

VHL protocol titel: Adviesrapport consensusvoorstel bloedtransfusiebeleid rondom stamceltransplantaties

Opgesteld door een commissie bestaande uit klinisch chemici, hematologen, een transfusie-arts en een hemato-oncoloog uit de centra waar SCT trajecten worden uitgevoerd. Tevens zijn de perifere ziekenhuizen en Sanquin vertegenwoordigd in de commissie.

Bestaande uit:

Arjan Albersen, klinisch chemicus, Leids Universitair Medisch Centrum
Erik Beckers, internist-hematoloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum+
Marc Bierings, kinderarts hemato-oncoloog, Prinses Maxima Centrum
Evelien Boekhout-Berends, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Annegeet van den Bos, transfusie-arts, Radboud universitair medisch centrum
Annoek Broers, internist-hematoloog, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Dorothea Evers, internist-hematoloog, Radboud universitair medisch centrum
Claudia Folman, Immunohematologische Diagnostiek, Sanquin
Marijn Gillissen, internist-hematoloog, Amsterdam UMC
Isabelle Hubeek, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Marit Jalink, internist-hematoloog, Leids Universitair Medisch Centrum
Harriët Klinkspoor, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Irene Körver-Keularts, klinisch chemicus, Maastricht Universitair Medisch Centrum+
Jolanda Lambers-Scherrenburg, klinisch chemicus, Rijnstate
Michaël Lukens, klinisch chemicus-medisch immunoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
Anja Mäkelburg, internist hematoloog-transfusiespecialist, Universitair Medisch Centrum Groningen
Henk Russcher, klinisch chemicus, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Jennita Slomp, klinisch chemicus, Medisch Spectrum Twente / Unilabs
Karen de Vooght, klinisch chemicus, Universitair Medisch Centrum Utrecht
Moniek de Witte, internist-hematoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Datum: 5-9-2025

Betreft: Dit adviesrapport heeft tot doel om landelijk uniform beleid te formuleren met betrekking tot bloedtransfusie rondom SCT, zoals ook in de richtlijn Bloedtransfusiebeleid wordt geadviseerd.

Adviesrapport consensusvoorstel bloedtransfusiebeleid rondom stamceltransplantaties

Ieder ziekenhuis waar stamceltransplantaties (SCT) uitgevoerd worden, heeft haar eigen transfusiebeleid rondom SCT opgesteld. De nazorg voor SCT patiënten kan plaatsvinden in perifere ziekenhuizen. Dit kan tot ongewenst gevolg hebben dat er bij vergelijkbare patiënten een ander transfusiebeleid gehanteerd wordt. Dit adviesrapport heeft tot doel om landelijk uniform beleid te formuleren met betrekking tot bloedtransfusie rondom SCT, zoals ook in de richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* wordt geadviseerd.

De verschillende uitgangsvragen zijn onderverdeeld in deelonderwerpen:

Allogene SCT

- Pre-SCT
- Isoagglutinenen (anti-A/anti-B)
- Bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten
- Post-SCT, ABO incompatibele (ABOi) SCT
- Post-SCT, compatibiliteit bloedproducten

Autologe SCT

- Bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten

Allogene SCT | Pre-SCT

Uitgangsvraag

Welke bloedgroeptyperingen moeten standaard uitgevoerd worden bij de patiënt en donor vooraf aan allogene SCT en met welke techniek?

Aanbeveling

- Typeer patiënt en donor serologisch voor ABO-RhD.
- Overweeg CcEe en K van patiënt en donor serologisch te bepalen.
- Voer genotypering uit voor antigenen die van belang zijn, als serologische typering niet mogelijk is door recente transfusie.

Overwegingen

De standaard is serologische bloedgroeptypering voor ABO-RhD. Uit pragmatische overwegingen (serologisch onderzoek is significant goedkoper dan genotypering) kan ervoor gekozen worden om vooraf aan SCT ook CcEe en K te typeren.

Als de patiënt of de donor bekend is met irregulaire antistoffen is het belangrijk dat respectievelijk de donor of de patiënt getypeerd wordt op aanwezigheid van het corresponderende antigeen. Genotypering wordt ingezet als een antigeen-typering van belang is en niet uitgevoerd kan worden met serologie in verband met recente transfusie.

Uitgangsvraag

Wordt er standaard een irregulaire antistofscreening en directe antiglobulinetest (DAT) uitgevoerd bij de patiënt en donor?

