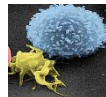


Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie

rood 	wit 
Allo 	Auto 
foetus/kind  	volwassene  

Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie

Samenspel lab en kliniek



Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!



15:15 – 15:45 uur: ‘Wat kan je leren van een transfusie reactie?’
Dr. Lizzy van Pampus, transfusiespecialist Radboudumc Nijmegen

Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie

Samenspel lab en kliniek



Immunohematologische Diagnostiek:

1. bewegen naar de toekomst
2. nieuwe testen voor klinische relevantie van:



-> erytrocyten antistoffen

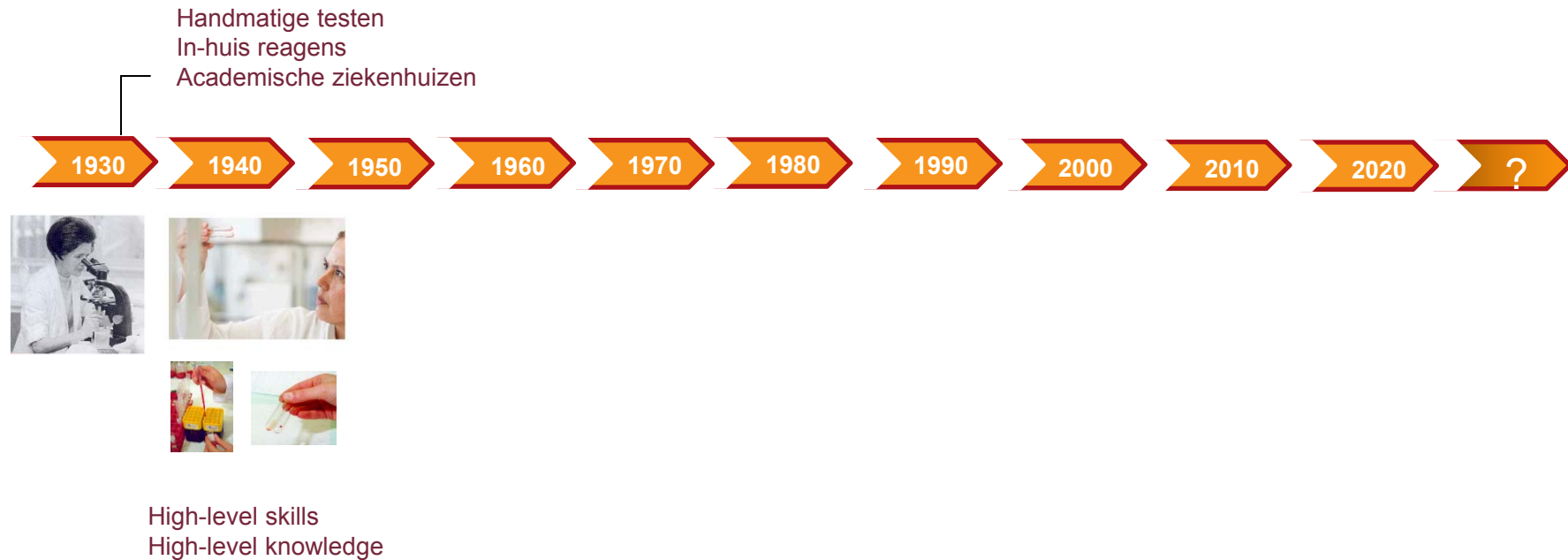
-> trombocyten antistoffen

3. lessen van Lizzy van Pampus

Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!

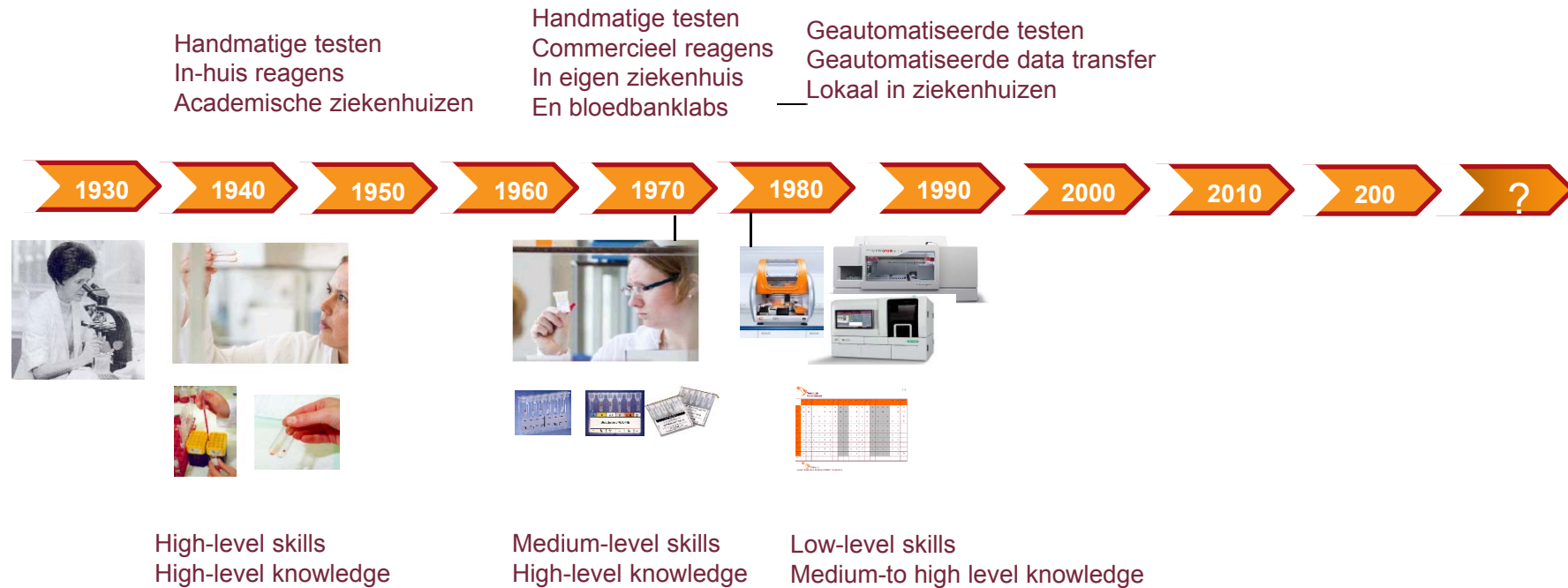
Immunohematologische diagnostiek: bewegen naar de toekomst

