

Het TRIP rapport 2005 omtrent hemovigilantiemeldingen in Nederland in 2005 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-10: 90-78631-01-5

ISBN-13: 978-90-78631-01-9

Bestuursleden in 2005/2006

Drs. A.W. Boeke

Mw. Prof. Dr. A. Brand

Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Drs. F.J.L.M. Haas

Prof. Dr. P.C. Huijgens

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

Dr. J.H. Marcelis

Mw. M.R. van Bohemen-Onnes

Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke

Dr. C.L. van der Poel

Dr. F. Vandenbussche

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

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

Dr. R.Y.J. Tamminga

Raad van Advies

Mw. Dr. R.M.Y. Barge

Drs. N.G.M. Oerlemans

Drs. H.J.C. de Wit

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus

Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton

Mw. Drs. A. de Jong-van Tilborgh

Namens

Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie
en Laboratoriumgeneeskunde

Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek

Nederlandse Vereniging voor Hematologie

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie

Sanquin Medische Advisering

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Transfusiespecialisten Academische Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Namens

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

Raad van Bestuur, Sanquin

Directeur

Landelijk Coördinator

Senior Hemovigilantie-arts

| Inhoudsopgave |

Woord vooraf		4
Samenvatting		5
Executive summary		8
Hoofdstuk 1	Inleiding	11
Hoofdstuk 2	Participatie	12
Hoofdstuk 3	Meldingen	14
Hoofdstuk 4	Toelichting op de categorieën meldingen	20
Hoofdstuk 5	Overzicht van de verplichte EU meldingen	32
Hoofdstuk 6	Conclusies	33
Hoofdstuk 7	Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in het TRIP rapport 2004	34
Hoofdstuk 8	Aanbevelingen	36

| Woord vooraf |

Dit TRIP rapport 2005 is alweer het derde rapport over de hemovigilantiemeldingen in Nederland. Goed gecoached door het deskundige en enthousiaste team van het Bureau en vaak met hulp van toegewijde hemovigilantiemedewerkers hebben bijna 100 hemovigilantiefunctionarissen van de Nederlandse ziekenhuizen weer aanzienlijk meer meldingen dan in 2004 verzorgd, dit jaar met name ook in de categorie "fouten". Waarschijnlijk nog belangrijker is dat de kwaliteit van de meldingen ook is verbeterd.

De bedoeling van deze rapportages is niet alleen dat de veiligheid van het gebruik van bloedproducten in kaart wordt gebracht maar ook dat aangegeven wordt hoe deze zo mogelijk kan verbeteren. Daartoe werden in 2004 een aantal aanbevelingen geformuleerd en zoals u in dit rapport kunt lezen is daar ook wat mee gedaan. Zo is gestart met scholing van hemovigilantiemedewerkers, wordt er een landelijk onderzoek gedaan naar TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury) en loopt er een pilot-project met elektronische melding door hemovigilantiefunctionarissen aan TRIP.

Inmiddels is 2006 alweer een eind gevorderd en mocht u zich met ons wel eens zorgen hebben gemaakt over de toekomst dan kan ik u gerust stellen: TRIP blijft bestaan! De onderhandelingen met het Ministerie van VWS over de verdere financiering van TRIP zijn succesvol verlopen en TRIP wordt sinds dit jaar structureel gefinancierd via een opslag op de kort houdbare bloedproducten. Inhoudelijk zijn er trouwens ook interessante ontwikkelingen. Bij het Symposium in De Doelen te Rotterdam op 12 oktober kunt u daarover meer horen!

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

| Samenvatting |

Doel en werkwijze Bureau TRIP

Het landelijk hemovigilantie bureau TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) heeft als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid bij de klinische toepassing van kort houdbare bloedproducten. Meldingen over bijwerkingen en incidenten worden ingestuurd door de vaste contactpersonen (hemovigilantie functionarissen) in de Nederlandse ziekenhuizen. Het melden is anoniem naar patiënt en behandelaar en geschiedt in principe op vrijwillige basis. Participatie aan de registratie wordt aanbevolen in de landelijke CBO Richtlijn Bloedtransfusie evenals door de Inspectie voor de Gezondheidszorg. TRIP ontvangt ook informatie vanuit de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin, 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 desnoods worden aanvullende vragen gesteld. Vóór definitieve vaststelling en rapportage worden de meldingen beoordeeld door een 'Expert Committee' (EC).

Bevindingen

Participatie

In totaal participeerden 95 (92%) van de 103 Nederlandse ziekenhuizen in 2005 aan de TRIP registratie. 90 ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en vijf hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën waren gerapporteerd. Twee ziekenhuizen hebben in 2005 voor het eerst meldingen naar TRIP ingestuurd.

Meldingen

Het totaal aantal ontvangen meldingen over 2005 bedraagt 1840. Ten tijde van het opmaken van het rapport in 2004 bedroeg dit aantal 1494. Van de 1840 meldingen over 2005 betroffen 1637 transfusie reacties en 203 incidenten in de transfusieketen. Over een aantal categorieën (niet ernstige) transfusiereacties en incidenten werd op facultatieve basis informatie ontvangen van de ziekenhuizen. TRIP vindt het zinvol gegevens over deze gebeurtenissen te registreren maar heeft daarbij niet noodzakelijkerwijs de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Aan participerende ziekenhuizen werd de keuze gelaten of zij dit extra werk op zich wilden nemen. Van de 1840 meldingen vielen 450 in deze facultatieve categorieën.

Indeling naar mate van ernst

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2005 zijn 1446 (78,6%) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan werden 1357 (93,9%) als graad 0 of 1 beoordeeld (geen of geringe mate van morbiditeit), 67 (4,6%) als graad 2 (matig ernstig), 18 (1,2%) als graad 3 (ernstig) en 4 (0,3%) als graad 4 (dodelijke afloop).

Indeling naar de imputabiliteit (mate van toeschrijfbaarheid)

De transfusiereacties werden beoordeeld op de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven konden worden aan de transfusie. Immers, symptomen die zich bij een patiënt voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de toegediende transfusie. In 2005 zijn

1440 (78,3%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Van deze meldingen werden 336 (23,3%) beoordeeld als 'zeker' aan de transfusie toe te schrijven, 490 (34,0%) als 'waarschijnlijk', 492 (34,2%) als 'mogelijk' en 122 (8,5%) als 'onwaarschijnlijk' of 'zeker niet'.

Soorten reacties en incidenten

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische transfusie-reactie 393, acute hemolytische transfusie-reactie 9, vertraagde hemolytische transfusie-reactie 12, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 15, anafylactische reactie 23, andere allergische reactie 195, volumeoverbelasting 26, virale besmetting 8, bacteriële contaminatie 10, overige reacties 64, nieuwe antistofvorming 523 en milde koortsreactie 356 (facultatieve categorie). Onder de gemelde incidenten zijn er 58 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken of transfusieprocedures voor de betreffende patiënt) met in 16 gevallen aansluitend een klinische reactie (zes keer graad 2 of ernstiger). Voorts ontving TRIP 53 meldingen over overige incidenten, 79 meldingen over bijna ongelukken en 13 meldingen van een reeds toegediend product waarbij later door Sanquin een positieve bacteriële screening was gevonden (facultatieve categorieën).

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2005 werden door de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin in totaal 711.458 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totaal aantal meldingen was 1840. Gemiddeld zijn dit 2,6 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten, in vergelijking met 2,0 per 1000 geleverde bloedproducten in 2004. In 2005 waren er 89 meldingen met een ernstgradatie van 2 of meer, oftewel 0,13 per 1000 bloedproducten (1 op 8000).

Bespreking en conclusies

Participatie en aantal meldingen in vergelijking met 2004

De participatie door 92% van de ziekenhuizen in 2005 is hoger dan in 2004 en zeer hoog te noemen in vergelijking met andere landen. Er bestaat evenals in voorgaande jaren variatie tussen ziekenhuizen in het aantal meldingen in verhouding tot het gebruikte aantal bloedproducten.

Aard van de soorten meldingen en relevantie voor verbetering van de transfusieveilgheid in Nederland

Onder de ernstige soorten reacties is het aantal meldingen licht gestegen in de categorie anafylaxie. Deze categorie levert het grootste aantal ernstige meldingen die als zeker/waarschijnlijk beoordeeld worden. Onduidelijk is wat deze toename heeft veroorzaakt. Bij één van de meldingen bleek er sprake te zijn van anti-IgA.

De meldingen van TRALI zijn toegenomen in 2005, vermoedelijk door verhoogde aandacht voor deze transfusie-reactie, en zij nemen eveneens een belangrijke plaats in onder de ernstige reacties. Onderzoek is nodig om vast te stellen welke vormen van bloedproducten het laagste risico op TRALI dragen.

In 2005 zijn er een zestal gevallen waarbij op het toegediende bloedproduct en bij de bloedkweek van de patiënt dezelfde bacterie gevonden werd. Vier van de zes gevallen betroffen trombocytconcentraten, waarbij de bacteriële screening bij Sanquin negatief bleef. Van de meldingen waarbij gedacht is aan mogelijke virale besmetting als gevolg van transfusie is in geen geval transmissie

van een virale infectie aannemelijk (waarschijnlijk of zeker). De kans op een virale of bacteriële infectie als gevolg van een bloedtransfusie is opnieuw in 2005 laag gebleken.

Het aantal meldingen van fouten en bijna ongelukken is in 2005 hoger dan in 2004. Het aantal ligt ten opzichte van het aantal transfusies nog steeds lager dan bijvoorbeeld in Ierland of het Verenigd Koninkrijk. Er is vermoedelijk nog sprake van onderrapportage. In 2005 zijn er acht meldingen waarbij een ABO Rhesus incompatibel bloedproduct (zesmaal een erythrocytenconcentraat) werd toegediend, met vier keer een acute hemolytische reactie als gevolg. Van de bijna ongelukken betreft weer een belangrijke groep (meer dan de helft) fouten bij identificatie van de patiënt bij monsternamen.

