

TRIP rapport 2003

Bijlagen



| Bijlagen |

Bijlage 1	Bespreking van de meldingen per categorie	
§1	Overzicht nulmeting 2002 en opmerkingen over participatie	3
§2	Niet-hemolytische koortsreactie	5
	A. ≥ 2 °C temperatuursstijging	
	B. 1-2 °C temperatuursstijging (facultatieve melding)	
§3	Acute hemolytische transfusiëreactie	7
§4	Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	8
§5	TRALI (Transfusion-related acute lung injury, transfusie gerelateerde acute longbeschadiging)	9
§6	Volume overbelasting	9
§7	Anafylactische reactie	10
§8	Andere allergische reactie	11
§9	Post-transfusie Purpura	11
§10	Bacteriële contaminatie	12
§11	Virale besmetting	13
§12	Nieuwe antistoffen tegen bloedgroepkenmerken	13
§13	Overige transfusiëreacties	14
§14	Fouten in de transfusieketen	15
	A. Verkeerd bloedproduct toegediend en overige incidenten	
	B. Bijna ongelukken (facultatieve melding)	
§15	Meldingen met betrekking tot autologe bloedproducten	17
§16	Overleden patiënten en transfusiëreacties (Graad 4)	17
Bijlage 2	Lijst definities en afkortingen	19
Bijlage 3	Activiteiten TRIP	22
	Publicaties	
	Presentaties, ziekenhuisbezoeken	
Bijlage 4	Literatuurverwijzingen	23

Bijlage 1 Bespreking van de meldingen per categorie

§1 Overzicht nulmeting 2002 en opmerkingen over participatie

Figuur 1 toont de participatie van ziekenhuizen aan de nulmeting over 2002. Tabel 1.1 en 1.2 geven de redenen van non-participatie en overig commentaar vanuit de ziekenhuizen over factoren die van invloed zijn op de participatie aan het landelijk melden van transfusiereacties.

Participatie nulmeting 2002 (n=102 ziekenhuizen)

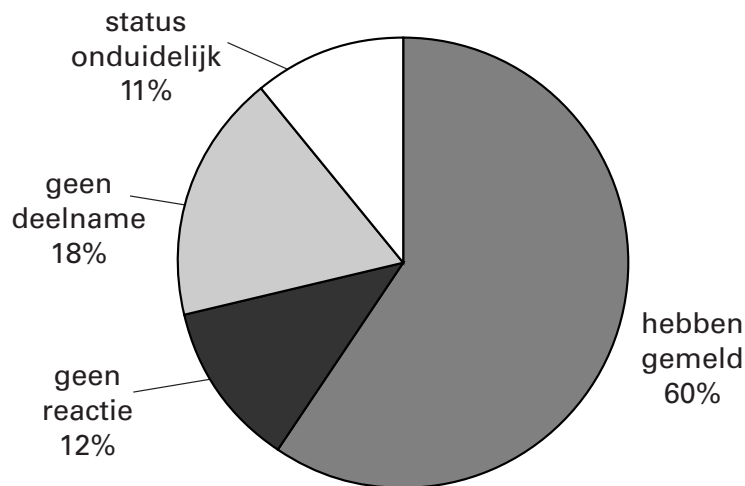


Fig. 1 Participatiegraad 2002

Tabel 1.1 Redenen non-participatie van de ziekenhuizen

Redenen non-participatie	Aantal ZH in 2002	Aantal ZH in 2003
Geen tijd en/of geld of niemand benoemd	3	2
Niet verplicht	1	1
Gegevens niet meer te achterhalen	2	1
Procedure intern niet goed geregeld	11	3
Retrospectief invullen niet goed mogelijk	1	
Totaal	18	7

Tabel 1.2 Opmerkingen vanuit participerende ziekenhuizen m.b.t. de praktische knelpunten

Praktische knelpunten bij het opzetten van hemovigilantie

Tot nu toe ontbreekt tijd en/of geld om een hemovigilant aan te stellen
 Financiëring is een groot probleem
 De procedure moet nog intern uitkristalliseren
 De bloedtransfusiecommissie is slapende / moeilijk bij elkaar te krijgen
 Wij zitten in een fusietraject, eerst moeten de procedures voor de beide locaties geüniformeerd worden
 De TRIP melding is een extra formulier erbij, naast bestaande afhandelings- en meldtrajecten

Over 2002 zijn in totaal 828 meldingen van transfusiereacties ontvangen van 61 ziekenhuizen, waarvan 260 facultatieve meldingen (45 ZH). Meldingen van transfusiereacties in 2002 zijn in veel gevallen ontvangen in de vorm van overzichten van de ziekenhuizen en de verdere informatie (bij-

voorbeeld leeftijd, geslacht van de patiënt) is beperkt. Dit was onvermijdelijk gezien de retrospectieve wijze van verzamelen en de uitdrukkelijke wens van TRIP de hemovigilantie contactpersonen niet extra te belasten. Het aantal reacties per categorie wordt voor beide jaren in Tabel 1.3 weergegeven.

