



Het TRIP rapport 2006 omtrent hemovigilantiemeldingen in Nederland in 2006 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: 978-90-78631-02-6

**Bestuursleden in 2006/2007**

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. F. Vandenbussche

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

**Raad van Advies:**

Mw. Dr. R.M.Y. Barge

Drs. N.G.M. Oerlemans

Drs. H.J.C. de Wit

**Bureau TRIP**

Dr. M.R. Schipperus

Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton

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

Mw. Drs. M. ten Dolle

Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen

**Namens**

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en  
Laboratoriumgeneeskunde

Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek

Nederlandse Vereniging voor Hematologie

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie,

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care en

vanaf 11-5-2006 Nederlandse Vereniging voor  
Bloedtransfusie

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie

(tot 11-5-2006)

Sanquin Medische Advisering

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

(tot 1-5-2006)

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Transfusiegeneeskunde Academische Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

(vanaf 1-5-2006)

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

Raad van Bestuur, Sanquin

Directeur

Landelijk Coördinator

Senior Hemovigilantie-arts

Projectcoördinator weefselvigilantie

Hemovigilantie-arts

# | Inhoudsopgave |

Woord vooraf		4
Samenvatting		6
Executive summary		10
Hoofdstuk 1	Inleiding	14
Hoofdstuk 2	Hemovigilantie	15
	2.1 Participatie	15
	2.2 Hemovigilantie meldingen 2006	16
	2.3 Toelichting op de categorieën meldingen	23
	2.4 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen	39
	2.5 Conclusies	40
	2.6 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in het TRIP rapport 2005	41
	2.7 Aanbevelingen	42
Hoofdstuk 3	Weefselvigilantie	43
	3.1 Inleiding	43
	3.2 Werkwijze	43
	3.3 Meldingen en aantallen gedistribueerde producten	43
	3.4 Conclusies	44

## | Woord vooraf |

Het TRIP rapport 2006 dat U net heeft opengeslagen is het vierde rapport over de meldingen van reacties na en incidenten rondom bloedtransfusies in Nederland. Zoals U zult zien is het door TRIP georganiseerde hemovigilantiesysteem in Nederland bijna volwassen en daarvoor wil ik zowel de hemovigilantie-functionarissen en -medewerkers in de ruim 100 ziekenhuizen als de enthousiaste medewerkers van het TRIP bureau en het Bestuur een welgemeend compliment maken.

Het aantal meldingen, met name in de categorieën niet ernstige reacties, fouten en bijna ongelukken neemt nog steeds toe hetgeen erop wijst dat de vigilantie nog steeds toeneemt. Het aantal ernstige reacties is ook licht toegenomen maar dit wordt voornamelijk veroorzaakt door een ruimere definitie van ernstgraad 2. 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.

De kwaliteit van de meldingen neemt ook nog steeds toe. Dit is bijvoorbeeld in het rapport gedocumenteerd door de daling van het aantal meldingen waarvan de ernst of de imputabiliteit niet is opgegeven.

Een belangrijke constatering is dat slechts ongeveer één derde van de ernstige reacties te voorkomen zou zijn geweest. Dit geldt met name voor de meeste hemolytische transfusiereacties en reacties door volume overbelasting. De meerderheid van de ernstige reacties moeten echter als een "calculated risk" worden beschouwd, de patiënt moet goed worden geobserveerd met name gedurende de eerste 5 tot 10 minuten na start van de transfusie en tijdig worden behandeld. De belangrijkste categorieën niet te voorkomen reacties zijn de ernstige allergische c.q. anafylactische reacties en TRALI.

De pilot om een vigilantesysteem voor de transplantatie van cellen en weefsels van menselijke origine op te zetten is een interessante uitdaging. TRIP loopt daarmee in ieder geval binnen Europa voorop en kan daardoor ook een rol spelen bij de implementatie van de Europese regelgeving op dit gebied.

Wat is er terecht gekomen van de aanbevelingen die we in het vorige rapport hebben gedaan? Om maar met het enige minpuntje te beginnen: voor zover mij bekend is er nog geen onderzoek gestart naar de oorzaken van ernstige allergische c.q. anafylactische reacties om vervolgens onderzoek te kunnen doen naar het ontwikkelen en testen van bloedproducten die minder ernstige allergische reacties veroorzaken. Deze aanbeveling blijft dan ook van kracht.

De overige aanbevelingen hebben wel tot relevante activiteiten geleid: TRALI onderzoek, onderwijs over en protocollering van de uitvoering van bacteriologisch onderzoek na transfusiereacties, vergelijkend onderzoek van de verschillende door Sanquin geleverde en mogelijk in de toekomst te leveren trombocytenproducten, een web-based meldingssysteem dat de doorlooptijd van meldingen versnelt, risico-analyse en last but not least scholing van bij het transfusieproces betrokken zorgmedewerkers.

Van de in dit rapport gedane aanbevelingen licht ik er tenslotte een drietal uit.

Allereerst dat de bijwerkingen van en incidenten bij bloedbesparende medicijnen en technieken gemeld, in kaart gebracht en geanalyseerd zullen moeten worden om de plaats hiervan versus kort houdbare bloedproducten te kunnen bepalen.

Ten tweede dat er meer aandacht voor volume overbelasting door het toedienen van bloedproducten moet komen omdat deze bijwerking relatief eenvoudig te voorkomen is.

Ten slotte dat er bij de introductie van veiligheidsmanagementsystemen voor gewaakt moet worden dat nieuwe initiatieven geïntegreerd worden in bestaande veiligheidssystemen in het algemeen en hemovigilantieactiviteiten in het bijzonder.

Ik hoop dat U dit rapport met aandacht en plezier zal lezen zodat het wederom een substantiële bijdrage aan de veiligheid van de bloedtransfusie in Nederland 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. Meldingen over bijwerkingen en incidenten worden ingestuurd door de vaste contactpersonen (hemovigilantie functionarissen) in de Nederlandse ziekenhuizen. Het melden is anoniem naar patiënt en behandelaar en geschiedt in principe op vrijwillige basis. Participatie aan de registratie wordt aanbevolen in de landelijke CBO Richtlijn Bloedtransfusie evenals door 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 IGZ. Melders dienen zelf te zorgen dat IGZ en TRIP beide de meldingen ontvangen van de ernstige bijwerkingen en voorvallen (graad 2 of meer).

In 2006 heeft het TRIP bureau op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en vooralsnog op projectbasis, de activiteiten uitgebreid naar weefselvigilantie: zie verder de laatste paragraaf van deze samenvatting.

## **Bevindingen hemovigilantie**

### **Participatie**

In totaal participeerden 98 (94%) van de 104 Nederlandse ziekenhuizen in 2006 aan de TRIP registratie. Vierennegentig ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en vier hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën waren gerapporteerd. Twee ziekenhuizen hebben in 2006 voor het eerst informatie naar TRIP ingestuurd. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 april 2007.

### **De meldingen in 2006**

Het aantal ontvangen meldingen over 2006 bedraagt in totaal 2030 in vergelijking met 1840 over 2005 ten tijde van het opmaken van het rapport. Hiervan betroffen 1776 klinische reacties en 254 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 2030 meldingen vielen 512 in de facultatieve categorieën.

### **Indeling naar mate van ernst**

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2006 zijn 1856 (91,4%) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan werden 1732 (93,3%) als graad 0 of 1 beoordeeld (geen of geringe mate van morbiditeit), 91 (4,9%) als graad 2 (matig ernstig), 29 (1,6%) als graad 3 (ernstig) en 4 (0,2%) als graad 4 (dodelijke afloop).

### **Indeling naar de imputabiliteit (mate van toeschrijfbaarheid)**

De transfusiereacties werden beoordeeld op de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven konden worden aan de transfusie. Immers, symptomen die zich bij een patiënt voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de toegediende transfusie. In 2006 zijn 1646 (81,1%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Van deze meldingen werden 387 (23,5%) beoordeeld als 'zeker' aan de transfusie toe te schrijven, 562 (34,1%) als 'waarschijnlijk', 538 (32,7%) als 'mogelijk' en 159 (9,7%) als 'onwaarschijnlijk' of 'zeker niet'.

### **Soorten reacties en incidenten**

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische transfusie-reactie 463, acute hemolytische transfusie-reactie 17, vertraagde hemolytische transfusie-reactie 14, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 23, anafylactische reactie 18, andere allergische reactie 208, volumeoverbelasting 34, virale besmetting 7, bacteriële contaminatie 7, hemosiderose 5, overige reacties 55, nieuwe antistofvorming 603 en milde koortsreactie 322 (facultatieve categorie). Onder de gemelde incidenten zijn er 64 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken of transfusieprocedures voor de betreffende patiënt) met in 14 gevallen aansluitend een klinische reactie (twee keer graad 2 of ernstiger). Voorts ontving TRIP 87 meldingen betreffende overige incidenten, 76 meldingen over bijna ongelukken en 27 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 2006 werden door Sanquin in totaal 699.904 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totaal aantal meldingen was 2030. Gemiddeld zijn dit 2,9 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten, in vergelijking met 2,6 per 1000 geleverde bloedproducten in 2005 (2,8 met inbegrip van meldingen die na de sluitingsdatum voor het rapport werden ontvangen). In 2006 waren er 124 meldingen met een ernstgradatie van 2 of meer, oftewel 0,18 per 1000 bloedproducten (1 op 5600). Dit is een stijging van ruim 20%, die te verklaren is door de toevoeging aan de definitie van graad 2: gevallen waar er sprake was van verlenging van ziekenhuisopname (aanpassing per 1 januari 2006 waardoor TRIP graad 2 of hoger overeenstemt met de omschrijving van 'ernstig' in de Europese Richtlijn). Het merendeel van de toename bestaat bovendien uit meldingen van lage imputabiliteit.

## **Bespreking en conclusies**

### **Participatie en aantal meldingen in vergelijking met 2005**

De participatie door 94% van de ziekenhuizen blijft even hoog als in 2005. Er bestaat evenals in voorgaande jaren variatie tussen ziekenhuizen in het aantal meldingen in verhouding tot het aantal gebruikte bloedproducten.

## **Aard van de meldingen en relevantie voor verbetering van de transfusieveilgheid in Nederland**

Onder de ernstige soorten reacties is het aantal meldingen licht gestegen in de categorieën TRALI en volume overbelasting, vermoedelijk door verhoogde aandacht voor TRALI. Reeds in 2005 was er een stijging in deze categorieën te zien en zij zijn thans numeriek de belangrijkste onder de ernstige reacties. Sanquin heeft in 2006 besloten over te gaan naar leverantie van plasma van mannelijke, niet-getransfundeerde donors ter preventie van TRALI. Voortgaande aandacht voor TRALI blijft van belang en verder onderzoek is nodig naar ontstaansmechanismen en effectiviteit van preventieve maatregelen tegen TRALI.

In 2006 is na seroconversie van een bloeddonor geconstateerd dat een tweetal ontvangers van bloedproducten van de vorige donatie geïnfecteerd waren met hepatitis B. Ondanks 'state of the art' testen blijft dit gevaar van het niet aantonen van een infectie aanwezig bij een kort interval na de besmetting: 'window-donatie'. Bij geen van de overige meldingen over mogelijke virale besmetting was transfusie als oorzaak aannemelijk (imputabiliteit waarschijnlijk of zeker). In 2006 waren er geen meldingen over bacterieel gecontamineerde bloedtransfusies met hoge imputabiliteit. Aldus is de kans op een virale of bacteriële infectie als gevolg van een bloedtransfusie in 2006 opnieuw laag gebleken.

Het aantal meldingen van fouten en bijna ongelukken is in 2006 wederom aanzienlijk hoger (ca. 18%) dan in 2005. Het aantal ligt echter nog steeds lager ten opzichte van het aantal transfusies dan bijvoorbeeld in Ierland of het Verenigd Koninkrijk. Er is vermoedelijk nog sprake van onder-rapportage. In 2006 zijn er zeven meldingen waarbij een ABO incompatibel bloedproduct (vijfmaal een erythrocytenconcentraat) werd toegediend, met twee keer een acute hemolytische en drie keer een vertraagde hemolytische reactie als gevolg. Er waren evenals in voorgaande jaren een aantal gevallen van ten onrechte niet preventief selecteren van Kell-negatieve producten voor vrouwen jonger dan 45 jaar. De numeriek belangrijkste fout bij de bijna ongelukken is dit jaar wederom identificatiefouten bij patiënt, bloedmonster en bloedproduct.

Er zijn in 2006 ongeveer evenveel meldingen van nieuw gevormde antistoffen als in 2005; niet alle ziekenhuizen melden deze categorie. De meldingen in de categorie nieuw gevormde antistoffen onderstrepen het belang van aanbevolen preventieve maatregelen op het gebied van productselectie voor bepaalde patiëntgroepen. Opvallend waren 285 meldingen betreffende c en E antistoffen, waaronder 20 keer bij vrouwen van onder 45 jaar. Het verdient daarom overweging om voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd niet alleen Kell-negatieve maar tevens Rhesus subtype compatibele bloedproducten te selecteren ter preventie van vorming van Rhesus antistoffen en daarmee van hemolytische ziekte van pasgeborenen.

## **Werkwijze en bevindingen weefselvigilantie**

Na een voorbereidingstraject is TRIP in overleg met het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gestart met een pilot op vrijwillige basis van een meldsysteem voor ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de productie en toepassing van menselijke weefsels en cellen. TRIP heeft hier dezelfde rol als voor de bloedproducten (verzamelen, analyseren en rapporteren). Alle benodigde informatie is op de website geplaatst en er zijn brieven gestuurd naar de ziekenhuizen en de bekende instellingen (gebaseerd op de publicaties 'Erkenning orgaanbanken' en 'Tijdelijke erkenningen orgaanbanken' uit de Staatscourant in 2004 en 2005).



Ter begeleiding van het weefselvigilantiesysteem is in het voorjaar van 2007 een adviescommissie geformeerd met vertegenwoordigers van relevante beroepsverenigingen.

