

TRIP rapport 2012

Hemovigilantie Biovigilantie



TRIP rapport 2012

Hemovigilantie Biovigilantie

Het TRIP rapport 2012 omtrent hemo- en biovigilantiemeldingen in Nederland in 2012 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten). Het bestuur en het TRIP bureau worden geadviseerd door vertegenwoordigers van de diverse beroepsverenigingen en stakeholders die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie en transplantatie van weefsels en cellen.

ISBN nr: 978-90-78631-14-9



**Advieskamer Hemovigilantie
en/of TRIP Bestuur****Namens**

Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Dr. P.W. te Boekhorst	Hematologie, bloedtransfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester Stichting TRIP
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij	Sanquin Medische Advisering
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Mw. Dr. V.M.J. Novotny	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (vanaf april 2012)
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter Stichting TRIP
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris Stichting TRIP
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Mw. Dr. E.L. Swart	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis-apothekers (tot januari 2013)
Mw. Dr. A.J. Willemze	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Advieskamer Biovigilantie

Dr. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
Mw. drs. A.G. Bokhorst	BISLIFE foundation (tot mei 2012)
Dr. M. van den Bosch	Nederlandse Transplantatie Stichting
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Prof. Dr. J.J. Cornelissen	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland en Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Prof. Dr. J.H.F. Falkenburg	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot maart 2013)
Mw. Dr. M. Grommè	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (vanaf april 2012)
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige inseminatie
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Prof. Dr. D.J. van Rhenen	Nederlandse Internisten Vereniging
Mw. Dr. C.D. Richters	Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea
Mw. Dr. W.J. Rijnveld	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (vanaf april 2013)
Prof. Dr. B.J. van Royen	Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf april 2013)
Prof. Dr. D.B.F. Saris	Wetenschappelijk commissie van Nederlandse Orthopaedische Vereniging (tot april 2013)
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Mw. Dr. C. Voermans	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (tot april 2012)
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Mw. Dr. M.J. van Wijk	BISLIFE Foundation (vanaf mei 2012)
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers (vanaf januari 2013)
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (vanaf april 2013)

Raad van Advies

Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur IGZ
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
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

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus	Directeur (tot augustus 2012)
Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur (vanaf 1 augustus 2012)
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts
Mw. Drs. P.E.A. Huijts	Hemovigilantie-arts
Mw. M.J. Happel	Coördinator biovigilantie
Mw. Drs. M.S.E. Bergers	Beleidsmedewerker (vanaf november 2012)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Secretaresse

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
1. Inleiding en werkwijze TRIP	5
2. Hemovigilantie 2012	6
2.1 Participatie	6
2.2 Hemovigilantie meldingen 2012	6
2.3 Bespreking	8
2.4 Conclusies en aanbevelingen hemovigilantie	10
3. Biovigilantie 2012	12
3.1 Participatie	12
3.2 Biovigilantie meldingen 2012	12
3.3 Bespreking	13
3.4 Conclusies en aanbevelingen biovigilantie	14
Lijst van begrippen en afkortingen	16

Voorwoord

Het TRIP rapport 2012 is het tiende TRIP rapport met landelijke gegevens over gemelde transfusiereacties en incidenten in de transfusieketen. Voor de zevende keer wordt gerapporteerd over veiligheid van de keten van toepassing van menselijke weefsels en cellen (anders dan bloed).

De hemovigilantierapportage laat zien dat het aantal meldingen, ten opzichte van voorgaande jaren, stabiel is gebleven in de meeste categorieën. Idealiter zou er na 10 jaar hemovigilantie een daling van het aantal meldingen te zien moeten zijn. Het ontbreken van een daling in het aantal meldingen zou kunnen betekenen dat veel van de aanbevelingen in de voorgaande TRIP rapporten (nog) niet geleid hebben tot de implementatie van verbetertrajecten in de ziekenhuizen. De aanbevelingen in dit rapport leggen nogmaals de nadruk op het juist uitvoeren van identificatiecontroles en van laboratoriumprocedures. Ook is het van belang na een geconstateerde fout de oorzaak van de gemaakte fout te achterhalen door middel van een goede analyse, gevolgd door adequate maatregelen, die verder voeren dan het erop aanspreken van de betrokken medewerkers.

Dit rapport presenteert daarnaast de informatie over veiligheid van de klinische toepassing van menselijk lichaamsmateriaal onder de term biovigilantie. In 2012 zijn de statuten van de Stichting TRIP gewijzigd, waardoor het bureau nu officieel TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heet. De afkorting TRIP staat voor Transfusie en Transplantatie Reacties In Patiënten. Ten aanzien van de biovigilantie kan in het algemeen geconcludeerd worden dat in het jaar 2012 over ongeveer evenveel voorvallen en bijwerkingen meldingen zijn ontvangen als in de voorgaande twee jaren. Er is echter een stijging te zien van het aantal ernstige voorvallen en bijwerkingen en er zijn minder niet-ernstige meldingen ingediend. In het rapport 2012 Biovigilantie is ook aandacht besteed aan het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen die, behalve aan TRIP ook aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg gemeld moeten worden.

Met de statutenwijziging van TRIP is de rol van de vertegenwoordigers van beroepsverenigingen en deskundigen uit het veld bekrachtigd in de Advieskamer hemovigilantie en de Advieskamer biovigilantie. Door de jaren heen zijn alle ernstige meldingen mee beoordeeld door experts uit het veld. De door TRIP geregistreerde informatie, gemeld vanuit de ziekenhuizen, Sanquin en de weefselinstellingen, geeft transparantie over de veiligheid van de toepassing van bloed en andere menselijke weefsels en cellen. Het streven is om de gegevens optimaal te kunnen benutten voor het monitoren en adviseren met betrekking tot maatregelen ter verhoging van de veiligheid van deze therapieën. Waar nodig zal het (digitale) meldsysteem worden aangepast om de efficiëntie en gebruiksvriendelijkheid te verbeteren.

