 1,9	± 2	0,7 – 1,9
WBC contaminatie (WBC/product)	90 % < 1 x 10^6 99 % < 5 x 10^6		90 % < 1 x 10^6 99 % < 5 x 10^6	90 % < 1 x 10^6 99 % < 5 x 10^6	90 % < 1 x 10^6 99 % < 5 x 10^6
pH dag 6	≥ 6,4		≥ 6,4	n.v.t.	n.v.t.
Bewaring eindproduct					
Temperatuur (°C) + conditie	20 – 24 continu schuddend		20 – 24 continu schuddend	20 – 24 continu schuddend	20 – 24 continu schuddend
Termijn	5d na afname	4d na afname	5d na afname	6u na bereiding	12u na bereiding

- The Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, (FRANCE, 2020)
- Koninklijk besluit betreffende de afneming, de bereiding , de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong. (4 april 1996)
- Instructions of Cerus Corporation

TRANSFUSION

Standard dose: 1EEE/10kg body weight

-> Augment platelet concentration Av 20.000 plt/µL

$$CCI = \frac{([PLT]^{*}\ 1\ uur\ na\ transfusie - [PLT]^{*}\ vóór\ transfusie) \times lichaamsoppervlak^{**} \times 10^{11}}{aantal\ trombocyten\ toegediend}$$

Lichaamsoppervlakte** = √ (lengte°x gewicht°°/3.600)

(* trombocytentelling, uitgedrukt in 103 per µl)

(** lichaamsoppervlakte in m^2)

(°lengte in cm)

(°°gewicht in kg)

Thank you!

Postgraduaat
Trombocytopenie bij groot en klein
29 November 2022

Belgian
Red Cross

HLA compatibele Plaatjes

Marie-Paule Emonds

Indicaties voor bloedplaatjes transfusie

Therapeutisch in geval van

- trombopenie
  > Bloeding
- Gestoorde bloedplaatjes functie met bloeding
  > Verworven (nieuwe anticoagulantia)
  > Aangeboren (bvb Ziekte van Glanzmann)

Indicaties voor bloedplaatjes transfusie

Profylactisch in geval van

Meestal op basis van Hypoproliferatieve trombopenie

- hematologische aandoeningen
- Na stamceltransplantatie
- na chemotherapie
- Congenitale plaatjes afwijkingen
- Dringende heelkunde bij nieuwe anti-aggregantia

Indicaties voor bloedplaatjes transfusie

Profylactisch in geval van

Geen indicatie in geval van electieve heelkunde

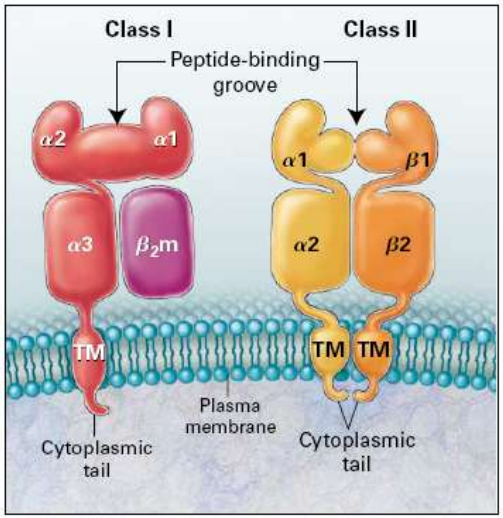
Wel veilig en kan indicatie zijn bij dringende heelkunde bij nieuwe anti-aggregantia

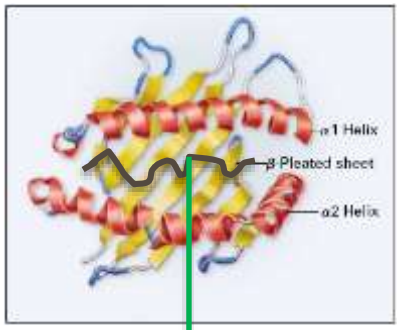
Essentials

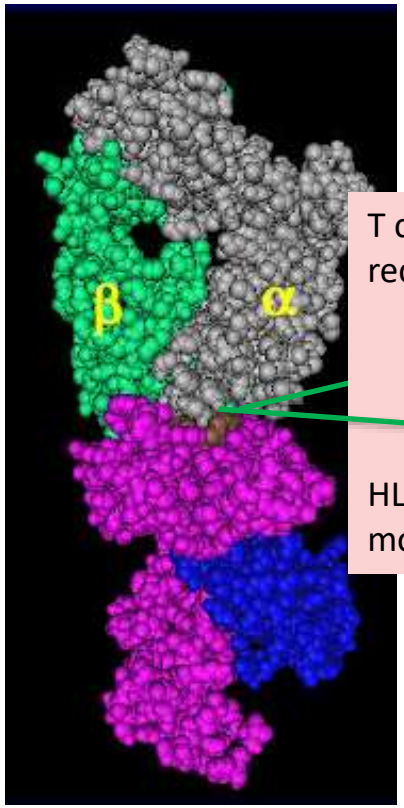
- An increasing number of patients requiring surgery receive antiplatelet therapy (APT).
- We analyzed 181 patients receiving presurgery platelet transfusions to reverse APT.
- No coronary thrombosis occurred after platelet transfusion.
- This justifies a prospective trial to test preoperative platelet transfusions to reverse APT.

Baschin M, Selleng S, Hummel A, Diedrich S, Schroeder HW, Kohlmann T, Westphal A, Greinacher A, Thiele T. Preoperative platelet transfusions to reverse antiplatelet therapy for urgent non-cardiac surgery: an observational cohort study. J Thromb Haemost 2018; 16: 709–17.

