

TRIP rapport 2012

Hemovigilantie

**Niet-infectieuze
transfusiecomplicaties**



3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties

Niet-hemolytische transfusiereacties en milde koortsreacties

Niet-hemolytische transfusiereactie (NHTR)

Temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ (met of zonder koude rilling) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie of koude rilling (KR) binnen dezelfde tijdsperiode, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

Milde niet-hemolytische koortsreactie (milde NHKR)

Temperatuursverhoging $>1^{\circ}\text{C} < 2^{\circ}\text{C}$ tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

In 2012 zijn 447 meldingen van niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en 377 meldingen van milde niet-hemolytische koortsreacties (milde NHKR) ontvangen. Van deze meldingen hadden 400 NHTR en 335 milde NHKR meldingen de imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk of zeker. De meldingen hadden ernstgraad 1, met uitzondering van 10 NHTR en 6 milde NHKR meldingen die ernstgraad 2 hadden, meestal omdat de reactie leidde tot ziekenhuisopname of verlenging daarvan.

In tabel 4 op pagina 15 is te zien bij toedienen van welke bloedproducten de koortsreacties optraden. Ook dit jaar waren transfusies van bloedplaatjes en drainbloed vaker geassocieerd met NHTR vergeleken met milde NHKR.

In een aantal TRIP rapporten is onderzocht of er een associatie is tussen het type toegediende bloedproduct bij een patiënt met pre-existente infectie en het optreden van een NHTR of milde NHKR. Tabel 16 toont de data voor 2011 en 2012. Onder de ontvangers van erythrocytenconcentraten met febrile reacties was het aantal patiënten met een pre-existente infectie relatief hoog in vergelijking met de andere typen bloedproducten. Echter, wegens het ontbreken van informatie over de getransfundeerde patiënten die geen transfusiereactie kregen, kan niet geconcludeerd worden dat erythrocytenconcentraten predisponeren tot een febrile reactie.

Tabel 16. Pre-existente infectie en type bloedproduct bij meldingen niet-hemolytische transfusie reactie, 2011-2012

NHTR 2011	Ery's		Trombo's		Plasma		Ery's met ander bloedproduct		Drainbloed
Infectie aanwezig	81	89%	9	10%	1	1%	0	0%	0
	22%		12%		50%				
Non-infectieuze diagnose	245	76%	61	19%	1	0%	14	4%	36
	66%		78%		50%				
Geen diagnose-informatie	46	84%	8	15%	0	0%	1	2%	1
	12%		10%						
Totaal	372	80%	78	17%	2	0%	15	3%	37
NHTR 2012									
Infectie aanwezig	103	95%	5	5%	0	0%	0	0%	0
	28%		11%						
Non-infectieuze diagnose	204	83%	34	14%	4	2%	3	1%	21
	55%		77%		80%				
Geen diagnose-informatie	63	90%	5	7%	1	1%	1	1%	3
	17%		11%		20%				
Totaal	370	87%	44	10%	5	1%	4	1%	24
% van het totaal aantal gedistribueerde bloedproducten	78%		10%		12%				n.v.t.

Als andere, ernstiger typen transfusiële reacties zijn uitgesloten hebben niet-hemolytische transfusiële reacties en milde niet-hemolytische koortsreacties in principe een niet-ernstig beloop maar zij leiden tot morbiditeit, staken van bloedtransfusies en extra kosten. Naast het onderzoeken en klinische beoordelen van de reacties in de ziekenhuizen, blijft het monitoren op landelijk niveau van de aantallen van deze reacties (tenminste de NHTR) relevant bij veranderingen in specificaties van bloedproducten.

Acute hemolytische transfusiële reactie (AHTR)

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

Tabel 17. Acute hemolytische transfusiële reacties, 2006-2012

	AHTR totaal	Geslacht patiënt		Meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk	Ernstgraad				
		V	M		0	1	2	3	4
2006	19	10	9	18	1	11	5	1	
2007	11	7	4	10		8	2		
2008	18	14	4	17		10	7		
2009	18	13*	4*	17		11	4	1	1
2010	21	8	13	20		14	5	1	
2011	16	10	6	14		6	7		1
2012	7	5	2	7		4	2		1
Totaal	110	66*	43*	103		64	33	3	3

*1 x geslacht niet opgegeven

In 2012 waren er zeven meldingen acute hemolytische transfusiële reactie (geen significant verschil met voorgaande jaren). Van 2006 tot en met 2011 is het aantal AHTR constant te noemen.