Aanbeveling

- Een irregulaire antistofscreening behoort tot het standaard pre-SCT onderzoek van zowel de patiënt als de donor.

- Bij aanwezigheid van irregulaire antistoffen bij de patiënt of de donor is de aanbeveling om de aanwezigheid van het betreffende antigeen bij respectievelijk de donor of de patiënt te testen.
- Het is niet noodzakelijk om standaard pre-SCT een DAT uit te voeren bij patiënt of donor.

Overwegingen

Aangenomen wordt dat de aanwezigheid van irregulaire antistoffen pre-SCT voor complicaties kan zorgen na allogene SCT. Het is daarom waardevol om te weten of de patiënt en de donor antistoffen hebben tegen bloedgroepantigenen die aanwezig zijn bij respectievelijk de donor of de patiënt (zie ook richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* p. 168-170).

Een DAT wordt in enkele instituten standaard uitgevoerd, ook in afwezigheid van hemolyse. De uitslag van de DAT heeft echter geen consequenties. Voorts zijn er inhoudelijk geen indicaties voor het standaard uitvoeren van een DAT.

Allogene SCT | Isoagglutinenen

Uitgangsvraag

Hoe dient de titerbepaling van isoagglutinenen (anti-A/anti-B) gebruikt te worden in ABO incompatibele (ABOi) SCT trajecten?

Aanbeveling

- Voer de titerbepaling uit middels een geautomatiseerde methode.
- Bepaal zowel IgG als IgM isoagglutinenen.
- Het verdient aanbeveling om meer onderzoek te doen naar de klinische beslisgrenzen die gehanteerd moeten worden.
- Voer de titerbepaling vooraf aan allogene SCT uit. In het geval van:
 - major ABOi: voer titerbepaling uit bij de patiënt,
 - minor ABOi: overweeg een titerbepaling uit te voeren bij de donor,
 - bidirectioneel ABOi: voer titerbepaling uit bij de patiënt en overweeg een titerbepaling uit te voeren bij de donor.

Overwegingen

Major ABOi: de aanwezigheid van isoagglutinenen van de patiënt (ontvanger) gericht tegen ABO bloedgroep van de donor (transplantaat). In dit geval is de isoagglutinine titerbepaling van belang bij de patiënt.

Minor ABOi: de aanwezigheid van isoagglutinenen van de donor (transplantaat) gericht tegen ABO bloedgroep van de patiënt (ontvanger). In dit geval kan de isoagglutinine titerbepaling bij de donor overwogen worden.

Bidirectioneel ABOi: Combinatie van major en minor incompatibiliteit. Hierbij wordt de isoagglutinine titerbepaling bij de patiënt uitgevoerd waarbij overwogen kan worden om deze ook bij de donor te doen.

Het meten van de isoagglutinine titer speelt een rol bij het bepalen van het transplantatinfusiebeleid. De hoogte van de titer kan aanleiding geven tot bijvoorbeeld het verlagen van de transplantaat infusiesnelheid of het reduceren van het aantal major ABOi donorerytrocyten in het transplantaat. Dit beleid is nog niet eenduidig vastgesteld.

Op vroege hematopoëtische progenitor cellen is de expressie van AB antigenen nog niet hoog. Desondanks vormt de aanwezigheid van isoagglutinenen in de patiënt gericht tegen donor erytrocyten een risico op directe of vertraagde hemolyse, dan wel Pure Red Cell Aplasia (PRCA). In 5-30% van de major en bidirectioneel ABOi SCT trajecten komt PRCA voor (Son van et al., 2018; Vivero et al., 2023). Bij minor ABOi kan acute hemolyse (door isoagglutinenen uit het donor plasma) en het 'passenger'-lymfocytenyndroom (vitale isoagglutinine-producerende B-lymfocyten die meekomen met het

transplantaat en voorbijgaande hemolyse van residuale (autologe) erythrocyten veroorzaken) voorkomen. Hemolyse bij de patiënt kan leiden tot acute nierinsufficiëntie en in ernstige gevallen tot overlijden (Tiplady et al., 2001). Het is beschreven dat bij major ABOi de patiënten met een anti-A/anti-B IgG titer <16 significant minder erythrocytentransfusies nodig hebben na transplantatie dan patiënten met een titer van ≥ 32 . De methode voor de titerbepaling wordt niet genoemd (De Santis et al., 2017). Patiënten die een ABOi SCT ondergingen met een pre-transplantatie anti-A/anti-B titer ≥ 128 liepen een significant hogere kans op het ontwikkelen van een PRCA dan patiënten met een lagere titer dan 128. In dit artikel werden de titerbepalingen op de handmatige manier en de buisjesmethode uitgevoerd (Curley et al., 2012).

