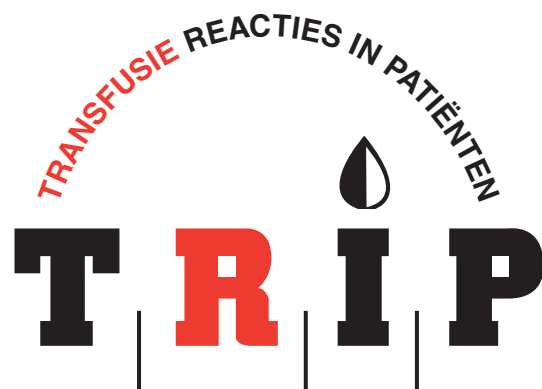


TRANSFUSIE REACTIES IN PATIËNTEN

T | **R** | **I** | **P**

TRIP rapport 2007





Het TRIP rapport 2007 omtrent hemo- en weefselvigilantiemeldingen in Nederland in 2007 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). In de Stichting TRIP zijn de diverse beroepsverenigingen die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie door afgevaardigden vertegenwoordigd.

ISBN/EAN: 978-90-78631-04-0

Bestuursleden

Drs. A.W. Boeke

Mw. Prof. Dr. A. Brand

Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Drs. F.J.L.M. Haas

Prof. Dr. P.C. Huijgens

Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert

Dr. J.H. Marcelis

Mw. M.R. van Bohemen-Onnes

Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke

Dr. C.L. van der Poel

Dr. J.P.P.M. de Vries

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

Dr. R.Y.J. Tamminga

Mw. Dr. I.L. van Kamp-Swart

Mw. Dr. E.L. Swart

Namens

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
(tot mei 2008)

Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde

Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek

Nederlandse Vereniging voor Hematologie

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie

Sanquin Medische Advisering

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Transfusiegeneeskunde Academische Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

(vanaf juni 2008)

Raad van Advies:

Mw. Dr. R.M.Y. Barge

Drs. N.G.M. Oerlemans

Drs. H.J.C. de Wit

Drs. R. Treffers

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (tot april 2007)

Raad van Bestuur Sanquin

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

(vanaf mei 2008)

Beschermvrouwe

Mw. drs. E.J.G.M. Six - Barones van Voorst tot Voorst

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus

Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton

Mw. Drs. A.J.W. de Jong-van Tilborgh

Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen

Mw. Drs. M. ten Dolle

Mw. M.J. Happel

Directeur

Landelijk Coördinator

Senior Hemovigilantie-arts

Hemovigilantie-arts

Projectcoördinator weefselvigilantie

(tot december 2007)

Projectcoördinator weefselvigilantie (vanaf maart 2008)

| Inhoudsopgave |

Woord vooraf		4
Samenvatting		6
Executive summary		9
Hoofdstuk 1	Inleiding	12
Hoofdstuk 2	Hemovigilantie	13
	2.1 Participatie	13
	2.2 Hemovigilantie meldingen 2007	14
	2.3 Toelichting op de categorieën meldingen	21
	2.4 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen in de transfusieketen	41
	2.5 Conclusies	42
	2.6 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in het TRIP rapport 2006	43
	2.7 Aanbevelingen	44
Hoofdstuk 3	Weefselvigilantie	45
	3.1 Inleiding	45
	3.2 Het meldingssysteem	45
	3.3 Adviescommissie Weefselvigilantie	46
	3.4 Weefselvigilantiefunctionaris	46
	3.5 Weefselvigilantie meldingen 2007	47
	3.6 Gedistribueerde en toegepaste weefsels en cellen	48
	3.7 Conclusies	48
	3.8 Aanbevelingen	48

| Woord vooraf |

TRIP viert dit jaar haar eerste lustrum. Ik begin daarom met een korte terugblik en doe dat middels een aantal citaties uit mijn vorige vier "Woorden vooraf".

Rapport 2003: "Bloedproducten zijn bijzonder en daarom is speciale waakzaamheid ofwel Hemovigilantie geboden. Dankzij een initiatief van de Inspectie voor de Gezondheidszorg is nu in Nederland ook een landelijk registratie-systeem operationeel: TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). Joost de Wolf (TAZ, NVvH), Eveline Six – Barones van Voorst tot Voorst (NVKC, VHL) en Cees van der Poel (Sanquin) wil ik nog eens nadrukkelijk bedanken voor hun pioniersrol bij deze operatie. Het Ministerie van VWS was uiterst coöperatief en verleende de noodzakelijke startsubsidie. Na 2 jaar kan al geconcludeerd worden dat het vrijwillige TRIP registratiesysteem functioneert en gecontinueerd dient te worden. Dát het functioneert is te danken aan de enthousiaste medewerking van verpleegkundigen, artsen, analisten en klinisch chemici in de ziekenhuizen en bij Sanquin, alsmede de inzet van de directeur en medewerkers van het bureau, de leden van het Bestuur en de Raad van Advies van TRIP."

Rapport 2004: "De belangrijkste ontwikkeling is dat het Ministerie van VWS heeft besloten de projectsubsidie die TRIP voor vier jaar had gekregen om te zetten in een structurele financiering. Behalve dat VWS constateerde dat TRIP voortreffelijk functioneert, heeft bij deze beslissing ook de nieuwe Europese regelgeving die centrale melding van bijwerkingen van transfusies verplicht stelt een rol gespeeld."

Rapport 2005: "Goed gecoached door het deskundige en enthousiaste team van het Bureau en vaak met hulp van toegewijde hemovigilantie medewerkers hebben bijna 100 hemovigilantie functionarissen van de Nederlandse ziekenhuizen weer aanzienlijk meer meldingen dan in 2004 verzorgd, dit jaar met name ook in de categorie "fouten". Waarschijnlijk nog belangrijker is dat de kwaliteit van de meldingen ook is verbeterd.

De bedoeling van deze rapportages is niet alleen dat de veiligheid van het gebruik van bloedproducten in kaart wordt gebracht maar ook dat aangegeven wordt hoe deze zo mogelijk kan verbeteren. Daartoe werden in 2004 een aantal aanbevelingen geformuleerd en zoals u in dit rapport kunt lezen is daar ook wat mee gedaan."

Rapport 2006: "Zoals U zult zien is het door TRIP georganiseerde hemovigilantiesysteem in Nederland bijna volwassen. Ik denk dan ook dat de in dit rapport berekende incidentie van ernstige reacties, namelijk 1 per 5600 toegediende kort houdbare bloedproducten, de werkelijke incidentie aan het benaderen is. Met ongeveer 1 op 5.000 ernstige bijwerkingen zijn kort houdbare bloedproducten en de toediening ervan vergeleken met andere in de Nederlandse ziekenhuizen toegepaste producten en handelingen dus zeer veilig te noemen."

Bij haar eerste lustrum is TRIP nu volwassen en heeft zowel in als buiten Nederland een uitstekende positie verworven. Volwassen betekent o.a. dat het aantal meldingen nu gestabiliseerd is waardoor het mogelijk wordt het effect van maatregelen ter bevordering van de veiligheid van bloedtransfusie te evalueren.

Aan de andere kant is TRIP ook nog steeds in beweging: er wordt bijvoorbeeld hard gewerkt aan het project Weefselvigilantie. Met de ervaring die is opgedaan met de kort houdbare bloedproducten wordt nu geprobeerd om een vergelijkbaar systeem voor cellen en weefsels van humane origine op te zetten.

Aan dit lustrum-rapport is weer zeer veel aandacht besteed door zowel de medewerkers van het Bureau als het Bestuur. Ik noem slechts drie van de conclusies en aanbevelingen:

- De kort houdbare bloedproducten van Sanquin zijn zeer veilig, het aantal bevestigde meldingen in 2007 van bacteriële en virale besmetting samen zijn op de vingers van één hand te tellen. Met deze kwaliteit van de korthoudbare bloedproducten valt dan ook niet te verwachten dat pathogeen-inactivatie veel gezondheidswinst op zal leveren.
- Er zijn nog steeds te veel meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct aan patiënten. Ziekenhuizen moeten daarom overwegen op korte termijn systemen die elektronische identificatie van patiënt, patiëntenbloedmonster en het aan de patiënt toe te dienen bloedproduct mogelijk maken te introduceren.
- Om de veiligheid van bloedtransfusie te verhogen moet elk ziekenhuis over een hemovigilantie medewerker beschikken. Een belangrijke taak van deze medewerker is de (bij)scholing van verpleegkundigen die betrokken zijn bij het toedienen van bloedproducten.

Ik hoop dat U dit Rapport met aandacht en plezier zult lezen zodat het wederom een belangrijke bijdrage aan de veiligheid van de bloedtransfusie kan leveren!

Prof. Dr. René R.P. de Vries
Voorzitter TRIP

| Samenvatting |

Doel en werkwijze Bureau TRIP (hemovigilantie)

Het TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid bij de klinische toepassing van kort houdbare bloedproducten. De registratie betreft zowel ernstige als niet-ernstige bijwerkingen en incidenten. Deze worden gemeld door de vaste contactpersonen (hemovigilantie functionarissen) in de Nederlandse ziekenhuizen. Het melden is anoniem naar patiënt en behandelaar; participatie is in principe vrijwillig maar wordt gezien als de professionele standaard volgens de landelijke CBO Richtlijn Bloedtransfusie en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). TRIP ontvangt ook informatie van de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin over ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen, voor zover Sanquin een afwijking geconstateerd heeft en de betreffende eenheden geleverd zijn aan ziekenhuizen.

Na ontvangst worden de meldingen beoordeeld door de staf van het TRIP bureau en eventueel worden aanvullende vragen gesteld. Vóór definitieve vaststelling en rapportage worden de meldingen beoordeeld door een 'Expert committee' (EC).

In het kader van verplichte meldingen onder de Europese richtlijn 2002/98/EG en de aanvullende richtlijn 2005/61/EG verzorgt TRIP de analyse en rapportage van ernstige ongewenste bijwerkingen bij bloedproducten ten behoeve van de IGZ. Melders dienen zelf te zorgen dat IGZ en TRIP beide de meldingen ontvangen van de ernstige bijwerkingen en voorvallen (graad 2 of meer).

Bevindingen hemovigilantie

Participatie

In totaal participeerden 96 (92%) van de 104 Nederlandse ziekenhuizen in 2007 aan de TRIP registratie. Zevenentachtig ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en negen hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën te melden waren. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 april 2008.

De meldingen in 2007

Het aantal ontvangen meldingen over 2007 bedraagt in totaal 1910 (2006: 2030 ten tijde van het opmaken van het rapport). Hiervan betroffen 1655 transfusiereacties en 255 incidenten in de transfusieketen. Over een aantal categorieën (niet ernstige) transfusiereacties en incidenten werd op facultatieve basis informatie ontvangen van de ziekenhuizen. TRIP vindt het zinvol gegevens over deze gebeurtenissen te registreren, maar heeft daarbij niet noodzakelijkerwijs de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Van de 1910 meldingen vielen 475 in de facultatieve categorieën. Van de meldingen werden 739 (39%) digitaal ingediend.

Indeling naar mate van ernst

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2007 zijn 1723 (90,2%) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan zijn 1611 (93,4%) als graad 0 of 1 beoordeeld (geen of geringe mate van morbiditeit), 78

(4,5%) als graad 2 (matig ernstig), 28 (1,6%) als graad 3 (ernstig) en 6 (0,3%) als graad 4 (dodelijke afloop).

Indeling naar de imputabiliteit (mate van toeschrijfbaarheid)

De transfusiereacties zijn beoordeeld op de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven kunnen worden aan de transfusie. Immers, symptomen die zich bij een patiënt voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de toegediende transfusie. In 2007 zijn 1643 (86,0%) van de meldingen door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Van deze meldingen zijn 308 (18,7%) beoordeeld als 'zeker' aan de transfusie toe te schrijven, 596 (36,3%) als 'waarschijnlijk', 578 (35,2%) als 'mogelijk' en 161 (9,8%) als 'onwaarschijnlijk' of 'zeker niet'.

Soorten reacties en incidenten

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische transfusie-reactie 412, acute hemolytische transfusie-reactie 10, vertraagde hemolytische transfusie-reactie 11, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 30, anafylactische reactie 50, andere allergische reactie 185, volumeoverbelasting 27, virale besmetting 7, bacteriële contaminatie 22, hemo-siderose 3, overige reacties 50, nieuwe antistofvorming 564 en milde koortsreactie 284 (facultatieve categorie). Onder de gemelde incidenten zijn 60 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken voor de betreffende patiënt) met in vier gevallen aansluitend een klinische reactie (geen van graad 2 of ernstiger). Voorts ontving TRIP 102 meldingen betreffende overige incidenten, 69 meldingen over bijna ongelukken en 24 meldingen vanuit ziekenhuizen over een reeds toegediend product waarbij later door Sanquin een positieve bacteriële screening was gevonden (facultatieve categorieën).

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2007 werden door Sanquin in totaal 700.980 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totaal aantal meldingen was 1906. Gemiddeld zijn dit 2,7 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten, in vergelijking met 2,9 per 1000 geleverde bloedproducten in 2006 (3,0 met inbegrip van meldingen in 2006 die na de sluitingsdatum voor het rapport werden ontvangen). In 2007 waren er 112 meldingen met een ernstgradatie van 2 of meer, oftewel 0,15 per 1000 bloedproducten (1 op 6300). Dit aantal verschilt niet significant van dat in 2006.

Bespreking en conclusies

Participatie en aantal meldingen in vergelijking met 2006

De participatie door 92% van de ziekenhuizen bij de sluitingsdatum voor het rapport, blijft hoog. Er bestaat evenals in voorgaande jaren variatie tussen ziekenhuizen in het aantal meldingen in verhouding tot het aantal gebruikte bloedproducten.

Vijf jaar landelijke hemovigilantie, wat betekent dat voor de transfusieveiligheid in Nederland?

Het aantal meldingen is gestabiliseerd en dat betekent dat de impact van wijzigingen van beleid of transfusiepraktijk op het aantal meldingen zichtbaar zal kunnen worden. De aanwezigheid van de hemovigilantiefunctionarissen en –medewerkers in de ziekenhuizen heeft een belangrijke potentie om zuinig bloedgebruik te bevorderen en door onderwijs de veiligheid van de bloedtransfusiepraktijk te verbeteren. Het aantal fouten is echter niet gedaald en de implementatie van beschikbare IT-methoden in de transfusieketen dient prioriteit te krijgen.

Werkwijze en bevindingen weefselvigilantie

TRIP heeft in 2007 de pilot van het meldsysteem voor ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de productie en toepassing van menselijke weefsels en cellen voortgezet. Meldingen worden in principe vrijwillig ingestuurd door de weefselinstellingen en ziekenhuizen. TRIP heeft hier dezelfde rol als voor de bloedproducten (verzamelen, analyseren en rapporteren). In het voorjaar van 2008 is de medische adviescommissie, met vertegenwoordiging van de weefselinstellingen en beroepsgroepen, bijeengekomen om de meldingen te beoordelen. Er is een duidelijke toename van het aantal meldingen en participerende ziekenhuizen. In 19% van de ziekenhuizen is inmiddels een weefselvigilantiefunctionaris aangesteld.

In deze beginfase is nog niet te zeggen hoe hoog de participatie door weefselinstellingen ligt, daar de procedures voor erkenningsaanvragen bij het Ministerie nog niet voltooid zijn. In totaal zijn 23 meldingen ontvangen; hiervan werden negen als ernstig beoordeeld.

| Executive summary |

TRIP objective and working methods (hemovigilance)

The objective of TRIP (Transfusion Reactions In Patients) Dutch Foundation for Hemovigilance and its National Hemovigilance Office is to receive reports on adverse reactions and events associated with transfusion of labile blood products and to report publicly on transfusion safety. Reports of both serious and non-serious events are captured. They are submitted by the contact persons (hemovigilance officers) in the Dutch hospitals. Reporting is anonymous as to patient and physician;

participation is theoretically voluntary but is regarded as the professional standard both in the national transfusion guideline and by the Healthcare Inspectorate (Inspectie voor de Gezondheidszorg, IGZ). TRIP also receives information from the blood establishment Sanquin when an incident involves blood components which have been distributed to the hospitals.

By arrangement with the Health Care Inspectorate and the Ministry of Health, TRIP provides the scientific analysis and annual overview of serious adverse reactions and adverse events as required by the European Union Directives (2002/98/EC and 2005/61/EC).

Reports are initially examined by the TRIP office medical staff and if necessary further information or clarification is requested. An 'Expert Committee' appointed by the TRIP steering group reviews the reports before the data are accepted and included in the annual report.

2007 findings (hemovigilance)

Participation

Ninety-six (92%) of the 104 Dutch hospitals participated in the TRIP data collection in 2007. Eighty-seven hospitals submitted reports on transfusion reactions and nine indicated that they had nil to report in the TRIP categories. The closing date for inclusion in this report was 1st April 2008.

The 2007 reports

A total of 1910 reports about transfusion adverse reactions and events in 2007 were received, in comparison to 2030 reports concerning 2006 at the closing date last year. 1655 concerned clinical transfusion side effects and 255 were incidents in the transfusion chain. 475 of the reports were in optional reporting categories. TRIP wishes to collect information on a number of types of less serious event but does not need all hospitals to take on the extra work. Hospitals may decide for themselves whether to send in these optional reports. 739 (39%) of the reports were submitted using the online reporting system which has been partially rolled out.

Severity of the events

In accordance with international practices the reports are graded as to severity. 1723 (90.2%) of the 2007 reports were rated for severity by the reporter. Of these reactions 1611 (93.4%) were rated as grade 0-1 (no or only minor morbidity), 78 (4.5%) as grade 2 (serious), 28 (1.6%) as grade 3 (life-threatening) and 6 (0.3%) as grade 4 (death following a transfusion reaction).

Rating of the imputability

Symptoms or signs in a transfused patient may be related to numerous factors other than the actual transfusion. The reporting form requests an assessment of the imputability, i.e. whether the observed effects can be ascribed to the transfusion. In 2007, 1643 (86.0%) of the reports were rated for imputability. Out of these 1643, 308 (18.7%) were judged to be 'certainly' related to the transfusion, 596 (36.3%) 'probably', 578 (35.2%) 'possibly' and 161 (9.8%) 'unlikely' or certainly not'.

