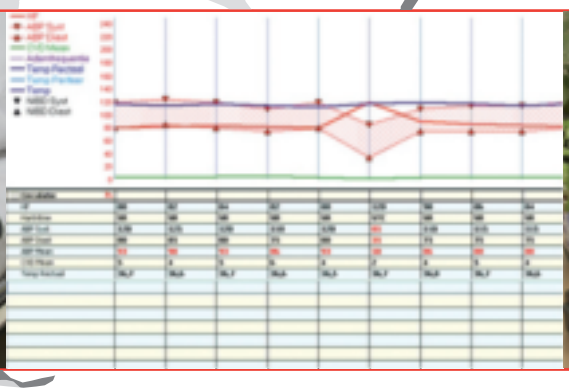
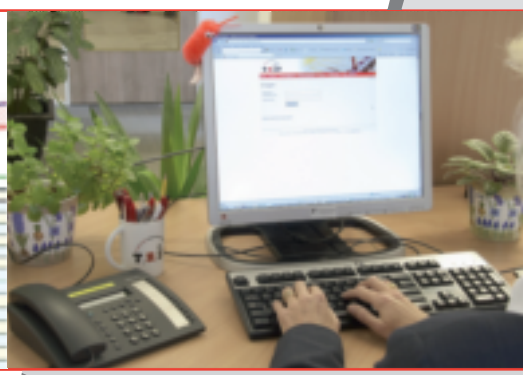
TRANSFUSIE REACTIES IN PATIËNTEN

TRIP

TRIP rapport 2009
Hemovigilantie
Uitgebreide versie





Het TRIP rapport 2009, uitgebreide versie, omtrent hemovigilantiemeldingen in Nederland in 2009 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: 978-90-78631-10-1

Bestuursleden	**Namens**
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
Drs. F.J.L.M. Haas	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek (tot jan. 2009); adviseur
Prof. Dr. P.C. Huijgens	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot jan. 2010)
Mw. Dr. I.L. van Kamp-Swart	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Mw. Dr. V.M.J. Novotny	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (vanaf jan. 2010)
Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie
Dr. C.L. van der Poel	Sanquin Medische Advisering
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek (vanaf jan. 2009)
Mw. Dr. E.L. Swart	Vereniging van Ziekenhuisapothekers
Dr. J.P.P.M. de Vries	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Prof. Dr. R.R.P. de Vries	Transfusiegeneeskunde Academische Ziekenhuizen
Dr. R.Y.J. Tamminga	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Raad van Advies:

Mw. Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (tot jan. 2010)
Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur IGZ
Drs. R. Treffers	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Expert Committee

Mw. Prof. Dr. A. Brand, Drs. F.J.L.M. Haas, Dr. J.H. Marcelis, Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke, Dr. M.R. Schipperus, Prof. Dr. R.R.P. de Vries
Aanvullende adviezen zijn gegeven door Dr. C.P. Henny, Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert en Dr. R.Y.J. Tamminga.

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus	Directeur
Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. de Jong-van Tilborgh	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en weefselvigilantie-arts
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Projectcoördinator weefselvigilantie

Inhoudsopgave

Woord vooraf		4
Samenvatting		5
1.	Inleiding	8
2.	Hemovigilantie meldingen 2009	9
2.1	Participatie	9
2.2	Overzichtsgegevens over de meldingen 2009	10
2.3	Aanvragend specialisme bij meldingen	17
3.	Toelichting op de categorieën meldingen	19
3.1	Niet-infectieuze transfusiereacties	19
3.2	Infectieuze transfusiecomplicaties	34
3.3	Incidenten in de transfusieketen	39
3.4	Bloedbesparende technieken (BBT)	51
3.5	Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)	54
3.6	Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen in de transfusieketen	56
4.	Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen	57
4.1	Wat zijn de trends in het meldjaar 2009 en wat is er niet veranderd?	57
4.2	Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in eerdere TRIP rapporten	58
4.3	Conclusies	60
4.4	Aanbevelingen	61
Lijst van begrippen / afkortingen		62

Woord vooraf

Voor u ligt het TRIP rapport 2009, uitgebreide versie. Er zijn twee versies van het TRIP hemovigilantie rapport 2009: een standaardversie en een uitgebreide versie. De uitgebreide versie bevat o.a. gedetailleerde toelichtingen op de verschillende categorieën meldingen en is met name bedoeld voor hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers. Sinds vorig jaar wordt een apart rapport over de weefselvigilantie in Nederland uitgegeven.

Een paar kanttekeningen bij belangrijke conclusies en aanbevelingen van het rapport: het aantal ernstige reacties is afgenomen, onder andere door een afname van het aantal meldingen van TRALI (transfusion-related acute lung injury) en ernstige anafylactische reacties. De daling van het aantal meldingen van TRALI is waarschijnlijk het gevolg van de maatregel van Sanquin om uitsluitend plasma van mannelijke donoren aan ziekenhuizen te leveren.

Anafylactische reacties zijn nu de meest frequente ernstige reactie en het is goed om te benadrukken dat die niet door ziekenhuismedewerkers zijn te voorkómen maar dat een snelle signalering en adequate behandeling hiervan van levensbelang zijn.

Er zijn slechts twee vermoedelijk via bloedproducten overgedragen infecties gerapporteerd: welgeteld één bacteriële en één virale besmetting, beide in de imputabiliteitscategorie 'waarschijnlijk'. De kort houdbare bloedproducten van Sanquin zijn dus zeer veilig.

Het aantal in het ziekenhuis gemaakte fouten bij het aanvragen, verwerken van de aanvragen en toedienen van bloedproducten is niet gedaald. Ik wil daarom de eerste aanbeveling hier nog eens extra benadrukken: "Maatregelen zijn nodig om identificatieprocedures robuuster te maken. Gedacht kan worden aan elektronische systemen om de procedures te ondersteunen."

Tenslotte wil ik speciaal uw aandacht vragen voor Aanbeveling 5: "Het is zinvol om op gestandaardiseerde wijze gegevens over de transfusieketen vast te leggen zodat vergelijkingen van transfusiepraktijk en uitkomsten mogelijk zullen worden. De gereviseerde CBO richtlijn kan het uitgangspunt zijn hiervoor." De gereviseerde CBO richtlijn bloedtransfusie zal in de loop van 2011 verschijnen en TRIP zal een pilotproject leiden, waarmee genoemde kwaliteitsindicatoren geëvalueerd worden.

Hemovigilantie is een internationale activiteit. Wij kunnen veel leren van de ervaringen en gegevens van andere landen. Daarom verheugt het mij u te kunnen uitnodigen voor het 13de International Haemovigilance Seminar dat van 9-11 februari 2011 in Amsterdam zal plaatsvinden. Verdere gegevens kunt u vinden op www.ihn-org.net en u kunt zich daar ook inschrijven.

Ik wil graag alle medewerkers van het TRIP bureau, de leden van het Expert Committee die alle meldingen hebben gecontroleerd en de leden van het Bestuur van TRIP die dit rapport van kritisch commentaar hebben voorzien, hartelijk bedanken.

Tenslotte: ik beveel dit fraaie rapport van harte bij u aan en hoop dat lezing ervan ertoe zal bijdragen dat de kwaliteit en veiligheid van bloedtransfusie in Nederland nog verder zullen verbeteren.

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

Samenvatting

Doel en werkwijze Bureau TRIP (hemovigilantie)

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

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

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 (graad 2 of meer) en voorvallen bij bloedproducten ten behoeve van de IGZ. Via het TRIP digitaal meldsysteem kan de melder een melding beschikbaar stellen aan de IGZ en/of Sanquin.

Participatie

In totaal participeerden 99 (96%) van de 103 Nederlandse ziekenhuizen in 2009 aan de TRIP registratie. Tweeënnegentig ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en zeven hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën te melden waren. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 maart 2010.

De meldingen in 2009

Het aantal ontvangen meldingen over 2009 bedroeg in totaal 2384 (2008: 2052 inclusief late meldingen). Van dit totaal betroffen 2109 meldingen transfusiereacties en 275 meldingen incidenten in de transfusieketen. Bij 25 incidenten (13x verkeerd bloedproduct toegediend, 7x overig incident en 5x infectieus) werd een transfusiereactie als nevencategorie gemeld. Van de meldingen werden 2019 (85%) digitaal ingediend.

Indeling naar mate van ernst en imputabiliteit (mate van toeschrijfbaarheid)

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2009 is de ernst in 2093 gevallen opgegeven: dit is 98,1% van het totaal van 2134 reacties, nl. 2109 gemelde reacties als hoofdcategorie en 25 reacties na incidenten. De ernstgraad was van 732 meldingen graad 0 (35,0%), 1248 (59,6%) graad 1, 97 graad 2 (4,6%), 13 (0,6%) graad 3 en 3 (0,1%) graad 4. Het aantal ernstige meldingen (graad 2 of meer) bedraagt in totaal 113, hetgeen lager is dan 2006-8 toen dit gemiddeld jaarlijks 135 was.

De transfusiereacties werden eveneens op imputabiliteit beoordeeld: 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. Van de 2134 transfusiereacties in 2009 is bij 2093 (98,1%) de imputabiliteit opgegeven. Hiervan zijn 330 meldingen (15,8%) beoordeeld als zeker gerelateerd aan de transfusie, 623 (29,8%) als waarschijnlijk, 975 (46,6%) als mogelijk, 145 (6,9%) als onwaarschijnlijk en 20 (1,0%) als zeker niet. Van de ernstige meldingen hadden 98 een imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk of zeker.

Soorten reacties en incidenten

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische transfusiereactie 485, milde koortsreactie 357, acute hemolytische transfusiereactie 18, vertraagde hemolytische transfusiereactie 8, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 12, anafylactische reactie 69, andere allergische reactie 180, volumeoverbelasting 41, post-transfusie virale infectie 2, post-transfusie bacteriëmie/sepsis 50, hemosiderose 2, overige reactie 132 en nieuwe antistofvorming 753. Onder de gemelde incidenten zijn er 60 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken voor de betreffende patiënt) met in 13 gevallen aansluitend een klinische reactie (vijf van graad 2). Voorts ontving TRIP 110 meldingen betreffende overige incidenten, 72 meldingen over bijna ongelukken. Zesentwintig meldingen uit ziekenhuizen werden ontvangen over bacteriële contaminatie bloedproduct; drie betroffen kweekbevindingen na een transfusiereactie en de rest ging over reeds toegediende producten waarbij achteraf door Sanquin een positieve bacteriële screening was gevonden. Tenslotte was er één melding viraal besmet bloedproduct met nevencategorie posttransfusie virale besmetting hepatitis B, imputabiliteit waarschijnlijk; het betreft een eerdere donatie van een donor die bij invoering van een nieuwe test op dat virus, drager bleek van occulte hepatitis B infectie.

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde en toegediende bloedproducten

In 2009 zijn door Sanquin in totaal 699.720 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen.
Het totale aantal meldingen over 2009 bedraagt 2384. Gemiddeld zijn dit 3,4 meldingen per 1000 gedistribueerde bloedproducten. Dit betreft een stijging ten opzichte van 2008 (2,9 per 1000), die numeriek vooral berust op toename in de categorieën koortsreacties en nieuwe antistoffen.

Bespreking en conclusies

TRALI

Het aantal TRALI meldingen is in 2009 12, hetgeen lager is dan in de vorige jaren. Vanaf medio 2007 is door Sanquin alleen plasma van mannelijke, nooit-getransfundeerde donors gedistribueerd voor transfusiedoeleinden, met de bedoeling om de kans op TRALI t.g.v. plasma te verminderen. Vanaf die tijd zijn er minder meldingen van TRALI na toediening van plasma; in een aanvullende analyse is berekend dat het totale aantal TRALI meldingen met ongeveer éénderde is afgenomen.

Toename overige reactie

Deze categorie, waarin toename zichtbaar is, bevat meldingen die niet voldoen aan definities voor de standaard categorieën, waaronder meldingen van hypotensie en van ademhalingsklachten na transfusie. Het is zinvol om klinische en onderzoeksbevindingen te onderscheiden waarop de diagnose gebaseerd moet worden teneinde aparte categorieën transfusion-associated dyspnoea en hypotensieve reactie op te kunnen nemen in het TRIP bestand.

Bloedbesparende technieken (BBT)

In 2009 zijn 33 meldingen ontvangen (uit zes ziekenhuizen) van transfusiereacties (20) en incidenten bij de toepassing van bloedbesparende technieken. Er zijn drie meldingen ernstgraad 2. Het aantal keren dat deze technieken werden toegepast in 2009 kon door een minderheid van de ziekenhuizen aan TRIP worden opgegeven. Aandacht van bloedtransfusiecommissies voor protocollering en vigilantie van BBT is gewenst.

Reflectie over de transfusieveiligheid

Zoals in voorgaande jaren is het aantal vermoedelijke of bewezen gevallen van overdracht van infectie zeer laag. Slechts in één melding is het aannemelijk dat er sprake was van klinische verschijnselen ten gevolge van een bacterieel gecontamineerd bloedproduct. Er is één melding van achteraf geconstateerde vermoedelijke overdracht van hepatitis B in een eerder jaar.

Het aantal gemelde incidenten in de transfusieketen is toegenomen sinds de start van de TRIP registratie tot 2007; na een afname van het aantal incidentmeldingen in 2008 laat 2009 weer met 2007 overeenkomende aantallen zien. Elektronische bloedvolgsystemen kunnen bijdragen aan het voorkomen van foutieve transfusies / toediening van een verkeerd bloedproduct.

1. | Inleiding |

Werkwijze TRIP

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

Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin een registratie van transfusiereacties beheerd. Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), evenals de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (2004), het melden aan TRIP als norm. Het digitale meldsysteem dat in 2006, aanvankelijk in pilotvorm, in gebruik is genomen, is in 2009 door het merendeel van de ziekenhuizen actief gebruikt.

Gevraagd wordt om bij de melding relevante onderzoeksbevindingen te vermelden en 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 kan worden toegeschreven. Indien nodig vraagt TRIP de melder om nadere toelichting of aanvullende gegevens. Dit stelt de TRIP artsen in staat om de coherentie van meldingen te beoordelen en van (potentieel) ernstige meldingen de opgegeven categorie te verifiëren.

Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg en eveneens van de overige niet-vrijwillige meldtrajecten: aan de IGZ bij calamiteiten, aan Sanquin in geval van mogelijke consequenties voor de veiligheid van het bloedproduct of gerelateerde producten en binnen het ziekenhuis aan de commissie voor Meldingen van Incidenten in de Patiëntenzorg. Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EC bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze ernstige (graad 2 of meer) meldingen voor de bevoegde autoriteit IGZ. Melders blijven zelf verantwoordelijk voor de melding aan IGZ. Eind 2008 zijn de ziekenhuizen in een gezamenlijke circulaire van de Inspectie en TRIP geïnformeerd over de mogelijkheid om ernstige meldingen via het TRIP online meldsysteem aan de IGZ en waar relevant aan de Sanquin bloedbank beschikbaar te stellen.

Alle ingezonden meldingen zijn beoordeeld door een Expert Committee dat geformeerd is vanuit het Algemeen Bestuur. Pas na goedkeuring door het Expert Committee zijn de meldingen definitief opgenomen in de rapportage.

Sinds augustus 2006 voert TRIP een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en/of incidenten bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen. Dit systeem en de bevindingen worden verder beschreven in het TRIP weefselvigilantie rapport 2009.

2. | Hemovigilantie meldingen 2009 |

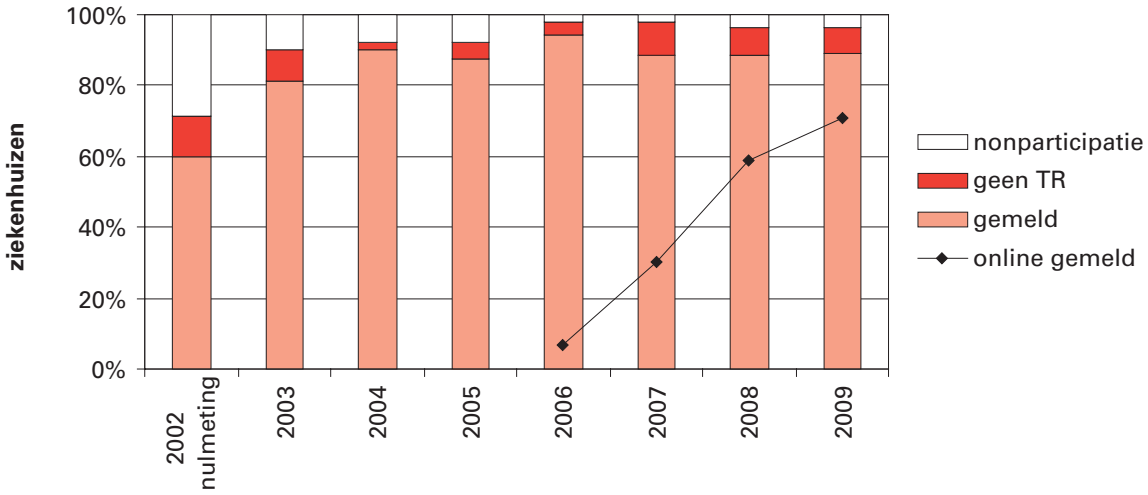
2.1 Participatie

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 2009 hebben 99 van de 103 (96%) ziekenhuizen deelgenomen aan de registratie. Hiervan hebben 92 ziekenhuizen transfusiereacties gemeld en zeven ziekenhuizen gaven aan dat er geen transfusiereacties te melden waren. Van 100 instellingen zijn gegevens over bloedgebruik ontvangen. Zoals voorheen is aan de melders overgelaten om te bepalen op welk moment na een fusie de verschillende locaties voldoende vergelijkbaar zijn om voortaan onder één meldingscode verder te gaan. Ieder jaar is er een aantal ziekenhuizen die de meldingen niet voor de sluitingsdatum instuurt: deze ziekenhuizen hebben in het rapport de status 'nonparticipatie'.
De sluitingsdatum voor meldingen over 2009 voor dit rapport was 1 maart 2010.

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 3.2). Ook van contactpersonen in de regionale bloedbankdivisies van Sanquin werd een aantal meldingen ontvangen. Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt deze na overleg met de melders samen.

Na de sluitingsdatum voor het rapport van 2008 zijn 102 meldingen (5% van het eindaantal) uit 2008 ontvangen, waarvan 8 meldingen (tweemaal een overige reactie, één anafylactische, één volume overbelasting, één TRALI, één hemosiderose en twee niet-hemolytische transfusiereacties) van ernstgraad 2 of hoger. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het Expert Committee. In alle figuren en tabellen van dit rapport zijn de late meldingen uit voorgaande jaren waar relevant toegevoegd aan het betreffende meldjaar.

Figuur 1 toont de participatiegraad over de jaren 2002 (nulmeting) tot en met 2009.



Figuur 1 Participatie per jaar

2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2009

Alle gebruikte definities zijn te vinden op www.tripnet.nl. In het begin van 2008 zijn vernieuwde definities verspreid, die per 01-01-2008 van kracht werden.

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties in 2009 bedraagt 2384 afkomstig van 92 ziekenhuizen. In 2008 was het aantal in het rapport 1950 en uiteindelijk inclusief de late meldingen 2052 uit 92 ziekenhuizen. Er is dus een stijging van 16% ten opzichte van het eindaantal van meldingen 2008. Deze wordt in de verdere hoofdstukken van dit rapport nader besproken. Van alle meldingen zijn 2019 digitaal ingediend (85%, 71 ziekenhuizen).

Enkele niet-ernstige categorieën zijn sinds het begin van TRIP beschouwd als facultatief: milde koortsreacties, bijna ongeluk en informatie (vanuit de ziekenhuizen) over positieve bacteriële screening en andere productincidenten. TRIP vindt het wel zinvol om gegevens over deze gebeurtenissen te registreren en onderscheidt sinds 2008 geen facultatieve categorieën. Immers voor alle categorieën geldt het melden als professionele norm. Desondanks blijft het risico op onderrapportage in bepaalde categorieën bestaan. Dit is te betreuren, want uit de geregistreerde informatie kunnen signalen ontstaan over knelpunten in de praktijk of mogelijke nieuwe problemen. Van het totaal vallen 549 meldingen uit 76 ziekenhuizen in deze groep (2008: 424 meldingen uit 73 ziekenhuizen).

Na de beoordeling door het Expert Committee werden in een aantal gevallen (totaal ongeveer 30 maal) aanvullende vragen aan de melder gesteld. Zevenmaal leidde dit, na overleg met de melder, tot een gewijzigde indeling van de categorie van de melding. In andere gevallen werd overeenstemming bereikt omdat relevante aanvullende informatie werd aangedragen, of is in overleg de ernstgraad of imputabiliteit bijgesteld.

Het aantal meldingen per categorie in de jaren 2002 t/m 2009 wordt in *Tabel 1* (transfusiereacties) en in *Tabel 2* (incidenten) weergegeven. De transfusiereacties die volgden op incidenten worden apart besproken in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 3.3 en zijn niet meegeteld in *Tabel 1*.

Tabel 1 Aan TRIP gemelde TR* 2003 t/m 2009

Reactie	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Aantal graad 2 of hoger#	Aant. ZH met meldingen in 2009
NHTR	318	345	435	490	452	453	485	15	79
Milde koortsreactie	326	341	375	363	328	275	357	4	68
AHTR	8	14	9	19	11	18	18	6	16
VHTR	19	14	12	14	11	18	8	3	8
TRALI	7	9	17	25	31	21	12	12	10
Anafylactische reactie	8	21	26	19	54	65	69	19	31
Andere allergische reactie	132	171	219	222	202	171	180	0	48
Volume overbelasting	7	6	27	34	31	39	41	14	22
Post-transfusie purpura	0	0	0	0	0	1	0	0	0
TA-GVHD	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Hemosiderose	0	0	3	5	3	5	2	0	1
Nieuwe antistofvorming	244	428	571	607	601	607	753	2	60
Overige reactie	54	64	67	61	55	101	132	15	45
Post-tf bacteriëmie/sepsis§	9	5	10	7	19	37	50	0	34
Post-tf virale infectie	5	7	8	7	7	7	2	0	2
Totaal TR	**1137**	**1425**	**1779**	**1873**	**1805**	**1819**	**2109**	**90**	**92**
Totaal meldingen*	**1268**	**1547**	**1984**	**2130**	**2081**	**2052**	**2384**	**98 ***	**92**

§ t/m 2007: bacteriële contaminatie ; zie toelichting op gewijzigde definities in hoofdstuk 3.2

imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

* Totaal transfusiereacties en incidenten

Tabel 2 Incidenten per jaar 2003 t/m 2009

Incident	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Aant. ZH met meldingen in 2009
Verkeerd bp toegediend	34	36	60	64	64	59	60	32
Bijna ongeluk	31	62	79	77	74	55	72	19
Overig incident	5	12	51	86	100	83	110	22
Look-back (info hierover door ZH aan TRIP gemeld)		2	2	1	4	9	6	4
Virale besm. bp				2	0	2	1	0
Melding pos. bact. screening$	61	10	13	27	29	2	4	4
Bacteriële contaminatie bp$					5	23	22	11
Totaal	**131**	**122**	**205**	**257**	**276**	**233**	**275**	**48**

$ Zie toelichting op gewijzigde definities in hoofdstuk 3.2

bp = bloedproduct

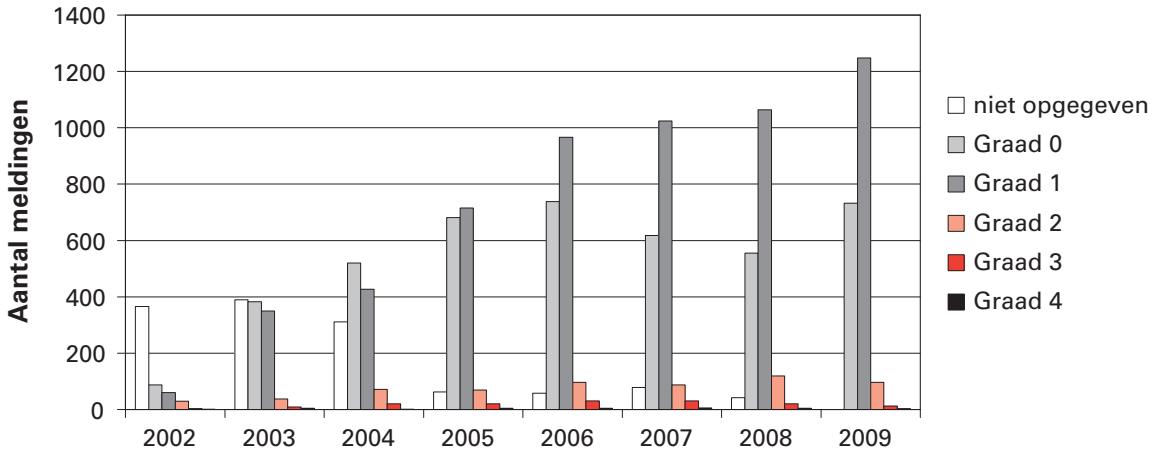
Gradatie van de transfusiereacties

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

Conform internationale gebruiken zijn de transfusiereacties naar mate van ernst ingedeeld. De definitie van ernst heeft betrekking op bij de patiënt waargenomen klinische verschijnselen en is feitelijk alleen zinvol voor transfusiereacties. Ernst en imputabiliteit zijn niet relevant bij incidenten zonder klinisch gevolg. Het totale aantal transfusiereacties: alle meldingen in de categorieën transfusiereacties (2109) plus de reacties die optraden bij incidenten en meldingen bacteriële contaminatie (25), was 2134, waarvan de ernst in 2093 gevallen (98,1%) is opgegeven. De ernstgraad was van 732 meldingen graad 0 (35,0%), 1248 graad 1 (59,6%), 97 graad 2 (4,6%), 13 graad 3 (0,6%) en 3 graad 4 (0,1%).

