

Inleiding tot Bloedtransfusie

Bloedtransfusie heeft een fascinerende evolutie doorgemaakt door de eeuwen heen, gekenmerkt door belangrijke mijlpalen die de veiligheid en effectiviteit van deze medische praktijk hebben verbeterd.

- **17e Eeuw: 1e Experimenten**

- Vroege pogingen om 'slecht' bloed te vervangen.
- Aderlatingen werden gebruikt als behandeling.
- Experimenten met dierenbloed leidden tot acute en ernstige transfusiereacties.
- Directe bloedtransfusies tussen mensen hadden wisselend succes.
- In 1678 werd een verbod op transfusies ingevoerd, waarna het 150 jaar stil bleef.

- **19e Eeuw: James Blundell**

- James Blundell voerde directe bloedtransfusies tussen mensen uit, voornamelijk post partum.
- Hij ontwikkelde een apparaat om bloed toe te dienen.
- Infectierisico en stolbaarheid van bloed waren belangrijke zorgen, daarom werden twee grondregels vastgesteld:
 - a. Mensen zouden alleen met menselijk bloed moeten worden getransfundeerd.
 - b. Transfusies zouden alleen moeten plaatsvinden bij levensbedreigend bloedverlies.

- **1901: Karl Landsteiner**

- Karl Landsteiner ontdekte het ABO-systeem en doorzag het principe van agglutinatie, wat hem de Nobelprijs opleverde.
- Hij ontdekte ook de Rhesusfactor in 1940.

- **WOI**

- Gebruik van citraat (door de Belg A. Hustin) om bloed te anticoaguleren.
- Soldaten lagen naast elkaar voor transfusies.

- **1921: Eerste Bloedbank in Londen**

- Dit markeerde het begin van georganiseerde bloedopslag en -distributie.

- **1947**

- Introductie van de plastieken zak voor bloedafname.
- Plasma-eiwitten werden gefractioneerd.

- **1967**
 - Rhesus-D-immunoglobuline werd beschikbaar.
- **1985**
 - Invoering van de anti-HIV-test om bloed te screenen op HIV-infectie.
- **1990**
 - Invoering van de anti-HCV-test om bloed te screenen op hepatitis C-infectie.

Inleiding tot Bloedtransfusie: Procedures en Belangrijke Overwegingen

Bloedtransfusie is een cruciale medische procedure die afhankelijk is van vrijwillige bloeddonoren om levens te redden en medische behandelingen mogelijk te maken. Het proces van bloeddonatie omvat verschillende stappen en criteria die moeten worden gevolgd om de veiligheid en effectiviteit te waarborgen.

Hoe word je een bloeddonor?

- 1. Registratie:** Potentiële donoren moeten zich registreren bij een erkende bloedbank of -instelling.
- 2. Informatie:** Donoren ontvangen informatie over het donatieproces, de vereisten en mogelijke risico's.
- 3. Medische vragenlijst:** Donoren vullen een gedetailleerde medische vragenlijst in om eventuele gezondheidsrisico's te identificeren.
- 4. Medisch onderzoek:** Een medisch onderzoek wordt uitgevoerd om de geschiktheid van de donor te bepalen, inclusief het meten van het gewicht en het controleren van het hemoglobinegehalte.

Wanneer kan bloeddonatie niet plaatsvinden?

- Voorbeeld: Homoseksuele mannen die minder dan 4 maanden geleden seks hebben gehad, vanwege de vensterperiode.
 - De vensterperiode is de periode tussen het moment van besmetting en het tijdstip waarop het virus in het bloed kan worden opgespoord.
 - De duur van de vensterperiode varieert afhankelijk van het micro-organisme, bijvoorbeeld:
 - HIV: 3 maanden
 - HCV: 6 (tot 12) maanden
 - Syfilis: 6 maanden

Andere criteria voor bloeddonatie

- Naast seksuele geschiedenis en gezondheid, moeten bloeddonoren voldoen aan specifieke criteria, zoals:
 - Minimaal gewicht van 50 kg

- Hemoglobinegehalte van minstens 12,5 g/dl voor vrouwen en 13,5 g/dl voor mannen
- Leeftijd tussen 18 en ...

De Afnamemethoden

- Bloeddonoren mogen bloed maximaal 4 keer per jaar doneren, waarbij elke donatie tot 450 ml bloed kan bevatten.
- Voor plasma- en bloedplaatjesdonatie gelden andere frequenties en hoeveelheden, zoals om de 2 weken tot 650 ml plasma en 500 ml bloedplaatjes.

Monitoring van Bloedvoorraad

- Organisaties zoals het Rode Kruis houden regelmatig toezicht op de bloedvoorraad om ervoor te zorgen dat er voldoende bloed beschikbaar is voor noodgevallen en medische procedures.

Vasovagale Reacties

- Bij jonge bloeddonoren kunnen vasovagale reacties optreden tijdens of na de afname, wat kan leiden tot duizeligheid of flauwvallen. Het is belangrijk om deze reacties te monitoren en gepaste zorg te bieden. De bloedvaten worden wijder in plaats van nauwer en er kan veel bloed naar de benen zakken.

Inleidende Begrippen in Laboratoriumhematologie

Laboratoriumhematologie omvat een breed scala aan onderzoeken en analyses gericht op het bestuderen van bloed en bloedgerelateerde aandoeningen. Het is een essentieel onderdeel van de medische diagnostiek en omvat vier grote onderdelen:

- 1. Hemocytometrie:** Dit onderdeel houdt zich bezig met het tellen en karakteriseren van bloedcellen, zoals rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes. Het biedt inzicht in de samenstelling en de hoeveelheid van deze cellen in het bloed.
- 2. Hemato-morfologie:** Hierbij wordt de morfologie of de vorm van bloedcellen onderzocht, vooral onder een microscoop. Het stelt artsen in staat om afwijkingen in de vorm en structuur van bloedcellen te identificeren, wat kan wijzen op bepaalde ziekten of aandoeningen.
- 3. Hemostase:** Dit verwijst naar het proces van bloedstolling en omvat analyses gericht op het beoordelen van de bloedstollingscapaciteit en het opsporen van eventuele stoornissen in dit proces.
- 4. Immuno-hematologie:** Dit onderdeel richt zich op het bestuderen van de immunologische aspecten van bloed, met name gerelateerd aan bloedgroepen, antigenen en antilichamen. Het is van cruciaal belang voor bloedtransfusies en orgaantransplantaties.

Samenstelling van Ons Bloed

Bloed is een complexe lichaamsvloeistof die ongeveer 8% van ons lichaamsgewicht uitmaakt. Het bestaat uit twee hoofdcomponenten:

- **45% cellulaire structuren:** Dit omvat rode bloedcellen (erythrocyten), witte bloedcellen (leukocyten) en bloedplaatjes (trombocyten), die elk een specifieke rol spelen in het lichaam.
- **55% bloedplasma:** Het plasma is de vloeibare component van bloed en bestaat voornamelijk uit water (90%). Daarnaast bevat het 2% organische stoffen en 8% eiwitten, waaronder albumine, α , β en γ globulines, en fibrinogeen.

Beschikbare Bloedcomponenten

Bloed kan worden gecentrifugeerd om verschillende bloedcomponenten te verkrijgen. Deze omvatten:

- **Rode Bloedcellen (Erythrocyten)**
- **Bloedplaatjes (Trombocyten)**
- **Witte Bloedcellen (Leukocyten)**
- **Plasma en Plasmaderivaten**

Aferese en Scheiding van Componenten

Aferese is een geavanceerde techniek die wordt gebruikt om specifieke bloedcomponenten te scheiden en te verzamelen, waardoor een efficiënte en gerichte behandeling mogelijk is. Deze methode is van onschatbare waarde voor zowel therapeutische doeleinden als voor het verkrijgen van bloedcomponenten voor transfusie.

Aferese:

- Bij aferese worden bloedcomponenten gescheiden en vervolgens worden alleen de gewenste elementen verzameld. Dit omvat zowel de cellulaire elementen als het plasma.
- Er zijn verschillende vormen van aferese, waaronder:
 - **Plasmaferese:** Hierbij wordt plasma van bloed gescheiden en vervolgens vervangen door een substitutievloeistof. Dit proces wordt vaak gebruikt bij de behandeling van aandoeningen die verband houden met overmatige concentraties van bepaalde stoffen in het bloed, zoals auto-immuunziekten.
 - **Cytaferese:** Dit omvat het verwijderen van specifieke cellulaire bestanddelen uit het bloed, zoals bloedplaatjes (trombaferese), witte bloedcellen (leukaferese) of rode bloedcellen (erythrocytaferese). Het kan ook worden gebruikt voor het selectief verzamelen van bepaalde cellen, zoals stamcellen, voor therapeutische doeleinden.

Therapeutische Aferese vs. Donoraferese:

- Therapeutische aferese verwijst naar het gebruik van aferese voor medische behandelingen, waarbij ongewenste stoffen uit het bloed worden verwijderd of specifieke componenten worden gezuiverd om de gezondheid van de patiënt te verbeteren.
- Donoraferese, aan de andere kant, verwijst naar het proces waarbij bloedcomponenten worden verzameld van een donor voor gebruik in transfusie of therapeutische doeleinden.

De Scheiding van Componenten:

- Tijdens het proces van aferese worden verschillende anticoagulanten en bewaarmiddelen gebruikt om de kwaliteit van de verzamelde bloedcomponenten te behouden.
- Een veelgebruikt anticoagulant is CPD (citraat fosfaat dextrose), dat wordt toegevoegd om bloedstolling tijdens de afereseprocedure te voorkomen.
- SAGM (zout adenine glucose mannitol) is een bewaarmiddel dat wordt gebruikt om de stabiliteit van bloedcomponenten te behouden nadat ze zijn gescheiden en verzameld.

CPD (Citraat Fosfaat Dextrose) en SAGM (Zout Adenine Glucose Mannitol):

1. CPD (Citraat Fosfaat Dextrose):

- CPD is een anticoagulant dat wordt gebruikt om bloedstolling te voorkomen tijdens bloedafname en bewaring.
- Het bevat drie belangrijke componenten:
 - **Citraat:** Citraat bindt calcium, een noodzakelijke factor voor bloedstolling, en voorkomt zo stolling door het te inactiveren.
 - **Fosfaat:** Fosfaat helpt bij het handhaven van de pH-balans van het bloed en voorkomt zo zuur-base-onbalans tijdens bewaring.
 - **Dextrose:** Dextrose, een vorm van glucose, dient als energiebron voor de cellen in het bewaarde bloed en helpt hun levensvatbaarheid te behouden.
- CPD wordt vaak gebruikt bij bloeddonaties en bij het bewaren van volbloed of bloedcomponenten voor transfusie.

2. SAGM (Zout Adenine Glucose Mannitol):

- SAGM is een bewaarmiddel dat wordt gebruikt voor het behoud van bloedcellen en bloedplasma na scheiding en verzameling via aferese.
- Het bestaat uit verschillende componenten:
 - **Zoutoplossing:** Zouten worden toegevoegd om de osmotische balans van het bloed te handhaven en de juiste concentratie van ionen te behouden.

- **Adenine:** Adenine is een voorloper van ATP (adenosinetriphosfaat), een belangrijke energiebron voor cellen. Het helpt de energiebehoeften van de bewaarde bloedcellen te ondersteunen.
 - **Glucose:** Glucose wordt gebruikt als energiebron voor de cellen in het bewaarde bloed en helpt hun levensvatbaarheid te behouden, vergelijkbaar met de rol van dextrose in CPD.
 - **Mannitol:** Mannitol dient als een osmotisch actief middel en helpt de osmotische druk te handhaven, wat belangrijk is voor het behoud van de integriteit van de cellen tijdens bewaring.
- SAGM wordt vaak gebruikt bij het bewaren van gescheiden bloedcomponenten, zoals rode bloedcellen, bloedplaatjes en plasma, en helpt bij het behoud van hun kwaliteit en functionaliteit voor toekomstig gebruik in medische behandelingen.

Rode Bloedcellen

Productie van Rode Bloedcellen:

- Rode bloedcellen worden geproduceerd als erythrocytenconcentraat na een proces van leukodepletie, wat inhoudt dat het bloed gefilterd wordt om het aantal witte bloedcellen te verminderen. Dit resulteert in een product dat leukocytenarm is, met minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid.
- Het hemoglobinegehalte van deze erythrocytenconcentraten varieert doorgaans tussen 60% en 70%.

Indicaties voor Rode Bloedceltransfusie:

1. **Chronische Anemie:** Bij patiënten met klachten van bloedarmoede en waarbij geen oorzakelijke therapie voorhanden is, zijn erythrocytentransfusies geïndiceerd. Een sterke indicatie hiervoor is een hemoglobinegehalte (Hb) van minder dan 7 g/dl. Bij een Hb van minder dan 5 g/dl is een transfusie noodzakelijk.
2. **Acuut Bloedverlies:** In situaties waarbij er sprake is van acuut bloedverlies en er een risico op hypoxie bestaat, is een snelle toediening van erythrocytenconcentraat noodzakelijk. Bij een bloedverlies van meer dan 30% van het bloedvolume (meer dan 1500 ml) wordt aanbevolen om naast vloeistoftherapie ook erythrocytentransfusie toe te dienen. Een enkele eenheid packed cells kan het Hb-gehalte met 1 g/dl verhogen.

Bewaring van Rode Bloedcellen:

- Rode bloedcellen worden strikt bewaard bij een temperatuur van 4°C om hun kwaliteit te behouden.
- Tijdens de bewaring worden antistollingsmiddelen toegevoegd om stolling te voorkomen. CPD (Citraat, Fosfaat, Dextrose) wordt vaak gebruikt voor dit doel.

- Daarnaast wordt een bewaarmedium genaamd SAGM (Zout, Adenine, Glucose, Mannitol) toegevoegd om de rode bloedcellen te beschermen en hun levensvatbaarheid te verlengen. Deze samenstelling maakt een bewaartijd van maximaal 42 dagen mogelijk vanaf de donatie, hoewel deze termijn korter kan zijn bij pediatrisch gebruik.

Storage Lesion:

- Tijdens de bewaring kunnen veranderingen optreden in de kwaliteit van de rode bloedcellen, wat bekend staat als de 'storage lesion'. Dit kan invloed hebben op de effectiviteit en veiligheid van de transfusie, en daarom wordt de kwaliteit van bewaarde rode bloedcellen regelmatig gecontroleerd om ervoor te zorgen dat ze geschikt blijven voor gebruik in de klinische setting.

Veranderingen die optreden tijdens de opslag van bloed

Opslagletsels: Dit zijn veranderingen die optreden in opgeslagen bloed en die hun functie in het lichaam beïnvloeden wanneer het bloed wordt getransfundeerd. Laten we de specifieke veranderingen in detail bespreken:

1. Progressieve Afname van Rode Bloedcel Levensvatbaarheid:

- **Verlies van Rode Bloedcel ATP:** De afname van ATP in rode bloedcellen is gerelateerd aan het verlies van membraanlipiden, verandering van vorm (van discoïde naar bolvormig), en toename in stijfheid van rode bloedcellen.
- **Overlevingspercentage na 24 uur:** Het percentage van rode bloedcellen dat overleeft na 24 uur varieert afhankelijk van de gebruikte bewaaroplossing.