Er zijn in 2005 meer meldingen dan in 2004 van nieuw gevormde antistoffen, maar nog niet alle ziekenhuizen melden deze categorie. De meldingen in de categorie nieuw gevormde antistoffen onderstrepen het belang van aanbevolen preventieve maatregelen op het gebied van productselectie voor bepaalde patiëntgroepen. Opvallend waren 121 meldingen betreffende Kell antistoffen, waaronder acht keer bij vrouwen van onder 45 jaar; bij twee van deze vrouwen was ten onrechte het Kell-negatief beleid niet gevolgd. Opnieuw was er een aantal meldingen van anti-Rhesus D antistoffen na trombocytentransfusie.

Het komende jaar dient aandacht te worden besteed aan onderwijs aan beroepsgroepen binnen de transfusieketen. Tevens zal er gestreefd worden naar een snellere melding naar TRIP en een snellere terugkoppeling vanuit het Bureau. Deze ontwikkeling zal bevorderd worden door het introduceren van het online meldsysteem en ook door de bepalingen van de EU directive 2002/98/EG.

| Executive summary |

TRIP Dutch National Hemovigilance Office

The objective of TRIP (Transfusion Reactions In Patients) Dutch Foundation for Hemovigilance and its National Hemovigilance Office is to receive reports on side effects and incidents associated with blood transfusion in the Netherlands and to report publicly on transfusion safety.

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

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

2005 findings

Participation

In all 95 (92%) of the 103 Dutch hospitals participated in the TRIP data collection in 2005. 90 hospitals submitted reports on transfusion reactions and five indicated that they had nil to report in the TRIP categories. Two hospitals sent in reports to TRIP for the first time in 2005.

The reports

A total of 1840 reports about transfusion side effects and errors in 2005 were received by the closing date for the annual report (26th April 2006), in comparison to 1464 reports concerning 2004 at the closing date last year. Of the total, 1637 concerned clinical transfusion side effects and 203 were incidents in the transfusion chain. 450 of the 1840 reports were in optional reporting categories. TRIP wishes to collect information on a number of types of less serious event but does not need all hospitals to take on the extra work. Hospitals may decide for themselves whether to send in these optional reports.

Severity of the events

In accordance with international practices the reports are graded as to severity. 1446 (78.6%) of the 2005 reports were rated for severity by the reporter. Of these reactions 1357 (93.9%) were rated as grade 0-1 (no or only minor morbidity), 67 (4.6%) as grade 2 (moderate to serious), 18 (1.2%) as grade 3 (life-threatening) and 4 (0.3%) as grade 4 (death following a transfusion reaction).

Rating of the imputability

Symptoms or signs in a transfused patient may be related to numerous factors other than the actual transfusion. The reporting form requests a judgement of the imputability, i.e. whether the observed effects can be ascribed to the transfusion. In 2005, 1440 (78.3%) of the transfusion reactions were rated for imputability. Out of these 1440, 336 (23.3%) were judged to be 'certainly'

related to the transfusion, 490 (34.0%) 'probably', 492 (34.2%) 'possibly' and 122 (8.5%) 'unlikely' or certainly not'.

Types of reactions and incidents

The following types of reports were received: non-hemolytic febrile transfusion reaction 393, acute hemolytic transfusion reaction 9, delayed hemolytic transfusion reaction 12, transfusion-related acute lung injury (TRALI) 15, anaphylactic reaction 23, other allergic reaction 195, circulatory overload 26, viral infection 8, bacterial contamination 10, other reaction 64, new allo-antibody 523 and minor febrile reaction ($>1<2^{\circ}\text{C}$, optional category) 356. Among the incidents there were 58 reports of transfusion of an incorrect blood component (product intended for another patient or not meeting appropriate requirements for that patient) with clinical consequences in 16 cases (six reactions rated as grade 2 or worse). TRIP received 53 reports of other incidents, 79 reports of near accidents and 13 reports from hospitals on cases where a blood component had been transfused and the bacteriological screening at the Sanquin blood bank later gave a positive result (optional categories). Sanquin also contributed an overview of transfused blood components (26) with positive bacteriological screening. There was no overlap between the two sets, giving proof that the information on this category is incomplete.

Number of reports in relation to the number of blood components

In 2005 the blood supply organisation Sanquin delivered a total of 711,458 labile blood products to the hospitals. The total number of reports was 1840. This gives an average of 2.6 reports per 1000 blood components nationally, compared to 2.0 per 1000 in 2004. In 2005 (as in 2004) the reactions rated as grade 2 or worse totalled 89, which in 2005 was 0.13 per 1000 blood components (1 in 8000).

Discussion and conclusions

Participation and reports in 2005 compared to 2004

Participation by 92% of the hospitals, with reports coming from 87%, is higher than in 2004 and is high by international standards. The number of reports increased in comparison to 2004, and this increase occurred in the categories of non-serious reactions. As in previous years there was considerable variation between hospitals in the ratio of reports to blood use.

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

Among the serious types of transfusion reaction the number of reports increased (slightly) in the category of anaphylactic reaction. This category gave the greatest number of serious reports of which the imputability was judged to be probable or certain. In one case the patient was found to have an anti-IgA. Further investigation of the causes of anaphylaxis following transfusion is recommended.

The reports of TRALI increased in 2005, at least in part because of increased awareness of this transfusion side effect. TRALI accounts for 9 (10%) of the serious reactions with high imputability. Work is needed to investigate which types and production methods of blood components carry the lowest risk of TRALI.

In 2005 six reports concerning bacterial contamination were supported by finding the same bacterial type on culturing the remnant of the unit as in the patient's blood culture. Four of these reports

involved platelet concentrates and strikingly, in these cases the blood bank's bacteriological screening remained negative. Regarding possible viral infection, out of the eight cases (the reports concerned Parvovirus B19, CMV, EBV, HBV 2x and HCV 3x) where the possibility of viral transmission was considered, not one was found to be likely or certain. Thus in 2005 the infectious risks associated with blood transfusion are low, as in previous years.

The number of reports of transfusion of an incorrect blood component, near accidents and of other incidents was higher in 2005 than in 2004. The number is still lower than in the United Kingdom (for instance) or Ireland and it is likely that there is underreporting. In 2005 there were 8 reports of ABO-incompatible transfusions (six units of red blood cells) with four acute hemolytic transfusion reactions in consequence but no deaths. Failure to use irradiated products or to observe the preventive Kell-negative transfusion policy for women under 45 again accounted for several reports. Among the near accidents the largest group (over half) are errors in patient identification when collecting blood grouping and crossmatching samples.

The reports of new allo-antibody formation increased in 2005 although not all hospitals are reporting this category. The reports underline the importance of national recommendations on blood component selection for prevention of allo-immunisation. 121 reports of Kell antibodies included eight in women younger than 45. Two had inappropriately received Kell-positive red cell transfusions after implementation of the preventive Kell-negative policy. Once again there were also a number of reports of anti-D after transfusion of platelet concentrates.

In the next year efforts should be invested in promoting and improving training of professional groups within the transfusion chain. In addition speedier reporting should be encouraged in order to improve the quality of data. A positive impact on speed of reporting is anticipated from the phased introduction of online reporting, as well as from the requirements of the EU Directive 2002/98/EC.

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 is het mogelijk de transfusieketen te bewaken en zo 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. Eind 2002 is het TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau zijn activiteiten begonnen met als eerste doel het tot stand brengen van een landelijke registratie van transfusiereacties (TR). Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg het melden aan TRIP als norm, evenals de in 2004 uitgebrachte CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie.

Uitgangspunt is dat de instelling die een reactie of incident constateert, de melding aan TRIP doet. Indien nodig vraagt TRIP aanvullende gegevens op bij de oorspronkelijke melder. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg en eveneens van de overige (niet-vrijwillige) meldtrajecten: aan de Inspectie voor Gezondheidszorg bij calamiteiten, aan Sanquin in geval van mogelijke consequenties voor de veiligheid van het bloedproduct of gerelateerde producten, en binnen het ziekenhuis aan de commissie voor Meldingen van Incidenten in de Patiëntenzorg.

Alle gebruikte definities zijn beschikbaar op de TRIP website www.tripnet.nl. Gevraagd wordt om bij de melding de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende bloedtransfusie kan worden toegeschreven.

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

In het voorjaar van 2006 is telefonisch contact gezocht met ziekenhuizen waarvan geen meldingen waren ontvangen, om te vragen of er daadwerkelijk geen reacties waren geweest, of dat die er mogelijk waren maar (nog) niet aan TRIP gemeld.

2. | 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 dit hoofdstuk beschrijven wij de participatie van de Nederlandse ziekenhuizen aan TRIP.

Over 2005 hebben 95 van de 103 (92%) ziekenhuizen deelgenomen aan de registratie. Hiervan hebben 90 ziekenhuizen transfusiereacties gemeld en vijf ziekenhuizen gaven aan dat er geen transfusiereacties te melden waren.

Twee ziekenhuizen hebben aangegeven dat zij in 2005 niet aan het melden aan TRIP konden meedoen maar wel van plan waren dat in 2006 te doen. Uit zes ziekenhuizen werd geen informatie over transfusiereacties vernomen. De sluitingsdatum voor meldingen over 2005 voor dit rapport was 25 april 2006.

Van de regionale divisies van Sanquin Bloedbank werden meldingen ontvangen. Tevens stelden centrale afdelingen van Sanquin overzichten aan TRIP beschikbaar over meldingen van TRALI's en over toegediende bloedproducten waarvan na toediening een positief bacterieel screeningsresultaat werd verkregen (zie verder hoofdstuk 4).

In 2005 is na de sluitingsdatum voor het rapport van 2004 een aantal meldingen (49) ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het EC en de verschillende categorieën reacties zijn verwerkt in de relevante tabellen van het rapport van 2005. De late meldingen waren echter over het algemeen minder volledig. Om deze reden zijn bij vergelijkingen tussen de ernst en imputabiliteit van de meldingen van 2004 met die van 2005, steeds de gegevens gebruikt uit de jaarrapporten, zonder correctie voor de late inzendingen.