Figuur 2 geeft de verdeling van ernstopgave voor de klinische transfusiereacties weer van 2002 t/m 2009. Te zien is, dat er in 2009 een toename is van de meldingen van graad 0: deze wordt verklaard door het hogere aantal meldingen van nieuwe antistofvorming. Ook de meldingen graad 1 vertonen een toename – met name de hogere aantallen niet-hemolytische transfusiereacties en milde niet-hemolytische koortsreacties veroorzaken deze toename.

Opvallend is ook een lager aantal ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) dat 113 bedroeg in vergelijking met gemiddeld ruim 130 in de jaren 2006-8. De definitie is in deze periode ongewijzigd. Gezien de algehele toename in het aantal meldingen is het niet aannemelijk dat er een daling zou zijn van oplettendheid van personeel. Het verschil zou op verschillende factoren kunnen berusten zoals:
– een afname in het risico op ernstige transfusiereacties
– wijziging in meldgedrag en/of verschuiving in de beoordeling van ernstgraad.
Verderop in het rapport zal op dit punt worden teruggekomen.

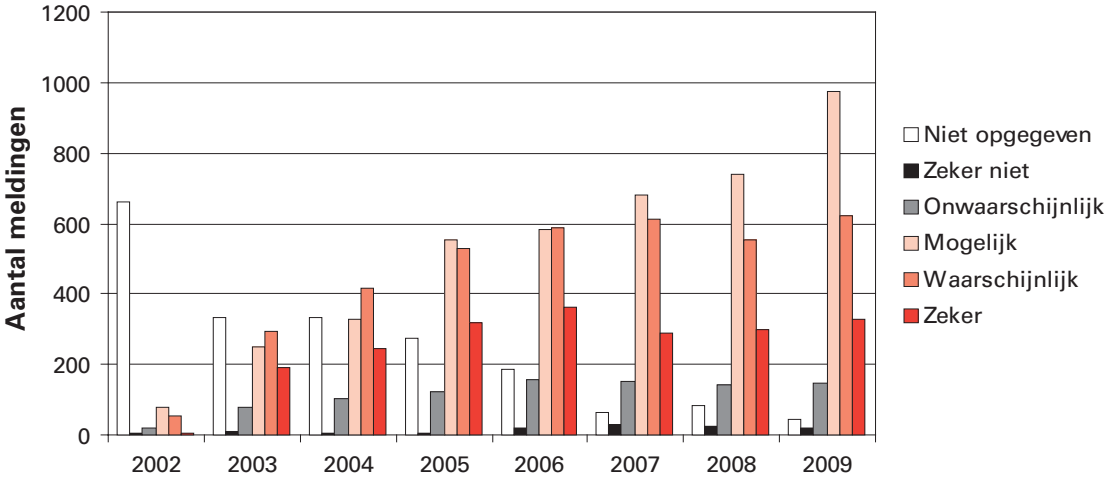


Figuur 2 Ernst van de transfusiereacties 2002 t/m 2009

Relatie tot de bloedtransfusie ('imputabiliteit')

Imputabiliteit	*Definitie*	
	(Imputabiliteit is uitsluitend van toepassing bij klinische transfusiereacties)	
Zeker	*klinisch beeld aanwezig en*	*• duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie en* *• bijbehorende laboratoriumbevindingen en* *• uitsluiting van andere oorzaken*
Waarschijnlijk	*klinisch beeld aanwezig, maar*	*• geen duidelijk beloop of tijdsrelatie met transfusie of* *• geen bijbehorende laboratoriumbevindingen of* *• andere oorzaak mogelijk*
Mogelijk	*klinisch beeld aanwezig, maar*	*• geen tijdsrelatie en* *• geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en* *• mogelijk andere oorzaak aanwezig*
Onwaarschijnlijk	*klinisch beeld aanwezig, maar*	*• geen tijdsrelatie en* *• geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en* *• een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig*
Zeker niet	*duidelijk aanwijsbare andere oorzaak*	

De meldingen werden tevens ingedeeld naar imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie kan worden toegeschreven. Ook de opgave van de imputabiliteit is alleen relevant als er sprake is van een reactie bij de patiënt. Van de 2134 transfusiereacties in 2009 is bij 2093 (98,1%) de imputabiliteit opgegeven. Hiervan zijn 330 meldingen (15,8%) beoordeeld als zeker gerelateerd aan de transfusie, 623 (29,8%) als waarschijnlijk, 975 (46,6%) als mogelijk, 145 (6,9%) als onwaarschijnlijk en 20 (1,0%) als zeker niet. *Figuur 3* geeft de indeling van de imputabiliteit weer van de 2134 transfusiereacties in 2009, vergeleken met voorgaande jaren. Van de 113 meldingen van ernstgraad 2 of hoger is van 98 de imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.



Figuur 3 Imputabiliteit van de transfusiereacties 2002 t/m 2009

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

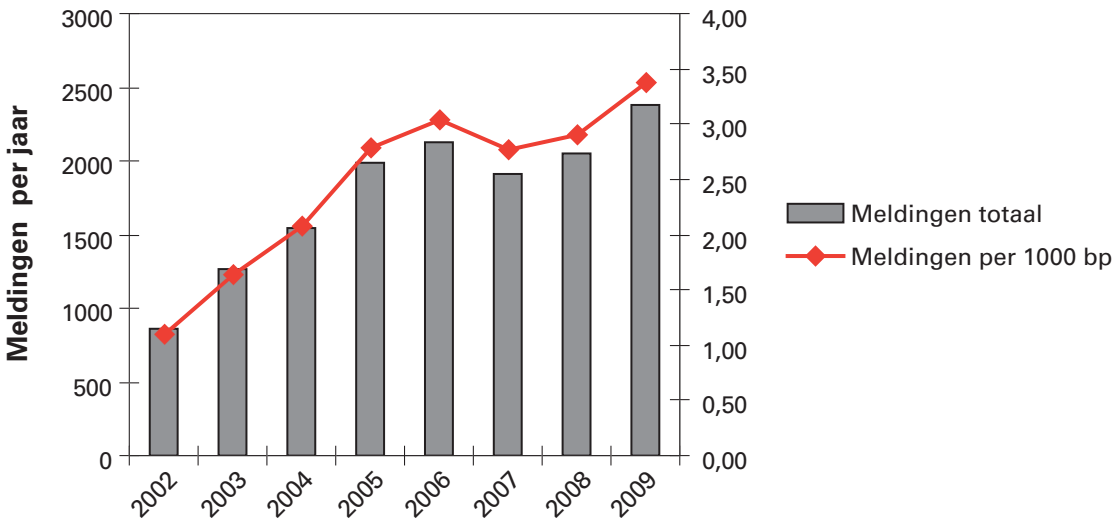
In 2009 zijn door Sanquin in totaal 699.720 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten. Het totale aantal meldingen over 2009 bedraagt 2384. Gemiddeld zijn dit 3,41 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten, of 3,36 na exclusie van meldingen bij de toepassing van bloedbesparende technieken. De aantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in *Tabel 3*.

Tabel 3 Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2008 en 2009

Soort bloedproduct (bp)	2008 Aantal bp geleverd	2008 Meldingen; aantal	2008 Meldingen; aantal per 1000 bp	2008 Ernstige meldingen#; aantal	2008 Ernstige meldingen#; aantal per 1000 bp	2009 Aantal bp geleverd	2009 Meldingen; aantal	2009 Meldingen; aantal per 1000 bp	2009 Ernstige meldingen#; aantal	2009 Ernstige meldingen#; aantal per 1000 bp
Erytrocytenconcentraat	559.372	1518	2,71	79	0,14	559.976	1812	3,24	63	0,11
Trombocytenconcentraat	50.784	262	5,16	26	0,51	49.354	302	6,12	18	0,36
Vers bevroren plasma	96.622	81	0,84	11	0,11	90.390	99	1,10	8	0,09
Autoloog (ery's, predeposit)	110 (donaties)	1		0		Geen opgave	1		0	
Cell-saver en drainbloed		24		1			32		3	
Overige producten		4		0			0		0	
Combinaties		95		14			70		6	
Niet opgegeven		79		1			68		0	
Totaal	**706.868**	**2053**	**2,90**	**132**	**0,19**	**699.720**	**2384**	**3,41**	**98**	**0,14**

Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

Het aantal meldingen per 1000 eenheden lag sinds het meldjaar 2005 ongeveer stabiel rond 2,9. *Figuur 4* toont dit verloop van 2002 t/m 2009. De stijging in 2009 bedraagt 0,44 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten. Het 95% betrouwbaarheidsinterval hiervan kan worden berekend op 0,28 tot 0,59, echter deze kale berekening gaat voorbij aan verschillen tussen categorieën transfusiereacties en aan het feit dat de transfusiepraktijk niet homogeen is. Het aantal ernstige meldingen is zoals boven gezegd 113: dit komt overeen met 0,16 per 1000 of ongeveer 1 op 6200 bloedproducten; dit in vergelijking met 0,19 gemiddeld in 2006-8 (verschil 0,031, 95% BI -0,005 tot 0,066). *Tabel 4* in deel A en B toont de verdeling van de toegediende bloedproducten per soort reactie of incident.



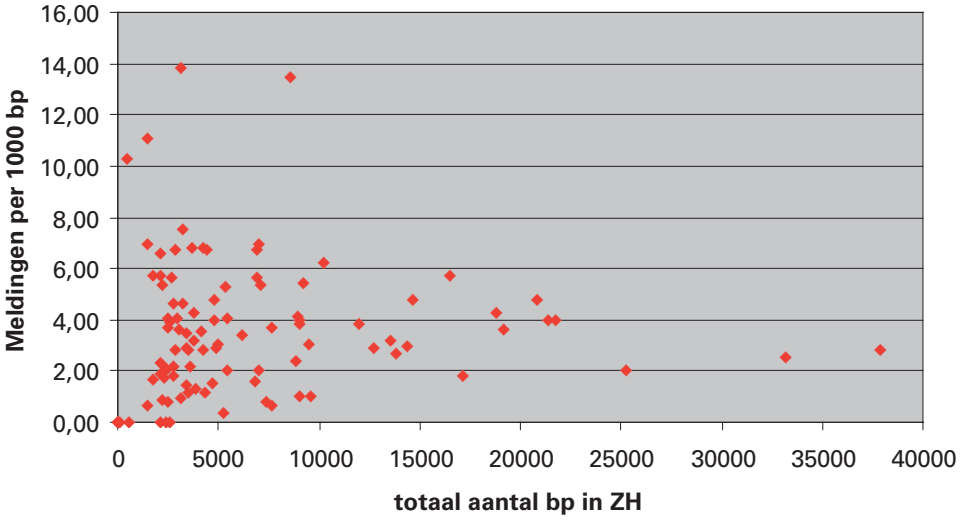
Figuur 4 Meldingen per jaar, 2002 t/m 2009

Tabel 4 Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2009

A. Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overig	Niet opgegeven
Niet-hemolytische transfusiereactie	389	70	2	13	11	–
	80,2%	14,4%	0,4%	2,7%	2,3%	
Milde niet-hemolytische koortsreactie	331	21	1	4	–	–
	92,7%	5,9%	0,3%	1,1%		
Acute hemolytische transfusiereactie	17	–	–	1	–	–
	94,4%			5,6%		
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	7	–	–	1	–	–
	87,5%			12,5%		
TRALI	8	2	1	1	–	–
	66,7%	16,7%	8,3%	8,3%		
Anafylactische reactie	11	31	22	3	2	–
	15,9%	44,9%	31,9%	4,3%	2,9%	
Andere allergische reactie	41	85	44	8	2	2
	22,8%	47,2%	24,4%	4,4%	1,1%	1,1%
Volume overbelasting	28	6	4	2	2	–
	68,3%	14,6%	9,8%	4,9%	2,4%	
Post-transfusie purpura	–	–	–	1	–	–
				100%		
Hemosiderose	1	–	–	1	–	–
	50,0%			50,0%		
Nieuwe antistofvorming	696	21	–	25	1	10
	92,4%	2,8%		3,3%	0,1%	1,3%
Overige reactie	97	24	3	4	4	–
	73,5%	18,2%	2,3%	3,0%	3,0%	
Post-transfusie bacteriëmie	47	2	–	1	–	–
	94,0%	4,0%		2,0%		
Post-transfusie virale besmetting	1	–	–	1	–	–
	50,0%			50,0%		
B. Incident						
Verkeerd bloedproduct	44	7	6	3	–	–
	73,3%	11,7%	10,0%	5,0%		
Overig incident	78	6	11	1	12	2
	70,9%	5,5%	10,0%	0,8%	10,9%	1,8%
Bijna ongeluk	11	3	3	–	–	55
	15,3%	4,2%	4,2%			76,4%
Bacteriële contaminatie bloedproduct	1	20	1	–	–	–
	4,5%	90,9%	4,5%			
Melding pos. bact. screening	1	3	–	–	–	–
	25%	75%				

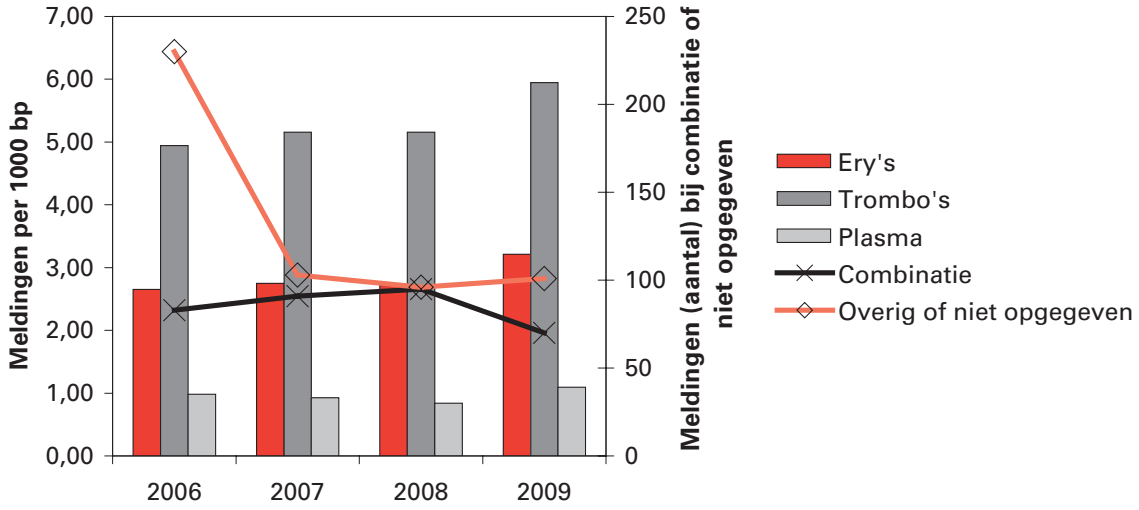
Variatie tussen ziekenhuizen

Het aantal transfusiereacties per 1000 toegediende bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 13,84 (maximum in 2008 bedroeg 11,14 en 9,45 in 2007); mediaan is 3,18. *Figuur 5* toont het aantal meldingen ten opzichte van het bloedgebruik van de ziekenhuizen. Zoals verwacht kan worden, neemt de spreiding af naarmate een ziekenhuis een hoger bloedgebruik heeft.



Figuur 5 Meldingen per 1000 bp in 2009 naar aantal toegediende bloedproducten

Logischerwijs valt een (klein) deel van de variatie van het aantal meldingen per ziekenhuis te verklaren door verschillen in de verhoudingen van type bloedproducten. Het aantal meldingen per 1000 eenheden ligt hoger voor trombocytenconcentraten dan voor erytrocytenconcentraten en die geven weer een hoger aantal meldingen dan eenheden vers bevroren plasma. Het aantal meldingen per soort bloedproduct, uitgerekend op basis van landelijke distributieaantallen, wordt weergegeven in *Figuur 6* hieronder. Het berekende aantal per type product betreft een onderschatting omdat een aantal reacties en incidenten waargenomen worden na toediening van meerdere soorten bloedproducten, of er wordt geen opgave gedaan. In andere gevallen worden meldingen terecht niet toegeschreven aan een bepaald type kort houdbaar bloedproduct: incidenten kunnen niet altijd aan een specifiek soort bloedproduct worden gerelateerd, of een reactie kan optreden bij toepassing van een 'overig' bloedproduct.

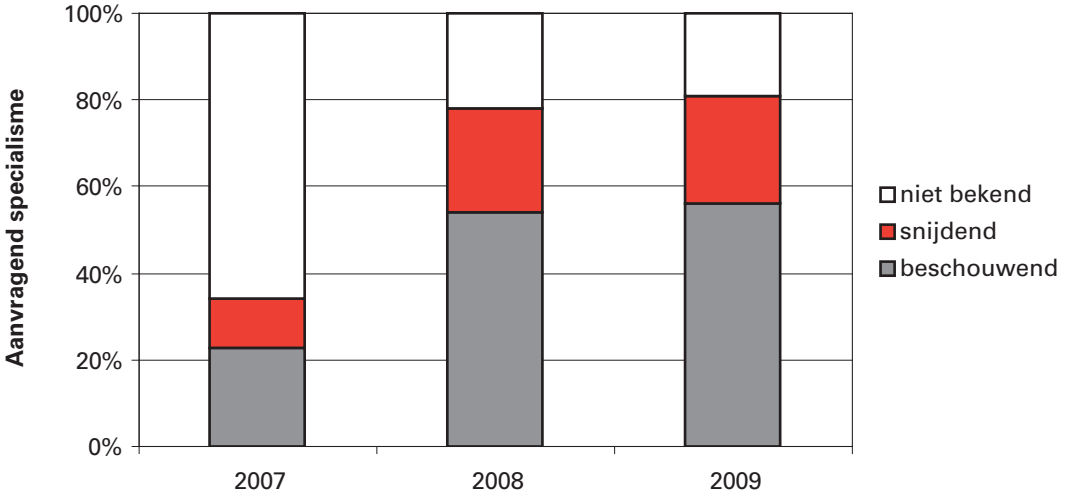


Figuur 6 Aantal meldingen per soort bloedproduct, 2006-9

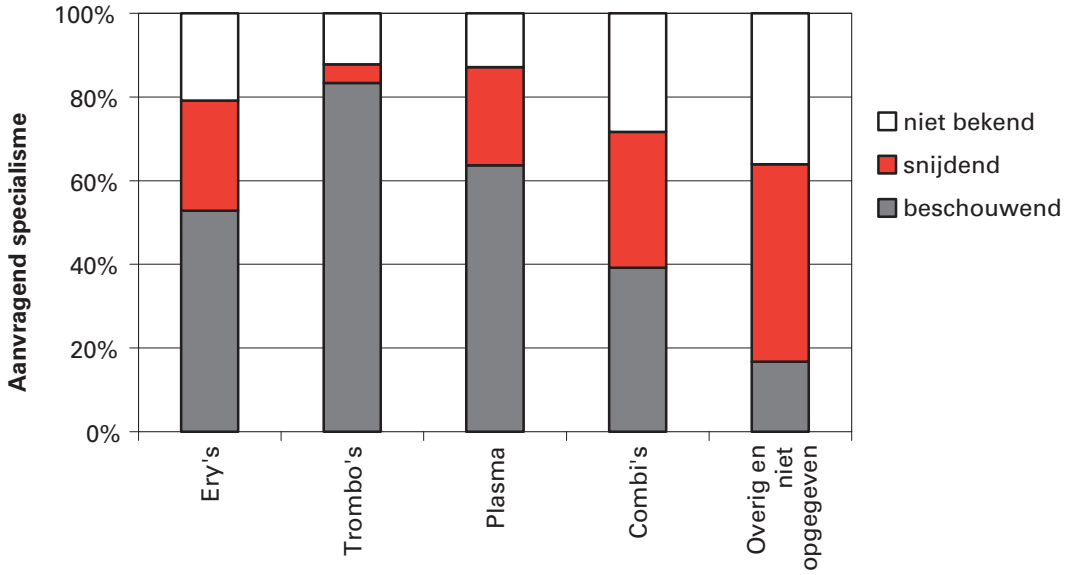
Bij de jaarlijkse terugkoppeling aan ziekenhuizen van hun stand van meldingen in 2008 in vergelijking met het landelijke gemiddelde is een correctie gedaan voor de verhouding van de verschillende soorten bloedproducten. Vermoedelijk zullen de bloedtransfusiecommissies zelf op zoek gaan naar mogelijke factoren zoals het geven van onderwijs en 'meldcultuur'. Het is zinvol om op gestandaardiseerde wijze gegevens over de transfusieketen vast te leggen zodat vergelijkingen van transfusiepraktijk en uitkomsten mogelijk zullen worden.

2.3 Aanvragend specialisme bij de meldingen

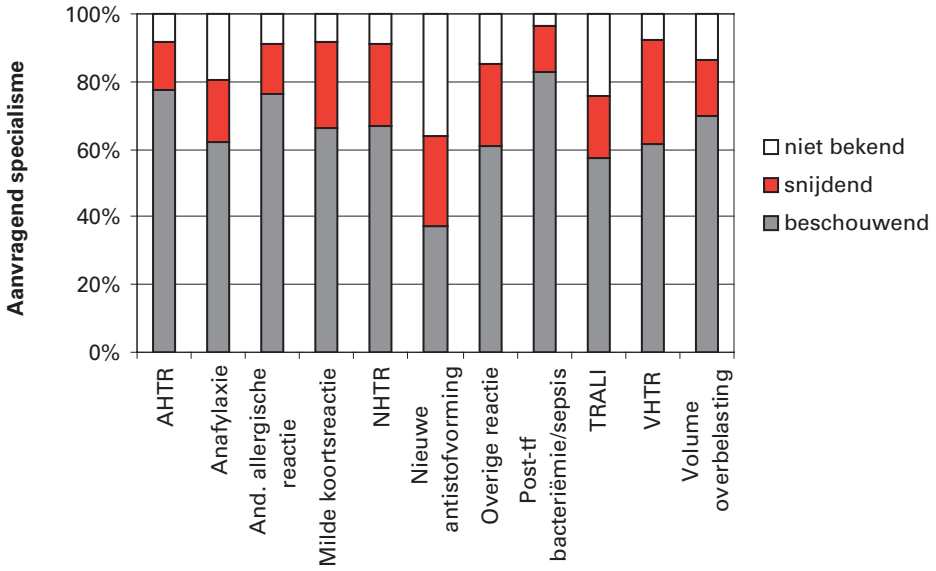
Sinds 2007 bestaat de mogelijkheid om bij het digitale melden het aanvragend specialisme op te geven; sinds 2008 wordt deze informatie zowel bij digitale als bij papieren meldingen gevraagd. *Figuur 7* toont het aandeel van de snijdende versus beschouwende specialismen als aanvragers; *Figuur 8* geeft de bijbehorende soorten bloedproducten bij de meldingen (2008-9 tezamen) die aan TRIP gedaan zijn. In de figuren is anesthesie bij de snijdende specialismen meegeteld en zijn de intensive care (IC) en spoedeisende hulp gerekend onder specialisme onbekend.



