



Sanquin
Blood Supply

De bloedbank in Nederland

Pieter F. van der Meer

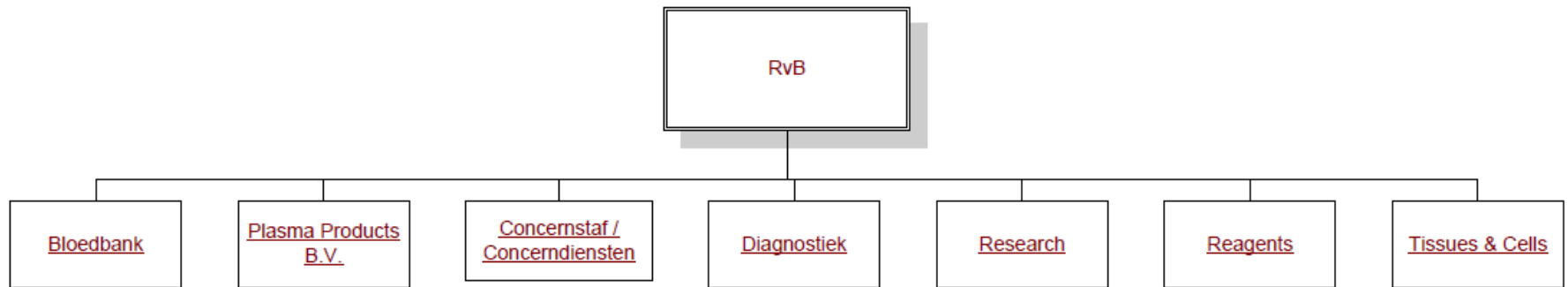
Senior onderzoeker

Sanquin Bloedbank, Unit Productie

Sanquin Research, Clinical Transfusion Research



Sanquin Bloedvoorziening



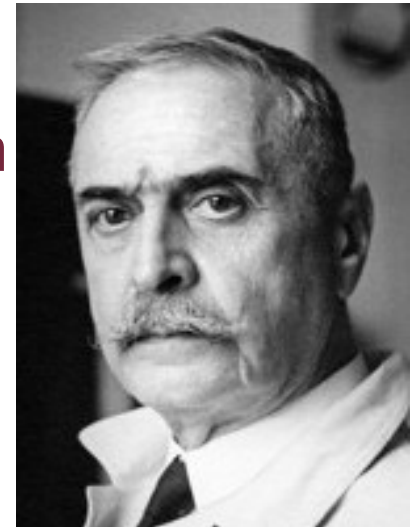
- 2800 medewerkers
- Not for profit
 - Aparte BV voor Plasma Products, Regentia en Diagnostiek

Sanquin doet veel....

- **Bloedbank**
 - Kort-houdbare bloedproducten
- **Plasma**
 - Lang-houdbare bloedproducten
- **Research**
 - Breed scala, van heel fundamenteel tot klinisch onderzoek samen met ziekenhuizen
- **Diagnostiek**
 - Specialistische technieken om zeldzame bloedgroepen, of ziektes, op te sporen
- **Reagentia**
 - Verkoop van reagentia om bv bloedgroepen te bepalen
- **Weefsels en cellen**

Korte geschiedenis...

- Bloedsomloop ontdekt in 1613 door Harvey
- Eerste transfusie in 1667, uitgevoerd bij een 16-jarige, met lammerenbloed
- 1901: Landsteiner ontdekt het AB0-systeem
- 1914: citraat als antistollingsmiddel
- Eerste wereldoorlog: transfusies op kleine schaal succesvol uitgevoerd
- 1937: Landsteiner en Wiener ontdekken Rhesusfactor
- Eerste bloed-'bank' in Engeland in 1943. In Nederland was dit Rotterdam (ook 1943)





Tot de jaren 1970



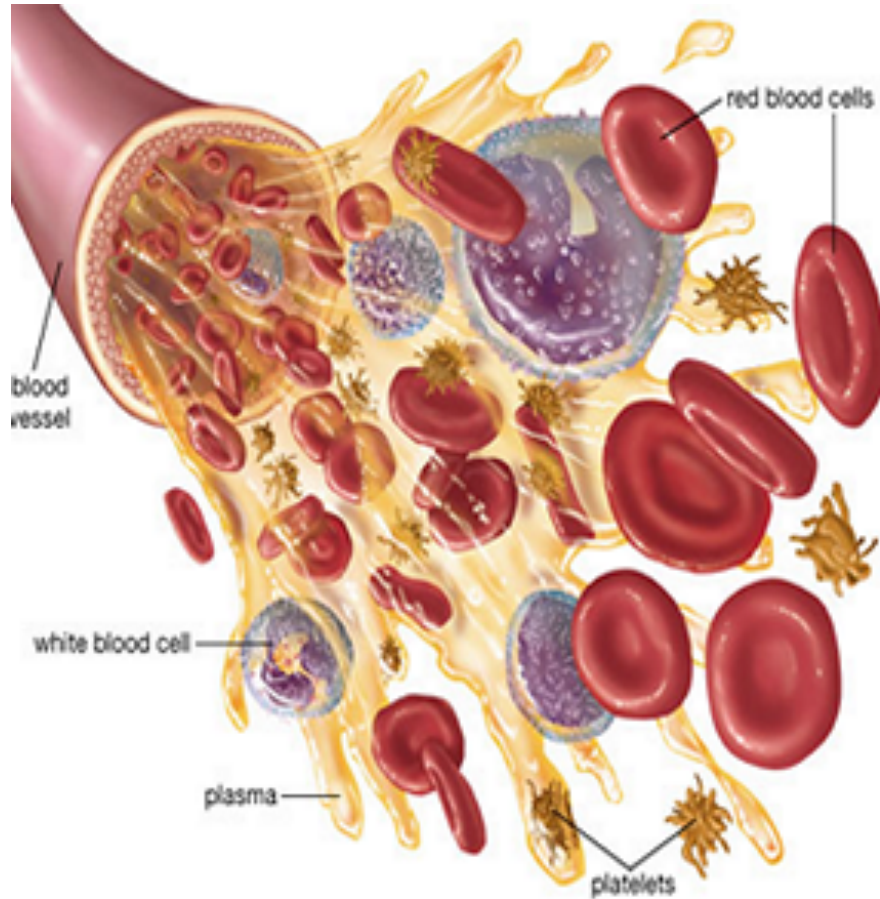
Tegenwoordig



Wat is bloed?

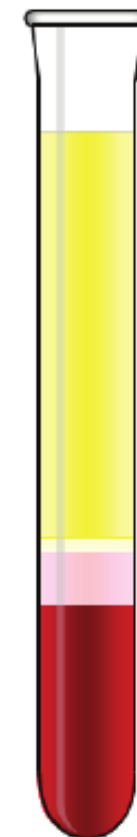
- Plasma
 - Stolling, aanvoer van voedingsstoffen, afvoer van afvalstoffen
- Rode bloedcellen
 - Zuurstoftransport
- Witte bloedcellen
 - Afweer
- Bloedplaatjes (trombocyten)
 - Stelping
- Volwassene: ongeveer 5 liter bloed
- Een “vloeibaar orgaan”

Wat is bloed?



