



# Transfusieproblematiek en hemovigilantie bij kinderen

Yolanda de Rijke, klinisch chemicus

TRIP

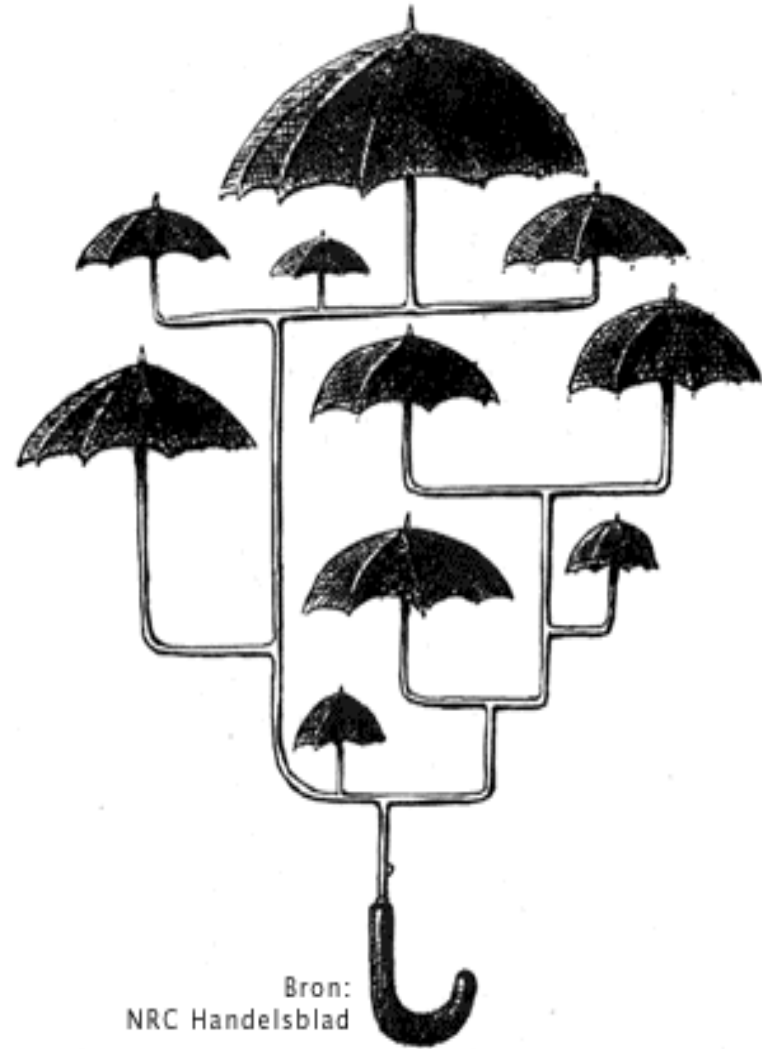
12 november 2009

# Onderwerpen die aan de orde komen

- Meldingen vanuit SHOT
- Veiligheidsmanagementsysteem en procesanalysemethoden
- Bloedgroepbepaling neonaat vs. ouder kind
- Neonatale anemie + casuïstiek
- Richtlijnen voor erythrocyten transfusie
- Neonatale trombocytopenie
- Richtlijnen voor trombocytten transfusie
- Kenmerken neonaat vs. ouder kind

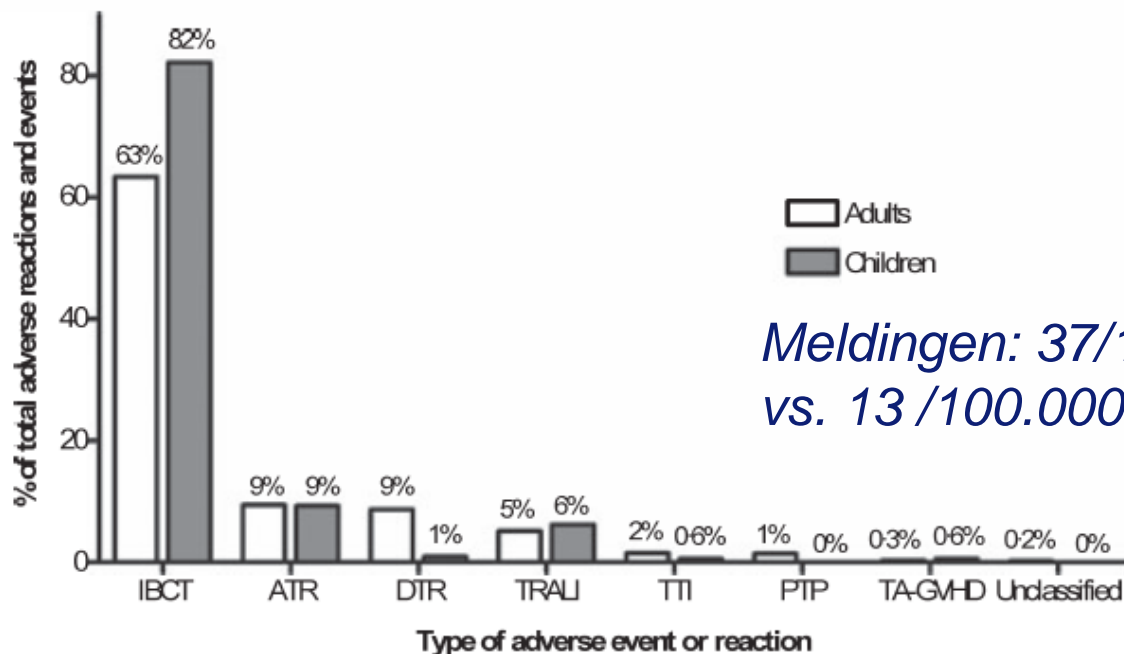
*Voor optimale  
transfusiezorg neonaat  
zijn goede protocollen  
noodzakelijk.*

