

# Bloedwijzer

Informatie voor gebruikers van  
korthoudbare bloedproducten en Omniplasma<sup>®</sup>

## Versie 006

De ingangsdatum van versie 006 is 1 april 2023

(Versie 006 vervangt 005 gedateerd 5 augustus 2021.)

Stichting Sanquin  
Plesmanlaan 125  
1066 CX Amsterdam

## Inhoudsopgave

Wijzigingen met betrekking tot de vorige versie	4
1. Inleiding	5
1.1 Algemeen	5
1.2 Europese regelgeving	5
1.3 Parvovirus-B19-geteste producten	5
1.4 Voorzorgsmaatregelen ter preventie van TRALI	6
1.5 Standaardproducten, magistrale producten en experimentele producten	6
1.6 Transfusieadviezen en de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid	7
2. Algemene informatie	7
2.1 Definities	7
2.2 Veiligheid	7
2.3 Volbloeddonatie	9
2.4 Aferese	9
2.5 Productetiket	10
2.6 Transfusiebeleid in het ziekenhuis	10
2.7 Traceerbaarheid	10
2.8 Informatie, bijwerkingen en klachten	11
3. Aanvragen van bloedproducten	11
3.1 Aanvragen van bloedproducten bij Sanquin Bloedbank	11
3.2 Spoedbestellingen of bijzondere situaties	11
3.3 Noodtelefoon	12
3.4 Autologe en bestemde niet-anonieme bloedproducten	12
3.5 Aanvragen van bloedproducten <i>in het ziekenhuis</i>	12
4. Erytrocyten	12
4.1 Algemeen	12
4.2 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM	15
4.3 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM, gewassen	15
4.4 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM, biotine gelabeld	15
4.5 Product: ERYTROCYTEN, plasma toegevoegd	16
4.6 Product: ERYTROCYTEN, ontdooid	17
4.7 Product: ERYTROCYTEN, in NaCl 0,9%, bestraald	17
4.8 Product: ERYTROCYTEN, aferese	18
5. Trombocyten	18
5.1 Algemeen	18
5.2 Product: TROMBOCYTEN, samengevoegd in PAS-E/plasma	20
5.3 Product: TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma	20
5.4 Product: TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma, gesplitst	21
5.5 Product: TROMBOCYTEN geconcentreerd	21
6. Plasma	22
6.1 Algemeen	22
6.2 Omniplasma®	22
6.3 Product: PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest	22
7. Serum voor toediening in het oog	23
8. Transfusiebeleid bij groot bloedverlies	24
9. Autologe en bestemde bloedtransfusie	24
9.1 Autologe bloedtransfusie	24

9.2	Bestemde niet-anonieme bloedtransfusie	25
10.	Bestraalde bloedproducten	25
10.1	Algemeen	25
10.2	Indicaties	26
10.3	Erythrocytenproducten, bestraald	26
10.4	Trombocytenproducten bestraald	27
11.	Wijze van toediening	27
11.1	Voorzorgen	27
11.2	Controle bloedproduct en identiteit	27
11.3	Toedieningssysteem	27
11.4	Toedieningssnelheid	28
11.5	Verwarmen van erythrocytenproducten	28
11.6	Ontdooien van plasma	28
11.7	Acties bij transfusiëreactie (zie ook hoofdstuk 12)	28
11.8	Administratie	29
12.	Transfusiëreacties	29
12.1	Koorts met of zonder koude rillingen	29
12.2	Rillerigheid ('chills') met of zonder geringe temperatuurstijging	29
12.3	Allergie: jeuk, urticaria, glottisoedeem, anafylactische shock	30
12.4	Acute hemolytische transfusiëreacties (HTR)	30
12.5	Uitgestelde hemolytische transfusiëreacties (HTR)	31
12.6	Bloedoverdraagbare infecties	32
12.7	Transfusion Associated Graft Versus Host Disease (TA-GVHD)	32
12.8	Post-transfusie purpura (PTP)	32
12.9	Transfusion related acute lung injury (TRALI)	33
12.10	Overige transfusiëreacties	33
12.11	Hemovigilantie	34
12.12	Farmacovigilantie i.v.m. Omniplasma®	34
13.	Bewaarcondities in het ziekenhuis	34
13.1	Algemeen	34
13.2	Erythrocytenproducten	34
13.3	Trombocytenproducten	34
13.4	Plasma	35
14.	Verklaring van afkortingen	35
15.	Index op medische woorden	37
	Bijlage: Overschrijding voorgeschreven bewaartemperatuur (+2°C tot +6°C) van erythrocyten	38

## Wijzigingen met betrekking tot de vorige versie

De volgende wijzigingen zijn in de Bloedwijzer (versie 006) aangebracht:

- Het voormalige hoofdstuk 7 over Fitrix® is verwijderd. Dit product wordt door Sanquin niet meer geleverd.
- Paragraaf 4.3: de indicatie voor het gebruik van gewassen erythrocyten bij IgA-deficiëntie is verwoord zoals in de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid.

## 1. Inleiding

### 1.1 Algemeen

Korthoudbare bloedproducten worden door Sanquin Bloedbank bereid en geleverd in het kader van de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv).

Geneesmiddelen die door Prothya Biosolutions B.V. worden bereid uit humaan plasma voor de behandeling van patiënten vallen onder de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG). De 'Bloedwijzer' bevat informatie over korthoudbare bloedproducten die Sanquin Bloedbank levert in het kader van de Wibv. Ook bevat de Bloedwijzer informatie over Omniplasma<sup>®</sup>, dat is geregistreerd als geneesmiddel en wordt geleverd in het kader van de WOG.

### 1.2 Europese regelgeving

#### **Europese Richtlijnen**

Bloedproducten bereid en geleverd in het kader van de Wet inzake bloedvoorziening (Wibv) en de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG), ook wel genoemd 'korthoudbare bloedproducten' of 'bloedbestanddelen' en Omniplasma<sup>®</sup>, moeten wettelijk voldoen aan:

- de Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 2003 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het inzamelen, testen, bewerken, opslaan en distribueren van bloed en bloedbestanddelen van menselijke oorsprong en tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG van de Raad;
- de Richtlijn 2004/33/EG van de Commissie van 22 maart 2004 tot uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad met betrekking tot bepaalde technische voorschriften voor bloed en bloedbestanddelen;
- Uitvoeringsrichtlijn 2011/38/EU tot wijziging van bijlage V bij Richtlijn 2004/33/EG ten aanzien van maximale pH-waarden voor trombocytconcentraten tegen het einde van de bewaartermijn;
- de Richtlijn 2005/61/EG van de Commissie van 30 september 2005 ter uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de traceerbaarheidsvoorschriften en de melding van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen;
- de Richtlijn 2005/62/EG van de Commissie van 30 september 2005 ter uitvoering van Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft communautaire normen en specificaties inzake een kwaliteitszorgsysteem voor bloedinstellingen.
- Richtsnoer 2013/C 343/01 inzake goede distributiepraktijken (GDP) voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van 5 november 2013 t.b.v. opslag Omniplasma<sup>®</sup>.
- 2016/1214/EC amendeert 2005/62/EC per 25 juli 2016 met als belangrijkste aanpassing de GPG als verplichting.
- GDP Richtsnoer van 19 maart 2015, 2015/C 95/01.

### 1.3 Parvovirus-B19-geteste producten

In 2002 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd om 'Parvovirus-B19-veilige' bloedproducten voor te schrijven aan patiënten die tot risicogroepen behoren. In deze bloedwijzer wordt gebruik gemaakt van de term 'Parvovirus-B19-geteste' bloedproducten, waarmee hetzelfde wordt bedoeld als de Gezondheidsraad in het advies voor ogen had. De Minister van VWS heeft aan Sanquin gevraagd het advies uit te voeren. De in het rapport van de Gezondheidsraad genoemde risicogroepen zijn:

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

- Patiënten met een cellulaire immuundeficiëntie, bij wie geen antistoffen tegen Parvovirus B19 aantoonbaar zijn.

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

- Ontvangers van een allogene beenmerg-/stamceltransplantatie.

Sinds 1 april 2005 kunnen bij Sanquin Bloedbank Parvovirus-B19-geteste erythrocyten- en trombocytenproducten en Parvovirus-B19-geteste vers bevroren plasmaproducten worden besteld. Dit zijn producten van donors bij wie in twee afzonderlijke bloedmonsters die minimaal 6 maanden uit elkaar liggen, IgG-antistoffen tegen Parvovirus B19 zijn aangetoond. De kans op overdracht van Parvovirus B19 door bloedproducten van een donor met deze antistoffen is dan ook extreem klein. Echter incidenteel is beschreven dat er naast antistoffen viraal DNA in het bloed aanwezig kan zijn. Het is onbekend of dit bloed infectieus is.

#### 1.4 Voorzorgsmaatregelen ter preventie van TRALI

Als voorzorgsmaatregel tegen het optreden van TRALI werd sinds 1 juli 2007 alleen nog maar plasma voor transfusie ingezameld dat afkomstig is van mannelijke donors die zelf nooit een transfusie hebben ontvangen, de zogeheten 'male-only plasma maatregel'. In de eerste twee jaar na invoering van de male-only plasma maatregel daalde het aantal gerapporteerde gevallen van TRALI met ongeveer tweederde. Inmiddels wordt het grootste deel van plasma voor transfusie geleverd als SD-plasma, waardoor male-only plasma alleen nog wordt toegepast voor 'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' (het zogenoemde Q-plasma). Tevens werd sinds 1 december 2009 bij de bereiding van 'Trombocyten samengevoegd, in plasma', alleen nog maar plasma voor transfusie gebruikt dat afkomstig is van mannelijke donors die zelf nooit een transfusie hebben ontvangen.

Per 3 april 2018 worden er geen 'Trombocyten samengevoegd, in plasma' meer gemaakt. Dit product is vervangen door 'Trombocyten samengevoegd, in PAS-E/plasma'.

Per 25 maart 2019 zijn 'Trombocyten, aferese, in plasma' vervangen door 'Trombocyten, aferese, in PAS-E/plasma'.

#### 1.5 Standaardproducten, magistrale producten en experimentele producten

Transfusieproducten worden onderverdeeld in de volgende categorieën:

##### A. Standaardproducten

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

NB: Alleen in spoedsituaties kan een bloedproduct voor transfusiedoeleinden worden geleverd voordat bepaalde testuitslagen bekend zijn. Hoewel het een standaardproduct betreft, is hiervoor een bewustzijnsverklaring van de aanvrager vereist.

##### B. Experimentele producten

Experimentele bloedproducten kunnen door Sanquin worden bereid en geleverd om te worden toegepast in het kader van klinische evaluaties of wetenschappelijk onderzoek bij mensen. Zij zijn niet opgenomen als standaardproduct in de Richtlijn Bloedproducten, maar de specificaties worden beschreven in een onderzoeksprotocol. Ook hun bereiding geschiedt conform specificaties die zijn beschreven in het onderzoeksprotocol. Het onderzoeksprotocol is door een Medisch Ethische Commissie beoordeeld, waarbij naast de producteigenschappen tevens de relevantie en de opzet van het wetenschappelijke onderzoek zijn beoordeeld.

##### C. Magistrale producten

In sommige klinische situaties kan het aangewezen zijn om een bloedproduct te bereiden dat afwijkt van hetgeen hierboven onder standaardproduct of experimenteel product wordt verstaan. De indicatie hiervoor is de klinische toestand van één specifieke, individuele patiënt. De bereidingswijze en vrijgifte van het gewenste product worden in een dossier vastgelegd. De bloedbankarts tekent voor het dossier; de behandelend arts tekent een bewustzijnsverklaring dat het beschreven product het door

hem/haar verlangde product is, dat met zijn/haar instemming aan de patiënt wordt toegediend. Het product wordt vrijgegeven door de VP (Verantwoordelijke Persoon) van Sanquin Bloedbank of diens gedelegeerde verantwoordelijke functionaris.