Figuur 1 toont de participatiegraad over de jaren 2002 (nulmeting) tot en met 2005, per mei van elk jaar. Tabel 1 geeft de participatie naar soort ziekenhuis (academisch, topklinisch, overige ziekenhuizen).

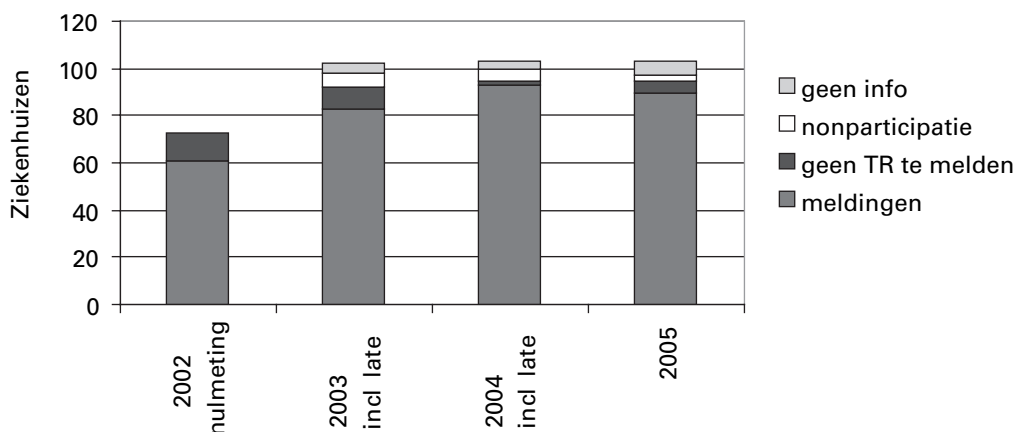


Fig. 1 Participatie per jaar

Tabel 1 Participatie naar soort ZH 2003 t/m 2005

Soort ZH*	N in 2003	Participatie in 2003 (incl. late)	N in 2004 en 2005	Participatie in 2004 (incl. late)	Participatie in 2005
Academisch	9	9 (100%)	9	8 (89%)	8 (89%)
Topklinisch	17	12 (71%)	21	19 (90%)	20 (95%)
Overig	76	61 (80%)	73	68 (93%)	67 (92%)
Totaal	102	82 (80%)	103	95 (92%)	95 (92%)

*ZH = ziekenhuis

3. | Meldingen |

Aan het begin van 2005 werden de definities voor categorieën enigszins aangepast. Ten eerste werd een koude rilling (ook zonder temperatuurstijging) ingedeeld bij temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ in de categorie niet-hemolytische transfusiële reactie. In dit rapport zijn de meldingen uit 2002 t/m 2004, voor zover van toepassing, opnieuw ingedeeld. Ten tweede werd een beoordelingsschaal geïntroduceerd als hulpmiddel voor de beoordeling van de imputabiliteit. Alle gebruikte definities zijn te vinden op www.tripnet.nl.

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiële reacties in 2005 bedraagt 1840 afkomstig van 90 ziekenhuizen, waarvan 450 facultatieve meldingen (69 ziekenhuizen). Het aantal meldingen is in 2005 nog duidelijk toegenomen ten opzichte van 2004.

Na de beoordeling door het EC werden in een aantal gevallen (totaal 48 maal) aanvullende vragen aan de melder gesteld. Soms (16 keer, 33%) leidde dit, na overleg met de melder, tot een gewijzigde indeling van de soort transfusiële reactie of de relatie van de reactie tot de transfusie: 4x categorie melding, 12x ernst en/of imputabiliteit.

Het aantal meldingen per categorie in de jaren 2002 t/m 2005 wordt in Tabel 2 weergegeven. De meest rechtse kolommen tonen per categorie de aantallen meldingen uit 2004 en 2005 van graad 2 of meer en die zeker of waarschijnlijk aan de transfusie gerelateerd zijn. Evenals in het jaarrapport 2004 worden reacties die het gevolg waren van het toedienen van een verkeerd bloedproduct in de tabel uitsluitend vermeld in de categorie 'verkeerd bloedproduct toegediend'. Klinische transfusiële reacties die het gevolg waren van toediening van een verkeerd bloedproduct worden aldaar besproken in hoofdstuk 4.

Gezien het grote aantal ontvangen meldingen in de facultatieve categorieën, worden zoals in voorgaande jaren alle meldingen gezamenlijk besproken. Ook zijn in de berekeningen van aantallen meldingen in relatie tot aantallen bloedproducten, alle ontvangen meldingen bij elkaar genomen.

Tabel 2 Aan TRIP gemelde transfusiereacties en incidenten

Reactie	2002*	2003*	2004*	2005	Aant. ZH met meldingen in 2005	Aantal 04 ≥ gr.2 èn zeker/ waarsch.	Aantal 05 ≥ gr.2 èn zeker/ waarsch.
Niet-hemolytische koortsreactie	240	318	345	393	80	10	6
Acute hemolytische TR	12	8	14	9	7	5	8
Vertraagde hemolytische TR	21	19	14	12	10	5	2
TRALI	7	6	9	15	13	4	9
anafylactische reactie	13	8	21	23	14	8	15
andere allergische reactie	98	132	171	195	50	10	6
volume overbelasting	1	7	6	26	16	2	2
bacteriële contaminatie	12	9	5	10	7	1	5
virale besmetting	1	5	7	8	5	0	0
post-transfusie purpura	1	0	0	0	0	0	0
transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0	0	0	0	0
hemosiderose	0	0	0	3	1	0	0
nieuwe antistofvorming	117	244	428	523	38	1	0
overige reacties	48	54	64	62	33	5	1
milde koortsreactie (fac.)	247	326	341	356	63	2	1
Incident							
verkeerd bloedproduct	18	34	36	58	28	3	4
overig incident	5	5	14	53	14	0	1
bijna ongeluk (fac.)	12	31	62	79	16	Nvt	Nvt
Melding pos. bact. screening (fac.)	10	60	10 (**)	13 (**)	10	0	0
TOTAAL (incl. facultatieve meldingen)	863	1267	1547	1840	90	56	60

* inclusief late inzendingen

** Aanvullende informatie ontvangen van Sanquin, zie verder hoofdstuk 4

Gradatie van de transfusiereacties

Conform de internationale richtlijnen zijn de transfusiereacties naar mate van ernst ingedeeld. Tabel 3 geeft de gebruikte definities en de verdeling weer.

Van de meldingen in 2005 is 78,6% (1446 meldingen) door de melder naar ernst ingedeeld. Dit is een hoger percentage dan in 2004. Hiervan zijn 743 (51,4%) graad 0; 614 (42,5%) graad 1, 67 (4,6%) graad 2, 18 (1,2%) graad 3 en vier (0,3%) graad 4. Er is een lichte verschuiving van de graad 0 naar graad 1, die te verklaren is doordat het TRIP bureau in de contacten met de melders het standpunt heeft uitgedragen dat als er klinische verschijnselen zijn waargenomen, de melding minimaal van graad 1 zou moeten zijn. Het totale aantal ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) bedroeg 89 en is hiermee onveranderd ten opzichte van het TRIP rapport 2004. (Er zijn na de sluitingsdatum voor het rapport 2004 nog vijf graad 2 meldingen uit 2004 ontvangen.)

Tabel 3 Ernst van de transfusiereacties voor zover opgegeven door melder

Graad	Definitie	% van de meldingen	
		Rapport 2004 (n=1035, 69%)	Rapport 2005 (n=1446, 78,6%)
0	geen morbiditeit	52,0	51,4
1	geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar	39,4	42,5
2	matige tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend	6,5	4,6
3	ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend	2,0	1,2
4	mortaliteit als afloop van een transfusiereactie	0,1	0,3

Relatie tot de bloedtransfusie ('imputabiliteit')

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

In 2005 zijn 1440 (78,3%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Hiervan zijn 336 meldingen (23,3%) beoordeeld als 'zeker' gerelateerd aan de transfusie, 490 (34,0%) als 'waarschijnlijk', 492 (34,2%) als 'mogelijk', 115 (8,0%) als 'onwaarschijnlijk' en zeven (0,5%) als 'zeker niet'. Er zijn geen opvallende verschuivingen ten opzichte van 2004. Tabel 4 geeft de indeling van de imputabiliteit weer. In de meest rechtse kolom zijn de percentages weergegeven voor alleen de meldingen betreffende klinische reacties, dus met weglating van alle incidenten zonder klinische verschijnselen. Van de 1657 klinische reacties was bij 1412 (85,2%) de imputabiliteit opgegeven.

Tabel 4 Verdeling van de TR naar imputabiliteit (indeling door de melder opgegeven)

Waarschijnlijkheid	Definitie (Imputabiliteit is uitsluitend van toepassing bij klinische transfusiereacties)	% van de meldingen		% van klinische reacties 2005
		2004 (n=1097, 73,4%)	2005 (n=1440, 78,3%)	
Zeker	klinisch beeld aanwezig en <ul style="list-style-type: none"> • duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie en • bijbehorende laboratoriumbevindingen en 	23,6	23,3	21,9
Waarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen duidelijk beloop of tijdsrelatie met transfusie of • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen of • andere oorzaak mogelijk 	37,8	34,0	34,7
Mogelijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • mogelijk andere oorzaak aanwezig 	28,7	34,2	34,8
Onwaarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig 	9,2	8,0	8,1
Zeker niet	duidelijk aanwijsbare andere oorzaak	0,6	0,5	0,5

Aantal transfusiereacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

Het door Sanquin in 2005 geleverd aantal bloedproducten bedraagt in totaal 711.458 eenheden. Het landelijk aantal meldingen van transfusiereacties over 2005 bedraagt 1840. Gemiddeld zijn dit 2,6 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten (in 2004: 2,0). Het aantal door Sanquin geleverde bloedproducten dient hierbij als een benadering van het aantal toegediende eenheden.

