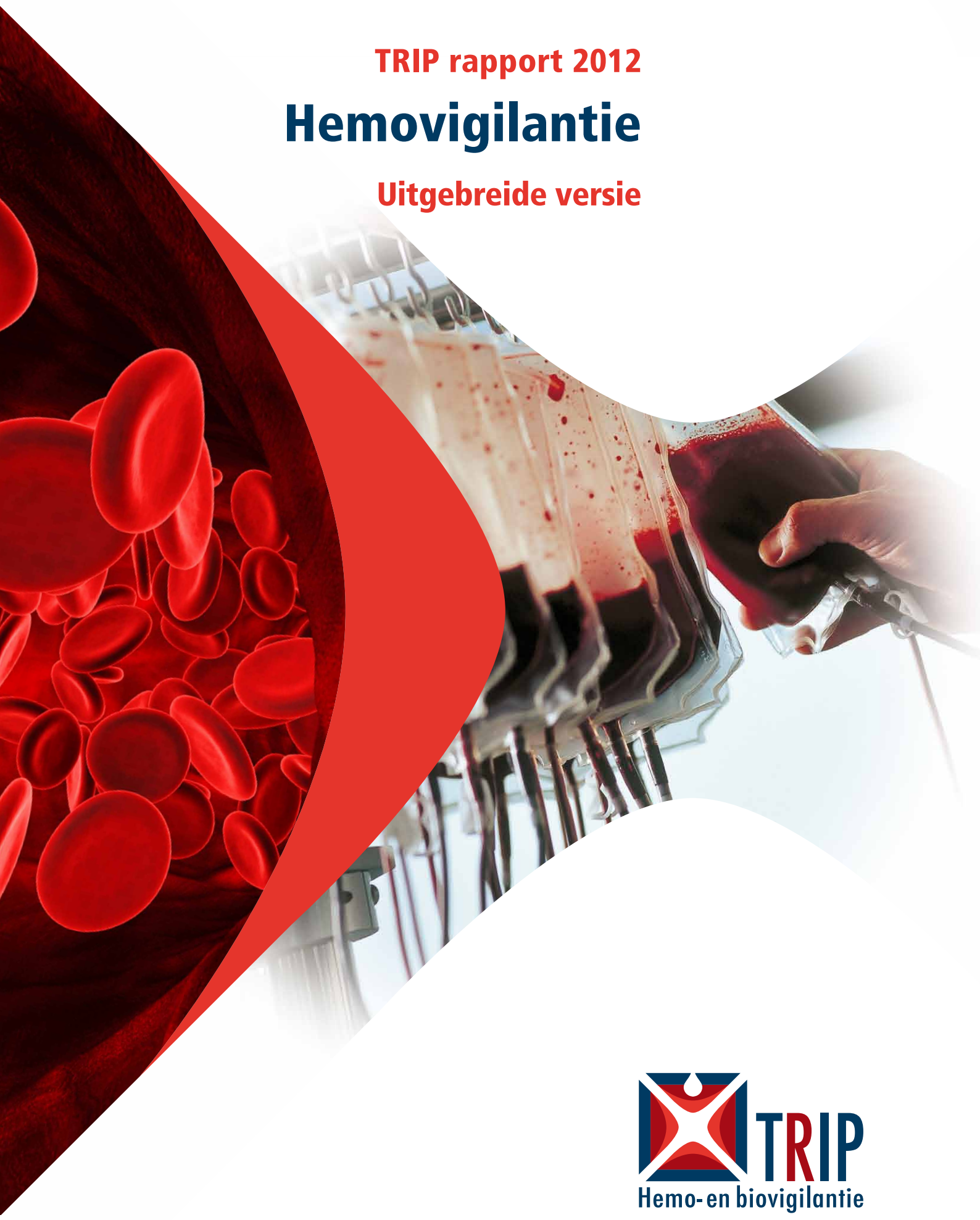


TRIP rapport 2012

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP rapport 2012

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2012 hemovigilantie, uitgebreide versie, betreffende vigilantiemeldingen 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.



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

Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Dr. P.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
Mw. Dr. C.C. Folman	Immuno hematologie
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. Novotný	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 voor Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris Stichting TRIP
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging voor Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Mw. Dr. E.L. Swart	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (tot jan. 2013)
Mw. Dr. A.J. Willemze	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

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	Office manager

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
Samenvatting	5
1. Inleiding	9
2. Hemovigilantie meldingen 2012	10
2.1 Participatie	10
2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2012	10
2.3 Informatie over de patiënten	16
3. Toelichting op de categorieën meldingen	17
3.1 Incidenten in de transfusieketen	17
3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties	23
3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties	27
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	37
3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)	39
3.6 Meldingen en transfusies bij patiënten onder 21 jaar	41
3.7 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen in de transfusieketen	43
4. Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen	44
4.1 Trends in 2012 met betrekking tot veiligheid van bloedtransfusie	44
4.2 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in eerdere TRIP rapporten	45
4.3 Conclusies	47
4.4 Aanbevelingen	48
Lijst van begrippen en afkortingen	49

Voorwoord

Het TRIP rapport 2012 is het tiende jaarlijkse hemovigilantierapport met landelijke gegevens over gemelde transfusiereacties en over incidenten in de transfusieketen.

Het rapport toont 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 identiteitscontroles en uitvoeren 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.

Het TRIP bureau heeft samen met de leden van TRIP bestuur en het Expert Committee - sinds de statutenwijziging van TRIP (2012) de Advieskamer hemovigilantie genoemd - het meldsysteem neergezet, gestandaardiseerde definities vastgesteld en een digitaal meldsysteem ontwikkeld. In de afgelopen tien jaar is de participatie aan het meldsysteem vanaf 2006 constant boven 95% geweest, maar nooit helemaal 100%. Alle ernstige meldingen zijn in de loop van de tijd mee beoordeeld door transfusie-experts uit het veld. De door TRIP geregistreerde informatie, gemeld vanuit de ziekenhuizen en Sanquin, geeft transparantie over wat er gebeurt in de transfusieketen en die transparantie moeten wij samen blijven nastreven en verbeteren. TRIP is voornemens in 2013 samen met de advieskamerleden het meldsysteem opnieuw onder de loep te nemen met als doel om de gegevens optimaal te kunnen benutten ten behoeve van veiligheidsverbetering van de transfusieketen en waar nodig de efficiëntie en gebruiksvriendelijkheid van het meldsysteem te verbeteren.

Namens het TRIP bestuur en het Bureau dank ik allen die hebben bijgedragen om dit hemovigilantierapport tot stand te brengen. De leerpunten en aanbevelingen beveel ik graag bij u aan.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

Samenvatting

Doel en werkwijze Bureau TRIP (hemovigilantie)

Het TRIP (Transfusie en Transplantatie Reacties In Patiënten) Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heeft als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid bij de klinische toepassing van kort houdbare bloedproducten. 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. Een advieskamer van transfusie-experts uit diverse beroepsgroepen beoordeelt alle ernstige meldingen en toetst 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 melding beschikbaar stellen aan de IGZ en/of Sanquin via het TRIP digitaal meldsysteem.

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. 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) zijn eveneens gevraagd om gegevens over hun bloedgebruik in 2012. Eén heeft dit gedaan en twee hebben laten weten dat het bloedgebruik en eventuele meldingen geïnccludeerd werden bij het ziekenhuis waarmee een contract was afgesloten, c.q. dat er in 2013 geen transfusies waren toegediend. In totaal was de participatie hiermee 98%. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 februari 2012.

De meldingen in 2012

Het aantal ontvangen meldingen over 2012 bedroeg in totaal 2502 (in 2011 waren dat er 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 deze als nevencategorie gemeld. Van de meldingen werden 2397 (96%; 90 ziekenhuizen) digitaal ingediend.

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

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 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 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 meldingen van ernstgraad 2 of hoger is van 100 (81%) de imputabiliteit beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk, hetgeen vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

Soorten reacties en incidenten

Het totale aantal meldingen in de verschillende categorieën was stabiel in vergelijking met 2011 en 2010.

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties (Tabel 2): niet-hemolytische transfusiële reactie 447, milde koortsreactie 377, acute hemolytische transfusiële reactie 7, vertraagde hemolytische transfusiële reactie 8, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 9, anafylactische reactie 57, andere allergische reactie 177, volume overbelasting 56, post-transfusie purpura 1, post-transfusie bacteriëmie/sepsis 49, post-transfusie overige infectie 2, overige reactie 216 en nieuwe antistofvorming 812. Bij de transfusiële reacties was er ten opzichte van de aantallen in 2011 een trend naar een lager aantal meldingen niet-hemolytische transfusiële reactie en een hoger aantal meldingen volume overbelasting.

Onder de gemelde incidenten (Tabel 1) waren er 52 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken voor de betreffende patiënt) met in tien gevallen aansluitend een transfusiële reactie (drie van graad 2 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk). Voorts ontving TRIP 137 meldingen betreffende overige incidenten, waarbij acht transfusiële reacties zijn gemeld (drie van graad 2) en 46 meldingen over bijna ongelukken. Vierendertig meldingen werden ontvangen uit ziekenhuizen over bacteriële contaminatie bloedproduct; deze gingen over bloedproducten waarbij door Sanquin een bevestigd positieve bacteriële screening was gevonden op een trombocytenconcentraat nadat de betreffende eenheid was toegediend. Bij vier van deze meldingen is een niet-ernstige transfusiële reactie waargenomen. De resterende incidentmeldingen waren: melding positieve bacteriële screening 8 (deze categorie betreft meldingen uit de ziekenhuizen over toegediende bloedproducten na een initieel positief screeningsresultaat bij Sanquin, waarbij echter geen bacteriesoort werd bevestigd), look-back 7.

Van de graad 4 meldingen (in totaal 6) was er in twee gevallen waarschijnlijk een verband tussen de reactie en het overlijden van de patiënt, namelijk bij een acute hemolytische transfusiële reactie als gevolg van toediening van multipale (antistofcompatibele) ongekruiste eenheden aan een patiënt met een eerder bekende irregulaire antistof, en bij een patiënt die een TRALI ontwikkelde. Bij de overige graad 4 meldingen werd een verband tussen het overlijden en de transfusiële reactie hooguit als mogelijk maar meestal als onwaarschijnlijk beoordeeld.

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2012 zijn door Sanquin in totaal 624.627 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totale aantal meldingen over 2012 bedraagt 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 bloedproducten was er een dalende trend in het aantal gedistribueerde erythrocyten in 2012 (Figuur 1 op pagina 8). Ook het aantal eenheden plasma vertoonde een dalende trend.

Bespreking en conclusies

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

Het totaal aantal meldingen VBT (52) is vergelijkbaar met 2011 (47) en lag in die twee jaren lager dan in de voorgaande jaren vanaf 2006 (59-64). Het aantal VBT meldingen waarbij de patiënt werd getransfundeerd met een eenheid die ABO-incompatibel was of had kunnen zijn ("ABO risico", 19) is stabiel gebleven in vergelijking met 2010 en 2011, en lager dan de aantallen van 2008 en 2009 (de eerste jaren waarin risico beoordeling door TRIP werd toegepast).

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 antistofcompatibele bloedproducten.