HLA

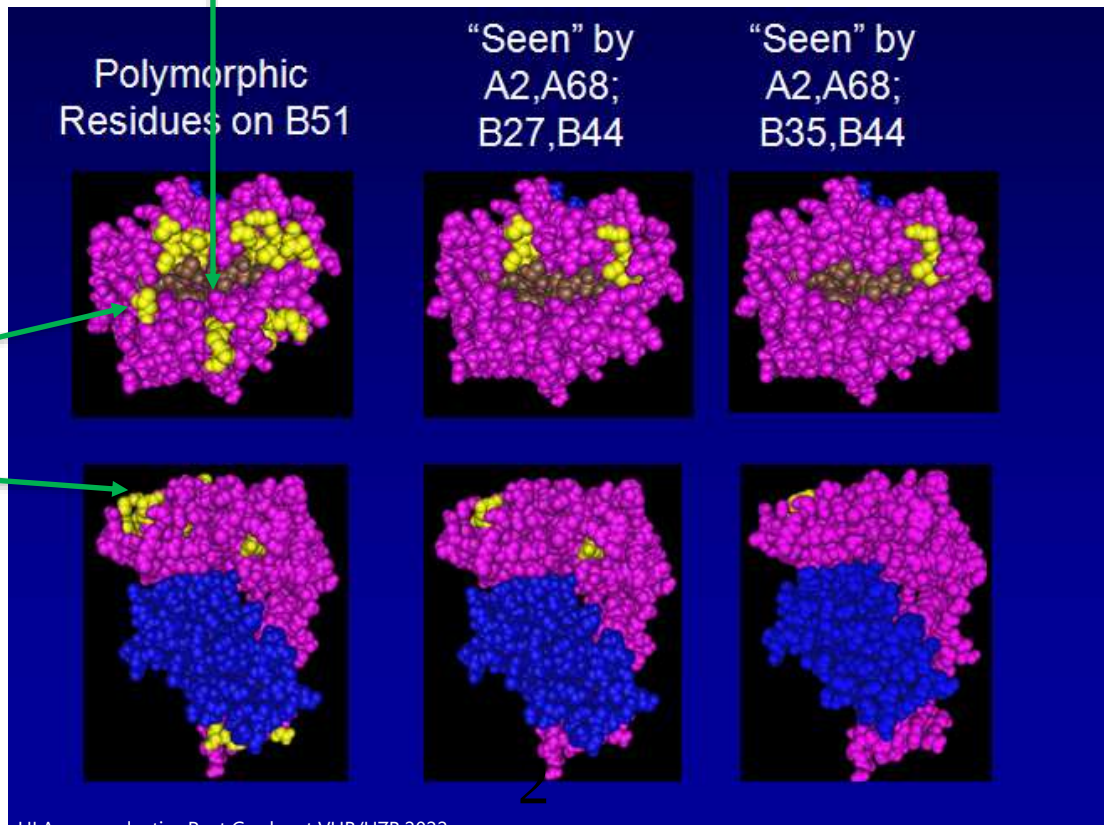






T cel receptor

HLA molecule



Epitope

B: HLA-B proposed new serotypes, WHO assigned antigens

Proposed new serotype	WHO assigned antigen: Associated	Split	Broad	Bw4/Bw6	Prototype allele	Critical residue positions
B-3801		B38	B16	Bw4	B*38:01	45,63,67,71,82,83,158,163,171
B-3803					B*38:03	
B-3806					B*38:06	
	B3901	B39		Bw6	B*39:01/B*39:06	45,63,67,71,76,82,83,158,163
	B3902			Bw6	B*39:02	
B-3910				Bw6	B*39:10	

TABLE 1.1. *The number of different HLA alleles, proteins and antigens described for each of the HLA loci by April 2020 (http://hla.alleles.org).*

HLA class	*HLA class I*			*HLA class II*				
HLA locus	**A**	**B**	**C**	**DRB_{1345}**	**DQA_1**	**DQB_1**	**DPA_1**	**DPB_1**
HLA alleles (n)	6082	7256	5842	3357	246	1826	193	1556
HLA proteins (n)	3794	4648	3503	2378	106	1213	68	1016
HLA antigens (n)	28	62	10	24	9		6	

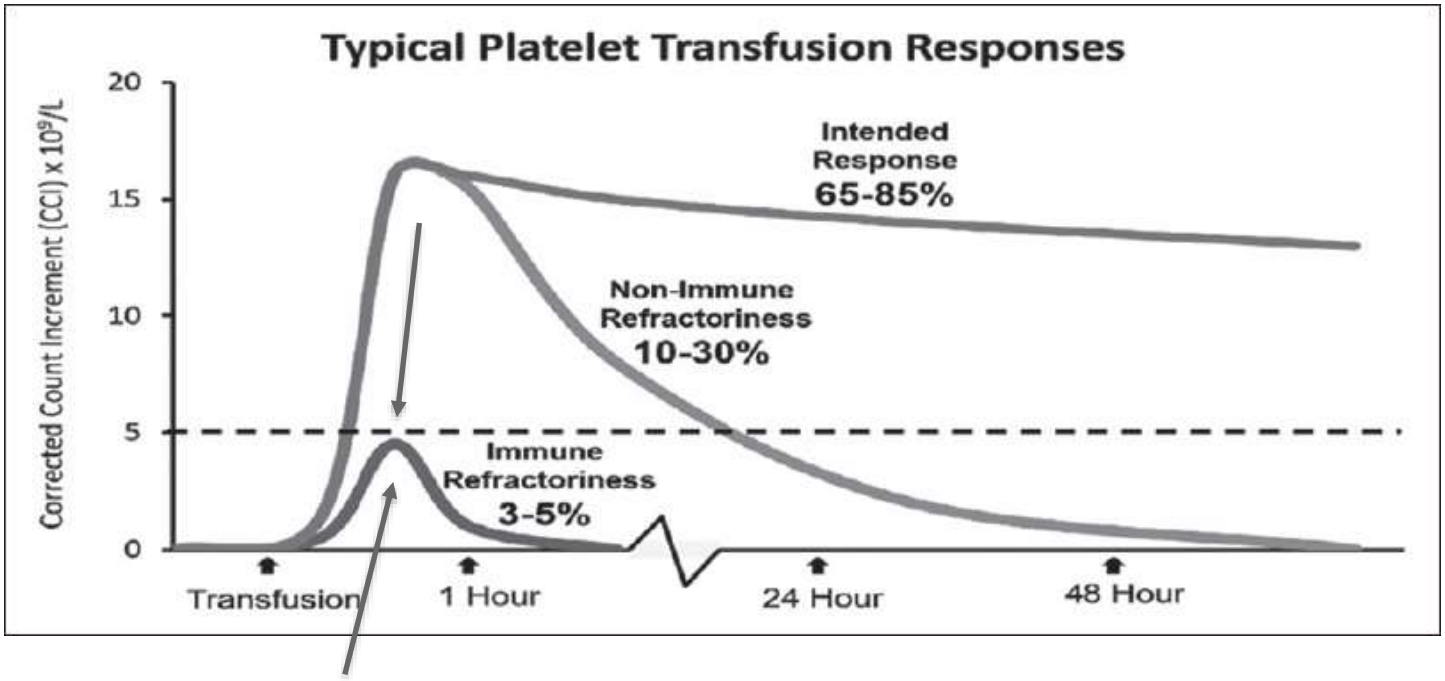
Vanwaar komen de HLA antistoffen

Hoe?	**Oorsprong**
1. transfusie	**Leukocytes (vooral historische transfusies)**
2. transplantatie	**Weefsels/Organen**
3. zwangerschap	**Foeto-maternale transfusie**

Clinical presentation:

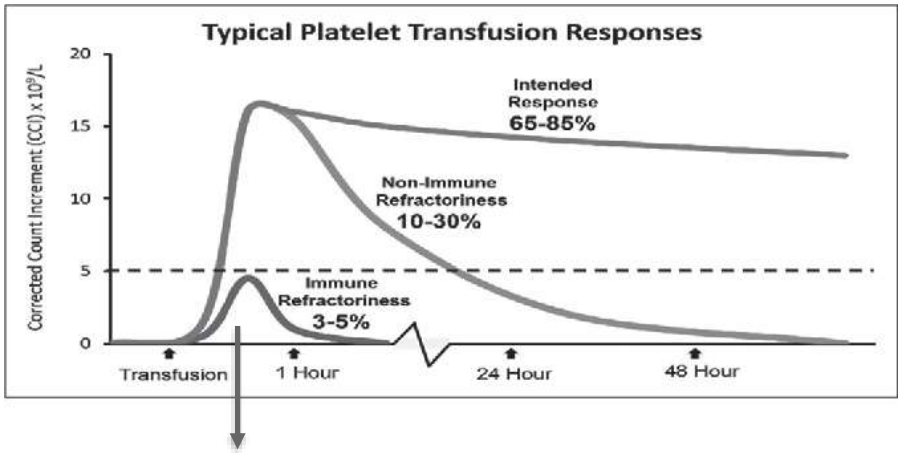
1. **Refractoriness to platelet transfusions (uitgestelde immune reactie)**
2. **Non Hemolytic Febrile Transfusion Reactions (acute immune reactie)**
3. **Transplant rejectie (gevolg)**
4. **Impact op Transplant allocatie (preventie van rejectie)**
5. ***Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)***