Namens het TRIP bestuur en het bureau dank ik allen die hebben bijgedragen om dit vigilantierapport tot stand te brengen. De leerpunten en aanbevelingen van de beide delen, hemovigilantie en biovigilantie, beveel ik graag bij u aan.

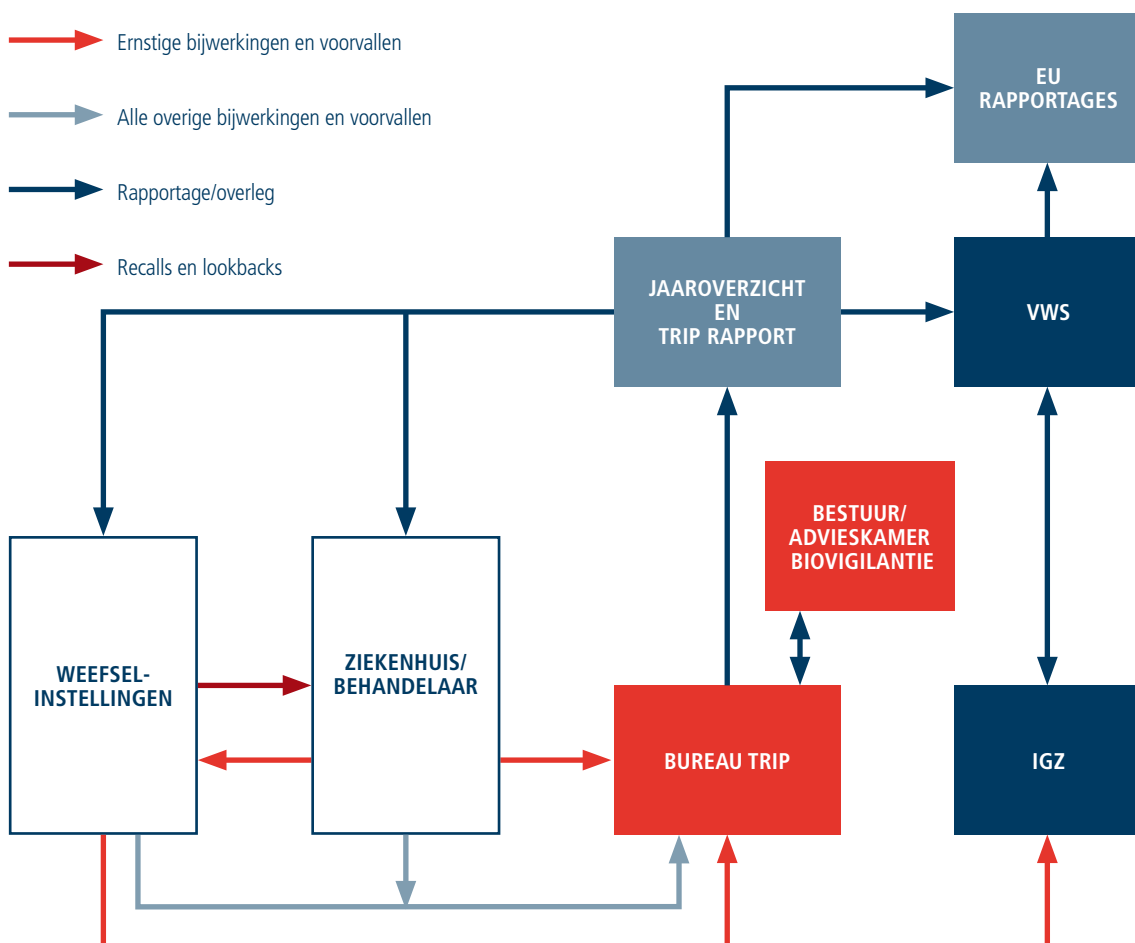
Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

1. Inleiding en werkwijze TRIP

Het TRIP (Transfusie en Transplantatie Reacties In Patiënten) Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heeft als doel het inventariseren, registreren, analyseren en rapporteren over de veiligheid bij de klinische toepassing van kort houdbare bloedproducten en van menselijke weefsels en cellen. Het melden is anoniem met betrekking tot patiënt en behandelaar. De meldingen worden beoordeeld door de staf van het TRIP bureau en eventueel worden aanvullende vragen gesteld aan de melder. Het TRIP bureau wordt bijgestaan door een Advieskamer hemovigilantie en een Advieskamer biovigilantie, waarin experts uit diverse beroepsgroepen zitting hebben. De Advieskamers beoordelen alle ernstige meldingen en toetsen globaal de niet-ernstige meldingen.

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 bevoegde autoriteit, de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Melders kunnen een hemovigilantiemelding beschikbaar stellen aan de IGZ en/of Sanquin via het TRIP digitale meldsysteem.

In de biovigilantie bestaat er onder de EU richtlijn 2004/23/EG en de aanvullende richtlijn 2006/86/EG, een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen (graad 2 of meer) en ernstige ongewenste voorvallen die mogelijk een relatie hebben met de kwaliteit en/of veiligheid van menselijke weefsels en cellen. In ieder geval moeten deze gemeld worden door de toepassende instelling (ziekenhuizen/klinieken) aan de betreffende weefselinstelling en door de weefselinstelling aan de bevoegde autoriteit, de IGZ. Melders kunnen een biovigilantiemelding beschikbaar stellen aan de IGZ via het TRIP digitale meldsysteem. Figuur 1 toont het stroomschema ten aanzien van biovigilantiemeldingen en rapportages.