Uit de pilotfase zijn in totaal acht meldingen ontvangen betreffende diverse soorten weefsels en cellen. Gezien het vrijwillige karakter van de pilotfase zijn de meldingen waarschijnlijk niet compleet. Vier meldingen gaan over ernstige reacties, doch er was slechts in één geval sprake van een duidelijk product-gerelateerd probleem. Deze melding, met imputabiliteit 'zeker', betreft overdracht van tuberculose aan een ontvanger van een bottransplantaat. De (levende) botdonor had op de vragenlijst de vraag naar doorgemaakte tuberculose met 'nee' beantwoord.

# | Executive summary |

## **TRIP Dutch National Hemovigilance Office**

The objective of TRIP (Transfusion Reactions In Patients) Dutch Foundation for Hemovigilance and its National Hemovigilance Office is to receive reports on side effects and incidents associated with blood transfusion in the Netherlands and to report publicly on transfusion safety. Since August 2006 TRIP has also run a pilot reporting system for adverse reactions and events involving human tissues and cells (see the closing paragraph of this summary).

Reports on transfusion reactions are submitted using a national reporting form by the contact persons (hemovigilance officers) in the Dutch hospitals. Reports to TRIP are voluntary and anonymous. Participation is however regarded as the standard in the national blood transfusion guideline as well as by the Dutch Health Care Inspectorate. TRIP also receives information from the national blood service Sanquin concerning adverse effects and incidents involving blood components delivered to 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.

## **Findings in 2006**

### **Participation**

Ninety-eight (94%) of the 104 Dutch hospitals participated in the TRIP data collection in 2006. Ninety-four hospitals submitted reports on transfusion reactions and four indicated that they had nil to report in the TRIP categories. Two hospitals sent in reports to TRIP for the first time in 2006.

### **The reports**

A total of 2030 reports about transfusion side effects and incidents in 2006 were received by the closing date for the annual report (1st April 2007), in comparison to 1840 reports concerning 2005 at the closing date last year. Of the total, 1776 concerned clinical transfusion side effects and 254 were incidents in the transfusion chain. 512 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.

### **Severity of the events**

In accordance with international practices the reports are graded as to severity. 1856 (91.4%) of the 2006 reports were rated for severity by the reporter. Of these reactions 1732 (93.3%) were rated as grade 0-1 (no or only minor morbidity), 91 (4.9%) as grade 2 (serious), 29 (1.6%) as grade 3 (life-threatening) and 4 (0.2%) 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 2006, 1646 (81.1%) of the transfusion reactions were rated for imputability. Out of these 1646, 387 (23.5%) were judged to be 'certainly' related to the transfusion, 562 (34.1%) 'probably', 538 (32.7%) 'possibly' and 159 (9.7%) 'unlikely' or certainly not'.

### **Types of reactions and incidents**

The following types of reports were received: non-hemolytic transfusion reaction 463, acute hemolytic transfusion reaction 17, delayed hemolytic transfusion reaction 14, transfusion-related acute lung injury (TRALI) 23, anaphylactic reaction 18, other allergic reaction 208, circulatory overload 34, viral infection 7, bacterial contamination 7, hemosiderosis 5, other reactions 55, new allo-antibody 603 and mild febrile reaction (>1<2°C, optional category) 322. Among the incidents there were 64 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 14 cases (two reactions rated as grade 2 or higher). TRIP received 87 reports of other incidents, 76 reports of near accidents and 27 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 (57) 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 2006 the blood supply organisation Sanquin delivered a total of 699,904 labile blood products to the hospitals. The total number of reports was 2030. This gives an average of 2.9 reports per 1000 blood components nationally, compared to 2.6 per 1000 in 2005 (2.8 including reports which were received after the closing date for the 2005 report). In 2006 the reactions rated as grade 2 or worse totalled 124, or 0.18 per 1000 blood components (1 in 5600). This represents an increase of over 20% in comparison to 2005. The increase is explained by a modification of the definition of grade 2 to include reactions where hospital admission was necessary or was prolonged: this modification was adopted as per 1st January 2006 so that TRIP grades 2 - 4 include all reactions which are 'serious' according to the European Union definition. Most of the increase in the grade 2 - 4 reactions consists of low-imputability reports.

## **Discussion and conclusions**

### **Participation and reports in 2006 compared to 2005**

Participation by 94% of the hospitals, with reports coming from 90%, is as high as in 2005. All hospitals have participated in the system by now, although year by year a number fail to submit information in time for their data to be included in the report. There was a slight increase in the number of reports in comparison to 2005 and this increase occurred mainly in the categories of non-serious reactions. As in previous years there was considerable variation between hospitals in the ratio of reports to blood use.

### **Types of reports and relevance for improving transfusion safety in the Netherlands**

Among the serious types of transfusion reaction the number of reports increased (slightly) in the categories of TRALI and circulatory overload, probably because of increased awareness of TRALI. An increase in these categories was noted in 2005 and in 2006 they constitute the largest categories among the serious reports. In 2006 Sanquin decided to change to supplying plasma from non-transfused male donors as a preventive measure against TRALI (this will take effect in the course of 2007). Continued vigilance for TRALI is essential and more research is needed into the pathogenesis of TRALI and effectiveness of possible preventive measures.

In 2006 investigation following seroconversion of a blood donor revealed that two recipients of blood components from the previous donation had been infected with hepatitis B. Despite state of the art tests there remains a risk of failure to detect viral infectivity shortly after infection: 'window donation'. The other reports concerning possible viral transmission were only of 'possible' or lower imputability. Likewise none of the reports of bacterial contamination was judged to be of a high imputability, that is supported by finding the same bacterial type on culturing the remnant of the unit as in the patient's blood culture. Thus in 2006 the risk of bacterial or viral infection from receiving a blood transfusion is low, as in previous years.

The number of reports of transfusion of an incorrect blood component, near accidents and of other incidents was higher in 2006 than in 2005. The number is still lower than in the United Kingdom or Ireland (for instance). It is likely that there is underreporting. In 2006 there were seven reports of ABO-incompatible transfusions (five units of red blood cells) with two acute hemolytic transfusion reactions and three delayed hemolytic reactions in consequence but no deaths. Failure to observe the preventive Kell-negative transfusion policy for women under 45 again accounted for several reports. Among the near accidents, as in previous years the largest group is that of errors in patient identification at various stages in the transfusion chain. Many of these are detected at the compulsory confirmatory blood grouping (on second sample) of new patients or by checks against the previously confirmed blood group.

The reports of new allo-antibody formation in 2006 are roughly at the same level as in 2005; as before not all hospitals are reporting this category. The reports underline the importance of national recommendations on blood component selection for prevention of allo-immunisation. 285 reports of c and E antibodies included 20 in women younger than 45. Transfusion of Rhesus phenotype compatible blood to women of child-bearing potential should be recommended in order to prevent hemolytic disease of the newborn.

### **Tissue vigilance: method and findings of a pilot reporting system**

After a preparatory period and in agreement with the Ministry of Health, Welfare and Sports, TRIP introduced a voluntary pilot system for reporting serious adverse reactions and incidents in the production and clinical application of human tissues and cells. 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. The system was launched on 1st August 2006. 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 committee will be responsible for steering the implementation of tissue vigilance in the Netherlands.

During the initial pilot phase eight reports were received, involving bone, cardiac valve tissue, cornea and hematopoietic stem cells. In view of the hitherto voluntary nature of reporting, it is likely that these reports are incomplete. Four of them were 'serious' according to the definition given in the Directive; one of the four was clearly product-related. This report concerned tuberculosis which was transmitted by a bone transplant; the (living) donor had responded in the negative to the question about ever having had tuberculosis. In the Netherlands an imputability assessment has been added to the minimum reporting requirements. The other three serious reports were of unlikely or possible imputability.

# 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 in de ziekenhuizen en bij 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 in 2004 uitgebrachte CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie.

Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg en eveneens van de overige (niet-vrijwillige) meldtrajecten: aan de Inspectie voor Gezondheidszorg 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.

In augustus 2006 is gestart met een pilot van 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. Zie verder hoofdstuk 3.

In de loop van 2006 is een beveiligd online meldingssysteem in gebruik genomen voor de hemovigilantiemeldingen, allereerst met een kleine groep pilot-ziekenhuizen. Dit systeem heeft goed gefunctioneerd en met ingang van 2007 zal het aantal gebruikers geleidelijk kunnen worden uitgebreid. Een vergelijkbaar systeem is in ontwikkeling voor de meldingen over weefsels. Gestreefd wordt naar een functionaliteit waarmee melders vanuit het TRIP online meldingssysteem relevante meldingen digitaal naar IGZ kunnen doorsturen.

Alle gebruikte definities voor hemovigilantie en weefselvigilantie zijn beschikbaar op de TRIP website [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl). Gevraagd wordt om bij de melding de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende 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 'Expert Committee' (EC) dat geformeerd is vanuit het Algemeen Bestuur. Pas na goedkeuring door het EC zijn de meldingen definitief opgenomen in de rapportage.

## 2. | Hemovigilantie |

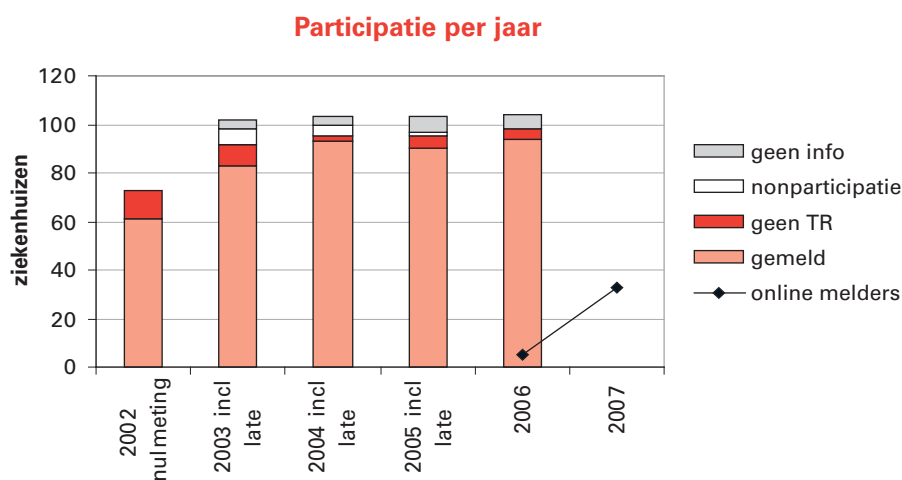
### 2.1 Participatie

De waarde van een 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 2006 hebben 98 van de 104 (94%) ziekenhuizen deelgenomen aan de registratie. Hiervan hebben 94 ziekenhuizen transfusiereacties gemeld en vier ziekenhuizen gaven aan dat er geen transfusiereacties te melden waren. In principe is de deelname nu volledig, in die zin dat alle ziekenhuizen in één of meer jaren informatie over transfusiereacties hebben opgegeven (gemeld hebben ofwel hebben aangegeven dat er geen reacties waren geweest). Ieder jaar zijn 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 2006 voor dit rapport was 1 april 2007.

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.

In 2006 is na de sluitingsdatum voor het rapport van 2005 een aantal meldingen (144) uit 2005 ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het EC. De late meldingen waren over het algemeen minder volledig. 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 2006, per peildatum 1 april 2007. *Tabel 1* geeft (eveneens per peildatum 1 april 2007) de participatie naar soort ziekenhuis (academisch, topklinisch, overige ziekenhuizen).



**Fig. 1 Participatie per jaar**

**Tabel 1 Participatie naar soort ziekenhuis (ZH) 2003 t/m 2006**

	Academisch		Topklinisch		Overig		Totaal	N
2003	9 (100%)	9	12 (71%)	17	61 (80%)	76	82 (80%)	102
2004	8 (89%)	9	19 (90%)	21	68 (93%)	73	95 (92%)	103
2005	8 (89%)	9	20 (95%)	21	69 (95%)	73	97 (94%)	103
2006	9 (100%)	9	20 (91%)	22	69 (95%)	73	98 (94%)	104

## 2.2 Hemovigilantie meldingen 2006

Aan het begin van 2006 werd met het oog op de implementatie van de Europese Richtlijn Bloed (2002/98/EG) en de bijbehorende technische specificaties de definitie van ernstgraad 2 enigszins aangepast, dusdanig dat alle meldingen die volgens de Richtlijn als 'ernstig' geïnclassificeerd moeten worden, bij TRIP graad 2 of hoger zijn. Indien er sprake is van verlenging van ziekte duur of verlenging van ziekenhuisopname, dan geldt de melding als graad 2, ook indien de reactie klinisch niet tot ernstige morbiditeit leidde. Tevens is geëxpliciteerd dat gevallen van chronische morbiditeit of arbeidsongeschiktheid als graad 2 ingedeeld moeten worden. In de praktijk zal dit leiden tot een geringe verhoging (vooraf geschat 5 - 10 per jaar) van het aantal meldingen van graad 2. Alle gebruikte definities zijn te vinden op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl) onder publicaties.

### Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiële reacties in 2006 bedraagt 2030 afkomstig van 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 512 facultatieve meldingen (75 ziekenhuizen). Het aantal meldingen is in 2006 nog enigszins toegenomen ten opzichte van 2005.

Na de beoordeling door het EC werden in een aantal gevallen (totaal 31 maal) aanvullende vragen aan de melder gesteld. Soms (10 keer, 32%) 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: 7x categorie melding, 3x ernst en/of imputabiliteit. In andere gevallen werd relevante aanvullende informatie aangedragen.

Het aantal meldingen per categorie in de jaren 2002 t/m 2006 wordt in *Tabel 2* (transfusiële reacties) en in *Tabel 3* (incidenten) weergegeven. De transfusiële reacties die volgden op incidenten worden specifiek besproken in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 2.3. Evenals in voorgaande jaren worden gezien het grote aantal ontvangen meldingen in de facultatieve categorieën, alle meldingen gezamenlijk besproken. Ook zijn in de berekeningen van aantallen meldingen in relatie tot aantallen bloedproducten, alle ontvangen meldingen bij elkaar genomen.