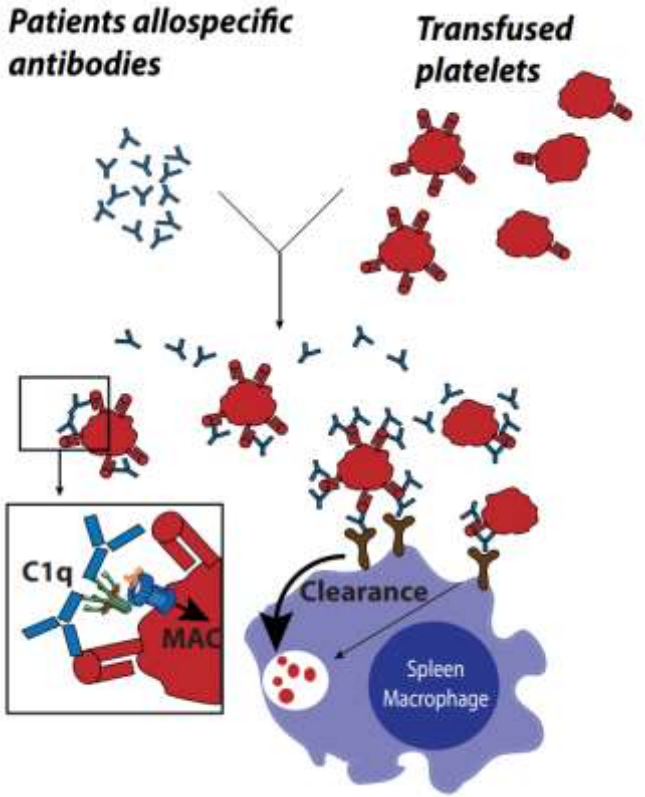
Refractoriteit aan bloedplaatjes transfusies



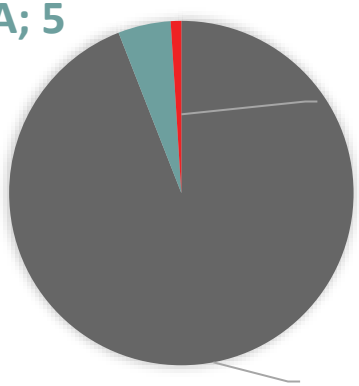
Handtekening van HLA/HPA immunisatie

Refractoriness of platelets





HLA + HPA; 5



HPA; 1

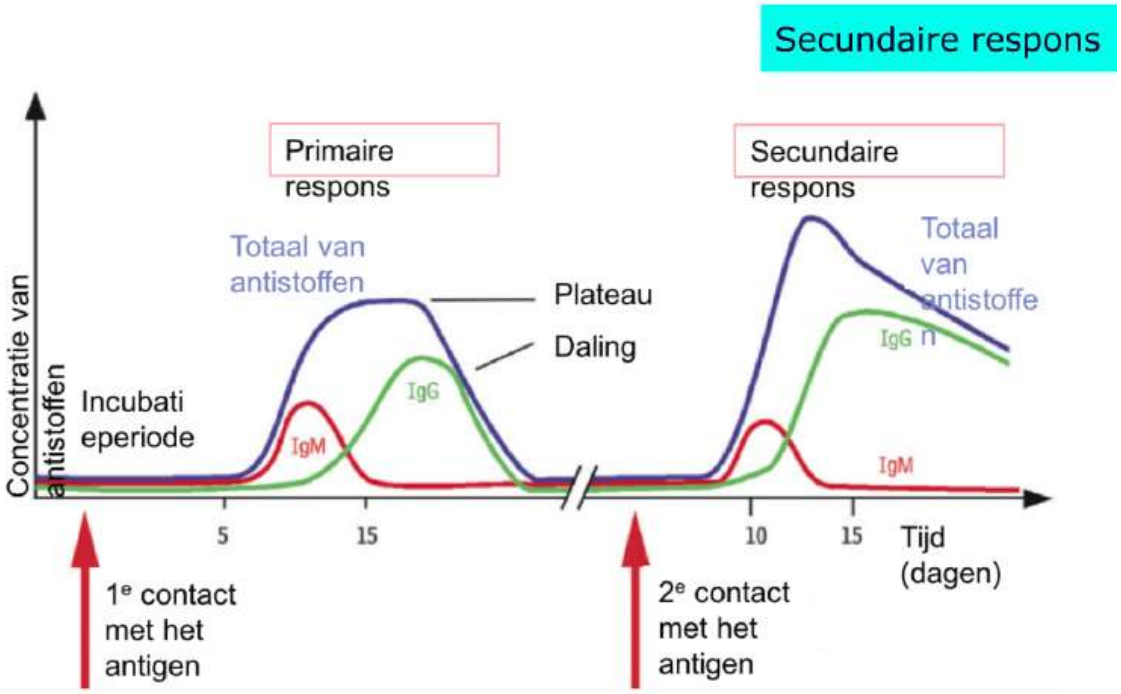
HLA; 94

Selection of matched or compatible donors

Rajadhyaksha et al. 2019

Vanwaar komen de HLA antistoffen

Hoe?	Oorsprong
1. transfusies	Leukocytes (vooral historische transfusies)
2. transplantatie	Weefsels/Organen
3. zwangerschap	Foeto-maternale transfusie



Evanescence

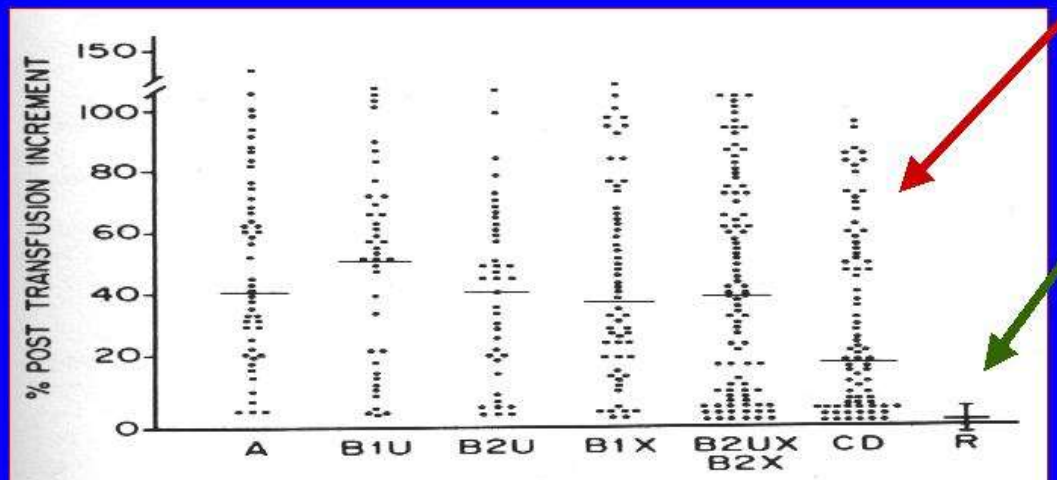


Fig. 16-9. Platelet recoveries in alloimmunized thrombocytopenic patients 24 hours after the transfusion of platelets from donors of varying degrees of HLA compatibility. The classification of donor-recipient pairs on the basis of HLA match is as follows: A, four-antigen match; B1, three-antigen match, fourth donor antigen is unknown (B1U) or cross-reactive (B1X); B2, two-antigen match, third and fourth donor antigens are unknown (B2U), cross-reactive (B2X), or both (B2UX); C, one donor antigen major mismatch; D, two or more antigen major mismatch; R, random donor. Median values are shown by horizontal bars. (From Duquesnoy et al.,[211] with permission.)

HLA gematchte plaatjes hebben betere opbrengst dan niet HLA gematchte plaatjes

HLA compatibele A/BU (Blank) hebben voorkeur.

