 <p>Sanquin Bloedvoorziening</p>	<p>Bloedwijzer deel 1</p> <hr/> <p>Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma</p>	<p>Sanquin Geldig: 30-01-2012 Pagina: 1 van 36</p>
--	--	--

Bloedwijzer deel 1

Erythrocyten


Trombocyten

Vers bevroren plasma


Inhoudsopgave

Annex 1: Tekst van de bloedwijzer, deel 1

1	Inleiding	4
1.1	Algemeen	4
1.2	Europese regelgeving	4
1.3	Parvovirus B19-veilige producten	4
1.4	Voorzorgsmaatregelen ter preventie van TRALI	4
1.5	Standaardproducten, magistrale producten en experimentele producten	5
1.6	Transfusieadviezen en CBO-richtlijnen	5
2	Algemene informatie	6
2.1	Definities	6
2.2	Veiligheid	6
2.3	Volbloeddonatie	7
2.4	Aferese	7
2.5	Productetiket	7
2.6	Transfusiebeleid in het ziekenhuis	8
2.7	Traceerbaarheid	8
2.8	Informatie, bijwerkingen en klachten	8
3	Aanvragen van bloedproducten	9
3.1	Aanvragen van bloedproducten bij de Sanquin Bloedbank	9
3.2	Spoedbestellingen of bijzondere situaties	9
3.3	Noodtelefoon	9
3.4	Autologe en bestemde niet-anonieme bloedproducten	9
3.5	Aanvragen van bloedproducten <i>in het ziekenhuis</i>	9
4	Erythrocyten	10
4.1	Algemeen	10
4.2	Product: ERYTHROCYTEN in SAGM	12
4.3	Product: ERYTHROCYTEN in SAGM, gewassen	12
4.4	Product: ERYTHROCYTEN in SAGM, plasma toegevoegd	12
4.5	Product: ERYTHROCYTEN, ontdooid	13
4.6	Product: ERYTHROCYTEN in NaCl 0.9%, bestraald	14
4.7	Product: ERYTHROCYTEN, aferese	14
5	Trombocyten	15
5.1	Algemeen	15
5.2	Product: TROMBOCYTEN, samengevoegd	17
5.3	Product: TROMBOCYTEN, aferese, in plasma	17
5.4	Product: TROMBOCYTEN, aferese, in plasma, gesplitst	17
5.5	Product: TROMBOCYTEN, in plasma, geconcentreerd	18
6	PLASMA, vers bevroren	19
6.1	Algemeen	19
6.2	Product: PLASMA, aferese, vers bevroren, 6 maanden, 2x getest	19
7	Transfusiebeleid bij groot bloedverlies	20
8	Autologe en bestemde bloedtransfusie	21
8.1	Autologe bloedtransfusie	21
8.2	Bestemde niet-anonieme bloedtransfusie	21
9	Bestraalde bloedproducten	22
9.1	Algemeen	22

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 3 van 36
--	---	--

9.2	Indicaties	22
9.3	Erythrocytenproducten, bestraald	22
9.4	Trombocytenproducten, bestaald	22
10	Wijze van toediening	24
10.1	Voorzorgen	24
10.2	Controle bloedproduct en identiteit	24
10.3	Toedieningssysteem	24
10.4	Toedieningssnelheid	24
10.5	Verwarmen van erythrocytenproducten	24
10.6	Ontdooien van plasma	25
10.7	Acties bij transfusiëreactie	25
10.8	Administratie	25
11	Transfusiereacties	26
11.1	Koorts met of zonder koude rillingen	26
11.2	Rillerigheid ("chills") met of zonder geringe temperatuurstijging	26
11.3	Allergie: jeuk, urticaria, glottisoedeem, anafylactische shock	26
11.4	Acute hemolytische transfusiëreacties (HTR)	27
11.5	Uitgestelde HTR	27
11.6	Bloedoverdraagbare ziekten	33
11.7	Graft Versus Host ziekte (GVHD)	28
11.8	Post-transfusie Purpura (PTP)	28
11.9	Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)	28
11.10	Overige transfusiëreacties	28
11.11	Hemovigilantie	29
12	Bewaarcondities in het ziekenhuis	30
12.1	Algemeen	30
12.2	Erythrocytenproducten	30
12.3	Trombocytenproducten	30
12.4	Vers bevroren plasma	30
13	Verklaring van afkortingen	31
14	Index op medische woorden	32
	Bijlage 1: Tekst folder "Bloedtransfusie: informatie voor patiënten"	34
	Annex 2: Tekst van de "Bloedwijzer" deel 2	36

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 4 van 36
--	---	--

Annex 1: Tekst van de bloedwijzer deel 1

1. INLEIDING

1.1 Algemeen

Bloedproducten zoals erythrocyten, trombocyten en vers bevroren plasma worden door Sanquin Bloedbank bereid en geleverd in het kader van de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv). Geneesmiddelen, bereid uit humaan plasma vallen onder de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WoG), en worden geleverd door Sanquin Plasmaproducten.

Deze Bloedwijzer deel 1 bevat de "Informatie voor Gebruikers" van de door Sanquin te leveren bloedproducten in het kader van de Wibv. Die producten worden bereid in Sanquin Bloedbank conform de Sanquin Richtlijn Bloedproducten, met inachtneming van de overige Sanquin Richtlijnen. De Sanquin richtlijnen hebben onder andere tot doel om bloedproducten te verkrijgen van landelijk uniforme en zeer hoge kwaliteit.

1.2 Europese regelgeving

Na 8 februari 2005 moeten de bloedproducten bereid en geleverd in het kader van de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv), ook wel genoemd "kort-houdbare bloedproducten" of "bloedbestanddelen", wettelijk voldoen aan:

- de Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 2003 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het inzamelen, testen, bewerken, opslaan en distribueren van bloed en bloedbestanddelen van menselijke oorsprong en tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van de Raad;
- de Richtlijn 2004/33/EG van de Commissie van 22 maart 2004 tot uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad met betrekking tot bepaalde technische voorschriften voor bloed en bloedbestanddelen;
- de Richtlijn 2005/61/EG van de Commissie van 30 september 2005 ter uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de traceerbaarheidsvoorschriften en de melding van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen;
- de Richtlijn 2005/62/EG van de Commissie van 30 september 2005 ter uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft communautaire normen en specificaties inzake een kwaliteitszorgsysteem voor bloedinstellingen.

1.3 Parvovirus B19-veilige producten

In 2002 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd om aan patiënten die tot de risicogroepen behoren, Parvovirus B19-veilige bloedproducten voor te schrijven. De Minister van VWS heeft aan Sanquin gevraagd het advies uit te voeren.

De in het rapport van de Gezondheidsraad genoemde risicogroepen zijn:

- Ongeborenen bij intra-uteriene transfusies (IUT),
- Prematuren (< 32 weken en/of < 1500 gram),
- Neonaten na IUT, gedurende 6 maanden na de à terme datum,
- Zwangeren (alleen bij transfusie tijdens de zwangerschap),
- Patiënten met aangeboren dan wel verworven hemolytische anemie, bij wie geen antistoffen tegen B19 aantoonbaar zijn,
- Patiënten met een cellulaire immundeficiëntie, bij wie geen antistoffen tegen B19 aantoonbaar zijn.

Op advies van de Gebruikersraad van Sanquin zijn aan de risicogroepen toegevoegd:


- Ontvangers van een allogene beenmerg-/stamceltransplantatie.

Sinds 1 april 2005 kunnen bij Sanquin Bloedbank erythrocyten- en trombocytenproducten en vers bevroren plasmaproducten van "B-19 veilige" donors worden besteld. Dit zijn donors bij wie in twee afzonderlijke bloedmonsters die minimaal 6 maanden uit elkaar liggen IgG-antistoffen tegen Parvovirus B19 zijn aangetoond.

De kans op overdracht van Parvovirus B19 door bloedproducten van een donor met deze antistoffen is dan ook extreem klein. Echter incidenteel is beschreven dat er naast antistoffen viraal DNA in het bloed aanwezig kan zijn. Het is onbekend of dit bloed infectieus is (zie ook de folder "B19-veilig: Bloedtransfusie en Parvovirus B19").

1.4 Voorzorgsmaatregelen ter preventie van TRALI

Er bestaan sterke aanwijzingen dat TRALI mede wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van HLA- en/of HNA-antistoffen in bloedproducten. Deze antistoffen kunnen gevonden worden bij donors die een immunisatiemoment hebben doorgemaakt, hetzij door zwangerschap, hetzij door het zelf ontvangen van een transfusie. Sanquin heeft besloten om uit voorzorg donors die een mogelijk immunisatiemoment hebben gehad, te weten alle vrouwelijke donors en voorts die mannelijke donors die zelf transfusies hebben ontvangen, uit te sluiten van plasmaferese voor de bereiding van quarantaineplasma. Na 1 juli 2007 wordt alleen nog quarantaineplasma geleverd dat aan

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 5 van 36
--	--	--

deze voorwaarde voldoet. Tevens wordt per 1 december 2009 bij de bereiding van "TROMBOCYTEN, samengevoegd in plasma" alleen nog maar plasma voor transfusie gebruikt dat afkomstig is van mannelijke donors die zelf nooit een transfusie hebben ontvangen.

1.5 Standaardproducten, magistrale producten en experimentele producten

Sanquin Bloedbank levert de volgende bloedproducten:

A. Standaardproducten

Standaard bloedproducten van Sanquin Bloedbank zijn beschreven in de Bloedwijzer deel 1 en zijn bereid conform de vigerende Richtlijn Bloedproducten.

B. Experimentele producten

Experimentele producten kunnen worden bereid en toegepast in het kader van klinische evaluaties of wetenschappelijk onderzoek bij mensen. Zij zijn niet opgenomen als standaardproduct in de Richtlijn Bloedproducten, maar de specificaties worden beschreven in een onderzoeksprotocol. Het onderzoeksprotocol is door een Commissie voor Medische Ethiek beoordeeld, waarbij naast de producteigenschappen tevens relevantie en opzet van het wetenschappelijke onderzoek zijn beoordeeld. Experimentele producten worden bereid conform specificaties die zijn beschreven in het onderzoeksprotocol.


C. Magistrale producten

In sommige klinische situaties kan het aangewezen zijn om een bloedproduct te bereiden dat, gelet op de klinische situatie van één specifieke individuele patiënt, afwijkt van hetgeen hierboven onder standaardproduct of experimenteel product wordt verstaan. Het betreft een situatie voor één patiënt, waarbij de bereidingswijze en vrijgifte van het gewenste product in een dossier wordt vastgelegd en waarvoor de bloedbankarts tekent, terwijl de behandelend arts een "artsenverklaring" tekent dat het beschreven product het door hem/haar verlangde product is, dat met zijn/haar instemming aan de patiënt wordt toegediend. Het product wordt vrijgegeven door de VP (Verantwoordelijke Persoon) van Sanquin of diens gedelegeerde verantwoordelijke functionaris.

In spoedsituaties kan een bloedproduct worden geleverd voordat de uitslagen van de virologische NAT (Nucleïnezuur Amplificatietest) bekend zijn. Ook dit is een magistraal product waarvoor een "artsenverklaring" vereist is.

1.6 Transfusieadviezen en CBO-Richtlijnen

Deze Bloedwijzer bevat de adviezen van Sanquin met betrekking tot het gebruik van de bloedproducten die per 1 februari 1012 door Sanquin Bloedbank worden geleverd. In 2011 is de CBO-Richtlijn "Bloedtransfusie" verschenen. De CBO-Richtlijn bevat adviezen inzake het bloedtransfusiebeleid in het ziekenhuis. De inhoud hiervan wordt als bekend verondersteld en is niet integraal in deze Bloedwijzer verwerkt.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 6 van 36
--	---	--

2 ALGEMENE INFORMATIE

2.1 Definities

Te onderscheiden zijn bloedproducten bereid uit een of meer bloeddonaties, bijvoorbeeld erythrocyten, trombocyten en vers bevroren plasma. Deze producten worden bereid door Sanquin Bloedbank en in het ziekenhuis verstrekt door het bloedtransfusielaboratorium. Beschrijving van deze producten vindt u in: Bloedwijzer deel I, erythrocyten, trombocyten, plasma (vers bevroren).

Daarnaast zijn er geneesmiddelen bereid uit plasma verkregen door fractionering van samengevoegd plasma van 2.500 – 60.000 donaties. Deze producten worden verstrekt door de (ziekenhuis)apotheek. Deze producten worden beschreven in: Bloedwijzer deel II plasmaproducten.

2.2 Veiligheid

2.2.1 Bloedgroepcontrole bij de donor

De ABO-bloedgroep en Rh(D) factor van de donor worden eerst twee keer uit afzonderlijke monsters bepaald en daarna bij iedere donatie opnieuw ter controle. Ook andere bloedgroep typeringen dienen tweemaal bepaald te zijn, voordat ze op het etiket worden vermeld.

2.2.2 Keuring en selectie van de donors

In Nederland worden alle bloedproducten volgens Sanquin Richtlijnen bereid uit bloed van vrijwillige, niet betaalde donors. In de literatuur is beschreven, dat niet-betaalde donors veiliger zijn dan betaalde donors. Nieuwe donors ondergaan eerst een medische keuring en onderzoek, waarbij geen bloed wordt gedoneerd.

Voorafgaand aan elke donatie wordt de donor vervolgens opnieuw medisch gekeurd volgens landelijke Richtlijnen. De donor vult bij elke donatie een anamneseformulier in en zijn/haar gezondheidstoestand wordt beoordeeld met als doel om, voorzover mogelijk, risico's voor zowel de donor als de ontvanger te vermijden. Potentiële donors met een verhoogd risico op infectieziekten, zoals AIDS, worden van het geven van bloed uitgesloten.

2.2.3 Virusveiligheid

Bovendien wordt iedere bloeddonatie getest op de aanwezigheid van humaan immuundeficiëntie virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis B virus (HBV), humaan T-cel leukemie virus (HTLV), en syfilis.

Voor HIV en HCV wordt naast een serologische techniek (antistof screening) eveneens een test op viraal nucleïnezuur (Nucleïnezuur Amplificatietest, ofwel NAT) toegepast. Alleen donaties, die in deze tests negatief bevonden zijn worden voor transfusie vrijgegeven.