Blood plasma
(60%)

Formed elements
(40%)



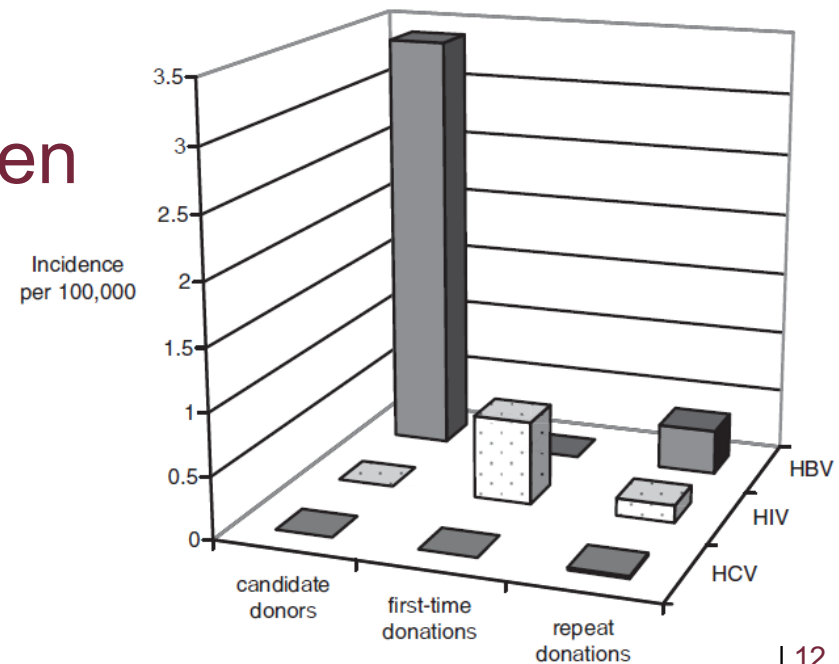
WBC (3.0%)
Platelets (10.4%)
RBC (86.6%)

Zelfvoorzienendheid

- Bij wet moet Sanquin er voor zorgen dat Nederland zelfvoorzienend is
- Inzameling op basis van waar het minste van is
- Dus: automatisch overschot van overige bestanddelen
 - Stel: fruitmand met 2 appels, 5 peren en 1 banaan
 - Nodig: 10 appels, 25 peren en 6 bananen
 - Dus 6 fruitmanden nodig, maar je houdt 2 appels en 5 peren over
- Dit 'overschot' bij plasma mag worden verkocht op de vrije markt
- Het geld dat hier mee verdiend wordt, gaat terug naar de research

Bloeddonatie

- In Nederland is onbetaald donorschap het uitgangspunt
- Belangrijke eerste stap om de veiligheid van bloed te garanderen
- De eerste keer geen donatie, alleen virustesten en bloedgroep



Bloed- en plasmadonatie Nieuwe of bekende donor

Plak hier het EIN

Wacht na donatie 12 uur met werk of hobby's waarbij flauwvallen een gevaar voor uzelf of anderen kan opleveren. Wilt u ons snel inlichten als er binnen 6 maanden na donatie sprake blijkt te zijn geweest van een infectierisico ten tijde van de donatie of zich verschijnselen van een besmettelijke ziekte hebben voorgedaan?

Eerdere bloeddonatie

Hebt u ooit eerder bloed gegeven? Nee Ja A1

Zo ja: ging de laatste bloeddonatie goed? Nee Ja A7

Gezondheid en medische behandelingen

Bent u ooit afgekeurd bij een keuring? Nee Ja A3

Bent u ooit geopereerd of opgenomen in een ziekenhuis? Nee Ja C6

Hebt u ooit een specialist geraadpleegd? Nee Ja C4

Hebt u nu ergens een wond of ontsteking? Nee Ja G1

Hebt u de laatste 4 dagen pijnstillers gebruikt? Nee Ja I2

Bent u de laatste 7 dagen bij tandarts of mondhygiënist geweest? Nee Ja G3

Hebt u de laatste 6 maanden:

- gezondheidsklachten gehad? Nee Ja C2

- koortsende ziekte/perioden met koorts gehad? Nee Ja D1

- een medische behandeling, medisch onderzoek of (kijk)operatie ondergaan? Nee Ja D3

- medicijnen gebruikt of een inenting gehad? Nee Ja I5

- acupunctuur gehad? Nee Ja M1

- tatoeages laten aanbrengen of weghalen? Nee Ja M2

- oorrelgaatjes of een piercing laten aanbrengen? Nee Ja M3

- contact gehad met bloed van iemand anders? Nee Ja N4

Bijvoorbeeld door verwonding aan een gebruikte naald of een met bloed besmeurd scherp voorwerp.

Hebt u de afgelopen 3 jaar acitretine Nee Ja J6

(Neotigason®), dutasteride (Avodart®, Combodart®),

finasteride (Propecia®, Proscar®) of isotretinoïne

(Curacne®, Roaccutane®) gebruikt?

Hebt u ooit:

- een bloedtransfusie gehad? Nee Ja N3

- behandeling met groeihormoon ondergaan? Nee Ja T5

- een transplantatie ondergaan met haar, Nee Ja T6

hoornvlies, hersenvlies of ander weefsel?

Vrouwen: bent u ooit zwanger geweest? Nee Ja F4

Bent u nu zwanger? Nee Ja F4

Donors 60 jaar en ouder: hebt u wel eens:

- pijn/beklemming op de borst bij inspanning? Nee Ja E1

- last van kortademigheid? Nee Ja E2

- pijnlijke benen bij het lopen of dikke voeten? Nee Ja E3

- een wegraking of beroerte gehad? Nee Ja E4

Risicofactoren

Hebt u ooit zelf drugs gespoten? Nee Ja M4

Hebt u de laatste 12 maanden drugs gesnoven? Nee Ja L1

Hebt u ooit seksueel contact gehad waarvoor u Nee Ja R2

geld of drugs hebt ontvangen?

Hebt u de laatste 12 maanden seksueel contact gehad:

- waarvoor u met geld of drugs heeft betaald? Nee Ja R3

- met iemand die ooit drugs heeft gespoten? Nee Ja R1

- met iemand afkomstig uit een streek waar Nee Ja P3

AIDS veel voorkomt, zoals Afrika ten zuiden

van de Sahara en de Kaapverdische Eilanden?

- met iemand die besmet is met HIV Nee Ja P1

(het AIDS-virus) of het virus HTLV I/II?

- met iemand die een geslachtsziekte of Nee Ja P2

hepatitis (geelzucht, leverontsteking) heeft?

- met iemand die een bloederziekte Nee Ja Q4

(bijvoorbeeld hemofilie) heeft?

Mannen: hebt u ooit seksueel contact gehad Nee Ja Q1

met een man?

Vrouwen: hebt u de laatste 12 maanden seksueel Nee Ja Q2

contact gehad met een man die seksueel contact

heeft gehad met een andere man?

Buitenlands verblijf en bijzondere ziekten

Bent u buiten Europa geboren? Nee Ja B3

Bent u ooit in uw leven een aaneengesloten periode Nee Ja B4

van 6 maanden of langer buiten Europa geweest?

Bent u tussen 01-01-1980 en 31-12-1996 bij Nee Ja T4

elkaar opgeteld 6 maanden of langer in het

Verenigd Koninkrijk geweest? Dit omvat: Engeland,

Wales, Noord-Ierland, Schotland, het eiland Man

en de Kanaaleilanden.

Hebt u de laatste 12 maanden een land buiten Nee Ja U4

Europa bezocht? Rusland, Turkije, Cyprus, Madeira,

de Azoren en de Canarische eilanden worden

beschouwd als landen buiten Europa.

Hebt u de afgelopen 4 weken een Europees Nee Ja Y1

land buiten de Benelux (België, Nederland

en Luxemburg) of Duitsland bezocht?

Hebt u ooit malaria of een andere tropische of Nee Ja U2

bijzondere infectieziekte gehad?

Hebt u ooit een geslachtsziekte gehad? Nee Ja U3

Komt de ziekte van Creutzfeldt-jakob in Nee Ja T1

uw familie voor?