*Pediatrische transfusie  
vraagt specifieke kennis  
bij de hemovigilantie-  
medewerker / consulent.*



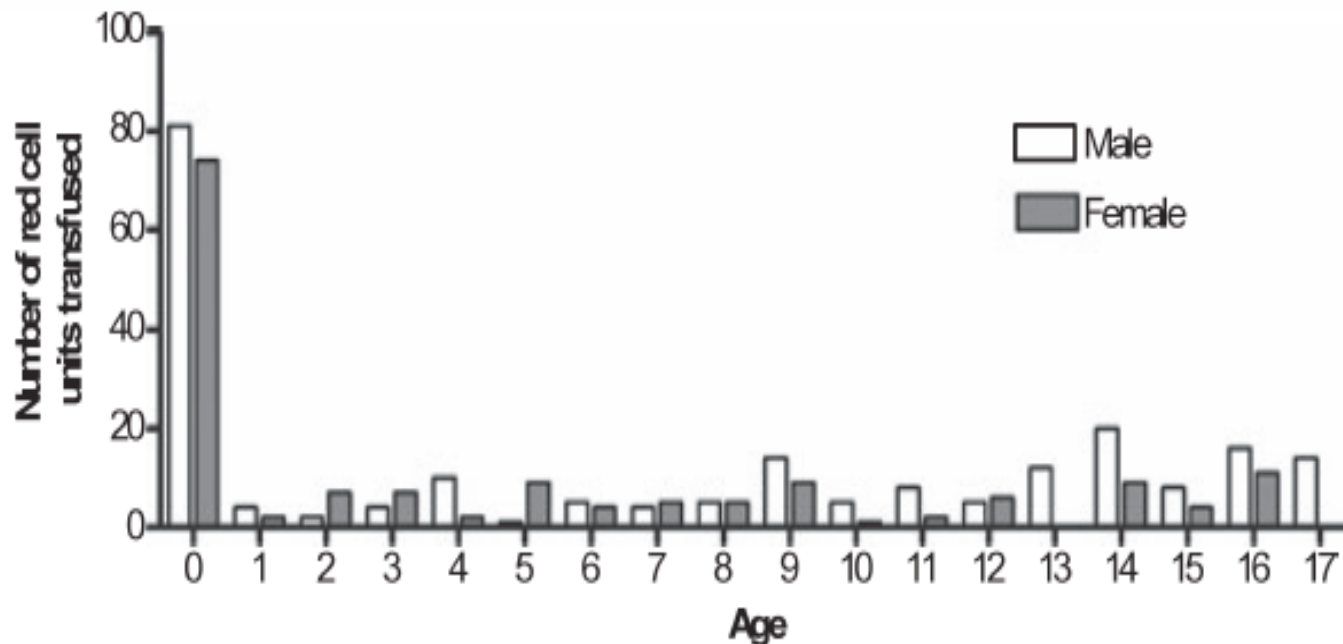
# Hoe groot is de transfusieproblematiek bij kinderen? UK analyse SHOT 1996-2005

- 321/3239 meldingen bij kinderen < 18 jr (4,2% van totaal aantal transfusies), waarvan 147 meldingen bij kinderen < 1 jr (1,7% van totaal aantal transfusies)



Meldingen: 37/100.000 patienten < 1jr vs. 13/100.000 volwassenen

# Leeftijdsverdeling pediatrie transfusie



*Neonatale transfusie: 22% van pediatrie eryverbruik ; 3% van totaal getransfundeerde FFP .*

# Veel voorkomende fouten in R'dam

- Slechte vermelding transfusieanamnese bij aanvraag bloedproduct (alloBMT, transfusie in ander ziekenhuis, anti-D-profylaxe, irr. Antistoffen (TRIX!))
- Geen of onjuiste gegevens prematuriteit/zw.schapsduur
- Onvolledige informatie naar transfusielab: vermelding gewenste tijdstip transfusie; massale transfusie?; geldigheid bloedgroep/screening
- ABO-discrepanties door onjuiste patiënt / sample identificatie (navelstreng/maternaal bloed)
- Identificatie patiënt (meerlingen)

