

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/18951> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Kerkhoffs, Jean-Louis Henri

Title: Efficacy of platelet transfusions

Issue Date: 2012-05-16

Dankwoord

Na een gevoelsmatig lange weg is er dan nu toch een proefschrift. Hieraan werd ik telkens herinnerd door de jaarlijks terugkerende kerstboodschap van Christl Vermeij-Keers. Eigenlijk staat zij aan de basis van mijn interesse voor het doen van wetenschappelijk onderzoek. Ik zie mij zelf nog staan in de kelder van het oude Anatomiegebouw van de Leidse Universiteit. Vreugdevol was ik dan ook dat ik haar op de kerstkaart kon schrijven dat de promotie in 2012 echt zal plaatsvinden.

Het tweede bepalende moment is mijn kennismaking met Anneke Brand, die mij op een bank naast het transfusielaboratorium enthousiast maakte voor klinisch transfusieonderzoek. Dankbaar ben ik voor de drempelloze begeleiding, die zij mij al die jaren gaf en nog geeft. Mijn eerste studie had ik niet kunnen doen zonder de medewerking van het transfusielaboratorium in Leiden, de verpleegkundigen en niet in het minst de secretaresses van de hematologie afdeling van het LUMC. Zonder enige kennis van GCP werd er nog gerandomiseerd met envelopjes en de afdeling gedecoreerd met oranje stickers. In die tijd leerde ik ook Rinie kennen als een trouwe steun en toeverlaat. De studie toen, maar ook de daaropvolgende studies had ik niet kunnen volbrengen zonder haar toewijding. Zij is in de afgelopen jaren gegroeid als datamanager en bovenal als vriendin.

Wat mij brengt op Henk, de andere paranimf. Hoewel ik Henk al kende van mijn opleidingsjaren in het Leyenburg ziekenhuis, leerde ik hem vooral kennen toen hij voor Sanquin ging werken. Mijn allereerste bloedtransfusiecongres in Seattle maakte ik met hem mee. Waar Anneke, Jeroen, Henk en vele anderen mijn wetenschappelijke vorderingen ondersteunden, was er ook een collega en vriend, die mij als hematoloog het vertouwen gaf en geeft, Pierre. Er zijn weinigen, die zo vol overgave en visie met mensen kunnen werken als hij, zowel als dokter, opleider en collega. Ik ben er trots op te mogen werken met collega's als Pierre, Martin, Paula, Lara en Danielle. Hoewel het zeker niet al tijd 'koek en ei' is, zorgen zij er al jaren voor dat ik op een topklinische hematologieafdeling kan werken en onderzoek kan doen. Een andere hematoloog die ik dankbaar ben, is Peter Huijgens. Hij stond voor en naast me toen het recht om wetenschappelijk onderzoek te publiceren werd bedreigd.

Dankbaar ben ik voor de steun die ik kreeg van mijn collega's van de KCD: Bert, Edward, Kees, Ella, Cynthia, Judith, Annemieke, Tanneke, Dick en Ivan. De woensdag-overdracht is één van 'sweeks hoogtepunten! Naast deze mensen, is er nog een lange lijst met personen die mijn dankbaarheid zijn verschuldigd en ik ben helaas niet in staat om deze lijst compleet op te noemen zonder mensen te vergeten. Daarom beperk ik mij tot drie personen, Anne, Lucia en Gonul. Zij hebben mij al die jaren secretariael, maar ook vriendschappelijk ondersteund. Ze delen één belangrijke eigenschap: je kunt altijd bij ze terecht ook als het, zoals zo vaak bij dokters, "tussendoor" moet.

De laatste alinea van dit proefschrift (hoewel het ook de eerste had kunnen zijn) wil ik gebruiken om mijn maatje Corine te bedanken. Zij is al meer dan 20 jaar mijn steun en toeverlaat. Zonder haar had ik dit alles niet kunnen bereiken. Zij was, is en zal altijd zijn: een klankbord en een knuffel. Amo ergo sum!