## 1.6 Transfusieadviezen en de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid

Deze Bloedwijzer bevat de adviezen van Sanquin met betrekking tot het gebruik van de bloedproducten die per 1 april 2023 door Sanquin Bloedbank worden geleverd. Sinds 2018 worden modules gepubliceerd van de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid. Deze Richtlijn is een leidraad voor alle professionals die te maken hebben met het geven van bloedtransfusies. De inhoud hiervan wordt als bekend verondersteld en is niet integraal in de Bloedwijzer verwerkt.

## 2. **Algemene informatie**

### 2.1 Definities

Korthoudbare bloedproducten zijn producten die zijn bereid uit een of meer bloeddonoraties en worden gebruikt voor transfusie aan patiënten. Deze producten worden bereid door Sanquin Bloedbank en in het ziekenhuis verstrekt door het bloedtransfusielaboratorium.

Omniplasma<sup>®</sup>, het standaard plasmaproduct voor toediening aan patiënten, is een geregistreerd geneesmiddel. Het wordt bereid door Octapharma uit gepoold afereseplasma van Nederlandse donors. Sanquin zamelt de grondstof in en distribueert het eindproduct, maar is niet de producent.

Voor meer informatie over Omniplasma<sup>®</sup>, zie de bijsluiter in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

### 2.2 Veiligheid

#### 2.2.1 Bloedgroepcontrole bij de donor

De AB0-bloedgroep en Rh(D) factor van de donor worden eerst twee keer uit afzonderlijke monsters bepaald en daarna bij iedere donatie opnieuw ter controle. Ook andere bloedgroepyperingen dienen twee keer bepaald te zijn, voordat ze op het productetiket worden vermeld.

#### 2.2.2 Keuring en selectie van de donors

In Nederland worden alle korthoudbare bloedproducten volgens Sanquin Richtlijnen bereid uit bloed van vrijwillige, niet betaalde donors. In de literatuur is beschreven, dat niet-betaalde donors veiliger zijn dan betaalde donors. Nieuwe donors ondergaan eerst een medische keuring en worden eerst gescreend in de virusserologie (zie 2.2.3). Bij deze gelegenheid wordt nog geen bloed voor transfusie gedoneerd.

Voorafgaand aan elke donatie wordt de donor vervolgens opnieuw medisch gekeurd volgens landelijke Richtlijnen. Hierbij vult de donor een anamneseformulier in en wordt zijn/haar gezondheidstoestand beoordeeld met als doel om, voor zover mogelijk, risico's voor zowel de donor als de ontvanger te vermijden.

#### 2.2.3 Virusveiligheid van korthoudbare bloedproducten

Alle bloeddonoraties die worden gebruikt voor de bereiding van korthoudbare bloedproducten, worden getest op

- humaan immuundeficiëntie virus (HIV),
- hepatitis B virus (HBV),
- hepatitis C virus (HCV),
- hepatitis E virus (HEV) en
- syfilis.

Alleen donaties die in deze tests negatief bevonden zijn worden gebruikt voor de bereiding van transfusieproducten.



**HIV en HCV**

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

**HBV**

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

**HEV**

Voor HEV wordt een test op viraal nucleïnezuur (NAT) toegepast. De HEV-NAT is ingevoerd in juli 2017.

**HTLV**

Nieuwe donors worden eenmalig getest op antistoffen tegen humaan T-cel leukemie virus (HTLV); personen die een positieve uitslag hebben, worden niet als donor toegelaten.

**WNV**

Donaties van donors die recentelijk een risicogebied voor West Nile virus hebben bezocht, worden onderzocht op WNV-RNA.

**CMV**

Bloedproducten die worden gebruikt voor intra-uteriene transfusie, worden additioneel getest op anti-CMV.

**Overige**

Het serum waaruit 'Serumoogdruppels' worden bereid (zie hoofdstuk 7), wordt additioneel getest met NATs voor Herpes Simplex 1 / 2, Varicella Zoster en Cytomegalovirus. Bovendien moet het voldoen aan de eis Parvovirus-B19-getest.

Het risico van infectie met genoemde bloedoverdraagbare infectieuze agentia is door dit testprotocol bijzonder klein maar kan niet geheel worden uitgesloten, vooral in geval een donor in de vroege fase van infectie verkeert, waarin de infectie nog niet door de tests wordt opgespoord. Ook bestaat de mogelijkheid van overdracht van (zeldzame) infecties, of virusvarianten, waar niet op wordt getest.

Vers bevroren plasma voor transfusiedoeleinden is aanvullend beveiligd door toepassing van een quarantainemethode (zie hoofdstuk 6). Bij erythrocyten en trombocyten is vanwege de beperkte houdbaarheid toepassing van een quarantainemethode niet mogelijk.

Voor informatie over de virusveiligheid van Omniplasma<sup>®</sup>, zie de bijsluiters in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

**2.2.4 Bacteriële besmetting**

Bloedproducten kunnen met bacteriën gecontamineerd zijn. Bacteriën kunnen ofwel in het donorbloed terechtkomen bij het aanprikken voor de bloeddonatie (huidbacteriën), ofwel reeds in het bloed aanwezig zijn doordat er bij de donor een (subklinische) bacteriëmie bestaat. Doordat trombocytenproducten bij +20 tot +24°C worden bewaard, is de kans op groei van bacteriën in trombocytenproducten groter dan in erythrocytenproducten, die bij +2 tot +6°C worden bewaard.

Van alle trombocytenproducten wordt direct na de bereiding een kweek in een aëroob en een anaëroob medium ingezet en in een geautomatiseerd systeem geïncubeerd. Bij



ontwikkeling van CO<sub>2</sub> wordt deze screening positief genoemd en mogen noch de trombocyten noch de erythrocyten die uit de donaties in kwestie bereid zijn, worden uitgegeven.

Voordat trombocyten worden uitgegeven, wordt de kweekuitslag gecontroleerd. Bij een negatieve kweekuitslag op het moment van uitgifte worden trombocyten als 'negative to date' uitgegeven. De kweken worden tot en met 7 dagen voortgezet.

Indien de kweek positief wordt na de uitgifte van de trombocyten of de erythrocyten, stelt Sanquin Bloedbank het ziekenhuis hiervan in kennis, opdat transfusie alsnog voorkomen kan worden. Indien de bloedproducten reeds zijn getransfundeerd, is het transfusiebeloop doorslaggevend voor het beleid. Bij elke positieve uitslag in de bacteriële screening wordt een GRAM-preparaat gemaakt en ook standaard een monster ingezet om het micro-organisme te determineren.

Bij het kweken van trombocyten, bereid uit 5 bloeddonthaties of verkregen door middel van afereze, geeft 0,3 tot 0,6% een positief resultaat. Gedurende een periode van twee jaar (2006-2007) is de toediening van trombocytenconcentraten, die waren uitgegeven als 'negative to date' maar waarbij de kweek alsnog positief werd, intensief gemonitord. Van de patiënten die een dergelijk trombocytenconcentraat toegediend hadden gekregen, kreeg 1,3% een transfusiële reactie met een zeer lage imputabiliteit.

### 2.2.5 Leukocytenverwijdering

Leukocyten in erythrocyten- en trombocytenproducten kunnen onder meer de oorzaak zijn van koortsreacties na transfusie, allo-immunisatie door HLA-antigenen, overdracht van virussen, immuunmodulatie en Graft Versus Host ziekte. Leukocyten worden door middel van filtratie uit erythrocyten- en trombocytenproducten verwijderd, waardoor het aantal leukocyten in het product wordt gereduceerd tot  $<5 \times 10^6$  per product, waarbij 90% van de producten  $<1 \times 10^6$  leukocyten per product bevat.

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

### 2.3 Volbloeddonatie

Bij een volbloeddonatie wordt circa 500 mL bloed bij de donor afgenomen in 70 mL anticoagulans bestaande uit citraat fosfaat dextrose (CPD) en direct gekoeld tot circa +20 tot +24 °C. Binnen 24 uur na afname wordt het bloed door centrifugeren gescheiden in erythrocyten, plasma en een buffycoat (de tussenlaag tussen erythrocyten en plasma waarin zich het merendeel van de leukocyten en trombocyten bevindt).

De erythrocyten worden geresuspendeerd in bewaarvloeistof en kort na de bereiding gefiltreerd over een leukocytenverwijderingsfilter.

De trombocyten worden geïsoleerd uit vijf samengevoegde buffycoats. Ook hieruit worden de leukocyten verwijderd door filtratie (zie hoofdstuk 5).

Het plasma wordt ingevroren en gebruikt als grondstof voor de bereiding van geneesmiddelen uit humaan plasma.

### 2.4 Aferese

Met behulp van een aferesemachine kan het bloed tijdens de afname bij de donor worden gescheiden in verschillende componenten. Zo kan een specifiek bloedbestanddeel zoals plasma en/of trombocyten en/of erythrocyten worden afgenomen, terwijl de andere bloedcomponenten aan de donor worden teruggegeven. Op deze wijze kan in één donatie een relatief grote hoeveelheid van één of enkele componenten worden geoogst. De leukocyten in de bloedcomponenten kunnen door een procedure op de aferesemachine of met behulp van een filter worden verwijderd.

Voor plasmaferese wordt als regel tri-natriumcitraat (TNC) als anticoagulans gebruikt; dit anticoagulans bevat geen dextrose.

Voor trombocytferese wordt ACD-A als anticoagulans gebruikt, voor erythrocytferese ACD-A of CPD-50. Deze beide anticoagulantia bevatten wel dextrose.

#### *Q-plasma*

Vers bevroren plasma voor transfusiedoeleinden wordt verkregen door aferese. Nadat het plasma negatief is bevonden in het laboratoriumonderzoek op infecties, wordt het ingevroren en in quarantaine gelegd, totdat de donor na 4 maanden of meer in een nieuw afgenomen bloedmonster opnieuw negatief is bevonden. Op deze manier wordt het risico op overdracht van virussen door zogenoemde 'window donaties' verder gereduceerd. Dit plasma wordt ook wel quarantaineplasma of kortweg Q-plasma genoemd.

Voor de toepassingen van plasma zie hoofdstuk 6.

## 2.5 Productetiket

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

- het Eenheid Identificatie Nummer (EIN);
- ABO-bloedgroep en Rh(D) factor  
(Opmerking: bij Omniplasma<sup>®</sup>, dat geen korthoudbaar bloedproduct maar een geneesmiddel is, wordt de Rh(D) factor niet op het productetiket vermeld);
- de naam van de producent;
- de afname- of bereidingsdatum;
- de uiterste gebruiksdatum en eventueel de tijd;
- de productcode waarin toegepaste bereidingstechnieken zoals leukocyten-verwijderd, bestraald, gesplitst, gewassen et cetera is opgenomen;
- het streefvolume en de streefgetallen die de samenstelling weergeven;
- de bewaartemperatuur en eventueel de wijze van bewaren;
- eventueel bijzondere kenmerken zoals typering van erythrocyten (bijvoorbeeld c, E en K) of trombocyten (bijvoorbeeld, op een apart etiket, HLA of HPA).
- op eenheden die bestemd zijn voor autologe transfusie, is deze bestemming aangegeven bij de ABO-bloedgroep. Tevens zijn de eenheden voorzien van een apart etiket waarop gegevens van de patiënt vermeld zijn (zie ook hoofdstuk 9).

## 2.6 Transfusiebeleid in het ziekenhuis

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

Gelet op de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (Wgbo) dient de arts, indien mogelijk, vooraf toestemming voor bloedtransfusie(s) aan de patiënt te vragen, en wel na het verstrekken van informatie over de hieraan verbonden mogelijke risico's en over eventuele alternatieven. Een voorbeeld van de informatie die aan patiënten van verschillende leeftijden kan worden verstrekt is te vinden als patiëntenfolders op [www.sanquin.org](http://www.sanquin.org).

## 2.7 Traceerbaarheid

Sanquin Bloedbank houdt een administratie bij waaruit kan worden afgeleid welke donor wanneer een donatie heeft gedaan, welke bloedproducten hieruit zijn bereid en aan welk ziekenhuis of instelling het bloedproduct is geleverd. Deze administratie moet wettelijk ten minste 30 jaar worden bewaard (zie Europese Richtlijnen genoemd in hoofdstuk 1.2).