Van — Bloed gebruik: beperkt
Antistoffen: beperkt

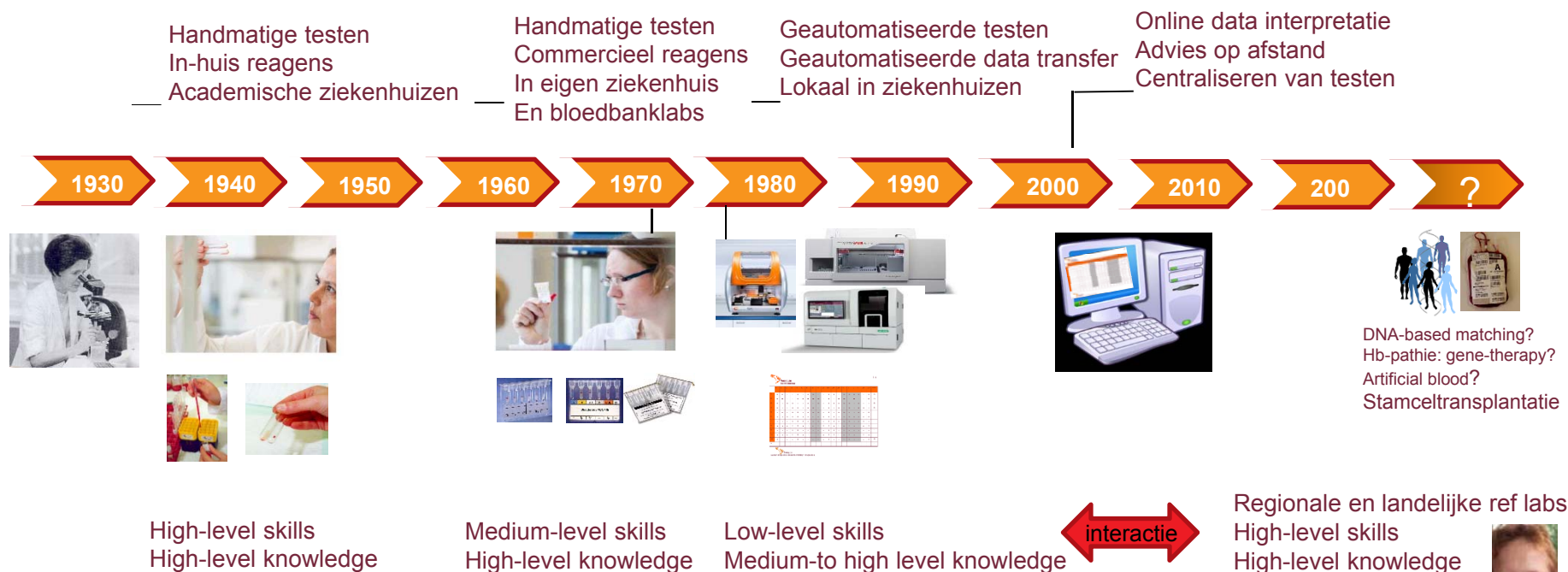


Immunohematologische diagnostiek: bewegen naar de toekomst

van — Bloed gebruik: beperkt → Bloed gebruik: hoog
Antistoffen: beperkt Antistoffen: vaak en complex



Immunohematologische diagnostiek: bewegen naar de toekomst



Lizzy van Pampus



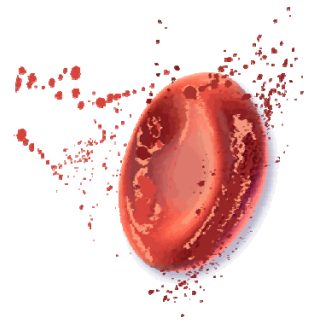
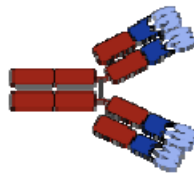
Erythrocytenserologie
Trombocyten-Leukocyten-serologie
Landelijke referentiefunctie



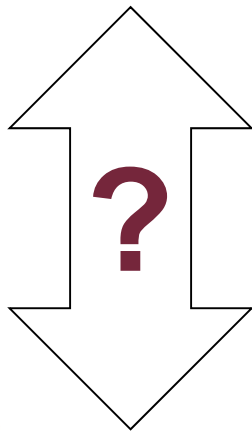


Sinds 1930 geldt:
“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”

Klinische gevolgen van alloantistoffen: is effect voorspelbaar?



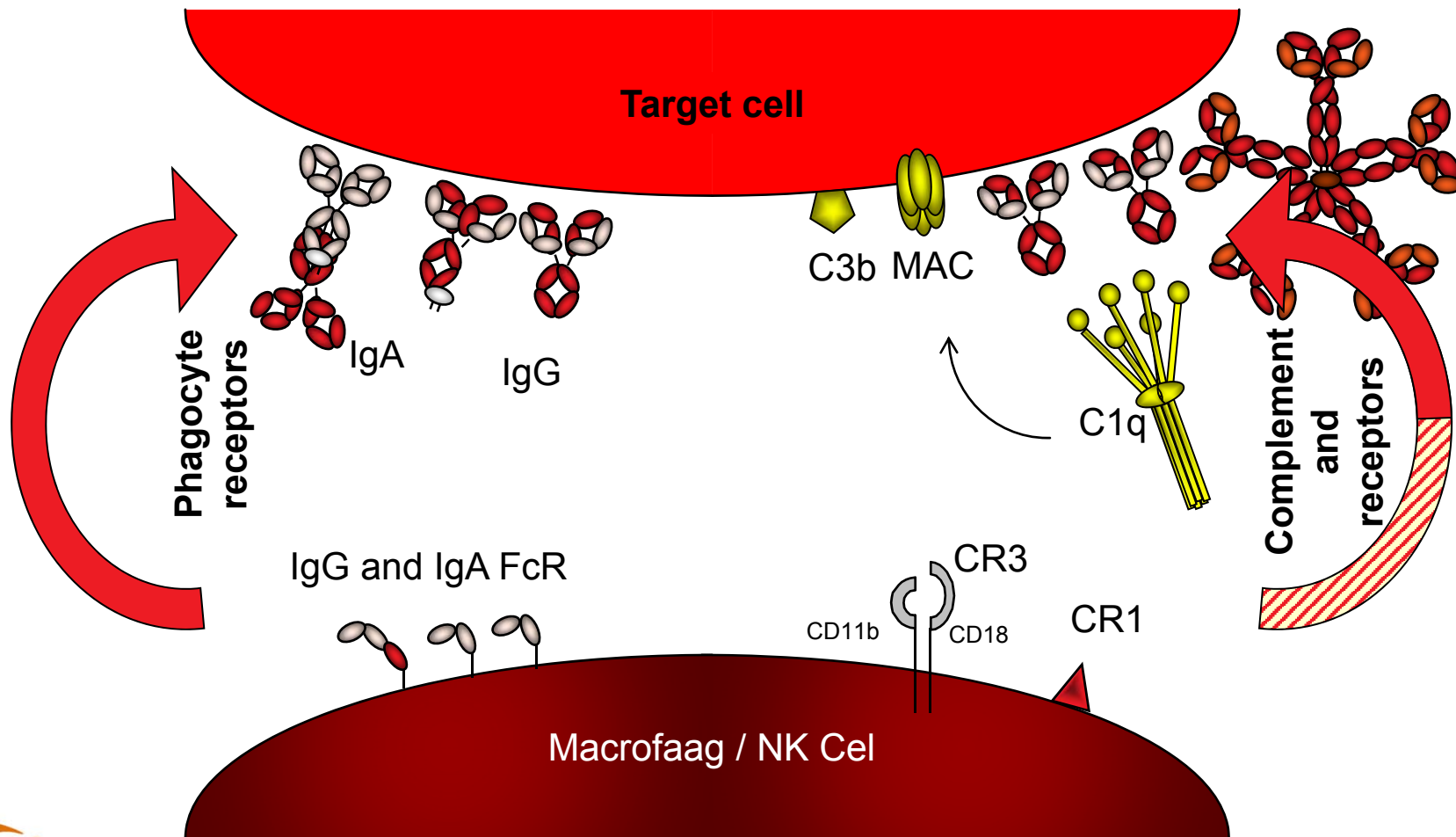
Hemolyse via:
IgG-Fc receptoren
Of complement activatie



Incompatibele transfusie:

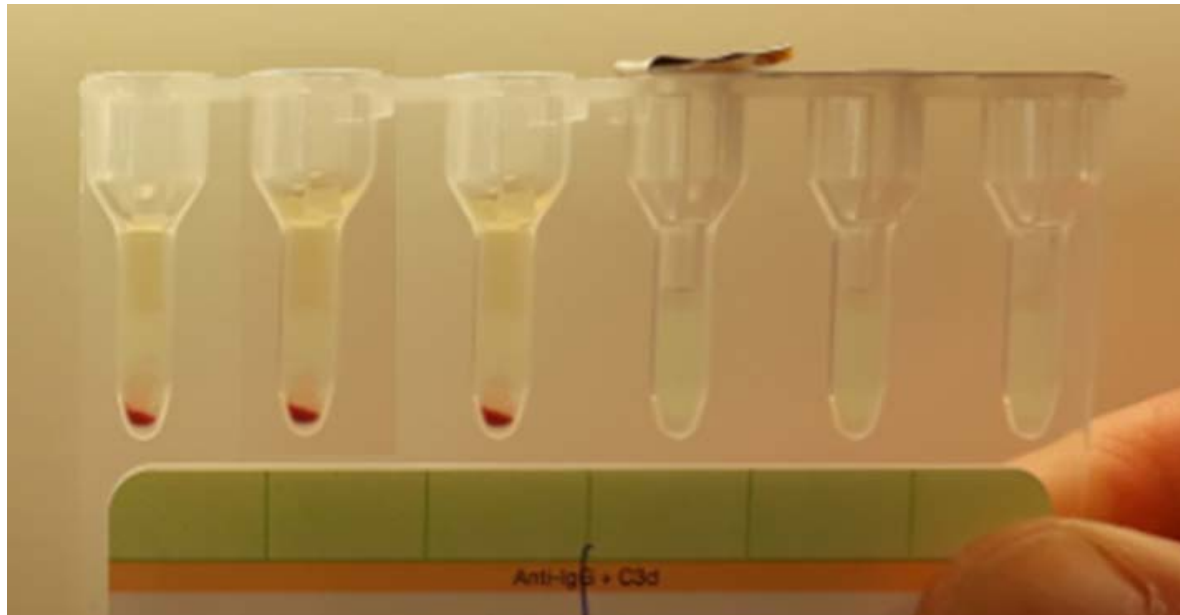
- Geen klinische verschijnselen
- Geen effect op circulatietijd donor RBC
- Koorts – koude rilling
- Geelzucht
- Orgaanschade
- Ernstige morbiditeit -mortaliteit
- Geen opbrengst van het product

Ig-effector functions betrokken bij transfusiereacties



2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Woensdag 21 maart 2018: antistofscreening



Ook 11 cells panel alle panelcellen negatief

Autocontrole: negatief

Panel alles positief; oorzaken?