Figuur 1. Stroomschema t.a.v. biovigilantiemeldingen en rapportages

2. Hemovigilantie 2012

2.1 Participatie

In totaal participeerden 97 van de 98 Nederlandse ziekenhuizen in 2012 aan de TRIP registratie. Drieënnegentig ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en vier hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën te melden waren. Daarnaast is voor het eerst aan de vier door het Ministerie van VWS 'aangewezen' instellingen (zelfstandige behandelcentra die geautoriseerd zijn om bloedproducten in ontvangst te nemen en aan patiënten toe te dienen, maar die niet zelf het compatibiliteitsonderzoek uitvoeren) met betrekking tot het jaar 2012 gevraagd om gegevens over hun bloedgebruik. Eén instelling heeft opgave gedaan en twee instellingen hebben laten weten dat het bloedgebruik en eventuele meldingen geïncorporeerd werden bij het ziekenhuis waarmee een contract was afgesloten, c.q. dat er in 2012 geen transfusies waren toegediend. In totaal was de participatie hiermee 98%. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 februari 2013.

2.2 Hemovigilantie meldingen in 2012

Het aantal ontvangen meldingen over 2012 bedroeg in totaal 2502 (2011: 2633 inclusief late meldingen). Van dit totaal waren 2218 (89%) meldingen van transfusiereacties en 284 (11%) meldingen van incidenten in de transfusieketen. Bij 24 incidenten trad een transfusiereactie op en werd als nevencategorie gemeld. Van de meldingen werden 2397 (96%; 90 ziekenhuizen) digitaal ingediend.

Soorten reacties en incidenten

De definities van typen transfusiereacties en incidenten zijn te vinden op www.tripnet.nl. Het totale aantal meldingen in de verschillende categorieën was in 2012 stabiel in vergelijking met 2011 en eerder.

Indeling transfusiereacties naar ernst en relatie tot bloedtransfusie

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst (graad 0 t/m graad 4, zie verder de definities op www.tripnet.nl). Van de gemelde reacties in 2012 is de ernst in 2210 gevallen opgegeven (98,6%). Het aantal ernstige meldingen (graad 2 of meer) bedroeg in totaal 123; dit aantal heeft sinds 2006 tussen 116 (2010) en 145 (2008) gelegen. De criteria voor ernstige transfusiereacties zijn:

- matige tot ernstige morbiditeit;
- ziekenhuisopname c.q. verlenging van ziekte;
- leidend tot chronische invaliditeit en/of arbeidsongeschiktheid;
- levensbedreigende toestand (=graad 3);
- mortaliteit als afloop van een reactie (=graad 4).

De transfusiereacties worden eveneens op imputabiliteit beoordeeld: de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven kunnen worden aan de transfusie. Van de 2242 transfusiereacties in 2012 is bij 2159 (96,3%) de imputabiliteit opgegeven. Hiervan zijn 1994 meldingen (91,4%) beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk gerelateerd aan de transfusie. Bij de ernstige meldingen is van 100 (81%) de imputabiliteit beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk, hetgeen vergelijkbaar is met voorgaande jaren (Tabel 2).

Tabel 1 en Tabel 2 tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2006 t/m 2012. Transfusiereacties die volgden op incidenten (in totaal 24) worden apart besproken in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 3.1 van het uitgebreide rapport en zijn niet meegeteld in Tabel 2.

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2006-2012

Incident	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Aantal ZH met meldingen in 2012	Aantal ZH met meldingen ooit
Verkeerd bloedproduct	64	64	59	61	59	47	52	33	73
Bijna ongeluk	77	74	55	72	70	45	47	18	51
Overig incident	86	100	83	111	118	138	136	30	70
Look-back (info hierover door ZH aan TRIP gemeld)	1	4	9	7	52	30	7	7	32
Virale besmetting bp	2	0	2	1	4	0	0	-	4
Melding positieve bact. screening [§]	27	29	2	4	5	6	8	} 20	51
Bacteriële contaminatie bp	-	5	23	22	41	37	34		
Hemolyse product	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Totaal incidenten	257	276	233	278	349	303	284	54	90

[§] Hierbij is geen bacteriesoort geconfirmeerd. Gevallen waarbij het bevestigingsonderzoek positief was zijn gerapporteerd als bacteriële contaminatie bp.

Afkortingen: ZH = ziekenhuis; bact. = bacteriologische; bp = bloedproduct

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2006-2012

Reactie	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Aantal graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2012
NHTR	490	452	453	488	506	504	447	10	81
Milde koortsreactie	363	328	275	360	363	366	377	6	70
AHTR	19	11	18	18	21	16	7	3	6
VHTR	14	11	18	8	7	9	8	1	6
TRALI	25	31	21	13	17	12	9	9	5
Anafylactische reactie	19	54	65	71	73	65	57	14	24
Andere allergische reactie	222	202	171	181	184	191	177	1	48
Volume overbelasting	34	31	39	42	47	39	56	24	32
Post-transfusie purpura	0	0	1	0	0	2	1	0	1
TA-GVHD	0	0	1	0	0	0	0	0	-
Hemosiderose	5	3	5	2	4	2	0	0	-
Nieuwe antistofvorming	607	602	610	757	814	831	812	2	65
Overige reactie	61	55	101	136	164	217	216	16	60
Post-tf bacteriëmie/sepsis [§]	7	19	37	55	41	61	49	7	37
Post-tf virale infectie	7	7	7	3	1	5	2	0	1
Post-tf malaria	0	0	0	0	0	1	0	0	-
Totaal transfusiereacties	1873	1806	1822	2134	2242	2321	2218	93	93
Totaal graad 2 of hoger**	108	103	131	102	93	102	100	100	
Totaal meldingen*	2130	2082	2055	2412	2591	2628	2502	93	93

[#] imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

[§] t/m 2007: bacteriële contaminatie

* Totaal transfusiereacties inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten

Afkortingen: ZH = ziekenhuis; NHTR = niet-hemolytische transfusiereactie; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie;

VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-related acute lung injury; TA-GVHD = transfusiegeassocieerde graft versus hostziekte; tf = transfusie

Van de graad 4 meldingen in 2012 was er in twee gevallen waarschijnlijk een verband tussen de reactie en het overlijden van de patiënt, t.w. bij een acute hemolytische transfusiële reactie, bij toediening van multiële (antistof compatibele maar) ongekruiste eenheden aan een patiënt met een eerder bekende irregulaire antistof, en bij een als waarschijnlijk beoordeelde TRALI. Bij de overige graad 4 meldingen werd een verband tussen het overlijden en de transfusiële reactie hooguit als mogelijk beoordeeld en meestal onwaarschijnlijk.

