



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Clinical determinants of red cell alloimmunization, implications for preventative antigen matching strategies**

Evers, D.

### **Citation**

Evers, D. (2017, December 19). *Clinical determinants of red cell alloimmunization, implications for preventative antigen matching strategies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/59502>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/59502>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:

<http://hdl.handle.net/1887/59502>

**Author:** Evers, D.

**Title:** Clinical determinants of red cell alloimmunization, implications for preventative antigen matching strategies

**Issue Date:** 2017-12-19

## Curriculum Vitae

Dorothea Evers was born on the 5<sup>th</sup> of January, 1982, in Rotterdam, the Netherlands. She attended secondary school at the 'Guide de Bres' in Rotterdam. In 2000, she initiated her study Medicine at the University of Leiden. As part of her medical training, she performed a four month clinical training at the Tansen Mission Hospital at Tansen, Nepal, in 2007. She obtained her medical degree in April 2008 (*cum laude*). In January 2009, she started her clinical training in Internal Medicine at the HagaHospital, The Hague (dr. M.O. van Aken) and from 2012 onwards at the Leiden University Medical Center (prof. dr. J.W. de Fijter). During her training, she participated in several committees focusing on the educational programme and on local clinical and organizational processes. From January 2013 onwards, she combined her differentiation into hematology (prof. dr. J.H.F. Falkenburg) with a PhD project at the department of Immunohematology & Blood Transfusion of the LUMC and the Center of Clinical Transfusion Research of Sanquin (prof. dr. J.G. van der Bom and prof. J.J. Zwaginga). The results from this PhD project are described and discussed in this thesis. Since June 2016, she is employed at the Radboudumc, Nijmegen, as an internist-hematologist with a special focus at transfusion medicine.



## List of publications

Caram-Deelder C, van der Bom JG, Putter H, Leyte A, van de Kerkhof D, **Evers D** et al. Age of platelet concentrates and time to the next transfusion. *Transfusion* 2017. Manuscript accepted.

Caram-Deelder C, Kreuger A, van der Bom JG, **Evers D** et al. Association of blood transfusion from female donors with and without a history of pregnancy with mortality among male and female transfusion recipients. *JAMA*. 2017;318(15):1471-1478.

**Evers D**, van der Bom JG, Tijmensen J et al. Absence of the spleen and the occurrence of primary red cell alloimmunization in humans. *Haematologica*. 2017;102(8):e289-92.

**Evers D**, Zwaginga JJ, Tijmensen J et al. Treatments for hematologic malignancies in contrast to those for solid cancers are associated with reduced red cell alloimmunization. *Haematologica*. 2017;102(1):52-59.

**Evers D**, van der Bom JG, Tijmensen J et al. Red cell alloimmunisation in patients with different types of infections. *Br J Haematol*. 2016;175(5):956-66.

**Evers D**, Middelburg RM, Zalpuri S et al. Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. *Lancet Haematol*. 2016;3(6):e284-92.

**Evers D**, Zwaginga JJ. Bloedtransfusies bij de hemato-oncologische patient. Zijn we wel alert genoeg op al dat ijzer? *Hematologie Actueel* sept 2014.

**Evers D**, Kerkhoffs JL, Van Egmond L, Schipperus MR, Wijermans PW. The efficiency of therapeutic erythrocytapheresis compared to phlebotomy: a mathematical tool for predicting response in hereditary hemochromatosis, polycythemia vera and secondary erythrocytosis. *J. Clin Apher*. 2014;29(3):133-138.

Zalpuri S, **Evers D**, Zwaginga JJ, Schonewille H, De Vooght KM, le Cessie S, van der Bom JG. Immunosuppressants and alloimmunization against red blood cell transfusions. *Transfusion* 2014;54(8):1981-1987.

Hamaker ME, Bastiaannet E, **Evers D**, Water Wv, Smorenburg CH et al. Omission of surgery in elderly patients with early stage breast cancer. *Eur J Cancer*. 2013;49(3):545-552.