Types of reactions and incidents

The following types of reports were received: non-hemolytic transfusion reaction 412, acute hemolytic transfusion reaction 10, delayed hemolytic transfusion reaction 11, transfusion-related acute lung injury (TRALI) 30, anaphylactic reaction 50, other allergic reaction 185, circulatory overload 27, viral infection 7, bacterial contamination 22, hemosiderosis 3, other reaction 50, new allo-antibody 564 and mild febrile reaction ($>1<2^{\circ}\text{C}$, optional category) 284. Among the incidents there were 60 reports of transfusion of an incorrect blood component (product intended for another patient or not meeting appropriate requirements for that patient) with clinical consequences in four cases (no reactions rated as grade 2 or higher). TRIP received 102 reports of other incidents, 69 reports of near misses and 24 reports from hospitals on cases where a blood component had been transfused and the bacteriological screening at the Sanquin blood bank later gave a positive result (optional categories). Sanquin also contributed a summary of transfused blood components (98) with positive bacteriological screening; overlap with the hospital information may be presumed although this has not been formally confirmed.

Number of reports in relation to the number of blood components

In 2007 the blood supply organisation Sanquin delivered a total of 700,980 labile blood products to the hospitals. The total number of reports was 1910. This gives an average of 2.7 reports per 1000 blood components nationally, compared to 2.9 per 1000 in 2006 (3.0 including reports which were received after the closing date for the 2006 report). In 2007 the reactions rated as grade 2 or worse totalled 112, or 0.15 per 1000 blood components (1 in 6300). This number is not significantly different from 2006.

Discussion and conclusions

Participation and reports in 2007 compared to 2006

Participation by 92% of the hospitals by the closing date for the report is high, as it has been since 2004. As in previous years there is a considerable variation between hospitals in the ratio of reports to blood use.

Five years of national hemovigilance reporting – what does that mean for transfusion safety in The Netherlands?

The number of reports has stabilized, and that means that the impact of changes in transfusion practice can be detected. The presence of hemovigilance officers and hemovigilance assistants (transfusion safety officers, specialist practitioners of transfusion) in the hospitals holds a major potential for promoting restrictive use of blood components and improving transfusion safety through education on correct transfusion practices. The number of errors however remains unchanged and implementation of available IT methods should be undertaken urgently.

Tissue vigilance: method and findings of a pilot reporting system

In 2007 the pilot reporting system for serious adverse reactions and serious adverse events in the production and clinical application of human tissues and cells (launched on 1st August 2006) was continued. TRIP will fulfill the same role for tissues as in hemovigilance, i.e. receiving the reports, providing scientific analysis and reporting publicly on the safety of these transplantations. This will ensure compliance with the European Union tissue directives, which have been implemented in Dutch legislation. As for hemovigilance, TRIP focuses not just on the supply side, but particularly aims to involve the health care professionals. A committee of representatives from the professional bodies involved in transplantation of human tissues and cells has been convened. This group examined the reports and will be responsible for steering the consolidation of tissue vigilance in the Netherlands.

In 2007 a total of 23 reports were received, and nine of these were assessed as 'serious'. At present it is not possible to determine the percentage of participating hospitals or tissue establishments because the procedures for accreditation of tissue establishments both outside and within hospitals have not been concluded by the ministerial agency. Information on volume of transplantation practice was received from roughly one third of all Dutch hospitals but it is not known how many of the other hospitals use one or more types of tissues and cells.

1. | Inleiding |

Werkwijze TRIP

Goede kennis van de aard en omvang van bijwerkingen van bloedtransfusie is noodzakelijk om bekende en tot op heden onbekende bijwerkingen bij huidige of nieuwe bloedproducten tijdig te signaleren. Door middel van het centraal registreren van transfusiereacties (TR) is het mogelijk de transfusieketen te bewaken en zodoende zwakke schakels hierin op het spoor te komen.

Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin een registratie van transfusiereacties beheerd. Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) het melden aan TRIP als norm, evenals de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (2004).

Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg en eveneens van de overige niet-vrijwillige meldtrajecten: aan de IGZ bij calamiteiten, aan Sanquin in geval van mogelijke consequenties voor de veiligheid van het bloedproduct of gerelateerde producten, en binnen het ziekenhuis aan de commissie voor Meldingen van Incidenten in de Patiëntenzorg. Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EC bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze ernstige (graad 2 of meer) meldingen voor de bevoegde autoriteit IGZ. Melders blijven zelf verantwoordelijk voor de melding aan IGZ.

Sinds augustus 2006 beheert TRIP op pilotbasis een landelijk meldingssysteem voor ernstig ongewenste bijwerkingen en/of incidenten bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen, voor zover deze mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van de producten. Dit systeem en de bevindingen worden verder beschreven in hoofdstuk 3.

In de loop van 2006 is een beveiligd online meldingssysteem in gebruik genomen voor de hemovigilantiemeldingen, aanvankelijk met een kleine groep pilot-ziekenhuizen. Dit systeem heeft goed gefunctioneerd en in 2007 is het aantal gebruikers uitgebreid. Een vergelijkbaar systeem is in ontwikkeling voor de meldingen over weefsels. In 2007 is in overleg met de IGZ een functionaliteit ontwikkeld, waarmee melders vanuit het TRIP online meldingssysteem relevante meldingen digitaal naar IGZ en Sanquin zullen kunnen doorsturen. Ten tijde van de sluitingsdatum voor dit rapport (1 april 2008) is deze functionaliteit klaar voor gebruik, maar nog niet geactiveerd.

Alle gebruikte definities voor hemovigilantie en weefselvigilantie zijn beschikbaar op de TRIP website www.tripnet.nl. Gevraagd wordt om bij de melding de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven; het vermelden van de waargenomen verschijnselen stelt de TRIP beoordelaars en het 'expert committee' (EC) in staat om de gekozen categorie te verifiëren. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegevoegde bloedtransfusie c.q. transplantatie kan worden toegeschreven.

Indien nodig vraagt TRIP aanvullende gegevens op bij de oorspronkelijke melder. Alle ingezonden meldingen zijn beoordeeld door een EC dat geformeerd is vanuit het Algemeen Bestuur. Pas na goedkeuring door het EC zijn de meldingen definitief opgenomen in de rapportage.

2. | Hemovigilantie |

2.1 Participatie

De waarde van landelijke registratie en evaluatie van transfusiereacties wordt bepaald door het aantal actief deelnemende ziekenhuizen (participatie graad) en door de kwaliteit van de ingezonden informatie. In 2007 hebben 96 van de 104 (92%) ziekenhuizen deelgenomen aan de registratie. Hiervan hebben 87 ziekenhuizen transfusiereacties gemeld en negen ziekenhuizen gaven aan dat er geen transfusiereacties te melden waren. In het meldjaar 2007 zijn een tweetal instellingen met laag bloedgebruik toegevoegd aan het totaal aantal ziekenhuizen, terwijl door twee fusies het aantal met twee is verminderd. Zoals voorheen is aan de melders overgelaten om te bepalen op welk moment na een fusie de verschillende locaties voldoende vergelijkbaar zijn om voortaan onder één meldingscode verder te gaan. Ieder jaar is er een aantal ziekenhuizen die de meldingen niet voor de sluitingsdatum insturen: deze ziekenhuizen hebben in het rapport de status 'geen informatie'. De sluitingsdatum voor meldingen over 2007 voor dit rapport was 1 april 2008.

Tevens stelden centrale afdelingen van Sanquin overzichten aan TRIP beschikbaar over ernstige meldingen en over toegediende bloedproducten waarvan na toediening een positief bacterieel screeningsresultaat werd verkregen (zie verder 2.3). Ook van contactpersonen in de regionale bloedbankdivisies van Sanquin werden een aantal meldingen ontvangen. Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt waar nodig - na overleg met de melders - meldingen samen.

In 2007 is na de sluitingsdatum voor het rapport van 2006 een aantal meldingen (96) uit 2006 ontvangen, waarvan 6 meldingen (koortsreacties) van ernstgraad 2 of hoger. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het EC. In alle figuren en tabellen van dit rapport zijn de late meldingen uit voorgaande jaren waar relevant opgenomen.

Figuur 1 toont de participatiegraad over de jaren 2002 (nulmeting) tot en met 2007, per peildatum 1 april 2008.

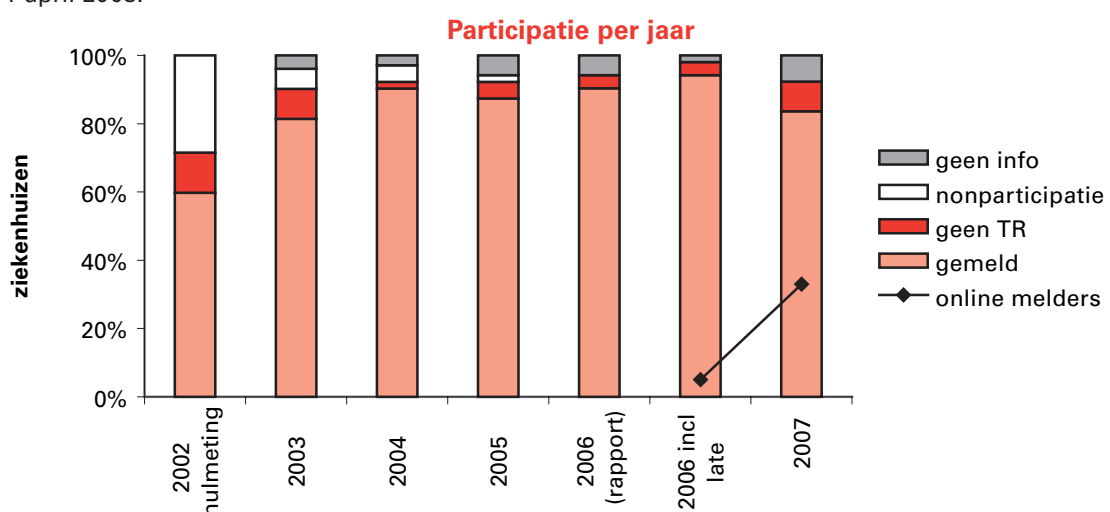


Fig. 1 Participatie per jaar

2.2 Hemovigilantie meldingen 2007

Alle gebruikte definities zijn te vinden op www.tripnet.nl. In het begin van 2008 zijn vernieuwde definities verspreid, die per 01-01-2008 van kracht zijn. De meldingen betreffende 2007 die on-line onder de nieuwe definities zijn ingestuurd, zijn conform de definities van 2007 beoordeeld en gerapporteerd.

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties in 2007 bedraagt 1910 afkomstig van 87 ziekenhuizen (in 2006: 2030 uit 94 ziekenhuizen). Een aantal niet-ernstige categorieën gelden als facultatieve meldcategorie. TRIP vindt het zinvol om gegevens over deze gebeurtenissen te registreren, maar heeft daarbij niet noodzakelijkerwijs de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Uit het totaal waren 475 facultatieve meldingen (68 ziekenhuizen; 2006: 509 meldingen uit 75 ziekenhuizen). Het aantal meldingen ligt in 2007 ongeveer 6% lager dan in 2006. Door een aantal ziekenhuizen (waaronder enkele grote) is opgegeven dat zij nog niet alle meldingen hadden ingediend bij de sluitingsdatum voor het rapport.

Van alle meldingen zijn 739 digitaal ingediend (39%, 28 ziekenhuizen).

Na de beoordeling door het EC werden in een aantal gevallen (30 maal) aanvullende vragen aan de melder gesteld. Soms leidde dit, na overleg met de melder, tot een gewijzigde indeling van de soort transfusie reactie of de relatie van de reactie tot de transfusie: 8x categorie melding, 8x ernst en/of imputabiliteit. In andere gevallen werd relevante aanvullende informatie aangedragen. In twee gevallen bleef er na aanvullend overleg een verschil in standpunt tussen TRIP en de melder over de meest juiste rubricering van een melding, t.w. de imputabiliteit van een TRALI melding, die naar het oordeel van TRIP een minder hoge imputabiliteit zou moeten krijgen. De betreffende meldingen worden in dit rapport vermeld conform het eindoordeel van TRIP en het EC.

Het aantal meldingen per categorie in de jaren 2002 t/m 2007 wordt in *Tabel 1* (transfusiereacties) en in *Tabel 2* (incidenten) weergegeven. De transfusiereacties die volgden op incidenten worden apart besproken in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 2.3.

Tabel 1 Aan TRIP gemelde TR* 2002 t/m 2007

Reactie	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Aantal ZH met meldingen in 2007	Aantal ZH met alle jaren
Niet-hemolytische transfusiereactie	240	318	344	435	490	412	76	96
Acute hemolytische transfusiereactie	12	8	14	9	17	10	8	34
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	21	19	14	12	14	11	11	39
TRALI	7	6	9	17	25	30	19	37
Anafylactische reactie	13	8	21	26	19	50	26	47
Andere allergische reactie	98	132	171	219	222	185	44	85
Volume overbelasting	1	7	6	27	34	27	19	45
Bacteriële contaminatie	12	9	5	10	7	22	13	27
Virale besmetting	1	5	7	8	7	7	5	11
Post-transfusie purpura	1	0	0	0	0	0	0	1
Transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemosiderose	0	0	0	3	5	3	1	2
Nieuwe antistofvorming	117	244	428	571	607	564	47	66
Overige reactie	48	54	64	67	61	50	32	72
Milde koortsreactie (fac.)	247	326	341	375	362	284	67	94
Totaal TR	818	1136	1425	1779	1870	1655	86	100
Totaal meldingen	862	1267	1547	1984	2127	1910	87	100

*Reacties die volgden op toediening van een verkeerd bloedproduct of overig incident zijn niet meegerekend in Tabel 1 maar worden in de betreffende paragrafen besproken.

Tabel 2 Incidenten per jaar 2002 t/m 2007

Incident	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Aant. ZH met meldingen in 2007	Aant. ZH met alle jaren
Verkeerd bloedproduct	17	34	37	60	64	60	30	71
Overig incident (facultatief)	5	5	14	53	87	102	21	40
Bijna ongeluk (facultatief)	12	31	62	79	77	69	16	32
Viraal besmet bloedproduct					2			
Melding pos. bact. screening (facultatief)	10	61	10 **	13 **	27 **	24 **	11	31
Totaal	44	131	123	205	257	255	43	78

** Aanvullende informatie ontvangen van Sanquin, zie verder 2.3

Gradatie van de transfusiereacties

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

Conform internationale gebruiken zijn de transfusiereacties naar mate van ernst ingedeeld. Van de meldingen in 2007 zijn 1723 meldingen (90,4%; rapport 2006: 91,4%) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan zijn 678 graad 0 (39,3%; rapport 2006: 45,7%), 933 graad 1 (54,1%; rapport 2006: 47,6%), 78 graad 2 (4,5%; rapport 2006: 4,9%), 28 (1,6%; rapport 2006: 1,6%) graad 3 en 6 graad 4 (0,3%; rapport 2006: 0,2%).

De definitie van ernst heeft betrekking op bij de patiënt waargenomen klinische verschijnselen en is alleen zinvol voor transfusiereacties. Hieronder wordt met 'klinische transfusiereacties' bedoeld alle meldingen in de categorieën transfusiereacties plus de reacties die optraden na meldingen in de categorieën incidenten. Van de 1669 meldingen van klinische transfusiereacties is de ernst in 1617 gevallen (96,9%; rapport 2006: 96,5%) opgegeven. *Figuur 2* geeft de verdeling van ernstopgave voor de klinische transfusiereacties weer van 2002 t/m 2007.

Er is in de cijfers een doorzetten van de verschuiving van meldingen met ernstgraad 0 naar meldingen met ernstgraad 1, welke reeds in 2005 en 2006 was ingezet, te zien. Het TRIP Bureau draagt het standpunt uit, dat een melding minimaal van graad 1 zou moeten zijn als er klinische verschijnselen zijn waargenomen. Tevens heeft het TRIP Bureau de melders verzocht om gebruik te maken van een nevencategorie en hieraan een ernstgraad en imputabiliteit toe te kennen indien een reactie optreedt bij een incident.

Het aantal ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) bedroeg 112 (5,9%) en is hiermee vergelijkbaar met 2006 (124 in het rapport).

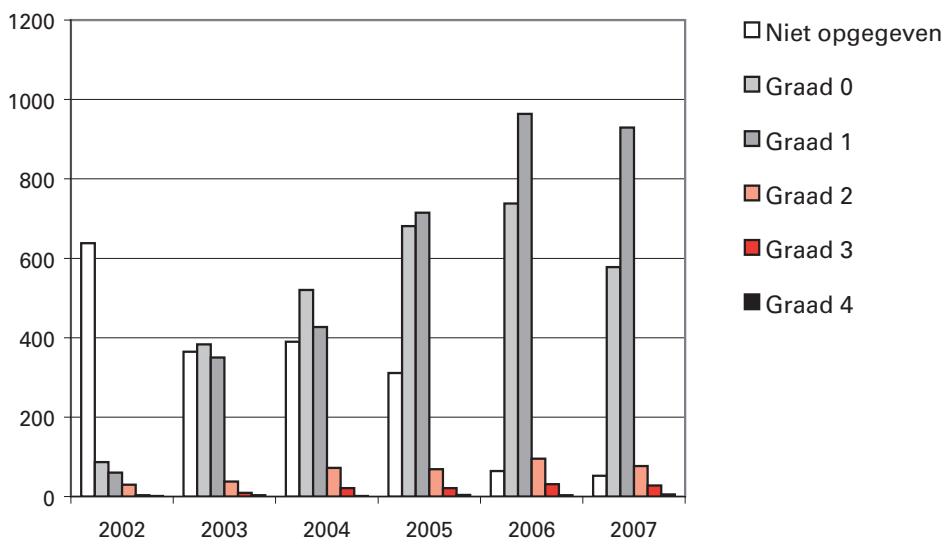


Fig. 2 Ernst van de klinische TR 2002 t/m 2007

Relatie tot de bloedtransfusie (imputabiliteit)

Imputabiliteit	Definitie
	<i>(Imputabiliteit is uitsluitend van toepassing bij klinische transfusiereacties)</i>
Zeker	<i>klinisch beeld aanwezig en</i> <ul style="list-style-type: none"> • duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie en • bijbehorende laboratoriumbevindingen en • uitsluiting van andere oorzaken
Waarschijnlijk	<i>klinisch beeld aanwezig, maar</i> <ul style="list-style-type: none"> • geen duidelijk beloop of tijdsrelatie met transfusie of • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen of
Mogelijk	<i>klinisch beeld aanwezig, maar</i> <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • mogelijk andere oorzaak aanwezig
Onwaarschijnlijk	<i>klinisch beeld aanwezig, maar</i> <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig
Zeker niet	<i>duidelijk aanwijsbare andere oorzaak</i>

De transfusiereacties werden tevens ingedeeld naar imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie kan worden toegeschreven.

