

TRANSFUSIEGIDS

Samengesteld op basis van de
CBO Richtlijn Bloedtransfusie

2011

Initiatief:

Landelijke Gebruikersraad Sanquin

Organisatie:

Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg (CBO)

Redactie:

Prof. Dr. D.J. van Rhenen (eindredacteur)

Drs. F.J.L.M. Haas

Prof. Dr. R.R.P. de Vries

© augustus 2011

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de eindredacteur aanvragen. Deze uitgave is te bestellen via: www.sanquin.nl.

De Landelijke Gebruikersraad van Sanquin adviseert de Raad van Bestuur van Sanquin inzake logistiek en dienstverlening in de bloedvoorziening. Stichting Sanquin Bloedvoorziening verzorgt op not-for-profitbasis de bloedvoorziening en bevordert transfusiegeneeskunde zodanig dat wordt voldaan aan de hoogste eisen van kwaliteit, veiligheid en doelmatigheid. Sanquin levert producten en diensten, verricht wetenschappelijk onderzoek en verzorgt onderwijs, opleidingen, bij- en nascholing.

Het CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaars, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

Voorwoord

Deze gids bevat de richtlijnen voor het beleid bij het transfunderen van bloedproducten. Tenzij anders aangegeven worden hieronder verstaan de zogenaamde kort houdbare bloedproducten (erythrocyten, trombocyten en plasma) die door Sanquin Bloedbank aan het ziekenhuis worden geleverd.

De richtlijnen zijn gebaseerd op in Nederland algemeen geldende opvattingen. In het algemeen geldt dat steeds zeer terughoudend met het transfunderen van bloedproducten moet worden omgegaan.

De richtlijnen zijn opgesteld door een CBO werkgroep. Voor de volledige tekst zie www.cbo.nl/bloedtransfusie.

Een belangrijke taak van bloedtransfusiecommissies in ziekenhuizen is dat zij richtlijnen vaststellen voor het transfusiebeleid en de implementatie van richtlijnen begeleiden, waarbij een veilig, zuinig en efficiënt gebruik van bloedproducten voorop staat.

De samenstellers achten het van groot belang dat het in deze gids voorgestelde transfusiebeleid wordt getoetst aan de transfusiepraktijk in de diverse ziekenhuizen.

Veel zorg is besteed aan het foutloos weergeven van de tekst.

Mochten er onvolkomenheden ontdekt worden of suggesties voor verbetering zijn, dan vernemen wij dat graag (e-mail: d.vanrhenen@sanquin.nl).

De internetversie van dit boekje wordt actueel gehouden.

Redactie Transfusiegids

Prof. Dr. D.J. van Rhenen

1	Bloedproducten: kenmerken, indicaties en gebruik	8
1.1	Bloedproducten: kenmerken, indicaties, logistiek en toediening	11
1.1.1	Bloedproducten; kenmerken, indicaties en gebruik	11
1.1.1.1	Kenmerken van bloedproducten	11
1.1.1.1.1	Bloedproducten: algemeen	11
1.1.1.1.2	Erythrocyten	12
1.1.1.1.3	Trombocyten	16
1.1.1.1.4	Plasma	18
1.1.1.1.5	Granulocyten	19
1.1.1.2	Indicaties voor bloedproducten	19
1.1.1.2.1	Erythrocyten	19
1.1.1.2.2	Trombocyten	20
1.1.1.2.3	Plasma	21
1.1.1.2.4	Bestraalde bloedproducten	22
1.1.1.2.5	CMV veilige en CMV negatieve producten	23
1.1.1.2.6	Gewassen cellulaire producten en IgA-deficiënt plasma	23
1.1.1.2.7	Granulocytentransfusies	24
1.1.2	Logistiek, bewaarcondities, houdbaarheid en transport van bloedproducten	24
1.1.2.1	Houdbaarheid bestraalde producten	26
1.1.3	Verpleegkundige aspecten	27
1.1.3.1	Algemeen	27

1.1.3.2	Toediening	28
1.1.4	Transfusie buiten het ziekenhuis	35
1.2	Laboratorium	36
1.2.1	Bloedgroepenonderzoek	37
1.2.2	Compatibiliteitsonderzoek	37
1.2.3	Preventie immunisatie erythrocytenantistoffen bij bepaalde hoog risico ziektebeelden	40
2	Transfusiebeleid	42
2.1	Chronische anemie	43
2.1.1	Neonaten (< 3 maanden)	43
2.1.2	Kinderen	44
2.1.3	Volwassenen	44
2.1.4	Aanmaakstoornissen	45
2.1.5	Anemie in de zwangerschap	45
2.1.6	Stamceltransplantatie	46
2.1.7	Erythropoëse Stimulerende Agentia (ESA's) bij patiënten met kanker	46
2.1.8	Hemoglobinopathie	47
2.1.8.1	Acute indicaties voor bloedtransfusie bij sikkelcelziekte	47
2.1.8.2	Homozygote Beta-thalassemie	48
2.1.9	PNH	48
2.1.10	AIHA	49
2.1.11	Hemolytische ziekte van de foetus en de pasgeborene	49

2.2	Acute anemie	50
2.2.1	Massale transfusie bij neonaten	53
2.2.2	Bloedtransfusierichtlijnen voor kinderen op de IC	53
2.2.3	Algemene aanbevelingen bij acuut massaal bloedverlies	53
2.2.4	Acute anemie bij sepsis	55
2.2.5	Massaal bloedverlies rond de partus	56
2.2.6	Transfusiebeleid bij acute anemie op de IC	56
2.3	Trombocyten- en plasmatransfusies bij niet-chirurgische patiënten	57
2.3.1	Neonaten	58
2.3.1.1	Trombocytenantfusiebeleid bij foetale/neonatale allo-immuuntrombocytopenie (FNAIT)	59
2.3.2	Trombocytenantfusiebeleid bij kinderen	59
2.3.3	Trombocytenantfusiebeleid bij volwassenen	61
2.3.3.1	Trombocytenverbruik	63
2.3.3.2	Trombocytenantfusie falen	64
2.3.3.3	Plasmatransfusies voor niet-chirurgische patiënten	65
2.3.3.3.1	Plasmatransfusies bij kinderen	66
2.3.3.3.2	Plasmatransfusies bij volwassenen	67
3	Transfusiereacties en hemovigilantie	68
3.1	Algemeen	69
3.2	Algemene maatregelen bij acute transfusiereacties	71
3.3	Soorten transfusiereacties	72
3.3.1	Temperatuurstijging/niet-hemolytische koortsreacties	72

3.3.2	Acute hemolytische transfusiereacties	73
3.3.3	Vertraagde hemolytische transfusiereacties	74
3.3.4	Allergische reacties	75
3.3.5	Reacties door gecontamineerd bloed	76
3.3.6	Volume overbelasting (TACO)	77
3.3.7	Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)	77
3.3.8	Graft versus Host Disease door bloedtransfusie (TA-GvHD)	78
3.3.9	Post transfusie purpura	79
3.3.10	Transfusiehemosiderose	79
3.3.11	Bloedoverdraagbare virale en parasitaire infectieziekten	80
3.4	Classificatie transfusiereacties	80
4	Bloedbesparende technieken en geneesmiddelen	81
4.1	Algemeen	82
4.2	Soorten bloedbesparende technieken	82
4.2.1	Tranexaminezuur (Cyclokapron®)	82
4.2.2	Fibrinelijm	83
4.2.3	Erytropoëtine (EPO)	83
4.2.4	Recombinant factor VIIa	84
4.2.5	Hemodilutie	84
4.2.6	Preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD)	85
4.2.7	Perioperatieve autotransfusie	86
	Lijst van afkortingen	87

1 BLOEDPRODUCTEN: kenmerken, indicaties en gebruik

Tabel 1.1 Kort houdbare bloedproducten: kenmerken, houdbaarheid en belangrijkste indicaties

Product	Kenmerk	Specificaties (gemiddeld)	Houdbaarheid	Indicatie
Erythrocyten in SAGM	erythrocyten waaruit via filtratie de meeste leukocyten en trombocyten zijn verwijderd	270 mL Ht 0,57 L/L < 1 x 10 ⁶ leukocyten <20 mL plasma	35 dagen bij 2-6°C (in speciale bloedbewaarkoelkast)	Tekort aan zuurstoftransport capaciteit, van het bloed
Erythrocyten in SAGM, bestraald	idem, bestraald (25 Gy)	idem	bestraald <14 d na afname: max 28 d; bestraald >14 d na afname: max 24 h	Zie tabel 1.2
Erythrocyten in SAGM, gesplitst	idem O RhD neg. of O RhD pos.	60 mL Ht 0,57 L/L	35 dagen bij 2-6°C	Idem bij neonaten
Erythrocyten in SAGM, gesplitst, bestraald	idem, bestraald (25Gy)	idem	24 uur na bestralen bij 2-6°C	Zie tabel 1.2
Erythrocyten, plasma toegevoegd	erythrocyten (<5 dgn), waarbij bewaarvloeistof is vervangen door AB plasma	volume: 435 mL Ht 0,42 L/L	24 uur na bereiding bij 2-6°C	Wisseltransfusie
Erythrocyten in SAGM, gewassen	erythrocyten waaruit zoveel mogelijk plasma d.m.v. wassen is verwijderd	260 mL Ht 0,57 L/L <1x10 ⁶ leukocyten <0.5 gr plasma eiwit	5 dagen bij 2-6°C	Allergische reactie tegen plasma-eiwitten

Tabel 1.1 Kort houdbare bloedproducten: kenmerken, (vervolg) houdbaarheid en belangrijkste indicaties

Product	Kenmerk	Specificaties (gemiddeld)	Houdbaarheid	Indicatie
Trombocyten, samengevoegd in PAS II/plasma	trombocyten met sterk gereduceerd leukocytengehalte gemaakt uit de buffy coat van het bloed van 5 donors	310 mL 340 x 10 ⁹ trombocyten < 1 x 10 ⁶ leukocyten < 5x10 ⁹ erythrocyten bewaarfloeistof: PAS II (65%)	zo spoedig mogelijk na ontvangst toedienen, maar in ieder geval binnen 6 uur	1. Trombocytopenie 2. Bij ernstige bloedingen t.g.v. trombocytopathie NB Bij voorkeur ABO compatibel (trombocyten) toedienen, RhD compatibel voor vrouwen < 45 jaar
Trombocyten, samengevoegd in plasma	idem	340 mL 390 x 10 ⁹ trombocyten < 1 x 10 ⁶ leukocyten < 5 x 10 ⁹ erythrocyten	idem	Idem
Trombocyten, aferese, in plasma	trombocyten gemaakt via aferese-procedure van één donor in bewaarvloeistof of plasma	320 mL 360 x 10 ⁹ trombocyten	idem	o.a. voor HLA en/of HPA getypeerde trombocyten
Trombocyten, aferese, in plasma, gesplitst	trombocyten in plasma of bewaarvloeistof gemaakt via aferese-procedure	65 mL 58 x 10 ⁹ trombocyten	idem	trombocyten voor neonaten
Trombocyten, aferese, in plasma, geconcentreerd	leukocyten verwijderd, trombocyten in plasma, geconcentreerd	volwassenen < 20 mL pediatrisch 7-10 mL	zo spoedig mogelijk toedienen (< 3 uur na productie)	ABO incompatibiliteit, volume overbelasting, allergische reacties op plasma
Plasma, aferese, vers bevroren	minimaal 1/2 jaar in quarantaine gehouden leukocyten verwijderd	325 mL < 1 x 10 ⁶ leukocyten > 70% van alle stollingsfactoren	zo spoedig mogelijk na ontdooien en < 6 uur toedienen	Suppletie stollingsfactoren bij massale bloedingen, leverfalen en ernstige diffuse intravasale stolling Zie verder 1.1.1.2.3
Plasma, aferese, vers bevroren, gesplitst	Idem	75 mL idem	Idem	idem

1.1 Bloedproducten: kenmerken, indicaties, logistiek en toediening

1.1.1 Bloedproducten; kenmerken, houdbaarheid en indicaties

In tabel 1.1 zijn in kort bestek de kenmerken, houdbaarheid en indicaties van kort houdbare bloedproducten samengevat. In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens de kenmerken van bloedproducten (1.1.1.1), indicaties (1.1.1.2) en logistiek (1.1.1.3) besproken.

Ter verbetering van de leesbaarheid is gekozen om voor de bloedproducten de gangbare productnamen (“roepnaam”) te gebruiken en niet de vaak zeer complexe officiële Sanquin-benaming (zie tabel 1.1).

1.1.1.1 Kenmerken en bloedproducten

1.1.1.1.1 Bloedproducten: bereiding en kenmerken, algemeen

Bloedproducten worden in Nederland verkregen uit vrijwillige, belangeloze donaties van Nederlandse bloeddonors. Elke donor en elke donatie ondergaan verplichte keuringstesten volgens de vigerende landelijke Sanquin Richtlijnen en de geldende wet- en regelgeving. Bloeddonors worden onderscheiden in volbloeddonors en aferesedonors (voor plasma en trombocyten).

Uit één volbloed donatie van 500 mL per keer, ontstond in citraat-fosfaat-dextrose (CPD), kunnen een eenheid erythrocyten, een buffy coat en een eenheid plasma worden geïsoleerd. Na verwijdering van de buffy coat en plasma, wordt bewaarvloeistof (Saline (fysiologisch zout) en Adenine Glucose Mannitol (SAGM)) bij de erythrocyten gevoegd. De erythrocyten suspensie wordt vervolgens gefiltreerd over een leukocytenverwijderingsfilter.

Vijf buffy coats van identieke ABO/RhD bloedgroep worden gebruikt voor de productie van één gepoolde eenheid trombocyten. Het plasma product verkregen uit volbloed donatie wordt ingevroren en dient als grondstof voor fractionering.