**Tabel 2 Aan TRIP gemelde TR 2002 t/m 2006**

Reactie	2002	2003	2004	2005	2006	Aantal ZH met meldingen in 2006
Niet-hemolytische transfusiëreactie	240	318	344	435	463	79
Acute hemolytische transfusiëreactie	12	8	14	9	17	12
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	21	19	14	12	14	11
TRALI	7	6	9	17	23	12
Anafylactische reactie	13	8	21	26	18	12
Andere allergische reactie	98	132	171	219	208	49
Volume overbelasting	1	7	6	27	34	23
Bacteriële contaminatie	12	9	5	10	7	5
Virale besmetting	1	5	7	8	7	3
Post-transfusie purpura	1	0	0	0	0	1
Transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0	0	0	
Hemosiderose	0	0	0	3	5	2
Nieuwe antistofvorming	117	244	428	571	603	47
Overige reactie	48	54	64	67	55	26
Milde koortsreactie (fac.)	247	326	341	375	322	71
<b>Totaal TR</b>	<b>818</b>	<b>1136</b>	<b>1425</b>	<b>1779</b>	<b>1776</b>	<b>94</b>
<b>Totaal meldingen</b>	<b>862</b>	<b>1267</b>	<b>1548</b>	<b>1984</b>	<b>2030</b>	<b>94</b>

**Tabel 3 Incidenten per jaar 2002 t/m 2006**

Incident	2002	2003	2004	2005	2006	Aant. ZH met meldingen in 2006	Aant. ZH alle jaren
Verkeerd bloedproduct	17	34	37	60	64	38	65
Overig incident (facultatief)	5	5	14	53	87	21	30
Bijna ongeluk (facultatief)	12	31	62	79	76	18	27
Melding pos. bact. screening (facultatief)	10	61	10 *	13 *	27 *	11	27
<b>Totaal</b>	<b>44</b>	<b>131</b>	<b>123</b>	<b>205</b>	<b>254</b>	<b>48</b>	<b>74</b>

\* Aanvullende informatie ontvangen van Sanquin, zie verder 2.3

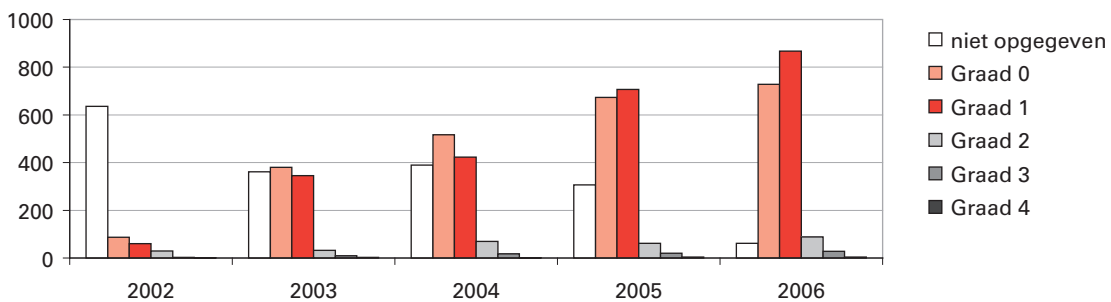
### Gradatie van de transfusiëreacties

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 transfusiëreactie

Conform internationale gebruiken zijn de transfusiereacties naar mate van ernst ingedeeld. Van de meldingen in 2006 is 91,4% (1856 meldingen) door de melder naar ernst ingedeeld. Van jaar tot jaar is dit percentage gestegen. Hiervan zijn 848 (45,7%) graad 0; 884 (47,6%) graad 1, 91 (4,9%) graad 2, 29 (1,6%) graad 3 en 4 (0,2%) graad 4. Van de 1776 meldingen van klinische transfusiereacties (dus met weglating van de categorieën van incidenten) is de ernst in 1715 gevallen (96,5%) opgegeven.

*Figuur 2* hieronder geeft de verdeling van ernstopgave voor de klinische transfusiereacties weer van 2002 t/m 2006. Vorig jaar (2005) is er een lichte verschuiving van de graad 0 naar graad 1 gesignaleerd, die te verklaren is doordat het TRIP bureau het standpunt heeft uitgedragen dat de melding minimaal van graad 1 zou moeten zijn als er klinische verschijnselen zijn waargenomen. Als percentage van de meldingen van klinische reacties heeft deze verschuiving nog iets doorgezet. Tevens is er een verdergaande verbetering in het percentage meldingen waarvan de ernstgraad is opgegeven.

Het aantal ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) bedroeg 124 en is hiermee toegenomen ten opzichte van 2005. Dit is deels te verklaren door de verruiming van de definitie van ernstgraad 2 in verband met de Europese Richtlijn. De toename is het sterkst bij de meldingen met lage imputabiliteit (zie 2.4). Verschillen ten opzichte van 2005 worden verder besproken bij de betreffende categorieën (zie 2.3).



**Fig. 2 Ernst van de klinische TR 2002 t/m 2006**

## Relatie tot de bloedtransfusie (imputabiliteit)

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

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

In 2006 zijn 1646 (81,1%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Hiervan zijn 387 meldingen (23,5%) beoordeeld als 'zeker' gerelateerd aan de transfusie, 562 (34,1%) als 'waarschijnlijk', 538 (32,7%) als 'mogelijk', 146(8,9%) als 'onwaarschijnlijk' en 13 (0,9%) als 'zeker niet'. Deze percentages zijn nagenoeg identiek aan die in 2004 en 2005. *Figuur 3* geeft de indeling van de imputabiliteit weer van de 1776 klinische transfusiereacties in 2006, vergeleken met voorgaande jaren; hiervan was bij 1593 (89,3%) de imputabiliteit opgegeven.

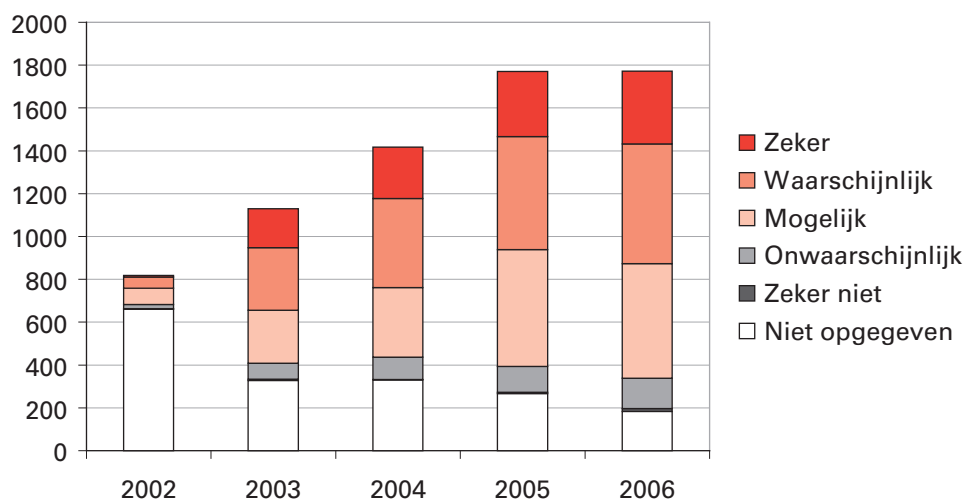


Fig. 3 Imputabiliteit van de klinische TR 2002 t/m 2006

### Aantal transfusiereacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

Het door Sanquin in 2006 geleverde aantal bloedproducten (met uitzondering van bijzondere producten zoals perifere bloedstamcellen en granulocyten) bedraagt in totaal 699.904 eenheden. Het landelijk aantal meldingen over 2006 bedraagt 2030. Gemiddeld zijn dit 2,9 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten (in 2005: 2,6 bij opmaken van het rapport, 2,8 inclusief late meldingen). Het aantal door Sanquin geleverde bloedproducten dient hierbij als een benadering van het aantal toegediende eenheden.

De landelijke incidentie van transfusiereacties in 2005 en 2006 per soort bloedproduct is in *Tabel 4* weergegeven. Bij 200 meldingen (11%) is het soort bloedproduct niet opgegeven en bij 65 (3,5%) heeft de patiënt verschillende soorten bloedproducten ontvangen, zodat de reactie niet met zekerheid kan worden toegeschreven aan één soort bloedproduct. Hierdoor geeft de berekening in de tabel een onderschatting van het werkelijke aantal reacties per 1000 bloedproducten. Bij sommige soorten meldingen (zoals bij bloedgroepdiscrepanties in de categorie bijna ongelukken) is het type bloedproduct niet van toepassing. In de totalen zijn alle meldingen meegerekend.

**Tabel 4 Meldingen in 2005 en 2006, per soort bloedproduct**

Soort bloedproduct	Meldingen in 2005	Aantal geleverd 2005	Meldingen per 1000 in 2005	Meldingen in 2006	Aantal geleverd 2006	Meldingen per 1000 in 2006
Erytrocyten-concentraten	1370	567.472	2,41	1393	556.293	2,46
Trombocyten-concentraten	239	51.264	4,66	242	51.015	4,74
Vers bevroren plasma	84	92.442	0,90	87	92.380	0,94
Autoloog (ery's, predeposit)	1	280 (donaties)	3,57	1	216 (donaties)	4,63
Overige producten*	6			4		
Autoloog, perioperatief	2			4	Noemer niet bekend!	
Combinaties	82			82		
Niet opgegeven	202			223		

\* De 'overige producten' in 2006 waren twee keer een perioperatief autoloog bloedproduct, eenmaal een wisseleenheid en eenmaal een granulocyteeenheid. In dit rapport worden meldingen betreffende stamceltransplantaties (cord blood of perifeer bloedstamceltransplantaat) besproken bij de weefselmeldingen (Hoofdstuk 3).

Het aantal meldingen per soort bloedproduct is ten opzichte van 2005 licht toegenomen door de lichte algemene stijging. *Tabel 5* geeft de verdeling van soorten bloedproducten weer per categorie reactie, waarbij reacties die optraden na een incident (bijvoorbeeld hemolyse als gevolg van een ABO incompatibele eenheid) alleen zijn meegeteld bij het betreffende, oorzakelijke incident.

**Tabel 5 Verdeling van de categorieën meldingen per soort bloedproduct in 2006**

Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overig	Niet op-gegeven
Niet-hemolytische TR	370 (27,0%)	60 (24,8%)	7 (8,0%)	15		11
Acute hemolytische TR	16 (1,2%)	1 (0,4%)	–	–	–	–
Vertraagde hemolytische TR	12 (0,9%)	–	–	2	–	–
TRALI	8 (0,6%)	2 (0,8%)	1 (1,1%)	12	–	–
Anafylactische reactie	4 (0,3%)	5 (2,1%)	7 (8,0%)	2	–	–
Andere allergische reactie	44 (3,2%)	97 (40,1%)	51 (58,6%)	13	1	2
Volume overbelasting	23 (1,7%)	2 (0,8%)	3 (3,4%)	5	–	1
Bacteriële contaminatie	5 (0,4%)	–	–	2	–	–
Virale besmetting	3 (0,2%)	1 (0,4%)	–	3	–	–
Hemosiderose	1 (0,1%)	–	–	2		2
Nieuwe antistofvorming	477 (34,3%)	11 (4,5%)	–	15	–	100
Overige reactie	40 (2,9%)	9 (3,7%)	3 (3,4%)	1	1	1
Milde niet-hemolytische koortsreactie	269 (19,3%)	13 (5,4%)	6 (6,9%)	6	1	28
<b>Incident</b>						
Verkeerd bloedproduct toegediend	50 (3,6%)	4 (1,7%)	3 (3,4%)	1	1	5
Overig incident	52 (3,7%)	15 (6,2%)	6 (6,9%)	2	–	12
Bijna ongeluk	13 (0,9%)	1 (0,4%)	–	1	–	61
Melding pos. bact. screening	6 (0,4%)	21 (8,7%)	–	–	–	–
<b>Totaal</b>	<b>1393</b> (100%)	<b>242</b> (100%)	<b>86</b> (100%)			

### Variatie tussen ziekenhuizen

Het aantal transfusiereacties per 1000 bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 28,37 (maximum in 2004 bedroeg 10,53 en in 2005 13,64). Eén ziekenhuis heeft in 2006 voor het eerst één of meer meldingen ingestuurd.

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. Het ziekenhuis met 28,37 meldingen per 1000 bloedproducten is een instelling met zeer laag bloedgebruik: dit aantal ligt daardoor binnen de grenzen van de statistische variatie. Een tweetal ziekenhuizen met hoog bloedgebruik ligt lager dan het 85% betrouwbaarheidsinterval ten opzichte van de trendlijn. Door deze ziekenhuizen is mondeling aan TRIP toegelicht dat in 2006 alleen ernstige meldingen zijn ingestuurd. TRIP betreft deze werkwijze omdat selectief melden de waarde van het landelijk meldsysteem duidelijk doet afnemen. *Tabel 6* hieronder toont het aantal meldingen per 1000 bloedproducten naar soort ziekenhuis.