Figuur 7 Aanvragend specialisme bij meldingen aan TRIP, 2007-9



Figuur 8 Verdeling van soorten bloedproducten bij TRIP meldingen, 2008-9



Figuur 9 Type transfusiereactie in relatie tot aanvragend specialisme

Het type transfusiereactie dat in *Figuur 9* getoond wordt in relatie tot type aanvragend specialisme, toont enige variaties die mede gezien moeten worden in relatie tot de verschillen in soorten toegediende bloedproducten. Op basis van de beschikbare gegevens is het niet mogelijk om conclusies te trekken over eventuele relaties tussen bepaalde patiëntengroepen en soorten transfusiereacties. Altijd dient bedacht te worden dat ook 'noemer' gegevens over de absolute aantallen toegediende bloedproducten aan verschillende patiëntengroepen noodzakelijk zijn.

3. Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Niet-infectieuze transfusiereacties

Niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en milde koortsreacties

NHTR

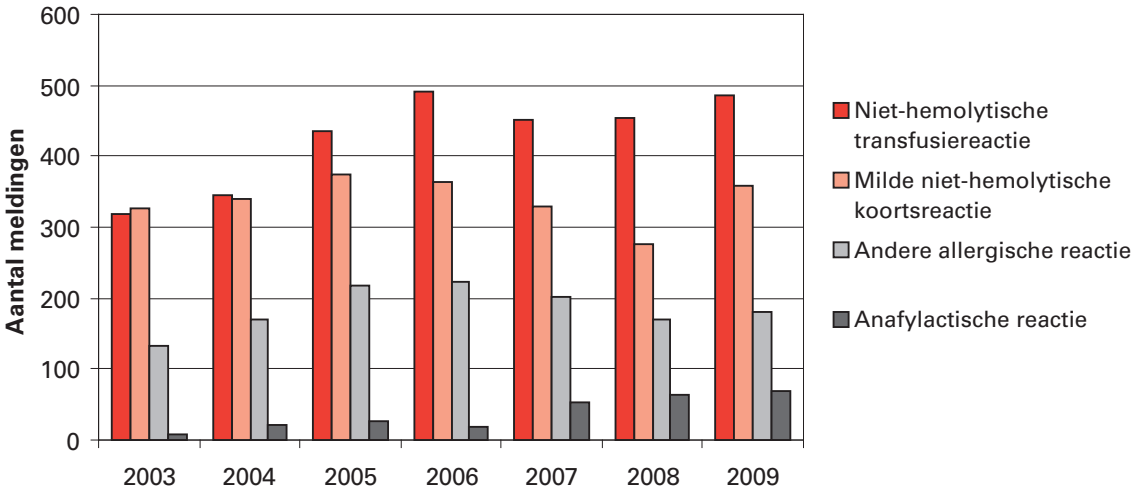
Temperatuurstijging ≥ 2°C (met of zonder koude rilling) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie of koude rilling (KR) binnen dezelfde tijdsperiode, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

Milde niet-hemolytische koortsreactie

Temperatuursverhoging >1°C (< 2°C) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

Het aantal gemelde niet-hemolytische transfusiereacties bedraagt in 2009 485 in vergelijking tot 453 in 2008; het aantal milde koortsreacties (milde NHKR) ligt op 357 in vergelijking tot 275 in 2008. Samen maken zij ruim een derde uit van het totale aantal meldingen. *Figuur 10* toont van de koortsreacties en allergische reacties de aantallen meldingen van jaar tot jaar. Wat de febriele reacties betreft is het aantal NHTR redelijk stabiel. Van de milde niet-hemolytische koortsreacties die niet door alle ZH gemeld worden, was er een 'dip' van 2007 tot 2008.

Sinds 2006, toen de definitie van ernstgraad 2 werd aangepast conform EU wetgeving, zijn de NHTR en de milde NHKR samen goed voor ongeveer 20 ernstige meldingen per jaar. In 2009 was het aantal 22 (19 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) ten opzichte van 24 in 2008. In deze categorieën geldt ernstgraad 2 over het algemeen wegens opname ter observatie of onder de vermelding 'verlenging van ziekteduur'.

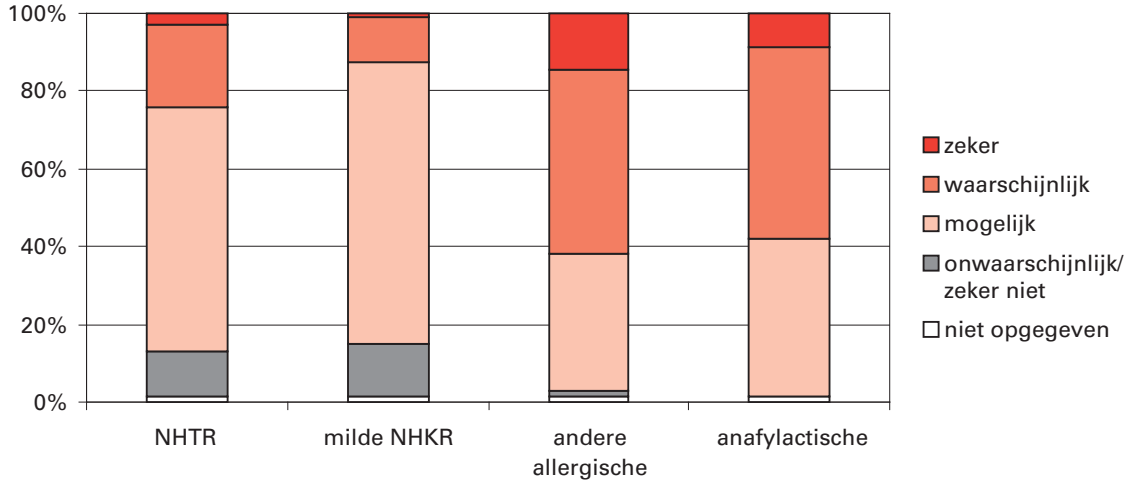


Figuur 10 Aantallen meldingen van koortsreacties en allergische reacties per jaar, 2003 - 2009

In *Tabel 4* valt op dat de bijdrage van trombocytenconcentraten relatief hoog is ten opzichte van erytrocytenconcentraten voor de NHTR, maar juist relatief laag bij de gemelde milde NHKR. TRIP heeft nog niet voldoende gegevens om het verschil in aantallen van deze reacties ten opzichte van

de toegediende bloedproducten te kunnen verklaren. Het lijkt zinvol om hier verder onderzoek naar te verrichten.

Enkele punten vallen op bij het bestuderen van de meldingen van koortsreacties. Ten eerste wordt de imputabiliteit betrekkelijk laag beoordeeld. Dit kan verklaard worden door het feit dat er diverse redenen kunnen zijn waardoor een transfusie-ontvanger koorts kan ontwikkelen, terwijl de differentiële diagnose bij allergische reacties voornamelijk beperkt is tot medicatiegebruik. *Figuur 11* hieronder toont de imputabiliteit van de koortsreacties in vergelijking met die van de allergische reacties.



Figuur 11 Imputabiliteit van de meldingen van koortsreacties en allergische reacties in 2009

In het TRIP rapport 2008 is er een verbetering gesignaleerd van het aantal meldingen waarbij een uitslag is opgegeven van een bij de patiënt verrichte bloedkweek: van 42% in 2006 naar 46% in 2007 en 58% in 2008. Ook in 2009 is er bij 58% van de meldingen NHTR een uitslag van de bloedkweek opgegeven. Bij 11 van de 276 vermeldingen van een negatieve uitslag geeft de melder op dat het materiaal uit een segment slang van het bloedproduct gebruikt is. Het kleine volume in een afgesealde segment kan echter (vals) negatieve resultaten opleveren terwijl er toch bacteriën gekweekt worden uit een groter monster van de zak.

Bij zeven van de als NHTR geregistreerde meldingen is er in het ziekenhuis een positieve kweekuitslag gevonden van de toegediende eenheid, die door het ziekenhuis zelf beoordeeld is als niet relevant of mogelijk een verontreiniging bij het afnemen bij het kweekmonster. Daar waar de uitslag *niet* in twijfel getrokken wordt, moet conform de 2008 definities in de categorie bacteriële contaminatie bloedproduct gemeld worden.

Bij een lager percentage van de meldingen worden bloedgroepserologische bevindingen opgegeven. Conform de CBO Richtlijn Bloedtransfusie (2004) zouden al deze onderzoeken verricht moeten worden. Om de melders zo min mogelijk te belasten beperkt TRIP bij niet-ernstige meldingen het stellen van aanvullende vragen. Als een melding echter niet inzichtelijk is, bijvoorbeeld zonder enige ondersteunende informatie als onwaarschijnlijk is ingestuurd, is aanvullende informatie over o.a. onderzoeksbevindingen nodig om de coherentie van de melding te valideren.

Wat betreft de meldingen vallen verder enkele 'meldingstechnische' aspecten op:
1. Bij een aantal meldingen is opgemerkt dat een patiënt ondanks tevoren aanwezige koorts een transfusie ontving. Koorts is op zich geen reden om af te zien van transfusie.
2. Verschillende meldingen bevatten een opmerking dat de verschijnselen van een temperatuurstijging zelfs van meer dan 2°C niet aan het bloedtransfusielaboratorium zijn gemeld en pas later aan de hemovigilantiemedewerker bekend zijn geworden bij controle van het transfusieformulier.
3. Meldingen die geen TRIP melding zijn. Meermalen (n=14) is een melding ingediend waar de temperatuurstijging minder dan 1 graad Celsius bedroeg en er geen sprake was van een koude rilling. Deze zijn voorlopig ondergebracht in de best-passende categorie milde niet-hemolytische koortsreactie. Er zijn er ook twee in de categorie overige reactie ondergebracht. Voor het betreffende ziekenhuis is de waarneming wel een relevante signalering, echter de melding past in geen van de TRIP categorieën. Niet alleen voor het ziekenhuis, maar ook voor TRIP is een dergelijke melding een teken dat het meldsysteem 'leeft'. TRIP zou hiervoor de mogelijkheid van een aparte rubriek moeten overwegen zodat de melding wel geregistreerd wordt maar niet de formele categorieën 'vervuilt'.
4. Bij het merendeel van de digitaal ingediende meldingen zijn de waargenomen verschijnselen in het betreffende veld opgegeven. Dit betreft een verbetering ten opzichte van de op papier ingediende meldingen, waar TRIP soms uit de categoriekeuze moet opmaken (en aannemen) dat er sprake was van temperatuurstijging. De analyse zou vereenvoudigd kunnen worden door aparte digitale codering per verschijnsel.

Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

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

In het meldjaar 2009 werd 18 maal melding gemaakt van een acute hemolytische transfusiereactie, waarbij driemaal nieuwe antistofvorming als nevencategorie werd gemeld. Dit aantal AHTR is vergelijkbaar met voorgaande meldjaren. Ten gevolge van de toediening van de een verkeerd bloedproduct werd nog achtmaal een acute hemolytische transfusiereactie geconstateerd, deze meldingen worden beschreven in het hoofdstuk Verkeerd Bloedproduct Toegediend.

Alle acute hemolytische transfusiereacties traden op na toediening van erytrocyten. De man/vrouw ratio was 1:3,25 (éénmaal geslacht niet opgegeven). Van alle aan TRIP gedane meldingen in 2009 is de man/vrouw ratio 1:1,2. De ernstgraad en imputabiliteit worden weergegeven in *Tabel 5.* De AHTR ernstgraad 3 wordt beschreven in Casuïstiek 1 op pagina 22. De AHTR ernstgraad 4 wordt beschreven in het betreffende hoofdstuk (3.5).

Tabel 5 Ernstgraad en imputabiliteit van de AHTR in 2009

Ernst graad	Imputabiliteit zeker	Imputabiliteit waarschijnlijk	Imputabiliteit mogelijk	Imputabiliteit onwaarschijnlijk	Totaal
1	5	3	3	1	12
2	2	1	1		4
3			1		1
4			1		1

Casuïstiek 1 Melding AHTR

De melding AHTR ernstgraad 3, imputabiliteit mogelijk, betreft een vrouw met een sikkelcelcrise, die transfusiebehoeftig was. Zij was bekend met anti-C, -E, -Fya, -S, -Wra, tevens aspecifieke warmte auto-antistoffen, koude antistoffen, monofasische warmte hemolysinen en monofasische koude hemolysinen. Wegens een opnamestop kon zij niet opgenomen worden in het ziekenhuis, waar zij al bekend was. Er is uitgebreid onderzoek gedaan door de bloedbank om antistoffen tegen hoog frequente antigenen uit te sluiten. De patiënte was eigenlijk niet transfundeerbaar en is getransfundeerd met de best passende eenheid. Anderhalf uur na transfusie trad een reactie op: > 2 graden temperatuurstijging, koude rilling en tachycardie met theekleurige urine, daling van het Hb ten opzichte van het Hb vóór transfusie, verhoogde LDH en bilirubine. Patiënte is later op de dag naar het 'eigen' ziekenhuis overgeplaatst, waar zij leek te stabiliseren. Hemolyseparameters zijn niet verder vervolgd. Er is hier hoogst waarschijnlijk sprake van hyperhemolyse. Zij is echter 8 dagen later overleden na een nieuwe sikkelcelcrise. De relatie van het overlijden met de transfusie is in dit geval niet te beoordelen.

De gemelde klinische verschijnselen worden weergegeven in *Tabel 6*. Bij het merendeel van de meldingen wordt meer dan één klinisch symptoom gemeld. Zoals bekend zijn er geen specifieke symptomen van de AHTR en kan het lastig zijn om te onderscheiden van het onderliggende ziektebeeld van de patiënt.

Tabel 6 Gemelde klinische verschijnselen bij AHTR (N=18)

Symptoom	Aantal malen gemeld
Temperatuurstijging ≥2	11
Temperatuurstijging >1<2	7
Koude rilling	7
Polsversnelling/tachycardie	4
Hemoglobinurie	2
Dyspnoe	2
Misselijk/braken	2
Tensiedaling	2
Verwardheid	2
Tensiestijging	1

Opvallend is dat bij vijf meldingen vermeld wordt dat er al een hemolytische anemie bestond (AIHA n=3), waarbij op basis van de verschijnselen en toename van de hemolyse in relatie tot de transfusie melding is gedaan in de categorie acute hemolytische transfusiereactie. In twee gevallen is een dergelijke reactie in de categorie 'overige reactie' geregistreerd, omdat de melder een verergering van de onderliggende hemolyse niet als acute hemolytische transfusiereactie wilde bestempelen.

In 17 gevallen kon de melder hemolyse onderbouwen met biochemische parameters (LDH, bilirubine, haptoglobine), in één geval werd op basis van de klinische verschijnselen en het later constateren van antistoffen een AHTR gemeld. De serologie is niet in alle gevallen uitgebreid onderzocht, echter ook indien wel uitgebreid onderzoek is verricht is niet altijd een verklaring gevonden voor de hemolyse. Bij vijf van de 18 meldingen kon de verantwoordelijke antistof geïdentificeerd worden, t.w. anti-Jkb + anti-s, anti-K, anti-Wra, anti-E, auto-anti-e + aspecifieke koude auto-antistoffen.

Eénmaal werd een zwak positief eluaat gevonden zonder specificiteit en éénmaal werd een positieve DAT gemeld. Bij één melding werd door de Sanquin bloedbank na transfusie een anti-Jkb en anti-s aangetoond, die het ziekenhuis niet kon aantonen. Deze patiënt kreeg een milde koortsreactie bij een reeds bestaande icterus bij een pancreaskopcarcinoom: deze reactie is gemeld als AHTR (met imputabiliteit onwaarschijnlijk) en nevencategorie nieuwe antistofvorming.

Vertraagde hemolytische transfusiereactie (VHTR)

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

In 2009 zijn 28 meldingen gedaan aan TRIP van een vertraagde hemolytische transfusiereactie: acht meldingen VHTR zijn ingediend als hoofdcategorie en 19 meldingen zijn ingediend als nieuwe antistofvorming met nevencategorie VHTR, één melding betreft een VHTR na toediening van een verkeerd bloedproduct (zie hoofdstuk VBT). Bij meldingen ingediend in de hoofdcategorie nieuwe antistofvorming met nevencategorie VHTR was de nieuwe antistofvorming de aanleiding tot het constateren van de VHTR. De meldingen hoofd- en nevencategorie VHTR zijn gedaan door 20 verschillende ziekenhuizen. In het meldjaar 2009 heeft TRIP door middel van gericht vragen bij meldingen nieuwe antistof naar hemolyse getracht om de in de literatuur aangegeven frequentie VHTR (5-10 maal hoger dan AHTR) te toetsen aan de meldpraktijk. Bureau TRIP heeft bij meldingen nieuwe antistofvorming van klinische relevante antistoffen, die volgens de gegevens van de melding binnen drie maanden na transfusie werden aangetoond, navraag gedaan bij de melder of er op de datum dat de antistof werd gevonden opnieuw transfusiebehoefte was en zo ja, of nagekeken is of de patiënt verschijnselen van hemolyse vertoonde (verloop hemolyseparameters en/of onverklaarde Hb daling). In 2009 is deze vraag bij nieuwe antistofvorming 118 maal gesteld en dit leverde slechts in vijf gevallen een VHTR op. Het totale aantal VHTR (hoofd- en nevencategorie) is vergelijkbaar met 2008 (18+11).

Alle vertraagde hemolytische transfusiereacties zijn ontstaan na toediening van erytrocyten. De reactie VHTR werd geconstateerd bij 20 vrouwelijke en acht mannelijke patiënten. Er was vier maal sprake van een ernstgraad 2, dertien maal ernstgraad 1 en elf maal ernstgraad 0 (alleen vertraagde hemolyse aantoonbaar in laboratoriumparameters). Bij de acht meldingen VHTR (drie ernstgraad 2, vijf ernstgraad 1) als hoofdcategorie werden de volgende antistoffen aangetoond: anti-C+anti-E+anti-Jka, anti-E, anti-Jka, anti-Fya, anti-E+anti-S+anti-Fya, anti-Cw+anti-Jkb. In twee gevallen kon ook na uitgebreid onderzoek geen antistof worden aangetoond. Een casus wordt hieronder beschreven (*Casuïstiek 2, pagina 24*).

Casuïstiek 2 Melding VHTR

Een 77-jarige vrouw met myelofibrose wordt sinds 2 jaar getransfundeerd. Zij is Rhesusfenotype ccdee en al een jaar bekend met anti-K, anti-C en een auto-anti-I. Zij wordt C, E, K negatief getransfundeerd. De anti-C is inmiddels niet meer aantoonbaar. Op 13/2 krijgt zij twee erytrocytenconcentraten bij een Hb 5,6. Op 3/3 is het Hb 5,0. De DAT is op dat moment 1+, in het eluaat worden aspecifieke reacties gevonden en alle klinisch belangrijke antistoffen worden uitgesloten. Op 6/3 krijgt zij opnieuw twee erytrocytenconcentraten. Op 8/3 meldt zij aan de huisarts dat zij geel ziet. Er wordt geen onderzoek gedaan. Op 16/3 is het Hb 4,4 (DAT 1+), hierop wordt zij opnieuw getransfundeerd met twee erytrocytenconcentraten. Op 20/3 wordt door de hematoloog onderzoek ingezet naar aanleiding van het geel zien. Nu wordt een bili van 43 en een LDH 419 gevonden. In het eluaat wordt een anti-K gevonden, auto-anti-I is niet meer aantoonbaar. Alle getransfundeerde eenheden worden nogmaals gecontroleerd en ook door de bloedbank opnieuw gecontroleerd: alle eenheden waren K negatief. Private antistoffen anti-Kpa en anti-Wra worden uitgesloten. Op het moment dat de patiënte zichzelf geel vond is helaas geen bloedonderzoek gedaan. Het Hb was op 16/3 het laagste ooit gemeten bij deze patiënte en op grond daarvan is melding gedaan bij TRIP: VHTR, ernstgraad 1, imputabiliteit mogelijk.

Transfusion-associated acute lung injury (TRALI)

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

In het jaar 2009 zijn 12 TRALI's gemeld, alle met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk: een aantal dat iets lager is dan in 2008 (21, waarvan 19 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk). Het aantal meldingen van TRALI was van 2003 tot 2007 gestegen, vermoedelijk door toegenomen nationale en internationale aandacht voor deze transfusiereactie. Evenals in voorgaande jaren is getoetst of de meldingen aan de landelijke definitie van TRALI voldoen, en de imputabiliteit is beoordeeld onafhankelijk van de bevindingen van het leukocyten-serologisch onderzoek.

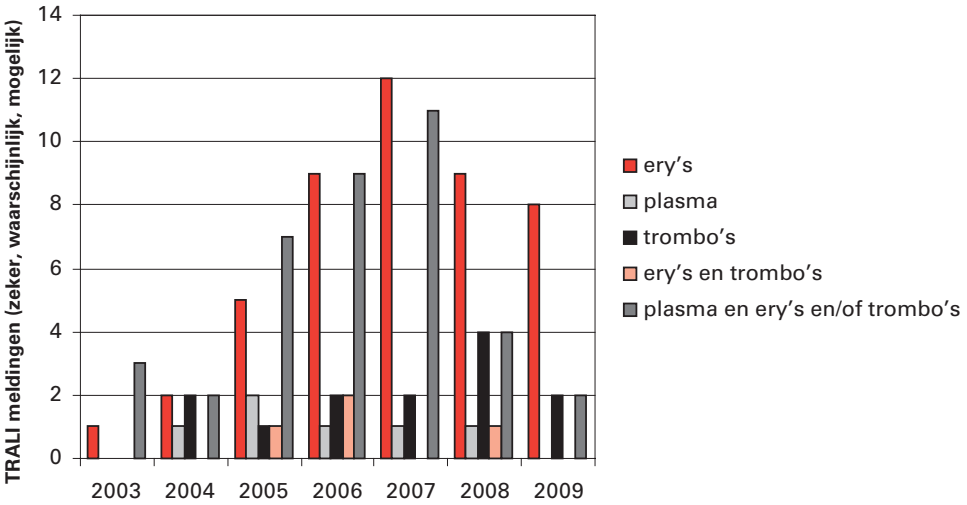
Acht (67%) van de reacties traden op bij toediening van erytrocytenconcentraten, één bij plasma en twee bij trombocyten; een patiënt had verschillende soorten bloedproducten ontvangen.
Acht meldingen zijn van ernstgraad 2, drie van graad 3 en één van graad 4. Van de patiënten waren acht mannelijk (leeftijd 2,4 – 71,4, mediaan 59,2) en vier vrouwelijk (leeftijd 24,6 – 89,4, mediaan 55,3).