Plasmadonors staan per keer 650 mL plasma af, verkregen na centrifugatie van in Na-citraat ontstond volbloed. Hieruit worden bij elke donatie 2 producten van 325 mL ingevroren en ten minste 6 maanden in quarantaine gehouden. Deze plasmaproducten kunnen worden bestemd voor toediening bij patiënten of als grondstof voor fractionering. Trombocytafereses bij donors worden alleen op indicatie uitgevoerd.

In Nederland geldt een leukocytenverwijdering voor alle bloedproducten (in 95% van de producten $< 1 \times 10^6$ per eenheid en in 100% $< 5 \times 10^6$ per eenheid).

1.1.1.1.2 Erythrocyten

Erythrocyten in SAGM

Dit standaardproduct bevat 135-180 mL erythrocyten (40-54 g Hb), minder dan 10^6 leukocyten, zeer weinig trombocyten, 90-100 mL SAGM (bewaarvloeistof) en weinig (10-20 mL) plasma en daarmee

nauwelijks stollingsfactoren en citraat. Na toediening aan een volwassen patiënt van 70 kg kan een Hb stijging van circa 0,5 - 0,6 mmol/L worden verwacht. Het volume is afhankelijk van de hoeveelheid erythrocyten in de donatie 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 afhankelijk van onder andere de bewaarduur, het natriumgehalte (ongeveer 168 mmol/L) en het glucosegehalte (ongeveer 25 mmol/L) zijn hoger dan de fysiologische waarden.

Bij langer bewaren doen zich geleidelijk veranderingen voor, zoals daling van de pH, toename van het kaliumgehalte van de bewaarvloeistof en daling van het glucosegehalte. De concentratie van het 2,3 Di-Phospho-Glyceraat (2,3-DPG) in de erythrocyten, die na ongeveer tien dagen bewaren vrijwel nul is, herstelt zich na de transfusie binnen enkele uren.

Erythrocyten in SAGM, bestraald

Dit product heeft dezelfde specificaties als het standaardproduct in bewaarvloeistof. Als extra bewerking is het product bestraald met gammastraling 25 Gy met als doel de preventie van GvHD. Gamma bestraling veroorzaakt breuken in de DNA/RNA structuren waardoor celdeling niet meer mogelijk is. Bestraling geeft enige schade aan erythrocyten, waardoor er andere eisen voor houdbaarheid (zie 1.1.2.1) gelden.

Erythrocyten in SAGM, gesplitst, bestraald

Dit product heeft dezelfde specificaties als het standaardproduct in bewaarvloeistof, waaruit maximaal 4 pediatrische producten kun-

nen worden bereid. Het volume is 50 mL. Alleen producten afkomstig van bloedgroep O, RhD-neg of O, RhD-pos worden hiervoor gebruikt.

Als extra bewerking is het product bestraald met gammastraling 25 Gy. Bestraling geeft enige schade aan erythrocyten, waardoor er andere eisen voor houdbaarheid (zie 1.1.2.1) gelden.

Erythrocyten, plasma toegevoegd

Het product wordt verkregen door van een eenheid erythrocyten, de bewaarvloeistof te verwijderen en vervolgens een bepaalde hoeveelheid ontdooid citraat-Q (=quarantaine) plasma van een andere donor toe te voegen.

Omdat dit product als regel wordt gebruikt voor wisseltransfusies van pasgeborenen, mogen de erythrocyten die voor de bereiding ervan worden gebruikt, niet langer dan 120 uur (vijf dagen) zijn bewaard na afname bij de donor. De antigeentypering dient compatibel met moeder en kind te zijn. Het toegevoegde plasma heeft de bloedgroep AB en bevat geen klinisch relevante irregulaire erythrocyten antistoffen. Het product heeft de eigenschappen van erythrocyten, leukocyten-
verwijderd en bevat in plaats van erythrocyten bewaarvloeistof (SAGM) een wisselende hoeveelheid citraatplasma. De hematocriet kan op aanvraag worden aangepast van 0,40 tot 0,70 L/L, door de hoeveelheid toegevoegd citraatplasma te variëren. Het volume van het eindproduct, dat afhankelijk is van het volume van het oorspronkelijke erythrocytenproduct en van het gewenste hematocriet, bedraagt meestal circa 365 mL. Minimaal is 135 mL erythrocyten (40 g Hb) aanwezig.

Erythrocyten, in SAGM, gewassen

Uit het standaard product (erythrocyten in SAGM) zijn plasma-eiwitten zoveel als mogelijk verwijderd door wassen met NaCl 0,9% of SAGM, waarna de erythrocyten zijn geresuspendeerd in circa 100 mL SAGM. De hoeveelheid erythrocyten bedraagt minimaal 135 mL (40 g Hb), het hematocriet is 0,50-0,65 L/L. De eenheid bevat door het wassen zeer weinig IgA, allergenen en complement (<0.5 gr plasma eiwit).

Erythrocyten, bevroren bewaard en ontdooid

Erythrocyten die voor invriezen in aanmerking komen zijn afkomstig van geselecteerde donors bij wie bepaalde bloedgroepantigenen ontbreken of van bestemde autologe afnames (patiënten) in bijzondere situaties. Het product wordt bereid door van een eenheid erythrocyten (ofwel buffy coat verwijderd, of leukocytenverwijderd) de bewaarvloeistof te verwijderen en glycerol toe te voegen als een cryoprotectant. Ze worden centraal bewaard in de Sanquin Bank of Frozen Blood (SBFB). De erythrocyten zijn geselecteerd op antigeentypering, leukocyten verwijderd, en na toevoeging van glycerol bij -80°C of -196°C bewaard. Na ontdoien worden de erythrocyten gewassen met fysiologisch zoutoplossing met aflopende hoeveelheden glucose. Tenslotte worden de erythrocyten geresuspendeerd in SAGM.

CMV-negatief/Parvo B19 veilig

Hoewel leukocytenarme erythrocyten als Cytomegalovirus (CMV)-veilig kunnen worden beschouwd, wordt op speciale indicatie ook getest op de aanwezigheid van CMV antistoffen. Het afwezig zijn van CMV antistoffen duidt op CMV-antigeen negativiteit. Hiertoe wordt een gevalideerde test gebruikt. Het betreft een kenmerk van het product en

niet van de donor. Elk product dient opnieuw te worden getest. Parvo B19 veilige bloedproducten zijn afkomstig van donors die positief zijn voor neutraliserende antistoffen gericht tegen het Parvo B19 virus. De aanwezigheid van anti-Parvo B19 wordt uit 2 testen, met ten minste 6 maanden interval, bepaald. Het betreft een kenmerk van de donor en niet van het product. Vervolgtesten zijn niet nodig.

1.1.1.1.3 Trombocyten

Inleiding

Het gangbare trombocytenproduct in Nederland is bereid uit de 'buffy coats' van vijf verschillende donors of een afereseproduct van één donor. Naar keuze wordt bij de productie van 'buffy coat'-trombocyten een eenheid plasma of een bepaald volume trombocytenbewaarvloeistof toegevoegd (platelet additive solution type II (PAS II). Als een HLA/HPA-getypeerd trombocytenproduct gewenst is wordt een afereseproduct gebruikt. Ook bij aferese trombocytenproducten kan naar keuze plasma of bewaarvloeistof worden toegevoegd.

Transfusiereacties door anti-A en anti-B in plasma-incompatibele trombocyten

De bepaling van de titer anti-A en anti-B in bloedproducten vindt geprotocolleerd plaats met gestandaardiseerde methoden. Bij toepassing voor pasgeborenen tot en met 3 maanden mogen in trombocytenproducten geen anti-A IgM of anti-B IgM antistoffen in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar zijn.

Trombocyten, samengevoegd in plasma of in PAS II/plasma

Het product wordt bereid door vijf buffy coats van identieke ABO en RhD-compatibele bloedgroep bijeen te voegen met plasma van één van de nooit getransfundeerde mannelijke donors betrokken in de buffy coat. Vervolgens worden de cellen door centrifugeren zodanig gesedimenteerd, dat de bovenstaande trombocyten suspensie kan worden afgescheiden en gefiltreerd.

De dosis voor een volwassene bedraagt als regel één trombocytenconcentraat. Hiermee kan binnen 10 minuten een trombocytenstijging van $20\text{-}50 \times 10^9/\text{L}$ worden verwacht. Het volume van het product bedraagt 150-400 mL, het aantal trombocyten bedraagt minimaal 250×10^9 en maximaal 500×10^9 . Het restant aantal leukocyten is minder dan 1×10^6 .

Trombocyten hyperconcentraat

Een trombocyten hyperconcentraat wordt verkregen door een trombocytenproduct (verkregen uit aferese of na centrifugatie van 5 donor buffy coats) na aanzuring en een extra centrifugatie verder te concentreren en vervolgens te resuspenderen in een kleine hoeveelheid plasma (15-20 mL). Het product wordt opgezogen in een spuit. Afhankelijk van de gewenste hoeveelheid toe te dienen trombocyten wordt het gehele product of slechts een gedeelte hiervan gebruikt. In verband met de zeer beperkte houdbaarheid van dit product van slechts 3 uur wordt het alleen op indicatie "volumebeperking" bereid.

Trombocytenproduct in 100% PAS II

Aan een 5-donor trombocytenproduct in PAS II wordt 10 volume% ACD (acid citraat dextrose) toegevoegd. Dit product wordt na centrifugatie geconcentreerd tot een trombocyten "vlok", die daarna wordt geresuspendeerd in PAS II bewaarvloeistof. Dit product bevat nagenoeg geen plasma meer. In verband met de zeer beperkte houdbaarheid van dit product van slechts 3 uur wordt het alleen op indicatie bereid.

1.1.1.1.4 Plasma

In Nederland wordt het product: vers bevroren plasma, virus beveiligd door middel van een quarantainemethode, gebruikt voor toediening aan patiënten. De naam van dit product wordt ook wel afgekort tot FFP (fresh frozen plasma) en als verder in de tekst "plasma" wordt gebruikt dan wordt dit product bedoeld. Plasma wordt verkregen door plasmaferese bij mannelijke donors zonder transfusieanamnese.

De eenheid plasma 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.

1.1.1.1.5 Granulocyten

Granulocytenproducten worden bereid in enkele academische centra en door Sanquin geleverd als “experimenteel product”. Als donors fungeren verwanten en kennissen. Het gebruik van bloeddonors is om ethische redenen niet toegestaan.

1.1.1.2 Indicaties voor bloedproducten

1.1.1.2.1 Erythrocyten

Inleiding

Het toedienen van erythrocyten heeft ten doel de bestrijding of het voorkómen van (symptomen van) een tekort aan zuurstof-transportcapaciteit van het bloed.

Het Hb kan hierbij een leidraad vormen maar de waarde van het Hb waarbij een erythrocytentransfusie noodzakelijk wordt geacht is o.a. afhankelijk van leeftijd van de patiënt en bijkomende ziekte(n).

Er wordt onderscheid gemaakt tussen acute en chronische anemie. Zie verder 2.1 en 2.2.

Wisseltransfusie

De belangrijkste indicatie voor wisseltransfusies is een ernstige hyperbilirubinemie (ongeconjugeerd bilirubine) als gevolg van een bloedgroep antagonisme bij de pasgeborene. Zie verder 2.1.11.

Bevroren bewaard en ontdooid

Het toedienen van bevroren bewaarde en ontdooide erythrocyten die

negatief zijn voor het corresponderende antigeen, is geïndiceerd wanneer de patiënt klinisch relevante, zeldzaam voorkomende irregulaire antistoffen heeft (gehad) tegen een zeer frequent voorkomende bloedgroep (HFA=high frequency antigen) of tegen een zeldzame combinatie van bloedgroepen.

1.1.1.2.2 Trombocyten

Algemeen

Het toedienen van trombocyten beoogt de primaire hemostase te verbeteren om de bloedingsneiging te verminderen of een manifeste bloeding te behandelen bij patiënten met een trombocytopenie of trombocytopathie.

Het is van belang dat altijd eerst de oorzaak wordt vastgesteld van de trombocytopenie of trombocytopathie.

Bij invasieve ingrepen wordt eerst het risico van de ingreep in relatie tot de bloedingsneiging vastgesteld. Pas daarna kan de juiste behandeling worden gekozen, waarbij toediening van trombocyten een rol kan spelen, naast andere (medicamenteuze, chirurgische) bloedingsneiging verminderende maatregelen.

Trombocyten hyperconcentraat

Het gebruik van trombocyten hyperconcentraat is geïndiceerd bij neonatale en pediatrie toepassing ter voorkoming van volume overbelasting. Minor ABO incompatibiliteit, ernstige allergische reactie op plasma en volume overbelasting kunnen ook als indicatie overwogen worden voor het gebruik van trombocyten hyperconcentraat. Zie verder 2.3.

1.1.1.2.3 Plasma

Plasma is geïndiceerd ter substitutie van deficiënte stollingsfactoren bij

- Trombotische Trombocytopenische Purpura = TTP (ADAMTS-13) en atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom = atypische HUS (o.a. factor H).

Plasma **kan** geïndiceerd zijn:

- bij bloedingen (of te verwachten groot bloedverlies) bij 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 (niet recombinant/gezuiverd beschikbaar)
- om het effect van fibrinolytica (recombinant weefsel- plasminogeen-activator, streptokinase en urokinase) en L-asparaginasetherapie op de stolling te niet te doen
- bij plasmaferese voor trombotische micro-angiopathieën anders dan TTP of atypische HUS bij volwassenen

Doseringsindicatie: 10-15 mL/kg

Zie verder §2.3

1.1.1.2.4 Bestraalde bloedproducten

Door middel van gammabestraling (25 Gy) worden de cellen in het bloed die tot deling in staat zijn dermate beschadigd dat ze niet meer tot deling in staat zijn. Op deze manier wordt transfusie geassocieerde GvHD voorkomen. Sommige patiënten hebben een verhoogd risico op een GvHD.