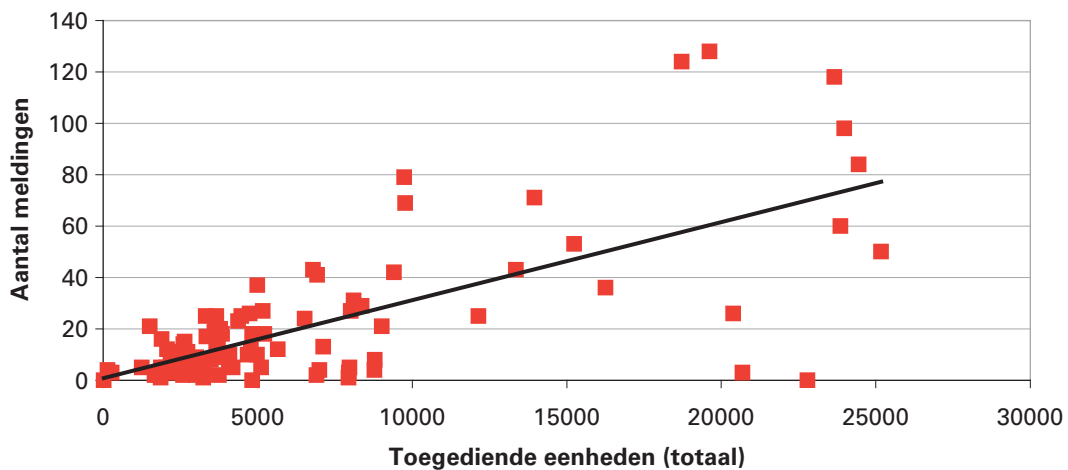


Fig. 4 Aantal meldingen per ZH in 2006 naar aantal toegediende bloedproducten

Tabel 6 Meldingen t.o.v bloedgebruik per soort ziekenhuis in 2006

Soort ZH (n* per soort)	Aantal (%) die tevens info over bloedgebruik hebben gegeven	Meldingen/1000 bloed- producten (range per ZH/mediaan)	2005 (% waarvan gegevens)
Academisch (9)	9 (100%)	2,94 (0,00 – 6,62; 3,44)	3,52 (67%)
Topklinisch (22)	19 (86%)	3,80 (0,29 – 8,11; 3,47)	3,16 (86%)
Overige ZH (73)	68 (93%)	2,86 (0,00 – 28,37; 2,45)	2,48 (84%)
<b>Totaal (104)</b>	<b>95 (90%)</b>	<b>2,88 (0,00 – 28,37; 2,74)</b>	<b>2,94 (83%)</b>

\* Dit aantal kan afwijken van bekende lijsten van soorten ziekenhuizen omdat in fusiesituaties de contactpersonen soms vooralsnog 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.*

De NHTR beslaat in 2006 een even hoog percentage, bijna een kwart (22,8%) evenals in het TRIP rapport 2005. Samen met de gemelde milde koortsreacties maken deze meldingen 38,7% van het totaal uit.

In totaal zijn 26 reacties opgegeven als graad 2 of ernstiger, waarbij negen door de melder beoordeeld als 'waarschijnlijk' gerelateerd aan de transfusie. In deze categorieën is meermaalen door een melder aangegeven dat de reactie leidde tot verlenging van ziekenhuisopname of opname na transfusie op de dagbehandeling. Deze groep reacties is verantwoordelijk voor de belangrijkste stijging van het aantal meldingen van graad 2 in 2006 in vergelijking met 2005.

Evenals in andere jaren treden niet-hemolytische transfusiereacties het meest op bij erythrocytenconcentraten: 79,9% van NHTR meldingen en 83,5% van milde koortsreacties. Landelijk is het aandeel van erythrocytenconcentraten in het totaal van geleverde bloedproducten ongeveer 80%, dus een vergelijkbaar percentage. Het betreft ongeveer even vaak mannelijke als vrouwelijke patiënten. Informatie over de 'noemer' van alle getransfundeerde patiënten is nodig om te kunnen vaststellen wat het risico is voor een individuele patiënt.

Sommige patiënten (n=37) kregen meerdere NHTR of milde koortsreacties na een transfusie in 2006.

### Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

*Verschijselen 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.*

Zeventien AHTR zijn gemeld (inclusief reacties na toediening van een verkeerd bloedproduct of een ander incident), waarvan vijf opgegeven zijn als graad 2 of ernstiger. Het betreft derhalve een relatief zeldzame bijwerking (2,4 meldingen per 100.000 geleverde bloedproducten in 2006). Het aantal ligt iets hoger dan in 2005 en 2004. Evenals in voorgaande jaren is bij een aantal meldingen de pathogenese niet uitputtend onderzocht, en in een klein aantal gevallen is door gebrek aan informatie c.q. aan onderzoek in het ziekenhuis niet te bevestigen (of uit te sluiten) dat er van hemolyse sprake is (n=3).

Een drietal patiënten (één met meerdere irregulaire antistoffen) met tevoren verhoogde hemolyseparameters kregen in totaal vijf hemolytische transfusiereacties, waarbij men geen specifieke bloedgroepserologische oorzaak heeft kunnen vaststellen.

Eén melding met passende verschijnselen maar waarbij hemolyse slechts is gestaafd door gestegen LDH, is geassocieerd met een A neg trombocytentransfusie aan een 0 pos ontvanger met een hoge titer anti-A (anti-A(IgM) 1:32, anti-A incompleet 1:4000). Eén keer volgden verschijnselen van hemolyse op toediening van autoloog bloed middels een cell saver; deze melding wordt verder besproken bij de incidenten.

In de paragraaf over transfusie van een verkeerd bloedproduct worden nog vier gevallen van acute hemolyse besproken – drie ten gevolge van AB0-incompatibiliteit (één keer plasma) en twee niet-immunologisch.

### **Vertraagde hemolytische transfusiereactie (VHTR)**

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

*Biochemisch-onderzoek en bloedgroepserologie bevestigend.*

Het aantal meldingen in deze categorie in 2006 bedraagt 14, en daarnaast waren er vier meldingen waarbij vertraagde hemolyse volgde op een incident. Het aantal is sinds 2004 stabiel. Het valt op dat het aantal niet veel verschilt van het aantal acute hemolytische reacties, terwijl zij volgens de literatuur een factor vijf à tien hoger zouden liggen.

Alle meldingen betroffen toediening van erythrocytenconcentraten (een tweetal tevens een ander soort bloedproduct), waarbij acht meldingen als graad 2 zijn beoordeeld. De meldingen zijn zoals in eerdere jaren beter onderbouwd dan de meldingen van acute hemolyse; één melding was 'onwaarschijnlijk', één 'mogelijk' en de overigen 'waarschijnlijk' of 'zeker'. De antistoffen waren bij deze acht meldingen respectievelijk anti-Co(a), anti-Jk(a), anti-Jk(b), anti-M, anti-Kell, anti-S en HTLA, anti-S en anti-C, anti-K en anti-Bg(a). Bij drie meldingen kon er geen bloedgroepserologische oorzaak worden vastgesteld. Bij twee meldingen was er behalve van een allo-antistof (anti-K; anti-E en anti-Jk(b)) tevens sprake van chronische hemolyse: eenmaal sikkelcelanemie en eenmaal beginnend auto-immuun hemolyse. Zoals bekend kan een bloedtransfusie bij auto-immuun hemolyse leiden tot een verergering van de hemolyse. Bij één melding met imputabiliteit 'onwaarschijnlijk' zijn er bij een onverklaarde hemoglobinedaling geen hemolyseparameters bepaald.

De vier meldingen waarbij een vertraagde hemolytische transfusiereactie werd geconstateerd na toediening van een verkeerd bloedproduct of bij een overig incident worden in de betreffende paragrafen besproken.

### **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 immuun-gemedieerd of e.c.i.*



TRALI (transfusiegerelateerde acute longbeschadiging) is een zeldzame maar potentieel dodelijke longcomplicatie, die optreedt tijdens of binnen 6 uur na toediening van een plasmahoudend bloedproduct en gepaard gaat met afwijkingen op de thoraxfoto. TRIP ontving 23 meldingen van TRALI in 2006, in vergelijking met 17 in 2005 en 9 in 2004. Er is sprake van een stijging van jaar tot jaar en deze betreft alle ernstgraden en imputabiliteitsniveau's en met name ook een toename van meldingen die aan de definitie voldoen. TRALI wordt omschreven als een complicatie ten gevolge van toediening van plasmahoudende bloedproducten. De meldingen laten zien dat TRALI kan volgen op alle soorten kort-houdbare bloedproducten. Twee TRALI meldingen van ernstgraad 4 zijn ontvangen in 2006. De eerste betrof een patiënt ouder dan 70 jaar met multipole pathologie, waarbij de imputabiliteit van de ademhalingsproblemen als 'onwaarschijnlijk' werd beoordeeld; de tweede betrof een patiënt met congenitaal instabiel hemoglobine en een lymfoom en de imputabiliteit werd als 'mogelijk' ingeschat.

Evenals in voorgaande jaren is getoetst of de meldingen aan de landelijke definitie van TRALI voldoen; de imputabiliteit is beoordeeld onafhankelijk van de bevindingen van het leukocyten-serologisch onderzoek. In totaal voldeden 19 meldingen aan de criteria (klinisch, X-thorax, interval, geen meer waarschijnlijke verklaring) voor TRALI. Hiervan was de ernstgraad eenmaal graad 4, veertien maal graad 3 en viermaal graad 2. De toegediende bloedproducten waren zevenmaal erythrocytenconcentraten, eenmaal plasma, eenmaal trombocyten en tienmaal erythrocyten met plasma en/of trombo's.

Tabel 7 geeft een overzicht van de TRALI meldingen met de bijbehorende bloedproducten en uitslagen van het leukocyten-serologisch onderzoek. Bij de 19 TRALI's die aan de definitie voldeden werd zevenmaal een immunologische oorzaak gevonden; vijfmaal was er een negatieve kruisproef. Viermaal was het leukocyten-serologisch onderzoek onvolledig, tweemaal is er geen leukocyten-serologisch onderzoek verricht en van één melding is de uitslag van dit onderzoek nog niet bekend. Zoals bekend sluiten negatieve bevindingen van het leukocyten-serologisch onderzoek een TRALI niet uit.

**Tabel 7 TRALI meldingen in 2006**

TRALI volgens definitie?	2006	Leukocyten-serologie				2005	2004
		Pos	Neg	n.v.	n.o.		
Ja	5 zeker	4	1			6 zeker	3 zeker
	5 wrsch.	2	1	1	1	4 wrsch.	1 wrsch.
	8 mogelijk	1	3	4		3 mogelijk	1 TRALI + AHTR
	1 niet opgegeven				1		
Niet te beoordelen	2		1	1		1	3
Andere diagnose	2			3		3	2

n.v. = niet of onvolledig verricht

n.o. = nog onbekend

Zoals ook in het TRIP rapport 2005 kon worden opgemerkt, is het niveau van onderzoek (informatie over X-thorax en over de onderliggende pathologie van de patiënt) beter dan in 2003 – 4. 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.

De toegenomen aandacht voor TRALI is vermoedelijk mede veroorzaakt door een aantal lopende onderzoeksprojecten in Nederland. De bevindingen zullen hopelijk aanvullende of extra informatie opleveren over de incidentie en de oorzaken van TRALI.

Sinds oktober 2006 wordt door Sanquin alleen plasma van mannelijke, nooit-getransfundeerde donors toegepast voor de bereiding van plasma voor transfusie. De maatregel zal pas in de loop van 2007 klinisch effectief worden, omdat het hier quarantaine producten betreft. Deze maatregel is in principe gericht op die TRALI's die veroorzaakt worden door leukocyten-serologische incompatibiliteit tussen donorplasma en de leukocyten van de ontvanger. In het Verenigd Koninkrijk waar in 2004 een dergelijke maatregel is ingevoerd meldt het SHOT (Serious Hazards of Transfusion) rapport 2005 dat er sindsdien geen TRALI's zijn veroorzaakt door plasmatransfusies van mannelijke donors. SHOT weegt echter, anders dan TRIP (en de internationale consensus) de leukocyten-serologische incompatibiliteit mee in het beoordelen of een longcomplicatie een TRALI kan zijn (SHOT Rapport 2005, ISBN 0 9532 789 8 0; Kleinman et al, Transfusion 2004; 44: 1774-1789).

### **Anafylactische transfusiereactie**

*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.*

Met 18 meldingen, waarvan 13 graad 2 of hoger (in 2005 26 meldingen, 21 minstens graad 2) is het aantal lager dan in 2005, maar blijft anafylaxie een belangrijke categorie. Vijf anafylactische reacties traden op in associatie met een trombocytentransfusie, zeven bij plasma, vier bij erythrocytenconcentraten, twee bij erythrocyten en trombocyten concentraten (waarbij één patiënt ook plasma ontving). Onder de opgegeven diagnoses vallen een drietal patiënten op die plasmaferese ondergingen bij trombotische trombocytopenische purpura.

Zoals recent is gememoreerd zijn er bij anafylaxie verschijnselen van hypotensie en/of ademhalingsverschijnselen door bronchospasme of glottisoedeem (NTVG 2007; 151:574-7). Alle meldingen voldeden hieraan. Bij het merendeel zijn tevens huidverschijnselen (urticaria of erytheem) vermeld, terwijl een temperatuurstijging opgegeven is bij ongeveer een derde en misselijkheid / braken bij een tweetal. Waar vermeld (n=13) is het tijdsinterval kort, nl. twee minuten tot 75 minuten. Het is niet zo dat hypotensie dan wel respiratoire verschijnselen vaker ontstaan binnen de kortste intervallen. Door het korte interval kan relatief vaak een hoge imputabiliteit opgegeven worden: deze was zesmaal 'zeker' en zevenmaal 'waarschijnlijk'.

Het aanbevolen onderzoek bestaat allereerst uit het uitsluiten van andere mogelijke oorzaken, t.w. hemolyse of bacteriële contaminatie en soms TRALI. Dit is niet in alle gevallen vermeld of gedaan, maar vaker dan in het verleden zijn bevindingen van een thoraxfoto opgegeven.