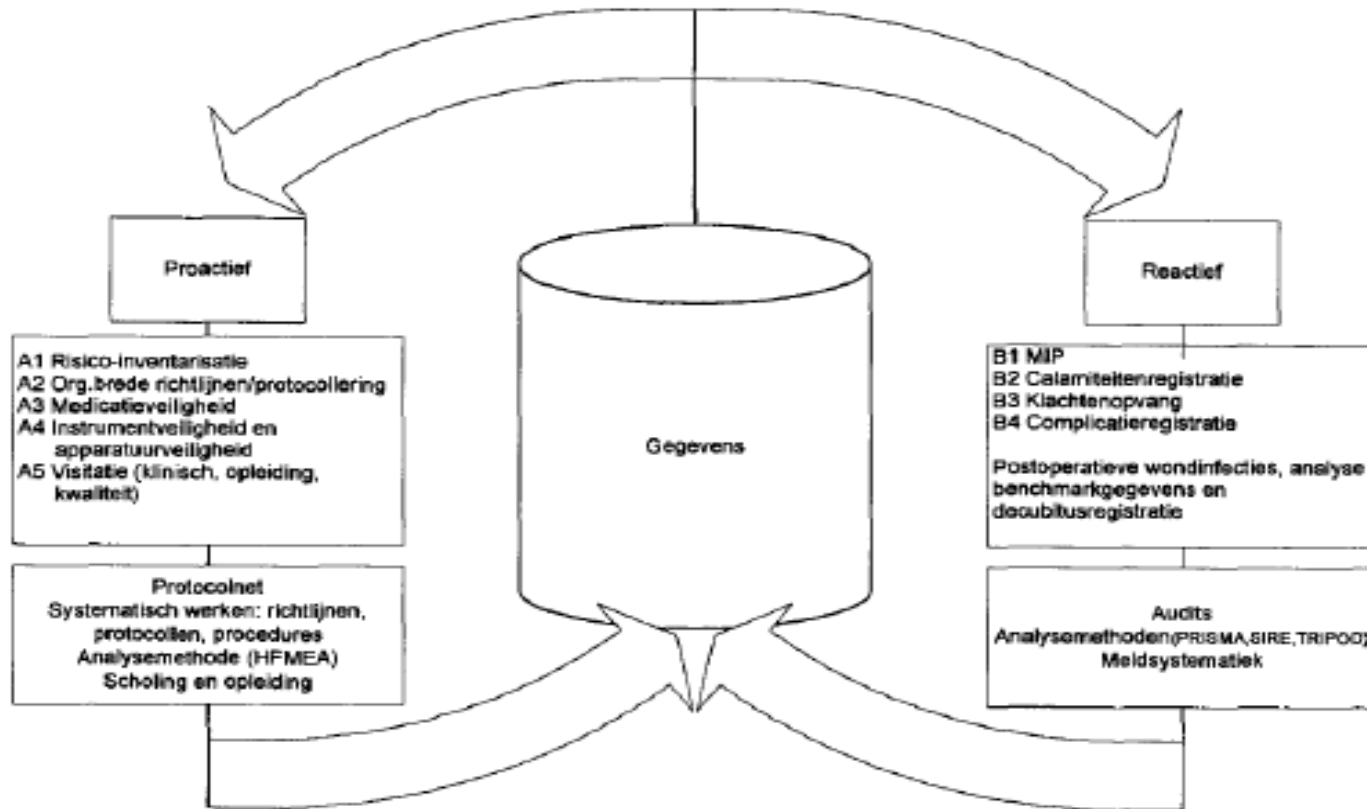
# Consequentie

- Onjuiste selectie van bloedproduct:
  - Ouderdom erythrocyten (massale bloeding)
  - Indicatie bestraalde producten
  - Indicatie parvo B-19 veilige producten
- Onterecht niet kruisen (orgaantransplantatie)
- Bloedgroep-incompatibiliteit (verkeerde identificatie)
- ABO-bloedgroepdiscrepantie met historie
  
- Vertraagde hemolytische reacties komen niet vaak voor bij kinderen.