Voor HBV wordt naast een serologische techniek (screening op HBsAg en op anti-HBc) eveneens een test op viraal nucleïnezuur (NAT) toegepast. De HBV-NAT is ingevoerd in oktober 2008, de screening op anti-HBc is ingevoerd in juni 2011. Alleen donaties, die negatief zijn voor HBsAg en negatief zijn in de HBV-NAT worden voor transfusie vrijgegeven. In geval van een positieve anti-HBc bij HBsAg negatieve en HBV-NAT negatieve uitslagen wordt er vervolgonderzoek ingezet om vast stellen of er aanwijzingen zijn voor een recente HBV-infectie of een occulte HBV-infectie.

Het risico van infectie met genoemde bloedoverdraagbare infectieuze agentia is door dit testprotocol bijzonder klein maar kan niet geheel worden uitgesloten, vooral in geval een donor in de vroege fase van infectie verkeert, waarin de infectie nog niet door de tests wordt opgespoord. Ook bestaat de mogelijkheid van overdracht van (zeldzame) infecties, of virusvarianten, waar niet op wordt getest. Verdere verhoging van de veiligheid door toepassing van pathogeeninactivatie- of verwijderingsmethoden is momenteel niet mogelijk voor erythrocyten en trombocyten. De beperkte houdbaarheid van deze producten maakt toepassing van een quarantaineperiode ter verhoging van de veiligheid eveneens onmogelijk. De veiligheid van vers bevroren plasma voor transfusiedoeleinden wordt verhoogd door toepassing van een quarantaineperiode (zie hoofdstuk 6).

2.2.4 Bacteriële besmetting

Bloedproducten kunnen soms met bacteriën gecontamineerd zijn. Bacteriën kunnen ofwel bij het aanpakken voor de bloeddonatie (huidbacteriën) in het donorbloed terechtkomen, ofwel doordat er bij de donor een (sub-klinische) bacteriëmie bestaat. Doordat trombocytenproducten bij +20 tot +24°C worden bewaard, is de kans op groei van bacteriën in trombocytenproducten relatief groter dan in erythrocytenproducten, die bij +2 tot +6°C worden bewaard. Van alle trombocytenproducten wordt derhalve direct na de bereiding een kweek in een aëroob en een anaëroob medium ingezet en in een geautomatiseerd systeem geïncubeerd. Bij ontwikkeling van CO₂ wordt deze screening positief genoemd en mogen noch de trombocyten noch de erythrocyten die uit de donaties bereid waren, uitgegeven worden. Voor uitgifte van trombocyten wordt de kweekuitslag gecontroleerd, en worden de trombocyten als "negative to date" uitgegeven. De kweken worden dan tot 7 dagen voortgezet.

Indien de kweek positief wordt na de uitgifte van de trombocyten of de erythrocyten, wordt het ziekenhuis hiervan in kennis gesteld opdat transfusie alsnog voorkomen kan worden. Indien de bloedproducten reeds zijn

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 7 van 36
--	---	--

getransfundeerd, is het transfusiebeloop doorslaggevend voor het beleid. Een GRAM-preparaat wordt alleen op indicatie gemaakt. Wel wordt bij elke positieve kweek een monster ingezet om het micro-organisme te determineren.

Bij het kweken van trombocyten, afkomstig van 5 donaties of verkregen door middel van aferese geeft 0,3 tot 0,6% een positief resultaat.

Gedurende een periode van twee jaar (2006-2007) is de toediening van trombocytenconcentraten, die waren uitgegeven als "negative to date" maar waarbij de kweek alsnog positief werd, intensief gemonitord. Van de patiënten die een trombocytenconcentraat kregen toegediend waarbij de kweek alsnog positief werd, kreeg 1.3% een transfusiereactie met een zeer lage imputabiliteit.

2.2.5 Leukocytenverwijdering

Leukocyten in erythrocyten- en trombocytenproducten kunnen onder meer de oorzaak zijn van koortsreacties na transfusie, allo-immunisatie door HLA antigenen, overdracht van virussen, immuunmodulatie en Graft Versus Host ziekte. Leukocyten worden door middel van filtratie uit erythrocyten- en trombocytenproducten verwijderd, waardoor het aantal leukocyten in het product wordt gereduceerd tot $<5 \times 10^6$ per product, waarbij 90% van de producten $<1 \times 10^6$ leukocyten per product bevat. Er zijn gegevens, die erop wijzen, dat leukocytenverwijdering uit de cellulaire bloedproducten voor alle patiëntengroepen gezondheidswinst kan opleveren en de kwaliteit van de producten verhoogt (Advies Gezondheidsraad).

Vanaf 1 juli 2003 worden uitsluitend nog kort-houdbare bloedproducten geleverd waaruit de leukocyten verwijderd zijn. Deze bloedproducten worden als CMV-veilig beschouwd. De mate van CMV-veiligheid is equivalent aan het testen van donors op de afwezigheid van anti-CMV. Alleen bij intra-uteriene transfusie worden, gezien de bijzondere kwetsbaarheid van de ontvanger, uitsluitend bloedproducten gebruikt die aanvullend zijn getest op anti-CMV en daarbij een negatieve uitslag hebben.

2.3 Volbloeddonatie

Bij een volbloeddonatie wordt circa 500 mL bloed bij de donor afgenomen in 70 mL anticoagulans bestaande uit citraat fosfaat dextrose (CPD) en direct gekoeld tot circa $+22^\circ\text{C}$. Binnen 24 uur na afname wordt het bloed door centrifugeren gescheiden in erythrocyten, een buffycoat (de tussenlaag tussen erythrocyten en plasma waarin zich het merendeel van de leukocyten en trombocyten bevindt) en plasma. De erythrocyten worden geresuspendeerd in bewaarvloeistof en kort na de bereiding gefiltreerd over een leukocytenverwijderingsfilter. Uit vijf samengevoegde buffycoats worden de trombocyten geïsoleerd. Ook hieruit worden de leukocyten verwijderd door filtratie (zie hoofdstuk 5). Het plasma wordt gebruikt als bewaarmedium voor trombocyten of wordt ingevroren als grondstof voor de bereiding van geneesmiddelen uit humaan plasma.

2.4 Aferese


Met behulp van een aferesemachine kan het bloed tijdens de afname bij de donor worden gescheiden in verschillende componenten. Zo kan een specifiek bloedbestanddeel zoals plasma of trombocyten of erythrocyten worden afgenomen, terwijl de andere bloedcomponenten aan de donor worden teruggegeven. Op deze wijze kan in één donatie een relatief grote hoeveelheid van één component worden geoogst. De leukocyten uit de bloedcomponenten kunnen door een procedure op de aferesemachine of met behulp van een filter worden verwijderd. Voor plasmaferese wordt als regel tri-natriumcitraat (TNC) als anticoagulans gebruikt; dit anticoagulans bevat geen dextrose. Voor trombocytaferese wordt ACD-A als anticoagulans gebruikt en voor erythrocytaferese wordt CPD-50 als anticoagulans gebruikt. Deze beide anticoagulantia bevatten wel dextrose.

Plasma verkregen door aferese, wordt na afname ingevroren. Nadat ABO en Rh(D) bloedgroepbepaling en de vigerende tests op infectieziekten vrijgifte voor transfusie toestaan, wordt het product in quarantaine gelegd totdat de donor na een interval van minimaal 6 maanden opnieuw is getest en negatief werd bevonden in de dan vigerende tests (zie hoofdstuk 6). Op die manier kan het "restrisiko" op overdracht van virussen door zogenoemde "window donaties" sterk worden gereduceerd.

2.5 Productetiket

Internationaal wordt in toenemende mate de ISBT code 128 als standaard voor etikettering toegepast van bloedcomponenten. Het etiket bevat informatie in oegleesbare tekst en in streepjescode. Op ieder bloedproduct wordt ten minste vermeld:

- het Eenheid Identificatie Nummer (EIN);
- ABO-bloedgroep en Rh(D) factor;
- op eenheden die bestemd zijn voor autologe transfusie is deze bestemming aangegeven bij de ABO-bloedgroep. Tevens zijn de eenheden voorzien van een apart etiket waarop de gegevens van de patiënt vermeld zijn.
- de naam van de producent;
- de afname- of bereidingsdatum;
- de uiterste gebruiksdatum en eventueel de tijd;

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 8 van 36
--	---	--

- de productcode waarin toegepaste bereidingstechnieken zoals leukocytenverwijderd, bestraald, gesplitst, gewassen et cetera is opgenomen;
- het streefvolume en streefgetallen die de samenstelling weergeven;
- de bewaartemperatuur en eventueel de wijze van bewaren;
- eventueel bijzondere kenmerken zoals typering van erythrocyten (bijvoorbeeld c, E en K) of trombocyten (bijvoorbeeld HLA of HPA).

2.6 Transfusiebeleid in het ziekenhuis

Het is van belang om bloedtransfusies op strikte indicaties toe te dienen. In veel ziekenhuizen bestaan Richtlijnen voor het effectief en efficiënt gebruik van bloedproducten, opgesteld door de bloedtransfusiecommissie en bekrachtigd door de Raad van Bestuur. De indicatie voor transfusie en de instemming van de patiënt dienen te worden vastgelegd. Voor de landelijke consensus hieromtrent wordt verwezen naar de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie.

Gelet op de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo) dient de arts indien mogelijk voorafgaande aan bloedtransfusie(s) hiervoor toestemming aan de patiënt te vragen, na het verstrekken van informatie over de hieraan verbonden mogelijke risico's en over eventuele alternatieven. Een voorbeeld van de informatie die aan patiënten kan worden verstrekt wordt in de bijlage van de Bloedwijzer gegeven.

2.7 Traceerbaarheid

Sanquin Bloedbank houdt een administratie bij, waaruit kan worden afgeleid welke donor wanneer een donatie heeft gedaan, welke bloedproducten hieruit zijn bereid en aan welk ziekenhuis of instelling het bloedproduct werd geleverd. Deze administraties moeten wettelijk ten minste 30 jaar worden bewaard (zie EU-Richtlijnen genoemd in de Inleiding).

Het ziekenhuis houdt een administratie bij wanneer en welk specifiek bloedproduct (Eenheid Identificatie Nummer + productcode) een bepaalde patiënt heeft ontvangen. Deze administraties moeten wettelijk ten minste 30 jaar worden bewaard (zie EU Richtlijnen genoemd in de Inleiding).

Het doel van deze administratie is, om enerzijds bij een onverhoopt gevonden besmetting bij een ontvanger van transfusie de donor(s) te kunnen traceren, en om anderzijds bij een onverhoopt gevonden besmetting bij een donor de bloedproducten en de ontvanger(s) te kunnen traceren.


2.8 Informatie, bijwerkingen en klachten

Informatie over transfusie van erythrocyten, trombocyten, en vers bevroren plasma alsmede hiermee samenhangende dienstverlening, kan worden verkregen bij de Klinisch Consultatieve Dienst van Sanquin Bloedbank.

NB: Indien zich bij een ontvanger van een bloedproduct bijwerkingen of complicaties voordoen, die mogelijk aan het bloedproduct zijn gerelateerd, dan dient Sanquin Bloedbank hiervan zo spoedig mogelijk in kennis te worden gesteld. Bloedproducten van dezelfde donor kunnen elders nog in voorraad zijn, en door tijdig de bloedbank te waarschuwen kan voorkomen worden dat deze bloedproducten mogelijk aan anderen worden getransfundeerd.

In Nederland worden transfusiereacties en bijwerkingen van transfusie sinds 2004 geregistreerd door de Stichting TRIP (transfusiereacties in patiënten). Melding aan TRIP geschiedt door het bloedtransfusielaboratorium van het ziekenhuis (zie ook de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie). Ernstige transfusiereacties (zie www.tripnet.nl) moeten tevens door zowel de ziekenhuizen als door Sanquin (indien het een productgerelateerde reactie betreft) aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) worden gemeld.

Klachten of bijwerkingen kunnen via het bloedtransfusielaboratorium van het ziekenhuis telefonisch en vervolgens schriftelijk door middel van een daartoe bestemd formulier bij Sanquin Bloedbank worden gemeld.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 9 van 36
--	---	--

3 AANVRAGEN VAN BLOEDPRODUCTEN

3.1 Aanvragen van bloedproducten bij Sanquin Bloedbank

Tussen ziekenhuis en Sanquin Bloedbank dient een raamovereenkomst met bijbehorende annexen te worden afgesloten, waarin afspraken betreffende bestellen en leveren van bloedproducten zijn vastgelegd.

Alle benodigde (reguliere en bijzondere) bloedproducten worden door het (bloedtransfusie)laboratorium van het ziekenhuis bij de bloedbank besteld. De bestelling vindt schriftelijk (bijvoorbeeld per telefax) of elektronisch plaats. Standaard bloedproducten zijn doorgaans uit voorraad leverbaar. Echter, de levering van bloedproducten die na de bestelling alsnog een typering of verdere bewerking moeten ondergaan, zoals bij wisseltransfusies, kost meer tijd.

Sanquin Bloedbank bezorgt de bestelde producten en conform de gemaakte afspraken worden zij in het ziekenhuis overgedragen aan het bloedtransfusielaboratorium.

3.2 Spoedbestellingen of bijzondere situaties

Bij onvoorziene spoedeisende situaties kunnen bloedproducten buiten de reguliere leveringstijden worden geleverd. Sanquin Bloedbank is hiervoor 24 uur per dag bereikbaar.

3.3 Noodtelefoon

In geval van landelijke of regionale calamiteiten met telefoonstoring kan gebruik worden gemaakt van het landelijk noodtelefoonnet waarop onder andere ieder ziekenhuis en Sanquin Bloedbank is aangesloten.

3.4 Autologe en bestemde niet-anonieme bloedproducten

Het aanvragen van autologe of bestemde niet-anonieme bloeddonoraties en bloedproducten vindt plaats volgens gemaakte afspraken (zie ook 2.2 en hoofdstuk 8). Het beleid van Sanquin hieromtrent is weergegeven in de vigerende Richtlijn "Autologe pre-operatieve bloeddonoratie" en de vigerende Richtlijn "Bestemde niet-anonieme bloeddonoratie".


3.5 Aanvragen van bloedproducten *in het ziekenhuis*

De aanvraag van bloedproducten dient schriftelijk of elektronisch te gebeuren, met behulp van daarvoor bestemde formulieren. Hierop dienen ten minste de volgende gegevens te worden vermeld:

- identificatiegegevens patiënt;
- omschrijving gevraagd(e) product(en) en aantal eenheden;
- datum en tijd van aanvraag en van gewenste aflevering;
- identificatiegegevens (bijvoorbeeld een schriftelijke, elektronische of digitale handtekening) en telefoon- c.q. seinumnummer van de aanvragend arts;
- de diagnose of indicatie voor de transfusie.