In de CBO Richtlijn evenals in de TRIP definities wordt aanbevolen om onderzoek te doen naar een eventuele IgA-deficiëntie en/of anti-IgA (eventueel IgA subklasse) antistoffen bij patiënten die een anafylactische transfusiereactie hebben gehad. Bij acht van de 17 meldingen is hierover informatie meegestuurd; er was géén patiënt waar dit onderzoek tot vaststelling van de oorzaak leidde. Bij één patiënt is opgegeven dat HLA en HPA-antistoffen mogelijk de oorzaak zijn van de reactie. Eén keer ontstond de reactie bij toediening van ABO-incompatibele trombocyten aan een ontvanger van bloedgroep 0, zonder dat hemolyse aangetoond kon worden. Eén patiënt had al eerder een

anafylactische reactie gekregen op contrastvloeistof. Het zou zinvol zijn om nader onderzoek te doen naar patiëntfactoren en mogelijke oorzaken bij het product, zoals bijvoorbeeld een geneesmiddel of een ander allergeen in de donoreenheid.

### Andere allergische reacties

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

De 'andere allergische reacties' vormen een numeriek belangrijke categorie: 208 meldingen, 10,2% van het totaal. Evenals bij de anafylactische reacties valt het op dat de andere allergische reacties relatief vaker optreden na trombocyten- en plasmatransfusies dan na erythrocyten transfusies (zie Tabel 5). In deze categorie was het merendeel niet-ernstig (graad 0-1), maar er waren tien meldingen van graad 2. Naast huidverschijnselen en in sommige gevallen een temperatuurstijging werden ook verschijnselen vermeld van bronchospasme en/of tensiedaling waarvan de mate niet altijd nader gespecificeerd werd. Mogelijk zijn een aantal van deze meldingen ten onrechte niet als anafylaxie meegerekend. Bij de allergische reacties is een aantal keren (n=7) opgegeven dat er onvoldoende opbrengst was van een trombocytentransfusie. Evenals in voorgaande jaren waren er patiënten (n=13) die twee of meer keer een allergische reactie vertoonden (soms op verschillende typen bloedproducten). In vergelijking met de categorieën niet-hemolytische transfusiereacties en hemolytische transfusiereacties valt het op dat allergische reacties bij een jongere patiëntenpopulatie voorkomen. Het is aannemelijk dat dit het gevolg is van de jongere patiëntenpopulatie die trombocyten of plasma ontvangt. Onderzoek naar de ontvangers van bloedtransfusies kan waardevolle informatie opleveren om te zoeken naar risicofactoren bij patiënten voor het krijgen van een transfusiereactie.

Gezien de verschillende typen trombocytenproducten die door Sanquin geleverd worden, zou tevens onderzoek naar eventuele verschillen in incidentie van allergische reacties zinvol zijn. Het type trombocytenproduct is niet consequent opgegeven bij de meldingen aan TRIP. Ook de regionale verschillen in bereidingswijze geven onvoldoende houvast om te kijken naar verschil in incidentie van deze reactiesoort, omdat de meldfrequentie tussen ziekenhuizen (zoals al eerder aangegeven) landelijk sterk verschilt.

### Volume overbelasting

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

Het aantal meldingen van volume overbelasting is na een opvallende stijging in 2005 in 2006 nog verder gestegen tot 34, waaronder 23 van ernstgraad 2 of meer. De meldingen zijn mede van belang in verband met de noodzaak om deze reacties door lichamelijk en aanvullend onderzoek (X-thorax!) te onderscheiden van TRALI's. Vermoedelijk is de toename van de meldingen in de hand gewerkt door de verbeterde aandacht voor TRALI. Thans staat het aantal meldingen van volume overbelasting met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk op 4,5 per 100.000 geleverde eenheden (ongeveer 1 per 22.000), hetgeen op bijna tweederde van het niveau ligt van Frankrijk dat ook deze complicatie registreert. In dat land is in de jaren 2000 - 2005 de categorie van volume overbelasting de grootste sterfteoorzaak (29% bij imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) onder de transfusiecomplicaties.

Eén melding van volume overbelasting betreft een tevoren in slechte conditie verkerende patiënt met een hematologische maligniteit. Tijdens transfusie ontstonden verschijnselen van kortademig-

heid, verlaging van de bloeddruk, klinische achteruitgang en enige temperatuurstijging; de patiënt overleed onder het beeld van astma cardiale en er is verder geen onderzoek verricht. De imputabiliteit is opgegeven als 'mogelijk'.

### **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 2006 ontving TRIP zeven meldingen betreffende bacteriële contaminatie (post-transfusie bacteriëmie). Bij drie hiervan werd er zowel een positieve bloedkweek van de patiënt als een positieve kweek van het product gevonden, waarbij in één geval de kweek van het product en de bloedkweek van de patiënt groei van een identieke bacteriestam (*s. epidermidis*) opleverde; de patiënt vertoonde een koortsreactie en de opgegeven ernst is graad 1. Bij één van de overige meldingen werden zowel in de bloedkweek van de patiënt als in de kweek van het bloedproduct (erythrocyten) een coagulase-negatieve staphylococ (*CNS*) gevonden. Het betrof echter verschillende stammen. Van Sanquin is er géén bericht ontvangen van een positieve uitslag bacteriële screening; echter slechts een deel van de producten wordt gescreend (namelijk alleen trombocytenproducten en indirect de uit dezelfde donaties bereide erythrocytenconcentraten).

Tweemaal werd alleen in het bloedproduct (2x erythrocyten) een positieve kweek gevonden (*Acinetobacter* en *CNS*), de patiënten gebruikten reeds één of meerdere soorten antibiotica en vertoonden verschijnselen die kunnen passen bij een bacteriëmie/sepsis. Ook hier was er geen positieve uitslag van de bacteriële screening door Sanquin bekend.

Concluderend kan worden gesteld dat slechts in één geval er voldoende reden is om toediening van een gecontamineerd bloedproduct aannemelijk te maken, maar de bacterie *s. epidermidis* kan wellicht ook na start transfusie of afkoppelen in het product gekomen zijn.

### **Informatie over meldingen van bloedproducten met positieve bacteriële screening**

Ziekenhuizen stuurden in 2006 in totaal 27 meldingen in over patiënten waarbij na toediening van een bloedproduct Sanquin een recall had gedaan wegens een achteraf positieve bacteriële screening (21 trombocytenconcentraten, 6 erythrocytenconcentraten). Voor de ziekenhuizen geldt dit als een facultatieve categorie en het is zeker (zie hieronder) dat de gegevens niet volledig zijn. Bij 17 meldingen is de gevonden bacterie vermeld: 11x *propionispecies*, 1x *propionibacterium acnes*, 3x *CNS*, 2x *corynebacterium*.

Bij één patiënt was een reeds verhoogde temperatuur verder doorgestegen; de bloedkweek leverde een andere bacterie op dan bij Sanquin werd gevonden bij de confirmatie. In het ziekenhuis bleef de kweek op de eenheid negatief. Van een andere, reeds septische patiënt, is na de toediening van het trombocytenproduct de toestand verslechterd en de patiënt is overleden. Een relatie met bacteriële contaminatie van het trombocytenconcentraat (*Propioni species*) is onwaarschijnlijk.

Bij één patiënt die het betreffende bloedproduct ontving bij het plaatsen van een aortabuisprothese heeft de behandelaar besloten de patiënt langdurig profylactisch met antibiotica te behandelen. Het leukocytenaantal dat bij de patiënt gecontroleerd werd, vertoonde geen stijging; de gekweekte bacterie was een *propioni species*.

Tevens is van de centrale kwaliteitsafdeling van Sanquin informatie ontvangen over meldingen waarbij een recall is gedaan op bloedproducten waarvan na leverantie een positieve uitslag is gekregen op de bacteriële screening. Het is bekend dat minimaal 35 trombocytenconcentraten, vijf erythrocytenconcentraten en nog 17 bloedproducten (soort bloedproduct op centraal niveau niet opgegeven) met achteraf positieve bacteriële screening zijn toegediend. Wegens een overgang van registratiewijze van kwaliteitsmeldingen zijn de gegevens (nog) niet eenvoudig te extraheren, waardoor het op centraal niveau onbekend is bij hoeveel meldingen een besmetting bij vervolgonderzoek geconfirmeerd werd. Wel is door de regionale bloedbankafdelingen actief navraag gedaan naar verschijnselen bij patiënten; er zijn geen relevante verschijnselen gemeld.

### Virale besmetting

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

Er zijn in 2006 twee meldingen van zekere besmetting door transfusie met hepatitis B door producten van één 'window' donatie; deze zijn ontdekt doordat de donor bij donatie enkele maanden later seroconversie vertoonde. In een dergelijk geval brengt Sanquin de afnemers van alle donaties uit een periode van twaalf maanden voorafgaand aan de laatste donatie met een negatieve (goede) uitslag op de hoogte ("look-back"), omdat de testuitslagen door de windowperiode achteraf mogelijk onbetrouwbaar waren. Eén afname liet bij een PCR-test op het archiefmonster van de individuele donatie een positief resultaat zien en door deze donatie zijn de ontvangers van het erythrocytenconcentraat, evenals van een trombocytenpool waarin de buffy coat verwerkt is, besmet. (Noot: archiefmonsters van alle donaties worden twee jaar bewaard.) Voor zover bekend heeft één van de twee patiënten de infectie geklaard; de andere patiënt had reeds gestoorde leverfuncties en de behandelaar acht de consequenties voor deze patiënt niet relevant gezien de algemene gezondheidstoestand. Een andere ontvanger van een eerdere donatie (niet PCR-positief) van de dezelfde donor is niet nader onderzocht door het betreffende ziekenhuis.

Bij een tweede geval, waarbij er sprake was van hepatitis B seroconversie van een reguliere donor, werd bij archiefmonsteronderzoek van een tweetal eerdere donaties geen Hepatitis B-DNA gevonden. Drie ontvangers zijn opgespoord maar geen van hen vertoonde serologische aanwijzingen voor een infectie. Na een melding vanuit een ziekenhuis betreffende hepatitis B bij een transfusieontvanger is een groot aantal donors opgeroepen en onderzocht. Tot nu toe zijn geen aanwijzingen gevonden voor transmissie door een transfusie. Tenslotte heeft een huisarts aan Sanquin gemeld dat een overleden, vroeger meermalen getransfundeerde patiënt, hepatitis B-drager was. De imputabiliteit is echter onwaarschijnlijk. Dergelijke meldingen onderstrepen het belang van de traceerbaarheid.

Een van de overige meldingen gaat over CMV bij een neonaat maar in dergelijke gevallen is een andere besmettingsbron dan transfusie niet uit te sluiten; er is geen nader onderzoek verricht. Eén melding betreft een patiënt waarbij hepatitis A is geconstateerd na een transfusie; er was al verhoging van leverenzymen vóór toediening van het bloed en de imputabiliteit is onwaarschijnlijk. Er wordt door Sanquin niet op hepatitis A getest, doch donors worden anamnestic gescreend.

De laatste melding gaat over constatering van hepatitis C dragerschap bij een ontvanger van verschillende bloedproducten in de 80er en 90er jaren. De test op hepatitis C is in Nederland ingevoerd in 1991, dus transmissie zou denkbaar zijn. Echter Sanquin heeft destijds gericht "look-back" gedaan bij alle ontvangers van donors die hepatitis C-positief bleken te zijn. In het bewuste geval blijken de donatienummers uit de 80er jaren niet meer traceerbaar te zijn en andere besmettingswegen zijn niet uit te sluiten.

### Post-transfusie purpura (PTP)

*Ernstige passagère trombocytopenie mogelijk met bloedingen (huid, neus, gastrointestinaal, urinewegen, 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 2006 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 2006 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.

### Hemosiderose

*Hemosiderose bij een polytransfusee.*

In 2006 zijn vijf meldingen gedaan in deze categorie door twee instellingen. Voor het eerst werden uit één instelling in 2005 enkele meldingen ontvangen over hemosiderose. Alle patiënten zijn van het mannelijke geslacht en vertonen ferritine-uitslagen van ruim boven 2000 µg/L. Het is niet goed op te maken hoeveel transfusies zijn toegediend, voordat deze complicatie is gevonden. De transfusiebehoefte is in één geval veroorzaakt door een hemoglobinoopathie en bij de overige patiënten door een hemato-oncologische aandoening. De meldingen bestrijken een spectrum van één klachten tot chronische (3x graad 2) klachten als gevolg van orgaanschade. Therapieën zijn toegepast bij drie patiënten: aderlatingen, deferoxamine en intraveneuze ijzer-chelatietherapie.

Deze meldingen zijn ongetwijfeld het spreekwoordelijke topje van de ijsberg. Gezien de verschillende therapeutische mogelijkheden is het wenselijk om de prevalentie van deze complicatie van bloedtransfusie landelijk beter in kaart te brengen.

### 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.*

Evenals de twee voorgaande jaren is het grootste aantal meldingen gedaan in de categorie nieuwe antistofvorming. Er zijn 603 meldingen (29,7%), waarbij meldingen zijn ontvangen van 48 van de 94 meldende ziekenhuizen, ten opzichte van 523 meldingen van 42 meldende ziekenhuizen in 2005. Naast de 603 meldingen nieuwe antistofvorming werd in 13 gevallen nieuwe antistofvorming gemeld bij nader onderzoek van een klinische reactie. Het betrof hier één acute hemolytische transfusiereactie, één niet-hemolytische koortsreactie, twee andere allergische reacties en negenmaal een vertraagde hemolytische reactie, waarbij er zevenmaal een ernst reactie graad 2 werd gemeld en zesmaal een ernst reactie graad 1. In twee gevallen was er sprake van toediening van een ver-

keerd bloedproduct in 2005, dat oorzaak was van antistofvorming. Bij 97 (16,1%) meldingen is er sprake van meervoudige (twee of meer) antistofvorming.

De detectie is onvolledig, omdat nieuwe antistofvorming alleen wordt vastgesteld als er later opnieuw een irregulaire antistofscreening plaatsvindt. Als de meldingsfrequentie geëxtrapoleerd wordt naar alle ziekenhuizen, dan zouden in één jaar ongeveer 1274 meldingen te verwachten zijn in de categorie nieuwe antistofvorming. Ook voor 2007 wil TRIP (naast TRIX) nieuwe antistofvorming blijven registreren.