2. Uitputting van 2,3-DPG:

- **Gevolgen:** Deze uitputting leidt tot een verhoogde affiniteit van hemoglobine voor zuurstof, wat resulteert in een verminderde zuurstofafgifte aan weefsels. Dit kan de effectiviteit van de zuurstoftransportcapaciteit van het getransfundeerde bloed verminderen.

3. Vrijgave van Kalium uit Rode Bloedcellen:

- **Hyperkaliëmie Risico:** Tijdens opslag lekken rode bloedcellen kalium uit in de bewaaroplossing. Dit kan een verhoogd risico op hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed) vormen bij patiënten die grote hoeveelheden bloedtransfusies ontvangen.

4. Vrijgave van Leukocyten Enzymen:

- **Leukocytenafbraak:** Naarmate leukocyten (witte bloedcellen) in het bloed afbreken, geven ze enzymen vrij die ontstekingsreacties kunnen veroorzaken.

5. Vrijgave van Cytokinen, Histaminen en Lipiden:

- **Febriele Transfusiereacties en TRALI:** Deze stoffen zijn geassocieerd met koortsreacties en transfusiegerelateerde acute longschade (TRALI). Cytokinen en andere ontstekingsmediatoren kunnen tijdens opslag accumuleren en transfusiereacties veroorzaken.

6. Vrijgave van Microaggregaten en Stollingsactivatoren:

- **Risico op TRALI:** Microaggregaten (kleine klonters van cellen en eiwitten) en stollingsactivatoren kunnen vrijkomen en bijdragen aan TRALI.

7. Afname van Trombocyten Levensvatbaarheid:

- **Snelle Verlies van Functionaliteit:** Trombocyten (bloedplaatjes) verliezen snel hun levensvatbaarheid tijdens opslag als onderdeel van volledig bloed. Dit vermindert hun effectiviteit bij transfusies om bloedingen te stoppen.

Bloedplaatjes

Productie van Bloedplaatjes:

- Bloedplaatjes kunnen worden verkregen via twee verschillende methoden:
 1. **Poolplaatjes:** Deze worden verkregen uit bloeddonoraties van een groep van 6 à 8 donoren. De verzamelde bloedplaatjes worden gedeleukocyteerd, wat betekent dat het aantal witte bloedcellen wordt verminderd om mogelijke immunoreacties te voorkomen.
 2. **Eëndonorbloedplaatjes:** Deze worden verkregen via aferese bij één specifieke donor, waardoor een geconcentreerde dosis bloedplaatjes van één donor wordt verkregen.

Bewerking van Bloedplaatjes:

- Een veelgebruikte technologie voor de bewerking van bloedplaatjes is de Pathogeen Reductie Technologie (PRT). Hoewel deze technologie virussen niet volledig inactieveert, vermindert het de hoeveelheid pathogenen in het bloedplaatjesconcentraat. Het principe van PRT omvat het toevoegen van amotosalen aan het bloedplaatjesconcentraat, gevolgd door blootstelling aan UVA-licht. Dit proces tast het DNA/RNA van virussen aan, waardoor ze minder infectieus worden.

Indicaties voor Bloedplaatjestransfusie:

- Bloedplaatjestransfusies zijn van levensbelang voor patiënten met trombocytopenie, waarbij het aantal bloedplaatjes in het bloed daalt tot minder dan $10 \times 10^9/l$. Ze worden ook profylactisch gebruikt tijdens behandelingen met cytostatica en therapeutisch toegepast bij bloedingen. Idealiter worden transfusies uitgevoerd met ABO-compatibele bloedplaatjes.

- Na elke transfusie wordt de respons gemeten na 1 uur en na 24 uur om vroegtijdige afbraak en allo-immunisatie te detecteren.

Bewaring van Bloedplaatjes:

- Bloedplaatjes moeten worden bewaard bij een temperatuur van 22°C en voortdurend worden geschud om hun vitaliteit te behouden. Echter, deze hogere temperatuur vergroot ook het risico op infectie. Zonder continu schudden zal de pH van het bloedplaatjesconcentraat snel dalen.
- Ze worden bewaard in zuurstofdoorlatende zakken om oxidatief metabolisme mogelijk te maken. De maximale bewaartijd van bloedplaatjes is 5 dagen.

Witte Bloedcellen

Granulocyten Transfusies:

- Granulocyten transfusies zijn een zeldzame vorm van bloedtransfusie, voornamelijk vanwege de risico's die ermee gepaard gaan. Deze risico's omvatten HLA-sensibilisatie, overdracht van virussen zoals cytomegalovirus (CMV), het optreden van transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI)-achtige syndromen, en het beperkt bewezen nut van deze procedure.

Indicaties voor Granulocyten Transfusies:

- Deze vorm van transfusie wordt meestal alleen overwogen als laatste redmiddel, met name bij patiënten met refractaire schimmelinfecties die lijden aan aanhoudende en diepe neutropenie. In dergelijke gevallen kunnen granulocytentransfusies worden beschouwd als een levensreddende interventie.

Kenmerken van Granulocyten Transfusies:

- De granulocyten voor transfusie worden meestal afkomstig van één enkele donor die HLA-gematcht is met de ontvanger. Dit vermindert het risico op immunoreacties tegen de getransfundeerde cellen.
- Om het risico op overdracht van infectieuze agentia te minimaliseren, zoals virussen, wordt het product onderworpen aan bestraling voordat het wordt toegediend aan de patiënt. Deze bestralingstechniek helpt de cellen te deactiveren zonder hun functionaliteit te schaden.

Plasma

Plasma: Productkeuze

- **Vers Ingevroren Plasma (FFP):** Dit is een standaardproduct dat direct na donatie wordt ingevroren om de stollingsfactoren te behouden. Het is belangrijk op te merken dat het bevriezen en ontdooien van plasma schade kan veroorzaken aan nucleïnezuren.

- **Quarantaine Plasma:** Dit plasma wordt gedurende een half jaar in quarantaine gehouden totdat de donor is getest op bepaalde infectieziekten. Alleen plasma van donoren die niet zwanger zijn geweest en geen bloedtransfusies hebben gehad, wordt gebruikt om het risico op transfusiegerelateerde acute longschade (TRALI) te verminderen. Het wordt niet aanbevolen om plasma te gebruiken om het bloedvolume te verhogen als er geen stollingsstoornissen zijn.

Plasmaderivaten: Fractionering en Producten

- **Fractionering:** Plasmaderivaten worden verkregen door fractionering, waarbij het plasma wordt gescheiden in verschillende componenten, zoals stollingsfactoren, immunoglobulinen en albumine.
- **Producten:**
 - **Albumine Oplossingen:** Dit omvat gepasteuriseerd albumine, beschikbaar in concentraties van 4% en 20%, zoals SOPP®.
 - **Stollingsfactoren:** Een breed scala aan stollingsfactoren wordt verkregen uit plasmaderivaten, waaronder factor VII, factor VIII, factor von Willebrand, fibrinogeen, PPSB complex, factor IX en factor XIII.
 - **Immunoglobulinen:** Deze kunnen worden verkregen uit menselijk bloed, menselijke placenta's, dierlijk bloed of via biotechnologische methoden. Ze omvatten immunoglobulinen tegen infectieziekten zoals cytomegalovirus (CMV), hepatitis B-virus (HBV), tetanus en respiratoir syncytieel virus (RSV). Anti-D-immunoglobulinen worden gebruikt voor de preventie van Rhesus (D)-immunisatie bij Rh-negatieve zwangere vrouwen.

Bijzondere eisen voor Bestraalde Bloedcomponenten

Bloedcomponenten kunnen worden bestraald met gammastralen (25 Gy), een proces waarbij cellen die in staat zijn tot deling, zoals monocysten en lymfocyten, worden beschadigd. Deze beschadiging voorkomt dat deze cellen zich vermenigvuldigen, waardoor het risico op graft-versus-hostziekte (GVHD) wordt verminderd.

Maatregel tegen Graft-versus-Host Ziekte (GVHD)

- GVHD is een aandoening waarbij getransplanteerde immuuncellen de weefsels van de ontvanger aanvallen, wat ernstige complicaties kan veroorzaken, vooral bij immunodeficiënte patiënten.
- De bestraling van bloedcomponenten is een belangrijke maatregel om GVHD te voorkomen, met name bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem.

Geen Bacterie- of Virusdodend Effect

- Het bestralen van bloedcomponenten heeft geen direct effect op bacteriën of virussen die mogelijk in het bloed aanwezig zijn. Het primaire doel is om de reproductieve capaciteit van de immuuncellen te beperken.

Stralingsdosis en Veiligheid

- De gebruikelijke dosis voor bestraling varieert tussen 1500 en 3000 Rad. Deze dosis is voldoende om allogene lymfocyten te inactiveren (200 Rad is voldoende om allogene lymfocyten te doden).
- Het carcinogene effect van straling wordt vermeden door zorgvuldige dosisberekening en monitoring om de veiligheid van de behandelde bloedcomponenten te waarborgen.

Transfusiebeleid: Garanderen van Veilige en Adequate Transfusies

Een adequaat transfusiebeleid rust op drie belangrijke pijlers vanuit klinisch oogpunt:

1. Correcte Indicatiestelling

- Het is essentieel om de exacte oorzaak van het bloed- of bloedcomponenttekort te identificeren en de werkelijke behoefte aan vervanging vast te stellen.
- Door een grondige analyse van de klinische situatie kan worden bepaald welke specifieke component van het bloed nodig is om het tekort aan te vullen.

2. Selectiviteit

- Het principe van selectiviteit houdt in dat alleen de deficiënte component van het bloed vervangen moet worden, zonder onnodige toediening van andere componenten.
- Dit minimaliseert het risico op complicaties en bijwerkingen die kunnen optreden bij onnodige transfusies en bevordert een gerichte en efficiënte behandeling.

3. Hemovigilantie

- Hemovigilantie omvat het systematisch registreren van complicaties en incidenten als gevolg van bloedtransfusies, vanaf het donatieproces tot aan de toediening bij de patiënt.
- Het doel van hemovigilantie is om de kwaliteit en veiligheid van bloedproducten en hun toediening te waarborgen en te verbeteren.
- Jaarlijkse hemovigilantierapporten zijn beschikbaar voor inzage op websites zoals www.fagg.be, waardoor zorgverleners inzicht krijgen in de incidenten en complicaties die zich voordoen en kunnen leren van mogelijke verbeterpunten.

Het Hemovigilantiesysteem

- Dit systeem is een gestructureerd en gecoördineerd proces dat zorgt voor de continue bewaking en evaluatie van transfusiereacties en andere incidenten.
- Door het delen van informatie en het implementeren van maatregelen ter verbetering van de veiligheid, draagt het hemovigilantiesysteem bij aan een effectief transfusiebeleid en de bescherming van patiënten tegen mogelijke risico's.

Testen op Donorbloed

Bloedproducten kunnen infecties overdragen en het immuunsysteem beïnvloeden, wat risico's met zich meebrengt. Om deze risico's te minimaliseren, wordt donorbloed aan verschillende tests onderworpen om de aanwezigheid van virale, bacteriële en parasitologische infecties op te sporen.

Standaard Keuringstesten:

- **Hepatitis B-antigeen:** Detecteert de aanwezigheid van het hepatitis B-virus.
- **Antistoffen tegen HIV 1 en 2:** Toont infectie met het humaan immunodeficiëntievirus aan.
- **Treponema Pallidum haemagglutinatie:** Screening op syfilis.
- **Antistoffen tegen Hepatitis C (anti-HCV):** Wijst op een hepatitis C-infectie.
- **Antistoffen tegen HTLV-1 en 2:** Detecteert het humaan T-lymfotroop virus.
- **PCR-test voor HCV (HCV-NAT) en HIV (HIV-NAT):** Nucleïnezuuramplificatietests die de aanwezigheid van virale genetische materialen identificeren.

Op Indicatie:

- **CMV:** Cytomegalovirus, vooral getest bij patiënten met een zwak immuunsysteem.
- **Parvo B19:** Virus dat erythema infectiosum veroorzaakt, vooral relevant bij zwangere vrouwen en immuungecompromiteerde patiënten.

Immuunrespons tegen Virale Infecties

De immuunrespons op virale infecties heeft een vensterperiode (WP), de tijd tussen de infectie en de detectie van de infectieuze agentia of antilichamen tegen deze agentia. Deze periode varieert per virus en is cruciaal voor de timing van de tests:

- **HIV:** Vensterperiode van ongeveer 3 maanden.
- **HCV:** Vensterperiode van 6 tot 12 maanden.
- **Syfilis:** Vensterperiode van ongeveer 6 maanden.

Serologische Testen

Serologische tests zijn essentieel om antilichamen tegen specifieke infectieuze agentia op te sporen:

- **Chemiluminescente immuunoassay:** Detecteert antilichamen door middel van lichtemissie.
- **ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay):** Biedt kwantitatieve resultaten over de aanwezigheid van antilichamen.

- **NAT (Nucleic Acid Testing):** Detecteert de genetische materialen van virussen zoals HIV en HCV, wat een hogere gevoeligheid en snellere detectie biedt dan traditionele serologische testen.

Screening op Bacteriële Contaminatie

Bacteriële contaminatie in bloedproducten kan ernstige gevolgen hebben voor ontvangers. De BacT/ALERT-test wordt gebruikt om bacteriële aanwezigheid op te sporen:

- **BacT/ALERT:** Een geautomatiseerd systeem dat bacteriële groei in bloedmonsters detecteert. Het is snel en effectief voor het opsporen van contaminaties.

Alternatieven voor Donorbloed

In de moderne geneeskunde wordt voortdurend gezocht naar manieren om de noodzaak voor bloedtransfusies te verkleinen en alternatieven te ontwikkelen. Dit heeft geleid tot een scala aan methoden en technologieën die de afhankelijkheid van donorbloed verminderen en veilige transfusies bevorderen.

Verkleinen van de Noodzaak voor Transfusies

1. Nauwkeurige Patiëntmonitoring:

- **Instrumenten:** Geavanceerde monitoringstechnieken helpen artsen om het bloedverlies en de bloedwaarden van patiënten nauwkeurig te volgen, wat helpt bij het minimaliseren van onnodige transfusies.

2. Hemodilutie:

- **Wat is het?:** Dit is een techniek waarbij het bloed van de patiënt wordt verdund met een intraveneuze vloeistof. Dit wordt vaak toegepast tijdens operaties om het verlies van rode bloedcellen te verminderen.

3. Farmaceutische Aanpak:

- **Erytropoëtine (EPO):** Een hormoon dat de aanmaak van rode bloedcellen stimuleert, wat nuttig kan zijn bij patiënten met chronische anemie of voor operaties.
- **Intraveneuze IJzertherapie (IV Fe):** Verbeterd de hemoglobinespiegel door ijzertekorten aan te vullen, wat de noodzaak voor bloedtransfusies kan verminderen.

4. Cell Saver Technologie:

- **Wat is het?:** Dit is een apparaat dat tijdens operaties het bloed dat verloren gaat opvangt, reinigt en teruggeeft aan de patiënt. Dit kan aanzienlijk helpen om de behoefte aan donorbloed te verminderen.

