

Reacties

Niet-hemolytische reactie (bij acceptatie van de melding zal TRIP op basis van de opgegeven informatie de melding registreren in de relevante subcategorie)

- **Niet-hemolytische transfusiereactie (NHTR)**

Temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ (met of zonder koude rilling, KR) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie of KR binnen dezelfde tijdsperiode, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

Onderzoek: 1, 2, 3, 4 leveren geen bijzonderheden op.

- **Milde niet-hemolytische koortsreactie (milde NHKR) (facultatief)**

Temperatuursverhoging $> 1^{\circ}\text{C}$ ($< 2^{\circ}\text{C}$) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie, met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie, zonder verdere relevante symptomen.

Onderzoek: 1, 2, 3, 4 (voor zover verricht) leveren geen bijzonderheden op.

Hemolytische reactie (bij acceptatie van de melding zal TRIP op basis van de opgegeven informatie de melding registreren in de relevante subcategorie)

- **Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)**

Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend binnen enkele minuten na aanvang tot 24 uur na afloop van een transfusie met verschijnselen zoals: bloeddrukdaling ≥ 20 mm Hg systolisch en/of diastolisch, koorts/KR, misselijkheid/braken, rugpijn, donkere of rode urine, geen of geringe Hb-stijging of onverwachte Hb-daling.

Onderzoek 2 en eventueel 3 passend, 4 geen bijzonderheden.

- **Vertraagde hemolytische transfusiereactie (VHTR)**

Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend langer dan 24 uur na een transfusie tot maximaal 28 dagen erna met verschijnselen zoals: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts/KR.

Onderzoek 2 en 3 passend, 4 (voor zover verricht) geen bijzonderheden.

N.B. Bij nieuwe antistoffen maar zonder biochemische hemolyse, melden onder 'Nieuwe antistofvorming'.

TRALI (transfusion-related acute lung injury)

Verschijnselen van acute longbeschadiging zoals dyspnoe en hypoxie, ontstaan tijdens of binnen 6 uur na een transfusie, met bilaterale fijnvlekkige afwijkingen op de X-thorax.

Onderzoek 2, 3 en 4 leveren geen bijzonderheden op, 5 passend bij TRALI (immuungemedieerd/e.c.i.).

Volume overbelasting (TACO = transfusion-associated circulatory overload)

Ademhalingsproblemen tijdens of binnen 12 uur na toediening van een bloedtransfusie, zich uitend in aanwezigheid van minimaal één pulmonale component (criterium A of B). In totaal moet aan minimaal 3 van de onderstaande criteria voldaan worden. Zie tevens ommezijde, onderzoek 6 noot 1 t/m 6.

- Ontstaan of verergeren van ademhalingsproblemen (noot 1)
- Aanwijzingen voor ontstaan of verergeren van longoedeem bij:
 - Lichamelijk onderzoek (noot 2), en/of
 - Radiologisch (of ander) onderzoek van de thorax (noot 3)
- Aanwijzingen voor relevante veranderingen in het cardiovasculaire systeem (noot 4)
- Aanwijzingen voor relevante veranderingen in de vochthuishouding (noot 5)
- Passende uitslag(en) van een relevante biomarker (noot 6)

Transfusie geassocieerde dyspnoe (TAD)

Kortademigheid of hypoxie tijdens of binnen 24 uur na transfusie, waarbij niet aan de criteria voor TRALI, volume overbelasting of allergische reactie voldaan wordt. Ademhalingsproblemen zijn het meest op de voorgrond staande verschijnsel; deze worden niet verklaard door de onderliggende pathologie van de patiënt en ook niet door een andere bekende oorzaak.

Onderzoek 2, 3, 4, 5 en 6 leveren geen bijzonderheden op.

Allergische reactie (bij acceptatie van de melding zal TRIP op basis van de opgegeven informatie de melding registreren in de relevante subcategorie)

- **Anafylactische reactie**

Snel verlopende allergische reactie optredend binnen enkele seconden na start tot kort na afloop van transfusie met verschijnselen zoals stridor, bloeddrukdaling ≥ 20 mm Hg systolisch en/of diastolisch, misselijkheid/braken, diarree, rugpijn, huiduitslag.

Onderzoek 2, 3, 4, 5 en 6 leveren geen bijzonderheden op, 7 eventueel bevestigend.