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

Tabel 5 Meldingen in 2005, per soort bloedproduct

Soort bloedproduct	Meldingen in 2005	Aantal geleverd 2005	Meldingen/1000 in 2005 (95% b.i.)	Meldingen/1000 in 2004 (95% b.i. ¹)
Erythrocytenconcentraten	1279	567.472	2,25 (2,13 – 2,38)	1,69 (1,58 - 1,79)
Trombocytenconcentraten	214	51.264	4,17 (3,62 – 4,73)	3,00 (2,60 – 3,55)
Vers bevroren plasma	75	92.442	0,81 (0,63 – 0,99)	0,72 (0,58 – 0,92)
Autoloog (ery's, predeposit)	1	280	3,57 (0 – 10,6)	2,40 (0 – 7,1)
Autoloog, perioperatief	2			
Overige producten ²	6			
Combinaties	65			
Niet opgegeven	200			

¹ b.i. = betrouwbaarheidsinterval

² De 'overige producten' zijn twee keer een autoloog en twee keer een allogeen perifeer bloedstamceltransplantaat, een intrauteriene erythrocyten-eenheid en profylactisch anti-D dat ten onrechte werd toegediend.

Het aantal meldingen per soort bloedproduct is toegenomen. Deels is dit te verklaren doordat bij een hoger percentage meldingen in 2005 het soort bloedproduct is vermeld. Daarnaast is de toename gevolg van de algemene stijging van het aantal meldingen. Tabel 6 geeft de verdeling van soorten bloedproducten weer per soort reactie.

Tabel 6 Verdeling van opgegeven soorten bloedproducten per categorie melding in 2005

Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overig	Niet opgegeven
Niet-hemolytische TR	315	53	2	12	1	10
Acute hemolytische TR	6	1			2	
Vertraagde hemolytische TR	12					
TRALI	6	1	2	6		
Anafylactische reactie	5	5	10	2		1
Andere allergische reactie	50	86	47	10		2
Volume overbelasting	21	1	2	1		1
Bacteriële contaminatie	4	4	1	1		
Virale besmetting	4	1		3		
Hemosiderose				2		1
Nieuwe antistofvorming	448	5		19	1	50
Overige reactie	45	11	5	2		1
Milde niet-hemolytische koortsreactie Incident	280	19		3		54
Verkeerd bloedproduct toegediend	42	3	3	4	1	5
Overig incident	25	11	3		1	11
Look-back Sanquin	1	1				
Bijna ongeluk	13	2				64
Melding pos. bact. screening	3	10				

Variatie tussen ziekenhuizen

Het aantal transfusiële reacties per 1000 bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 13,64 (maximum in 2004 bedroeg 10,53). Twee ziekenhuizen hebben in 2005 voor het eerst één of meer meldingen ingestuurd. Een aantal ziekenhuizen die in 2003 en/of 2004 meldingen instuurden hadden in 2005 geen meldingen of hebben de meldingen niet voor de sluitingsdatum ingestuurd.

Tabel 7 Meldingen t.o.v. bloedgebruik per soort ziekenhuis

Soort ZH (n* per soort)	Aantal (%) die tevens info over bloedgebruik hebben gegeven	Meldingen/1000 bloedproducten (range per ZH /mediaan)	2004
Academisch (9)	6 (67%)	3,20 (0,05 – 6,68; 3,17)	2,10
Topklinisch (21)	18 (86%)	3,15 (0,44 – 8,95; 2,89)	2,82
Overige ZH (73)	57 (78%)	2,42 (0,00 – 13,64; 1,94)	1,98
TOTAAL (103)	81 (79%)	2,88 (0,00 – 13,64; 2,08)	2,25

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

4. | Toelichting op de categorieën meldingen |

Niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en milde koortsreacties

NHTR:

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

of KR met of zonder temperatuurstijging binnen dezelfde tijdsperiode.

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

Milde koortsreactie (milde niet-hemolytische transfusiereactie):

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

Hemolyse-onderzoek en bacteriologie negatief voor zover verricht.

De NHTR beslaat in 2005 een iets hoger percentage, bijna een kwart (21,4%) van de meldingen. Samen met de gemelde milde koortsreacties maken deze meldingen 40,7% van het totaal uit. In totaal zijn 12 reacties opgegeven als graad 2 of ernstiger (7 door de melder beoordeeld als 'zeker' of 'waarschijnlijk' gerelateerd aan de transfusie). Evenals in 2004 treden niet-hemolytische transfusiereacties het meest (82,2% van NHTR waar het bloedproduct is opgegeven, 92,7% van milde koortsreacties) bij erythrocytenconcentraten op. Het betreft ongeveer even vaak mannelijke als vrouwelijke patiënten.

De imputabiliteit is bij 37% van de NHTR en bij 28% van de milde koortsreacties 'zeker' of 'waarschijnlijk'. Bij alle klinische reacties tezamen is 57% ingedeeld als 'zeker' of 'waarschijnlijk'. De lagere percentages van hoge imputabiliteit bij niet-hemolytische transfusiereacties zijn te verklaren door de vele andere oorzaken van temperatuurstijging die mogelijk zijn bij patiënten die een bloedtransfusie krijgen, en door het ontbreken van een definitief laboratoriumbewijs. Overigens hebben sommige hemovigilantie functionarissen moeite met het opgeven van de imputabiliteit omdat zij niet of niet gemakkelijk toegang hebben tot de klinische gegevens, en daarom niet kunnen oordelen of er andere mogelijke oorzaken zijn voor een temperatuurstijging.

Sommige patiënten (n=31) kregen meerdere NHTR of milde koortsreacties na een transfusie in 2005, of in 2005 en in een ander jaar.

Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

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

Biochemisch hemolyseonderzoek positief; bloedgroepserologisch onderzoek eventueel positief, bacteriologie negatief.

Negen AHTR zijn gemeld, waarvan acht opgegeven zijn als graad 2 of ernstiger. Het betreft derhalve een relatief zeldzame bijwerking (1,3 meldingen per 100.000 geleverde bloedproducten in 2005). De problematiek is wisselend en ingewikkeld. Soms bestaan er reeds abnormale waarden van LDH, bilirubine en/of haptoglobine waardoor beoordeling van optreden van hemolyse bemoeilijkt wordt.

Zes van de meldingen zijn geassocieerd met erythrocytentransfusies. Twee meldingen betroffen

dezelfde patiënt met een homozygote sikkelcelanemie en een aantal antistoffen. Bij twee andere patiënten was ook hemolyse reeds voor transfusie aanwezig (eenmaal door pernicieuze anemie, eenmaal door warmte auto-immuun-hemolysinen). Een melding betrof een patiënt die een paar jaar eerder beenmergtransplantatie had ondergaan - oorspronkelijke bloedgroep A, donorbloedgroep 0. De transfusie vond plaats met bloedgroep 0 met preventieve matching op basis van uitgebreide typering maar desondanks ontstond bilirubinurie en urobilinurie en stijging van het serum bilirubinegehalte.

Toediening van een trombocytenconcentraat van bloedgroep 0- aan een 6 maanden oud patiëntje van bloedgroep A+ leidde tot hemolyse door de aanwezigheid van IgG anti-A in de eenheid (met een titer van 1:8000).

Twee gevallen van acute hemolyse traden op na infusie van perifere bloedstamcellen (PBSC). Eénmaal betrof PBSC van een AB0-incompatibele HLA-gematchte onverwante donor (donor AB+, ontvanger 0-). Eénmaal werden tekenen van hemolyse gevonden na reinfusie van autologe perifere bloedstamcellen; mogelijk droeg de aanwezigheid van een relatief groot aantal (gelyseerde) erythrocyten in het gecryopreserveerde product hieraan bij maar overige oorzaken kunnen ook een rol gespeeld hebben.

In de paragraaf over transfusie van een verkeerd bloedproduct worden nog vier gevallen van acute hemolyse besproken – drie ten gevolge van AB0-incompatibiliteit en één ten gevolge van een irregulaire antistof.

Vertraagde hemolytische transfusiëreactie (VHTR)

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

Biochemisch hemolyseonderzoek en bloedgroepserologie bevestigend.

Alle meldingen betroffen toediening van erythrocytenconcentraten en twee waren van graad 2. Uit de 12 meldingen in deze categorie konden op basis van de ingestuurde informatie, acht bevestigd worden en hiervan betroffen twee dezelfde patiënt. De antistoffen waren in zeven meldingen anti-E, anti-Fya, anti-P1, anti-Jk(a), anti-Jk(b) (graad 2), anti-c en anti-K. Daarnaast trad één VHTR (graad 2) op bij een patiënt met een auto-immuun hemolytische anemie en deze patiënt is enkele weken later overleden. Zoals bekend kan een bloedtransfusie bij auto-immuun hemolyse leiden tot een verergering van de hemolyse.

Driemaal ontstond een vertraagde hemolytische transfusiëreactie na toediening van een verkeerd bloedproduct, zie ook aldaar.

Transfusie-associëerde acute longbeschadiging (TRALI)

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

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

TRALI (transfusiegerelateerde acute longbeschadiging) is een zeldzame maar potentieel dodelijke longcomplicatie die optreedt tijdens of binnen 6 uur na toediening van een plasmahoudend bloed-

product en gepaard gaat met afwijkingen op de thoraxfoto. TRIP ontving 15 meldingen van TRALI in 2005, in vergelijking met negen in 2004. Bij één melding waarvan de imputabiliteit 'zeker' is, is de patiënt enkele dagen na optreden van de reactie komen te overlijden. Leukocytenserologie bij deze melding gaf aanwijzingen voor een immunologische oorzaak van de TRALI. In totaal voldeden elf meldingen aan de criteria (klinisch en X-thorax) voor TRALI. Hiervan was de ernstgraad éénmaal graad 4, viermaal graad 3, viermaal graad 2 en tweemaal graad 1. De toegediende bloedproducten waren driemaal erythrocytenconcentraten, zesmaal erythrocyten en plasma (met in één geval ook trombocyten), éénmaal plasma en éénmaal trombocyten.