Toestemming

Ik geef toestemming:

- voor de bloeddonatie en dat ik daarvoor medisch gekeurd word.
- dat mijn bloed wordt onderzocht op besmettelijke ziekten.
- dat ik op de hoogte word gesteld als er afwijkingen blijken uit de keuring of het bloedonderzoek die voor mijn gezondheid van essentieel belang zijn. Nee Ja

Ik ga er mee akkoord dat:

- een deel van mijn bloed en/of mijn geanonimiseerde gegevens uit het bloedbankinformatiesysteem eventueel worden gebruikt voor onderzoek ter verbetering van de bloedvoorziening.
- onbruikbare, geanonimiseerde resten van mijn donatie eventueel beschikbaar worden gesteld voor medisch-wetenschappelijk onderzoek in het algemeen.
- ik op de hoogte word gesteld als bij het onderzoek afwijkingen worden gevonden die voor mijn gezondheid van essentieel belang zijn. Nee Ja

Verklaring

Ik verklaar dat:

- ik bekend ben met de inhoud van de informatiefolder over risicofactoren, dat ik daarover vragen heb kunnen stellen en dat deze naar tevredenheid zijn beantwoord.
- ik begrijp dat mijn bloed niet wordt gebruikt indien de keuring of het bloedonderzoek daartoe aanleiding geven.
- ik begrijp dat Sanquin wettelijk verplicht is om de GGD in te lichten als een meldingsplichtige infectieziekte zoals hepatitis (geelzucht) in mijn bloed wordt gevonden.
- alle door mij verstrekte informatie naar beste weten waarheidsgetrouw is.

Datum _____

Handtekening donor _____

Gegevens donor

Donatiegegevens

Gegevens voorgaande donaties

Plak hier het EIN

Keuring In te vullen door Sanquin

Hemoglobine (mmol/l)		Bloeddruk (mmHg)	
Lichaamsgewicht	kg	Lichaamslengte	cm
Pols	<input type="checkbox"/> Regulier <input type="checkbox"/> Irregulier	Polsfrequentie	
Bijzonderheden anamnese	<input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> Niet verricht	<input type="checkbox"/> Ja, licht toe	Paraaf arts
Overleg/consult	<input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> Ja, licht toe	Paraaf arts	
Keuringsresultaat	<input type="checkbox"/> Goedgekeurd <input type="checkbox"/> Tijdelijk afgekeurd, vermeld code en einddatum	<input type="checkbox"/> Definitief afgekeurd, vermeld code	
Paraaf medewerker/arts Keuring	Attentie-etiket <input type="checkbox"/> Nee <input type="checkbox"/> Ja		

Afname

Resultaat afname Goed (-) Mislukt (M) Onvolledig (O) W

Complicatie Nee Ja, vermeld code

Paraaf medewerker Afhandeling afname

Aantekeningen

Eindcontrole

Paraaf medewerker Controle

Paraaf arts

Donorvragenlijst

Doel:

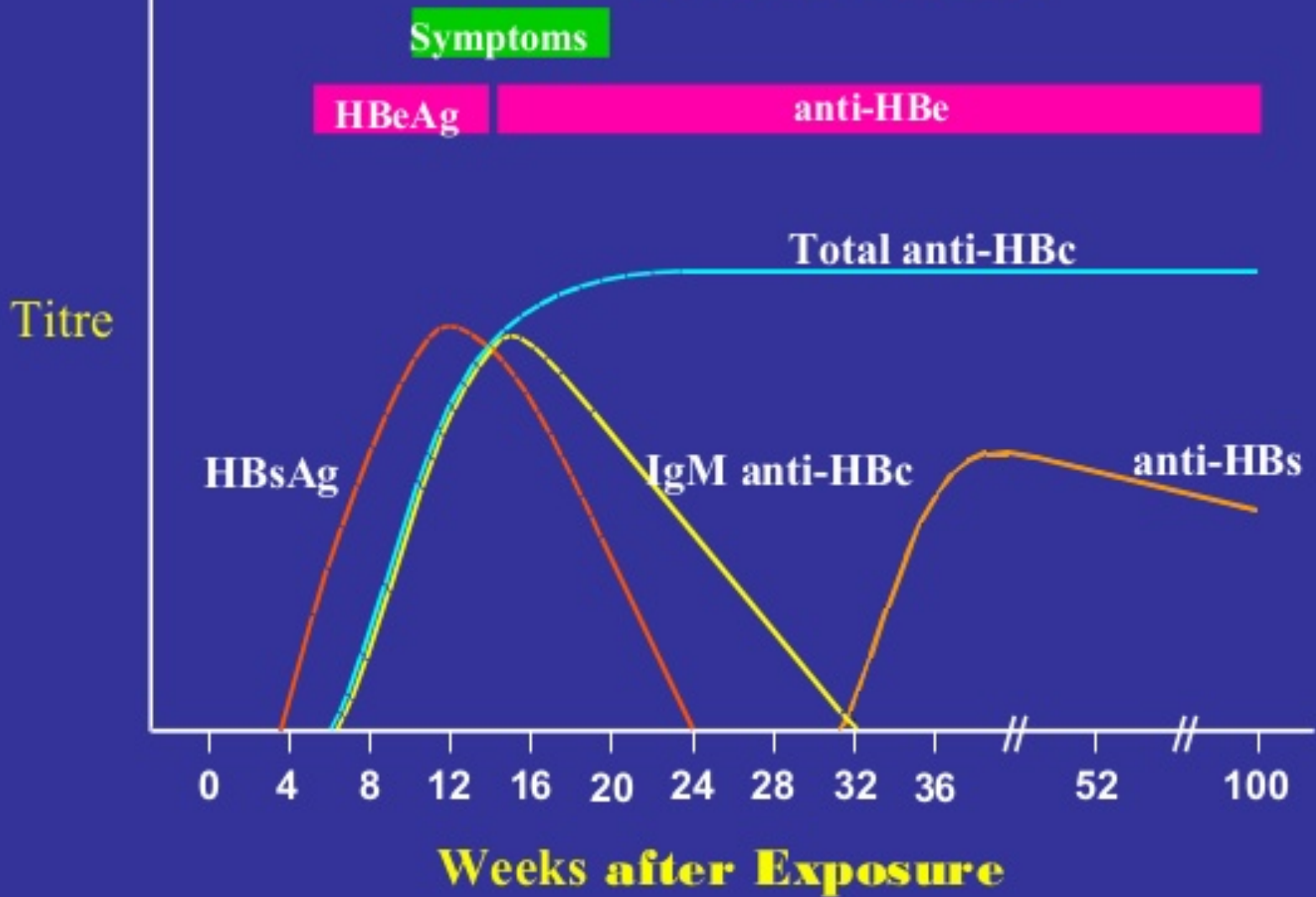
- Inschatten risico voor donor
- Inschatten risico op diverse bloed-overdraagbare ziekten
- Medicatie die werking van bloedbestanddelen beïnvloeden