Meldingen in relatie tot bloedproductaantal en soort

In 2012 zijn door Sanquin in totaal 624.627 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totale aantal meldingen over 2012 bedroeg 2502. Gemiddeld zijn dit 4,0 meldingen per 1000 gedistribueerde bloedproducten. Dit is vergelijkbaar met de eindaantallen in 2011. Na enige jaren met geringe variatie in het aantal toegediende erythrocytenconcentraten was er een dalende trend in het aantal gedistribueerde erythrocyten in 2012; ook werd de dalende trend in het aantal gedistribueerde eenheden vers bevroren plasma gecontinueerd (Figuur 2, pag. 11). Tabel 3 toont het aantal meldingen per 1000 gedistribueerde eenheden per soort bloedproduct.

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2012 in vergelijking met 2010 en 2011

Soort bloedproduct (bp)	2012					2011		2010	
	Aantal bp geleverd	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp	
		Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]
Erythrocytenconcentraat	486.711	1986	70	4,08	0,14	3,78	0,12	3,57	0,10
Trombocytenconcentraat	61.978	268	12	4,32	0,19	5,77	0,29	5,81	0,33
Vers bevroren plasma	75.958	95	5	1,25	0,07	0,94	0,13	1,00	0,08
Cell-saver en drainbloed	-	50	4						
SD-plasma	-	11	0						
Overige producten	-	-	0						
Combinaties ¹	-	64	8						
Niet opgegeven	-	38	1						
Totaal	624.647	2502	100	3,99	0,16	3,88	0,15	3,73	0,14

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ Onder de combinaties was er één melding waar naast FFP, ery's en trombo's ook SD-plasma was toegediend

2.3 Bespreking

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

Het totaal aantal meldingen VBT (52) was vergelijkbaar met 2011 (47) en lag in die twee jaren lager dan in de voorgaande jaren vanaf 2006 (59-64). TRIP deelt de gemelde VBT in naar risico, d.w.z. naar wat er had kunnen gebeuren. Als er een fout wordt gemaakt waarbij de patiënt een eenheid ontvangt die voor een andere patiënt bedoeld was, dan kan hierdoor de patiënt een ABO incompatibele eenheid toegediend krijgen. Het aantal VBT meldingen met ABO risico, 19, is stabiel gebleven in vergelijking met 2010-2011 en lager dan de aantallen van 2008 en 2009 (de eerste jaren waarin risico beoordeling door TRIP werd toegepast).

Bij in totaal tien meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend is aansluitend een transfusiële reactie waargenomen, waarbij in zeven gevallen aangenomen mag worden dat de reactie niet zou zijn opgetreden als er geen fout gemaakt was. Drie van deze zeven reacties waren van ernstgraad 2: vertraagde hemolytische transfusiële reacties bij VBT meldingen met ABO risico (1x) of risico ten gevolge van irregulaire antistoffen (2x).

Toediening van een verkeerd bloedproduct blijft een oorzaak van vermijdbare morbiditeit bij patiënten. De meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend in 2012 wijzen opnieuw op het gevaar van identificatiefouten, niet alleen bij het toedienen van een bloedproduct maar ook in eerdere stappen van de transfusieketen. Daarnaast zijn er risico's bij niet correct volgen van laboratoriumprocedures rondom de irregulaire antistofscreening en bij selectie van antistof compatibele bloedproducten. Na ontdekken van een fout is het van belang dat gezocht wordt naar de reden waarom een fout is opgetreden.

Overige meldingen van incidenten

Uit analyse van de bijna-ongelukken blijkt dat de standaard checks, waaronder de tweede bloedgroepbepaling op het bloedtransfusielaboratorium, een grote rol spelen in het ontdekken en corrigeren van fouten. Onder de overig incidenten waren er opnieuw meldingen van incidenten waarbij onnodige transfusies (17) werden toegediend op basis van verkeerde of te oude laboratoriumuitslagen. Als gevolg hiervan ontstond tweemaal volume overbelasting (ernstgraad 2) bij de patiënt.

Ook werden incidenten gemeld waarbij bloedproducten vermijdbaar verloren zijn gegaan. Hiervoor zijn onder andere als oorzaken aan te wijzen: het voortijdig ophalen van een bloedproduct, d.w.z. voordat voldoende aannemelijk is dat de patiënt de transfusie kan en mag ontvangen en het niet of te laat terugbrengen van een eenheid wanneer die toch (nog) niet toegediend gaat worden. Het naleven van de bepalingen in de (ziekenhuis)protocollen kan dit vermijdbaar verlies terugbrengen.

Infectieuze complicaties

In 2012 was er geen bevestigde melding van virusoverdracht. Eén geval van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI) is gemeld met ernstgraad 2, veroorzaakt door een trombocytenconcentraat (hemolytische streptococci C). In geen van de overige meldingen van bacteriële problemen bij bloedtransfusie is dezelfde bacteriesoort gekweekt uit het bloed van de patiënt en (het restant van) de toegediende eenheid.