Tabel 1.3 Aantal (percentage) reacties per categorie in 2002 en 2003 en het aantal ziekenhuizen dat de reacties heeft gemeld

Reactie	2002			2003		
	Aant.ZH	aantal	%	Aant.ZH	aantal	%
Niet-hemolytische koortsreactie	46	198	23,9	53	268	24,5
Acute hemolytische transfusiereactie	6	10	1,2	9	10	0,9
Vertraagde transfusiereactie	9	21	2,5	15	20	1,8
TRALI	5	6	7,2	5	6	0,5
anafylactische reactie	5	17	2,0	3	7	0,6
andere allergische reactie	25	94	11,1	33	125	11,4
volume overbelasting	0	0	0	6	7	0,6
bacteriële contaminatie	7	12	1,4	7	8	0,7
virale besmetting	1	1	0,1	2	5	0,4
post-transfusie purpura	1	1	0,1	0	0	0
transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0	0	0	0
hemosiderose	0	0	0	0	0	0
nieuwe antistofvorming	9	117	14,1	25	245	22,4
overige reactie	20	68	8,2	29	61	5,6
verkeerd bloedproduct	12	18	2,2	20	31	2,8
overige fout m.u.v. bijna ongeluk	4	5	0,6	4	5	0,4
milde koortsreactie (fac.)	45	238	28,7	53	212	19,4
bijna ongeluk (fac.)	2	12	1,4	10	31	2,8
Melding pos. bact. screening (fac.)	2	10	1,2	10	60	5,5
TOTAAL	61	828	100	73	1092	100

In hoofdstuk 3 van het rapport zijn bevindingen gepresenteerd over incidentie van alle meldingen, inclusief de facultatieve meldingen, onderverdeeld naar opgegeven soort bloedproduct en weergegeven ten opzichte van de gebruikte bloedproducten per ziekenhuis. Tabel 1.4 en 5 geven dezelfde berekeningen uitgaande van de meldingen met uitzondering van facultatieve meldingen.

Tabel 1.4 Meldingen 2003 (m.u.v. facultatieve meldingen) per 1000 geleverde bloedproducten, naar soort bloedproduct

Soort bloedproduct	Meldingen in 2003 (m.u.v. fac. Meldingen)	Aantal geleverd 2003	Aantal meldingen/1000 geleverde bloedproducten (95% betrouwbaarheidsinterval)
Erythrocytenconcentraten	507	617.015	0,82 (95% b.i. 0,75 – 0,89)
Trombocytenconcentraten	115	49.063	2,34 (95% b.i. 1,92 – 2,77)
Vers bevroren plasma	37	111.620	0,33 (95% b.i. 0,22 – 0,44)
Autoloog (ery's)	5	501 (donaties)	9,98 (95% b.i. 1,28 – 18,68)
Combinaties	47		
Overige producten*	4		
Niet opgegeven	75		

*De 'overige producten' zijn 2 wisseltransfusie producten, 2 allogene perifere bloedstamcelproducten en 1 onterecht toegediend anti-D preparaat.

Tabel 1.5 Meldingen 2003 (m.u.v. facultatieve meldingen) per 1000 gebruikte bloedproducten, naar soort ziekenhuis

Soort ziekenhuis (totaal aantal ZH per categorie)	Aantal ZH (%) die TRIP info hebben gestuurd over TR en bloedgebruik	Meldingen/1000 eenheden (range van de frequentie per ZH; mediaan)
Academisch (n=9)	7 (78%)	1,95 (0,08 – 3,54; 1,60)
Topklinisch (n=17)	11 (65%)	1,62 (0,11 – 4,72; 1,18)
Perifeer (n=76)	58 (76%)	1,04 (0,00 – 6,51; 0,58)
Totaal (n=102)	76 (75%)	1,44 (0,00 – 6,51; 0,81)

Deze berekening van een aantal meldingen per 1000 gebruikte eenheden is een zeer globale statistiek. Een hoge meldfrequentie kan duiden op een nauwlettende observatie van patiënten tijdens transfusie. Andere factoren spelen zeker een rol, waaronder de verhouding tussen de verschillende soorten bloedproducten (bijvoorbeeld: meer reacties op trombocyten, zie hierboven) en de 'case-mix', de patiëntenpopulatie die in een instelling behandeld wordt.

§2 Niet-hemolytische koortsreacties

A Niet-hemolytische koortsreactie ≥ 2 °C

Tabel 2A1 Niet-hemolytische koortsreacties in 2003

Niet-hemolytische koortsreactie ≥ 2 °C		2003	
Aantal meldingen		268	
Aantal ziekenhuizen		53	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	106	66,7	(7,8 – 98,2; data van 105 pt.)
V	107	69,0	(2,2 – 96,8; data van 103 pt.)
Onbekend	55		
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erythrocytenconcentraten		205	76,5%
Trombocyten concentraten		25	9,3%
Vers bevroren plasma		4	1,5%
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		8	3,0%
Niet opgegeven		26	9,7%
Ernst:		Aantal	
4		-	
3		1	
2		8	
1		122	
0		87	
Niet opgegeven		50	

De verdeling van behandelindicaties van de patiënten met koortsreacties in 2003 (voor zover opgegeven) is vermeld in Tabel 2A2.

Tabel 2A2 Behandelindicaties van patiënten met niet-hemolytische koortsreacties in 2003

Aard indicatie	Niet-hemolytische koortsreacties	Milde koortsreacties (zie verder §2B)
Acuut (evt. in combinatie met chronische aandoening)	43	30
Chronisch	25	22
Hemato-oncologie	41	30
Oncologie (overig)	22	11
Verloskunde	3	9
Totaal aantal meldingen waarbij indicatie vermeld	134	102

Volgens de huidige TRIP definitie wordt de diagnose niet-hemolytische koortsreactie gesteld op basis van de klinische waarneming aangevuld door laboratorium-diagnostiek om een bacteriële of hemolytische reactie uit te sluiten. Naar de mening van het expert committee is de diagnose hierdoor 'waarschijnlijk' maar nooit 'zeker' te stellen. In de praktijk verrichten sommige ziekenhuizen ook onderzoek naar anti-leukocyten antistoffen.

