



Disclosure belangen spreker Kliniek van Bloedtransfusie, 07.07.2022

Naam: Dr. Femke Noorman

**Geen (potentiële)
belangenverstrengeling**

Wel van toepassing

- Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties¹
- Sponsoring of onderzoeksgeld²
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding³
- Aandeelhouder⁴
- Andere relatie, namelijk ...⁵

Niet van toepassing



Support Command
Ministry of Defence



Kliniek van Bloedtransfusie 2022

Crisis in de bloedtransfusie

Rol van volbloed en freeze dried plasma in de militaire setting

Dr. Femke Noorman
Stafmedewerker kwaliteit, onderzoek en
ontwikkeling, Verantwoordelijk Persoon MBB
Militaire Bloedbank
f.noorman@mindef.nl



Militaire Bloedvoorziening

- Geschat 25% combat casualties zijn te voorkomen
- Daarvan 90% door verbloeding
- Meerderheid mortaliteit is **te voorkomen** als **tijdig** bloedproducten in de **juiste verhouding** worden toegediend





Diepgevroren bloedproducten MBB





Diepgevroren bloedproducten MBB

Civiele bloedbank

- bloedplaatjes 22°C
- plasma -30°C
- rode bloedcellen 4°C

houdbaarheid:

7 dagen

2-4 jaar

35 dagen

Militaire Bloedbank

- bloedplaatjes -80°C
- plasma -80°C
- rode bloedcellen -80°C

houdbaarheid:

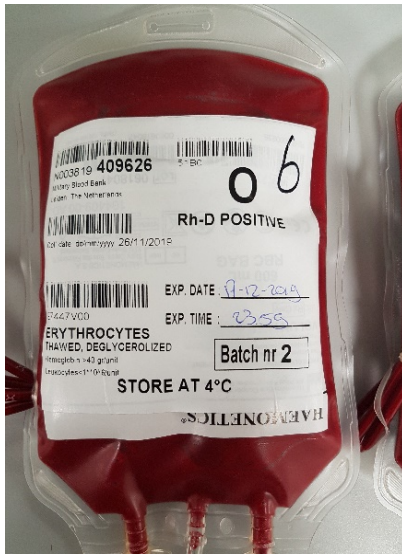
4 jaar

14 jaar

30 jaar



“1:1:1” Transfusiebeleid



+



+



“4:3:1” MTP geïntroduceerd bij defensie in 2007

4°C bewaard plasma geïntroduceerd in 2009



Ervaring Afghanistan met "1:1:1" MTP

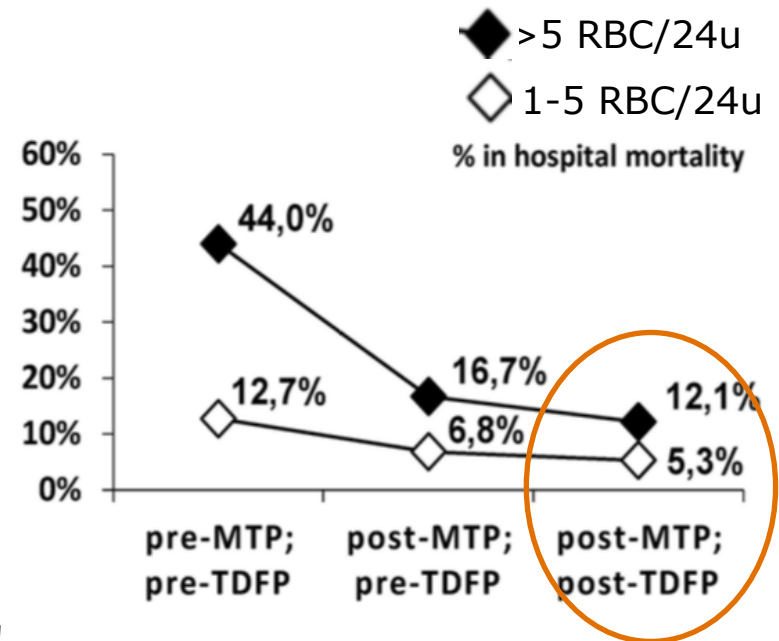
Tarin Kowt Afghanistan 2006-2010

-80°C bevroren bloedproducten

EN een verbeterd
Transfusiebeleid: "4:3:1" MTP

EN vroeg gebruik **4°C** bewaard
ontdood plasma

Verbeterde overlevingskansen!