In 2007 zijn 1643 (86,0%; rapport 2006: 81,1%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Hiervan zijn 308 meldingen (18,7%; rapport 2006: 23,5%) beoordeeld als 'zeker' gerelateerd aan de transfusie, 596 (36,3%; rapport 2006: 34,1%) als 'waarschijnlijk', 578 (35,2%; rapport 2006: 32,7%) als 'mogelijk', 140 (8,5%; rapport 2006: 8,9%) als 'onwaarschijnlijk' en 21 (1,3%; rapport 2006: 0,9%) als 'zeker niet'. Er is een daling in de meldingen die als 'zeker' zijn opgegeven, en dit kan verklaard worden doordat minder van de incidentmeldingen zonder klinische gevolg zijn ingedeeld naar imputabiliteit. Figuur 3 geeft de indeling van de imputabiliteit weer van de 1669 klinische transfusiereacties in 2007, vergeleken met voorgaande jaren; hiervan was bij 1616 (96,8%; rapport 2006: 89,3%) de imputabiliteit opgegeven.

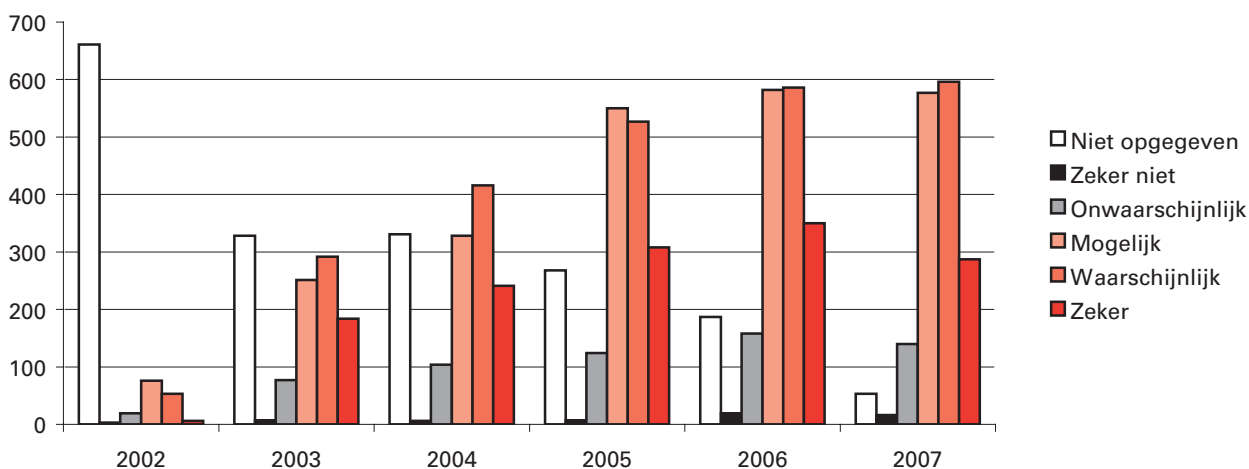


Fig. 3 Imputabiliteit van de klinische TR 2002 t/m 2007

Aantal transfusiële reacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2007 zijn door Sanquin in totaal 700.980 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten niet meegerekend. Dit aantal is voor wat betreft de erythrocytenconcentraten nog iets gedaald ten opzichte van 2006. Het totale aantal meldingen over 2007 bedraagt 1910. Gemiddeld zijn dit 2,7 meldingen per 1000 bloedproducten (in 2006: 2,9 bij opmaken van het rapport, 3,0 inclusief de late meldingen). De aantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3. In de wetgeving worden sinds het lanceren van weefselvigilantie de perifere bloedstamcellen meegenomen bij de weefsels en in het hoofdstuk weefselvigilantie gerapporteerd.

Tabel 3 Meldingen in 2006 en 2007, per soort bloedproduct

Soort bloedproduct	Meldingen in 2006	Aantal geleverd 2006	Meldingen per 1000 in 2006	Meldingen in 2007	Aantal geleverd 2007	Meldingen per 1000 in 2007
Erythrocytenconcentraten	1474	556.293	2,65	1404	554.633	2,53
Trombocytenconcentraten	252	51.015	4,94	253	53.701	4,71
Vers bevroren plasma	91	92.380	0,99	77	92.568	0,84
Autoloog (ery's, predeposit)	1	216 (donaties)		1	78 (donaties)	
Autoloog, perioperatief	4			2		
Overige producten*	4			1		
Combinaties	83			82		
Niet opgegeven	222			90		
TOTAAL	2127	699.904		1910	700.980	

Eén melding 2007 bij 'overige bloedproducten' betreft een ampul anti-D.

Het aantal meldingen per 1000 eenheden is, ook per soort bloedproduct, iets lager dan dat in 2006 maar dit is statistisch niet significant. Het aantal meldingen per 1000 geleverde bloedproducten ligt op een vergelijkbaar niveau met dat in Frankrijk, dat sinds het vijfde registratiejaar (1998) een niveau ziet van 2,8 tot 3,1 meldingen per 1000 eenheden.

Tabel 4 hieronder toont de verdeling van de toegediende bloedproducten per soort reactie of incident.

Tabel 4 Verdeling van opgegeven soorten bloedproducten per categorie melding in 2007

Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overig	Niet opgegeven
Niet-hemolytische transfusiëreactie	328 (79,6%)	67 (16,3%)	5 (1,2%)	10 (2,4%)	–	2 (0,5%)
Acute hemolytische transfusiëreactie	10 (100%)	–	–	–	–	–
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	10 (90,9%)	–	–	1 (9,1%)	–	–
TRALI	12 (40,0%)	3 (10,0%)	1 (3,3%)	14 (46,7%)	–	–
Anafylactische reactie	10 (20,0%)	24 (48,0%)	10 (20,0%)	5 (10,0%)	–	1 (22,0%)
Andere allergische reactie	40 (21,6%)	87 (47,0%)	43 (23,2%)	15 (8,1%)	–	–
Volume overbelasting	19 (70,4%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)	4 (14,8%)	–	–
Bacteriële contaminatie	18 (81,8%)	3 (13,6%)	1 (4,5%)	–	–	–
Virale besmetting	5 (71,4%)	–	–	2 (28,6%)	–	–
Hemosiderose	2 (66,6%)	–	–	1 (33,3%)	–	–
Nieuwe antistofvorming	522 (92,6%)	11 (2,0%)	1 (0,2%)	17 (3,0%)	–	13 (2,3%)
Overige reactie	40 (80,0%)	5 (10,0%)	1 (2,0%)	3 (6,0%)	–	1 (2,0%)
Milde niet-hemolytische koortsreactie	262 (92,3%)	11 (3,9%)	–	8 (2,8%)	–	3 (1,1%)
Incident						
Verkeerd bloedproduct	47 (78,3%)	5 (8,3%)	3 (5,0%)	1 (1,7%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)
Overig incident (facultatief)	64 (62,7%)	13 (12,7%)	9 (8,6%)	2 (2,0%)	–	14 (13,7%)
Bijna ongeluk (facultatief)	12 (17,4%)	1 (1,5%)	2 (2,9%)	–	–	54 (78,3%)
Melding pos. bact. screening (facultatief)	4 (16,7%)	20 (83,3%)	–	–	–	–

Variatie tussen ziekenhuizen

Het aantal transfusiële reacties per 1000 bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 9,45 (maximum in 2005 bedroeg 13,64 en in 2006 28,37). Opnieuw was er een opvallende variatie tussen ziekenhuizen in het aantal meldingen per 1000 bloedproducten. *Figuur 4* toont de spreiding van het aantal meldingen per ziekenhuis ten opzichte van het toegediende aantal bloedproducten, ter vergelijking is 2006 ook afgebeeld. (In deze grafieken zijn alleen die ziekenhuizen opgenomen, waarvan de meldingen compleet waren bij de sluitingsdatum voor het rapport.) Evenals in 2006 zijn er een tweetal ziekenhuizen die alleen ernstige meldingen hebben ingestuurd. TRIP betreft deze werkwijze omdat selectief melden de waarde van het landelijk meldsysteem duidelijk doet afnemen. *Tabel 5* hieronder geeft het aantal meldingen per 1000 bloedproducten naar soort ziekenhuis.

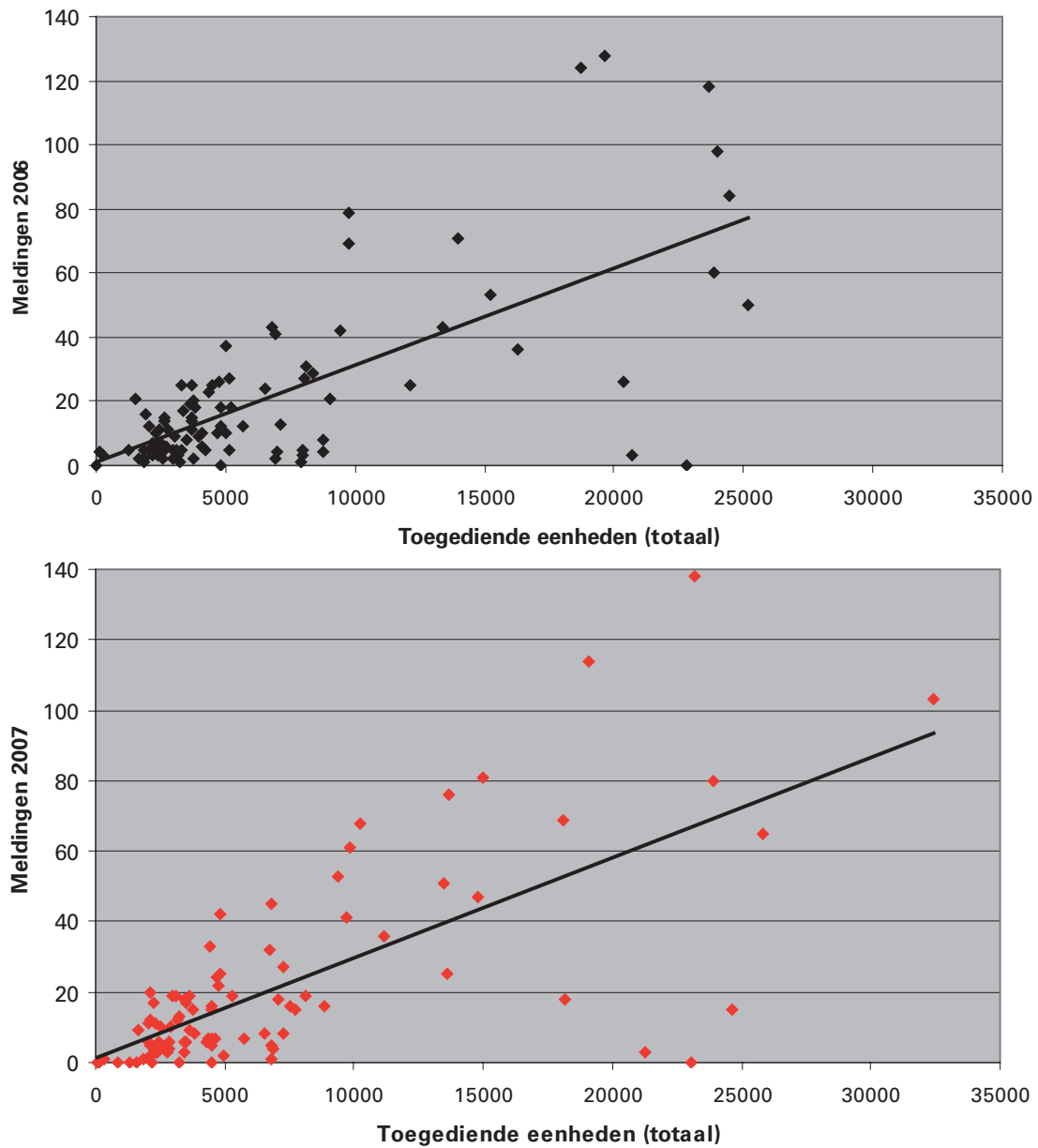


Fig. 4 Aantal meldingen per ZH in 2006 en 2007 naar aantal toegediende bloedproducten

Tabel 5 Meldingen t.o.v bloedgebruik per soort ziekenhuis in 2007

Soort ZH (n* per soort)	Aantal (%) met complete meldingen en info over bloedgebruik	Meldingen 2007/1000 bloedproducten (range per ZH/mediaan)	2006 eindstand (% waarvan gegevens)
Academisch (9)	9 (100%)	2,42 (0,00 – 5,91; 2,52)	2,97 (100%)
Topklinisch (20)	19 (95%)	3,76 (0,15 – 8,75; 3,79)	3,71 (95%)
Overige ZH (75)	67 (89%)	2,78 (0,00 – 9,45; 2,13)	2,96 (96%)
Totaal (104)	95 (91%)	2,92 (0,00 – 9,45; 2,34)	3,17 (95%)

* Dit aantal kan afwijken van bekende lijsten van soorten ziekenhuizen omdat in fusiesituaties de contactpersonen soms voorsnog de voorkeur geven aan gescheiden rapportage.

2.3 Toelichting op de categorieën meldingen

Niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en milde koortsreacties

NHTR:

Temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ (met of zonder koude rilling, KR) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie, zonder verdere relevante klachten/symptomen;

of KR met of zonder temperatuurstijging binnen dezelfde tijdsperiode.

Geen aanwijzingen (biochemisch of bloedgroepserologisch) voor hemolyse, bacteriologie negatief en geen andere verklaring.

Milde koortsreactie (milde niet-hemolytische transfusiereactie):

Temperatuursverhoging $>1^{\circ}\text{C}$ ($<2^{\circ}\text{C}$) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie, zonder verdere relevante klachten/symptomen; facultatief melden aan TRIP.

Hemolyse-onderzoek en bacteriologie negatief voor zover verricht.

Het aantal gemelde niet-hemolytische transfusiereacties bedraagt in 2007 412 in vergelijking tot 490 in 2006; het aantal milde koortsreacties respectievelijk 284 en 363. Samen maken zij 36,4% uit van het totaal, terwijl dat in 2006 40,1% was (inclusief de late inzendingen). De daling in het aantal meldingen ten opzichte van vorig jaar is voor driekwart te wijten aan deze categorie. Evenals vorig jaar zijn er een flink aantal (20 in 2007) met ernstgraad 2.

Er zijn in 2007 25 patiënten die meer dan één niet-hemolytische transfusiereacties en/of milde koortsreacties kregen en nog een tiental die zowel een febrile als een allergische reactie hadden op verschillende tijdstippen.

Als gekeken wordt naar de opgave van imputabiliteit valt het op dat de koortsreacties over het algemeen niet met een hoge imputabiliteit worden toegeschreven aan de transfusie. Dit heeft te maken met de aspecifieke verschijnselen en met het niet voorhanden zijn van een specifiek onderzoek om de diagnose NHTR te bevestigen. Het blijft echter belangrijk om te zoeken naar specifieke oorzaken van patiënten met een koude rilling of temperatuurstijging tijdens transfusie. *Figuur 5* toont de opgaven van imputabiliteit per soort transfusiereactie.

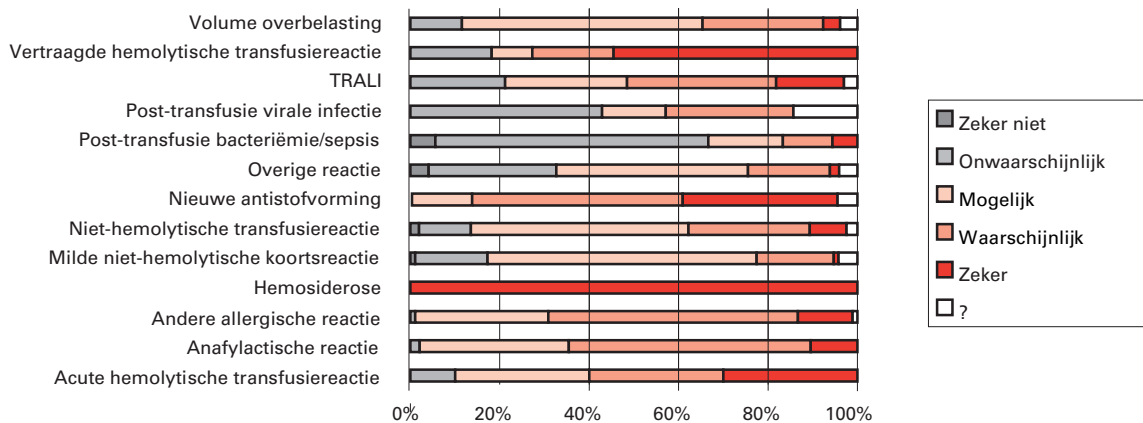


Fig. 5 Opgave van imputabiliteit per soort reactie

Acute hemolytische transfusiëreactie (AHTR)

Verschijnselen van hemolyse optredend binnen enkele minuten na aanvang tot 24 uur na een transfusie: koorts/ KR, misselijkheid/braken, rugpijn, donkere of rode urine, bloeddrukdaling (één of meer van deze verschijnselen); of laboratoriumuitslagen die wijzen op hemolyse binnen dezelfde periode. Biochemisch hemolyse-onderzoek positief; bloedgroepserologisch onderzoek eventueel positief, bacteriologie negatief.

In 2007 zijn tien acute hemolytische transfusiëreacties gemeld. In drie gevallen is er sprake van een ernstgraad 2, zevenmaal werd een ernstgraad 1 gemeld. De imputabiliteit was driemaal zeker, driemaal waarschijnlijk, driemaal mogelijk en éénmaal onwaarschijnlijk. Hiernaast is één AHTR gemeld na toediening van een verkeerd bloedproduct en één reactie na een “overig incident” (beschreven in de betreffende hoofdstukken).