Combinatie van verschillende (allo)antistoffen

Koude (auto)antistoffen

Antistoffen tegen hoog frequent antigeen

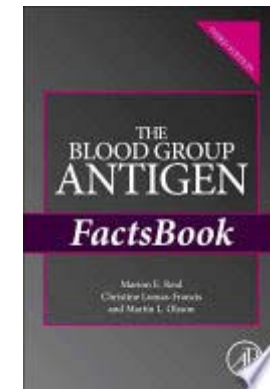
- Klinisch niet relevant: HTLA
- Klinisch relevant en ernstige transfusiële reactie
- Klinisch relevant; verkorte overleving van donor erythrocyten in wisselende mate

Antistoffen tegen bewaarvloeistof

Medicatie (Daratumumab)

Antistoffen tegen potentieel klinisch relevante antigenen: transfusieadvies een uitdaging!

2012 – 2016: Anti-HFA Sanquin IHD labs (n=64)					
-k	8	Vel	4	Yt(a)	11
Kp(b)	4	U	4	Jr(a)	5
Ku	1	Wr(b)	1	Lan	1
Js(b)	1	Ge2	2		
Fy3	2	In(b)	1	Onbekend:	2
Fy5	1	JK3	2		
Lu(b)	11	Hr	1		
Lu6	1	HrB	1		

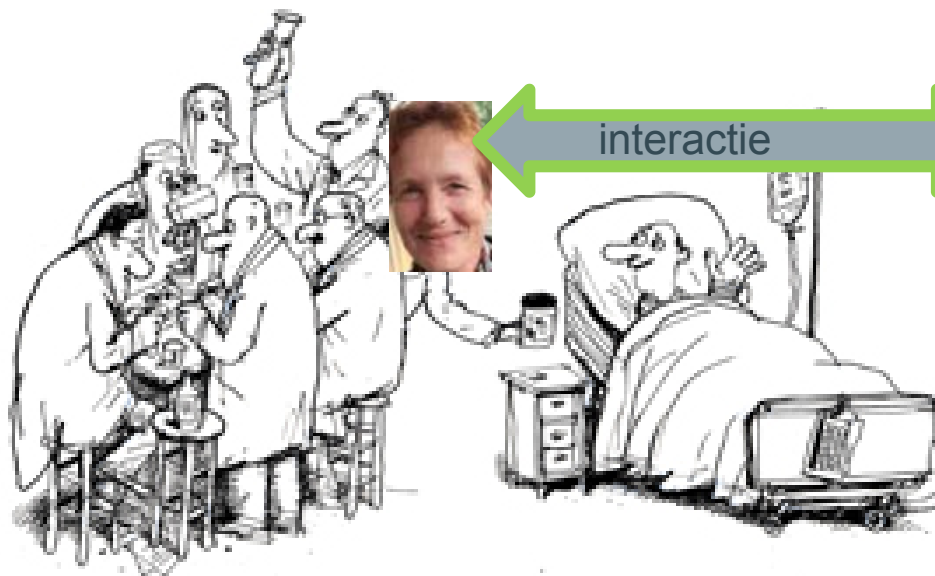


Bij lage titer / in spoed: incompatibel voor anti-HFA?

“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”

Overleg in het ziekenhuis

Overleg te Sanquin



Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie

Samenspel lab en kliniek

Kern van het vak: Pluis of Niet-pluis



Zoals de computer-gebaseerde gezichtsherkenning faalt
Pluis – niet-pluis: blijft mensenwerk!

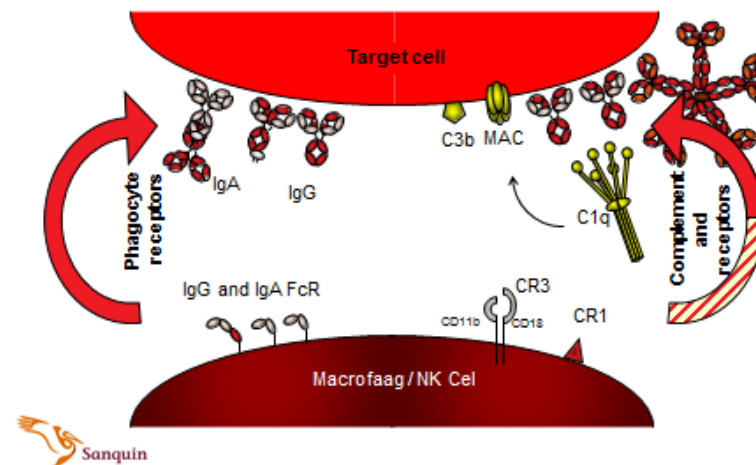
Voorspelling biologische activiteit van erythrocyten alloantistoffen

NL: ADCC test voor anti-RhD, andere Rh antistoffen zwangerschap
→ geen info over correlatie transfusie reacties

USA: Monocyten monolayer assay

-> wordt gebruikt voor inschatting transfusie reacties

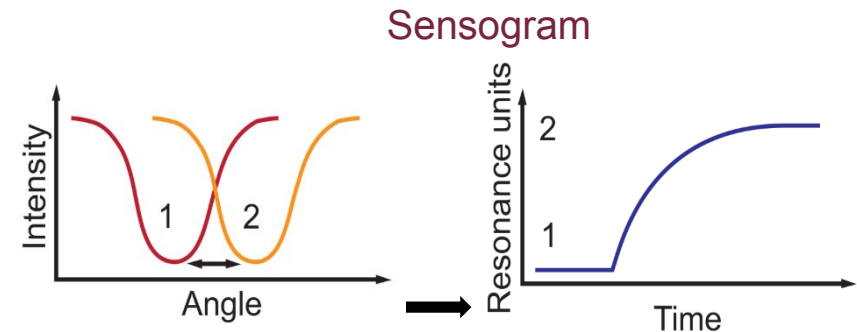
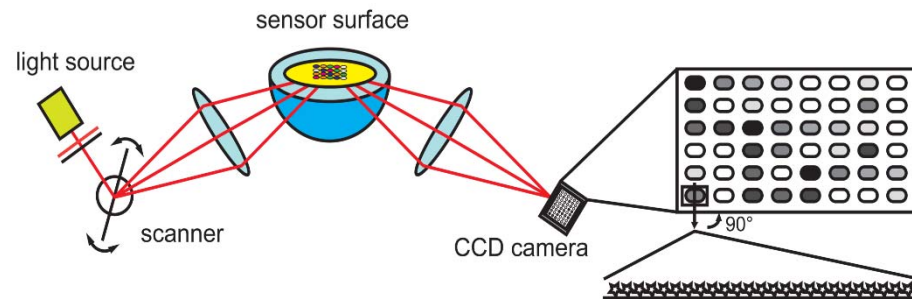
Ig-effector functies betrokken bij transfusiereacties