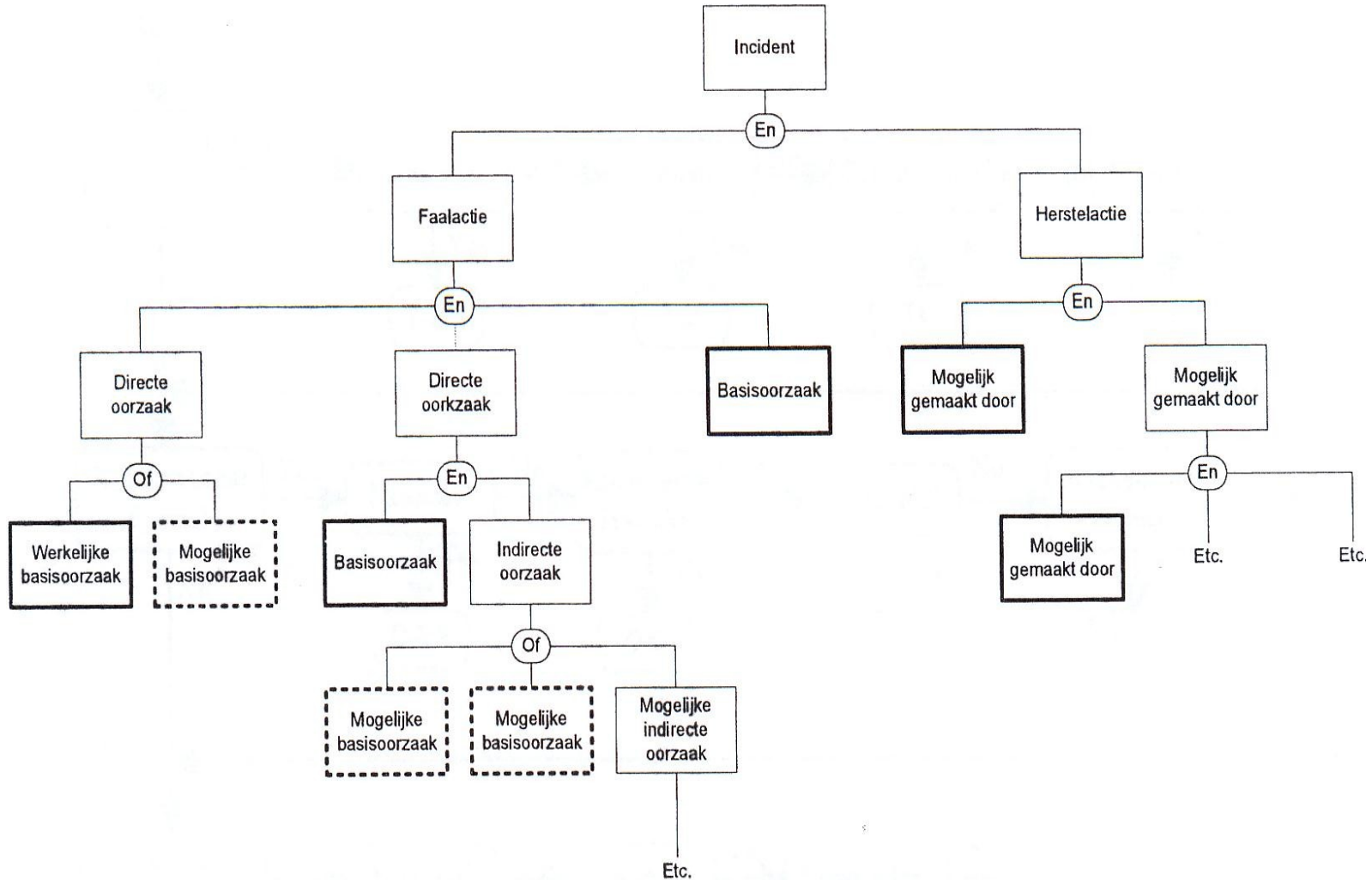
# Maatregelen

- Correcte patiënt identificatie noodzakelijk
- Correcte sample identificatie noodzakelijk
- Controles voorafgaande aan transfusies noodzakelijk
  - Bijzondere risico groepen: allo BMT (wijziging oorspronkelijke bloedgroep)
  - Transfusieanamnese (IUT, transfusie in ander ziekenhuis, TRIX!, transfusiereacties, alloBMT, orgaantransplantatie)

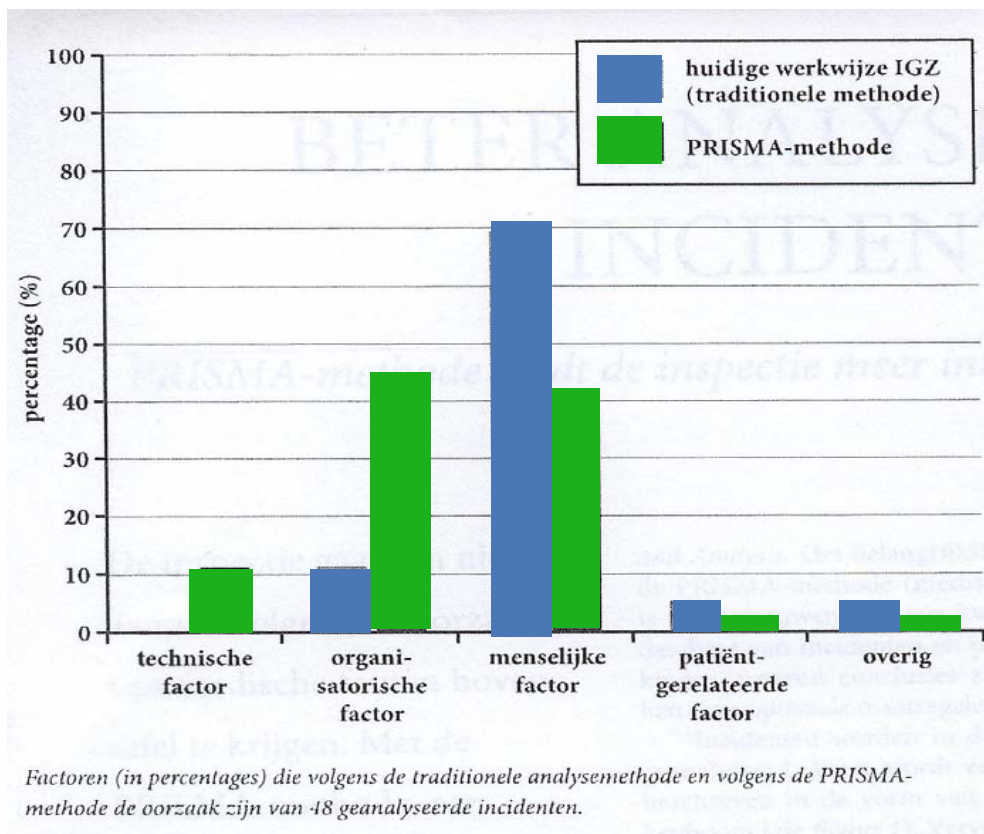
# Veiligheidsmanagementsysteem (VMS)



# Reactief: PRISMA-ANALYSE



# Vergelijking oude methode met die volgens PRISMA



# Pro-actief: FMEA-analyse

- Failure Mode and Effects Analysis
- Prospectieve risico-analyse
- Georganiseerd wantrouwen
- Gestructureerde manier van communiceren  
(a.d.h.v. procesbeschrijving en FMEA-formulier)