## CHAPTER 9

Hunfeld N, **Evers D**, Hest v R, Wijermans PW. Nierfalen na bortezomib en Erythromycine: een nieuwe interactie? Pharmaceutisch Weekblad, okt 2010.

Douglas YL, Jongbloed MR, Gittenberger-de Groot AC, **Evers D** et al. Histology of vascular-myocardial wall of left atrial body after pulmonary venous incorporation, Am J Cardiol, 2006, 97(5): 662-670.

LIST OF PUBLICATIONS





## Dankwoord

Het voelt als de dag van gisteren dat ik mij enigszins nerveus en onzeker installeerde achter een leeg bureau op het CCTR, Leiden. Waar en hoe te beginnen? Dat er vervolgens zo snel zo'n vruchtbaar project werd uitgerold, kon alleen dankzij de hulp van en fantastische samenwerking met velen. Bij het afronden van dit proefschrift wil ik daarom heel graag een dankwoord tot allen richten.

Prof. dr. J.G. van der Bom, promotor. Beste Anske, alhoewel initieel sceptisch over de (inderdaad, initieel irreële) onderzoeksconstructie, was je van meet af aan bereid in mij te investeren. In onze meer dan leerzame werkbesprekingen moest jij de 'methodologie-teugels' voor de klinici soms even stevig aantrekken. Dank voor het vertrouwen dat je in mij hebt gesteld, de ruimte die ik van je kreeg en het sturen van mijn persoonlijke en wetenschappelijke ontwikkeling.

Prof. dr. J.J. Zwaginga, promotor. Beste Jaap Jan, het enthousiasme wat jij uitstraalt was voor mij een belangrijke reden om dit onderzoek te gaan verrichten. Ik heb gelijk gekregen, samenwerken met jou werkt aanstekelijk! De creativiteit waarmee jij wetenschap en kliniek met elkaar weet te verbinden en jouw altijd positieve inslag zijn voor mij een groot voorbeeld.

Dr. R.A. Middelburg, co-promotor. Beste Rutger, wanneer ik het bos niet meer zag door de (voor mij) ingewikkelde statistische analyses, zorgde jij er voor dat er weer bomen in zicht kwamen. Dank dat je ook zo bijdroeg om 'de vaart in het project' te behouden.

Prof. dr. M. de Haas. Beste Masja, jouw enorme kennis van bloedgroep serologie en immunologie heeft het onderzoek en de interpretatie van onze data een stevige bodem gegeven. Dank voor de fijne en prettige samenwerking!

Beste Karen, zeker toen ik van de hoed nog de rand wist, was jouw praktische ondersteuning als datamanager en jouw kennis van de gang van zaken rondom METC procedures een grote hulp.

Tijdens mijn gehele onderzoekstraject heeft de onbaatzuchtige bereidheid tot hulp van velen buiten het eigen onderzoeksinstituut mij doen blijven verbazen. Wat maakte de inzet van deze personen mijn werk zoveel makkelijker en meer plezierig!

Andre Ringeling (UMCU, Utrecht), jouw tijdsinvestering in het schrijven van Glims-queries heeft de feitelijke basis gelegd van het R-FACT project. Ton Wolfhagen (Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch) heeft dit enkele jaren nadien voor Molys herhaald. Dank aan alle ICT'ers die deze queries gebruikten voor het samenstellen van de transfusie databestanden: Leo van den Boogaard (Catharina Ziekenhuis, Eindhoven), José Eilers en Mai Lie Tjoa (VUMC, Amsterdam), en Gerard Smouter (HagaZiekenhuis, Den Haag). Bert Mesman, Herman Geerligts en Bert Thomson van Sanquin: jullie hulp maakte mijn dataset compleet!