DvB:

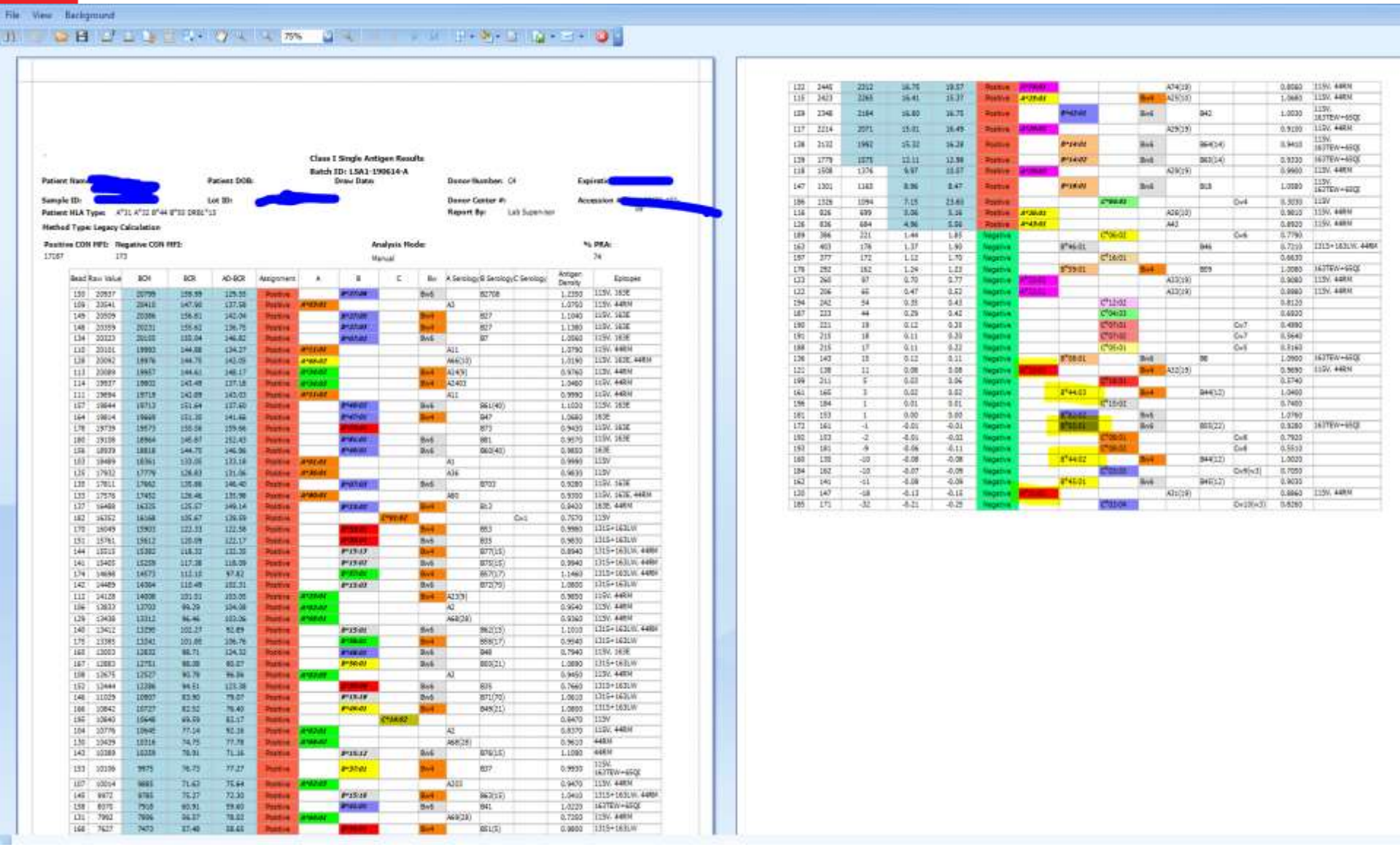
BU = A in >95% van de gevallen (owv recente en DNA typering)

TABLE 2. Corrected count increments according to different matching strategies

Matching	Number (%)	Difference 1hCCI (95% CI)	Adjusted AB0 incompatibility (95% CI)
HLA matched	427 (40.0)	*Ref*	*Ref*
HLA mismatched	641 (60.0)	−1.94 (−3.15 to −0.74)	−1.99 (−3.28 to −0.71)
Minor ABO incompatibility*	187 (23.3)	N/A	−1.06 (−2.65 to 0.52)
Major ABO incompatibility†	177 (22.0)	N/A	−3.70 (−5.22 to −2.18)
Patients with positive alloantibody screen			
HLA matched	215 (34.9)	*Ref*	*Ref*
HLA mismatched	401 (65.1)	−3.09 (−4.68 to −1.50)	−3.28 (−4.97 to −1.59)
Minor ABO incompatibility*	125	N/A	−1.55 (−3.60 to 0.49)
Major ABO incompatibility†	119	N/A	−4.00 (−5.93 to −2.09)
Patients with negative antibody screen			
HLA matched	83 (53.9)	*Ref*	*Ref*
HLA mismatched	71 (46.1)	−0.26 (−2.75 to 2.21)	0.28 (−2.14 to 2.71)
Minor ABO incompatibility*	24 (19.1)	N/A	−0.27 (−3.48 to 2.92)
Major ABO incompatibilit†	27 (24.4)	N/A	−2.87 (−5.82 to 0.08)
Matching incorporating the results of the Luminex (LSA) single-antigen test			
HLA split-matched	215 (77.6)	*Ref*	N/A
Acceptable mismatch	38 (13.7)	−3.08 (−6.32 to 0.15)	N/A
Mismatch against LSA	24 (8.7)	−3.11 (−6.94 to 0.73)	N/A

We excluded patients from the stratified analyses if antibody screening was not performed or if results were missing.
* Defined as the presence of anti-A and/or anti-B alloantibodies in the product directed against patients' blood group antigens.
† Defined as the presence of anti-A or anti-B alloantibodies in patient plasma directed against donor blood group antigens.
1hCCI = 1-hour corrected count increment; CCI = corrected count increment; CI, confidence interval; N/A = not applicable.

Kreuger et al. Transfusion 2019, Volume 59; 3305



File View Background

Class I Single Antigen Results

Batch ID: LSA1-190614-A

Patient Name: [redacted] Patient DOB: Draw Date: Donor Number: C4 Expiration: [redacted]

Sample ID: [redacted] Lot ID: [redacted] Donor Center #: Accession: [redacted]