# Waarom FMEA?

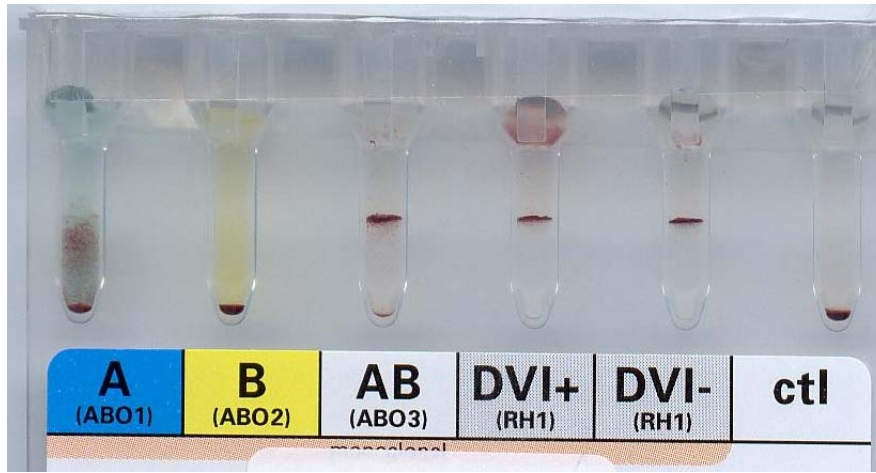
- Prospectieve risico-inventarisatie = belangrijk onderdeel VMS
- Eenvoudige techniek, wordt al tientallen jaren gebruikt
- Flexibele techniek: voor bestaande èn nog niet bestaande systemen
- Verschillende niveaus: kan gebruikt worden voorrisico-inventarisatie van o.a. een proces/ een procesketen/ een afdeling.

Het gaat om:

- Mogelijke faalwijzen/procesafwijkingen
- Mogelijke gevolgen
- Mogelijke oorzaken
- Verbeteren (betrekken management)

# Laboratoriumdiagnostiek voorafgaande aan uitgifte bloedproducten

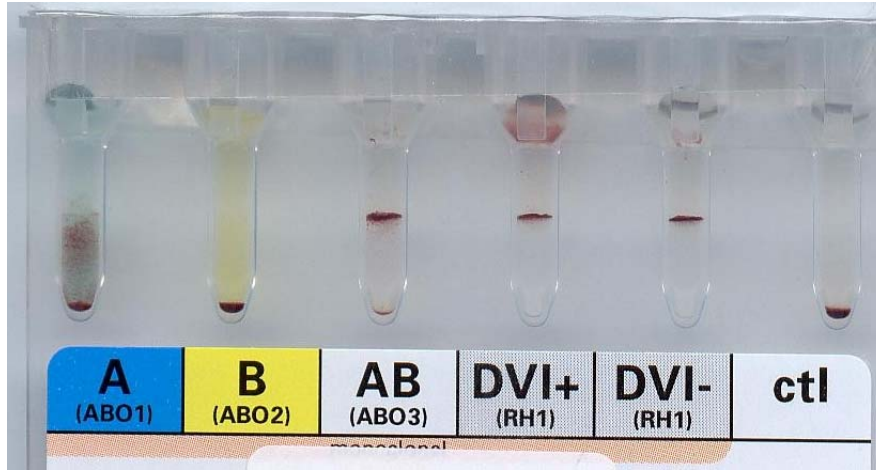
# Bloedgroepbepaling bij pasgeborenen



Bijzonderheden ABO bepaling:

- geringe productie van natuurlijke IgM-antistoffen (anti-A1, anti-B)
- zwakke expressie van het A en het B-antigeen
- tot de leeftijd van 3 (-6) maanden worden alleen de antigenen bepaald
- op basis van de bepaling keuze ABO-identiek bloedprod.

# Bloedgroepbepaling bij pasgeborenen



Bijzonderheden rhesus D bepaling:

- detectie van zwakke RhD antigenen en RhD-VI varianten.

## *pasgeborene*



## *moeder*

Pasgeborene: Rhesus D<sup>VI</sup> variant

- voorkomen in Kaukasische populatie: 1:5000-1:6800
- Pasgeborene:
  - RhD pos als donor
  - RhD negatief als ontvanger