Het ziekenhuis houdt een administratie bij wanneer en welk specifiek bloedproduct (Eenheid Identificatie Nummer + productcode) aan welke patiënt is toegediend. Deze administratie moet

wettelijk ten minste 30 jaar worden bewaard en leesbaar te raadplegen zijn (zie Europese Richtlijnen genoemd in hoofdstuk 1.2).

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

## 2.8 Informatie, bijwerkingen en klachten

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

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

In Nederland worden transfusiereacties en bijwerkingen van transfusie sinds 2004 geregistreerd door de Stichting TRIP (Transfusiereacties In Patiënten). Voor meer informatie zie [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl).

Melding aan TRIP wordt gedaan via het bloedtransfusielaboratorium van het ziekenhuis. Ernstige transfusiereacties (zie [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl)) moeten tevens door zowel de ziekenhuizen als door Sanquin Bloedbank (indien het een product gerelateerde reactie betreft) aan de IGJ worden gemeld.

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

Voor Omniplasma®, dat een geneesmiddel is, gelden bovendien de regels van farmacovigilantie (zie ook 12.12).

## 3. **Aanvragen van bloedproducten**

### 3.1 Aanvragen van bloedproducten bij Sanquin Bloedbank

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

Alle bloedproducten worden door het (bloedtransfusie)laboratorium van het ziekenhuis bij de bloedbank besteld. De bestelling vindt elektronisch plaats via HWBO (Hospital Web Based Ordering system), eventueel schriftelijk (bijvoorbeeld per fax).

Standaard bloedproducten zijn doorgaans uit voorraad leverbaar. Echter, de levering van bloedproducten met een zeldzame typering of van bloedproducten die na de bestelling aanvullend moeten worden getypeerd of verdere bewerking moeten ondergaan, zoals bij wisseltransfusies, kost meer tijd.

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

### 3.2 Spoedbestellingen of bijzondere situaties

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

### 3.3 Noodtelefoon

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

### 3.4 Autologe en bestemde niet-anonieme bloedproducten

Het aanvragen van autologe of bestemde niet-anonieme bloeddonoraties en bloedproducten vindt plaats volgens gemaakte afspraken. Het beleid van Sanquin hieromtrent is weergegeven in de vigerende Richtlijn 'Autologe preoperatieve bloeddonoratie' en de vigerende Richtlijn 'Bestemde niet-anonieme bloeddonoratie' (zie hoofdstuk 9).

### 3.5 Aanvragen van bloedproducten in het ziekenhuis

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

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

Indien bekend, dient tevens te worden vermeld:

- AB0-bloedgroep en Rh(D) factor;
- Of de patiënt eerder transfusies heeft gehad, en zo ja, wanneer de laatste;
- Of de patiënte zwanger is (geweest);
- Of er transfusiereacties bekend zijn;
- Of er ooit irregulaire antistoffen tegen erythrocyten zijn aangetoond.

## 4. **Erythrocyten**

### 4.1 Algemeen

Erythrocyten bevatten hemoglobine en transporteren zuurstof en CO<sub>2</sub> van en naar de weefsels en de longen. Erythrocytenproducten worden bereid uit een volbloedafname door volbloed te centrifugeren en het plasma en de buffycoat, met daarin de meeste leukocyten en trombocyten, te verwijderen. Vervolgens wordt bewaarvloeistof SAGM (Saline Adenine Glucose Mannitol) bij de erythrocyten gevoegd. Dit resulteert in een hematocriet in het eindproduct tussen 0,50 en 0,65 L/L. De erythrocytensuspensie wordt vervolgens gefiltreerd over een leukocytenverwijderingsfilter. Erythrocyten kunnen ook worden verkregen door middel van aferese.

'ERYTHROCYTEN, in SAGM' is het standaardproduct indien transfusie aangewezen is bij de behandeling van anemie.

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

#### *Indicatie*

Erythrocyten worden toegediend om het zuurstofdragend vermogen bij de ontvanger te verhogen. Als regel worden erythrocyten alleen gegeven op geleide van klachten en symptomen, maar ook op basis van de leeftijd en de cardiovasculaire/pulmonale status van de patiënt en de oorzaak

van de anemie. Voor gedetailleerde informatie over het transfusiebeleid in verschillende klinische situaties zie de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid.

*Wijze van toediening: zie hoofdstuk 11.*

*Bewaarcondities: zie hoofdstuk 13.*

#### *Keuze van erythrocyten en compatibiliteitsonderzoek*

Erythrocyten dienen altijd bij voorkeur AB0 en Rh(D) identiek maar ten minste compatibel te zijn met de ontvanger.

Bij neonaten (kinderen tot en met de leeftijd van 3 maanden (90 dagen)) is de keuze van AB0-bloedgroep en Rh(D) van donorerythrocyten afhankelijk van de AB0-bloedgroep en eventuele irregulaire antistoffen bij de moeder. De bloedgroepen dienen compatibel te zijn met die van het kind en de moeder. Bij een transfusie aan een neonaat volstaat een kruisproef die uitgevoerd wordt met serum/plasma van de moeder.

#### *Keuze AB0-bloedgroep donorerythrocyten in eerste 3 levensmaanden:*

Kind	Moeder	Donorerythrocyten
0	0, A of B	0
A	A of AB	A of 0
A	0 of B	0
B	B of AB	B of 0
B	0 of A	0
AB	AB	AB, A, B of 0
AB	A	A of 0
AB	B	B of 0

#### *Compatibiliteitsonderzoek*

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

- Bepalen van de *AB0-bloedgroep en Rh(D) antigeen* van de ontvanger, ten minste twee maal uit onafhankelijk afgenomen bloedmonsters.
- Vaststellen van de aan- of afwezigheid van *irregulaire erythrocytenantistoffen* bij de ontvanger (in eerste 3 levensmaanden ook bij de moeder) met behulp van een techniek die ten minste even gevoelig is als de indirecte antiglobulinetest met albumine. De testerythrocyten dienen aan nauw omschreven specificaties te voldoen. De volgende antigenen dienen op minimaal één van de testerythrocytensuspensies homozygoot aanwezig te zijn: C, c, D, E, e, k, Fya, Fyb, Jka, Jkb, M, S, s. Het K-antigeen moet ten minste heterozygoot aanwezig zijn. Wanneer de patiënt de afgelopen 3 maanden bloedproducten heeft ontvangen of zwanger is (geweest) of wanneer één van deze omstandigheden niet met zekerheid kan worden uitgesloten, is het resultaat van de antistofscreening beperkt geldig tot maximaal 72 uur na afname van het kruisbloed.
- Compatibiliteitsonderzoek door middel van de zogenoemde *Type & Screen methode* of door middel van een volledige kruisproef.
  - a) Bij de *Type & Screen methode* dient de AB0-bloedgroep van patiënt en donor met een in vitro test te worden gecontroleerd óf dient de compatibiliteit van AB0-bloedgroep door een 'korte' kruisproef van patiëntenserum/plasma en donorerythrocyten in zoutoplossing te worden gecontroleerd. In beide gevallen dient de antistofscreening geldig en negatief te zijn.
  - b) Een *volledige kruisproef* (inclusief antiglobulinefase) is altijd nodig bij:



- neonaten (tot en met de leeftijd van 3 maanden): bij transfusie aan een neonaat volstaat een kruisproef die uitgevoerd wordt met serum/plasma van de moeder.
- patiënten met auto-antistoffen of bij wie (ooit) klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen werden aangetoond;
- ontvangers van transplantaten van gevasculariseerde organen tot 3 maanden na transplantatie;
- patiënten na allogene beenmerg- of stamceltransplantatie;
- intra-uteriene transfusies;
- patiënten met aangeboren of verworven afwijkingen in de erythropoiese waarvoor frequent transfusies van erythrocyten moeten worden gegeven (bijvoorbeeld thalassemia major en (congenitale) hypoplastische anemie).

#### *Kruisbloed*

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

#### *Positieve kruisproef of antistofscreening*

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

Wanneer ooit klinisch relevante irregulaire antistoffen tegen erythrocyten zijn aangetoond, dienen daarna uitsluitend erythrocyten te worden toegediend, die negatief zijn voor de betreffende antigenen.

#### *Aanbeveling preventie immunisatie door c, E en K*

Om het aantal gevallen van hemolytische ziekte bij pasgeborenen ten gevolge van anti-c, anti-E en anti-K zo veel mogelijk te reduceren, dienen alle vrouwen jonger dan 45 jaar getransfundeerd te worden met c-compatibele en E-compatibele en K-negatieve erythrocyten. Het is niet noodzakelijk deze vrouwen eerst te typeren voor het K-antigeen. Indien de typering van het K-antigeen van de patiënt bekend is kan ook K-compatibel getransfundeerd worden.

#### *Aanbeveling preventie immunisatie in het Rhesusfenotype en K*

Gezien het immunisatierisico bij patiënten met MDS, AIHA of thalassemie wordt aanbevolen patiënten met deze aandoeningen te transfunderen met erythrocyten die compatibel zijn voor het Rhesusfenotype en K.

#### *Aanbeveling preventie immunisatie bij sikkelcelanemie*

Voor transfusie-afhankelijke patiënten met sikkelcelanemie of thalassemie dienen erythrocyten geselecteerd te worden die compatibel zijn voor het Rhesusfenotype, K en Fy(a).

Het verdient aanbeveling om, indien mogelijk, tevens (in volgorde van afnemend belang) Jk(a), Jk(b) en S compatibele erythrocyten te selecteren.

#### *Typeringen anders dan AB0 Rh(D)*

Erythrocyten kunnen getypeerd zijn voor andere antigenen dan AB0 en Rh(D) bijvoorbeeld voor de CcEe of andere bloedgroepsystemen als Kell, Duffy, Kidd, MNSs, P et cetera.

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

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

#### *Bijwerkingen*

Voor bijwerkingen (transfusiereacties) die door alle bloedproducten kunnen worden veroorzaakt, zie hoofdstuk 12.

Transfusiereacties, die niet uitsluitend maar wel vaker met erythrocyten zijn geassocieerd, zijn:

- Hemolytische transfusiereacties.
- IJzerstapeling.
- Overdracht van Plasmodium.
- Vorming van irregulaire erythrocytenantistoffen.

#### 4.2 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM

##### *Karakteristieken*

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

Het product bevat 100 – 110 mL SAGM (bewaarmiddel) en weinig (5 - 10 mL) plasma en dus nauwelijks stollingsfactoren en citraat. Het volume is afhankelijk van de hoeveelheid erythrocyten en bedraagt circa 280 mL met een hematocriet van 0,50 - 0,65 L/L.

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

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

##### *Indicatie*

Standaard erythrocytenproduct voor transfusie (zie 4.1).

#### 4.3 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM, gewassen

##### *Karakteristieken*

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

##### *Indicatie*

Erythrocytentransfusie bij patiënten met:

- IgA-deficiëntie met anti-IgA en een allergische transfusiereactie van graad 2 of hoger in de voorgeschiedenis;
- herhaald optredende ernstige allergische reactie tegen plasmaeiwitten/allergenen.

#### 4.4 Product: ERYTROCYTEN, in SAGM, biotine gelabeld

##### *Karakteristieken*

Het product wordt bereid door van een eenheid 'ERYTROCYTEN, in SAGM' een hoeveelheid van 25 mL te bemonsteren en in dit monster de erythrocyten te voorzien van een biotine label. Het monster wordt eerst gewassen met SAGM en vervolgens geïncubeerd met een biotineoplossing (16 µg/mL biotine in SAGM), waarna het opnieuw wordt gewassen en vervolgens weer wordt toegevoegd aan de oorspronkelijke eenheid. Het product is na bereiding



10 dagen houdbaar, waarbij de oorspronkelijke vervaldatum van de eenheid ERYTROCXYTEN, in SAGM niet mag worden overschreden

#### *Indicatie*

Dit product wordt uitsluitend geleverd voor gebruik in goedgekeurde klinische studies en na overleg met de Unit Transfusiegeneskunde (UTG).

#### 4.5 Product: ERYTROCXYTEN, plasma toegevoegd

##### *Karakteristieken*

Het product is afkomstig van 2 verschillende donors.