Overige meldingen van incidenten

Uit analyse van de bijna-ongelukken blijkt dat de standaard controles een grote rol spelen in het ontdekken en corrigeren van fouten. Onder de overig incidenten waren er opnieuw meldingen van incidenten waarbij onnodige transfusies werden toegediend op basis van verkeerde (19) of te oude laboratoriumuitslagen. 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.

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 trombocytconcentraat (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 volgend op overig incidenten), gevolgd door overige reactie (16 plus twee bij toediening van een verkeerd bloedproduct) en anafylactische reactie (14 meldingen).

Volume overbelasting

Het aantal meldingen van volume overbelasting heeft door de jaren 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 verhoogd risico loopt om volume overbelasting te ontwikkelen (Figuur 11). 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.

Transfusion-related acute lung injury (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

In de categorie "Overige reactie" worden meldingen geregistreerd die niet voldoen aan de criteria voor de specifieke categorieën. Het aantal meldingen overige reactie 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 vrouwen onder 45 jaar Kell negatief of compatibel en Rhesus phenotype compatibel te transfunderen.

Transfusies en meldingen bij patiënten onder 21 jaar

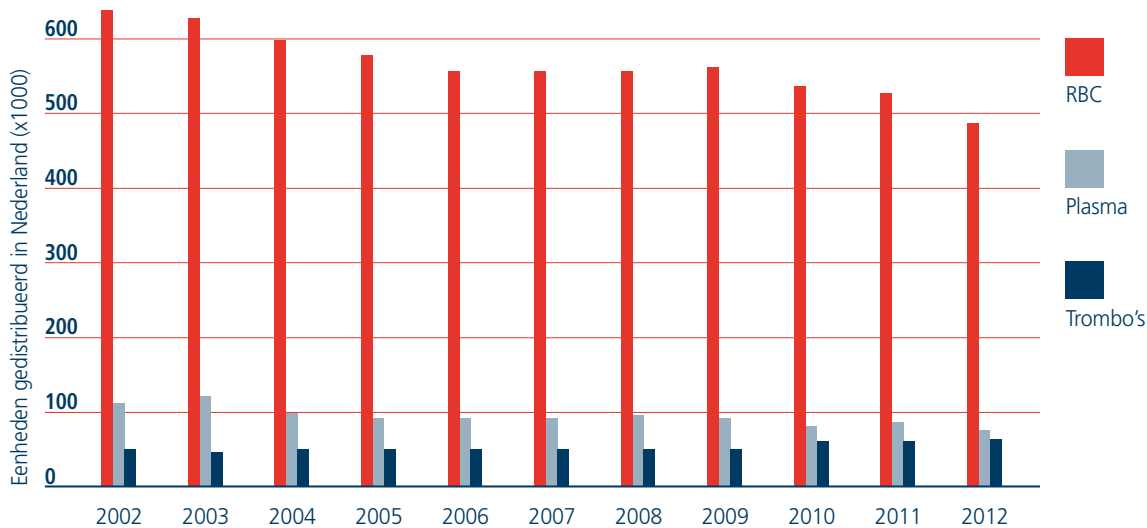
De Nederlandse gegevens met betrekking tot 2012 laten evenals in 2011 hogere incidenties zien bij patiënten onder 21 jaar van de allergische transfusiereacties en van febrile reacties ten opzichte van oudere patiënten. De berekeningen zijn echter gemaakt op basis van op een klein aantal meldingen en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

Bloedbesparende technieken (BBT)

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

Overige conclusies en aanbevelingen

In het algemeen is er ten opzichte van 2011 een stabiel beeld van de meldingen. De veiligheid van de bloedproducten in Nederland blijft hoog. In overleg met de leden van de advieskamer zal TRIP op basis van de analyses in dit rapport, zoeken naar manieren waardoor de gegevensverzameling optimaal ingezet kan worden in het verbeteren van de veiligheid van bloedtransfusie.



Figuur 1. Gedistribueerde eenheden korthoudbare bloedproducten per jaar

(Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)

1. Inleiding

Werkwijze TRIP

Door middel van een centraal registratiesysteem van transfusiereacties (TR) en -incidenten is het mogelijk de transfusieketen te bewaken en zodoende zwakke schakels hierin op het spoor te komen. De incidentie van bekende bijwerkingen wordt gemonitord en tot op heden onbekende bijwerkingen bij huidige of nieuwe bloedproducten kunnen tijdig worden gesignaleerd.

Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin Bloedvoorziening een registratie van transfusiereacties beheerd. Sinds augustus 2006 voert TRIP ook een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en/of incidenten bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen. In verband met het structureel worden van deze taak zijn in 2012 de statuten aangepast en heet TRIP voortaan Stichting TRIP Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten. De bevindingen over de weefsel- en celvigilantie worden beschreven in afzonderlijke rapporten die op www.tripnet.nl beschikbaar zijn.

Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), evenals de CBO Richtlijn Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011), het melden aan TRIP als norm. Het digitale meldsysteem, beschikbaar sinds 2006, wordt inmiddels door het merendeel van de ziekenhuizen actief gebruikt. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

Bij de melding van een transfusiereactie of -incident wordt gevraagd relevante onderzoeksbevindingen te vermelden en de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, d.w.z. de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende bloedtransfusie kan worden toegeschreven. Indien nodig vraagt TRIP de melder om nadere toelichting of aanvullende gegevens. Dit stelt de TRIP artsen in staat om de coherentie van meldingen te beoordelen en van (potentieel) ernstige meldingen de opgegeven categorie te verifiëren.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze ernstige (ernstgraad 2 of meer) meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van VWS en de IGZ. Sinds eind 2008 kunnen de ziekenhuizen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGZ en zonodig Sanquin Bloedvoorziening beschikbaar stellen.

Door het TRIP Bestuur is een Expert Committee geformeerd dat alle ernstige meldingen en de niet-ernstige meldingen steekproefsgewijs beoordeelt. Pas na deze beoordeling worden de meldingen opgenomen in de rapportage. In het kader van de statutenwijziging 2012 en wijziging van de bestuursstructuur van Stichting TRIP vormen de leden van het (voormalig) Expert Committee en de afgevaardigden van beroepsverenigingen op het gebied van bloedtransfusie voortaan samen de advieskamer hemovigilantie.

2. Hemovigilantie meldingen 2012

2.1 Participatie

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. Het aantal contactadressen van ziekenhuizen wijzigde van 100 naar 98 wegens één fusie, het niet meer toepassen van bloedtransfusies door twee categorale ziekenhuizen en het onder afzonderlijke codes verdergaan van twee ziekenhuizen die voorheen gezamenlijk via het (extern) bloedtransfusielaboratorium meldden.

In 2012 hebben 93 van de 98 ziekenhuizen transfusiereacties en/of -incidenten gemeld en vier ziekenhuizen hebben aangegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën. Van 95 ziekenhuizen zijn gegevens over bloedgebruik ontvangen. De sluitingsdatum voor meldingen over 2012 voor dit rapport was 1 februari 2013. Ziekenhuizen die de meldingen niet voor de sluitingsdatum ingestuurd hebben, worden in het rapport beschouwd als 'non-participant'.

Bloedtransfusies kunnen gegeven worden in ziekenhuizen, maar ook in zelfstandige behandelcentra (ZBC's) die hiervoor zijn 'aangewezen' door het Ministerie van VWS. 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) zijn eveneens gevraagd om gegevens over hun bloedgebruik in 2012. Eén heeft dit gedaan en twee hebben laten weten dat het bloedgebruik en eventuele meldingen geïnccludeerd werden bij het ziekenhuis waarmee een contract was afgesloten, c.q. dat er in 2013 geen transfusies waren toegediend. In totaal was de participatie 98%. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 februari 2013.

Tevens stelden centrale afdelingen van Sanquin overzichten aan TRIP beschikbaar over ernstige meldingen en over toegediende bloedproducten waarvan na toediening een positief bacterieel screeningsresultaat werd verkregen (zie verder 3.2). Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt deze na overleg met de melders samen.

Na de sluitingsdatum voor het rapport van 2011 zijn 32 late meldingen (1,2% van het eindaantal) uit 2011 ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door de advieskamer. Eén melding milde niet-hemolytische koortsreactie en één melding verkeerd bloedproduct toegediend met acute hemolytische transfusiereactie waren van ernstgraad 2. Laat ontvangen informatie over voorgaande jaren is in dit rapport verwerkt in alle relevante figuren en tabellen.

2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2012

Alle gebruikte definities zijn te vinden op www.tripnet.nl.

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties en van incidenten in de transfusieketen in 2012 bedraagt 2502, hetgeen een 5% daling betreft ten opzichte van het aantal meldingen in 2011 (inclusief de nagekomen meldingen). De meldingen zijn gedaan door 93 ziekenhuizen. Van alle meldingen zijn 2397 digitaal ingediend (96%, 90 ziekenhuizen).

Na de beoordeling van alle meldingen door de staf van het TRIP bureau is een aantal ingewikkelde meldingen (ongeveer 35) besproken in een gezamenlijke bijeenkomst van leden van het Expert Committee met melders. Alle ernstige meldingen zijn beoordeeld door de experts, die ook overzichten van de niet-ernstige meldingen hebben bekeken. In overleg met de Advieskamer hemovigilantie worden de gegevens in dit rapport zoveel mogelijk in tabelvorm weergegeven, met nadruk op de trends van jaar tot jaar.

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	46*	18	51
Overig incident	86	100	83	111	118	138	137*	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

* Wijziging t.o.v. korte rapport: één melding is achteraf n.a.v. beoordeling TRIP experts gewijzigd van categorie (overig incident in plaats van bijna ongeluk)

§ 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 = transfusion-associated graft versus host disease; tf = transfusie

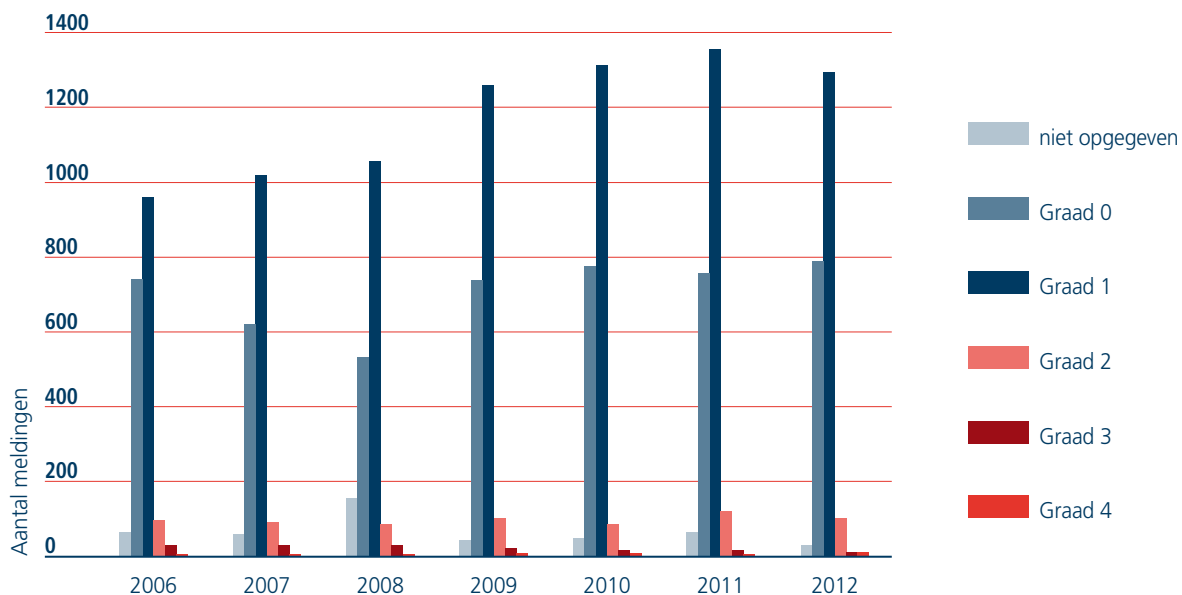
Tabel 1 en Tabel 2 tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2006 t/m 2012. Wegens de potentiële vermijdbaarheid zijn de incidenten in de eerste tabel van dit rapport gepresenteerd. Transfusiereacties die volgden op incidenten (in totaal 24) worden apart besproken in de paragrafen over incidenten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

Indeling transfusiereacties naar ernst en relatie tot transfusie

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

Conform internationale gebruiken zijn de transfusiereacties naar mate van ernst ingedeeld. De definitie van ernst heeft betrekking op bij de patiënt waargenomen klinische verschijnselen en heeft alleen betekenis voor transfusiereacties, in totaal 2242 t.w. 2218 meldingen in de categorieën transfusiereacties en 24 volgende op een incident. De graad 4 meldingen worden verder besproken in hoofdstuk 3.5.