Gebruik van In Vitro Gekweekte Bloedcellen

Hoewel er aanzienlijke vooruitgang is geboekt in de ontwikkeling van in vitro gekweekte bloedcellen, zijn er nog uitdagingen die overwonnen moeten worden voordat deze technologie een volwaardig alternatief voor donorbloed kan bieden.

1. Technische Complexiteit:

- **Kweekmethoden:** Het kweken van rode bloedcellen uit hematopoëtische stamcellen (HSC) en humane embryonale stamcellen (hES) heeft aangetoond dat de geproduceerde cellen morfologisch en functioneel op normale rode bloedcellen lijken.
- **Opschaalbaarheid:** Het proces is technisch complex en momenteel niet opschaalbaar voor massaproductie vanwege de noodzaak van voedercellen en de variabiliteit in productie.

2. Kosten:

- **Dure Productie:** Grote hoeveelheden kweekmedia en groeifactoren zijn nodig, wat de kosten van productie enorm verhoogt. Dit maakt het momenteel onhaalbaar voor breed klinisch gebruik.

Bloedgroepsystemen

De bloedgroepsystemen vormen de basis van de immuno-hematologie en zijn cruciaal voor de transfusiegeneskunde. Deze systemen beschrijven de verschillende antigenen die aanwezig zijn op het oppervlak van bloedcellen. Hieronder volgt een gedetailleerde uitleg van de belangrijkste concepten en bloedgroepsystemen.

Wat zijn Bloedgroepsystemen?

Antigenen op Bloedcellen:

- Antigenen zijn specifieke eiwitten of suikermoleculen die zich op het oppervlak van rode bloedcellen bevinden. Ze spelen een cruciale rol bij de immunologische reacties van het lichaam.
- Er zijn ongeveer 360 verschillende bloedgroepen geïdentificeerd, verdeeld over 30 bloedgroepsystemen.

Een volledige lijst van alle bekende bloedgroepen is uitgebreid en omvat minder bekende systemen zoals Diego (Di), Cartwright (Yt), Xg, en vele anderen. Deze bloedgroepen kunnen allemaal invloed hebben op transfusie-uitkomsten en transfusiereacties.

Immuno-hematologie:

- Dit is de wetenschap die zich bezighoudt met de studie van antigenen en antilichamen in het bloed. Het doel is om veilige bloedtransfusies te garanderen door compatibiliteit tussen donor en ontvanger te waarborgen.

Basis Genetica en Bloedgroepen

Genetica speelt een cruciale rol in de bepaling van bloedgroepen en de variatie van antigenen op het oppervlak van rode bloedcellen. Hieronder volgt een overzicht van de basisconcepten in de genetica en hoe deze van toepassing zijn op bloedgroepsystemen.

Genetische Variatie van Antigenen

Erfelijkheid en Genen:

- **Antigenen** op het oppervlak van rode bloedcellen zijn erfelijk bepaald en gecodeerd door genen.
- **Genen** bevinden zich op specifieke locaties op chromosomen, bekend als loci (enkelvoud: locus).
- **Allelen:** Genen komen in paren voor, waarbij elke persoon twee allelen van elk gen heeft, één van elke ouder. Dit dubbele genenset wordt diploïd genoemd.

Soorten Allelen:

- **Dominant Allel:** Een allel dat de expressie van een ander allel overheerst. Als iemand bijvoorbeeld één dominant A-allel en één recessief O-allel heeft (genotype AO), zal het dominante A-allel het fenotype (bloedgroep A) bepalen.
- **Recessief Allel:** Een allel dat alleen tot expressie komt als het in tweevoud aanwezig is (bijvoorbeeld het OO-genotype resulteert in bloedgroep O).
- **Co-dominant:** Beide allelen komen volledig tot uiting in het fenotype. Een bekend voorbeeld is het AB-genotype, waarbij zowel A- als B-antigenen op de rode bloedcellen aanwezig zijn, resulterend in bloedgroep AB.
- **Stom of Amorf:** Een allel dat geen zichtbaar effect heeft op het fenotype.

Genotype en Fenotype:

- **Genotype:** De genetische samenstelling van een individu, bestaande uit de combinatie van allelen. Bijvoorbeeld, het genotype AO betekent dat het individu één A-allel en één O-allel heeft.

- **Fenotype:** De waarneembare eigenschappen of kenmerken die voortkomen uit het genotype. Voor het AO-genotype is het fenotype bloedgroep A, aangezien A dominant is over O.

Overerving van Bloedgroepen

Bloedgroepen worden bepaald door de combinatie van allelen die een persoon erft van hun ouders. De meest bekende bloedgroepsystemen, zoals het ABO-systeem en het Rhesus-systeem, worden via specifieke erfelijkheidspatronen doorgegeven.

Voorbeeld van Overerving in het ABO-systeem:

- **Genotype OO:** Beide allelen zijn recessief O, dus het fenotype is bloedgroep O.
- **Genotype AO of AA:** Het A-allel is dominant over het O-allel, dus het fenotype is bloedgroep A.
- **Genotype BO of BB:** Het B-allel is dominant over het O-allel, dus het fenotype is bloedgroep B.
- **Genotype AB:** Beide A- en B-allelen zijn co-dominant, wat resulteert in bloedgroep AB.

Het dominante allel bepaalt het fenotype. Bijvoorbeeld, in het geval van het genotype AO, is het dominante A-allel verantwoordelijk voor het fenotype bloedgroep A.

Bloedgroepantistoffen

Bloedgroepantistoffen zijn antilichamen die zich richten tegen antigenen op het oppervlak van rode bloedcellen, bloedplaatjes, of leukocyten. Deze antilichamen worden gevormd door een proces dat immunisatie wordt genoemd. Immunisatie kan plaatsvinden door blootstelling aan vreemde antigenen via transfusies, zwangerschap, of natuurlijke blootstelling aan antigenen die chemisch verwant zijn aan bloedgroepantigenen.

Indeling van Bloedgroepantistoffen

Op Basis van Herkomst:

1. **Xeno-Antistoffen (Xeno-As):** Gericht tegen antigenen van een andere diersoort.
2. **Allo-Antistoffen (Allo-As):** Gericht tegen antigenen van een ander individu van dezelfde soort.
3. **Auto-Antistoffen (Auto-As):** Gericht tegen antigenen van het individu zelf.

Op Basis van Voorkomen:

1. **Regulaire Antistoffen:** Bijvoorbeeld anti-A en anti-B antistoffen, die van nature voorkomen bij mensen zonder blootstelling aan bloedproducten of zwangerschap.
2. **Irregulaire Antistoffen:** Alle andere antistoffen die niet van nature voorkomen en meestal ontstaan na blootstelling aan vreemde bloedproducten of tijdens zwangerschap.

Op Basis van Ontstaanswijze:

1. **Natuurlijk Voorkomende Antistoffen:**
 - Ontstaan onder invloed van antigenen die chemisch verwant zijn aan bloedgroepantigenen, zoals die van darmbacteriën.
 - Meestal van de IgM-klasse en reageren bij lage temperaturen.
2. **Immuun-Antistoffen:**
 - Ontstaan door blootstelling aan vreemde bloedproducten via transfusie of tijdens zwangerschap.
 - Meestal van de IgG-klasse en reageren bij lichaamstemperatuur (37°C).

Op Basis van Serologisch Gedrag:

1. **Complete Antistoffen of Agglutinenen:**
 - Meestal IgM-antistoffen die direct rode bloedcellen kunnen agglutineren zonder hulp van andere middelen.
2. **Incomplete Antistoffen:**
 - Meestal IgG-antistoffen die alleen rode bloedcellen kunnen agglutineren met behulp van andere middelen en zorgen voor sensibilisatie.
3. **Hemolysinen:**
 - Antistoffen die, met behulp van het complementsysteem, lysis (afbraak) van rode bloedcellen veroorzaken.

Klinische Ziektebeelden Geassocieerd met Bloedgroepantistoffen

1. **Hemolytische Transfusiereactie (HTR):**
 - Een ernstige reactie die optreedt wanneer het immuunsysteem van een ontvanger antistoffen aanmaakt tegen de getransfundeerde rode bloedcellen, leidend tot hun afbraak.
2. **Hemolytische Ziekte van de Foetus en Pasgeborene (HZFP):**
 - Een aandoening waarbij de antistoffen van een Rh-negatieve moeder de rode bloedcellen van een Rh-positieve foetus aanvallen, wat leidt tot hemolyse.

3. Auto-immuunhemolytische Anemie (AIHA):

- Een aandoening waarbij het immuunsysteem van een individu de eigen rode bloedcellen aanvalt, resulterend in hemolyse.

Eigenschappen van Antistoffen die Hemolyse Veroorzaken

1. **Optimale Reactietemperatuur:** De temperatuur waarbij de antistoffen het meest actief zijn (bijvoorbeeld lichaamstemperatuur voor IgG).
2. **Klasse of Subklasse van de Antistoffen:** Verschillende klassen (bijvoorbeeld IgM, IgG) hebben verschillende eigenschappen en reacties.
3. **Activatie van het Complementstelsel:** Of de antistoffen in staat zijn om het complementstelsel te activeren, wat leidt tot de afbraak van rode bloedcellen.
4. **Aanmaak van Extra Antistoffen na Contact met Antigenen:** Of er meer antistoffen worden geproduceerd na herhaalde blootstelling aan de antigenen.

Eigenschappen van Bloedgroepantistoffen

Bloedgroepantistoffen hebben verschillende eigenschappen die van invloed zijn op hun interactie met antigenen op rode bloedcellen, hun effect op de gezondheid en hun rol in transfusiële reacties. Hieronder worden de belangrijkste eigenschappen van bloedgroepantistoffen beschreven, waaronder hun reactietemperatuur, klasse of subklasse, vermogen om complement te activeren en het fenomeen van extra antistofproductie bij hernieuwd contact met antigenen.

1. Reactietemperatuur

De temperatuur waarbij antistoffen actief zijn, speelt een cruciale rol in hun effect op rode bloedcellen:

- **Warmte-Antistoffen (37°C):** Deze antistoffen, meestal van de IgG-klasse, zijn actief bij lichaamstemperatuur en kunnen erythrocytenafbraak in het lichaam veroorzaken. Deze antistoffen zijn significant in klinische settings omdat ze hemolyse kunnen veroorzaken bij normale lichaamstemperaturen.
- **Koude-Antistoffen (< 30°C):** Deze antistoffen, meestal van de IgM-klasse, zijn actief bij lagere temperaturen en kunnen erythrocytenafbraak veroorzaken in lichaamsdelen die aan lage temperaturen worden blootgesteld, zoals de handen en voeten. Deze antistoffen kunnen problemen veroorzaken bij blootstelling aan koude omgevingen.

2. Klasse of Subklasse

Antistoffen kunnen verder worden ingedeeld op basis van hun klasse of subklasse, wat van invloed is op hun functie en effecten:

- **IgG-Antistoffen:**

- **Placenta Passage:** IgG-antistoffen kunnen de placenta passeren en hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP) veroorzaken.
- **Subklassen:** IgG-antistoffen hebben verschillende subklassen met verschillende functies:
 - **IgG3:** Altijd geassocieerd met erythrocytenafbraak.
 - **IgG1:** Kan erythrocytenafbraak veroorzaken als er voldoende moleculen aan de erythrocyt zijn gebonden.

- **IgM-Antistoffen:**

- **Complementbinding:** IgM-antistoffen kunnen complement binden, wat leidt tot hemolyse. Deze antistoffen zijn significant in ABO-incompatibiliteit.

3. Complementactivatie

Complementactivatie door antistoffen kan leiden tot ernstige hemolyse:

- **Intravasale Hemolyse:** Dit gebeurt wanneer het erythrocytenmembraan beschadigd raakt door complementactivatie, wat resulteert in de afbraak van rode bloedcellen binnen de bloedvaten. IgM-antistoffen, zoals anti-A en anti-B, zijn berucht om hun vermogen om complement te activeren.
- **Ernst van Hemolyse:** Complementactivatie kan in vitro worden aangetoond en heeft klinische implicaties bij transfusies, vooral wanneer donor- en ontvangerbloed niet compatibel zijn.

4. Extra Antistofproductie

Hernieuwd contact met antigenen kan leiden tot een secundaire immuunrespons:

- **Geheugencellen:** Bij hernieuwd contact met een antigeen zorgen geheugencellen voor een snelle en sterke productie van antistoffen.
- **Uitgestelde Hemolytische Transfusiereactie (UHTR):** Dit fenomeen kan optreden wanneer het lichaam na 5 tot 10 dagen extra antistoffen produceert tegen donorbloed, wat leidt tot afbraak van het transfusiebloed. Dit benadrukt het belang van zorgvuldige matching en monitoring bij bloedtransfusies.

Klinisch Belangrijke Bloedgroepsystemen

Bloedgroepsystemen zijn van vitaal belang in de transfusiegeneskunde vanwege hun rol bij het bepalen van compatibiliteit tussen donoren en ontvangers. Deze systemen zijn onderverdeeld in hoofdtypen op basis van de aard van hun determinanten:

Hoofdtypes

- **Eiwitdeterminanten:** Deze bloedgroepsystemen worden gekenmerkt door directe genetische overdracht van eiwitdeterminanten die antigenen op het oppervlak van rode bloedcellen bepalen.
- **Koolhydraatdeterminanten:** Bij deze bloedgroepsystemen vindt de genetische overdracht indirect plaats via koolhydraatdeterminanten. Deze determinanten spelen een cruciale rol bij het bepalen van de bloedgroepantigenen.

Functie van Bloedgroepsystemen

Hoewel de specifieke functie van bloedgroepantigenen vaak niet volledig bekend is, zijn ze evolutionair significant vanwege hun variatie binnen de menselijke populatie. Deze diversiteit maakt het moeilijk voor parasieten om zich aan te passen aan alle individuen, wat een evolutionair voordeel biedt aan de gastheer.

- **Transportfunctie:** Sommige bloedgroepantigenen spelen een rol bij het transport van essentiële stoffen zoals glucose en water door het lichaam.
- **Rol als receptoren:** Antigenen op het oppervlak van rode bloedcellen kunnen ook dienen als receptoren voor micro-organismen. Een bekend voorbeeld hiervan is de binding van Plasmodium vivax, de veroorzaker van malaria, aan de Duffy-a (Fya) en Duffy-b (Fyb) receptoren.
- **Bescherming tegen ziekten:** Individen die bepaalde bloedgroepantigenen missen, zoals de Fya- en Fyb-antigenen, zijn mogelijk beter beschermd tegen bepaalde ziekten zoals malaria, omdat ze geen receptor bieden voor de parasiet.

ABO-bloedgroepsysteem

Verdeling van Bloedgroepen in Europa

In Europa varieert de frequentie van de verschillende bloedgroepen. Hieronder staan de percentages van elk bloedgroepetype:

- **O:** 46,7%
- **A:** 41,8%
- **B:** 8,5%
- **AB:** 3,0%

Frequentie van Bloedgroep B: Geografisch Effect

De frequentie van het B-bloedgroepantigeen kan variëren afhankelijk van geografische factoren.