Patient HLA Type: A*31 A*32 B*44 B*35 DRB1*13 Report By: Lab Supervisor

Method Type: Legacy Calculation

Positive CON MFI: 17187 Negative CON MFI: 173 Analysis Mode: Manual % PRA: 74

Bead	Raw Value	BCN	BCR	AD-BCR	Assignment	A	B	C	Bw	A Serology	B Serology	C Serology	Antigen Density	Epitopes
150	20937	20799	159.99	129.99	Positive		B*07:05N		Bw6		B2708		1.2350	115V, 163E
109	20641	20410	147.96	117.96	Positive	A*68:02				A2			1.0760	115V, 44RH
149	20509	20386	156.81	142.04	Positive		B*27:05		Bw4		B27		1.1040	115V, 163E
148	20359	20231	156.61	136.75	Positive		B*27:05		Bw4		B27		1.1380	115V, 163E
134	20323	20188	150.04	146.82	Positive		B*57:02		Bw6		B7		1.0060	115V, 163E
110	20101	19993	144.08	134.27	Positive	A*11:02				A11			1.0790	115V, 44RH
126	20062	19976	144.78	142.09	Positive	A*66:03				A66(10)			1.0190	115V, 163E, 44RH
113	20089	19957	144.61	148.17	Positive	A*24:02			Bw4	A24(9)			0.9760	115V, 44RH
114	19937	19802	143.48	137.18	Positive	A*24:02			Bw4	A2403			1.0460	115V, 44RH
111	19894	19719	143.09	143.03	Positive	A*11:02				A11			0.9990	115V, 44RH
167	19844	19713	151.64	137.40	Positive		B*40:02		Bw6		B61(40)		1.1020	115V, 163E
164	19814	19669	151.20	141.46	Positive		B*07:05		Bw4		B47		1.0680	163E
178	19739	19573	155.58	159.56	Positive		B*48:01				B73		0.9435	115V, 163E
180	19139	18964	146.87	152.43	Positive		B*56:01		Bw6		B81		0.9570	115V, 163E
158	18939	18818	144.70	146.96	Positive		B*58:01		Bw6		B60(40)		0.9850	163E
103	18489	18361	133.09	133.18	Positive	A*01:01				A1			0.9999	115V
125	17932	17779	128.83	131.06	Positive	A*30:01				A36			0.9833	115V
133	17811	17662	128.88	146.40	Positive		B*07:02		Bw6		B703		0.9280	115V, 163E
133	17576	17452	126.46	135.98	Positive	A*80:01				A80			0.9300	115V, 163E, 44RH
137	16468	16325	125.57	149.14	Positive		B*13:02		Bw4		B12		0.8420	163E, 44RH
182	16352	16168	135.67	139.59	Positive			C*01:02				Cw1	0.7570	115V
170	16049	15901	122.33	122.58	Positive		B*51:01		Bw4		B53		0.9980	131S+163LW
151	15761	15612	120.09	122.17	Positive		B*58:01		Bw6		B15		0.9830	131S+163LW
144	15513	15382	118.32	131.20	Positive		B*13:17		Bw4		B77(15)		0.8940	131S+163LW, 44RH
141	15405	15259	117.28	118.09	Positive		B*13:02		Bw6		B75(15)		0.9940	131S+163LW, 44RH
174	14694	14573	112.10	97.82	Positive		B*51:01		Bw4		B57(17)		1.1460	131S+163LW, 44RH
142	14485	14364	110.48	102.31	Positive		B*13:01		Bw6		B72(79)		1.0800	131S+163LW
112	14128	14008	101.01	103.05	Positive	A*23:01			Bw4	A23(9)			0.9850	115V, 44RH
106	12833	12703	99.29	104.08	Positive	A*02:01				A2			0.9640	115V, 44RH
129	13438	13312	96.46	102.06	Positive	A*68:01				A68(28)			0.9360	115V, 44RH
140	13412	13290	102.27	92.89	Positive		B*15:01		Bw6		B62(15)		1.1010	131S+163LW, 44RH
175	13385	13241	101.88	106.76	Positive		B*38:01		Bw4		B59(17)		0.9940	131S+163LW
168	13003	12833	98.71	124.32	Positive		B*46:01		Bw6		B46		0.7940	115V, 163E
167	12883	12751	98.08	93.07	Positive		B*50:01		Bw6		B50(21)		1.0890	131S+163LW
108	12675	12527	90.79	96.84	Positive	A*02:01				A2			0.9460	115V, 44RH
152	12444	12286	94.51	121.38	Positive		B*40:06		Bw6		B35		0.7660	131S+163LW
146	11025	10807	83.90	78.07	Positive		B*13:18		Bw6		B71(70)		1.0610	131S+163LW
166	10842	10727	82.92	78.40	Positive		B*40:01		Bw4		B49(21)		1.0800	131S+163LW
160	10840	10648	69.09	83.17	Positive			C*16:02					0.6470	115V
104	10776	10640	77.14	92.38	Positive	A*02:01				A2			0.8370	115V, 44RH
130	10429	10318	74.75	77.78	Positive	A*68:02				A68(28)			0.9610	44RH
143	10389	10259	78.91	71.16	Positive		B*15:17		Bw6		B70(15)		1.1090	44RH
153	10196	9975	76.73	77.27	Positive		B*37:01		Bw4		B37		0.9930	115V, 163TEW+65QE
107	10014	9881	71.63	75.64	Positive	A*02:03				A203			0.9470	115V, 44RH
145	9972	9781	76.27	72.30	Positive		B*15:18		Bw4		B62(15)		1.0460	131S+163LW, 44RH
138	9375	9268	80.91	59.40	Positive		B*55:01		Bw6		B41		1.0220	163TEW+65QE
131	7962	7896	56.37	78.02	Positive	A*69:01				A69(28)			0.7280	115V, 44RH
160	7627	7470	57.40	58.65	Positive		B*46:01		Bw4		B51(5)		0.9800	131S+163LW

122	2445	2312	16.76	19.57	Positive	A*68:01				A74(19)			0.8060	115V, 44RH
116	2423	2265	16.41	15.37	Positive	A*23:01			Bw4	A23(10)			1.0660	115V, 44RH
139	2348	2184	16.80	16.75	Positive		B*42:01		Bw4		B42		1.0030	115V, 163TEW+65QE
117	2214	2071	15.01	16.49	Positive	A*68:02				A29(19)			0.9100	115V, 44RH
128	2132	1992	15.32	16.28	Positive		B*14:01		Bw4		B64(14)		0.9410	115V, 163TEW+65QE
119	1779	1675	12.11	12.98	Positive		B*14:02		Bw4		B63(14)		0.9330	163TEW+65QE
118	1508	1376	9.97	10.07	Positive	A*68:02				A29(19)			0.9900	115V, 44RH
147	1301	1163	8.96	8.47	Positive		B*18:01		Bw4		B18		1.0580	115V, 162TEW+65QE
186	1326	1094	7.15	23.60	Positive			C*08:02				Cw4	0.3030	115V
116	826	699	5.06	5.16	Positive	A*26:01				A26(10)			0.9810	115V, 44RH
126	836	684	4.96	5.06	Positive	A*43:01				A43			0.8920	115V, 44RH
189	386	221	1.44	1.85	Negative			C*06:02				Cw6	0.7790	
163	403	176	1.37	1.90	Negative		B*46:01				B46		0.7210	131S+163LW, 44RH
157	277	172	1.12	1.70	Negative			C*16:01					0.6630	
178	292	162	1.24	1.23	Negative		B*39:01		Bw4		B59		1.0080	162TEW+65QE
123	260	97	0.70	0.77	Negative	A*01:01				A23(19)			0.9080	115V, 44RH
122	206	66	0.47	0.62	Negative	A*23:01				A23(19)			0.8980	115V, 44RH
194	242	54	0.35	0.43	Negative			C*12:02					0.8120	
187	233	44	0.29	0.42	Negative			C*04:03					0.6920	
190	221	18	0.12	0.28	Negative			C*07:01				Cw7	0.4890	
191	215	18	0.11	0.23	Negative			C*07:01				Cw7	0.5640	
188	215	17	0.11	0.22	Negative			C*05:01				Cw5	0.5160	
136	143	15	0.12	0.11	Negative		B*08:01		Bw6		B8		1.0900	162TEW+65QE
121	138	11	0.08	0.08	Negative	A*68:01			Bw4	A32(19)			0.9690	115V, 44RH
199	211	5	0.03	0.04	Negative			C*18:01					0.5740	
161	165	3	0.02	0.02	Negative		B*44:03		Bw4		B44(12)		1.0460	
196	184	1	0.01	0.01	Negative			C*15:02					0.7480	
181	153	1	0.00	0.00	Negative		B*40:02		Bw6				1.2790	
172	161	-1	-0.01	-0.01	Negative		B*50:01		Bw6		B60(22)		0.9280	162TEW+65QE
192	163	-2	-0.01	-0.02	Negative			C*06:02				Cw6	0.7920	
193	181	-9	-0.06	-0.11	Negative			C*06:02				Cw6	0.5510	
169	138	-10	-0.08	-0.08	Negative		B*44:02		Bw4		B44(12)		1.0020	
184	162	-10	-0.07	-0.09	Negative			C*05:01				Cw5[n3]	0.7050	
162	140	-11	-0.08	-0.09	Negative		B*46:01		Bw6		B46(12)		0.9030	
120	147	-18	-0.13	-0.15	Negative	A*68:01				A32(19)			0.8860	115V, 44RH
185	171	-32	-0.21	-0.25	Negative			C*03:04				Cw3[n3]	0.8280	

and usually allows a very limited supply of platelet units.

When exact matches are unavailable, one can use the antibody profile determined by the single-antigen bead test to select donor units that lack the corresponding cognate antigens (ie, HLA compatible).[13,14,35] This antibody specificity prediction (ASP) method is equivalent to HLA matching in terms of efficacy.

Cohn S. Blood; hem2020000137c.pdf

Hoe Verifieer je de indicatie?