Figuur 2 geeft de verdeling van ernstopgave voor de transfusiereacties weer van 2006 t/m 2012. Het totale aantal ernstige meldingen in 2012 (graad 2 t/m graad 4) bedroeg 123; het aantal schommelt sinds 2006 tussen 115 en 145.

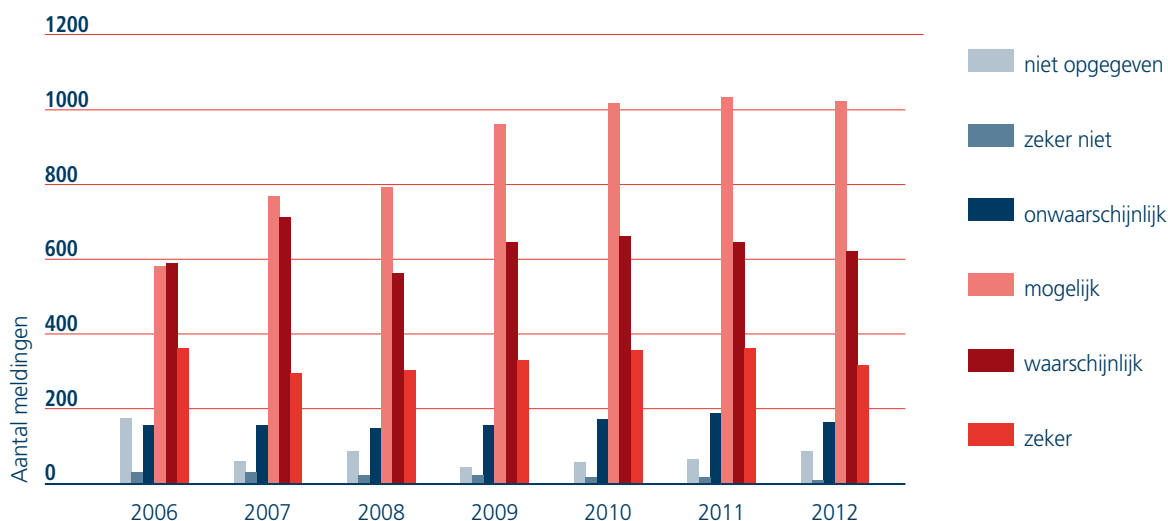


Figuur 2 Ernst van de transfusiereacties, 2006 t/m 2012

Relatie tot de bloedtransfusie (imputabiliteit)

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

De meldingen werden tevens ingedeeld naar imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie kan worden toegeschreven. Opgave van de imputabiliteit heeft evenals de ernst alleen betrekking op meldingen waarbij er sprake is van een reactie bij de patiënt. Figuur 3 geeft de indeling van de imputabiliteit weer van de 2242 transfusiereacties in 2012, vergeleken met voorgaande jaren. Uit de 123 meldingen van ernstgraad 2 of hoger, waren er 100 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (2011: eveneens 100).



Figuur 3 Imputabiliteit van de transfusiereacties 2006 – 2012

Meldingen in relatie tot bloedproductaantal en soort

In 2012 zijn door Sanquin in totaal 624.647 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten.

Het totale aantal meldingen over 2012 bedraagt 2502. Met gebruikmaking van het totale aantal gedistribueerde bloedproducten als noemer, zijn dit gemiddeld 4,0 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten, of 3,95 na exclusie van meldingen bij de toepassing van bloedbesparende technieken (zie paragraaf 3.4). Na enige jaren met geringe variatie in het aantal gedistribueerde erythrocytenconcentraten bloedproducten

was er een dalende trend in de gedistribueerde erythrocytenconcentraten in 2012. Ook het aantal eenheden plasma vertoonde een dalende trend (Figuur 1 op pagina 8). De aantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3.

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

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp geleverd	2012				2011		2010	
		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
Bloedbesparende technieken ¹	-	50	4						
SD-plasma	-	1 ²	0						
Overige producten	-	1 ³	0						
Combinaties	-	64	8						
Niet opgegeven	-	37	1						
Totaal	624.647	2502	100	3,99	0,16	3,88	0,15	3,73	0,14

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ Betreft in 2012 uitsluitend drainbloed, zie betreffende hoofdstuk

² Onder de combinaties was er één melding waar naast FFP, ery's en trombo's ook SD-plasma was toegediend

³ Betreft een eenheid voor intra-uteriene transfusie

Afkortingen: SD plasma=solvent detergent plasma

Tabel 4. Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding* in 2012

A. Incident	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overige#	Niet opgegeven
Verkeerd bloedproduct toegediend	41 79%	5 10%	3 6%	3 6%	-	-
Overig incident	108 79%	10 7%	7 5%	2 1%	5 4%	5 4%
Bijna ongeluk	16 35 %	3 7%	-	-	-	27 59%
Bacteriële contaminatie bloedproduct	5 15%	28 82%	-	-	-	1 3%
Look-back	5 71%	1 14%	1 14%	-	-	-
B. Reactie						
Niet-hemolytische transfusiëreactie	370 83%	44 10%	5 1%	4 1%	24 5%	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	350 93%	16 4%	4 1%	3 1 %	4 1%	1 0%
Acute hemolytische transfusiëreactie	6 86%	-	-	-	-	1 14%
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	8 100 %	-	-	-	-	-
TRALI	7 78%	2 22%	-	-	-	-
Anafylactische reactie	9 16%	23 40%	20 35%	5 9%	-	-
Andere allergische reactie	35 20%	81 46%	50 28%	10 6%	-	1 1%
Volume overbelasting	49 88%	2 4%	1 2%	4 7%	-	-
Nieuwe antistofvorming	763 94%	24 3%	-	23 3%	-	2 0%
Overige reactie	164 76%	21 10%	5 2%	8 4%	17 8%	1 0%
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	45 92%	2 4%	-	1 2%	1 2%	-

* kleinste categorieën weggelaten

Betreft drainbloed technieken m.u.v. één melding (overig incident) die ging over eenheid voor intra-uteriene eenheid voor intra-uteriene transfusie.

% percentage van het totaal aantal voorvallen/reacties in desbetreffende categorie

2.3 Incidenten en transfusiereacties per leeftijdscategorie en geslacht

Tabel 5 geeft een overzicht van de verdeling van leeftijd en geslacht van de patiënten per categorie melding.

Tabel 5. Verdeling van leeftijdsgroepen van patiënten per meldcategorie* in 2012

A. Incidenten	<1j		1-20		20-60		60-80		>80j		Niet opgegeven of n.v.t. ¹
	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	
Verkeerd bloedproduct toegediend	3	-	-	2	6	8	17	8	3	5	-
Overig incident	2	1	1	-	13	17	34	32	10	21	6
Bijna ongeluk	-	1	-	1	4	6	10	3	3	3	15
Bacteriële contaminatie bloedproduct	-	1	1	-	9	10	7	4	1	1	-
Look-back	-	-	-	-	-	1	3	1	-	2	-
Totaal (incidenten)*	5	3	2	3	33	42	73	49	17	32	25
% van de incidenten naar leeftijdsgroep	3%		2%		29%		47%		19%		
B. Reacties											
Niet-hemolytische transfusiereactie	-	-	18	9	50	70	136	91	32	41	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	2	-	12	6	36	50	113	75	41	42	-
Acute hemolytische transfusiereactie	-	-	-	-	-	1	1	4	1	-	-
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	-	-	-	-	-	3	1	1	-	3	-
TRALI	-	-	-	1	3	2	2	1	-	-	-
Anafylactische reactie	1	1	7	5	6	13	14	5	2	3	-
Andere allergische reactie	-	1	24	13	44	43	26	13	6	7	-
Volume overbelasting	-	-	2	-	5	4	17	9	5	14	-
Nieuwe antistof	-	1	3	5	64	137	192	234	66	108	2
Overige reactie	-	2	3	2	20	30	67	49	19	24	-
Post-transfusie bacteriëmie / sepsis	-	-	-	3	7	4	20	8	5	2	-
Totaal (transfusiereacties)*	3	5	69	44	235	358	589	492	177	244	2
% van de reacties naar leeftijdsgroep	0.5%		5%		27%		49%		19%		

* kleinste categorieën weggelaten; zij zijn wel meegerekend in de totalen

¹ Leeftijd en/of geslacht niet opgegeven of niet van toepassing

3. Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Incidenten in de transfusie keten

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

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

- 48 VBT meldingen en 4 calculated risk meldingen ontvangen van 32 ziekenhuizen
- variatie 1-5 meldingen per ziekenhuis
- 10x reactie waargenomen bij de ontvanger tijdens/na toediening, waarvan 7 beschouwd als vermijdbaar
- 5 meldingen (10%) betreffen patiënten jonger dan 20 jr, 3 hiervan zijn jonger dan 1 jr.
8 meldingen (16%) betreffen patiënten ouder dan 80 jr, 2 van deze meldingen vallen onder calculated risk.

Tabel 6 toont de indeling van de gemelde VBT naar risico, d.w.z. naar wat er had kunnen gebeuren. Zo betekent ABO risico dat een eenheid werd toegediend die ABO incompatibel had kunnen zijn. Als er een fout wordt gemaakt waarbij de patiënt een eenheid ontvangt die voor een andere patiënt bedoeld is, dan kan hierdoor de patiënt een ABO incompatibele eenheid toegediend krijgen. Gelukkig zijn bloedgroepen van donor en patiënt vaak toch toevalligerwijs compatibel bij dit soort incidenten. De omschrijvingen van de risico's die worden gebruikt in deze risico-indeling is te vinden op www.tripnet.nl (pagina hemovigilantie formulieren, onder Toelichting). Bij vier meldingen was er sprake van een calculated risk in een spoedsituatie; hierbij is geen fout gemaakt maar wordt gemeld wegens het signaleren van potentiële gevolgen in dergelijke situaties. Deze meldingen worden in analyses over gemaakte fouten in dit hoofdstuk niet getoond omdat er geen fout is gemaakt.