Vertraagde hemolytische transfusiële reactie (VHTR)

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

Evenals bij AHTR lijkt in 2012 een lager aantal VHTR (hoofdcategorie + neven categorie) geregistreerd te zijn. Bij voortgaande implementatie van TRIX zou het aantal potentieel vermijdbare VHTR af moeten nemen. Daar patiënten na een bloedtransfusie niet systematisch gemonitord worden op nieuwe antistofvorming blijft er altijd een kleine kans dat een nieuwe antistof wordt gemist als deze bij een volgende transfusie in de irregulaire antistof screening onder de detectiegrens is.

Vanaf 2008 heeft TRIP de systematiek gehanteerd, die reactie die het eerste in de tijd werd gevonden als hoofdcategorie te registreren. Sinds 2008 wordt ongeveer de helft van de VHTR ontdekt naar aanleiding van het constateren van nieuwe antistofvorming, waarbij bij controle van de hemolyseparameters en/of een onverklaarde Hb-daling aanwijzingen gevonden zijn voor een VHTR (Tabel 18, 3e kolom). Daarnaast zijn er ieder jaar (met uitzondering van 2007) een klein aantal VHTR geregistreerd ten gevolge van de toediening van een verkeerd bloedproduct.

In de meldjaren 2009 en 2010 is door TRIP bij alle meldingen van een klinisch belangrijke antistof nagevraagd of er aanwijzingen waren voor hemolyse. Dit leidde slechts tot een klein aantal meldingen, waarbij VHTR als

nevencategorie geregistreerd werd. Met behulp van deze methode kon in de TRIP registratie niet de in de literatuur aangegeven 5-10 x hogere frequentie VHTR t.o.v. AHTR aangetoond worden.

Tabel 18. Vertraagde hemolytische transfusiereacties, 2006 t/m 2012

	Hoofdcategorie VHTR	Nieuwe antistof + nevencategorie VHTR	Andere hoofdcategorie + nevencategorie VHTR	Totaal hoofd- + nevencategorie VHTR	Hoofdcat. VHTR + opgave nevencat. nieuwe antistof
2006	14	-	Overige reactie 1 Overig incident 1 VBT 3	19	9
2007	11	3	-	14	5
2008	18	11	VBT 2	31	13
2009	8	19	VBT 1	28	6
2010	7	12	NHTR 1 VBT 1	21	6
2011	9	17	VBT 2	28	6
2012	8	7	VBT 3	18	6
Totaal	75	69	15	159	51

Afkortingen: VHTR=vertraagde hemolytische transfusiereactie; VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; NHTR=niet-hemolytische transfusiereactie

Van de meldingen VHTR (Tabel 19, gegevens 2006-2012) is een substantieel aantal (42%) geregistreerd als ernstgraad 2. Het aandeel ernstige (graad 2) VHTR vertoont een dalende tendens.

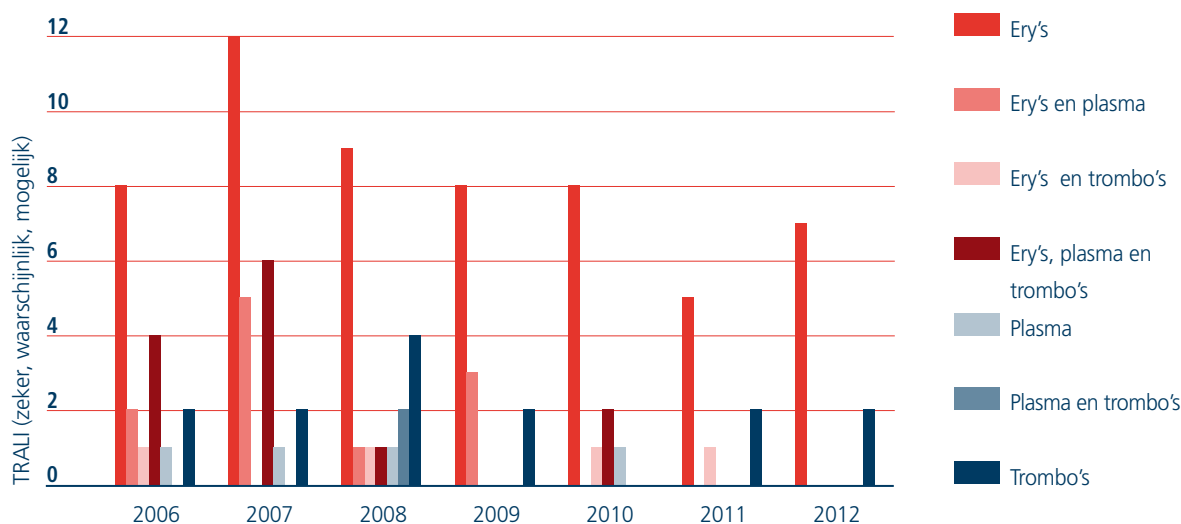
Tabel 19. Ernstgraad vertraagde hemolytische transfusiereacties hoofd- en nevencategorie 2006-2012