Indien bekend, dient tevens te worden vermeld:

- ABO-bloedgroep en Rh(D) factor;
- heeft patiënt eerder transfusies gehad? Zo ja, wanneer de laatste?
- is patiënte zwanger (geweest)?
- zijn er transfusiereacties bekend?
- zijn er ooit irregulaire antistoffen tegen erythrocyten aangetoond?

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 10 van 36
---	--	---

4 ERYTROCYTEN

4.1 Algemeen

Erytrocyten bevatten hemoglobine en transporteren zuurstof en CO₂ in het bloed van en naar de weefsels en de longen. Erytrocytenproducten kunnen worden bereid uit een volbloedafname door volbloed te centrifugeren en plasma en de meeste leukocyten en trombocyten als buffycoat te verwijderen. Vervolgens wordt bewaarvloeistof SAGM (Saline Adenine Glucose Mannitol) bij de erytrocyten gevoegd. Dit resulteert in een hematocriet in het eindproduct tussen 0,50 en 0,65 L/L. De erytrocytensuspensie wordt vervolgens gefiltreerd over een leukocytenverwijderingsfilter.

“ERYTROCYTEN, in SAGM” is het standaardproduct indien transfusie aangewezen is bij de behandeling van anemie.

Ten behoeve van transfusie aan kinderen zijn veelal kleinere volumina dan hieronder vermeld, leverbaar. Daar deze erytrocytenconcentraten bereid worden door het splitsen van één donatie kan bij herhaalde transfusie blootstelling aan het aantal donors worden beperkt.

Indicatie

Erytrocyten worden toegediend om het zuurstofdragend vermogen bij de ontvanger te verhogen. Als regel worden erytrocyten alleen gegeven op geleide van klachten en symptomen, die mede worden bepaald door de leeftijd en de cardiovasculaire/pulmonale status van de patiënt.

Chronische anemie:

De meeste patiënten verdragen een laag Hb-gehalte (tot 4 - 5 mmol/L) goed. Bij deze patiënten hoeft niet noodzakelijkerwijs het Hb-gehalte te worden gecorrigeerd. Omtrent de 4-5-6 flexinorm voor patiënten met chronische anemie en veel gebruikte Hb-grenswaarden voor profylactische transfusie bij chronische anemie wordt verwezen naar de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie.

Groot bloedverlies:

Bloedverlies van 20 - 25% van het bloedvolume kan worden vervangen door bijvoorbeeld plasmavervangingsmiddelen.

De zuurstoftransportcapaciteit is optimaal bij een Hb gehalte van 5 - 6 mmol/L. Bij groter bloedverlies worden, afhankelijk van de klinische situatie en op geleide van het Hb-gehalte, naast volumesuppletie ook erytrocyten gegeven.

Voor, tijdens en na operatie:

Zolang factoren die het zuurstoftransport mede bepalen, zoals circulatie, ventilatie en oxygenatie van bloed, onder controle zijn tijdens en na anesthesie, is een Hb-gehalte van 5 - 6 mmol/L optimaal voor goede weefseloxygenatie. Deze grens ligt bij patiënten met hart/longafwijkingen enigszins hoger.

Pasgeborene:

Erytrocytentransfusie is aangewezen in de volgende omstandigheden:


- Handhaven van Hb = 8 mmol/L bij beademing, waarbij een Ht > 0.50 L/L moet worden vermeden.
- Handhaven van Hb > 7 mmol/L bij stabiele pasgeborenen met cardiopulmonale afwijkingen en zuurstoftoediening.
- Handhaven Hb > 6 mmol/L bij stabiele prematuren < 4 weken, met name in de eerste vier levensweken kunnen anemie en weefselhypoxie tot apneu leiden.
- Handhaven Hb > 4,5 mmol/L bij stabiele prematuren > 4 weken.

Wijze van toediening: zie hoofdstuk 10.

Bewaarcondities: zie hoofdstuk 12.

Keuze erytrocyten en Compatibiliteitsonderzoek

Erytrocyten dienen bij voorkeur altijd ABO en Rh(D) identiek maar ten minste compatibel te zijn met de ontvanger. Bij kinderen tot en met de leeftijd van 3 maanden is de keuze van ABO-bloedgroep en Rh(D) van donorerytrocyten afhankelijk van de ABO-bloedgroep en eventuele irregulaire antistoffen bij de moeder. De bloedgroepen dienen compatibel te zijn met die van het kind en de moeder.

	Bloedwijzer deel 1	Geldig: 30-01-2012
	Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Pagina: 11 van 36

Keuze ABO-bloedgroep donorerythrocyten in eerste 3 levensmaanden:

Kind	Moeder	Donorerythrocyten
O	O, A of B	O
A	A of AB	A of O
A	O of B	O
B	B of AB	B of O
B	O of A	O
AB	AB	AB, A, B of O
AB	A	A of O
AB	B	B of O

Compatibiliteitsonderzoek

Voorafgaande aan het toedienen van erythrocytenproducten moet het volgende compatibiliteitsonderzoek plaatsvinden:

- Bepalen van de ABO-bloedgroep en Rh(D) antigeen van de ontvanger, ten minste twee maal uit onafhankelijk afgenomen bloedmonsters (zie de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie).
- Vaststellen van de aan- of afwezigheid van *irregulaire erythrocytenantistoffen* bij de ontvanger (in eerste 3 levensmaanden ook bij de moeder) met behulp van een techniek die ten minste even gevoelig is als de indirecte antiglobulinetest met albumine. De testerythrocyten dienen aan nauw omschreven specificaties te voldoen. De volgende antigenen dienen op minimaal één van de testerythrocytensuspensies homozygoot aanwezig te zijn: C, c, D, E, e, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb, M, S, s. Het K-antigeen moet ten minste heterozygoot aanwezig zijn. Wanneer de patiënt de afgelopen 3 maanden bloedproducten heeft ontvangen of zwanger is (geweest) of wanneer één van deze omstandigheden niet met zekerheid kan worden uitgesloten, is het resultaat van de antistofscreening beperkt geldig tot maximaal 72 uur na afname van het kruisbloed.
- Compatibiliteitsonderzoek door middel van de zogenoemde "Type & Screen methode" of door middel van een volledige kruisproef.
 - a) Bij de *Type & Screen methode* dient de ABO-bloedgroep van patiënt en donor met een in vitro test te worden gecontroleerd óf dient de compatibiliteit van ABO-bloedgroep door een "korte" kruisproef van patiëntenserum/plasma en donorerythrocyten in zoutoplossing te worden gecontroleerd. In beide gevallen dient de antistofscreening geldig en negatief te zijn.
 - b) Een *volledige kruisproef* (inclusief antiglobulinefase) is altijd nodig bij:
 - neonaten (tot en met de leeftijd van 3 maanden); er dient altijd (ook) gekruist te worden met het serum/plasma van de moeder, en na transfusie ook met serum van het kind;
 - patiënten met auto-antistoffen of bij wie (ooit) klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen werden aangetoond;
 - ontvangers van transplantaten van gevasculariseerde organen tot 3 maanden na transplantatie;
 - patiënten na allogene beenmerg- of stamceltransplantatie;
 - intra-uteriene transfusies;
 - patiënten met aangeboren of verworven afwijkingen in de erythropoïese waarvoor frequent transfusies van erythrocyten moeten worden gegeven (bijvoorbeeld thalassemia major en (congenitale) hypoplastische anemie).

Kruisbloed

Op de monsterbuis voor de bloedgroepbepaling, antistofscreening en/of kruisproef moeten vermeld staan: naam, geboortedatum en zo mogelijk het registratienummer van de patiënt, datum en tijdstip afname. Tevens dient geregistreerd te worden wie het bloed heeft afgenomen. Het kruisbloed mag niet langer dan 72 uur vóór het compatibiliteitsonderzoek zijn afgenomen (zie ook de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie).


Positieve kruisproef of antistofscreening

Wanneer de antistofscreening of kruisproef positief is bevonden, moet de specificiteit van de erythrocytenantistoffen worden vastgesteld.

Wanneer ooit klinisch relevante irregulaire antistoffen tegen erythrocyten zijn aangetoond, dienen daarna uitsluitend erythrocyten te worden toegediend, die negatief zijn voor de betreffende antige(n)en.

Aanbeveling preventie immunisatie door c, E en K

Om het aantal gevallen van hemolytische ziekte bij pasgeborenen ten gevolge van anti-K anti-c en anti-E zo veel mogelijk te reduceren, dienen alle vrouwen jonger dan 45 jaar getransfundeerd te worden met K-negatieve, c-

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 12 van 36
--	---	---

compatibele en E-compatibele eenheden. Het is niet noodzakelijk deze vrouwen eerst te typeren voor het K-antigeen. Indien de typering van het K-antigeen van de patiënt bekend is kan ook K-compatibel getransfundeerd worden.

Gezien het immunisatierisico bij patiënten met MDS of AIHA verdient het de voorkeur deze patiënten te transfunderen met rhesusfenotype- en K-compatibel bloed.

Voor (potentieel) transfusie-afhankelijke patiënten met sikkelcelanemie of thalassemie dient rhesusfenotype, K en Fya compatibel bloed geselecteerd te worden. Het verdient aanbeveling om indien mogelijk tevens respectievelijk Jkb-, S- en s-negatieve erythrocyten te selecteren voor patiënten die zelf negatief zijn voor deze antigenen (in volgorde van belang).

Typeringen anders dan ABO Rh(D)

Erythrocyten kunnen getypeerd zijn voor andere antigenen dan ABO en Rh(D) bijvoorbeeld voor de CcEe of andere bloedgroepsystemen als Kell, Duffy, Kidd, MNSS, P etc.

Pas wanneer deze typering twee maal uit onafhankelijke monsters zijn gedaan bij de donor, wordt de typering geprint op het productetiket.

Bij Rh(D) negatieve donors wordt de D bepaling eveneens twee maal verricht met een indirecte antiglobulinetest (IAT) alvorens de Rh(D) typering op het etiket wordt geprint.

Bijwerkingen

Bijwerkingen die zich tijdens of na een transfusie kunnen voordoen zijn koorts met of zonder koude rilling (KR), acute of uitgestelde hemolytische transfusiereacties, bacteriële contaminatie, Graft Versus Host Disease (GHVD), Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI), Post Transfusie Purpura (PTP), Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO), ijzerstapeling en infectieziekten (zie hoofdstuk 11).

4.2 Product: ERYTHROCYTEN, in SAGM

Karakteristieken

Dit standaardproduct voor erythrocytentransfusie bevat minimaal 40 g totaal hemoglobine, minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid en zeer weinig trombocyten.

Het product bevat 90 – 110 mL SAGM (bewaarvloeistof) en weinig (10 – 20 mL) plasma en dus nauwelijks stollingsfactoren en citraat. Het volume is afhankelijk van de hoeveelheid erythrocyten en ligt meestal tussen 270 en 290 mL met een hematocriet van 0,50 - 0,65 L/L.

Het product bevat vrijwel geen vrije calciumionen. Het kaliumgehalte is fysiologisch, het natriumgehalte is verhoogd tot ongeveer 168 mmol/L, het glucosegehalte is direct na de bereiding eveneens verhoogd tot ongeveer 30 mmol/L.

Bij langer bewaren doen zich geleidelijk veranderingen voor, zoals een daling van de pH, een toename van het kaliumgehalte van de bewaarvloeistof en een daling van het glucosegehalte. Het 2,3 Di Phospho Glyceraat (2,3-DPG) in de erythrocyten is na ongeveer 10 dagen bewaren vrijwel nul. Dit herstelt zich echter binnen 24 uur na transfusie tot circa 60% van de normaalwaarde.

Indicatie

Standaard erythrocytenproduct voor transfusie (zie 3.2).

4.3 Product: ERYTHROCYTEN, in SAGM, gewassen

Karakteristieken

Uit erythrocyten in SAGM (4.2) kunnen door middel van wassen met SAGM de plasmaeiwitten grotendeels worden verwijderd, waarna de erythrocyten worden geresuspendeerd in circa 100 mL SAGM. Het totaal hemoglobine bedraagt minimaal 40 g Hb, de hematocriet is 0,50 – 0,65 L/L. De eenheid bevat door het wassen minder dan 0,5 g plasmaeiwit en dus zeer weinig IgA, allergenen en complement. Indien geresuspendeerd in SAGM met behulp van een gesloten systeem, zijn gewassen erythrocyten 5 dagen te bewaren.

Indicatie


Erythrocytentransfusie bij patiënten met:

- IgA-deficiëntie;
- herhaald optredende ernstige allergische reactie tegen plasma eiwitten/allergenen.

4.4 Product: ERYTHROCYTEN, plasma toegevoegd

Karakteristieken

Het product is afkomstig van 2 verschillende donors.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 13 van 36
---	---	---

Het product wordt verkregen door van een eenheid erythrocyten in SAGM (4.2), de bewaarvloeistof te verwijderen en vervolgens een bepaalde hoeveelheid ontdooid "plasma, aferese, vers bevroren, 6 maanden, 2x getest" van een andere donor toe te voegen.

Omdat dit product als regel wordt gebruikt voor wisseltransfusies van pasgeborenen, mogen de erythrocyten die voor het product worden gebruikt, niet ouder zijn dan 120 uur (5 dagen) na afname bij de donor. Het toegevoegde plasma heeft de bloedgroep AB; de donor van dit plasma is na een interval van minimaal 6 maanden een tweede keer getest met de vigerende tests voor infectieziekten en in deze tests negatief bevonden (quarantaineplasma). De plasmadonor is altijd een man die zelf nooit transfusies heeft gehad, dit om de kans op HLA-antistoffen bij de donor zo klein mogelijk te maken. Het plasma bevat geen klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen. De hematocriet is standaard ongeveer 0,5 L/L, maar kan op aanvraag worden aangepast door de hoeveelheid toegevoegd plasma te variëren. Het volume van het eindproduct is afhankelijk van het volume van het oorspronkelijke erythrocytenproduct en de gewenste hematocriet, maar bedraagt meestal circa 300 mL. Het totaal hemoglobine bedraagt minimaal 40 g. Het product bevat minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid. Het product bevat geen trombocyten. Het product bevat vrijwel geen vrije calciumionen, het citraatgehalte in het plasma is 12–19 mmol/L, het kalium- en glucosegehalte zijn fysiologisch, het natriumgehalte is verhoogd tot ongeveer 168 mmol/L. De pH is ongeveer 6,9 en het 2,3-DPG zal nog aanwezig zijn gelet op de leeftijd van de gebruikte eenheid erythrocyten, die maximaal 5 dagen oud mag zijn.

