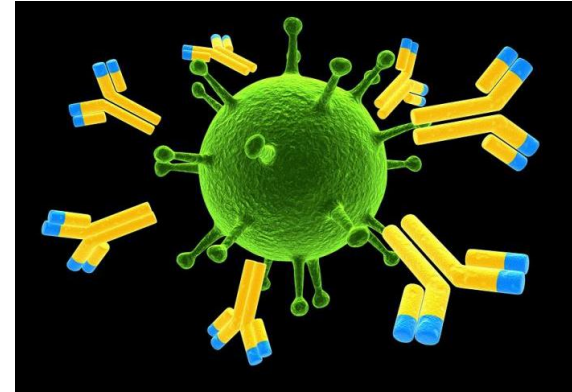


## Evaluatie van de HLA- en HNA-antistofscreening in donors betrokken bij (mogelijke) TRALI



**Claudia Weller**

Transfusiearts in opleiding  
Unit Transfusiegeneskunde

# No disclosures

## Wat is TRALI?

- Ernstige transfusiereactie optredend binnen 6 uur na inlopen van bloedproduct
  - Hypoxie
  - Hypotensie
  - Diffuus bilateraal longoedeem
- Mortaliteit tot 20%
- Belangrijkste oorzaak: transfusie van antistoffen tegen HLA- en/of HNA-antigenen van de ontvanger van het bloedproduct bij kwetsbare patiënten
  - Afwezigheid van antistoffen sluit diagnose TRALI niet uit
  - Aanwezigheid van antistoffen is geen bewijs voor diagnose TRALI