Het product wordt verkregen door van een eenheid erythrocyten in SAGM (zie 4.2), de bewaarvloeistof te verwijderen en vervolgens een bepaalde hoeveelheid ontdooid 'Plasma, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' (quarantaineplasma) van een andere donor toe te voegen (zie 6.3).

Omdat dit product als regel wordt gebruikt voor wisseltransfusies bij pasgeborenen, mogen de erythrocyten die voor het product worden gebruikt, niet ouder zijn dan 120 uur (5 dagen) na afname bij de donor. Het toegevoegde plasma heeft bloedgroep AB. De plasmadonor is altijd een man die zelf nooit transfusies heeft gehad, dit om de kans op het voorkomen van HLA-antistoffen bij de donor zo klein mogelijk te maken.

De hematocriet is standaard ongeveer 0,5 L/L, maar kan op aanvraag worden aangepast door de hoeveelheid toegevoegd plasma te variëren. Het volume van het eindproduct is afhankelijk van het volume van het oorspronkelijke erythrocytenproduct en de gewenste hematocriet, maar bedraagt meestal circa 300 mL. Het totaal hemoglobine bedraagt minimaal 40 g. Het product bevat minder dan  $5 \times 10^6$  leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan  $1 \times 10^6$  leukocyten per eenheid. Het product bevat geen trombocyten. Het product bevat vrijwel geen vrije calciumionen, het citraatgehalte in het plasma is 12–19 mmol/L, het kalium- en glucosegehalte zijn fysiologisch, het natriumgehalte is verhoogd tot ongeveer 168 mmol/L. De pH is ongeveer 6,9 en het 2,3-DPG zal nog aanwezig zijn gelet op de leeftijd van de gebruikte eenheid erythrocyten, die maximaal 5 dagen oud mag zijn.

Het product bevat geen klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen.

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

##### *Bijwerkingen erythrocyten, plasma toegevoegd:*

- door binding van calciumionen aan citraat kan hypocalciëmie ontstaan, vooral bij premature zuigelingen bij wie citraat in de lever langzaam wordt afgebroken;
- de overmaat aan zure citraationen kan bij premature zuigelingen het zuur-base-evenwicht verstoren. Het monitoren van pH, natrium, kalium, geïoniseerd calcium, glucose en bilirubine en een electrocardiogram vóór, tijdens en na de wisseltransfusie wordt aanbevolen;
- de algemene bijwerkingen van erythrocyten- en plasmatransfusies zijn mogelijk (zie hoofdstuk 12);
- cave: trombocytopenie.

##### *Indicatie*

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

geleide van serumbilirubinegehalte, bepaald 1 uur na de wissel en later, kan zo nodig nogmaals worden gewisseld.

#### 4.6 Product: ERYTROCYTEN, ontdooid

##### *Karakteristieken*

Voor zeer specifieke compatibiliteitsproblemen, als regel veroorzaakt door irregulaire erythrocytenantistoffen of combinaties daarvan, worden erythrocyten in bevroren toestand op een centrale plaats bij Sanquin Bloedbank bewaard. De erythrocyten zijn geselecteerd op bloedgroepentyping, leukocyten verwijderd, en na toevoeging van glycerol bij  $-60$  tot  $-80$  °C bewaard. Na ontdooien worden zij een aantal malen gewassen met fysiologische zoutoplossing waaraan glucose is toegevoegd. Ten slotte worden zij geresuspendeerd in SAGM. De hoeveelheid erythrocyten bedraagt minimaal 120 mL ( $> 36$  g Hb) in SAGM, waarin minimale resten glycerol aanwezig kunnen zijn. Het volume is meestal 210 – 225 mL, met een hematocriet van 0,35 – 0,55 L/L. De eenheid bevat door het wassen zeer weinig plasmaeiwitten en weinig extracellulair kalium, natrium en glucose. Afhankelijk van het oorspronkelijke erythrocytenproduct zal het aantal leukocyten minder dan  $5 \times 10^6$  leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan  $1 \times 10^6$  leukocyten per eenheid zijn. Er zijn geen trombocyten aanwezig. Op voorwaarde dat het product in een gesloten systeem is bereid en er na het ontdooien en wassen SAGM (bewaarsloeistof) is toegevoegd, is de bewaarduur 48 uur bij  $+2$  tot  $+6$  °C. Het ontdooiproces vergt tijd.

De ingevroren erythrocyten kunnen afkomstig zijn van:

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

##### *Indicatie*

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

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

**NB: Er bestaat nog een zeer beperkt aantal erythrocytenproducten dat in vloeibare stikstof wordt bewaard. Deze erythrocyten zijn na ontdooiing 24 uur houdbaar. In het geval dat het enig compatibele erythrocytenproduct dat beschikbaar is, zich in deze voorraad bevindt, zal de Unit Transfusiegeneeskunde van Sanquin Bloedbank met de behandelaar overleggen.**

#### 4.7 Product: ERYTROCYTEN, in NaCl 0,9%, bestraald

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

Het product wordt gebruikt bij intra-uteriene transfusies. Om de volumebelasting voor de foetus te minimaliseren wordt de hematocriet van het product verhoogd tot 0,8 tot 0,85 L/L. Vanwege de specifieke risico's voor deze patiëntengroep wordt anti-CMV-negativiteit van de donor als extra selectie criterium gehanteerd en wordt het product bestraald. Voor intra-uteriene transfusie is het gebruik van Parvovirus-B19-geteste producten verplicht (advies van de Gezondheidsraad).

#### 4.8 Product: ERYTROCYTEN, aferese

Door erythrocytaferese kunnen bij één donor in één procedure twee eenheden 'ERYTROCYTEN, aferese' worden afgenomen. Elke eenheid bevat 20 - 40 mL plasma en 85 - 95 mL SAGM. De overige productspecificaties zijn als die van 'ERYTROCYTEN in SAGM'.

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

### 5. **Trombocyten**

#### 5.1 Algemeen

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

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

#### *Indicatie*

Trombocytentransfusie is geïndiceerd voor patiënten die een ernstig tekort hebben aan circulerende trombocyten (trombocytopenie) of die functioneel abnormale trombocyten (trombocytopathie) hebben. 'Trombocyten, samengevoegd' zijn het standaardproduct bij de behandeling van trombocytopenie en/of trombocytopathie, indien transfusie aangewezen is. Het product bestaat uit 5 donoreenheden en is in de regel de transfusiedosis voor een volwassene. Trombocyten kunnen worden toegediend bij een actieve bloeding of profylactisch, bijvoorbeeld als voorbereiding bij een ingreep of bij patiënten met trombocytopenie ten gevolge van beenmerginsufficiëntie. Voor de drempelwaarden voor trombocytentransfusie bij verschillende patiëntengroepen en verschillende klinische situaties zie de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid

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

#### *Wijze van toediening (zie ook hoofdstuk 11)*

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

#### *Bewaarcondities (zie hoofdstuk 13)*

### *Compatibiliteit*

Aangezien AB0-bloedgroepen ook op trombocyten voorkomen dienen trombocyten bij voorkeur AB0-identiek of AB0-compatibel te worden getransfundeerd. Het uitvoeren van kruisproeven of AB0-compatibiliteitsonderzoek is niet nodig. Indien anti-A en/of anti-B in het bewaarmedium van trombocyten in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar is, kan dit hemolyse geven van de erythrocyten van de ontvanger wanneer deze het A- of B-antigeen dragen. Met name dient men hierop bedacht te zijn als trombocyten van bloedgroep 0 aan een neonaat (tot en met de leeftijd van 3 maanden) met bloedgroep A, B of AB worden gegeven.

Voor de toepassing bij neonaten mogen in het plasma geen klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen in een verdunning van meer dan 1:32 aantoonbaar zijn, en mag bij plasma-incompatibele transfusie (bijvoorbeeld een product van bloedgroep 0 aan neonaten met bloedgroep A, B of AB) geen anti-A of anti-B in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar zijn.

In een trombocytenproduct zijn erythrocyten aanwezig. Transfusie van trombocyten van een Rh(D) positieve donor aan een Rh(D) negatieve patiënt kan daardoor aanleiding geven tot vorming van antistoffen tegen het Rh(D) antigeen. Als er geen Rh(D) negatieve trombocyten voor een Rh(D) negatieve patiënt beschikbaar zijn en als het voorkomen van anti-Rh(D) geïndiceerd is (bij vrouwen tot 45 jaar), moet toediening van 375 IE anti-Rh(D) Immunoglobuline intramusculair (of, bij trombocytopenie/trombocytopathie, subcutaan) worden overwogen.

### *Evaluatie trombocytentransfusies*

Met name wanneer aan het resultaat van trombocytentransfusies wordt getwijfeld, verdient het aanbeveling om het resultaat van trombocytentransfusies, vooral bij hemato-oncologische patiënten, te evalueren door de bepaling van het trombocytenaantal in het perifere bloed vóór, circa 1 uur na en/of circa 24 uur na de transfusie (1-uurs respectievelijk 24-uurs nawaarden). Uit de waarden kan het 'corrected count increment' (CCI) worden berekend:

$$\text{CCI} = \frac{\text{Posttransfusie} - \text{Pretransfusie trombocytengetal (11}^9\text{)}}{\text{Aantal getransfundeerde trombocyten (x 10}^{11}\text{)}} \times \text{Lich.Opp (m}^2\text{)}$$

Een trombocytentransfusie wordt als effectief beschouwd bij:

- CCI > 7,5 (1 uur na transfusie)
- CCI > 4,5 (24 uur na transfusie)

Een lage 1-uurs waarde (CCI < 7,5) wordt gezien bij sepsis, ernstige Graft Versus Host ziekte, gebruik van Amfotericine-B, diffuse intravasale stolling, veno-occlusieve ziekte, splenomegalie en manifeste bloedingen, maar kan, in afwezigheid van deze factoren, ook wijzen op allo-antistoffen of medicament-afhankelijke antistoffen. Ook bij AB0 cel-incompatibele trombocyten-transfusies kan een lagere nawaarde gezien worden.

Een goede 1-uurs waarde maar een slechte 24-uurs waarde (CCI < 4,5) heeft meestal een niet-immunologische oorzaak.

### *Indicatie HLA- of HPA-gematchte trombocyten*

Er is een indicatie voor HLA- of HPA-gematchte trombocyten indien:

- ten minste twee maal een trombocytentransfusie van AB0-compatibele 'TROMBOCYTEN, samengevoegd in PAS-E/plasma' een onvoldoende 1-uurs CCI-waarde heeft gegeven,
- er tevens HLA- of HPA-antistoffen aangetoond zijn, en
- klinische factoren die gepaard gaan met verhoogde trombocytenconsumptie, zijn uitgesloten.

Indien niet aan alle hierboven genoemde punten wordt voldaan, kan een *proeftransfusie* van HLA- of HPA-gematchte trombocyten worden overwogen, met bepaling van een 1-uurs CCI. Over HLA- of HPA-gematchte trombocyten dient tijdig overleg plaats te vinden tussen de behandelend arts/hoofd bloedtransfusielaboratorium van het ziekenhuis en de Unit Transfusiegeneeskunde van Sanquin Bloedbank, dit in verband met de tijd die nodig is om een geschikte donor te selecteren, deze op te roepen, te keuren, te afereren en om het product te testen.

#### *Bijwerkingen*

Bijwerkingen die zich tijdens of na een trombocytentransfusie kunnen voordoen zijn koorts met of zonder koude rilling, bacteriële contaminatie, TACO, TRALI, GVHD, PTP en infectieziekten (zie hoofdstuk 12).

Het product veroorzaakt bij patiënten zonder pre-existente antistoffen tegen leukocyten zelden (primaire) HLA-immunisatie.

### 5.2 Product: TROMBOCYTEN, *samen*gevoegd in PAS-E/plasma

#### *Karakteristieken*

Het product wordt bereid door 5 buffycoats van identieke AB0 bloedgroep samen te voegen in een mengsel van ongeveer 35% plasma en 65% trombocytenbewaarvloeistof (Platelet Additive Solution type E; PAS-E). Vervolgens worden de cellen door centrifugeren zodanig gesedimenteerd, dat de bovenstaande suspensie met trombocyten kan worden afgescheiden en gefiltreerd. De dosis voor een volwassene bedraagt als regel 5 donoreenheden, ofte wel trombocyten bereid uit 5 buffycoats.