Tabel 6. Indeling naar risico van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend 2008 – 2012

Risico indeling	2008	2009	2010	2011	2012	Totaal
ABO	26	31	16	18	19	110
Irras	10	10	10	9	17	56
Preventie Irras	10	7	12	4	3	36
TA-GvHD	7	4	13	6	6	36
Preventie B19	2	3	4	2	2	13
Overig	4	4	3	4	1	16
Calculated risk		2	1	4	4	11
Totaal VBT	59	61	59	47	52	278

Afkortingen: Tf=transfusie; Irras=irregulaire antistof; TA-GVHD= transfusion-associated graft versus host disease

Tabel 7 toont een overzicht van alle VBT meldingen waarbij tevens een reactie bij de patiënt is waargenomen. Naast de fouten met ABO risico hebben die met risico ten gevolge van een irregulaire antistof eveneens regelmatig een ernstige transfusiereactie tot gevolg. Niet altijd is een relatie tussen de reactie en de gemaakte fout aannemelijk. Met de imputabiliteit wordt in principe de mate van toeschrijfbaarheid van de reactie aan het product beoordeeld. Wanneer een koortsreactie optreedt bij toediening van een ten onrechte niet bestraald product dan is te verwachten dat deze reactie ook zou zijn opgetreden indien het product wel was bestraald. Van de tien reacties worden er negen beoordeeld met imputabiliteit mogelijk of hoger. Op grond van de waargenomen symptomen en uitslagen van nader onderzoek kan worden geconcludeerd dat in zeven gevallen aangenomen mag worden dat de reactie niet zou zijn opgetreden als er geen fout gemaakt was.

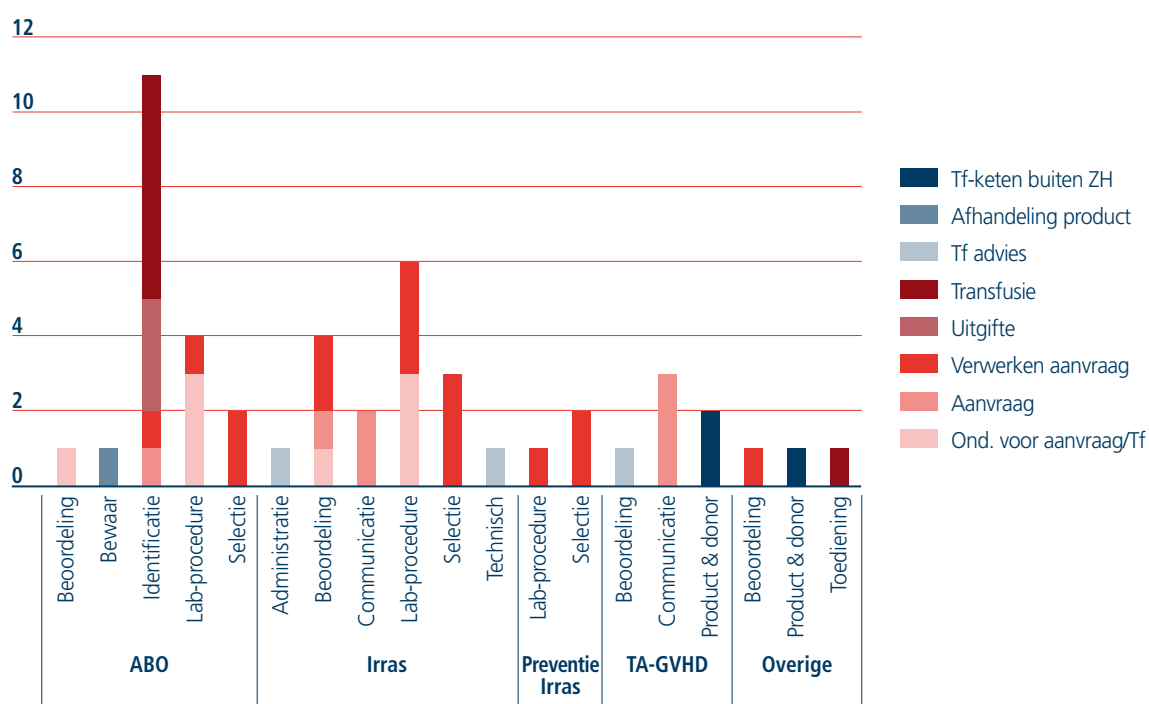
Tabel 7. Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct in 2012

Risicotype VBT	Product	Reactie	Imputabiliteit*	Ernstgraad*
ABO	Ery's	Acute hemolytische transfusiereactie	zeker	1
	Ery's	Vertraagde hemolytische transfusiereactie	zeker	2
	Ery's	Overige reactie	waarschijnlijk	1
Irras	Ery's	Vertraagde hemolytische transfusiereactie	waarschijnlijk	2
	Ery's	Vertraagde hemolytische transfusiereactie	zeker	2
	Trombo's	Niet-hemolytische transfusiereactie	zeker	1
	Combinatie	Overige reactie	onwaarschijnlijk	2
Preventief beleid	Ery's	Nieuwe antistofvorming	waarschijnlijk	0
TA-GVHD	Ery's	Niet-hemolytische transfusiereactie	mogelijk	1
Calculated risk	Ery's	Overige reactie	mogelijk	1

* imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiereactie

Afkortingen: Irras=irregulaire antistof; TA-GVHD= transfusion-associated graft versus host disease

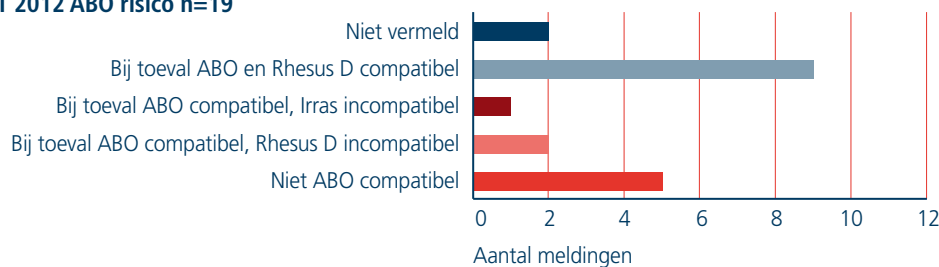
Bij meldingen van transfusie van een verkeerd bloedproduct gaat het erom, wat er is misgegaan en hoe fouten voorkomen kunnen worden. Figuur 4 toont de aard van de eerst gemaakte fout bij de VBT meldingen uit 2012 en beantwoordt de vraag, in welke stap van de keten zijn de fouten gemaakt en welk risico was er voor de patiënt. Verzuimen of onjuist uitvoeren van identificatie als eerste fout bij de toediening van een bloedproduct (= stap transfusie) was een belangrijke, maar zeker niet de enige, oorzaak van VBT met ABO-risico. Bij de VBT's die leiden tot blootstelling van de patiënt aan een risico wegens irregulaire antistoffen is vooral sprake van fouten bij laboratoriumprocedures rondom de irregulaire antistofscreening (n=6) en selectie van antistof-compatibele bloedproducten (n=3) als eerste fout. Gebrekkige informatieoverdracht (= fout communicatie) speelde eveneens een rol bij meldingen met risico door aanwezigheid van irregulaire antistoffen (n=2) en was daarnaast een belangrijke factor bij risico op TA-GVHD (n=3) door toediening van ten onrechte niet bestraalde bloedproducten.



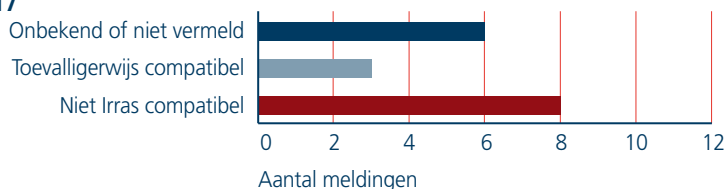
Figuur 4 Stap van de keten waarin de 1e fout gemaakt werd en type fout per risico VBT in 2012

Afkortingen: Tf=transfusie; Irras=irregulaire antistof; TA-GVHD= transfusion-associated graft versus host disease

A. VBT 2012 ABO risico n=19



B. VBT 2012 Irras risico n=17



Figuur 5 A en B Compatibiliteit van de toegediende producten bij ABO (deel A) en irregulaire antistof (deel B) risico

Afkortingen: VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; Irras=irregulaire antistof

Bij vijf meldingen is VBT als nevencategorie geregistreerd ter signalering van een reactie of een overig incident waarbij in de vervolgcacies geconstateerd werd dat er (in het verleden) een bloedproduct was toegediend dat niet aan alle vereisten van een goed product voor de patiënt voldeed (Tabel 8).

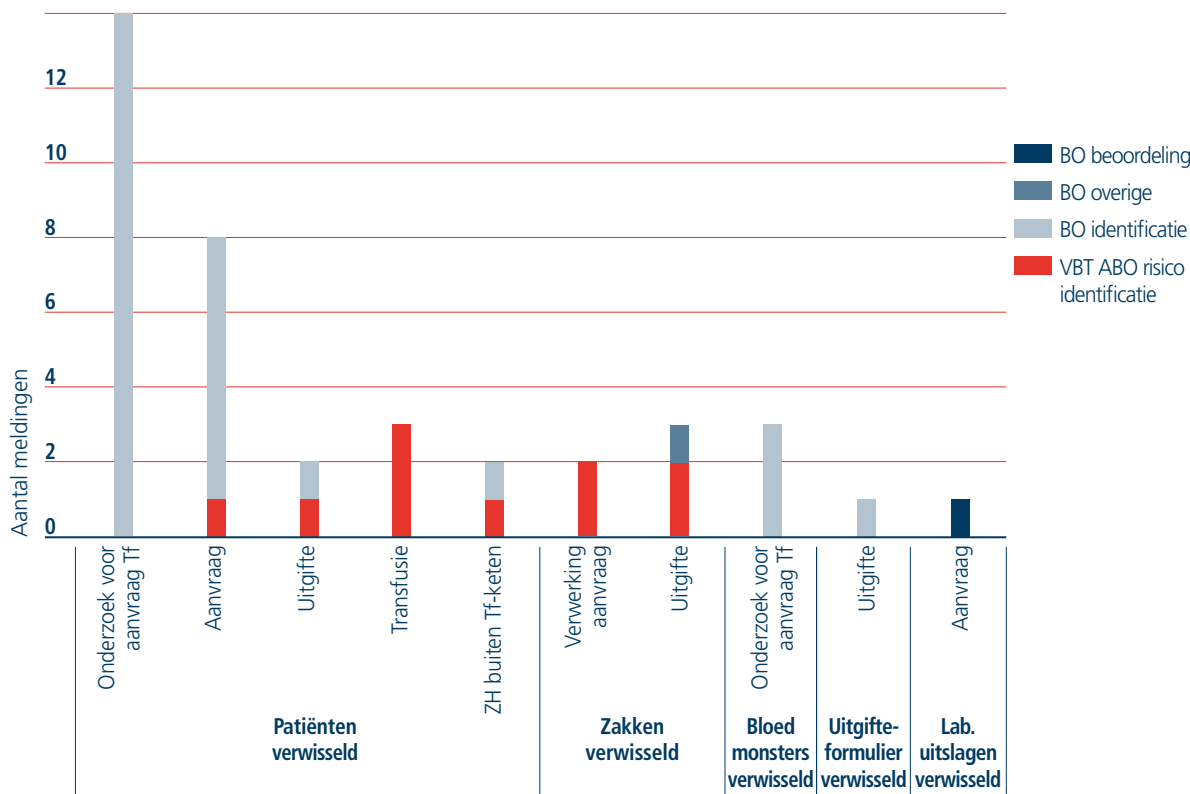
Tabel 8. Meldingen in 2012 met nevencategorie VBT

Product	Meldcategorie	Risico indeling VBT (nevencategorie)	Omschrijving	Aantal
Ery's	nieuwe a.s-vorming	preventie Irras	niet volgens Tf-beleid voor de doelgroep	2
	milde NHKR	besmetting	zak was lek geprikt en afgeplakt met tape	1
	overig incident	besmetting	bewaarcondities niet gewaarborgd	2

Afkortingen: VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; a.s.=antistof; Irras=irregulaire antistof(vorming); Tf=transfusie; milde NHKR=milde niet-hemolytische koortsreactie

Was er sprake van een verwisseling?