Isoagglutinen zijn van nature aanwezig en daarom werd lang aangenomen dat deze alleen van het IgM-type zijn (Tiplady et al., 2001). Inmiddels is gebleken dat isoagglutinen ook van het IgG-type kunnen zijn. Het is dan ook belangrijk om een anti-A of anti-B titerbepaling van zowel het IgM als IgG type te doen (Liu et al., 2011; Stussi et al., 2005). Er kan onderscheid gemaakt worden tussen IgG en IgM door bij de detectie van IgG isoagglutinen specifiek anti-humaan-IgG toe te voegen alvorens de reactie af te lezen. Een andere optie om onderscheid te maken tussen IgG en IgM detectie is het plasma te behandelen met DTT zodat IgM moleculen geïnactiveerd worden en alleen IgG gemeten wordt (Kumlien et al., 2007). Ook kan onderscheid gemaakt worden door tijdens de assay op verschillende temperaturen te incuberen (van den Bos, 2011).

In Nederland worden de titerbepalingen van isoagglutinen, in vrijwel alle academische centra, met behulp van een geautomatiseerde methode uitgevoerd. Geautomatiseerde versus handmatige titerbepalingen lijken overeenkomstige resultaten te geven, echter is de vergelijking in de literatuur beperkt (Park et al., 2019). Op basis van ervaringen uit de commissie wordt geadviseerd om een geautomatiseerde methode te gebruiken omdat deze ten opzichte van handmatige methoden beter reproduceerbare resultaten leveren.

De klinische beslisgrenzen die in de richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* worden genoemd, zijn gebaseerd op studies waarbij verschillende methoden werden gehanteerd voor de bepaling van de isoagglutinen. Omdat de uitslag van de titer afhankelijk is van de gebruikte methode en van het meten van het type isoagglutinine (IgG/IgM/totaal), is het belangrijk om de klinische beslisgrenzen te herzien met een geharmoniseerde methode en om te bepalen of de grenzen gelden voor IgG, IgM, of het totaal aan anti-A of anti-B.

Allogene SCT | Bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten

Uitgangsvraag

Hoe lang pre- en post- allogene SCT zijn bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten geïndiceerd?

Aanbeveling

- Vooraf aan allogene SCT is er geen indicatie om bestraalde en Parvo-B19 geteste producten te selecteren.
- Na allogene SCT dienen gedurende ten minste 1 jaar bestraalde en Parvo-B19 geteste producten geselecteerd te worden. Deze termijn dient verlengd te worden zo lang de patiënt immuun-gecompromitteerd is.

Overwegingen

Er is geen medische reden om in de weken voorafgaand aan de SCT reeds te starten met het selecteren van bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten. Echter kan er vanwege logistieke overwegingen voor worden gekozen om een vaste (korte) termijn te kiezen voor het reeds pre-SCT instellen van de eis voor deze producten in het laboratorium informatie systeem.

Conform de richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* wordt de termijn van 1 jaar bestraalde producten na allogene SCT aanbevolen (p. 359). De richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* adviseert Parvo-B19 geteste

producten te selecteren na allogene SCT maar noemt geen termijn. Het advies is om deze termijn gelijk te stellen aan die van bestraalde producten.

Overweeg om de termijn voor zowel bestraalde als Parvo-B19 geteste producten te verlengen zo lang de patiënt T cel immuun gecompromitteerd is.

Uitgangsvraag

Zijn na een donor lymfocyten infusie (DLI) bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten geïndiceerd en voor welke periode?

Aanbeveling

- Conform de richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* (p. 359) wordt de termijn voor het selecteren van bestraalde bloedproducten verlengd met een jaar.
- Er is geen indicatie voor het verlengen van de termijn voor Parvo-B19 geteste bloedproducten na DLI.

Overwegingen

De commissie ziet geen duidelijke argumenten voor het standaard verlengen van de termijn voor bestraalde producten na DLI met een jaar. Immers, een DLI induceert geen additionele T-cel immuun suppressie. Echter, het verlengen van de termijn voor bestraalde bloedproducten na DLI met een jaar staat ook beschreven in andere internationale richtlijnen (Tinmouth et al., 2023). Er is eveneens geen bewijs om deze maatregel veilig te kunnen schrappen.