Bloedproducten “far forward”

- “Far Forward” is geen diepvriesvoorziening mogelijk
- Dus alleen 4°C RBC en plasma beschikbaar te maken als koude keten beschikbaar is





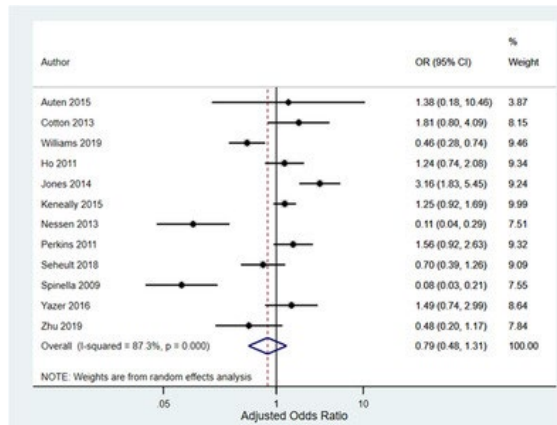
Volbloed wordt steeds populairder..Er zit immers 1:1:1 in vers volbloed..



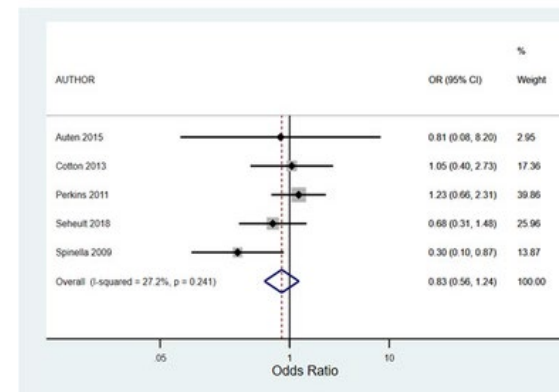
Maar is het bewezen effectiever dan RBC en plasma bij (pre-)hospitale toepassing?



2020 review → 12 artikelen in de meta-analyse



24 uren mortaliteit,
OR 0.83 (95% confidence [CI] = **0.56–1.24**).