Moeder: RhD neg

- anti-D profylaxe geïndiceerd

# Neonatale transfusie

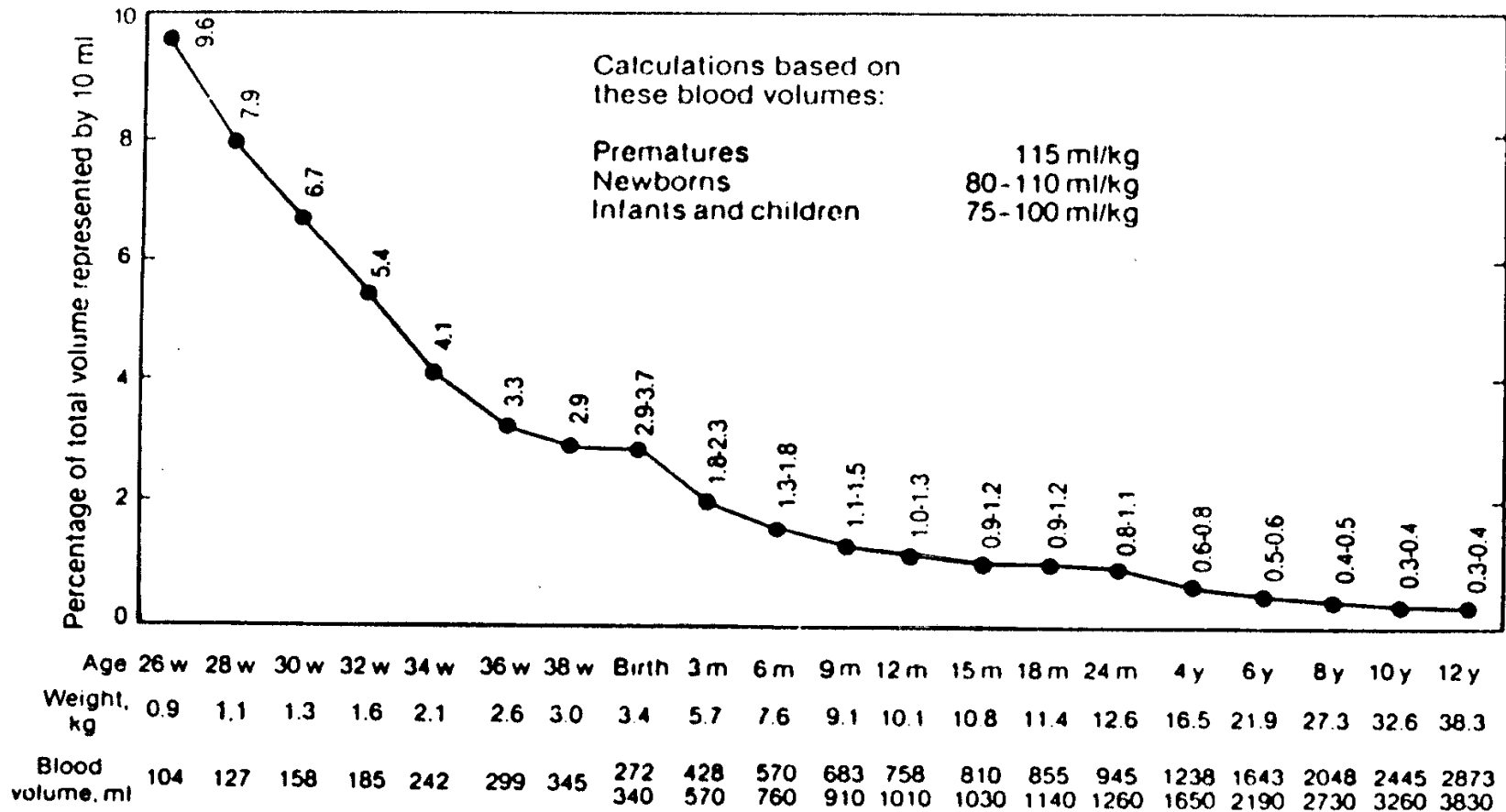
# Fysiologische neonatale anemie

- Bij voldragen pasgeborene daalt Hb tot 6,8 mmol/L
- Bij prematuren < 1500 g daalt Hb tot 5 mmol/L :
  - Verhoogde transfusiebehoefte geldt met name voor de 'very low birth weights' kinderen ( $\pm 1,5\%$  van de geboorten)

# Oorzaken van neonatale anemie

- iatrogeen (> 5-10% verlies door bloedafname):
  - microbloedafname geïndiceerd

# 10-ml bloed sample in relatie tot totaal bloedvolume



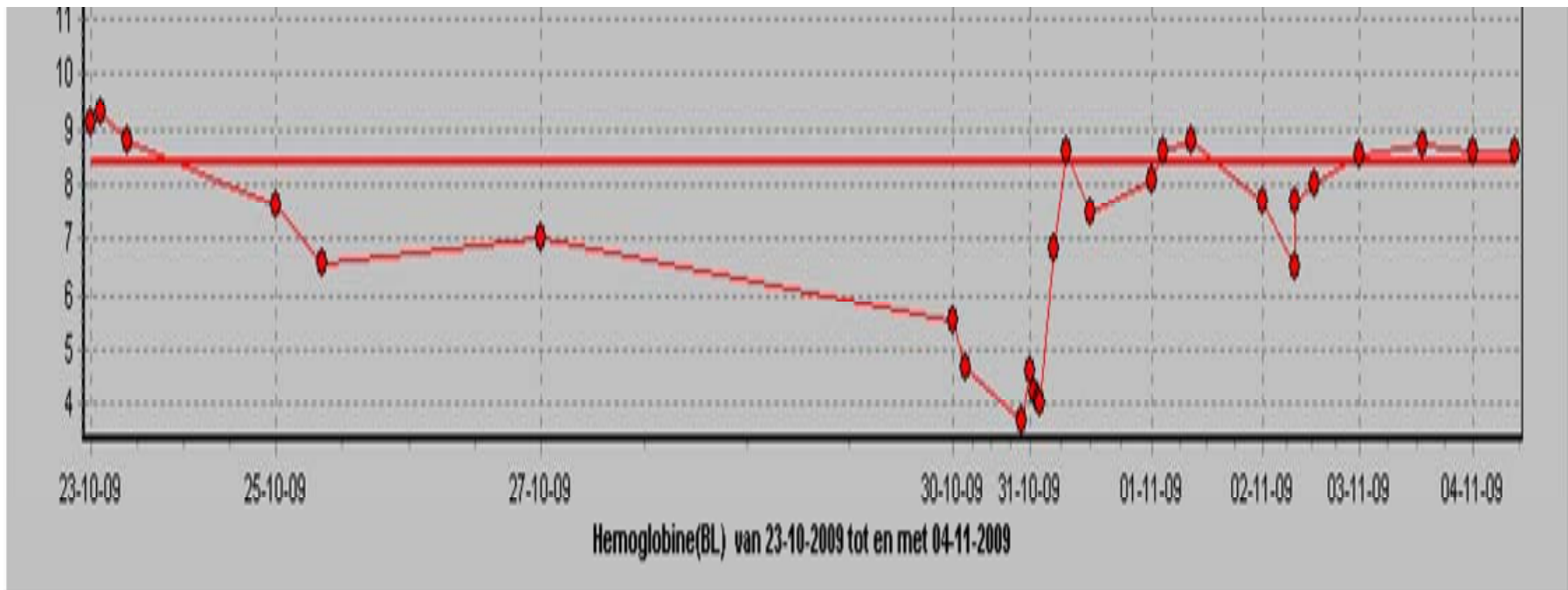
# Oorzaken van neonatale anemie

- iatrogeen (> 5-10% verlies door bloedafname):
  - microbloedafname geïndiceerd
- foetale bloeding (*milt belangrijkste hematopoietische orgaan tot na de geboorte*)
- postnatale bloeding
- aplastische anemie
- neonatale hemolyse
- OK
- etc.