Deze categorie is een relatief zeldzame transfusiëreactie: 0,5% van de meldingen in 2007, waarbij de AHTR na de incidenten niet is meegerekend. Vergeleken met voorgaande jaren blijft het aantal AHTR relatief constant (zie Tabel 2). In alle gevallen betreft het een acute hemolytische transfusiëreactie na een erythrocytentransfusie.

Het klinische beeld is wisselend: de meest gemelde verschijnselen waren koorts en koude rilling: zevenmaal, waarbij in twee gevallen ook meer typische verschijnselen van een AHTR gemeld werden. In twee gevallen werden geen klinische verschijnselen gemeld, in één casus kon bij een ernstig zieke patiënt geen klinisch beeld van de transfusiëreactie onderscheiden worden en werd de diagnose op grond van de biochemiewaarden gesteld. Slechts één acute hemolytische transfusiëreactie met een zeer typisch klinisch beeld met koorts, lendenpijn, icterus en donkere urine werd niet met hemolyseparameters of bloedserologisch onderzoek bevestigd. In twee gevallen werd tevens als nevenreactie nieuwe antistofvorming gemeld: te weten anti-Cw en anti-Wr(a). In één geval werden HTLA antistoffen als mogelijke veroorzaker van de AHTR aangemerkt. In vier gevallen met imputabiliteit mogelijk (3) en onwaarschijnlijk (1) toont het bloedserologisch onderzoek geen afwijkingen bij een passend klinisch beeld en biochemisch aangetoonde hemolyse.

Vertraagde hemolytische transfusiële reactie (VHTR)

Verschijnselen van hemolyse optredend langer dan 24 uur na een transfusie tot maximaal 28 dagen er na: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts of koude rilling etc., of biochemische hemolyse binnen dezelfde periode.

Biochemisch onderzoek en bloedgroepserologie bevestigend.

Vergelijkbaar met het aantal in voorgaande jaren zijn in 2007 11 vertraagde hemolytische transfusiële reacties gemeld. Hiernaast is driemaal naar aanleiding van de vorming van een nieuwe antistof in tweede instantie een vertraagde hemolytische transfusiële reactie geconstateerd. Er zijn in 2007 echter geen meldingen van een VHTR na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident (2006: vier). Het aantal meldingen vertraagde hemolytische transfusiële reacties is ook dit jaar ongeveer gelijk aan het aantal acute hemolytische transfusiële reacties, terwijl het aantal volgens de literatuur een factor 5 tot 10 maal hoger zou zijn. Het is voorstelbaar dat reacties gemist worden als er geen aanleiding is om de hemolyseparameters te controleren bij een subklinisch verlopende VHTR. Ook zou een VHTR gemist kunnen worden bij een zieke patiënt met een andere verklaring voor verhoogde hemolyseparameters.

Alle vertraagde hemolytische transfusiële reacties zijn ontstaan na toediening van erythrocyten, waarbij één patiënt naast erythrocyten ook plasma en trombocyten heeft ontvangen. Vier reacties zijn ernstgraad 2, zes reacties zijn ernstgraad 1 en vier reacties zijn ernstgraad 0 (vertraagde hemolyse alleen vastgesteld in de labwaarden). De imputabiliteit is in zeven gevallen "zeker", in vier gevallen "waarschijnlijk", één "mogelijk" en twee "onwaarschijnlijk". De antistoffen die verantwoordelijk zijn voor de vertraagde hemolytische transfusiële reactie, zijn als volgt geïdentificeerd: driemaal anti-Jk(a), tweemaal anti-Jk(b), driemaal anti-Fy(a), anti-E en anti-S. In vier gevallen is bij TRIP geen verantwoordelijke antistof bekend.

Transfusion-associated acute lung injury (TRALI)

Dyspnoe en hypoxie binnen 6 uur na een transfusie; thoraxfoto met bilateraal fijnvlekkig beeld.

Geen aanwijzingen (biochemisch of bloedgroepserologisch) voor hemolyse, bacteriologie negatief en geen andere verklaring. Afhankelijk van bevindingen leukocytenserologisch onderzoek immunogemedieerd of e.c.i.

Er waren in 2007 30 meldingen van TRALI (graad 2 of meer: 29 in vergelijking met 2006: 25 waarvan 20 ernstig). Evenals in voorgaande jaren is getoetst of de meldingen aan de landelijke definitie van TRALI voldoen en de imputabiliteit is beoordeeld onafhankelijk van de bevindingen van het leukocytenserologisch onderzoek. In totaal voldeden 23 meldingen aan de criteria (klinisch, X-thorax, interval, geen meer waarschijnlijke verklaring) voor TRALI (bij twee meldingen is bij opmaken van het rapport onvoldoende informatie ontvangen van de meldende ziekenhuizen om hierover te kunnen oordelen). TRALI is een ernstige categorie: van de geaccepteerde TRALI meldingen was de ernstgraad driemaal graad 4, zestien maal graad 3, driemaal graad 2 en eenmaal graad 1. De toegediende bloedproducten waren tienmaal erythrocytenconcentraten, tweemaal plasma, tweemaal trombocyten en negenmaal erythrocyten met plasma en/of trombo's.

Van de overige als TRALI ingediende meldingen werd vijfmaal een andere verklaring meer waarschijnlijk gevonden (imputabiliteit onwaarschijnlijk). Soms was dit de onderliggende klinische conditie van de patiënt, éénmaal leek er eerder sprake te zijn van volume overbelasting en éénmaal van anafylaxie. Twee keer werd in overleg met de melder een melding van kennelijk aan de transfusie gerelateerde hypoxie zonder afwijkingen op de X-thorax ondergebracht bij de overige reacties, waar zich een cluster transfusiegerelateerde dyspnoe af lijkt te tekenen.

Tabel 6 geeft een overzicht van de TRALI meldingen met de bijbehorende imputabiliteit en uitslagen van het leukocyten-serologisch onderzoek. Bij de 23 TRALI's die aan de definitie voldeden werd viermaal een immunologische oorzaak gevonden met een positieve kruisproef tussen serum van een donor en leukocyten van de patiënt (of bij afwezigheid van een vers patiëntmonster waren de gevonden antistoffen gericht tegen een HLA kenmerk van de patiënt); zesmaal was er een negatieve kruisproef. Negenmaal was het leukocyten-serologisch onderzoek onvolledig en tweemaal is er geen leukocyten-serologisch onderzoek verricht. Zoals bekend sluiten negatieve bevindingen van het leukocyten-serologisch onderzoek een TRALI niet uit.

Tabel 6 TRALI meldingen in 2007

TRALI volgens definitie?	2007	Leukocyten-serologie			2006	2005
		Pos	Neg	n.o.		
Ja: 23	4 zeker	2	1	1	5 zeker	6 zeker
	10 wrsch.	4	2	4	7 wrsch.	6 wrsch.
	9 mogelijk		3	7	8 mogelijk	3 mogelijk
					1 niet opgegeven	
Niet te beoordelen	2		1	1	2	1
Andere oorzaak meer waarschijnlijk	5	1	1	3	2	3

n.o. = niet of onvolledig verricht

Zoals ook in de TRIP rapporten 2005-2006 kon worden opgemerkt, is het niveau van onderzoek (informatie over X-thorax en over de onderliggende pathologie van de patiënt) beter dan in 2003 – 2004. Nog steeds wordt er niet altijd (na oproepen van de betreffende donors door Sanquin) een vers bloedmonster van de patiënt afgenomen om een leukocytenkruisproef te kunnen verrichten. In de zeven onvolledig op leukocyten-serologie onderzochte meldingen werden in vier gevallen wel HLA antistoffen bij één of meer donors gevonden.

Het aantal meldingen van TRALI is van jaar tot jaar toegenomen, vermoedelijk door toegenomen nationale en internationale aandacht voor deze transfusiële reactie. Sinds oktober 2006 wordt door Sanquin alleen plasma van mannelijke, nooit-getransfundeerde donors toegepast voor de bereiding van plasma voor transfusie. Deze maatregel is pas in de loop van 2007 effectief geworden, omdat het hier quarantaine producten betreft. Bij één van de TRALI meldingen in 2007 is er nog een positieve kruisproef gevonden met plasma van een vrouwelijke plasmadonor. In het Verenigd Koninkrijk is een dergelijke maatregel ingevoerd in 2004 en effectief geworden in 2005. Daar is sindsdien geen TRALI gemeld na toepassing van vers bevroren plasma. Wel dient men zich te realiseren dat SHOT in haar definitie voor TRALI de aanwezigheid van antistoffen bij donors meeweegt.

Anafylactische transfusiële reactie

Ernstige reactie optredend binnen enkele seconden tot minuten na de start van transfusie, met verschijnselen zoals luchtwegobstructie, in- en expiratoire stridor, bloeddrukdaling, misselijkheid of braken of diarree, eventueel rugpijn, huiduitslag.

Hemolyse-onderzoek en bacteriologie negatief, verricht onderzoek naar anti-IgA.

Het aantal meldingen van anafylaxie in 2007 bedraagt 50 in vergelijking met 19 in 2006 en 26 in 2005. Een deel van de toename is te verklaren doordat TRIP het standpunt heeft uitgedragen dat een combinatie van huiduitslag met tekenen van luchtwegobstructie, ademhalings- of gastrointesti-

nale verschijnselen (ook zonder hypotensie) in deze categorie thuishoort. Van deze meldingen is 21 graad 2 of meer, in vergelijking met 22 in 2005 en 14 in 2006. Anafylaxie blijft numeriek met TRALI en volume overbelasting een van de belangrijkste categorieën onder de ernstige meldingen. Van de meldingen zijn 10 geassocieerd met toediening van erythrocyten, 10 met plasma, 24 met trombocytconcentraten en zes met meerdere bloedproducten. Het interval tussen start van de transfusie tot optreden van de verschijnselen, waar opgegeven (n=41), varieert van vijf minuten tot 9:35 uur (de imputabiliteit van deze melding is slechts als 'mogelijk' opgegeven), maar is bij 35 meldingen korter dan twee uur. De imputabiliteit is vijfmaal opgegeven als zeker, 27 keer als waarschijnlijk, 17 maal als mogelijk en éénmaal als onwaarschijnlijk (interval 5 uur).

Bij 13 van de meldingen is door het ziekenhuis opgegeven dat er een normale IgA-spiegel gevonden is en/of aanwezigheid van anti-IgA is uitgesloten. Volgens de internationale literatuur zou anti-IgA 10-20% van de anafylactische reacties kunnen verklaren. Bij een vijftal meldingen wordt aangegeven dat de patiënt tevens medicatie ontving die mogelijk de reactie veroorzaakt heeft. Bij twee reacties is vermeld dat de patiënt eerder een allergische reactie heeft gehad op medicatie. Vijf patiënten vertoonden ook een transfusiereactie op een ander toegediend bloedproduct: anafylactische reactie (n=1), andere allergische reactie (n=20) en koortsreactie (n=2). De mediane leeftijd is 51,5 jaar, dus jonger dan bij zowel TRALI als volume overbelasting; er zijn ongeveer evenveel mannelijke als vrouwelijke patiënten. Er is behoefte aan onderzoek, waardoor wij deze transfusiereactie beter zullen begrijpen en mogelijk in de toekomst kunnen voorkómen.

Andere allergische reacties

Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder anafylactoïde verschijnselen.

Het aantal meldingen van "andere allergische reacties" is licht afgenomen (185 in vergelijking met 222 in 2006) en er is slechts één die opgegeven is als ernstig (graad 2). Vermoedelijk is dit gevolg van het verzoek van TRIP om allergische reacties met meer dan alleen huidverschijnselen in de categorie anafylactische reactie in te delen.

Evenals bij de anafylactische reacties zijn mannen en vrouwen gelijk vertegenwoordigd. Zevenenzeventig procent van de "andere allergische reacties" is geassocieerd met de toediening van een trombocytconcentraat en 23% met plasma. Ook hier zijn het relatief jonge patiënten, vermoedelijk wegens de patiëntenpopulatie die deze soorten bloedproducten ontvangt; de mediane leeftijd is 50,6. Van deze patiënten vertoonden 22 (12%) eerder of in 2007 nog één of meer allergische, koorts- of andere transfusiereacties.

Bij 20 meldingen van "andere allergische reacties" gaan klassiek allergische huidverschijnselen gepaard met een temperatuurstijging. In het boek 'Transfusion reactions (M.A. Popovsky, 2007) wordt gesteld dat een temperatuurstijging niet bij een allergische reactie hoort. Het is altijd nodig om te speuren naar een oorzaak van koorts, en in sommige van de meldingen waren er mogelijk alternatieve oorzaken aanwezig. Desondanks zou TRIP op grond van deze bevindingen stellen dat soms een temperatuurstijging of koorts op kan treden bij de categorieën "andere allergische reactie" en anafylactische transfusiereactie.

Volume overbelasting

Dyspnoe, orthopnoe, cyanose, tachycardie of verhoogde centraal veneuze bloeddruk (een of meerdere van deze verschijnselen) binnen 2u na transfusie ontstaan, meestal bij een patiënt uit cardiale risicogroep. Thoraxfoto passend.

Het aantal meldingen bedroeg 27, vergeleken met 35 in 2006. Eenmaal is de patiënt aansluitend overleden (graad 4) maar de imputabiliteit is bij deze melding onwaarschijnlijk. Drie meldingen zijn van graad 3 en 11 van graad 2: dit in vergelijking met in totaal 24 ernstige meldingen van volume overbelasting in 2006. Bij de meldingen volume overbelasting zijn negentien maal uitsluitend erythrocytenconcentraten toegediend, en in de overige gevallen plasma of trombocyten of een combinatie van bloedproducten. Bij een aantal meldingen is aanvankelijk gedacht aan een TRALI en bij een tweetal is onderzoek gedaan naar leukocytenantistoffen bij de donors, zij het zonder kruisproef. De leeftijd van patiënten met volume overbelasting ligt hoger dan bij TRALI: mediaan 72,4 versus 59,9. De onderliggende pathologie is in beide groepen gemengd; er zijn geen opvallende verschillen hoewel de extreem gecompliceerde klinische situaties en sepsis vaker gezien worden bij de TRALI meldingen.

Het klinisch onderscheid tussen de TRALI en volume overbelasting is lastig, zelfs indien een X-thorax aanwezig is. In de literatuur wordt als laboratoriumonderzoek het BNP brain natriuretic peptide aangehaald of het stabielere N-terminale pro-BNP, die verhoogd zijn bij hartfalen en volume overbelasting (Transfusion 48:1143-1150, 2008). Vooralsnog zijn deze laboratoriumbepalingen duur en ontbreekt de evaluatie bij grote groepen patiënten van het nut ter ondersteuning van de diagnose en therapiebeslissingen. Uit analyse van de meldingen TRALI versus volume overbelasting blijkt dat soms door een ziekenhuis besloten is tot de diagnose TRALI wegens gebrek aan respons op diuretica, terwijl die niet geïndiceerd zijn en kunnen leiden tot verergering bij TRALI's. Er is behoefte aan betere manieren om onderscheid te maken tussen de beide transfusiecomplicaties.

Post-transfusie virale infectie

Elke virale infectie die kan worden herleid tot een toegediend bloedproduct (hepatitis A, B, C, non-ABC, HIV, HTLV, EBV, CMV etc.).

In 2007 werden evenals in 2006 zeven meldingen ontvangen in de categorie post-transfusie virale infectie. Geen van de meldingen betrof een zekere, waarschijnlijke of mogelijke overdracht van een infectie waarop bloeddonoraties standaard door de bloedbank getest worden.

Evenals in voorgaande jaren waren er meldingen (n=2) van CMV bij (premature) neonaten, die echter niet geïsoleerd verpleegd werden en niet 'CMV-veilig' getransfundeerd werden. (Voor anti-CMV negatieve patiënten met verminderde afweer, met name bij intrauteriene transfusie, kunnen speciaal CMV-veilige cellulaire bloedproducten worden besteld: leukocytengedepleteerde bloedproducten die bovendien afkomstig zijn van geteste, anti-CMV negatieve donors.) Gezien de infectiemogelijkheid vanuit de omgeving is de imputabiliteit slechts 'mogelijk' of eventueel 'waarschijnlijk' in het geval van één helft van een premature tweeling.

Twee meldingen betroffen een positieve serologische uitslag op Epstein-Barr bij volwassenen, het tijdsinterval na de transfusie was in één geval meerdere jaren. In dergelijke gevallen is het nauwelijks zinvol dat Sanquin donoronderzoek verricht. Eén patiënt met chronische hemolyse door sikkelcelanemie kreeg geen Parvo B19-veilige producten toegediend bij gebrek aan een aanbeveling hiertoe in het ziekenhuisprotocol. Binnen vier weken ontstond een aplastische crisis en een acute infectie met Parvo B19 werd gediagnosticeerd; de patiënt kon poliklinisch worden behandeld. Er is geen nader onderzoek verricht door de bloedbank aangezien andere bronnen dan de bloedtransfusie niet uit te sluiten zijn.

Twee meldingen gaan over hepatitis. In één geval kreeg een patiënt een acute hepatitis B infectie ongeveer 11 maanden na transfusie van meer dan 60 bloedproducten. Binnen twee weken na de laatste transfusies was éénmalig de serologie op hepatitis B bij de patiënt negatief. Bij de sluitingsdatum voor dit rapport zijn bijna alle donors opnieuw getest: er zijn geen aanwijzingen voor transfusieover-

dracht. Evenmin zijn die gevonden bij een melding van hepatitis C bij een ontvanger in de Verenigde Staten van drie eenheden erythrocytenconcentraat, waarvan twee uit Nederland. In die periode (het betreft transfusies in 2002) werden eenheden die verkregen werden bij de volbloedafname ten behoeve van de plasmavoorziening, geleverd aan de Rode Kruis bloeddiensten in New York.

Bacteriële contaminatie

Bacteriëmie aansluitend aan een bloedtransfusie. Klinische verschijnselen soms niet te onderscheiden van een hemolytische transfusiëreactie. Indien dezelfde bacterie gevonden wordt bij de patiënt en in de zak (mits deze onder de juiste condities is bewaard) is contaminatie 'zeker'; bij voorkeur wordt onderzoek verricht naar dezelfde identiteit van de stammen.