Ernstige transfusiereacties

Onder alle ernstige reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk en mogelijk was de grootste categorie in 2012 volume overbelasting (24 meldingen plus twee volgende op overig incidenten), gevolgd door overige reactie (16 plus 2) en anafylactische reactie (14 meldingen).

Volume overbelasting

Het aantal meldingen van volume overbelasting heeft een stijgende trend vertoond vanaf 2006. Soms wordt eerst aan TRALI gedacht en blijkt uit onderzoek dat er sprake is van volume overbelasting. TRIP beveelt aan dat in samenwerking met klinici een procedure ontwikkeld wordt, waardoor bij het voorschrijven van een bloedtransfusie nagegaan kan worden of de patiënt een risicofactor heeft om volume overbelasting te ontwikkelen. Bij het stellen van de indicatie en bij toediening van een bloedproduct aan patiënten met verhoogd risico zou hiermee in het behandelbeleid rekening gehouden moeten worden.

TRALI

Het aantal TRALI meldingen in 2012 was 9, die allemaal beoordeeld werden met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Het aantal blijft lager dan t/m 2007 toen de mannelijk plasma maatregel werd ingevoerd.

Overige reactie

Het aantal meldingen in deze categorie, waarin meldingen geregistreerd worden die niet voldoen aan de criteria voor de specifieke categorieën, was stabiel. Er is al sinds enige jaren een cluster waarbij ademhalingsklachten op de voorgrond staan en waarvoor TRIP een aparte definitie ontwikkelt. Deze reacties worden (nu nog) als overige reactie geregistreerd na uitsluiting van TRALI, volume overbelasting of andere oorzaken van dyspnoe. Onderzoek, meestal inclusief een X-thorax, is noodzakelijk om transfusiegerelateerde problematiek juist te kunnen diagnosticeren en behandelen.

Nieuwe antistoffen

Het aantal meldingen van nieuwgevormde anti-K, anti-c en anti-E bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van de transfusie toont een trend tot dalen. Dit past bij een toegenomen implementatie van de CBO aanbeveling om voor deze patiëntengroep Kell negatief of compatibel en Rhesus phenotype compatibel te transfunderen.

Transfusies en meldingen bij patiënten jonger dan 21 jaar

De Nederlandse gegevens met betrekking tot 2012 laten evenals in 2011 hogere incidenties zien bij de leeftijdsgroep onder 21 jaar van de allergische transfusiereacties en van febrile reacties. De berekeningen zijn echter gemaakt op basis van op een klein aantal meldingen en de gegevens zijn niet homogeen. TRIP is in contact met internationale groepen die samen willen werken op het gebied van hemovigilantie en definities voor (zeer) jonge patiënten.

Bloedbesparende technieken (BBT)

Het aantal meldingen dat betrekking had op toepassing van drainbloed was vergelijkbaar met 2011; nog steeds is er vermoeden van onderrapportage. Bij veel ziekenhuizen is er geen informatie voorhanden bij de hemovigilantiefunctionaris of bloedtransfusiecommissie over de aantallen keren dat bloedbesparende technieken worden toegepast.

2.4 Conclusies en aanbevelingen hemovigilantie

Conclusies

1. Het aantal meldingen in de verschillende categorieën was stabiel in vergelijking met 2011 en eerder.
2. Toediening van een verkeerd bloedproduct blijft een oorzaak van vermijdbare morbiditeit bij patiënten. De meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend in 2012 wijzen opnieuw op het gevaar van identificatiefouten, niet alleen bij het aanhangen van een bloedproduct maar ook in eerdere stappen van de transfusieketen. Daarnaast ontstaan transfusiefouten door het niet correct volgen van laboratoriumprocedures rondom de irregulaire antistofscreening en bij selectie van antistof compatibele bloedproducten.
3. Uit analyse van de bijna-ongelukken blijkt dat de standaard checks een grote rol spelen in het ontdekken en corrigeren van fouten.
4. Onder de ernstige meldingen nam volume overbelasting het grootste aantal voor zijn rekening.
5. Het aantal meldingen van nieuwgevormde anti-K, anti-c en anti-E bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van de transfusie toont een trend tot dalen.

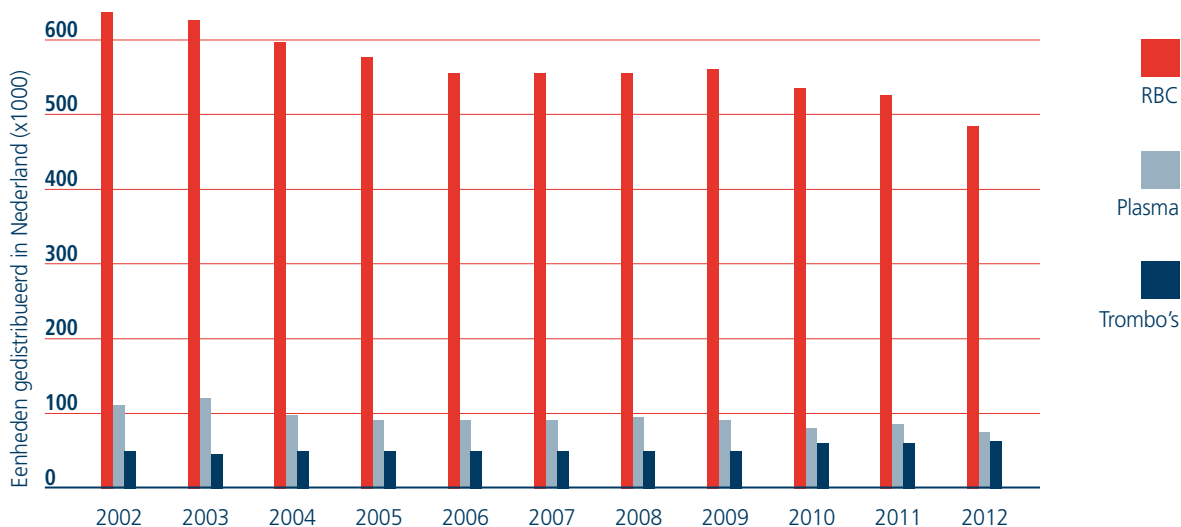
- In 2012 was er één geval van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI), ernstgraad 2, veroorzaakt door een trombocytenconcentraat.
- Het aantal meldingen dat betrekking had op toepassing van drainbloed was vergelijkbaar met 2011; nog steeds is er vermoeden van onderrapportage.