# Casus, 7-dg oude prematuur (27 wk)

*Spoedaanvraag zaterdagnacht voor bestraalde en parvo-B19 veilige erythrocytenconc.+ FFP*

*Indicatie: gastro-intestinale urgentie, acute anemie, OK*



# Transfusietriggers voor erythrocyten

- anemie *eerste 24 uur postpartum* ( $\text{Hb} < 8,0 \text{ mmol/L}$ ) bij premature neonaat in aanwezigheid van klinische verschijnselen als hartritme- of ademhalingsstoornissen.
- anemie na de *eerste dag tot 4 weken* ( $\text{Hb} < 6,0 \text{ mmol/L}$ ) indien geen complicerende factoren als onder punt 4 of 5.
- anemie *vanaf 4 weken* ( $\text{Hb} < 4,5 \text{ mmol/L}$ ) bij stabiele premature neonaat zonder sepsis of  $\text{O}_2$  toediening/beademing.
- anemie bij neonaat ( $\text{Hb} < 6,0 \text{ mmol/L}$ ) en één of meer van de volgende voorwaarden:
  - a. kunstmatige beademing
  - b. recidiverende apnoe's en bradycardiëen ( $< 100$  slagen/min);
  - c. tachycardie  $> 180$  slagen/min of tachypneu  $> 80$  keer/min
  - d. bij een gewichtstoename  $< 10$  gram/dag gedurende 4 dagen bij een intake van tenminste  $100 \text{ kcal/kg/dag}$
- *anemie bij (premature) neonaat ( $\text{Hb} < 7,0 \text{ mmol/L}$ ) en meer dan 40%  $\text{O}_2$ -behoefte, of kunstmatige beademing.*

- Geen bestraalde pedipack (houdbaarheid 24 uur) in voorraad
- Uitgifte grote zak bestraalde erythrocyten
- Anesthesist bekijkt details op zak:
  - Ouderdom 7 dagen, 3 dagen geleden bestraald

Bepaling Kalium:  $\pm 25$  mmol/L

# Welke ery producten voor neonaten en oudere kinderen?

- Bestraald en parvo B19-veilig in geval van prematuren < 1500 g en/of zwangerschapsduur < 32 wk
  - Ouderdom erythrocyten bij bestraling maximaal 5 dagen i.v.m. hoger K en lager 2,3-DPG ; houdbaarheid na bestraling 24 uur (*specificatie geldt ook voor massale transfusie*)
- In geval van indicatie "bestraald" voor oudere kinderen mag product voor bestraling 14 dagen oud zijn en houdbaarheid > 24 uur

# Aandachtspunten bestraalde erythrocyten

- *Release K tijdens bewaren van producten*
- *Consequenties:*
  - In geval van slechte weefseloxygenatie, (lactaat)acidose is prematuur gevoelig voor relatief grote hoeveelheden kalium in bloed.
  - Kaliumconcentratie  $> 8$  mmol/L geeft ritmestoornissen
  - Rekening houden met massale transfusie bij prematuur/neonaat
  - Rekening houden met cardiologische patiënten , patiënten met lever- of nierinsufficiëntie

- Overdracht uit LUMC, alwaar 4 intra-uteriene transfusies zijn uitgevoerd i.v.m. rhesusD-antagonisme
- Na geboorte 2 dagen fototherapie, waarna ontslag met Hb 6,2
- Na 4 weken verwezen door huisarts naar Sophia i.v.m. ernstige anemie: 2,7 mmol/L

# Moeder-Kind Formulier

Gegevens t.b.v. kruisen moederlijk materiaal met donorzakken t.b.v. transfusie kind leeftijd < 3 maanden.

## Gegevens moeder\*

Naam man (indien gehuwd) :

Naam vrouw (meisjesnaam) :

Voorletter(s) :

Geb.datum :

PID nr. (evt) :

Adres :

Postcode :

Woonplaats :

Verzekering :

Polisnummer :

## Gegevens kind

Naam :

Geb.datum :

PID nr. :

\* In te vullen door arts.

## Laboratoriumdiagnostiek:

- Anti-D positief; bilirubine  $109 \mu\text{mol/L}$  ( $\uparrow$ ); reticulocyten  $0,4\%$  ( $\downarrow$ ); Haptoglobine  $< 0,05 \text{ g/L}$  ( $\downarrow$ )
- 4 erythrocytentransfusies gedurende 1 maand.

Hierna stabiel Hb ( $7 \text{ mmol/L}$ ) en reticulocyten  $>1\%$



# Gevolgen actief rhesus-antagonisme na IUT

- Direct effect:  
Door hemolyse bij de foetus verhoogde erythropoëse in lever waardoor verminderde aanmaak leucocyten en trombocyten (tot enkele dagen na geboorte).
- Na geboorte hemolyse erythrocyten door aanwezig anti-D (geen wisseltransfusie)

# Gevolgen actief rhesus-antagonisme na IUT

- Op langere termijn:
  - 1-3 maanden na geboorte nog herhaalde bloedtransfusies nodig t.g.v.:
  - *persistente hemolyse door maternale antistoffen*
  - *verminderde erythropoëtine produktie*
  - *suppressie van erythropoëse*
  - *suppletie EPO*

# Neonatale trombocytopenie

# Trombocytopenie

Trombocytopenie ( $<150$ ) komt in 4% van de pasgeborenen voor.