In 2007 is de categorie bacteriële contaminatie en in samenhang daarmee eveneens de facultatieve categorie melding positieve bacteriële screening door TRIP herzien. De nieuwe indeling in de categorieën post-transfusie bacteriëmie en bacteriële contaminatie bloedproduct, die van kracht is geworden per januari 2008, is in 2007 al gebruikt in de pilot van het digitaal meldsysteem. Voor de rapportage over 2007 maakt TRIP echter gebruik van de meldcategorieën van het papieren meldsysteem. Dit heeft tot gevolg dat meldingen voor de betreffende categorieën, die gedaan zijn in het kader van de pilot, door TRIP zijn omgezet naar de "oude" categorieën ten behoeve van een eenduidige rapportage.

Aan bacteriële contaminatie (post-transfusie bacteriëmie) werd in 2007 in 22 gevallen gedacht, het betrof hierbij 18 erythrocytenconcentraten, drie trombocytenconcentraten en eenmaal plasma.

Er werd 16x zowel een kweek van het product als een bloedkweek van de patiënt afgenomen omdat de patiënt een temperatuurstijging en/of andere symptomen vertoonde. In twee meldingen was zowel de kweek van het product als de patiënt positief. Hierbij werden eenmaal coagulase negatieve stafylokokken gekweekt en werd door de melder aangegeven dat het identieke stammen betrof. In het andere geval werd uit het product *Staphylococcus epidermidis* gekweekt en de bloedkweek van de patiënt leverde als uitslag *Staphylococcus bovis* op. Tweemaal werd alleen de kweek uit het product als positief beoordeeld. Elf keer was alleen de bloedkweek van de patiënt positief, waarbij in twee meldingen werd aangegeven dat de bloedkweek ook al voor transfusie positief was bevonden voor dezelfde bacteriesoort, terwijl in nog zeven gevallen een andere, meer waarschijnlijke oorzaak dan transfusie voor de bacteriëmie aanwezig was.

Viermaal werd alleen een bloedkweek van de patiënt verricht, waarbij eenmaal een andere, meer waarschijnlijke oorzaak dan transfusie voor de bacteriëmie aanwezig was. In één geval werd alleen een kweek van het product genomen.

Eén melding betreft een luesinfectie die enkele maanden na post-partum transfusie van twee erythrocytenconcentraten geconstateerd werd bij een moeder en haar kind. Hoewel de kans op overleving van *Treponema pallidum* in erythrocytenconcentraten van ongeveer 2 weken oud nihil wordt geacht zijn toch de donors door Sanquin nogmaals getest op lues, in beide gevallen werd de TPHA test negatief bevonden. Hierdoor is uitgesloten geacht dat de infectie van de moeder aan de transfusie zou kunnen worden toegeschreven.

Van de 22 meldingen kan uiteindelijk in één geval geconcludeerd worden dat bacteriële contaminatie met coagulase negatieve stafylokokken door een erythrocytenconcentraat zeker is. Van drie meldingen is de imputabiliteit als waarschijnlijk beoordeeld en vijf meldingen hebben imputabiliteit

mogelijk gekregen. Een overzicht van de betreffende erythrocytenconcentraten, alle trombocytenconcentraten en het plasma met de gemelde kweekuitslagen en waargenomen symptomen staat in *Tabel 7*.

Tabel 7 Overzicht van meldingen bacteriële contaminatie

Product	Symptomen (Tf = transfusie)	Screening Sanquin	Kweekuitslag product ZH	Kweekuitslag patiënt	Imputabiliteit
Erythrocytenconcentraat	KR, temp.stijging >2°C, dyspnoe, tensiestijging, saturatiedaling 3 uur na start Tf		<i>Staphylococcus aureus</i>	Geen groei	Mogelijk (ook voor Tf nitrofurantoïne gekregen bij bekende allergie hiervoor)
	KR Binnen 2 uur na start Tf	Negatief	<i>Staphylococcus warneri</i> + vergroenende streptokok	Niet verricht	Waarschijnlijk
	Temp.stijging >1°C en <2°C binnen enkele minuten na start Tf		Uit slangetje: <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Geen groei	Mogelijk
	Temp.stijging > 2°C 8:51 uur na start Tf		Niet mogelijk	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Waarschijnlijk
	Temp.stijging > 2°C 2:15 uur na start Tf	Niet van toepassing	Uit slangetje: negatief	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Mogelijk
	KR, temp.stijging <2°C			<i>Leuconostoc species</i>	Mogelijk (3 dgn eerder bloedkweek pos voor E.coli)
	Temp.stijging >1°C en <2°C binnen 20 min na start Tf	Geen melding ontvangen	Coagulase neg stafylokok	Coagulase neg stafylokok	Zeker (identieke stammen)
KR, temp.daling 1,1°C 2:47 uur na start Tf	Niet van toepassing	Geen groei	<i>Acetobacter haemolyticus</i>	Mogelijk (in periode voor/tijdens/na Tf diverse andere kweken negatief bevonden)	
Trombocyten concentraat	Temp.stijging > 2°C, tensiedaling, dyspnoe 15 min na start Tf	Geen groei	Niet verricht	<i>Bacillus cereus</i> zowel perifeer als uit centrale lijn gekweekt	Waarschijnlijk
	Temp.stijging > 2°C 30 min na start Tf	Geen melding ontvangen	Geen groei	coagulase neg stafylokok+ enterokokken	Onwaarschijnlijk (veneuze lijn blijkt ook geïnfecteerd)
	KR, temp.stijging <2°C, saturatiedaling 30 min na start Tf		Geen groei	Gram neg.staven + enterokokken	Onwaarschijnlijk (pat.met sepsis, bloedkweek 4 dgn eerder al positief)
Plasma	KR, temp.stijging >2°C, vermoeidheid, 60 min na start Tf	Niet van toepassing	Uit slangetje: negatief	Kweek centrale lijn positief	Zeker niet (lijnsepsis geconstateerd)

Informatie over meldingen van bloedproducten met positieve bacteriële screening

Sanquin past bacteriologische screening op alle trombocytenproducten toe door inzetten van aërobe en anaërobe kweken. De producten worden geleverd mits er geen tekenen zijn van bacteriële groei ('negative to date'). Eenheden worden teruggeroepen (nog voordat de bacteriesoort is vastgesteld door confirmatie) bij kleurindicatie wijzend op bacteriegroei.

Van de ziekenhuizen ontving TRIP 24 meldingen waarbij door Sanquin een recall wegens positieve bacteriologische screening werd gedaan op een reeds toegediend bloedproduct. In de meeste gevallen is niet aangegeven of uit een restant van het product in het ziekenhuis nog een kweek kon worden gemaakt, in vier meldingen is aangegeven dat geen kweek is verricht en eenmaal werd gemeld dat in het ziekenhuislaboratorium de kweek van het product negatief werd bevonden. Van de patiënten werd de uitslag van een bloedkweek gemeld in alle gevallen waarbij de patiënt een reactie had vertoond, bij twee meldingen werd aangegeven dat er geen bloedkweek van de patiënt was afgenomen. Een overzicht per product van de gemelde kweekuitslagen en eventueel waargenomen reactie of verschijnselen staat in Tabel 8.

Tabel 8 Overzicht van meldingen van positieve bacteriologische screening

Product	Kweekuitslag Sanquin	Kweekuitslag product ZH	Kweekuitslag patiënt	TR met imputabiliteit (nevencategorie)	
Erythrocyten concentraat (4)	<i>Propionibacterium species</i> (2)	niet verricht	<i>E.coli</i>	Bacteriële contaminatie	Onwaarschijnlijk
				Geen verschijnselen waargenomen	
	2x niet bekend			Geen verschijnselen waargenomen (2x)	
Trombocytenconcentraat (19)	<i>Propionibacterium species</i> (14)		Voor en na Tf negatief	Milde NHKR	Zeker
			Al voor Tf <i>E. coli</i> + <i>H. parainfluenzae</i>		
		Niet verricht	Geen groei	Milde NHKR	Mogelijk
		Niet verricht	Niet verricht	Geen verschijnselen waargenomen	
			Niet verricht	Geen verschijnselen waargenomen	
			Negatief	Geen verschijnselen waargenomen	
			Aanvankelijk niet verricht, later meermalen negatief na starten antibiotica		
				Geen verschijnselen waargenomen (3x)	
		7 dagen na Tf <i>Streptococcus mitis</i>	Eerst geen verschijnselen waargenomen later koorts gekregen		
	<i>Micrococcus species</i> (3)		<i>Staphylococcus haemolyticus</i> uit 1 medium (waarschijnlijk contaminatie)	Bacteriële contaminatie	Onwaarschijnlijk
				Geen verschijnselen waargenomen (2x)	
Anaerobe gram pos staven (1)			Geen verschijnselen waargenomen		
Bij aanv. ond. geen bacteriën gekweekt (1)					

Uit informatie van Sanquin blijkt dat in 2007 91 maal kleuromslag van de testfles reden was voor recall van één of meer reeds geleverde bloedproducten. In totaal 98 eenheden (16x erythrocytenconcentraten, de rest trombocytenconcentraten) waren toegediend met achteraf positieve screening. Bij het merendeel van de meldingen is een bacteriesoort bevestigd, maar het is niet exact bekend op hoeveel van die 98 toegediende eenheden confirmatie op het gekweekte materiaal positief was.

Bij Sanquin is éénmaal een reactie gemeld, t.w. urticaria. (Het is niet bij TRIP bekend welke bacterie gekweekt is.) De rapportage vanuit Sanquin is door centrale i.p.v. regionale registratie van de Sanquin kwaliteitsmeldingen dit jaar vollediger dan voorheen.

Zoals in eerdere TRIP rapporten zijn ook in 2007 geen ernstige verschijnselen gezien indien een eenheid werd toegediend die later positief is bevonden in de screening. Door de screening is verlenging van houdbaarheid van trombocyten-concentraten mogelijk tot zeven dagen.

Post-transfusie purpura (PTP)

Ernstige passagère trombocytopenie mogelijk met bloedingen (huid, neus, gastrointestinaal, urine-wegen, overige slijmvliezen, hersenen) 1-24 dagen na een transfusie van erythrocyten en/of trombocytconcentraat, meestal bij een patiënt met zwangerschap in de voorgeschiedenis. Onderzoek: HPA-antistoffen en HPA typering bij patiënt.

In 2007 zijn er geen meldingen ontvangen over PTP. Sinds het begin van de TRIP registratie is er slechts éénmaal een melding van PTP geweest, t.w. in de nulmeting van 2002.

Transfusie-geassocieerde graft versus host disease (TA-GVHD)

Centraal beginnend erytheem, waterige diarree, koorts en leverenzymstijging 1-6 weken (meestal 8-10 dagen) na een T-cellen bevattend (niet bestraald) bloedproduct, met een hoge mortaliteit. Diagnose kan aannemelijk gemaakt worden m.b.v. een huidbiopt (en leverbiopt).

In 2007 zijn er, evenals in voorgaande registratiejaren, geen meldingen ontvangen over TA-GVHD. Leukodepletie zoals dat in Nederland op alle bloedproducten wordt toegepast sinds eind 2001, voorkomt in belangrijke mate het ontstaan van TA-GVHD. Daarnaast worden bij risicopatiënten preventief bestraalde bloedproducten toegepast.

In het Verenigd Koninkrijk heeft het hemovigilantiesysteem SHOT ruim 400 meldingen ontvangen van toediening van onbestraalde bloedproducten aan patiënten voor wie een indicatie gold voor bestraalde bloedproducten. Géén van hen heeft TA-GVHD ontwikkeld. Dit bewijst dat het risico laag is. Dat het risico nog aanwezig is bij transfusie van geleukodepleteerde bloedproducten, blijkt uit het feit dat er sinds de oprichting één melding aan SHOT van TA-GVHD is gedaan bij een ontvanger van uitsluitend geleukodepleteerde bloedproducten (in 2000-1).

Hemosiderose

Hemosiderose bij een polytransfusee.

In 2007 zijn drie meldingen ontvangen van hemosiderose, uit één instelling. De meldingen zijn 2006 niet verder toegenomen, hoewel TRIP hiervoor in het rapport 2006 om aandacht vroeg. In totaal zijn er in drie jaren 11 meldingen ontvangen uit twee ziekenhuizen. De patiënten (10 van de 11 zijn mannelijk) zijn chronisch transfusieafhankelijk: als diagnoses zijn opgegeven 1x beta-thalassemie, 4x myelodysplastisch syndroom, 2x aplastische anemie en 3x acute myeloïde leukemie. Afhankelijk van de prognose is ijzerchelatietherapie voorgeschreven.

Nieuwe antistofvorming

Na een transfusie aantonen van klinisch relevante antistoffen tegen bloedcellen (irregulaire antistoffen, HLA antistoffen of HPA antistoffen) die niet eerder (voor zover bekend in dat ziekenhuis) aanwezig waren.

Zoals in de drie voorgaande jaren is de categorie nieuwe antistofvorming wederom de grootste categorie. Er zijn 564 meldingen (29,6% van het totaal) ontvangen van 46 van de 96 participerende ziekenhuizen. Dit aantal vertoont een slechts een lichte daling ten opzichte van de 603 meldingen van 48 ziekenhuizen in 2006, hetgeen de bereidheid van de ziekenhuizen om parallel aan TRIX (Landelijke Transfusie Register Irregulaire antistoffen en X(kruis)-proefproblemen) ook aan TRIP te melden ondersteunt. Naast de 564 meldingen nieuwe antistofvorming werd in 15 gevallen een nieuwe antistof gemeld bij analyse van een klinische reactie. Het betreft twee acute hemolytische transfusiereacties, één anafylactische reactie, vijf niet-hemolytische transfusiereacties, twee milde niet-hemolytische koortsreacties en vijf vertraagde hemolytische transfusiereacties, waarbij er driemaal een ernstgraad 2 werd gemeld. Bij de incidenten werd éénmaal door toediening van een verkeerd bloedproduct nieuwe antistofvorming gemeld. In de categorie nieuwe antistofvorming is één melding opgenomen, waarbij eerst de nieuwe antistofvorming gevonden is, hierna kon biochemisch onderzoek een vertraagde hemolytische transfusiereactie bevestigen.

Naast het feit dat ongeveer de helft van de ziekenhuizen nieuwe antistofvorming meldt, is de detectie eveneens onvolledig, daar nieuwe antistofvorming alleen wordt geconstateerd als er na een transfusie opnieuw een irregulaire antistofscreening wordt verricht. Als de meldingsfrequentie wordt geëxtrapoleerd naar alle ziekenhuizen, dan zouden er over dit betreffende jaar ongeveer 1100 meldingen te verwachten zijn in de categorie nieuwe antistofvorming. De in 2007 geïdentificeerde antistoffen zijn met aantallen ondergebracht in *Tabel 9*. Bij 107 (19,0%) meldingen was er sprake van meervoudige (twee of meer) nieuwe antistofvorming.

Evenals voorgaande jaren is de vorming van anti-E met 192 meldingen (34,0%) numeriek de belangrijkste gevolgd door anti-K met 152 meldingen (27,0%). Hierbij zijn zes meldingen betreffende de vorming van anti-K bij vrouwen onder de 45 jaar. In drie gevallen was de toediening van het bloedproduct jaren vóór het verschijnen van de CBO richtlijn in 2004, één ziekenhuis heeft het K negatief beleid ingevoerd per februari 2007, terwijl de toediening van het bloedproduct in oktober 2006 was. Aangezien in dit geval volgens het ziekenhuisprotocol is gewerkt, wordt dit niet als incident geregistreerd. Bij één melding van een patiënt met thalassemie kon de vorming van anti-K niet verklaard worden door de toediening van een bloedproduct: alle negen toegediende eenheden waren bij controle K-negatief. Er was één melding van een verkeerd bloedproduct toegediend bij een vrouw in de vruchtbare leeftijd, waarbij anti-K en anti-Fy(a) werden gevormd. Er zijn 26 meldingen over de vorming van anti-E en/of anti-c bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd ten opzichte van 15 meldingen in 2006. Het effect van de in het rapport 2006 gedane aanbeveling om te overwegen voor vrouwen < 45 jaar naast Kell-negatief bloed ook Rhesus-subtype compatibele erythrocyten te selecteren kan pas over het meldjaar 2008 geëvalueerd worden. Er zijn vier meldingen van de vorming anti-Fy(a) bij vrouwen in deze leeftijdscategorie.

In het jaar 2007 zijn 18 meldingen gedaan betreffende de vorming van anti-D. Bij 10 meldingen (4 mannen en 6 oudere vrouwen) is er sprake van anti-D vorming na een Rhesus-incompatibele trombocytentransfusie. In twee gevallen is er sprake van een incident: verkeerd bloedproduct toegediend, dat jaren geleden heeft plaatsgevonden. Eén melding betreft de toediening van 0-positief bloed aan een oudere vrouw in een noodsituatie, nadat diverse 0-negatieve eenheden zijn toegediend. Bij twee oudere vrouwen werd specifieke boostering aangenomen, daar er geen andere verklaring gevonden kon worden. Bij twee meldingen wordt een zwakke variant-D bij de donor geacht verantwoordelijk te zijn voor de vorming van anti-D. In één geval is een G-antigeen aangenomen, maar niet uitgezocht.

Tabel 9

Antistof	Aantal	Antistof	Aantal
Anti-c	60	Anti-Lea	5
Anti-C	32	Anti-Leb	1
Anti-D	18	Anti-Wra	16
Anti-e	4	Anti-S	14
Anti-E	192	Anti-s	1
Anti-K	152	Anti-M	8
Anti-Kpa	16	Anti-l	1
Anti-Fya	52	Anti-Bga	1
Anti-Fyb	4	Anti-f	1
Anti-Jka	58	Anti-P1	1
Anti-Jkb	22	Anti-Ytb	1
Anti-Cw	20	Anti-Ch	1
Anti-Lua	15	Anti-HTLA	1

Overige transfusiereacties

Transfusiereacties die niet passen in bovenstaande categorieën.

Het aantal meldingen overige reactie in 2007 is 50 in vergelijking met 61 uit 2006. Zes meldingen zijn ernstgraad 2 of meer. In deze groep worden meldingen geregistreerd die niet passen in de meer specifieke TRIP categorieën en jaarlijks wordt gekeken naar clusters. Onder de genoemde verschijnselen vallen opnieuw meldingen op waarbij hypotensie niet gepaard gaat met allergische verschijnselen (11x). Een melding uit deze groep is van Graad 4, maar in dit geval was er een duidelijke andere oorzaak voor de hypotensie aanwezig en de imputabiliteit is 'zeker niet'. Nog twee hypotensieve reacties zijn opgegeven als graad 2.