Het product bevat geen klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen.

Het product dient bij voorkeur zo snel mogelijk te worden gebruikt voor de wisseltransfusie omdat het anders voor het bewaren tot +2 tot +6°C afgekoeld moet worden en vervolgens weer moet worden opgewarmd om geen onderkoeling bij het kind te veroorzaken.

Wanneer het bewaard moet worden is +2 tot +6°C de beste temperatuur, maximaal 24 uur omdat er weinig glucose aanwezig is.

Bijwerkingen erythrocyten, plasma toegevoegd:

- door binding van calciumionen aan citraat kan hypocalciëmie ontstaan, vooral bij premature zuigelingen bij wie citraat in de lever langzaam wordt afgebroken;
- de overmaat aan zure citraationen kan bij premature zuigelingen het zuur base evenwicht verstoren. Het monitoren van pH, natrium, kalium, geïoniseerd calcium, glucose en bilirubine en een electrocardiogram vóór, tijdens en na de wisseltransfusie wordt aanbevolen;
- de algemene bijwerkingen van erythrocyten- en plasmatransfusies zijn mogelijk (zie hoofdstuk 11);
- cave: trombocytopenie.

Indicatie

Wisseltransfusie bij pasgeborene bij sterk verhoogd ongeconjugerd serumbilirubine. Wisselvolumen: 100 - 200 mL/kg. Het verder verhogen van het wisselvolumen draagt steeds minder bij aan een effectieve vervanging van kinderlijke erythrocyten. Aangezien IgG-antistoffen en bilirubine zich voor circa 50% extravasculair bevinden, is de uitwisseling hiervan geringer en ook bij een hoog wisselvolumen maximaal circa 50%. Het is daarom raadzaam de wissel te beginnen met een hoeveelheid overeenkomend met circa 160 mL/kg lichaamsgewicht. Vervolgens kan redistributie van antistoffen en bilirubine plaatsvinden. Op geleide van serumbilirubinegehalte, bepaald 1 uur na de wissel en later, wordt zonodig nogmaals gewisseld.

4.5 Product: ERYTHROCYTEN, ontdooid


Karakteristieken

Voor zeer specifieke compatibiliteitsproblemen, als regel veroorzaakt door irregulaire erythrocytenantistoffen of combinaties daarvan, worden erythrocyten in bevroren toestand op een centrale plaats bewaard. De erythrocyten zijn geselecteerd op bloedgroepentyping, leukocyten verwijderd, en na toevoeging van glycerol bij -80 °C bewaard. Na ontdooien worden zij een aantal malen gewassen met fysiologische zoutoplossing waaraan glucose is toegevoegd. Ten slotte worden zij geresuspendeerd in SAGM.

De hoeveelheid erythrocyten bedraagt minimaal 120 mL (> 36 g Hb) in SAGM, waarin minimale resten glycerol aanwezig kunnen zijn. Het volume is meestal 210 – 225 mL, met een hematocriet van 0,35 – 0,55 L/L. De eenheid bevat door het wassen zeer weinig plasmaeiwitten, en weinig extracellulair kalium, natrium en glucose. Afhankelijk van het oorspronkelijke erythrocytenproduct zal het aantal leukocyten minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid zijn. Er zijn geen trombocyten aanwezig. Op voorwaarde dat het product in een gesloten systeem is bereid en er na het ontdooien en wassen SAGM (bewaarvloeistof) is toegevoegd, is de bewaaruur 48 uur bij +2 tot +6 °C. Het ontdooiproces vergt tijd.

De ingevroren erythrocyten kunnen afkomstig zijn van:

- geselecteerde donoren bij wie bepaalde bloedgroepantigenen ontbreken;
- in bijzondere situaties de patiënt voor wie de erythrocyten bestemd zijn (AUTOLOOG).

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 14 van 36
--	---	---

Indicatie

Erythrocytentransfusie aan een patiënt die klinisch relevante, zeldzaam voorkomende irregulaire antistoffen heeft (gehad) tegen een zeer frequent voorkomende bloedgroep (public antigen) of tegen een combinatie van bloedgroepen, waardoor er geen geschikte erythrocyten in de reguliere voorraden van Sanquin Bloedbank te vinden zijn.

NB: In de voorraad ingevroren erythrocyten is nog een beperkt aantal ERYTHROCYTEN, buffy coat verwijderd, aanwezig. Deze erythrocyten voldoen niet aan het criterium voor algemene leukocytendepletie, omdat hierin circa 10^9 leukocyten vóór het invriezen aanwezig waren. Het kan voorkomen dat ERYTHROCYTEN, buffy coat verwijderd, op grond van hun typering als enige geschikt zijn. De afweging tussen het transfunderen van dit product of niet-transfunderen (bij ontbreken van een alternatief) zal door de behandelend arts moeten worden gemaakt. Wanneer een niet-leukocytenverwijderd product moet worden geleverd, is een artsenverklaring noodzakelijk (zie magistrale producten).

NB: Er bestaat nog een zeer beperkt aantal erythrocyten dat in vloeibare stikstof wordt bewaard. In het uitzonderlijke geval dat het enig compatibele erythrocytenproduct dat beschikbaar is, zich in deze voorraad bevindt, zal de KCD van Sanquin Bloedbank met de behandelaar overleggen.

4.6 Product: ERYTHROCYTEN, in NaCl 0,9%, bestraald


Het product "ERYTHROCYTEN, in NaCl 0,9%, bestraald" wordt verkregen door van een eenheid erythrocyten, niet ouder dan 72 uur (3 dagen) na afname, de SAGM te verwijderen en vervolgens een fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%) toe te voegen. De maximale houdbaarheid is 6 uur na bereiding.

Het product wordt gebruikt bij intra-uteriene transfusies. Om de volumebelasting voor de foetus te minimaliseren wordt de hematocriet van het product verhoogd tot 0,8 tot 0,85 L/L. Vanwege de specifieke risico's voor deze patiëntengroep wordt anti-CMV-negativiteit van de donor als extra selectiecriteria gehanteerd, en wordt het product bestraald. Het gebruik van Parvovirus B19-veilige producten voor intra-uteriene toepassing wordt aanbevolen.

4.7 Product: ERYTHROCYTEN, aferese

Door erythrocytaferese kunnen bij één donor in één procedure twee eenheden "ERYTHROCYTEN, aferese" worden afgenomen. Elke eenheid bevat 10-30 mL plasma en 90-100 mL SAGM. De overige productspecificaties zijn als die van "ERYTHROCYTEN in SAGM".

Aferese-erythrocyten worden uitsluitend gebruikt voor autologe toepassing en voor toepassing bij patiënten met een zeldzame bloedgroep, specifieke erythrocytenantistoffen of een specifieke combinatie van meerdere erythrocytenantistoffen. De transfusie-indicaties zijn zoals beschreven bij uit volbloed verkregen "Erythrocyten in SAGM".

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 15 van 36
--	---	---

5 TROMBOCYTEN

5.1 Algemeen

Trombocyten zijn essentieel voor de hemostase. Complexe reacties tussen trombocytenreceptoren, fosfolipiden en trombine leiden tot activatie, plaatjesaggregatie en het vormen van een hemostatische 'plug'. Het doel van trombocytentransfusies is om de ontvanger van een voldoende aantal normaal functionerende trombocyten te voorzien teneinde bloedingen te stelpen of te voorkomen.

Trombocytentransfusies zijn meestal niet effectief bij patiënten die een verhoogde trombocytenafbraak hebben ten gevolge van (auto)immuunantistoffen. Bij massale bloedingen of gebruik van hulpmiddelen die trombocytenafbraak bevorderen (aorta ballonpomp) zal het effect op het trombocytengetal na trombocytentransfusies pas nadat de bloeding is gestopt of het hulpmiddel is verwijderd merkbaar zijn. Ook medicamenten, zoals Amfotericine-B, kunnen de opbrengst van trombocytentransfusies nadelig beïnvloeden.

Indicatie

Trombocytentransfusie is geïndiceerd voor patiënten die een ernstig tekort hebben aan circulerende trombocyten (trombocytopenie) of die functioneel abnormale trombocyten (trombocytopathie) hebben. Trombocyten, samengevoegd, zijn het standaardproduct bij de behandeling van trombocytopenie en/of trombocytopathie, indien transfusie aangewezen is. Het product bestaat uit 5 donoreenheden en is in de regel de transfusiedosis voor een volwassene.

Profylactische trombocytentransfusie is aangewezen bij patiënten met trombocytopenie ten gevolge van beenmerginsufficiëntie en in het perifere bloed een trombocytenaantal $< 10 \times 10^9/L$.

Bij pasgeborenen worden hogere drempelwaarden geadviseerd, namelijk:

- Geboortegewicht < 1.500 g en < 32 wk
 - Stabiël: $20 \times 10^9/L$
 - Ziek: $50 \times 10^9/L$
 - Manifeste bloeding/ingreep: $50 \times 10^9/L$
- Geboortegewicht ≥ 1.500 g of ≥ 32 wk
 - Ziek of niet ziek: $20 \times 10^9/L$
 - Manifeste bloeding/ingreep: $50 \times 10^9/L$
- Bijzondere omstandigheden
 - Wisseltransfusie (WT)*, voor WT: $100 \times 10^9/L$
 - Tijdens extracorporele membraanoxygenatie (ECMO): $100 \times 10^9/L$

*) Indien vóór de WT het trombocytenaantal $< 100 \times 10^9/L$ bedraagt, dan halverwege de WT een trombocytentransfusie geven. Indien na de WT het trombocytenaantal $< 50 \times 10^9/L$ bedraagt, dan eveneens een trombocytentransfusie geven.

Voor de drempelwaarden voor *therapeutische* trombocytentransfusie wordt hier verwezen naar de CBO-richtlijn Bloedtransfusie (aanbeveling 6.4.2.4).

NB: Bij sommige vormen van trombocytopenie en / of trombocytopathie is de hemostase te verbeteren door toediening van DDAVP, tranexaminezuur of door erythrocytentransfusies en kan het gebruik van trombocyten worden beperkt.

Wijze van toediening (zie ook hoofdstuk 10)


Alvorens trombocyten worden uitgegeven door het transfusielaboratorium dient de aanwezigheid van het *swirling*fenomeen te worden gecontroleerd. Bij afwezigheid van *swirling* of aanwezigheid van (grote) aggregaten mag het product niet worden toegediend.

Bewaarcondities (zie hoofdstuk 12)

Compatibiliteit

Aangezien ABO-bloedgroepen ook op trombocyten voorkomen dienen trombocyten bij voorkeur ABO-identiek of ABO-compatibel te worden getransfundeerd. Het uitvoeren van kruisproeven of ABO-compatibiliteitsonderzoek is niet nodig. Indien anti-A en/of anti-B antistoffen in het plasma waarin trombocyten zijn bewaard, in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar zijn, kan dit hemolyse geven van de erythrocyten van de ontvanger wanneer deze het A- of B-antigeen dragen. Met name dient men hierop bedacht te zijn als trombocyten van bloedgroep O aan een neonaat tot en met de leeftijd van 3 maanden met de bloedgroep A, B of AB worden gegeven.

Voor de toepassing bij neonaten tot en met de leeftijd van 3 maanden mogen in het plasma (of in het plasma / PAS II mengsel) geen klinisch relevante irregulaire antistoffen tegen erythrocyten in een verdunning van meer dan 1:32 aantoonbaar zijn, en mogen bij plasma-incompatibele transfusie (bijvoorbeeld een product van bloedgroep O

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 17 van 36
---	---	---

5.2 Product: TROMBOCYTEN, samengevoegd

Karakteristieken

Het product wordt bereid door vijf buffycoats van identieke ABO en Rh(D) compatibele bloedgroep samen te voegen met plasma of met een mengsel van plasma en trombocytenbewaarmiddel (Platelet Additive Solution type II). Vervolgens worden de cellen door centrifugeren zodanig gesedimenteerd, dat de bovenstaande suspensie met trombocyten kan worden afgescheiden en gefiltreerd.

De dosis voor een volwassene bedraagt als regel 5 donoreenheden, ofwel trombocyten bereid uit 5 buffycoats. Het volume van het product bedraagt circa 350 mL, het aantal trombocyten bedraagt minimaal 250×10^9 , het restant aantal leukocyten is minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid.

Het volume bewaarmedium is aangepast om een optimale pH te handhaven en de aanwezigheid van het 'swirling effect', als maat voor de morfologie, te waarborgen. Naarmate meer plasma in het bewaarmedium aanwezig is bevat dit meer plasma-eiwitten. Labiele stollingsfactoren zijn echter vrijwel afwezig, het kalium is fysiologisch, het natrium licht verhoogd, het glucose is afhankelijk van bewaarmedium licht verhoogd tot fysiologisch. Er zijn vrijwel geen vrije calciumionen aanwezig, het citraatgehalte wisselt tussen 15 en 25 mmol/L. Tijdens het bewaren dalen de pH en het glucosegehalte en stijgt het lactaatgehalte. Voor de toepassing bij neonaten dient het aanwezige plasma geen klinisch significante irregulaire antistoffen tegen erythrocyten te bevatten die in een verdunning van meer dan 1:32 aantoonbaar zijn.

Indicatie

Standaard trombocytenproduct (zie 5.1).

5.3 Product: TROMBOCYTEN, aferese, in plasma

Karakteristieken

Met behulp van een aferesemachine wordt bij een donor trombocytaferese verricht, waarbij de trombocyten worden gesuspenderd in het plasma van de donor (eventueel worden de verkregen trombocyten gesuspenderd in een mengsel van plasma en trombocytenbewaarmiddel). De leukocyten worden of met de machinetoepassing uit het product verwijderd of zondig alsnog verwijderd door het product over een leukocytenverwijderingsfilter te voeren.