Curriculum Vitae

Jean-Louis Kerkhoffs werd op 4 maart 1967 geboren in Roermond. Na het behalen van het eindexamen op het Bisschoppelijk College Schöndeln in 1985 ging hij geneeskunde studeren aan de Rijksuniversiteit Leiden, waar hij zijn doctoraal afrondde in 1991. Na de co-schappen ging hij werken als artsassistent heelkunde in het Groene Hart Ziekenhuis te Gouda. In 1994 huwde hij Corine Hamer. Hij heeft drie kinderen, Marijn (1996), Bram (1997) en Julius (2000). In 1997 startte hij met de opleiding inwendige geneeskunde in het Leyenburg ziekenhuis te Den Haag. Na de laatste 2 jaar van zijn opleiding in het Academisch Ziekenhuis in Leiden te hebben volbracht, volgde de registratie in de Inwendige Geneeskunde in 2003 en in de Hematologie in 2004. In datzelfde jaar startte hij met zijn opleiding tot transfusiespecialist en de werkzaamheden, die geleid hebben tot dit proefschrift, bij Sanquin. Sinds 2004 is hij in deeltijd werkzaam in het HagaZiekenhuis als hematoloog, met als aandachtsgebied sikkelcelziekte en thalassemie, en tevens parttime werkzaam bij Sanquin, waar hij klinisch transfusie onderzoek verricht en consulten verricht voor de klinische consultatieve dienst.

List of Publications

Kerkhoffs, J.L.H., De Water, R., Hartwig, N.G., Van Iperen, L., Vermeij-Keers, Chr. The ectodermal cells of the limb bud: Source of the mesodermal compartment. *Teratology* 44, 2, 32 (1991).

Kerkhoffs, J.L.H., Hartevelde, C.L., Wijermans, P., van Delft, P., Haak, H.L., Bernini, L.F., Giordano, P.C. Very Mild Pathology in a Case of Hb S/ β 0- Thalassemia in Combination with a Homozygosity for the α -Thalassemia 3.7 kb Deletion. *Hemoglobin*, 24(3), 259-263(2000).

Kerkhoffs, J.L.H., Atsma D.E., Oemrawsingh P.V., Eikenboom H.C.J., Van der Meer F.J.M. Acute myocardial infarction during substitution with recombinant factor VIII concentrate in a patient with mild haemophilia A. *Thrombosis and Haemostasis* 92 (2), 425-426 (2004).

Kerkhoffs, J.L.H., van Wordragen R., Eikenboom H.C.J., de Vries R.R.P., Brand A. A randomized study of the efficacy of transfusions with platelets stored in platelet additive solution II versus plasma. A first impression of bleeding episodes and refractoriness. Abstract NVVH najaarscongres.

Jean-Louis H Kerkhoffs, Jeroen C Eikenboom, Martin S Schipperus, Rinie J van Wordragen-Vlaswinkel, Ronald Brand, Mark S Harvey, Rene R.P. de Vries, Renée Barge, Dick J van Rhenen, Anneke Brand. A Multicenter Randomized Study of the Efficacy of Transfusions with Platelets stored in Platelet Additive Solution II versus Plasma. *Blood* 108, 3210 – 3215 (2006)

J.L.H. Kerkhoffs. Te PAS en te onPAS: Toepassing en Klinische effectiviteit van bloedplaatjes bewaard in synthetische bewaarmedia. *Ned Tijdschr Hematol* 4, 23 – 25 (2007)

J.L.H. Kerkhoffs, L.J.M. van Egmond, J.A.G. Muradin, P.W. Wijermans. Red Blood cell exchange procedures in patients with sickle cell disease: an eight year experience and a proposal for estimating Hbs Post Exchange. Abstract Clin J Apher, ASFA congres (2006)

Jean-Louis H Kerkhoffs, Jeroen CJ Eikenboom, Leo MG van de Watering, Rinie J van Wordragen-Vlaswinkel, Pierre W Wijermans, Anneke Brand. The clinical impact of platelet refractoriness: Correlation with bleeding and survival. *Transfusion*. 2008 Sep;48(9):1959-65. Epub 2008 Jun 28.

Hartevelde CL, Wijermans PW, Arkesteijn SG, Van Delft P, **Kerkhoffs JL**, Giordano PC. Hb Lepore-Leiden: a new delta/beta rearrangement associated with a beta-thalassemia minor phenotype. *Hemoglobin*. 2008;32(5):446-53.

Wijermans P, van Egmond L, Ypma P, **Kerkhoffs JL**, Schipperus M, Bohmer L, Agteresch E. Isovolemic erythrocytapheresis technique as an alternative to conventional phlebotomy in patients with polycythemia rubra vera and hemochromatosis. *Transfus Apher Sci*. 2009 Apr;40(2):137. Epub 2009 Mar 4.