Aanbevelingen

A. Aanbevelingen op basis van het TRIP Rapport 2012

Aanbeveling	Wie?
1. Het uitdragen van belang van juist volgen van protocollen voor identificatie van patiënten in alle stappen van de transfusieketen	Ziekenhuis bloedtransfusiecommissies; hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers, TRIP
2. Blijvende aandacht is nodig voor alle laboratoriumprocedures voor het screenen op irregulaire antistoffen en selecteren van antistof compatibele eenheden.	Klinisch chemici en analisten, ziekenhuis bloedtransfusiecommissies; TRIP
3. TRIP beveelt aan dat in samenwerking met klinici een procedure ontwikkeld wordt, waardoor bij het voorschrijven van een bloedtransfusie kan worden nagegaan of de patiënt een risicofactor heeft op het ontwikkelen van volume overbelasting.	Ziekenhuis bloedtransfusiecommissies, TRIP
4. In overleg met de leden van de Advieskamer en het veld dient TRIP met behulp van de opgebouwde kennis en ervaring met het hemovigilantiesysteem, de gebruiksvriendelijkheid te optimaliseren en de doelmatigheid van het meldsysteem te bewaken en waar mogelijk te verhogen, waarbij de uiteindelijke doelstelling, het verhogen van de veiligheid van bloedtransfusie, leidend is.	TRIP, Advieskamer hemovigilantie

B. Algemene aanbevelingen



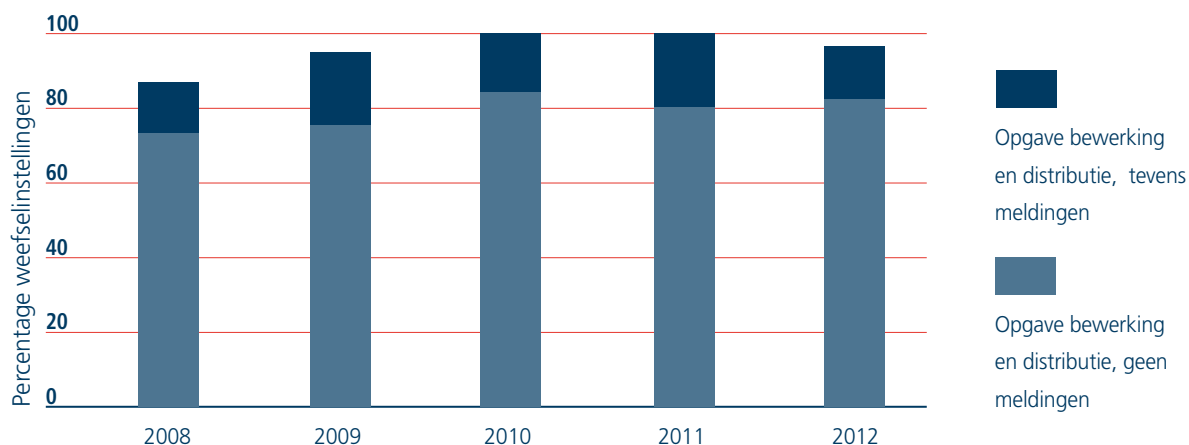
Figuur 2. Gedistribueerde eenheden korthoudbare bloedproducten per jaar

(Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)

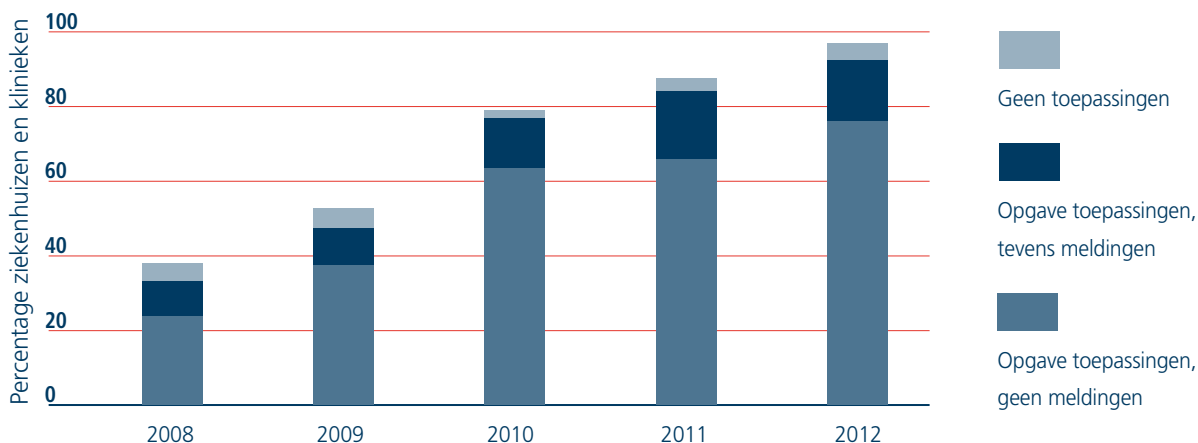
3. Biovigilantie 2012

3.1 Participatie

TRIP onderscheidt twee categorieën instellingen: de leveranciers (weefselinstellingen en orgaanbanken) en de gebruikers (ziekenhuizen of klinieken) van menselijk lichaamsmateriaal. In 2012 was de participatiegraad van weefselinstellingen 98% (116 van 118 instellingen). Van twee weefselinstellingen (met beide een erkenning voor de bewerking van semen) zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. Figuur 3 geeft het percentage weefselinstellingen weer dat informatie heeft aangeleverd over bewerking en distributie, en daarover vigilantie meldingen heeft gedaan. Figuur 4 geeft het percentage ziekenhuizen en klinieken weer dat informatie heeft verstrekt over toepassing van weefsels en/of cellen en daarover vigilantie meldingen heeft gedaan.