Beschikbaarheid van resultaat van anti-HLA screening
Typische diagnostiek
Pathologie
Status van de aandoening
Context
Medicatie
Voorafgaande stamceltransplantatie

Enkele aanknopingspunten

De meeste refractoriteiten door allo immunisatie (HLA en/of HPA) worden gezien bij patiënten met een hypoproliferatieve trombopenie:

- Hematologische aandoeningen met trombopenie
- Trombopenie door chemotherapie
- Aplastische anemie
- Myelo Dysplastie Syndroom (MDS)

ITP is meestal klinisch goed herkenbaar en geen indicatie voor HLA compatibele plaatjes

Historiek medisch dossier (cfr Bvb Glanzmann)

Table 1. Immune and nonimmune causes of platelet refractoriness

Nonimmune causes	Immune-mediated causes
Fever, infection, or sepsis	Antibodies against HLA class I
Bleeding	ABO-mismatched platelets
Accelerated platelet consumption (DIC, microangiopathic hemolytic anemia)	Antibodies against human platelet antigens
Drugs (amphotericin B, vancomycin, ATG, interferons)	Antibodies against drug–platelet glycoprotein complex
Splenic sequestration	
Graft-versus-host disease	
Poor platelet quality or greater storage age	

ATG, antithymoglobulin; DIC, diffuse intravascular coagulation.

Cohn S. Blood; hem2020000137c.pdf

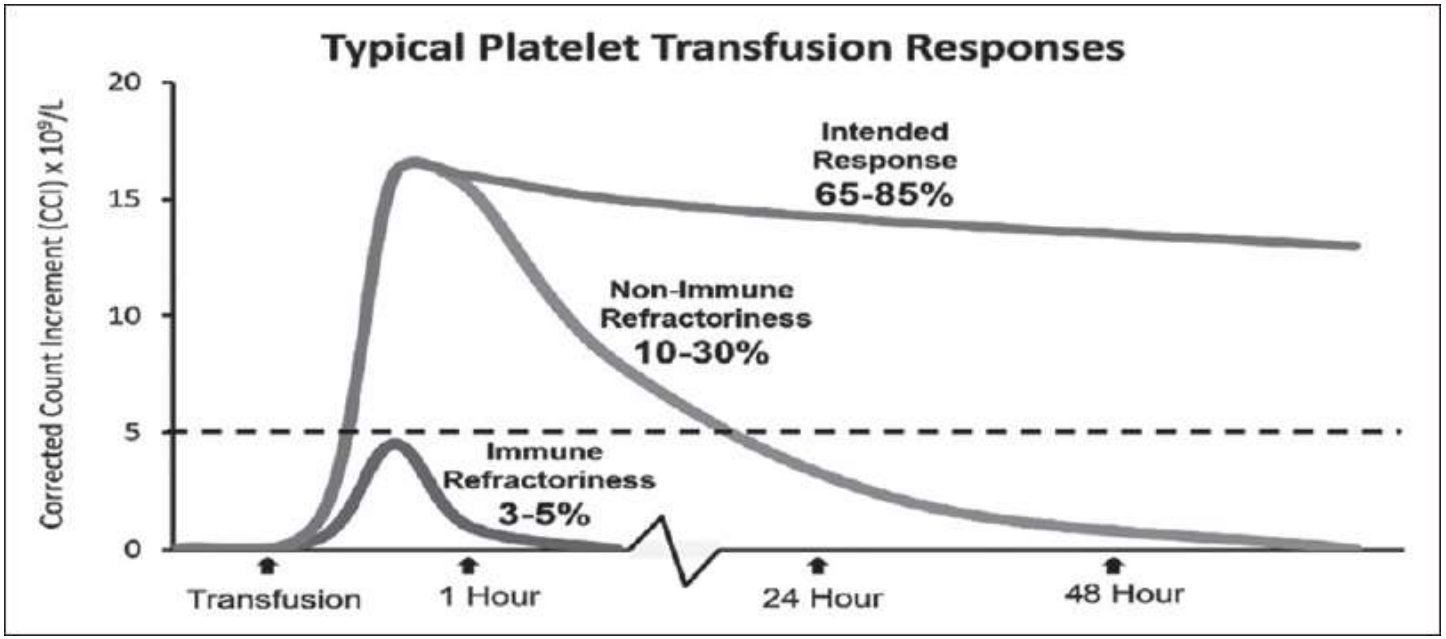
Table 2. Drugs reported to cause drug-dependent platelet antibodies[26]

Drugs
Abciximab
Carbamazepine
Ceftriaxone
Eptifibatide
Heparin
Oxaliplatin
Phenytoin
Piperacillin
Piperacillin/tazobactam
Quinidine
Quinine
Rifampin
Sulfamethoxazole/trimethoprim
Tirofiban
Vancomycin

These drugs were associated with drug-dependent antibodies in ≥10 patients.

Cohn S. Blood; hem2020000137c.pdf

Hoe bepaal je refractoriteit?



Bij bloeding?
Bij profylaxe?

CCI voorbeeld

Corrected Count Increment (CCI) for Platelet Transfusion ☆

https://www.mdcalc.com/corrected-count-increment-cci-platelet-transfusion

Assesses adequacy of response to platelet transfusion.

When to Use ⌄ | Pearls/Pitfalls ⌄ | Why Use ⌄

Pre-transfusion platelet count	5	× 10^9/L ⇆
Post-transfusion platelet count Collect at either 1 or 20 hours after transfusion	75	× 10^9/L ⇆
Time after transfusion	1-hour / 20-hour	
Height	162	cm ⇆
Weight	75	kg ⇆
Platelet unit content One apheresis unit is ~3.0 x 10^{11} plts; one pooled unit is ~0.55 x 10^{11} plts	4	× 10^{11} plts