Indirecte Genetische Overdracht van het ABO-systeem

De bepaling van de ABO-bloedgroep gebeurt door oligosacchariden, koolhydraatstructuren, op het oppervlak van rode bloedcellen. Elk van de A-, B- en O-antigenen wordt gekenmerkt door een specifieke koolhydraatstructuur:

- **A-antigeen:** N-acetylgalactosamine
- **B-antigeen:** Galactose
- **O-antigeen:** Genetisch defect dat resulteert in de afwezigheid van A- en B-antigenen.

Grondsubstantie en H-antigeen

De H-antigeenstructuur, ook bekend als de grondsubstantie, fungeert als een voorloper voor de A- en B-antigenen. Mutaties in het gen dat codeert voor de H-antigeenstructuur kunnen leiden tot verschillende fenotypische expressies van de ABO-bloedgroep.

ABO-bloedgroepsysteem: Genetische Basis en Subgroepen

Genetische Basis van het ABO-systeem

Het ABO-bloedgroepsysteem wordt genetisch bepaald en verandert niet gedurende het leven. Het wordt bepaald door de aanwezigheid van verschillende allelen:

- **Allel H:** Codeert voor een transferase dat fucose hecht aan een grondsubstantie, wat resulteert in de vorming van het H-antigeen.
- **Allel h:** Stom allel dat geen H-antigeen produceert.
- **Allel A:** Codeert voor het N-acetyl-D-galactosaminetransferase, dat het A-antigeen vormt.
- **Allel B:** Codeert voor het galactosetransferase, dat het B-antigeen vormt.
- **Allel O:** Stom allel dat niet codeert voor een transferase, waardoor het H-antigeen niet wordt omgezet.

Subgroepen van het ABO-systeem

Het ABO-systeem kent ook verschillende subgroepen, waarvan de twee belangrijkste A1 en A2 zijn:

- **A1:** Ongeveer 80% van de bevolking behoort tot deze groep, inclusief A1B. Het A1-antigeen kan worden aangetoond met humaan anti-A. Mensen hebben alleen anti-B in hun serum.
- **A2:** Ongeveer 20% van de bevolking behoort tot deze groep, inclusief A2B. Het A2-antigeen kan niet worden aangetoond met humaan anti-A1 of met lectine uit zaden van *Dolichos biflorus*. Mensen kunnen naast anti-B ook anti-A1 in hun serum hebben (8% A2 en 35% A2B).

ABO-bloedgroepensysteem: Subgroepen en Natuurlijk Gevormde Antistoffen

Subgroepen van het ABO-systeem

Binnen het ABO-bloedgroepensysteem worden twee belangrijke subgroepen onderscheiden: A1 en A2. Hier zijn enkele kenmerken van beide subgroepen:

- **A1:**
 - Meer dan 1 miljoen A-antigenen per cel.
 - Zet het H-antigeen beter om, waardoor er minder H-antigenen aanwezig zijn.
- **A2:**
 - Ongeveer 2500 A-antigenen per cel.
 - Produceert meer H-antigenen dan A1-cellen.

Natuurlijk Gevormde Antistoffen

Het ABO-bloedgroepensysteem heeft natuurlijk gevormde antistoffen, wat betekent dat bepaalde antistoffen van nature aanwezig zijn in het bloed, afhankelijk van de bloedgroep. Enkele belangrijke punten hierbij zijn:

- **Anti-A en Anti-B antistoffen:**
 - A-antigenen zijn afwezig op erythrocyten van individuen met bloedgroep B of O, wat leidt tot de aanwezigheid van anti-A antistoffen in het serum.
 - B-antigenen zijn afwezig op erythrocyten van individuen met bloedgroep A of O, wat leidt tot de aanwezigheid van anti-B antistoffen in het serum.
- **Opmerkingen:**
 - De titer van anti-A en anti-B antistoffen is over het algemeen hoger in het serum van mensen met bloedgroep O.
 - Hypogammaglobulinemie, een tekort aan immunoglobulinen (Ig), kan resulteren in zwakkere reacties van anti-A en/of anti-B antistoffen.

Eigenschappen van Natuurlijk Gevormde Antistoffen

- Natuurlijk gevormde anti-A/anti-B antistoffen zijn over het algemeen IgM-antistoffen.
- IgG-anti-A/B antistoffen kunnen echter ook voorkomen, bijvoorbeeld:
 - In het serum van individuen die zijn geïmmuniseerd met A- of B-erythrocyten.
 - In het bloed van mensen die zijn gevaccineerd, omdat sommige vaccins A- en/of B-antigenen bevatten.
 - In het bloed van pasgeborenen als gevolg van ABO-antagonisme door incompatibiliteit tussen de bloedgroepen van de moeder en het kind. IgM-anti-A en/of -anti-B ontbreekt meestal en wordt pas na enkele maanden na de geboorte gezien, met een maximale titer op de leeftijd van 5-10 jaar.

Rhesus-bloedgroepensysteem

Antigenen en Immunogeniciteit

Het Rhesus-bloedgroepensysteem omvat verschillende antigenen, waarvan sommige zeer immunogeen zijn, wat betekent dat ze een sterke immuunrespons kunnen veroorzaken bij blootstelling aan bloed van een andere bloedgroep. Enkele belangrijke punten hierbij zijn:

- **Ontstaan:**
 - In 1940 ontdekten Landsteiner en Wiener een antistof door konijnen te immuniseren met het bloed van rhesusapen.
 - Deze antistof agglutineerde de erythrocyten van ongeveer 85% van de ABO-compatibele donoren, waardoor ze als rhesus-positief werden beschouwd.
 - Hoewel het antigeen aanvankelijk werd geïdentificeerd als anti-rhesus (aap), werd de naam "Rh-factor" al toegekend voordat het menselijke anti-D-antigeen werd ontdekt.
- **Verschillende Rh-Antigenen:**
 - Het RhD-antigeen is het klinisch belangrijkste en wordt gedefinieerd als positief (aanwezig) of negatief (afwezig).

Moleculaire Basis van Antigenen

De moleculaire basis van de Rhesus-antigenen wordt bepaald door twee gekoppelde genen: het D-gen en het CcEe-gen. Enkele relevante punten hierbij zijn:

- **D-Gen en CcEe-Gen:**
 - Het D-gen heeft twee allelen: D en d (deletie).
 - Het CcEe-gen heeft vier allelen: Ce, cE, ce en CE (codominant).
- **Immunogeniciteit van het D-Antigeen:**
 - Het D-antigeen is bijzonder immunogeen, wat betekent dat het de vorming van antistoffen stimuleert.
 - Meer dan 80% van de D-negatieve patiënten die D+ bloed ontvangen, kunnen anti-D-antistoffen ontwikkelen.
 - De vorming van anti-D-antistoffen treedt altijd op na blootstelling aan D+ erythrocyten.

Rhesus-bloedgroepensysteem: Variaties en Fenotypebepaling

Variaties in Antigenexpressie

Het Rhesus-bloedgroepensysteem vertoont diverse variaties, wat resulteert in verschillende fenotypen en genotypen. Enkele belangrijke aspecten hiervan zijn:

- **Moleculaire Basis van Antigenen:**
 - Er zijn in totaal 8 verschillende rhesushaplotypen mogelijk, wat resulteert in 36 verschillende genotypen.
- **Variaties in D-Antigeenexpressie:**
 - **Zwak Rhesus-D:**
 - Dit wordt gekenmerkt door een kwantitatieve afwijking waarbij er een verminderde expressie van het D-antigeen (Du) optreedt.
 - Patiënten zijn Rh-D positief maar kunnen geen allo-anti D vormen.
 - **Rhesus-D-varianten:**
 - Dit vertegenwoordigt een kwalitatieve afwijking waarbij bepaalde epitopen van het D-antigeen ontbreken.
 - Patiënten zijn Rh-D positief en in staat om allo-anti D te vormen.
 - De frequentie van klasse VI varianten bedraagt ongeveer 0,04%.

Bepaling van het Rhesus-fenotype

Het bepalen van het Rhesus-fenotype is essentieel voor transfusiepraktijken, zowel bij de donor als de ontvanger van bloed. Enkele methoden die worden gebruikt voor de bepaling van het Rhesus-fenotype zijn:

- **Testen met Verschillende Sera:**
 - Verschillende testsera worden gebruikt om agglutinatie te veroorzaken.
 - Sommige serologische tests vereisen hulpmiddelen om agglutinatie te induceren, terwijl andere zonder hulpmiddelen agglutineren.

Testsera en Antistoffen in het Rhesus-bloedgroepensysteem

Testsera voor Rhesus-Determinatie

In het Rhesus-bloedgroepensysteem worden verschillende testsera gebruikt voor het bepalen van de aanwezigheid van het Rhesus-D-antigeen. Enkele belangrijke punten hierbij zijn:

- **Monoklonale IgM-anti-D-reagentia:**
 - Deze reagentia hebben geen hulpmiddelen nodig om agglutinatie te veroorzaken.
 - Ze herkennen echter niet altijd alle epitopen van het D-antigeen, waardoor de detectie van bepaalde D-varianten bemoeilijkt wordt.
 - De meeste monoklonale IgM-anti-D-reagentia reageren NIET met D-varianten van klasse VI.

Praktische Implicaties voor Bloedontvangers en Donoren

- **Bloedontvangers:**

- Voor de bepaling van het Rhesus-D-antigeen wordt vaak gebruik gemaakt van monoklonaal IgM-anti-D.
- Dit betekent dat Rh-D-VI-varianten als D-negatief worden beschouwd, wat belangrijk is bij het bepalen van transfusiecompatibiliteit.

- **Donoren:**

- Bij het testen van donorbloed worden zowel IgM-monoklonale anti-D als IgG-polyklonale anti-D gebruikt.
- Het gebruik van beide reagentia helpt om zoveel mogelijk Rhesus-D-varianten als Rh-D-positief te identificeren, inclusief Rh-D-VI-varianten.

Vorming van Rhesus-antistoffen

- Rhesus-antistoffen worden meestal pas gevormd na immunisatie, zoals tijdens zwangerschap of na transfusie.
- Deze allo-antistoffen zijn vrijwel altijd van het type IgG.
- Door de invoering van anti-D-profylaxe is de ontwikkeling van anti-D-antistoffen (met een immunisatierisico van 50%) zeldzaam geworden.

Kell-bloedgroepsysteem

Antigenen in het Kell-bloedgroepsysteem

- Het Kell-bloedgroepsysteem omvat minstens 3 genen met elk 2 allelen: K, k; kpa, kpb en Jsa, Jsb.
- Deze genen worden gekoppeld overgeërfd.
- De hoogste populatiefrequenties, van meer dan 90%, worden gevonden voor de allelcombinaties kk, KpbKpb en JsbJsb.
- Kell-antigenen zijn al aanwezig bij een foetus van 10 weken oud, zowel op erythrocyten als -blasten.
- Het K0-fenotype is zeldzaam en wordt gekenmerkt door de afwezigheid van Kell-antigenen.

Antistoffen in het Kell-bloedgroepsysteem

- Kell-antistoffen behoren bijna altijd tot het IgG-type.
- Anti-K is een veel voorkomend allo-antistof; het Kell-antigeen is relatief immunogeen, na de ABO-bloedgroepen en het rhesus-D-antigeen.
- Anti-K-antistoffen hebben klinisch belangrijke implicaties, waaronder:
 - Hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP).
 - Hemolytische transfusiereacties (HTR).

Duffy-bloedgroepensysteem

Antigenen in het Duffy-bloedgroepensysteem

- Het Duffy-bloedgroepensysteem wordt bepaald door een gen met 2 allelen: Fya en Fyb, wat resulteert in 3 genotypen.
- Onder de zwarte bevolking komt Fy(a,b-) het meest voor, wat homozygoot is. Dit fenotype biedt enige bescherming tegen malaria-infecties, waardoor het een voordeel heeft in gebieden waar malaria endemisch is.
- De Duffy-antigenen zijn bij de geboorte volledig ontwikkeld en gevoelig voor enzymatische behandeling.

Antistoffen in het Duffy-bloedgroepensysteem

- Anti-Fya en anti-Fyb zijn beide IgG-antistoffen.
- Anti-Fya komt vaker voor dan anti-Fyb.
- De aanwezigheid van anti-Fya en anti-Fyb kan leiden tot heftige transfusiële reacties en de ontwikkeling van hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP).

Receptor voor P. vivax

- De Duffy-bloedgroepantigenen fungeren als receptoren voor Plasmodium vivax (P. vivax), een parasiet die malaria veroorzaakt.
- De Duffy Antigen Receptor for Chemokines (DARC), ook bekend als de Duffy-bloedgroepereceptor, is nodig voor de invasie van P. vivax in de reticulocyten, een type rode bloedcellen.
- De binding van het Plasmodium vivax Binding Protein (PvBP) aan de DARC-receptor speelt een cruciale rol in de infectie van rode bloedcellen door de parasiet.

Kidd-bloedgroepensysteem

Antigenen in het Kidd-bloedgroepensysteem

- Het Kidd-bloedgroepensysteem wordt bepaald door 3 allelen: Jka, Jkb en het zeldzame Jk.
- Bij pasgeborenen is dit bloedgroepensysteem goed ontwikkeld in navelstrengbloed, wat betekent dat de antigenen al aanwezig zijn bij de geboorte.

Antistoffen in het Kidd-bloedgroepensysteem

- Antistoffen tegen Jka en Jkb zijn meestal van het IgG-type.
- Reacties met anti-Jka of anti-Jkb kunnen leiden tot ernstige hemolytische transfusiële reacties en hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP).

- Vanwege hun lage concentratie in het bloed, kunnen reacties met anti-Jka of anti-Jkb soms pas na verloop van tijd optreden, waardoor ze niet direct detecteerbaar zijn en een uitgestelde hemolytische transfusiereactie kan ontstaan.

MNSs-bloedgroepsysteem

Antigenen in het MNSs-bloedgroepsysteem

- Het MNSs-bloedgroepsysteem is zeer complex en omvat meer dan 40 allelen.
- Het systeem wordt bepaald door het MN-gen met de allelen M en N, resulterend in 3 genotypen, en het Ss-gen met de allelen S en s, wat ook resulteert in 3 genotypen.
- Deze genen worden gekoppeld overgeërfd, wat betekent dat ze samen worden doorgegeven van ouder op kind.
- De antigenen van het MNSs-systeem zijn al bij de geboorte goed ontwikkeld en kunnen worden beïnvloed door enzymbehandeling.

Antistoffen in het MNSs-bloedgroepsysteem

- Anti-M en anti-N zijn natuurlijk voorkomende antistoffen, meestal van het IgM-type dat koude agglutinen vormt. Soms kunnen ze echter ook van het IgG-type zijn, wat kan leiden tot hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP), hoewel dit zeldzaam is volgens de literatuur.
- Anti-S wordt meestal gevormd als immuun-antistof.
- Anti-s is zeldzaam in vergelijking met anti-S.