B Niet-hemolytische koortsreactie > 1 °C < 2 °C ("Milde koortsreactie")

Tabel 2B Milde koortsreacties in 2003

Niet-hemolytische koortsreactie > 1 °C < 2 °C	2003	
Aantal meldingen	212	
Aantal ziekenhuizen	53	
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)	
M 86	65,5	(3,0 – 91,1)
V 92	64,4	(1,7 – 92,3; data van 91 pt.)
Onbekend 34		
Betrokken bloedproducten:	Aantal	%
Erytrocytenconcentraten	180	84,9%
Trombocyten concentraten	19	9,0%
Vers bevroren plasma	-	
Andere bloedproducten	1	0,5%
Combinaties van bp	3	1,4%
Niet opgegeven	10	4,2%
Ernst:	Aantal	
4	1	zie §16
3	-	
2	4	
1	51	
0	98	
Niet opgegeven	58	

Het valt op te merken dat er minder milde koortsreacties in 2003 zijn gemeld bij TRIP dan in 2002. Waarschijnlijk komt dit omdat deze meldingen facultatief zijn.

§3 Acute hemolytische transfusi-reactie

Tabel 3 Acute hemolytische transfusi-reacties in 2003

Acute hemolytische transfusi-reactie	2003	
Aantal meldingen	10	
Aantal ziekenhuizen	9	
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)	
M 5	77,0	(31,4 – 85,6)
V 5	77,5	(32,4 – 88,5)
Betrokken bloedproducten:	Aantal	%
Erytrocytenconcentraten	10	100%
Trombocyten concentraten	-	
Vers bevroren plasma	-	
Andere bloedproducten	-	
Combinaties van bp	-	
Ernst:	Aantal	
4	1 zie §16	
3	-	
2	4	
1	3	
0	2	

De bespreking die hier volgt betreft de meldingen van acute hemolytische transfusi-reacties in 2003. Zoals hierboven is gesteld, kan niet in alle gevallen op basis van de meegestuurde informatie de diagnose van acute hemolytische transfusi-reactie bevestigd worden. Bij minimaal drie meldingen is de herhaalde kruisproef zonder bijzonderheden en is verder onderzoek (eluaat) niet verricht of negatief gebleven, dus men heeft de serologische oorzaak niet vast kunnen stellen. Bij één geval is anti-Wright(a) is gevonden en bij één geval anti-Kp(a). Anti-A1 en HTLA-antistoffen zijn eveneens gevonden elk bij één geval. HTLA zijn zelden oorzaak van een hemolytische transfusi-reactie volgens de literatuur.

Twee van de acute hemolytische transfusi-reacties zijn veroorzaakt door toediening van een verkeerd bloedproduct. In één geval, snel na de start van de transfusie ontdekt, betrof het een ABO incompatibel bloedproduct. In het andere geval waren irregulaire antistoffen aanwezig, en werd tijdens transfusie ontdekt dat de antistofscreening niet was uitgevoerd. Overigens waren de antistoffen in het verleden elders bekend; deze reactie zou dus te voorkomen zijn geweest door een landelijke database van irregulaire antistoffen. Zie verder §14.

Het interval tussen begin van de transfusie tot constatering (opgegeven bij zeven van de 10 meldingen) bedraagt vijf min. tot 7 uur 45 min., met klinische verschijnselen zoals temperatuurstijging, rode urine, koude rilling, dyspnoe, transpiratie en braken.

Onder de betrokken patiënten is van drie van de vijf mannen opgegeven dat zij ooit getransfundeerd zijn (twee: niet opgegeven). Van de vijf vrouwen zijn twee in het verleden getransfundeerd en zijn twee andere zwanger geweest (één: niet opgegeven).

§4 Vertraagde hemolytische transfusi-reactie

Tabel 4 Vertraagde hemolytische transfusi-reacties in 2003

Vertraagde hemolytische transfusi-reactie	2003	
Aantal meldingen	10	
Aantal meldingen	20	
Aantal ziekenhuizen	15	
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)	
M 4	69,9	(65,3 – 75)
V 12	67,4	(23,8 – 84,9)
Onbekend 4		
Betrokken bloedproducten:	Aantal	%
Erythrocytenconcentraten	18	90%
Trombocyten concentraten	-	
Vers bevroren plasma	-	
Andere bloedproducten	-	
Combinaties van bp	1	5%
Niet opgegeven	1	5%
Ernst:	Aantal	
4	-	
3	-	
2	5	
1	6	
0	5	
Niet opgegeven	4	

De constatering van de transfusi-reactie gebeurde 1 – 29 dagen na de transfusie met een mediaan van zeven dagen. Klinische verschijnselen waren o.a. temperatuurstijging en/of koude rilling een dag na transfusie; rode urine een week na transfusie; onbegrepen Hb-daling. Andere meldingen zijn gebaseerd op uitsluitend laboratoriumbevindingen. Niet altijd is er voldoende informatie mee-gestuurd om te kunnen verifiëren dat het om hemolyse ging en niet uitsluitend om een nieuwe antistof. Ook voor deze categorie meldingen geldt dus dat het wenselijk is om de TRIP definities aan te scherpen.

Twee van de gemelde vertraagde hemolytische transfusi-reacties zijn veroorzaakt door toediening van verkeerde bloedproducten. Eén melding betreft hemolyse veroorzaakt door anti-A aanwezig bij een bloedgroep A ontvanger van een bloedgroep 0 niertransplantaat. De andere betreft toediening van een A+ eenheid aan een 0+ patiënt, met tijdelijke biochemische veranderingen maar geen blijvende gevolgen. Zie verder §14.

Onder de betrokken patiënten hebben 9 van de 12 vrouwen een zwangerschap en/of bloedtransfusie doorgemaakt (3: status onbekend) en zijn alle 4 mannen in het verleden getransfundeerd. De behandelindicaties zijn zowel acuut als chronisch.

Bij 12/20 meldingen is de na transfusie nieuw gevonden antistof opgegeven: anti-E (4), anti-E+c, anti-E+Fy(a), anti-E+Jk(b) +S; anti-Jk(a), anti-Jk(b), anti-Fy(a), anti-S en anti-c+Jk(b).