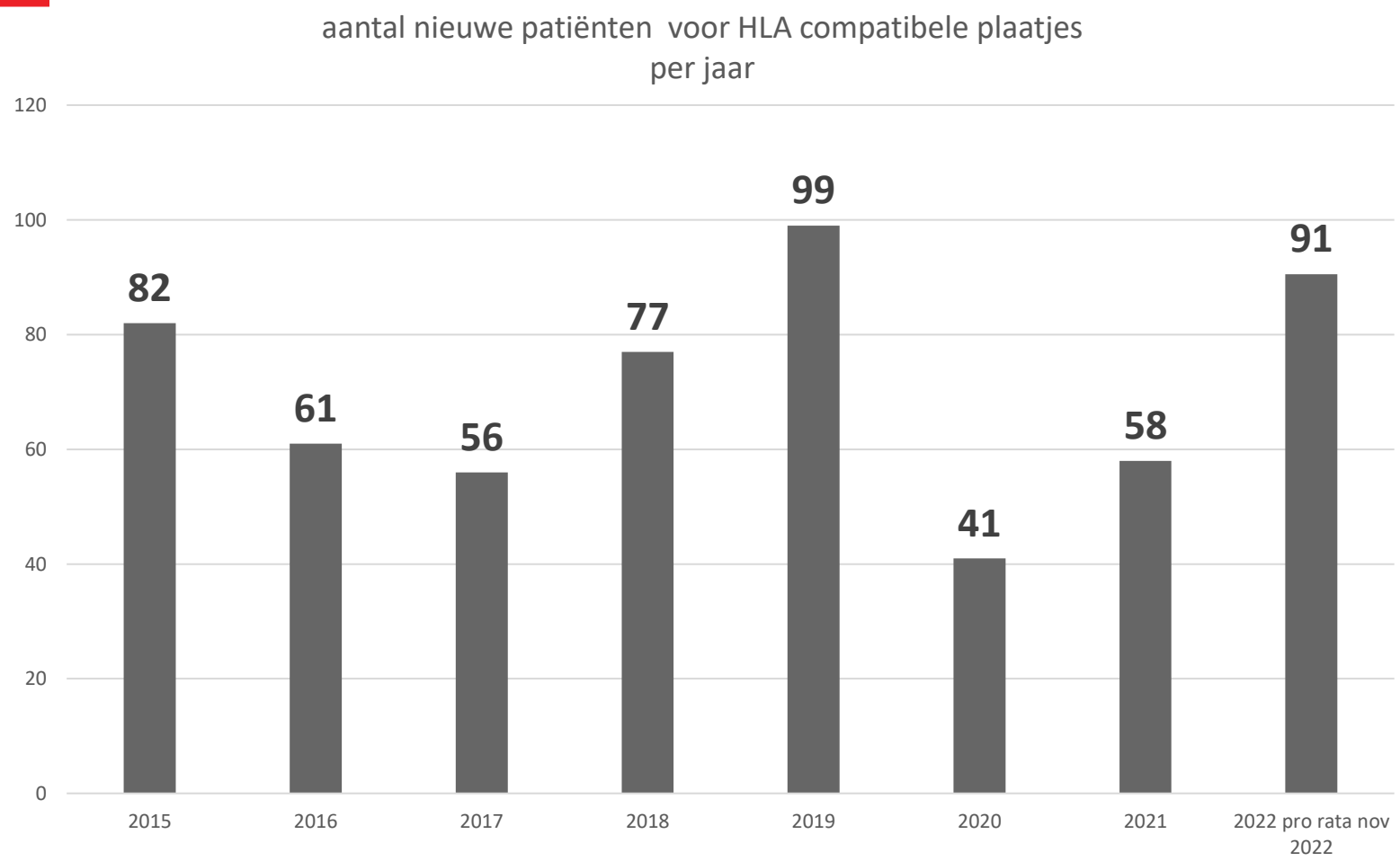
31,500

Corrected count increment

1-hr CCI >7,500 indicates successful transfusion (platelet transfusion refractoriness unlikely)

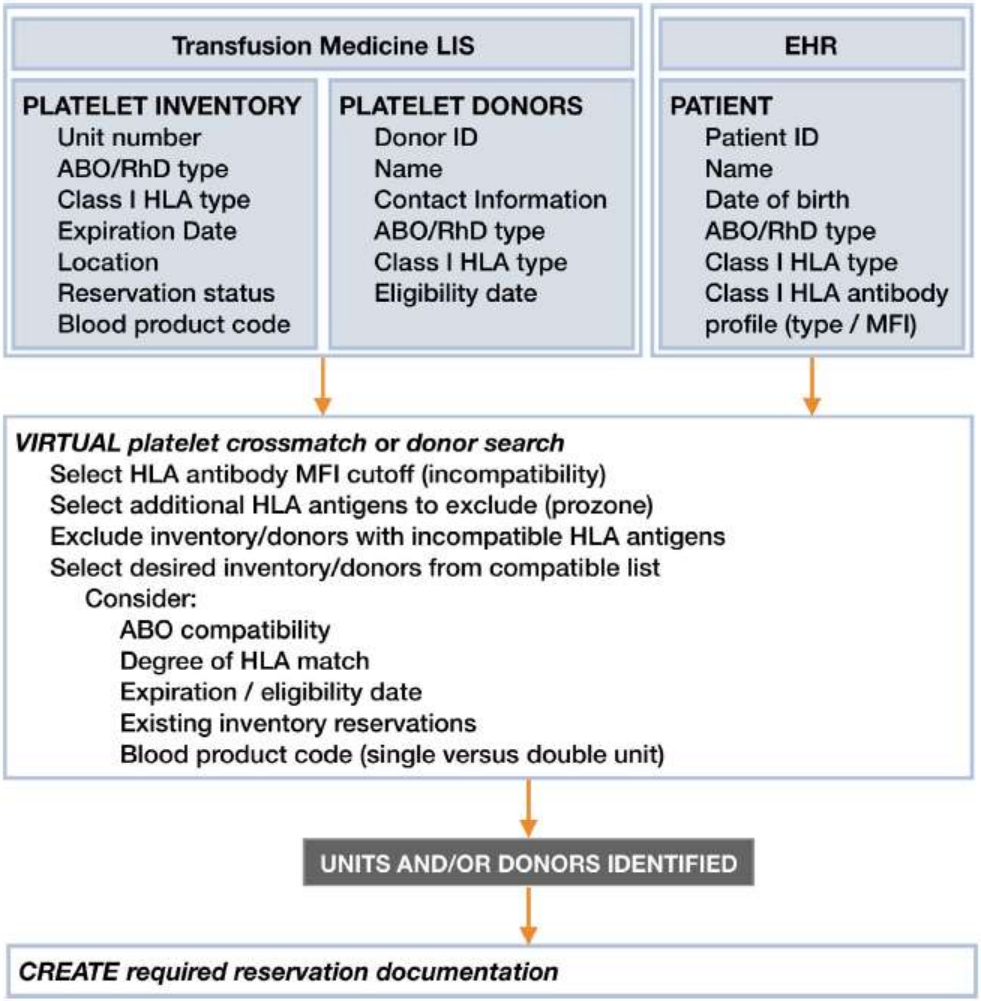
Copy Results | Next Steps »»

20-hr CCI >4,800 indicates successful transfusion (platelet transfusion refractoriness unlikely)



Screening & identificatie van HLA antistoffen: vroegtijdig in behandeling aangewezen
Uitzonderlijk: Trial met HLA identische plaatjes bij patiënten zonder antistoffen.

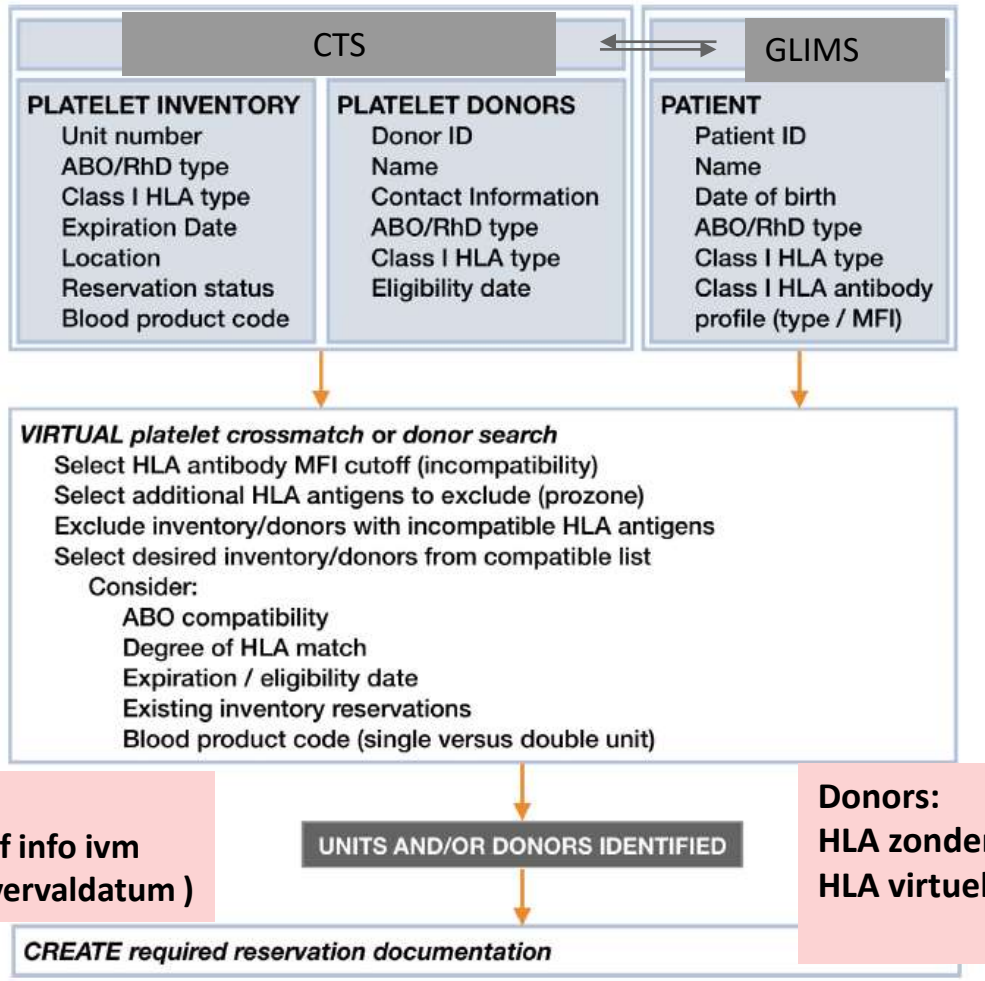
Search strategy Mayo Clinics



Juskewitch JE et al.Transfusion. 2020;1–10.