Andere Klinisch Belangrijke Bloedgroepsystemen

Naast de bekende bloedgroepsystemen op rode bloedcellen (RBC) zijn er ook andere bloedgroepen die op verschillende cellen voorkomen en belangrijk zijn in de klinische praktijk:

1. Erytrocytenbloedgroepen

- **ABO-antigenen:** De bekendste bloedgroepen die op rode bloedcellen voorkomen, bepalen de ABO-bloedgroepen (A, B, AB, O).
- **li-antigenen:** Deze antigenen behoren tot het Lewis-systeem en zijn betrokken bij de vorming van de Lewis-bloedgroepen.
- **Lewis-antigenen:** Belangrijk voor het vaststellen van de Lewis-bloedgroepen.

2. Het HLA-systeem (MHC)

- **Weefseltypering:** Het Human Leukocyte Antigen (HLA)-systeem, ook bekend als het Major Histocompatibility Complex (MHC), speelt een cruciale rol bij het immuunsysteem en wordt gebruikt voor weefseltypering, bijvoorbeeld bij orgaantransplantaties.

3. Het HPA-systeem

- Het Human Platelet Antigen (HPA)-systeem omvat verschillende antigenen op bloedplaatjes en kan van belang zijn bij bloedtransfusies en zwangerschappen, vooral bij patiënten met trombocytopenie of bij vrouwen met allo-immuun trombocytopenie tijdens de zwangerschap.

Het HLA-systeem

Het HLA (Human Leukocyte Antigen)-systeem is van cruciaal belang in de immunologie en heeft verschillende belangrijke kenmerken:

1. HLA-polymorfisme

- HLA-loci zijn buitengewoon polymorf, wat betekent dat er een grote variatie is in de allelen die op deze loci voorkomen binnen de menselijke populatie. Dit polymorfisme is van vitaal belang voor het immuunsysteem, omdat het het vermogen van het lichaam om verschillende pathogenen te herkennen en te bestrijden vergroot.

2. Klinische Toepassingen

- Het HLA-systeem is van bijzonder belang bij transplantatieprocedures, zoals beenmerg- of orgaantransplantaties. De compatibiliteit van HLA-allelen tussen donor en ontvanger speelt een cruciale rol bij het voorkomen van afstoting en het bevorderen van het succes van de transplantatie.

3. Klassen van HLA-antigenen

a. Klasse I HLA-antigenen: - Deze worden tot expressie gebracht op bijna alle gekernde cellen in het lichaam, inclusief rode bloedcellen en bloedplaatjes. Klasse I HLA-antigenen spelen een belangrijke rol bij het presenteren van endogene antigenen aan cytotoxische T-lymfocyten, waardoor deze cellen geactiveerd worden om geïnfecteerde of gemuteerde cellen te vernietigen.

b. Klasse II HLA-antigenen: - Deze worden voornamelijk tot expressie gebracht op antigen-presenterende cellen zoals macrofagen, B-cellen en dendritische cellen, evenals op geactiveerde T-lymfocyten. Klasse II HLA-antigenen zijn betrokken bij het presenteren van exogene antigenen aan T-helpercellen, wat een essentiële stap is in de adaptieve immuunrespons.

Het HPA-systeem

Het HPA (Human Platelet Antigen)-systeem is een belangrijk bloedgroepensysteem dat specifiek aanwezig is op bloedplaatjes. Het omvat verschillende antigenen, waaronder HPA-1 tot HPA-5.

Klinisch Belang

Het HPA-systeem heeft aanzienlijk klinisch belang vanwege twee belangrijke aandoeningen:

1. Neonatale Allo-Immuun Trombocytopenie (NAITP)

- NAITP is een zeldzame aandoening die voorkomt bij ongeveer 1 op de 2000 zwangerschappen. Het wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van maternale IgG-antistoffen tegen HPA-1a bij de foetus, wat leidt tot trombocytopenie bij de pasgeborene. Deze antistoffen kunnen ook gericht zijn tegen andere HPA-antigenen. NAITP kan ernstige spontane bloedingen veroorzaken in de huid, organen en zelfs de hersenen van de pasgeborene. De behandeling omvat intraveneuze immunoglobuline (Ivlg) om de antistoffen te neutraliseren.

2. Posttransfusie Purpura (PTP)

- PTP is een zeldzame complicatie die gemiddeld 9 dagen na een bloedtransfusie kan optreden, vooral bij vrouwen ouder dan 15 jaar. Het wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van antistoffen tegen HPA-1a na transfusie van bloedproducten. Het resulteert in trombocytopenie, wat leidt tot purpura (paarse vlekken veroorzaakt door bloedingen onder de huid). Diagnose omvat typetyping voor HPA en het onderzoek naar antistoffen. Ivlg wordt ook gebruikt als behandeling. Na een episode van PTP wordt aanbevolen om trombocytentransfusies te geven van HPA-1a negatieve donoren om verdere complicaties te voorkomen.

Laboratoriumtesten

In laboratoriumonderzoek spelen verschillende technieken een cruciale rol bij het vaststellen van bloedgroepen en het detecteren van antigen-antistofreacties. Hier zijn enkele van de belangrijkste methoden die worden gebruikt:

Erytrocytgedrag in Fysiologische Zoutoplossing

- Wanneer erytrocyten worden geplaatst in een fysiologische zoutoplossing, gedragen ze zich op een specifieke manier. Door de aanwezigheid van suikermoleculen op het oppervlak van de erytrocyten zijn ze negatief geladen. In water vormen ze een watermantel en zijn ze positief geladen. Hierdoor blijven erytrocyten op een bepaalde afstand van elkaar, aangezien gelijke ladingen elkaar afstoten.

Agglutinatiereactie

- Agglutinatie is een belangrijke reactie om de aanwezigheid van antigenen en antistoffen aan te tonen, wat van vitaal belang is bij bloedgroeperonderzoek. Er zijn twee soorten agglutinaties:
 1. **Complete Antistoffen (IgM):** Deze veroorzaken directe agglutinatie doordat ze in staat zijn om de afstand tussen erythrocyten te overbruggen.
 2. **Incomplete Antistoffen (IgG):** Deze veroorzaken sensibilisatie maar zijn niet in staat om de afstand tussen erythrocyten te overbruggen. Dit vereist vaak hulpmiddelen om de agglutinatiereactie in vitro aan te tonen.

Hulpmiddelen voor Agglutinatiereactie

1. **Verkleining van de Watermantel en Ionewolk:** Dit wordt bereikt door methoden zoals het gebruik van albumine, polyethyleenglycol (PEG), of low ionic strength solution (LISS) om de ionenconcentratie in het medium te verlagen, evenals enzymen om negatief geladen eiwitten op het celmembraan af te splitsen.
2. **Verlenging van Antistofketen:** Deze methode, volgens het antiglobulineprincipe, omvat het gebruik van het antihumaan globulineserum (AHG) in de Coombs-test om IgG-moleculen te binden.

De Antiglobulinetest

De antiglobulinetest, ook bekend als de Coombs-test, is een cruciale techniek in de immunohematologie voor het detecteren van antistoffen die zich hechten aan erythrocyten of hemagglutinatie veroorzaken.

Directe Antiglobulinetest (DAT)

- **Doel:** Het aantonen van antistoffen of complementfactoren die rechtstreeks aan erythrocyten zijn gebonden. Normaal gesproken zitten er geen antistoffen op erythrocyten.
- **Toepassingen:**
 - Diagnose van Hemolytische Ziekte van de Foetus en de Pasgeborene (HZFP).
 - Diagnose van auto-immuun hemolytische anemie (AIHA).
 - Onderzoek naar de oorzaak van transfusiereacties.

Indirecte Antiglobulinetest (IAT)

- **Doel:** Het aantonen van hemagglutinatie in een serum- of plasmamonster.
- **Toepassingen:**
 - Ontdekken en identificeren van incomplete antistoffen, wat essentieel is voor antistofscreening en specificiteitsbepaling.
 - Kruisproeven, een essentiële test in bloedbanklaboratoria vóór transfusies.

Conditie voor de Indirecte Antiglobulinetest

1. **Temperatuur:** De optimale temperatuur voor IgG-detectie is 37°C.
2. **Medium:** Gebruik van LISS (Low Ionic Strength Solution) of andere toevoegingen.
3. **Verhouding serum:cellen:** Gewoonlijk 2:1, met een erythrocytenconcentratie van 3%.
4. **Incubatietijd:** Over het algemeen 15-30 minuten.
5. **Wasprocedure:** Een zorgvuldige wasprocedure in drie stappen om mogelijke 'vals-negatieve' resultaten te voorkomen.
6. **Antiglobulinereagens:** Polyspecifiek reagens wordt vaak gebruikt voor het detecteren van zowel IgG- als complementgebonden antistoffen.

Bloedgroepbepalingen

Aanbevelingen

- **ABO-bloedgroepbepaling:**
 - Voor een definitieve ABO-bloedgroepbepaling moeten minstens twee afzonderlijke monsters worden afgenomen. De resultaten moeten consistent zijn zonder discrepanties.
 - Gebruik EDTA voor het bepalen van antigenen en serum voor het bepalen van antistoffen.
 - Bij discrepanties moet de oorzaak worden onderzocht. Blokkeer alle kaarten en neem nieuwe monsters af indien nodig.
 - De ABO-bloedgroep van pasgeborenen (< 4 maanden) kan niet definitief worden vastgesteld.

ABO-bloedgroepbepaling

- **Voorproef:**
 - Testreagentia worden gebruikt om de aan- of afwezigheid van ABO-antigenen op de erythrocyten van de patiënt vast te stellen.
- **Tegenproef:**
 - Testerythrocyten worden gebruikt om de aan- of afwezigheid van anti-A- en anti-B-antistoffen in het plasma/serum van de patiënt vast te stellen.

Soorten Technieken

- **Slide Test:** Niet meer in gebruik.
- **Tube Test:** Zie laboratorium.
- **Kolomagglutinatie en Microtiterplaat:** Andere gebruikte technieken.

....

Bloedgroepbepalingen: Veelvoorkomende Problemen en Oplossingen

Bij het bepalen van bloedgroepen kunnen onverwachte reacties optreden die de resultaten beïnvloeden. Hieronder worden de mogelijke oorzaken van deze onverwachte reacties en hun oplossingen beschreven.

Onverwachte Zwakke of Negatieve Reacties

Bij bepaling van patiëntenerytrocyten met testreagentia:

1. Bloedgroepantigenen zwak aantoonbaar:

- **Pasgeborenen:** Bij pasgeborenen zijn de bloedgroepantigenen vaak zwakker aanwezig.
- **Subgroepen A en B:** Sommige subgroepen van bloedgroep A en B reageren zwakker.

2. Gemengde celpopulatie (mixed field reactie):

- **Niet-identieke bloedtransfusie:** Een transfusie met niet-identiek bloed kan een gemengde celpopulatie veroorzaken.
- **Beenmergtransplantatie:** Na een beenmergtransplantatie kunnen zowel donor- als ontvanger-erytrocyten aanwezig zijn.

3. Verouderde of niet meer werkzame testsera:

- **Kwaliteitscontrole:** Zorg ervoor dat testreagentia binnen de houdbaarheidsdatum zijn en correct bewaard worden.

Bij bepaling van serum met testerytrocyten:

1. Ontbrekende agglutinenen in het serum:

- **Zeer jonge kinderen:** Jonge kinderen hebben mogelijk nog niet voldoende antistoffen ontwikkeld.
- **Zeer oude mensen:** Ouderen kunnen een verzwakt immuunsysteem hebben.
- **Personen met hypogammaglobulinemie:** Mensen met een lage concentratie immunoglobulinen.

2. Aanwezigheid van sterke hemolysinen in het serum:

- **Hemolyse:** Als er door hemolyse te weinig erytrocyten overblijven, kan dit leiden tot fout-negatieve agglutinatieresultaten.

Onverwachte Positieve Reacties

Bij bepaling van patiëntenerythrocyten met testreagentia:

1. Pseudo-agglutinatie:

- **Oplossing:** Was de erythrocyten om versturende stoffen te verwijderen.

2. Afwijking in het eiwitspectrum van de patiënt:

- **Hoge Ig-concentratie:** Bij ziekten zoals de ziekte van Kahler (multiple myeloom) of Waldenström.
- **Na Dextran-infuus:** Infusie van Dextran kan tot afwijkende reacties leiden.

3. Gelei van Wharton in navelstrengbloed:

- **Oplossing:** Was de erythrocyten drie keer om de gelei te verwijderen.

4. Erythrocytenklonters om bloeding te stoppen:

- **Klonters:** Deze kunnen soms optreden na chirurgische ingrepen.

5. Gemengde celpopulatie (mixed field reactie):

- **c+ bloed aan een c- acceptor:** Dit kan gebeuren na een beenmergtransplantatie.

Bij bepaling van serum met testerythrocyten:

1. Koude-antistoffen (IgM-antistoffen) na (virus)infectie:

- **Voorbeelden:** Anti-A1, anti-Lea, anti-H, etc.
- **Oplossing:** Werk bij 37°C om de binding te verminderen.

2. Sterke irreguliere antistoffen:

- **Voorbeelden:** Anti-D of anti-K.

3. Pseudo-agglutinatie:

- **Hoge Ig-concentratie:** Dit kan fout-positieve reacties veroorzaken.

Het Compatibiliteitsonderzoek bij Bloedtransfusies

Het compatibiliteitsonderzoek is essentieel voor het veilig uitvoeren van bloedtransfusies. Het doel is om te voorkomen dat de patiënt de getransfundeerde rode bloedcellen (RBC) versneld afbreekt. Hier volgt een overzicht van de belangrijke aspecten van het onderzoek:

Waarom Compatibiliteitsonderzoek?

Bij bloedtransfusies is het belangrijk dat het donorbloed zo compatibel mogelijk is met het bloed van de ontvanger. Het is echter niet altijd mogelijk om bloed te geven dat exact dezelfde bloedgroep heeft als de ontvanger. Daarom wordt een compatibel erythrocytenconcentraat geselecteerd op basis van de ABO-bloedgroep en het rhesus D-bloedtype van de ontvanger.

De Pijlers van het Compatibiliteitsonderzoek

1. Bepaling van de ABO-bloedgroep en het rhesus-D-antigeen van zowel de donor als de ontvanger:

- Het vaststellen van deze bloedgroepen is de eerste stap om te zorgen dat het bloed compatibel is.

2. Onderzoek van het serum van de ontvanger op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen (ery-As):

- Dit wordt ook wel 'screening' genoemd. Hierbij wordt gekeken of er in het bloed van de ontvanger antistoffen aanwezig zijn die tegen de donorbloedcellen kunnen reageren.
- **Opmerking:** De transfusiegeschiedenis van de patiënt wordt gecontroleerd om eerdere reacties of problemen met transfusies in kaart te brengen.

3. Geen irreguliere antistoffen aanwezig (GEEN IRA):

- In dit geval wordt een elektronische kruisproef uitgevoerd. Dit proces wordt ook wel 'Type and Screen' genoemd.