Bij acht meldingen is er sprake van cardiale verschijnselen zoals pijn op de borst, hartkloppingen of hartritmestoornissen. In vier gevallen waren er buikverschijnselen (misselijkheid, braken of buikkrampen). In de meeste van deze meldingen is de imputabiliteit opgegeven als mogelijk of waarschijnlijk.

In de beoordeling van meldingen met dyspnoe die niet aan de definitie van TRALI voldeden heeft het EC het standpunt ingenomen dat deze als overige reactie geregistreerd zouden moeten worden, daar TRIP geen aparte categorie hanteert voor 'Transfusion associated dyspnoea'. Zeven meldingen (twee van graad 2) passen in deze cluster.

Een tweetal meldingen betreft niet-specifieke klinische achteruitgang (benauwdheid, duizeligheid, zweten etc. zonder tensiedaling of luchtwegobstructie) bij een erythrocytentransfusie. Bij één van deze meldingen knapte de patiënt op toen de toediening gestaakt werd, en keerden de verschijnselen terug bij hervatten van de transfusie en opnieuw toen een andere eenheid toegediend werd. Het bloedgroepserologisch onderzoek leverde geen verklaring op.

Een bijzondere melding betreft hyperkaliëmie en -natriëmie van de foetus na een intra-uteriene transfusie.

Een andere opvallende groep vormen meldingen 'overige reactie' (meestal als nevencategorie

vermeld) waar er onvoldoende opbrengst verkregen werd na trombocytentransfusie. Dit werd vastgesteld na onderzoek in het kader van temperatuurstijging al of niet met dyspnoe. Negen meldingen vielen in deze cluster.

Verkeerd bloedproduct toegediend

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. TRIP verzoekt deze voorvallen te melden, ook indien er geen nadelige gevolgen zijn geconstateerd voor de patiënt.

TRIP ontving over deze categorie 60 meldingen, waarbij er in vier gevallen tevens sprake was van een transfusiereactie. Een iets lager aantal meldingen dan in 2006, waarbij opvallend is dat het aantal meldingen, waarbij de patiënt klinische verschijnselen vertoonde, sterk is afgenomen (2006: 64, waarbij 14 met klinische verschijnselen, 2005: 58, waarbij 16 met klinische verschijnselen). Op basis van verbruikscijfers is te verwachten dat niet ieder ziekenhuis jaarlijks meldingen in deze categorie in zal dienen. Terugblikkend op de afgelopen 5 jaar TRIP registratie moet echter vastgesteld worden dat een aantal ziekenhuizen nog nimmer een melding voor de categorie “verkeerd bloedproduct toegediend” heeft ingediend. Ditzelfde geldt voor de categorie “overig incident”.

Bij de categorie nieuwe antistofvorming wordt een melding besproken waarbij de antistofvorming is opgetreden ten gevolge van een verkeerd bloedproduct dat in het verleden, maar na invoering van de CBO-richtlijn in het meldende ziekenhuis, werd toegediend. Een overzicht van de meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend in 2007 gepaard gaand met een transfusiereactie bij de patiënt staat in *Tabel 10*.

Verwisselingen van patiënten, bloedproducten of bloedmonsters bij kruisproeven leidden 17 maal tot toedienen van een bloedproduct dat voor een andere patiënt bedoeld was. In twee van deze meldingen wordt aangegeven dat de patiënt die het bloedproduct (gedeeltelijk) ontving geen indicatie voor transfusie had, bij nog twee andere meldingen is onduidelijk of de ontvanger transfusiebehoefte was. Het betrof 15 maal een erythrocytenconcentraat, eenmaal trombocyten en eenmaal een overig product, waarbij de bloedproducten in zes van de gevallen ABO incompatibel waren, in een van deze gevallen was het product tevens Rhesus incompatibel. In twee andere meldingen was het product incompatibel voor Rhesusbloedgroep. Slechts eenmaal, bij de toediening van een A pos product aan een O pos patiënt, werd een acute hemolytische transfusiereactie (graad 1) waargenomen. Een immuundeficiënte A pos patiënt van 52 jaar ontving bijna volledig twee eenheden B neg erythrocytenconcentraat zonder hierop enige reactie te vertonen. Een 78-jarige A pos patiënt ontving enkele tientallen milliliters B neg erythrocytenconcentraat zonder dat er verschijnselen van hemolyse werden waargenomen, terwijl een 87-jarige O pos patiënt geen waarneembare reactie op toediening van een vergelijkbare hoeveelheid A pos bloedproduct vertoonde. De toediening van zowel ABO- als Rh incompatibel drainbloed wordt uitgebreid besproken in het hoofdstuk bloedbesparende technieken. Van de 11 ABO compatibele verwisselingen is opgegeven dat negen maal het product bloedgroep O (6x Rh pos, 2x Rh neg, éénmaal Rh niet gespecificeerd) was, eenmaal werd donorbloed van bloedgroep A pos bij toeval aan een A pos patiënt gegeven en bij één incident is de bloedgroep niet gespecificeerd. Geen van beide incidenten waarbij Rh pos bloed werd toegediend aan een Rh neg patiënt heeft geleid tot vorming van anti-D, slechts bij één melding is aangegeven dat de patiënt profylactisch anti-D heeft gekregen.

Toediening van HLA-gematchte trombocyten, waarbij een voorheen acceptabele mismatch niet

meer acceptabel bleek, droeg mogelijk bij aan het overlijden van een 53-jarige patiënt aan een hersenbloeding bij een trombopenie ten gevolge van myelodysplasie.

Door diverse oorzaken is in 15 gevallen geen rekening gehouden met de aanwezige irregulaire antistoffen. Hierbij trad tweemaal een transfusiereactie op. Twee keer werd onterecht geen antistofscreening uitgevoerd, eenmaal werd verzuimd om na een positieve screening de antistof uit te typeren. In een spoedsituatie die hierna ontstond kon hierdoor geen rekening worden gehouden met deze antistof (anti-Jka). Eenmaal werd een uitslag verkeerd beoordeeld door een hiervoor niet gekwalificeerde medewerker en werd de aanwezige antistof niet uitgetypeerd en een voor dit antigeen positief bloedproduct toegediend. Vier maal werd bloed uitgegeven bij een ongeldige screening. Problemen met het individueel transfusieadvies leidden tweemaal tot toediening van een bloedproduct met een antigeen waartegen patiënt antistoffen had en vier keer werd onterecht geen uitgetypeerd bloedproduct besteld of geselecteerd. In een geval kwam het geleverde bloedproduct niet overeen met de bestelling van het ziekenhuis, het betrof een e pos product terwijl e neg producten besteld waren.

Er zijn bij zeven transfusie episoden onbestraalde bloedproducten (zesmaal erythrocyten, vijfmaal trombocyten en 3x niet opgegeven) toegediend, terwijl bestraling geïndiceerd was. In sommige gevallen was de bestralingsindicatie niet aangegeven op het aanvraagformulier, eenmaal werd door de bloedbank per abuis een niet-bestraald product geleverd, tweemaal werd door miscommunicatie ten onrechte de bestralingsindicatie uit het laboratoriumsysteem verwijderd en tweemaal werd melding gemaakt van het bij vergissing uitgegeven van een niet-bestraald product.

Het ziekenhuisbeleid met betrekking tot Kell, Rhesus of Parvo-veilig werd in 11 gevallen niet gevolgd. Vijfmaal werden Kell pos erythrocyten, eenmaal Rhesus D incompatibele trombocyten en tweemaal cE incompatibele erythrocyten toegediend aan vrouwelijke patiënten jonger dan 45 jaar.

Het transfusieadvies in verband met een transplantatie werd eenmaal niet opgevolgd, waardoor ipv AB pos plasma 0 pos plasma werd uitgegeven en toegediend. Een melding betrof het (gedeeltelijk) toedienen van een bloedproduct waarvan directe antiglobuline en kruisproef een zwak positieve reactie hadden gegeven. De ziekenhuisprocedure voor uitgifte ongekruste ery's niet goed volgen leidde tot uitgeven van B pos ongekruste ery's ipv 0 neg voor een patiënt met bloedgroep B pos, bij wie de bloedgroep wel historisch vaststond, maar nog niet opnieuw gecontroleerd was om patiëntverwisseling uit te sluiten. Tevens werd melding gemaakt van het in strijd met het ziekenhuisbeleid verzuimen om bloed te kruisen bij het selecteren van een bloedproduct voor een kind jonger dan een jaar. In een ander geval werden in de avonduren meerdere erythrocytenconcentraten uitgegeven en toegediend aan de patiënt ondanks een reeds 's ochtends verlopen screening.

Bij twee meldingen ging het om toediening van een ander product dan was aangevraagd door de behandelaar, eenmaal werd hierdoor plasma in plaats van trombocytenconcentraat gegeven en eenmaal plasma in plaats van albumine.

Tabel 10 Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct

Aard reactie	Totaal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiëreactie	1		1			
Overige reactie	3	2				1

Overige incidenten

Overige fouten/incidenten in de transfusieketen, bijvoorbeeld getransfundeerd terwijl het de bedoeling was het bloedproduct in reserve te houden of getransfundeerd op basis van een verkeerde Hb-uitslag.

In de categorie overig incident zijn 102 meldingen geplaatst. Daarbij werd zes keer tevens een reactie waargenomen, deze meldingen worden in *Tabel 11* samengevat.

Een van de meest opvallende meldingen in deze categorie is dit jaar een melding van het expres verkeerd invullen van het aanvraagformulier omdat het nut van de vragen niet duidelijk was bij de aanvrager, na uitleg is het misverstand gelukkig snel rechtgezet. Deze melding toont aan dat communicatie en scholing essentiële onderdelen zijn in de hemovigilantie. Aanvragen van niet-geïndiceerde bewerkingen zoals bestraling of wassen waren viermaal aanleiding voor een melding. Eenmaal bleek achteraf dat bij een spoedaanvraag (buiten verantwoording) voor een nog niet geïdentificeerde patiënt wel een bestralingsindicatie aanwezig was. Deze melding is niet ingedeeld in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend omdat er in dit geval sprake is van een "calculated risk", waarbij het leerzaam kan zijn om bij te houden hoe vaak zo'n risico zich daadwerkelijk voordoet. Een vergelijkbare situatie wordt beschreven in een melding waarbij in een spoedsituatie (Hb 1,8 mmol/l) bij een patiënt die bekend is met zes irregulaire antistoffen gekozen is voor toediening van 0 neg ongekruist bloed conform het bestaande transfusieadvies. Het bloed bleek achteraf positief voor het antigeen Fya waartegen patiënt antistoffen had gevormd in het verleden. Bij geen van voornoemde meldingen zijn nadelige gevolgen voor de patiënt geconstateerd. In een ander geval waarbij sprake was van "calculated risk" werd bij Type & Screen uitgeven een anti-Kpa gemist bij de routine screening omdat deze niet standaard op het panel aanwezig is, er werden verschijnselen van acute hemolyse bij de patiënt waargenomen.

Er werd een keer per abuis plasma aangevraagd in plaats van trombocyten, alert reageren door het laboratorium op de ongebruikelijke combinatie van aangevraagde producten zorgde voor levering van het beoogde product. In een ander geval werd door miscommunicatie bij een aanvraag voor trombocyten en plasma alleen het trombocytenconcentraat uitgegeven. Vergissingen bij de administratieve afhandeling en de identificatie van bloedproducten voor uitgave, waardoor transfusieverslagformulieren verwisseld werden of productgegevens foutief werden overgenomen leverden vier meldingen op.

In 14 gevallen werd er bloed aangevraagd en 13 keer ook toegediend op basis van een achterhaalde uitslag of een onjuiste uitslag. Tweemaal was het Hb niet recent bepaald, tweemaal werd na transfusie van meerdere eenheden ery's geen tussentijdse Hb controle verricht en eenmaal werden twee eenheden plasma besteld maar uiteindelijk niet toegediend, op basis van de INR uitslag van de vorige middag terwijl er een uitslag van dezelfde ochtend beschikbaar was. In één geval werd het aantal erythrocyten aangezien voor de hemoglobinewaarde; foutief rapporteren van Hb-waarde die werd geanalyseerd in speciaal medium (circa 1:1 verdunning), foutief rapporteren van aantal trombocyten (waarde in EDTA monster met trombocytenaggregaten door verpleegkundige door-

gegeven aan arts) en driemaal een foutieve bloedmonsternamen (bloedafname uit infuusarm) werden genoemd als oorzaak voor de onjuiste informatie.

Evenals in vorige meldjaren is het niet volgens geldende ziekenhuis richtlijnen en protocollen ophalen / bewaren / meegeven naar andere afdeling van bloedproducten reden voor een flink aantal meldingen. Ook werd via de buizenpost een bloedproduct naar een verkeerde afdeling gestuurd en vervolgens is de eenheid ongeveer 12 uur op een sublab blijven liggen. In zeven meldingen wordt aangegeven dat (een deel van) de bloedproducten wel zijn toegediend, tweemaal meer dan acht uur na uitgifte, waarbij in één geval een andere allergische reactie werd waargenomen. De overige eenheden ery's werden vernietigd.

Het vergeten van premedicatie gepaard gaand met het waarnemen van een andere allergische reactie werd gemeld. Een andere fout bij toediening die gemeld werd was het verzuimen om de insteekplaats van het infuus te controleren voor aanhangen van het erythrocytenconcentraat. In dit geval leidde het maar liefst tot verlenging van de ziekenhuisopname met vier dagen omdat patiënt de volgende ochtend een dikke, blauwe arm bleek te hebben. Een patiënt met eenheid erythrocyten aan de infuusstandaard die door de hemovigilantiemedewerker buiten in de zon werd aangetroffen leverde een andere opvallende melding op. Een laatste melding betreffende de toediening van bloedproducten ging over het onderbreken van de transfusie wegens toename pulmonale klachten hetgeen tot gevolg had dat de eenheid gedurende 11 uur aanhing.

Ongeveer een derde deel van de overige incidenten betrof reeds toegediende bloedproducten waarbij door Sanquin aan het ziekenhuis melding werd gedaan dat op basis van nagekomen (donor)informatie de donor of het product niet aan de keuringseisen voldeed. Het ging hierbij vooral om donoren die zelf in het verleden een bloedtransfusie bleken te hebben ontvangen. Opvallend was het grote aantal meldingen van donoren die later (meestal bij de volgende opkomst) aangaven een risicogebied (7 x malaria en 1 x Dengue) te hebben bezocht. In twee andere gevallen bleek de donor na donatie verschijnselen van een virusinfectie te hebben gekregen. Tweemaal betrof het plasma van een donor waarvan een ander product mogelijk elders betrokken was bij een TRALI. Tot op heden heeft TRIP in geen van deze gevallen aanvullende informatie ontvangen waaruit blijkt dat er bij de ontvanger verschijnselen zijn ontstaan die zouden kunnen worden toegeschreven aan de betreffende donatie. De producten waarbij een positieve bacteriologische screening door Sanquin werd gemeld aan het ziekenhuis worden in dat hoofdstuk besproken, behalve één melding die ingediend werd als overig incident: na ontvangst van de fax betreffende het constateren van een bacteriële verontreiniging van het product verzuimde de analist om dit volgens protocol af te handelen en daardoor werd de behandelend arts pas na zes dagen op de hoogte gesteld.

Door een miscommunicatie tussen bloedbank en ziekenhuis lag een trombocytenconcentraat meer dan 12 uur bij te hoge temperatuur op een menger in plaats van in een trombocytenbewaarkast, volgens de geldende ziekenhuisvoorschriften was dit maximaal vier uur toegestaan. Passieve overdracht van anti-D was reden voor een melding en tweemaal was er sprake van een eenheid die een positieve directe antiglobulinetest vertoonde. Bij controle van de bloedgroep van het product werd tweemaal een uitslag Rhesus negatief gevonden door het ziekenhuis terwijl het product geleverd werd als Rhesus positief. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat er sprake was van een zwak D-antigeen dat alleen met extra gevoelige technieken wordt aangetoond.

De administratieve afhandeling na een transfusie verloopt niet altijd vlekkeloos, toch zijn er door de jaren heen relatief weinig meldingen betreffende de traceerbaarheid van bloedproducten

geweest. In 2007 waren er twee meldingen van transfusies waarbij niet meer achterhaald kon worden welk bloedproduct er aan de patiënt was toegediend.

Verzuimen om voor een patiënt bloed aan te vragen, transfusie na verlopen van de geldigheidsduur van de screening of niet volledig invullen van aanvraagformulier waardoor de screening slechts 72 uur geldig was leverde vier meldingen op. In het laatste geval leidde dit uiteindelijk tot toediening van twee 0 neg ongekruiste eenheden en het nodeloos onbruikbaar worden van twee niet toegediende 0 neg erythrocytenconcentraten doordat deze na de spoedbestelling niet op de juiste manier waren bewaard.

Een probleem bij de bloedgroepbepaling van een pasgeborene (met buisjes 2 x Rhesus D neg bepaald en een week later met cassette Rhesus D pos bevonden) leidde er toe dat de moeder ten onrechte geen anti-D toegediend kreeg. Voorts werd nog melding gemaakt van een patiënt met een erg wisselende bloedgroep: in 2003 0 pos, 2004 A pos, 2007 0 pos, in alle gevallen 2 x bepaald. De exacte toedracht van dit incident was helaas niet te achterhalen, maar vermoed kan worden dat in 2004 een andere persoon op naam van deze patiënt opgenomen is geweest.

Tabel 11 Klinische verschijnselen na overig incident

Aard reactie	Totaal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiëreactie	1		1			
Volume overbelasting	1		1			
Niet-hemolytische transfusiëreactie	1					
Andere allergische transfusiëreactie	2		2			
Nieuwe antistofvorming	1	1				

Bijna ongelukken

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.