## Diagnostische criteria

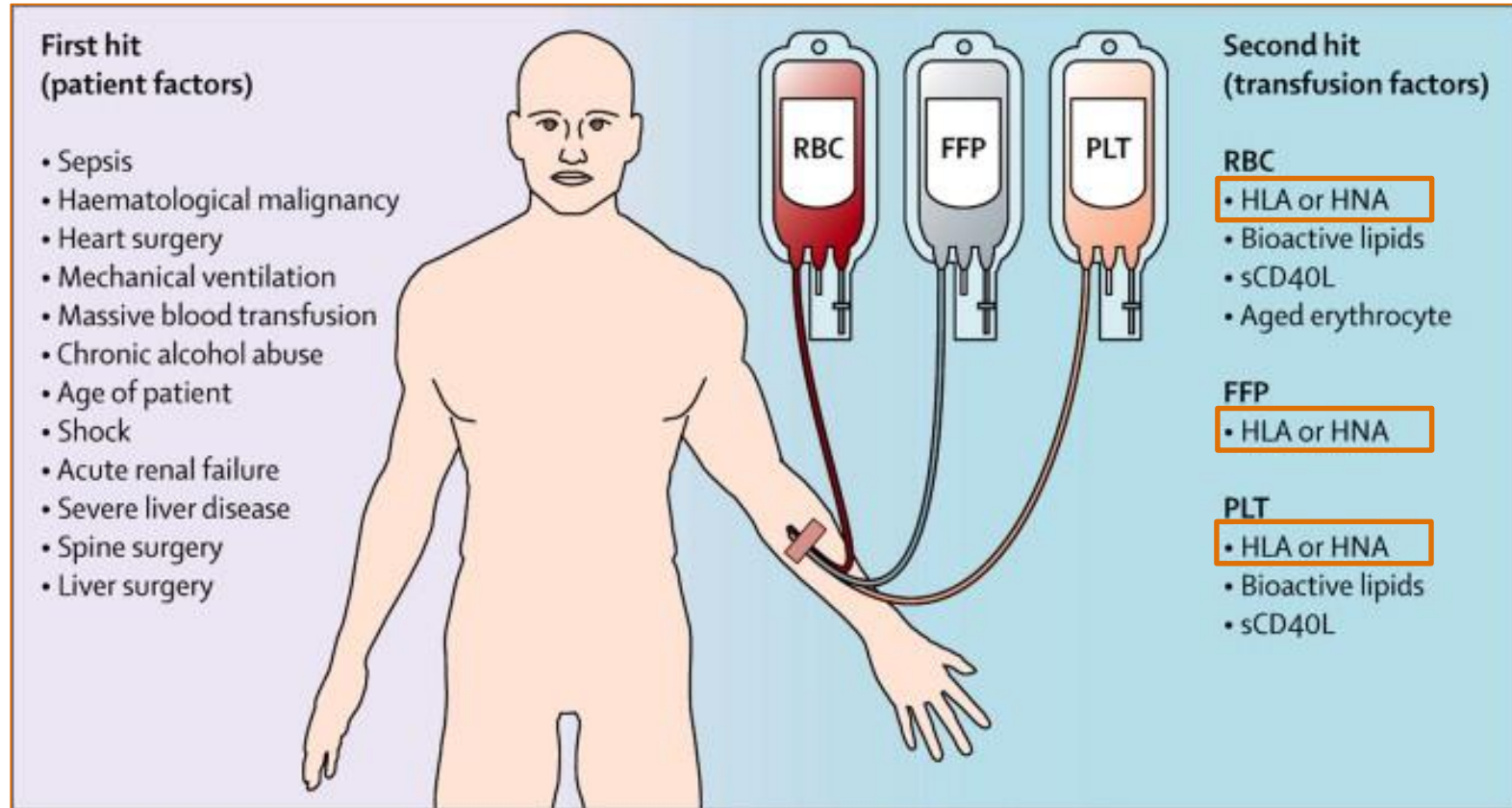
### TRALI

- Acute longschade (ALI)  $\leq$  6 uur na beëindigen van transfusie van een bloedcomponent
- Geen pre-exististente ALI
- Geen andere risicofactoren voor ALI

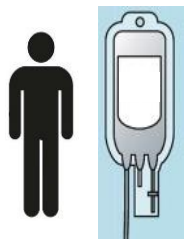
### Mogelijke TRALI

- Acute longschade (ALI)  $\leq$  6 uur na beëindigen van transfusie van een bloedcomponent
- Geen pre-exististente ALI
- Een of meer andere risicofactoren voor ALI

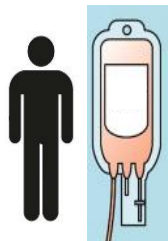
Geen plaats voor laboratoriumbevindingen in de diagnostiek!



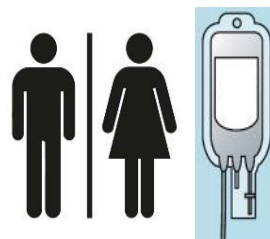
## Restricties ten aanzien van vrouwelijk plasma