De indicaties voor het gebruik van bestraalde bloedproducten worden weergegeven in tabel 1.2.

Tabel 1.2 **Indicaties voor het gebruik van bestraalde bloedproducten**

1. Intra-uteriene transfusies, daarna tot en met 6 maanden na à terme datum
2. Prematuren (< 1500 gram geboortegewicht) en/of zwangerschap <32 weken (tot en met 6 maanden na à terme datum)
3. Kinderen met aangeboren gecombineerde immuundeficiëntie (SCID)
4. Verworven immuundeficiëntie zoals bij allogene stamceltransplantatie (gedurende ten minste 6 maanden na transplantatie als totale lichaamsbestraling onderdeel was van de conditionering) en autologe stamceltransplantatie (gedurende ten minste 3 mnd na reïfusie)
5. Na toepassing van donor lymfocyten infusie (DLI) of infusie van cytotoxische T-lymfocyten (CTL) (tot 1 jaar na infusie)
6. Transfusie tussen 1^e tot en met 3^e graads verwanten van celhoudende bloedproducten
7. Leukemiebehandelingen, waar dit in het protocol vereist wordt
8. Perifeer bloed stamcelaferese: vanaf mobiliserende kuur tot na afname
9. Beenmergafname: vanaf 6 weken vóór afname tot na afname
10. HLA-compatibele trombocytenconcentraten

11. Gebruik van purine/pyrimidine antagonisten (b.v. Fludarabine, Pentostatine, Cladribine) tot een jaar na staken van de therapie
 12. Bij anti-T cel behandeling (ATG, anti-CD52 en andere T cel monoclonalen) bij aplastische anemie of leukemie: vanaf de instelling van de toediening tot een half jaar na het voltooien van de behandeling
 13. Granulocytransfusies
 14. Hodgkin's lymfoom stadium III of IV (met beenmerginfiltratie)
-

1.1.1.2.5 CMV veilige en CMV negatieve producten

Het CMVirus is vooral leukocyt gebonden. Daarom worden leukocytenarme bloedproducten als CMV veilig beschouwd.

Aanbevolen wordt om, met uitzondering van cellulaire bloedproducten bestemd voor intra-uteriene transfusies leukocyten-arme bloedproducten niet te testen op Cytomegalovirus (CMV).

Cellulaire bloedproducten bestemd voor intra-uteriene transfusies dienen voor toediening wél getest te zijn op en negatief bevonden voor de aanwezigheid van Cytomegalovirus (CMV) antistoffen.

1.1.1.2.6 Gewassen cellulaire producten en IgA-deficiënt plasma

Bij patiënten waarbij ernstige transfusiereacties (kunnen) optreden tegen plasma eiwitten bestaat een indicatie om cellulaire producten te wassen. Het doel van het wassen is om het resterende plasma-eiwit gehalte in de eenheid te verminderen. Zie ook 1.1.1.1.2.

1.1.1.2.7 Granulocytentransfusies

Ondanks het theoretische belang en ook casuïstische voorbeelden die het nut van granulocyten als adjuvante behandeling bij ernstige systemische en therapie resistente infecties bij granulocytopenie patiënten suggereren, is er onvoldoende overtuigend wetenschappelijk bewijs om deze behandeling te ondersteunen of af te wijzen. Granulocytentransfusies moeten tot nu toe gezien worden als een “compassionate need” behandeling die niet zonder risico's is.

1.1.2 Logistiek: bewaarcondities, houdbaarheid en transport van bloedproducten

Het standaard erythrocytenproduct

Het product dient te worden bewaard bij een temperatuur tussen de 2°C en 6°C. De temperatuur mag tijdens opslag en transport nooit onder de 1°C komen

Het product mag voor toediening aan de patiënt niet langer dan circa een half uur buiten de koelkast gehouden worden.

Het product is maximaal 35 dagen houdbaar, tenzij anders staat aangegeven.

Het product is in verband met risico's op bacteriële contaminatie beperkt houdbaar, dat wil zeggen tot maximaal 6 uur na het openen c.q. aanprikken van het systeem.

Het product dient na uitgifte door het transfusielaboratorium binnen 6 uur aan de patiënt te zijn toegediend indien er geen gebruik wordt gemaakt van gevalideerde opslagsystemen.

Het standaard trombocytenproduct

Trombocyten dienen te worden bewaard bij een temperatuur tussen 20°C en 24°C. Als maximale bewaarduur geldt voor trombocyten in plasma 7 dagen, voor trombocyten in PAS II 5 dagen.

Na uitgifte door het bloedtransfusielaboratorium dienen trombocyten direct te worden toegediend. Na openen c.q. aanprikken van het systeem is de uiterste bewaartermijn beperkt tot maximaal 6 uur in verband met risico's op bacteriële contaminatie. Dit geldt voor onbestraalde én bestraalde trombocyten.

Plasma

Voor het behoud van de activiteit van de stollingsfactoren dient plasma bewaard te worden bij een temperatuur van -25°C of lager. De houdbaarheid is dan twee jaar.

Tijdens transport dient de temperatuur van plasma niet hoger te komen dan -18°C.

Het ontdooien van plasma dient te gebeuren in een daartoe bestemd en gevalideerd apparaat, zoals in een speciale magnetron, plasmatheerm of in een waterbad, bij maximaal 37°C. Temperatuurbewaking is daarbij een vereiste.

Aanbevolen wordt ontdooide plasmaproducten zo snel mogelijk toe te dienen. Met behoud van voldoende stollingsactiviteit kunnen ontdooide plasmaproducten echter ook bij 2 - 6°C worden bewaard gedurende minstens 24 uur.

Bij opslag bij kamertemperatuur en na openen c.q. aanprikken van het systeem is de uiterste bewaartermijn beperkt tot maximaal 6 uur in verband met de bacteriële veiligheid.

Eenmaal ontdooid plasma mag niet opnieuw worden ingevroren.

1.1.2.1 Houdbaarheid bestraalde producten

Door het bestralen van bloedproducten kan schade, ook aan niet-delende cellen, worden toegebracht. Naast biochemische veranderingen van de erythrocyt, zoals kaliumlekkage en verminderde ATPase activiteit, treden ook functionele afwijkingen op zoals verminderde deformabiliteit. Het gevolg hiervan is dat met name de bewaartermijn van erythrocyten wordt bekort. Omdat producten die recent afgenomen zijn, minder snel schade ondervinden dan producten die langer bewaard zijn, zijn de bewaartijden verschillend. In alle gevallen wordt de vervaldatum/tijd op de zak aangegeven.

Voor neonaten en voor jonge kinderen die massale transfusies krijgen, gelden strengere normen. Daarom mogen bestraalde erythrocyten en bestraald bloed voor wisseltransfusies niet langer dan 24 uur na bestraling gebruikt worden (zie ook bij wisseltransfusies).

Tabel 1.3 Ouderdom erythrocytenproduct bij gamma-bestraling en houdbaarheid na gammabestraling

Patiëntengroep	Ouderdom product voor gamma-bestraling	Houdbaarheid na gamma-bestraling
Intra-uteriene transfusie	Maximaal 3 dagen	Maximaal 6 uur
Neonaten en kinderen met massale transfusies	Maximaal 5 dagen	Maximaal 24 uur
Volwassenen en kinderen	Minder dan 14 dagen	Maximaal 28 dagen
Volwassenen en kinderen	Meer dan 14 dagen	Maximaal 24 uur

1.1.3 Verpleegkundige aspecten

1.1.3.1 Verpleegkundige aspecten, algemeen

Veel praktische zaken betreffende transfusies van bloedproducten zijn op grond van gewoonte en ervaring ontstaan, zij zijn zelden evidence based. Systematisch onderzoek zou zeer gewenst zijn. Naar aanleiding van veel gestelde vragen zijn aanbevelingen geformuleerd op basis van internationale richtlijnen.

Een aantal van deze aanbevelingen zijn vooral van toepassing voor transfusies in niet acute situaties op niet-chirurgische afdelingen. Peri-operatief en/of bij acuut bloedverlies kan (en moet) hier (soms) van afgeweken worden.

Eisen aan de verpleegkundige die een transfusie toedient

De medewerker die de bloedtransfusie uitvoert, dient bevoegd en bekwaam te zijn, zoals beschreven in de Wet BIG. Voor verpleegkundigen geldt dat zij hiervoor BIG geregistreerd zijn en voor overige medewerkers (anesthesie medewerkers, perfusionisten) geldt dat zij vanuit hun opleiding bevoegd en bekwaam worden geacht. Het is noodzakelijk dat de verpleegkundige kan beschikken over heldere procedures en regelmatig betrokken is bij het toedienen van bloedproducten.

Het verdient aanbeveling dat regelmatige scholing aangaande bloedtransfusie en de mogelijke bijwerkingen wordt gegeven aan verpleegkundigen betrokken bij bloedtransfusies.

Het peri- en paramedisch personeel, zoals de verpleegkundige, de

operatieassistent en de anesthesiemedewerker, is verantwoordelijk voor de controle van de bloedproducten, alsmede de patiëntidentificatie. De voorlichting omtrent de gehele procedure rondom de toediening valt onder de verantwoordelijkheid van de arts.

Degene, die de transfusie daadwerkelijk toedient, is verantwoordelijk voor de vastlegging van gegevens in het (elektronisch) dossier en het melden van een eventuele transfusiereactie.

De Raad van Bestuur of een daardoor gedelegeerde instantie (hemo-vigilantie functionaris of bloedtransfusiecommissie) is verantwoordelijk voor de juiste gang van zaken bij het melden van transfusiereacties aan de verschillende verantwoordelijke instanties en het vastleggen van de procedures binnen de instelling.

Gebruik van zelfbeschermingsmaatregelen in verband met het risico op infectieoverdracht

In Nederland worden donors wanneer zij bloed geven op een aantal belangrijke bloeioverdraagbare ziekten (Hepatitis B en C, HIV, HTLV en Lues) gecontroleerd. Dit zorgt ervoor dat bloedproducten een zeer laag risico op infectieoverdracht vormen.

Bij zorgvuldig transport is er geen contact met het bloedproduct. Bij aanprikken van het bloedproduct, inbrengen en verwijderen van een infuusnaald, of verwijderen van de lege eenheid na transfusie kunnen prikaccidenten plaatsvinden. De aanwezigheid van veilige naalden en naaldencontainers is van groot belang.

1.1.3.2 Verpleegkundige aspecten, toediening

Bloedproducten kunnen via een perifere infuus, een Centraal Ve-

neuze Catheter (CVC) een Perifeer Ingebrachte Centrale Catheter (PICC) of Port a Cath gegeven worden.

Aanbevolen wordt een transfusiecanule te gebruiken van 18 tot 20 Gauge voor volwassenen en van 22 tot 24 Gauge voor kinderen, de grootte van de canule wordt medebepaald door de grootte en de kwaliteit van het bloedvat. Er is geen minimum of maximum breedte van de transfusiecanule.

Infuuspompen en spuitpompen

Het gebruik van een volumegestuurde infuuspomp of spuitpomp is aan te raden bij kleine infusiehoeveelheden en/of bij langzame toediening.

Infuuspompen en spuitpompen mogen worden gebruikt voor het transfunderen van bloedproducten indien dit in de fabrieksspecificaties van de pomp specifiek vermeld staat.

Erytrocyten, trombocyten en plasma kunnen over het algemeen veilig via een volumegestuurde infuuspomp worden toegediend.

Geadviseerd wordt om het controleren van de infuuspomp c.q. spuitpomp en het geleverde volume bij voorkeur minimaal 1 x per uur tijdens een transfusie van een eenheid erytrocyten plaats te laten vinden.

Toedieningssystemen

Toedieningssystemen mogen gebruikt worden voor het toedienen van een bloedproduct indien in de fabrieksspecificaties is aangegeven dat het systeem daarvoor geschikt is.

De combinatie van het toedieningssysteem met de pomp die gebruikt wordt dient tevens aangegeven te zijn in de fabrieksspecificaties.

Bloedtoedieningssystemen dienen over een grofmazig filter (170-200 μ filter) te beschikken.

Voor transfusie aan kinderen zijn speciale pediatrieche toedieningssystemen voorhanden of er wordt gebruikgemaakt van een spuit met daaraan gekoppeld een 170-200 μ filter. De spuit wordt gelabeld met de gegevens van de patiënt.

Toedieningssystemen voor bloedproducten dienen elke 12 uur en na beëindiging van de toediening zo spoedig mogelijk vervangen te worden.

Geadviseerd wordt dat:

- Het bloedtoedieningssysteem voor het starten van een transfusie schoon dient te zijn;
- Voor de start van de transfusie het bloedtoedieningssysteem gevuld moet zijn met NaCl 0,9%;
- Na ieder bloedproduct het bloedtoedieningssysteem doorgespoeld dient te worden met NaCl 0,9%.

Geadviseerd wordt trombocyten altijd via een schoon toedieningssysteem toe te dienen.

Opwarmen van erythrocyten en/of plasma vóór toediening

Uitsluitend in de volgende gevallen wordt het aanbevolen om erythrocyten en/of plasma vóór transfusie te verwarmen:

bij toediening > 50 mL/kg/uur voor volwassenen;

bij toediening > 15 mL/kg/uur voor kinderen;

bij wisseltransfusie bij pasgeborenen en kinderen;
 bij patiënten met klinisch aangetoonde sterke koude antistoffen
 welke, in vitro, aantoonbaar zijn bij 37°C.

Het verwarmen van erythrocyten gebeurt uitsluitend op voorschrift van de behandelend arts. Erythrocyten en plasma dienen uitsluitend verwarmd te worden in daarvoor speciaal gevalideerde apparatuur. Erythrocyten en plasma dienen nooit in de huishoudmagnetron, in warm water of op de verwarming verwarmd te worden.