	Hoofd categorie VHTR	Ernstgraad			Hoofdcategorie nieuwe antistofvorming + nevencategorie VHTR	Ernstgraad		
		2	1	0		2	1	0
2006	14	8	5	-	-	-	-	
2007	11	4	4	1	3	-	2	
2008	18	4	6	5	11	8	2	
2009	8	3	5	-	19	7	11	
2010	7	5	2	-	12	6	5	
2011	9	1	8	-	17	12	5	
2012	8	1	5	1	7	5	1	
Totaal	75	26	35	7	69	4	26	

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

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

De negen als TRALI geregistreerde meldingen in 2012 voldeden aan de (klinische) criteria voor TRALI. Zij waren van ernstgraad 2 of hoger en de imputabiliteit werd beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Zeven waren geassocieerd met toediening van rode bloedcellen en twee met trombocytenconcentraten: het betrof in beide gevallen een gepoold product bereid met plasma als toegevoegde bewaarvloeistof (van mannelijke donoren). De meldingen waren afkomstig uit vijf ziekenhuizen.



Figuur 10 Soort bloedproduct bij TRALI meldingen, 2006-2012

Figuur 10 toont de toegediende bloedproducten bij TRALI's (zeker, waarschijnlijk of mogelijk) in 2006-2012. Het jaarlijkse aantal meldingen TRALI is gedaald sinds ongeveer 2008, na invoering (effectief voor leveranties vanaf medio 2007) van de plasmamaatregel, t.w. het uitsluitend leveren van plasma voor transfusiedoeleinden dat afkomstig is van mannelijke, nooit getransfundeerde donors. Een vergelijkbare maatregel is genomen in november 2009 betreffende het plasma dat toegevoegd wordt als bewaarvloeistof bij gepoolde trombocytenconcentraten; dit is het standaard trombocytenproduct in alle regio's van Nederland met uitzondering van Zuidwest Nederland, waar trombocytenbewaarvloeistof gebruikt wordt. De maatregel is gebaseerd op het verminderen van de blootstelling aan plasma waarin mogelijk HLA-antistoffen aanwezig zijn: dit omdat TRALI veroorzaakt kan worden door incompatibiliteit tussen HLA/HNA-antistoffen in toegediend plasma en de HLA/HNA-kenmerken van de patiënt. Er is uit de gegevens geen aanwijzing voor een afname van TRALI door de plaatjes maatregel. In 2012 is bekend dat bij vier uit de negen TRALI meldingen onderzoek is verricht naar een mogelijke immunologische verklaring. Bij twee meldingen werd bij donor(s) HLA-antistoffen gevonden (1x klasse 1, 1x klasse 2), wegens overlijden van de patiënt is geen kruisproef verricht.

Het aantal TRALI meldingen is stabiel ten opzichte van 2011 maar in deze twee jaren lager dan in de jaren 2006-2009. In 2011 werd gesignaleerd dat (mogelijke) TRALI gevallen misschien minder goed herkend en/of onderzocht worden dan enkele jaren geleden. Het is van belang om aan deze transfusiebijwerking te blijven denken en bij verdachte symptomen in ieder geval een X-thorax te verrichten, opdat patiënten juist gediagnosticeerd en behandeld kunnen worden. Verschillende malen in 2012 (ongeveer 15) is een reactie aanvankelijk met verdenking van TRALI aan Sanquin gemeld, maar bleek later een andere diagnose beter te passen (volume overbelasting, anafylaxie, overige reactie).

Anafylactische transfusiereactie

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

In 2012 zijn 57 meldingen geregistreerd in de categorie anafylactische reactie, waarvan 14 van ernstgraad 2 of hoger (alle met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk): aantallen die niet statistisch significant afwijken ten opzichte van voorgaande jaren.