Het volume van het product bedraagt circa 310 mL, het aantal trombocyten bedraagt minimaal  $2,5 \times 10^{11}$ , het restant aantal leukocyten is minder dan  $5 \times 10^6$  leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan  $1 \times 10^6$  leukocyten per eenheid.

Voor kinderen ouder dan 3 maanden kan dit product desgewenst in tweeën worden gesplitst.

Het volume bewaarmedium is aangepast om een optimale pH te handhaven en de aanwezigheid van het 'swirling effect', als maat voor de morfologie, te waarborgen. Het bewaarmedium bevat plasma-eiwitten. Labiele stollingsfactoren zijn echter vrijwel afwezig. Het product bevat 15 tot 20 mmol/L fosfaat. Het kalium is fysiologisch, het natrium licht verhoogd, het glucose is licht verhoogd tot fysiologisch. Er zijn vrijwel geen vrije calciumionen aanwezig, het citraatgehalte wisselt tussen 15 en 25 mmol/L. Tijdens het bewaren dalen de pH en het glucosegehalte en stijgt het lactaatgehalte.

#### *Indicatie*

Standaard trombocytenproduct (zie 5.1) voor kinderen en volwassenen.

Voor neonaten (pasgeborenen tot en met 3 maanden) zie 'TROMBOCYTEN, aferese'.

### 5.3 Product: TROMBOCYTEN, *aferese*, in PAS-E/plasma

#### *Karakteristieken*

'TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma' worden verkregen door met behulp van een aferesemachine bij één donor trombocytferese te verrichten. Tijdens de aferese worden de trombocyten gesuspendeerd in een mengsel van plasma van de donor (35%) en trombocytenbewaarvloeistof PAS-E (65%). De leukocyten worden of met de machinetoepassing uit het product verwijderd of zo nodig alsnog verwijderd door het product over een leukocytenverwijderingsfilter te voeren.

Het volume van het product bedraagt 150–400 mL. Het product bevat minimaal  $2,5 \times 10^{11}$  trombocyten. Het restant aantal leukocyten is minder dan  $5 \times 10^6$  leukocyten per eenheid en in



90% van de gevallen minder dan  $1 \times 10^6$  leukocyten per eenheid. Het volume bewaarmedium is erop aangepast om een  $\text{pH}_{37^\circ\text{C}}$  tussen 6,3 en 7,5 te handhaven en de aanwezigheid van het 'swirling effect', als maat voor de morfologie, te waarborgen.

Het bewaarmedium bevat plasma-eiwitten. Labiele stollingsfactoren zijn echter vrijwel afwezig. Het kalium is fysiologisch, het natrium licht verhoogd, het glucose is licht verhoogd tot fysiologisch. Er zijn vrijwel geen vrije calciumionen aanwezig. Het product bevat 15 tot 20 mmol/L fosfaat. Tijdens het bewaren dalen de pH en het glucosegehalte en stijgt het lactaatgehalte. Het product bevat leukocyten- en trombocytenantigenen van slechts één enkele donor.

Aferesetrombocyten (single donor trombocyten) zijn afkomstig van één donor. Vaak is de donor op indicatie geselecteerd op identieke of compatibele HLA- en/of HPA-typering voor een patiënt met HLA- en/of HPA-antistoffen, die refractair is voor transfusies met random trombocyten ('TROMBOCYTEN, samengevoegd in PAS-E/plasma').

Bij afereseproducten van dergelijke geselecteerde donoren kan het voorkomen dat het product bijvoorbeeld qua dosering niet aan alle eisen van de vigerende Richtlijnen voldoet. Indien dit het geval is, dient na afweging van beschikbaarheid en veiligheid, in overleg tussen de behandelend arts en de Unit Transfusiegeneskunde van Sanquin Bloedbank, te worden beslist over het gebruik.

#### *Indicatie*

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

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

#### 5.4 Product: TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma, gesplitst

Een eenheid 'TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma' kan, mits afkomstig van een mannelijke donor, worden gesplitst voor transfusie aan neonaten (pasgeborenen tot en met 3 maanden oud). Voor de toepassing bij neonaten mogen in het bewaarmedium geen klinisch relevante irregulaire erythrocytenantistoffen in een verdunning van meer dan 1:32 aantoonbaar zijn, en mag bij plasma-incompatibele transfusie (bijvoorbeeld een product van bloedgroep 0 aan neonaten met bloedgroep A, B of AB) geen anti-A of anti-B in een verdunning van meer dan 1:64 aantoonbaar zijn.

Een splitsproduct 'TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma' heeft een volume van circa 60 mL en bevat 50 tot  $100 \times 10^9$  trombocyten.

#### 5.5 Product: TROMBOCYTEN geconcentreerd

De volgende trombocytenproducten kunnen worden geconcentreerd:

- 'TROMBOCYTEN, aferese, in PAS-E/plasma' (zowel een volledige eenheid als een splitsproduct),
- 'TROMBOCYTEN, samengevoegd in PAS-E/plasma' (een volledige eenheid).

Concentreren kan geïndiceerd zijn in die gevallen waarin de ontvanger de volumebelasting van een standaard trombocytenproduct niet aankan en/of waarin er een indicatie bestaat om het risico van allergische reacties op de plasmacomponent te verkleinen en/of om ongewenste blootstelling aan anti-A of anti-B te verkleinen.

Bij een geconcentreerde, *volledige* eenheid bedraagt het volume gemiddeld  $30 \pm 2,0$  mL (range individuele units 26 – 34 mL), bij een geconcentreerde, *gesplitste* eenheid is dit gemiddeld  $11 \pm 2,0$  mL (range individuele units 8 – 13 mL). De houdbaarheid is 6 uur na bereiding. Het product wordt geleverd in een zakje. Het kan worden toegediend door het zakje op een infuussysteem

aan te sluiten of door het product op te zuigen in een spuit en via deze spuit direct na het opzuigen toe te dienen.

## 6. Plasma

### 6.1 Algemeen

Bij klinische toepassing als niet-autoloog transfusieproduct moet voor plasma een methode van 'virusbeveiliging' worden toegepast. Hiervoor zijn twee methodes in gebruik:

- a) Een solvens-detergens (SD) behandeling. Het plasma wordt 1x getest in het vigerende laboratoriumonderzoek op infecties. Daarna wordt het gepoold en met behulp van een organisch oplosmiddel (solvens), een zeep (detergens) en filtratietechnieken van zoveel mogelijk virussen en celresten ontdaan. In het productieproces is ook een stap met een prionfilter opgenomen. Het SD-plasma dat in Nederland op de markt is, heet Omniplasma<sup>®</sup>.
- b) De quarantainemethode, waarbij het plasma in quarantaine wordt gehouden, totdat de donor na 4 maanden of meer in een nieuw afgenomen bloedmonster opnieuw negatief is bevonden in het vigerende laboratoriumonderzoek op infecties. Het bloedproduct dat aan deze criteria voldoet heet 'Plasma, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest'.

Met ingang van 1 april 2015 is Omniplasma<sup>®</sup> het standaard plasmaproduct voor toediening aan patiënten. Omniplasma<sup>®</sup> is een gepoold product. Het wordt bereid door Octapharma uit afereseplasma van Nederlandse donors. Sanquin zamelt de grondstof in en distribueert het eindproduct, maar is niet de producent. Omniplasma<sup>®</sup> is geregistreerd als geneesmiddel. In vrijwel alle ziekenhuizen hebben de apotheek en het bloedtransfusielaboratorium het met een Zapo-verklaring zo geregeld dat Omniplasma<sup>®</sup>, net als andere transfusieproducten, door het transfusielaboratorium wordt verstrekt.

Voor meer informatie over Omniplasma<sup>®</sup>, zie de bijsluiter in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

Sanquin blijft op bescheiden schaal 'Plasma, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' leveren voor specifieke indicaties (zie 6.3).

### 6.2 Omplasma<sup>®</sup>

Voor indicaties voor transfusie met Omniplasma<sup>®</sup>, alsmede voor de wijze van toediening, de bewaarcondities en de bijwerkingen van Omniplasma<sup>®</sup> zie de bijsluiter in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

#### *Compatibiliteit*

Omplasma<sup>®</sup> dient AB0-identiek of compatibel te worden getransfundeerd. Kruisproeven zijn niet nodig. Bij toediening van Omniplasma<sup>®</sup> hoeft geen rekening te worden gehouden met Rh(D)-compatibiliteit.

### 6.3 Product: PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest

#### *Karakteristieken*

'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' bevat normale gehalten van stabiele stollingsfactoren, proteaseremmers, immunoglobulinen en albumine. Het gehalte aan factor VIII en andere labiele stollingsfactoren bedraagt ten minste 0,70 IE/mL. Het volume is circa 310 mL. Het eiwitgehalte en het kaliumgehalte zijn fysiologisch, het natriumgehalte is verhoogd tot ongeveer 168 mmol/L en het glucosegehalte is bij gebruik van natriumcitraat fysiologisch. De citraatconcentratie ligt tussen 12 en 19 mmol/L. Als gevolg van het gebruik van citraat-anticoagulans bevat het product vrijwel geen vrije calciumionen.

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



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

*Indicaties voor transfusie met 'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest'*

- Als transfusieproduct bij pediatrische toepassing. Het plasma is verkrijgbaar als eenheden van circa 75 mL. Voor de bereiding van dit product is een eenheid 'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' van 310 mL in vieren gesplitst.
- Transfusie van 'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' afkomstig van IgA-deficiënte donors (zogenoemde IgA-deficiënt plasma) kan in bijzondere gevallen worden overwogen (zie 12.3).

Voor eventueel andere indicaties kan het ziekenhuis uitsluitend in overleg met de Unit Transfusiegeneeskunde van Sanquin Bloedbank 'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' bestellen.

*Wijze van toediening (zie hoofdstuk 11)*

*Bewaarcondities (zie hoofdstuk 13)*

*Compatibiliteit*

'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' dient AB0-identiek of compatibel te worden getransfundeerd. Kruisproeven zijn niet nodig. Bij toediening hoeft geen rekening te worden gehouden met Rh(D)-compatibiliteit, aangezien het product minder dan  $10^8$  erythrocyten per eenheid bevat.

*Bijwerkingen*

Bijwerkingen die zich tijdens of na een transfusie kunnen voordoen, zijn meestal van allergische aard met sporadisch anafylactische shock, koorts met of zonder koude rilling, TACO, TRALI, en infectieziekten (zie hoofdstuk 13).

## **7. Serum 50% voor toediening in het oog, applicators voor meermalig gebruik**

Dit serumproduct valt onder de categorie 'Bloedproducten voor therapeutische toepassing maar niet voor transfusie' en valt als zodanig onder de Wet inzake Bloedvoorziening.

Het product wordt bereid uit gepoold serum dat afkomstig is van volbloedafnames van mannelijke donors met bloedgroep AB. De afzonderlijke donatie-eenheden serum worden na bereiding ingevroren. Ter preventie van bloedoverdraagbare infecties gelden alle volgende vrijgiftecriteria:

- Het serum wordt vrijgegeven volgens de regels van de quarantainemethode. Dat wil zeggen dat het serum pas mag worden vrijgegeven, als de donor na 4 maanden of meer in een nieuw afgenomen bloedmonster opnieuw negatief is bevonden in het vigerende laboratoriumonderzoek op infecties.
- Het serum moet getest en negatief zijn in additionele Nucleïnezuur Amplificatie Tests voor Herpes simplex 1/2 virus, Varicella zoster virus en Cytomegalovirus.
- Het serum moet Parvovirus-B19-getest zijn.

Na vrijgifte worden 8 eenheden serum ontdooid en gepoold en na steriele filtratie uitgevuld in aliquots van circa 240 mL. De aliquots worden verdund met een gelijk deel steriele fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%) tot een eindconcentratie van 50% serum. Dit is de samenstelling van 'SERUM 50% voor toediening in het oog, applicators voor meermalig gebruik'. Het eindproduct wordt uitgevuld in applicators voor meermalig gebruik. Eén applicator bevat ongeveer 1,7 mL serum.