4. Wel irreguliere antistoffen aanwezig (WEL IRA):

- **Specificiteit van antistoffen vaststellen:** Als er antistoffen worden gevonden, wordt vastgesteld tegen welke specifieke antigenen deze antistoffen gericht zijn.
- **Serologische kruisproef:** Hierbij wordt het serum van de ontvanger getest tegen de erythrocyten van de donor om te controleren op mogelijke reacties.
- **Opmerking:** Een antistofonderzoek bij de donor wordt alleen uitgevoerd in specifieke gevallen, zoals:
 - Als het bloed van de donor gebruikt wordt voor wisseltransfusie bij pasgeborenen.
 - Als de donor zelf getransfundeerd is geweest of zwanger is geweest.

Bepaling van ABO-Bloedgroep & Rhesus-D-Antigeen

Bij bloedtransfusies en bloedbankbeheer is het van cruciaal belang om de juiste bloedgroep en rhesus-D-antigeen van zowel de donor als de ontvanger vast te stellen. Hier volgt een overzicht van de stappen die worden genomen om de compatibiliteit te waarborgen.

Stappen voor Bepaling van ABO-Bloedgroep en Rhesus-D-Antigeen

1. Voor elke donatie in de bloedbank:

- **Bepaling van de bloedgroep:** Bij elke donatie wordt de bloedgroep (ABO) en de rhesus-D-factor bepaald.
- **Controle met historische gegevens:** De resultaten worden vergeleken met eerder geregistreerde gegevens van de donor om consistentie te waarborgen.

2. Voor elke bloedtransfusie in het ziekenhuis:

- **Kruisproef:** Deze test wordt uitgevoerd om te controleren of het bloed van de donor compatibel is met dat van de ontvanger. Er zijn twee belangrijke methoden:
 - **Patiëntenserum met donorerytrocyten:** Het serum van de patiënt wordt gemengd met de rode bloedcellen van de donor om te zien of er een reactie optreedt.
 - **Testreagentia:** Speciale reagentia worden gebruikt om de aanwezigheid van bepaalde antigenen en antistoffen te controleren.

3. Minstens tweemaal uitgevoerd op onafhankelijk afgenomen bloedmonsters:

- Om fouten te minimaliseren en de nauwkeurigheid te garanderen, worden de bloedgroepbepalingen minstens twee keer uitgevoerd op bloedmonsters die onafhankelijk van elkaar zijn afgenomen.

Antistofscreening met Testerytrocyten

Wat is het?

Antistofscreening, ook wel irregulaire antistofscreening (IRA) genoemd, is een test die wordt gebruikt om klinisch belangrijke allo-antilichamen in het bloed op te sporen.

Waarom is het belangrijk?

Deze screening is cruciaal voor bloedtransfusies. Het helpt te voorkomen dat iemand bloed krijgt dat antilichamen bevat die hun eigen bloedcellen kunnen aanvallen.

Hoe werkt het?

1. Drie-cel-screeningspaneel:

- Een commercieel paneel van minimaal 3 O testerytrocyten.
- De cellen in dit paneel hebben een specifieke samenstelling van antigenen, zoals C, c, D, E, e, Fya, Fyb, Jka, Jkb, M, S, en s.
- Deze antigenen zijn homozygoot aanwezig, wat betekent dat ze in dubbele hoeveelheid op de celoppervlakken zitten.
- Voor het K-antigeen mag het in heterozygote vorm aanwezig zijn, dus in enkele hoeveelheid.

2. Dosage effect:

- Door het gebruik van homozygote cellen kan een sterker en duidelijker antwoord worden verkregen bij de test.

3. Uitvoering:

- De test wordt uitgevoerd met de indirecte antiglobulinetest (IAT). Dit is een methode om de aanwezigheid van antilichamen in het bloed aan te tonen.

Bepaling Specificiteit van Aangetoonde Antistoffen

Wat is het?

Wanneer een irregulaire antistofscreening (IRA) of een onverwacht positieve kruisproef optreedt, moet de specificiteit van de aangetoonde antistoffen worden bepaald. Dit proces wordt antistofidentificatie genoemd.

Waarom is het belangrijk?

Het identificeren van de specifieke antistoffen is essentieel om te zorgen dat een patiënt veilig een bloedtransfusie kan ondergaan zonder dat er gevaarlijke reacties optreden.

Hoe werkt het?

1. Gebruik van een Identificatiecelpanel:

- Een uitgebreid panel met erythrocytensuspensies die zowel positief als negatief zijn voor de belangrijkste bloedgroepantigenen.
- Het panel bestaat uit minstens 10 cellen.

2. Reactiepatroon:

- Het reactiepatroon van de antistoffen in het patiëntenserum met de panelcellen bepaalt de specificiteit van de antistof.
- De specificiteit wordt bevestigd door het serum te testen met andere erythrocyten die bekend positief of negatief zijn voor het betrokken antigeen.

3. Praktische Uitvoering:

- Gebruik een uitgebreid panel van O rode bloedcellen met een specifieke antigeensamenstelling.
- Controleer op auto-antilichamen en mogelijke gemengde reacties (mixed field).
- Om de specificiteit van een allo-antistof te bevestigen:
 - Er moet een reactie zijn met minimaal 2 cellen die het betreffende antigeen bevatten.
 - Er mag geen reactie zijn met minimaal 2 cellen die het antigeen niet bevatten.
- Het antigeen dat wordt getest mag niet aanwezig zijn op de testcellen.

4. Uitsluiten van Allo-antistoffen:

- Zorg dat andere mogelijke allo-antistoffen zijn uitgesloten.
- Gebruik hiervoor een ander panel of extra cellen indien nodig.

5. Antigenen en Testen:

- Test de antigenen in homozygote vorm voor C, c, D, E, e, Fya, Fyb, Jka, Jkb, M, S, s.
- Het K-antigeen mag in heterozygote vorm aanwezig zijn.
- Bij bijvoorbeeld anti-D moet je ook uitsluiten dat anti-C en/of anti-E aanwezig zijn.

Geldigheid van Resultaat van de Antistofscreening

Wat is het?

Antistofscreening is een test die wordt uitgevoerd om irregulaire antilichamen (allo-antilichamen) in het bloed op te sporen, vooral belangrijk voor bloedtransfusies en tijdens de zwangerschap.

Waarom is het belangrijk?

De geldigheid van een antistofscreeningresultaat is van cruciaal belang om te bepalen of een patiënt veilig een bloedtransfusie kan ondergaan zonder risico op gevaarlijke reacties.

Geldigheidsduur

1. Primaire Immunisatie:

- Het proces waarbij het lichaam antilichamen vormt na blootstelling aan vreemde antigenen verloopt langzaam.
- Het kan soms meer dan 3 maanden duren voordat irregulaire antilichamen aantoonbaar zijn.

2. Maximale Geldigheid:

- Het resultaat van een antistofscreening is maximaal 72 uur geldig als de patiënt in de afgelopen 3 maanden:
 - Zwanger was.
 - Bloedproducten heeft ontvangen.

3. Algemene Regel:

- Omdat het moeilijk te achterhalen is of iemand in de afgelopen 3 maanden zwanger was of bloedproducten heeft ontvangen, wordt voor iedereen dezelfde maximale termijn van 72 uur gehanteerd.

De Kruisproef

Wat is de kruisproef?

De kruisproef is de laatste test in het compatibiliteitsonderzoek vóór een bloedtransfusie. Hierbij worden bloedcellen van de donor en het serum van de ontvanger gemengd om te controleren op agglutinatie (samenklontering).

Doel van de Kruisproef

1. Bevestigen van ABO-compatibiliteit:

- Zorgt ervoor dat de bloedgroepen van donor en ontvanger compatibel zijn om transfusie-incidenten te voorkomen.

2. Detecteren van Klinisch Relevante Allo-antistoffen:

- Voorkomt hemolytische transfusiereacties door te zorgen dat er geen schadelijke antilichamen in het serum van de ontvanger zijn die de rode bloedcellen van de donor kunnen aanvallen.

Methodes om Compatibiliteit te Checken:

Er zijn drie methoden om de compatibiliteit tussen donor en ontvanger te controleren:

1. Korte Kruisproef:

- **Reactie in fysiologische zoutoplossing:**
 - Detecteert alleen antistoffen van het type IgM.
 - Niet gestandaardiseerd, wordt minder vaak gebruikt.

2. Lange of Volledige Kruisproef:

- **Indirecte Antiglobulinetest (IAT):**
 - Voer deze test uit in een medium met hulpstoffen om zowel IgM- als IgG-antilichamen op te sporen.
 - Detecteert ook antilichamen tegen laagfrequente antigenen op de rode bloedcellen van de donor, wat de screeningscellen niet altijd doen.

3. Elektronische Kruisproef:

- **Logistiek Voordeel:**
 - Snel en vereist geen reservering van bloedeenheden.
- **Verloop:**
 - Uitgevoerd met behulp van het bloedbankpakket van het Laboratorium Informatie Systeem (LIS).
 - Controleert de compatibiliteit tussen donor en ontvanger en houdt rekening met eventuele antilichamen in het serum van de patiënt en de antigenen op de bloedeenheden.
- **Geldigheid:**
 - Het resultaat van de elektronische kruisproef is 72 uur geldig.

Technieken en Problemen bij Screening & Kruisproef

Technieken

Indirecte Antiglobulinetest (IAT):

- Dit is de meest gebruikte techniek voor antistofscreening en kruisproeven.
- Test-erythrocyten of donorerythrocyten worden gesuspendeerd in een medium zoals LISS (Low Ionic Strength Solution), BSA (Bovine Serum Albumin), of PEG (Polyethylene Glycol).

Problemen en Oplossingen

1. Pseudo-agglutinatie:

- **Wat is het?:** Valse klontering die geen echte agglutinatie is.
- **Oplossing:** Geen probleem voor transfusie, kan genegeerd worden.

2. Koude-agglutinatie:

- **Wat is het?:** Antistoffen die reageren bij lage temperaturen, wat kan leiden tot klontering.
- **Oplossing:** Vermijd het snel toedienen van koud donorbloed.

3. Hemolyse:

- **Wat is het?:** Afbraak van rode bloedcellen in het bloedmonster.
- **Oplossing:** Het donorbloed mag niet worden gegeven aan de patiënt.

4. Agglutinatie door Antistoffen tegen Conserveringsmiddelen:

- **Wat is het?:** Klontering veroorzaakt door antistoffen tegen stoffen zoals caprilaat in het bloed.
- **Oplossing:** Geen albumine toevoegen als antistoffen tegen caprilaat aanwezig zijn.

5. Nastolling in het Patiëntens serum:

- **Wat is het?:** Stolling die kan worden verward met agglutinatie.
- **Oplossing:** Te onderscheiden van echte agglutinatie door goed te observeren en analyseren.

6. Aanwezigheid van Irregulaire Antistoffen:

- **Wat is het?:** Aanwezigheid van antilichamen die niet standaard zijn en kunnen reageren met donorerythrocyten.

- **Oplossing:** Voer een antistofscreening uit met testerytrocyten om deze antistoffen te identificeren.

Transfusiereacties

Wat zijn transfusiereacties?

Transfusiereacties zijn ongewenste bijwerkingen en complicaties die optreden tijdens of na de transfusie van bloedproducten. Ze kunnen zowel door immuun- als niet-immuunmechanismen worden veroorzaakt.

Verantwoordelijkheden

1. Bloedbanken:

- Verantwoordelijk voor het voorkomen van de overdracht van infecties via bloedproducten.

2. Ziekenhuizen:

- Verantwoordelijk voor het beheer van transfusiereacties.
- Moeten strikte protocollen volgen voor het toedienen van bloed en pre-transfusie onderzoek uitvoeren in het laboratorium.

Controleparameters bij de Patiënt

Verpleegkundigen spelen een cruciale rol in het monitoren van de patiënt tijdens een bloedtransfusie. Twee verpleegkundigen moeten de volgende parameters controleren aan het bed van de patiënt:

- **Bloeddruk**
- **Pols**
- **Temperatuur**
- **Ademhalingsfrequentie**
- **(Zuurstofsaturatie)**
- **Algemeen welbevinden** (zoals pijn, onrust, diurese, en de kleur van de urine)

Daarnaast is het gebruik van een transfusietrouse met filterkamer wettelijk verplicht. Deze filtert macroaggregaten uit het bloed.

Soorten Transfusiereacties:

1. Hemolytische Transfusiereacties:

- Oorzaak: Immuunsysteem vernietigt de getransfundeerde rode bloedcellen.
- Symptomen: Koorts, rillingen, pijn in de borst of rug, donkere urine.

2. **Febriele Niet-Hemolytische Transfusiereacties:**

- Oorzaak: Reactie op witte bloedcellen of cytokines in het getransfundeerde bloed.
- Symptomen: Koorts en rillingen zonder hemolyse.

3. **Allergische Transfusiereacties:**

- Oorzaak: Allergische reactie op plasma-eiwitten in het bloedproduct.
- Symptomen: Jeuk, uitslag, anafylaxie.

4. **TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury):**

- Oorzaak: Antilichamen in het donorbloed reageren met witte bloedcellen van de ontvanger.
- Symptomen: Acute ademnood, hypoxemie, longoedeem.

5. **GVHD (Graft-Versus-Host Disease) na Transfusie:**

- Oorzaak: Donor T-lymfocyten vallen de weefsels van de ontvanger aan.
- Symptomen: Koorts, huiduitslag, diarree, leverproblemen.

6. **PTP (Post-Transfusion Purpura):**

- Oorzaak: Immunreactie tegen plaatjes, meestal 5-12 dagen na transfusie.
- Symptomen: Zeer lage bloedplaatjesaantallen, verhoogde bloedingsneiging.

Hemolytische Transfusiereacties

Acute Hemolytische Transfusiereacties (HTR):

- **Oorzaak:** Deze reacties ontstaan door de afbraak van rode bloedcellen (erythrocyten) als gevolg van ABO-incompatibiliteit. Dit betekent dat de bloedgroepen van de donor en de ontvanger niet goed op elkaar aansluiten.
- **Mechanisme:** De afbraak van de erythrocyten vindt plaats binnen de bloedvaten (intravasale hemolyse). Dit kan ernstige complicaties veroorzaken omdat de vernietigde bloedcellen schadelijke stoffen in de bloedbaan vrijgeven.
- **Niet-immunologische Mechanismen:** Soms kan de afbraak van erythrocyten ook optreden door andere niet-immunologische redenen, zoals mechanische beschadiging van de cellen tijdens de transfusie.

Uitgestelde Hemolytische Transfusiereacties (HTR):

- **Oorzaak:** Deze reacties treden enkele dagen na de transfusie op, meestal tussen de 5 en 10 dagen. Ze worden gekenmerkt door een onverwachte daling van het hemoglobinegehalte (Hb).
- **Mechanisme:** De afbraak van de erythrocyten vindt plaats buiten de bloedvaten (extravasale hemolyse). Dit gebeurt in organen zoals de milt en de lever, waar de rode bloedcellen worden afgebroken.
- **Immuunrespons:** Deze reactie wordt veroorzaakt door de boostering van specifieke antilichamen (IgG) die tijdens de transfusie niet werden gedetecteerd. Deze antilichamen richten zich tegen de gedoneerde erythrocyten en markeren ze voor vernietiging door het immuunsysteem.