Sanquin heeft eind 2006 de maatregel ingevoerd van het alleen toepassen van plasma afkomstig van mannelijke nooit getransfundeerde donoren bij de bereiding van quarantaineplasma (standaardnaam vers bevroren plasma) voor transfusiedoeleinden. Immers, in vrouwelijk plasma komen er vaker leukocytenantistoffen voor en sommige TRALI's worden gezien na transfusie van plasmahoudende bloedproducten die antistoffen bevatten, gericht tegen HLA (Klasse I of II) kenmerken of andere antigenen op leukocyten van de ontvanger. Vanaf juli 2007 werd uitsluitend mannelijk vers bevroren plasma (FFP) aan de ziekenhuizen geleverd. Na die datum zijn de eerder geleverde eenheden van voor de maatregel door de ziekenhuizen uit voorraad opgemaakt. Eind 2009 is een aanvullende maatregel doorgevoerd, t.w. in de bereiding van trombocytenpools waaraan donorplasma wordt toegevoegd (in tegenstelling tot plaatjes bewaarvloeistof, platelet additive solution PAS). Voor het toegevoegde plasma wordt voortaan uitsluitend gebruik gemaakt van plasma van mannelijke donoren.

In *Figuur 12* wordt per meldjaar het aantal TRALI (met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) getoond in relatie tot de toegediende bloedproducten. Te zien is, dat de meldingen gedaald zijn na 2007 als topjaar. Op basis van de bij TRIP geregistreerde gegevens zijn de laatste plasmagerelateerde meldingen (alle soorten transfusiereacties meegerekend) met plasma van voor de maatregel, in november 2007 opgetreden. De meldingen waarbij plasma (al of niet naast andere soorten bloedproducten) is toegediend zijn afgenomen na 1 december 2007 (en tot het invoeren van de 'trombocytenmaatregel') ten opzichte van meldingen waar alleen erytrocyten en/of trombocyten zijn toegediend in de zes uur voorafgaand aan de verschijnselen. In een aanvullende analyse is berekend dat de afname overeenkomt met ongeveer 33% (95% betrouwbaarheidsinterval 9%-51%) van het totaal aantal meldingen van voor de maatregel (Wiersum-Osselton et al., Transfusion, geaccepteerd voor publicatie).

Betreft de afname wel een echte daling of zou er sprake kunnen zijn van anders beoordelen van verdachte gevallen sinds de invoering van de plasma maatregel: is bij twijfel aan de diagnose de melding nu ondergebracht in een andere categorie? Bij in totaal 17 meldingen (11 overige reactie waarvan acht graad 2 of 3, drie volume overbelasting (1x graad 3), een anafylactische TR (graad 2), een NHTR en een andere allergische reactie (beide graad 1), is in de toelichting te lezen dat aanvankelijk gedacht is aan TRALI. Hetzelfde was het geval bij 20 meldingen in elk 2007 en 2008, maar ook bij 16 in 2006. (In 2002-5: totaal 19; in de vroege meldjaren werd echter minder ondersteunende informatie ingestuurd).

Een andere mogelijke verklaring zou kunnen zijn een afname van oplettendheid in het algemeen. Dit lijkt niet waarschijnlijk, gezien de algemene stijging van meldingen aan TRIP in 2009.



Figuur 12 Soort bloedproduct bij TRALI meldingen

Zoals gebruikelijk verricht Sanquin bij TRALI meldingen die voldoen aan de klinische definitie, onderzoek naar leukocyten incompatibiliteit. In 2009 werd dit voor zover aan TRIP bekend bij 11 van de TRALI meldingen gedaan; uitslagen van acht zijn aan TRIP doorgestuurd en waren in vijf gevallen negatief. Bij vier meldingen werden HLA antistoffen bij donors gevonden en tweemaal werd incompatibiliteit aangetoond met HLA-kenmerken van de ontvanger (in beide gevallen betrof dit een trombocytenproduct).

Anafylactische transfusiereactie

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

Het aantal meldingen van anafylaxie in 2009 bedraagt 69 waarvan 19 graad 2 (2008: 65, 30 ernstig). In *Tabel 1* is te zien dat anafylaxie numeriek samen met TRALI en volume overbelasting de belangrijkste categorieën onder de ernstige meldingen zijn.

Van de meldingen zijn 11 geassocieerd met toediening van erytrocyten, 22 met plasma, 31 met trombocytenconcentraten, drie met meerdere soorten bloedproducten en één met autoloog drainbloed. De kans op een anafylactische reactie is het hoogst bij een eenheid trombocytenconcentraat, iets lager bij een eenheid FFP en nog weer lager bij een eenheid erytrocytenconcentraat. Het valt op dat het totale aantal meldingen 'anafylactische reactie' iets hoger is dan vorig jaar, maar dat er een lager aantal als ernstig is beoordeeld (van 30 in 2008 naar 19 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk). Zou de invoering van mannelijk vers bevroren plasma effect op de anafylactische reacties gehad kunnen hebben? *Tabel 7* toont de verdeling van bloedproducten van jaar tot jaar bij anafylactische reacties. Er is geen aanwijzing voor een daling in het aandeel van vers bevroren plasma na 2006-7.

Tabel 7 bloedproducten bij meldingen anafylactische reactie, 2006-9

	2006		2007		2008		2009	
Anafylactisch	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle
erytrocyten	2	5	2	10	7	14	4	11
trombocyten	4	5	9	26	14	30	7	31
plasma	5	7	8	12	5	15	7	22
Plasma en ery's en/of trombo's	1	1	2	2	3	5	0	3
Ery's en trombo's	1	1	1	3	1	1	0	0
Totaal	**13**	**19**	**22**	**53**	**30**	**65**	**18**	**67***

* twee meldingen betroffen toediening van ongewassen drainbloed

Het valt bij beoordelen van de meldingen op dat er – indien 'kaal' gelet wordt op de vermelde verschijnselen – overlap is tussen de meldingen NHTR, milde niet-hemolytische koortsreactie, anafylactische reactie en andere allergische reactie. Dit wordt voor de meest vermelde verschijnselen geïllustreerd in *Tabel 8*. In deze tabel is elke vermelding van temperatuurstijging of tensieverandering, zonder drempelniveau, vermeld omdat niet in alle gevallen de mate van verandering is gespecificeerd.

Tabel 8 Verschijnselen bij koorts- en allergische reacties

Verschijnsel	Anafylactische	Andere allergische	NHTR	Milde NHKR	Verdeling bloedproducten			
					EC	TC	Plasma	O/C*
Totaal	69	180	486	358				
Temperatuurstijging	8	17	400	325$	646	74	7	23
Koude rilling	10	1	317	2	238	70	2	20
Temperatuurstijging en/of KR	16	18	459$	326	679	112	8	30
Dyspnoe of bronchospasme	36	2	27	10	39	24	10	2
Temp en/of KR met dyspnoe	8	0	27	10	36	8	0	2
Huidreactie/jeuk	41	169#	4	9	49	100	57	17
Misselijkheid/ braken/diarree	10	1	7	28	31	6	4	5
Tensiedaling	29	2	3	7	13	13	11	4
Tensiestijging	2	1	1	10	11	1	2	0
Slechte opbrengst	3	2	1	9	0	15	0	0

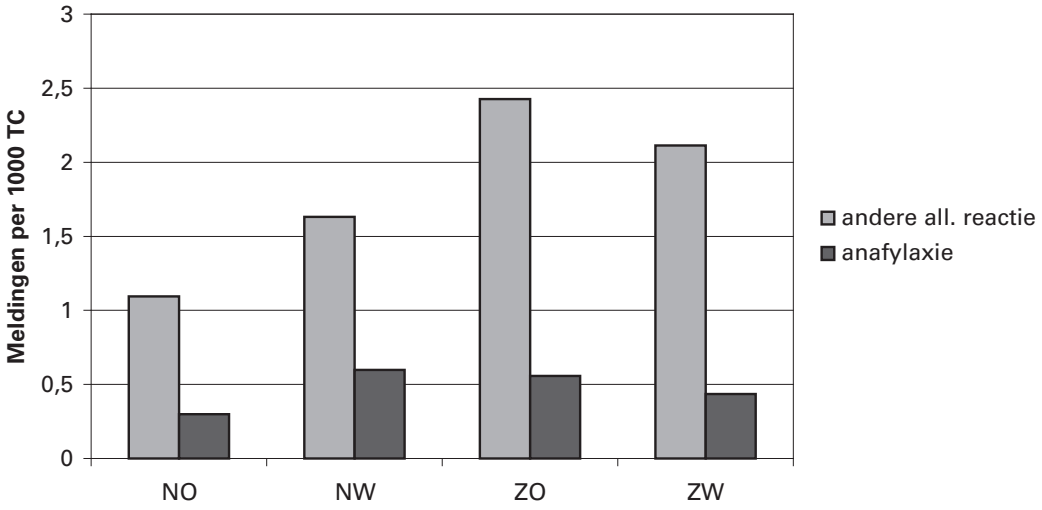
* overige bloedproducten of een combinatie van soorten bloedproducten
$ geen andere verschijnselen opgegeven, tempstijging wordt bij resterende meldingen verondersteld i.v.m. keuze categorie
\# geen andere specifieke verschijnselen opgegeven, huiduitslag verondersteld bij de resterende meldingen i.v.m. keuze categorie

Andere allergische reactie

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

Het aantal meldingen van andere allergische reacties is vergelijkbaar met de eindstand vorig jaar (180 in vergelijking met 171 in 2008) maar iets lager dan het aantal van gemiddeld 210 in 2005 - 2007. De 'verdwenen' gevallen zijn vermoedelijk gemeld in de categorie anafylactische reactie conform het verzoek van TRIP om allergische reacties met meer dan alleen huidverschijnselen in de categorie anafylactische reactie in te delen. Er zijn in 2009 geen meldingen in deze categorie van ernstgraad 2 of hoger in tegenstelling tot voorgaande jaren (vijf in 2008).

In Nederland is het standaard trombocytenproduct, goed voor ruim 85% van alle gedistribueerde trombocyteneenheden, een gepoold 5-donor eenheid die bereid wordt uit vijf buffycoats van dezelfde ABO bloedgroep. Aan de eenheid wordt hetzij plasma van één van de vijf donoren (sinds nov 2009 wordt hiervoor altijd plasma gebruikt van een mannelijke donor die nooit getransfundeerd is), dan wel "platelet additive solution" (PAS) toegevoegd. Van de Sanquin regio's geldt het gepoold trombocytenconcentraat met PAS in Zuidwest als standaard product, terwijl dat in de andere regio's het gepoolde product is waaraan plasma is toegevoegd. Er wordt gesuggereerd dat er minder allergische reacties zouden zijn met PAS. *Figuur 13* geeft de aantallen allergische reacties (anafylactische en andere allergische reacties) per regio in relatie tot het aantal trombocyten gebruikt in dat jaar en geassocieerd met een trombocytenproduct: er is geen aanwijzing voor een lager aantal meldingen uit regio Zuidwest. Gezien het bestaan van een brede variatie tussen ziekenhuizen in aantal meldingen ten opzichte van bloedgebruik, is een onderliggend verschil evenmin uitgesloten.



Figuur 13 meldingen allergische transfusiereacties bij trombocytencontraten, per regio (2006-9)

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

Volume overbelasting

Verschijnselen van circulatoire overbelasting zoals dyspnoe, orthopnoe, cyanose, tachycardie > 100 min, verhoogde centraal veneuze bloeddruk, ontstaan tijdens of binnen 6 uur na transfusie. Thoraxfoto passend.

Het aantal meldingen van volume overbelasting (ook wel TACO genoemd: transfusion-associated circulatory overload) in 2009 is 39, waarmee een stabiel niveau is gehandhaafd ten opzichte van de laatste jaren. Twee meldingen zijn van graad 3 en 13 van graad 2, eveneens vergelijkbaar met de voorgaande jaren. Bij ruim tweederde van de meldingen volume overbelasting zijn uitsluitend erytrocytenconcentraten toegediend (27/39, 69%).

Onder de patiënten is de meerderheid vrouw (27/39, 69%). Het valt op dat er een aantal betrekkelijk jonge patiënten is van 40 jaar of minder: een man die tweemaal bij therapeutische plasmaferese volume overbelasting kreeg; voorts negen vrouwen waarvan vier de reactie kregen bij transfusie kort na bevalling en één bij nefrotisch syndroom; twee patiënten leden aan hemoglobinopathie. Volume overbelasting bij patiënten met nierfalen en post-partum zijn ook in eerdere TRIP jaren gezien. Een verhoogd risico in deze situaties is denkbaar; echter informatie over de aantallen transfusies aan deze groepen zou nodig zijn om dat te onderbouwen. Een van de patiënten kreeg volume overbelasting na toedienen van autoloog bloed (zie betreffende hoofdstuk).

Bij een aantal meldingen volume overbelasting is aanvankelijk gedacht aan een TRALI. Het klinisch onderscheid tussen volume overbelasting en TRALI is en blijft lastig, zelfs indien een X-thorax aanwezig is. In de bijeenkomst met het Expert Committee is ervaren dat de informatie bij de meldingen niet altijd leidt tot een eenduidige beslissing omtrent de aard (oorzaak) van verdachte verschijnselen. In principe wordt een melding ondergebracht in de best passende TRIP categorie,

echter in het digitale meldformulier kan een nevencategorie worden toegevoegd. Is 'een beetje' volume overbelasting de verklaring van dyspnoe bij een patiënt die (ook) een andere reactie vertoont? TRIP vindt het belangrijk om te verifiëren dat er goede onderbouwing was van de diagnose volume overbelasting. De onderbouwing kan liggen in voorgeschiedenis / pathologie van de patiënt, de waargenomen verschijnselen (inclusief X-thorax en vochtbalans) en het beloop na inzetten of verhogen van diuretische therapie. *Casuïstiek 3* beschrijft ter illustratie drie meldingen die in de categorie zijn geregistreerd. TRIP probeert een redelijke balans te vinden tussen het stellen van aanvullende vragen om een melding sluitend te krijgen en het minimaliseren van de last voor meldende ziekenhuizen.

Casuïstiek 3 Volume overbelasting

VO-1 Vrouw 54 jaar, 'cardiale patiënte', gewrichtsoperatie
Toediening 2 EC's, 2u na start ontstond tempstijging (38,5 °C), cyanose, bloeddrukstijging van 124/70 naar 180/80. X-thorax na transfusie: longoedeem bdz. Beeld van astma cardiale met vlekkige consolidaties in alle longvelden, niet aanwezig op eerdere opname. Opmerking in melding: Sanquin heeft TRALI niet serologisch kunnen bevestigen. Melding: graad 3, waarschijnlijk.
Opmerking: Melding vermoedelijk ok; informatie over de aard van de cardiale pathologie en over de respons op therapie zou meer overtuigend zijn.

VO-2 Man 39 jaar, nefrologische patiënt, therapeutische plasmaferese
Hoofdpijn, trillen en zweten; collapsneiging; kortademigheid/dyspnoe; koude rilling (KR). Hij had al diuretica i.v.m. hypertensie, na staken van toediening trad herstel in, plasmaferese werd de volgende dag hervat.
X-Thorax: beeld van overvulling. Melding: graad 1, waarschijnlijk

VO-3 Vrouw 84 jaar, anemie bij maligniteit
Een half uur na start van 1 eenheid ery's dyspnoe, braken, tachycardie, bloeddrukstijging van 129/69 naar 170/110 (toediening gestopt), sat. 98% met bdz piepen. Geen X-thorax gemaakt.
Bloedgroepserologie en CRP gb. Melding graad 1, zeker

Post-transfusie purpura (PTP)

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

In 2009 is er geen melding ontvangen over PTP. Sinds het begin van de TRIP registratie zijn er slechts twee meldingen van PTP geweest, t.w. één in de nulmeting van 2002 en één in 2008. PTP komt over het algemeen slechts zeer sporadisch voor bij toepassing van geleukodepleteerde bloedproducten.

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

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

In 2009 zijn geen meldingen over TA-GVDH ontvangen. 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 producten toegepast.

TRIP ontvangt incidenteel meldingen, waarbij de patiënt ten onrechte een niet-bestraald product kreeg. Deze incidenten worden beschreven in het hoofdstuk verkeerd bloedproduct toegediend. Gelukkig is bij de betrokken patiënten nimmer een TA-GVHD gemeld.

Hemosiderose

Door frequente transfusie geïnduceerde ijzerstapeling waarbij een ferritinegehalte van minimaal 1000 microgram/l is geconstateerd.

In 2009 zijn twee meldingen ontvangen over polytransfusee patiënten waarbij de diagnose hemosiderose werd gesteld. Opnieuw kwamen de meldingen uit hetzelfde ziekenhuis. Een van de meldingen beschrijft een patiënt die in zes maanden tijd meer dan 35 erytrocytenconcentraten ontving en daarop een stijging vertoonde in de ferritineconcentratie van normaal tot boven 3500, zonder dat er sprake was van infectie die ook kan leiden tot toename.

Bij twee andere meldingen uit andere ziekenhuizen is hemosiderose opgegeven als nevencategorie. In beide gevallen was de aandoening reeds onder behandeling. TRIP juicht het toe dat deze informatie is opgegeven, aangezien veel meldingen geen of summiere informatie geven over de klinische conditie van patiënten. Normaal gesproken wordt de nevencategorie gebruikt om een reactie te signaleren die NU wordt waargenomen.

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.

Er zijn 753 meldingen nieuwe antistofvorming ontvangen over het meldjaar 2009. Daarmee is dit wederom de grootste meldcategorie (31,6%). De meldingen zijn afkomstig uit 60 ziekenhuizen (20% meer dan vorig jaar), wat inhoudt dat iets minder dan tweederde van de participerende ziekenhuizen deze categorie meldt aan TRIP.

Het betrof 485 maal een vrouwelijke en 267 maal een mannelijke patiënt, in één melding is het geslacht niet ingevuld. Het aantal allo antistoffen dat tegelijkertijd bij screening werd gevonden varieerde van één (615x) tot zes (1x). Een overzicht van de meest geconstateerde nieuwe antistoffen uitgesplitst naar leeftijdscategorie en geslacht staat in *Tabel 9*. Nieuwe antistoffen die in totaal minder dan 10 keer zijn aangetoond worden vermeld als overige, het betreft onder andere anti-M (9), anti-Fyb (6), anti-Lea (6), anti-G (3), anti-Leb (2), anti-Cob, anti-I, anti-s, anti-Ytb, anti-Jsa, anti-Csa en anti-f (alle 1). Bij 27 patiënten is op meerdere momenten in 2009 een nieuwe antistof geconstateerd en is hiervan melding gedaan bij TRIP. Driemaal is melding gemaakt van constateren van dezelfde nieuwe antistof bij één en dezelfde patiënt door twee verschillende ziekenhuizen. Na ontdubbelingsprocedure en navragen door TRIP is de antistof éénmaal meegeteld. In twee gevallen is geconstateerd dat er sprake was van passieve overdracht van anti-A door toedieningen van trombocyten van bloedgroep 0 (niet meegeteld in de tabel).

Tabel 9 Nieuw gevormde antistoffen en leeftijd van de patiënt

Soort a.s	Aantal*												
	Totaal			0-12 jaar		13-20 jaar		21-40 jaar		41-60 jaar		Ouder dan 60 jaar	
		269 M	492 V	0 M	2 V	2 M	5 V	10 M	43 V	47 M	99 V	206 M	339 V
anti–E*	280	101	178	–	–	2	2	7	15	15	31	77	130
anti K*	171	59	112	–	–	–	–	1	41	8	35	40	73
anti–Fya*	84	37	47	–	–	–	–	1	9	7	7	29	31
anti–Jka*	71	31	40	–	–	–	1	–	3	5	11	26	25
anti–c	58	17	41	–	–	1	–	–	7	2	4	14	30
anti–C*	41	15	26	–	–	–	1	–	2	1	4	14	19
anti–Wra	33	8	25	–	–	–	–	1	1	1	5	6	19
anti–D	31	15	16	–	–	–	–	–	3	4	4	11	9
anti–Cw	24	7	17	–	1	–	1	1	1	1	3	5	11
anti–S*	22	6	16	–	–	–	1	–	2	–	2	6	11
anti–Jkb*	22	2	20	–	–	–	1	–	3	–	3	2	13
anti–Lua	17	7	10	–	1	–	–	–	1	2	4	5	4
anti–e	13	8	5	–	–	–	–	–	–	1	1	7	4
anti–Kpa	13	–	13	–	–	–	–	–	1	–	2	–	10
overige	50	14	36	–	–	–	–	2	2	2	4	10	30
Totaal	904	318	585	–	2	3	7	12	53	57	117	246	406

* inclusief de patiënten en antistoffen gemeld bij TR met nevencategorie nieuwe a.s-vorming; een patiënt met meerdere antistoffen is meerdere keren geteld

Een erytrocytenconcentraat is 696 keer opgegeven als het laatst toegediende bloedproduct dat de nieuwe antistofvorming zou kunnen hebben uitgelokt, 21 maal betrof het toediening van trombocyten, in 25 gevallen werd een combinatie van bloedproducten (waaronder ery's) toegediend en 10 keer is niet gemeld wat het toegediende product was. Het interval tussen toediening en constatering kan bij 34 meldingen niet bepaald worden omdat de datum van toediening (25x) en/of de datum van constatering (13x) ontbreekt. Bij de overige meldingen varieert het interval van minder dan een etmaal (1x) tot 41 jaar (1x), bij 120 meldingen was het interval langer dan twee jaar. Bij ruim 66% van de meldingen is het interval korter dan een half jaar.

In 24 meldingen van nieuwe antistofvorming, dit jaar afkomstig uit 12 verschillende ziekenhuizen, is een nevencategorie aangegeven: 1x AHTR, 19x VHTR en 4x overige reactie. De hemolytische TR zijn alle waargenomen na toediening van een of meerdere EC. Bij 19 patiënten was er sprake van minimaal twee transfusie-episodes voorafgaand aan de nieuwe antistofvorming. In een geval waarbij een VHTR werd gemeld, is aangegeven dat een oudere vrouwelijke patiënt geen eerdere transfusies in het verleden had ontvangen, zij zou ook geen zwangerschappen hebben doorgemaakt. Na een interval van 55 dagen werden drie allo antistoffen (anti-C, anti-K en anti-Wra) en een autoanti-e geconstateerd. In drie andere meldingen met nevencategorie VHTR (tweemaal bij een vrouw) is bij de vraag "transfusie in het verleden" onbekend ingevuld. De hierbij betrokken antistoffen zijn: anti-f (geconstateerd na interval van 6 dagen bij een patiënt bekend met anti-Fya), anti-Jka (interval 47 dagen) en anti-E (interval 23 dagen). Een overzicht van de antistoffen bij de patiënten die nevenreacties vertoonden, staat in *Tabel 10*. In zeven gevallen zijn er meerdere antistoffen aangetoond. Een uitgebreidere bespreking van de reacties is opgenomen in de betreffende hoofdstukken.

Tabel 10 Nieuwe antistoffen bij de patiënten die ook een nevenreactie vertoonden

Categorie: nieuwe a.s. Soort a.s.	Nevencategorie AHTR	Nevencategorie VHTR	Nevencategorie Overige reactie
Anti-D anti-E anti-K		1	
Anti-C anti K anti-Wra		1	
Anti-c		1	
Anti-c anti-E		1	
Anti-E		6	1
Anti-E anti-K		1	
Anti-E anti-Cw		1	
Anti-f		1	
Anti-Jka		3	
Anti-Jka anti-Fya		1	
Anti-Jkb		1	
Anti-M anti-Lea		1	
Anti-Wra	1		1
HLA-antistof			1
Anti-E anti-S			1

Nieuwe antistofvorming is bij twee meldingen AHTR en zes VHTR als nevencategorie gemeld. In vier gevallen werden hierbij meerdere nieuwe antistoffen aangetoond. *Tabel 11* geeft een overzicht van deze nieuwe antistoffen. Bij zeven patiënten waren er twee of meer transfusie-episodes voorafgaand aan de reactie, eenmaal was onbekend of er eerder transfusie had plaatsgevonden. Het interval varieerde van <24 uur bij AHTR en 3,5 dagen (80 uur) tot 18 dagen bij VHTR.