#### *Opslag- en transportcondities*

- De applicators worden ingevroren en hebben een houdbaarheid van 24 maanden bij -25°C of maximaal 6 maanden bij -18°C, waarbij de oorspronkelijke vervaldatum bij -25°C niet overschreden mag worden.
- Tijdens transport mag de temperatuur niet boven -20°C komen.
- Na ontdooien van een dagvoorraad (=één applicator voor meermalig gebruik) is de applicator nog maximaal 24 uur houdbaar in de koelkast (2-8°C) of maximaal 8 uur bij kamertemperatuur.

#### *Werking en indicaties*

Serum bevat groeifactoren en andere factoren, zoals vitamines en eiwitten, die ook aanwezig zijn in de gezonde traanfilm en die een essentiële functie hebben bij het in stand houden van het hoornvlies. Serum 50% kan worden gebruikt bij klachten van ernstig droge ogen en/of persisterende schade aan het hoornvlies, die niet reageert op conventionele therapie.

#### *Dosering en toediening*

De frequentie van toediening is afhankelijk van de ernst van de oogklachten en de onderliggende aandoening. De behandelend oogarts adviseert de patiënt over de dosering en duur van de behandeling.

#### *Bijwerkingen*

Bepaalde bijwerkingen en reacties die ook door andere bloedproducten kunnen worden veroorzaakt, zoals allergische reacties en koorts, kunnen mogelijk ook optreden bij gebruik van Serum 50%. Gezien het zeer kleine druppelvolumen, waarvan bovendien slechts een klein deel in de bloedsomloop terecht komt, wordt de kans op een dergelijke reactie uitermate klein geacht. Het optreden van een lokale overgevoelighedsreactie met oogirritatie tot gevolg kan niet worden uitgesloten. In zeldzame gevallen kan zich een eiwitaanslag op het oogoppervlak vormen. Dit kan verholpen worden door tijdelijke onderbreking van de behandeling. Bij bijwerkingen dient de patiënt contact op te nemen met de behandelend oogarts.

## **8. Transfusiebeleid bij groot bloedverlies**

Voor het transfusiebeleid bij groot bloedverlies, zie de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid.

## **9. Autologe en bestemde bloedtransfusie**

### **9.1 Autologe bloedtransfusie**

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

1. Bloed wordt afgenomen of ingezameld direct voorafgaande aan operatie (acute normovolemische hemodilutie) of tijdens operatie (met behulp van een Cellsaver). Bij deze vormen van autologe transfusie is Sanquin Bloedbank niet betrokken.
2. Bloed wordt afgenomen kort voor een electieve operatie/ingreep, waaronder ook begrepen een partus. 'ERYTROCYTEN, in SAGM' kunnen 5 weken worden bewaard. Voor niet-spoedeisende operaties/ingrepen, kan een patiënt, wanneer zijn gezondheidstoestand dit toelaat en de operatiedatum vaststaat, in de weken vóór de operatie 2 tot 4 eenheden bloed afstaan. Deze eenheden kunnen tijdens of na de operatie toegediend worden. De patiënt moet voldoen aan de meeste criteria die voor reguliere bloeddonors gelden, opdat de bloedafname geen additionele risico's oplevert voor de donor/patiënt. Het bloed wordt op de gebruikelijke wijze bewerkt, getest op bloedoverdraagbare infectieziekten en bewaard, zodat het bloedproduct geen additionele risico's oplevert in de logistiek van de reguliere bloedproducten en transfusies. Sanquin hanteert hiervoor de Richtlijn "Preoperatieve autologe bloeddonatie".

Het aanmelden van een patiënt voor preoperatieve autologe bloeddonatie geschiedt volgens

een landelijk protocol. Nadere informatie kunt u verkrijgen via uw transfusielaboratorium of bij Sanquin Bloedbank, Unit Donorzaken. De erythrocyten en het plasma van de bloeddonatie mogen uitsluitend worden gebruikt voor autologe transfusie. Het plasma mag eventueel ook worden gebruikt voor diagnostiek.

3. Bloed wordt na afname en bewerking diepgevroren (tot -80 °C) ten behoeve van een mogelijke, latere transfusie.

Erythrocyten kunnen met glycerol diepgevroren maximaal 30 jaar worden bewaard. Alleen personen voor wie geen of zeer moeilijk passende erythrocyten van homologe donors te vinden zijn, komen voor deze methode in aanmerking. Dit zijn bijvoorbeeld personen met antistoffen tegen een frequent voorkomende bloedgroep (public antigen) of met multipole antistoffen tegen erythrocytenantigenen.

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

## 9.2 Bestemde niet-anonieme bloedtransfusie

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

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

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

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

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

## 10. **Bestraalde bloedproducten**

### 10.1 Algemeen

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

TA-GVHD is een veelal dodelijk verloopend ziektebeeld, dat kan optreden na transfusie van bloedproducten, waarin nog vitale T-cellen aanwezig zijn. De kans op het ontstaan van TA-

GVHD is het grootst na transfusie van cellulaire bloedproducten aan patiënten met een ernstig verminderde cellulaire immuniteit. Echter, TA-GVHD kan ook ontstaan bij immuun-competente ontvangers, wanneer de donor van het cellulaire bloedproduct homozygoot is voor een van de HLA-haplotypen van een heterozygote ontvanger. TA-GVHD wordt gekenmerkt door koorts, misselijkheid, braken en diarree, maculopapuleuze huiduitslag, verhoogde leverenzymen en beenmergaplasie.

Leukocytenverwijdering door filtreren van cellulaire bloedproducten is onvoldoende om TA-GVHD te voorkomen.

Het bestralen van serumoogdruppels en plasma en is niet geïndiceerd.

## 10.2 Indicaties

De Richtlijn Bloedtransfusiebeleid 2020 geeft de volgende indicaties voor het gebruik van bestraalde bloedproducten zijn:

**Wel voorschrijven** van bestraalde cellulaire bloedproducten voor de volgende patiëntgroepen (indicaties uit de Richtlijn Bloedtransfusie 2011 bekrachtigd):

1. HLA gelijkenis product en donor:
  - a. Transfusie tussen 1e tot en met 3e graads verwanten van celhoudende bloedproducten.
  - b. HLA compatibele trombocytenconcentraten.
  - c. Granulocytentransfusies.
2. Immunestatus patiënt
  - a. Intra-uteriene transfusies, daarna tot en met 6 maanden na à terme datum.
  - b. Kinderen met aangeboren gecombineerde immuundeficiëntie (SCID).
  - c. Verworven immuundeficiëntie zoals bij:
    - Allogene stamceltransplantatie tot 1 jaar na transplantatie;
    - Na toepassing van donor lymfocyten infusie (DLI) of infusie van cytotoxische T-lymfocyten (CTL) tot 1 jaar na transfusie;
    - Autologe stamceltransplantatie tot 6 maanden na laatste interventie.
  - d. Patiënten met een langdurige T-cel depletie na medicatie:
    - Fludarabine of andere T-cel depletierende therapie als het farmacotherapeutisch kompas dit aangeeft (tot 6 maanden na staken therapie);
    - Medicatie die in combinatie met de ziekte een langdurige T-cel depletie geven, zoals CD52 behandelingen bij hematologische ziekten en ATG behandeling bij aplastische anemie vanaf de instelling van de toediening tot 6 maanden na het voltooien van de behandeling.

**Niet standaard voorschrijven** van bestraalde cellulaire bloedproducten (dit betreft een wijziging ten opzichte van de Richtlijn Bloedtransfusie 2011) bij:

- Prematuren (<1500 gram geboortegewicht) en/of zwangerschap <32 weken (tot en met 6 maanden na à terme datum);
- Neonaten die een wisseltransfusie ondergaan (tenzij zij eerder een IUT hebben gehad);
- Leukemiebehandelingen, tenzij dit in het protocol vereist wordt;
- Perifeer bloed stamcelafereze: vanaf mobiliserende kuur tot na afname;
- Beenmergafname ten behoeve van stamceltransplantatie: vanaf 1 week vóór afname tot na afname;
- Hodgkin lymfoom stadium III of IV (met beenmerginfiltratie);
- Purine/pyrimidine analogen indien de bijsluiterinformatie in het Farmacotherapeutisch Kompas geen melding maakt van noodzaak van bestraalde bloedproducten.

## 10.3 Erytrocytenproducten, bestraald

### *Karakteristieken*

Erytrocytenproducten kunnen worden bestraald met ten minste 25 Gy. Door de bestraling wordt de erytrocytenmembraan beschadigd en treedt bij bewaren versneld kalium en hemoglobine uit.

Hoe ouder de cellen op het moment van de bestraling, des te erger de beschadiging. De overige karakteristieken en bewaarcondities worden niet beïnvloed door de bestraling.

De bewaartijd van erythrocyten na bestralen is als volgt:

Product	Leeftijd op moment van bestralen*	Toepassing	Houdbaarheid na bestralen
Erythrocyten, in NaCl 0,9%	Tot en met 72 uur (3 dagen)	Intra-uteriene transfusies	Maximaal 6 uur
Erythrocyten	Tot en met 120 uur (5 dagen)	Voor neonaten	Maximaal 24 uur
Erythrocyten**	Tot en met 336 uur (14 dagen)	Voor kinderen (niet-neonaten) en volwassenen	Maximaal 14 dagen (bij voorkeur z.s.m mogelijk toedienen)

\* Aangegeven als uren of dagen na afname

\*\* Indien geen compatibel product jonger dan 336 uur beschikbaar is, kan in overleg met de UTG een oudere eenheid worden bestraald; de houdbaarheid na bestralen is dan 24 uur.

#### 10.4 Trombocytenproducten bestraald

Trombocyten kunnen worden bestraald met ten minste 25 Gy. De houdbaarheid van het uitgangproduct blijft hetzelfde. Overige karakteristieken en de bewaarcondities worden niet beïnvloed door de bestraling.

Product	Leeftijd op moment van bestralen*	Toepassing	Houdbaarheid na bestralen
Trombocyten	Onafhankelijk	Voor alle leeftijden	Identiek aan de houdbaarheid van het uitgangproduct

HLA- en/of HPA-gematchte trombocyten worden altijd bestraald.

### 11. **Wijze van toediening**

#### 11.1 Voorzorgen

Het is raadzaam ieder bloedproduct na aankomst op de afdeling zo spoedig mogelijk toe te dienen.

Indien mogelijk dienen bloedproducten overdag te worden toegediend (in verband met de bewaking van transfusiereacties).

#### 11.2 Controle bloedproduct en identiteit

Voorafgaand aan de transfusie moet altijd zorgvuldig worden nagegaan of de eenheid voor de betreffende patiënt bestemd is. Controleer aan het bed de identiteit en de AB0-bloedgroep / Rh(D) factor van de patiënt, de gegevens op het etiket van het bloedproduct betreffende AB0-bloedgroep / Rh(D) factor, uiterste gebruiksdatum (en -tijd), productcode en eventueel het resultaat van het compatibiliteitsonderzoek. Tevens dient vóór toediening de transfusiezak visueel te worden gecontroleerd op lekkage en de aanwezigheid van stolsels, verontreinigingen of abnormale kleur.

#### 11.3 Toedieningssysteem

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



Er mogen nooit medicamenten aan bloedproducten worden toegevoegd of op het infuus worden aangesloten. Bij gebruik van centrale lijnen voor parenterale voeding moet een dubbel lumen katheter worden gebruikt waarbij het bloedproduct door het andere lumen wordt toegediend. Indien geen aparte infuuslijnen beschikbaar zijn, kan een reeds ingebrachte lijn na voor- en naspoelen met fysiologische zoutoplossing worden gebruikt om erythrocyten of plasma te transfunderen. Trombocyten dienen nimmer door een gebruikt toedieningssysteem te worden getransfundeerd.

Voor en na iedere eenheid moet het toedieningssysteem worden doorgespoeld met fysiologische zoutoplossing.

Bij trombocytentransfusie mag geen micro-aggregaatfilter (40 µm) in het toedieningssysteem zijn opgenomen.

Het gebruik van volumetrisch gestuurde pompsystemen heeft geen nadelige effecten laten zien op de in vitro kwaliteit, noch van erythrocyten- noch van trombocytenproducten.