Figuur 6 toont een overzicht van meldingen van zowel VBT (n=13) als bijna ongeluk (n=28) waarin er een verwisseling was. Te zien is (rood in de figuur) dat de verwisselingen die niet tijdig ontdekt werden, de VBT's, verwisseling van patiënten (n=9), voor het merendeel in de stap transfusie, of verwisseling van zakken bij verwerken van de aanvraag of uitgifte betroffen (n=4). Vrijwel alle 1e fouten betroffen een identificatiefout.



Figuur 6 Stap van de keten en soort 1^e fout bij meldingen VBT en bijna ongeluk 2012 waarin sprake was verwisseling

Afkortingen: BO=bijna ongeluk; VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; Tf=transfusie; ZH buiten Tf keten=processen in het ziekenhuis die niet formeel tot de transfusieketen behoren

VBT conclusies

Er lijkt sinds 2010 een lager aantal meldingen VBT te zijn die gepaard gingen met ABO-risico. Is dit een teken van een verhoogde veiligheid in de transfusieketen? Om deze vraag te beantwoorden zijn aanvullende analyses nodig. Vooralsnog ligt de prioriteit bij het rapporteren van de fouten om de zwakke plekken in de keten aan te kunnen wijzen.

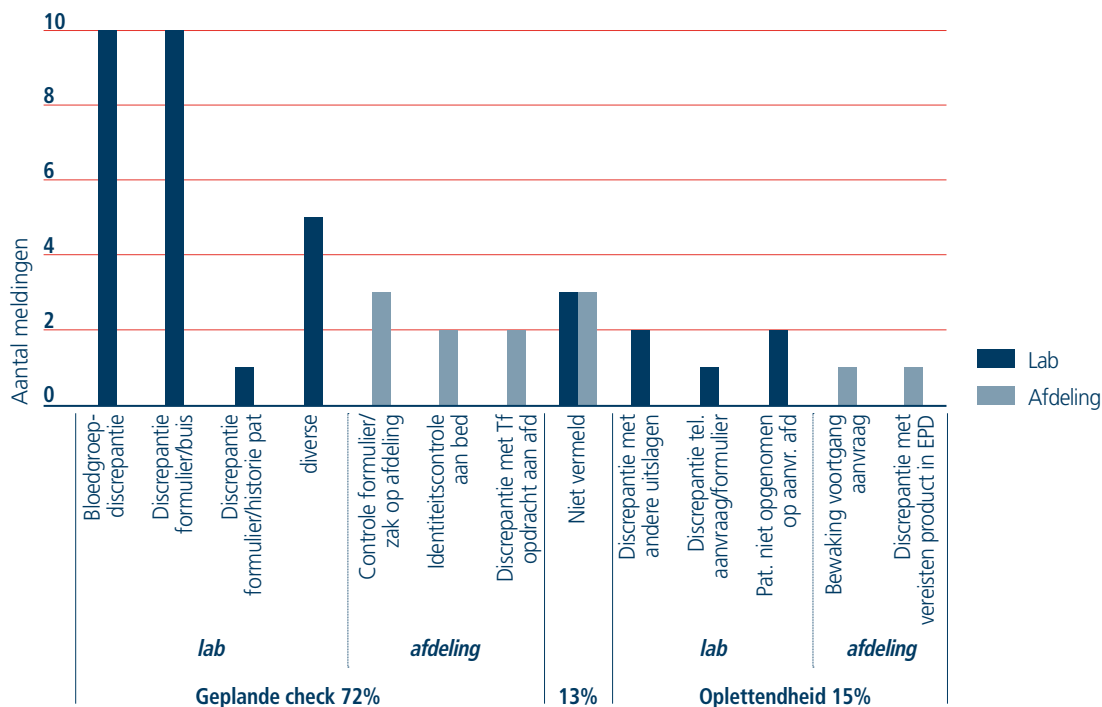
De meldingen in 2012 wijzen opnieuw op het gevaar van identificatiefouten, niet alleen bij het aanhangen van een bloedproduct maar ook in eerdere stappen van de transfusieketen. Daarnaast zijn er risico's bij niet correct volgen van de laboratoriumprocedures rondom de irregulaire antistofscreening en bij selectie van antistofcompatibele bloedproducten.

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.

- 46 meldingen bijna ongeluk zijn ingediend door 18 ZH
- Variatie 1 - 15 meldingen
- 34 van de 46 keer werd het voorval opgemerkt door een geplande controle of onderzoek
- Bijna 80% van de bijna ongelukken betrof identificatiefouten (n=36)

Figuur 7 toont een overzicht van de wijze van ontdekken van de gemelde bijna ongelukken in 2012. Identiteitscontrole aan het bed leidde in (slechts) twee meldingen tot het ontdekken van de fout. In zes meldingen is niet vermeld hoe de fout werd geconstateerd.



Figuur 7 Wijze van detectie van bijna ongelukken in 2012

Afkortingen: pat=patiënt; aanvr. afd=aanvragende afdeling; tel= telefonisch, EPD=electronisch patiënten dossier; Tf=transfusie

Overig incident

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

- 137 meldingen van 30 ZH
- Variatie 1 - 36 meldingen
- 9x reactie bij ontvanger waargenomen tijdens/na transfusie (Tabel 9)
- 83 van deze meldingen betreffen onnodige transfusie (n= 17) en/of het verloren gaan van bloedproducten
- 8x is gemeld dat er bijna een onnodige transfusie werd gegeven
- 19 van de resterende 46 meldingen betreffen het optreden van onnodige vertraging van een transfusie
- Overige incident is tevens 26x als nevencategorie gemeld, vooral wegens het niet, te laat of incompleet melden van reacties aan het laboratorium (Tabel 10).

Tabel 9. Klinische symptomen bij of na overig incident 2012

Soort overig incident	Soort reactie	Totaal [#]	Imputabiliteit*	Ernstgraad*				
				0	1	2	3	4
Onnodige transfusie	Volume overbelasting	2	Zeker			2		
	Milde NHKR	1	Waarschijnlijk		1			
Probleem met infuus	Overige reactie (ontstaan van groot hematoom door subcutaan inlopen)	3	Zeker		2	1		
Reactie niet gemeld aan lab	Milde NHKR	2	Mogelijk		2			
Diverse	NHTR	1	Mogelijk		1			

[#] In alle gevallen betrof het toediening van een erythrocytenconcentraat

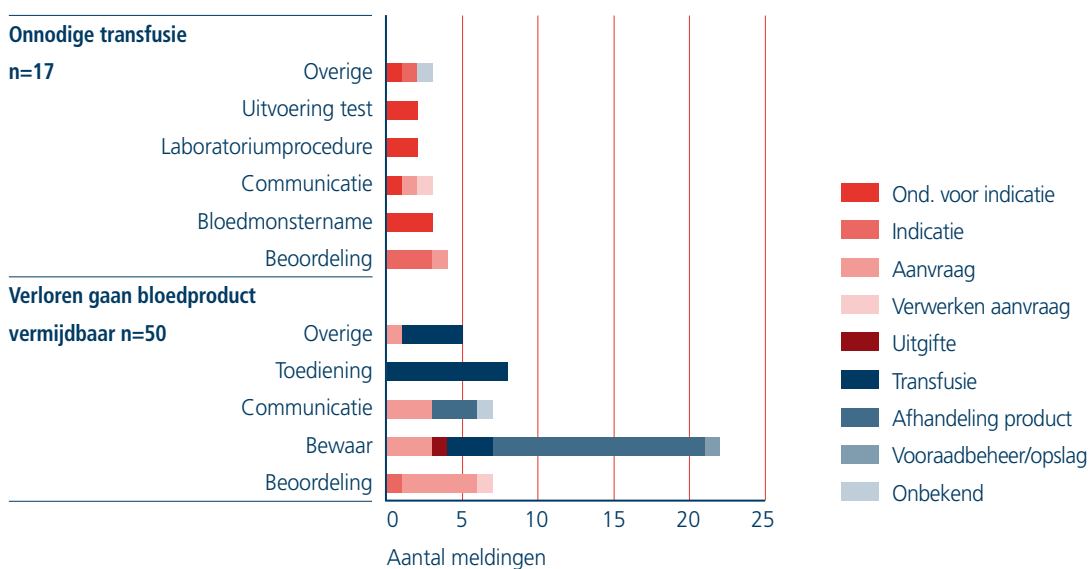
* imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiereactie

Afkortingen: milde NHKR=milde niet-hemolytische koortsreactie; NHTR= niet-hemolytische transfusiereactie

Meer dan de helft van de ziekenhuizen die een of meer meldingen overig incident indienden, maakte melding van een (bijna) onnodige transfusie. De meest gemaakte fouten bij de (bijna) onnodige transfusies waren bloedmonstername fouten en beoordelingsfouten. Opvallend is dat geen enkele onnodige transfusie werd toegeschreven aan een identificatiefout. Van de 137 meldingen overig incident betroffen 66 meldingen het verloren gaan van één of meer bloedproducten, in 49 gevallen werd het verloren gaan als vermijdbaar beschouwd.

Evenals in het TRIP rapport 2011 is er een onderverdeling gemaakt naar onnodige transfusie en verloren gaan van bloedproducten en is beoordeeld of het verloren gaan van een bloedproduct nog vermeden had kunnen worden door tijdige signalering en correctie van de eerste fout. De vermijdbare gevallen van verloren gaan bloedproduct worden voor een groot deel (42%) toegeschreven aan bewaarfouten: de bloedproducten werden onbruikbaar door overschrijding van de maximaal toegestane tijd buiten gewaarborgde bewaarcondities, bijvoorbeeld doordat op de verpleegafdeling werd vergeten het bloedproduct toe te dienen of doordat het bloed niet tijdig naar het laboratorium werd geretourneerd na vervallen van de indicatie voor transfusie (Figuur 8).

Vertraging van een transfusie werd vooral toegeschreven aan communicatiefouten zoals het niet correct invullen aanvraagformulier of onduidelijke afspraken over de aanvraag of toediening van bloedproducten. Hierbij moet wel de kanttekening gemaakt worden dat dit type meldingen slechts door een klein aantal ziekenhuizen is ingediend.