Toedieningssnelheid van de verschillende korthoudbare bloedproducten bij neonaten, kinderen en volwassenen

Tabel 1.4 Bij neonaten, kinderen en volwassenen worden de volgende toedieningssnelheden aanbevolen

	erythrocyten	trombocyten	quarantaine plasma
neonaten	15 mL/kg in 3 uur	10 x 10 ⁹ /kg (10 mL/kg) in ½ uur	10-15 mL/kg maximaal in 3-4 uur
kinderen	10-15 mL/kg in 3-4 uur	10 x 10 ⁹ /kg (10 mL/kg) in ½ uur	10-15 mL/kg maximaal in 3-4 uur
volwassenen	1-6 uur/eenheid	20 minuten	20-30 minuten

Identificatie van het juiste product voor de juiste patiënt

Voorafgaand aan iedere transfusie dienen de volgende gegevens te worden gecontroleerd door de bloedtransfusielaboratoriummedewerker vóór overdracht aan de verpleegafdeling:

- naam patiënt
- geboortedatum
- identificatienummer
- aanvraag en product
- productnummer
- bloedgroep
- aanwezigheid van antistoffen

De bloedtransfusielaboratoriummedewerker dient voor bovenstaande controles vóór uitgifte te paraferen en een daartoe bevoegd persoon van de verpleegafdeling parafeert voor ontvangst.

De verpleegkundige dient voorafgaand aan iedere transfusie te controleren of het product voor transfusie overeenstemt met de gegevens die op de aanvraag zijn vermeld en of er bij visuele inspectie geen afwijkingen worden gezien (zoals beschadigingen, ongewone verkleuring of troebeling, de aanwezigheid van grote stolsels). Bij geconstateerde afwijkingen wordt het transfusieproduct niet getransfundeerd.

Aan het bed van de patiënt dient voor toediening deze controle nogmaals uitgevoerd te worden door degene die de transfusie aansluit samen met een ander persoon. Dit laatste dient tegelijk met de patiëntidentificatie plaats te vinden waarbij nogmaals wordt gepara-

feerd, tenzij de identificatiecontroles worden uitgevoerd middels het scannen van barcodes .

Als tijdens de identificatie aan het bed discrepanties worden gevonden waarvoor geen uitleg wordt gegeven op de compatibiliteitsverklaring dient de eenheid bloedproduct niet te worden getransfundeerd. Het bloedtransfusielaboratorium moet hiervan op de hoogte worden gebracht en de eenheid dient te worden geretourneerd.

Vastlegging van vitale parameters vóór, tijdens en na transfusie.

De patiënt dient gedurende de eerste 5 à 10 minuten van de transfusie intensief worden geobserveerd.

Aanbevolen wordt om de eerste 10 minuten van de transfusie aan een volwassene niet meer dan 20 mL van het bloedproduct toe te dienen. Indien er geen bijzonderheden worden geconstateerd, kan de transfusie vervolgd worden volgens de afgesproken tijd.

Voor de vitale parameters die vóór, tijdens en na bloedtransfusie dienen te worden vastgelegd, wordt verwezen naar tabel 1.5.

Tabel 1.5 Vastlegging vitale parameters

	vóór transfusie	5-15 minuten na start na transfusie	bij transfusie reactie	bij afkoppelen	na transfusie
temperatuur	+	+	+	+	+
pols	+	+	+	+	+
bloeddruk	+	+	+	+	+
beoordelen conditie patiënt	+	+	+	+	+
vastlegging van toediening					+
vastlegging wel/geen trans- fusiereactie					+

Het vastleggen van het effect van de transfusie

Vóór en minstens 15 minuten na een erythrocytentransfusie dient het Hb bepaald te worden.

Vóór en 10 minuten – 1 uur en/of 16-24 uur na een trombocyten-transfusie aan niet bloedende patiënten dient het trombocytengetal bepaald te worden.

Vóór en minstens 15 minuten na een plasmatransfusie dienen PT, aPTT, AT en eventueel fibrinogeen bepaald te worden.

Het gelijktijdig toedienen van bloedproducten met intraveneuze vloeistoffen via een enkellumen infuus

Medicatie mag nooit gelijktijdig met bloedproducten via een enkellumen infuus worden toegediend.

Medicatie kan via een enkellumen infuus alleen worden toegediend via een tweede toedieningssysteem en terwijl de toediening van het bloedproduct tijdelijk is onderbroken, bijvoorbeeld door gebruik te maken van een drieweg-kraansysteem.

De toedieningsweg (perifeer infuus) dient vóór en na de medicatietoediening ruim gespoeld te worden met een indifferente infusievloeistof zoals NaCl 0,9%, waarna de transfusie herstart kan worden.

De transfusie mag niet langer dan 2 uur worden onderbroken waarbij de transfusielijn nooit tussentijds mag worden losgekoppeld in verband met het risico op bacteriële contaminatie.

Dubbel of triple lumen katheters zijn in principe wél geschikt voor het gelijktijdig toedienen van bloed en medicijnen. Geadviseerd wordt om één lumen te reserveren voor het toedienen van bloedproducten.

1.1.4 Transfusie buiten het ziekenhuis

De procedures rondom bloedtransfusies buiten het ziekenhuis moeten zijn vastgelegd en aan dezelfde normen voldoen als transfusies binnen het ziekenhuis

- Een bloedtransfusie mag alleen buiten het ziekenhuis plaatsvinden indien de betreffende patiënt reeds eerder een transfusie heeft gehad zonder dat daar bijwerkingen bij zijn opgetreden;
- De patiënt dient goed geïnformeerd te zijn over de extra risico's

van bloedtransfusie buiten het ziekenhuis en toestemming te geven voor deze behandeling buiten het ziekenhuis;

- Er moet toestemming zijn van alle betrokken ((huis)arts/thuiszorgorganisatie/-ziektekostenverzekeraar et cetera);
- De bloedtransfusieprocedure dient aan dezelfde kwaliteitseisen te voldoen als in het ziekenhuis gelden voor allogene transfusies. Transfusieprotocollen zijn aanwezig en actueel;
- Er dienen heldere afspraken te worden gemaakt met de (huis)arts die in geval van problemen zal worden ingeschakeld;
- Er is een duidelijk plan van actie vastgelegd bij het optreden van transfusiereacties en andere problemen; acties bij levensbedreigende complicaties, waaronder spoedopname in het ziekenhuis, zijn beschreven in een noodprocedure;
- De gegevens m.b.t. de transfusie moeten traceerbaar worden opgeslagen in het transfusiearchief van het uitgevende laboratorium en in het zorgdossier van de patiënt;
- Een systeem van aantoonbare bevoegdheid en bekwaamheid van de betrokken zorginstelling en verpleegkundigen is operationeel;
- De verpleegkundige of arts start de transfusie en controleert de vitale parameters van de patiënt minimaal gedurende de eerste 5 á 10 minuten en bij de beëindiging van de transfusie. Gedurende de transfusie wordt de patiënt geobserveerd door de verpleegkundige of andere geïnstrueerde volwassene;
- Er zijn afspraken gemaakt over melding van complicaties en incidenten via het uitgevende ziekenhuislaboratorium (TRIP, hemovigilantie).

1.2 Laboratorium

1.2.1 Bloedgroepenonderzoek

Voor het definitief vaststellen van de ABO/RhD-bloedgroep dienen er ten minste twee onafhankelijke afnames van bloedmonsters te worden uitgevoerd.

1.2.2 Compatibiliteitsonderzoek en uitgifte bloedproducten

Voorafgaand aan elke bloedtransfusie dient het serum/plasma van de ontvanger met behulp van geselecteerde testerythrocyten te worden onderzocht op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen met behulp van een panel testerythrocyten.

De periode tussen antistofscreening en bloedtransfusie dient maximaal 72 uur te beslaan. Gedurende drie maanden na transfusie of zwangerschap is een antistofscreening en kruisproef in de indirecte antiglobulinetest maximaal 72 uur na afname van het monster geldig. Indien men absoluut zeker is dat er in de afgelopen drie maanden geen sprake is geweest van transfusie of zwangerschap dan is de antistofscreening geldig tot de volgende bloedtransfusie.

Compatibiliteitsonderzoek volgens de Type & Screenstrategie

Bij compatibiliteitsonderzoek volgens de Type & Screenstrategie wordt de ABO-compatibiliteit tussen donor en patiënt getest. De antistofscreening dient dan geldig en negatief te zijn.

Wordt volgens de Type & Screenstrategie gehandeld, dan moet worden voldaan aan de volgende eisen:

- De ABO-bloedgroep en het RhD-antigeen, zowel van de patiënt als van de donor(en) moeten definitief zijn vastgesteld.
- Screening op irregulaire erythrocytenantistoffen bij de patiënt met behulp van een drie-cels panel testerythrocyten.
- De antistofscreening dient geldig en negatief te zijn.
- Controle van de compatibiliteit van de ABO-bloedgroep van de patiënt en de donor dient onderdeel te zijn van de uitgifteprocedure.

Patiënten die niet in aanmerking komen voor de Type & Screenstrategie en voor wie naast een screening eveneens een kruisproef in de indirecte antiglobulinetest moet worden verricht, zijn:

1. ontvangers van intra-uteriene transfusies (zowel moeder als pasgeborene);
2. pasgeborenen tot en met de leeftijd van drie maanden (kruisproef uitvoeren met in ieder geval serum/plasma van de moeder en na transfusie van de pasgeborene ook met serum/plasma van het kind);
3. patiënten bekend met klinisch belangrijke irregulaire alloantistoffen;
4. ontvangers van transplantaten van gevasculariseerde organen (hieronder vallen bijvoorbeeld niet de huid, cornea en bot) gedurende drie maanden na transplantatie.
5. patiënten die een beenmerg-/stamceltransplantatie hebben ondergaan.

Antistofvorming

De tijd tussen antistofscreening en bloedtransfusie mag maximaal 72 uur zijn.

Na transfusie of zwangerschap is een antistofscreening en kruisproef in de indirecte antiglobulinetest tot drie maanden daarna maximaal 72 uur na afname van het monster geldig.

Indien men absoluut zeker is dat er in de afgelopen drie maanden geen sprake is geweest van transfusie of zwangerschap dan is de antistofscreening (in principe) geldig tot de volgende bloedtransfusie.

Controleprocedure voor uitgifte

De procedure voor de overdracht van bloedproducten van het bloedtransfusielaboratorium naar de afdeling dient schriftelijk vastgelegd te zijn.

In deze procedure dienen controles te worden beschreven en uitgevoerd om mogelijke administratieve verwisselingen te voorkomen. Door het bloedtransfusielaboratorium wordt zo mogelijk een eenheid bloedproduct per patiënt per keer uitgegeven aan een afdeling. Uitzonderingen vormen afdelingen waar een gevalideerd bewaarsysteem aanwezig is.

Het bloedtransfusielaboratorium dient met elk bloedproduct een begeleidingsformulier mee te sturen naar de afdeling.

Selectie bloedproducten voor patiënten met irregulaire erythrocytenantistoffen *

specificiteit anti	klinisch belangrijk	antigeen negatief	X-proef IA verplicht	X-proef IAT selectie
A, B, AB	ja	ja	n.v.t.	n.v.t.
C	ja	ja	ja	n.v.t.
c	ja	ja	ja	n.v.t.
D	ja	ja	ja	n.v.t.
E	ja	ja	ja	n.v.t.
e	ja	ja	ja	n.v.t.
Cw	37°C	nee	n.v.t.	ja
ander rhesus	ja	ja	ja	n.v.t.

* voor uitgebreidere versie van deze tabel zie CBO Richtlijn 2011

Ter voorkoming van verdere allo-antistofvorming dient indien mogelijk tevens Rhesusfenotype- en K-compatibel bloed geselecteerd te worden

1.2.3 Preventie immunisatie erythrocytenantistoffen bij bepaalde hoog risico ziektebeelden

Hemolytische ziekte van de pasgeborene

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 c, E en K-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-identiek getransfundeerd worden.

Hemoglobinopathie

Voor (potentieel) transfusie-afhankelijke patiënten met sikkelcelanemie of thalassemie dient rhesusfenotype en K-compatibel, 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).

Autoimmuunhemolytische anemie (AIHA)

Ter voorkoming van alloantistofvorming dient indien mogelijk rhesusfenotype en K-compatibel bloed geselecteerd te worden voor patiënten met een Auto-Immuun Hemolytische Anemie (AIHA).

Myelodysplastisch syndroom (MDS)

Ter voorkoming van alloantistofvorming dient indien mogelijk en K-compatibel bloed geselecteerd te worden voor patiënten met een MDS.

2. TRANSFUSIEBELEID

2.1 Chronische anemie

2.1.1 Neonaten (< 3 maanden)

Afnavelen van premature en à terme neonaten dient pas plaats te vinden na minimaal 30 seconden (tot maximaal 2-3 minuten) na de geboorte.

Iatrogeen bloedverlies door bloedafnames bij premature neonaten dient gereduceerd te worden door onder andere gebruik te maken van micro-analyse technieken en door bloedonderzoek te beperken. Bij beademde (premature) neonaten met respiratoire insufficiëntie wordt handhaving van Hb > 8 mmol/L geadviseerd.

Bij stabiele pasgeborenen met cardiopulmonale afwijkingen en zuurstofgebruik wordt handhaving van Hb > 7 mmol/L geadviseerd.

Voor neonaten < 4 weken geldt een transfusietrigger van 6 mmol/L; voor neonaten > 4 weken is de transfusietrigger > 4,5 mmol/L, tenzij er klinische symptomen van anoxemie zijn in welk geval reeds eerder getransfundeerd wordt.

Bij premature neonaten dient ter correctie van anemie bij voorkeur van pedipacks van één donor (15 mL/kg in 3 uur) gebruik te worden gemaakt, waarbij geen nadere beperking aan de bewaarduur of aan de aanwezigheid van bewaarvloeistof hoeft te worden gesteld, mits de transfusiesnelheid < 5 mL/kg/uur.