Tabel 8 geeft een overzicht van de TRALI meldingen met de bijbehorende bloedproducten en uitslagen van het leukocytenserologisch onderzoek. Bij de elf TRALI's die aan de definitie voldeden werd zesmaal een immunologische oorzaak gevonden; tweemaal was er geen leukocytenserologisch onderzoek verricht, tweemaal was er geen patiëntmateriaal ingestuurd en éénmaal is geen kruisproef verricht. Bij dit laatste geval zijn HLA-antistoffen gevonden bij de donor maar deze waren niet gericht tegen bij de patiënt aanwezige HLA-kenmerken.

Tabel 8 TRALI meldingen in 2005

TRALI volgens definitie?	Opgave imputabiliteit	Soort bloedproduct	Leukocytenserologie n.v. =niet verricht	2004
Ja	6 Zeker	3x Ery's	6x pos.	3 zeker
N=11	3 Waarschijnlijk	5x ery's+plasma	2x geen patiënt	1 waarschijnlijk
	2 mogelijk	1x plasma	3x onv.	1 AHTR + TRALI
		1x trombo's		
		1x e+p+t		
Niet te beoord.: 1	1 mogelijk	Ery's	Zwak pos.	3
Andere diagnose	1 Waarschijnlijk	3x Ery's	1x n.v., 1x onv.	2
meer waarschijnlijk N=3	1 Mogelijk			
	1 Onwaarschijnlijk			

n.v.= niet verricht

onv. = onvolledig (meestal: geen patiëntmateriaal)

In de zes gevallen waarbij het leukocytenserologisch onderzoek een incompatibiliteit aantoonde, was het betreffende 'implicated' product drie keer vers bevroren plasma en drie keer een erythrocytenconcentraat (waarbij in één melding twee erythrocytenconcentraten 'implicated' waren).

Bij het beoordelen van de klinische informatie bij TRALI meldingen viel meer dan eens op dat er geen goede indicatie bestond voor het toedienen van plasma.

In 2004 werd gesignaleerd dat er waarschijnlijk sprake is van onderrapportage en dat (mogelijke) TRALI's vaak niet goed werden onderzocht. Het niveau van onderzoek (met name informatie over X-thorax en over de onderliggende pathologie van de patiënt) is in 2005 verbeterd. Ook is er in relevante gevallen vaker leukocytenserologisch onderzoek verricht. Nog steeds wordt niet altijd ten behoeve van dit onderzoek patiëntmateriaal (verse leukocyten) ingestuurd, waardoor twijfel blijft bestaan over een immunologische etiologie.

Sinds 2005 wordt vanuit regio Zuidwest en de afdeling Diagnostiek van Sanquin een uitgebreid onderzoek verricht naar optreden en oorzaken van TRALI. De bevindingen zullen hopelijk informatie

leveren voor het overwegen van eventueel beleid om het risico van TRALI zoveel mogelijk te beperken. Internationaal worden verschillende productmaatregelen gebruikt om het risico van TRALI ten gevolge van plasmatoediening terug te dringen. Zo werden er in Noorwegen waar gepoold solvent-detergent plasma wordt toegepast, geen TRALI's door plasma waargenomen in 2004 bij een aantal toegediende eenheden dat ongeveer éénderde van dat van Nederland bedraagt (Solheim, Vox Sanguinis, april 2006). In het Verenigd Koninkrijk is het aantal meldingen van TRALI ten gevolge van plasma of trombocyten afgenomen in 2004. Aan het begin van dat jaar is overgegaan op bereiding van plasma en zoveel mogelijk trombocytenpools van mannelijke (niet-getransfundeerde) donoren. Het SHOT rapport memoreert dat er in 2004 nog wel plasmaproducten van vrouwelijke donoren zijn geleverd en stelt dat het nog te vroeg is om het effect van 'male-only' plasma te kunnen evalueren (SHOT Annual report 2004, ISBN 0953278972).

Anafylactische transfusiëreactie

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

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

Met 23 meldingen, waarvan 21 graad 2 of hoger (in 2004, 21 meldingen, 14 minstens graad 2) is dit een belangrijke categorie. Vijf traden op in associatie met een trombocytentransfusie, tien bij plasma, vijf bij erythrocytenconcentraten, twee bij erythrocyten en plasma en bij één is het soort bloedproduct niet opgegeven. Drie meldingen betroffen patiënten jonger dan 18 jaar. Eén patiënt met HLA en HPA antistoffen kreeg tweemaal een anafylactische reactie aansluitend aan een trombocytentransfusie.

Eén ernstige melding betreft een erythrocytentransfusie die gestaakt is in verband met "globusgevoel" (het gevoel alsof er wat vast zit in de keel) en onwel bevinden. Enkele uren later ontstond een reanimatiesituatie, waarna de patiënt niet meer is hersteld en enkele dagen later is overleden. De imputabiliteit van deze melding was 'mogelijk' omdat een duidelijke relatie met de transfusie niet kon worden hardgemaakt en andere oorzaken een rol gespeeld kunnen hebben.

In de CBO Richtlijn evenals in de TRIP definities wordt aanbevolen om onderzoek te doen naar een eventuele IgA-deficiëntie en/of anti-IgA (eventueel IgA subklasse) antistoffen bij patiënten die een anafylactische transfusiëreactie hebben gehad. Bij vijf van de 23 meldingen is hierover informatie meegestuurd; het onderzoek toonde in één geval een anti-IgA aan bij een patiënt met IgA deficiëntie in de familie. Waarschijnlijk spelen ook andere oorzaken een rol bij het ontstaan van anafylactische transfusiëreacties, zoals bijvoorbeeld een geneesmiddel of een ander allergeen in de donoreenheid.

Ook in andere landen die een aparte meldcategorie anafylaxie hebben, zoals Spanje, Denemarken, en Canada, is anafylaxie kwantitatief een belangrijke categorie onder de transfusiëreacties. De incidentie is evenals in Nederland globaal 1-2 keer zo hoog als die van hemolytische transfusiëreacties of van TRALI (Vox Sanguinis International Forum, april 2006).

Andere allergische reacties

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

De 'andere allergische reacties' vormen een numeriek belangrijke categorie: 195 meldingen, 10,6% van het totaal. Evenals bij de anafylactische reacties valt het op dat de andere allergische reacties relatief vaker optreden na trombocyten- en plasmatransfusies dan na erythrocytentransfusies (zie Tabel 6). In deze categorie was het merendeel niet-ernstig (graad 0-1) maar er waren negen meldingen van graad 2, veelal met bronchospasme en/of tensiedaling. Evenals in voorgaande jaren waren er patiënten (n=19) die twee of meer keer een allergische reactie vertoonden (soms op verschillende typen bloedproducten), hieronder waren er zeven jonger dan 18 jaar. Ook is er overlap met patiënten die koorts of een koude rilling vertoonden na een transfusie (n=15).

Gezien de verschillende typen trombocytenproducten die door Sanquin geleverd worden, zou onderzoek naar eventuele verschillen in incidentie van allergische reacties zinvol zijn.

Volume overbelasting

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

Het aantal meldingen van volume overbelasting is in 2005 gestegen ten opzichte van 2004 en 2003, toen er een opvallend laag aantal van deze meldingen werd ontvangen in vergelijking met andere landen die deze categorie registreren zoals Frankrijk en Ierland. De meldingen zijn mede van belang in verband met de noodzaak om deze reacties door lichamelijk en aanvullend onderzoek (X-thorax!) te onderscheiden van TRALI's.

Onder de betrokken patiënten waarbij de diagnose is opgegeven (22 uit 26 meldingen) is evenals in 2004 één verloskundig - volgens opgave was er sprake van cardiomyopathie ten gevolge van weënnremmers. Drie meldingen betreffen patiënten met een transplantatienier en twee betreffen patiënten met een perirenale bloeding zonder nadere aanduiding van de oorzaak.

Eén melding van volume overbelasting betreft een tevoren moribunde, zwaar cardiaal belaste patiënt. Na de achteruitgang onder transfusie is de patiënt niet meer hersteld. De imputabiliteit is opgegeven als 'mogelijk'.

Bacteriële contaminatie

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

In de jaarrapporten 2003 en 2004 is gesteld dat om te bevestigen dat er sprake is van toediening van een gecontamineerd bloedproduct, dezelfde bacterie (en in principe dezelfde stam van de bacteriesoort) gekweekt dient te zijn uit een bloedkweek van de patiënt en uit de lege zak of het restant van het bloedproduct, waarbij de zak tot het moment van bemonsteren afgesloten moet zijn geweest.

Uit de tien meldingen in de categorie bacteriële contaminatie, zijn er in zes gevallen verschijnselen die daarbij passen en dezelfde bevinding in de bacteriële kweek op het restant van de eenheid (4x trombocyten, 1x erythrocyten en 1x plasma). De bacteriële screening bij de bloedbank is bij de trombocytenconcentraten negatief gebleven en de kweek op de zusterzak van de plasma-eenheid

bleef eveneens negatief. Dit roept vragen op naar enerzijds een mogelijk vals-negatieve uitslag in de bacteriële screening, anderzijds een eventuele contaminatie van de eenheid later in de keten of zelfs een 'backflush' van bacteriën vanuit een septische patiënt naar de eenheid bij ondeskundig afkoppelen. Desondanks waren de verschijnselen bij vijf van deze zes meldingen ernstig (graad 2 of 3), dus er dient serieus gezocht te worden naar de mogelijke infectieroute.

De gevonden bacteriën in bovengenoemde meldingen waren: Bacillus species (2x), Groep G - hemolytische streptococci (2x), St. aureus en een coagulase-negatieve staphylococcus.

Onder de meldingen die in andere categorieën zijn gedaan (1x andere allergische reactie, 4x een milde koortsreactie en 5x een niet-hemolytische transfusiële reactie) zijn er een aantal waar een positieve kweek werd verkregen op het restant van de eenheid, maar waarbij achteraf ingeschat werd dat de gevonden bacteriën niet relevant waren voor de waargenomen verschijnselen. Zo werd één melding ontvangen over jeuk na transfusie van een trombocytenconcentraat. Uit de restant van de eenheid en uit het bloed van de patiënt werden identieke stammen van viridans streptococci en van coagulase negatieve staphylococci gekweekt.