Logischerwijs zouden de bijna ongelukken een veelvoud moeten zijn van de meldingen die terug te vinden zijn in het hoofdstuk verkeerd bloedproduct toegediend. Dat dit niet het geval is heeft te maken met het feit dat het een facultatieve meldcategorie betreft en slechts een deel van de melders bijna ongelukken indient als melding. Over 2007 zijn er 69 bijna ongelukken gemeld. Onverminderd vormen de identificatiefouten in diverse stappen van de transfusieketen de grootste groep. Belangrijk hierbij is te bedenken dat TRIP slechts de "eerste fout" registreert, terwijl bekend is dat bij ongelukken meestal een aantal opeenvolgende fouten leidt tot het uiteindelijke ongeluk. Tevens komen bij analyse van incidenten vaak een of meer voorliggende fouten aan het licht, die in eerste instantie niet als zodanig herkend zijn. Het blijft dus moeilijk in te schatten of de aan TRIP gemelde bijna ongelukken daadwerkelijk een goede afspiegeling zijn van de te verwachten ongelukken. De waarde van het melden van bijna ongelukken bestaat voor een belangrijk deel uit het hierdoor kunnen opsporen van zwakke plekken, daar waar het regelmatig bijna mis gaat zal eens in de zoveel tijd een ongeluk te verwachten zijn. Maar ook het beoordelen van de effectiviteit van veiligheidsmaatregelen behoort tot de mogelijkheden. Hiervoor is echter wel noodzakelijk dat niet alleen landelijk maar ook door de hele transfusieketen heen het nut van melden gevoeld wordt, anders wordt het moeilijk om het effect van een bepaalde maatregel te vergelijken met dat van een andere veiligheidsmaatregel.

Een kort overzicht van hoe de gemelde identificatiefouten werden opgemerkt: slechts vier meldingen betreffen een identificatiefout van het product, bv een verwisseling van etiketten aan bloedzakken, twee van deze verwisselingen werden pas op de afdeling bij controle voor transfusie ontdekt. Hierbij werd ook een geval gemeld waarbij de typering van het door de bloedbank geleverde product niet overeenkwam met de bestelde typering. In de overige gevallen werden verkeerde patiëntgegevens gebruikt en/of werd de verkeerde patiënt geprikt. Nog voor of al direct bij ontvangst in het laboratorium werd bijna de helft van de fouten opgemerkt. Het ontbreken van voorgestickerde bloedmonsterbuizen voor de patiënt bracht aan het licht dat bij de voorgaande afname niet de juiste buizen voor die patiënt waren gebruikt. In 14 gevallen werd een verschil in de gegevens op het aanvraagformulier en de gegevens op het bloedmonster opgemerkt. Tweemaal was er een verschil tussen telefonische aanvraag en aanvraagformulier en/of bloedmonster en eenmaal werden aanvraagformulieren voor twee verschillende patiënten ontvangen met op twee ingeleverde bloedmonsters het etiket van één van beide patiënten (de buizen bevatten bloed van verschillende bloedgroepen) en in een ander geval werd een anonieme bloedmonsterbuis voor bloedgroepbepaling aangeboden. Om verschillende redenen en vaak door persoonlijke oplettendheid (bv opmerken van poliklinisch nummer op aanvraag voor klinische patiënt, het ontbreken van geldige screening of doordat het laatst bekende Hb hoger was dan de bij indicatie genoemde < 6 mmol/l) nam het laboratorium contact op met de afdeling en werden vijf gevallen ontdekt waarbij de aanvraag voor een andere patiënt bedoeld was. Negen keer werd aangegeven dat de fout werd ontdekt door een discrepantie tussen de historisch vastgelegde bloedgroep en de nieuwe bloedgroepbepaling. Uitblijven van uitslagen was reden voor de afdeling om contact op te nemen met het laboratorium en bracht één identificatiefout aan het licht. Zeven keer is onbekend hoe de fout werd ontdekt, bij vijf van de gevallen werd door een verpleegkundige aan het laboratorium gemeld dat verkeerde patiënt was geprikt of dat een verkeerd etiket werd geplakt. Bij controle voor toediening op de afdeling werd nog tweemaal ontdekt dat bij de aanvraag voor bloedgroepbepaling en eenheden ery's gegevens van een andere patiënt met (bijna) dezelfde achternaam waren gebruikt.

Drie meldingen betroffen producten waarbij eenmaal een als Rhesus D neg geleverd product Rhesus D pos bleek te zijn, eenmaal de antistoftypering bij controle in het ziekenhuis afweek van de op het etiket vermelde typering en eenmaal door de bloedbank bij een bestelling voor twee verschillende patiënten op één van de kaartjes aan het product de naam van de ene patiënt en het patiëntnummer van de andere patiënt is vermeld.

Verzuimen rekening te houden met irregulaire antistoffen, vergeten bestraald bloed aan te vragen, verkeerde selectie van het product (0 pos plasma voor A pos kind; e neg bloedproduct voor patiënt bekend met anti-E), uitgifte bij verlopen screening of bloedgroep identiek bloed uitgeven bij slechts 1 maal bepaalde bloedgroep waren reden voor zeven meldingen. Bloedgroepdiscrepantie bracht één geval van verkeerde uitvoering van de bloedgroepbepaling en twee gevallen van een verkeerd geïnterpreteerde bloedgroepbepaling aan het licht, een ander geval van verkeerde interpretatie van een handmatige bloedgroepbepaling werd door de vakanalist ontdekt. Een bijzondere melding was het bijna ongeluk waarbij per abuis een test voor het samenvoegen van data van twee ziekenhuislocaties door de IT-afdeling in de productieomgeving werd uitgevoerd. Hierbij bleek goede informatie door foute informatie overschreven te zijn en bij correctie was bij een patiënt de foute informatie blijven staan in LIS.

Meldingen bij toepassing van bloedbesparende technieken (autologe bloedproducten)

Er zijn drie meldingen van drie verschillende ziekenhuizen ontvangen betreffende transfusie-reacties bij bloedbesparende technieken in 2007. Zoals geadviseerd in de Notitie Bloedbesparende technieken dienen de bloedbesparende technieken ook onder de hemovigilantie te vallen. In 2008 wordt overigens een pilot meldingen van transfusiereacties en -incidenten opgestart door TRIP. Het aantal malen dat bloedbesparende technieken wordt toegepast in de Nederlandse ziekenhuizen is onbekend.

Er zijn twee meldingen bij toepassing van niet-machinale autotransfusie. Eénmaal is een niet-hemolytische transfusiereactie graad 1 geconstateerd met imputabiliteit "mogelijk" bij reïfusie van niet-gewassen, gefiltreerd drainbloed. Eénmaal is een incident "verkeerd bloedproduct toegediend" gemeld, waarbij de opvangzak van de drain door een stagiair is aangesloten bij de patiënt in het bed ernaast. De fout is snel ontdekt, zodat slechts een kleine hoeveelheid ABO incompatibel drainbloed is toegediend. Er is geen transfusiereactie waargenomen en de hemolyseparameters laten geen hemolyse zien.

De derde melding betreft de toediening van een autologe preoperatieve donatie. Er is sprake van een "overige reactie" (hypotensie), graad 1, imputabiliteit "onwaarschijnlijk". Een tweede autologe eenheid is zonder problemen getransfundeerd.

Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

Er zijn zes meldingen van graad 4 in 2007. Deze worden in *Tabel 12* hieronder samengevat, en zijn tevens aangehaald bij de bespreking van de betreffende categorieën.

Bij de bespreking van de Graad 4 meldingen met het EC is het als knelpunt ervaren dat een reactie soms met hoge imputabiliteit toegeschreven kan worden aan transfusie maar dat de reactie slechts gedeeltelijk of zelfs nauwelijks heeft bijgedragen aan het overlijden van de patiënt. De opmerkingen over de onderliggende klinische conditie van de betreffende patiënten in *Tabel 12* laten dit zien. In het Britse hemovigilantiesysteem SHOT is men gewend alle sterfgevallen apart te beoordelen als te wijten aan transfusieproblemen, gedeeltelijk gevolg van transfusieproblemen of gevolg van de onderliggende pathologie van de patiënt. Bij alle graad 4 meldingen in 2007 is het overlijden van de patiënt slechts gedeeltelijk of zelfs onwaarschijnlijk toe te schrijven aan de gemelde transfusiereactie.

Tabel 12 Meldingen waarbij de patiënt is overleden (Graad 4)

Categorie reactie	Leeftijd, geslacht	Opgegeven imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
TRALI	66 M	Waarschijnlijk	Palliatief beleid bij gemetastaseerde maligniteit
TRALI	76 M	Waarschijnlijk	Reoperatie ivm met bloedingscomplicatie bij sigmoidresectie ivm diverticulitis
TRALI	9 M	Mogelijk	Ernstig buiktrauma en darmperforatie, diffuse intravasculaire stolling
Volume overbelasting	53 M	Onwaarschijnlijk	Chronisch leverfalen, bloeding uit oesophagusvarices
Overige reactie	61 M	Onwaarschijnlijk	Hypotensieve reactie bij loslating hartkleplastiek
Verkeerd bloedproduct	52 V	Mogelijk	Ernstige trombopenie, geen transfusiereactie, overleden aan hersenbloeding

Vijf jaar TRIP: wat heeft dat betekend voor de transfusieveilgheid in Nederland?

Dit is het vijfde jaarrapport dat TRIP publiceert over gemelde transfusiereacties en voorvallen. Het aantal meldingen is gestabiliseerd en de participatie is hoog. In hoeverre is aan de doelstelling van het verbeteren van de transfusieveilgheid voldaan?

Ten eerste is door de registratie nu voor wat betreft Nederland 'goede kennis van de aard en omvang van transfusiebijwerkingen' verkregen. Het aantal meldingen in vergelijking met het aantal geleverde bloedproducten ligt op hetzelfde niveau als dat in Frankrijk dat een vergelijkbaar pakket aan meldcategorieën hanteert. Bij een wijziging in beleid of transfusiepraktijk zal een eventuele impact op de aantallen meldingen zichtbaar kunnen zijn.

Een tweede doelstelling is het doen van gerichte aanbevelingen om de transfusieveilgheid te verhogen. De typen meldingen van 2002 – 2007 worden weergegeven in Figuur 6 hieronder. Waar valt winst te behalen, waar zijn transfusiereacties te vermijden?

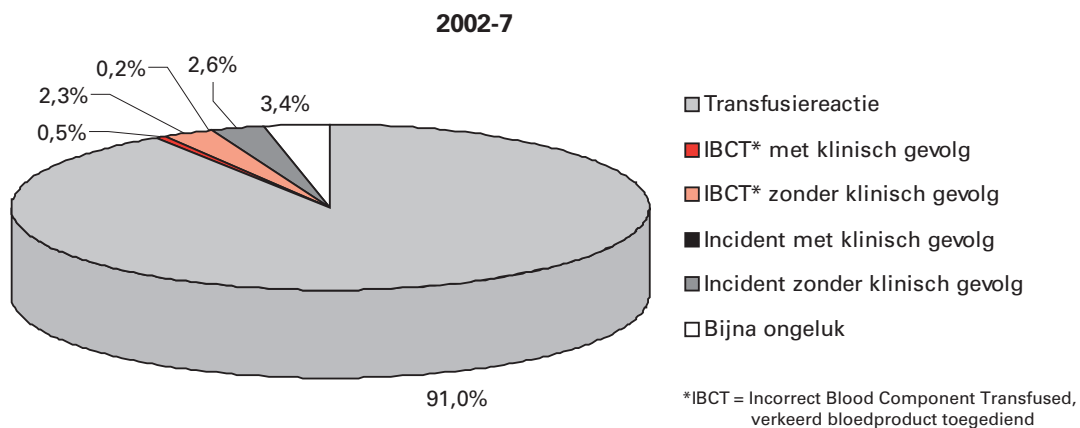


Fig. 6 Verdeling van typen meldingen van 2002 t/m 2007

De bloedproducten zijn voor wat betreft infectierisico's zeer veilig. Sinds de komst van TRIP is de maatregel 'male-only plasma' die gericht is op de preventie van TRALI geïntroduceerd. Het effect hiervan is nog niet te beoordelen. Ondertussen wordt door onderzoeken in Nederland en in het buitenland gaandeweg inzicht verkregen in de rol van verschillende productiemethoden van bloedproducten bij het ontstaan van transfusiereacties. Slechts door het blijven melden en registreren van alle transfusiereacties op landelijk niveau kunnen wij de effecten van variatie in productbereiding monitoren en vergelijken met die in andere landen.

Voor wat betreft het laboratoriumdeel van de keten is er een beperkt aantal meldingen die het gevolg zijn van variatie van toegepaste methoden. Meer meldingen betreffen de fouten die gelukkig vaak tijdig gedetecteerd worden. Bij patiënten met irregulaire antistoffen, een stamceltransplantatie in het verleden of andere transfusieproblemen is TRIX een belangrijk hulpmiddel, waarmee het toedienen van verkeerd bloedproducten teruggebracht kan worden.

In de transfusieketen zijn er in de laatste vijf jaren geen veranderingen geweest die een daling in meldingen verkeerd bloedproduct en bijna ongeluk zou kunnen bewerkstelligen. Voorsnog bevindt Nederland zich in de fase waar een hoog aantal meldingen wijst op betere oplettendheid en niet op onveiligheid. In het Britse hemovigilantiesysteem SHOT en in de Franse registratie

wordt wel een afname van meldingen van incompatibele bloedtransfusies gerapporteerd. Deze wordt vooral toegeschreven aan onderwijs. Het is cruciaal dat de hemovigilantiemedewerkers in de ziekenhuizen voldoende tijd en ondersteuning krijgen om hun taken op dit gebied verder te ontplooiën. Hiernaast is het van belang om te investeren in de ontwikkeling en implementatie van IT methoden om identificatiefouten te voorkomen.

Aan de klinische kant kan gedacht worden aan het goed voorschrijven van bloedproducten en het respecteren van aanbevolen transfusietrigger. Dit aspect is nog niet op landelijk niveau in kaart gebracht, maar in veel ziekenhuizen wordt goed werk verricht door de hemovigilantie medewerker onder de verantwoordelijkheid van de bloedtransfusiecommissie en de hemovigilantie functionaris. Er is in diverse instellingen een effect gevonden van scholings- of auditactiviteiten die geleid hebben tot verminderd bloedgebruik. Hiermee verdient een hemovigilantiemedewerker zijn of haar salaris terug, komt geld beschikbaar voor andere activiteiten en daalt het aantal aan transfusie blootgestelde patiënten. Het effect van 'hemovigilantie' is dan ook veel breder is dan alleen het verzorgen van meldingen. Ook in instellingen die reeds de triggers respecteerden voordat de hemovigilantie opstartte, waar de financiële winst minder zichtbaar is, wordt door de hemovigilantiemedewerker de kwaliteit van de transfusieketen gemonitord en verbeterd.

2.4 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen (conform EU wetgeving)

Tabel 13 Aantal en imputabiliteit van meldingen van Graad 2 of meer in 2006 en 2007

Soort reactie	Aantal		Niet te		Uitgesloten		Waarschijnlijk		Zeker	
	ernstige meldingen		beoordelen (niet opgegeven)		Onwaarschijnlijk	Mogelijk				
	06	07	06	07	06	07	06	07	06	07
Acute hemolytische TR	5	3	0	0	1	2	2	0	2	1
Vertraagde hemolytische TR	8	4	0	0	1	0	1	1	6	3
TRALI	22	29	3	0	6	16	8	8	5	5
Anafylactische reactie	13	21	0	0	3	5	5	15	5	1
Andere allergische reactie	10	1	0	0	3	1	3	0	4	0
Volume overbelasting	24	15	0	0	9	10	10	5	5	0
Bacteriële contaminatie	3	6	0	0	3	3	0	2	0	1
Post-transfusie virale infectie	2	4	0	0	1	3	0	1	1	0
Post-transfusie purpura	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Transfusie-geass. GVHD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Overige ernstige reacties	42	28	0	0	28	19	9	5	5	4
Totaal	129	111 *	3	0	55	59	38	37	33	15

* Eén melding Graad 4 is niet meegerekend omdat er geen sprake was van een transfusiereactie (zie tabel 12).

2.5 Conclusies

- 1** Participatie vanuit de ziekenhuizen blijft hoog. Met het oog op de rapportage is het van belang dat alle ziekenhuizen de meldingen insturen voor de sluitingsdatum van het rapport.
- 2** Het aantal meldingen is gestabiliseerd. Het aantal fouten wordt niet groter, maar ook niet kleiner. Dit betekent dat het TRIP meldingssysteem goed gebruikt kan worden om nog te nemen maatregelen ter vermindering van fouten in de transfusieketen te monitoren. In 2007 waren er 60 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct. Dit is ontoelaatbaar hoog en geeft aan dat de veiligheid van de transfusieketen verder verbeterd moet worden.
- 3** Het digitale meldsysteem functioneert goed. In 2007 hebben 28 ziekenhuizen actief digitaal gemeld. Bij de digitale meldingen is er over het algemeen meer informatie aanwezig over bevindingen, zodat de meldingen sneller en beter verwerkt kunnen worden.
- 4** Het aantal niet-hemolytische transfusiereacties en milde koortsreacties in dit rapport is lager dan in 2006. TRIP vindt het belangrijk dat deze reacties toch gemeld blijven worden. Registratie kan onverwachte oorzaken aan het licht brengen; daarnaast fungeren deze relatief frequente, niet-ernstige reacties als graadmeter voor het functioneren in de gehele keten van het meldsysteem.
- 5** Er zijn in 2007 meer meldingen ontvangen waarbij aan bacteriële contaminatie gedacht is. Niet in alle gevallen zijn echter kweken afgenomen om te komen tot een definitieve diagnose.
- 6** Meldingen van virale of bacteriële besmetting door een bloedproduct (met hoge imputabiliteit) zijn niet talrijk: in 2007 waren er drie ernstige meldingen van vermoedelijke (imputabiliteit zeker of waarschijnlijk) bacteriële contaminatie en één van virale besmetting: geen transmissies van ziekten waarvoor alle donaties gescreend worden. Pathogeen inactivatie zal derhalve in de huidige situatie weinig bijdragen aan de toename van de veiligheid van bloedproducten.
- 7** Het aantal meldingen met verdenking TRALI is toegenomen, echter het niveau van diagnostisch onderzoek blijft achter. Ook ingeval de leukocyten-serologie volledig is onderzocht, zijn er weinig gevallen waarbij de serologie positief is. Zeker tegen de achtergrond van het gestegen aantal meldingen kan nog niet gezegd worden of er TRALI's vermeden zullen worden door het invoeren van 'male-only plasma'.
- 8** Evenals in 2006 zijn er meldingen van (ernstige) ongewenste bijwerkingen bij de toepassing van bloedbesparende technieken. Wegens onderrapportage is de omvang van dit probleem onduidelijk.
- 9** Het melden van bijna-ongelukken in de transfusieketen is nuttig. Tot dusverre betreffen de ontvangen meldingen vooral die delen van de keten die gemakkelijk overzien worden vanuit het bloedtransfusielaboratorium en door de bloedtransfusiecommissie.