#### 11.4 Toedieningssnelheid

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

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

#### 11.5 Verwarmen van erythrocytenproducten

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

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

#### 11.6 Ontdooien van plasma

##### 11.6.1 Q- plasma

'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' dient te worden ontdooid in een daartoe bestemd (gevalideerd) apparaat bij maximaal 37 °C. Tijdens het ontdooien dient het af en toe gezwenkt te worden. Indien voor het ontdooien een waterbad wordt gebruikt, dient het plasma eerst in een plastic omzak verpakt te worden. Plasma mag NOOIT in een huishoudmagnetron worden ontdooid.

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

##### 11.6.2 Omplasma®

Voor de houdbaarheid van en het ontdooien van Omplasma® zie de bijsluiters in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

#### 11.7 Acties bij transfusiereactie (zie ook hoofdstuk 12)

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

## 11.8 Administratie

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

## 12. **Transfusiereacties**

### 12.1 Koorts met of zonder koude rillingen

Dit is de meest voorkomende transfusiereactie.

#### *Oorzaak*

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

Koorts tijdens of kort na transfusie kan ook worden veroorzaakt door hemolyse van erythrocyten door (irregulaire) antistoffen tegen erythrocyten of door bacteriële besmetting van het bloedproduct. Deze reacties kunnen een ernstig beloop hebben en vereisen directe interventie. Bij toediening van trombocyten kunnen ook koortsreacties optreden ten gevolge van antistoffen tegen trombocyten (HLA- of trombocyt-specifiek), of ten gevolge van cytokines in het product.

#### *Actie*

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

#### *Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten*

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

### 12.2 Rillerigheid ('chills') met of zonder geringe temperatuurstijging

#### *Oorzaak*

Rillerigheid ('chills') optredend bij toediening van trombocytenconcentraten, kan worden veroorzaakt door cytokines die gedurende het bewaren vrijkomen uit leukocyten in het trombocytenproduct. Sinds 1 september 2001 worden door Sanquin vóór het bewaren de leukocyten uit de trombocytenconcentraten verwijderd. Ze bevatten minder dan  $5 \times 10^6$  leukocyten per eenheid en in 90% van de gevallen minder dan  $1 \times 10^6$  leukocyten per eenheid.



*Actie*

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

*Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten*

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

**12.3 Allergie: jeuk, urticaria, glottisoedeem, anafylactische shock***Oorzaak*

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

*Actie*

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

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

*Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten*

Bij anti-IgA: gebruik gewassen erythrocyten en dien bij voorkeur geen plasmahoudende bloedproducten toe. In overleg met de bloedbank kan in bijzondere gevallen IgA-deficiënt plasma (afkomstig van IgA-deficiënte donoren) worden overwogen. IgA-deficiënt plasma is beperkt uit voorraad leverbaar. Op indicatie kunnen eventueel aferesetrombocyten worden afgenomen bij een IgA-deficiënte donor.

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

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

**12.4 Acute hemolytische transfusiereacties (HTR)***Oorzaak*

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

Bij AB0-incompatibiliteit kan reeds na enkele minuten intravasale hemolyse optreden die enkele uren duurt. Bij irregulaire erythrocytenantistoffen kan de reactie pas na enige uren beginnen en dagen duren.

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

*Actie*

- Beëindig direct de transfusie, laat de infuusnaald in situ en sluit fysiologisch zout aan. Controleer pols, bloeddruk en temperatuur.
- Hypotensie moet worden bestreden en de nierdoorstroming gewaarborgd. Vochttoediening zo nodig aangevuld met mannitol 20% en/of furosemide i.v. dient erop gericht te zijn een urineproductie van minimaal 1 - 2 mL/kg/uur te verkrijgen. Ook is alkalineren van de urine

door toediening van Natrium bicarbonaat 4,2% (50 mmol/L) aan de patiënt te overwegen. Zo nodig behandeling van stollingsstoornissen en hyperpyrexie.

- Controleer of werkelijk de voor de patiënt geselecteerde bloedproducten zijn toegediend. Controleer de gehele administratieve lijn!
- Zend alle bloedproductzakken die voor of tijdens de transfusiereactie zijn toegediend naar het bloedtransfusielaboratorium.
- Onderzoek patiëntenbloed van vóór en na transfusie op antistoffen (directe antiglobuline test), ABO-bloedgroep / Rh(D) factor. Herhaal de screening op irregulaire antistoffen en de kruisproeven, zowel uit de kruisslang als uit de bloedzak(ken). Wees bedacht op klinisch relevante antistoffen tegen laagfrequent voorkomende antigenen (bijvoorbeeld Wra). Controleer de ABO-bloedgroep van de donor.
- Herhaal eveneens het compatibiliteitsonderzoek met de erythrocytenproducten die nog niet zijn toegediend.
- Zet tevens bacteriologische kweken van donor- en patiëntenbloed in.
- Overig laboratoriumonderzoek: hemoglobine, LDH, bilirubine, haptoglobine, trombocyten, hemostasebepalingen, fibrinogeen, fibrinedegradatieproducten, creatinine, vrij hemoglobine in serum en urine.

#### *Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten*

Gebruik getypeerde compatibele erythrocyten.

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

#### 12.5 Uitgestelde hemolytische transfusiereacties (HTR)

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

#### *Oorzaak*

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

#### *Actie*

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

#### *Toekomstig beleid bij dergelijke patiënten*

Als bij acute HTR (zie 12.4).

## 12.6 Bloedoverdraagbare infecties

De incidentie van overdracht van pathogene virussen via transfusie is in Nederland zeer laag. Geschat wordt dat 1:400.000 transfusies HBV overbrengt, 1:10.000.000 transfusies HCV en 1:5.000.000 transfusies HIV.

### *Cytomegalovirus*

Cytomegalovirus (CMV) infectie is een persistente infectie, die 50-60% van de Nederlandse bevolking doormaakt. Het virus is latent aanwezig in de leukocyten, waardoor overdracht van CMV kan plaatsvinden via cellulaire bloedproducten die leukocyten bevatten. Anti-CMV negatieve patiënten met verminderde afweer zijn daardoor at risk. Er zijn twee manieren om het risico op CMV-overdracht door bloedproducten te verkleinen, namelijk door het gebruik van leukocytengedepleteerde bloedproducten of door het gebruik van bloedproducten van geteste, anti-CMV negatieve donors. Sinds 1 januari 2002 zijn alle standaard cellulaire bloedproducten van Sanquin leukocytengedepleteerd.

Antenatale CMV-infectie kan leiden tot ernstige ziekteverschijnselen, waaronder intra-uteriene groeiretardatie en microcefalie. Bloedproducten voor intra-uteriene transfusies zijn leukocytengedepleteerd en worden daarnaast op anti-CMV getest.

Voor meer informatie over virusinfecties zie 2.2.3. Voor Parvovirus B19 zie 1.3.

### *Bacteriëmie*

Bacteriëmie of sepsis bij transfusieontvangers na toediening van een bacterieel gecontamineerd bloedproduct is mogelijk, ook al worden trombocytenproducten in Nederland standaard met behulp van het BacT/ALERT® systeem gecontroleerd op bacteriële contaminatie en uitgegeven met 'negative to date' als criterium.

Als een trombocytenconcentraat is gecontamineerd, kan hetzelfde micro-organisme in een van de gerelateerde erythrocytenconcentraten voorkomen.

Als zich bij een transfusieontvanger verschijnselen van een bloedoverdraagbare infectieziekte voordoen, dient naast het transfusielaboratorium in het ziekenhuis ook Sanquin Bloedbank zo spoedig mogelijk in kennis te worden gesteld. Daarbij dienen tijdstippen van transfusies, EINs en productcodes te worden vermeld. Andere bloedproducten van de betrokken donors kunnen dan in de voorraad worden geblokkeerd of, als ze reeds zijn uitgegeven, worden teruggeroepen, opdat transfusie aan andere patiënten wordt voorkomen.

## 12.7 Transfusion Associated Graft Versus Host Disease (TA-GVHD)

TA-GVHD is te voorkomen door cellulaire bloedproducten op indicatie te bestralen met 25 -50 Gy (zie hoofdstuk 10).

## 12.8 Post-transfusie purpura (PTP)

Post-transfusie purpura (PTP) is een voorbijgaande, acute, ernstige trombocytopenie, die 5–12 dagen na transfusie kan optreden, meestal als gevolg van anti-HPA-1a (trombocytenantistoffen) bij de ontvanger. PTP komt meestal voor bij oudere, HPA-1a negatieve vrouwen die eerder geïmmuniseerd zijn geraakt door zwangerschappen of transfusies. Sporadisch komt PTP ook voor bij vrouwen die niet zwanger zijn geweest, en bij mannen. De bloedingsneiging manifesteert zich als uitgebreide purpura, maar er kunnen zich ook gastro-intestinale bloedingen of bloedingen in de urinewegen voordoen. Het mechanisme van de afbraak van de HPA-1a negatieve, trombocyten van de patiënt zelf, die bij PTP ook plaatsvindt, is niet duidelijk. Behandeling bestaat uit het voorkómen van ernstige bloedingen. HPA-gematchte transfusies worden even snel afgebroken als de eigen trombocyten van patiënt. De behandeling bestaat uit een hoge dosis IVIG, maar bij refractaire patiënten met een ernstige bloeding kunnen aanvullend HPA-compatibele trombocyten levensreddend zijn.

## 12.9 Transfusion related acute lung injury (TRALI)

Bij TRALI ontstaat een acuut optredende, verhoogde doorlaatbaarheid van de pulmonale microcirculatie met massale lekkage van vocht en eiwit in de longblaasjes en het interstitium, optredend binnen 6 uur na transfusie. TRALI is in veel gevallen geassocieerd met HLA- en/of HNA antistoffen bij de donor en soms bij de ontvanger. Behandeling bestaat uit agressieve beademingstherapie.

## 12.10 Overige transfusiereacties

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**MELD TRANSFUSIEREACTIES ALTIJD AAN HET TRANSFUSIELABORATORIUM VAN UW ZIEKENHUIS.****ALLE TRANSFUSIEREACTIES DIE AAN HET BLOEDPRODUCT KUNNEN ZIJN GERELATEERD, DIENEN ZO SPOEDIG MOGELIJK AAN SANQUIN BLOEDBANK TE WORDEN GEMELD.****12.11 Hemovigilantie**

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

Ernstige transfusiereacties (zie [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl)) moeten tevens door zowel de ziekenhuizen als door Sanquin (indien het een product gerelateerde reactie betreft) aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) worden gemeld.

**12.12 Farmacovigilantie i.v.m. Omniplasma®**

Anders dan bij overige medicijnen kunnen bijwerkingen die optreden na toediening van Omniplasma® (farmacovigilantiemeldingen) net als hemovigilantiemeldingen gemeld worden via het TRIP-systeem aan Sanquin. Daarnaast kunnen ze – net als bij de andere geneesmiddelen - gemeld worden aan Lareb, of direct aan de fabrikant Octapharma. Sanquin meldt elke bijwerking die een relatie kan hebben met Omniplasma® door aan Octapharma. Bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan Omniplasma® worden door Sanquin niet aan IGJ gemeld, tenzij er ook andere bloedproducten zijn toegediend en er aanleiding voor is om de bijwerking aan IGJ te melden. Bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan Omniplasma® worden door Octapharma gemeld aan de European Medicines Agency (EMA).

**13. Bewaarcondities in het ziekenhuis****13.1 Algemeen**

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

**13.2 Erytrocytenproducten**

Erytrocyten moeten worden bewaard en vervoerd bij een temperatuur van +2 tot +6 °C en zijn, tenzij anders aangegeven, 35 dagen houdbaar. Om te voorkomen dat erytrocyten bij tijdelijk verblijf buiten de koelkast schade oplopen door opwarmen tot boven +10°C, moet ernaar worden gestreefd om ze zo kort mogelijk buiten een gevalideerd koelsysteem te laten verblijven. Tijdens transport dient de bewaar temperatuur gewaarborgd te worden.

De temperatuur tijdens opslag en transport mag niet onder +1°C komen. Voor de gevolgen van overschrijding van de voorgeschreven bewaar temperatuur zie de bijlage aan het eind van deze Bloedwijzer.