Informatie over meldingen van bloedproducten met positieve bacteriële screening

Op facultatieve basis hebben een aantal ziekenhuizen informatie ingestuurd (elf meldingen) over patiënten waarbij na de transfusie door Sanquin is bericht dat het bloedproduct na uitgifte een positieve uitslag heeft gegeven in de bacteriële screening, die routinematig wordt uitgevoerd op alle trombocytenproducten. Slechts in één geval werden klinische verschijnselen gemeld, t.w. een niet-hemolytische transfusiële reactie. De bloedkweek evenals kweek op het restant van de trombocytenconcentraat in het ziekenhuis bleef negatief. De in de screening gevonden bacterie (een gram-positieve staaf, getypeerd als Willemsia murale door het RIVM) zou van een niet-pathogeen type zijn. Zoals bekend zijn de bacteriën die in de bacteriële screening worden gevonden (en vooral bacteriën die traag groeien en daardoor vaak daags na levering worden gedetecteerd) vaak huidbacteriën die in het algemeen weinig klinische gevolgen hebben.

Tevens werd van Sanquin een overzicht ontvangen van bloedproducten die toegediend zijn en waarop recall is verricht in verband met een positief resultaat in de bacteriële screening. In 2005 waren er op landelijk niveau 26 gevallen (22 trombocytenconcentraten, 4 erythrocytenconcentraten) bekend waarbij de eenheid was toegediend, en waarbij geen klinische verschijnselen waren gemeld door de betreffende ziekenhuizen. Er was geen overlap met de informatie vanuit de ziekenhuizen, hetgeen bevestigt dat deze facultatieve meldingen zeer onvolledig zijn.

Virale besmetting

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

Er zijn acht meldingen over mogelijke transfusiegerelateerde virale infecties, maar in geen geval is er bewijs voor besmetting door transfusie. Een duidelijke tijdsrelatie met de transfusie bestaat bij een bewezen Parvo B19-infectie na toediening van meerdere erythrocytenconcentraten. Bij de patiënt, die leed aan een lymfoom en een chronische auto-immuunhemolyse, trad als gevolg aplasie op. Daar enerzijds de bloedproducten niet B19-veilig waren aangevraagd, en anderzijds er een vrij grote kans op Parvovirus B19-besmetting bestaat door directe omgevingscontacten, is geen

nader onderzoek verricht om transfusie-transmissie aan te tonen of uit te sluiten.

Zes van de meldingen gaan over besmettingen die zijn gevonden bij getransfundeerde patiënten: driemaal hepatitis C bij patiënten die meerdere jaren geleden transfusies hadden gekregen, tweemaal hepatitis B, éénmaal CMV. Naar aanleiding van één van de gevallen van hepatitis B besmetting met chronische hepatitis is nader donoronderzoek verricht (107 donoren bij Sanquin alsmede de allogene stamcel donor) en is géén bron gevonden. In de overige vier meldingen over hepatitis is op basis van het donordossier en latere testuitslagen geen aanwijzing gevonden voor transfusie-overdracht. De zesde melding van posttransfusie virale infectie betreft een CMV-infectie bij een neonaat. De infectie had als meest waarschijnlijke bron de moeder die CMV-positief was en borstvoeding gaf.

Eén melding betrof een Epstein Barr virus dat achteraf is vastgesteld bij één donor van een gepoold trombocytconcentraat. Het is niet vastgesteld of de eenheid besmettelijk geweest kan zijn; de ontvanger was echter overleden aan een niet-transfusiegerelateerde oorzaak.

Post-transfusie purpura (PTP)

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

In 2005 zijn er geen meldingen ontvangen over PTP. Sinds het begin van de TRIP registratie is er slechts éénmaal een melding van PTP geweest, t.w. in de nulmeting van 2002.

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

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

In 2005 zijn er, evenals in voorgaande registratiejaren, geen meldingen ontvangen over TA-GVHD. Leukodepletie zoals dat in Nederland op alle bloedproducten wordt toegepast sinds eind 2001, voorkomt in belangrijke mate het ontstaan van TA-GVHD. Daarnaast worden bij risicopatiënten preventief bestraalde bloedproducten toegepast.

Hemosiderose

Hemosiderose bij een polytransfusee.

Voor het eerst werden (uit één instelling) in 2005 enkele meldingen ontvangen over hemosiderose. De betrokken patiënten bleven alle drie asymptomatisch bij ferritinewaarden van 1900 tot 5200; bij twee mannelijke patiënten (onderliggende diagnose acute myeloïde leukemie en aplastische anemie) van jonger dan 60 jaar werd chelatietherapie toegepast met goed resultaat.

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.

In 2005 was de grootste categorie meldingen (523 meldingen, 28,4%) opnieuw die van de nieuw gevormde antistoffen, ondanks dat niet alle ziekenhuizen nieuwe antistofvorming hebben gemeld. Daarnaast is de detectie onvolledig omdat nieuwe antistofvorming alleen wordt vastgesteld als er later opnieuw een irregulaire antistofscreening plaatsvindt. Als de meldingsfrequentie van alle ziekenhuizen geëxtrapoleerd wordt naar het niveau van de hoogst meldende ziekenhuizen, dan zouden in één jaar ongeveer 1200 meldingen te verwachten zijn van nieuwe antistoffen geconstateerd na transfusie.

Numeriek op de tweede plaats na anti-E (184 meldingen) waren de meldingen van vorming van anti-K (121; in 2004: 105), waarvan vijf bij vrouwen jonger dan 45 jaar. Geen van deze vrouwen had de (mogelijk) verantwoordelijke transfusie ontvangen sinds publicatie van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie. Wel werden twee meldingen van vorming van anti-K ontvangen in de categorie verkeerd bloedproduct, omdat per vergissing bij een vrouw jonger dan 45 jaar en bij een polytransfusee het profylactisch Kell-negatief beleid niet was gevolgd. Anti c en/of anti-E werden in de groep vrouwen jonger dan 45 jaar 15 keer gemeld (16 meldingen in 2004).

Evenals in 2004 werden meldingen ontvangen van vorming van anti-D na trombocytentransfusies (aan mannen of oudere vrouwen; n=4). Dertien meldingen van anti-D en C (na ery's) betreffen vermoedelijk anti-G maar dit is niet altijd door het ziekenhuis uitgezocht.

De overige regelmatig gevonden nieuwe antistoffen waren (soms werden meerdere antistoffen gevormd dus het totaal bedraagt meer dan het aantal meldingen) anti-c 40, anti-C 7, anti-e 2, anti-Fy(a) 52, anti-Fy(b) 9, anti-Jk(a) 50, anti-Jk(b) 6, anti-Cw 15, anti-Lu(a) 9, anti-Le(a) 9, anti-Kpa 11, anti-Wr(a) 12, anti-S 14, anti-M 15.

Het is bekend dat na een bloedtransfusie soms enkele maanden voorbij kunnen gaan met negatieve irregulaire antistofscreeningen tot uiteindelijk detectie van een antistof tegen één van de toegediende antigenen wordt aangetoond. Dit werd specifiek in zes meldingen gemeld. Eén melding betrof het zogenaamde Matuhasi-Ogata fenomeen (Bell CA et al, Transfusion 1978 18(2) 244-9) met anti-K en een positieve eluaat bij een K-negatieve patiënte, één jaar na de laatste Kell-positieve transfusie.

Overige transfusiereacties

Transfusiereacties die niet passen in bovenstaande categorieën.

In voorgaande jaren werd koude rilling zonder temperatuurstijging in de categorie 'overige transfusiereactie' geregistreerd (n=34 in 2004). In het huidige rapport zijn die reacties opnieuw ingedeeld bij de niet-hemolytische transfusiereacties. In 2005 waren er 64 meldingen in de categorie 'overige transfusiereactie', dat is evenveel meldingen als in 2004 na die correctie.

Een ernstige melding in deze categorie in 2005 betreft het overlijden van een foetus na intrauteriene toediening (Parvoveilig) van ery's en trombocyten bij een pre-existente Parvo B19-infectie. Bij obductie is niet specifiek gezocht naar een B19-myocarditis die het overlijden had kunnen verklaren. Een causale relatie tot de transfusie blijft 'mogelijk'.

Een andere type reactie in deze categorie zijn meldingen van ademhalingsklachten, al of niet met röntgenafwijkingen, die niet aan de definitie van TRALI voldoen, bijvoorbeeld door een te lang interval (n=13 onder de meldingen van graad 1 of hoger). Verder vallen meerdere hypotensieve

reacties in deze groep op (n=10) – mogelijk is er sprake van allergische reacties die minder ernstig zijn dan een anafylaxie. Ook worden vertraagde serologische reacties (boostering van een reeds eerder aanwezige antistof) in deze categorie ingedeeld (n=2 in 2005).

Verkeerd bloedproduct toegediend

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

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

Over 2005 heeft TRIP 58 meldingen betreffende toediening van een verkeerd bloedproduct ontvangen, in 16 gevallen was er tevens sprake van een transfusiereactie. Een overzicht van de meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend gepaard gaand met een transfusiereactie bij de patiënt staat in Tabel 9.

Bij 13 meldingen (14 transfusie episodes) zijn er één of meerdere bloedproducten toegediend die voor een andere patiënt bestemd waren, waarbij de bloedproducten in 7 van de 14 gevallen wel AB0 compatibel waren. In één geval was er sprake van een spoedsituatie. Het betrof 14 maal een erythrocytenconcentraat, 3 maal trombocyten en 2 maal plasma.

Er is 10 keer melding gemaakt van het toedienen van onbestraalde bloedproducten terwijl bestraling geïndiceerd was, het betrof éénmaal een spoedsituatie. Hierbij werden 15 maal erythrocyten en 20 maal trombocyten toegediend.