- **Andere allergische reactie**

Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder objectieveerbare respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale verschijnselen.

Onderzoek 2, 3 en 4 (voor zover verricht) leveren geen bijzonderheden op.

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Het ontstaan van klinische symptomen van bacteriëmie/sepsis tijdens, aansluitend aan of enige tijd na een bloedtransfusie, waarbij een relevante positieve bloedkweek van de patiënt wordt verkregen en al dan niet een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct kan worden gelegd.

Onderzoek 4 passend.

Post-transfusie virale infectie

Aantonen van een virale infectie bij een patiënt binnen een passend interval na een bloedtransfusie, waarbij een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct wordt onderzocht.

Post-transfusie overige besmetting

Aantonen van een potentieel bloedoverdraagbare infectie, niet zijnde viraal of bacterieel, bij de ontvanger aansluitend aan of enige tijd na een bloedtransfusie, waarbij al dan niet een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct kan worden gelegd.

Post-transfusie purpura (PTP)

Ernstige passagère trombocytopenie al dan niet met bloedingen 1 tot 24 dagen na een transfusie van erythrocyten en/of trombocytconcentraat.

Onderzoek 8.

Transfusie geassocieerde graft versus host reactie (TA-GVHD)

Ontstaan van klinische symptomen van GVHD zoals centraal beginnend erytheem, waterige diarree, koorts en leverenzymstijging 1-6 weken (meestal 8-10 dagen) na een T-cellen bevattend (niet bestraald) bloedproduct.

Onderzoek 9.

Hemosiderose

Door frequente transfusie geïnduceerde ijzerstapeling waarbij een ferritinegehalte van minimaal 1000 microgram/l is geconstateerd, al dan niet met orgaanschade.

Nieuwe antistofvorming tegen bloedcelantigenen

Na een transfusie aantonen van klinisch relevante antistoffen tegen bloedcellen (irregulaire, HLA of HPA antistoffen) die niet eerder (voor zover bekend in dat ziekenhuis) aanwezig waren. A.u.b. alleen aan TRIP melden bij bijzonderheden, bijv. in combinatie met een transfusiereactie, (verdenking) hemolyse en/of antistof gevormd t.g.v. incorrecte bloedproductselectie.

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

Voorvallen

Voorvallen (tenzij anders aangegeven) **altijd melden**, ook indien er geen nadelige gevolgen zijn geconstateerd voor de patiënt. Benoem (voor zover bekend): bij welke handeling / procedure de eerste fout is opgetreden; eventuele verdere fouten of falende controles; hoe het incident is ontdekt en welke gevolgen er waren (bv vertraging van transfusie, gevolgen voor andere patiënt).

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

Alle gevallen waarin de patiënt werd getransfundeerd met een bloedproduct dat niet voldeed aan alle vereisten van een goed product voor de betreffende patiënt, of dat bedoeld was voor een andere patiënt.

Bijna ongeluk

Elke vergissing/fout die, indien onopgemerkt gebleven, had kunnen leiden tot een verkeerde bloedgroepbepaling of tot uitgifte of toediening van een incorrect bloedproduct, en die voor de transfusie is ontdekt.

Overig incident

Fouten/incidenten in de transfusieketen die niet passen in voornoemde categorieën, bijvoorbeeld getransfundeerd terwijl het de bedoeling was het bloedproduct in reserve te houden; getransfundeerd op basis van een verkeerde Hb-uitslag ofodeloos verloren gaan van een bloedproduct.

Calculated risk situatie

Een door de behandelaar goed afgewogen risico of ingecalculeerd potentieel neveneffect van de transfusie, dat in de richtlijn bloedtransfusie beschreven is en waarbij het beoogde effect van de transfusie van groter belang wordt geacht dan de ernst van de schade of de kans op het ontstaan daarvan.

Bacteriële contaminatie bloedproduct*

Het volgens de regels der kunst aantonen van een relevante hoeveelheid bacteriën in een (restant van) bloedproduct of de bacteriologische screeningsfles van een trombocytproduct, dan wel materiaal van dezelfde donatie, met behulp van laboratoriumtechnieken en bij voorkeur met uitypering van de betreffende bacteriestam(men).