## CHAPTER 9

Velen hebben het mij mogelijk gemaakt om een aantal dagen tot weken statusonderzoek op locatie te komen verrichten en wisten daarbij dit taaie klusje ook nog tot het enigszins aangename op te krikken. Dank aan: Ruud van Woensel, Anton van der Stokker en Annemarie Hendriks uit het Catharina Ziekenhuis; Nel Som, Maaike Leidekker en Marjan Leisink uit het VUMC; en Eugenie Gemen uit het Jeroen Bosch Ziekenhuis.

En natuurlijk, meer dan dank voor het enthousiasme van en de fijne samenwerking met alle lokale co-onderzoekers: dr. Karen de Vooght (UMCU, Utrecht), dr. Daan van de Kerkhof (Catharina Ziekenhuis, Eindhoven), dr. Otto Visser (VUMC, Amsterdam), drs. Nathalie Péquériaux (Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch), en dr. Cisca Hudig (HagaZiekenhuis, Den Haag).

Kamer- en ganggenoten van Sanquin, ik maak zeker geen aanspraak op de prijs voor de meest gezellige collega, maar jullie verdienen allen een dank voor jullie hulp, meedenken, klaarstaan en ondersteuning. De 'significantie-middag' zal ik niet snel vergeten!

Prof. dr. J.H.F. Falkenburg. Beste Fred, jij wist mij als eerste te prikkelen voor het doen van klinisch georiënteerd onderzoek. Ik vind het een eer dat jij nu ook zo'n belangrijke rol in de afsluiting speelt.

Lieve paranimfen Dagmar en Liesbeth, als kinder-hemato-/immunoloog en gespecialiseerd oncologisch verpleegkundige rolt ons werk onze vriendschap toch altijd vanzelf weer binnen. Wat heerlijk om zoveel herkenbaarheid te hebben bij jullie!

Mijn lieve ouders en zusje Lydia, dit is een mooie gelegenheid om jullie nog eens te bedanken voor wie jullie zijn en voor de stimulans die jullie altijd zijn geweest in mijn persoonlijke en professionele vorming. En lieve Tjeerd, wat prijs ik mij gelukkig dat wij samen door het leven gaan. Jouw liefde en jouw geduld met mijn soms ongeduldig en eigenwijs persoontje koester ik.

DANKWOORD



## List of abbreviations

AIHA	autoimmune hemolytic anemia
ALL	acute lymphoblastic leukemia
AMIS	antibody-mediated immune suppression'
AML	acute myeloid leukemia
APC	antigen presenting cell
ATC index	Anatomical Therapeutic Chemical index
ATG	anti-thymocyte globulin
BCR	B cell receptor
CI	confidence interval
CLL	chronic lymphatic leukemia
CNS	coagulase-negative staphylococcus
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DAMP	damage-associated molecular pattern
DAT	direct antiglobin test
DC	dendritic cell
DHTR	delayed hemolytic transfusion reactions
DM	diabetes mellitus
Fy	Duffy
GFR	glomerular filtration rate
HDFN	hemolytic disease of the fetus or newborn
HLA	human leucocyte antigen
HSCT	hematopoietic stem cell transplantation
IAT	indirect antiglobulin test
IL	interleukin
IQR	interquartile range
ITP	immune thrombocytopenia
Jk	Kidd
Le	Lewis
LPS	lipopolysaccharide
Lu	Lutheran
MDS	myelodysplastic syndrome
MM	multiple myeloma
MPN	myeloproliferative neoplasm
NEP	non-exofacial polymorphic structure
PAMP	pathogen-associated molecular pattern
Poly(I:C)	Polyinosinic:polycytidylic acid
PRP	pattern recognition receptor
Rh	Rhesus
RR	relative risk
SNP	single nucleotide polymorphism
TCR	T cell receptor
T <sub>FH</sub>	T follicular lymphocytes
TLR	toll-like receptor
TNF	tumor necrosis factor
TRIX	Transfusie Register Irregulaire antistoffen en X(kruis)-proeven