Belangrijke Punten om te Onthouden

- **Acute HTR:** Snelle reactie, ernstige symptomen door intravasale hemolyse, vaak door ABO-incompatibiliteit.
- **Uitgestelde HTR:** Langzamere reactie, daling van Hb na enkele dagen, veroorzaakt door boostering van antilichamen die eerder niet werden herkend.

Beide typen reacties benadrukken het belang van zorgvuldige bloedgroepmatching en monitoring van de patiënt na een transfusie.

Soorten Hemolyse

Hemolyse is het proces waarbij rode bloedcellen (erythrocyten) worden afgebroken. Er zijn twee belangrijke afbraakmechanismen: intravasale en extravasale hemolyse.

1. Intravasale Hemolyse

- **Mechanisme:** Bij intravasale hemolyse vindt de afbraak van erythrocyten plaats binnen de bloedvaten. Dit gebeurt door volledige complementactivatie, waarbij het geactiveerde complement een 'membrane attack complex' vormt. Dit complex maakt gaten in de celmembraan van de rode bloedcellen, waardoor ze kapotgaan.
- **Oorzaak:** Deze vorm van hemolyse wordt meestal veroorzaakt door IgM-antistoffen die complement kunnen binden, zoals bij ABO-incompatibiliteit.
- **Diagnose:** Intravasale hemolyse kan vaak al in het laboratorium worden opgemerkt voordat klinische symptomen optreden.

2. Extravasale Hemolyse

- **Lever:** Bij extravasale hemolyse in de lever stopt de complementactivatie in het stadium van C3b. De rode bloedcellen, beladen met C3b, hechten zich aan macrofagen die C3b-receptoren hebben.
- **Milt:** In de milt worden de erythrocyten gemerkt door IgG-antistoffen (sensibilisatie). Deze gemerkte rode bloedcellen worden herkend en gevangen door macrofagen met Fc-receptoren.

- **Oorzaak:** Extravasale hemolyse wordt vaak veroorzaakt door IgG-antistoffen die zich binden aan antigenen op de rode bloedcellen.

Belangrijke Punten om te Onthouden

- **Intravasale Hemolyse:** Snelle afbraak binnen de bloedvaten, meestal door IgM-antistoffen en complementactivatie. Voornamelijk bij ABO-incompatibiliteit.
- **Extravasale Hemolyse:** Langzamere afbraak in de lever en milt, vaak door IgG-antistoffen die rode bloedcellen markeren voor vernietiging door macrofagen.

Hemolytische Transfusiereacties

Klinische Verschijnselen: Hemolytische transfusiereacties kunnen zich op verschillende manieren manifesteren. Niet alle symptomen hoeven tegelijkertijd aanwezig te zijn. Enkele belangrijke verschijnselen zijn:

- **Koorts:** Dit wordt veroorzaakt door de prikkeling van het thermoregulatiecentrum in de hersenen door cytokines.
- **Koude Rillingen:** Deze treden op door een snelle stijging van de lichaamstemperatuur.
- **Roodheid van de Huid:** Dit komt door vasodilatatie, oftewel de verwijding van bloedvaten.
- **Shock:** Dit ontstaat doordat de bloedvaten verwijden terwijl het bloedvolume gelijk blijft, wat leidt tot een lagere bloeddruk.

Laboratoriumonderzoek: Om hemolytische transfusiereacties te diagnosticeren en te begrijpen, worden verschillende laboratoriumtests uitgevoerd:

1. **Bepaling van ABO en Rh-D bij ontvanger en donor:** Dit zorgt ervoor dat de bloedgroepen van de donor en ontvanger compatibel zijn.
2. **Herhaling van antistofscreening en kruisproef met serum voor en na transfusie:** Dit helpt om eventuele antilichamen te detecteren die tegen de donorbloedcellen kunnen reageren.
3. **Directe Antiglobulinetest (DAT):** Deze test controleert of er antistoffen op de oppervlakte van de rode bloedcellen van de ontvanger aanwezig zijn.
4. **Test een eluaat van de erythrocyten na transfusie:** Dit helpt om de specifieke antistoffen te identificeren die de transfusiereactie hebben veroorzaakt.
5. **Bloedkweek van patiënt en donor:** Dit wordt gedaan om eventuele infecties uit te sluiten.
6. **Metingen van LDH, haptoglobine, bilirubine in het serum van de patiënt en vrij Hb in de urine:** Deze biochemische markers helpen om de mate van hemolyse te beoordelen.

Febriele Niet-Hemolytische Transfusiereactie (NHTR)

Febriele niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) zijn transfusiereacties die gekenmerkt worden door koorts en koude rillingen, zonder dat er rode bloedcellen worden afgebroken (geen hemolyse). Deze reacties ontstaan meestal door incompatibiliteit tussen de leukocyten (witte bloedcellen) van de donor en de ontvanger.

Leukocytenbloedgroepen:

- **HLA (Human Leukocyte Antigen):** HLA-moleculen zijn aanwezig op alle kernhoudende weefsels en zijn belangrijk voor het immuunsysteem.
 - **HLA-Antistoffen (klasse I):** Deze zijn vaak meer immunogeen dan antistoffen tegen rode bloedcellen. Ze zijn specifiek gericht tegen bepaalde soorten leukocyten.

Klinische Verschijnselen:

- **Koorts:** Een snelle stijging van de lichaamstemperatuur na transfusie.
- **Koude Rillingen:** Deze treden vaak op samen met de koorts.

Mechanisme: Wanneer een patiënt een transfusie ontvangt die incompatibele leukocyten bevat, kan het immuunsysteem reageren op deze vreemde witte bloedcellen. Dit veroorzaakt de afgifte van cytokines, die leiden tot de klinische verschijnselen van koorts en koude rillingen.

Allergische Transfusiereacties

Anafylactische Transfusiereactie: Anafylactische transfusiereacties zijn ernstige allergische reacties die kunnen optreden tijdens of kort na een bloedtransfusie. Deze reacties worden vaak veroorzaakt door antistoffen tegen immunoglobuline A (IgA) in plasmahoudende bloedproducten.

Klinische Verschijnselen:

- **Milde Allergische Verschijnselen:** Jeuk en netelroos (urticaria).
- **Luchtwegobstructie:** Symptomen kunnen astma, blauwe verkleuring van de huid (cyanose) en ademhalingsmoeilijkheden omvatten.
- **Circulatoire Collapse:** Dit omvat een plotselinge daling van de bloeddruk, snelle hartslag (tachycardie), hartritmestoornissen (arytmie), shock en bewustzijnsverlies.
- **Gastro-intestinale Verschijnselen:** Braken en diarree kunnen ook optreden.

Risicogroepen:

- **IgA-deficiënte Personen:** Mensen die vanaf hun geboorte geen IgA kunnen produceren, zoals sommige individuen met immunodeficientieziekten of gezonde mensen. Niet alle IgA-deficiënte personen ontwikkelen echter antistoffen tegen IgA.
- **Polytransfusées:** Personen die vaak transfusies ontvangen kunnen normale IgA-spiegels hebben, maar ontwikkelen soms allospecifieke antistoffen tegen IgA.

Zeldzame Oorzaken:

- Tekorten aan plasmafactoren zoals complement en von Willebrand-factor (vWf) kunnen ook bijdragen aan het risico op anafylactische reacties.

Maatregelen:

- **Wassen van Erythrocyten:** Door erythrocyten te wassen met een zoutoplossing (NaCl 0,9%) of een oplossing van zout, adenine, glucose en mannitol (SAG-M), worden zoveel mogelijk plasma-allergenen, zoals complement en IgA, verwijderd. Dit vermindert het risico op allergische transfusiereacties.
- Deze maatregel wordt vooral toegepast bij patiënten die eerder een ernstige anafylactische transfusiereactie hebben gehad en bij wie anti-IgA-antistoffen zijn aangetoond.

TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury)

Wat is TRALI? TRALI is een ernstige, soms fatale complicatie die kan optreden na de transfusie van bloedproducten. De mortaliteit ligt tussen de 5 en 10%.

Kenmerken:

- **Acute Hypoxemie:** Een plotseling tekort aan zuurstof in het bloed als gevolg van longoedeem, zonder dat er een cardiale oorzaak is.
- **Tijdsbeloop:** Symptomen verschijnen meestal binnen 6 uur na de toediening van het bloedproduct.

Klinische Diagnose:

- **Symptomen:** Ademnood, blauwe verkleuring van de huid (cyanose) en hoesten.
- **Diagnose:** De aanwezigheid van 'witte vlekken' op een röntgenfoto van de longen, wat duidt op longoedeem.

Mechanisme: Het precieze mechanisme van TRALI is nog niet volledig begrepen. Mogelijke betrokken factoren zijn:

- HLA-antistoffen (Human Leukocyte Antigen).
- Anti-granulocyten-antistoffen.
- Cytokines.

Two-Hit Model: Het 'two-hit' model wordt vaak gebruikt om TRALI te beschrijven:

1. **Eerste Hit:** Een onderliggende aandoening bij de patiënt, zoals een infectie of een ontstekingsreactie, die de longen gevoelig maakt voor schade.
2. **Tweede Hit:** De transfusie van bloedproducten die antistoffen of andere bioactieve stoffen bevatten, wat leidt tot acute longschade.

Belangrijke Punten om te Onthouden:

- **Ernst:** TRALI is een ernstige complicatie die onmiddellijke medische aandacht vereist.
- **Diagnose:** De diagnose wordt gesteld op basis van klinische symptomen en radiologische bevindingen, niet op cardiale oorzaken.
- **Preventie en Behandeling:** Begrip van de risicofactoren en snelle herkenning van symptomen zijn cruciaal voor de behandeling en verbetering van patiëntuitkomsten.

Graft versus Host Disease (GVHD)

Wat is GVHD? Graft versus Host Disease (GVHD) is een ernstige complicatie die kan optreden na een bloedtransfusie, waarbij donorcellen het lichaam van de ontvanger aanvallen. Dit kan leiden tot levensbedreigende schade aan verschillende organen en weefsels.

Soorten GVHD:

- **TA-GVHD (Transfusion-Associated GVHD):** Dit type GVHD treedt op na de transfusie van bloedproducten.
- **SCT-GVHD (Stem Cell Transplant-Associated GVHD):** Dit type GVHD treedt op na een stamceltransplantatie.

Mechanisme: GVHD ontstaat wanneer donorcellen (vooral T-lymfocyten) de ontvanger als vreemd herkennen en een immuunreactie tegen de weefsels van de ontvanger starten. De ernst van GVHD hangt af van de mate van HLA-compatibiliteit tussen donor en ontvanger en de immunocompetentie van de ontvanger.

Klinische Verschijnselen:

- **Huid:** Huiduitslag, roodheid en blaarvorming.
- **Lever:** Leverfunctiestoornissen, geelzucht (icterus).
- **Maagdarmkanaal:** Diarree, buikpijn, misselijkheid en braken.
- **Beenmerg:** Verminderde productie van bloedcellen, wat leidt tot bloedarmoede, infecties en bloedingen.

Preventie:

- **Irradiatie van Bloedproducten:** Door bloedproducten te bestralen worden de T-lymfocyten in de donorcellen geïnactiveerd, waardoor het risico op GVHD aanzienlijk wordt verminderd.

- **Selectieve Toediening:** Bloedproducten die zorgvuldig geselecteerd en getest zijn om compatibiliteit te waarborgen, kunnen ook het risico op GVHD verminderen.

Behandeling: GVHD is moeilijk te behandelen en de focus ligt vaak op preventie. Als GVHD zich ontwikkelt, kunnen immunosuppressieve therapieën worden ingezet om de immuunreactie te onderdrukken en symptomen te beheersen.

Posttransfusie Purpura (PTP)

Wat is PTP? Posttransfusie purpura (PTP) is een zeldzame maar ernstige complicatie die optreedt na een bloedtransfusie. Het wordt gekenmerkt door een plotselinge daling van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) ongeveer 9 dagen na de transfusie van rode bloedcellen (erytrocyten) en bloedplaatjes (trombocyten).

Kenmerken:

- **Trombocytopenie:** Een sterke daling van het aantal bloedplaatjes, wat leidt tot verhoogde bloedingsneiging en het verschijnen van purpura (paarsachtige vlekken op de huid door onderhuidse bloedingen).
- **Timing:** De daling in bloedplaatjes treedt gemiddeld 9 dagen na de transfusie op.
- **Voorkomen:** Meer dan 85% van de gevallen komt voor bij vrouwen ouder dan 15 jaar.

Oorzaak:

- **Antistoffen tegen HPA-1a:** De meeste gevallen van PTP worden veroorzaakt door antistoffen tegen het humaan plaatjesantigeen-1a (HPA-1a). Deze antistoffen worden vaak ontwikkeld door eerdere blootstelling aan HPA-1a, bijvoorbeeld tijdens een zwangerschap of eerdere transfusie.

Diagnose:

- **Laboratoriumonderzoek:** Dit omvat HPA-typering (bepaling van het plaatjesantigeen) en het onderzoek naar de aanwezigheid van antistoffen tegen HPA-1a.

Behandeling:

- **Intraveneuze Immunoglobulinen (Ivlg):** Dit is de belangrijkste behandeling voor PTP. Ivlg helpt de afbraak van bloedplaatjes te verminderen en het aantal bloedplaatjes te verhogen.
- **Toekomstige Transfusies:** Na een episode van PTP wordt aanbevolen om bloedplaatjes van HPA-1a negatieve donoren te gebruiken om herhaling van PTP te voorkomen.

Vernietiging van Niet Toegediende, Vervallen of Slechte Bloedcomponenten

In het kader van transfusiereacties is het cruciaal om correct om te gaan met niet toegediende, vervallen of kwalitatief slechte bloedcomponenten. Deze bloedproducten worden beschouwd als 'risico houdend medisch afval' (RMA) en moeten zorgvuldig worden vernietigd volgens specifieke protocollen om veiligheid en traceerbaarheid te waarborgen.

Stappen voor Vernietiging:

1. Identificatie als RMA:

- Bloedcomponenten die niet zijn toegediend, zijn vervallen of niet voldoen aan de kwaliteitsnormen worden geïdentificeerd als RMA.

2. Opslag op Afdeling/Laboratorium:

- Deze bloedproducten worden geplaatst in ondoordringbare, hermetisch afsluitbare containers om te voorkomen dat ze per ongeluk worden gebruikt of een besmettingsrisico vormen.

3. Melding aan het Laboratorium:

- De afdeling die het bloedproduct heeft ontvangen, moet het laboratorium altijd op de hoogte brengen van de status van elk bloedproduct. Het laboratorium moet precies weten waar elke eenheid of pool zich bevindt.

4. Elektronische Registratie:

- Zodra een bloedproduct als vervallen is gemeld, wordt dit elektronisch geregistreerd in het laboratoriumsysteem. Het systeem markeert deze producten met de status 'vervallen product'.

5. Veilige Vernietiging:

- De geregistreerde, vervallen bloedproducten worden vervolgens op een veilige manier vernietigd volgens de richtlijnen voor medisch afval. Dit proces voorkomt mogelijke gezondheidsrisico's en waarborgt de traceerbaarheid en verantwoordelijkheid voor elke eenheid.