Tabel 11 Antistoffen die werden aangetoond bij een hemolytische transfusiereactie

Categorie AHTR	Categorie VHTR	Nevencategorie nieuwe a.s.
1		Anti-Jkb anti-s
1		anti-K
	1	Anti-C anti-Jka anti-E
	1	Anti-Cw anti-Jkb anti-S
	1	Anti-E anti-s anti-Fya
	1	Anti-Fya
	1	Anti-Jka
	1	Anti-E

Bij zes meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) is er sprake van nieuwe antistofvorming. Eenmaal is een VHTR waargenomen na toediening van een E pos erytrocytenconcentraat aan een patiënt met zwak positieve anti-E in de pretransfusie screening. In het tweede geval moest in een spoedsituatie een eenheid Fya neg Rh D pos erytrocyten worden toegediend aan een Rh D neg patiënt met een sterke anti-Fya, waarna anti-D vorming optrad. Na het niet opvolgen van een preventief transfusie advies (C-, D-, E- en K neg) is vorming van anti-Cw geconstateerd. Het nalaten van uittyperen of het niet goed uittyperen van de antistof na het vinden van een positieve screening leidde tweemaal tot VBT. Onduidelijkheid in het werkvoorschrift met betrekking tot het selecteren van K neg producten voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd leverde een melding nieuwe antistofvorming op, welke later werd gewijzigd in een melding VBT met nevencategorie nieuwe antistofvorming.

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

Het aantal meldingen overige reactie is in 2009 verder toegenomen tot 133 in vergelijking met circa 60 in de jaren 2004 t/m 2007 en 101 in 2008. Vijftien meldingen zijn ernstgraad 2 of hoger. In deze groep worden meldingen geregistreerd die niet passen in de meer specifieke TRIP categorieën. Jaarlijks wordt de aanwezigheid van clusters meldingen met vergelijkbare symptomen besproken. Waarin zit de toename ten opzichte van voorgaande jaren?

Tabel 12 toont welke verschijnselen zijn gemeld bij de meldingen in deze categorie (tachycardie is niet apart gescoord, maar werd vaak opgegeven bij temperatuurstijging, koude rilling, hypertensie of hypotensie). Ernaast is weergegeven welke verdeling er is van de soorten bloedproducten.

Tabel 12 Verschijnselen bij overige reacties in 2009

Verschijnsel	Aantal meldingen	Aantal ernstige meldingen	Verdeling bloedproducten			
			EC	TC	Plasma	O/C*
Temperatuurstijging	54	6	42	11	–	1
Koude rilling	36	5	23	11	–	2
Temperatuurstijging en/of KR	66	9	50	14	–	2
Dyspnoe	42	8	26	11	2	3
Tensiedaling	45	4	36	1	3	5
Pijn/druk op borst of ritmestoornis	12	1	8	4	–	–
Huidreactie	7	–	2	4	–	1
Misselijkheid/braken/diarree	15	3	10	3	–	2
Tensiestijging	18	3	14	3	–	1
Aspecifiek 'onwel'	10	1	10	–	–	–
Bronchospasme	6	–	3	1	–	2
Lendenpijn	4	2	3	1	–	–
Overige reactie (alle meldingen)	131	17	97	24	3	8

* overige bloedproducten, een combinatie van soorten bloedproducten of bloedproduct niet vermeld

Ten eerste is er de cluster meldingen waar dyspnoe op de voorgrond stond en die niet voldoen aan de definitie van TRALI of volume overbelasting, bijvoorbeeld wegens ontbreken van een X-thorax of een te lang interval. Bij acht van deze meldingen was te lezen dat er aanvankelijk aan TRALI is gedacht. Bij de 42 meldingen waarbij dyspnoe of hypoxie is gemeld wordt in 27 gevallen ook temperatuurstijging en/of koude rilling opgegeven; in sommige van deze gevallen worden daarnaast andere symptomen gemeld die de reden zijn dat de reactie niet meer paste in een standaard categorie (lendenpijn bij vier meldingen, tensiestijging bij vijf meldingen, verder eenmaal huidreactie en tweemaal misselijkheid en/of braken). De combinatie van dyspnoe en temperatuurstijging zonder verdere verschijnselen betreft 15 meldingen in de categorie overige reactie. Ook is het bekend uit de meldingen van NHTR en milde niet-hemolytische koortsreactie dat de combinatie met dyspnoe soms daar geregistreerd wordt (n=37), evenals bij anafylactische reactie (36) en andere allergische reactie (2). Wegens het ontbreken van specifieke laboratoriumonderzoeken waarmee het positieve bewijs geleverd kan worden van een NHTR of een allergische transfusiereactie is het – ondanks de afgesproken definities met klinische criteria – soms lastig om te besluiten in welke categorie een melding thuishoort.

Ten tweede is er een cluster van 22 meldingen (2008: 17) waarbij er sprake is van hypotensie als enige of voornaamste verschijnsel, een keer gepaard gaande met een raar gevoel en een keer met misselijkheid en braken. Twee keer was er sprake van een ernstige reactie (1x graad 2, 1x graad 3). In een aantal buitenlandse hemovigilantiesystemen wordt hypotensieve reactie als aparte categorie onderkend. Bij 23 verdere meldingen overige reactie was tensiedaling een van meerdere genoemde verschijnselen.

In het TRIP rapport 2008 is gesproken over het verschijnsel tensiestijging: "drie meldingen geïsoleerde tensiestijging en vijf meldingen tensiestijging in combinatie met koorts en/of koude rilling en soms met andere verschijnselen, maar niet suggestief voor volume overbelasting." Opnieuw is er een aantal meldingen waarbij tensiestijging genoemd wordt. Niet in alle gevallen is de mate van tensiestijging opgegeven. Meer specifieke gegevens zijn nodig om in de toekomst hierover te kunnen vermelden of het gaat om een verschijnsel dat nader onderzoek behoeft.

Voor lastig te diagnosticeren meldingen en zeker in de categorie overige reactie geldt dat gegevens over de klinische situatie, ziektebeeld van de patiënt en uitslagen van aanvullend onderzoek onmisbaar zijn om de aard van een reactie te beoordelen. Betere bekendheid met transfusiereacties in de kliniek is gewenst.

Zoals ook in voorgaande jaren wordt soms door een (neven) categorie overige reactie gesignaleerd dat er sprake was van onvoldoende opbrengst van een trombocytentransfusie. Dit is in zes meldingen het geval. Hetzelfde verschijnsel is gesignaleerd in de tekstuele toelichting van 11 andere meldingen. Het zou zinvol om zijn om criteria hiervoor af te spreken en de opbrengst standaard mee te laten opgeven.

3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties

Post-transfusie virale infectie en virale besmetting bloedproduct

Post-transfusie virale infectie

Elke virale infectie die kan worden herleid tot een toegediend bloedproduct, waarbij het virus is uitgetypeerd en identieke virusstammen worden aangetoond bij ontvanger en donor of (gerelateerd) bloedproduct en waarbij besmetting via een andere route niet aannemelijk is.

Virale besmetting bloedproduct

Door later uitgevoerd aanvullend onderzoek door de producent is een virale besmetting aangetoond in een eerder als veilig gescreend en reeds toegediend bloedproduct.

Er was in de categorie virale besmetting bloedproduct in 2009 één melding. Sinds het najaar 2008 worden door Sanquin alle donaties in kleine pools getest middels een gecombineerde NAT test op HIV, HCV en HBV. Eerder werd al gebruik gemaakt van NAT testen op HCV en HIV. De nieuwe test beoogt met name veiligheidswinst met betrekking tot hepatitis B. Naast het iets eerder detecteren van een vroege infectie kunnen personen worden opgespoord met een zogenaamde occulte hepatitis B (OBI), waarbij na een (bijna) geklaarde infectie en bij een negatieve test op HbsAg, met een lage titer soms wel en soms niet HBV DNA gedetecteerd wordt. Bij de betrokken melding is er sprake van een bekende donor met een positieve uitslag in de HBV NAT. Eén eerdere ontvanger blijkt een hepatitis B infectie doorgemaakt te hebben (imputabiliteit waarschijnlijk aangezien er geen onderzoek mogelijk is naar genetische identiteit van het virus). Van een tweede, bejaarde ontvanger die geen relevante klachten heeft vertoond en ontslagen is uit behandeling van het ziekenhuis, is de huisarts geïnformeerd.

In 2009 zijn twee meldingen in de categorie post-transfusie virale infectie ontvangen. In één melding betreft het een cytomegalovirus infectie (bevestigd door PCR-onderzoek) bij een immuungecompromitteerde volwassen transfusie-ontvanger met uitgebreide transfusiehistorie. De imputabiliteit wordt als onwaarschijnlijk opgegeven. De tweede melding gaat over een acute hepatitis B, 11 weken nadat de patiënt in het kader van een operatieve ingreep was getransfundeerd met een erytrocytenconcentraat. Op basis van nader onderzoek door Sanquin is de imputabiliteit zeker niet. De anamnese van de patiënt liet geen andere infectiebron zien; bevindingen van onderzoek door de afdeling ziekenhuishygiëne zijn niet aan TRIP bekend.

Tabel 13 toont de aantallen meldingen van 2002 t/m 2009 per soort virale infectie. Te zien is dat er jaarlijks aanleiding is om bij een of meer donoren of patiënten nader onderzoek te doen. Het aantal waarschijnlijke of bevestigde overdrachten van een virale infectie door bloedtransfusie is zeer laag en beperkt zich tot 3 gevallen van hepatitis B.

Tabel 13 Virale meldingen aan TRIP, 2002-2009

Infectie	Post-transfusie virale infectie*	Aantal waarschijnlijk of zeker	Aantal 'mogelijk'	Virale besmetting bloedproduct of look-back, geen infectie	Opmerking
Hepatitis B	13	3#	1	9	# Donaties in 2006 en 7
Hepatitis C	9	0	3	0	
B19	2	1	1	0	Producten niet B19-veilig; geen onderzoek
CMV	12	2	5	0	Enkele meldingen (in eerdere jaren) geregistreerd als zeker/waarschijnlijk echter nooit bevestiging
EBV	5	0	1	0	
HAV	1	0	0	0	Melding 2006, Tf in 2003, geen onderzoek door Sanquin
HIV	1	0	1§	2	§ Melding uit 2003, geen bevestiging

* tot 2008: Virale besmetting

Bacteriële problemen in relatie tot bloedtransfusie

In 2009 is voor het tweede jaar gewerkt met de vernieuwde definities en met de meldcategorieën bacteriële contaminatie bloedproduct en post-transfusie bacteriëmie/sepsis. Voor het gemak worden zij in tabelvorm samengevat (*Tabel 14*).

Tabel 14 Gebruik van de categorieën bij (verdenking op) bacteriële contaminatie bloedproduct

Categorie		
Post-transfusie bacteriëmie / sepsis	Vereist: positieve bloedkweek na transfusie, tevoren niet aanwezig; als pos. bloedkweek tevoren wel aanwezig, kies andere categorie.	*Bij passend klinisch beeld. *Indien positieve kweek door ZH (of Sanquin) op eenheid met dezelfde bacterie, hoge imputabiliteit (waarschijnlijk / zeker indien identieke stammen)
Bacteriële contaminatie bloedproduct	(A) Gevonden door Sanquin, vermeld gevonden bacterie.	Vermeld eventuele klinische verschijnselen (in dat geval: nevencategorie kiezen, ernst en imputabiliteit opgeven) en uitslag van bloedkweek patiënt c.q. opgave "niet verricht".
Bacteriële contaminatie bloedproduct	(B) door ziekenhuis gevonden	Vermeld als nevencategorie indien n.a.v. verschijnselen

Met deze aanpassing wil TRIP beter onderscheid kunnen maken tussen gevallen waar verschijnselen van de patiënt aanleiding waren voor het verrichten van kweken, en gevallen waar een positieve bacteriële kweekuitslag werd gevonden (door Sanquin of door het ziekenhuis) maar waarbij er mogelijk geen relatie was met verschijnselen bij de patiënt of een positieve bloedkweekuitslag.
In de paragrafen hierna worden de meldingen per afzonderlijke categorie besproken. In dit tweede jaar van de gewijzigde categorieën is het gebruik ervan nagenoeg sluitend.

Bacteriële contaminatie bloedproduct en melding positieve bacteriële screening

Bacteriële contaminatie bloedproduct

Volgens de regelen der kunst aantonen van een relevante hoeveelheid bacteriën in een (restant van) bloedproduct of de bacteriologische screeningsfles van een trombocytenproduct, dan wel materiaal van dezelfde donatie, met behulp van laboratoriumtechnieken en bij voorkeur met uittypering van de betreffende bacteriestam(men).

Melding positieve bacteriologische screening

Signalering door de producent dat er een positieve bacteriologische screening is gevonden, maar bacteriële contaminatie is niet geconfirmeerd door een positieve kweek van het betreffende materiaal of van andere producten uit dezelfde donatie.

In de categorie bacteriële contaminatie bloedproduct zijn in 2009 22 meldingen geregistreerd en eenmaal is de categorie als nevencategorie geregistreerd. Het merendeel van de meldingen (n=19, plus vier meldingen in de categorie pos. bacteriologische screening) betreft meldingen vanuit de ziekenhuizen met informatie dat een toegediende eenheid achteraf bij Sanquin een positief resultaat gaf in de bacteriologische screening. De resterende meldingen 'bacteriële contaminatie bloedproduct' gaan over positieve bacteriologische bevindingen door een ziekenhuis, meestal in het kader van onderzoek naar aanleiding van een (mogelijke) transfusiereactie. De bevindingen worden samengevat in *Tabel 15A* (trombocyten) en *15B* (erytrocyten en plasma).

Tabel 15A Bacteriologische contaminatie bij trombocyten

Kweekuitslag Sanquin	Kweek product door ZH*	Bloedkweek patiënt*	Meldcategorie (indien anders dan bacteriële contaminatie bloedproduct) c.q. verschijnselen*
Negatief	Staph. epidermidis	Staph. epidermidis	Post–transfusie bacteriëmie/sepsis (gr 2 ws, nevencat); tempstijging KR
Propioni bact. (n=10)	–	– of negatief	– 1x: geen bloedkw; pseudomonas in sputumkweek en 'mgl' kweek cathetertip; 3w profyl. AB nadien gestopt
Staph. epidermidis	–	–	–
Peptococcen	–	–	–
Corynebacterium urealyticum	–	–	–
(Aeroob) Kocuria cristinea	–	negatief	Na 20u tempstijging >1<2°C, hersteld na AB
Gram neg. staven	–	–	–
Streptococcus saccharolyticus	–	negatief	–
Gram pos staven	–	Staphylococcus aureus	post–transfusie bacteriëmie/sepsis (nevencat), geen verschijnselen, imputabiliteit onwaarschijnlijk
Micrococcus luteus	–	–	–
Micrococcus luteus	–	negatief	NHTR (gr 1 mgl) (pt tevoren septisch)
Geen bericht	Staphylococcus epidermidis	negatief	Overige reactie (gr 1, mgl): kort–ademig, tempstijging)
Geen bericht	Staphylococcus epidermidis (bij streeklab)	–	Overige reactie (gr 1, mgl): misselijk, kortademig (pt met decomp. cordis)
Geen bericht	–	Staph. aureus	Andere allergische reactie (gr 1, mgl)
Geen bericht	Coagulase negatieve staphylococcus	–	Andere allergische reactie (gr 1, mgl)

* – : geen kweek verricht c.q. geen nevencategorie

Tabel 15B Bacteriologische contaminatie bij erytrocyten of plasma

Kweekuitslag Sanquin	Kweek product door ZH	Bloedkweek patiënt	Meldcategorie (indien anders dan bacteriële contaminatie bloedproduct) c.q. verschijnselen	Soort bloedproduct
Bacteroides uit fragilisgroep	–	–	–	Ery's
Propioni bact.	–	–	Milde NHKR (gr 1 mgl)	Ery's
Niet bevestigd	–	–	Melding pos bact screening	Ery's
Geen	enterococcus species, coagulase negatieve staphylococ	negatief	NHTR (gr 1 mgl) Pt onder dialyse en AB, had tevoren koortspieken maar geen pos blkw	Ery's
N.v.t.	Staph. epidermidis	Uit lijn: negatief	Exantheem	Plasma

Uit de tabellen blijkt dat uit de hele serie, slechts bij één melding (bovenaan) verdachte verschijnselen gepaard gingen met overeenkomstige bevindingen in kweken uit de trombocyteneenheid en uit het bloed van de patiënt (S. epidermidis), echter zonder dat er bewijs is gezocht of gevonden voor identieke stammen.

Van Sanquin is een overzicht ontvangen van de bevindingen van de bacteriologische screening van alle trombocytencontraten. Er werd 325 keer een positief resultaat verkregen (21 aferese, 307 pools). Van ruim de helft van deze meldingen (n=170, 162 betreffende pools) was minimaal 1 product uitgegeven waarop recall werd gedaan. Bij 98 meldingen (93 pools) was minimaal 1 product toegediend: 88 trombocytenconcentraten en 20 EC's. Er hebben zich geen ernstige ongewenste bijwerkingen voorgedaan.

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

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

In 2009 zijn 50 meldingen ontvangen in de categorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis (2008: 37). De toegediende bloedproducten zijn 47 maal erytrocyten, tweemaal trombocyten en eenmaal een combinatie van trombocyten en erytrocyten. Het betreft meldingen waarbij het ziekenhuis een positieve bloedkweekuitslag vond na (staken van) transfusie bij verschijnselen die kunnen wijzen op een transfusiereactie.

De waargenomen klinische verschijnselen betreffen in nagenoeg alle gevallen temperatuurstijging en/of koude rillingen, in meerdere gevallen gepaard gaande met tensiedaling of dyspnoe.
Een keer wordt algehele malaise beschreven (imputabiliteit onwaarschijnlijk); in twee gevallen was plaatselijk urticaria opgemerkt waarvan het niet aannemelijk dat die in relatie stond met de positieve bloedkweek (1x coagulase negatieve staphylococcus, 1x S. aureus; toegediend product resp. EC en een TC waarvan de bacteriologische screening bij Sanquin geen melding gegeven had).

In 33 gevallen werd van de eenheid (drie keer moest gebruik gemaakt worden van een slangetje) een negatieve kweekuitslag verkregen, 13 keer is de eenheid niet gekweekt en vier keer ontbreekt informatie hierover. Geen van de meldingen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis is dus met enige waarschijnlijkheid te relateren aan een bacterieel gecontamineerd bloedproduct.

Naast bovengenoemde 50 meldingen is post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie geregistreerd bij in totaal zes andere transfusiereacties (4x koortsreactie bij EC, 1x andere allergische reactie bij TC, 1x volume overbelasting bij vijf EC en twee FFP). Ook in deze gevallen is het niet aannemelijk dat de toegediende eenheden de bron waren voor de gevonden bacteriële groei aangezien de kweken op de eenheid negatief waren en er geen melding is geweest van een positieve bacteriologische screening. Bij de vier koortsreacties zou een relatie tot de klinische verschijnselen plausibel zijn; de melders achtten bij drie van deze meldingen andere oorzaken meer waarschijnlijk en gaven daarom de voorkeur aan het gebruik van de nevencategorie. Slechts in één geval werd in de bloedkweek van de patiënt dezelfde bacteriesoort gevonden, Staphylococcus epidermidis. De bacteriële screening bij Sanquin is negatief gebleven en er is geen stamonderzoek verricht door het ziekenhuis.

Daarnaast heeft TRIP evenals in 2008 op basis van de beschikbare informatie waar relevant een bepaalde code aan de melding toegevoegd in de kantoordatabase, waar er sprake was van een transfusiereactie bij een patiënt met een pre-existente bacteriële infectie. In het rapport 2008 is de vraag gesteld betreffende de invloed die transfusie en bacteriële besmetting/infectie op elkaar kunnen hebben. Als eerste is er de mogelijkheid dat een bloedproduct bacterieel gecontamineerd is ten tijde van toediening en dat bij de ontvanger van dit product hierdoor een bacteriëmie/sepsis ontstaat. Ten tweede is een intravasale handeling, zoals infusie en transfusie, een risico voor het optreden van tromboflebitis en/of bacteriëmie/sepsis. Op de derde plaats is het mogelijk dat het toedienen van, met name een ijzerhoudend bloedproduct zoals erytrocytenconcentraat een reeds bestaande bacteriële infectie kan activeren. Bij de meldingen uit 2009 is opnieuw een analyse gedaan op de verdeling van de toegediende bloedproducten. *Tabel 16* geeft de verdeling van soort bloedproduct bij meldingen NHTR, afhankelijk van de vermelding van een pre-existente infectie. Evenals in 2008 bieden de beschikbare gegevens uit de meldingen onvoldoende houvast om hieruit conclusies te kunnen trekken.

Tabel 16 Preëxistente infectie en soort bloedproduct bij meldingen NHTR

	Ery's	Trombo's	Plasma	Ery's met ander bp	Overige bp
Infectie	53	5	0	2	0
aanwezig	88,3%	8,3%	0%	3,3%	0%
Infectie	221	47	2	8	9
onbekend	77,0%	16,4%	0,7%	2,8%	3,1%
Geen	211	18	0	3	2
diagnose-info	90,2%	7,7%	0%	1,3%	0,9%
Totaal	485	70	2	13	11
	83,5%	12,0%	0,3%	2,2%	1,9%

Slotbespreking bacteriële meldingen

Uit de bespreking hierboven kan geconcludeerd worden dat in 2009 de nieuwe definities beter gebruikt zijn dan in 2008. Uit 55 meldingen van post-transfusie bacteriëmie en 43 meldingen bacteriële contaminatie bloedproduct als hoofd- of nevencategorie, is slechts in één melding aannemelijk dat er sprake is van klinische verschijnselen ten gevolge van een bacterieel gecontamineerd bloedproduct. Ook bij de meldingen look-back producent (zie de betreffende paragraaf in Hoofdstuk 3.3) waar drie meldingen betrekking hadden op Q-koorts, is geen aanwijzing gevonden voor overdracht van infectie door bloedtransfusie.

3.3 Incidenten in de transfusieketen

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

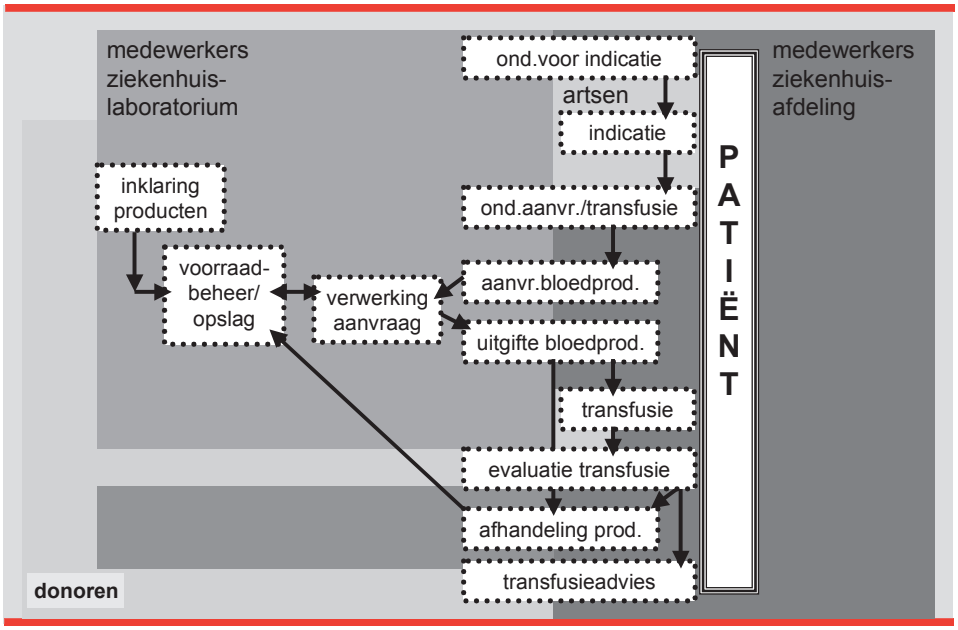
Alle gevallen waarin de patiënt werd getransfundeerd met een bloedproduct dat niet voldeed aan alle vereisten van een goed product voor de betreffende patiënt of dat bedoeld was voor een andere patiënt.

