



# Wat gebeurt er met rode bloedcellen na transfusie?

## *Een pleidooi voor meer biologisch relevante kwaliteitsparameters*

**Auteur:** G. Bosman<sup>1</sup>

**Trefwoord:** fosfatidylserine

(Tijdschr Bloedtransfusie 2014;7;55-6)

### Samenvatting

Op 13 oktober 2014 promoveerde dr. S. Dinkla aan de Radboud Universiteit te Nijmegen bij prof. dr. I. Joosten (laboratorium voor Medische Immunologie en prof. dr. R.E. Brock (afdeling Biochemie) van het Radboudumc in Nijmegen op het proefschrift 'Erythrocyte aging and disease. A tale of membranes and microparticles'.

Het hoofdstuk dat tijdens de verdediging nogal wat discussie bleek op te roepen, is gebaseerd op een recent artikel van Dinkla et al dat in 2014 verschenen is in Blood Transfusion (12(2):204-9).<sup>1</sup> In dat artikel laten de auteurs zien dat het aantal rode bloedcellen waarbij het fosfolipide fosfatidylserine op de buitenzijde van de celmembraan aanwezig is, niet alleen toeneemt tijdens bewaren in de bloedbank zoals al eerder beschreven was, maar ook dat dit varieert tussen donoren, én dat het voorspelt hoeveel rode bloedcellen fosfatidylserine-

positief worden nadat ze onderworpen zijn aan een osmotische stressbehandeling. Fosfatidylserine is een component van de celmembraan die normaliter voornamelijk aan de binnenkant zit. De aanwezigheid van fosfatidylserine aan de buitenkant is dan ook een teken dat de integriteit van de rode bloedcel aan het wankelen is. Het verschijnen van fosfatidylserine aan de buitenkant gaat vaak gepaard met het verwijderen van beschadigd hemoglobine zoals HbA1c en beschadigde membraaneiwitten die als autoantigenen kunnen functioneren, in de vorm van vesikels. Bovendien is fosfatidylserine een signaal dat fagocyten activeert en daarmee het opruimen van (beschadigde) cellen en vesikels faciliteert.

In dit plaatje past de waarneming dat het aantal fosfatidylserine-positieve rode bloedcellen gecorreleerd was met de hoeveelheid vesikels en de mate van hemolyse in de rode bloedceleenheden. De auteurs concluderen dan ook dat de aanwezigheid van fosfatidylserine aan de buitenzijde van de rode bloedcel – hetgeen relatief gemakkelijk te meten is – een biologisch relevante parameter kan zijn voor de kwaliteit van rode bloedceleenheden en kan bijdragen aan de selectie van eenheden

<sup>1</sup>afdeling Biochemie, Radboudumc, Geert Grooteplein-Zuid 10, 6525 GA Nijmegen, tel: 024 361 1111, e-mailadres giel.bosman@radboudumc.nl.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 19 september 2014, geaccepteerd 23 oktober 2014.

**Alle gepubliceerde artikelen kunt u vinden op onze website: [www.aries.nl/search/articles](http://www.aries.nl/search/articles).**

en misschien zelfs van donoren voor bepaalde groepen patiënten.

Deze waarnemingen passen in een zich steeds meer aftekenend beeld. Zo heeft de groep van Robin van Bruggen onlangs in een transfusiemodel laten zien dat rode bloedcellen in de bloedbank gevoeliger worden voor hemolyse, het vormen van vesikels en het verschijnen van fosfatidylserine aan de buitenkant, waarschijnlijk door het lekken van kaliumionen.<sup>2</sup> Enige jaren geleden is al beschreven dat de gevoeligheid van rode bloedcellen voor het door stress geïnduceerd verschijnen van fosfatidylserine op het oppervlak van rode bloedcellen, sterk toeneemt na drie tot vier weken bewaren in de bloedbank.<sup>3</sup> Dit is een mogelijke verklaring voor het heel snel verdwijnen uit de circulatie van de patiënt van een kwart of meer van de rode bloedcellen uit eenheden die 25-35 dagen bewaard waren.<sup>4</sup>

We weten niet wat dit alles betekent voor de eigenschappen en het overleven van rode bloedcellen nadat ze getransfundeerd zijn. Alle signalen wijzen er echter op dat dat overleven niet af te zien is aan de mate van hemolyse. Eigenlijk laat alle onderzoek naar specifieke mechanismen achter de zogenoemde 'storage laesions', zoals de betrokkenheid van 'reactive oxygen species'

(ROS), of naar de structurele en metabole veranderingen tijdens het bewaren, zien dat de belangrijkste veranderingen optreden rond dezelfde tijd als de veranderingen in (gevoeligheid voor) het verschijnen van fosfatidylserine. Dat is dus ruim voordat de maximale bewaartijd verstreken is!

Dit alles ondersteunt het belang van het (blijven) zoeken naar biologisch relevante parameters die het functioneren en de overleving van rode bloedcellen voorspellen ná transfusie.

### Referenties

1. Dinkla S, Peppelman M, Van der Raadt J, et al. Phosphatidylserine exposure on stored red blood cells as a parameter for donor-dependent variation in product quality. *Blood Transfus* 2014;12:201-9.
2. Burger P, Kostova E, Bloem E, et al. Potassium leakage primes stored erythrocytes for phosphatidylserine exposure and shedding of pro-coagulant vesicles *Br J Haematol* 2013;160(3):377-86.
3. Bosman GJ, Cluitmans JC, Groenen YA, et al. Susceptibility to hyperosmotic stress-induced phosphatidylserine exposure increases during red blood cell storage. *Transfusion* 2011;51(5):1072-8.
4. Luten M, Roeldinkholder-Stoerwinder B, Schaap NP, et al. Survival of red blood cells after transfusion: a comparison between red cells concentrates of different storage periods. *Transfusion* 2008; 48(7):1478-85.

## NVB WETENSCHAPS- EN ONDERWIJSFONDS

De NVB heeft een wetenschaps- en onderwijsfonds dat ondersteuning biedt voor een studiereis of werkbezoek op het gebied van de bloedtransfusie in brede zin voor leden van de NVB of - op voordracht van een NVB-lid - voor personen die geen lid zijn van de NVB. Studenten behoren nadrukkelijk tot deze laatste doelgroep. Subsiënten kunnen uit het buitenland afkomstig zijn.

Bij toekenning verplicht de subsidiënt zich tot het schrijven van een educatieve bijdrage of verslag op basis van de studiereis of het werkbezoek dat in principe - na 'peer review' - wordt opgenomen in het Tijdschrift voor Bloedtransfusie.

Reis- en/of verblijfskosten worden vergoed tot een maximum van 1.500 euro per aanvrager. Congresbezoek komt niet in aanmerking voor subsidiëring. Vanwege het beperkte maximumbedrag zal de subsidie van de NVB vaak aanvullend zijn op andere nanciering.

Aanvragen kunnen doorlopend worden ingediend en worden eenmaal per kwartaal beoordeeld. Steeds kan 1 aanvraag worden toegekend. Het bestuur behoudt zich het recht voor om een aanvraag aan te houden tot het volgende kwartaal.

Nadere informatie, aanvraagformulieren en reglement zijn (in het Nederlands en het Engels) te vinden op de NVB-website: [www.nvbtransfusie.nl](http://www.nvbtransfusie.nl)