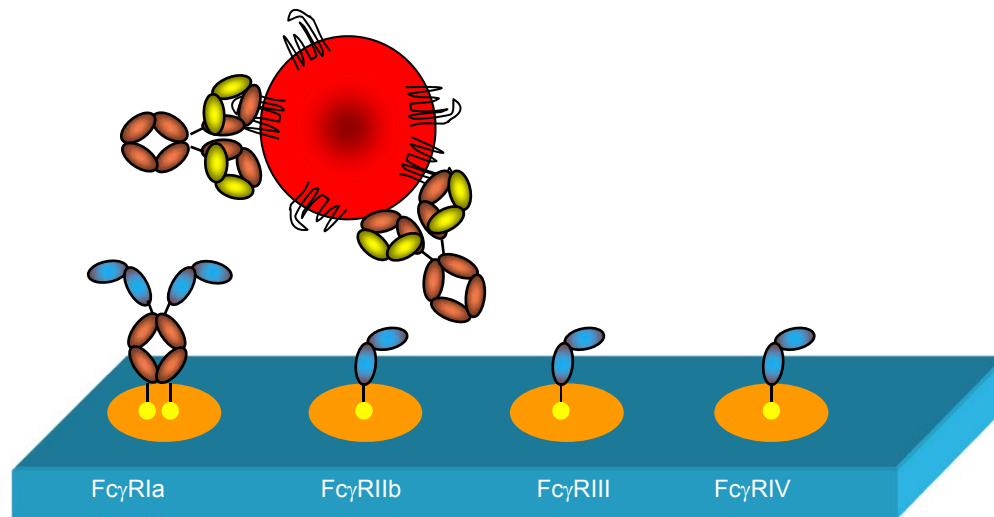
2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Surface plasmon resonance (SPR) imaging

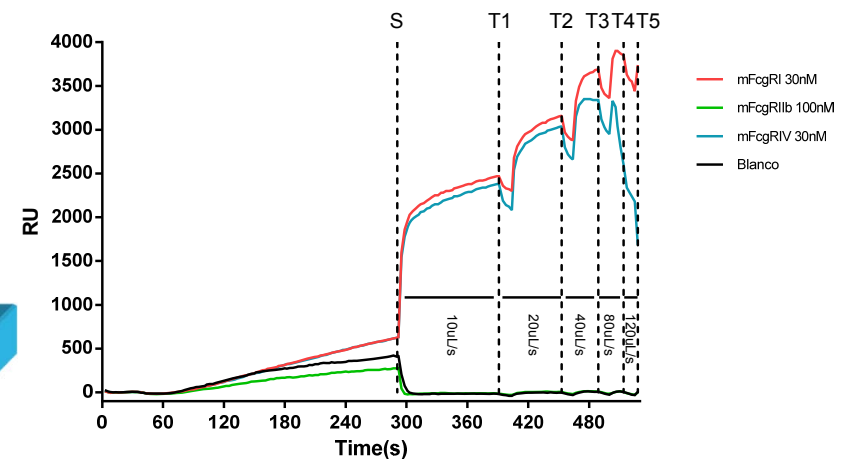
Voorspelling biologische activiteit van erythrocyten / trombocyten antistoffen?



Lokate et al, J Am Chem Soc. 2007;129(45):14013-8



Receptor-opsionized target interaction



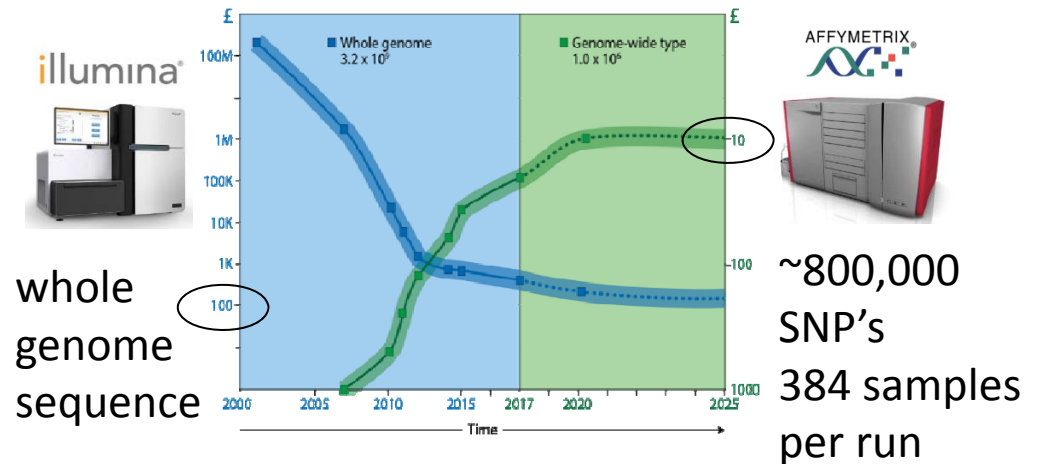
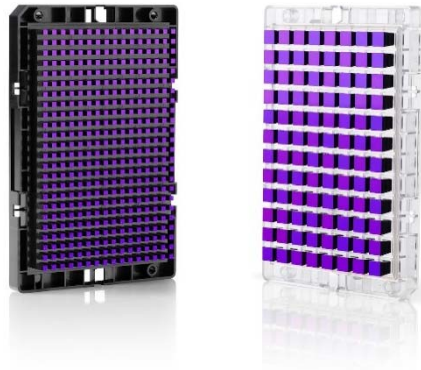
Slide courtesy: Zoltan Zittner & Gestur Vidarsson, Sanquin

2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Genotyperen bloeddonoren voor zeldzame fenotypes

Ontwikkelen bloedgroeparray voor grootschalig typeren

Consortium Cambridge, Amsterdam en ThermoFisher (Affymetrix)



Axiom array

- Uitgebreide detectie bloedgroepgenen
- HLA
- Donor kenmerken van relevantie

Kosten:

- £30 /person in 2018
- £10 /person in 2025

- identificatie donors met bijzondere typering



2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Klinische relevantie alloantistoffen

Nieuwe, handzame, bioassays!

Nog verder uittypen donorbestand, meer
beschikbaar donorbloed met zeldzaam fenotype

“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”

Patiënt met malaise, Hb rond 3 mmol/L, gemeld op SEH
Lab: tekenen van hemolyse

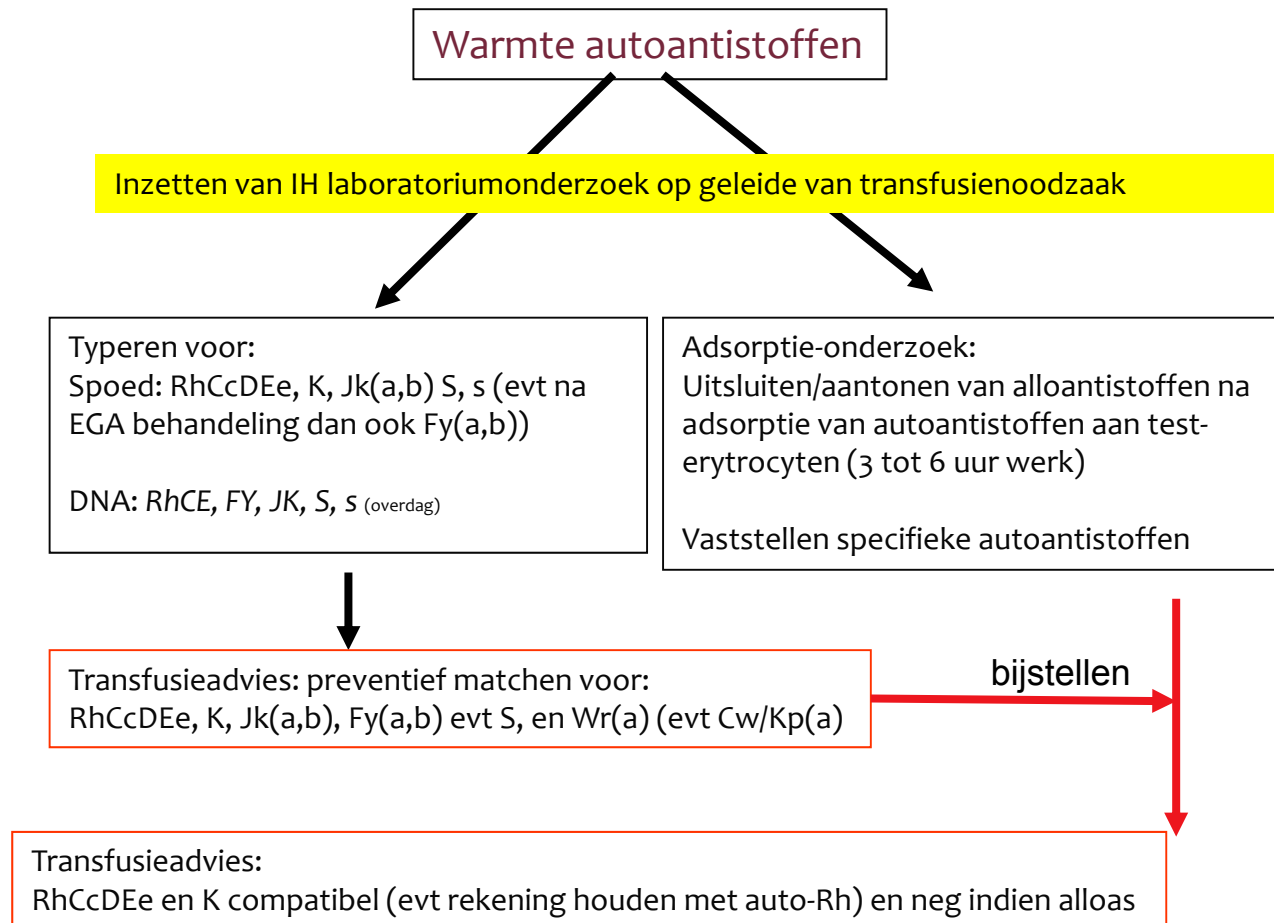
Directe antiglobuline test:



Eluaat: aspecifiek reagerende erytrocytenantistoffen

Indirecte antiglobuline test: alle panelcellen positief
Autocontrole positief

Bij voortdurende levensbedreigende hemolyse: de specificiteit van autoantistoffen volgen?



Patiënt met malaise, Hb rond 3 mmol/L, gemeld op SEH
Lab: tekenen van hemolyse

Directe antiglobuline test:



transp.

Bloedgroep: O
Rhesus D : positief

Resultaten van de patiënt

	Classificatie	ISB
bloedgroep	O	50
	O	50
rhesus D	positief	50
	positief	50
rhesus fenotype	CCDee	50
fenotypering negatief	Jk(b)	50
	K	50
	S	50
fenotypering positief	Jk(a)	50
	s	50
genotypering negatief	Fy(a)	50
genotypering positief	Fy(b)	50
warmte auto antistoffen specifiek	Ce	50
	e	50
warmte auto antistoffen overig	aspecifiek	50
eluaat auto antistoffen overig	aspecifiek	50

C + E

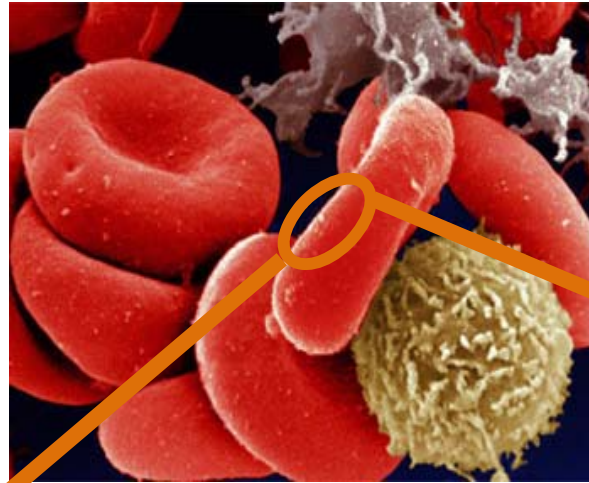
Eluaat: aspecifiek reagerende antistoffen

Indirecte antiglobuline test: alle panelcellen positief
Autocontrole positief

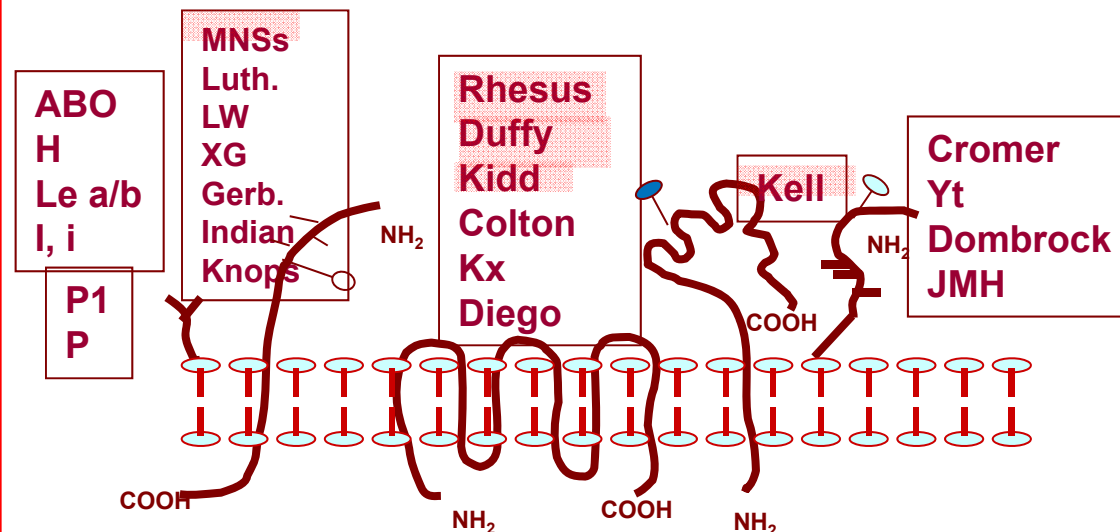


Na adsorptie: Auto-e (zeer sterk), auto-Ce, aspecifiek reagerende antistoffen

Erythrocyten dragen structuren waartegen antistoffen gevormd kunnen worden



ABO en nog veel meer.....



Vraagstelling aan research

Rh fenotype patient: CCDee

Autoantistoffen: met name anti-e, en anti-Ce, maar ook aspecifiek

Patiënt heeft veel bloed gehad met CCDee typering

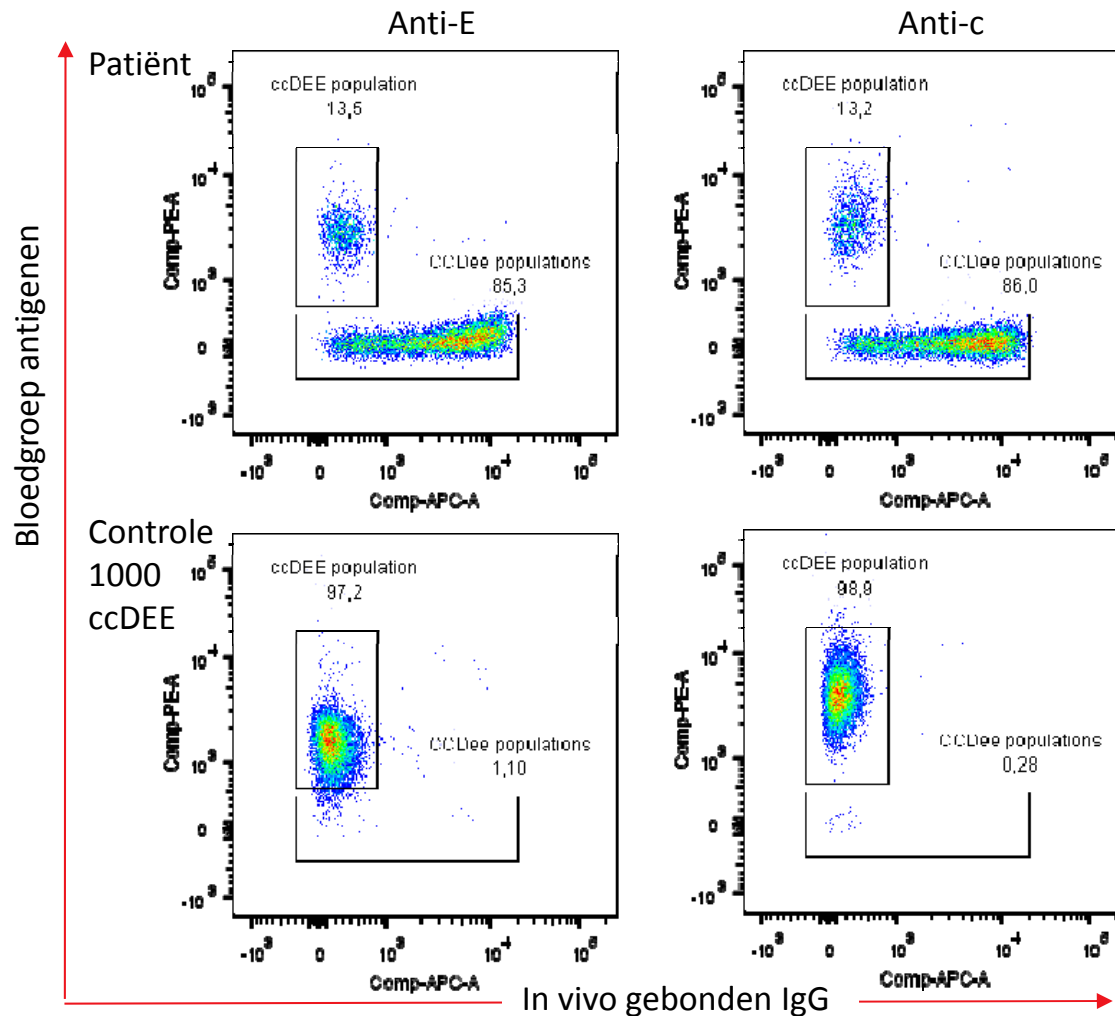
Maar ook een eenheid met typering ccDEE.