In 2009 bedraagt het aantal meldingen in deze categorie 60. Het aantal VBT waarbij klinische verschijnselen zijn waargenomen is dit jaar 13, een overzicht van deze reacties staat in *Tabel 17*. Van enkele meldingen is een uitgebreidere beschrijving opgenomen aan het eind van deze paragraaf *(Casuïstiek 4)*.

Tabel 17 Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct

Aard reactie	Totaal	Product	Ernstgraad				
			0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiereactie	7	7x ery's		2	5		
Vertraagd hemolytische transfusiereactie	1	ery's		1			
Nieuwe antistofvorming	4	4x ery's	2	2			
Overige reactie	1	ery's		1			

Evenals in 2008 heeft TRIP bij de meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloedproduct heeft gelopen. Hierbij is bv. bij een verwisseling van patiënten, waardoor patiënt X het product kreeg dat voor patiënt Y was bedoeld, ingeschat dat het grootste risico door deze fout toediening van een ABO incompatibel bloedproduct is, ongeacht wat de bloedgroep van patiënt X en patiënt Y bleken te zijn. Zoveel mogelijk zijn de meldingen ingedeeld naar de eerste fout (in de tijd gezien) waardoor VBT kon ontstaan. De eerste fout is beoordeeld naar soort fout, zoals identificatie-, communicatie- of selectiefout. Ook is geregistreerd in welke stap van de keten de eerste fout werd gemaakt, zie ook het schema hieronder *(Figuur 14)*. Indien deze stap buiten het meldende ziekenhuis ligt, wordt niet verder beoordeeld welk soort 1e fout daar is gemaakt. Dit soort fouten worden meestal gemeld als productfout (bv. er wordt geen B19 veilig product geleverd terwijl dit wel besteld was). Een overzicht van de analyse naar risico en 1e fout staat in *Tabel 18*. De omschrijving van deze indelingen is te vinden op www.tripnet.nl, pagina hemovigilantie. Bij twee van de 60 meldingen VBT is er sprake van een calculated risk waarbij Rh D neg vrouwelijke patiënten in een spoedsituatie Rh D pos bloedproducten hebben gekregen. In het ene geval kreeg een vrouw in de vruchtbare leeftijd trombocyten, er is anti-D immunoglobuline toegediend en bij controle vijf maanden later zijn geen antistoffen aangetoond. Het andere geval betrof massaal bloedverlies bij een 50-jarige vrouw met sterke Fya antistoffen, zij kreeg 4 Rh D pos EC's (in totaal 25 EC's, 24 plasma's en 4 TC's) die negatief waren voor het Fya antigeen. Na vijf dagen is er een zwakke anti-D vorming geconstateerd. Omdat er in beide casus bewust is gekozen voor een bloedproduct dat niet helemaal voldeed aan de normale eisen van een goed product voor de betreffende patiënt zijn deze gevallen niet verwerkt in *Tabel 18*.



Figuur 14 De transfusieketen

Tabel 18 Aard risico voor de patiënt en 1e fouten bij VBT in 2009

Risico		Stap van de keten 1e fout		Soort 1e fout	
ABO	30	Tf-keten buiten ZH	1	Niet beoordeeld	
		Ond.voor indicatie	1	Identificatie	
		Aanvraag	1	Identificatie	
		Verwerken aanvraag	5	Administratie	2
				Selectie	2
				Overig	1
		Uitgifte	4	Identificatie	4
		Transfusie	17	Identificatie	17
		Onbekend	1	Onbekend	
Irregulaire antistof	10	Tf-keten buiten ZH	1	Niet beoordeeld	
		Aanvraag	1	Communicatie	
		Verwerken aanvraag	8	Lab.procedure	3
				Beoordeling	2
				Selectie	3
TA-GvHD bij risicogroep	4	Aanvraag	3	Communicatie	3
		Verwerken aanvraag	1	Communicatie	
Preventief beleid	11	Ond.voor aanvraag Tf	1	Communicatie	
Irras: 7		Verwerken aanvraag	10	Beoordeling	1
B19: 3				Lab.procedure	1
Na Tx: 1				Selectie	8
Besmetting	1	Voorraadbeheer/opslag	1	Overig	
Stolling	2	Aanvraag	1	Administratie	
		Onbekend	1	Administratie	

Van de meldingen VBT zijn er 30 (50%) beoordeeld als ABO-risico, de producten die bij de incidenten met ABO-risico werden toegediend waren 25x erytrocyten; tweemaal trombocyten en driemaal plasma.

Bij de 30 VBT met ABO-risico is bij 16 transfusies toevalligerwijs een ABO compatibel bloedproduct toegediend. Het betrof 13 keer een EC, tweemaal een TC (eenmaal werd ten onrechte een bloedgroep identieke TC gegeven aan een patiënt waarvan de bloedgroep nog maar 1x bepaald was en in het andere geval werd een TC met bloedgroep A neg aan patiënt met bloedgroep A pos gegeven) en eenmaal plasma (A pos plasma toegediend aan 0 pos patiënt). Ondanks de ABO compatibiliteit trad in één geval een AHTR op bij een patiënt met meerdere irregulaire antistoffen.

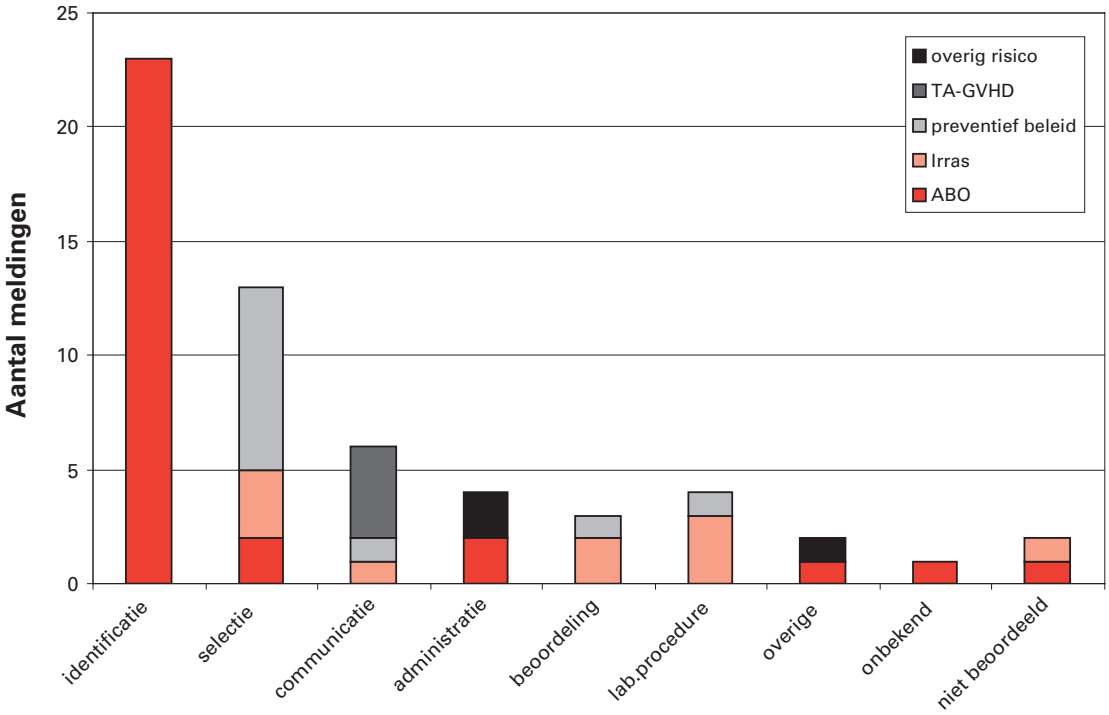
In een casus, waarbij in een spoedsituatie 0 plasma in plaats van AB plasma werd toegediend, is onbekend gebleven of het plasma toevalligerwijs ABO compatibel was. Bij 13 ABO incompatibele transfusies zijn zeven reacties gemeld: zesmaal AHTR en eenmaal overige reactie. In al deze gevallen kreeg een patiënt een EC toegediend. Vijfmaal betrof het een patiënt met bloedgroep 0, (4x Rh D pos en 1 Rh D neg) waarbij vijfmaal donorbloed met bloedgroep A pos werd toegediend. Tweemaal kreeg een patiënt met bloedgroep A pos donorbloed met bloedgroep B pos. Bij de overige zes ABO incompatibele transfusies zijn geen reacties waargenomen. Evenals vorig jaar waren er bijzondere omstandigheden bij de incompatibele transfusies waarbij geen transfusiereactie werd waargenomen. Zo is er eenmaal incompatibel plasma (0 neg) gegeven aan patiënt (A pos) met acuut groot bloedverlies bij een aneurysma aortae abdominalis. In een ander geval werd bij acuut groot bloedverlies een geringe hoeveelheid A pos EC aan een 0 pos patiënt toegediend. In een

derde casus werden bij acuut groot bloedverlies door een aneurysma zes A pos EC's getransfundeerd, bij de 0 pos patiënt werden geen verschijnselen van hemolyse waargenomen. Tweemaal vrijwel direct weer afkoppelen van het aangehangen verkeerde bloedproduct (1x A neg en 1x A pos EC aan 0 pos patiënten) en in een ander geval vergeten het kraantje open te zetten (B pos EC aan A pos patiënt) voorkwam in de overige drie casus dat er daadwerkelijk transfusie plaatsvond. Omdat het bloedproduct in deze laatste incidenten wel was aangehangen en aangeprikt en het niet is uit te sluiten dat er enkele donorerytrocyten in de bloedbaan van de ontvanger zijn gekomen, zijn deze meldingen geregistreerd als VBT.

Bij de 10 meldingen met irregulair antistof risico (17%) zijn twee reacties gemeld. Eenmaal VHTR na toediening van twee E pos EC's bij een patiënt met zwak pos irregulaire antistofscreening waarbij deze ten onrechte aan aspecifieke koude antistoffen werd toegeschreven zonder dat anti-E was uitgesloten. Eenmaal werden 2 EC's met negatieve kruisproef toegediend aan een patiënt die een positieve irregulaire antistofscreening had maar waarbij het celpanel geen duidelijk patroon liet zien. Pas achteraf werd anti-Fya uitgetypeerd, een van de toegediende EC's was toevallig Fya neg, van het andere EC was de Fya typering onbekend.

Tweemaal was het niet naleven van het preventief beleid voor de doelgroep reden voor het melden van een nevencategorie. Er werd nieuwe antistofvorming geconstateerd na niet opvolgen van preventief transfusie advies bij een polytransfusee en anti-K aangetoond na toediening van een ccee en K pos EC aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd.

Voor de 30 VBT meldingen met ABO-risico is geoordeeld dat er 23 keer sprake was van een identificatiefout als eerste fout, waarbij deze identificatiefout 17 maal plaatsvond in de laatste controle ('aan het bed') voor toediening van het bloedproduct, tweemaal leverde een selectiefout een potentieel ABO risico op. Bij de overige VBT meldingen (28) zijn het dit jaar vooral selectie- (11) en communicatiefouten (6). Een overzicht van het soort risico per eerste fout staat in *Figuur 15*.



Figuur 15 Het soort risico per 1e fout

Casuïstiek 4 Verkeerd bloedproduct toegediend

VBT-1 (Preventief beleid na Tx, verwerken aanvraag, selectie)
Patiënt X (0 neg) krijgt een AB0 incompatibele donornier. Tijdens de transplantatie wordt plasma toegediend. Het transfusie advies in verband met de AB0 incompatibele transplantatie luidt AB plasma. Er is echter 0 neg plasma voor patiënt X geselecteerd en dit is ook toegediend. Achteraf is door de nefroloog geconstateerd dat het transfusie advies niet is opgevolgd.

VBT-2 (Besmettingsrisico, voorraadbeheer/opslag, overige)
Het bloedtransfusielaboratorium ontvangt van Sanquin een recall voor ery's in verband met een positieve bacteriologische screening van het bijbehorende trombocytenproduct. De afhandeling van de recall vindt echter pas zes dagen later plaats. Het EC is op dat moment reeds aan een patiënt toegediend. De patiënt heeft gelukkig geen nadelige klinische gevolgen ondervonden.

VBT-3 (AB0-risico, transfusie, identificatie)
Op verpleegafdeling A moeten zowel patiënt X als patiënt Y een transfusie krijgen. Vpk 1 heeft de zorg voor patiënt X en vpk 2 draagt zorg voor patiënt Y. Zij zijn niet op de hoogte van het feit dat er twee patiënten op de afdeling zijn die op deze middag een EC zullen krijgen. De ery's voor patiënt X worden door een analist naar afdeling A gebracht, alwaar getekend wordt voor ontvangst. Ongeveer 1 uur later brengt dezelfde analist de ery's voor patiënt Y naar afdeling A. Bij aflevering wordt opgemerkt dat patiënt Y al bloed heeft aanhangen. De analist krijgt argwaan en bij controle blijkt inderdaad dat het bloed voor patiënt X is aangehangen bij patiënt Y.

VBT-4 (AB0-risico, uitgifte, identificatie)
Er is sprake van een hectische situatie zowel op de verpleegafdeling als op het laboratorium wanneer bloed voor patiënt X door een analist naar de afdeling moet worden gebracht. Bij de uitgifte van het bloed aan de vpk wordt alleen de naam van de patiënt gebruikt, er vindt geen controle van geboortedatum of pat.nummer plaats. Bij terugkeer in het lab realiseert de analist zich vergeten te zijn de identificatie volledig uit te voeren. Het blijkt dat in de haast per abuis het EC voor patiënt X2 in plaats van patiënt X1 naar de afdeling is gebracht.

VBT-5 (AB0-risico, aanvraag, identificatie)
Patiënt Q, bloedgroep 0 pos, en patiënt R, bloedgroep A pos, liggen op dezelfde kamer en voor beiden is bloed aangevraagd. Vroeg in de avond moet voor patiënt Q het bloed opgehaald worden. Dit wordt gedaan door het avondhoofd, die van de vpk een patiëntenetiket met de patiëntgegevens meekrijgt. Een half uur na aanhangen krijgt patiënt Q een AHTR met koude rilling, buikpijn en diarree. De transfusie wordt gestopt en bij controle blijkt dat de eenheid bedoeld is voor patiënt R in plaats van patiënt Q. Door de vpk is het verkeerde patiëntenetiket meegegeven aan het avondhoofd, waardoor bloed voor patiënt R is gevraagd en is uitgegeven door het laboratorium.

Overig incident

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

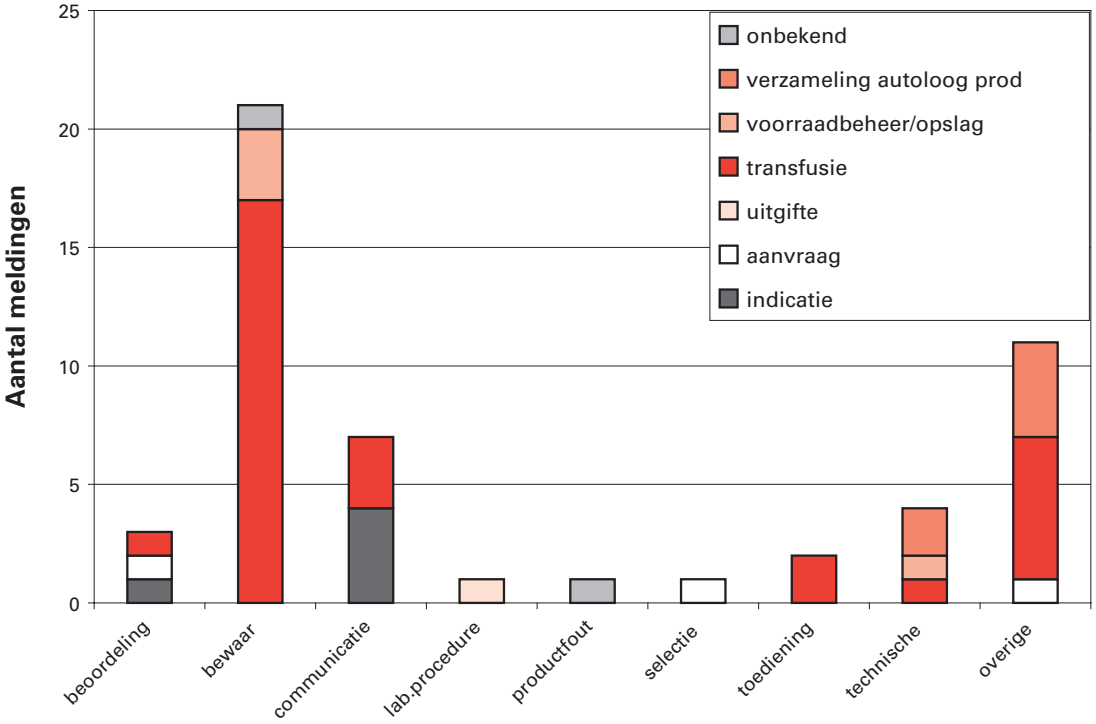
Er is een flinke toename van het aantal meldingen overig incident 2009 (110) ten opzichte van 2008 (83). Bij zeven van deze meldingen werden verschijnselen bij de patiënt waargenomen. Tevens zijn er drie meldingen van een transfusiereactie (NHTR, nieuwe antistofvorming en overige reactie elk eenmaal) waarbij als nevencategorie overig incident is ingevuld. Een overzicht staat in *Tabel 19* en enkele voorbeelden zijn beschreven in *Casuïstiek 5*. Van een aantal overige incidenten waarbij tevens verschijnselen van de patiënt een rol speelden is een korte beschrijving opgenomen. Hierin is duidelijk te zien dat de relatie tussen het incident en de verschijnselen bij de patiënt verschillend kan zijn. In sommige gevallen is het aannemelijk dat het incident de reactie bij de patiënt veroorzaakt, soms wordt door de reactie een incident ontdekt en in weer andere gevallen levert de reactie van de patiënt een situatie op waarbij een incident ontstaat.

Tabel 19 Klinische verschijnselen bij of na overig incident

Aard reactie	Totaal	Product	Ernstgraad				
			0	1	2	3	4
Volume overbelasting	1	ery's			1		
Niet-hemolytische transfusiereactie	3	2x ery's		2			
		1x trombo's		1			
Milde niet-hemolytische koortsreactie	3	3x ery's		3			
Overige reactie	2	1x ery's		1			
		1x trombo's		1			
Nieuwe antistofvorming	1	ery's	1				

De producten bij deze overige incidenten zijn ery's (78x), trombo's (6x), plasma (11x), combinatie ery's en plasma (1x) en autoloog drainbloed (12x), in twee meldingen is niet aangegeven welk type product bij het incident betrokken was. Hierbij valt op dat de verhouding tussen de allogene producten redelijk goed overeenstemt met de verhouding tussen totaal aantallen toegediende allogene bloedproducten, maar dat er onevenredig veel overige incidenten optreden bij autoloog bloed. Bij de bloedbesparende technieken worden de 12 overige incidenten met autoloog bloed besproken. Hier volgt nog een korte opsomming van belangrijke groepen van overige incidenten die onderscheiden kunnen worden.

Een bijzonder groot aantal meldingen (51) van overig incident betreft voorvallen waardoor het product ongeschikt is geworden voor toediening en waarbij dit voor start van transfusie is onderkend. *Figuur 16* toont van deze meldingen de aard van de eerste fout en de stap in de keten waar die gemaakt werd. Bij een aantal van deze voorvallen is het onvermijdelijk dat het bloedproduct onbruikbaar wordt, bv door lekprikken van de zak bij aanhangen. Echter in meer dan 70% van deze meldingen gaat het om incidenten waarbij allogene bloedproducten nodeloos verloren zijn gegaan. Vaak gaat het hierbij om niet tijdig naar het laboratorium retourneren van een bloedproduct nadat er (tijdelijk) van transfusie is afgezien. Opvallend is ook dat er in meerdere meldingen sprake is van vergeten om een voor de patiënt op de verpleegafdeling aanwezig bloedproduct daadwerkelijk toe te dienen. Eenmaal leverde stroomuitval door een blikseminslag een verlies van 30 EC's op omdat geen alarmering van de bloedbewaarkast werd waargenomen. Wanneer het bloedverbruik van de acht ziekenhuizen die meldingen hebben ingediend van voorvallen waarbij het bloed nodeloos verloren ging wordt vergeleken met het aantal producten van de meldingen dan gaat het om 0,14% van de EC's en 0,16% van de plasma's.



Figuur 16 Soort 1e fout bij bloedproducten die ongeschikt werden voor toediening

Donor- en productfouten leveren in totaal zeven meldingen op. Hierbij zijn onder andere drie meldingen van donoren die kort na donatie verschijnselen van griep, koorts of gordelroos hebben gekregen. Recall van producten door Sanquin wordt hier buiten beschouwing gelaten, dit wordt in het hoofdstuk infectieuze transfusiecomplicaties onder positieve bacteriële screening c.q. bacteriële contaminatie bloedproduct besproken. Gebruikelijk is dat ziekenhuizen de donor- en productfouten die vallen in de categorie overig incident slechts melden wanneer daadwerkelijk uitgifte al dan niet gevolgd door transfusie van het betreffende product heeft plaatsgevonden. Zo gaan een aantal meldingen over plasma waarbij de zak na uitgifte en ontdooien op de afdeling lek bleek of waarbij het plasma vlokken vertoonde.

In drie overige incidenten wordt melding gemaakt van ‘vergeten bloed te bestellen’ voor een geplande ingreep of het niet met voorrang afhandelen van een spoedaanvraag voor bloedproducten waardoor vertraging optrad in de behandeling van de patiënt. Lekkage van de zak hetgeen pas werd opgemerkt na start van de transfusie, werd eveneens driemaal gemeld. Problemen met het infuus waardoor het bloed niet goed inliep, verkeerd instellen van de druppelsnelheid of door de patiënt eigenhandig verwijderen van het infuussysteem tijdens transfusie was in 16 meldingen aan de orde.

Er zijn slechts vier meldingen van aanvraag van een bloedproduct op basis van een onjuiste Hb-uitslag, driemaal werd bloed afgenomen uit de arm waarin ook infuusvloeistof inliep en eenmaal werd voor de Hb-bepaling bloed afgenomen bij een andere patiënt. Hierbij kreeg in drie gevallen de patiënt ten onrechte een bloedproduct toegediend, waarbij in één geval een milde NHKR is waargenomen. Eenmaal is onbekend gebleven waarom bloed werd toegediend aan een patiënt die daarvoor geen indicatie had, ook deze patiënt vertoonde een milde NHKR. Ten onrechte toedienen van een bloedproduct was eveneens het geval bij een patiënt waarvoor volgens protocol bloed was besteld in verband met een operatie en die een transfusie kreeg zonder dat hiervoor door de arts opdracht was gegeven. Tweemaal is gemeld dat tijdig werd ontdekt dat de aanvraag voor bloed voor een andere dan de bedoelde patiënt gedaan was.

Casuïstiek 5 Overig incident

OI-1 Overige reactie met nevencategorie Overig incident

Een 42-jarige vrouw krijgt wegens pancytopenie een TC. Enkele minuten na start van de toediening voelt patiënte zich niet lekker, zij voelt zich warm en krijgt hartkloppingen. Er wordt tensiestijging waargenomen, pols en temperatuur zijn onveranderd. Er blijkt ondanks afgesproken premedicatie geen clemastine te zijn toegediend.