§5 TRALI

Tabel 5 TRALI's in 2003

TRALI	2003
2003	
Aantal meldingen	6
Aantal ziekenhuizen	5
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)
M 1	40,6
V 3	39 (25,1 – 52,9; n=2)
Onbekend 2	
Betrokken bloedproducten:	Aantal %
Erytrocytenconcentraten	1 16,7%
Trombocytenconcentraten	1 16,7%
Vers bevroren plasma	1 16,7%
Andere bloedproducten	-
Combinaties van bp	3 50% (2x e+p; 1x e+p+t)
Ernst:	Aantal
4	-
3	3
2	-
1	-
0	-
Niet opgegeven	3

Bij de informatie die aan TRIP is opgestuurd kan in drie van de zes meldingen uit 2002 en drie van de zes meldingen uit 2003 worden vastgesteld dat er sprake is van positieve leukocyten-serologie bij de donor en/of patiënt en eventueel van een positieve leukocytenkruisproef; slechts bij drie van de 12 heeft de melder informatie gegeven over uitslagen van de thoraxfoto. Hierdoor kan de informatie nog niet optimaal gebruikt worden, bijvoorbeeld om vast te stellen of de reacties volledig aan de definitie voldeden.

§6 Volume overbelasting

Tabel 6 Meldingen van volume overbelasting in 2003

Volume overbelasting	2003
Aantal meldingen	7
Aantal ziekenhuizen	6
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)
M 1	79,8
V 5	73,6 (39,7 – 84,9)
Onbekend 1	
Betrokken bloedproducten:	Aantal %
Erytrocytenconcentraten	7 100%
Trombocyten concentraten	-

	Vers bevroren plasma	-
	Andere bloedproducten	-
	Combinaties van bp	-
Ernst:		Aantal
	4	-
	3	-
	2	1
	1	5
	0	-
	Niet opgegeven	1

§7 Anafylactische transfusiëreactie

Tabel 7 Anafylactische transfusiëreacties in 2003

Anafylactische transfusiëreactie 2003			
Aantal meldingen		7	
Aantal ziekenhuizen		3	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	2	62,9	(54,3 – 71,5)
V	5	50,8	(5 dagen - 57,4)
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erytrocytenconcentraten		-	
Trombocyten concentraten		4	57,1%
Vers bevroren plasma		3	42,9%
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		-	
Ernst:		Aantal	
	4	-	
	3	3 (2 bij plasma, 1 bij trombo's)	
	2	-	
	1	4	
	0	-	

In deze categorie is (als enige van de hoofdcategorieën) het aantal meldingen in 2002 hoger dan in 2003. Vermoedelijk is dit een kwestie van definities, omdat zoals uitgelegd voor de nulmeting gebruik is gemaakt van reeds bestaande bestanden.

In de 2003 gegevens is het interval tussen begin transfusie en de verschijnselen tussen 15 en 90 min. met een mediaan van 30 min.

§8 Andere allergische reactie

Tabel 8 Andere allergische reacties in 2003

Andere allergische reactie		2003	
Aantal meldingen		125	
Aantal ziekenhuizen		33	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	67	44,8	(0,3 – 85,8; n= 66)
V	45	46,1	(0,1 – 88)
Onbekend	13		
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erytrocytenconcentraten		29	23,2%
Trombocyten concentraten		63	50,4%
Vers bevroren plasma		26	20,8%
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		7	5,6%
Ernst:		Aantal	
4		-	
3		-	
2		4	
1		78	
0		27	
Niet opgegeven		16	

Evenals bij de anafylactische reacties valt het op dat de reacties relatief veel optreden na trombocytentransfusies. Daar waar een interval is opgegeven tussen start van de transfusie en optreden van verschijnselen (n=44) bedraagt het 10 minuten tot 20 uur.

Het zou interessant zijn om te onderzoeken of de incidentie van allergische reacties verschilt tussen trombocytconcentraten die bereid zijn met verschillende bewaarvloeistoffen. Vooralnog is daarvoor de variatie in meldfrequentie tussen de ziekenhuizen te hoog.

§9 Post-transfusie Purpura

In 2003 zijn er geen meldingen geweest van post-transfusie purpura. In 2002 is één geval van PTP gemeld, waarbij HPA-antistoffen zijn aangetoond bij een HPA 1a-negatieve patiënt. Verder zijn geen patiëntgegevens hierover bij TRIP bekend.

§10 Bacteriële contaminatie

Tabel 10 Meldingen bacteriële contaminatie in 2003

Bacteriële contaminatie		2003	
Aantal meldingen		8	
Aantal ziekenhuizen		7	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	3	50,1	(18,1 – 56,9)
V	5	68,5	(25 – 77,4)
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erythrocytenconcentraten		3	37,5%
Trombocyten concentraten		5	62,5%
Vers bevroren plasma		-	
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		-	
Ernst:		Aantal	
4		1	zie verder §16
3		-	
2		2	
1		2	
0		1	
Niet opgegeven		2	

Om te bevestigen dat er sprake is van toediening van een gecontamineerd bloedproduct dient dezelfde bacterie (en in principe dezelfde stam van de bacteriesoort) gekweekt te zijn uit een bloedkweek van de patiënt en uit de lege zak of het restant van het bloedproduct, waarbij de zak tot het moment van bemonsteren afgesloten moet zijn geweest.

Aan deze criteria voldoet geen melding uit 2002 (op basis van de aan TRIP opgestuurde informatie). Slechts twee meldingen uit 2003 (in hoofdstuk 4 aangehaald) voldoen aan deze criteria. In een ander geval waren bij een Intensive Care-patiënt de klinische verschijnselen niet goed te beoordelen, en werd zowel in de kweek van het bloedproduct n.a.v. de positieve bacteriële screeningstest als in een bloedkweek een coagulase-negatieve staphylococcus gevonden.