Figuur 3. Participatie van weefselinstellingen
(periode 2008-2011: n=20, 2012: n=118)



Figuur 4. Participatie van Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-105)

3.2 Biovigilantie meldingen 2012

In het meldjaar 2012 zijn 90 meldingen ontvangen, waarvan 53 meldingen zijn beoordeeld als ernstig en opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie. Het betrof 48 voorvallen, drie bijwerkingen en twee donorcomplicaties. De meeste ernstige voorvallen zijn zichtbaar bij de bewerking of toepassing van embryo's. Ernstige bijwerkingen worden met name gemeld bij de toepassing van hematopoëtische stamcellen; dit geldt ook voor ernstige donorcomplicaties. Het totale aantal meldingen verschilt weinig ten opzichte van 2011, maar dit rapport laat wel een stijging zien in het aantal ernstige meldingen (53 in 2012 versus 40 in 2011). Onderverdeeld naar soort weefsel en cellen betroffen 50 meldingen gameten, embryo's en/of gonadaal

weefsel, 19 meldingen hematopoëtische stamcellen, 12 meldingen oculair weefsel, acht meldingen bot en ander musculoskeletaal weefsel en één melding overige cellen. In Tabel 4 wordt een overzicht gegeven van de aantallen meldingen per type menselijk lichaamsmateriaal.

Tabel 4. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2012

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	50	20	30
Hematopoëtische stamcellen	19	7	12
Oculair weefsel	12	6	6
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	8	4	4
Huid	0	0	0
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige cellen	1	0	1
Totaal	90	37	53

Nagekomen meldingen 2011

Na de sluitingsdatum voor het TRIP rapport 2011 zijn 12 meldingen ontvangen, waaronder twee ernstige meldingen. Het totale aantal meldingen over 2011 komt hiermee op 96 meldingen.

3.3 Bespreking

Gameten, embryo's en gonadaal weefsel

Het merendeel van het totale aantal ontvangen meldingen in 2012 had betrekking op procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Evenals in de jaren 2010 en 2011 was de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' binnen dit type lichaamsmateriaal het grootst.

Hematopoëtische stamcellen

De meldingen van hematopoëtische stamcellen in 2012 betroffen in totaal 12 voorvallen en zeven bijwerkingen. Het aantal bijwerkingen bij hematopoëtische stamcellen lijkt over de jaren stabiel. Vier van de vijf voorvallen met hematopoëtische stamcellen in 2012 gingen over scheuren of lekken van de zakken, waardoor uniek materiaal verloren is gegaan, hetgeen potentieel ernstige consequenties voor de ontvangers kon hebben.

Oculair weefsel

In het meldjaar 2012 zijn 12 voorvallen gemeld die oculair weefsel betreffen. Zes meldingen zijn als ernstig beoordeeld, waarvan drie als cluster. Dit cluster betreft het verloren gaan van drie cornea's door gruis in de turbine van de microkeratoom. Er was ook een cluster van vijf meldingen die een persisterende troebeling lieten zien na een corneatransplantatie. Twee van deze meldingen zijn ernstig. Ook in 2011 werden vijf meldingen van troebelingen ontvangen. In eerdere jaren werd dit probleem niet gemeld.

Bot en ander musculoskeletaal weefsel

Er zijn vier meldingen ontvangen die betrekking hadden op bot. Het betrof één bijwerking en drie voorvallen. Van de vier meldingen is één melding beoordeeld als ernstig. In 2012 zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op kraakbeen of chondrocyten of andere musculoskeletale weefsels. Vier meldingen hadden betrekking op peesweefsel. In voorgaande jaren zijn geen meldingen over pezen ontvangen.

Cardiovasculair weefsel

In 2012 zijn door TRIP geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op de transplantatie van cardiovasculair weefsel. In de afgelopen jaren zijn per jaar maximaal twee meldingen ontvangen die betrekking hadden op cardiovasculair weefsel.

Huid

Er zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op het weefseltype huid. In 2008 zijn vijf meldingen ontvangen, die zijn gerelateerd aan de experimentele fase van een gekweekt product.

Overige cellen

In 2012 is één melding van een ernstig voorval ontvangen in de categorie 'overig incident'. Het betrof een voorval met granulocyten waarbij een communicatiefout heeft geleid tot verloren gaan van het product. Er zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op amnion, Eilandjes van Langerhans, navelstreng- en adipeus weefsel.

Thema: identificatie- en selectiefouten

Identificatie- en selectiefouten van 2007 tot en met 2012 zijn geanalyseerd om dit onder de aandacht te brengen en mogelijk daarmee te komen tot een vermindering van deze fouten en de ernstige voorvallen die als gevolg hiervan kunnen ontstaan. Identificatie en selectie blijkt nog regelmatig door slechts één medewerker of één medewerker en de patiënt uitgevoerd te worden hetgeen kan leiden tot ernstige voorvallen zoals verlies van cellen of weefsel(s) of transplantatie van een verkeerd product.