OI-2 Nieuwe antistofvorming met nevencategorie Overig incident

Een vrouwelijke patiënt, 81 jaar, heeft een positieve screening voor irregulaire antistoffen. Er wordt anti-Jk(a) gevonden. De eenheid die 16 dagen eerder is toegediend blijkt Jk(a) positief te zijn. Er is echter geen zekerheid of de eenheid daadwerkelijk is getransfundeerd omdat het transfusieverslag niet van de afdeling is terugontvangen door het laboratorium.

OI-3 NHTR met nevencategorie Overig incident

Patiënt X, man, 75 jaar, krijgt i.v.m chronisch symptomatische anemie bij gemetastaseerd blaasca erytrocyten toegediend. Tijdens inlopen van het 2e EC krijgt patiënt X een KR en er wordt een temp.stijging van 37,5 °C naar 38,3 °C waargenomen. Tevens blijkt een deel van het EC (ca. 100 ml) subcutaan te zijn ingelopen en een flink hematoom te hebben veroorzaakt. Na aanleggen van een nieuw infuus worden nog 2 EC's zonder verdere temperatuurstijging toegediend.

OI-4 (Transfusie, communicatie)

Het bloed voor patiënt A is opgehaald door vpk 1, het is echter niet direct daarna aangehangen. Vpk 1 verzuimt aan vpk 2 duidelijk over te dragen dat de transfusie bij patiënt A nog gestart moet worden. Enige uren later wordt geconstateerd dat het bloed op de afdeling is blijven liggen. Het bloed gaat hierdoor nodeloos verloren.

OI-5 (Aanvraag, selectie)

Voor patiënt Y, een 63-jarige man met leverfunctiestoornissen en rectaal bloedverlies, worden trombocyten aangevraagd (trombo's 157). Het TC wordt zonder verder navragen door het laboratorium besteld bij de bloedbank en zal enkele uren later bezorgd worden. Ruim 2 uur na de aanvraag belt de verpleegafdeling naar het laboratorium om te vragen of het plasma al ontdooid is. Dan blijkt dat op het aanvraagformulier het verkeerde bloedproduct is ingevuld, er moet plasma worden toegediend wegens afwijkingen in de stollingsfactoren. Helaas bleef het TC ongebruikt en was na 4 dagen de houdbaarheidsdatum bereikt.

OI-6 (Transfusie, toediening)

Patiënt Z, man, 47 jaar, heeft chronische pancreatitis en voedingsdeficiënties. Wegens hematemesis is transfusie nodig. Om 20:30 uur wordt het EC opgehaald bij het bloedtransfusielaboratorium en vervolgens op de verpleegafdeling aan de infuusstandaard gehangen. Om 0:30 uur wordt het EC geretourneerd naar het laboratorium, er is verzuimd om de zak aan te sluiten. De eenheid wordt niet meer toegediend terwijl dit volgens de ziekenhuisregels nog wel had gemogen, er geldt een toegestane toedieningsperiode van maximaal 6 uur na uitgifte. Het bloed gaat nodeloos verloren.

Casuïstiek 5 (vervolg)

OI-07 (Uitgifte, lab.procedure)
Door het bloedtransfusielaboratorium worden om 16:00 uur 2 EC's voor patiënt B uitgegeven. Er is geen sprake van een acute situatie. Tijdens toediening van het 1e EC treedt een koortsreactie op. De temperatuur voor aanvang van de transfusie om 18:00 uur is 37,9 °C, om 20:30 uur wordt 39,6 °C gemeten. Om 21:00 uur wordt de transfusie gestaakt omdat de temperatuur door blijft stijgen (40,9 °C). Om 22:00 uur is de toediening van het tweede EC nog niet gestart en wordt het 2e EC onbruikbaar omdat de toegestane tijd na uitgifte is overschreden.

OI-08 (Transfusie, toediening) nevencategorie Volume overbelasting
Een cardiaal belaste, mannelijke patiënt van 81 jaar krijgt kort na elkaar 2 EC's toegediend. Na toediening van het 1e EC om 18:45 uur wordt een milde NHKR waargenomen. Om 20:45 uur wordt het 2e EC gestart. Na inlopen van het 2e EC wordt patiënt in toenemende mate kortademig, de tensie stijgt van 133/77 naar 150/90 en de pols gaat van 75 naar 95. Er zijn crepitaties over de longen. Er is furosemide i.v. toegediend. Ten onrechte was de inlooptijd van de EC's op 1 uur ingesteld omdat men geen rekening had gehouden met de cardiale belasting.

Bijna ongeluk

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

In vergelijking met vorig meldjaar zijn er in 2009 ruim 30% meer bijna ongelukken (72) gemeld door 16 ziekenhuizen, uiteenlopend van één tot 10 meldingen, een groot verschil met 2008 toen bijna de helft van de meldingen (24 van de 53) in deze categorie afkomstig was van één ziekenhuis. De eerste fout is in maar liefst 75% van de gevallen gemaakt in de stappen 'aanvraag' (12) of 'onderzoek voor aanvraag transfusie' (42) en van deze 54 fouten betreffen er 41 een fout bij identificatie van patiënt, bloedmonster en/of aanvraagformulier. Bloedgroepdiscrepantie is 19 keer de reden geweest dat een identificatiefout tijdig werd ontdekt.

In het grootste deel van de bijna ongelukken wordt erger voorkomen door controles en oplettendheid van medewerkers van het bloedtransfusielaboratorium. Er lijkt echter een toename te zijn van het aantal meldingen bijna ongeluk (19%) waarbij een fout ontdekt is door verpleegkundigen of andere afdelingsmedewerkers door controle bij uitgifte of controle voor toediening op de verpleegafdeling of operatiekamer. Dit kan samenhangen met het ontstaan van een betere meldcultuur op de ziekenhuisafdelingen. In twee van deze 14 meldingen is eveneens aangegeven dat er recent scholing over bloedtransfusie had plaatsgevonden.

Een overzicht van de soort fouten bij bijna ongelukken staat in *Tabel 20*. In de tabel zijn de meldingen ingedeeld naar soort fout, die in de tijd gezien het eerst gemaakt is. In de rechter helft van de tabel is weergegeven hoe de fouten werden ontdekt. In een aantal gevallen was er zowel sprake van toeval als persoonlijke oplettendheid. Er is voor rubricering onder toeval gekozen wanneer persoonlijke oplettendheid alleen niet voldoende was geweest om de fout op te merken. Voor een deel is deze informatie door de melders zelf ingevuld op het digitale meldformulier of vermeld in de toelichting, in de overige gevallen is dit door de medewerkers van Bureau TRIP aan de hand van de

beschrijving van het incident benoemd. Het merendeel van de fouten is door een veiligheidsprocedure ontdekt (66%), maar evenals in 2008 betreft een aanzienlijk deel van de bijna ongelukken een fout die niet door een geplande veiligheidsmaatregel werd ontdekt (20 = 28%). In slechts vier meldingen is niet beschreven hoe de fout aan het licht kwam.

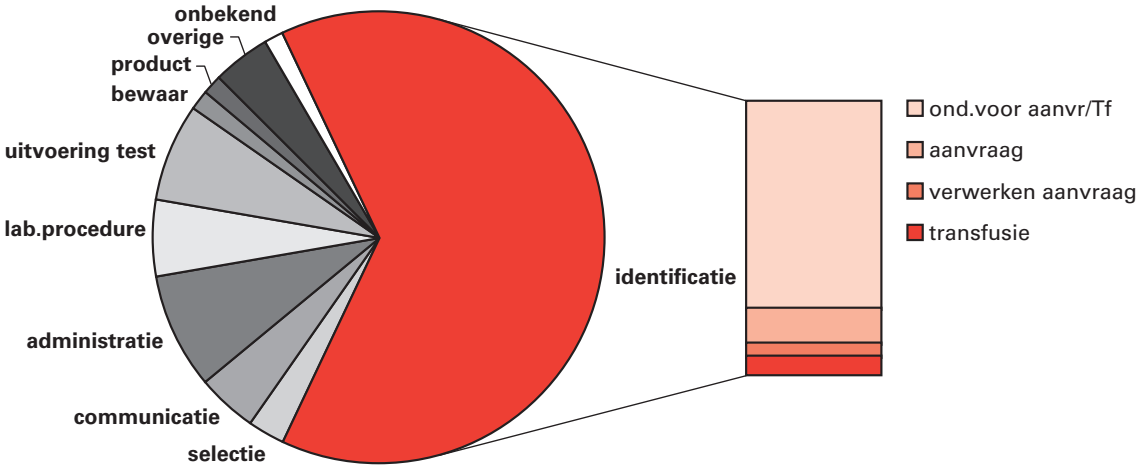
Evenals bij de meldingen VBT is er een geval van "calculated risk" als bijna ongeluk gemeld. Hierbij zijn in een spoedsituatie tijdens een sectio voor een 0 neg patiënte 0 neg EC's uitgegeven bij een positieve irregulaire antistofscreening, met een patroon passend bij anti-D. Bij uittypering werd echter anti-Le(a) gevonden. De EC's konden nog retour genomen worden en werden vervangen door Le(a) negatieve eenheden. Omdat er hierbij geen sprake is van een fout is dit voorval niet verwerkt in *Tabel 20*.

In twee casus is het bloedproduct aangehangen bij de patiënt maar volgens visuele waarneming zou er nog geen bloed zijn ingelopen. Bureau TRIP huldigt het standpunt dat aanprikken van het bloedproduct de start is van toediening en dat deze meldingen ingedeeld zouden moeten worden bij VBT. Beide meldingen zijn beschreven in de samenvattingen in *Casuïstiek 6*. In de categorie VBT zijn enkele soortgelijke casus opgenomen; voor de toekomst zal Bureau TRIP in overleg met de melders zo veel mogelijk komen tot uniforme indeling van incidenten en voorkomen dat vergelijkbare incidenten in verschillende categorieën worden geregistreerd.

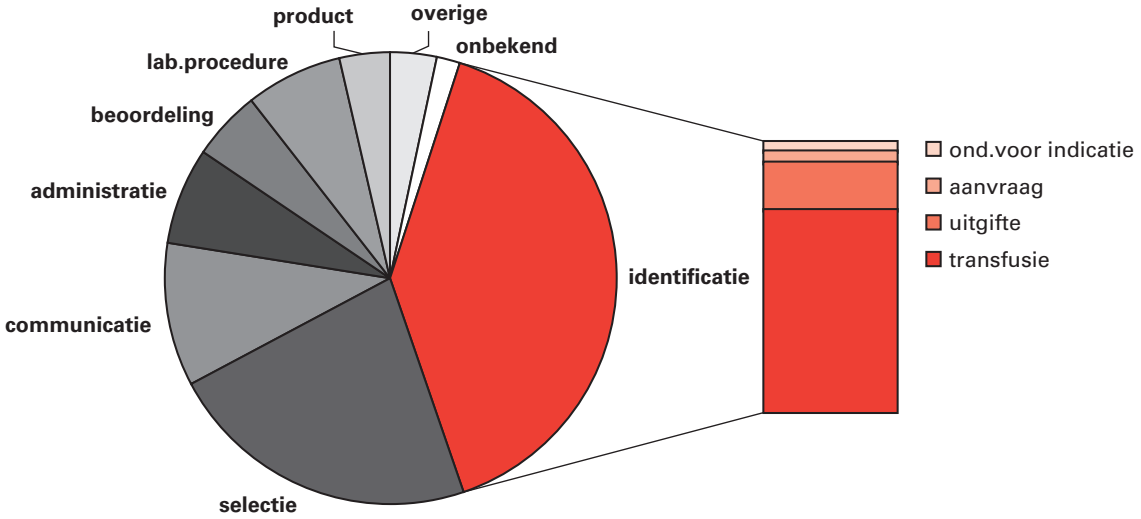
Tabel 20 Bijna ongelukken 2009: soort fout die het eerste gemaakt is en wijze van ontdekken van de fout

Soort fout	Totaal	Geplande veiligheids-maatregel	Ontdekt door Persoonlijke oplettendheid	Toeval	Niet vermeld
identificatie	45	31	5	7	2
administratie	7	3	3		1
uitvoering test	5	4		1	
laboratorium procedure	4	4			
communicatie	3	2	1		
selectie product	2	1	1		
bewaar	1			1	
product	1	1			
overige	3	1		1	1

Opmerkelijk is dat de eerste fouten bij de meldingen van bijna ongeluk, de fouten die dus tijdig ontdekt werden, vooral identificatiefouten zijn (65%), terwijl communicatie- en selectiefouten samen nog geen 10% van de bijna ongelukken betreffen. Wanneer we dat vergelijken met de eerste fouten bij de meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend, dan zien we daar in 2009 een groter percentage identificatiefouten dan in 2008 (41% tegen 23%). Het percentage gemelde communicatiefouten bij VBT (10%) is aanzienlijk lager dan in 2008 (23%), terwijl het percentage selectiefouten (22%) ten opzichte van 2008 (16%) is toegenomen. Een overzicht van de soort fouten bij bijna ongeluk in *Figuur 17* kan worden vergeleken met *Figuur 18*, soort fouten bij VBT.



Figuur 17 Bijna ongeluk 2009
Soort fout, identificatiefout uitgesplitst naar stap in de keten



Figuur 18 Verkeerd bloedproduct toegediend 2009
Soort fout, identificatiefout uitgesplitst naar stap in de keten

Casuïstiek 6 Samenvatting van enkele meldingen van bijna ongeluk

BO-1 (identificatie, aanvraag, persoonlijke oplettendheid patiënt)
De OK vraagt bloed aan voor mw. X-Y zonder vermelding van geb.datum of pat.nr. Op het lab ligt bloed klaar voor mw. X-Z (eveneens op OK). Zonder verdere navraag wordt het bloed uitgegeven en op de OK aangehangen. De patiënt ziet aan de meisjesnaam op het etiket dat het bloedproduct niet voor haar is bedoeld en slaat alarm. Het bloed wordt direct weer afgekoppeld.

BO-2 (identificatie, verwerken aanvraag, geplande controle op verpleegafdeling)
Voor patiënt A wordt EC 0 pos met EIN ..56961 geselecteerd in het computerbestand, uit de bloedbewaarkast wordt echter EC 0 pos met EIN ..21861 gepakt en hiermee wordt kruisproef gedaan. Uitslag wordt ingevuld op formulier met EIN ..56961 en dit formulier wordt gekoppeld aan zak met EIN ..21861. Niet opgemerkt bij uitgifte.

Casuïstiek 6 (vervolg)

BO-3 (bewaar, sec.opslag, toeval)
Vpk A haalt voor patiënt X twee EC's tegelijk op, dit is toegestaan omdat de afdeling een eigen bloedbewaarkast heeft. Het 1e EC wordt direct aangehangen (10:30 uur), het andere in de koelkast gelegd. Om 14:00 uur wil vpk B het 2e EC voor patiënt X uit de bloedbewaarkast halen, het is echter niet aanwezig. Navraag bij vpk A leert dat het EC in de huishoudkoelkast van de afdeling is gelegd.

BO-4 (identificatie, ond.voor aanvraag/Tf, bloedgroepdiscrepantie)
Op de SEH wordt de komst van een traumapatiënt aangekondigd. De gegevens van patiënt Y. Zz worden alvast opgezocht. Na binnenkomst wordt bloed bij patiënt Y. Zz afgenomen, o.a. voor bloedgroepbepaling, hierbij wordt verzuimd naar de geboortedatum te vragen. De bloedgroepbepaling levert een discrepantie met de historische bloedgroep van patiënt Y. Zz geboren in 1977 op. De patiënt op de SEH blijkt patiënt Y. Zz geboren in 1988 te zijn. De gegevens van beide patiënten waren in het ZH-bestand aanwezig.

BO-5 (identificatie, aanvraag, controle bij uitgifte)
Er wordt plasma aangevraagd voor patiënt Ww. De vpk die het plasma voor patiënt Ww op komt halen merkt bij uitgifte op dat de patiëntgegevens van het etiket op het bloedproduct niet volledig overeenstemmen met de gegevens van patiënt Ww. Op de aanvraag blijkt een sticker van een andere patiënt met dezelfde achternaam te zijn gebruikt.

BO-6 (uitvoering test, ond.voor aanvraag/Tf, toeval)
Bij het bepalen van de bloedgroep van een pasgeborene met de buisjesmethode is het reagens niet goed ingepipetteerd. Er is Rh D neg bepaald en als uitslag doorgegeven. In het lab wordt een nieuwe methode voor bloedgroepbepaling uitgetest en daarom wordt de bloedgroep van het kindje nogmaals bepaald. Daarbij blijkt de bloedgroep Rh D pos te zijn. De moeder kan gelukkig nog tijdig anti-D krijgen.

BO-7 (identificatie, ond.voor aanvraag/Tf, persoonlijke oplettendheid)
Bij het uitvoeren van een 12e weeks zwangerschapsscreening valt het de analist van het bloedtransfusielab op dat de aanvraag is gedaan voor een man. Het blijkt dat de verloskundige geen patiëntgegevens op het aanvraagformulier had ingevuld. Op de prikpoli heeft mevrouw, die nauwelijks Nederlands spreekt, het ponsplaatje van haar man gegeven.

BO-8 (identificatie, transfusie, persoonlijke oplettendheid)
Patiënt B, 0 pos, moet trombo's krijgen, de controles zijn verricht door vpk 1 en 2. Direct na het aanhangen wordt door vpk 3 vastgesteld dat de controles niet op de juiste plaats en niet op de juiste wijze zijn uitgevoerd. Er is een A pos TC aangehangen. Het bloedproduct wordt direct weer afgekoppeld.

Look-back producent

Signalering van een mogelijk besmettelijke donatie waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie, maar waarbij deze infectie niet bij de ontvanger wordt aangetoond.

In totaal zijn er vijf meldingen uit ziekenhuizen in de categorie look-back in 2009. Drie meldingen betreffen donors waarbij na de donatie de bacteriële infectie Q-koorts (verwekker: Coxiella Burnetii) bevestigd werd. Sanquin heeft in 2008 en 2009 de uitbreiding van humane gevallen van Q-koorts in het zuidoosten van Nederland nauwlettend gevolgd aangezien transmissie door transfusie niet ondenkbaar is. Een deel van de geïnfecteerde personen blijft nl. asymptomatisch en enkele bacteriën in de resterende leukocyten in een korthoudbaar bloedproduct zouden voldoende kunnen zijn.

In twee van de door ziekenhuizen aan TRIP gemelde Q-koorts look-backs ontstonden bij de donor pas geruime tijd (twee maanden) na donatie verschijnselen; de ontvangers hadden geen relevante symptomen vertoond en er is geen nader onderzoek verricht. In het derde geval kreeg de donor binnen enkele dagen klachten van een acute infectie van Q-koorts. De betrokken patiënt is drie keer serologisch getest en negatief gebleven. Sanquin heeft in 2008-9 gewerkt aan de ontwikkeling van een PCR-test, die vooralsnog niet gevalideerd of geschikt is voor grootschalige toepassing. Een recente infectie (geen TRIP melding) is gevonden bij een ontvanger die echter zelf ook in een hoogbesmet gebied woont. Overdracht is hiermee niet aangetoond maar kan evenmin worden uitgesloten.

Twee resterende meldingen in de categorie look-back passen feitelijk beter in de categorie overig incident: er is geen sprake van een vastgestelde infectie bij de donor. Van één donor was bij de partner hepatitis B dragerschap vastgesteld. Aanvullend testen van het spijtmonster van de betreffende donatie gaf geen aanwijzing voor infectiositeit en testen van de patiënt door het ziekenhuis werd niet noodzakelijk gevonden. De tweede donor bleek achteraf niet aan de keuringscriteria te hebben voldaan (op basis van verblijf in het Verenigd Koninkrijk). Nader onderzoek bij de ontvangers was niet aan de orde.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Bij het inventariseren van het bloedgebruik in de Nederlandse ziekenhuizen heeft TRIP over het meldjaar 2009 voor de eerste maal gevraagd naar gebruikscijfers van bloedbesparende technieken. Deze gegevens zijn noodzakelijk om het aantal reacties en incidenten te kunnen relateren aan gebruikscijfers. *Tabel 21* vat de ontvangen informatie samen. De opgegeven aantallen van de participerende ziekenhuizen tonen aan dat deze technieken regelmatig toegepast worden. De gebruikscijfers zijn echter nog (te) onvolledig. Zeventien ziekenhuizen gaven aan dat er bij de hemovigilantiefunctionaris en -medewerker van geen enkele van de in *Tabel 21* genoemde technieken getallen bekend zijn. Van 1 juli 2008 tot en met 31 december 2009 heeft een pilot Bloedbesparende Technieken gelopen met als doel het inventariseren van transfusiereacties en incidenten bij deze technieken. Van de tien ziekenhuizen die hebben meegedaan aan de pilot Bloedbesparende Technieken hebben zes gebruikscijfers over 2009 aangeleverd.

Tabel 21 Toepassing van bloedbesparende technieken

Techniek	Aantal malen 2009	Aantal ZH	Aantal ZH niet toegepast	Aantal ZH cijfers niet bekend
Niet-machinale autotransfusie (toediening drainbloed)	7514	18[1]	20	57
Machinale autotransfusie (toediening cellsaver bloed)	3033	202	25	50
Preoperatieve autologe donatie			58	20
-patiënten verwezen	109	8[3]		
-eenheden afgenomen	208	8[3]		
-eenheden getransfundeerd	187	8[3]		
Normovolemische hemodilutie	122	6[4]	28	60
Hypervolemische hemodilutie	2	2[3]	30	58
Extracorporele circulatie	2177	2	39	52
Fibrinelijm	798	12[5]	21	59
Trombocytengel	846	5[3]	33	51

1 1 ZH meldt enkele 100-en keren, 1 ZH meldt alleen toegepast maar geen cijfers
2 1 ZH meldt ongeveer 2 procedures per maand, 1 ZH meldt alleen toegepast maar geen cijfers
3 1 ZH meldt alleen toegepast maar geen cijfers; 1 ZH doet PAD in eigen beheer
4 1 ZH meldt in principe toegepast bij elke patiënt (geen cijfers), 1 ZH meldt dagelijkse toepassing (geen cijfers)
5 3 ZH melding toepassing, maar geen cijfers

In 2009 zijn 33 meldingen ontvangen van transfusiereacties en incidenten bij de toepassing van bloedbesparende technieken. Deze meldingen zijn gedaan door zes ziekenhuizen, waarbij er een opvallend grote variatie in het aantal meldingen per ziekenhuis wordt gezien (1 tot 22 per instelling). Het merendeel (30) van de meldingen is gedaan door drie ziekenhuizen die hebben deelgenomen aan de Pilot Bloedbesparende Technieken. In *Tabel 22* is een overzicht weergegeven van de reacties en incidenten, die gemeld zijn bij toediening van drainbloed, toediening van cellsaverbloed en preoperatieve autologe donatie (PAD). Bij de toepassing van de overige technieken, geïnventariseerd in bovenstaande *Tabel 21*, zijn geen meldingen ontvangen. Er zijn drie meldingen ernstgraad 2, 16 ernstgraad 1 en twee meldingen ernstgraad 0. De imputabiliteit werd in 13 gevallen beoordeeld als mogelijk en in 7 gevallen als waarschijnlijk. Bij geen van de overige incidenten was er sprake van een klinisch gevolg, derhalve zijn imputabiliteit en ernstgraad niet van toepassing.