Het volume van het product bedraagt 150–400 mL, waarbij gestreefd wordt naar een aantal trombocyten van minimaal 250×10^9 . Het restant aantal leukocyten is minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid. Het volume bewaarmedium is aangepast om een pH_{37 °C} tussen 6,3 en 7,5 te handhaven en de aanwezigheid van het 'swirling effect', als maat voor de morfologie, te waarborgen.

Naarmate meer plasma in het bewaarmedium aanwezig is bevat dit meer plasma-eiwitten. Labiele stollingsfactoren zijn echter vrijwel afwezig, het kalium is fysiologisch, het natrium licht verhoogd, het glucose is afhankelijk van het bewaarmedium licht verhoogd tot fysiologisch. Er zijn vrijwel geen vrije calciumionen aanwezig, het citraatgehalte wisselt tussen 15 en 25 mmol/L. Tijdens het bewaren dalen de pH en het glucosegehalte en stijgt het lactaatgehalte. Het product bevat leukocyten- en trombocytenantigenen van slechts één enkele donor.

Aferesetrombocyten (single donor trombocyten) zijn afkomstig van één donor. Vaak is de donor op indicatie geselecteerd op identieke of compatibele HLA- en/of HPA-typing passend voor een patiënt met HLA- en/of HPA-antistoffen, die refractair is voor transfusies met random trombocyten ("TROMBOCYTEN, samengevoegd"). Bij afereseproducten van dergelijke geselecteerde donors kan het vóórkomen dat het afereseproduct bijvoorbeeld qua dosering niet aan alle eisen van de vigerende Richtlijnen voldoet. Indien dit het geval is, dient na afweging van beschikbaarheid en veiligheid, in overleg tussen de behandelend arts en de Klinisch Consultatieve Dienst van Sanquin Bloedbank te worden beslist over het gebruik (magistraal product).


Indicatie

Meestal wordt het product bereid ten behoeve van een patiënt die refractair voor trombocytentransfusies is ten gevolge van antistoffen tegen HLA- en/of HPA-antigenen. Voor een dergelijke patiënt dient een HLA- en/of HPA-gematchte donor geselecteerd te worden.

NB: HLA-gematchte producten dienen te worden bestraald om GVHD te voorkomen (kans op een haplo-identieke donor).

5.4 Product: TROMBOCYTEN, aferese, gesplitst

Een eenheid "TROMBOCYTEN, aferese" kan worden gesplitst voor transfusie aan neonaten (pasgeborenen tot 3 maanden oud).

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 18 van 36
---	---	---


Een splitsproduct "TROMBOCYTEN, aferese, in plasma" heeft een volume van circa 60 mL en bevat 50 tot 100 x 10⁹ trombocyten.

Een splitsproduct TROMBOCYTEN, aferese in plasma/plaatjesbewaarmiddel heeft een volume van circa 50 mL en bevat 50 tot 70 x 10⁹ trombocyten.

Het plasma of het mengsel plasma/plaatjesbewaarmiddel mag geen klinisch relevante irregulaire antistoffen tegen erythrocyten bevatten. Bij plasma-incompatibele transfusie (bijvoorbeeld een product van bloedgroep O aan patiënten met bloedgroep A, B of AB) mogen er geen anti-A of anti-B antistoffen in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar zijn.

5.5 Product: Trombocyten in plasma, geconcentreerd

Trombocytenproducten in plasma kunnen worden geconcentreerd. Dit kan geïndiceerd zijn in die gevallen waarin de ontvanger de volumebelasting van een standaard trombocytenproduct in plasma of in bewaarmiddel niet aankan en/of waarin er een indicatie bestaat om het risico van allergische reacties op de plasmacomponent te verkleinen. Het volume bedraagt circa 20 mL. De houdbaarheid is 3 uur na bereiding.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 19 van 36
---	---	---

6 PLASMA

6.1 Algemeen

Voor klinisch gebruik wordt vers bevroren plasma toegepast dat een extra veiligheidsstap heeft ondergaan met betrekking tot overdracht van infectieziekten: de quarantainemethode (6.2). Diepgevroren plasma wordt kort voor gebruik ontdooid.

Indicatie

Plasma is geïndiceerd ter substitutie van deficiënte stollingsfactoren bij:

- Trombotische Trombocytopenische Purpura = TTP (ADAMTS-13),
- Non-STECS HUS1/ atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom = atypische HUS (factor H) (STECS HUS = Shiga-like toxin-producing E. coli-associated HUS).

Plasma kan geïndiceerd zijn:

- Bij bloedingen in samenhang met gecombineerde stollingsfactordeficiënties door:
 - verlies/verdunding met kristalloïden en/of colloïden tijdens massale transfusies of plasmaferese,
 - acute diffuse intravasale stolling,
 - ernstige leverinsufficiëntie,
 - geïsoleerde deficiëntie van factor V.
- Om het effect van fibrinolytica (recombinant weefsel plasminogeenactivator, streptokinase en urokinase) en L-asparaginatherapie op de stolling teniet te doen.
- Bij plasmaferese voor trombotische micro-angiopathieën anders dan TTP of atypische HUS bij volwassenen.

Wijze van toediening (zie hoofdstuk 10)

Bewaarcondities (zie hoofdstuk 12)

Compatibiliteit

Vers bevroren plasma dient ABO-identiek of compatibel te worden getransfundeerd. Kruisproeven zijn niet nodig. Bij toediening van plasma, dat ingevroren is geweest, behoeft geen rekening te worden gehouden met Rh(D)-compatibiliteit, aangezien het plasmaproduct minder dan 10^8 erythrocyten bevat.

Bijwerkingen

Bijwerkingen die zich tijdens of na een transfusie kunnen voordoen, zijn meestal van allergische aard met sporadisch anafylactische shock, koorts met of zonder koude rilling, Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO), zelden TRALI, en infectieziekten (zie hoofdstuk 11).

6.2 Product: PLASMA, aferese, vers bevroren, 6 maanden, 2x getest

Karakteristieken

“PLASMA, aferese, vers bevroren, 6 maanden, 2x getest” bevat normale gehalten van stabiele stollingsfactoren, proteaseremmers, immunoglobulinen en albumine. Het gehalte aan factor VIII en andere labiele stollingsfactoren bedraagt ten minste 0,70 IE/mL. Het volume is circa 310 mL. Het eiwitgehalte en het kaliumgehalte zijn fysiologisch, het natriumgehalte is verhoogd tot ongeveer 168 mmol/L en het glucosegehalte is bij gebruik van natriumcitraat fysiologisch. De citraatconcentratie ligt tussen 12 en 19 mmol/L. Als gevolg van het gebruik van citraat-anticoagulans bevat het product vrijwel geen vrije calciumionen.


Het product bevat minder dan 5×10^6 leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan 1×10^6 leukocyten per eenheid, en vrijwel geen trombocyten. Het product bevat minder dan 3×10^8 erythrocyten per liter, waardoor de kans op Rh(D)-immunisatie door het product verwaarloosbaar wordt geacht.

“PLASMA, aferese, vers bevroren, 6 maanden, 2x getest” wordt vrijgegeven voor toediening aan patiënten als de donor ten minste 6 maanden na de donatie een tweede keer getest is met de vigerende tests op infectieziekten en deze tests opnieuw negatief zijn bevonden. Dit heet de “quarantainemethode”.

Sinds 1 juli 2007 wordt ter preventie van TRALI uitsluitend plasma van mannelijke donors, die zelf nimmer een transfusie hebben ontvangen, gebruikt voor de bereiding van dit product.


Indicatie

Dit product is het standaard vers bevroren plasmaproduct (zie 6.1.1).

 <p>Sanquin Bloedvoorziening</p>	<p>Bloedwijzer deel 1</p> <hr/> <p>Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma</p>	<p>Geldig: 30-01-2012 Pagina: 20 van 36</p>
--	--	---

7 TRANSFUSIEBELEID BIJ GROOT BLOEDVERLIES

Voor het transfusiebeleid bij groot bloedverlies, zie de CBO-Richtlijn Bloedtransfusie.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 21 van 36
--	---	---

8 AUTOLOGE EN BESTEMDE BLOEDTRANSFUSIE

8.1 Autologe bloedtransfusie

Autologe bloedtransfusie, het toedienen van eigen bloed, is op verschillende wijzen mogelijk.

- 1) Bloed wordt afgenomen of ingezameld direct voorafgaande aan operatie (acute normovolemische hemodilutie) of tijdens operatie (met behulp van een Cellsaver). Bij deze vormen van autologe transfusie is Sanquin Bloedbank niet betrokken.
- 2) Bloed wordt afgenomen kort voor een electieve operatie/ingreep. "ERYTHROCYTEN, in SAGM" kunnen 5 weken worden bewaard. Voor niet-spoedeisende operaties/ingrepen kan een patiënt, wanneer zijn gezondheidstoestand dit toelaat en de operatiedatum vaststaat, in de weken vóór de operatie 2 tot 4 eenheden bloed afstaan. Deze eenheden kunnen tijdens of na de operatie toegediend worden. De patiënt moet voldoen aan de meeste criteria voor normale bloeddonors, opdat de bloedafname geen additioneel risico oplevert. Het bloed wordt op de gebruikelijke wijze bewerkt, getest op bloedoverdraagbare infectieziekten en bewaard, zodat het bloedproduct geen extra risico's oplevert in de logistiek van de normale transfusies. Sanquin hanteert hiervoor de Richtlijn Pre-operatieve Autologe Bloeddonatie. Het aanmelden van een patiënt voor pre-operatieve autologe bloeddonatie geschiedt volgens regionaal gemaakte afspraken. Het bloed wordt uitsluitend gebruikt voor autologe transfusie.
- 3) Bloed wordt na afname en bewerking diepgevroren (-60 tot -80 °C) ten behoeve van een mogelijke latere transfusie.
Erythrocyten kunnen met glycerol diepgevroren maximaal 10 jaar worden bewaard. De methode komt alleen in aanmerking voor personen voor wie geen of zeer moeilijk passende erythrocyten van homologe donors te vinden zijn, bijvoorbeeld personen met antistoffen tegen een frequent voorkomende bloedgroep (public antigen) of met multi-pele antistoffen tegen erythrocytenbloedgroepen.

Autoloog bloed en bestanddelen daarvan moeten duidelijk als zodanig aangemerkt zijn en gescheiden van homolog bloed en bestanddelen daarvan worden opgeslagen, vervoerd en gedistribueerd (2002/98/EG). Autoloog bloed en bestanddelen daarvan moeten geëtiketteerd zijn overeenkomstig Richtlijn 2002/98/EG; daarnaast moet op het etiket de identificatie van de donor worden vermeld, alsmede de waarschuwing "UITSLUITEND VOOR AUTOLOGE TRANSFUSIE".

8.2 Bestemde niet-anonieme bloedtransfusie

Onder bestemde, niet-anonieme bloeddonatie wordt verstaan: bloeddonatie waarbij de identiteit van de ontvanger van de bloedproducten, die uit de donatie worden bereid, ten tijde van de donatie aan de donor bekend is. Donor en ontvanger zijn niet dezelfde persoon. In sommige gevallen zal het om familiedonors gaan.

Uit de literatuur is bekend dat bestemde niet-anonieme donaties, bijvoorbeeld van familieleden of kennissen van de ontvanger, een hoger risico op overdracht van infectieziekten hebben, vergeleken met donaties van anonieme donors. Daarnaast kleven aan bestemde niet-anonieme donaties andere bezwaren. De Medische Adviesraad van Sanquin is van mening dat aan bestemde, niet-anonieme donaties in beginsel niet moet worden meegewerkt, tenzij er in een individueel geval een strikt medische indicatie voor transfusie bestaat terwijl compatibele bloedproducten van anonieme donors niet voorhanden zijn en zeer moeilijk zijn te verkrijgen, zoals kan voorkomen bij:

- patiënten met een irregulaire erythrocytenantistof tegen een public antigen,
- patiënten met meerdere irregulaire erythrocytenantistoffen,
- patiënten met HLA-antistoffen,
- patiënten met HPA-antistoffen,
- patiënten met neonatale allo-immuun trombocytopenie,
- patiënten met een IgA-deficiëntie bij wie transfusie van gewassen bloedproducten of IgA-deficiente bloedproducten niet mogelijk is.

Bij een familiale verwantschap tussen donor en ontvanger neemt het risico op het ontstaan van Graft Versus Host Disease (GVHD) bij de ontvanger toe, en wel meer naarmate de verwantschap nauwer is. HLA-getypeerde bloedproducten en bloedproducten afkomstig van eerste-, tweede- of derdegraads familieleden dienen te worden bestraald.

Over bestemde, niet-anonieme donatie dient altijd overleg plaats te vinden tussen de behandelend arts van het ziekenhuis en de Klinisch Consultatieve Dienst van Sanquin Bloedbank.

9 BESTRAALDE BLOEDPRODUCTEN

9.1 Algemeen

Bestralen van bloedproducten met 25 – 50 Gy is geïndiceerd wanneer transfusie geassocieerde Graft Versus Host ziekte (TA-GVHD) dient te worden voorkomen.

TA-GVHD is een veelal dodelijk verloopend ziektebeeld, dat kan optreden na transfusie van bloedproducten, waarin nog vitale T-cellen aanwezig zijn. De kans op het ontstaan van TA-GVHD is het grootst na transfusie van cellulaire bloedproducten aan patiënten met een ernstig verminderde cellulaire immuniteit. Echter, TA-GVHD kan ook ontstaan bij immuun-competente ontvangers, wanneer de donor van het cellulaire bloedproduct homozygoot is voor een van de HLA-haplotypen van een heterozygote ontvanger. TA-GVHD wordt gekenmerkt door koorts, misselijkheid, braken en diarree, maculopapuleuze huiduitslag, verhoogde leverenzymen en beenmergplasie. Leukocytenverwijdering door filtreren van cellulaire bloedproducten is onvoldoende om TA-GVHD te voorkomen.