Bloedoverdraagbare ziekten

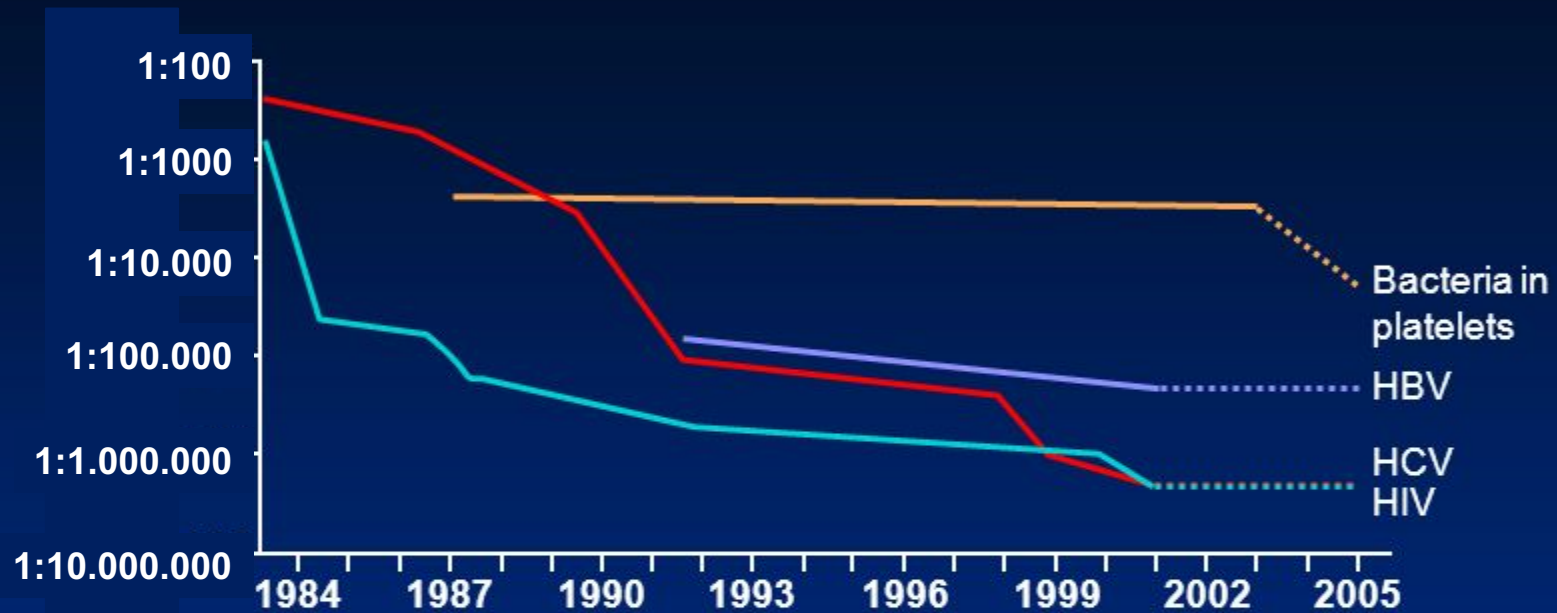
- Standaard wordt getest op
 - HIV, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis E, syfilis
- “Nieuwe donors” worden getest op
 - HTLV
- Geselecteerde donaties worden getest op
 - Parvo-B19, CMV
- Testen gebaseerd op antistoffen, en tegenwoordig ook op viruseiwitten

Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery

Typical Serologic Course



Decline in Risks of Transfusion-Transmitted HIV, HBV, HCV, and Bacterial Infections



Dashed lines represent estimates.

1983	1985	1987	1990	1996	1999	2003	2004
Revised donor deferral criteria	HIV antibody screening	Non-A, non-B hepatitis surrogate testing	HCV antibody screening	p24 antigen testing	HCV and HIV nucleic acid testing	West Nile virus nucleic acid testing	Bacterial screening of platelets

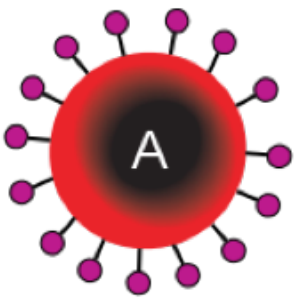
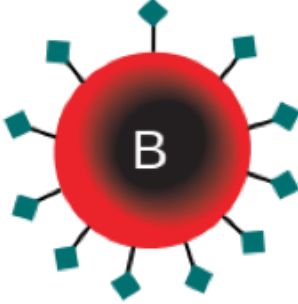
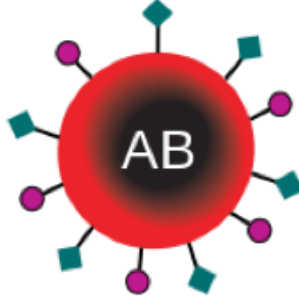
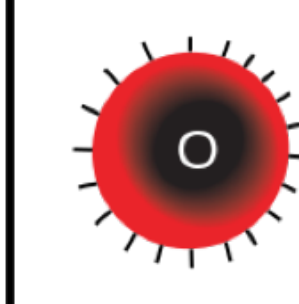
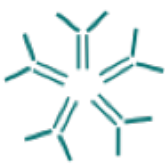

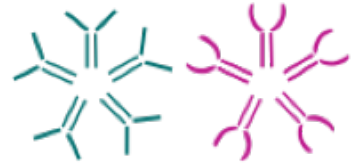
Adapted with permission from Blajchman MA, Vamvakas EC. *N Engl J Med.* 2006;355:1303-1305 and Busch MP, et al. *JAMA.* 2003;289:959-962.

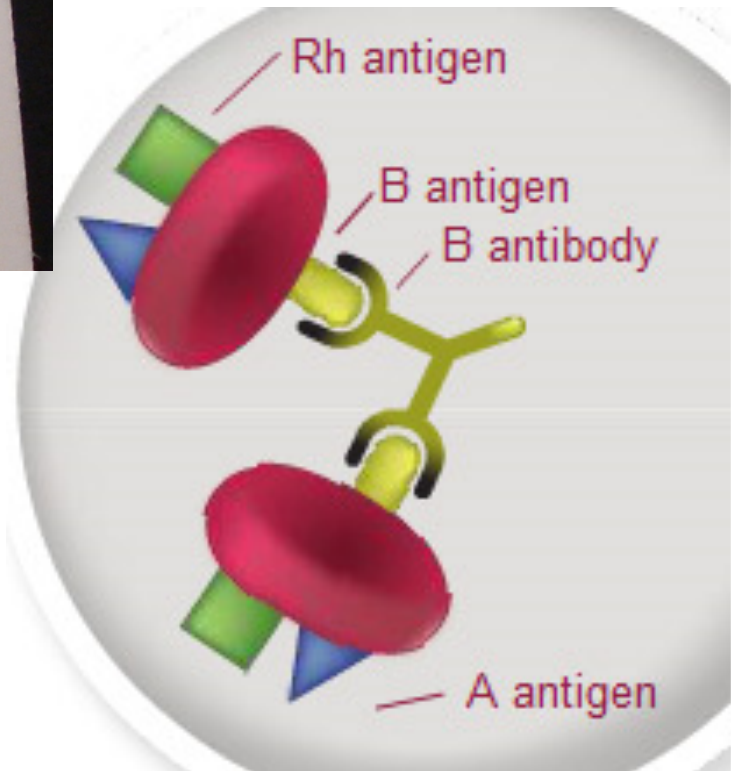
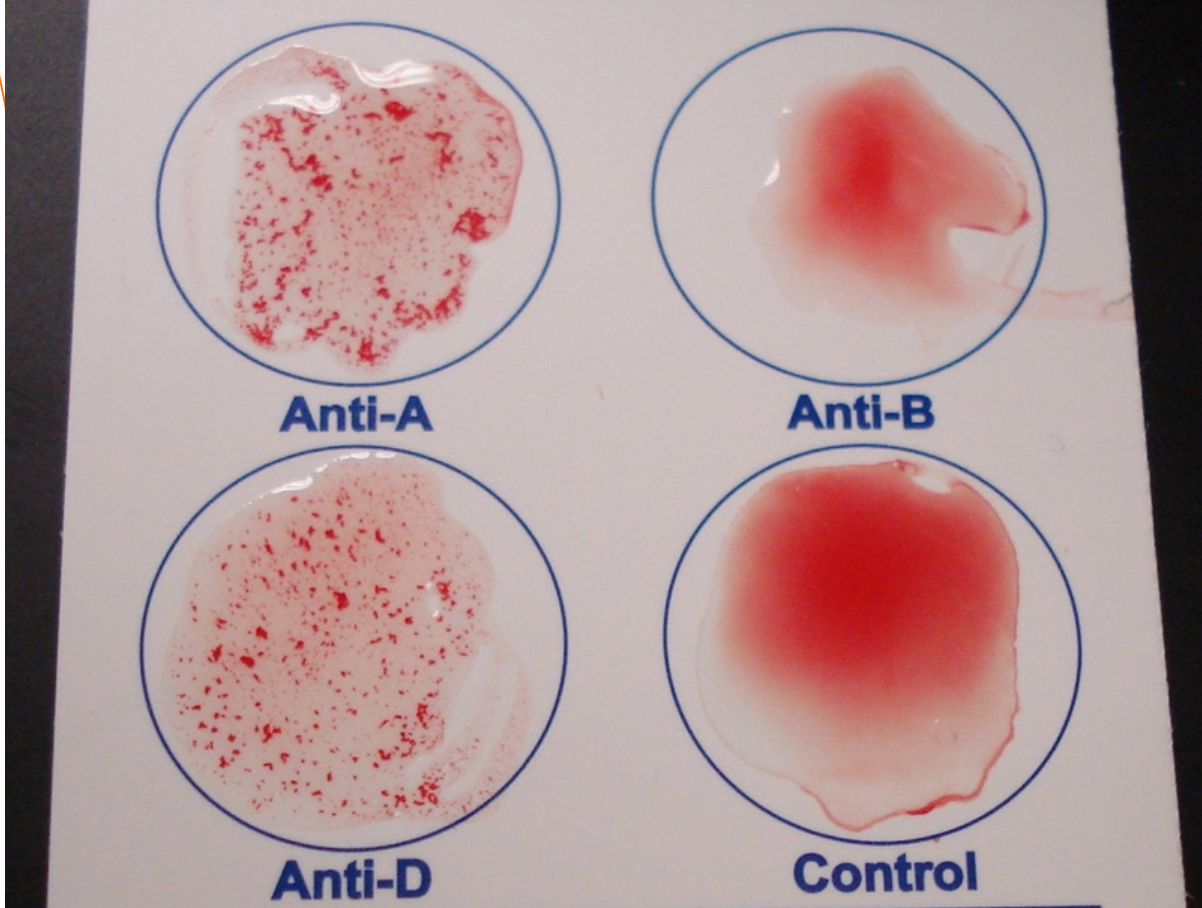
Virusrisico in 2018