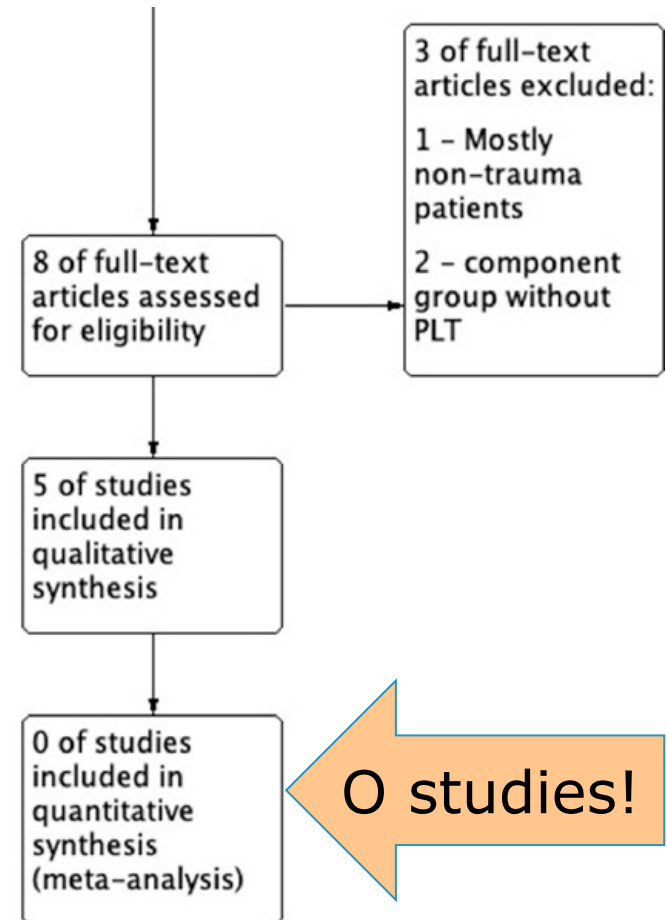
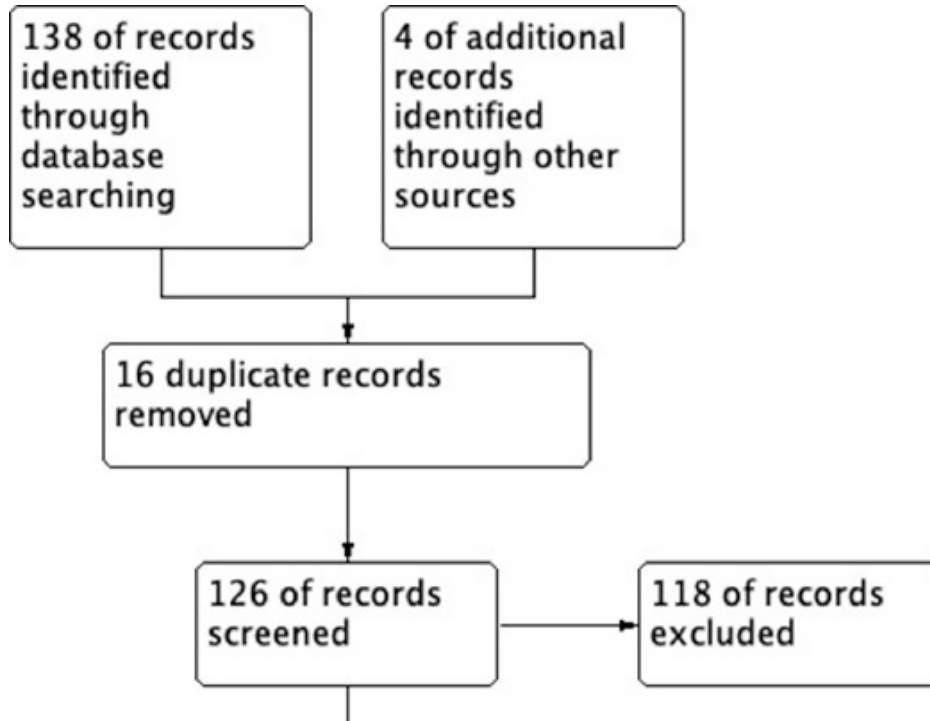
In hospitaal/30d mortaliteit,
OR 0.79 (95% CI = **0.49–1.31**)

.. However, we emphasize that, given the limitations of the primary studies, readers should resist from making formal inferences from these data..."

Whole blood transfusion versus component therapy in trauma resuscitation: a systematic review and meta-analysis. Crowe et al. *JACEP Open* 2020;1-9.



Review 2021



Malin et al. Injury 2021 Feb;52(2):182-188. Effectiveness and safety of whole blood compared to balanced blood components in resuscitation of hemorrhaging trauma patients - A systematic review



Review 2022-> 6 artikelen in meta-analyse

There appears to be little to no difference in safety (broader “all-cause” harms, not only transfusion-related complications) between whole blood and blood component therapy, based **on small studies with very low certainty of the evidence.**

The Difference in Potential Harms between Whole Blood and Component Blood Transfusion in major Bleeding: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs
Geneen et al. Transfusion Medicine Reviews 36 (2022) 7–15



Transport en opslag op locatie 2-6°C



Voordeel volbloed in CPDA1 35 dagen houdbaar, dus langer dan 4°C plasma (max 14 dagen)

Gevriesdroogd plasma is bij 4°C en 22°C meerdere jaren houdbaar.