Tabel 20 geeft een overzicht van de aantallen van verschillende typen bloedproducten die zijn toegediend bij de meldingen van anafylactische transfusiereacties van 2008 t/m 2012. In de literatuur is beschreven dat allergische reacties meer voorkomen bij single-donor (afereze) producten dan bij pools (Hemovigilantierapport Frankrijk,

Ansm rapport d'activité hémovigilance 2011) en afnemen door het gebruik van plaatjes bewaarvloeistof (platelet additive solution, PAS) als toegevoegde vloeistof. De tabel toont de verdeling tussen verschillende typen trombocytenproducten. In 2012 was de verdeling van landelijk geleverde trombocytenconcentraten ongeveer 10% aferese trombocytenconcentraten, ruim 70% gepoolde vijfdonorconcentraten met plasma van één van de vijf donors als toegevoegde bewaarvloeistof en ongeveer 20% gepoolde vijfdonorconcentraten met toegevoegd PAS (platelet additive solution). Op dit moment kan met de meldingen aan TRIP niet een conclusie getrokken worden over typen trombocytenconcentraten en risico op anafylactische reacties. Niet alle meldingen geven informatie over het type product; daarnaast kan de keuze van product mede bepaald zijn op basis van eerdere reacties bij de patiënt.

Tabel 20. Soorten bloedproduct bij anafylactische reacties, 2008 – 2012

Anafylactische reactie	2008		2009		2010		2011		2012	
	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle
Ery's	7	14	4	12	4	18	3	15	1	9
Trombo's	14	30	7	31	10	38	7	27	7	23
Pool, plasma	2	11	4	16	6	18	4	14	5	13
Pool, PAS	2	4	2	4	1	5	1	3	0	0
Aferese	3	5	0	4	0	4	0	3	0	2
Niet vermeld	7	10	1	7	3	11	2	7	2	8
Plasma	5	15	8	23	3	13	8	18	5	20
Trombo's en ery's en/of plasma	4	4	0	3	1	2	1	4	0	2
Ery's en plasma	0	2	0	0	0	1	1	2	1	3
Overig ¹	0	0	1	2	1	1	1	1	0	0
Totaal	30	65	20	71	19	72	21	65	14	57

¹ ongewassen drainbloed

Aansluitend aan een anafylactische reactie wordt aanbevolen om te onderzoeken of de aanwezigheid van anti-IgA bij een IgA-deficiënte patiënt de reactie zou kunnen hebben veroorzaakt. In 2003 t/m 2012 is vier keer deze oorzaak vastgesteld van een aan TRIP gemelde anafylactische reactie. Onder de 14 meldingen van ernstige anafylactische reacties in 2012 wordt vier keer vermeld dat IgA-deficiëntie en/of anti-IgA door laboratoriumonderzoek zijn uitgesloten en één keer aangegeven dat het onderzoek overbodig was wegens latere transfusies waarop geen reactie optrad. Eenmaal werd gelijktijdig gebruikte medicatie genoemd als mogelijk oorzaak van de waargenomen verschijnselen.

Zoals in voorgaande TRIP rapporten zijn anafylactische reacties een van de belangrijkste oorzaken van ernstige morbiditeit. Sommige patiënten krijgen meer dan een reactie (eerdere TRIP rapporten; data 2012 vergelijkbaar maar niet nader gepresenteerd). Een oorzaak wordt zelden gevonden.

Andere allergische reactie

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

Het aantal meldingen van andere allergische reacties, 177, en de verdeling van de getransfundeerde bloedproducten is vergelijkbaar met dat in voorgaande jaren. De meerderheid van de reacties is niet nader onderzocht; tien meldingen in 2012 bevatten een opmerking over IgA dat normaal was.

Tabel 21. Soorten bloedproduct bij andere allergische reacties, 2008 – 2012

Andere allergische reactie	2008	2009	2010	2011	2012
Ery's	31	41	39	37	35
Trombo's	85	86	88	105	81
<i>Pool, plasma</i>	35	52	60	60	46
<i>Pool, PAS</i>	22	10	6	15	2
<i>Aferese</i>	8	7	7	7	7
<i>Niet vermeld</i>	20	17	15	11	26
Plasma	44	44	41	40	50
Trombo's en ery's en/of plasma	7	8	7	7	5
Ery's en plasma	4	0	5	2	5
Overig of niet opgegeven	0	2 ¹	4 ¹	0	1 ²
Totaal	171	181	184	191	177

¹ ongewassen drainbloed

² SD-plasma=solvent detergent plasma

Ondanks dat de andere allergische reacties meestal onschuldig verlopen zijn ze belangrijk omdat ze één van de grootste categorieën van transfusiereacties zijn. Sommige patiënten krijgen herhaaldelijk allergische reacties of afwisselend anafylactische en andere allergische reacties.