9.2 Indicaties

De indicaties voor bestralen zijn:

- Intra-uteriene transfusies, daarna tot en met 6 maanden na à terme datum;
- Prematuren (< 1500 gram geboortegewicht) en/of zwangerschap <32 weken (tot en met 6 maanden na à terme datum);
- Kinderen met aangeboren gecombineerde immuundeficiëntie (SCID);
- Verworven immuundeficiëntie zoals bij:
 - allogene stamceltransplantatie (gedurende ten minste 6 maanden na transplantatie als totale lichaamsbestraling onderdeel was van de conditionering,
 - autologe stamceltransplantatie (ten minste gedurende 3 maanden na reïfusie);
- Na toepassing van donorlymfocyteninfusie (DLI) of infusie van cytotoxische T-lymphocyten (CTL) tot 1 jaar na transfusie;
- Transfusie tussen eerste-, tweede- en derdegraads verwanten van celhoudende bloedproducten;
- Leukemiebehandelingen, waar dit in het protocol vereist wordt;
- Perifeer bloedstamcelafereze: vanaf mobiliserende kuur tot na afname;
- Beenmergafname: vanaf 6 weken vóór afname tot na afname;
- HLA-compatibele trombocytenconcentraten;
- Gebruik van purine/pyrimidineantagonisten en gerelateerde medicatie (bijvoorbeeld 5-Fluorouracil, Fludarabine, Cladribine) tot een jaar na staken van de therapie;
- Bij anti-T cel behandeling (ATG, anti-CD52 en andere T-cel monoklonalen) bij aplastische anemie of leukemie: vanaf de instelling van de toediening gedurende een half jaar na het voltooiën van de behandeling;
- Granulocytentransfusies;
- Hodgkin lymfoom stadium III of IV (met beenmerginfiltratie).

9.3 Erythrocytenproducten, bestraald


Karakteristieken

Erythrocytenproducten kunnen worden bestraald met ten minste 25 Gy. Door de bestraling wordt de erythrocytenmembraan beschadigd en treedt bij bewaren versneld kalium en hemoglobine uit. Hoe ouder de cellen op het moment van de bestraling, des te erger de beschadiging. Dit zal de bewaartijd van de erythrocyten als volgt beïnvloeden:


Product	Leeftijd op moment van bestralen*	Toepassing	Houdbaarheid na bestralen
Erythrocyten, In NaCl 0,9%	Tot en met 72 uur (3 dagen)	Intra-uteriene transfusies	Maximaal 6 uur
Erythrocyten	Tot en met 120 uur (5 dagen)	Voor neonaten	Maximaal 24 uur
Erythrocyten	Tot en met 336 uur (14 dagen)	Voor volwassenen	Maximaal 14 dagen

De overige karakteristieken en bewaarcondities worden niet beïnvloed door de bestraling.

9.4 Trombocytenproducten bestraald

 <p>Sanquin Bloedvoorziening</p>	<p>Bloedwijzer deel 1</p> <hr/> <p>Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma</p>	<p>Geldig: 30-01-2012 Pagina: 23 van 36</p>
--	---	---

Trombocyten (5.2.1 t/m 5.2.3) kunnen worden bestraald met ten minste 25 Gy. Overige karakteristieken en de bewaarcondities worden niet beïnvloed door de bestraling.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 24 van 36
--	---	---

10 WIJZE VAN TOEDIENING

10.1 Voorzorgen

Het is raadzaam ieder bloedproduct na aankomst op de afdeling zo snel mogelijk toe te dienen. Indien mogelijk dienen bloedproducten overdag te worden toegediend (in verband met de bewaking van transfusiereacties).

10.2 Controle bloedproduct en identiteit

Voorafgaand aan de transfusie moet altijd zorgvuldig worden nagegaan of de eenheid voor de betreffende patiënt bestemd is. Controleer aan het bed de identiteit en de ABO-bloedgroep / Rh(D) factor van de patiënt, de gegevens op het etiket van het bloedproduct betreffende ABO-bloedgroep / Rh(D) factor, uiterste gebruiksdatum (en -tijd), productcode en eventueel het resultaat van het compatibiliteitsonderzoek. Tevens dient vóór toediening de transfusiezak visueel te worden gecontroleerd op lekkage en de aanwezigheid van stolsels, verontreinigingen of abnormale kleur.

10.3 Toedieningssysteem

Een infuus voor toediening van bloedproducten mag alleen gevuld worden met fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%). In het toedieningssysteem moet een filter van 170 - 200 µm zijn opgenomen. Vermeng bij het toedienen bloedproducten die met citraat onstolbaar zijn gemaakt, NOOIT met Ringers lactaat of andere calciumhoudende vloeistoffen.

Er mogen nooit medicamenten aan bloedproducten worden toegevoegd of op het infuus worden aangesloten. Bij gebruik van centrale lijnen voor parenterale voeding moet een dubbel lumen catheter worden gebruikt waarbij het bloedproduct door het andere lumen wordt toegediend.

Indien geen aparte infuuslijnen beschikbaar zijn, kan een reeds ingebrachte lijn na voor- en naspoelen met fysiologische zoutoplossing worden gebruikt om erythrocyten of plasma te transfunderen. Trombocyten dienen nimmer door een gebruikt toedieningssysteem te worden getransfundeerd.

Voor en na iedere eenheid moet het toedieningssysteem worden doorgespoeld met fysiologische zoutoplossing. Bij trombocytentransfusie mag geen micro-aggregaatfilter (40 µm) in het toedieningssysteem zijn opgenomen. Het gebruik van volumetrisch gestuurde pompsystemen heeft geen nadelige effecten laten zien op de in vitro kwaliteit, noch van erythrocyten- noch van trombocytenproducten.

10.4 Toedieningssnelheid


De inloopsnelheid van alle bloedproducten moet de eerste 5 à 10 minuten langzaam zijn. De patiënt dient daarbij voortdurend te worden geobserveerd op het vóórkomen van transfusiereacties. Indien deze zich niet voordoen kan de toedieningssnelheid als volgt worden aangepast:

- Erythrocyten worden afhankelijk van de klinische toestand toegediend; bij stabiele patiënt circa 300 mL in 1 tot 2 uur (kinderen: 3 – 5 mL/kg/uur), bij groot bloedverlies sneller, bij cardiaal gecompromitteerde patiënten langzamer.
- Trombocyten worden zo snel mogelijk toegediend circa 300 mL in 15 tot 30 minuten.
- Plasma mag eveneens snel worden toegediend circa 300 mL in 15 tot 30 minuten.
- Een bloedproduct mag tot maximaal 6 uur na aanprikken worden toegediend.

10.5 Verwarmen van erythrocytenproducten

Opwarmen van erythrocytenproducten is uitsluitend aangewezen bij zeer snelle transfusie (bij volwassenen 50 - 100 mL/min) en bij AIHA op basis van koudeantistoffen.

Hiervoor moet een speciaal gevalideerd bloedverwarmingsapparaat worden gebruikt waarmee de toevoerslang wordt verwarmd. Het verwarmen van de zak met erythrocyten door deze in warm water te dompelen is niet toegestaan.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 25 van 36
---	--	---

10.6 Ontdooien van plasma

Vers bevroren plasma dient te worden ontdooid in een daartoe bestemd (gevalideerd) apparaat bij maximaal 37 °C. Tijdens het ontdooien dient het af en toe gezwenkt te worden. Indien voor het ontdooien een waterbad wordt gebruikt, dient het plasma eerst in een plastic omzak verpakt te worden. Plasma mag NOOIT in een huishoudmagnetron worden ontdooid.

Ontdooid plasma dient bij voorkeur onmiddellijk te worden gebruikt om de werking van labiele stollingsfactoren te waarborgen. Na ontdooiing is het maximaal 24 uur houdbaar bij +2°C tot +6°C of 6 uur bij +18°C tot +25°C.


10.7 Acties bij transfusiereactie (zie ook hoofdstuk 11)

Wanneer zich een koude rilling, koorts, bloeddrukval, anafylactische shock of kortademigheid ontwikkelt, dient het bloedproduct afgekoppeld te worden en het infuus overgezet op fysiologisch zout om de toegang tot de bloedbaan open te houden. Er moet een arts gewaarschuwd worden.

In hoofdstuk 11 wordt hierop nader ingegaan. Transfusiereacties dienen altijd gemeld te worden aan het bloedtransfusielaboratorium (transfusiereactieformulier).

10.8 Administratie

In het (electronisch) dossier van de patiënt dient gekoppeld aan een unieke patiëntidentificatie te worden vastgelegd welke bloedproducten, inclusief productcode en Eenheid Identificatie Nummers (EIN), zijn toegediend (zie ook Hoofdstuk 1). Tevens dient in het dossier te worden vastgelegd welke transfusiereacties eventueel zijn opgetreden. Deze gegevens dienen wettelijk ten minste 30 jaar te worden bewaard.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 26 van 36
---	---	---

11 TRANSFUSIEREACTIES

11.1 Koorts met of zonder koude rillingen

Dit is de meest voorkomende transfusiële reactie.

Oorzaak

Deze reactie is meestal het gevolg van leukocytenantistoffen. Een dergelijke reactie is onaangenaam maar passagère. Deze antistoffen worden gevormd door zwangerschap of voorafgaande bloedtransfusies.

Koorts tijdens of kort na transfusie kan ook worden veroorzaakt door hemolyse van erythrocyten door (irregulaire) antistoffen tegen erythrocyten (zie 10.4) of door bacteriële besmetting van het bloedproduct. Deze reacties kunnen een ernstig beloop hebben en vereisen directe interventie (zie onder "Actie"). Om die reden dienen de genoemde oorzaken dan ook te worden uitgesloten.

Bij toediening van trombocyten kunnen ook koortsreacties optreden ten gevolge van antistoffen tegen trombocyten (HLA- of trombocyt-specifiek), of cytokines in het product.

Actie

- (met name bij temperatuurstijging van >2 °C): koppel het bloedproduct zo snel mogelijk af, laat infuusnaald in situ, sluit een schoon infuussysteem gevuld met fysiologische zoutoplossing aan;
- controleer of werkelijk de voor de patiënt geselecteerde bloedproducten zijn/worden toegediend;
- neem bloed bij patiënt af voor herhaling compatibiliteitsonderzoek (bij erythrocytentransfusie) en bloedkweek;
- zend alle bloedproductzakken die voor of tijdens de transfusiële reactie zijn toegediend in voor bloedkweek en herhaling van het compatibiliteitsonderzoek (bij erythrocytentransfusie). Herhaal ook het compatibiliteitsonderzoek met de erythrocytenproducten die nog niet zijn toegediend;
- onderzoek zonodig bloed van patiënt op HLA-antistoffen;
- onderzoek zonodig bloed van patiënt op Hb, Ht, trombocyten, LDH, bilirubine, haptoglobine. Onderzoek eventueel ook de urine op Hb en urobilinogeen.

Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten

Indien de koortsreactie zich bij herhaling heeft voorgedaan en onderzoek naar irregulaire antistoffen tegen erythrocyten en bacteriële verontreiniging negatief is gebleken, wordt premedicatie voor de transfusie geadviseerd. Voor patiënten bij wie bovendien geen stijging van het trombocytenaantal na trombocytentransfusie optreedt in afwezigheid van andere factoren die trombocytenafbraak bevorderen, is toepassing van geselecteerde HLA-gematchte trombocyten geïndiceerd (zie ook hoofdstuk 5).

11.2 Rillerigheid ("chills") met of zonder geringe temperatuurstijging

Oorzaak

Rillerigheid ("chills") optredend bij toediening van trombocytenconcentraten, kan worden veroorzaakt door cytokines die gedurende het bewaren vrijkomen uit leukocyten in het trombocytenproduct. Sinds 1 september 2001 worden door Sanquin vóór het bewaren de leukocyten uit de trombocytenconcentraten verwijderd.

Actie

Bij geringe temperatuurstijging (1-2 °C) zonder relevante symptomen kan de transfusie onder strikte controle worden voortgezet. Bij ernstige koortsreacties of koude rilling dient de transfusie onderbroken te worden.

Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten

Indien de rillingen zich bij herhaling hebben voorgedaan en ingezet onderzoek geen bijzonderheden oplevert, kan premedicatie worden overwogen. Bij trombocyten in bewaarvloeistof worden minder reacties beschreven dan bij trombocyten in plasma.

11.3 Allergie: jeuk, urticaria, glottisoedeem, anafylactische shock


Oorzaak

Deze reacties zijn meestal het gevolg van antistoffen bij de patiënt tegen plasma-eiwitten van de donor, dan wel de aanwezigheid van atopieën in het bloedproduct.

Actie

Jeuk en/of urticaria zijn over het algemeen geen reden om de transfusie af te breken. Antihistaminica kunnen worden overwogen. Eventueel kan de transfusiesnelheid worden teruggebracht.

Glottisoedeem en/of anafylactische shock: beëindig direct de transfusie. Dien adrenaline, antihistaminica en/of corticosteroïden toe, bestrijd de shock. Onderzoek de patiënt op IgA en anti-IgA.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 27 van 36
---	---	---

Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten

Bij anti IgA: gebruik gewassen erythrocyten en dien bij voorkeur geen plasmahoudende bloedproducten toe. In overleg met de bloedbank kan in bijzondere gevallen het oproepen van IgA-deficiënte donors worden overwogen. IgA-deficiënt plasma (afkomstig van IgA-deficiënte donors) is beperkt uit voorraad leverbaar.

Bij anafylactische shock zonder anti-IgA: sluit andere oorzaken van de shock uit. Overwogen kan worden om een proeftransfusie onder strenge bewaking toe te dienen.

In overige gevallen: als de reactie zich herhaalt, gebruik dan in het vervolg gewassen erythrocyten. Overweeg het gebruik van antihistaminica voorafgaande aan transfusie.

11.4 Acute hemolytische transfusiereacties (HTR)

Oorzaak

Deze reacties zijn het gevolg van (irregulaire) antistoffen bij de patiënt gericht tegen donorerythrocyten met het corresponderend antigeen. Meestal is de oorzaak van een dergelijke combinatie een menselijke fout in de organisatie, zoals verwisseling van kruisbuis, een verkeerd etiket op de kruisbuis, een verkeerd etiket op de bloedzak, verwisseling van patiënten of bloedproducten.

Bij ABO-incompatibiliteit kan reeds na enkele minuten intravasale hemolyse optreden die enkele uren duurt. Bij irregulaire antistoffen tegen erythrocyten kan de reactie pas na enige uren beginnen en dagen duren.

Symptomen: warm gevoel op infuusplaats en in gelaat, koude rilling, onrust, hoge koorts, pijn op de borst, pijn in de rug, dyspnoe, misselijkheid, tachycardie, hypotensie, bloedingsneiging ten gevolge van diffuse intravasale stolling, icterus en verminderde nierfunctie met oligurie/anurie.