Graag je analyse:

- Circuleert een Rhe-negatieve populatie?
- Aan welke populatie erythrocyten zijn de autoantistoffen gebonden?

2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

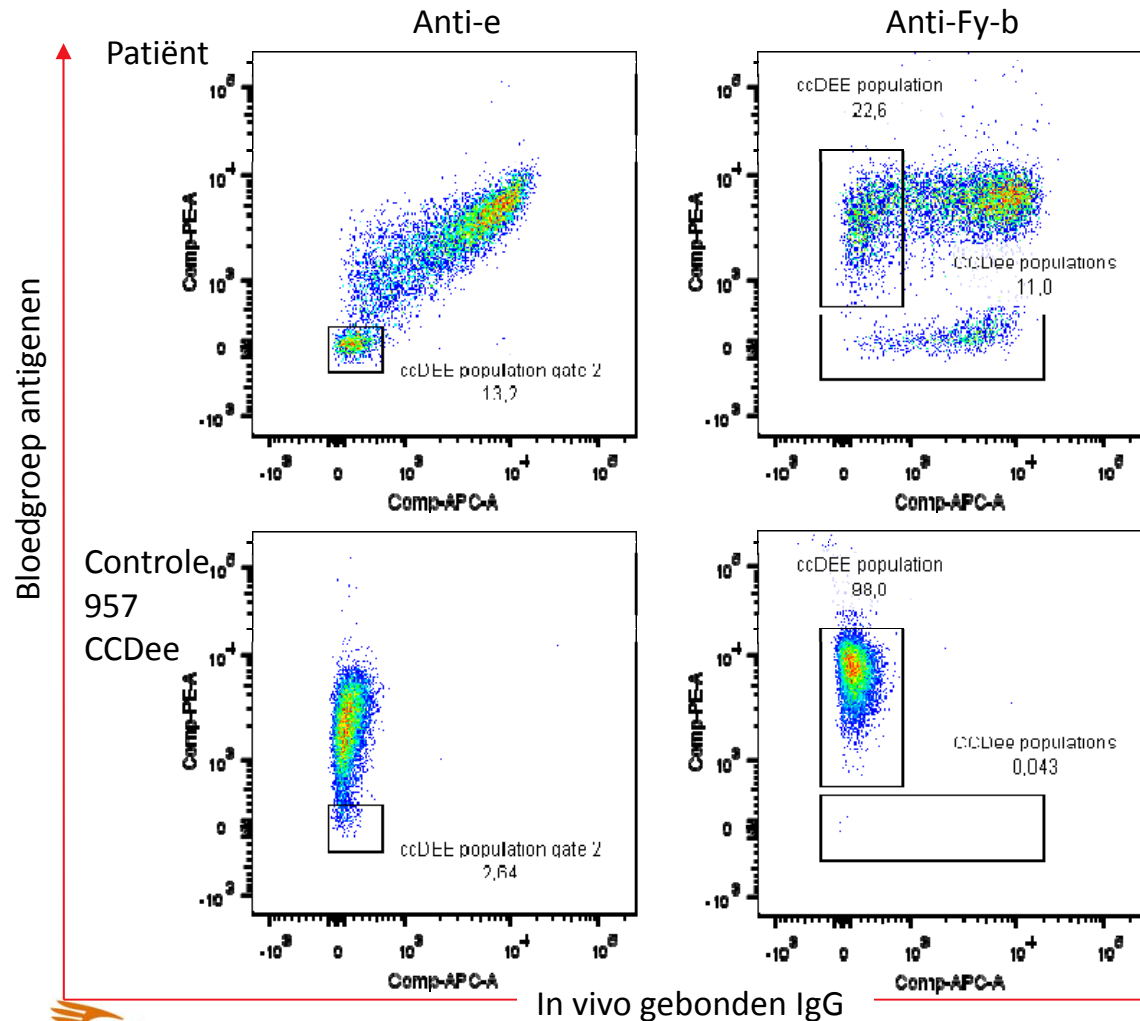
De Rhe-negatieve populatie circuleert, zonder autoantistoffen!



Het percentage erythrocyten waaraan geen IgG antistoffen gebonden zijn betreft ongeveer 13,5%. Zowel bij de analyse van E- als van c-expressie zien we ongeveer hetzelfde percentage.

2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Alleen de Rhe-negatieve populatie circuleert, zonder autoantistoffen



Het percentage e-negatieve erythrocyten komt overeen met het percentage E-positieve erythrocyten. Ook hier is te zien dat deze populatie van ongeveer 13,5% negatief is voor APC en dus geen in vivo gebonden antistoffen heeft.

Uit de Fy-b detectie waarvoor de patiënt positief is blijkt dat er ook een Fy-b negatieve populatie aanwezig is waaraan IgG antistoffen gebonden zijn. De in vivo gebonden antistoffen zitten dus niet alleen op de erythrocyten van de patiënt.



2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Flowcytometrisch profiel circulerende erythrocyten

Overleving van erythrocyten bij incompatibele transfusie

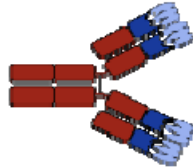
Overleving van erythrocyten bij autoantistoffen

Overleving van erythrocyten bij nieuwe producten

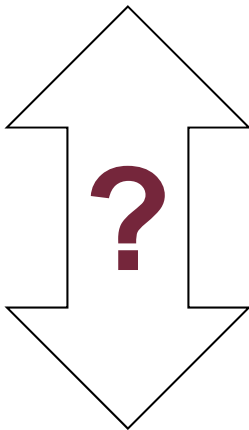


Sinds 1930 geldt:
“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”

Klinische gevolgen alloantistoffen tegen bloedplaatjes divers



“Plaatjesactivatie/lysis???”
via:
IgG-Fc receptoren
Of complement activatie

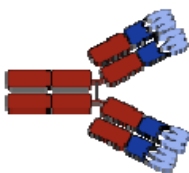


- Geen klinische verschijnselen
- Geen effect op circulatietijd donor bloedplaatjes
- Koorts – koude rilling
- Geen opbrengst van het product



Sinds 1930 geldt:
“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”

Klinische gevolgen van alloantistofvorming tegen donorbloed: divers.....