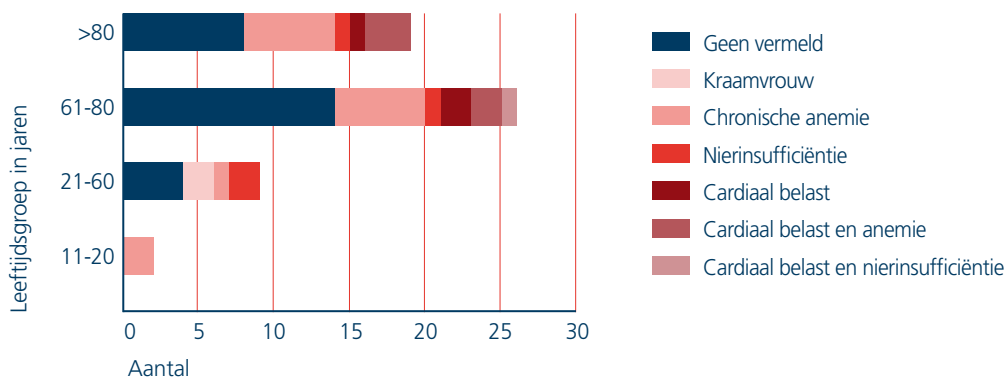
Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

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

Tabel 22 toont overzichtgegevens over de meldingen volume overbelasting in de jaren 2008-2012. Onder de ernstige meldingen nam volume overbelasting in 2012 het grootste aantal voor zijn rekening. Figuur 11 laat opgegeven informatie over risicofactoren bij de patiënten zien.

Tabel 22. Overzicht volume overbelasting 2008-2012

	2008	2009	2010	2011	2012
Ery's	33	28	35	32	49
Trombo's	3	7	4	2	2
Plasma	1	4	1		1
Combinatie van bloedproducten	2	2	7	4	4
Overig		1			
Totaal	39	42	47	38	56
Ernstgraad 1	22	26	27	20	29
Ernstgraad 2	15	13	13	13	22
Ernstgraad 3	2	3	5	4	2
Ernstgraad 4			2	1	2



Figuur 11 Volume overbelasting 2012: risicofactoren bij de patiënten onderverdeeld naar leeftijdsgroep

Post-transfusie purpura (PTP)

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

In 2012 was er een melding van post-transfusie purpura. Vanaf het begin van de TRIP registratie zijn alle PTP meldingen bij vrouwelijke patiënten opgetreden. De kenmerkende verschijnselen zijn bloedingen (bij de casus in 2012: bloedneus en hematomen) bij een trombopenie. Het vinden van HPA antistoffen (het meest frequent zijn HPA 1A antistoffen) ondersteunt de diagnose. In het algemeen treedt PTP zeer sporadisch op bij de toediening van geleukodepleteerde bloedproducten.

Transfusion-associated graft versus host disease (TA-GvHD)

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

Evenals in de voorgaande jaren waren er in 2012 geen meldingen in de categorie TA-GVHD. Leukodepletie zoals deze wordt toegepast op alle bloedproducten in Nederland vanaf eind 2001, leidt tot een aanzienlijke vermindering van het optreden van TA-GVHD.

Hemosiderose

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

Er waren in 2012 geen meldingen van post-transfusie hemosiderose. In totaal heeft TRIP vanaf 2005 31 meldingen van hemosiderose ontvangen. Meerdere malen heeft TRIP gepoogd het melden van hemosiderose aan te moedigen om inzicht te krijgen in het landelijke niveau van hemosiderose. Het voorschrijven van preventieve medicatie kan effectief zijn en is essentieel om morbiditeit te voorkomen.

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 2012 werden er in totaal 977 verschillende nieuwe antilichamen gerapporteerd in 812 meldingen, aantallen vergelijkbaar met voorgaande jaren. Tabel 23 geeft een overzicht van de in 2012 gerapporteerde nieuwe antistoffen. In 24 meldingen werd een bloedplaatjesproduct aangewezen als meest waarschijnlijk betrokken bij de vorming van de nieuwe antistof. Bij de nieuw gerapporteerde anti-D antistoffen (in totaal 19 meldingen)

was in 10 gevallen mogelijk een bloedplaatjesproduct betrokken; in vier van deze en in de meeste overige gevallen werd een combinatie van anti-C en anti-D gerapporteerd, wat suggereert dat het om anti-G gaat.