Look-back product/recall*

Signalering van een achteraf onterechte of mogelijk besmettelijke donatie (niet zijnde bacteriële contaminatie bp) waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie of mogelijke consequenties.

*NB Indien uitsluitend signalering vanuit de producent a.u.b. alleen aan TRIP melden indien er (eventueel pas achteraf gezien) symptomen bij de patiënt zijn (geweest) of als er andere (medische) gevolgen waren voor de patiënt bijv. profylactisch medicatie.

Schema van aanbevolen onderzoek

1. Uitsluiten administratieve fout

Controle op correcte identificatie van patiënt bij aanhangen bloedproduct (aan het bed)
Controle op correcte zak
Controle op correcte identificatie van patiënt bij bloedafname(s) en identificatie van de monsterbuizen
Controle op correcte selectie van bloedproduct

2. Hemolyse-onderzoek (biochemisch)

Beoordeling plasmakleur + urinekleur
Hemolyse: - LDH $\geq 1,5x$ uitgangswaarde of $1,5x$ bovengrens, herhalen na 24-48 uur
- bilirubine (onconjug.) $\geq 1,5x$ uitgangswaarde of $1,5x$ bovengrens, herhalen na 24-48 uur
- haptoglobine verlaagd, herhalen na 24-48 uur

3. Bloedgroepserologisch onderzoek na transfusiëreactie

Herhaal ABO- en Rhesus-D-bloedgroep bepaling, antistofscreening in indirecte antiglobulinetest, directe antiglobulinetest (let op mixed field) en volledige kruisproef met monsters van patiënt voor en na transfusie;
Antistofidentificatie (indien van toepassing), in ieder geval uitsluiten andere antistoffen volgens CBO voor en na transfusie;
Bepaal ABO- en Rhesus-D-bloedgroep op alle donor-erythrocyten die voor of tijdens de transfusiëreactie zijn toegediend.
Bij (biochemische) hemolyse, onderzoek een eluaat in gevoelige techniek (ook als DAT negatief is). Patiënt testen op antigeen waartegen antistoffen gericht zijn (let op mixed field); donor testen op antigeen waartegen antistoffen gericht zijn.
Bij (biochemische) hemolyse en negatieve bevindingen in bovenstaand onderzoek, raadpleeg het referentielaboratorium.

4. Bacteriologisch onderzoek

Neem bloedkweken (aëroob/anaëroob) van patiënt.
Kweek (aëroob/anaëroob) op resterend bloedproduct en alle bloedproducten die voor of tijdens de transfusiëreactie zijn toegediend.
Verdere uittypering van potentieel identieke bacteriestammen aangetoond bij de patiënt en in de zak (mits deze onder de juiste condities is afgekoppeld en bewaard).

5. Aanvullend onderzoek bij kortademigheid/verdenking TRALI

X-thorax (of ander beeldvormend onderzoek): bilateraal fijnvlekkig beeld, uitsluiten andere pathologie.
Indien klinisch en röntgenologisch TRALI:
HLA- en granulocytenantistoffen bij donor(s) en patiënt in overleg met producent
→ onderverdeling TRALI: Immuungemedieerd of Niet immuungemedieerd (e.c.i.)

6. Toelichting onderzoek bij verdenking op volume overbelasting

Noot 1. Ademhalingsproblemen kunnen herkenbaar zijn aan tachypnoe, dyspnoe, orthopnoe, hoesten, dalende zuurstofsaturatie, er kan bronchospasme, piepende of reutelende ademhaling optreden, bij beademde patiënt kan hogere beademingsdruk nodig zijn.
Noot 2. Bevindingen bij lichamelijk onderzoek kunnen bestaan uit crepitaties bij longauscultatie, een derde harttoon, cyanose en in ernstige gevallen rose schuimend sputum.
Noot 3. Radiologische bevindingen passend bij longoedeem ten gevolge van volume overbelasting zijn o.a. pleuravocht, verbrede vaatsteel, lobaire vaatverdickking, peribronchiale cuffing, Kerley B lijnen, alveolair oedeem met nodulair toegenomen radiodensiteit.
Noot 4. Monitoring cardiovasculaire functies: let op tachycardie, hypertensie, toename polsdruk, verhoogde CVD, vergroot corfiguur en/of perifeer oedeem. Vaak wordt stijging van de arteriële bloeddruk waargenomen, waarbij een toename van de polsdruk kenmerkend is; echter hypotensie kan ook een eerste verschijnsel zijn bijv. bij patiënten die verkeren in een toestand van acute cardiale collaps door hartfalen. Het monitoren van de bloeddruk is essentieel, vooral bij toediening van meerdere eenheden bloedproducten.
Noot 5. Monitoring vochtthuishouding: let op toename van het lichaamsgewicht. Een positieve vochtbalans en/of klinische verbetering na ontwateren bijv. door toediening van diuretica of door dialyse is kenmerkend bij TACO.
Noot 6. Biomarkerstijging van bijv. Breinatriuretisch peptide (BNP) of B type natriuretisch peptide (NT-pro BNP) tot $> 1,5$ maal de waarde voor transfusie. Een normale BNP spiegel na transfusie sluit de diagnose TACO uit; herhaald bepalen van BNP voor en na transfusie kan ondersteunend zijn bij het diagnosticeren van TACO.