In 2006 is wederom het aantal meldingen anti-E met 233 (38,6%) numeriek de belangrijkste. Op de tweede plaats staat de vorming van anti-K met 143 meldingen (23,7%). Hierbij waren acht meldingen betreffende de vorming van anti-K bij vrouwen onder de 45 jaar. Er was in twee gevallen sprake van een fout in de selectie van het bloedproduct in 2005, waarbij de vorming van anti-K in 2006 werd geconstateerd. Deze selectiefouten worden aangehaald bij de incidenten 'verkeerd bloedproduct toegediend'. Vijf vrouwen hadden de verantwoordelijke transfusie ontvangen voor het verschijnen van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie in 2004. Eén vrouw werd in 2006 getransfundeerd, vóórdat het cEK-beleid werd ingevoerd in het betreffende ziekenhuis in augustus 2006. Anti-c en/of anti-E werd bij vrouwen onder de 45 jaar 20 keer gemeld (15 meldingen in 2005).

Over 2006 heeft TRIP 15 meldingen ontvangen over de vorming van anti-D. In acht gevallen (vijf mannen en drie oudere vrouwen) ontstond anti-D na een trombocytentransfusie. Bij twee mannen werd in een noodsituatie massaal 0 pos bloed toegediend bij gebrek aan 0 neg bloed. Bij de overige vijf meldingen van anti-D vorming na een erythrocytentransfusie (vier oudere vrouwen en een man) was er waarschijnlijk sprake van het G-antigeen, maar dit is niet in alle gevallen door het ziekenhuis nader onderzocht.

Andere gevonden antistoffen in 2006 waren: anti-c 52, anti-C 34, anti-e 5, anti-Fy(a) 56, anti-Fy(b) 4, anti-Jk(a) 43, anti-Jk(b) 14, anti-S 24, anti-Wr(a) 19, anti-Cw 16, anti-M 19, anti-Lu(a) 12, anti-Le(a) 8.

### Overige transfusiereacties

*Transfusiereacties die niet passen in bovenstaande categorieën.*

Deze categorie wordt gebruikt voor verschijnselen die niet goed passen in de standaard categorieën. Een relatief groot deel heeft een imputabiliteit die laag ligt: zeker of waarschijnlijk 27%, mogelijk 45%, onwaarschijnlijk of 'zeker niet' 27%. Vooral bij de ernstgraden 2 of hoger (zes meldingen) valt op dat de patiënt ernstig ziek is. Men overweegt terecht een transfusiereactie, maar komt na afwegen van de andere mogelijke verklaringen tot een lage imputabiliteitsgraad.

Onder de gemelde verschijnselen komen tensiedaling en/of dyspnoe het vaakst voor, waarbij de kenmerken niet goed passen bij een allergische reactie of andere specifieke TRIP categorie. Drie keer werd tensiedaling zonder overige verschijnselen gemeld. Internationaal wordt in sommige hemovigilantiesystemen hypotensieve reactie als een aparte categorie geregistreerd. Kenmerkend is dat de hypotensieve reactie duidelijk op de voorgrond staat in verhouding met eventuele overige verschijnselen, snel optreedt en snel herstelt na staken van de transfusie. Als pathofysiologisch mechanisme wordt de aanwezigheid van bradykinine in het bloedproduct genoemd. Van de drie TRIP meldingen, allen geassocieerd met erythrocytentransfusie, die alleen hypotensie vermeldden, traden de verschijnselen in twee gevallen binnen een half uur na het starten van de transfusie op.

Andere veel gesignaleerde verschijnselen in deze groep waren: duizeligheid, misselijkheid, braken of diarree, tachycardie of bradycardie. Een paar meldingen gaan over pijn op de borst of in de rug; één over een hartstilstand die verder onverklaard is gebleven. Malaise wordt 2x genoemd, hoofdpijn 3x, tintelingen in de vingertoppen 2x, verminderd bewustzijn of klinische achteruitgang 2x, tensiestijging en arthralgie elk één keer. Twee meldingen gaan over een lokale reactie in de infuus-arm: petechiën, pijn en roodheid.

### **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.*

Na een grote toename van het aantal meldingen betreffende toediening van een verkeerd bloedproduct in 2005 vertoont het meldjaar 2006 nog een geringe stijging, vergeleken met 2005. TRIP ontving over 2006 in deze categorie 64 meldingen, waarbij er in 14 gevallen tevens sprake was van een transfusiëreactie. Hieronder waren twee meldingen van nieuwe antistofvorming ten gevolge van een verkeerd bloedproduct dat in een voorgaand meldjaar werd toegediend. Een overzicht van de meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend gepaard gaand met een transfusiëreactie bij de patiënt staat in *Tabel 8*.

Bij 18 transfusies is er een bloedproduct toegediend dat voor een andere patiënt bedoeld was. Het betrof 17 maal een erythrocytenconcentraat en eenmaal plasma, waarbij de bloedproducten in 11 van de 18 gevallen wel AB0 compatibel waren. In slechts één geval werd er aangegeven dat er sprake was van een spoedsituatie. Van de elf AB0 compatibele erythrocytenconcentraten waren er negen toevalligwijls bloedgroep 0, waarvan drie 0 neg, eenmaal was de ontvanger AB pos. In een geval is niet vermeld of het toegediende bloedproduct AB0 compatibel of incompatibel was. Bij deze elf AB0 compatibele erythrocytenconcentraten werd twee maal een Rh-pos bloedproduct aan een Rh-neg ontvanger toegediend. Bij de zes toegediende AB0 incompatibele bloedproducten werd tweemaal een acute, eenmaal een vertraagde hemolytische en eenmaal een overige transfusiëreactie gemeld. In twee gevallen, beide bij patiënten van 80 jaar of ouder, waarbij donorbloed met bloedgroep A werd toegediend aan een patiënt met bloedgroep 0 werden geen duidelijke aanwijzingen voor hemolyse gevonden.

Eenmaal werd 0 plasma aangevraagd voor en toegediend aan een patiënt met bloedgroep A neg. In dit geval betrof het eveneens een patiënt ouder dan 80 jaar en werden geen verschijnselen van een transfusiëreactie waargenomen. In een spoedsituatie werden per abuis twee eenheden plasma aangevraagd en toegediend in plaats van de beoogde erythrocyten. Voor een neonaat werd een gewone eenheid 0 neg erythrocyten in plaats van wisselbloed geselecteerd en toegediend. Door fouten in de bloedgroepbepaling werden in één geval 14 eenheden en in een ander geval één eenheid Rh-pos erythrocyten aan een Rh-neg patiënt gegeven.

In acht gevallen is er geen rekening gehouden met bekende irregulaire antistoffen. Tweemaal werden erythrocyten uitgegeven en toegediend zonder geldige antistofscreening. Bovendien werd driemaal abusievelijk een erythrocytenconcentraat uitgegeven waarvan de kruisproef positief was, tweemaal werd het bloed gedeeltelijk toegediend en eenmaal volledig. In twee gevallen vertoonde de betreffende patiënten na toediening symptomen; in het derde geval bleek achteraf de kruisproef niet goed te zijn uitgevoerd, waardoor deze vals positief was getest.



Bij 24 meldingen was er sprake van het niet volgen van het ziekenhuisbeleid voor de doelgroep. Er zijn 11 keer onbestraalde bloedproducten (acht maal erythrocyten en drie maal trombocyten) toegediend, terwijl bestraling geïndiceerd was. In drie gevallen werd het transfusieadvies in verband met een recente transplantatie niet opgevolgd. Vijf keer werden één of meerdere K pos of niet geteste erythrocytenconcentraten toegediend aan vrouwen jonger dan 45 jaar. Een keer werd een niet Parvo-B19 veilig bloedproduct aan een zwangere, antistof negatieve vrouw toegediend. Twee keer (1 melding) werden 0 pos in plaats van 0 neg erythrocyten aan een neonaat gegeven en eenmaal werd een Rh-pos trombocyten concentraat toegediend aan een Rh-neg vrouwelijke patiënt. Eenmaal werd zonder overleg met de senioranalist aanvullend een andere screeningsmethode toegepast nadat in de kolomtechniek een positieve DAT en kruisproef was verkregen en werd vervolgens eveneens zonder overleg het product uitgegeven en toegediend; eenmaal werd ongekruidt een AB0 identiek bloedproduct uitgegeven en toegediend tijdens werken via noodprocedure.

Drie keer werd een bloedproduct (twee keer erythrocyten en een keer plasma) toegediend waarvan de geldige toedieningsperiode verstreken was. In een ander geval werd ongekruidt compatibel bloed toegediend zonder dat dit product was vrijgegeven door het transfusielaboratorium van het ziekenhuis waar de patiënt was opgenomen.

In totaal is er in zeven gevallen een AB0 incompatibel bloedproduct (twee maal plasma en vijf maal erythrocyten) toegediend. Negen keer was het bloedproduct incompatibel voor een aangetoonde irregulaire antistof. Bij vijf van deze 16 gevallen trad een hemolytische transfusiële reactie op, tweemaal acuut ten gevolge van AB0 incompatibele erythrocyten (A pos aan patiënt met bloedgroep B) en door AB0 incompatibel plasma (0 pos aan patiënt met bloedgroep A pos) en drie maal vertraagd (bloedgroep B aan patiënt met bloedgroep 0, C aan patiënt met anti-C en c aan patiënt met anti-c). Door toedienen van bloedgroep A erythrocytenconcentraat aan patiënt met bloedgroep 0 ontstond eenmaal een ernstige overige reactie (graad 2) waarvoor patiënt op de intensive care opgenomen moest worden. Na toedienen van Kell-positief erythrocytenconcentraat aan patiënt bekend met anti-K werd een milde niet-hemolytische koortsreactie waargenomen. Bij het niet volgen van het Kell beleid werd eenmaal een NHTR waargenomen, circa twee maanden na transfusie was nog geen anti-K aangetoond. Een 'andere allergische reactie' werd waargenomen bij toedienen van bloed dat 24 uur in een niet gevalideerde koelkast was bewaard. Een ernstige 'overige reactie' (graad 3) trad op bij het gebruik van gewoon 0 neg erythrocytenconcentraat in plaats van wisselbloed. Eveneens een 'overige' reactie werd waargenomen bij beide gevallen van toediening van een bloedproduct met een positieve kruisproef. De reacties die vermeld zijn als graad 0 werden alleen waargenomen in de laboratoriumuitslagen, de patiënten vertoonden geen duidelijke klinische verschijnselen.

**Tabel 8 Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct**

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiële reactie	2	1	1			
Vertraagde hemolytische transfusiële reactie	3	1	2			
Nieuwe antistofvorming (N.B. toediening verkeerd bloedproduct in 2005)	2	2				
Niet-hemolytische transfusiële reactie	1		1			
Milde niet-hemolytische transfusiële reactie	1		1			
Andere allergische reactie	1		1			
Overige reactie	4		2	1	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.*

Er is 87 keer een melding gedaan in de categorie overig incident. In totaal werden daarbij acht keer klinische gevolgen gesignaleerd. Deze worden in *Tabel 9* samengevat.

De melding betrof 39 maal een productincident, waarbij door Sanquin 31 keer melding werd gedaan dat op basis van nagekomen donorinformatie de donor niet aan de keuringseisen voldeed. Het ging hierbij vooral om donoren die zelf in het verleden een bloedtransfusie bleken te hebben ontvangen. Passieve overdracht van HBV antistoffen was reden voor een melding en tweemaal was er sprake van een donor die achteraf aangaf positief te zijn voor EBV, éénmaal gaf de donor achteraf aan mogelijk besmet te zijn geweest met hetzij EBV dan wel Borrelia. Tevens waren er twee meldingen van te laat ontvangen trombocyten, eenmaal klopte de typering van het product niet met de aangevraagde typering en er was één melding van meerdere lekkende zakken plasma.

Een probleem met buizenpost, waardoor screeningsmateriaal zoek raakte, leidde tot het toedienen van vier eenheden ongekruiste erythrocyten.

In 13 gevallen werd er bloed aangevraagd en toegediend op basis van een onjuiste Hb-uitslag of een achterhaalde Hb-uitslag (niet recent bepaald of na transfusie niet opnieuw bepaald), vijf maal was een foutieve bloedmonsternamen (bloedafname uit infuusarm) de oorzaak van de onjuiste informatie. Hierbij werd éénmaal een milde niet-hemolytische koortsreactie waargenomen. In vier van deze gevallen werden na ontdekking van de fout alle aangevraagde bloedproducten toch toegediend, tweemaal werd hierbij na transfusie een Hb van 10 mmol/l of hoger geconstateerd. Eenmaal werd voor een patiënt bloed aangevraagd op basis van de Hb-uitslag van een week tevoren, ondanks signalering van een Hb boven 6,0 door het laboratoriumsysteem werd het bloed toch uitgegeven en toegediend. Bij een andere patiënt ontstonden verschijnselen van volume overbelasting na toediening van meerdere erythrocytenconcentraten, het Hb was ook in dit geval hoger dan 10 mmol/l.

Beperkte mogelijkheden van gebruikte standaard technieken voor antistofscreening waren tweemaal reden voor een melding. Het eerste geval betreft een patiënt, bekend met irregulaire antistoffen (anti-K), die twee transfusie-episodes doormaakte met een tussenpoos van zes dagen. De in het ziekenhuis gebruikte methode gaf bij nieuwe antistofscreening voor de tweede transfusieperiode geen uitsluitsel over eventuele bijvorming van irregulaire antistoffen. Wegens de bestaande spoedsituatie is na het verkrijgen van negatieve kruisproeven Kell-negatief bloed getransfundeerd. Het referentielaboratorium was in staat om uit hetzelfde bloedmonster met behulp van een enzymtechniek anti-C aan te tonen; met dezelfde testmethode als het ziekenhuis had gebruikt verkreeg het referentielaboratorium (1 dag later) een zeer zwakke reactie. Twee dagen later (8 dagen na eerste transfusieperiode) was het ziekenhuislaboratorium wel in staat om met dezelfde testmethode anti-C aan te tonen. Bij de patiënt werden tevens aanwijzingen gevonden voor een vertraagde hemolytische transfusiereactie. In het tweede geval, bij een patiënt waarbij al sprake was van hemolyse, werd een temperatuurstijging met koude rillingen geconstateerd en bleek, bij herhaling van de screening na het optreden van de reactie, met alternatieve technieken anti-S aantoonbaar.