Bij massale transfusies (> 80 mL/kg/24 uur of toedieningsnelheid > 5 mL/kg/uur) dienen erythrocyten < 5 dagen oud te worden geselecteerd; extra controle (elektrolyten, bloedgasen) is nodig met name bij lever- of nierinsufficiëntie.

2.1.2 Kinderen

Zie §2.1.3, §2.1.4, §2.1.7, §2.1.8, §2.1.9 en §2.1.10.

2.1.3 Volwassenen

Het besluit om een bloedtransfusie te geven aan een patiënt met chronische anemie wordt gebaseerd op klachten van de patiënt die duiden op een tekort aan zuurstoftransporterend vermogen en een aantal klinische parameters zoals de leeftijd van de patiënt, de snelheid waarmee anemie is ontstaan, de oorzaak van anemie, cardiale en/of pulmonale problematiek met als gevolg verminderde zuurstofreserve en compensatiemogelijkheden. Ook het Hb kan hierbij worden betrokken.

De enige indicatie voor een therapeutische erythrocytentransfusie** bij een chronische anemie is een symptomatische anemie*.

Een Hb < 3 mmol/L is een absolute indicatie voor een erythrocytentransfusie.

Profylactische erythrocytentransfusies** kunnen geïndiceerd zijn voor een asymptomatische chronische anemie bij een patiënt zonder cardiopulmonale beperkingen en een Hb < 4 mmol/L.

Profylactische erythrocytentransfusies** kunnen geïndiceerd zijn bij beperkte cardiopulmonale compensatiemogelijkheden c.q. risicofactoren conform tabel 5.2, de 4-5-6-regel, in Hoofdstuk 5.

Indien er geen duidelijke beperkte cardiopulmonale compensatiemogelijkheden c.q. risicofactoren zijn kunnen de volgende Hb triggers worden gehanteerd voor profylactische erythrocytentransfusies bij chronische anemie:

Tabel 2.1

leeftijd (jaren)	Hb trigger (mmol/L)
< 25	3.5 - 4.5
25-50	4.0 - 5.0
50-70	5.5
> 70	6.0

* *symptomen van anemie: tachycardie, dyspneu, hartkloppingen, angina pectoris, duizeligheid; syncope, de novo ST depressie of elevatie op het ECG, nieuwe ritmestoornis op het ECG.*

** *mits geen betere alternatieve behandeling mogelijk.*

2.1.4 Aanmaakstoornissen

Slechts bij een extreem laag Hb-gehalte zijn anemieën door nutriëntendeficiënties een indicatie voor bloedtransfusie.

2.1.5 Anemie in de zwangerschap

De noodzaak voor een transfusie tijdens de zwangerschap dient per patiënt afhankelijk van onderliggend lijden en de toestand van het kind te worden overwogen.

Bij ijzergebrecsanemie in de zwangerschap kan ijzersuppletie worden overwogen.

Bij seronegatieve vrouwen worden parvo-B19-veilige transfusie aanbevolen wegens het risico op vruchtdood als gevolg van hydrops.

Een vrouw in de (pre)fertiele leeftijd (<45 jaar) dient Rhesusfenotype en K compatibele erythrocytentransfusies te ontvangen.

2.1.6 Stamceltransplantatie

Ter preventie van hemolyse bij major ABO-incompatibel stamcel-/beenmerg transplantaat, dient bij IgG- en/of IgM-titer >16 te worden gestreefd naar <15 mL erythrocyten in het transplantaat. De toedieningsnelheid moet aangepast worden aan de titer. Bij kinderen is tot <10 mL erythrocyten aanbevolen.

Bij minor ABO-incompatibiliteit wordt plasmareductie van het transplantaat aanbevolen bij titer > 32.

Bloedproducten voor stamceltransplantatiepatiënten dienen te worden bestraald (zie ook tabel 1.2).

Stamceltransplantatiecentra dienen richtlijnen te hebben voor het beleid bij ABO-incompatibiliteit tussen donor en ontvanger.

2.1.7 Erythropoëse Stimulerende Agentia (ESA's) bij patiënten met kanker

Erythropoëse Stimulerende Agentia (ESA's) of erythropoëtische groeifactoren is een soortnaam voor geneesmiddelen die de aanmaak van erythrocyten stimuleren. Verreweg het belangrijkste ESA is erythropoëtin (EPO).

Erythropoëse stimulerende agentia (ESA's) dienen alleen gebruikt te worden voor de behandeling van patiënten met een chemotherapie geïnduceerde anemie bij kanker met het doel bloedtransfusies te besparen. ESA's dienen pas ingezet te worden voor patiënten met een

niet-myeloïde maligniteit die worden behandeld met chemotherapie en/of radiotherapie bij een Hb \leq 6,2 mmol/L. Het streef Hb dient 6.2-7.4 mmol/L te zijn en de behandeling met EPO dient gestaakt te worden bij een Hb $>$ 8,2 mmol/L.

2.1.8 Hemoglobinopathie

2.1.8.1 Acute indicaties voor bloedtransfusie bij sikkelcelziekte

Bij patiënten met sikkelcelziekte zijn bloedtransfusies geïndiceerd wanneer er cardiale of respiratoire symptomen ontstaan als gevolg van anemie. Er is geen specifieke Hb-grens wanneer transfusies moeten worden gegeven.

Bij het geven van bloedtransfusie aan patiënten met sikkelcelziekte dient men er op toe te zien dat het Hb $<$ 6.5 mmol/L blijft ten einde hyperviscositeit te voorkomen.

Geadviseerd wordt patiënten met sikkelcelziekte en een acuut chest syndroom te behandelen met een bloedtransfusie. Bij ernstige hypoxie ($pO_2 < 60$ mm Hg bij volwassenen en $pO_2 < 70$ mm Hg bij kinderen) wordt geadviseerd een wisseltransfusie te verrichten met een streef HbS% $<$ 30%.

Bij patiënten met sikkelcelziekte en een acuut CVA wordt geadviseerd een wisseltransfusie te verrichten waarbij gestreefd moet worden naar een HbS% van $<$ 30%.

Sikkelcelpatiënten met multi-orgaanfalen, gedefiniëerd als ernstig orgaanfalen van ten minste twee orgaansystemen in de setting van een vaso-occlusieve crise, dienen een wisseltransfusie te ondergaan.

Er is geen indicatie voor een (wissel)transfusie bij de acute behandeling van priapisme.

Er is geen indicatie voor het verrichten van een (wissel)transfusie bij de behandeling van een acute pijnlijke crise bij patiënten met sikkelcelziekte.

2.1.8.2 Homozygote Beta-thalassemie

De klinische symptomen van anemie en beenmergexpansie vormen de basis voor de beslissing om met een chronisch transfusiebeleid te starten bij patiënten met homozygote beta-thalassemie of thalassemia intermedia.

Bij chronische transfusietherapie voor beta-thalassemie patiënten wordt een streef Hb 5,4-6,2 mmol/L aanbevolen.

Een chronisch transfusiebeleid bij beta-thalassemie patiënten dient te worden gecomplementeerd met adequate chelatietherapie met als target een gemiddeld ferritine van <2500 µg/L. Dit voorkomt hartfalen en orgaanschade als gevolg van ijzerstapeling.

2.1.9 Paroxysmale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH)

Ter vermindering van de transfusiebehoefte bij een patiënt met klas-

sieke transfusie-afhankelijke PNH dient behandeling met eculizumab in overweging te worden genomen.

2.1.10 Auto-immuun hemolytische anemie (AIHA)

Auto-immuun hemolytische anemie wordt veroorzaakt door erythrocytenautoantistoffen die een ernstige anemie kunnen veroorzaken. De ziekte kan behandeld worden met corticosteroiden en in bijzondere situaties met Rituximab of splenectomie.

Soms in het Hb echter zo laag dat transfusie moet worden overwogen. Het beschikbaar komen van het donorbloed is vaak een complexe en tijdrovende procedure maar serologische analyse mag een transfusie met een vitale indicatie nooit vertragen. Een goede samenwerking tussen het laboratorium en de kliniek is daarom van groot belang.

2.1.11 Hemolytische ziekte van de foetus en de pasgeborene

De opsporing en controle van irregulaire antistoffen in de zwangerschap dienen volgens protocol te geschieden.

Ernstig bloedgroepantagonisme leidend tot hydrops is een absolute indicatie voor intra-uteriene transfusies (IUT); ter beperking van complicaties dienen foetale transfusies in een centrum met maximale ervaring te worden uitgevoerd.

Vrouwen die intra-uteriene transfusies ondergaan, hebben een sterk verhoogd risico op bloedgroepimmunisatie. Het wordt aanbevolen de compatibiliteitstest na voorafgaande intra-uteriene transfusies (IUT)

met een zo vers mogelijk (< 24 uur oud) monster uit te voeren. Intensieve fotherapie en zo nodig wisseltransfusie(s) dienen overwogen te worden bij een pasgeborene met hyperbilirubinemie door hemolytische ziekte van de pasgeborene om hersenschade te voorkomen.

Indien het bilirubine ondanks adequate fotherapie sneller stijgt dan 20mL/kg/uur is er een indicatie voor wisseltransfusie.

Bij wisseltransfusie is permanente ECG-bewaking en periodieke controle van elektrolyten, glucose en trombocyten nodig.

Routinematige toediening van intraveneuze immunoglobuline (IVIG) bij behandeling van hemolytische ziekte van de pasgeborene wordt niet aanbevolen.

Verder onderzoek naar de effectiviteit van intraveneus immunoglobuline bij hemolytische ziekte van de pasgeborene is noodzakelijk.

2.2 Acute anemie

Symptomen van acuut bloedverlies

Bij de wakkere patiënt worden de symptomen bij bloedverlies uitgedrukt in klassen die overeenkomen met het verlies als percentage van het circulerend bloedvolume. Een redelijke schatting van het verlies aan circulerend bloedvolume bij een gemiddelde volwassene is mogelijk op basis van de klinische symptomatologie volgens de ATLS indeling (zie tabel 2.2).

Tabel 2.2 Classificatie van bloedverlies op basis van symptomatologie

	klasse 1	klasse 2	klasse 3	klasse 4
bloedverlies (mL)	< 750	750-1500	1500-2000	> 2000
% CV (70 kg volwassene)	15%	15-30%	30-40%	> 40%
hartfrequentie	< 100	> 100	> 120	> 140
bloeddruk	normaal	normaal	↓	↓
polsdruk	normaal	↓	↓	↓
ademhalingsfrequentie	14-20	20-30	30-40	> 40
urineoutput (ml/uur)	> 30	20-30	5-15	< 5
CZS	gespannen	angstig	verward	suf

Aanbevolen wordt de zogenaamde 4-5-6 regel (zie tabel 2.3) te hanteren als richtlijn voor een erythrocytentransfusie bij acute normovolemische anemie.

Tabel 2.3 De 4-5-6 regel

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 4 mmol/L** sprake is van:

- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I) < 60 jaar, normovolemisch, bloedverlies op 1 locus

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 5 mmol/L** sprake is van een van onderstaande situaties:

- acuut bloedverlies bij gezonde personen (ASA I, zie tabel 2.4) van > 60 jaar en normovolemisch, bloedverlies op 1 locus
- acuut bloedverlies bij gezonde personen < 60 jaar, normovolemisch, bloedingen op meer loci (polytrauma patiënten)
- patiënt < 60 jaar, preoperatief, met een te verwachten bloedverlies van > 500 mL
- koorts
- postoperatieve fase na openhartchirurgie, ongecompliceerd
- ASA II en ASA III, niet gecompliceerd

Overweeg een transfusie indien er bij een **Hb < 6 mmol/L** sprake is van een van onderstaande situaties:

- ASA-IV patiënten
 - patiënt die niet in staat is het hartminuutvolume te verhogen ter compensatie van hemodilutie
 - septische en toxische patiënt
 - patiënt met ernstige longziekte
 - patiënt met symptomatische cerebrovasculaire ziekte
-

Tabel 2.4 ASA-criteria

De ASA-criteria zijn:

- I gezonde personen
 - II patiënten met een lichte systemische afwijking, zonder functiebeperking
 - III patiënten met een ernstige functiebeperkende systemische afwijking
 - IV patiënten met een systemische afwijking die constant levensgevaar veroorzaakt
 - V patiënten die moribund zijn en die met of zonder operatie waarschijnlijk binnen 24 uur overlijden
-

2.2.1 Massale transfusie bij neonaten

Bij massale transfusies ($> 80 \text{ mL/kg/} < 24 \text{ uur}$ of toedieningsnelheid $> 5 \text{ mL/kg/uur}$) aan neonaten dienen erythrocyten < 5 dagen oud te worden geselecteerd.

2.2.2 Bloedtransfusierichtlijnen voor kinderen op de IC

Vooralsnog kan bij kinderen op de IC-afdeling hetzelfde beleid als voor volwassenen worden gehanteerd.

2.2.3 Algemene aanbevelingen bij acuut massaal bloedverlies

Bij acuut massaal bloedverlies en een (dreigende) **gedecompen-seerde** situatie wordt aanbevolen:

- Start bij een bloedende polytraumatisee snel met resuscitatie vol-

gens het 'advanced trauma life support' (ATLS)-principe. Accepteer hierbij een zogenaamde permissive hypotension.