“Plaatjesactivatie/lysis???”
via:
IgG-Fc receptoren
Of complement activatie



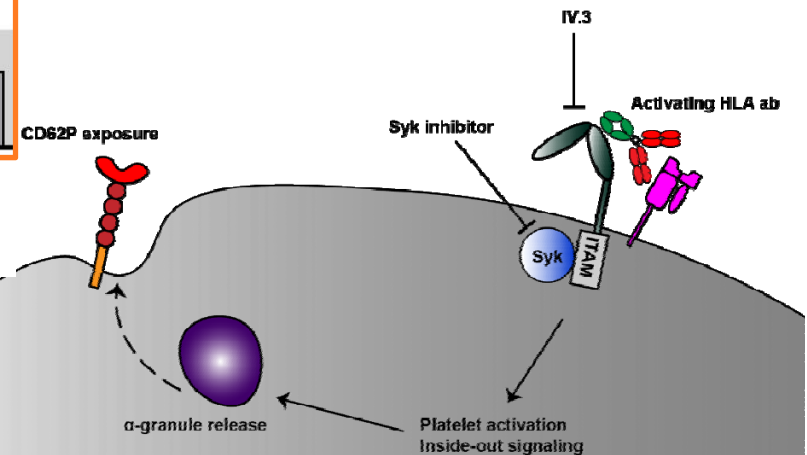
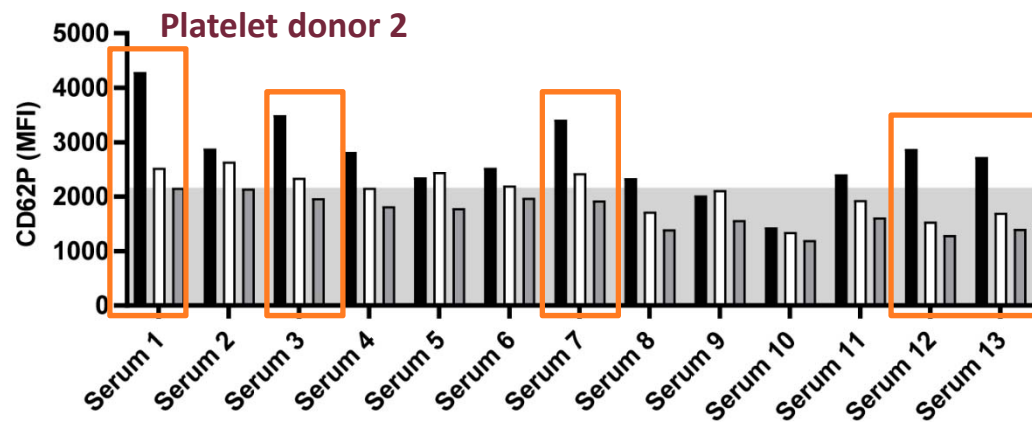
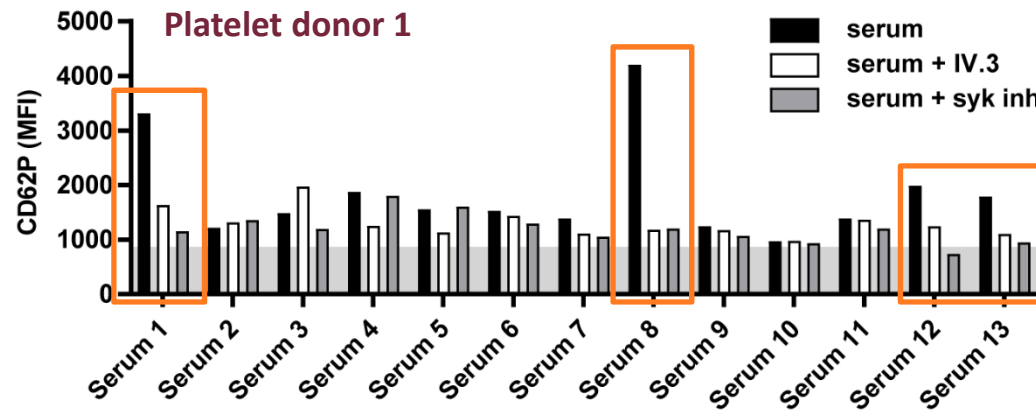
Patiënt met tijdens trombocytentransfusie:

- Koorts – koude rilling
- Geen opbrengst van het product

-> HLA en ook andere trombocyten antistoffenen?

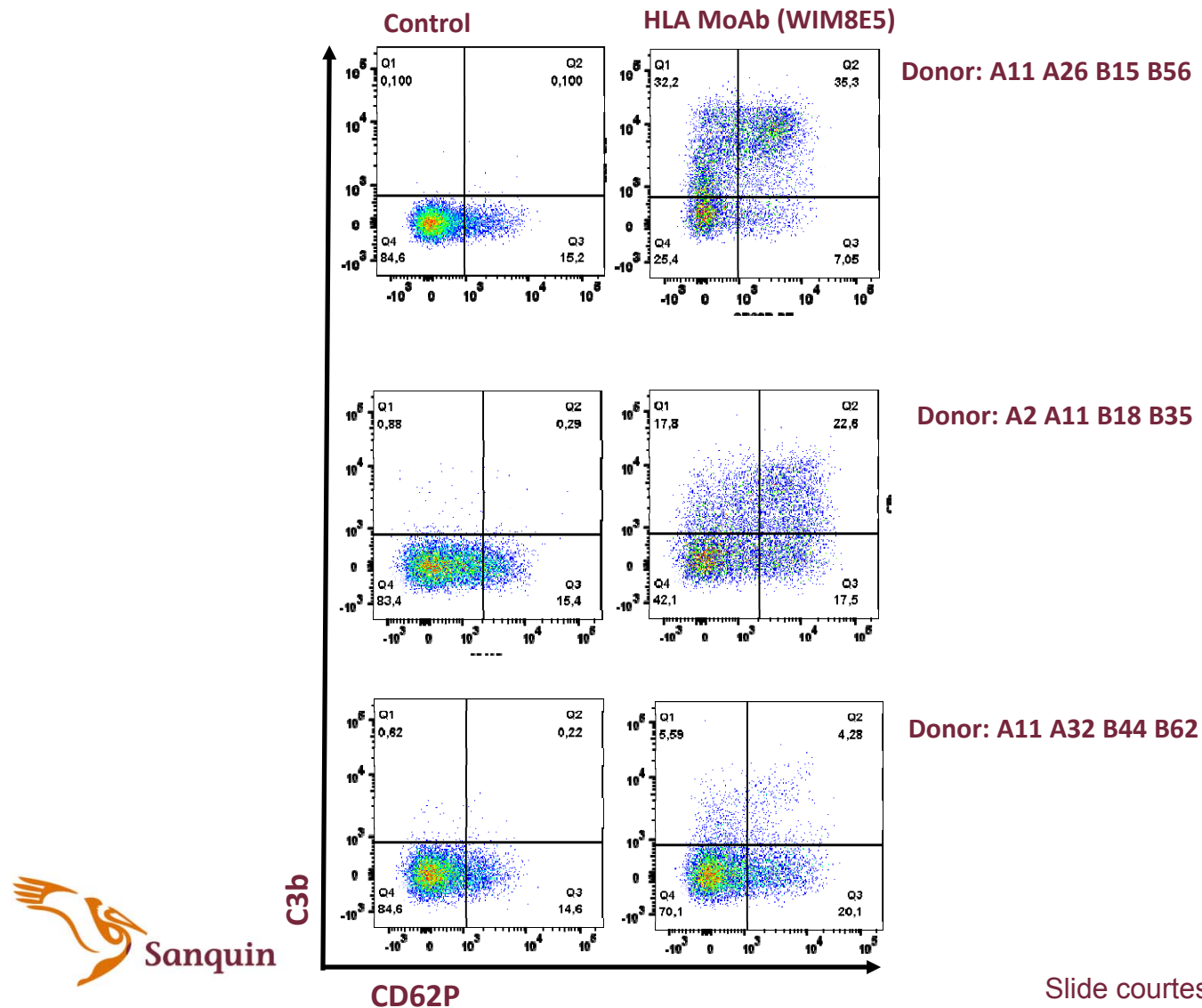
2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

HLA antistoffen induceren FcγRIIa-afhankelijke plaatjes activatie



2. Nieuwe testen/oplossingen voor klinische relevantie erythrocyten antistoffen

Complement activatie verschilt per HLA type donor en type antistof



Slide courtesy: Maaike Rijkers, Jan Voorberg

3. lessen van Lizzy

Voor erythrocytentransfusie



Voor trombocytentransfusie



3. lessen van Lizzy

**Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie
Interactie tussen lab en kliniek!**

Stel JEZELF en ELKAAR vragen!