Male-only plasma  
Single donor FFP



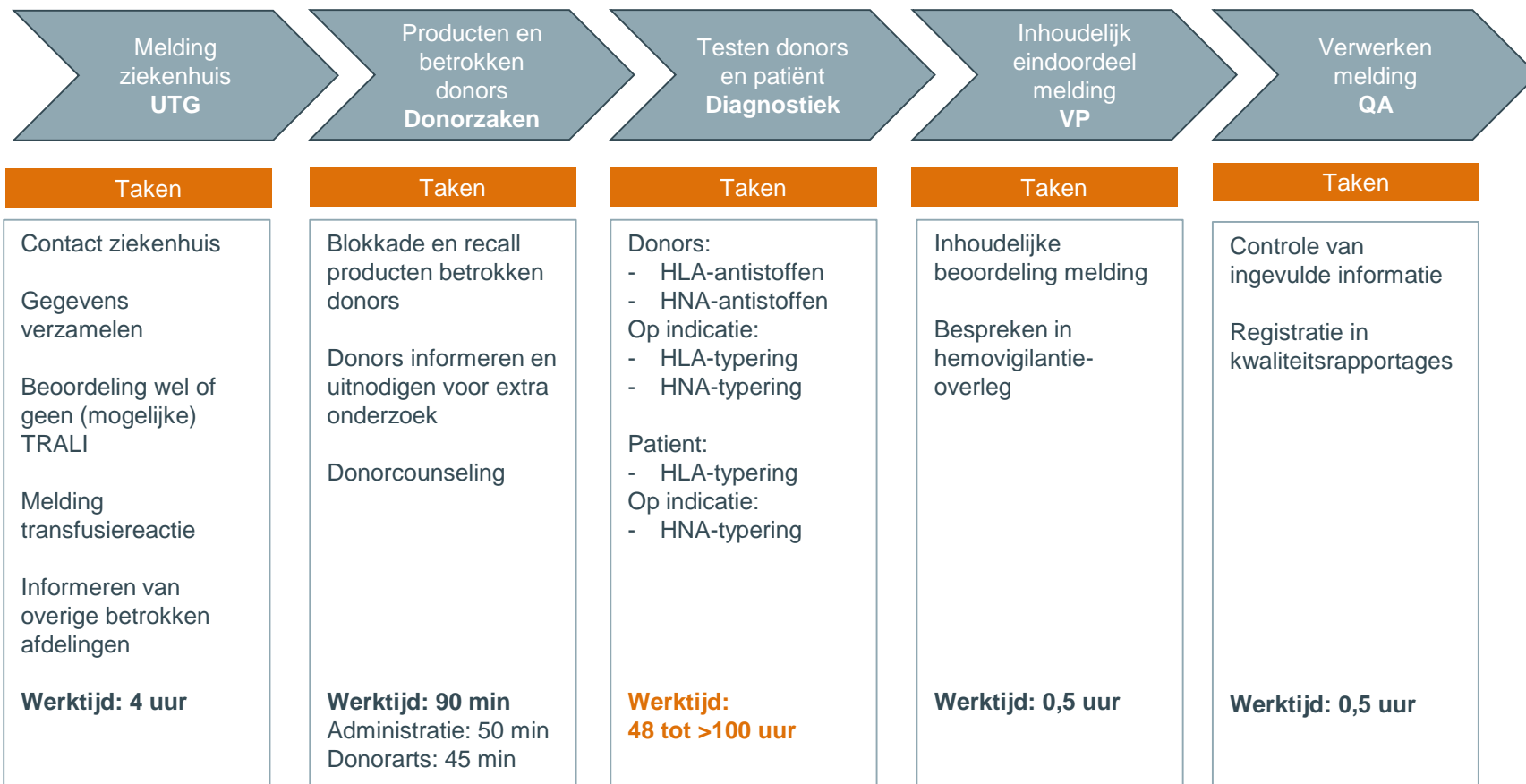
Male-only plasma  
5-donoren TC



Omniplasma  
600-1200 donoren



# Wat doet Sanquin bij een (mogelijke) TRALI?



# Laboratoriumonderzoek

## ISBT Granulocyte Working Party 2009

- Onderzoek antistoffen HLA klasse I-II en HNA
- Onderzoek compatibiliteit van antistoffen

## Kostbaar en arbeidsintensief proces

- Vier verschillende testen voor antistoffen:
  - HLA: Luminex
  - HNA: GIFT, GAT, MAIGA
- Indien positieve testen: typering van de patiënt
- Werktijd voor analist:
  - 48 uur voor 1 donor met negatieve bevindingen
  - 130 uur voor 22 donors met positieve bevindingen