Gevriesdroogd plasma geïntroduceerd in WWII (zonder klinische studies)

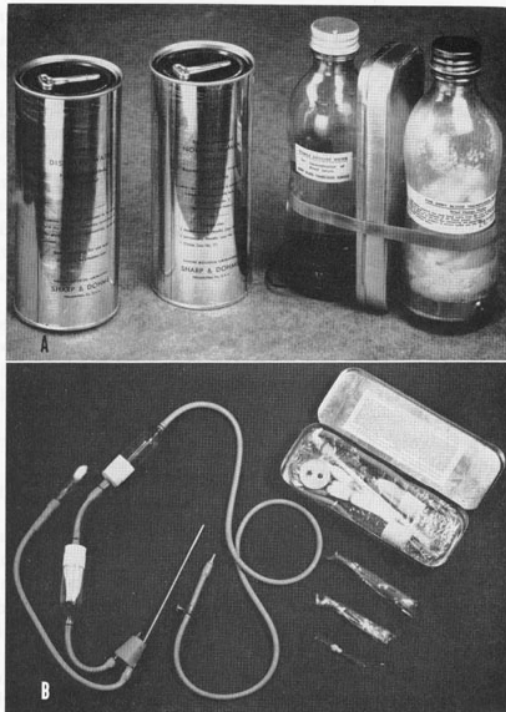


FIGURE 4.—British and Canadian materials and equipment for replacement therapy. A. British (right) and U.S. Army dried plasma units. B. British dispensing set for plasma.