Actie

- Beëindig direct de transfusie, laat de infuusnaald in situ en sluit fysiologisch zout aan. Controleer pols, bloeddruk en temperatuur.
- Hypotensie moet worden bestreden en de nierdoorstroming gewaarborgd. Vochttoediening zo nodig aangevuld met mannitol 20% en/of furosemide i.v. dient erop gericht te zijn een urineproductie van minimaal 1 - 2 mL/kg/uur te verkrijgen. Ook is alkalisering van de urine door toediening van Natrium bicarbonaat 4,2% (50 mmol/L) aan de patiënt te overwegen. Zonodig behandeling van stollingsstoornissen en hyperpyrexie.
- Controleer of werkelijk de voor de patiënt geselecteerde bloedproducten zijn/worden toegediend. Controleer de gehele administratieve lijn!
- Zend alle bloedproductzakken die voor of tijdens de transfusiereactie zijn toegediend naar het bloedtransfusielaboratorium.
- Onderzoek patiëntenbloed van vóór en na transfusie op antistoffen (directe antiglobuline test), ABO-bloedgroep / Rh(D) factor. Herhaal de screening op irregulaire antistoffen en de kruisproeven, zowel uit de kruisslang als uit de bloedzak(ken).
- Herhaal eveneens het compatibiliteitsonderzoek met de erythrocytenproducten die nog niet zijn toegediend.
- Zet tevens bacteriologische kweken van donor- en patiëntenbloed in.
- Overig laboratoriumonderzoek: hemoglobine, LDH, bilirubine, haptoglobine, trombocyten, hemostasebepalingen, fibrinogeen, fibrinedegradatieproducten, creatinine, vrij hemoglobine in serum en urine.

Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten

Gebruik getypeerde compatibele erythrocyten.


Indien de specificiteit van de irregulaire antistoffen is aangetoond, dient op de donorerythrocyten het betreffende antigeen te ontbreken. De informatie over de aanwezigheid van irregulaire antistoffen tegen erythrocyten dient, gekoppeld aan de patiëntgegevens, levenslang te worden vastgelegd in het bloedtransfusielaboratorium, op een bloedgroepenkaartje (met uitleg aan de patiënt) en/of op een SOS-penning. In samenwerking met participerende ziekenhuizen heeft Sanquin in mei 2007 een nationale beschermde registratie (TRIX) ingericht voor het vastleggen van laboratoriumuitslagen betreffende personen bij wie antistoffen tegen erythrocyten zijn gevonden.

11.5 Uitgestelde hemolytische transfusiereacties (HTR)

Deze reactie is het gevolg van snelle vorming van irregulaire antistoffen tegen erythrocyten. De antistofproductie komt zo snel op gang, dat 2 tot 10 dagen erna een daling van het Hb-gehalte optreedt of een verwachte Hb-stijging uitblijft. Ook icterus, koorts en soms hemoglobinurie kunnen optreden.

Oorzaak

De patiënt is bij een voorafgaande zwangerschap of transfusie geïmmuniseerd, maar op het moment van het compatibiliteitsonderzoek zijn de antistoffen niet aantoonbaar. De nieuwe erythrocytentransfusie werkt als een boosterinjectie met secundaire immuunrespons en de productie van hoge titer antistoffen, resulterend in erythrocytenafbraak.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 28 van 36
---	---	---

Actie

- Controleer de administratieve procedure van de laatste transfusie (identificatie patiënt en donor, transfusiehistorie patiënt, verslag T/S en/of kruisproef).
- Onderzoek het patiëntenbloed, zo mogelijk voor en na transfusie, op antistoffen tegen erythrocyten (directe antiglobulinetest, screening tegen paneltesterythrocyten).
- Overig laboratoriumonderzoek: LDH, bilirubine, haptoglobine, vrij hemoglobine in serum en urine.

Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten

Gebruik getypeerde compatibele erythrocyten.

De informatie over de aanwezigheid van antistoffen tegen erythrocyten dient, gekoppeld aan de patiëntengegevens, levenslang te worden vastgelegd in het bloedtransfusielaboratorium, op een bloedgroepenkaartje (met uitleg aan de patiënt) en/of op een SOS penning. In samenwerking met participerende ziekenhuizen heeft Sanquin in mei 2007 een nationale beschermde registratie (TRIX) ingericht voor het vastleggen van laboratoriumuitslagen betreffende personen bij wie antistoffen tegen erythrocyten zijn gevonden.

11.6 Bloedoverdraagbare ziekten

Overdracht van virusinfecties zoals HIV en hepatitis komt zelden voor. De kans op transmissie van het hepatitis B virus met getest bloed wordt geschat op één op de 200.000 transfusies, en die van HIV en hepatitis C virus op ongeveer één op de 1 à 2 miljoen transfusies. Een enkele keer kan bacteriële contaminatie van donorbloed aanleiding geven tot bacteriëmie of sepsis. Andere bloedoverdraagbare besmettingen zoals met malaria, toxoplasmose, babesiosis en de ziekte van Chagas komen in Nederland niet of uiterst zelden voor. Indien zich bij een ontvanger van transfusie(s) een bloedoverdraagbare infectieziekte voordoet, dient naast het bloedtransfusielaboratorium in het ziekenhuis ook Sanquin Bloedbank zo spoedig mogelijk in kennis te worden gesteld. (inclusief tijdstip(pen) van transfusie(s) met vermelding van EIN en productcode(s)). Nog in voorraad zijnde bloedproducten van de donor(s) kunnen dan geblokkeerd worden zodat transfusie aan andere patiënten nog kan worden voorkomen.

Cytomegalovirus (CMV) infectie is een persistente infectie, die 50-60% van de Nederlandse bevolking doormaakt. Het virus is latent aanwezig in de leukocyten, waardoor overdracht van CMV kan plaatsvinden via cellulaire bloedproducten die leukocyten bevatten. Voor anti-CMV negatieve patiënten met verminderde afweer zijn daarom CMV-veilige bloedproducten geïndiceerd. CMV-veilige cellulaire bloedproducten zijn: leukocytenverwijderde bloedproducten of bloedproducten van geteste, anti-CMV negatieve donoren. Sinds 1 januari 2002 zijn alle standaard cellulaire bloedproducten van Sanquin leukocytenverwijderd.

Antenatale CMV-infectie kan leiden tot ernstige ziekteverschijnselen, waaronder intra-uteriene groeiretardatie en microcefalie. Intra-uteriene transfusies worden op CMV getest.

Voor Parvo B19 virus zie hoofdstuk 1.3.

11.7 Graft Versus Host ziekte (GVHD)

GVHD is te voorkomen door cellulaire bloedproducten op indicatie (zie 9.2) te bestralen met 25 -50 Gy. Zie de productbeschrijving van bestraalde bloedproducten (Hoofdstuk 9).

11.8 Post-transfusie purpura (PTP)


Post-transfusie purpura (PTP) is een voorbijgaande, acute, ernstige trombocytopenie, die 5–12 dagen na transfusie kan optreden, meestal als gevolg van anti-HPA1a (trombocytenantistoffen) bij de ontvanger. PTP komt meestal voor bij oudere, HPA-1a negatieve vrouwen die eerder zijn geïmmuniseerd geraakt door zwangerschappen of transfusies. Sporadisch komt PTP ook voor bij mannen. De bloedingsneiging manifesteert zich als uitgebreide purpura, maar er kunnen zich ook gastro-intestinale bloedingen of bloedingen in de urinewegen voordoen. Het mechanisme van de afbraak van de HPA-1a negatieve, trombocyten van de patiënt zelf, die bij PTP ook plaatsvindt, is niet duidelijk. Behandeling bestaat uit het voorkómen van ernstige bloedingen. Hoge doses intraveneus immunoglobuline (IVIg) en/of corticosteroïden lijken soms effectief. Transfusie van trombocyten, ook van HPA-gematchte, heeft vaak geen effect. Plasmatoediening dient te worden vermeden, omdat dit vaak oplosbare trombocytenantigenen bevat.

11.9 Transfusion related acute lung injury (TRALI)

Bij TRALI ontstaat een acuut optredende, verhoogde doorlaatbaarheid van de pulmonale microcirculatie met massale lekkage van vocht en eiwit in de longblaasjes en het interstitium, meestal binnen 6 uur na transfusie. Het optreden van TRALI is in veel gevallen geassocieerd met anti-granulocyt of anti-HLA antistoffen bij de donor en soms bij de ontvanger. Het specifieke mechanisme is niet bekend. Behandeling bestaat uit agressieve beademingstherapie.

11.10 Overige transfusiereacties

Allo-immunisatie tegen erythrocyten kan door transfusie en zwangerschap ontstaan en kan problemen veroorzaken bij toekomstige erythrocytentransfusies en zwangerschappen (hemolytische ziekte van de pasgeborene); zie 4.1.4.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 29 van 36
---	--	---

Allo-immunisatie tegen HLA-antigenen kan door transfusie en zwangerschap ontstaan en kan aanleiding zijn tot refractoriteit bij toekomstige trombocytentransfusies.

Allo-immunisatie tegen HPA-antigenen kan door transfusies en zwangerschap ontstaan en kan aanleiding zijn tot PTP (post-transfusie purpura) bij toekomstige transfusies en NAITP (neonatale allo-immuun trombocytopenie) bij toekomstige zwangerschappen.

Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO).

Circulatoire overvulling leidend tot pulmonaal oedeem kan optreden na transfusie van excessieve volumina of bij excessieve snelheid van transfusie. Dit is vooral een risico bij ouderen en patiënten met ernstige chronische anemie waarbij een laag erytrocytenvolume gecompenseerd is met een hoog plasmavolume. Kleine hoeveelheden getransfundeerd product kunnen symptomen uitlokken bij patiënten die toch al een risico lopen en een positieve vochtbalans hebben.

Onderkoeling kan een risico zijn voor cardiale aritmie en/of hartstilstand. Snelle transfusie van grote hoeveelheden koud bloed kan de lichaamstemperatuur doen dalen. Het gevaar is vooral groot bij patiënten die in shock verkeren of die chirurgische ingrepen onder anesthesie ondergaan die de temperatuurregulatie toch al beïnvloeden. Bij snelle transfusie kan gebruik van een bloedwarmer overwogen worden. Uitsluitend daarvoor bestemde bloedwarmers dienen te worden toegepast om te voorkomen dat er hemolyse optreedt.

Citraattoxiciteit wordt veroorzaakt door een verlaging van het geïoniseerde calcium ten gevolge van de aanwezigheid van grote hoeveelheden citraat-anticoagulans in de circulatie. De voorraad calcium in het lichaam is groot en citraat wordt meestal direct gemetaboliseerd door de lever. Derhalve is hypocalciëmie als complicatie zeldzaam. Patiënten met ernstige leverziekten of met shock, waardoor de levercirculatie beperkt is, kunnen significante hypocalciëmie ontwikkelen na snelle transfusie van grote hoeveelheden bloedproducten (met name plasma). De bepaling van geïoniseerd calcium en bewaking met een elektrocardiogram zijn aangewezen.

Andere metabole veranderingen die kunnen voorkomen bij snelle transfusie of transfusie van grote hoeveelheden bloedproducten, vooral bij patiënten met reeds bestaande circulatoire of metabole problemen, zijn onder andere acidose of alkalose (veroorzaakt door de omzetting van citraat in citroenzuur, en de daaropvolgende omzetting in pyruvaat en bicarbonaat) en hyper- of hypokaliëmie.

Bij kleine kinderen die massaal bloedverlies hebben, dient men bedacht te zijn op een hoog tot zeer hoog kalium in het supernatant van erytrocyten wanneer deze langer (5 tot 35 dagen) zijn bewaard. Bij snelle transfusie van grote hoeveelheden kan dit kalium tot ritmestoornissen en hartstilstand leiden.

Niet-immunologische hemolyse komt zelden voor maar kan uitgelokt worden door intraveneuze toediening van hypotone vloeistoffen, gelijktijdige toediening van geneesmiddelen of parenterale voeding, bacteriële toxinen, fysische beschadiging van erytrocyten door bevriezen of verhitting, metabole beschadiging bij hemoglobinoopathie of enzymdeficiënties.


MELD TRANSFUSIEREACTIES ALTIJD AAN HET TRANSFUSIELABORATORIUM VAN UW ZIEKENHUIS.

ALLE TRANSFUSIEREACTIES DIE AAN HET BLOEDPRODUCT KUNNEN ZIJN GERELATEERD, DIENEN ZO SPOEDIG MOGELIJK AAN SANQUIN BLOEDBANK TE WORDEN GEMELD.

11.11 Hemovigilantie

Sinds 2004 heeft de landelijke stichting Transfusie Reacties in Patiënten (TRIP) de landelijke vrijwillige registratie en rapportage van complicaties en bijwerkingen van bloedtransfusies ter hand genomen.

Ernstige transfusiële reacties (zie www.tripnet.nl) moeten tevens door zowel de ziekenhuizen als door Sanquin (indien het een productgerelateerde reactie betreft) aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) worden gemeld.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 30 van 36
--	---	---

12 BEWAARCONDITIES IN HET ZIEKENHUIS

12.1 Algemeen

Koel- en diepvrieskasten of -cellen en klimaatkasten voor trombocyten waarin bloedproducten voor transfusie worden bewaard, dienen te voldoen aan de eisen van het vigerende kwaliteitssysteem. Dit houdt in dat ze voorzien moeten zijn van een (continue) temperatuurregistratie en een akoestisch alarm. Het alarm dient dusdanig te zijn ingesteld dat er tijdig maatregelen genomen kunnen worden om de bloedproducten correct te bewaren. Buizen bloed, reagentia, etenswaren etc. mogen niet in de bloedbewaarkasten worden opgeslagen. Zogenaamde huishoudkoelkasten zijn niet geschikt voor het bewaren van bloedproducten voor transfusie.

12.2 Erythrocytenproducten

Erythrocyten moeten voor het behoud van kwaliteit en voor het voorkómen van bacteriegroei worden bewaard bij een temperatuur van +2 tot +6 °C en zijn, tenzij anders aangegeven, 35 dagen houdbaar. Erythrocyten die na bewaren tot boven +10 °C zijn opgewarmd, mogen niet opnieuw worden opgeslagen en moeten binnen 24 uur worden toegediend of anders vernietigd.

Er moet naar worden gestreefd erythrocyten niet langer dan circa een half uur buiten de koelkast te houden voor het verrichten van compatibiliteitsonderzoek. Tijdens transport dient de bewaartemperatuur gewaarborgd te worden. Het bloedproduct mag tot maximaal 6 uur na aanprikken worden toegediend.