3.4 Conclusies en aanbevelingen biovigilantie

Conclusies

1. De participatie van ziekenhuizen en klinieken is in 2012 toegenomen tot 97%. De kwaliteit en volledigheid van de aangeleverde gegevens is ten opzichte van eerdere jaren verbeterd, maar heeft nog steeds extra aandacht.
2. Er is een blijvend hoge participatie van weefselinstellingen. Slechts twee van de 118 weefselinstellingen hebben in 2012 geen opgave van bewerking en/of distributie gedaan. De twee non-participanten zijn weefselinstellingen die beide een erkenning hebben voor het bewerken van semen.
3. Het verschil tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten uit Nederland wordt kleiner, maar is voor sommige weefseltypen nog (te) groot. Dit betreft met name de weefseltypen huid, oculair weefsel, bot en andere musculoskeletale weefsels.
4. Het aantal meldingen in 2012 is stabiel ten opzichte van de voorgaande jaren. Een hoger aandeel van het totaal betreft ernstige meldingen.
5. Bij de analyse van een voorval komt het regelmatig voor dat een ander voorafgaand voorval in een (andere) instelling wordt ontdekt.
6. In zowel 2011 als 2012 zijn meerdere meldingen van lekkend afname- en opslagmateriaal voor hematopoëtische stamcellen ontvangen. Dit kan mogelijk wijzen op een structureel probleem in de fabricage door één of meerdere producenten.
7. Er zijn in 2012, evenals in 2011, twee meldingen ontvangen waarbij transportboxen voor gameten niet (lang genoeg) op temperatuur zijn gebleven waardoor mogelijk kwaliteitsverlies van de gameten heeft kunnen plaatsvinden, met als mogelijk gevolg een slechtere uitkomst van de behandeling.
8. Drie voorvallen in 2012 betroffen het ontbreken, niet functioneren of het niet 'fail safe' zijn van alarm-systemen. Hieruit blijkt dat niet in alle laboratoria waar weefsels of cellen worden bewerkt, gekweekt en/of opgeslagen de alarmering van alle gebruikte apparatuur 'fail safe' is uitgevoerd.

9. In zowel 2011 als 2012 is een cluster van vijf meldingen ontvangen die een persisterende troebeling (haze) na corneatransplantatie rapporteren.
10. Er zijn drie cornea's verloren gegaan door bewerking met een vervuilde microkeratoom.
11. In 2012 zijn tien meldingen ontvangen die gerelateerd zijn aan identificatie- of selectiefouten van verschillende weefseltypen (cornea, pezen, gameten en embryo's). In drie gevallen heeft dit geleid tot transplantatie van het verkeerde product en in twee gevallen tot verlies van cellen of weefsel(s).
12. Identificatie op basis van codes of (geboorte)data, waarin cijfers gebruikt worden, kunnen eenvoudig tot identificatiefouten leiden door kleine verschillen.

Aanbevelingen

1. Om de participatie van zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken volledig te krijgen dienen de non-participerende instellingen opnieuw persoonlijk door TRIP benaderd te worden.
2. De discrepantie tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten behoeft aanhoudende aandacht. Door het betrekken van alle zelfstandige behandelcentra en implantologen die mogelijk menselijk lichaamsmateriaal toepassen bij het TRIP netwerk kan een deel van het verschil in kaart gebracht worden.
3. Weefselinstellingen kunnen ziekenhuizen of klinieken die (mede) betrokken zijn bij een voorval adviseren om dit ook aan TRIP te melden. Door betere informatie uit de gehele keten, kan het inzicht vergroot worden in de zwakke schakels bij zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken.
4. Het probleem van lekkende zakken en afnamemateriaal voor stamceltransplantaten behoeft nader onderzoek en monitoring; de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland zal dit nader gaan onderzoeken.
5. Gevalideerde transportomstandigheden dragen bij aan het behoud van de kwaliteit van de vervoerde weefsels of cellen. Daar waar (nog) niet uitgevoerd dienen deze processen alsnog gevalideerd te worden.
6. Bij gebruik van essentiële apparatuur zoals transportboxen, incubators, invriesapparatuur, opslagvaten/kasten, is een adequaat alarmeringssysteem noodzakelijk om te zorgen voor waarschuwing bij storingen en kwaliteitsverlies of verlies van cellen of weefsel(s) te voorkomen.
7. Congenitale afwijkingen bij gebruik van een heterologe gameetdonor moeten gemeld worden als voorval. Om een genetische afwijking te bevestigen is een chromosoom/gen-onderzoek bij beide ouders (KI-donor en moeder of eicel-donor en vader) noodzakelijk.
8. Om te bepalen of het resultaat van een corneatransplantatie onvoldoende is en als ernstig voorval gemeld moet worden, zou door de betrokken beroepsgroepen bepaald moeten worden hoe lang de follow-up moet zijn en welke follow-up parameters gebruikt moeten worden om te kunnen bepalen of er sprake is van een ernstig voorval.
9. Bij problemen met apparatuur voor bewerking van cornea zoals microkeratomen kan een afgekeurde cornea besteld worden als testmateriaal.
10. Door identificatie en selectie van weefsel(s) of cellen door twee medewerkers te laten uitvoeren kan het aantal fouten afnemen en kunnen ernstige gevolgen zo veel mogelijk voorkomen worden.
11. Extra aandacht moet besteed worden aan identificatie op basis van codes en (geboorte)data om zodoende kleine verschillen op te merken.

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
BBT	bloedbesparende technieken
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KI	kunstmatige inseminatie
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening
SD	solvent detergent (virus reducerende behandeling)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie en Transplantatie Reacties In Patiënten)
Trombo's	trombocytenconcentraat
TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
ZH	ziekenhuis

TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie
Postbus 40551 | 2504 LN Den Haag
Tel: 070 308 3120 | Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