- Besmetting via bloedtransfusie
 - Kans op Hepatitis B: 1:500.000
 - Kans op HIV: 1:5.000.000
 - Kans op hepatitis C: 1:50.000.000
-
- Kans op bacteriële besmetting: 1:1.000: dit is momenteel onze grootste zorg (en waarover later meer)

Bloedgroepen

- Tijdens 2 onafhankelijke gelegenheden worden de bloedgroepen bepaald
- Altijd vergelijking met 'historische' bloedgroepen

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type	 <p>A</p>	 <p>B</p>	 <p>AB</p>	 <p>O</p>
Antibodies in Plasma	 <p>Anti-B</p>	 <p>Anti-A</p>	<p>None</p>	 <p>Anti-A and Anti-B</p>

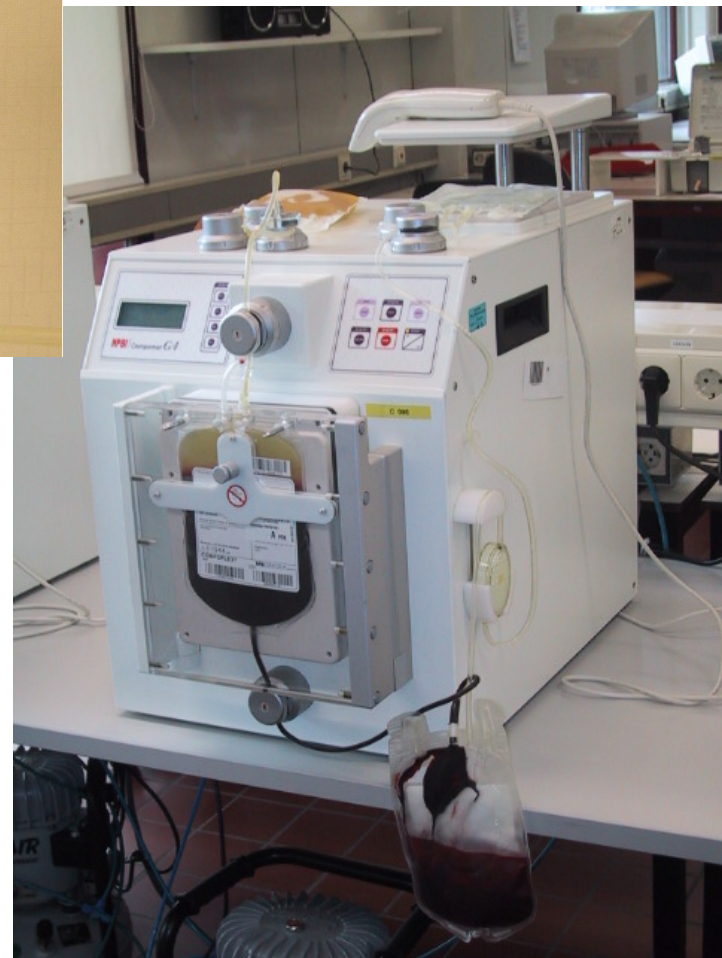


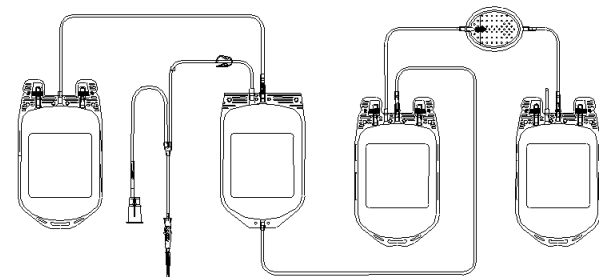
Bloedgroepen in Nederland

	Totale bevolking	Bloeddonors	Afnames
0 positief	39,5%	36,4%	38%
A positief	35%	32%	30,8%
B positief	6,7%	7,3%	5,5%
AB positief	2,5%	2,7%	1,4%
0 negatief	7,5%	11,6%	13,6%
A negatief	7%	7,5%	7,8%
B negatief	1,3%	1,8%	2,1%
AB negatief	0,5%	0,7%	0,8%

Overige bloedgroepen

- Naast AB0 en Rhesus zijn er nog meer dan 30 andere bloedgroepen
- Niet alle bloedgroepen veroorzaken altijd problemen, maar sommige geven een sterke afweerreactie
- Tegenwoordig wordt uitgebreid getypeerd, en toegediend aan patiënten met een verhoogd risico (vrouwen in vruchtbare leeftijd; bepaalde ziekten waarbij patiënten veel transfusies ontvangen)





Afnames en uitgiften 2016

Bloedproducten

280.000	volbloed-donors
420.000	volbloed-donaties
418.000	rode cel concentraten
51.000	trombocyten concentraten
59.000	aferese-donors
300.000	aferese-donaties
315.000	kilo plasma

Plasma

- Alle volbloed-plasma wordt gebruikt om medicijnen van te maken
- Dat is niet voldoende: een groot deel wordt met *aferese* afgenomen

Aferese afnames

Donors mogen iedere 2 weken geven
In werkelijkheid 5,2 maal per jaar

Proces

- Afname van volbloed
- Centrifugeren aan het donorbed
- Opvangen van het plasma
- Teruggave van de rest van het bloed
- Aantal cycli, hele proces duurt ongeveer 45 minuten



- Stollingsfactoren, Factor VIII, Factor IX (bloederziekte)
- Immuunglobulinen
- Anti-hepatitis A, anti-hepatitis B, anti-tetanus
- Anti-Rhesus D



- Plasma “voor transfusie” ondergaat een behandeling om virussen te doden, en prionen (‘gekke koeienziekte’) worden verwijderd