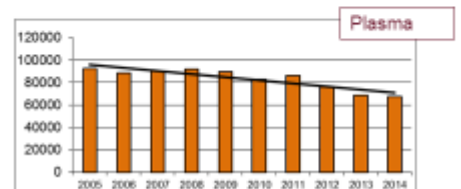
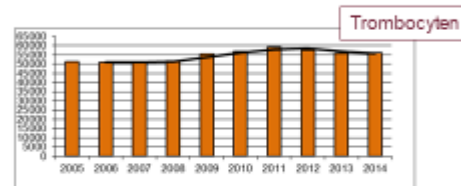
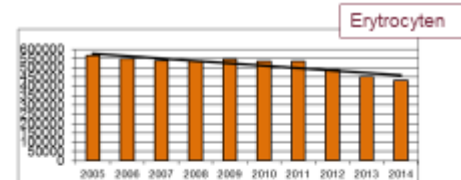
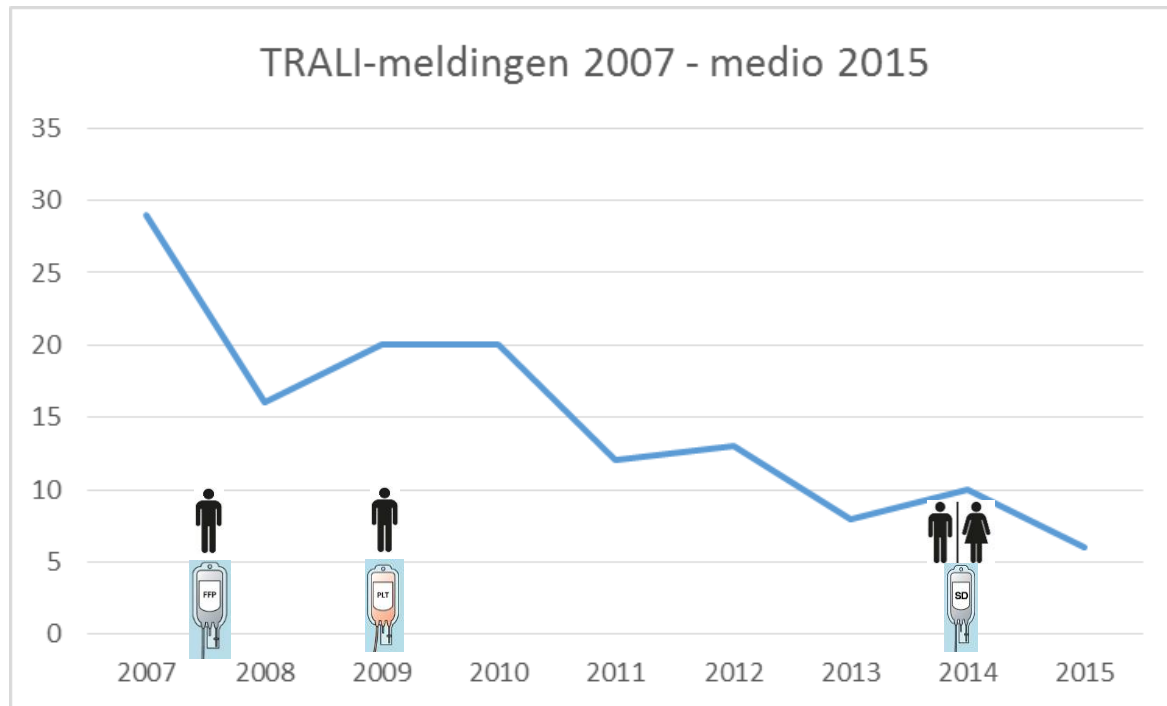




## Vraagstelling

- Wat is de invloed van het male-only single donor plasmabeleid op het aantal meldingen van (mogelijke) TRALI aan Sanquin?
- Wat was de opbrengst van de antistofscreening bij de betrokken donors?

# Aantal (mogelijke) TRALI (n=134)



- 433,500 red blood cells (↓ 26%)
- 56,000 platelets (↑ 10%)
- 67,600 plasma (↓ 27%)

## Evaluatieperiode: 2007 tot medio 2015

### Totaal 134 meldingen (n = 633 donors)

- 49 meldingen: TRALI geëxcludeerd of hoogst onwaarschijnlijk → geen donors onderzocht
- **58 mogelijke TRALI:** 13 patiënten met matchende positieve bevindingen
  - 5 mogelijke reverse TRALI: HLA- of HNA-antistoffen bij patient, reactief met epitopen op donorcellen
  - 8 patiënten met getransfundeerde antistoffen
  - 6 inconclusieve casus: wel antistoffen, maar geen kruisproof of typering verricht
- **27 TRALI:** 9 patiënten met matchende positieve bevindingen
  - 1 reverse TRALI: HLA- of HNA-antistoffen bij patient, reactief met epitopen op donorcellen
  - 8 patiënten met getransfundeerde antistoffen
    - 10 betrokken donors
    - Meldingen dateren uit de periode van voor 2010

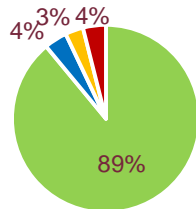
## Antistofscreening bij (mogelijke) TRALI

**479 donors gescreend → 64 donors (13,4%) met antistoffen**

- 51 donors met enkel HLA-antistoffen
- 9 donors met enkel HNA-antistoffen
- 4 donors met HLA- en HNA-antistoffen

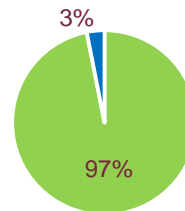
**28 donors (5,8%) hadden antistoffen reactief met de antigenen van de patiënt**