Eenmaal werd plasma te vroeg ontdooid en vervolgens toegediend waardoor de patiënt de volgende dag opnieuw twee eenheden plasma moest krijgen. Te laat of niet aanvragen van bloed-

producten of niet vermelden van patiënt op O.K.-lijst leverde twee meldingen op, waarbij er eenmaal onnodig ongekruist bloed moest worden gegeven.

Niet volgens geldende richtlijnen en protocollen bewaren van één of meerdere bloedproducten was 12 maal reden voor een melding. Het merendeel van de betreffende producten werd hierdoor onnodig onbruikbaar. In drie gevallen werd het product toch toegediend, er werd hierbij éénmaal een milde niet-hemolytische koortsreactie waargenomen.

Diverse incidenten bij de toediening van een bloedproduct waren aanleiding voor acht meldingen. Bij toediening van autoloog bloed via een cell saver werd een acute hemolytische transfusiëreactie waargenomen, een en ander wordt nader toegelicht bij de bloedsparende technieken. Tweemaal was de inlooptijd te lang, waarbij in één geval (trombocyten) tevens melding werd gemaakt van het optreden van een NHTR. Tweemaal was er sprake van lekkage, één keer via een verbindingstukje op de infuuslijn en één keer van een zak plasma. De pompstand van een volumetrische pomp was eenmaal niet goed ingesteld en tweemaal werden erythrocyten toegediend via eenzelfde infuussysteem als respectievelijk medicatie of glucose/zout. In het laatste geval trad er een AHTR op en was er geen nuttig effect van de transfusie, het Hb was een dag na transfusie lager dan ervoor en de patiënt moest de volgende dag opnieuw getransfundeerd worden.

**Tabel 9 Klinische verschijnselen na overig incident**

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiëreactie	2		2			
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	1		1			
Volume overbelasting	1			1		
Niet-hemolytische transfusiëreactie	2		2			
Milde niet-hemolytische transfusiëreactie	2		2			

### 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.*

In de categorie bijna ongelukken worden de meldingen geregistreerd van voorvallen die hadden kunnen leiden tot toediening van een verkeerd bloedproduct, maar waarbij dat is voorkomen door reguliere controles, door menselijke waakzaamheid of door toeval. In 2006 betreffen 76 meldingen een bijna ongeluk.

Evenals in voorgaande jaren vormen fouten bij het identificeren van zowel de patiënt als het bloedmonster als het bloedproduct meer dan de helft van de bijna ongelukken (47). Van de identificatiefouten werd 16 keer aangegeven dat de fout werd ontdekt door een discrepantie tussen de historisch vastgelegde bloedgroep en de nieuwe bloedgroepbepaling. In negen gevallen werd een verschil in de gegevens op de aanvraag en de gegevens op het bloedmonster opgemerkt. Doordat bloed voor de verkeerde patiënt bleek klaar te liggen of doordat navraag werd gedaan waar het bestelde bloed bleef werden eveneens vier identificatiefouten ontdekt.

Twee meldingen betroffen producten waarbij de antistofypering bij controle in het ziekenhuis afweek van de op het etiket vermelde typering.

Enmaals werd bloed uitgegeven waarvan de kruisproef positief was, het bloedproduct kon na ontdekking van de fout nog tijdig worden teruggehaald.

Fouten bij het aanvragen van een bloedproduct, zoals niet vermelden van bekende irregulaire antistoffen of verzuimen aan te geven dat het product bestraald dient te zijn, zijn vijfmaal aanleiding geweest voor een melding. Tevens waren er twee meldingen waarbij er een ander bloedproduct dan bedoeld was voor de patiënt werd besteld.

Administratieve fouten, zoals een vrouwelijke patiënt die abusievelijk als man wordt ingevoerd, het niet invoeren van belangrijke medische informatie zoals recente transplantatie of indicatie voor bestraling of het invoeren van een foutieve bloedgroep waren zeven maal aanleiding voor een melding. Een bijzonder probleem dat hierbij gesignaleerd werd, betreft het handmatig inscannen van de bloedvoorraad, waardoor gegevens van producten verwisseld konden worden. In de betreffende melding had dit geleid tot het opnemen van een bloedproduct in het laboratorium informatiesysteem waarbij twee van de vijf barcodes bij een ander product behoorden en de bloedgroep van het bloedproduct hierdoor veranderd was. Een ander voorval met een automatiseringssysteem dat werd gemeld betreft een probleem bij het wijzigen van de bloedgroep voor een patiënt na een perifere stamceltransplantatie. In het laboratorium informatiesysteem waren na wijziging toch de data van de oude bloedgroepbepaling blijven staan. Het systeem moest hierop worden aangepast.

### **Meldingen bij toepassing van autologe bloedproducten**

In 2006 is er één melding ontvangen met betrekking tot een erythrocytenconcentraat uit autologe predonatie – de donor, ongeveer 60 jaar oud en met een ernstige behandelde hypertensie, is aansluitend aan de donatie langdurig onwel geweest en is enkele uren op de spoedeisende hulp behandeld met intraveneuze vochttoediening. Wegens paraneoplastische polyglobulie had de patiënt reeds eerder zonder problemen therapeutische aderlatingen ondergaan. Gezien de lage risico's van allogene bloedtransfusie dient de indicatie voor autologe predonatie zorgvuldig te worden gesteld.

### **Bloedsparende technieken**

In 2006 zijn vier meldingen van vier ziekenhuizen ontvangen over transfusiereacties bij toepassing van bloedsparende technieken. Het aantal malen dat bloedsparende technieken worden toegepast in Nederlandse ziekenhuizen is niet bekend. Het betrof hier éénmaal een reïfusie van ongewassen, gefiltreerd drainbloed, waarbij een 'overige reactie' (bloeddrukdaling en heftig transpireren) werd gemeld. Driemaal werd een reactie gemeld bij retransfusie met behulp van een cell saver. Er was éénmaal sprake van een 'niet-hemolytische transfusiereactie' en éénmaal een 'andere allergische reactie'. De derde melding betrof een 'overig incident': bij een patiënt met langer bestaande klachten werd bloed uit de buikholte geretransfundeerd met behulp van een cell saver. Deze patiënt ontwikkelde een acute hemolytische transfusiereactie, die behandeld werd met geforceerde diurese. In alle gevallen was er sprake van een ernstige reactie graad 1 met driemaal een imputabiliteit 'mogelijk' en éénmaal 'zeker' in het geval van het incident met de acute hemolytische transfusiereactie.

### **Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)**

Er zijn vier meldingen in 2006 die als graad 4 zijn geregistreerd. De gemelde transfusiereacties zijn in *Tabel 10* hieronder samengevat. De reacties worden allemaal aangehaald in de bespreking van de betreffende categorieën.

Bij geen van de meldingen in 2006 is het overlijden van de patiënt met zekerheid het gevolg van een transfusiebijwerking. Bij drie van de vier meldingen heeft de transfusiecomplicatie mogelijk bijgedragen aan het overlijden en bij de vierde patiënt was dat onwaarschijnlijk. Uit *Tabel 10* blijkt ook dat het in alle gevallen gaat om ernstig zieke patiënten, die zonder transfusietherapie vermoedelijk al veel eerder overleden zouden zijn.

**Tabel 10 Meldingen waarbij de patiënt na een transfusiereactie is overleden**

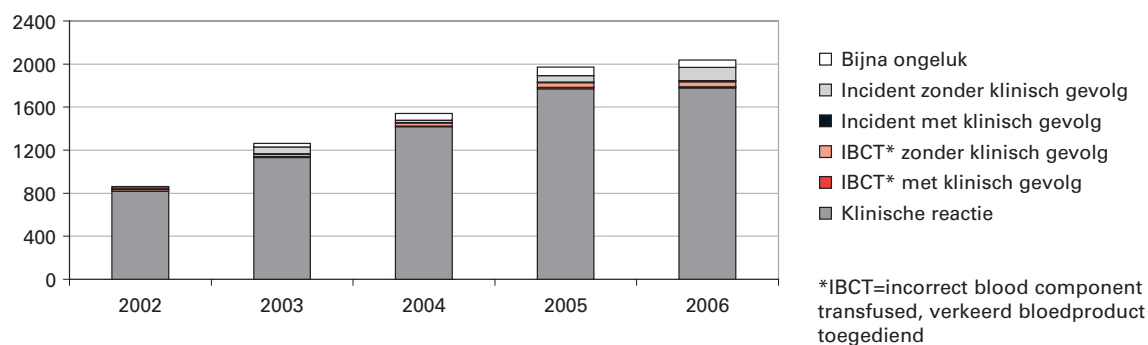
Categorie reactie	Ernstgraad	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
TRALI	4	Mogelijk	Hematologische maligniteit
TRALI	4	Mogelijk	Septisch
Volume overbelasting	4	Mogelijk	Hematologische maligniteit; geen thoraxfoto of obductie
Melding pos. bact. screening	4	Onwaarschijnlijk	Septisch

## Waar gaan wij heen met hemovigilantie en met de transfusieveilgheid in Nederland?

Het aantal meldingen is in 2006 nog licht toegenomen ten opzichte van 2005 (inclusief de laatste inzendingen), maar er is geen sprake meer van een sterke stijging. Een iets groter aantal ziekenhuizen haalde de sluitingsdatum voor het rapport 2006; het gemiddelde interval vanaf het constateren van de reactie of het incident en de melding is in 2006 ook iets korter dan voorheen. Wel zijn na de sluitingsdatum en nog tijdens het voorbereiden van het rapport late meldingen ontvangen, waardoor het uiteindelijke totaal toch hoger zal zijn dan in 2005.

De categorieën die een noemenswaardige toename vertonen zijn met name TRALI en volume overbelasting, nieuwe antistofvorming (bij de laatste categorie voornamelijk doordat meer ziekenhuizen meldingen gedaan hebben) en 'overige incidenten'.

Het aantal (klinisch) ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) is in 2006 ten opzichte van 2005 iets toegenomen en bedraagt nu 124 (2005:94), ofwel ongeveer 1:5600 bloedproducten die landelijk geleverd zijn. Dit wordt voornamelijk verklaard door toename van meldingen zoals niet-hemolytische transfusiereacties van graad 2 en met lage imputabiliteit. Uit de toelichting bij een aantal van deze meldingen blijkt dat het gaat om verlenging van ziekenhuisopname. Zoals boven uitgelegd dient men sinds 2006 de melding dan als graad 2 in te delen, wegens de definitie-aanpassing in het kader van de implementatie van de EU richtlijn. *Figuur 5* toont het verloop van de typen meldingen die per jaar door TRIP ontvangen zijn.



**Fig. 5 Typen meldingen van 2002 t/m 2006**

Onder de ontvangen meldingen vallen een aantal clusters op die niet tot de formele TRIP categorieën behoren, maar die zeker relevant zijn in het kader van de algehele veiligheid en effectiviteit van bloedtransfusie in Nederland. Met name kan hierbij gedacht worden aan het signaleren van vertraging van een potentieel levensreddende bloedtransfusie, een neveneffect bij de toepassing van bloedsparende technieken of een onvoldoende opbrengst van een trombocytentransfusie. Daarnaast wijzen een aantal opvallende clusters onder de 'overige incidenten' op het belang van het richten van de aandacht op de gehele transfusieketen, zoals de bedoeling is onder het veiligheidsmanagementsysteem (VMS) dat in ieder ziekenhuis geïmplementeerd moet worden in 2008.

### **Vermijdbare reacties**

Een belangrijke vraag is of een reactie vermijdbaar is. Om een indruk te krijgen van de frequentie en het soort van de reacties die optreden na vermijdbare fouten in het ziekenhuis zijn de meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend of overig incident geanalyseerd. Opvallend is dat slechts bij een gering aantal van deze meldingen klinische verschijnselen passend bij een transfusiereactie worden waargenomen.

Geconstateerd kan worden dat van de 64 meldingen verkeerd bloedproduct toegediend er 62 als vermijdbare fout kunnen worden beschouwd. In 14 gevallen werd als nevencategorie een transfusiereactie gemeld. Elf van deze 14 reacties werden zeker of waarschijnlijk aan de transfusie toegeschreven: vijf hemolytische transfusiereacties, vier als overige reactie ingediende meldingen en twee gevallen van nieuwe antistofvorming.

Bij de overige incidenten is het aantal door het ziekenhuis vermijdbare fouten veel minder groot, het betreft 45 van de 87 meldingen. Dit wordt vooral veroorzaakt doordat een groot aantal van deze meldingen donorinformatie betreft die pas na toediening van het bloedproduct bekend werd. Bij de 45 door het ziekenhuis vermijdbare fouten is in zes gevallen melding gemaakt van verschijnselen passend bij een transfusiereactie. Hiervan waren er drie waarschijnlijk of zeker het gevolg van een vermijdbare fout: een geval van volumeoverbelasting na transfusie van zes erythrocytenconcentraten waarbij het Hb uiteindelijk hoger dan 10 mmol/l was en twee acute hemolytische transfusiereacties.

Als gevolg van in totaal 107 door het ziekenhuis vermijdbare fouten is er dus in 14 gevallen een transfusiereactie opgetreden die waarschijnlijk of zeker vermijdbaar was. Ondanks het feit dat er relatief weinig transfusiereacties zijn opgetreden als gevolg van een vermijdbare fout blijft het streven van een hemovigilantie systeem het aantal tot een minimum terug te brengen om patiënten te vrijwaren voor potentieel gevaarlijke transfusiereacties.