Intermezzo

- Sanquin heeft een uitgebreide kunstcollectie
- De oprichter van het CLB, prof Jochem van Loghem, geloofde dat kunst en wetenschap elkaar inspireerden

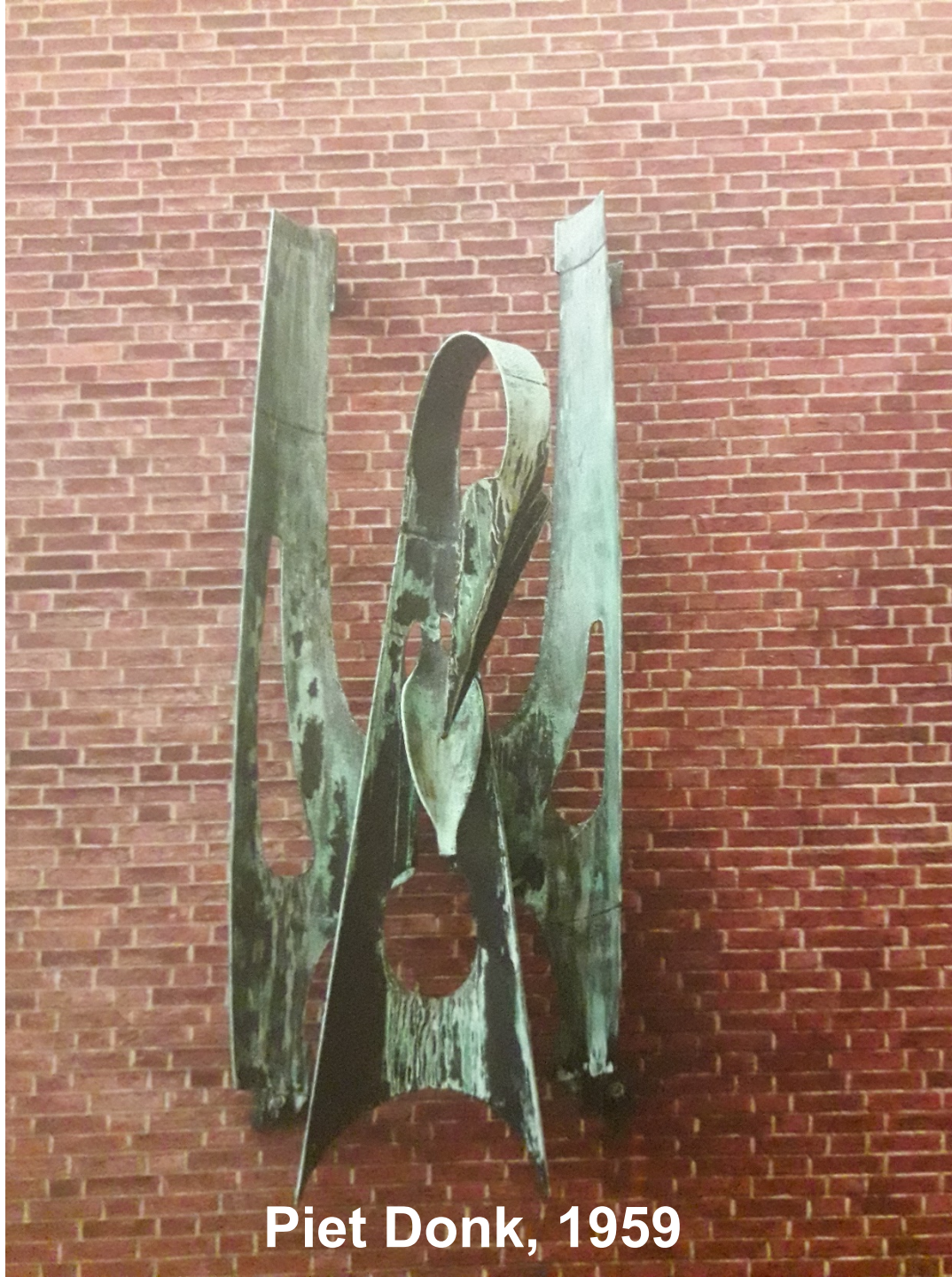




Roy Lichtenstein, 1974



Jan Wolkers, 1959



Piet Donk, 1959



Ad Dekkers, 1968



Lucebert, 1973

Volbloed-donaties

- Mag 3 tot 5 keer per jaar
- In werkelijkheid 1.5 keer per jaar, maar hele grote verschillen per bloedgroep



Rode bloedcellen

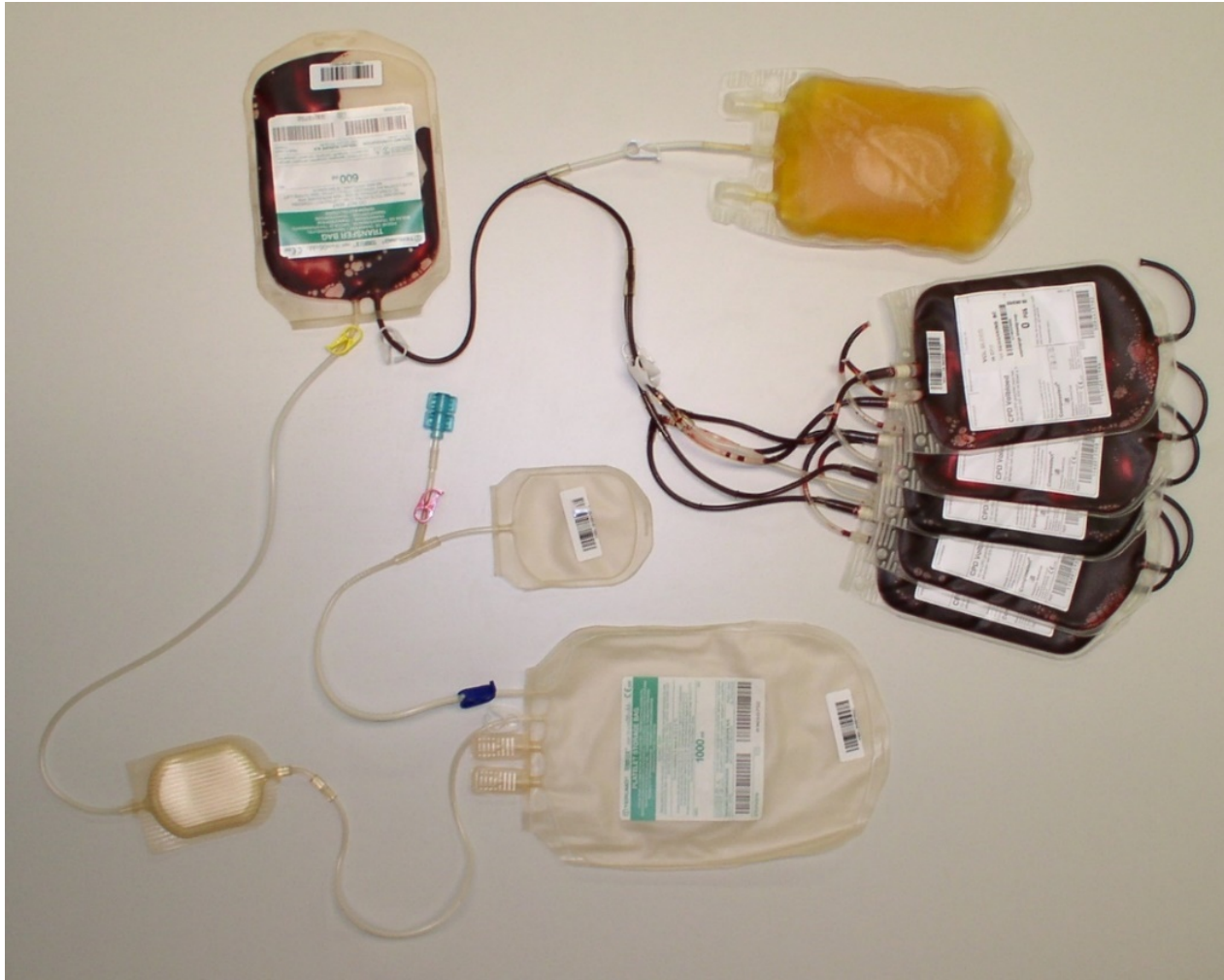
- Tekort aan circulerend zuurstofvermogen (na bloedingen, verminderde aanmaak)
- Bewaard in een voedingsmedium (bewaarvloeistof)
- 5 weken houdbaar bij 4° C