- Neem maatregelen om het bloedverlies zo snel mogelijk te stoppen.
- Overweeg in het geval van ernstig bloedverlies snelle 'damage control'-chirurgie en eventueel radiologische interventie.
- Streef normothermie, adequate oxygenatie en het vermijden van acidose na.
- Corrigeer de hemostase met multicomponent transfusies in de hieronder genoemde verhoudingen. In extreme situaties kunnen fibrinogeenpreparaten geïndiceerd zijn. Antifibrinolytica en recombinant factor VIIa (rFVIIa) worden vanwege het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing niet aanbevolen.
- Overweeg om tijdelijk over te gaan op preëemptieve multicomponent transfusies in een 3:3:1 verhouding tussen erythrocyten-concentraat (EC)/ plasma/ trombocytenconcentraat (TC).
- Verwarm bloedproducten en infusie-vloeistoffen vóór toediening ter voorkoming van hypothermie.

Bij acuut massaal bloedverlies en een **gecompenseerde** situatie wordt aanbevolen:

- Neem maatregelen om de bloeding zo snel mogelijk te stoppen.
- Normaliseer het circulerend bloedvolume door vochttherapie.
- Optimaliseer het zuurstofaanbod.
- Streef normothermie (opgewarmde bloedproducten en infusie-vloeistoffen) na.

- Voer zo snel mogelijk, en zeker bij minder fors bloedverlies of een acceptabele korte delay tussen afname en bepaling, het transfusiebeleid op geleide van laboratorium bepalingen. Het erythrocyten transfusiebeleid kan dan worden gebaseerd op de 4- 5- 6 regel (zie Tabel 2.3). Met aanvullende single component transfusies kan gestreefd worden naar een activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) en Prothrombin Time (PT) < 1,5 maal verlengd, trombocyten > $50 \times 10^9/L$ en fibrinogeen > 1 – 1.5 g/L
- Herstel, indien de eerste fibrinogeenmeting < 1,5 g/L is en er nog groot bloedverlies te verwachten of gaande is, direct het fibrinogeengehalte met plasma of een fibrinogeenpreparaat
- Overweeg bij toediening van grote hoeveelheden citraat bevattende transfusieproducten calciumcorrectie middels Ca gluconaat.
- Overweeg de erythrocyten te wassen in een cell saver om het kaliumgehalte te verlagen.

2.2.4 Acute anemie bij sepsis

In geval van acute anemie in combinatie met sepsis is het gebruiken van louter het Hb als erythrocytentransfusietrigger een te simpel concept vanwege de ernstige comorbiditeit. Desondanks wordt vooralsnog aanbevolen hierbij een Hb waarde van 6 mmol/L conform de 4-5-6 regel als erythrocytentransfusietrigger te hanteren.

Bij acute anemie en sepsis kan overwogen worden de systemische zuurstofextractie ratio (O₂ER) en/of ScvO₂ bepalingen te laten meewegen in het besluit tot transfusie en het meten van het resultaat.

2.2.5 Massaal bloedverlies rond de partus

Verwezen wordt naar de algemene aanbevelingen bij acuut massaal bloedverlies van paragraaf 2.2.

Specifieke aanbevelingen ten aanzien van acuut massaal bloedverlies rond de partus zijn:

- Overweeg altijd een diffuse intravasale stolling (DIS) component bij bloedverlies en gestoorde hemostase post partum.
- Anticipeer op groot bloedverlies bij risicopatiënten (bijvoorbeeld patiënten met retentio placentae): bestel bloed, zorg voor infuuslijnen.
- Overweeg in het geval van aanhoudend en ongecontroleerd bloedverlies radiologische embolisatie of andere radiologische interventies om uterus extirpaties te voorkomen.

2.2.6 Transfusiebeleid bij acute anemie op de IC

Bij IC-patiënten zonder een verhoogd metabolisme of een cardiale en/of pulmonale comorbiditeit dient een restrictief transfusiebeleid te worden nagestreefd. Het hanteren van een transfusietrigger Hb < 4,3 mmol/L bij IC-patiënten wordt daarbij aanbevolen.*

Bij alle IC patiënten maar zeker bij patiënten met cardiovasculair en/of pulmonaal lijden of bij patiënten met een verhoogd metabolisme dient echter steeds gekeken te worden of er tekenen zijn die aangeven of restrictief transfunderen niet te restrictief is. Deze comorbiditeit vermindert namelijk de weefselperfusie en/of oxygenatie capaciteit.*

* Deze aanbevelingen zijn compatibel met de 4-5-6 regel.

2.3 Trombocyten- en plasmatransfusie bij niet-chirurgische patiënten

Transfusiebeleid bij trombocytopenie en trombocytopathie: algemene inleiding

Trombocytopenie en trombocytopathie kunnen leiden tot bloedingen die in ernst variëren van huidbloedingen tot fatale bloedingen. Diverse indelingen worden gebruikt om de ernst van de bloeding te objectiveren. De WHO-classificatie conform Miller zoals weergegeven in tabel 2.5 is relatief eenvoudig en wordt frequent gebruikt.

Tabel 2.5 WHO-classificatie ernst van bloedingen bij trombocytopenie

Graad 1	Petechiae, mond-neus/vaginale bloeding	Geen effect op het Hb
Graad 2	Ernstige melena, hematurie, hemoptoë, bloedbraken	Resultierend in Hb daling < 1.2 mmol/L/24 uur zonder transfusie indicatie
Graad 3	Alle bloedingen	RBC transfusie indicatie
Graad 4	Fatale bloeding door omvang/lokalisatie	Ook niet fatale cerebrale of retina bloeding met uitval

2.3.1 Neonaten

Tabel 2.6 Trombocytdrempelwaarden als indicatie voor trombocytentransfusie bij neonaten in de eerste levensmaand

Patiëntengroepen	Trombocytdrempelwaarde
Geboortegewicht < 1.500 g	
Stabiel	20 x 10 ⁹ /L
Ziek	50 x 10 ⁹ /L
Manifeste bloeding/ingreep	50 x 10 ⁹ /L
Geboortegewicht > 1.500 g	
Ziek of niet ziek	20 x 10 ⁹ /L
Manifeste bloeding/ingreep	50 x 10 ⁹ /L
Bijzondere omstandigheden	
Wisseltransfusie (WT)*, voor WT	100 x 10 ⁹ /L
Tijdens extra-corporele membraan oxygenatie	100 x 10 ⁹ /L

** Indien vóór de wisseltransfusie het trombocytenaantal < 100 x 10⁹/L bedraagt, dan halverwege de wisseltransfusie een trombocytentransfusie geven. Indien na de wisseltransfusie het trombocytenaantal < 50 x 10⁹/L bedraagt, dan eveneens een trombocytentransfusie geven*

Dosis van trombocytentransfusie bij neonaten

Aanbevolen wordt bij een trombocytentransfusie aan pasgeborenen een dosering van minimaal 10 x 10⁹/kg lichaamsgewicht te hanteren.

2.3.1.1 Trombocytenantfusiebeleid bij foetale/neonatale allo-immuuntrombocytopenie (FNAIT)

Bij een à terme neonaat met trombocytopenie $<50 \times 10^9/L$ zonder aanwijzingen voor congenitale afwijkingen, infecties of idiopatische auto-immuun trombocytopenie (ITP) bij de moeder dient diagnostiek voor foetale /neonatale allo-immuuntrombocytopenie (FNAIT) te worden ingezet. Bij bloedingsneiging dient de neonaat conform tabel 2.6 te worden getransfundeerd. Hierbij dienen bij voorkeur trombocyt-specifiek antigeen (HPA) compatibele trombocyten te worden gegeven (dat wil zeggen negatief voor het HPA antigeen waar de antistof tegen is gericht).

Indien HPA compatibele trombocyten niet direct voorradig zijn, zijn random transfusies niet gecontra-indiceerd in afwachting van HPA compatibele transfusies.

2.3.2 Trombocytenantfusiebeleid bij kinderen

Leukemie

Bij kinderen in een stabiele situatie met leukemie behandeld met een hoge dosis chemotherapie of na stamceltransplantatie wordt geadviseerd een profylactische trombocytenantfusietrigger van $10 \times 10^9/L$ aan te houden.

Bij kinderen met leukemie, behandeld met een hoge dosis chemotherapie of na stamceltransplantatie en waarbij sprake is van een verhoogd risico op bloedingen door verbruik, zoals bij sepsis, hyperleukocytose, een zeer snelle daling van het trombocytentelgetal of

andere storingen in de hemostase, wordt een trombocytentransfusie trigger van $20 \times 10^9/L$ geadviseerd.

Ernstige aplastische anemie

Bij stabiele kinderen met ernstige aplastische anemie (SAA) wordt aanbevolen restrictief te zijn met profylactische trombocytentransfusies.

Bij kinderen met ernstige aplastische anemie (SAA) met infecties, koorts of sepsis worden profylactische trombocytentransfusies geadviseerd bij een trombocytentransfusietrigger van $10 \times 10^9/L$.

Bij kinderen die behandeld worden met anti-thymocytenglobuline (ATG) worden profylactische trombocytentransfusies geadviseerd bij een trombocytentransfusietrigger van $20 \times 10^9/L$.

Invasieve procedures bij kinderen

Er is onvoldoende literatuur beschikbaar ten aanzien van het trombocytentransfusiebeleid bij invasieve procedures c.q. operatieve ingrepen anders dan een lumbaalpunctie bij kinderen met trombocytopenie. Daarom wordt vooralsnog geadviseerd voor deze ingrepen de aanbevelingen voor volwassenen aan te houden (2.3.3, Tabel 2.7)

Bij kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) met blasten in het perifere bloed kan een lumbaal punctie (LP) voldoende veilig worden verricht bij een trombocytenaantal van $> 50 \times 10^9/L$.

Bij stabiele kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) zonder blasten in het perifere bloed kan een lumbaal punctie (LP) voldoende veilig worden verricht bij een trombocytenaantal van $> 10 \times 10^9/L$.

Indien er bij een lumbaal punctie (LP) bij een kind geen algehele anesthesie kan worden toegepast en/of indien er is sprake van een onervaren operateur dient een hogere trombocytentransfusietrigger te worden overwogen. Voor de randvoorwaarden betreffende het toepassen van anesthesie en/of procedurele sedatie en/of analgesie (PSA) bij het uitvoeren van een lumbaal punctie wordt verwezen naar de Richtlijn PSA bij kinderen op locaties buiten de OK (NVA, NVK 2010).

2.3.3 Trombocytentransfusiebeleid bij volwassenen

Bij profylactische trombocytentransfusies wordt in geval van een standaardrisico op bloedingen een transfusietrigger van $10 \times 10^9/L$ aanbevolen.

Bij profylactische trombocytentransfusies wordt, indien er sprake is bijkomende klinische complicaties die bloedingen bevorderen, aanbevolen de trombocytentransfusietrigger naar $20 \times 10^9/L$ te verhogen. Dit geldt ook gedurende de eerste 2 dagen van toediening van anti-thymocyten globuline (ATG).

Bij patiënten met een indicatie voor antistolling wordt aanbevolen de trombocytentransfusietrigger ter preventie van spontane bloedingen te verhogen naar $50 \times 10^9/L$.

Tabel 2.7 Streefwaarden trombocyten bij ingrepen

De volgende tabel kan als vuistregel gebruikt voor trombocytensreefwaarden ter preventie van bloedingen bij veel voorkomende, electieve ingrepen.

Streefwaarden trombocytengetal bij ingrepen

INGREEP	Trombocytengetal x 10 ⁹ /L
arthrocentese	>50
Ascites/pleurapunctie (dunne naald)	n.v.t.
Ascites-, pleura- en pericarddrain	>50
Beenmergaspiratie	n.v.t.
Beenmergbiopsie (Jamshidi naald)	n.v.t.
Blinde orgaanbiopsie of punctie	>50
Bronchoscopie met biopsie of brush	>50
Centraal ven. cath. inbrengen	>50
Centraal ven. cath. verwijderen	n.v.t.
Dunne darm biopsie	>50
EMG	>20
Endoscopie + diepe lisbiopsie of poliepectomie grote poliep	>50
Endoscopie zonder biopsie	>20
Endoscopie met "gewone biopsie"	>50
ERCP met papillotomie	>50
Laparoscopie zonder biopsie	>50
Laparoscopie met biopsie of ingreep	>50
Laser coagulatie (niet retina)	n.v.t.
Leverbioptie (percutaan)	>50
Lumbaalpunctie	>20*
Myelo-, saccografie	>50
Neurochirurgie	>100
Oogheelkundige ingreep (behalve cataract)	>100
Pacemakerimplantatie	>50
Percut. Transhep. Cholangiografie	>50
Plexusanesthesie, epiduraal	>50
Seldinger arterieel	>50
Spierbiopsie	>50
Scleroseren oesofagus varices	>50
Tand-/kiesextracties	>50

* *Ingeval leukemische blasten in het perifere bloed: > 50 x 10⁹/L*

2.3.3.1 Trombocytenverbruik

Profylactische trombocytentransfusies ter voorkoming van spontane bloedingen zijn bij idiopatische auto-immuun trombocytopenie (ITP) niet geïndiceerd.

Bij electieve ingrepen bij idiopatische auto-immuun trombocytopenie (ITP) wordt prednisolon, respectievelijk intraveneus immuunglobuline (IVIG), al of niet gevolgd door trombocytentransfusie aanbevolen. Bij idiopatische auto-immuun trombocytopenie (ITP) worden trombocyten bij voorkeur toegediend na intraveneus immuunglobuline (IVIG).

Bij patiënten met idiopatische auto-immuun trombocytopenie (ITP) en levensbedreigende bloedingen wordt aanbevolen (hoge doseringen) trombocytentransfusies te geven, ook indien het effect van een therapeutische dosis intraveneus immuunglobuline (IVIG) niet kan worden afgewacht.