§11 Virale besmetting

Tabel 11 Meldingen van virale besmetting in 2003

Virale besmetting		2003	
Aantal meldingen		5	
Aantal ziekenhuizen		2	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	3	37,4	(0,2 – 44,7)
V	2	44,1	(36,5 – 51,6)
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erytrocytenconcentraten		4	80%
Trombocyten concentraten		-	
Vers bevroren plasma		-	
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		1	20% (e+t)
Ernst:		Aantal	
4		-	
3		-	
2		2	
1		2	
0		1	

De bevindingen bevestigen dat de risico's van bloedtransfusie in Nederland wat betreft virusoverdracht zeer laag zijn. Zie verder het TRIP rapport.

§12 Nieuwe antistoffen tegen bloedgroepenmerken

Tabel 12 Nieuwe antistofvorming (na transfusie) geconstateerd in 2003

Nieuwe antistoffen tegen bloedgroepenmerken		2003	
Aantal meldingen		245	
Aantal ziekenhuizen		25	
Geslacht:		Leeftijd mediaan (range)	
M	85	65,9	(13,8 – 92,7)
V	151	63,1	(16,9 – 89,5; n= 150)
Onbekend	9		
Betrokken bloedproducten:		Aantal	%
Erytrocytenconcentraten		174	71,0%
Trombocyten concentraten		2	0,8%
Vers bevroren plasma		-	
Andere bloedproducten		-	
Combinaties van bp		25	10,2%
Niet opgegeven		44	18,0%

Van 139 meldingen van nieuwe antistoffen die in 2003 geconstateerd zijn, is het interval opgegeven van één dag tot 19,5 jaar tussen toediening en het moment van constatering. Omdat niet routinematig gescreend wordt op nieuwe antistofvorming tegen rode bloedcelkenmerken, zegt het interval hooguit iets over eventueel weer dalen onder de detectiegrens. Het aantal is echter te gering om een nadere analyse uit te kunnen voeren.

Zoals verwacht worden vaak combinaties van nieuwe antistoffen gevonden. Bij 24 is anti-c gevonden, bij 18 anti-C, bij 73 anti-E en bij 49 anti-K (allen alleen of in combinatie).

Vier van de gevallen van nieuwe antistofvorming, alle vier betreffende vorming van anti-D alleen of in combinatie, zijn veroorzaakt door toediening van een verkeerd bloedproduct. Drie hiervan waren gevolg van eerdere onjuiste laboratoriumuitslagen bij de patiënt.

Op bijna de helft van de meldingen is de behandelindicatie niet opgegeven, dus er kunnen geen zinvolle analyses gedaan worden naar risicofactoren, om eventueel te komen tot aanbevelingen voor preventieve maatregelen. Het verdient aanbeveling om een landelijke database op te richten voor de systematische registratie van aangetoonde irregulaire antistoffen.

§13 Overige transfusiereacties

Tabel 13 Overige transfusiereacties in 2003

Overige transfusiereactie	2003	
Aantal meldingen	61	
Aantal ziekenhuizen	29	
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)	
M	18	62,2 (17,2 – 80,7)
V	29	60,8 (33,3 – 89; n = 28)
Onbekend	14	
Betrokken bloedproducten:	Aantal	%
Erythrocytenconcentraten	42	68,9%
Trombocyten concentraten	12	19,7%
Vers bevroren plasma	1	1,6%
Andere bloedproducten	1	1,6%
Combinaties van bp	2	3,3%
Niet opgegeven	3	4,7%
Ernst:	Aantal	
4	-	
3	1	
2	4	
1	22	
0	17	
Niet opgegeven	17	

Deze categorie wordt gebruikt voor beelden die niet passen bij een van de diagnostische categorieën hierboven. Bij reacties die zijn ingedeeld als ernst 1 of meer worden verschijnselen gemeld zoals pijn in borst en rug, rilling en braken, collapsneiging en koorts, rilling, braken, dyspnoe en shock, benauwd, saturatiedaling maar bloeddruk stabiel. De verrichte onderzoeken geven (voor zover aan TRIP opgestuurd) echter geen aanwijzingen voor hemolyse / bloedgroepserologische problemen of bacteriële contaminatie of IgA-deficiëntie. Bij de reacties met dyspnoe is geen informatie aan TRIP bekend over de bevindingen van X-thorax.

Feitelijk betreft het een verzamelbak van allerhande niet-verklaarde verschijnselen. Een nog niet bekende transfusiebijwerking zou hierdoor niet buiten de registratie vallen. Van belang is van de

reacties van enige ernst, gedegen onderzoek te verrichten (minimaal naar de standaard oorzaken, en verder op geleide van ernst en klinisch beeld) zodat er op den duur een beter begrip komt van mechanismen van transfusiereacties.

§14 Fouten in de transfusieketen

A Verkeerd bloedproduct toegediend en overige incidenten

Tabel 14A1 Gemelde gevallen van toediening van een verkeerd bloedproduct in 2003

Verkeerd bloedproduct toegediend	2003	
Aantal meldingen	31	
Aantal ziekenhuizen	20	
Geslacht:	Leeftijd mediaan (range)	
M 10	65,3	(0,0 – 76,2; n = 9)
V 15	57,3	(0,0 – 84,7; n = 14)
Onbekend 6		
Betrokken bloedproducten:	Aantal	%
Erytrocytenconcentraten	25	
Trombocytenconcentraten	1	
Vers bevroren plasma	2	
Andere bloedproducten	2	
Combinaties van bloedproducten	-	
Niet opgegeven	1	

De gevallen waarbij een verkeerd bloedproduct is toegediend en de overige incidenten vallen als volgt uiteen (Tabel 14A2)

Tabel 14A2 Aard van de meldingen van toediening verkeerd bloedproduct en overige incidenten

Aard meldingen (2003)	Aantal	Toelichting
Toediening van bloedproduct bestemd voor andere patiënt	11	5 ABO Rhesus compatibel 6 ABO Rhesus incompatibel
Product voldeed niet aan speciale voorwaarden	4	Had bestraald moeten zijn
Toediening op basis van verkeerde bloedgroepuitslag	7	incl. Anti-D toegediend op basis van (1x) uitslag Rhesus D positief (zie tekst)
Autoloog product aan andere patiënt toegediend	2	Volgens procedure uitgegeven
Laboratoriumprocedures niet correct verlopen	7	
Overige incidenten (2003)	3	Problemen met leverantie (2) Getransfundeerd bij Hb 7,4 door communicatie-fout

Eén melding betreft toediening van **anti-D** aan een vrouw op basis van een éénmalige foutieve uitslag op navelstrengbloed. In opzet gaat het TRIP meldingssysteem over kort-houdbare en niet over lang-houdbare bloedproducten.