7. Verder onderzoek bij ernstige anafylactische reactie

Gehalte IgA en anti-IgA, eventueel IgA subklasse-onderzoek.
Overweeg bij een ernstige tensiedaling ($>30\%$ systolisch) bepaling tryptase acuut (<3 uur na reactie) en herhalen na 12-24 uur.

8. Onderzoek bij post-transfusie purpura

HPA-antistoffen en HPA typering bij patiënt.

9. Onderzoek bij TA-GVHD

Diagnose kan aannemelijk gemaakt worden door middel van een huidbiopt en eventueel leverbiopt.

Ernst van een reactie

alleen van toepassing indien een reactie bij de patiënt is waargenomen

De beoordeling van de mate van ernst staat los van de beoordeling van imputabiliteit.

Voorbeeld: Patiënt wordt na transfusie op dagverpleging opgenomen met koorts en verschijnselen van infectie (tijdens transfusie ontstaan):

patiënt herstelt volledig → graad 2;
tijdsbeloop, onderzoeksbevindingen en aan- of afwezigheid van vermoedelijke andere oorzaken bepalen of er een relatie met bloedtransfusie is.

Graad 0	geen morbiditeit (ziektelast), slechts wanneer een reactie pas na langere tijd en alleen toevalligerwijs middels screening bij een patiënt wordt opgemerkt kan er sprake zijn van graad 0.
Graad 1	geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar.
Graad 2	matig tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend; tevens alle gevallen waarbij er sprake is van ziekenhuisopname en/of verlenging van ziekte en/of ziekenhuisopname en/of leidend tot chronische invaliditeit en/of arbeidsongeschiktheid.
Graad 3	ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend.
Graad 4	mortaliteit als afloop van een reactie.

Imputabiliteit (beoordeling van de relatie tot bloedtransfusie)

alleen van toepassing indien een reactie bij de patiënt is waargenomen

Zeker:	Wanneer er overtuigende bewijzen zijn dat de ongewenste bijwerking buiten redelijke twijfel aan het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven.
Waarschijnlijk:	Wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn dat de ongewenste bijwerking aan het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven.
Mogelijk:	Wanneer uit de gegevens niet kan worden opgemaakt of de ongewenste bijwerking aan het bloed of bloedbestanddeel dan wel aan andere oorzaken moet worden toegeschreven.
Onwaarschijnlijk:	Wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn dat de ongewenste bijwerking aan andere oorzaken dan het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven.
Zeker niet:	Wanneer er overtuigende bewijzen zijn dat de ongewenste bijwerking buiten redelijke twijfel aan andere oorzaken moet worden toegeschreven.

TRIP hulpmiddel ter bepaling van de imputabiliteit:

Tel de punten van de items die hier van toepassing zijn bij elkaar op.

Klinisch beeld aanwezig tijdens/na Tf (basissscore)	= +1	Score 4 = zeker Score 3 = waarschijnlijk Score 2 = mogelijk Score 1 = onwaarschijnlijk
Tijdsbeloop passend bij de vermoede reactie	= +1	
Bijbehorende bevindingen van aanvullend onderzoek	= +1	
Uitsluiting van andere oorzaken	= +1	
Aantonen vermoedelijke andere oorzaak	= -1	