12.3 Trombocytenproducten

Op een schudapparaat (in een trombocytenbewaarkast waarin de temperatuur tussen +20 en +24°C is) zijn trombocyten in een mengsel van bewaarvloeistof (PAS II) en plasma (verhouding ongeveer 65:35 v/v) 5 dagen en trombocyten in plasma 7 dagen houdbaar. Na ontvangst in het ziekenhuis dient het schudden zo snel mogelijk hervat te worden. Indien het product niet schuddend bewaard wordt, dient het zo snel mogelijk doch uiterlijk binnen 6 uur na uitgifte te worden toegediend. Tot aan transfusie mag de omgevingstemperatuur niet onder +18 °C komen (dus niet in de koelkast). Het bloedproduct mag tot maximaal 6 uur na aanprikken worden toegediend. De screening op bacteriologische contaminatie, die ingezet is direct na bereiding, mag geen groei van bacteriën tonen op het moment van uitgifte door de bloedbank. Bij bewaren in het ziekenhuis dient voorkomen te worden dat een product wordt uitgegeven wanneer de bloedbank heeft gemeld dat de kweek mogelijk positief is.

12.4 PLASMA, vers bevroren


Plasma moet voor het behoud van de activiteit van de stollingsfactoren bewaard worden bij een temperatuur van -25 °C of lager en is dan 2 jaar houdbaar. Het ontdooien kan bijvoorbeeld verpakt in een plastic zak in een waterbad (dagelijks verversen/schoonmaken) van +37 °C (met temperatuurbewaking) gebeuren, of door middel van andere gevalideerde methoden.

Ontdooid plasma dient bij voorkeur onmiddellijk te worden gebruikt om de werking van labiele stollingsfactoren te waarborgen. Na ontdooiing is het maximaal 24 uur houdbaar bij +2°C tot +6°C of 6 uur bij +18°C tot +25°C.

	Bloedwijzer deel 1	Geldig: 30-01-2012
	Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Pagina: 31 van 36

13 VERKLARING VAN AFKORTINGEN


Afkorting	verklaring
2,3, DPG	2-3 Di Phospho Glyceraat
ACD-A	Acid Citrate Dextrose formule A; bevat 22,0 g/L natriumcitraat, 24,5 g/L glucose monohydraat, 8,0 g/L citroenzuur monohydraat
AIHA	Auto-immuun Hemolytische Anemie
APTT	Geactiveerde partiële tromboplastinetijd
AT	Antiglobulinetest
ATG	Anti-thymocytenoglobuline
CCI	Corrected count increment
CMV	Cytomegalovirus
CPD	Citrate Phosphate Dextrose; bevat 26,3 g/L trinatriumcitraat dihydraat, 3,27 g/L citroenzuur monohydraat, 2,22 g/L monobasisch natriumfosfaat dihydraat en 25,5 g/L glucose monohydraat
CPD-50	CPD met dubbele hoeveelheid glucose, ook wel CP2D genoemd
DDAVP	Desmopressine
DE	Donoreenheid
DIS	Diffuse intravasale stolling
DLI	Donorspecifieke lymfocyteninfusie
E	Eenheid
EIN	Eenheididentificatienummer
FFP	Fresh frozen plasma
FVIII	Factor VIII
GVHD	Graft Versus Host Disease
Gy	Gray
Hb	Hemoglobine
HBsAg	Hepatitis B surface antigeen
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Humaan Immundeficiëntie Virus
HLA	Humane Leukocyten Antigenen
HNA	Humane Neutrofielen Antigenen
HPA	Humane Plaatjes (trombocyten) Antigenen
Ht	Hematocriet
HTLV	Humaan T-cel Leukemie Virus
HTR	Hemolytische transfusiëreactie
IAT	Indirecte Antiglobulinetest
IE	Internationale eenheid
LDH	Lactaatdehydrogenase

	Bloedwijzer deel 1	Geldig: 30-01-2012
	Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Pagina: 32 van 36


NaCl	Natriumchloride
MAR	Medische adviesraad (van Sanquin)
PTP	Post-transfusie purpura
PT	Protrombinetijd
SAGM	Erythrocyten bewaarvloeistof, bevat: zout (saline), adenine, glucose en mannitol
TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload
TA-GVHD	Transfusion Associated Graft Versus Host Disease
TTP	Trombotische Trombocytopenische Purpura
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
TRIP	Transfusiereactie in patiënten (landelijke stichting voor meldingen in het kader van hemovigilantie)
TRIX	Transfusie Registratie van Irregulaire antistoffen en (X)Kruisproefproblemen
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WT	Wisseltransfusie

14 INDEX OP MEDISCHE WOORDEN

Trefwoord	Hoofdstuk
Anemie	4
Bestralen van bloedproducten	9
Bewaarcondities	12
Erythrocyten	4
Plasma	6
Trombocyten	5
Bloedverlies	4,7
Chronische anemie	4
Compatibiliteit	4,5,6
Compatibiliteitsonderzoek	4
Deficiëntie factor V	6
HLA-compatibele trombocyten	5
HPA-compatibele trombocyten	5
Hypocalciëmie	4
Immunisatie door c, E en K	4
Immuundeficiëntie	9
Irregulaire antistoffen	4
Kruisproef	4
Public antigen	4

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 33 van 36
---	--	---

Trombocytopathie	5
Trombocytopenie	5
Trombotische trombocytopenische purpura	6
Wisseltransfusie	4

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erythrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 34 van 36
---	---	---

BIJLAGE 1. FOLDER “BLOEDTRANSFUSIE: INFORMATIE VOOR PATIËNTEN”

(Onderstaand is weergegeven het landelijk uniforme advies van Sanquin aan de ziekenhuizen met betrekking tot de informatie die aan patiënten ter beschikking kan worden gesteld.)

Bloedtransfusie

Binnenkort ondergaat u een behandeling of ingreep, waarbij er een kans bestaat dat u bloed toegediend moet krijgen (een bloedtransfusie). In deze (landelijk uitgegeven) folder vindt u informatie over bloedtransfusie. Wanneer u nog vragen heeft, aarzelt u dan niet om deze aan uw arts voor te leggen.

Waarom een bloedtransfusie?

Ieder jaar ontvangen zo'n 250.000 Nederlanders een bloedtransfusie. Het betreft onder andere slachtoffers van ongevallen, patiënten die een (grote) operatie ondergaan en patiënten die voor kanker of (kwaadaardige) bloedziekten worden behandeld.

Bloedtransfusies worden door uw arts voorgeschreven als dat voor de behandeling noodzakelijk is. Uw arts doet dit echter niet zonder uw toestemming (tenzij er sprake is van een acute situatie). Om u te helpen tot een weloverwogen keuze te komen, zal uw arts u vooraf duidelijk inlichten over:

- de reden van de bloedtransfusie;
- de risico's die aan de transfusie verbonden zijn;
- de risico's die ontstaan wanneer u niet instemt met een bloedtransfusie;
- eventuele alternatieven voor de bloedtransfusie;
- of bij sommige ingrepen transfusie met uw eigen bloed mogelijk is.

Hoe veilig is een bloedtransfusie?

Om bloedtransfusies zo veilig mogelijk te maken, worden de volgende maatregelen genomen:

- alleen gezonde mensen kunnen bloeddonor worden;
- donors (de mensen die bloed afstaan voor transfusie) geven hun bloed vrijwillig en worden hiervoor niet betaald;
- al het donorbloed wordt gecontroleerd op:
 - een aantal geelzuchtvirussen;
 - de geslachtsziekte syfilis;
 - een virus dat een ruggemergziekte en leukemie kan veroorzaken (HTLV I/II);
 - het humaan immuodeficiëntievirus (HIV) dat aids kan veroorzaken;
- bloedplaatjes worden gecontroleerd op de aanwezigheid van bacteriën.

Wanneer blijkt dat het bloed mogelijk besmet is, wordt het vernietigd. Toch blijft er, ondanks alle voorzorgen, een zeer kleine kans bestaan op besmetting met een virus of ziektekiem door de bloedtransfusie (zo is de kans dat een eenheid bloed besmet is met HIV kleiner dan één op een miljoen).

Het kan zijn dat de bloeddonor nog maar kort geleden werd besmet. In zijn bloed kan de aanwezigheid van de ziekteverwekker dan nog niet worden aangetoond.


Ook is het mogelijk dat de hoeveelheid virus in het bloed zo gering is, dat het niet kan worden aangetoond met een bloedtest. Tevens kan het gebeuren dat er virussen in het bloed zitten die we nog niet kennen of waarop om een andere reden niet getest wordt. Ook zijn er aandoeningen, zoals de variant ziekte van Creutzfeldt-Jakob, waarvoor nog geen geschikte test bestaat en waarvan de kans op overdracht door bloedtransfusie in beginsel aanwezig is.

- Het is belangrijk dat het bloed dat iemand toegediend krijgt bij hem of haar 'past'. Daarom nemen wij bloed bij u af om uw bloedgroep en rhesusfactor vast te stellen. Sommige mensen hebben afweerstoffen tegen bloedcellen van anderen in hun bloed. Deze stoffen kunnen zijn ontstaan na een zwangerschap of vroegere bloedtransfusie. Als dat het geval is, kan het langer duren voor er "passend" bloed wordt gevonden. Het transfusielaboratorium kan navraag doen bij een landelijk systeem of er eerder afweerstoffen bij u zijn gevonden;
- Ten slotte zal de verpleegkundige vlak voordat u een bloedtransfusie krijgt, nogmaals controleren of het bloed van de donor inderdaad voor u bestemd is.

Bijwerkingen van de bloedtransfusie

Bij patiënten kan een allergische reactie optreden. Zo'n reactie is herkenbaar aan koorts, rillingen, galbulten, jeuk of een rode huid. Dit kan vaak eenvoudig met medicijnen worden behandeld.

Soms vormen patiënten na een bloedtransfusie afweerstoffen tegen andermans bloedcellen. Ook dit kan een reactie geven in de vorm van koorts. Deze reactie kan met medicijnen worden behandeld. Zo'n reactie kan ook worden veroorzaakt door afweerstoffen tegen bloedcellen van een bepaalde bloedgroep. In het laatste geval krijgt u een transfusiekaartje met daarop de vermelding van dit gegeven. Dit moet u bij volgende bloedtransfusies altijd aan uw arts tonen.

	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 35 van 36
---	--	---

Omdat de mogelijkheid bestaat dat deze afweerstoffen na verloop van tijd niet meer aantoonbaar zijn, worden de gegevens over deze afweerstoffen en ook van ernstige allergische reacties meestal opgeslagen in een landelijk datasysteem. Bij een volgende transfusie kan het transfusielaboratorium van het ziekenhuis waar u op dat moment wordt behandeld, het landelijke datasysteem raadplegen en zo goed mogelijk passend bloed voor u uitzoeken. Vraag uw arts om informatie als u niet graag hebt dat deze gegevens worden opgeslagen in een landelijk systeem.

Kan ik een bloedtransfusie weigeren?

Ja, dat kunt u. Bedenkt u daarbij wel dat er niet altijd andere mogelijkheden zijn. Bloedtransfusies zijn vaak levensreddend. Sommige operaties of behandelingen kunnen zelfs niet worden uitgevoerd zonder bloedtransfusie. Een bloedtransfusie weigeren kan een groter risico voor uw gezondheid betekenen dan een bloedtransfusie ontvangen.

Bespreek uw twijfels ten aanzien van de bloedtransfusie tijdig met de arts die u behandelt.

Een transfusie met uw eigen bloed

Als uw gezondheidstoestand dat toelaat, kunt u in aanmerking komen voor een zogenaamde "autologe transfusie". Dit houdt in dat u voorafgaande aan een operatie uw eigen bloed laat afnemen om dit tijdens de operatie weer terug te krijgen.

Als u uw eigen bloed toegediend wilt en kunt krijgen, moet u in de maand voorafgaand aan de operatie enkele malen naar de bloedbank komen om een halve liter bloed te laten afnemen. Tijdens de operatie of kort daarna kan het eigen bloed weer worden teruggegeven.

Wanneer u tijdens de operatie veel bloed verliest, is het niet uitgesloten dat aan u ook bloed van een donor moet worden toegediend.

Om voor een "autologe transfusie" in aanmerking te kunnen komen, moet aan een aantal voorwaarden zijn voldaan. Uw algemene lichamelijke conditie moet goed zijn, uw bloedvaten moeten geschikt zijn voor herhaalde bloedafnames en de tests op bloedoverdraagbare ziekten moeten over het algemeen negatief zijn. Verder is het een vereiste dat de datum van de operatie ruim van tevoren vaststaat (zie de folder "Bloed geven voor u zelf"). Het is ook mogelijk om in het ziekenhuis, vlak voor de operatie of vlak vóór of tijdens de narcose, bloed af te laten nemen. Het tekort aan bloed in uw lichaam wordt meteen aangevuld met een zoutoplossing. Na de operatie krijgt u het bloed weer toegediend.

Ten slotte is het bij sommige operaties met veel bloedverlies, zoals bij vaatoperaties, mogelijk dat het bloed dat uit de wond komt met een speciaal apparaat wordt opgezogen. Hierna wordt het bloed weer aan de patiënt teruggegeven.

U kunt met uw behandelend arts of anesthesioloog overleggen of u in aanmerking komt voor één van deze methoden.

Meer weten?

In deze folder hebben wij u het een en ander verteld over bloedtransfusie. Mocht u na het lezen nog vragen of opmerkingen hebben, legt u deze dan gerust voor aan uw behandelend arts.


Tot slot

Als u bloed nodig heeft, dan is het er. Vanzelfsprekend. Help mee om dat vanzelfsprekend te houden. Spreek erover met mensen in uw omgeving. Iedereen tussen 18 en 70 jaar die gezond is, kan bloeddonor zijn. Meer informatie kunt u krijgen bij Sanquin Bloedbank in uw regio.

Colofon

Deze folder is opgesteld door:
Stichting Sanquin Bloedvoorziening.

Uitgave 2012
PR00.044.F.SQ/003-2012

 Sanquin Bloedvoorziening	Bloedwijzer deel 1 <hr/> Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma	Geldig: 30-01-2012 Pagina: 36 van 36
---	--	---

Annex 2:: Tekst van de bloedwijzer deel 2

De tekst van de bloedwijzer II is vastgelegd in het registratiedossier bij de divisie Plasmaproducten van Sanquin.