Trombocytopenie ( $< 50$ ) komt bij  $\pm 0,1 - 0,5\%$  van de pasgeborenen voor.

Incidentie het hoogst bij ernstig zieken, prematuren pasgeborenen met sepsis, acute infectie, asfyxie of bij preeclampsie of hypertensie bij moeder.

Snelheid van optreden ( $<$  of  $>72$  uur post partum) is meestal richtinggevend in pathologie.

# Oorzaken trombocytopenie

1. Toegenomen afbraak / verbruik (kortere overleving) van trombocyten (antistoffen, DIC, infecties).
2. Verminderde productie van trombocyten (hematologische maligniteiten, medicijnen, congenitaal, infecties, idiopathisch).
3. Een iatrogene oorzaak van trombocytopenie komt voor bij hemodilutie bij massale bloedtransfusie (al of niet in combinatie met trombocytopathie en verbruik).
4. Pseudotrombopenie: vals laag getal door (EDTA-afhankelijke) agglutinerende antistoffen, koude agglutinenen of niet lege artis afname uit vinger, hiel of lange lijn. Strijk beoordelen van veneus bloed.

# Transfusietriggers voor trombocyten

Patiëntengroepen	Trombocytdrempelwaarde
Geboortegewicht < 1.500 g	
Stabiel	20 x 10 <sup>9</sup> /L
Ziek	— 50 x 10 <sup>9</sup> /L
Manifeste bloeding/ingreep	50 x 10 <sup>9</sup> /L
Geboortegewicht > 1.500 g	
Ziek of niet ziek	20 x 10 <sup>9</sup> /L
Manifeste bloeding/ingreep	50 x 10 <sup>9</sup> /L
Bijzondere omstandigheden	
Wisseltransfusie (WT)*, voor WT	< 100 x 10 <sup>9</sup> /L
Tijdens extra corporele membraan oxygenatie)	100 x 10 <sup>9</sup> /L
*Indien voor de wisseltransfusie het trombocytenaantal < 100 x 10 <sup>9</sup> /L bedraagt, dan halverwege de wisseltransfusie een trombocytentransfusie geven. Indien na de wisseltransfusie het trombocytenaantal < 50 x 10 <sup>9</sup> /L bedraagt, dan eveneens een trombocytentransfusie geven	

# Trombocytenopbrengst na trombocytentransfusie

- Random trombocytentransfusies zijn in principe **ABO compatibel**. Major ABO-incompatibele trombocyten hebben een 10-15% lagere posttransfusie opbrengst.
- Nawaarde - Voorwaarde (in  $10^9/L$ ) x Lich.opp( $m^2$ ) = **Corrected Count**  
toegedijnde trombocyten (in  $10^{11}$ ) **Increment (CCI)**

## -Definitie refractairiteit:

> 2 maal achtereen een CCI < 7.5 op 10 of 60 min en  
CCI < 2.5 op 20-24 uur

# Productkeuze neonaten

- Indien ABO-incompatibel plasma bij een trombocytentransfusie wordt toegediend:  
titer anti-A of anti-B < 1:64

# Bijwerkingen bloedproducten

- Hypocalcemie (plasma en trombo's). Onrijpe lever zet citraat onvoldoende om in bicarbonaat. Effect eventueel versterkt door anesthesiemiddelen. Risico op hypotensie, hartfalen.
- Hypomagnesiëmie. Risico op ritmestoornissen.
- Hyperkalemie. Met name een risico bij massale transfusies. Risico op ritmestoornissen bij  $K > 8,0$  mmol/L.
- Verminderde zuurstofafgifte in geval van oudere ery's

# Kenmerken neonaat t.o.v. ouder kind

- Bloedvolume prematuur 100-115 ml/kg; a terme 80-110 ml/kg; > 3 mnd 75 ml/kg
- Tot 6 maanden verhoogd % HbF (naar links geschoven zuurstofdissociatie curve).
- Hemostase bij neonaat nog onvoldoende ontwikkeld. Lagere concentraties FVII en XI bij pasgeborenen (40-50% en 30-40% bij prematuren).
- Vaker ijzergebreksanemie bij neonaten.
- Neonaten ontwikkelen sneller een diffuse intravasale stolling door nog onrijpe lever. DIS kan secundair ontstaan bij o.a. sepsis, meconiumaspiratie.

# Kenmerken neonaat t.o.v. ouder kind

- Risico op intracerebrale bloeding bij prematuren (trombo's < 50).
- Hyperkaliëmie als risico bij massale transfusie.
- Transfusie met donorbloed dat ouder is dan 5 dagen (verlaagd 2,3-DPG en ATP) kan bij prematuren problemen geven door cellulair zuurstoftekort.
- Verminderd zuurstofaanbod kan alleen gecompenseerd worden door verhoging van de hartfrequentie. De contractiekracht van het hart kan niet of nauwelijks worden verhoogd.

# And more.....

- Hemovigilantie..... Monitoring ongewenste reacties bij transfusie.

***Opm.:** Infants may not manifest a rise in temperature during a transfusion reaction because decreased insulation by body fat, decreased muscle mass, and large body weight/surface area ratio make it more difficult for infants to maintain and raise their temperature as compared to older children.*