3. lessen van Lizzy

Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie

Ik wens dat ...

De wereld om Sanquin heen is voortdurend in beweging. We hebben met veel verschillende 'stakeholders' te maken en willen zo goed mogelijk kunnen inspelen op hun behoeften. Niet alleen nu, maar ook op de lange termijn. We vroegen een aantal van hen wat hun wensen zijn voor over 5 jaar, in 2022.



... ziekenhuizen bloedproducten mogen doorleveren aan elkaar

"Ik sta er iedere keer weer versteld van dat we elk bloedproduct van Sanquin kunnen krijgen waar we om vragen, ook de heel bijzondere producten. Wel zou het fijn zijn als er ook op zaterdag bloed wordt ingeza



op maandag of dinsdag om bloedplaatjes v
vrijdag afgenomen. Dat is met een houdbaarheid van een
dagen aan de krappe kant.

Een grote wens is verder dat ziekenhuizen bloedproducten aan elkaar mogen doorleveren. Bijvoorbeeld als in een ziekenhuis elders bloedproducten dreigen te verlopen die wij in ons ziekenhuis nog goed zouden kunnen gebruiken. Sanquin denkt hier vergt een wetwijziging.

Ten slotte hoop ik dat het referentielab van Sanquin in stand blijft. Ik zie dat er allerlei ontwikkelingen spelen in de diagnostiek met fusies en samenwerkingen; ik vind het enorm relevant dat de specialistische kennis van dit lab in ieder geval beschikbaar blijft."

Lizzy van Pampus, hematoloog-transfusiesp
Radboudumc in Nijmegen

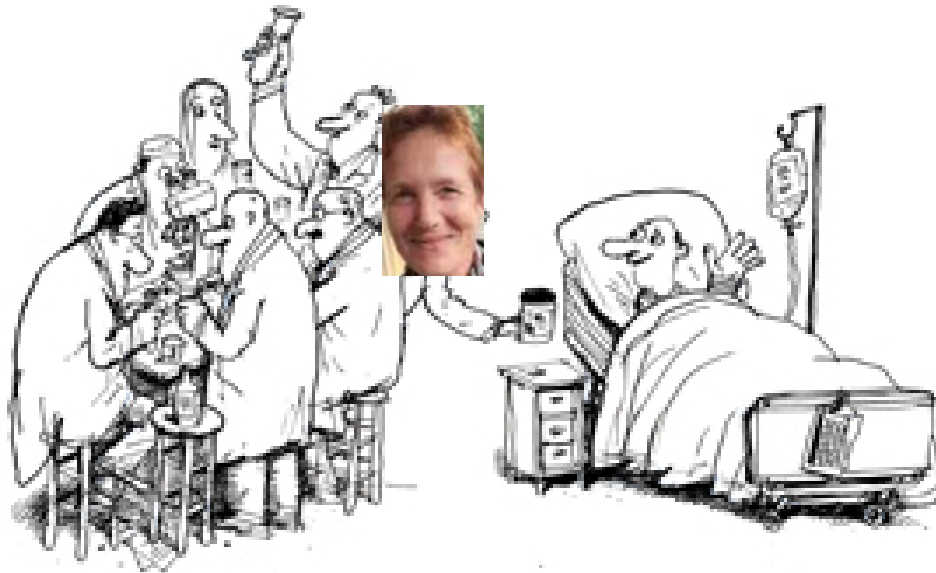
1. Optimaal product voor de patiënt!

2. Optimaal gebruik van de gift van de donor!

3. Optimaal oog voor complexe diagnostiek!

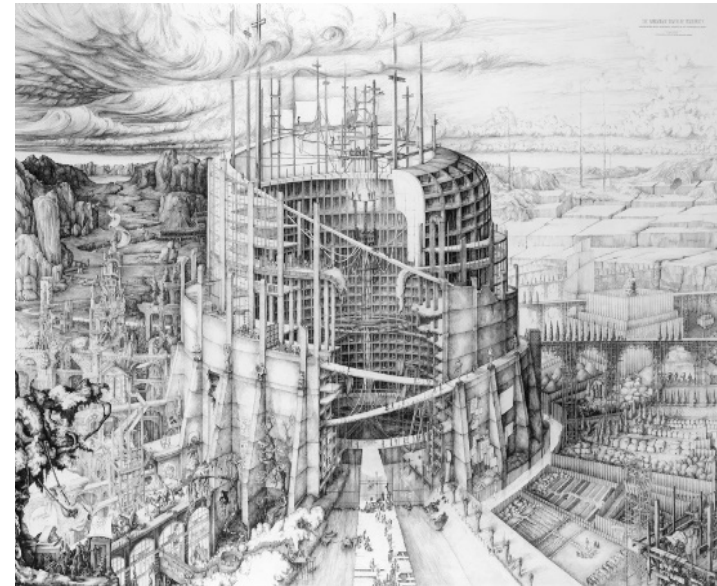
Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie Samenspel lab en kliniek

“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”



Lizzy van Pampus

Navigator in de multidisciplinaire wereld
van de transfusie-keten
Orde brengend in babylonische
spraakverwarringen



Carlijn Kingma
The Babylonian Tower of Modernity, 2016

Om vandaag te kunnen navigeren hebben we
andere kaarten nodig. Rijke kaarten die niet slechts
het schijnbaar objectieve laten zien in een bevroren
moment.

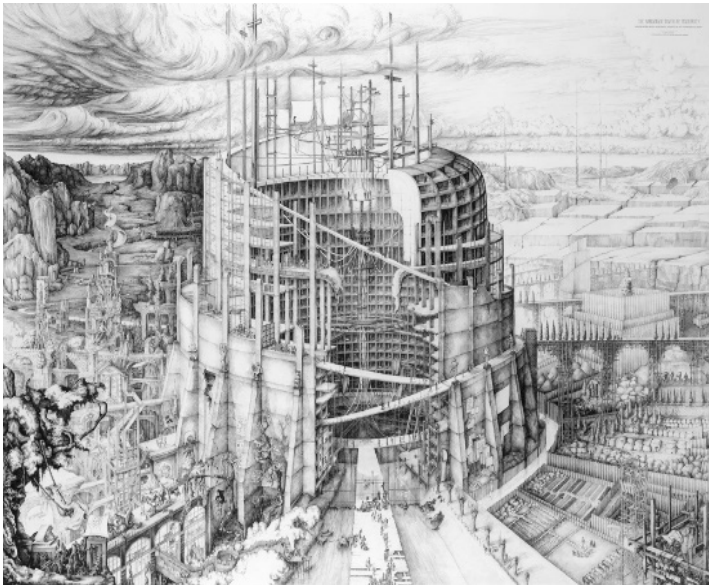
Cartograaf van de maatschappij.

DANK en GENIET van de KUNST in het leven!

26 maart 2018 33

Nieuwe ontwikkelingen in de Immunohematologie Samenspel lab en kliniek

“Juiste bloed voor de juiste indicatie op juiste moment aan de juiste patiënt!”



Carlijn Kingma
The Babylonian Tower of Modernity, 2016

Om vandaag te kunnen navigeren hebben we andere kaarten nodig. Rijke kaarten die niet slechts het schijnbaar objectieve laten zien in een bevroren moment.

DANKjewel!!!!

Verrijkend mens.

**GENIET van de KUNST van
en in het leven!**





Acknowledgements



Sanquin Research:

Zoltan Zittner (IHE)
Gestur Vidarsson (IHE)
Barbera Veldhuisen (IHE)
Ellen van der Schoot (IHE)
Maaïke Rijkers (PE)
Jan Voorberg (PE)
Anna Visser (HEP)
Emile van den Akker (HEP)

Sanquin, Immunohematologie Diagnostiek:

Peter Ligthart
Leendert Porcelijn
Claudia Folman

AMC

Sacha Zeerleder (Hematologie)
Harriet Klinkspoor (Klinische chemie)

LUMC

Arend Mulder (IHB)
Sebastian Heidt (IHB)
Frans Claas (IHB)