J.L.H. Kerkhoffs, P. Ypma, J. Scharenberg, A. Muradin, B. De Laat, P. Wijermans, J.A. van Mourik, A. Brand. Red cell exchange transfusions result in decreased levels of soluble adhesion molecules and decreased platelet aggregation, responsiveness and activation in patients with sickle cell disease. Submitted for publication for publication in the *Br J Haematology*.

Mantikou E, Arkesteijn SG, Beckhoven van JM, **Kerkhoffs JL**, Hartevelde CL, Giordano PC. A brief review on newborn screening methods for hemoglobinopathies and preliminary results selecting beta thalassemia carriers at birth by quantitative estimation of the HbA fraction. *Clin Biochem*. 2009 Dec;42(18):1780-5. Epub 2009 Sep 3.

List of Publications

JLH Kerkhoffs, FJ Smiers, BJ Biemond. Overwegingen en dilemma's rond allogene stamceltransplantatie voor sikkelcelziekte. *NTvH* 2009, 5: 173 – 181.

van der Meer PF, **Kerkhoffs JL**, Curvers J, Scharenberg J, de Korte D, Brand A, de Wildt-Eggen J. In vitro comparison of platelet storage in plasma and in four platelet additive solutions, and the effect of pathogen reduction: a proposal for an in vitro rating system. *Vox Sang.* 2009 Nov 18.

Kaufmann JO, Harteveld CL, Bakker-Verweij M, Arkesteijn SG, van Delft P, Haak H, Wijermans PW, **Kerkhoffs JL**, Giordano PC. Hb Den Haag [beta45(CD4)Phe-->Tyr]. A new hemoglobin variant observed during early pregnancy diagnostics. *Hemoglobin.* 2010;34(1):37-44.

J.L.H. Kerkhoffs, W.L.J. van Putten, V.M.J. Novotny, P.A.W. Te Boekhorst, M. Schipperus, J.J. Zwaginga, E.C.M. van Pampus, G.E. de Greef, M. Luten, P.C. Huijgens, A. Brand, D.J. van Rhenen on behalf of the Dutch – Belgian HOVON cooperative group. Clinical effectiveness of leukoreduced, pooled donor platelet concentrates, stored in plasma or additive solution with and without pathogen reduction. *Br J Haematol.* 2010 Jul;150(2):209-17. Epub 2010 May 9.

Kaufmann JO, Demirel-Güngör G, Selles A, Hudig C, Steen G, Ponjee G, Holleboom C, Freeman LM, Hendiks J, Wijermans P, Giordano PC, **Kerkhoffs JL**. Feasibility of nonselective testing for hemoglobinopathies in early pregnancy in The Netherlands. *Prenat Diagn.* 2011 Dec;31(13):1259-63. doi: 10.1002/pd.2882. Epub 2011 Oct 26.

Arends S, Coebergh JA, **Kerkhoffs JL**, van Gils A, Koppen H. Severe unilateral headache caused by skull bone infarction with epidural haematoma in a patient with sickle cell disease. *Cephalalgia.* 2011 Sep;31(12):1325-8. Epub 2011 Jul 29.

Submitted:

Jean-Louis H. Kerkhoffs, Wim L.J. van Putten, Leo M.G. van de Watering, Jeroen CJ Eikenboom, Rinie J. van Wordragen-Vlaswinkel, Anneke Brand. Clinical efficacy in thrombocytopenic patients of platelets stored in additive solutions as compared to plasma. Submitted for publication.

Paula F Ypma, **Jean-Louis H Kerkhoffs**, Joost A van Hilten, Rutger A Middelburg, Miriam Coccoris, Okke Eissen, Rinie J van Wordragen-Vlaswinkel, Jaap J Zwaginga, Erik M Beckers, Rob Fijnheer, Pieter F van der Meer, Anneke Brand. The observation of bleeding complications in hemato-oncological patients; results of a pilot study. Submitted for publication.

Current projects:

- **PREPAREs study:** Clinical effectiveness of standard versus pathogen-reduced buffy coat-derived platelet concentrates in plasma in hemato-oncological patients. A multicenter randomised controlled trial.
- **AML study:** a retrospective cohort study investigating the association between bleeding and survival in 160 AML patients treated from 2000 – 2004 in two large hospitals.
- **Albumen study:** a prospective pilot study testing albuminuria and CRP as markers for endothelial damage in AML patients (n = 10) undergoing cytotoxic treatment.
- **ITP-TTP study:** a case-control study testing the occurrence of thromboembolic and cardiovascular complications during the follow-up of patients with TTP in remission