In totaal is bij negen gevallen na toediening van een verkeerd bloedproduct een transfusiereactie opgetreden, waarvan vier van graad 2. De geassocieerde reacties zijn weergegeven in Tabel 14A3. Alle negen reacties zijn eveneens opgenomen in de relevante overzichten van de soorten reactie.

Tabel 14A3 Gemelde consequenties voor patiënten waarbij een verkeerd bloedproduct is toegediend in 2003

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst voor zover boven 0
Niet-hemolytische koortsreactie	1	
Acute hemolytische transfusiereactie	2	1x Graad 1; 1x Graad 2
Vertraagde transfusiereactie	2	2x Graad 2
Nieuwe antistofvorming	3	1x Graad 2
Milde koortsreactie	1	
Geen / niet opgegeven	22	

B Bijna ongelukken

Tabel 14B1 Gemelde bijna ongelukken in 2003

Bijna ongelukken	2003
Aantal meldingen	31
Aantal ziekenhuizen	10
Geslacht: M	1
V	4
Onbekend	26

De aard van de gemelde bijna-ongelukken wordt weergegeven in Tabel 14B.2.

Tabel 14B2 Overzicht van de aard van bijna ongelukken in 2003

Aard bijna-ongeluk	Aantal meldingen (2003)
Identificatiefouten incl. geconstateerde bloedgroepdiscrepantie vermoedelijk op basis van identificatiefouten	11 waarvan 1x buis verkeerd overgestickerd op lab
Fouten in laboratoriumtechnieken	11
Foutieve etiket m.b.t. Kell op bloedzak	1
Verkeerde zak aangehangen, op tijd ontdekt	1
Patiëntverwisseling lab/uitgifte, vóór Tx ontdekt	2
Eerder elders bekende antistof, niet bekend bij productselectie	2
'Overige' zonder nadere omschrijving	3

§15 Reacties en incidenten bij autologe bloedproducten

Een vijftal meldingen betreft erythrocytenproducten van autologe predonatie. Deze meldingen worden samengevat in tabel 15. Alle vijf meldingen zijn eveneens opgenomen in de relevante overzichten van de betreffende soorten reactie/incident.

Tabel 15 Reacties/incidenten bij de toepassing van erythrocytenproducten van autologe predonatie

Reactie	M/V	leeftijd	Toelichting
andere allergische reactie	v	55,7	urticaria
milde koortsreactie	m	54,1	
nieuwe antistofvorming	v	67,9	Patiënte zegt dat zij geen andere bloedproducten heeft gekregen.
verkeerd bloedproduct			Autologe eenheid bij ander ziekenhuis afgeleverd en toegediend, verder geen consequenties.
verkeerd bloedproduct	v	52,2	Autologe eenheid van andere pt. niet apart afgegeven; ten onrechte voor deze pte uitgegeven.

In één melding ontwikkelde een autologe patiënte-donor een nieuwe anti-Fy(b). De negatieve screening vooraf aan de transfusie is bevestigd door de Sanquindivisie. Noch de Sanquin bloedbank, noch het ziekenhuis vindt een aanwijzing voor een eventuele verwisseling van bloedproducten. In twee gevallen is een autoloog product aan een andere patiënt toegediend (na in andere opzichten correcte procedures). Bij de autologe predonatie is het product weliswaar getest op infectieziekten op dezelfde wijze als alle anonieme donaties, maar kan in sommige gevallen op details zijn afgeweken van standaard keuringseisen, met een potentieel risico voor een andere ontvanger. Daarnaast wordt de patiënt-donor, indien de transfusie nodig blijkt, blootgesteld aan een anonieme donor in plaats van aan zijn of haar eigen bloed.

§16 Overleden patiënten en transfusiereacties (Graad 4)

Er zijn vier meldingen van transfusiereacties in 2003 waarna de patiënt is komen te overlijden. In één fatale acute hemolytische transfusiereactie werd door de melder ingeschat dat de relatie met de transfusie 'waarschijnlijk' is. Het betrof een patiënt met een slokdarmbloeding. Hemolyse is bevestigd in de laboratorium-onderzoeken, maar een bloedgroepserologische oorzaak is niet door het ziekenhuis vastgesteld; de bloedkweek bleef negatief.