In zes gevallen is er geen rekening gehouden met bekende irregulaire antistoffen, hierbij was er twee keer sprake van een spoedsituatie. Bovendien werd 14 keer afgeweken van het ziekenhuisbeleid voor de doelgroep, waardoor twee keer 0 plasma in plaats van AB plasma werd toegediend, één keer A pos in plaats van 0 neg (bloedgroep moeder) aan een neonaat werd gegeven, negen keer één of meerdere K pos of niet geteste erythrocytenconcentraten werden toegediend aan vrouwen jonger dan 45 jaar en twee keer ten onrechte geen CcEe gematchte erythrocytenconcentraten werden gegeven. In deze gevallen was 6 keer sprake van een spoedsituatie. In twee gevallen werd het transfusieadvies in verband met een recente transplantatie, niet opgevolgd.

Van de toegediende verkeerde bloedproducten is twee maal door Sanquin een bloedproduct geleverd dat niet overeenkwam met de voor de patiënt aangevraagde typering. Driemaal is een onjuist etiket of sticker op het product geplakt en driemaal is er een verkeerd bloedproduct geselecteerd bij uitgifte.

Eén keer werd een bloedproduct toegediend waarvan de geldige toedieningsperiode verstreken was, driemaal werden bloedproducten toegediend waarvoor geen geldige screening was. Tweemaal werd er bij de pretransfusiescreening geen rekening gehouden met recent toegediende bloedproducten en éénmaal werd een bloedproduct toegediend zonder dat dit product was vrijgegeven door het laboratorium van het betreffende ziekenhuis.

In totaal is er acht maal een AB0 incompatibel bloedproduct toegediend (zes keer erythrocyten, éénmaal elk trombocyten en plasma), tweemaal was het toegediende bloedproduct Rhesus incompatibel en 10 keer was het bloedproduct incompatibel voor een aangetoonde irregulaire antistof. Bij slechts vier van deze gevallen trad een acute hemolytische transfusiereactie op.

Tabel 9 Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Acute hemolytische transfusiëreactie	4	1		2	1	
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	2		2			
Nieuwe antistofvorming	5*	4				
Milde niet-hemolytische transfusiëreactie	1	1				
Overige reactie	4	1		3		

* 1x geen ernstgraad opgegeven

Overige incidenten

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

Er is 53 keer een melding gedaan voor de categorie 'overig incident'. Bij drie van deze meldingen heeft het incident geleid tot een transfusiëreactie. Een overzicht van deze meldingen staat in tabel 10.

Het betrof 21 maal een productincident, waarbij 17 keer Sanquin aan het ziekenhuis liet weten dat op basis van nagekomen donorinformatie de donor achteraf niet aan de keuringseisen voldeed. Twee keer werd een eenheid geleverd door Sanquin met een etiket waarop de bloedgroep foutief vermeld stond; de fout werd ontdekt bij bloedgroepcontrole in het bloedtransfusielaboratorium. Meer lucht dan gebruikelijk in het bloedproduct (plasma) was reden voor twee meldingen. Bij één van deze incidenten, waarbij het product onder druk werd toegediend, is een luchtembolie bij de patiënt geconstateerd. Daarnaast is driemaal melding gemaakt van een donor die bij een volgende donatie besmet bleek met respectievelijk 1x HIV en 2x hepatitis B. In geen van de gevallen werden bij de getransfundeerde patiënt klinische verschijnselen of aanwijzingen voor besmetting waargenomen.

In zes gevallen werd er bloed aangevraagd en/of toegediend op basis van onjuiste informatie, hierbij was in 50% van de gevallen een foutieve bloedmonstername de oorzaak van de onjuiste informatie.

Verkeerd bewaren van één of meerdere bloedproducten was zesmaal reden voor een melding. In één geval weigerde de patiënt tijdens het aansluiten van het bloedproduct om een transfusie te ontvangen, dit was niet vooraf aan de patiënt gevraagd.

Tabel 10 Klinische verschijnselen na overig incident

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst				
		0	1	2	3	4
Nieuwe antistofvorming	1	1				
Overige reactie	2	1		1		

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 de categorie bijna ongelukken worden de meldingen geregistreerd van voorvallen die hadden kunnen leiden tot toediening van een verkeerd bloedproduct, maar waarbij dat is voorkomen door reguliere controles, door menselijke waakzaamheid of door toeval. Van de 190 incidentmeldingen betreffen 79 meldingen een bijna ongeluk.

Fouten bij het identificeren van zowel de patiënt als het bloedmonster als het bloedproduct vormen meer dan de helft van de bijna ongelukken, waarbij evenals in voorgaande jaren fouten bij monsternamen een kwantitatief belangrijke groep zijn.

Aanvraagfouten, zoals niet vermelden van irregulaire antistoffen of verzuimen aan te geven dat het product bestraald dient te zijn, zijn negenmaal aanleiding geweest voor een melding. De registratie van onjuiste gegevens in het ziekenhuis of laboratorium informatie systeem is zeven keer als fout gemeld.

Meldingen bij toepassing van autologe bloedproducten

In 2005 is er één melding met betrekking tot een erythrocytenconcentraat uit autologe predonatie – dit product is na inboeken op het transfusielaboratorium blijven liggen en kon niet meer worden toegediend aan de beoogde ontvanger, een beenmerg (familie)donor. De betrokken persoon heeft een allogeen product ontvangen. Voorts zijn er twee meldingen over reacties na toediening van bloed middels een reïfusiedrain: éénmaal een niet-hemolytische transfusiereactie en éénmaal een koude rilling met een temperatuurstijging van 1-2°C en een beklemd gevoel in de keel.

Twee meldingen betroffen toediening van een autoloog perifeer bloedstamcelproduct. Eén gaat over het lek zijn van de spikeplaats en de andere gaat over een hemolytische reactie na de toediening (reeds besproken aldaar).

Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

Er zijn vier meldingen in 2005 waarbij de patiënt met een tijdsrelatie tot de transfusie kwam te overlijden. De imputabiliteit is 'zeker' bij een TRALI volgend op toediening van een erythrocytenconcentraat en plasma in verband met een nabloeding na diagnostische ingreep. Van de overige meldingen van graad 4 is de imputabiliteit 'mogelijk'. Het betreft meldingen van een overige reactie, anafylaxie en volume overbelasting (elk één). De reacties worden allemaal aangehaald in de bespreking van de betreffende categorie.

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

Zoals in Figuur 2 hieronder te zien is, is tot nu toe het aantal meldingen per jaar toegenomen. De proportie waarvan de ernst door de melder wordt opgegeven verbeterd ook jaarlijks. Het aantal (klinisch) ernstige meldingen (graad 2 t/m 4) is in 2005 ten opzichte van 2004 niet veranderd, en bedraagt ongeveer 1:8300 toegediende bloedproducten.

Wel zien wij nog een stijging van de meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct en van incidenten in de transfusieketen, zie figuur 3. Meldingen van fouten en incidenten worden niet van alle ziekenhuizen ontvangen, dus er is waarschijnlijk nog steeds sprake van onderrapportage.

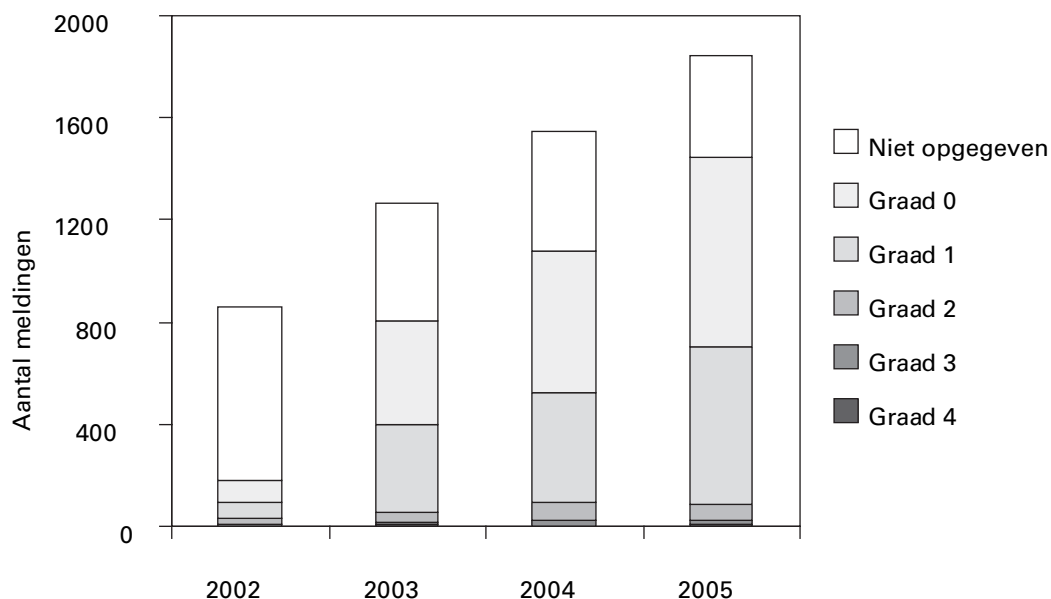


Fig. 2 Ernstgraad van de meldingen 2002 t/m 2005

Hoe veilig het ontvangen van een transfusie in Nederland mag zijn, er blijven risico's van hetzij het toedienen van een verkeerd bloedproduct, hetzij een ernstige transfusiële reactie. De verpleegkundige aan het bed en de controles die worden uitgevoerd tijdens transfusie zijn cruciaal om ernstige gevolgen te voorkomen of te beperken. Scholing van verpleegkundigen dient dan ook een hoge prioriteit te genieten.