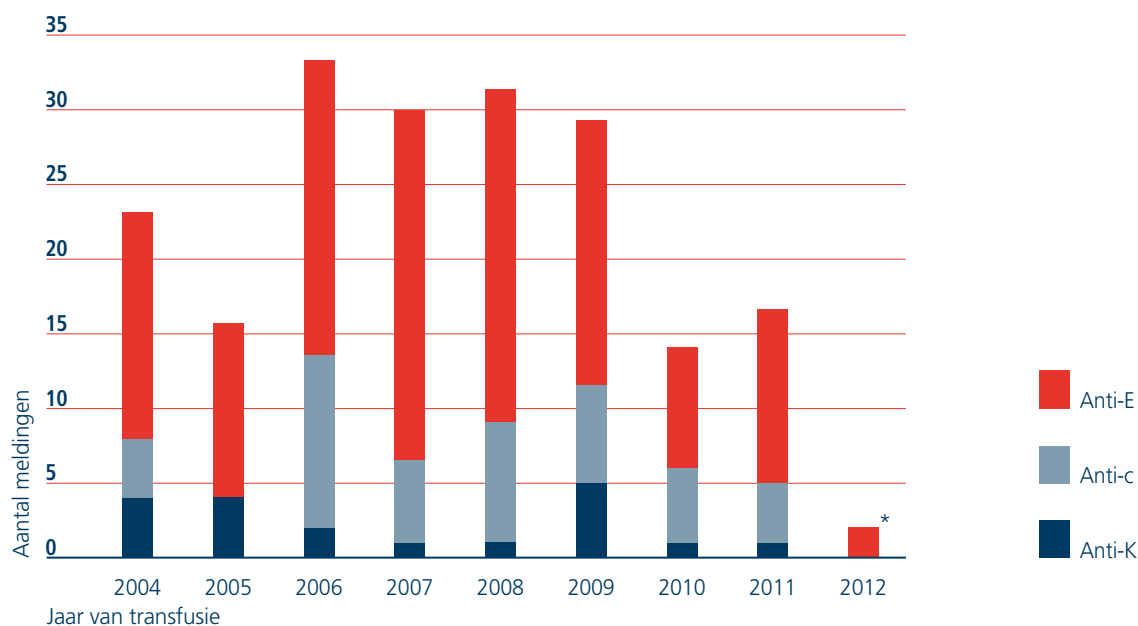
Tabel 23. Nieuwe antistoffen gemeld in 2012

Antistof	Aantal meldingen bij vrouwen	Aantal meldingen bij mannen	Totaal aantal meldingen in 2012
Anti-E	153	107	260
Anti-K	129	81	210
Anti-Fya	64	24	88
Anti-c	47	27	74
Anti-Jka	30	25	55
Anti-C	27	20	47
Anti-Wra	28	17	45
Anti-Lua	12	32	44
Anti-Cw	14	12	26
Anti-S	19	4	23
Anti-Jkb	13	7	20
Anti-D	12	7	19
Anti-Kpa	13	2	15
Anti-M	8	4	12
Anti-e	4	4	8
Anti-Lea	2	6	8
Anti-Fyb	4	0	4
Anti-Leb	1	2	3
Anti-Jsa	2	1	3
Overige antilichamen *	10	3	13

* Overige antistoffen: anti-N, anti-Cob en anti-f werden elk tweemaal gemeld. Eénmaal gemeld werden anti-s, anti-Ch1, anti-A, anti-Yta, anti-Doa, anti-Vw en anti-k.

De gereviseerde CBO Richtlijn Bloedtransfusie van oktober 2011 raadt ten zeerste selectie van c- en E-compatibele erythrocyten aan voor vrouwen jonger dan 45 jaar, bovenop het eerdere advies om deze groep Kell-compatibel te transfunderen. Figuur 12 laat de aantallen aan TRIP gemelde nieuwe antistoffen anti-c, anti-E en anti-Kell zien bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van de transfusie. NB. De meldingen zijn in dit geval gesorteerd op jaar van transfusie.

Nieuwe antistofvorming kan nog tot jaren na de transfusie ontdekt en aan TRIP gemeld worden. Het aantal patiënten met nieuwgevormde anti-c, anti-E en anti-Kell na een transfusie in 2012 is dus nog niet definitief vast te stellen. Het is echter wel zo dat 65% van alle meldingen van nieuwe antistoffen binnen zes maanden na de transfusiedatum aan TRIP gemeld wordt, dus het is zeer wel mogelijk dat het totale aantal anti-c, anti-E en anti-Kell antistoffen in deze specifieke groep laag zal blijven. Het huidige aantal suggereert dat de nieuwe CBO richtlijn een vermindering van het aantal nieuwe anti-c, anti-E en anti-Kell antistoffen bij vrouwen onder de 45 jaar heeft bewerkstelligd, maar de aantallen dienen nog een langere periode gevolgd te worden voordat hierover definitieve conclusies getrokken kunnen worden.