Bij de overige 3 meldingen is de relatie tussen overlijden en de transfusie door de melder ingeschat als 'mogelijk' 'onduidelijk' en 'zeker niet'. Twee meldingen betreffen producten met een na toediening positief geworden screeningstest op bacteriële contaminatie (zie hierover verder hoofdstuk 4). In één geval werd een terminaal zieke patiënt met een maligniteit opgenomen met koorts vier dagen na toediening van een trombocytconcentraat. Uit het screeningsmonster van het trombocytconcentraat werd een propioni bacterie gekweekt. Een verband met het overlijden is onwaarschijnlijk; er zijn geen bloedkweken verricht. De andere melding betreft een patiënt die is overleden met een klinisch beeld van septische shock. De patiënt was reeds septisch vóór de trans-

fusie en de bloedkweek van de patiënt leverde andere bacteriën op dan de kweek van het bloedproduct. Het overlijden van de patiënt was derhalve 'zeker niet' gerelateerd aan de bloedtransfusie. De vierde melding betreft een milde koortsreactie tijdens toedienen van een erythrocytenconcentraat. De patiënt, bekend met een hematologische maligniteit en collapsneiging, ontwikkelde hierna dyspnoe en nierfunctieverlechtering en overleed twee dagen na de transfusie. Reeds vóór transfusie bestond er een positieve directe antiglobulinetest maar de herhaalde kruisproef leverde geen bijzonderheden op; laboratoriumonderzoek was suggestief voor een milde hemolytische reactie. De relatie tot de transfusie is niet opgegeven door de melder en is ook onduidelijk.

Tabel 16 Reacties graad 4 in 2003

Reactie	Product*	M/V	Leeftijd (j)	relatie
Acute hemolytische transfusiëreactie	e	m	78,3	waarschijnlijk
Melding positieve screeningtest op bacteriële contaminatie	t	v	41,5	zeker niet
Bacteriële contaminatie	t	v	69,2	mogelijk
Milde koortsreactie	e	v	92,3	onduidelijk

*e = ery's / t = trombo's

| Bijlage 2 Definities en afkortingen |

Definities geldig voor meldjaren 2002 – 2004. Bij ter perse gaan van het TRIP rapport 2003 is een revisie van de definities in voorbereiding.

Transfusiereactie

- Elke ongewenste medische gebeurtenis (symptoom, verschijnsel, diagnose) of verergering van een bestaande medische conditie, tijdens en/of na een bloedtransfusie.
- Periode: vanaf indicatiestelling voor bloedtransfusie tot onbeperkte tijd na toedieningsdatum. Productie incidenten worden in het kader van kwaliteitsmetingen door de bloedbanken jaarlijks gemeld aan TRIP.
- Causaliteitsbeoordeling (imputabiliteitsbeoordeling, zie toelichting in hoofdstuk 3): het beoordelen van de mate van waarschijnlijkheid van een oorzakelijk verband tussen het optreden van een ongewenste gebeurtenis en het toedienen van het bloedproduct.

Transfusiereacties

Non-hemolytische febriële transfusiereactie, niet-hemolytische koortsreactie (NHKR)

Temperatuursverhoging ≥ 2 °C (met of zonder koude rilling) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie, zonder dat de verhoging kan worden toegeschreven aan een andere oorzaak dan de transfusie en zonder dat er sprake is van hemolyse. Uitsluiten van bacteriële of bloedgroepserologische oorzaak of TRALI.

Milde koortsreactie

Temperatuursverhoging >1 °C (<2 °C) tijdens en in de eerste twee uur na transfusie, zonder verdere relevante klachten/symptomen, waarvoor geen andere oorzaak dan de transfusie kan worden gevonden:

Facultatief aan TRIP melden.

Acute hemolytische transfusiereactie

Verschijnselen optredend binnen enkele minuten na aanvang tot 24 uur na een transfusie, veroorzaakt door (meestal complement gemedieerde intravasculaire) afbraak van erythrocyten. Meestal veroorzaakt door transfusie van AB0 incompatibele bloedproducten; soms door irregulaire antistoffen bij ontvanger of donor. Eventueel door transfusie van een sterk hemolytisch erythrocytenconcentraat of infusie van hypotone oplossing.

Vertraagde hemolytische transfusiereactie

Immuungemedieerde afbraak van erythrocyten langer dan 24 uur na transfusie, als gevolg van het transfunderen van bloedproducten.

TRALI (transfusion-related acute lung injury)

ARDS beeld (adult respiratory distress syndrome): dyspnoe, hypoxie en bilateraal fijnvlekkig longbeeld op X-thorax, dat binnen 6 uur na een transfusie (van een plasma-bevattend bloedproduct) ontstaat, mits overige oorzaken van ARDS zijn uitgesloten zoals circulatoire overvulling, anafylaxie, sepsis, etc.

Volume overbelasting

Binnen enkele uren na transfusie ontstaan van een of meerdere van: dyspnoe, orthopnoe, cyanose, tachycardie, enkeloedeem, verhoogde centraal veneuze druk, overvullingsbeeld op X-thorax. Dient onderscheiden te worden van een mogelijke TRALI of anafylactische reactie.

Anafylactische reactie

Ernstige allergische reactie optredend binnen enkele seconden tot minuten na de start van transfusie, met verschijnselen zoals luchtwegobstructie, circulatoire collaps of gastro-intestinale verschijnselen naast eventueel milde allergische verschijnselen.

Allergische reactie m.u.v. anafylactische reactie

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

Post transfusie purpura (PTP)

Ernstige passagère trombocytopenie die ontstaat gemiddeld 9 dagen (1-24) na een transfusie van erythrocyten en/of trombocyten, meestal bij een patiënt met zwangerschap in de voorgeschiedenis.

Bacteriële contaminatie

Bacteriëmie sepsis die kan worden herleid tot een toegediend bloedproduct. Verschijnselen soms niet te onderscheiden van een hemolytische transfusiëreactie. Diagnose bevestigen door kweken bij patiënt en bloedproduct en/of andere bloedproducten uit dezelfde donatie bereid.

Virale besmetting

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

- Posttransfusie hepatitis

Significante transaminase stijging tussen 14 en 180 dagen na transfusie, of een serologisch vastgestelde de-novo infectie met HBV of HCV bij een transfusie ontvanger.

- Transfusie geassocieerde CMV infectie

Indien een primo-CMV infectie bij een ontvanger van een bloedproduct aanneemelijk is, dient dit te worden gemeld aan de Sanquin bloedbank en aan TRIP.