HLA-antistoffen



■ No HLA AB      ■ HLA class I AB  
■ HLA class II AB      ■ HLA class I and II AB

HNA-antistoffen



■ No HNA AB      ■ HNA AB

## Conclusies

### **Sterke reductie van aantal TRALI-meldingen sinds het male-only plasmabeleid**

- Afname in aantal gerapporteerde TRALI's is groter dan verwacht gebaseerd op basis van de afname in het verbruik van bloedproducten
- In 35% van de TRALI-meldingen werd de diagnose verworpen na zorgvuldige beoordeling van het klinisch beeld
- Grootste opbrengst van de screening in de periode voor 2010

# Waarom onderzoek naar betrokken donors?

## Achtergrond

- HLA- en HNA-antistoffen vormen belangrijkste second hit
- Screening is opgezet vóór 2007
- Richtlijn ISBT Granulocyte Working Party 2009

## Doel

- Beschermen van toekomstige transfusieontvangers
- NIET: ondersteuning of uitsluiting van een (mogelijke) TRALI-diagnose bij huidige patiënt

→ Is deze screening nog zinvol sinds male-only single donor plasma en SD-plasma?

## Evaluatie van het screeningsprogramma

- Totale kosten in studieperiode: €700.000,=
- Grootste opbrengst tot 2010
  - Na 2010 HNA-antistoffen vrijwel verdwenen
  - Sporadisch matchende HLA-bevindingen
- Number Needed to Treat is niet uit te rekenen
  - Betrokken patiënten en donors zijn niet representatief
  - Kans op herhaling hangt af van specificiteit HLA- en HNA-antistof

## Opbrengst HLA- en HNA-antistoffen

- 64 donors (13,4%) met antistoffen in studiegroep
  - Gelijk aan prevalentie in algemene donorpopulatie (14%)
- In de gescreende groep worden niet vaker antistoffen gevonden
- Screening is dan alleen zinvol als de gevonden antistoffen niet representatief zijn voor de antistoffen in de algehele donorpopulatie
    - Locus-specifieke gegevens bieden onvoldoende inzicht
    - Allel-specifieke gegevens ontbreken
- Niet te bepalen



## Hoe gevaarlijk is het transfunderen van antistoffen?

- Geobserveerd: 85 (mogelijke) TRALI-meldingen in de bestudeerde periode
- Aanname: transfusie van een antistof aan een risicopatiënt leidt altijd tot TRALI  
Verwacht aantal (mogelijke) TRALI-meldingen: circa 412.000
  - 5 miljoen bloedtransfusies in studiekeerperiode
  - 60% gaat naar grootste risicogroepen (hematologie- en IC-patiënten)
  - 14% van deze bloedproducten bevat een HLA- of HNA-antistof

Transfusie van circa 1:4850 risicoproducten aan risicopatiënten leidt tot (mogelijke) TRALI

## Hoe nu verder?

Afschaffing van het huidige beleid wordt overwogen

- Effectiviteit screening naast beleid male-only plasma en SD-plasma is twijfelachtig
- Rationale van huidige screening is niet geheel valide
  - Enkel in combinatie met het corresponderende antigeen is de antistof gevaarlijk: betrokken donor is voor de meeste andere patiënten geen risico
  - 14% van de donorpopulatie heeft antistoffen zonder restricties voor donatie
- Laboratoriumonderzoek draagt niet bij aan diagnostiek TRALI

## To do

### Alternatieve scenario's doorrekenen

- Routinematige screening van (vrouwelijke) donors?
- Exclusie van alle donors betrokken bij een (mogelijke) TRALI?
- Afschaffen van screening ivm succesvolle TRALI-reductie door huidig plasmabeleid

### Vervolg

- Inventariseren kosten voor behandeling TRALI
- Inventariseren buitenlands beleid ten aanzien van TRALI-preventie
- Internationale discussie ten aanzien van nut en noodzaak antistofscreening

## **Unit Transfusiegeneskunde**

Rianne Koopman

Marian van Kraaij

Cynthia So-Osman

## **Medische Donorzaken**

Arlinke Bokhorst

## **Sanquin Diagnostiek**

Elly Huiskes

Leendert Porcelijn

Masja de Haas