2.6 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen het TRIP rapport 2006

- 1** *Aanbeveling 1 uit het TRIP rapport 2005 blijft van kracht:*
– *Onderzoek is nodig naar de oorzaken van anafylactische transfusie reacties. Vervolgens dient gezocht te worden naar bloedproducten die minder anafylactische reacties veroorzaken en deze producten dienen onderzocht te worden in vergelijkend klinisch wetenschappelijk onderzoek.*
- 2** *Naast TRALI is ook overvulling een belangrijke categorie waar aandacht aan besteed dient te worden, met name omdat er relatief eenvoudige preventieve maatregelen (zoals diuretica) te nemen zijn.*
Voor zover aan TRIP bekend zijn er op de eerste twee aanbevelingen in 2007 geen acties ondernomen.
- 3** *Vigilantie is ook nodig met betrekking tot bijwerkingen en incidenten bij de toepassing van bloedbesparende technieken.*
De bestuursnotitie bloedbesparende technieken is op de TRIP website beschikbaar en een aantal ziekenhuizen hebben zich aangemeld om deel te nemen aan een pilot van het melden van reacties en ongewenste voorvallen bij de toepassing van bloedbesparende technieken.
- 4** *Het verdient overweging om bij vrouwen jonger dan 45 jaar behalve Kell-negatieve ook Rhesus subtype-compatibele erythrocyten te selecteren ter preventie van hemolytische ziekte bij pasgeborenen.*
De geregistreerde TRIP meldingen kunnen als onderbouwing dienen voor een herevaluatie in het kader van de revisie van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie.
- 5** *Meer aandacht dient besteed te worden aan het melden van transfusie gerelateerde ijzerstapeling om meer inzicht te krijgen in het voorkomen van deze bijwerking in Nederland.*
Hiervoor zijn geen acties aan TRIP bekend.
- 6** *Het online melden dient verder gestimuleerd te worden om een snellere melding te faciliteren en daarmee een optimale analyse te bevorderen. Hierbij dient gezocht te worden naar een optie voor de melder om geautomatiseerd de relevante informatie bij een ernstige ongewenste bijwerking of een ernstig ongewenst voorval door te sturen naar de bevoegde autoriteit (IGZ).*
De functionaliteit om meldingen door te sturen is ontwikkeld en getest. De IGZ is het eens met deze systematiek. Ten tijde van het opstellen van dit rapport is er van de kant van de IGZ nog vertraging met betrekking tot de activatie van de doorsluisfunctie.
- 7** *In het kader van de introductie van veiligheidsmanagementsystemen dienen ziekenhuisdirecties en overige betrokken instellingen ervoor te waken dat nieuwe initiatieven geïntegreerd worden met reeds bestaande hemovigilantie-activiteit en het algemeen veiligheidssysteem van een ziekenhuis.*
TRIP heeft contacten met vertegenwoordigers van enkele andere branchespecifieke meldsystemen. Ondanks enige landelijke activiteit (zie bijvoorbeeld www.vmszorg.nl) is er in veel ziekenhuizen een compleet gebrek aan harmonisatie tussen hemovigilantie en de trekkers van het veiligheidsmanagementsysteem. Dit aandachtspunt blijft staan.

2.7 Aanbevelingen

A. Aanbevelingen op basis van het TRIP Rapport 2007

- 1 Initiatieven om fouten in de transfusieketen te voorkomen en de veiligheid van bloedtransfusie te verhogen, dienen nu ontplooid te worden. De effecten van deze maatregelen zijn met het huidige stabiele TRIP meldsysteem goed te meten.
- 2 Het gebruik van het digitale meldsysteem dient verder uitgebouwd te worden. Het digitaal versturen van verplichte meldingen vanuit het ziekenhuis naar de bevoegde autoriteit is een prioriteit.
- 3 In gevallen waar door het inzendende ziekenhuis aan bacteriële contaminatie (post-transfusie bacteriëmie) gedacht wordt, is het noodzakelijk een bacteriële kweek van patiënt en product uit te voeren.
- 4 Waakzaamheid op de transfusiecomplicaties TRALI en volume overbelasting dient gehandhaafd te worden. In alle gevallen waar een melding aan de definitie van TRALI voldoet dienen zowel Sanquin als het ziekenhuis (door het leveren van een vers patiëntenmonster voor de kruisproef) onderzoek naar een immuungemedieerde oorzaak te doen. Dit is van belang om effectiviteit van de ingevoerde "male-only plasma" maatregel te kunnen vaststellen.
- 5 TRIP moet een duidelijke rol krijgen bij de inventarisatie van ongewenste bijwerkingen bij de toepassing van bloedbesparende technieken.

B. Algemene aanbevelingen

- 6 Het aantal verkeerde bloedproducten dat wordt toegediend is onaanvaardbaar hoog. Electronische technieken die de identificatie van de patiënt en het bloedproduct controleren dienen zo snel mogelijk ingevoerd te worden ten einde levensbedreigende transfusiereacties te voorkomen.
- 7 Om de veiligheid van bloedtransfusie daadwerkelijk te verhogen dient ieder ziekenhuis te beschikken over een hemovigilantie medewerker. Een belangrijke taak van de hemovigilantie medewerker is het scholen van artsen en verpleegkundigen die betrokken zijn bij het voorschrijven en toedienen van bloedproducten.
- 8 In het curriculum van de opleidingen tot medisch specialist dient meer aandacht aan bloedtransfusie en hemovigilantie gegeven te worden.

3. | Weefselvigilantie |

3.1 Inleiding

Onder weefselvigilantie wordt verstaan: “Het systematisch monitoren van ernstige voorvallen en bijwerkingen in de gehele keten van menselijke lichaamsmaterialen met het doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels en cellen”.

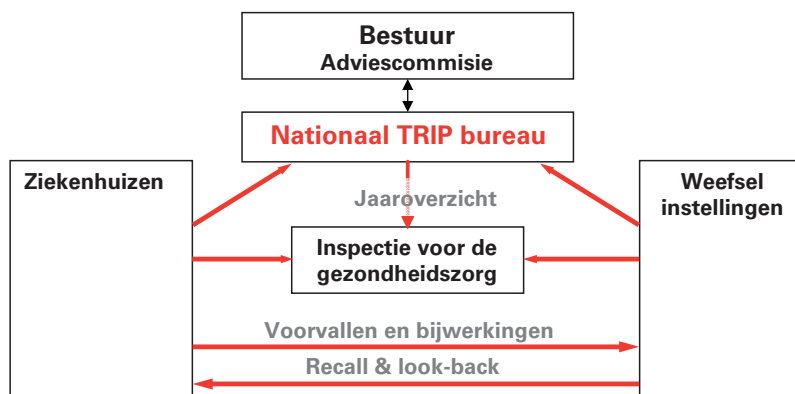
Naar aanleiding van artikel 11 van Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Europese Raad dienen alle lidstaten een systeem in te voeren voor het melden, onderzoeken, registreren en doorgeven van gegevens over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van lichaamsmaterialen. In 2005 heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan TRIP gevraagd om een inventarisatie- en voorbereidingstraject uit te voeren, omdat er overeenkomsten zijn met het bestaande hemovigilantiesysteem op het gebied van kwaliteitssystemen en van wetgeving. Daarnaast is TRIP onafhankelijk ten opzichte van zowel zorginstellingen als producenten van voor transplantatie bestemde menselijke lichaamsmaterialen.

In april 2006 is de richtlijn in werking getreden. In augustus van dat jaar heeft TRIP een pilot van het meldsysteem gestart dat aan het einde van 2006 verlengd is met een termijn van twee jaar (tot eind 2008). Het registratie- en rapportagesysteem functioneert op vrijwillige basis voor het melden van bijwerkingen en incidenten bij het toepassen van menselijke weefsels en cellen. TRIP draagt zorg voor de registratie en vakinhoudelijke analyse van deze meldingen en verzorgt evenals bij de hemovigilantiemeldingen de verplichte overzichtsrapportage voor de bevoegde autoriteit. De in de tweede helft van 2006 gestarte activiteiten zetten zich voort in 2007. Aan het eind van het jaar zijn net als in 2006 de cijfers van gedistribueerde weefsels en cellen bij de weefselbanken opgevraagd. Nieuw is de actieve benadering van de ziekenhuizen. Zij zijn gestimuleerd om een weefselvigilantiefunctionaris aan te stellen en zijn verzocht om over 2007 aan te geven hoeveel weefsels en/of cellen zij toegepast hebben in 2007.

3.2 Het meldingssysteem

Wanneer er ernstige, ongewenste bijwerkingen of incidenten worden waargenomen die te maken kunnen hebben met de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen meldt de zorginstelling dit aan de weefselinstelling. De zorginstelling mag ook een rechtstreekse melding aan TRIP maken. De weefselinstelling meldt aan TRIP de vernomen ernstige bijwerkingen en/of incidenten vanuit de zorginstellingen. De weefselinstelling meldt ook wanneer het een constatering bij een donor of een procedure binnen de weefselinstelling betreft. *Figuur 7* geeft het systeem in een stroomschema weer. Bij het opstellen van dit rapport melden de ziekenhuizen en weefselinstellingen alle calamiteiten aan de IGZ maar (nog) niet alle overige ernstige bijwerkingen en voorvallen in de weefselketens.

In principe moeten ernstige bijwerkingen en ernstige ongewenste voorvallen binnen een vastgesteld aantal werkdagen gemeld zijn als een voorlopige melding. Na afronding van relevante onderzoeken wordt de aard van het voorval of de bijwerking zonodig bijgesteld. Tevens wordt de mate van imputabiliteit aangegeven. Met imputabiliteit wordt de mate van waarschijnlijkheid aangegeven dat een waargenomen bijwerking kan worden toegeschreven aan een transplantatie. Het Bureau kan daarbij adviseren en ondersteunen.



Figuur 7 Stroomschema t.a.v. weefselmeldingen

TRIP heeft voor het melden van weefselvigilantie de meldingsformulieren verder geoptimaliseerd. De handleiding, definities en andere materialen zijn beschikbaar op de TRIP website (www.tripnet.nl). TRIP is begonnen met het ontwikkelen van een online meldingsprocedure.

3.3 Adviescommissie weefselvigilantie

Om het Bureau en het bestuur van TRIP te adviseren bij het opzetten van het weefselvigilantiesysteem en het registreren en onderzoeken van de weefselmeldingen is in 2007 een adviescommissie samengesteld. De leden zijn afkomstig uit diverse beroepsverenigingen en weefselinstellingen en deskundig op het gebied van lichaamsmaterialen. In 2007 hebben twee bijeenkomsten van de adviescommissie plaatsgevonden.

3.4 Weefselvigilantiefunctionaris

Binnen de weefselinstellingen moet - wettelijk gezien - een verantwoordelijke persoon aangewezen worden. Deze persoon is verantwoordelijk voor het doorgeven van alle meldingen. TRIP deed in 2006 de aanbeveling om binnen zorginstellingen waar gewerkt wordt met menselijke weefsels en cellen, ook indien er geen erkenningsplichtige activiteiten zijn, een verantwoordelijke persoon door de Raad van Bestuur van de instelling aan te stellen en dat deze persoon naast de verantwoordelijkheid van melden ook toeziet op voorlichting, protocollering en traceerbaarheid van producten binnen de weefselketen. Deze verantwoordelijke persoon krijgt de functie van weefselvigilantiefunctionaris en kan ondersteund worden door een weefselvigilantiemedewerker.

In 2007 bleken 21 van de 109 ziekenhuizen een weefselvigilantiefunctionaris aan te hebben gesteld (19%; vooralsnog zijn in het totaal ook ziekenhuizen meegeteld waarvan bekend is dat geen transplantaties worden toegepast). De beroepsachtergrond van de weefselvigilantiefunctionarissen is divers (zie *Tabel 14*). Bij weefselbanken ligt het cijfer van instellingen waar de verantwoordelijke persoon aan TRIP bekend is al veel hoger: 79%.

Tabel 14 Beroepsachtergrond van weefselvigilantiefunctionarissen*Achtergrond weefselvigilantiefunctionaris in ziekenhuizen:*

11	klinisch chemicus (3 zijn tevens hemovigilantiefunctionaris)
3	orthopedisch chirurg
2	donatiefunctionaris
1	voorzitter weefsel en donatie commissie
1	directeur patiëntenzorg
1	hoofd OK
2	onbekend

3.5 Weefselvigilantie meldingen 2007

Over het jaar 2007 ontving TRIP 23 meldingen van bijwerkingen en incidenten bij transplantatie van cellen en weefsels. De meldingen waren afkomstig van drie weefselinstellingen buiten ziekenhuizen en vier ziekenhuizen. De aantallen meldingen per soort weefsel worden weergegeven in *Tabel 15*.

Tabel 15 Aantallen meldingen in 2007 per soort weefsel

Aantal	Soort weefsel / cellen
11	Perifere bloedstamcellen autoloog
1	Perifere bloedstamcellen allogeen
6	Corneae
1	Sclera
2	Voortplantingscellen
1	Kraakbeencellen
1	Cardiovasculair weefsel

De meldingen zijn door de Adviescommissie besproken. Van deze meldingen zijn negen (39%) te benoemen als "Ernstige ongewenste bijwerking of ernstig ongewenst voorval". Informatie over de aard van deze ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen wordt samengevat in *Tabel 16*.

Tabel 16 Overzicht van de gemelde ernstige bijwerkingen en voorvallen in 2007

Aantal	Aard melding
3	Bacteriële contaminatie bij sclera- en corneatransplantaties met een imputabiliteit van onwaarschijnlijk tot waarschijnlijk.
2	Neurologische verschijnselen bij autologe perifere bloedstamceltransplantaties. De imputabiliteit is hier nog onzeker. In de literatuur is echter vaker melding gedaan van epileptische verschijnselen bij stamceltransplantaties (die verband lijken te hebben met het gebruik van dimethylsulfoxide (DSMO) voor het invriezen).
1	Genetische afwijking bij het gebruik van donorsperma, waarbij het kind een gebalanceerde translocatie heeft. De imputabiliteit is zeker.
1	Overige reactie; het klinisch beeld liet volume-overbelasting zien bij een autologe perifere bloedstamceltransplantatie. De imputabiliteit is zeker.
2	Twee overige incidenten waarvan één een fout betreft bij een donor die ten onrechte i.v.m. malariaprofylaxe was vrijgegeven voor donatie. Het andere incident betreft het overlijden van de patiënt na een hartkleptransplantatie, waarvoor na onderzoek een andere doodsoorzaak dan de transplantatie is vastgesteld.

3.6 Gedistribueerde en toegepaste weefsels en cellen

Weefselbanken en ziekenhuizen is gevraagd aan te geven welke hoeveelheid weefsels en/of cellen zij hebben toegepast of geleverd. TRIP is hierbij uitgegaan van de informatie die beschikbaar is over erkende weefselinstellingen (n=18; www.farmatec.nl). De meerderheid (79%) van de aangeschreven weefselinstellingen heeft deze gegevens opgegeven, en een lager aantal (34%) ziekenhuizen. Tabel 17 vat de ontvangen informatie samen. Verschillende ziekenhuizen hebben aangegeven dat de informatie niet op een centrale plaats in de instelling bekend is, maar dat zij nog hopen te kunnen antwoorden op de vraag.

Tabel 17 Gegevens over aantallen toegepaste en gedistribueerde eenheden weefsels en cellen

* 76% van de aangeschreven weefselbanken heeft opgave gedaan van gedistribueerde weefsels en cellen

** 34% van de zorginstellingen heeft opgave gedaan van toegepaste weefsels en cellen

Type	Gedistribueerd *	Toegepast **
Huid	1912355 cm ²	184 cm ²
Bot	795 Chips	570 Chips
	1104 Heupkoppen	379 Heupkoppen
	858 Bot	
Kraakbeen	185	4
Oculair weefsel	822 Cornea	75 Cornea
	365 Sclera	37 Sclera
	64 Amnion membranen	27 Amnion membranen
Gehoorbeentjes	42	2
Cardiovasculair weefsel	169 Hartkleppen	32 Hartkleppen
	45 Vaten en patches	20 Vaten en patches
Hematopoëtische stamcellen	27 Beenmerg (onverwant)	122 PBSC (autoloog)
	718 PBSC (onverwant en autoloog)	42 PBSC (verwant)
Voortplantingscellen	38 Navelstrengbloed	
	850 Sperma (donor)	
Overige weefsels: Eilandjes van Langerhans, ligamenten, fascies, pezen, foetale weefsels		

3.7 Conclusies

- 1 In 2007, het eerste volledige meldjaar van de pilot, zijn meer meldingen ontvangen. Negen van de 23 meldingen (39%) betreffen ernstige ongewenste bijwerkingen of ernstige ongewenste voorvallen.
- 2 Vanuit een derde van de ziekenhuizen is informatie ontvangen over de omvang van het gebruik van weefsels bij de behandeling van patiënten. In veel ziekenhuizen is er echter nog geen centraal aanspreekpunt voor de weefselvigilantie.

3.8 Aanbevelingen

- 1 Om het aantal weefselvigilantiefunctionarissen verder te laten toenemen zal nog meer aandacht moeten worden gegeven aan voorlichting aan ziekenhuizen en ondersteuning bij de implementatie van weefselvigilantie.
- 2 Het opzetten van de online meldingsprocedure dient snel te gebeuren om het melden van bijwerkingen en incidenten te vergemakkelijken en zo een toename van het aantal meldingen te bevorderen.



TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau | Leyweg 275 | 2545 CH Den Haag
Postbus 40551 | 2504 LN Den Haag
e-mail: info@tripnet.nl | www.tripnet.nl