Allogene SCT | Post-SCT, ABO incompatibele (ABOi) SCT

Uitgangsvraag

Hoe moet worden omgegaan met de aanwezigheid van twee bloedgroepen (mixed-field)?

Aanbeveling

- Het laboratorium dient onderzoek te doen naar mixed-field uitslagen bij het uitvoeren van de bloedgroep bepaling. De aanwezigheid van twee bloedgroepen en de daarbij behorende antistoffen dienen geregistreerd te worden in het laboratorium informatie systeem.
- Sluit een recente bloedtransfusie uit bij een mixed-field reactie.
- Rapportage van mixed-field reacties in het patiëntendossier wordt niet aanbevolen.

Overwegingen

ABO incompatibele stamceltransplantaties komen voor in zo'n 40-50% van de allogene SCT trajecten ((Netelenbos & Zwaginga, 2014) en eigen data over 2022 binnen de centra van de consensuscommissie). Na een ABOi SCT is er (enige tijd) sprake van twee verschillende bloedgroepen bij de patiënt. Standaard rapportage hiervan in het patiëntdossier heeft geen meerwaarde voor de behandelend arts. Dit gegeven kan bij de patiënt onrust teweeg brengen. De commissie adviseert derhalve om mixed-field niet te rapporteren in het patiëntdossier. Echter, de detectie van mixed-field kan wel van belang zijn in het diagnostisch traject. Hierbij moet opgemerkt worden dat detectie van de bloedgroep ook beïnvloed kan worden door recente transfusie (<3 maanden). Het laboratorium dient de aanwezigheid van mixed-field reacties altijd vast te leggen in het laboratorium informatiesysteem en deze bij onverwachte bevindingen te communiceren met de behandelend arts.

Met inachtneming van bovenstaande wordt aanbevolen dat post-SCT de volledige bloedgroepentypering (aan- of afwezigheid van ABO-RhD antigenen en anti-A/-B antistoffen) van de patiënt uitgevoerd wordt.

Uitgangsvraag

Wat is het transfusieadvies van bloedproducten voor patiënten na allogene ABOi SCT?

Aanbeveling

- Pre- SCT wordt alleen rekening gehouden met de bloedgroep van de patiënt (fase 1).
- Post-SCT, wanneer de bloedgroepen van zowel de patiënt als de donor aanwezig zijn, dient rekening gehouden te worden met beide bloedgroepen (fase 2) minimaal tot volledige donor stamcel engraftment.
- Post-SCT, wanneer de ABO bloedgroep is geconverteerd naar die van de donor (complete donor stamcel-engraftment, fase 3), kan ervoor gekozen worden om rekening te houden met beide bloedgroepen (zoals in fase 2) of om alleen rekening te houden met de nieuwe bloedgroep.

Transfusieadvies voor patiënten na allogene ABOi SCT Eerste keus product (tweede keus product)							
ABO incompatibiliteit	Patiënt	Donor	Fase 2			Fase 3	
			EC	TC	Plasma	EC	TC
Major	O	A	O	O (A)	A (AB)	A	A (O)
	O	B	O	O (B, A)	B (AB)	B	B (O)
	O	AB	O	O (AB, A)	AB	AB	AB (A, B, O)
	A	AB	A (O)	A (O)	AB	AB	AB (A, B, O)
	B	AB	B (O)	B (O)	AB	AB	AB (B, A, O)
Minor	A	O	O	O (A)	A (AB)	O	O
	B	O	O	O (B, A)	B (AB)	O	O
	AB	O	O	O (AB, A)	AB	O	O
	AB	A	A (O)	A (O)	AB	A	A (O)
	AB	B	B (O)	B (O)	AB	B	B (O)
Bidirectioneel	A	B	O	O	AB	B	B (O)
	B	A	O	O	AB	A	A (O)

* Als de patiënt of donor Rh-D negatief is, wordt een Rh-D negatieve EC of TC geselecteerd in Fase 2.