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

Reactie 1-6 weken (meestal 8-10 dagen) na een T-cellen bevattend bloedproduct, met centraal beginnend erytheem, waterige diarree, koorts, leverenzymstijging en pancytopenie die gepaard kan gaan met een hoge mortaliteit; veroorzaakt door immunorespons van T-lymfocyten van de donor tegen de weefsels van de ontvanger (die immuungecompromitteerd is).

Hemosiderose

Hemosiderose bij een polytransfusee.

Nieuwe antistofvorming tegen bloedcelantigenen

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. Als nieuwe antistoffen aangetoond worden, melden aan TRIP.

Andere transfusiëreacties, bijvoorbeeld:

- Koude rilling zonder koorts
- Posttransfusie malaria, malaria bij een ontvanger van erythrocyten of trombocyten
- Overige parasitaire infectie bij een ontvanger van bloedproduct(en)
- Transfusie refractairiteit
- Onderkoeling
- Citraatintoxicatie

Verschijnselen van hypocalciëmie (metallische smaak bij de mond, tintelingen mond/vingers, tetanie, eventueel hartritme stoornissen en ECG-veranderingen) geassocieerd aan toediening van citraathoudende bloedproducten, met name plasma.

- Kaliumintoxicatie
- Niet-immunologische hemolyse

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.

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. Facultatief melden aan TRIP.

Overige incidenten

Kruis dit aan indien er een transfusiereactie of ander incident is voorgevallen bij een bloedtransfusieprocedure, die niet ergens anders onder valt.

Relatie tot bloedtransfusie

Zeker:	klinisch beeld aanwezig <u>en</u> duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie <u>en</u> bijbehorende laboratoriumbevindingen <u>en</u> uitsluiting van andere oorzaken
Waarschijnlijk:	klinisch beeld aanwezig, maar geen duidelijke beloop of tijdsrelatie met transfusie <u>of</u> geen bijbehorende laboratoriumbevindingen <u>of</u> andere oorzaak mogelijk
Mogelijk:	klinisch beeld aanwezig, maar geen tijdsrelatie <u>en</u> geen bijbehorende laboratoriumbevindingen <u>en</u> mogelijk andere oorzaak aanwezig
Onwaarschijnlijk:	klinisch beeld aanwezig, maar geen tijdsrelatie <u>en</u> geen bijbehorende laboratoriumbevindingen <u>en</u> een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig
Zeker niet:	duidelijk aanwijsbare andere oorzaak
Nog onbekend:	nog onvoldoende gegevens beschikbaar, herbeoordeling na aanvullend onderzoek

Ernst reactie

Graad 0	geen morbiditeit
Graad I	geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar
Graad II	matige tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend
Graad III	ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend
Graad IV	mortaliteit als afloop van een bloedtransfusie

Afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
Bp	bloedproduct
EC, E	erythrocytenconcentraat
HV	hemovigilantie
NHKR	niet-hemolytische koortsreactie
P	plasma (vers bevroren plasma)
SHOT	Serious Hazards of Transfusion (Hemovigilantiesysteem in het Verenigd Koninkrijk)
TA-GVHD	transfusie-geassocieerde graft versus host-ziekte
TC, T	trombocytenconcentraat
TR	transfusiereactie
TRALI	transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
ZH	ziekenhuis

| Bijlage 3 Activiteiten TRIP |

Publicatielijst 2003

1. Dr. M.R. Schipperus, Dr. C.L. van der Poel. Veilige bloedtransfusie, Nederlands hemovigilantiesysteem van start. Medisch Contact 58e jaargang, 7 maart 2003: pg. 392-393.
2. Dr. C.L. van der Poel, Dr. M.R. Schipperus. The Emerging Dutch Hemovigilance System: Voluntary and State-of-the-Art. TATM (Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine) volume 5, nr. 1, april 2003: pg. 256-259.
3. J.C. Wiersum-Osselton, Dr. M.R. Schipperus. Landelijk Hemovigilantiesysteem, Start Bureau TRIP (Transfusie Reacties in Patiënten). NVB bulletin oktober 2003 (3): 24-26.

Presentaties

1. 6 februari 2003 Europees Hemovigilantie Symposium, Amsterdam
2. 9 april 2003 Gebruikersraad, Utrecht
3. 5 juni 2003 NVB dag (stand)
4. 10 juni 2003 Gebruikersraad, Deventer
5. 19 juni 2003 Gebruikersraad, Eindhoven
6. 3 juli 2003 Gebruikersraad, Nijmegen
7. 2 sept. 2003 Gebruikersraad, Leiden
8. 4 sept. 2003 Gebruikersraad, Maastricht
9. 6 okt. 2003 Gebruikersraad Amsterdam
10. 5 nov. 2003 Gebruikersraad, Delfzijl.

Werkbezoeken

SHOT (Serious Hazards of Transfusion, VK)
National Hemovigilance Office (Dublin)

Ziekenhuisbezoeken 6x in 2003

| Bijlage 4 Literatuurverwijzingen |

1. SHOT Annual Report 2003, ISBN 0 9532 789 6 4.
2. National Haemovigilance Office, Dublin, Annual report 2003.
3. Rapport Annuel 2002, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Unité Hémovigilance.
4. Kaplan HS et al. The Medical Event Reporting System for Transfusion Medicine: will it help us get the right blood to the right patient? *Transfusion Medicine Reviews* 2002; 16 (2): 86-102.
5. Meldingen over transfusie-incidenten in het tweede jaar van hemovigilantie, Jaarverslag 2002, Regionaal bureau voor hemovigilantie, regio Bloedbank ZWN Rotterdam.
6. Beckers EAM et al. Meldingen over transfusie-incidenten; ervaringen in het eerste jaar van hemovigilantie in de regio van de voormalige Bloedbank ZWN Rotterdam. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1508-1512.
7. P. Carless et al. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfusion Medicine* 2004;14: 123-144.