Tabel 2.8 Indicaties en contra-indicaties voor trombocytentransfusies bij trombopenie door verbruiks- en/of afbraakstoornissen (TTP, HUS, HELLP, DIS, ITP, PTP en HIT(T))

	Profylaxe	Ingrepen	Graad > 2 bloedingen
TTP	Geen indicatie	Mits plasmaferese	Overwegen
HUS	Geen indicatie	Overwegen	Indicatie
HELLP	Geen indicatie	Bevalling > 50 x 10 ⁹ /L	Indicatie
DIS	Geen indicatie	Overwegen	Indicatie
ITP	Geen indicatie	Overwegen(+ IVIG)	Indicatie (+ IVIG)
PTP	Contra-indicatie	Contra-indicatie	HPA gematcht
HIT(T)	Geen indicatie	Overwegen mits antistolling	Mits antistolling

2.3.3.2 Trombocytentransfusie falen

Controleer altijd effect van trombocytentransfusie (10-60 minuten) en/ of (16-)24 uur na toediening. Bij een onvoldoende 24-uurs waarde in ieder geval bij de volgende transfusie een 1-uurs waarde (10-60 minuten na transfusie) controleren.

Indien er bij twee opeenvolgende keren na toediening van trombocyten geen noemenswaardige stijging (< 20% van de verwachte stijging, d.w.z. bij volwassenen < $15 \times 10^9/L$ bij 5 donoreenheden trombocyten) van het aantal trombocyten is opgetreden en wanneer andere oorzaken, zoals infecties (m.n. sepsis), ABO-incompatibiliteit, diffuse intravasale stolling en splenomegalie hiervoor uitgesloten zijn, is een immunologische oorzaak aannemelijk (d.w.z. antistoffen tegen HLA-antigenen dan wel plaatjesspecifieke HPA-antigenen). De exacte opbrengst kan berekend worden volgens de formule van het Corrected Count Increment (CCI)

$$\text{CCI} = \frac{\text{post} - \text{pretransfusie trombocytental (10}^9/L) \times \text{lich. opp. (m}^2)}{\text{aantal toegediende trombocyten (10}^{11})}$$

Een CCI <7.5 1 uur na transfusie of een CCI <4.5 24 uur na transfusie kan duiden op refractairiteit. Bij een immunologische oorzaak is er meestal een CCI <7,5 na 1 uur. Een goed increment na 1 uur en onvoldoende increment na 16-24 uur wordt vaker gezien bij niet-immunologische oorzaken van refractairiteit.

ABO/RhD selectie bij trombocytentransfusies

Aanbevolen wordt om trombocyten ABO identiek te transfunderen. Er dient een ziekenhuisbeleid te zijn dat beschrijft hoe te handelen in het geval er sprake is van ABO-minor incompatible trombocyten-transfusies.

Een lage titer anti-A/B in het trombocytenproduct is aanbevolen voor transfusies aan patiënten die meerdere transfusies tegelijk ontvangen of voor kinderen/neonaten voor wie het transfusievolume ≥ 10 mL/kg lichaamsgewicht is. Indien minor ABO compatibele producten niet voorradig zijn, kan een verminderd effect van de anti-A/B antistoffen worden bereikt door selectie op basis van screening van de titer in het product, het gebruik van bewaarvloeistoffen of door plasmavolume reductie.

Aan RhD negatieve vrouwelijke patiënten van < 45 jaar dienen RhD negatieve trombocyten te worden getransfundeerd. In geval van RhD-positieve trombocytentransfusies kan eventuele immunisatie bij hen voorkomen worden door het toedienen van een ampul anti-RhD van 375 IU. Bij meisjes kan men een hoeveelheid anti-RhD toedienen die in verhouding staat met de veronderstelde hoeveelheid toegediende erythrocyten.

2.3.3.3 Plasmatransfusies voor niet-chirurgische patiënten

Plasmatransfusies kunnen geïndiceerd zijn bij: zie 1.1.1.2.3

Aanbevolen wordt om voor substitutie van alle stollingsfactoren of specifieke factoren zoals ADAMTS-13 of factor H, naast de anamnese oriënterend stollingsonderzoek uit te voeren alvorens plasmatransfusies te overwegen. In dit oriënterend stollingsonderzoek dient bepaald te worden:

Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT);

Protrombinetijd (PT);

Fibrinogeen;

Eventueel trombinetijd (heparine effecten), D-dimeren (diffuse intravasale bloedstolling (DIS));

2.3.3.3.1 Plasmatransfusies bij kinderen

Bij kinderen met hemolytisch uremisch syndroom (HUS) is behandeling met plasma of plasmaferese in het algemeen niet geïndiceerd.

Bij kinderen met trombotische trombocytopenische purpura (TTP) op basis van een congenitale ADAMTS-13 deficiëntie zijn plasmatransfusies geïndiceerd. Bij klinische symptomen wordt therapeutische plasmatoediening aanbevolen en bij recidiverende TTP wordt profylactische plasmatoediening aanbevolen.

2.3.3.3.2 Plasma als retourvloeistof bij therapeutische plasmaferese bij volwassenen

Tabel 2.9 Indicaties voor plasmaferese met plasma als retourvloeistof bij volwassenen

Ziekten	Plasmaferese	Opmerkingen
HELLP	–	tenzij >72 uur na bevalling geen verbetering
TTP	+	
HUS	te overwegen	o.a. bij atypische (D -) HUS +
TMA+ gemetastaseerd carcinoom	–	
TMA na stamceltransplantatie	–	
TMA na mitomycine C	–	
TMA na cyclosporine A	–	
TMA tacrolimus	–	
TMA ticlopidine, clopidogrel	+	
TMA HIV	+	

3. TRANSFUSIEREACTIES EN HEMOVIGILANTIE

3.1 Algemeen

In het algemeen wordt onder hemovigilantie verstaan het registreren van complicaties als gevolg van transfusies van bloedproducten. Tevens kunnen (administratieve) fouten en bijna ongevallen m.b.t. transfusies hiertoe gerekend worden.

Het doel van hemovigilantie is om door middel van registratie van bijwerkingen/complicaties van transfusies inzicht te krijgen in de veiligheid hiervan en deze zo mogelijk te verbeteren.

Het hemovigilantie registratie systeem kan op diverse niveaus plaats vinden, met name op ziekenhuis- en nationaal niveau. Na een korte bespreking van de organisatie van hemovigilantie op ziekenhuis- en nationaal niveau zal ingegaan worden op de indeling en gradering van transfusiereacties.

Organisatie hemovigilantie in Nederland

Hemovigilantie binnen ziekenhuizen

Op ziekenhuisniveau hoort de behandelend arts melding te maken van eventuele complicaties van transfusies. Afhankelijk van de ernst van de transfusiereactie dient verder (laboratorium-) onderzoek te worden ingezet (zie navolgend gedeelte).

Registratie van de complicaties is de verantwoordelijkheid van het ziekenhuis zelf, de transfusiecommissie kan hier een belangrijke bijdrage aan leveren. In de praktijk zal met name het bloedtransfusielaboratorium een actieve bijdrage leveren aan correcte registratie en afhandeling van transfusie gerelateerde complicaties. Ieder ziekenhuis dient over een hemovigilantiefunctionaris (meldt aan TRIP) en

een hemovigilantie medewerker (o.a. voor het verzorgen van scholing aan bij de bloedtransfusieketen betrokken ziekenhuismedewerkers) te beschikken.

Hemovigilantie op nationaal niveau

In 2000 is in Nederland een nationaal hemovigilantiesysteem (TRIP) opgericht. Alle ziekenhuizen behoren de transfusiereacties en - incidenten (o.a. near-accidents) aan dit bureau te melden.

Transfusiereacties algemeen

Transfusiereacties zijn ongewenste bijwerkingen en complicaties van transfusie van bloedproducten. Deze kunnen zeer uiteenlopend van ernst en vorm zijn. De verschillende soorten van transfusiereacties en eventueel in te zetten diagnostiek/maatregelen zijn hieronder weergegeven gevolgd door de indeling in graderingen van ernst van de reacties. Vaak treden ernstige transfusiereacties korte tijd na het starten van de transfusie op. Derhalve is het noodzakelijk om de patiënt gedurende de eerste vijf à tien minuten na aansluiten van de eenheid goed te observeren. Ook daarna moet regelmatig worden gecontroleerd of er zich geen problemen voordoen. Voor het starten van de transfusie behoren puls, tensie en lichaamstemperatuur van de patiënt vastgelegd te worden om als uitgangspunt voor eventuele verdere metingen te dienen. Dit dient na het beëindigen van de transfusie herhaald te worden. Koorts is overigens op zich geen contra-indicatie voor transfusie. In het algemeen kan gesteld worden dat indien er zich ernstige reacties tijdens de transfusie voordoen, de transfusie onmiddellijk gestaakt wordt. Het infuussysteem dient te worden vervangen door een nieuw systeem (gevuld met 0,9% NaCl),

de infuuscanule kan hierbij in situ blijven. Na behandeling van de reactie kan afhankelijk van het soort reactie, onderzoek naar de onderliggende oorzaak ingezet worden. Ernstige transfusie reacties moeten behalve aan TRIP ook aan IGZ gemeld worden. Ernstige reacties die mogelijk product gerelateerd zijn moeten ook, en wel zo spoedig mogelijk, aan de regionale Sanquin Bloedbank worden gemeld.

3.2 Algemene maatregelen bij acute transfusiereacties

Bij ernstige transfusiereacties en/of temperatuurstijging $>2^{\circ}\text{C}$ worden de volgende acties ondernomen:

1. Stop de transfusie.
2. Controleer de identificatie van patiënt en donor.
3. Neem bloed af uit de andere arm (een buis EDTA en twee buizen stolbloed) en bij $>2^{\circ}\text{C}$ temperatuurstijging ook een bloedkweek.
4. Verzamel de eerst geproduceerde urine voor onderzoek op vrij hemoglobine. Stuur donoreenheid (eventueel met toedieningsstroom) afgesloten met een kocher en de afgenomen bloedmonsters naar het transfusielaboratorium.
5. Vermeld de klinisch relevante gegevens op het daartoe strekkende formulier en stuur ook dit naar het laboratorium. Denk ook aan de mogelijkheid dat een vorige bloedtransfusie een vertraagde reactie veroorzaakt.
6. Spreek adequate controles van patiënt af (pols, temp, tensie).

NB Als er verwisseling heeft plaats gevonden, dient onmiddellijk ook de andere patiënt te worden opgespoord.

3.3 Soorten transfusiereacties

3.3.1 Niet-hemolytische transfusiereactie (NHTR, niet-hemolytische koortsreactie)

Symptomen

Binnen twee uur na het begin van de transfusie temperatuursverhoging en/of een koude rilling.

Oorzaak

Leukocytenantistoffen, cytokines.

Beleid/diagnostiek

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.

Deze transfusiereactie is op zichzelf vrij onschuldig, maar omdat koorts (> 2°C) ook kan berusten op een hemolytische transfusiereactie of infectie, moet de transfusie worden gestaakt en onderzoek worden ingezet.

De transfusie kan onder strenge controle met een andere eenheid worden vervolgd indien hemolyse is uitgesloten.

Eventueel paracetamol supp (1000 mg/6uur, maximaal 4 gram per 24 uur).

Bij febrile reactie op trombocyten 1-uurs nawaarde bepalen i.v.m. eventuele immunologische refractairiteit (zie 2.3.3.2)

3.3.2 Acute hemolytische transfusiereacties

Symptomen

Hoge koorts al of niet met koude rilling en/of pijn op de borst, hypotensie, dyspnoe, misselijkheid, lendepijn en tachycardie.

Oorzaak

Antistoffen tegen erythrocytenantigenen.

Indeling

Algemeen: Alle reacties die binnen 24 uur na een transfusie zijn opgetreden en die worden veroorzaakt door hemolyse.

- HTR met intravasale afbraak geeft symptomen binnen 30 minuten.

In de meeste gevallen betreft het hier ABO-incompatibiliteit (b.v. door verwisseling van buizen met kruisbloed op afdeling of laboratorium, een verkeerd etiket op de bloedzak of verwisseling van de bloedzak op de afdeling).

- HTR met extravasale afbraak. Vaak veroorzaakt door IgG-antistoffen.

De symptomen treden vaak later op (na de bloedtransfusie; tijdens de volgende bloedtransfusie of zelfs na dagen (uitgestelde hemolytische transfusiereactie).

Behandeling

Als er sprake is van hemolytische transfusiële reactie (plasma en/of urine rood), dan dient in de eerste plaats de hypotensie krachtig te worden bestreden en de nierdoorstroming te worden gewaarborgd. Vochttoediening dient er op gericht te zijn een urineproductie van minstens 100 mL/uur te verkrijgen (katheter!). Bij patiënten die nog niet anurisch zijn, kan ter bevordering van de urineproductie zo spoedig mogelijk 100 ml 20% mannitol in 5 minuten worden gegeven. Dit kan zo nodig worden herhaald, maar nooit meer dan 500 mL 20% mannitol. Ook worden goede resultaten verkregen met lisdiuretica zoals furosemide i.v. Strikte controle is nodig van urineproductie, pols, bloeddruk en temperatuur. Controleer op DIS en hyperpyrexie en behandel deze adequaat.

3.3.3 **Vertraagde hemolytische transfusiële reactie**

Symptomen

- Onverwachte Hb daling 1-28 dagen na transfusie.
- Icterus/stijgende hemolyse parameters 7-10 dagen na transfusie.

Oorzaak

Boostering van specifieke erythrocyten antistoffen (IgG) die ten tijde van de transfusie door de screeningstechnieken niet werden gedetecteerd.

Diagnostiek

Hemolyse parameters: Hb, bilirubine, LD, haptoglobine, reticulocyten, DAT screening en identificatie irregulaire antistoffen. Bij positieve DAT: eluaat.

Behandeling

Dit soort reacties kan in de meeste gevallen niet voorkomen worden. Het is van belang om bij ooit bewezen antistoffen altijd rekening te houden met het selecteren van compatibele eenheden.

3.3.4 Allergische reacties

Symptomen

- Lichte allergische verschijnselen (jeuk, urticaria,).
- Matig ernstige verschijnselen: glottisoedeem, bronchospasme
- Anafylactische shock zoals bij patiënten met anti-IgA-antistoffen bij IgA-deficiëntie.