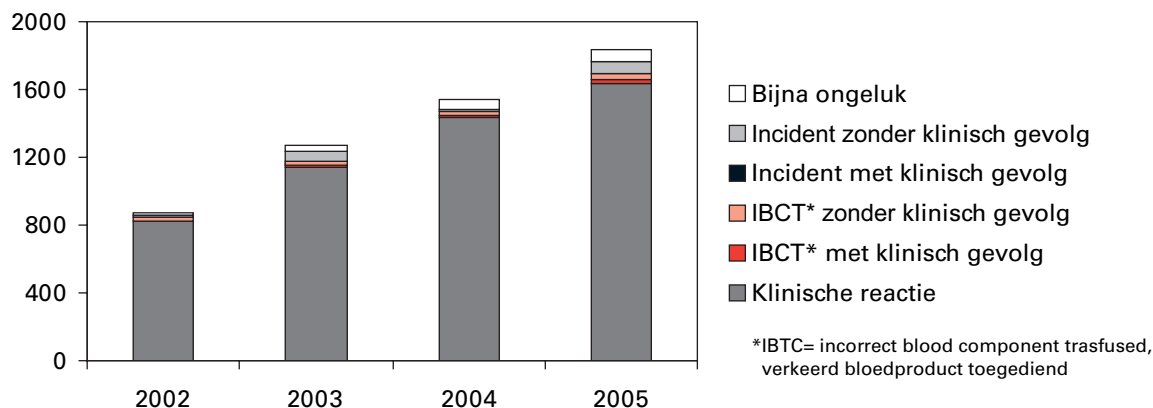


Fig. 3 Typen meldingen 2002 t/m 2005

Anafylactische reacties zijn onder de ernstige reacties de grootste specifieke categorie. Zij treden onvoorspelbaar op, kunnen een zeer ernstig beloop nemen en zijn nog onvoldoende onderzocht. Onder de ernstige transfusiële reacties is wel voortgang op het gebied van onderzoek naar TRALI.

Daarnaast is er ieder jaar een stijging geweest van het aantal niet-ernstige meldingen. Het is belangrijk om deze meldingen te blijven registreren, ten eerste omdat zij een graadmeter zijn voor de oplettendheid binnen de transfusieketen. Ten tweede betekenen ook minder ernstige reacties zoals koortsreacties, huiduitslag of een nieuwe antistofvorming wel degelijk last of morbiditeit voor patiënten en is het van belang om wegen te zoeken om dit aantal te verminderen.

5. | Overzicht van de verplichte EU meldingen |

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

Tabel 11 Aantal en imputabiliteit van meldingen van Graad 2 of meer in 2005

Soort reactie	Aantal graad 2 of meer	Niet te beoordelen (niet opge- geven)	Uitgesloten Onwaar- schijnlijk Mogelijk	Waarschijn- lijk	Zeker
Acute hemolytische TR	11			4	7
Vertraagde hemolytische TR	2			1	1
TRALI	11		2	4	5
Anafylactische reactie	21		6	10	5
Andere allergische reactie	8		2	4	2
Volume overbelasting	9		7	2	
Bacteriële contaminatie	5			2	3
Virale besmetting	2		2		
Post-transfusie purpura	0				
Transfusie-geass. GVHD	0				
Overige ernstige reacties	20	1	9	4	6
Totaal	89	1	28	31	29

De in 2005 gemelde sterfgevallen zijn meegerekend in het overzicht. Het waren een TRALI, imputabiliteit 'zeker', een anafylactische en een overige reactie en een volume overbelasting, alle drie van imputabiliteit 'mogelijk'.

6. | Conclusies |

1. Anafylactische reacties vormen een belangrijke categorie van de ernstige meldingen. Zij worden relatief vaak door vers bevroren plasma of door trombocytenconcentraten veroorzaakt. Over de specifieke oorzaken en over mogelijke preventieve (product)maatregelen is onvoldoende bekend.
2. De categorie TRALI vertoont een toename ten opzichte van voorgaande jaren en neemt ook een belangrijke plaats in bij de ernstige meldingen. Het aantal meldingen waarbij leukocytenserologisch onderzoek volledig wordt uitgevoerd, neemt toe.
3. De toediening van een bacterieel gecontamineerd bloedproduct veroorzaakt zelden klinische verschijnselen. Desondanks zijn een vijftal ernstige reacties gemeld die zeker of waarschijnlijk het gevolg waren van een bacterieel gecontamineerd bloedproduct. De bacteriële screening (voor zover van toepassing) was bij de toegediende bloedproducten negatief. Dit geeft aan dat bacteriële contaminatie nog steeds een serieus probleem is, waarbij de effectiviteit van nieuwe preventie methodes geëvalueerd dient te worden.
4. Opnieuw zijn meerdere keren AB0- of antistof incompatibele bloedproducten toegediend. Toediening van een verkeerd bloedproduct kan veroorzaakt worden door fouten op verschillende plaatsen in de transfusieketen. Er zijn in 2005 enkele ernstige transfusiereacties waargenomen als gevolg van fouten.
5. Een opvallend hoog percentage van de meldingen wordt pas laat aan TRIP gemeld. Dit gold ook voor een aantal ernstige reacties die terecht door een ziekenhuis bij Sanquin werden gemeld voor nader onderzoek, maar niet of pas veel later aan het TRIP hemovigilantie bureau. Dit veroorzaakt informatieverlies door het missen van meldingen of door het slechter kunnen achterhalen van gegevens, die nodig zijn voor een goede analyse van de meldingen .

7. | Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen TRIP rapport 2004 |

1. *“Toename van de meldingen van transfusiereacties dient verder gestimuleerd te worden in het kader van het verhogen van de kwaliteit van de transfusieketen. De categorie fouten verdient hierbij speciale aandacht.”*

Het aantal meldingen is in 2005 verder toegenomen. Ook is er een belangrijke toename in de categorieën verkeerd bloed toegediend, bijna ongelukken en overige incidenten.

2. *“Het huidige hoge opleidingsniveau van analytisch personeel binnen de bloedtransfusie dient actief in stand gehouden te worden. Aandacht is nodig voor de scholing van verpleegkundigen in de bloedtransfusie.”*

Het TRIP rapport 2004 is toegezonden aan zoveel mogelijk opleidingsinstituten en opleiders. Vanuit verschillende groepen is het aanbod aan onderwijs over transfusiegeneskunde en hemovigilantie uitgebreid. Onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie is het Hemovigilantie Platform Nederland, een landelijk platform voor hemovigilantie medewerkers opgericht, dat (onder andere) onderwijsactiviteiten organiseert.

3. *“Belangrijke categorieën zoals anafylaxie, niet-hemolytische transfusiereacties en nieuwe antistofvorming dienen nader onderzocht te worden. Met name is het van belang risicopatiënten te kunnen identificeren.”*

Op het gebied van de niet-hemolytische transfusiereacties en nieuwe antistofvorming is enig werk verricht, waarvan de resultaten elders gepubliceerd zullen worden. Veel vragen liggen nog open, met name over anafylactische reacties.

4. *“Meer aandacht dient besteed te worden aan de basale klinische diagnostiek van (mogelijke) TRALI patiënten voordat uitgebreide serologische diagnostiek wordt ingezet. TRIP zal samen met onderzoekers van Sanquin werken aan een project gericht op betere opsporing en diagnostiek van TRALI.”*

De toename van het aantal meldingen in 2005 en de verbetering in het niveau van onderzoek geven aan dat er meer aandacht is gekomen voor TRALI's en zijn mede het gevolg van het project in regio Zuidwest.

5. *“Speciale aandacht is nodig voor het Kell-beleid bij vrouwen jonger dan 45 jaar en het Rhesus D-compatibel transfunderen van trombocyten.”*

De speciale aandacht blijft nodig. Enkele meldingen van verkeerd bloed toegediend betroffen het niet-respecteren van afgesproken ziekenhuisbeleid op dit punt.

6. *“De kwaliteit van de meldingen kan verder toenemen door een web-based elektronisch meldsysteem waarbij snellere terugkoppeling mogelijk is tussen TRIP en de melder.”*

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

7. *“Het komende jaar dient aandacht te worden besteed aan de implementatie van de EU Directive ten aanzien van traceerbaarheid, hemovigilantie en kwaliteit van bloedtransfusielaboratoria. Hierbij is het belangrijk om bij de meldingen naar de verschillende instanties (TRIP, en afhankelijk van de aard van de melding ook Sanquin, IGZ en/of de MIP/FONA commissie in het ziekenhuis) zoveel mogelijk doublures te voorkomen.”*

Over de implementatie van de verplichte meldingen onder de EU wetgeving zijn gesprekken gevoerd met het Ministerie van VWS. Bij het ter perse gaan van dit rapport zijn nog geen definitieve afspraken gemaakt.

8. |Aanbevelingen|

A. Specifieke aanbevelingen op basis van de bevindingen van TRIP in 2005

1. Onderzoek is nodig naar de oorzaken van anafylactische transfusie reacties. Vervolgens dient gezocht te worden naar bloedproducten die minder anafylactische reacties veroorzaken en deze producten dienen onderzocht te worden in vergelijkend klinische wetenschappelijk onderzoek.
2. Met behulp van de bevindingen van het onderzoek bij TRALI meldingen dient gezocht te worden naar bloedproducten, die minder kans geven op het optreden van een TRALI. Deze verschillende bloedproducten dienen vervolgens onderzocht te worden in vergelijkend klinisch wetenschappelijk onderzoek.
3. Aandacht dient gevestigd te worden op de correcte techniek van bemonsteren van bloedproducten in de ziekenhuizen naar aanleiding van een transfusiereactie, om betrouwbare bacteriologische informatie te verkrijgen. Protocollering en onderwijs hierin zijn onontbeerlijk.
4. Bij de verschillende typen trombocytenproducten die door Sanquin geleverd worden, is onderzoek naar eventuele verschillen in incidentie van allergische reacties zinvol.

B. Algemene aanbevelingen

5. Om verlies van informatie te voorkomen dienen transfusiereacties zo snel mogelijk na constatering (conform de EU richtlijn voor het melden van transfusiereacties) aan TRIP gemeld te worden.
6. De transfusieketen dient middels de methodieken van 'veiligheidsmanagement' onderzocht te worden, gebruik makend van de meldingen die TRIP ontvangt en in samenwerking met ziekenhuizen die de voorvallen analyseren.
7. Extra aandacht en scholing zijn nodig om te zorgen dat artsen en verpleegkundigen de risico's van bloedtransfusie kennen, zorgvuldig de benodigde controles uitvoeren bij een transfusie, goed transfusiereacties kunnen herkennen en juist weten te handelen bij een transfusiereactie. Daarnaast is scholing van artsen in de indicatiestelling voor het toedienen van bloedproducten gewenst.