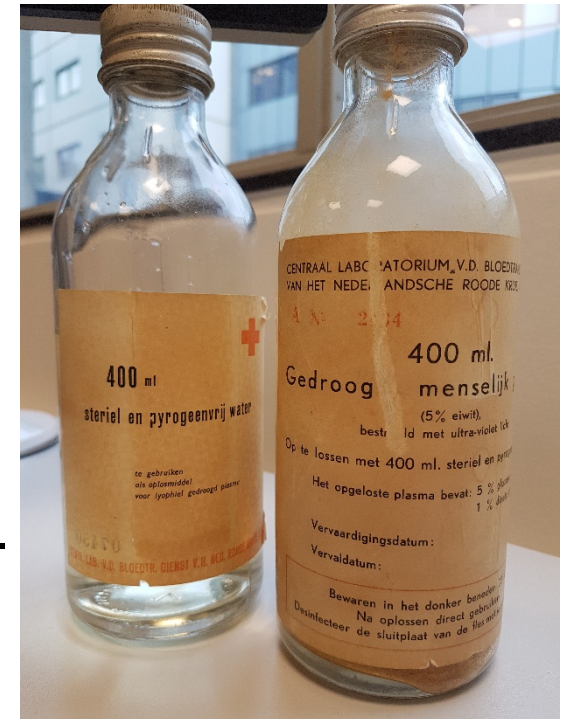


In 1944 ook in Nederland geproduceerd



Tijdens de oorlog
clandestien
ontwikkeld en
geproduceerd in de
Amstel brouwerij

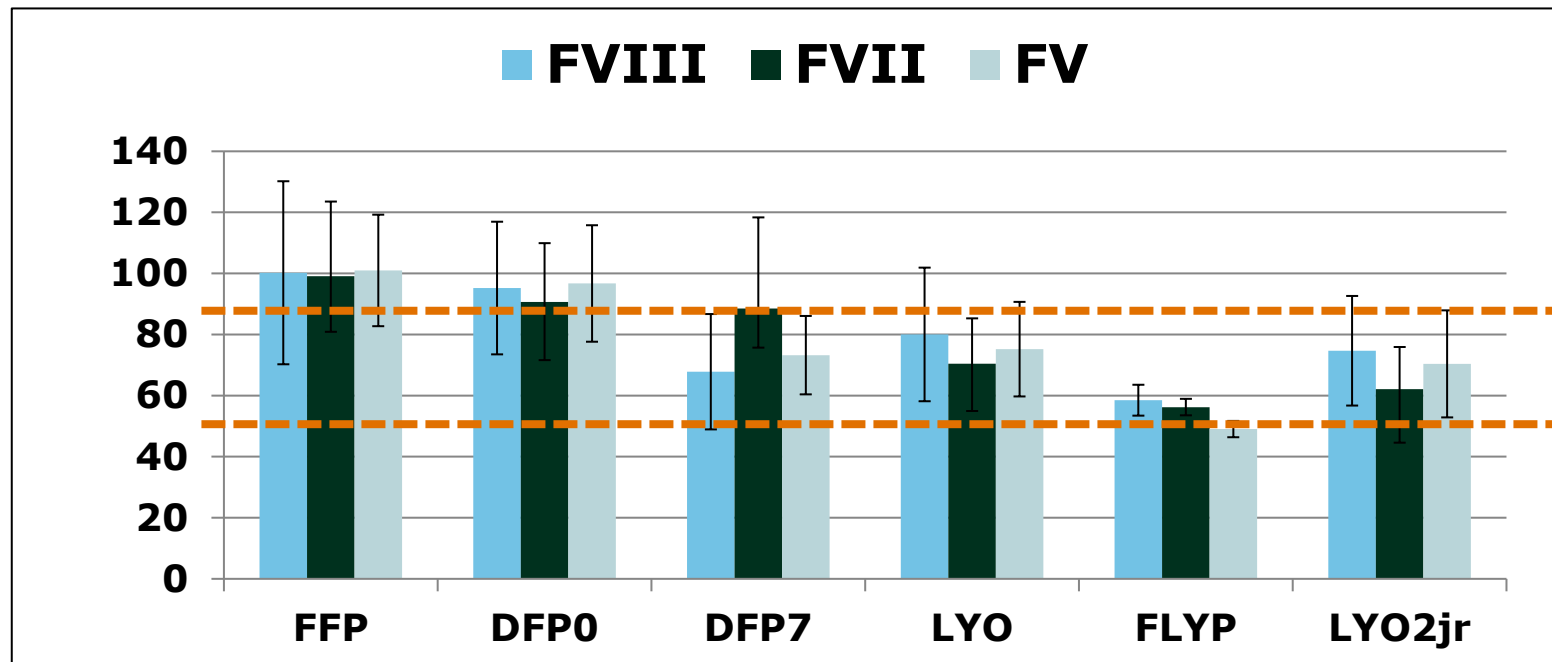
Later geproduceerd
door het CLB (1945-
1965)



Bewaartemp < 20°C, Donker bewaren, 1 jaar houdbaar,



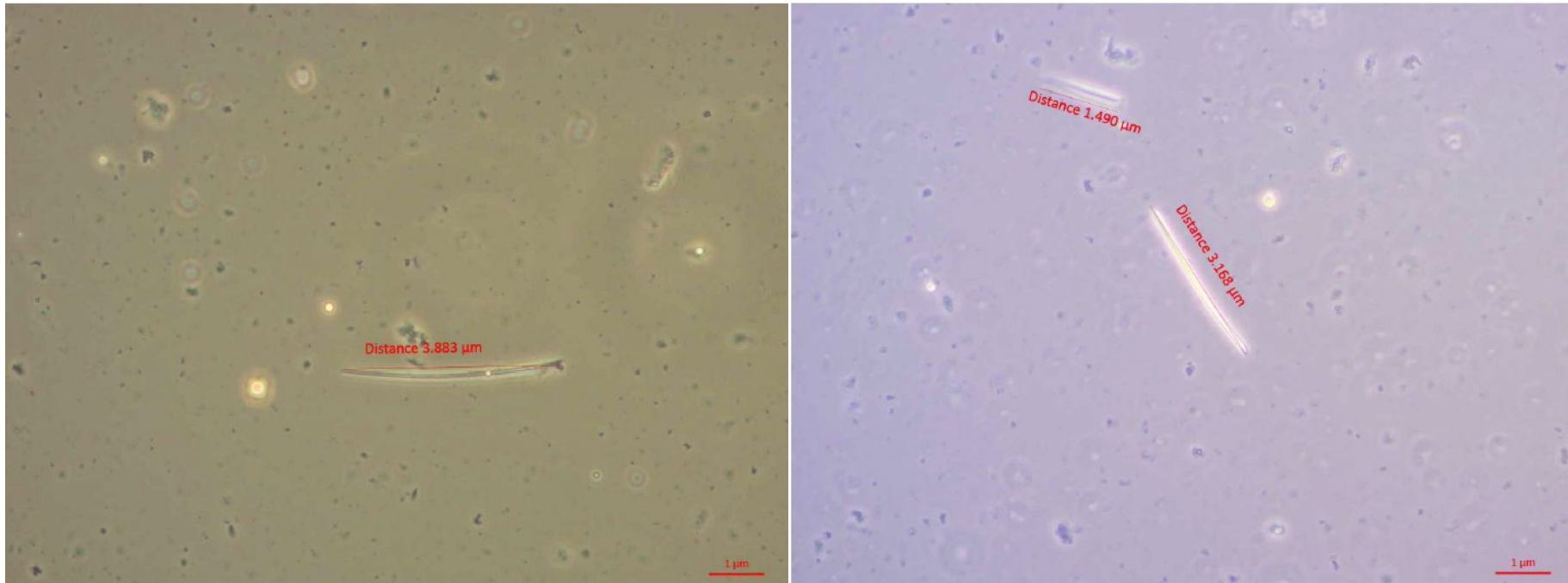
Onderzoek MBB 2012-2016: Frans en Duits gevriesdroogd plasma