Tabel 22 Meldingen bij de toepassing van BBT

TRIP categorie	Drainbloed	Cellsaver	PAD
Anafylactische reactie	2		
Andere allergische reactie		2	
Niet-hemolytische transfusiereactie	9	1	1
Nieuwe antistofvorming		1	
Overige reactie	3		
Volume overbelasting			1[#]
Hemolyse product	1[##]		
Overig incident	12		
Totaal	**27**	**4**	**2**

[#] combinatie van toediening van drainbloed en PAD
[##] peroperatieve toediening intraoperatief opgezogen ongewassen drainbloed

Er zijn 12 meldingen gedaan in de categorie overig incident. Deze incidenten zijn door één ziekenhuis gemeld, allen bij niet-machinale postoperatieve autotransfusie (in combinatie met preoperatieve toediening van epoëtine) bij orthopedische operaties. De meest opmerkelijke melding betreft het constateren van lucht in het gehele autotransfusiesysteem tot aan de infuusplaats op de onderarm, kort nadat de verpleegkundige de patiënt gecontroleerd had en gezien had dat het drainbloed bijna geheel getransfundeerd was. De patiënt heeft geen nadelige gevolgen gehad. Vijf meldingen betreffen het niet lopen van de infuuslijn wegens een verstopt filter, mogelijk door stolling. Bij vier van deze meldingen betrof het een 'totale knie' operatie, waarbij onder bloedleegte wordt geopereerd. Volgens de fabrikant van de drain is de verstopte filter te wijten aan het (te) snel na het opheffen van de bloedleegte openzetten van de drain, waardoor er teveel geactiveerde stollingsfactoren in het drainbloed terecht komen. Het probleem kan volgens de fabrikant voorkomen worden door de lijn vanuit de drain naar de opvangzak voor autotransfusie later te openen. In alle gevallen moest drainbloed weggegooid worden. Opvallend was dat bij geen van deze patiënten een allogene transfusie nodig was, omdat het Hb voldoende hoog was, mogelijk mede door de preoperatieve toediening van epoëtine.

Twee meldingen betreffen het afvallen van de opvangzak van de drain, mogelijk wegens het niet goed aandraaien van de verbinding. Tweemaal wordt melding gemaakt van het vallen van de opvangzak met het steriele deel op de grond resp. bij het primen en afkoppelen. In al deze gevallen is het opgevangen drainbloed verloren gegaan, er was in geen van deze gevallen een allogene transfusie nodig. Er is één melding van het bol staan met lucht van de opvangzak, het opgevangen drainbloed is weggegooid, ook hier was geen allogene transfusie nodig. In één geval was het niet mogelijk om de blaasbalg te legen in de autotransfusiezak, waarbij een onbekende hoeveelheid drainbloed verloren is gegaan.

In de categorie anafylactische reactie zijn twee meldingen gedaan bij toediening van drainbloed bij orthopedische patiënten. Eén melding met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct (ernstgraad 1 en imputabiliteit mogelijk) rapporteert hevige jeuk en rode uitslag over het gehele lichaam na toediening van 400 ml drainbloed. Na het staken van de toediening van het drainbloed trad saturatiedaling, tensiedaling en koude rilling op met verwardheid bij de patiënt, die behandeld werd met clemastine, prednison, voluven en zuurstoftoediening. Hierop was er snel herstel. Uit het drainbloed werd een Stafylococcus warneri gekweekt, die te weinig virulent wordt geacht om alle symptomen te verklaren. De tweede melding anafylactische reactie (ernstgraad 2 en imputabiliteit mogelijk) rapporteert een ernstige reactie na toediening van 550 ml drainbloed. De reactie ging gepaard met saturatiedaling, ernstige hypotensie, koude rilling, jeuk en verheven rode plekken (blaren) op lichaam en leidde tot opname op de IC ter observatie. De voorgeschiedenis van de patiënt vermeldt een allergische constitutie (pleisters, aardbeien, kleefstoffen), echter niet voor de tevens toegediende medicatie (morfine, diclofenac, paracetamol, metoclopramide, esomeprazol). Differentiaal diagnostisch wordt naast een allergie voor medicatie gedacht aan een allergie voor weekmakers in de autotransfusieset.

Er zijn tien meldingen niet-hemolytische transfusiereactie ontvangen, allen rapporteren een koude rilling, bij zeven patiënten wordt ook koorts gemeld. Drie meldingen rapporteren een negatieve kweek van het drainbloed, bij één van deze drie meldingen was ook de bloedkweek van de patiënt negatief terwijl in de overige gevallen geen kweekuitslagen bekend zijn bij TRIP.

Bij toediening van cellsaverbloed trad tweemaal een andere allergische reactie op met roodheid van de huid, bij één geval trad de roodheid opnieuw op na tijdelijke staking en vervolgens herstarten van de toediening van het cellsaverbloed.

Er is één melding hemolyse product gevolgd door een overige reactie (ernstgraad 2 en imputabiliteit waarschijnlijk). De melding rapporteert perifere cyanose bij een hypertensieve crise bij intraoperatief opgezogen bloed, dat peroperatief ongewassen werd gereïnfundeerd bij een orthopedische patiënt. De Hb-concentratie in het plasma bedroeg 113 µmol/L (normaal < 4 µmol/l). De concentratie vrij Hb in het toegediende product is niet bepaald. Mogelijk is er toch sprake van hemolyse van het drainbloed. In dat geval kan de reactie verklaard worden door een verlaagde concentratie NO door Hb-NO binding, hetgeen kan leiden tot vasoconstrictie en hypertensieve crise. Mogelijk speelt toediening van geactiveerde interleukinen en/of complement ook een rol.

Er zijn drie meldingen gedaan in de categorie overige reactie: eenmaal braken, eenmaal koude rilling met tensiedaling en nausea en eenmaal koude rilling met piepende ademhaling.

In de categorie volume overbelasting is een melding gedaan bij toediening van drainbloed in combinatie met transfusie van PAD bij een 15 jarige patiënt. Er is 450 ml drainbloed en tweemaal 150 ml PAD bloed toegediend bij een Hb < 8,0 mmol/l, zoals volgens protocol gebruikelijk is in de instelling. De X-thorax bevestigde de volume overbelasting.

Er is een opvallende melding nieuwe antistofvorming na reïnfusie van cellsaverbloed. Bij een 67-jarige patiënte werd bij een meervoudige HNP-operatie 250 ml bloed gereïnfundeerd. Zij had toen een negatieve screening. Twee jaar later wordt een anti-D aangetoond. Zij heeft nog nooit een transfusie gehad. Naar aanleiding hiervan zijn alle procedures met betrekking tot het gebruik van de cellsaver nagekeken. Alle slangen en bowls worden na elke OK verwijderd, zodat contaminatie onwaarschijnlijk is. Er is geen verklaring gevonden voor de anti-D.

Uit de meldingen blijkt dat de transfusietriggers bij bloedbesparende technieken in de praktijk anders worden toegepast dan bij allogene transfusie. Er worden (potentieel) ernstige reacties en incidenten gemeld, die de noodzaak van hemovigilantie bij deze technieken onderstrepen. De TRIP gegevens laten helaas (nog) geen conclusies over de veiligheid van bloedbesparende technieken toe.

3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

Er zijn drie graad 4 meldingen in 2009 (2008: vier) die in *Tabel 23* worden beschreven. In één geval heeft de transfusiereactie mogelijk bijgedragen aan het overlijden van de patiënt: transfusie van een ongekruist 0 negatief erytrocytenconcentraat in een spoedsituatie leidde tot een acute hemolytische transfusiereactie op basis van een niet eerder bekende antistof (anti-K). De patiënt, bekend met ischemische cardiale klachten, stabiliseerde na staken van de toediening en met ondersteunende behandeling maar overleed binnen 12 uur onder een cardiaal beeld.

Tabel 23 Meldingen waarbij de patiënt na een transfusiereactie is overleden

Categorie reactie	Leeftijd, geslacht	Opgegeven imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Acute hemolytische TR	78, M	Mogelijk	Cardiale patiënt met bloeding, in spoedsituatie ongekruiste 0 neg EC's, bleek anti-K te hebben.
TRALI	66, V	Mogelijk	Gedissemineerde maligniteit, chemotherapie gestart, sinds 2 maanden corticosteroïden ivm respiratoire klachten. Achteruitgang tijdens transfusie, infectieuze oorzaak niet uitgesloten. Overleden na 8 dagen
Post-transfusie bacteriëmie/ sepsis	76, V	Onwaarschijnlijk	Patiënt met maligniteit en urineweginfectie; overleden na 2 dagen onder septisch beeld

Met het Expert Committee heeft een algemene discussie plaatsgevonden over het toekennen van ernstgraad 4. In principe wordt de ernstgraad toegekend onafhankelijk van de imputabiliteit waarmee waargenomen verschijnselen toegeschreven kunnen worden aan de transfusie. Echter een zieke patiënt kan komen te overlijden aan de onderliggende aandoening in aansluiting op transfusie. TRIP gebruikt als leidraad dat graad 4 van toepassing is als er verschijnselen zijn waargenomen die kunnen duiden op een transfusiereactie, en de patiënt komt te overlijden zonder eerst te herstellen naar het niveau van vóór de vermoedelijke transfusiereactie. Volgens de (concept) definities van de ISBT zou graad 4 alleen gebruikt worden als een relatie van het overlijden met de gemelde transfusiereactie zeker, waarschijnlijk of mogelijk is. De derde melding in *Tabel 23* zou onder ISBT niet als graad 4 geregistreerd worden. *Tabel 24* toont de graad 4 meldingen aan TRIP met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk: de grootste categorie is TRALI.

Tabel 24 Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2003-9

Categorie	Aantal		Opmerkingen
Acute hemolytische transfusiereactie	1	2003	Waarschijnlijk
	1	2009	Mogelijk
Anafylactische reactie	1	2005	Mogelijk
	1	2007	Waarschijnlijk
Bacteriële contaminatie	1	2003	Mogelijk
Overige reactie	1	2005	Mogelijk
	1	2008	Waarschijnlijk
TRALI	1	2005	Zeker
	2	2006	Mogelijk
	3	2007	1 Waarschijnlijk, 2 mogelijk
	1	2009	Mogelijk
Volume overbelasting	1	2005	Mogelijk
	1	2006	Mogelijk
Verkeerd bloedproduct toegediend	1	2007	Mogelijk
	1	2008	Waarschijnlijk

3.6 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen in de transfusieketen

Conform de Common Approach opgesteld door de Europese Commissie in het voorjaar van 2009 zijn alleen meldingen met imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk of zeker meegeteld. Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of overig incident zijn hier meegeteld in de betreffende categorie. *Tabel 25* toont de gegevens over 2008 en 2009.

Tabel 25 Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of meer in 2008 en 2009

Soort reactie	Aantal ernstige meldingen		Mogelijk		Waarschijnlijk		Zeker	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009
Acute hemolytische TR	10	11	1	3	4	1	5	7
Vertraagde hemolytische TR	4	3	–	–	1	1	3	2
TRALI	18	12	6	5	9	5	3	2
Anafylactische reactie	29	19	10	7	15	11	4	1
Andere allergische reactie	5	–	4	–	–	–	1	–
Volume overbelasting	17	15	9	5	6	7	2	3
Post-transfusie bacteriëmie*	4	1	3	–	–	1	1	–
Post-transfusie purpura	–	–	–	–	–		–	–
Post-transfusie virale infectie	2	1	1	–	1	1	–	–
Transfusie-geass. GVHD	–	–	–	–	–	–	–	–
Overige ernstige reacties	42	36	18 #	22	18	13	6	1
Totaal	**131**	**98**	**52**	**42**	**54**	**40**	**25**	**16**

* In 2008 is een graad 2 melding bacteriële contaminatie bloedproduct meegeteld.
# De Graad 4 melding bij een intrauteriene transfusie is niet meegeteld.

4 Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen

4.1 Wat zijn de trends in het meldjaar 2009 en wat is er niet veranderd?

De algemene trends van het meldjaar 2009 worden in de box samengevat.

- Meer niet-ernstige meldingen
- Minder ernstige meldingen
- Minder plasma-geassocieerde TRALI
- Toename digitale meldingen
- Digitaal beschikbaar stellen van meldingen aan de IGZ en aan Sanquin

Er is overall een hoger aantal meldingen bij globaal gelijk gebleven aantal meldende ziekenhuizen en toegediende bloedproducten. Bij beschouwing van de categorieën, blijkt dat de toename verklaard wordt door meer meldingen in de (meestal) niet-ernstige categorieën NHTR, milde niet-hemolytische koortsreacties, nieuwe antistofvorming en overige incidenten.

Op deze plaats past een reflectie over de daling in het totale aantal ernstige meldingen. Een noemenswaard verschil ten opzichte van 2008 is te zien in de categorieën anafylactische reactie, TRALI en overige reactie. Het significant lagere aantal ernstige meldingen in vergelijking met 2006 en 2007 is voor een deel te verklaren door afname in plasma-geassocieerde TRALI meldingen. De trombocytenmaatregel van eind 2009 is nog te kort effectief om een 'telbaar' effect te geven. In de paragrafen over anafylactische reactie en overige reactie is gebleken dat geen effect van de plasmamaatregel zichtbaar is.

Begin 2009 is de mogelijkheid geïntroduceerd van het digitaal beschikbaar stellen van relevante meldingen aan de IGZ en aan Sanquin. Zoals bekend is het melden van ernstige bijwerkingen (graad 2 en hoger) aan de IGZ als bevoegde autoriteit, verplicht geworden onder de wetgeving in het kader van de Europese Richtlijnen 2002/98/EG en 2006/61/EG. TRIP heeft in contacten met verschillende melders vernomen dat onrust ontstond in een ziekenhuis rondom deze nieuwe situatie met betrekking tot meldingen aan de Inspectie. Het is niet uitgesloten dat sommige melders bij 'randgevallen' qua ernst hebben gekozen voor de makkelijkste weg en lager hebben ingeschaald.

- Geen aangetoonde overdracht van Q-koorts
- Nieuwe test op Hepatitis B, één vroegere besmetting vastgesteld bij look-back door Sanquin
- Nieuwe maatregel tegen TRALI bij de bereiding van gepoolde trombocytenproducten, nog niet te evalueren
- Geen afname meldingen verkeerd bloedproduct toegediend

Evenals in voorgaande jaren bevestigen de bevindingen het lage risico op bloedoverdraagbare besmettingen: dit ondanks de Q-koorts uitbraken in het zuidoosten van het land.

Ook is er enerzijds geen wijziging gesignaleerd in de vermoede onderrapportage van fouten en incidenten in de transfusieketen, en anderzijds – helaas – geen afname van meldingen van fouten, waarbij een patiënt blootgesteld werd aan een potentieel ABO-incompatibele transfusie of anderszins verkeerd bloedproduct.

4.2 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in eerdere TRIP rapporten

	Nog actuele aandachtspunten uit rapporten 2003-2007	**Opmerkingen**
1	*Initiatieven om fouten in de transfusieketen te voorkomen (2007).* *Elektronische technieken die de identificatie van de patiënt en het bloedproduct controleren (2007).*	Enkele lopende pilots. In het merendeel van de ziekenhuizen zijn er geen projecten om de bloedtransfusieketen op deze wijze digitaal te bewaken.
2	*Digitale meldingen aan TRIP en het elektronisch beschikbaar stellen aan IGZ (2007).*	85% van meldingen 2009 digitaal. Elektronisch door melders beschikbaar stellen aan IGZ functioneel.
4	*Blijvende waakzaamheid op TRALI om effectiviteit van de ingevoerde "male-only plasma" maatregel te kunnen vaststellen (2007).*	Het niveau van onderzoek en de kwaliteit van meldingen is verbeterd.
6	*Ieder ziekenhuis een hemovigilantie medewerker: een belangrijke taak is het scholen van artsen en verpleegkundigen (2007).*	
7	*Aandacht voor bloedtransfusie en hemovigilantie voor in het curriculum van de opleidingen tot medisch specialist (2007).*	Algemene status bij verschillende opleidingen is niet aan TRIP bekend; TRIP stuurt jaarlijks de rapportage aan opleidingsinstituten voor verpleegkundigen en aan specialistenopleiders in relevante disciplines.
8	*Bij vrouwen jonger dan 45 jaar behalve Kell-negatieve ook Rhesus subtype-compatibele erytrocyten selecteren ter preventie van hemolytische ziekte bij pasgeborenen (2007).*	Dit punt wordt bekeken in het kader van de revisie van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie.
9	*Overvulling ook een belangrijke categorie (2006).*	Het is niet aan TRIP bekend of er op deze aanbeveling in 2008 acties zijn ondernomen.
10	*Integratie van activiteit in het kader van veiligheidsmanagementsysteem in ZH met hemovigilantie-activiteit (2006).*	Dit aandachtspunt blijft actueel.

	Aanbevelingen TRIP Rapport 2008	Opmerkingen
1	*Nader onderzoek is nodig naar factoren die het aantal meldingen beïnvloeden en hun relatie tot de veiligheid van bloedtransfusie (TRIP Rapport 2008).*	TRIP heeft een weging naar soorten bloedproduct en niveau bloedgebruik meegenomen in de jaarlijkse benchmarking grafieken aan de ZH.
2	*In de categorie overige reactie dient elke melding vergezeld te zijn van klinische en onderzoeksgegevens. TRIP verzoekt speciale aandacht voor hypertensieve reacties wegens de nog onduidelijke betekenis van meldingen van dit verschijnsel (TRIP Rapport 2008).*	Dit wordt meegenomen door TRIP bij de beoordeling en het stellen van aanvullende vragen bij ontvangen meldingen. Door het tijdspad van de rapportage nog geen resultaat.
3	*Bij alle transfusiereacties die verdenking geven op een bacteriële oorzaak dienen consequent een kweek op restant bloedproduct alsmede een bloedkweek van de patiënt afgenomen te worden en de bevindingen in de TRIP melding te worden opgegeven (TRIP Rapport 2008; 2007).*	Er is enige toename in het aantal kweekuitslagen die opgegeven worden in de meldingen aan TRIP.
4	*Betere monitoring van patiënten met risico op transfusiegeassocieerde hemosiderose kan late schade t.g.v. transfusie voorkomen en leiden tot een reëler aantal meldingen (TRIP Rapport 2008; ook 2006).*	Hiervoor zijn geen acties aan TRIP bekend.
5	*Om incidenten te vermijden dient voortdurend in relevante onderwijsvormen aandacht gevestigd te worden op het belang van identificatie en van zorgvuldige overdracht van informatie en opdrachten (casuïstiek bespreking, scholing, audit, incidentanalyse, etc.; TRIP Rapport 2008).*	Een ondertiteld exemplaar van de onderwijsfilm “The stange case of Penny Allison” is in najaar 2008 aan alle hemovigilantiefunctionarissen gestuurd. Hiernaar is nog regelmatig vraag.
6	*In de ziekenhuizen dient de bloedtransfusiecommissie zicht te hebben op de omvang van de toepassing van bloedbesparende technieken alsmede zorg te dragen voor de vigilantie bij deze technieken (TRIP Rapport 2008; 2007).*	TRIP pilot voor meldingen tot eind 2009; lichte toename te zien in het aantal meldingen. Bevindingen van de TRIP inventarisatie van toepassing in 2009 worden beschreven in dit rapport.
7	*Het is zinvol om klinisch wetenschappelijk onderzoek te verrichten met verschillende bloedproducten met transfusiereacties als uitkomstmaat. Aanbevolen wordt ook alternatieve producten voor het “male-only” FFP, zoals SD-plasma, prospectief te onderzoeken ten aanzien van allergische reacties en TRALI, zodat duidelijk wordt welk product in de toekomst het beste voorgeschreven kan worden (TRIP Rapport 2008; ook 2005).*	Een protocol is ontwikkeld voor dit onderzoek door partners uit TRIP, Sanquin en Eurocet (distributeur van SD-plasma in Nederland). Indien mogelijk zal in 2010 een pilot starten voor deze studie. Hierin o.a. aandacht voor anafylactische en andere allergische reacties (aanbeveling rapport 2005).

4.3 Conclusies

1. Het totaal aantal meldingen is hoger dan in voorgaande jaren. De toename berust op een hoger aantal niet-ernstige meldingen, met name koortsreacties en meldingen van nieuw gevormde irregulaire antistoffen.

2. Er is een afname in de meldingen van TRALI geassocieerd met transfusie van vers bevroren plasma sinds het invoeren van de mannelijk plasma-maatregel.

3. Door een afname in het aantal gemelde TRALI's en anafylactische reacties is er een afname opgetreden in het totale aantal ernstige (≥ graad 2) meldingen.

4. Anafylactische reactie is nu de grootste categorie ernstige transfusiereactie.

5. Er is geen afname van het aantal meldingen van incidenten, waarbij de patiënt blootgesteld werd aan een potentieel incompatibele transfusie. Identificatie van patiënten, patiëntmateriaal en bloedproducten blijft een foutgevoelige handeling.

6. Gezien de afwezigheid van regionale verschillen t.a.v. allergische reacties na toediening van trombocyten concentraten kan een eventueel verschil in incidentie van reacties tussen trombocyten in PAS en trombocyten concentraten in plasma niet worden aangetoond.

7. Meldingen met als belangrijkste symptoom dyspnoe of hypotensie zijn twee belangrijke clusters binnen de categorie overige reactie. Soms is er onvoldoende aanvullend onderzoek of klinische informatie aanwezig om tot een adequate diagnose van de transfusiereactie te komen. Hierdoor wordt een toenemend aantal reacties als overige reactie gekenmerkt.

8. Bij één melding is een verband aannemelijk tussen post-transfusie bacteriëmie/sepsis en een bacterieel gecontamineerd bloedproduct.

9. Soort bloedbesparende techniek (BBT) en aantal malen dat deze wordt toegepast zijn veelal niet goed bekend bij hemovigilantie functionarissen en medewerkers. Ook bij bloedbesparende technieken worden transfusiereacties en incidenten waargenomen.

4.4 Aanbevelingen

A. Aanbevelingen op basis van het TRIP Rapport 2009

1. Maatregelen zijn nodig om identificatieprocedures robuuster te maken. Gedacht kan worden aan elektronische systemen om de procedures te ondersteunen. Hiermee is niet alleen de veiligheid van bloedtransfusie maar ook de patiëntveiligheid op andere gebieden gediend.

2. Er dienen criteria vastgesteld te worden op basis waarvan nieuwe TRIP categorieën transfusiegeassocieerde dyspnoe en hypotensieve transfusiereactie in het TRIP bestand opgenomen kunnen worden. Hierbij moet duidelijk onderscheid zijn met de reeds bestaande TRIP categorieën.

3. De bloedtransfusiecommissies dienen te waken dat toepassing van bloedbesparende technieken geprotocolleerd wordt met correcte transfusietriggers en een procedure voor melden van bijwerkingen of incidenten.

B. Algemene aanbevelingen

4. TRIP dient onafhankelijk en in samenspraak met stakeholders op het gebied van bloedtransfusie in staat te zijn om onderzoek op het gebied van de bevordering van de veiligheid van bloedtransfusies te initiëren en eventueel uit te voeren.

5. Het is zinvol om op gestandaardiseerde wijze gegevens over de transfusieketen vast te leggen zodat vergelijkingen van transfusiepraktijk en uitkomsten mogelijk zullen worden. De gereviseerde CBO richtlijn kan het uitgangspunt zijn hiervoor.

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
BBT	bloedbesparende technieken
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's, EC	erytrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EIN	eenheid identificatie nummer
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IC	intensive care
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KR	koude rilling
NAT	nucleïnezuur amplificatie test
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
OBI	occulte hepatitis B infectie
PAS	platelet additive solution
PCR	polymerase chain reaction
PTP	post-transfusie purpura
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening
SD	solvent-detergent (virusreducerende behandeling)
TA-GVHD	Transfusion-associated graft versus host disease
TACO	Transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten)
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat
Tx	transplantatie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
vpk	verpleegkundige
ZH	ziekenhuis

TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau | Leyweg 293 | 2545 CJ Den Haag
Postbus 40551 | 2504 LN Den Haag
e-mail: info@tripnet.nl | www.tripnet.nl