## 2.4 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen

Onderstaande tabel (Tabel 11) is afgeleid van Tabel 2. Dit is globaal het format dat verwacht wordt bij de jaarlijkse rapportage van ernstige meldingen (graad 2 of meer) aan de Europese Commissie zoals bepaald in Richtlijn 2002/98/EG en 2005/61/EG. De ernstige meldingen worden weergegeven met de bijbehorende imputabiliteit. In deze tabel zijn klinische reacties na toediening van een verkeerd bloedproduct opgenomen bij de aantallen per soort reactie.

**Tabel 11 Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of meer in 2006**  
(met vergelijkingsgegevens uit 2005)

Soort reactie	Aantal		Niet te		Uitgesloten		Waarschijnlijk		Zeker	
	ernstige	06	beoordelen	(niet	Onwaar-	06	05	06	05	06
	meldingen		opgegeven)	schijnlijk	Mogelijk					
Jaar	05	06	05	06	05	06	05	06	05	06
Acute hemolytische TR	11	5			1	1	3	2	7	2
Vertraagde hemolytische TR	2	8				1	1	1	1	6
TRALI	13	20	1	3	4	6	3	6	5	5
Anafylactische reactie	22	13			6	3	11	5		5
Andere allergische reactie	8	10			2	3	4	3	2	4
Volume overbelasting	11	24	1		7	9	2	10	1	5
Bacteriële contaminatie	5	3				3	2		3	
Virale besmetting	2	2			2	1				1
Post-transfusie purpura	0	0								
Transfusie-geass. GVHD	0	0								
Overige ernstige reacties	20	39			9	25	4	9	7	5
<b>Totaal</b>	<b>94</b>	<b>124</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>31</b>	<b>52</b>	<b>30</b>	<b>36</b>	<b>31</b>	<b>33</b>

De in 2006 gemelde sterfgevallen zijn meegerekend in het overzicht. Het waren twee TRALI's en een volume overbelasting, alle drie van imputabiliteit 'mogelijk' en een overige reactie met imputabiliteit 'onwaarschijnlijk'.

## 2.5 Conclusies

- 1 In 2006 zijn twee patiënten besmet met Hepatitis B door toediening van een bloedproduct afkomstig van een donor die ten tijde van de donatie in de window-fase verkeerde. In geen andere melding van mogelijke virusoverdracht is er bewijs geweest voor transmissie van een ziekte waarop de donaties door Sanquin getest worden. Opnieuw is dus geconstateerd dat besmettingsrisico's bij bloedtransfusie in Nederland laag zijn.
- 2 Er is een stijging waargenomen van het aantal meldingen van graad 2 of ernstiger, voornamelijk door een hoger aantal meldingen van 'overige ernstige reacties', met een imputabiliteit die meest laag is (in de graderingen van de EU: 'uitgesloten, onwaarschijnlijk of mogelijk'). Aangezien de definitie van de graad 2 is aangepast in het kader van de implementatie van de EU richtlijn (meldingen met verlenging van ziekenhuisopname zijn toegevoegd) bestaat er geen verdenking op een werkelijke toename van ernstige ongewenste bijwerkingen.
- 3 De stijging van het aantal meldingen is afgevlakt, bij een toename van het algemene participatieniveau van de ziekenhuizen. Wel is er nog een lichte stijging van de niet-ernstige meldingen. Dit suggereert dat het aantal van de ernstige meldingen een reëel getal is.
- 4 Allergische reacties blijven een belangrijke categorie met name bij het toedienen van trombocytconcentraten en plasma.
- 5 Overvulling is, naast TRALI, een belangrijke categorie met mogelijk ernstige gevolgen voor de patiënt.
- 6 Het aantal meldingen van 'overige incidenten' is toegenomen in 2006. Deze wijzen op het belang van waakzaamheid in de gehele transfusieketen.
- 7 Bij de categorie nieuw gevormde antistoffen valt een relatief groot aantal meldingen van anti-c en anti-E antistoffen bij vrouwen onder de 45 jaar op.
- 8 Er is sprake van een onderrapportage van hemosiderose bij polytransfusees.
- 9 De snelheid van indienen van de meldingen is iets verbeterd in 2006 ten opzichte van 2005.



## 2.6 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen het TRIP rapport 2005

- 1** *“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 klinische wetenschappelijk onderzoek.”*

Voor zover aan TRIP bekend zijn hierop in 2006 geen acties ondernomen.
- 2** *“Met behulp van de bevindingen van het onderzoek bij TRALI meldingen dient gezocht te worden naar bloedproducten, die minder kans geven op het optreden van een TRALI. Deze verschillende bloedproducten dienen vervolgens onderzocht te worden in vergelijkend klinisch wetenschappelijk onderzoek.”*

In Nederland lopen inmiddels een aantal onderzoeksprojecten die de oorzaak van TRALI duidelijker moeten maken. Sanquin heeft in het najaar van 2006 besloten om als voorzorgsmaatregel vers bevroren plasma alleen nog te bereiden uit donaties van nooit-getransfundeerde mannelijke donors.
- 3** *“Aandacht dient gevestigd te worden op de correcte techniek van bemonsteren van bloedproducten in de ziekenhuizen naar aanleiding van een transfusiereactie, om betrouwbare bacteriologische informatie te verkrijgen. Protocollering en onderwijs hierin zijn onontbeerlijk.”*

In TRIP onderwijsdagen voor hemovigilantiepersoneel en andere kringen wordt in toenemende mate aandacht besteed aan praktische aspecten rondom het onderzoeken van een transfusiereactie. Veel van de praktische zaken (zoals het afnemen van kweekmonsters, maar ook het identificeren van een patiënt) zijn nog onvoldoende in protocollen beschreven.
- 4** *“Bij de verschillende typen trombocytenproducten die door Sanquin geleverd worden, is onderzoek naar eventuele verschillen in incidentie van allergische reacties zinvol.”*

Hiernaar vindt onderzoek plaats in HOVON-verband en tevens in een onderzoeksproject van Sanquin.
- 5** *“Om verlies van informatie te voorkomen dienen transfusiereacties zo snel mogelijk na constatering (conform de EU richtlijn voor het melden van transfusiereacties) aan TRIP gemeld te worden.”*

*“In het tweede kwartaal van 2006 is een pilot van start gegaan met het web-based meldsysteem.”*

Vanaf eind 2006 is het systeem klaar om de groep online melders uit te breiden met andere ziekenhuizen die zich hiervoor vrijwillig aanmelden.
- 6** *“De transfusieketen dient middels de methodieken van ‘veiligheidsmanagement’ onderzocht te worden, gebruik makend van de meldingen die TRIP ontvangt en in samenwerking met ziekenhuizen die de voorvallen analyseren.”*

TRIP zal in 2007 starten met een project waarmee volgens de principes van HFMEA (Healthcare Failure Mode and Effect Analysis) de transfusieketen prospectief geanalyseerd wordt. Hemovigilantiemedewerkers in een aantal ziekenhuizen die zich hiervoor hebben aangemeld, zullen worden getraind in het analyseren van incidenten middels de PRISMA (Prevention and Recovery Information System for Monitoring and Analysis) methode. Over de uitkomsten zal gezamenlijk gerapporteerd worden.
- 7** *“Extra aandacht en scholing zijn nodig om te zorgen dat artsen en verpleegkundigen de risico’s van bloedtransfusie kennen, zorgvuldig de benodigde controles uitvoeren bij een transfusie, goed transfusiereacties kunnen herkennen en juist weten te handelen bij een transfusiereactie. Daarnaast is scholing van artsen in de indicatiestelling voor het toedienen van bloedproducten gewenst.”*

Sinds het najaar van 2006 organiseert TRIP enkele malen per jaar onderwijssessies voor hemovigilantiepersoneel in de ziekenhuizen. Incidenteel zijn ook lessen en presentaties voor andere groepen verzorgd.

Hiernaast is een landelijk hemovigilantieplatform opgericht onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie. Het platform bevordert communicatie en onderlinge ondersteuning tussen de regionale hemovigilantie platforms en hieruit voortvloeiend tussen hemovigilantiemedewerkers. Tevens wil het landelijk hemovigilantieplatform een bijdrage leveren aan de ontwikkeling van hemovigilantie en professionalisering van hemovigilantiemedewerkers.

## 2.7 Aanbevelingen

### A. Aanbevelingen op basis van 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 toediening van diuretica) te nemen zijn.
- 3 Vigilantie is ook nodig met betrekking tot bijwerkingen en incidenten bij de toepassing van bloedsparende 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.
- 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.

### B. Algemene aanbevelingen

- 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).
- 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.

## 3. | Weefselvigilantie |

### 3.1 Inleiding

Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft aan TRIP gevraagd een voorbereidingstraject te starten voor het melden van ernstige, ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van weefsels en cellen. Net als bij hemovigilantie zijn alle lidstaten van de Europese Unie verplicht jaarlijks een overzicht van deze meldingen op te stellen. Deze verplichting vloeit voort uit de richtlijn 2004/23/EG, inmiddels in de Nederlandse regelgeving geïmplementeerd door aanpassing van de Wet kwaliteit en veiligheid lichaamsmateriaal en het daaronder hangende Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006.

In navolging op de term hemovigilantie heeft TRIP daarom de term “weefselvigilantie” geïntroduceerd. Dit houdt in:

*Het systematisch monitoren van ernstige voorvallen en bijwerkingen in de gehele transplantatieketen van menselijke lichaamsmaterialen met het doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels en cellen.*

### 3.2 Werkwijze

Na een voorbereidingstraject zijn alle weefselinstellingen en ziekenhuizen geïnformeerd over het project. In overleg met het Ministerie van VWS is TRIP in augustus 2006 gestart met een pilot op vrijwillige basis. TRIP heeft hier dezelfde rol als voor de bloedproducten: verzamelen, analyseren en rapporteren van ernstige bijwerkingen en voorvallen.

Alle benodigde informatie is op de website geplaatst en er zijn brieven naar de ziekenhuizen en de bij TRIP bekende weefselinstellingen gestuurd (gebaseerd op de publicaties ‘Erkenning orgaanbanken’ uit: Staatscourant 1 oktober 2004, nr. 189 en ‘Tijdelijke erkenningen orgaanbanken’ uit: Staatscourant 19 oktober 2005, nr. 203’). Na afloop van het meldjaar 2006 is aan de weefselinstellingen gevraagd om meldingen van ongewenste bijwerkingen en/of voorvallen van augustus t/m december 2006 aan TRIP te zenden. Tevens werd gevraagd naar het aantal geleverde producten. De ontvangen informatie over geleverde producten wordt in *Tabel 12* samengevat.

In het voorjaar van 2007 is een adviescommissie weefselvigilantie in het leven geroepen met vertegenwoordigers van relevante beroepsverenigingen. Deze commissie zal zich bezighouden met de vraag hoe weefselvigilantie in de praktijk ingericht moet worden. De meldingen uit 2006 zijn besproken met de adviescommissie.

### 3.3 Meldingen en aantallen gedistribueerde producten

Over de periode 1 augustus - 31 december 2006 heeft TRIP acht meldingen ontvangen (één keer botproduct, één keer cornea, één keer hartklep, één keer cord blood, twee keer perifere bloedstamcellen (PBSC) allogene en twee keer PBSC autoloog. De meldingen zijn met de adviescommissie doorgenomen maar zullen hier niet in detail worden besproken. Er moet eerst consensus wat betreft de reikwijdte van het project worden bereikt.

Van de ingestuurde meldingen zijn er vier te plaatsen onder de noemer ‘ernstige ongewenste bij-

werking of ernstig ongewenst voorval' uit de Europese Richtlijn. Van deze vier meldingen betreft één de overdracht van een bacteriële infectie via botweefsel. De imputabiliteit van deze melding is 'zeker'. De drie andere meldingen betreffen 'overige reacties' en de relatie tot de transplantatie is hier zeker tot onwaarschijnlijk.

Een eerste overzicht van de ernstige meldingen zal naar het Ministerie van VWS en naar IGZ worden gestuurd met de vermelding dat dit overzicht niet volledig is. Feitelijk is het indienen van een jaaroverzicht pas over een jaar verplicht en zal dan meldingen van 2007 betreffen. TRIP is echter van mening dat het nu reeds doorlopen van de procedures nuttig is. Vanuit de instellingen zijn diverse praktische vragen gerezen. Deze vragen zullen worden doorgespeeld naar de contactpersonen bij VWS, IGZ en de Europese Commissie.

**Tabel 12 Aantallen gedistribueerde weefsels/cellen**

Type	Eenheden of hoeveelheid	Beschrijving
Huid	1971375 cm <sup>2</sup>	
Bot	3100	Bot, kraakbeen
Oculair weefsel	1200	Corneae
	315	Sclerae
	57	Amnion membranen
Gehoorbeentjes	37	
Cardiovasculair weefsel	400	Hartkleppen, vaten en patches
Hematopoëtische stamcellen (niet-verwante donoren)	30	Beenmerg
	24	Perifeer bloedstamcellen
	16	Navelstrengbloed
Hematopoëtische stamcellen (verwante donoren and autologe procedures)	Gegevens niet compleet	
Reproductieve cellen	Niet bekend	
Overige soorten:	Niet bekend	
• Eilandjes van Langerhans		
• Ligament en fascie, pezen, meniscus en andere 'zachte' weefsels		
• Volwassen en embryonale stamcellen		
• Foetale weefsels		

### 3.4 Conclusies

- 1 De praktische reikwijdte dient vanuit de beroepsgroepen en in overleg met de bevoegde autoriteit te worden uitgewerkt.
- 2 TRIP loopt Europa voorop in de ontwikkelingen op het gebied van de weefselvigilantie en kan derhalve een leidende rol vervullen en participeren in het besluitvormingsproces.
- 3 Het onder de aandacht brengen van weefselvigilantie binnen de ziekenhuizen verdient bijzondere aandacht. Hierbij heeft TRIP ook ondersteuning van VWS en IGZ nodig.