** Voor een TC van bloedgroep B geldt; indien voorradig.

*** Om de druk op O-donoren te verlagen, kan een TC van de tweede keus geselecteerd worden.

Overwegingen

Veelal worden 3 fasen onderscheiden in het SCT traject (Netelenbos & Zwaginga, 2014): de fase vooraf aan SCT (fase 1), de fase wanneer de bloedgroepen van zowel de patiënt als de donor aanwezig zijn (fase 2), en de fase wanneer de bloedgroep volledig is geconverteerd naar die van de donor (fase 3).

Het definitief omzetten na ABOi SCT van de bloedgroep van een patiënt naar de bloedgroep van de donor kan wanneer alle hematopoëtische cellen afkomstig zijn van de donor (complete donor stamcel-engraftment). Het chimerisme onderzoek geeft hier uitsluitsel over en serologisch onderzoek toont geen erythrocyten afkomstig van ontvanger (d.w.z. negatieve DAT en geen mixed-field).

In fase 1 hoeft alleen rekening te worden gehouden met de ABO-RhD bloedgroep van de patiënt.

In fase 2 wordt rekening gehouden met de ABO-RhD bloedgroep van zowel de patiënt als de donor alsook nog (uitdovende) aanwezige anti-isoagglutinenen afkomstig van de patiënt. Met de huidige in PAS-E bewaarde producten vervalt de inachtneming van isoagglutinine titers in het trombocytenproduct. Voor erythrocyten en trombocyten heeft dit veelal als consequentie dat producten met bloedgroep O de voorkeur hebben. Om het verbruik van O trombocyten te minimaliseren wordt door de commissie expliciet aanbevolen om het gebruik van tweede keus producten (A, B en AB) te overwegen.

De commissie heeft geen voorkeur wat betreft het al dan niet definitief omzetten van de ABO-RhD bloedgroep naar die van de donor in fase 3. Het besluit tot omzetten dient in samenspraak tussen

het laboratorium en de behandelend arts te worden genomen. Het omzetten van de bloedgroep in fase 3 heeft als voordeel dat het de druk op O-donoren verlaagt, aangezien er enkel rekening gehouden hoeft te worden met de bloedgroep van de donor (zie tabel, fase 2 versus fase 3). Praktisch betekent het echter ook dat niet volstaan kan worden met een Type & Screen methode voor selectie van een erythrocyten bloedproduct, maar een kruisproef in de indirecte antiglobuline test (IAT) noodzakelijk blijft omwille van mogelijke discrepanties in de ABO bloedgroep bepaling (zie hieronder). Daarnaast kan er eveneens worden beargumenteerd dat wanneer fase 3 is ingegaan er in de praktijk ook geen behoefte meer aan transfusies zal zijn. Derhalve kan er ook voor gekozen worden om post-SCT altijd rekening te blijven houden met ABO-RhD bloedgroepen van zowel de patiënt als donor (compatibiliteit zoals in fase 2).

Allogene SCT | Post-SCT, compatibiliteit bloedproducten

Uitgangsvraag

Voor welke bloedgroepantigenen moet minimaal gematcht worden voor patiënten die na een SCT een erythrocytenconcentraat (EC) nodig hebben?

Aanbeveling

- Houd minimaal rekening met ABO bloedgroep en de RhD bloedgroep van zowel donor als ontvanger
- Voor meisjes en vrouwen jonger dan 45 jaar, houd (waar mogelijk) ook rekening met het cEK beleid (zie p. 9 richtlijn *Bloedtransfusiebeleid*).
- In elk geval tot drie maanden na SCT, selecteer voor patiënten met sikkelcelziekte eenheden die compatibel zijn met het Rh-fenotype (CcEe), K en Fy^a, en zo mogelijk Jk^a, Jk^b en S compatibel (zie p. 14 richtlijn *Bloedtransfusiebeleid*) van zowel donor als patiënt. Als dit niet mogelijk is, geldt de donor als primaire bloedgroep. Zodra er geen sprake meer is van een klinisch fenotype van sikkelcelziekte geldt dat matchen op ABO-RhD voldoende is.
- Voor MDS patiënten geldt dat na SCT enkel rekening gehouden moet worden met ABO-RhD.