Figuur 12 Aantal meldingen van nieuwe antistoffen anti-c, anti-E en anti-K bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van de transfusie (meldingen gesorteerd op jaar van transfusie).

* Tot nu toe zijn er twee meldingen gedaan van vrouwen in de vruchtbare leeftijd die anti-E ontwikkelden na een transfusie in 2012. In het eerste geval ging het om een vrouw die in januari 2012 E-positieve erythrocyten ontving in een ziekenhuis dat de nieuwe maatregel nog niet had geïmplementeerd. In het tweede geval had de vrouw een transfusie gekregen met E-positieve bloedplaatjes.

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

Het aantal meldingen in de categorie overige reactie is stabiel gebleven in vergelijking met vorig jaar. De categorie overige reactie is in de eerste plaats bedoeld om een niet eerder herkende reactie te kunnen detecteren en rapporteren (bijvoorbeeld: necrotiserende enterocolitis in 2011). Daarnaast worden al sinds enkele jaren binnen de categorie twee clusters waargenomen die in andere hemovigilantiesystemen als aparte categorie gedefinieerd zijn: hypotensieve reactie en transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD). TRIP heeft het voornemen voor deze categorieën aparte definities te introduceren (aanbeveling TRIP rapport 2010 en 2011). Bij andere meldingen kunnen er verschillende redenen zijn waarom voor de categorie overige reactie wordt gekozen. Tabel 24 toont een onderverdeling van de meldingen overige reactie.

Tabel 24. Typen meldingen in de categorie overige reactie

Type reactie	Totaal	Aantal Z, W	Aantal M	Aantal $\geq 2^*$	Opmerkingen
Hypotensieve reactie	42	13	25	3	RR daling gekwantificeerd bij 27; bij n=11 werd voldaan aan criteria hypotensieve reactie (ISBT definitie)
Reacties met dyspnoe	30	8	18	4	Bij n=14 vermeld dat dyspnoe op voorgrond stond
Tensiestijging	14	3	11	-	RR stijging gekwantificeerd bij 12: mediaan 43 mm Hg systolisch
(Mogelijk) cardiaal	10	1	8	1	Inclusief tachycardie als solitair verschijnsel
Voldeed niet aan een standaarddefinitie	63	16	39	5	Bijv. interval te lang na Tf, late normalisatie temp, DAT+ of tevoren positieve bloedkweek
Solitair verschijnsel of diverse verschijnselen, mogelijk deels door klinische conditie	57	7	33	3	Zonder aantoonbare specifieke transfusie-gerelateerde oorzaak
Totaal	216	49	129	16	

* ernstgraad 2 of meer

Afkortingen: Z=zeker, W=waarschijnlijk, M=mogelijk, RR=bloeddruk, ISBT=International Society for Blood Transfusion; Tf=transfusie; DAT=directe antiglobulinetest

Subgroep: hypotensieve transfusiereacties

Conceptdefinitie op basis van definitie ISBT: Bloeddrukverlaging tijdens of binnen 1 uur na transfusie, waarbij de systolische bloeddruk met ≥ 30 mm Hg daalt en de systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg bedraagt.

De meeste hypotensieve transfusiereacties treden snel na de start van transfusie op (binnen enkele minuten).

Hypotensie is meestal het enige verschijnsel maar roodheid van het gelaat en gastrointestinale verschijnselen kunnen optreden. Alle andere typen transfusiereacties die met bloeddrukverlaging gepaard kunnen gaan, met name anafylactische of andere allergische reacties, moeten uitgesloten. Ook moet het uitgesloten zijn dat het onderliggend ziektebeeld van de patiënt de bloeddrukverlaging verklaart.