Search strategy RKV

Tools op server



Producten:
Virtuele kruisproef (inclusief info ivm status, karakteristieken en vervaldatum)

Donors:
HLA zonder mismatch
HLA virtuele kruisproef compatibel

Juskewitch JE et al.Transfusion. 2020;1–10.

Rode Kruis Vlaanderen

Modaliteiten HLA compatibele bloedplaatjes

Handleiding voor de aanvrager/ziekenhuisbloedbank

Aanvraag procedure HLA/HPA compatibele plaatjes

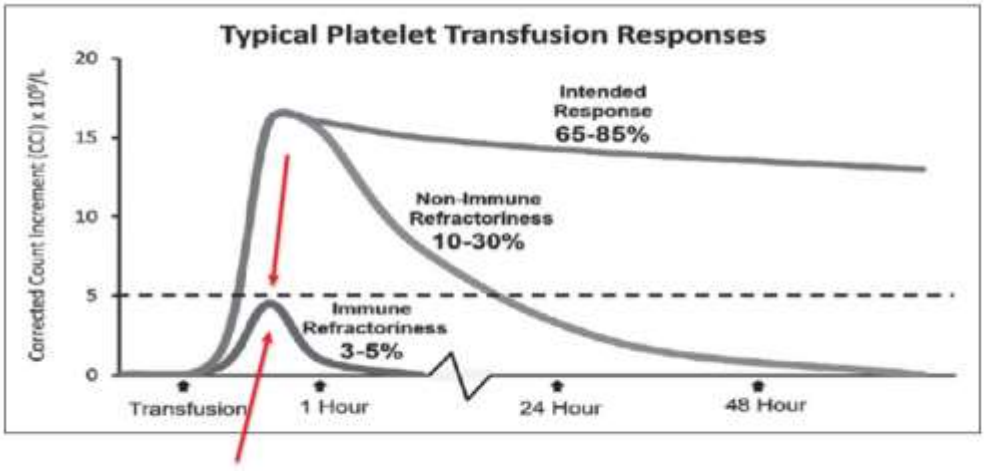
HLA compatibele plaatjes

RKV voorziet in HLA compatibele (zo nodig ook HPA compatibele) plaatjes volgens vaste procedures en enkel op geverifieerde indicatie.

- De procedure is indicatie gebonden
- De procedure is arbeidsintensief
- Vereist "Walking" HLA-getypeerde, vrijwillige donoren
- Bijzondere selectie procedure vereist wegens de complexiteit van HLA antistoffen
- De procedure bestaat uit 2 stappen met
  - initieel een aanvraag bij klinisch bioloog RKV via 'communicatieformulier'
  - Gevolgd door een bestelling bij PRODIS van plaatjes via een 'bestelformulier'

Indicaties voor HLA-getypeerde bloedplaatjes (in te vullen op het communicatieformulier)

- Overbrugging hypoplastische periode na chemo/radio therapie
  > Bvb Remissie inductie therapie, na stamceltransplantatie
  > Gelieve aan te geven indien patiënt een **haplo identieke** transplantatie onderging
- Langdurige hypoplasie
  > bvb Myelo Dysplastisch Syndrome, aplastische anemie
- Palliatief
- Andere (specificeer): .....



STAP 1: Communicatieformulier

Vereist bij

- Initiële aanvraag: 1e aanvraag voor patiënt
- Reactivatie aanvraag: Herstart aanvraagprocedure na 6 maanden of na herhaling testen omwille van onvoldoende opbrengst

Geldigheid

- Geldig gedurende 6 maanden.
- Daarna is een herhaling van de testen vereist met herstart van de aanvraagprocedure incl. telefonisch contact met klinisch bioloog HILA en doorsturen van nieuw communicatieformulier.
- Bij herhaling van de testen omwille van onvoldoende opbrengst geldt eveneens een herstart van de aanvraagprocedure

Dienst voor het Bloed | Patiënt specifieke bestelling (rodekruis.be)

STAP 2: Bestelformulier

- Te bezorgen 3 werkdagen vóór de eerste gewenste toedieningsdatum; bij voorkeur 1 week op voorhand
- Vermelding van gewenste bloedgroep
- Gewenste toedieningsdata:
  - Max. 4 data per bestelformulier
  - Max. periode van 1 week per bestelformulier

Aandachtspunten bij aanvraag

- **Routine aanvragen** die
  - op vrijdagmiddag na 12h
  - daags voor een feestdag na 12h

  toekomen worden pas verwerkt **de volgende werkdag.**

- **Conform de procedure kan een aanvraag maar formeel gestart worden als alle testen beschikbaar zijn:**
  - HLA typering van de patiënt
  - HLA antistoffen met identificatie van de specificiteiten

  → zorg er dus zelf voor dat de **vereiste testen aangevraagd en de resultaten beschikbaar** zijn op het moment van de aanvraag

Beschikbaarheid HLA compatibele plaatjes

Hou er rekening mee dat **HLA compatibele plaatjes NIET altijd beschikbaar** zijn om meerdere redenen

- De aard van de antistoffen maakt dat er amper geschikte donoren zijn
- Een voorziene afname niet kon doorgaan
- Er was een technisch probleem met de afname

RKV kan dus nooit garanderen dat er een HLA compatibel product beschikbaar is, ook niet na formele en conforme aanvraag. Indien er onverwacht geen product beschikbaar is wordt het aanvragende laboratorium hiervan verwittigd door het medisch secretariaat.

Urgente aanvragen

Een urgente aanvraag moet de uitzondering zijn:

- Wacht niet tot de laatste moment, bespreek dit met de behandelende artsen
- Verifieer zelf of alle testen aangevraagd en resultaten beschikbaar zijn

Aanvragen op vrijdagnamiddag voor toediening op maandag of dinsdag is NIET MOGELIJK.

Evaluatie van de respons

Ervaring leert dat HLA compatibele bloedplaatjesconcentraten voordelen hebben t.o.v. standaardplaatjes doch de wetenschappelijke evidentie hiervoor is “weak”.
International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG), 2014

Een goede opbrengst of CCI (Correct Count Increment)
is nooit gegarandeerd.
CCI meting en rapportering
aan het medisch secretariaat RKV is een must om volgende redenen**:**

- donoren niet nodeloos laten terugkomen
- hoge iso-agglutinines bij patiënten (meestal O patiënt)
- combinatie met HPA antistoffen of HPA antistoffen alleen
- aanmaken van nieuwe antistoffen
- interferentie met medicatie (bvb vancomycine) of klinische conditie (sepsis, DIC, GVHD, …)

Tot slot…

Onze medewerkers stellen alles in het werk om maximaal aan de vraag te voldoen maar weet dat:

- Elke donatie een donatie is van een vrijwillige donor die zijn/haar vrije tijd hieraan besteedt en op vraag van onze medewerkers op afspraak komt doneren.
- Hiervoor soms zelfs verlof neemt.
- Nooit kan, noch mag gedwongen worden om te doneren zelfs al zou hij/zij de enige compatibele donor zijn.

Daarom is het ook niet gepast enige druk uit te oefenen op onze medewerkers.

Thank you!