Het bloedproduct mag tot maximaal 6 uur na aanprikken worden toegediend.

**13.3 Trombocytenproducten**

Trombocyten in PAS-E/plasma (verhouding ongeveer 65:35 v/v) zijn op een schudapparaat (in een trombocytenbewaarkast, waar de temperatuur tussen +20 en +24°C is) 7 dagen houdbaar. Na ontvangst in het ziekenhuis dient het schudden zo snel mogelijk hervat te worden. Indien het



product niet schuddend bewaard wordt, dient het zo snel mogelijk doch uiterlijk binnen 6 uur na uitgifte te worden toegediend. Tot aan transfusie mag de omgevingstemperatuur niet onder +18 °C komen. Het bloedproduct mag tot maximaal 6 uur na aanprikken worden toegediend. De screening op bacteriologische contaminatie, die ingezet is direct na bereiding, mag geen groei van bacteriën tonen op het moment van uitgifte door de bloedbank. Bij bewaren in het ziekenhuis dient voorkomen te worden dat een product wordt uitgegeven wanneer de bloedbank heeft gemeld dat de kweek mogelijk positief is. Geconcentreerde trombocyten zijn tot 6 uur na bereiding houdbaar.

#### 13.4 Plasma

Plasma moet voor het behoud van de activiteit van de stollingsfactoren bevroren worden bewaard. Het ontdooien voor gebruik dient te geschieden in een daartoe bestemd (gevalideerd) apparaat bij maximaal 37 °C. Tijdens het ontdooien dient het af en toe gezwenkt te worden. Als voor het ontdooien een waterbad wordt gebruikt, dient het plasma eerst in een plastic omzak te worden verpakt.

*'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest'*

'PLASMA, aferese, vers bevroren, 4 maanden, 2x getest' moet worden bewaard bij een temperatuur van -25 °C of lager en is dan 2 jaar houdbaar. Indien de temperatuur een of meerdere keren onbedoeld boven -20°C komt, moet aan alle drie volgende voorwaarden worden voldaan:

- de totale tijd dat de temperatuur boven -20°C is geweest mag in totaal niet meer dan 72 uur zijn, en
- de temperatuur mag niet vaker dan een keer boven de -15°C zijn geweest, en
- de temperatuur mag nooit boven de -5°C zijn geweest.

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

*Omniplasma®*

Voor de houdbaarheid en de bewaarcondities van Omniplasma® zie de bijsluiters in de [Geneesmiddeleninformatiebank](#) van het CBG.

#### 14. Verklaring van afkortingen

Afkorting	Verklaring
2,3, DPG	2-3 Di Phospho Glyceraat
ACD-A	Acid Citrate Dextrose formule A; bevat 22,0 g/L natriumcitraat, 24,5 g/L glucose monohydraat, 8,0 g/L citroenzuur monohydraat
AIHA	Auto-immuun Hemolytische Anemie
AT	Antiglobulinetest
ATG	Anti-thymocytenglobuline
CCI	Corrected count increment
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CMV	Cytomegalovirus
CPD	Citrate Phosphate Dextrose; bevat 26,3 g/L trisnatriumcitraat dihydraat, 3,27 g/L citroenzuur monohydraat, 2,22 g/L monobasisch natriumfosfaat dihydraat en 25,5 g/L glucose monohydraat
CPD-50	CPD met dubbele hoeveelheid glucose, ook wel CP2D genoemd

<b>Afkorting</b>	<b>Verklaring</b>
DDAVP	Desmopressine
DIS	Diffuse intravasale stolling
DLI	Donorspecifieke lymfocyteninfusie
E	Eenheid
EIN	Eenheididentificatienummer
FVIII	Factor VIII
GVHD	Graft Versus Host Disease
Gy	Gray
Hb	Hemoglobine
HBsAg	Hepatitis B surface antigeen
HCV	Hepatitis C Virus
HEV	Hepatitis E Virus
HIV	Humaan Immundeficiëntie Virus
HLA	Humane Leukocyten Antigenen
HNA	Humane Neutrofielen Antigenen
HPA	Humane Plaatjes (trombocyten) Antigenen
Ht	Hematocriet
HTLV	Humaan T-cel Leukemie Virus
HTR	Hemolytische transfusiëreactie
IAT	Indirecte Antiglobulinetest
IE	Internationale eenheid
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
LDH	Lactaatdehydrogenase
MAR	Medische adviesraad (van Sanquin)
PTP	Post-transfusie purpura
SAGM	Erythrocyten bewaarvloeistof, bevat: zout (saline), adenine, glucose en mannitol
TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload
TA-GVHD	Transfusion Associated Graft Versus Host Disease
TTP	Trombotische Trombocytopenische Purpura
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
TRIP	Transfusiereactie in patiënten (landelijke stichting voor meldingen in het kader van hemovigilantie)
TRIX	Transfusie Registratie van Irregulaire antistoffen en (X)Kruisproefproblemen
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst



Afkorting	Verklaring
WOG	Wet op de Geneesmiddelenvoorziening
WT	Wisseltransfusie

## 15. Index op medische woorden

Trefwoord	Hoofdstuk
Anemie	4
Bestralen van bloedproducten	10
Bewaarcondities	13
Erytrocyten	4
Plasma	6
Trombocyten	5
Bloedverlies	4, 8
Chronische anemie	4
Compatibiliteit	4, 5, 6
Compatibiliteitsonderzoek	4
Deficiëntie factor V	6
HLA-compatibele trombocyten	5
HPA-compatibele trombocyten	5
Hypocalciëmie	4
Immunisatie door c, E en K	4
Immuundeficiëntie	10
Irregulaire antistoffen	4
Kruisproef	4
Public antigeen	4
Trombocytopathie	5
Trombocytopenie	5
Trombotische trombocytopenische purpura	6
Wisseltransfusie	4

**Bijlage: Overschrijding voorgeschreven bewaartemperatuur (+2°C tot +6°C) van erythrocyten**Tussen +7 en + 10°C

Tussen +7°C en +10°C is tot 24 uur geen probleem. Bij langere overschrijding neemt de houdbaarheid af en is extra controle op hemolyse tijdens verder bewaren aan te bevelen. In een studie van Hancock et al. (Transf.Med. 2011;21:325-329) werd aangetoond dat gedurende 17 uur bewaren met een kerntemperatuur van +10°C er geen toename van de hemolyse was na 35 dagen bewaren bij +4°C. De beperking van dit onderzoek is dat de temperatuurafwijking werd opgelegd aan verse eenheden (op dag 1 gedurende 5 uur en op dag 2 gedurende 12 uur).

Kortdurend (< 60 minuten) bewaren boven +10°C

Bij opwarmen van rode bloedcellen boven de +10°C graden zijn er twee risico's, enerzijds een toename van het microbiologische risico, anderzijds een negatief effect op de houdbaarheid, omdat een versnelde veroudering (hemolyse, ATP-verlies, etc.) optreedt. De snelheid hiervan is afhankelijk van de absolute temperatuur die wordt bereikt; de meeste tests zijn uitgevoerd bij +20°C of +25°C. Bij deze temperatuur is de kern van de erythrocytenzak al binnen een half uur boven +10°C (Perry et al., *Transfusion* 2010, 50:174-177). Bij minder afwijking van +10°C duurt dat langer en zullen de gevolgen geringer zijn.

In het verleden is, vooral voor gebruik in ziekenhuizen, de '30 minuten regel' gehanteerd: een erythrocytenproduct dat langer dan een half uur uit de koeling is, mag niet terug in de voorraad.

Op basis van nieuw onderzoek is deze regel aangepast en mogen eenheden die tussen 30 en 60 minuten buiten de koeling zijn geweest nog worden teruggenomen in de voorraad, mits gewaarborgd is dat dergelijke eenheden afgekoeld zijn tot <+6°C voordat ze opnieuw uit de koeling worden genomen en dat een dergelijke eenheid tijdens de totale bewaarduur niet meer dan 3 keer tussen 30 en 60 minuten buiten de koeling is geweest. Hierbij wordt een level 2C bewijs (vertaling van eis over temperatuur in EDQM Guide naar '30 minuten regel') ingeruild voor een level 2A bewijs, namelijk: 'meerdere publicaties die laten zien dat tot 3x 60 minuten voor erythrocyteneenheden geen kwaliteitsafwijkingen tijdens verder bewaren geeft en geen verhoogd microbiologisch risico. De literatuur op dit gebied staat in UKBTS General information 03: Deviations from 4 °C temperature storage for red cells: effect on viability and bacterial growth (te benaderen via <http://www.transfusionguidelines.org/document-library/general-documents>, wordt up to date gehouden door Standing Advisory Committee on Blood Components), in de twee paragrafen hieronder zijn de belangrijkste studies inzake microbiologische veiligheid en productkwaliteit samengevat.

**Literatuur over het effect op microbiologische veiligheid bij kortdurend bewaren boven +10°C:**

*In een publicatie van Hamil (Transfusion 1990;30:302-306) wordt aangegeven dat 2 uur boven +10°C nodig is om bacteriën te laten herstellen van de remming door koud bewaren (opzettelijk besmette eenheden vertonen dezelfde mate van bacteriegroei tijdens constant koud bewaren vergeleken met tussentijds opgewarmde eenheden, kortdurend tot 2 uur). De auteurs stellen hierbij de '30 minuten regel' ter discussie. Een aantal studies specifiek gericht op de mogelijkheid om de '30 minuten regel' te wijzigen in een '60 minuten regel mits ....' tonen aan dat er geen verhoogd microbiologisch risico is door deze wijziging. Voor de meeste bacteriën werd geen verschil gevonden in groei tussen controle-eenheden en eenheden die meermalen 30 of 60 minuten uit de koeling werden genomen. Voor sommige koude-minnende bacteriën zoals de Gram-negatieve organismen *Pseudomonas putida/fluorescens*, *Yersinia Enterocolita* and *Serratia marcescens/liquefaciens* is wel aangetoond dat deze bacteriën bij herhaaldelijk gedurende korte tijd (30 of 60 minuten) blootstellen aan een hogere temperatuur soms sneller groeien dan de controle die constant bij +2-+6°C werd bewaard (meer dan 1 log verschil). Er werd echter geen verschil gevonden tussen 30 of 60 minuten opwarmperiode en het verschil tussen uiteindelijk bereikte concentraties voor controle en opgewarmde eenheden is minimaal, zodat dit niet als klinisch relevant wordt beschouwd. Uit hemovigilantiedata blijkt dat transmissie van bacteriële infectie via erythrocyteneenheden al zeldzaam is en op basis van de beschikbare onderzoeken mag worden geconcludeerd dat het risico voor een dergelijke transmissie niet toeneemt door het wijzigen van de '30 min regel' in een '60 min regel mits ...'. Ramirez-Arcos et al. (Transfusion 2013;53:851-859)*

**Literatuur over het effect op kwaliteit bij kortdurend bewaren boven de +10°C:**

*In een publicatie van Thomas et al. (Transfusion 2013;53:1169-1177) is aangetoond dat blootstelling van eenheden (zowel volledige als pediatrie eenheden) aan +30°C gedurende 30 of 60 minuten op meerdere dagen tijdens bewaren (in totaal op drie verschillende dagen), geen schade aan de erythrocyten gaf aan het einde van de bewaarperiode van 35 dagen (hemolyse, kaliumlekkage en ATP-gehalte). Als de eenheden per dag waarop de temperatuurafwijking werd opgelegd meerdere perioden van 60 minuten bij +30°C ondergingen werd er na 28 dagen een verhoogde hemolyse gevonden, maar die was <0,8%. De positieve controle in deze studie (24 uur bij +30°C) gaf een sterk verhoogde hemolyse en het ATP-gehalte was significant verlaagd. In een studie van de Grandmont et al. (Vox Sang 2014; 107(3):239-246), werden eenheden in SAGM of AS-3 wekelijks (tot 5 weken) uit de koelkast genomen en gedurende 30 of 60 minuten blootgesteld aan kamertemperatuur. Ook deze auteurs vonden geen significante verschillen tussen de eenheden voor hemolyse, kaliumlekkage of ATP-gehalte.*