Figuur 8 Onnodige transfusie en vermijdbaar verloren gaan van bloedproducten uitgesplitst naar soort 1^e fout en stap van de keten bij overig incident 2012

Uit de meldingen overig incident in 2012 volgen twee aanbevelingen voor de praktijk. Ten eerste is een onjuiste/onbetrouwbare laboratoriumuitslag in 50% (n=8) en een oude uitslag/verzuimen van tussentijdse bepaling opbrengst in 38% (n=6) de basis voor het aanvragen van een transfusie die achteraf onnodig bleek: extra aandacht is nodig bij het stellen van de indicatie. Ten tweede gaan onnodig bloedproducten verloren. 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. Tevens is het evalueren van de gestelde voorwaarden (waaronder het 30 minuten criterium in de CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2011) voor terugnemen van bloedproducten in de laboratoriumvoorraad hiervoor belangrijk.

Tabel 10. Nevencategorie overig incident 2012

Product	Meldcategorie	Soort overig incident (nevencategorie)	Omschrijving	Aantal
Ery's en plasma	Volume overbelasting	Onnodige transfusie	Tf bij verdenking groot bloedverlies, analyse achteraf: geen indicatie voor 2 EC's en 1 FFP.	1
Ery's	VHTR		Bij analyse achteraf geen indicatie voor de Tf waarop antistoffen zijn gevormd.	1
Ery's	Volume overbelasting	Uitvoering toediening	Inloopsnelheid te hoog.	1
2x ery's	NHTR	Verloren gaan bl.prod	Volgend EC ten onrechte gestart en na overleg met arts weer gestaakt.	1
	Bijna ongeluk		Uitgifte EC voor andere pat met zelfde naam, EC te laat retour lab.	1
15x ery's 4x drainbloed	NHTR (n=5) Milde NHKR (n=8) Volume overbelasting (n=3) Post-Tf bact/sepsis* Overige reactie (n=2)	Niet/te laat gemeld aan KCL	Geen of slechts ten dele onderzoek naar TR uitgevoerd.	19
2x ery's	Anderere allergische reactie	Incompleet gemeld aan KCL	Gegevens vitale functies ontbreken.	1
	Overige reactie		Tijden TR en staken Tf ontbreken.	1

Afkortingen: TR=transfusiereactie; KCL=klinisch chemisch laboratorium; Tf=transfusie; NHTR=niet-hemolytische transfusiereactie; milde NHKR=milde niet-hemolytische koortsreactie; VHTR=vertraagde hemolytische transfusiereactie; bl.prod=bloedproduct; EC=erythrocytenconcentraat; FFP=fresh frozen plasma

* Zie ook hoofdstuk Post-transfusie bacteriëmië/sepsis

3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties

Post-transfusie virale infectie en virale besmetting bloedproduct.

Post-transfusie virale infectie

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

Virale besmetting bloedproduct

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

In 2012 zijn twee meldingen post-transfusie virale infectie ontvangen. Na een dergelijke melding vanuit een ziekenhuis, als het gaat om een virus waarop alle donaties getest worden, spoort Sanquin de donors van toegediende eenheden op voor onderzoek (dit onderzoek noemt men wel een "traceback" onderzoek). Bij één van de meldingen (betreffende HIV) waren meer dan 50 transfusies toegediend in zowel Nederland als het buitenland. Door het donoronderzoek is uitgesloten dat de infectie van een Nederlandse donor is overgedragen. De tweede melding in deze categorie betrof post-transfusie hepatitis C, enkele jaren na transfusie vastgesteld, waarbij na onderzoek bij de betrokken donoren geconcludeerd kon worden dat er geen sprake was transmissie door de toegediende bloedproducten.

Tabel 11 toont een overzicht van alle meldingen van (mogelijk via transfusie overgedragen) virale infecties bij patiënten van 2002 t/m 2012.

Tabel 11. Virale meldingen aan TRIP, 2002-2012

Virrus	Post-transfusie virale infectie* totaal	Aantal waarschijnlijk of zeker	Aantal mogelijk	Opmerkingen
Hepatitis B	15	7 [#]	3 [#]	[#] Donaties in 1991, 1993, 2006-2008, besmettingen later vastgesteld door look-back van Sanquin
Hepatitis C	9	0	3 [§]	[§] Betreft 'oude' infecties gemeld in 2005
Hepatitis A	1	0	0	Melding 2006, Tf in 2003, geen onderzoek door Sanquin
B19	2 ⁺	1	1	⁺ Producten niet B19-veilig; geen onderzoek
CMV	12	2	5	Geen bevestiging; producten niet CMV-veilig aangevraagd c.q. andere infectiebron mogelijk
EBV	6	0	1 [§]	[§] Melding 2003, andere infectiebron mogelijk, lang interval
HIV	2	0	1 [¶]	[¶] Melding 2003, geen bevestiging
HTLV	0	0	0	

* tot 2008: virale besmetting

Afkortingen: B19=Parvovirus B19; CMV=cytomegalievirus; EBV=Ebstein Barr virus; HIV=humaan immunodeficiëntie virus; HTLV= humaan T-cel-lymfotroop virus

Bacteriële problemen in relatie tot bloedtransfusie

Bacteriële contaminatie bloedproduct

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

Melding positieve bacteriologische screening

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

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

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

Tabel 12. Overzicht meldingen bacteriële problemen 2008-2012

	2008	2009	2010	2011	2012
Bacteriële contaminatie bloedproduct	23	22	41	37	34
Bacteriële contaminatie bloedproduct als nevencategorie*	7	22	17	19	15
Melding positieve bacteriologische screening	2	4	3	6	8
Melding positieve bacteriologische screening als nevencategorie*					1
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	37	55	41	61	49
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie*	1	8	17	13	14

* nevencategorie wordt toegevoegd indien vastgesteld in aansluiting op een melding van transfusiëreactie of -incident

Tabel 13. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin 2008-2012

	2008	2009	2010	2011	2012
TC's met initieel positief resultaat	Niet gevraagd	325	332	321	238
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	102	108	106	125	90 [#]

[#] Informatie van Sanquin: in totaal is één ernstige bijwerking (imputabiliteit onwaarschijnlijk) hierbij gemeld

Afkorting: TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat

Tabel 14. Overzicht post-transfusie bacteriëmie/sepsis kweekresultaten 2008-2012

Positieve bloedkweek patiënt geconstateerd na transfusie:	2008	2009	2010	2011	2012
ZH kweek product identiek	1	1	2	1	1*
ZH kweek product zelfde bacteriesoort, niet uitgetypeerd			1	1	
ZH kweek product zelfde bacteriesoort, niet identiek	1				
ZH kweek product andere bacteriesoort			4	4	2
ZH kweek product niet verricht	10	18	9	20	15
ZH kweek product negatief	25	36	25	34	31
Totaal	37	55	41	60	49

* Zie verder post-transfusie bacteriëmië/sepsis

Afkorting: ZH=ziekenhuis

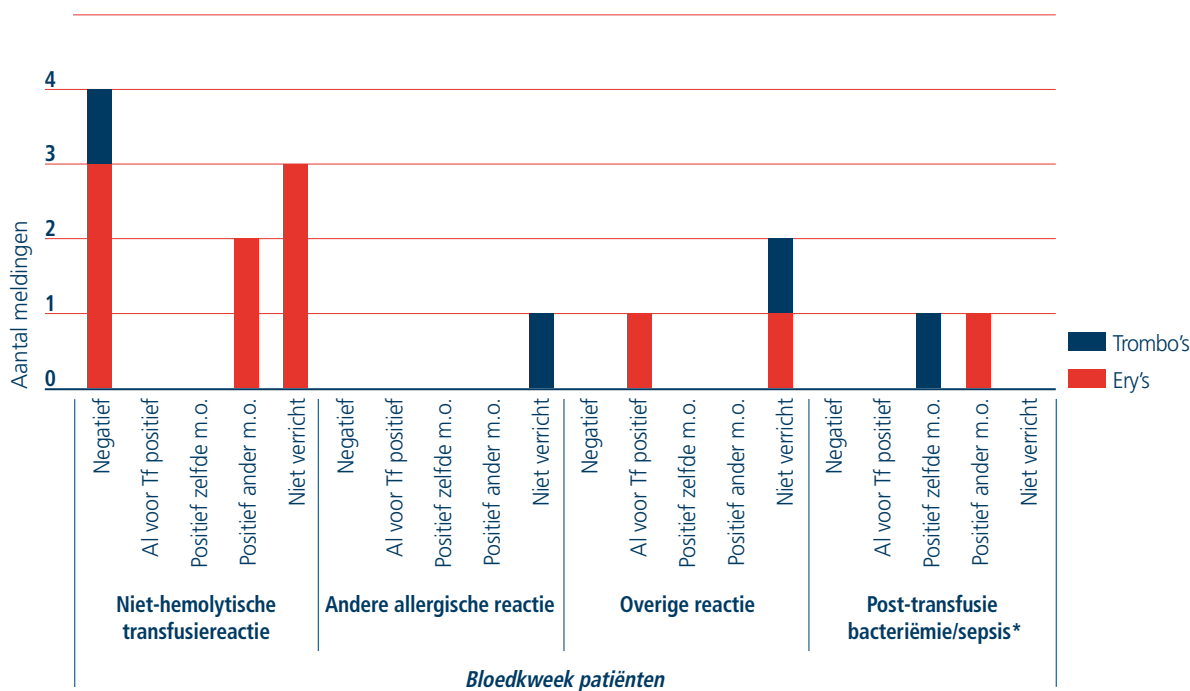
Bacteriële contaminatie bloedproduct en melding positieve bacteriologische screening 2012

- In 2012 heeft TRIP 34 meldingen bacteriële contaminatie bloedproduct ontvangen uit 18 ziekenhuizen; dit betreft patiënten aan wie een bloedproduct was toegediend waarop later een positieve bacteriologische screening en confirmatie-onderzoek was verkregen bij Sanquin.
- Viermaal is tevens een (niet-ernstige) reactie bij de patiënt gemeld aan TRIP; de imputabiliteit werd in alle gevallen beoordeeld als mogelijk (Tabel 15).
- Tevens waren er 8 meldingen van positieve bacteriologische screening door Sanquin uit vijf ziekenhuizen, waarbij viermaal het bloedproduct al aan een patiënt was toegediend.
- Bacteriële contaminatie bloedproduct werd daarnaast nog 15x gemeld als nevencategorie in gevallen waarbij een positieve kweek van het bloedproduct werd gevonden door het ziekenhuis bij de analyse van een transfusiëreactie (Figuur 9).