Kwaliteit vergelijkbaar met 7 dagen 4°C bewaard ontdooid plasma (DFP7)



Naaldvormige kristallen gevriesdroogd plasma



Fase contrast microscopie 400x rechts FLYP, links Lyoplasma; **naaldvormige kristallen**, wrsch cholesterol → niet normaal in plasma, niet toegestaan voor IV medicatie.



Voor en nadelen plasma producten

Vers ontdooid plasma

- meeste stollingsfactoren; **kost tijd** om te ontdooien;
- 2-4 jaar houdbaar-30°C ; **14 jaar houdbaar-80°C**

Koud bewaard ontdooid plasma

- Minder stollingsfactoren; **sneller beschikbaar**;
- **5 dagen** (*omniplasma*) tot **14 dagen** (*diepgevroren plasma MBB*) houdbaar (**2-6°C**).

Gevriesdroogd plasma in fles

- Minder stollingsfactoren; **sneller beschikbaar**;
- **2-4 jaar** houdbaar (**0-25°C**);
- **Altijd naaldvormige kristallen in dit type product?**



Gevriesdroogd plasma, nadelen

Onoplosbare kristallen, niet geschikt voor intraveneuze toediening.

Duurder en even snel beschikbaar als ontdooid, koud bewaard plasma.

Korter houdbaar dan diepgevroren plasma, dus minder geschikt voor strategische voorraadvorming.

Minder in kwaliteit dan vers ontdooid plasma (vergelijkbaar met 7-14 dagen koud bewaard ontdooid plasma).



Poeder is makkelijker, maar kwalitatief minder dan het product vóór vriesdrogen..





beter iets dan niets?





Gedroogd plasma beter dan geen plasma?

MITS nieuw type product zonder kristallen:

voordeel: minder verspilling door expiratie van koud bewaard ontdooid AB plasma.

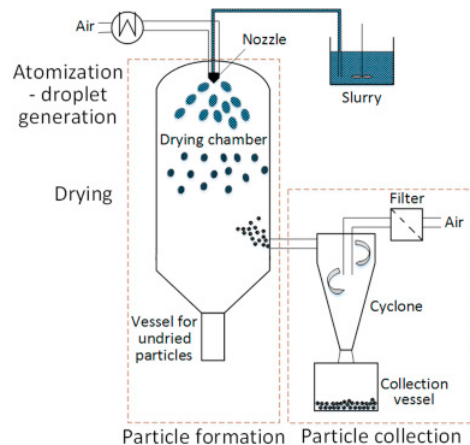
Toepassingsadvies:

Alléén voor (pre)hospitale toepassing in de initiële behandeling van acuut (massaal) bloedverlies **wanneer (nog) geen (vers) ontdooid plasma beschikbaar is!**



Onderzoek MBB 2019-2021

Spray dried plasma: **bevat geen naaldvormige kristallen** en voldoende stollingsfactoren (n=7, AABB2021)



Fase 1 klinische studie is begin 2022 in US gestart.



Toekomst gedroogd plasma?

MBB Onderzoeksproject Spray Dried Plasma (**2022-2025**) is goedgekeurd...

Juli 2022 is nav LGR Sanquin Werkgroep ge(vries)droogd plasma gestart.

November 2022 mogelijke introductie van gevriesdroogd plasma van octapharma?

wordt vervolgd😊