Oorzaak

Antistoffen tegen plasma-eiwitten.

Behandeling

- Urticaria of jeuk: dit is in het algemeen geen reden om de bloedtransfusie te beëindigen.
De symptomen kunnen bestreden worden m.b.v. antihistaminica.
- Anafylactische shock: staken bloedtransfusie en adequaat behandelen.

Preventie

Bij ernstige klachten, b.v. glottisoedeem, kan het erythrocytenconcentraat van te voren gewassen worden. In geval van anti-IgA antistoffen bij IgA deficiëntie is bloedtransfusie alleen mogelijk m.b.v. erythrocytenconcentraat dat gewassen is ter verwijdering van plasma-eiwitten of trombocytenconcentraat gesuspendeerd in 100% trombocytenbewaarfloeistof (zie ook 1.1.1.1.2).

3.3.5 Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Symptomen

- koorts
- koude rilling
- shock, etc.

Oorzaak/diagnostiek

Groei van bacteriën in bewaard bloed (m.n. pseudomonas spp.).

Behandeling

Als bij gramnegatieve sepsis.

3.3.6 Volume overbelasting (TACO=transfusion associated circulatory overload)

Symptomen

- dyspnoe
- cyanose
- tachycardie
- verhoogde CVD

Oorzaak

- volume overbelasting
- X-thorax (beeld van decompensatio cordis)

Behandeling

- O₂
- diuretica

3.3.7 Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

Symptomen

Beeld ontstaat binnen 6 uur na transfusie

- koorts
- hoesten
- dyspnoe (ernstige hypoxie)
- hypotensie
- tachycardie, aritmie
- bij beademde patiënten: vocht in de tube
- CVD *niet* verhoogd

- * beeld op X-thorax: bilateraal fijnvlekkige >afwijkingen, hartgrootte *niet* toegenomen

Oorzaak

Kan o.a. worden veroorzaakt door HLA en/of granulocyt-specifieke antistoffen in het bloedproduct.

Behandeling

- respiratoire ondersteuning (O₂, evt. mechanische ventilatie met PEEP)
- géén diuretica
- alhoewel matig onderbouwd: corticosteroiden
- shock bestrijding
- TRALI is in 85% reversibel, klinische verbetering in het algemeen binnen 48-96 uur.

Preventie

- Geen plasma bevattende bloedproducten toedienen afkomstig van vrouwen met doorgemaakte zwangerschappen.
- look-back procedure bij de Bloedbank.

3.3.8 Graft versus Host Disease door bloedtransfusie (TA-GvHD)

Preventie

Toedienen van bestraalde bloedproducten (25 Gy). Indicaties: zie Tabel 1.2, hoofdstuk I

3.3.9 Post transfusie purpura

Symptomen

Verhoogde bloedingsneiging door diepe trombocytopenie 5-12 dagen na transfusie van erythrocyten of trombocyten. Treedt vrijwel uitsluitend op bij (oudere) vrouwen na voorafgaande zwangerschappen.

Diagnostiek

- Aantonen van HPA-antistoffen
- Uitsluiten van medicament-(heparine) geïnduceerde trombopenie

3.3.10 Transfusiehemosiderose

Oorzaak

Elke eenheid bloed bevat 200-250 mg ijzer, terwijl een mens als hij niet bloedt maar 1-2 mg ijzer per dag verliest. Door frequente transfusie kan dus ijzerstapeling ontstaan. Dit leidt uiteindelijk tot weefschade (o.a. cardiomyopathie, diabetes mellitus, levercirrose).

Preventie

- beperken aantal transfusies
- na ongeveer 20 transfusies de ijzervoorraad volgen en starten met ontijzering.

Behandeling

Bijtijds ijzeronttrekkende behandeling geven. Chronische ontijzering met desferrioxamine s.c. en/of deferasivox tabletten. Tijdens/na bloedtransfusie desferrioxamine, bv. 2 gram in 500-1000 mL 0,9% NaCl in twee uur bij iedere transfusie.

3.3.11 Bloedoverdraagbare virale en parasitaire infectieziekten

Bij een (vermoeden op) ziekteoverdracht (b.v. hepatitis B/C, HIV etc.) via een bloedproduct, dient direct contact opgenomen te worden met het transfusielaboratorium. Dat zal met Sanquin Bloedvoorziening overleggen welk aanvullend onderzoek bij de desbetreffende donor(s) moet worden verricht om zekerheid te verkrijgen over een eventuele transfusiebesmetting. Door snel te handelen kunnen volgende besmettingen vaak worden voorkomen.

Gradatie van de transfusiereacties volgens TRIP

Ernstgraad	Definitie
0	Geen morbiditeit
1	Geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar
2	Matige tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend; of leidend tot ziekenhuisopname of verlenging van ziekte; of gepaard gaande met chronische invaliditeit of arbeidsongeschiktheid
3	Ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend
4	Mortaliteit als afloop van een transfusiereactie

4. BLOEDSPARENDE TECHNIEKEN EN GENEESMIDDELEN

4.1 Algemeen

Het gebruik van allogene bloedtransfusies bij acute anemie c.q. een operatie kan in principe op drie manieren worden beperkt:

- Preoperatieve behandeling van een eventueel bestaande anemie
- Het beperken van het bloedverlies door:
 - chirurgische maatregelen
 - anesthesiologische maatregelen
 - geneesmiddelen
 - hemodilutie
- Het toepassen van autologe bloedtransfusietechnieken:
 - preoperatieve autologe donatie
 - per- en postoperatieve autotransfusie

4.2 Soorten bloedbesparende technieken en geneesmiddelen

4.2.1 Tranexaminezuur (Cyclokapron®)

Gebruik van tranexaminezuur peri- en postoperatief ter vermindering van bloedverlies bij cardiochirurgische ingrepen en bij knie- en heupoperaties wordt aanbevolen.

Gebruik van tranexaminezuur perioperatief ter vermindering van bloedverlies bij levertransplantaties dient te worden overwogen behalve indien er sprake is van hypercoagulabiliteit.

Bij tractus-digestivusbloedingen, menometrorrhagiën en bloedingen post-partum dient toediening van tranexaminezuur ter vermindering van bloedverlies te worden overwogen.

Macroscopische hematurie is een contra-indicatie voor tranexaminezuur therapie bij alle genoemde indicaties.

Tranexaminezuur toediening wordt niet aanbevolen bij transurethrale prostatectomie (TURP) en bij subarachnoïdale bloedingen.

4.2.2 Fibrinelijm

Fibrinelijm is al sinds de zeventiger jaren beschreven als een medicijn dat adhesie van weefsels bevordert en lokaal hemostatische eigenschappen heeft. Door deze laatste eigenschap zou fibrinelijm toegepast kunnen worden als een methode om allogene bloedtransfusies te besparen.

4.2.3 Erythropoëtine (EPO) (zie ook 2.1.7)

Erythropoëse Stimulerende Agentia (ESA's) of erythropoëtische groeifactoren is een soortnaam voor geneesmiddelen die de aanmaak van erythrocyten stimuleren. Verreweg het belangrijkste ESA is erythropoëtine (EPO). Er zijn twee soorten EPO: epoëtine en darbepoëtine alfa, dat een langere halfwaardetijd heeft dan epoëtine. In deze transfusiegids zullen wij ESA gebruiken als de betreffende literatuur de term Erythropoëse Stimulerende Agentia gebruikt en EPO als er over erythropoëtine, epoëtine, darbepoëtine of EPO wordt gesproken.

EPO kan preoperatief worden toegediend om de opbrengst van preoperatieve autologe donatie te verhogen of om bij majeure orthopedische ingrepen bij patiënten met matig bloedverlies het gebruik van allogene bloedtransfusie te reduceren.

Bij patiënten die om principiële redenen transfusies afwijzen, kan epoëtine in de perioperatieve fase worden toegediend.

EPO dient te worden gecombineerd met zo vroeg mogelijk gestarte ijzertherapie. Gezien het risico van complicaties (vooral trombo-embolische) dienen EPO injecties in ieder geval gestopt te worden zodra het Hb > 9,4 mmol/L is.

4.2.4 Recombinantfactor VIIa

Overwogen kan worden om recombinantfactor VIIa (rFVII) als rescue-medicatie bij massaal bloedverlies toe te passen mits het trombocyten aantal > $100 \times 10^9/L$, het fibrinogeen gehalte > 1 g/L en eventuele acidose en hypothermie zijn gecorrigeerd.

De aanbevolen dosis rFVII als rescue-medicatie bij massaal bloedverlies is 90-120 mg/kg. De toediening mag maximaal 1 keer herhaald worden in het geval er een effect is.

Indien er geen effect is na toediening van rFVII als rescue-medicatie wordt herhaling niet aanbevolen.

Bij off-label (rFVIIa is niet geregistreerd voor rescue indicatie) toepassing van rFVIIa dient de patiënt nauwgezet gecontroleerd te worden op het voorkomen van trombo-embolische complicaties.

4.2.5 Hemodilutie

(Intentionele) hemodilutie wordt gedefinieerd als het kunstmatig laten dalen van het erythrocytenaantal in het bloed door verdunning met kristallijne of colloïdale vloeistoffen. De behandeling beoogt het bloedverlies te verminderen.

Overweeg acute normovolemische hemodilutie (ANH) bij operaties met een verwacht fors bloedverlies en zeker van >40% van het totale bloedvolume van de patiënt.

Bij een (verwacht) perioperatief bloedverlies < 40% van het bloedvolume kan ook hypervolemische hemodilutie (HVH) worden overwogen.

Vermeld bij afname bij acute normovolemische hemodilutie (ANH) zorgvuldig de naam en geboortedatum van de patiënt, het volgnummer van afname (zak I, II etc.) en het tijdstip van afname.

Bewaar autoloog bloed zo mogelijk (< 6 uur houdbaar) bij kamertemperatuur in verband met de trombocytenfunctie.

Monitor bij cardiaal belaste patiënten de cardiac output tijdens acute normovolemische hemodilutie (ANH).

Monitor bij hypervolemische hemodilutie (HVH) altijd zorgvuldig de cardiac output en let op tekenen van overvulling.

Acute normovolemische hemodilutie (ANH)-techniek niet toepassen bij patiënten waarvan bekend is dat zij drager zijn van hepatitis B of C of HIV.

4.2.6 Preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD)

Toepassen van preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD) als bloedbesparende techniek vereist een goede indicatiestelling om verspilling van afgenomen eenheden te voorkomen.

Vanwege de complexe logistiek, de relatief hoge kosten, het ontbreken van veiligheidswinst en de verspilling van plasma wordt een restrictief beleid ten aanzien van preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD) als bloedbesparende techniek aanbevolen.

Overige indicaties voor preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD): situaties waarin compatibel donorbloed niet of nauwelijks voorhanden is en in geval van een erythrocytentransfusie-indicatie bij aangetoonde hemolytische transfusiëreactie zonder aantoonbare oorzaak. Indien besloten wordt tot preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD) wordt aanbevolen de PAD te combineren met ijzersuppletie. Deze dient ten minste 1 maand vóór de ingreep gestart te worden.

Indien besloten wordt tot preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD) verdient het ook overweging deze niet alleen met ijzersuppletie maar ook met EPO therapie te combineren om de efficiëntie nog verder te verhogen.

Van elke preoperatieve autologe bloeddonatie (PAD)-eenheid moet de ABObloedgroep/Rhesus factor bepaald worden. Controle voor transfusie is conform de regels die gelden voor een allogene bloedtransfusie.

4.2.7 Perioperatieve autotransfusie

Perioperatieve autotransfusie is een vorm van autologe bloedtransfusie waarbij het perioperatief verloren bloed gedurende of direct na de operatie aan de patiënt wordt teruggegeven.

Perioperatieve autotransfusie is een veilige en effectieve manier om donorbloed te besparen waarbij de besparing varieert tussen de 33-58%, afhankelijk van het type operatie.

Lijst van afkortingen

ADAMTS-13	von Willebrand factor-klievend-protease (stollingsfactor)
AIHA	auto-immuun hemolytische anemie
aPTT	activated partial tromboplastin time
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATG	anti-thymocyten globuline
ATLS	advanced trauma live support
BIG	(wet op) Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg
CCI	corrected count increment
CMV	cytomegalovirus
CVA	cerebro vasculair accident
CVC	centraal veneuze catheter
DAT	directe antiglobuline test
DIS	diffuse intravasculaire stolling
EDTA	ethyleendiaminotetra-acetaat (ontstolmiddel)
EPO	erythropoëtine
ESA	erythropoëse stimulerende agentia
(Ta)GvHD	Graft versus Host disease (door bloedtransfusie)
Gy	gray (eenheid van stralingsdosering)
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets
HIT(T)	heparin induced thrombocytopenia (and thrombosis)
HIV	humaan immunodeficiëntie virus
HLA	human leukocyte antigen

HPA	human platelet antigen
HTLV	human T-cell lymphotropic virus
HTR	hemolytische transfusiereactie
HUS	hemolytisch uremisch syndroom
IAT	indirecte antiglobuline test
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IC	intensive care
Ig (A,G,M)	Immuunglobuline (A,G,M)
ITP	auto-immuun trombocytopenische purpura
IUT	intra-uteriene transfusie
MDS	myelodysplastisch syndroom
LD	lactaatdehydrogenase
PAS II	platelet additive solution type II (trombocytenbewaarvloeistof)
PEEP	positive end-expiratory pressure
PT	protrombinetijd
PTP	post-transfusie purpura
SAGM	saline and adenine glucose mannitol (erythrocyten bewaarvloeistof)
TMA	trombotische micro-angiopathie
TRIP	nationaal hemovigilantiesysteem (transfusiereacties in patienten)
TTP	trombotische trombocytopenische purpura
X-proef	kruisproef