Trombocytenconcentraten

- Stoppen of voorkomen van bloedingen
- Samenvoegen van 5 donaties
- Bewaard in plasma van 1 van de donors
- 7 dagen houdbaar bij kamertemperatuur
- Groot risico op bacteriële uitgroei, dus alles wordt op kweek gezet

Samenvoegen van buffycoats





Sanquin
Blood Supply

Bewaarvloeistof

- Nederland gaat vanaf 2018 over naar trombocyten in bewaarvloeistof
 - Minder allergische reacties
 - Beter kwaliteit na bewaren



Recovery en survival

Medium	Bewaarduur dagen	Recovery %	Survival dagen
plasma	Vers	70	8
plasma	5	60	6,5
plasma	7	45	5
Bew.vl.	5	60	6,5
Bew.vl.	7	55	6
Bew.vl.	13	50	4,5

Pathogeeninactivatie

- Risico om een bacteriele contaminatie te missen is 0,1%
 - 2008 – 2015: 4 gevallen van post-transfusie sepsis (~1:100.000)
- Windowfase van virussen
 - HBV 1:500.000; HIV 1:5.000.000; HCV 1:50.000.000
- Opdoemende ziektes
 - Zika? ~~Hepatitis-E~~? Q-koorts? H1N1? Ebola? Marburg? Lassa fever? MERS? SARS? ...??

Pathogeeninactivatie

- Publieke opinie (maximale veiligheid)

Who's to blame for the recent platelet transfusion deaths?

Tainted Blood Kills Two

BLOEDTRANSFUSIE

Nog steeds niet veilig

Een bloedtransfusie is nog steeds niet steriel. Wel is er een chemische methode die alle ziekteverwekkers doodt. Helaas nog niet in Nederland

Former teacher Gill tells how she contracted deadly hepatitis C from tainted blood transfusion during childbirth

transfusion mortelle

DRAME

Genève: un enfant de quatre ans décède suite à une transfusion

Tainted blood transfusion felled Gulf War hero with Hepatitis C

Young woman who received HIV-tainted blood dies at 21

Echter...

- Trombocyten hebben slechtere kwaliteit wanneer gemeten met lab-testen
- Opbrengsten na transfusie zijn lager
- Patienten hebben vaker een transfusie nodig
- Maar: geen effect op
 - Kans op overlijden
 - Risico op ernstige bloedingen
 - Risico op ernstige transfusiereacties

Pathogeen-inactivatie



+



+





Sanquin
Blood Supply

Pathogeen-inactivatie

- Proberen een balans te vinden tussen een *iets* verminderde functionaliteit, en een veiliger transfusieproduct
- Maar: wat is “*iets*”, wat accepteren we?



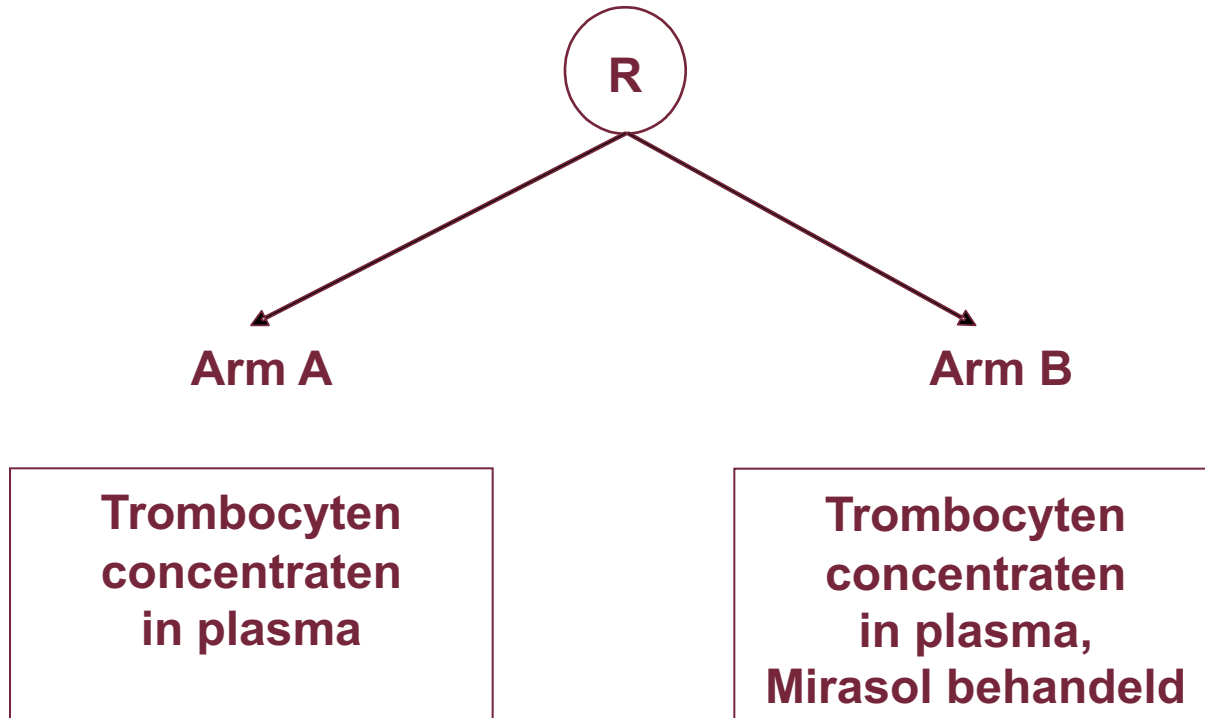
Sanquin
Blood Supply

PREPAREs trial

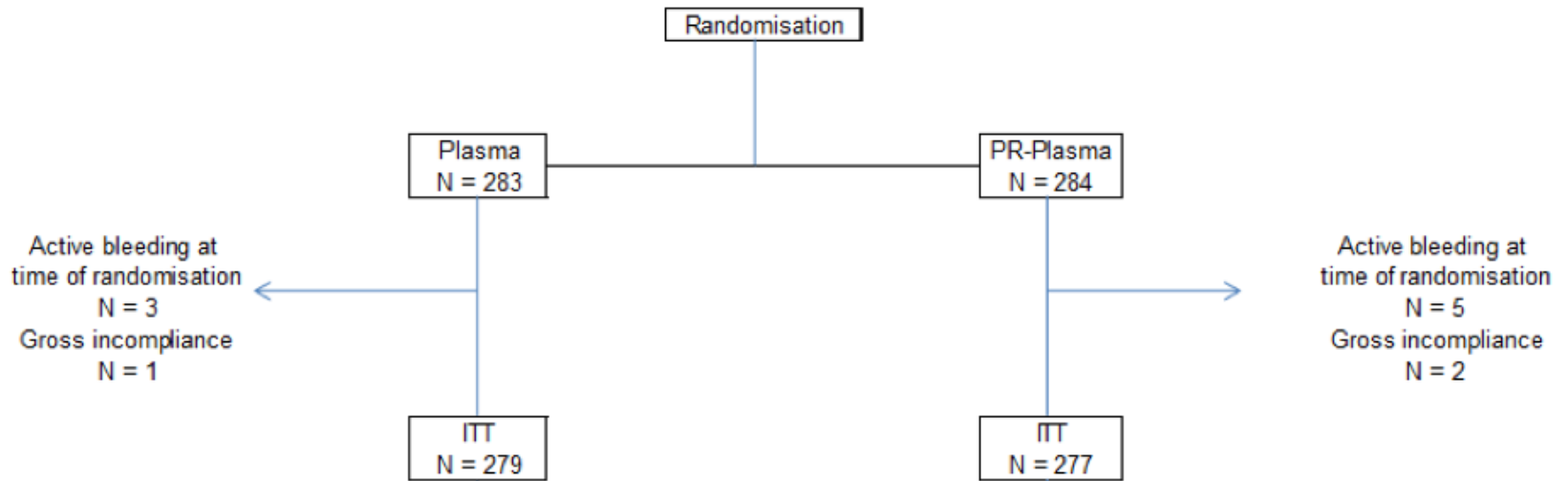
- Uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van Sanquin bloedvoorziening
 - 4 ziekenhuizen Nederland
 - 1 ziekenhuis Noorwegen
 - 5 ziekenhuizen Canada
- In totaal 567 patiënten geïnccludeerd