Overwegingen

Patiënten zijn na SCT immuun-gecompromiteerd en hebben mede hierdoor geen hoger risico op het vormen van irregulaire antistoffen tegen erythrocyten antigenen dan andere patiënten die bloedproducten ontvangen. Uit inventarisatie in de verschillende centra blijkt dat SCT patiënten in 1.5-5.4% van de gevallen een antistof vormen na transfusie post-SCT. De antistoffen die gevonden worden zijn met name uit het Rh-systeem (veelal anti-E) maar ook antistoffen tegen laagfrequente antigenen worden meermaals gezien (bijvoorbeeld anti-Wr(a)). Ter vergelijking; de prevalentie van klinisch relevante irregulaire antistofvorming na transfusie werd geschat op 2.2% in een Nederlands cohort met een incidentie tot 7.8% na veelvuldige transfusies (Evers et al., 2016). Bij deze vergelijking van prevalenties moet men zich realiseren dat aanbevolen wordt om bij SCT patiënten serologische kruisproeven uit te voeren vooraf aan transfusie van EC's (zie richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* p. 63), wat de kans op het vinden van antistoffen tegen laagfrequente antigenen verhoogt. Al met al lijkt er op basis van de huidige inventarisatie binnen SCT centra dus zeker geen verhoogde kans op irregulaire antistofvorming post-SCT te zijn. Rekening houden met ABO-RhD wordt dus als voldoende beschouwd.

Naar verwachting zal het in de toekomst steeds gebruikelijker worden dat jonge vrouwen na een SCT traject zwanger kunnen worden (Diesch-Furlanetto et al., 2021; Fraison et al., 2023). Daarom blijft de aanbeveling van het cEK beleid bij vrouwen jonger dan 45 jaar na SCT gehandhaafd. Concreet betekent dit voor fase 2 dat als patiënt of donor c-, E-, en/of K-negatief is, een respectievelijk c-, E-, en/of K-negatief bloedproduct wordt geselecteerd.

Patiënten met sikkelcelziekte die een SCT ondergaan zullen na SCT, ook wanneer er geen volledig chimerisme van de donor is bereikt, geen klinisch fenotype van sikkelcelziekte meer hebben,

en dus een genormaliseerd risico op erytrocyten allo-immunisatie hebben. Zodra dit doel is bereikt post-SCT is uitgebreide matching dan ook niet meer nodig. Tot die tijd (pragmatisch gesteld op drie maanden) is het nodig om eenheden te selecteren die compatibel zijn met Rh-feno, K en Fy^a, en zo mogelijk Jk^a, Jk^b en S met de bloedgroepen van zowel de patiënt als donor. Als dit niet mogelijk is, wordt bij voorkeur rekening gehouden met de bloedgroep van de donor voor deze antigenen om het transplantaat te beschermen.

Voor MDS patiënten geldt dat zij geen hoger risico hebben op het vormen van irregulaire antistoffen (Evers et al., 2017). Het feit dat zij vooraf aan SCT regelmatig transfusies ontvangen rechtvaardigt het matchen voor Rh-feno/K. Na SCT is het matchen op ABO-RhD voldoende.

Uitgangsvraag

Zijn kruisproeven in de IAT geïndiceerd voor een patiënt die na een allogene SCT een EC nodig heeft?

Aanbeveling

- In fase 2, wanneer rekening wordt gehouden met de ABO-bloedgroepen van zowel de patiënt als de donor, hoeft er geen kruisproef in de IAT uitgevoerd te worden.
- In fase 3, wanneer enkel rekening wordt gehouden met de bloedgroep van de donor, dient de kruisproef in de IAT uitgevoerd te worden. Indien ervoor gekozen wordt om in fase 3 met de bloedgroepen van zowel patiënt als donor rekening te blijven houden, hoeven er geen kruisproeven in de IAT uit te worden gevoerd.

Overwegingen

De richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* geeft aan dat voor patiënten die een allogene SCT hebben ondergaan en een erytrocytentransfusie nodig hebben, een kruisproef in de IAT uitgevoerd dient te worden (p. 63). Er kan na allogene SCT sprake zijn van onverwachte anti-A/anti-B antistoffen die uitsluitend bij het uitvoeren van een kruisproef in de IAT gedetecteerd (p. 67) en hiermee ondervangen kunnen worden. Om deze reden kan een lange kruisproef achterwege worden gelaten op het moment dat een EC wordt geselecteerd die compatibel is met de ABO-bloedgroepen van zowel patiënt als donor (fase 2). Echter, wanneer enkel met de donor bloedgroep wordt gematcht, is de kruisproef in de IAT wel geïndiceerd omwille van de mogelijk onverwachte aanwezigheid van anti-A/anti-B.

Autologe SCT | Bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten

Uitgangsvraag

Hoe lang pre- en post- autologe SCT zijn bestraalde en Parvo-B19 geteste bloedproducten geïndiceerd?