Uit de 42 meldingen waar tensiedaling c.q. hypotensie het enige of meest prominente verschijnsel was, werd in 27 meldingen de mate van tensiedaling gespecificeerd. De internationale (ISBT) definitie voor deze categorie specificeert een daling van ≥ 30 mm Hg en een systolische bloeddruk ≤ 80 mmHg. 11 meldingen voldeden hieraan (3x drainbloed, 7x ery's en 1x trombo's). Hiernaast dienen andere transfusiegerelateerde oorzaken uitgesloten te zijn evenals de klinische conditie als (meer waarschijnlijke) oorzaak; dit kon niet in alle meldingen getoetst worden. Het mediane tijdsinterval tussen start transfusie en de tensiedaling was 25 minuten, hetgeen de hoge imputabiliteitsbeoordeling kan verklaren. Bij 7 van de 42 meldingen (waarbij 3 van de 11 met diepe hypotensie) was er ook sprake van temperatuurstijging en/of koude rillingen. Volgens de literatuur zou bradykinine een rol spelen bij het optreden van hypotensieve transfusiereacties, met name bij patiënten die ACE remmers gebruiken wordt bradykinine te langzaam geïnactiveerd.

Subgroep: transfusie-geassocieerde dyspnoe (TAD)

ISBT definitie TAD: kortademigheid of hypoxie tijdens of binnen 24 uur na transfusie, waarbij niet aan de criteria voor TRALI, volume overbelasting, anafylactische of andere allergische reactie voldaan wordt. Ademhalingsproblemen zijn het meest op de voorgrond staande verschijnsel; deze worden niet verklaard door de onderliggende pathologie van de patiënt en ook niet door een andere bekende oorzaak.

Bij de in 2012 geregistreerde meldingen overige reactie met dyspnoe was niet altijd eenduidig te beoordelen of dyspnoe het op de voorgrond tredende verschijnsel was. Als de categorie TAD wordt ingevoerd zullen melders

dit moeten beoordelen. Ook is het noodzakelijk dat nader onderzoek heeft plaatsgevonden om TRALI, volume overbelasting of anafylaxie (redelijkerwijs) uit te sluiten.

Van vier ernstige meldingen (zeker, waarschijnlijk of mogelijk) gold bij drie de ernstgraad 2 wegens opname ter observatie; eenmaal was er sprake van respiratoire insufficiëntie en ICU opname (X-thorax onduidelijk TRALI of pneumonie, later werd pneumonie meer waarschijnlijk gevonden).

'Restgroep'

In 2012 waren er een aantal meldingen overige reactie met hypertensie, al dan niet in combinatie met temperatuurstijging. Bij enkele van deze meldingen is de patiënt behandeld als voor volume overbelasting, echter die diagnose was op de beschikbare gegevens onvoldoende onderbouwd. In het TRIP rapport 2008 werden enkele meldingen met hypertensie gerapporteerd en is de mogelijkheid geopperd dat er eventueel sprake kon zijn van een specifieke cluster. Bij analyse van de meldingen met tensiestijging nadien blijven de verschijnselen aspecifiek en zijn er geen opvallende bevindingen van onderzoek of klinisch beloop.

De resterende overige reacties betroffen evenals in 2011 (zie de tabellen 14 en 15 van het uitgebreide hemovigilantierapport 2011) hetzij solitaire verschijnselen, dan wel combinaties van verschijnselen die niet pasten binnen standaardcategorieën van transfusiereacties. Anders dan in 2011 werden geen gevallen van necrotiserende enterocolitis gemeld. Wegens het gebrek aan specifieke beelden bij de meeste meldingen overige reactie is het niet verrassend dat de imputabiliteit, met uitzondering van de hypotensieve reacties en reacties met dyspnoe, lager wordt beoordeeld dan gemiddeld: 83% werd beoordeeld (2010 t/m 2012) als zeker, waarschijnlijk of mogelijk toe te schrijven aan de transfusie in vergelijking met 92% van alle transfusiereacties.

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
Andere all. reactie	andere allergische reactie
BBT	bloedbesparende technieken
BO	bijna ongeluk
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's, EC	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EIN	eenheid identificatie nummer
EH	eenheid
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IC	intensive care
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KR	koude rilling
MC	medium care
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
NAT	nucleïnezuur amplificatie test
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
OBI	occulte hepatitis B infectie
OI	overig incident
PAD	preoperatieve autologe donatie
PAS	platelet additive solution
Pat	patiënt
PCR	polymerase chain reaction
Post-Tf bact/sepsis	post-transfusie bacteriëmie/sepsis
PTP	post-transfusie purpura
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening
SD	solvent detergent (virus reducerende behandeling)
Sympt	symptomen
TA-GvHD	Transfusion-associated graft versus host disease, transfusie-geassocieerde graft versus hostziekte
TACO	Transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten)
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat
TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
Tx	transplantatie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
Vpk	verpleegkundige
ZH	ziekenhuis