Auto-immune Hemolytische Anemie (AIHA)

Wat is AIHA? Auto-immune hemolytische anemie (AIHA) is een aandoening waarbij het immuunsysteem van het lichaam per ongeluk antistoffen aanmaakt tegen de eigen rode bloedcellen (erythrocyten). Deze antistoffen leiden tot episodes van hemolyse, het afbreken van rode bloedcellen.

Incidentie: AIHA komt voor bij ongeveer 1 op de 100.000 mensen. Het kan op zichzelf staan of secundair zijn aan andere aandoeningen in ongeveer de helft van de gevallen.

Kenmerken en Diagnose:

- 1. Interferentie met Bloedgroepbepaling:** De aanwezigheid van autoantistoffen kan de bepaling van de bloedgroep bemoeilijken.
- 2. Indeling op Basis van Antistoffen:**
 - **Warme autoantistoffen:** Deze reageren het beste bij temperaturen boven 30°C.
 - **Koude autoantistoffen:** Deze reageren het beste bij temperaturen onder 30°C.

Immunologische en Transfusiegerelateerde Aspecten:

- Na transfusie van erythrocyten en trombocyten kan gemiddeld 9 dagen later trombocytopenie optreden (een verlaagd aantal bloedplaatjes).

Testen voor Karakterisering van Autoantistoffen:

- 1. Directe Antiglobulinetest (DAT):** Gebruikt om antistoffen die aan de rode bloedcellen gebonden zijn op te sporen, met behulp van:
 - Polyspecifiek antiglobulineserum
 - Ig-klasse-specifieke antisera
 - IgG-subklasse-specifieke antisera
- 2. Elutie van Antistoffen:** Antistoffen worden losgemaakt van de rode bloedcellen voor verdere analyse.
- 3. Indirecte Antiglobulinetest:** Onderzoek van antistoffen in het serum en eluaat.
- 4. Bloedgroepspecificiteitsbepaling:** Bepalen van de specificiteit van antistoffen in serum en eluaat.
- 5. Hemolyse-/Agglutinatietest:** Testen voor het vermogen van antistoffen om hemolyse of agglutinatie (samenklontering) te veroorzaken.
- 6. Donath-Landsteiner-test:** Specifiek voor het opsporen van bifasische hemolysinen (antistoffen die hemolyse veroorzaken bij wisselende temperaturen).

Hemolytische Ziekte van Foetus en Pasgeborene (HZFP)

Wat is HZFP? Hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP) is een aandoening waarbij de rode bloedcellen van de foetus of pasgeborene worden afgebroken door IgG-antistoffen van de moeder. Deze antistoffen ontstaan door bloedtransfusie of bloedgroepincompatibiliteit tussen moeder en kind.

Symptomen:

1. **Bilirubinemie:** Verhoogd bilirubinegehalte in het bloed.
2. **Icterus gravis:** Ernstige geelzucht.
3. **Kernicterus:** Ophoping van indirect bilirubine in de grijze massa van het neurologisch weefsel, wat neurotoxische effecten veroorzaakt en kan leiden tot massa destructie van neuronen.
4. **Anemie:** Bloedarmoede door afbraak van rode bloedcellen.
5. **Hydrops foetalis:** Ernstige vochtophoping in de weefsels van de foetus.
6. **Erythroblastosis foetalis:** Aanwezigheid van onrijpe rode bloedcellen (erythroblasten) in de bloedbaan van de foetus.

Diagnose:

1. **Bloeduitstrijkje:** Onderzoek onder de microscoop om polychromasie (variatie in celkleur door verschillende rijpingsstadia) en erythroblasten te identificeren.
2. **Kleihauer-Betke test:** Snel beschikbare test, 24/7 beschikbaar, die helpt bij het detecteren van foetale rode bloedcellen in de bloedbaan van de moeder.
3. **Flowcytometrische fetal cell count:** Geavanceerde techniek om foetale cellen in het bloed van de moeder te tellen en kenmerken te analyseren:
 - **Dubbelpopulatie in de Rhc fenotypering**
 - **CAII:** Koolzuuranhydrase, een marker voor volwassen rode bloedcellen
 - **HbF:** Foetaal hemoglobine

Preventie en Vroegtijdige Opsporing: Bij elke zwangere vrouw wordt aan het begin van de zwangerschap een bloedonderzoek uitgevoerd om:

- De bloedgroep te bepalen
- De rhesusfactor te bepalen
- De aanwezigheid van irregulaire antistoffen te controleren

Rhesus-D-Antagonisme

Wat is Rhesus-D-antagonisme? Rhesus-D-antagonisme is een immunologische reactie waarbij een Rhesus (D)-negatieve moeder antistoffen aanmaakt tegen de Rhesus (D)-positieve rode bloedcellen van haar foetus. Dit kan leiden tot hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP).

Preventieprogramma:

1. **Eerste Trimester Onderzoek:**
 - Alle zwangere vrouwen ondergaan een bloedonderzoek in het eerste trimester van de zwangerschap, rond de 12e week.

2. Dertigste Week Onderzoek:

- Rhesus (D)-negatieve vrouwen ondergaan een extra bloedonderzoek rond de 30e week van de zwangerschap.
- Ongeveer 3% van de Rhesus (D)-negatieve zwangeren ontwikkelt Rhesus-antistoffen.

Aanwezigheid van Rhesus-D-antistoffen:

1. Geen Antistoffen Aangetroffen:

- **Immunoprofylaxe:** De moeder ontvangt anti-D-immunoglobuline van een donor om de vorming van Rhesus-antistoffen te voorkomen.
- Binnen 48 uur na de bevalling wordt de Rhesus-D-bloedgroep van het kind bepaald. Als het kind Rhesus (D)

Rhesus-D-Antagonisme: Preventieprogramma

Preventieprogramma:

1. Bloedonderzoek in het Eerste Trimester:

- Bij alle zwangere vrouwen wordt in het eerste trimester, rond de 12e week van de zwangerschap, een bloedonderzoek uitgevoerd. Dit staat bekend als het "12de weeks onderzoek".

2. Bloedonderzoek rond de Dertigste Week:

- Vrouwen die tijdens het eerste trimester zijn gediagnosticeerd als Rhesus (D)-negatief, ondergaan rond de dertigste week van de zwangerschap een aanvullend bloedonderzoek.

Belangrijke Informatie:

- Ongeveer 3% van alle zwangere vrouwen met een Rhesus (D)-negatieve bloedgroep ontwikkelt rhesus-antistoffen, wat kan leiden tot complicaties voor de foetus.

Rhesus-D-Antagonisme: Aanwezigheid van Antistoffen

Aanwezigheid van Rhesus-D-antistoffen:

• Geen Antistoffen Aangetroffen:

- Als er geen Rhesus-D-antistoffen worden gevonden, wordt preventieve behandeling genaamd "immunoprofylaxe" toegepast. Dit houdt in dat de moeder anti-D-immunoglobuline van een donor krijgt toegediend.
- Binnen 48 uur na de bevalling wordt de Rhesus-D-bloedgroep van het kind bepaald. Als het kind Rhesus-D-positief is, krijgt de moeder nog een extra dosis anti-D-immunoglobuline.

- **Antistoffen Aangetroffen:**

- Als er wel Rhesus-D-antistoffen worden gevonden, wordt een titerbepaling (concentratie van de antistoffen) en een functionele test uitgevoerd.
- Bij elke zwangerschap met belangrijke irregulaire antistoffen wordt een ADCC-test uitgevoerd (niet in België). Afhankelijk van de resultaten wordt deze test na één tot vier weken herhaald.

ADCC-test:

- De ADCC-test is een functionele test die de ernst van hemolytische ziekte van de pasgeborene kan voorspellen op basis van een in vivo reactie.

Verdere Onderzoeken:

- Als er Rhesus-D-antistoffen worden gevonden, wordt bloedgroepantigeen typering van de vader uitgevoerd. Als de vader heterozygoot is, wordt de antigeentypering van het ongeboren kind gedaan op DNA uit chorioncellen of amnioncellen. Ook kan foetaal DNA worden geïsoleerd uit het plasma van de zwangere vrouw.

ABO-Antagonisme

Wat is ABO-antagonisme? ABO-antagonisme treedt op wanneer een moeder antistoffen heeft tegen de A- of B-antigenen van haar baby, wat kan leiden tot hemolytische ziekte van de pasgeborene (HZZ).

Belangrijke Informatie:

- **IgM- en IgG-antistoffen:** De antistoffen tegen A- en B-antigenen zijn in eerste instantie IgM, die niet door de placenta kunnen gaan. IgG-antistoffen kunnen echter wel door de placenta passeren en kunnen complicaties veroorzaken tijdens de zwangerschap.
- **Geen Gevolgen Tijdens de Zwangerschap:** IgG-antistoffen hebben meestal geen gevolgen tijdens de zwangerschap zelf, maar kunnen problemen veroorzaken bij de geboorte.
- **Geelzucht bij de Geboorte:** Pasgeborenen kunnen geelzucht ontwikkelen bij de geboorte als gevolg van ABO-antagonisme. Dit wordt behandeld door de baby onder een blauwe lamp te plaatsen om bilirubine af te breken.
- **Mild Verloop van Hemolytische Ziekte:** In vergelijking met Rhesus-D-antagonisme heeft ABO-antagonisme meestal een mild verloop van hemolytische ziekte bij pasgeborenen.
- **Negatief Resultaat bij Diagnostisch Onderzoek:** Diagnostisch onderzoek naar ABO-antistoffen heeft vaak een negatief resultaat vanwege de zwakkere binding van IgG-antistoffen en het lagere aantal antigene determinanten bij pasgeborenen.

- **Aantonen van Antistoffen:** Antistoffen tegen A- of B-antigenen kunnen worden aangetoond in het eluaat, wat een belangrijke diagnostische stap is bij het beoordelen van het risico op hemolytische ziekte bij pasgeborenen.

Antagonisme door Andere Antistoffen

Wat is Antagonisme door Andere Antistoffen? Antagonisme door andere antistoffen verwijst naar het fenomeen waarbij een moeder antistoffen ontwikkelt tegen bloedgroepantigenen die verschillen van de gebruikelijke A, B en Rhesus (D). Deze antistoffen kunnen leiden tot hemolytische ziekte van de pasgeborene (HZP).

Belangrijke Informatie:

- **Controle in het Begin van de Zwangerschap:** Bij het begin van de zwangerschap wordt gecontroleerd op irregulaire antistoffen. Hoewel immunisatie tegen andere bloedgroepen dan A, B en Rhesus (D) minder vaak voorkomt, is het toch belangrijk om te controleren vanwege de potentiële ernstige gevolgen voor het kind.
- **Effectiviteit van de Antistoffen:** Of de irregulaire antistoffen gevolgen hebben voor het kind hangt af van hun werkzaamheid en het mogelijke bloedgroep van het kind.
- **Specifieke Antistoffen:** Antistoffen tegen bloedgroepantigenen zoals K, c en E kunnen leiden tot bloedaafbraak bij de pasgeborene.
- **Behandelingsopties:** Voor vrouwen tot 51 jaar oud met Rh-c, Rh-E en K-negatieve bloedgroepen kan Rh-c, Rh-E en K-negatief donorbloed worden gebruikt om mogelijke complicaties te voorkomen.

Oorzaken van Hemolytische Ziekte van de Foetus en Pasgeborene (HZP)

Oorzaak van Hemolyse: HZP ontstaat wanneer er een immunologische reactie optreedt waarbij de antistoffen van de moeder zich richten tegen de rode bloedcellen van de foetus of pasgeborene, wat leidt tot hemolyse of afbraak van rode bloedcellen.

Analyse van de Oorzaken:

1. Bloedgroepen van Moeder en Kind:

- De bloedgroepen van zowel de moeder als het kind worden onderzocht, inclusief ABO- en rhesus-D-bloedgroepen, om te bepalen of er sprake is van ABO-antagonisme of rhesus-D-antagonisme.

2. Directe Antiglobulinetest op Erytrocyten van het Kind:

- Een directe antiglobulinetest, ook bekend als de Directe Coombs-test, wordt uitgevoerd op de rode bloedcellen van het kind. Een positieve test duidt op antagonisme, behalve in het geval van ABO-antagonisme.

3. Screening en Identificatie van Irregulaire Antistoffen in het Bloed van de Moeder:

- Irregulaire antistoffen in het bloed van de moeder worden gescreend en geïdentificeerd. Deze antistoffen zijn waarschijnlijk de oorzaak van HZP.

4. Elutie van Antistoffen van de Erythrocyten van het Kind:

- Antistoffen gebonden aan de rode bloedcellen van het kind worden geëluëerd om de bloedgroepspecificiteit vast te stellen en te bewijzen dat de irregulaire antistoffen aan de rode bloedcellen van het kind zijn gebonden.

5. Aantonen van Bloedgroepantigenen op de Rode Bloedcellen van het Kind:

- Bloedgroepantigenen worden aangetoond op de rode bloedcellen van het kind om te bevestigen dat het kind de bloedgroep heeft waartegen de irregulaire antistoffen zijn gericht.

Behandeling van Hemolytische Ziekte van de Foetus en Pasgeborene

Fototherapie:

- De behandeling begint vaak met fototherapie, waarbij UV-licht wordt gebruikt om bilirubine af te breken. Het afgebroken bilirubine wordt vervolgens via de nieren uitgescheiden.

Wisseltransfusie:

- Bij ernstige geelheid kan een wisseltransfusie worden uitgevoerd. Dit is een bloedtransfusie die na de geboorte aan het kind wordt gegeven. Tijdens een wisseltransfusie wordt tegelijkertijd een deel van het eigen bloed van de baby verwijderd en vervangen door donorbloed.

Doelen van Wisseltransfusie bij HZP door Irregulaire Antistoffen:

- 1. Verwijderen van Bilirubine uit de Circulatie van het Kind:** Door de wisseltransfusie wordt overtollig bilirubine uit de bloedsomloop van het kind verwijderd.
- 2. Verwijderen van Irregulaire Antistoffen uit de Circulatie van het Kind:** De wisseltransfusie helpt ook om de irregulaire antistoffen uit de bloedsomloop van het kind te verwijderen.
- 3. Verwijderen van rode bloedcellen met de Bloedgroep waartegen de Antistoffen Gericht Zijn:** De erythrocyten die de irregulaire antistoffen hebben gebonden, worden ook verwijderd tijdens de wisseltransfusie.

4. **Toedienen van Donor Erytrocyten zonder de Doel-Bloedgroep van de Antistoffen:** Tijdens de wisseltransfusie worden donor erytrocyten toegediend die niet de bloedgroep hebben waartegen de irregulaire antistoffen zijn gericht.
5. **Bestrijden van Anemie:** De wisseltransfusie kan ook helpen bij het bestrijden van bloedarmoede, wat mogelijk de aanmaak van nieuwe rode bloedcellen bij het kind stimuleert.

Belang van Antistof Screening en Identificatie bij de Moeder voor Bloedtransfusie bij Pasgeborenen jonger dan 4 maanden:

- Voor bloedtransfusies of wisseltransfusies bij pasgeborenen jonger dan 4 maanden wordt eerst een screening en identificatie van irregulaire antistoffen bij de moeder uitgevoerd om mogelijke complicaties te voorkomen.