Aanbeveling

- Bestraalde bloedproducten zijn enkel post-autologe SCT geïndiceerd voor een periode van 6 maanden, zoals beschreven in de richtlijn *Bloedtransfusiebeleid* (p. 359).
- Parvo-B19 geteste producten zijn niet geïndiceerd rondom autologe SCT.

Overwegingen

De conditionering van patiënten die een autologe SCT ondergaan is in tegenstelling tot een allogene SCT niet gericht op T-cel eliminatie (Saad et al., 2020). Tevens krijgen patiënten post-SCT geen immunosuppressiva. Er is daarom geen indicatie voor het selecteren van Parvo-B19 geteste producten en een termijn van 6 maanden voor bestraalde producten is voldoende.

Verantwoording

Dit adviesrapport is opgesteld door een commissie bestaande uit klinisch chemici, hematologen, een transfusie-arts en een hemato-oncoloog uit de centra waar SCT trajecten worden uitgevoerd. Tevens zijn de perifere ziekenhuizen en Sanquin vertegenwoordigd in de commissie.

De consensuscommissie bestaat uit de volgende leden:

Arjan Albersen, klinisch chemicus, Leids Universitair Medisch Centrum
Erik Beckers, internist-hematoloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum+
Marc Bierings, kinderarts hemato-oncoloog, Prinses Maxima Centrum
Evelien Boekhout-Berends, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Annegeet van den Bos, transfusie-arts, Radboud universitair medisch centrum
Annoek Broers, internist-hematoloog, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Dorothea Evers, internist-hematoloog, Radboud universitair medisch centrum
Claudia Folman, Immunohematologische Diagnostiek, Sanquin
Marijn Gillissen, internist-hematoloog, Amsterdam UMC
Isabelle Hubeek, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Marit Jalink, internist-hematoloog, Leids Universitair Medisch Centrum
Harriët Klinkspoor, klinisch chemicus, Amsterdam UMC
Irene Körver-Keularts, klinisch chemicus, Maastricht Universitair Medisch Centrum+
Jolanda Lambers-Scherrenburg, klinisch chemicus, Rijnstate
Michaël Lukens, klinisch chemicus-medisch immunoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
Anja Mäkelburg, internist hematoloog-transfusiespecialist, Universitair Medisch Centrum Groningen
Henk Russcher, klinisch chemicus, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Jennita Slomp, klinisch chemicus, Medisch Spectrum Twente / Unilabs
Karen de Vooght, klinisch chemicus, Universitair Medisch Centrum Utrecht
Moniek de Witte, internist-hematoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Referenties

- Curley, C., Pillai, E., Mudie, K., Western, R., Hutchins, C., Durrant, S., & Kennedy, G. A. (2012). Outcomes after major or bidirectional ABO-mismatched allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation after pretransplant isoagglutinin reduction with donor-type secretor plasma with or without plasma exchange. *Transfusion*, 52(2), 291–297. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03295.x>
- De Santis, G. C., Garcia-Silva, A. C., Dotoli, G. M., de Castro, P. T., Simões, B. P., & Covas, D. T. (2017). Higher Anti-A/B isoagglutinin titers of IgG class, but not of IgM, are associated with increased red blood cell transfusion requirements in bone marrow transplantation with major ABO-mismatch. *Clinical Transplantation*, 31(4). <https://doi.org/10.1111/ctr.12913>
- Diesch-Furlanetto, T., Rovó, A., Galimard, J. E., Szinnai, G., Dalissier, A., Sedlacek, P., Bodova, I., Roussou, V. K., Gibson, B. E., Poiré, X., Fagioli, F., Pichler, H., Faraci, M., Gummy-Pause, F. G., Dalle, J. H., Balduzzi, A., Bader, P., & Corbacioglu, S. (2021). Pregnancy and pregnancy outcomes after hematopoietic stem cell transplantation in childhood: A cross-sectional survey of the EBMT Pediatric Diseases Working Party. *Human Reproduction*, 36(11), 2871–2882. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab199>
- Evers, D., Middelburg, R. A., de Haas, M., Zalpuri, S., de Vooght, K. M. K., van de Kerkhof, D., Visser, O., Péquériau, N. C., Hudig, F., Schonewille, H., Zwaginga, J. J., & van der Bom, J. G. (2016). Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a