Tabel 15. Overzicht van aan TRIP gemelde symptomen bij patiënten die een bloedproduct hebben ontvangen met achteraf positief kweekresultaat bij Sanquin

Soort reactie Product	Niet-hemolytische transfusiëreactie	Andere allergische reactie	Overige reactie*	Geen reactie	Totaal
Trombo's	1		2	25	28
Ery's		1		4	5
Niet vermeld				1	1
Totaal	1	1	2	30	34

* in beide gevallen: temperatuurstijging >2°C die niet binnen 24 uur genormaliseerd was



Figuur 9 Bevindingen bloedkweek patiënt bij reacties waarbij de in het ziekenhuis uitgevoerde kweek van het bloedproduct positief was

* Zie verder post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Afkortingen: Tf=transfusie; m.o.=micro-organisme

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis 2012

- 49 meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis uit 37 ZH
- 2x met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct (kweek product door ZH uitgevoerd, zie ook Figuur 9)
 - hemolytische Streptokokken C in bloedkweek patiënt en in kweek TC
 - E. coli in bloedkweek patiënt en Enterococcus faecalis in kweek EC
- 1x met nevencategorie melding positieve bacteriologische screening
 - kweekuitslag Sanquin: geen anaerobe micro-organismen gekweekt; Enterococcus sp. in bloedkweek patiënt en ook Enterococcus sp. in kweek CVC van patiënt; geen kweek EC door ZH wegens te weinig materiaal
- 1x met nevencategorie overig incident:
 - TR (te) laat gemeld, bloedproduct pas 20 uur later opgestuurd voor kweek en tot die tijd niet afgesloten bewaard, kweekuitslag EC (Streptococcus sobrinus en Staphylococcus epidermidis) beschouwd als contaminatie; Staphylococcus aureus in bloedkweek patiënt

Conclusie: In 2012 was er één geval van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI) met hemolytische streptokokken bij toediening van een trombocytenconcentraat.

Post-transfusie malaria

Post-transfusie overige infectie

Elke infectie anders dan met een virus of bacteriën, bijv. een parasitaire infectie of variant Creutzfeldt-Jakob ziekte, die is aangetoond binnen relevant tijdsinterval na een bloedtransfusie.

Na één melding post-transfusie malaria in 2011 is er in 2012 geen melding in deze categorie geweest.

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	Ander 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.

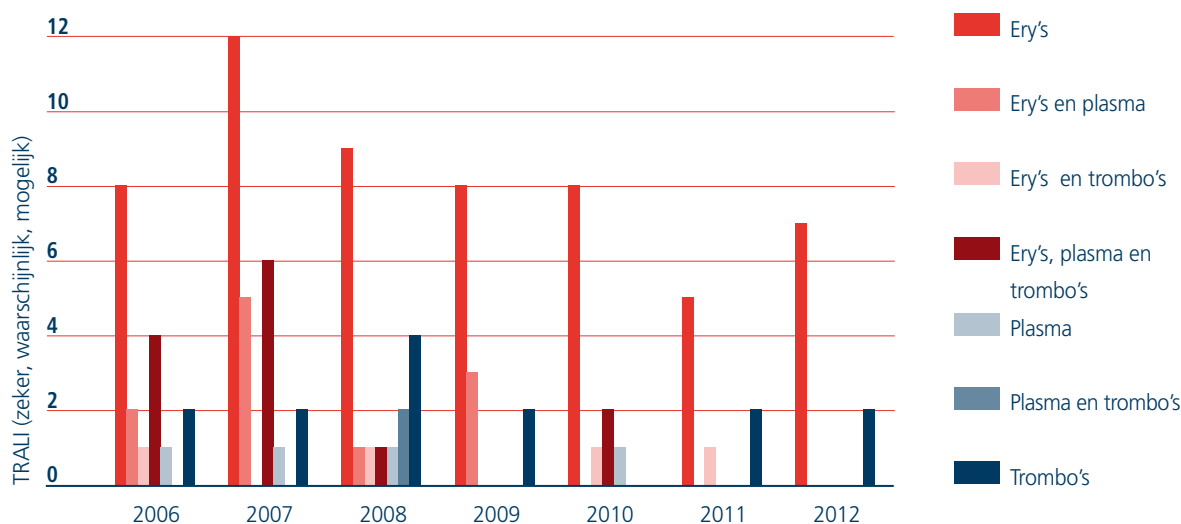
Tabel 19. Ernstgraad vertraagde hemolytische transfusiereacties hoofd- en nevencategorie 2006-2012

	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	1	2	
2009	8	3	5	-	19	1	11	
2010	7	5	2	-	12	1	5	
2011	9	1	8	-	17	-	5	
2012	8	1	5	1	7	1	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, bloeddrukvaling > 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.

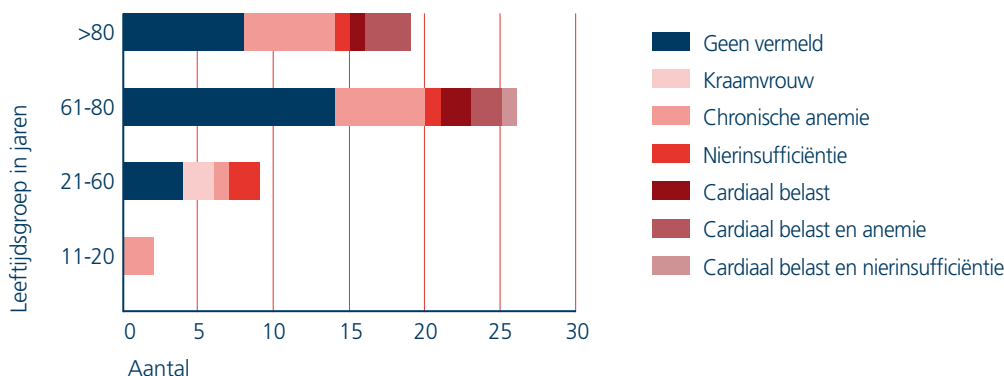
Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

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.

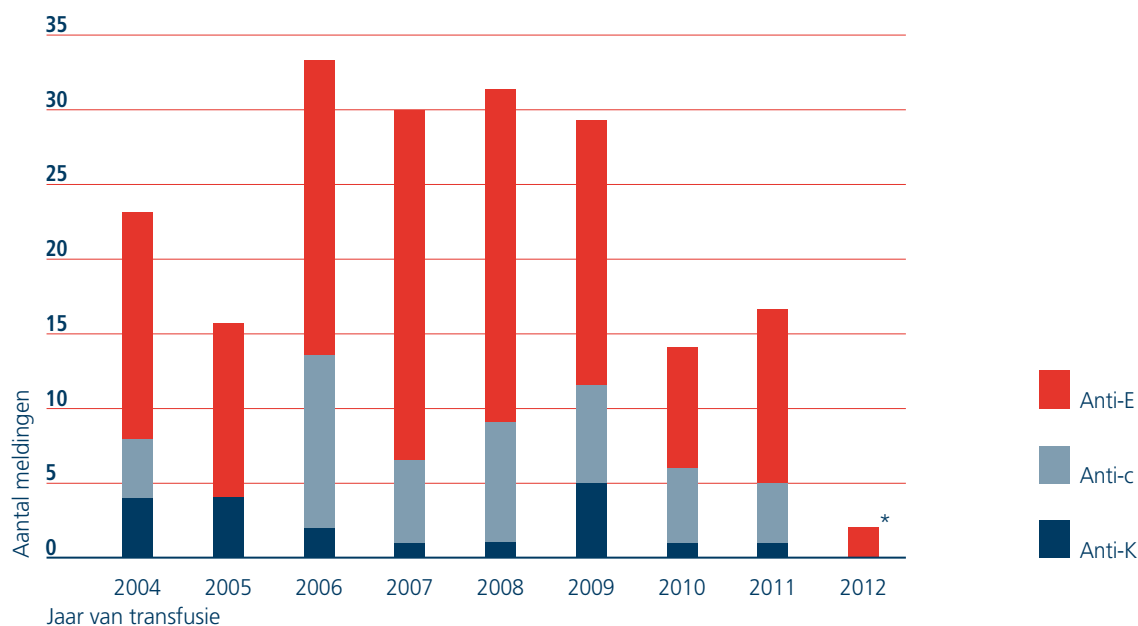
Tabel 23. Nieuwe antistoffen gemeld in 2012

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-Kell 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 aspectief 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.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Tabel 25. Meldingen bij bloedbesparende technieken per jaar

BBT	M	V	Aantal TRIP meldingen Drainbloed	Aantal TRIP meldingen Cell saver	Aantal TRIP meldingen PAD	Totaal	Meldingen graad ≥ 2	Aantal meldende ZH
2008	14	12	20 [#]	5	1	26	1	9
2009	9*	23*	28	4	1	33	3	6
2010	15	22	34	3	-	37	1	5
2011	26	38	64	-	-	64	2	8
2012	25	25	50	-	-	51	3	8
Totaal	89*	120*	196[#]	12	2	210	10	20

* 1 geslacht onbekend

1 melding betreft preoperatieve toediening erytropoëtine als voorbereiding op drainbloedprocedure

Afkortingen: PAD=preoperatieve autologe donatie; ZH=ziekenhuis

Tabel 26. Meldcategorie bij toepassing van drainbloed, 2008-2012

Trip categorie	2008	2009	2010	2011	2012	Totaal	Aantal meldende ZH
Anafylactische reactie		2	1	1		4	3
Andere allergische reactie			1			1	1
Hemolyse product				2		2	2
Milde niet-hemolytische transfusiereactie				2	4	6	3
Niet-hemolytische transfusiereactie	6	9	18	37	24	94	10
Overig incident	9	12	6	8	4	39	4
Overige reactie	5	4	8	14	17	48	8
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis					1	1	1
Volume overbelasting		1				1	1
Totaal	20	28	34	64	50	196	18

- Het aantal meldingen bij bloedbesparende technieken vertoonde een stijging tot en met 2011; in 2012 is er voor het eerst een daling te zien, echter deze is niet statistisch significant te noemen.
- Er is jaarlijks slechts een klein aantal ziekenhuizen dat meldingen doet bij BBT. Van het totaal aantal meldingen zijn 154 afkomstig van drie meldende ziekenhuizen (met resp. 91, 46 en 17 meldingen). Dit zou kunnen wijzen op een onderrapportage.
- Het overgrote deel van de meldingen betreft toediening van drainbloed.
- Een klein aantal meldingen is ernstig.
- Bijna de helft van de meldingen bij toediening van drainbloed betreft een niet-hemolytische transfusiereactie. Daarnaast is de categorie overige reactie numeriek het grootste; hieronder zijn 21 meldingen met hypotensie (drie van ernstgraad 2).

Tabel 27. Aantal ziekenhuizen dat bloedbesparende technieken toepast, 2009-2012

Techniek BBT Aantal ziekenhuizen	2009*			2010			2011			2012		
	ja	nee	?	ja	nee	?	ja	nee	?	ja	nee	?
Drainbloed	18	20	57	21	24	58	23	20	57	23	20	55
Cell saver	18	25	50	21	23	59	22	21	57	24	21	53
PAD#	8	58	20	9	47	47	10	52	38	11	62	25
Normovolemische hemodilutie	6	28	58	3	32	68	3	33	64	2	28	68
Hypervolemische hemodilutie	2	30	60	1	31	71	4	32	64	2	26	70
Extracorporele circulatie	2	39	52	4	47	52	4	46	50	4	40	54
Fibrinelijs	12	21	59	15	24	64	20	25	55	12	22	64
Trombocytengel	5	33	51	4	37	62	1	45	54	1	38	59

* In 2009 is voor de eerste maal gevraagd naar toepassingscijfers van BBT; ziekenhuizen die in 2009 geen opgave gedaan hebben zijn niet meegeteld

Preoperatieve autologe donatie

Tabel 28. Gerapporteerde gebruikscijfers bloedbesparende technieken 2009-2012

Techniek BBT	Totaal aantal toegepast 2009*	Totaal aantal toegepast 2010	Totaal aantal toegepast 2011	Totaal aantal toegepast 2012
Drainbloed	7514	8821	11464	7162
Cell saver	3033	5001	4282	3801
PAD#				
- patiënten verwezen	109	153	59	26
- eenheden afgenomen	208	289	113	51
- eenheden toegediend	187	24	38	34
Normovolemische hemodilutie	122	1412	1250	?*
Hypervolemische hemodilutie	2	0	1172	?*
Extracorporele circulatie	2177	4430	5606	3981
Fibrinlijm	798	1056	1437	384
Trombocytengel	846	1225	510	30

* sommige ziekenhuizen geven een schatting op of geven alleen aan dat zij BBT toepassen maar geen cijfers.