PREPAREs studie



PREPAREs studie



De patiënten

	Untreated	Mirasol
	n = 279	n = 277
Man / vrouw	191 / 88	188 / 89
Leeftijd, jaren	54 ± 12	54 ± 12
Diagnose		
Acute myeloïde leukemie	47%	48%
Acute lymfoblastische leukemie	9.0%	8.6%
Mantelcel lymfoom	4.7%	5.0%
Non-Hodgkin's lymfoom	15%	14%
Multiple myeloom	15%	16%
Chronische leukemie	1.1%	0%
Overige	7.9%	8.3%
Behandeling		
Remissie-inductie chemotherapie	43%	42%
Consolidatie chemotherapie	12%	13%
Autologe stamcel transplantatie	36%	37%
Allogene stamcel transplantatie	9.0%	5.8%
Overige	0.7%	2.5%



Sanquin
Blood Supply

Bloedingen

WHO score 0 – 4

- 0 = geen bloedingen
- 1 = kleine bloedingen
- 2 = klinisch relevante bloedingen
- 3 = ingrijpen nodig
- 4 = zeer ernstig, overlijden

PREPAREs studie

		Controle	Mirasol
		n=279	n=277
Primair eindpunt			
WHO graad 2, 3 of 4 bloeding [#]		51%	54%
Bloedings-details			
Hoogste bloedingsgraad			
Geen, of graad 1		49%	46%
Graad 2		47%	50%
Graad 3		2%	2%
Graad 4		2%	2%

[#] verschil: 3, 95% CI (-6 tot 11), p-waarde voor non-inferiority 0.012

Trombocytenconcentraten

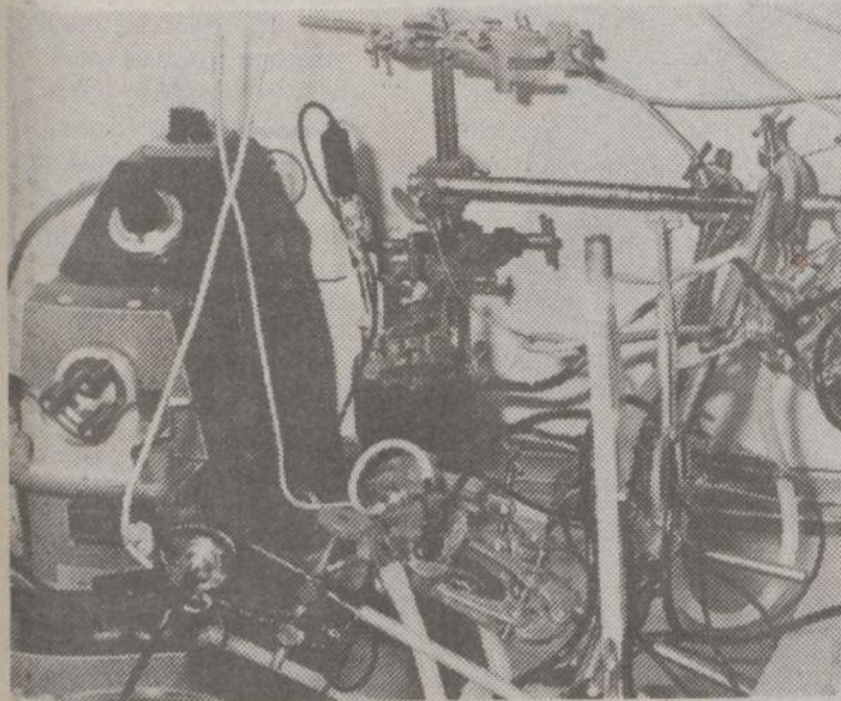
Nog veel te optimaliseren

- Beter bewaarmiddel voor beter bewaren
- Pathogeen-inactivatie?

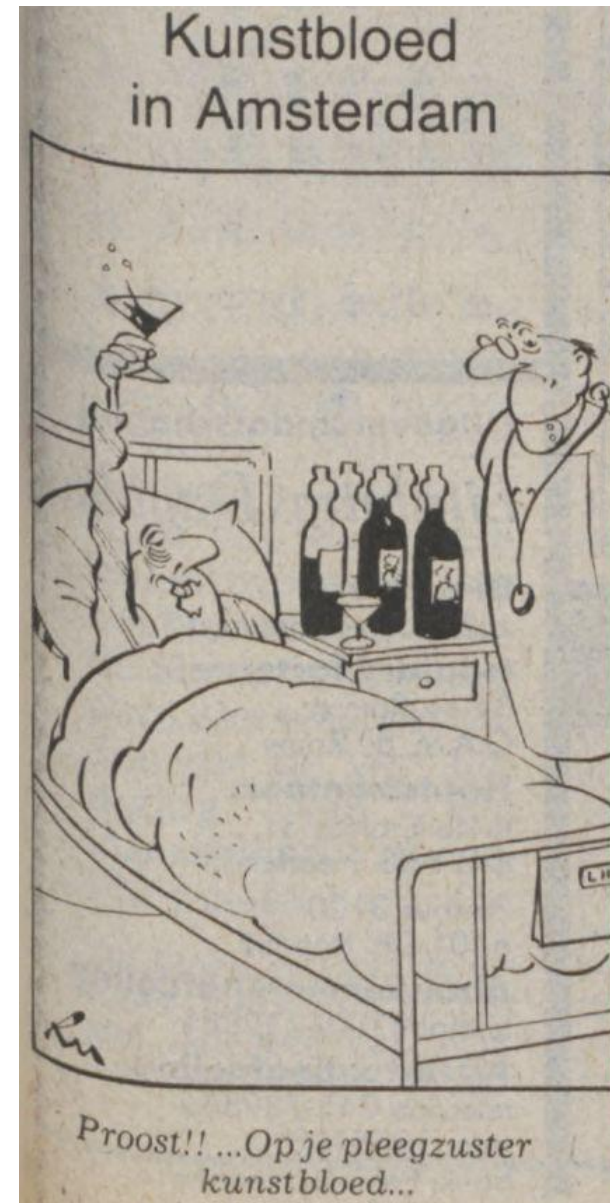
De toekomst?

Gekweekt bloed en kunstbloed

Kunstbloed voor transfusie



Onderzoekers in Amsterdam hebben een manier gevonden om kunstbloed te vervaardigen, dat gebruikt kan worden bij transfusies. Via dit apparaat worden proefnemingen gedaan. Zie voor meer nieuws hierover pagina 8.



Vrijdag 26 februari 1982

Take home message

Zelfvoorzienend, vrijwillige donors, en zeer veilige bloedproducten

Wetenschappelijk lopen we internationaal voorop

Nog steeds continue verbeteringen van processen en kwaliteit