- cohort study. *The Lancet Haematology*, 3(6), e284–e292. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)30019-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)30019-9)
- Evers, D., Zwaginga, J. J., Tijmenssen, J., Middelburg, R. A., de Haas, M., de Vooght, K. M. K., van de Kerkhof, D., Visser, O., Péquériau, N. C. V., Hudig, F., & van der Bom, J. G. (2017). Treatments for hematologic malignancies in contrast to those for solid cancers are associated with reduced red cell alloimmunization. *Haematologica*, 102(1), 52–59. <https://doi.org/10.3324/haematol.2016.152074>
- Fraison, E., Huberlant, S., Labrune, E., Cavalieri, M., Montagut, M., Brugnol, F., & Courbiere, B. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 38(3), 489–502. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac249>
- Kim, H. J., Chung, Y., Kim, H., & Ko, D.-H. (2023). Clinical significance of IgM and IgG isoagglutinins in ABO-incompatible solid organ transplantation: Insights from materno-fetal immunoglobulin status. *Transfusion and Apheresis Science*, 103786. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2023.103786>
- Kumlien, G., Wilpert, J., Säfwenberg, J., & Tydén, G. (2007). Comparing the tube and gel techniques for ABO antibody titration, as performed in three European centers. *Transplantation*, 84(12 SUPPL.). <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000296019.85986.af>
- Liu, F., Li, G., Mao, X., & Hu, L. (2011). Detection of IgG anti-A/B is essential for safe transfusion support in patients undergoing ABO incompatible allogeneic HSCT. *Transfusion and Apheresis Science*, 44(2), 123–127. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2011.01.006>
- Netelenbos, T., & Zwaginga, J. J. (2014). Transfusieadviezen na transplantatie: behoefte aan meer eenduidigheid in de CBO-richtlijn. *Nederlands Tijdschrift Voor Hematologie*, 11(2), 64–71.
- Park, S. H., Kim, J., Lim, J. H., Jeong, J., & Lee, S. H. (2019). Performance Evaluation of Automated Immunohematology Analyzer IH-500 for Blood Bank Testing. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 35(4), 731–735. <https://doi.org/10.1007/s12288-019-01127-4>
- Saad, A., de Lima, M., Anand, S., Bhatt, V. R., Bookout, R., Chen, G., Couriel, D., Di Stasi, A., El-Jawahri, A., Giralt, S., Gutman, J., Ho, V., Horwitz, M., Hsu, J., Juckett, M., Dabaja, M. K., Loren, A. W., Meade, J., Mielcarek, M., ... Pluchino, L. A. (2020). Hematopoietic cell transplantation, Version 2.2020. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(5), 599–634. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0021>
- Son van, P. M., Velden van der, W. J. F. M., & Evers, D. (2018). ‘Pure red cell aplasia’ na allogene stamceltransplantatie: determinanten van optreden. *Nederlands Tijdschrift Voor Hematologie*, 376–381.
- Stussi, G., Huggel, K., Schanz, U., Passweg, J. R., & Seebach, J. D. (2005). Levels of Anti-A/B Antibodies after ABO-Incompatible Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 37(2), 1385–1387. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.12.281>
- Tinmouth, A., Shih, A., Musuka, C., Devine, D., Morrison, D., Laroche, V., Logan, K., Stuart, K., & Prokopchuk-Gauk, V. O. (2023). *Recommendations for use of Irradiated Blood Components in Canada: A NAC and CCNMT Collaborative Initiative*. <https://nacblood.ca/en/resource/recommendations-use-irradiated-blood-components-canada>

- Tiplady, C. W., Fitzgerald, J. M., Jackson, G. H., Conn, J. S., & Proctor, S. J. (2001). Massive haemolysis in a group A recipient of a group O peripheral blood stem cell allogeneic transplant. *Transfusion Medicine*, 11(6), 455–458. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3148.2001.00334.x>
- van den Bos, A. G. (2011). ABO-incompatibele niertransplantatie: de rol van antistoftiters. *Tijdschrift Voor Bloedtransfusie*, 4(4), 122–126.
- Vivero, A., Peedin, A. R., Gao, Y., & Karp, J. K. (2023). Successful treatment of pure red cell aplasia using therapeutic plasma exchange after ABO-incompatible hematopoietic stem cell transplant. *Journal of Clinical Apheresis*, 38(4), 495–499. <https://doi.org/10.1002/jca.22041>