Preoperatieve autologe donatie

- Er is 2012 nog steeds geen goed zicht op het aantal ziekenhuizen dat BBT toepast. Het aantal ziekenhuizen waarbij de hemovigilantiemedewerkers/functionarissen niet op de hoogte zijn van het al of niet toepassen van BBT in hun instelling daalt nauwelijks, ondanks de aanbeveling van de CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2011 met betrekking tot hemovigilantie bij bloedbesparende technieken.
- Bij alle BBT technieken is een daling te zien in de gebruikscijfers ten opzichte van 2011 bij een ongeveer gelijkblijvend aantal instellingen, dat gebruikscijfers op kan geven. Ten aanzien van het gebruik van drainbloed is dit mogelijk een gevolg van betere implementatie van Hb triggers en/of geleidelijke afname van het gebruik van deze techniek, omdat het niet kosteneffectief is (C. So-Osman: thesis Leiden 2012 Patient Blood Management in Elective Orthopaedic Surgery: Chapter 7).
- Eén ziekenhuis geeft aan dat zij ook peroperatief (i.p.v. postoperatief) ongewassen drainbloed toedienen, een techniek die volgens de CBO Richtlijn 2011 vooralsnog niet wordt aanbevolen.

3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

In 2012 waren er in totaal tien meldingen van transfusiereacties van ernstgraad 4, waarvan vijf beoordeeld zijn met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. De meldingen worden kort beschreven in Tabel 29. Bij twee meldingen, van een acute hemolytische transfusiereactie en een TRALI, heeft de reactie mede geleid tot het overlijden van de patiënt.

Tabel 29. Meldingen waarbij een patiënt na een transfusiëreactie is overleden

Categorie reactie	Leeftijd, geslacht	Bloedproduct	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Acute hemolytische transfusiëreactie	68, V	Ery's + Trombo's + Plasma	Waarschijnlijk	Gebarsten aneurysma, waarvoor reanimatie, OK en transfusie van multiële ongekruiste eenheden (compatibel met eerder bekende antistof), patiënte ontwikkelde darmnecrose en multi-orgaanfalen
TRALI	26, V	Ery's	Waarschijnlijk	ALL, tevens virale infectie
Volume overbelasting	88, V	Ery's	Mogelijk	IJzergebreksanemie waarvoor patiënte geen onderzoek wil; opname met dyspnoe, verergering tijdens Tf
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	75, M	Ery's	Mogelijk	Dialysepatiënt; tijdens Tf temp, suf, tensiedaling
Overige reactie	76, V	Ery's	Mogelijk	IJzergebreksanemie, opname ivm analyse anemie; tempstijging en 1d later pos bloedkweek (Str pneumoniae) bij MGUS
Volume overbelasting	80, M	Ery's	Onwaarschijnlijk	Opname ivm analyse cognitieve achteruitgang, dyspneu en hematurie bij alcoholabusus; mogelijk MDS, TTP of levercirrhose. Aanwijzingen voor pneumonie en er ontstond atriumfibrilleren. Na Tf fors toegenomen dyspnoe/saturatiedaling
Overige reactie	51, V	Trombo's	Onwaarschijnlijk	Beeld typhlitis en septisch beeld bij neutropene patiënt, bewustzijnsverlies en reanimatie
Overige reactie	53, V	Ery's	Onwaarschijnlijk	Curettagage als dagbehandeling; 's avonds longembolie
Overige reactie	72, V	Ery's	Onwaarschijnlijk	Peritonitis na galblaasoperatie; klinische achteruitgang en tensiedaling tijdens transfusie
Overige reactie	47, V	Plasma	Onwaarschijnlijk	TTP; acute dood aan einde plasmaferese procedure

Afkortingen: OK=operatie; ALL=acute lymfatische leukemie; Tf=transfusie; MGUS=monoclonal gammopathy of unknown significance; MDS=myelodplastisch syndroom; TTP=trombotische trombocytopenische purpura

Tabel 30 geeft een overzicht van de graad 4 meldingen aan TRIP met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk sinds 2003. De belangrijkste categorieën zijn TRALI (9), overige reactie (6) en volume overbelasting (5).

Tabel 30. Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2006 – 2012

Reactie	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Totaal
AHTR				1		1	1	3
Anafylactische reactie		1						1
Overige reactie			1		3	1	1	6
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*				1			1	2
TRALI	2	3		1	2		1	9
Verkeerd bloedproduct toegediend		1	1					2
Volume overbelasting	1				2	1	1	5
Totaal	3	5	2	3	7	3	5	28

* Voor 2008: bacteriële contaminatie

3.6 Meldingen en transfusies bij patiënten jonger dan 21 jaar

In 2012 ontving TRIP 135 meldingen betreffende patiënten jonger dan 21 jaar (in 2011 waren dat er 141). Tabel 31 geeft een overzicht van deze meldingen. De meldingen werden ingestuurd door 31 ziekenhuizen. Van alle gemelde transfusiereacties in deze leeftijdsgroep, waren er zeven die als ernstig werden beoordeeld – allemaal van ernstgraad 2 en bij patiënten ouder dan 1 jaar. Deze ernstige reacties waren een NHTR en een TRALI bij patiënten vanaf 1 t/m 10 jaar oud, een melding volume overbelasting en een anafylactische reactie bij patiënten van 1 t/m 10 en volume overbelasting, een anafylactische reactie en een milde NHKR bij patiënten van 11 t/m 20 jaar.

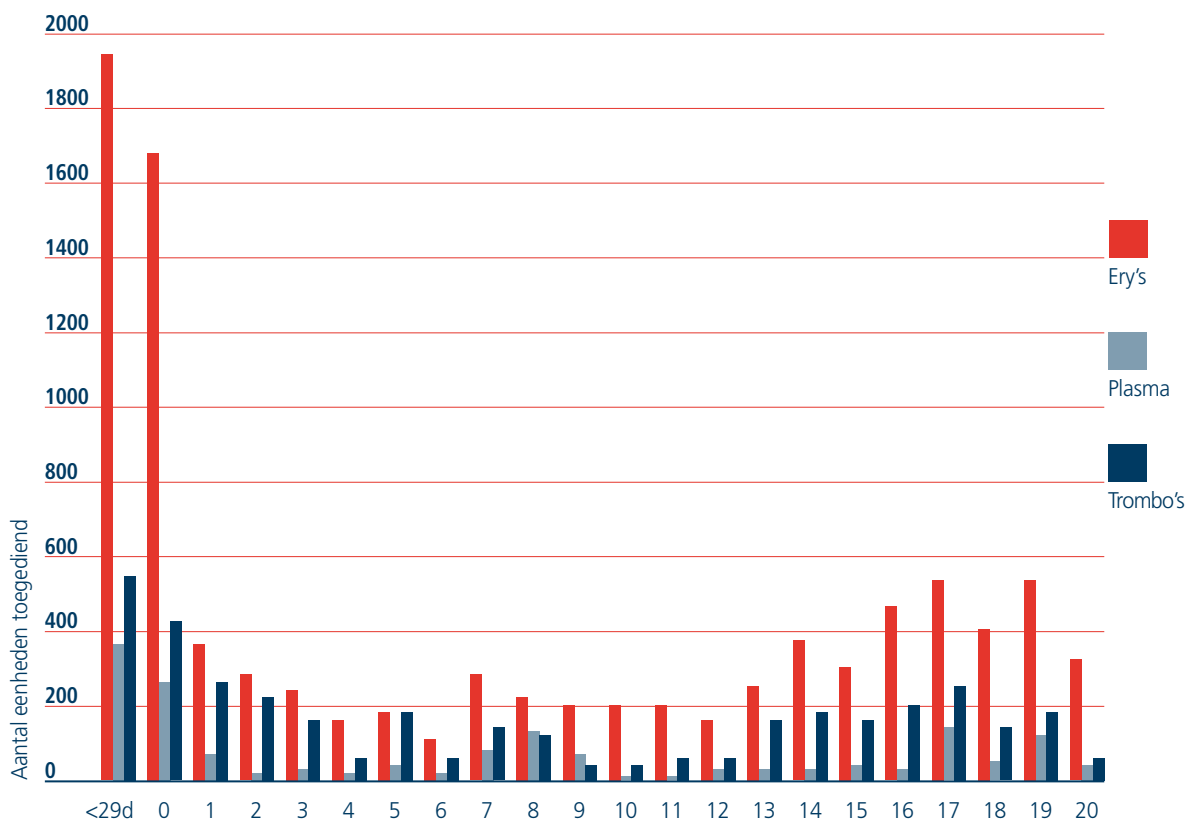
Tabel 31. Meldingen bij patiënten <21 jaar in 2012, per leeftijdsgroep

	<29 dagen	29 dagen tot 1 jaar	1 t/m 10 jaar	11 t/m 20 jaar	Totaal
Incidenten					
Verkeerd bloedproduct toegediend	2	1	1	1	5
Bijna ongeluk	1	0	0	1	2
Overig incident	2	1	0	1	4
Bacteriële contaminatie bloedproduct	1	0	0	1	2
Totaal (incidenten)	6	2	1	4	13
Transfusiereacties					
Anafylactische reactie	1	1	2	10	14
Andere allergische reactie	0	1	16	21	38
Milde niet-hemolytische koortsreactie	1	1	12	6	20
Niet-hemolytisch transfusiereactie	0	0	16	11	27
Nieuwe antistofvorming	0	1	5	3	9
Overige reactie	2	0	3	2	7
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	0	0	2	1	3
TRALI	0	0	1	0	1
Volume overbelasting	0	0	0	2	2
Totaal (transfusiereacties)	4	4	57	56	122

Tabel 32. Gemelde transfusiereacties en incidenten bij patiënten jonger dan 21 jaar, 2008-2012

	2008	2009	2010	2011	2012
Incidenten					
Transfusiereacties	116	118	110	121	122
Incidenten	19	11	30	20	13
<i>Incidenten met uitzondering van look-back en bacteriële contaminatie bloedproduct</i>	18	11	17	14	11
Totaal	135	129	140	141	135

Om het aantal meldingen te kunnen relateren aan het totaal aantal transfusies aan patiënten jonger dan 21 jaar in 2012 per leeftijdsgroep, werden de ziekenhuizen verzocht om deze informatie aan TRIP te sturen. In totaal gaven 62 ziekenhuizen gehoor aan dit verzoek. Figuur 13 toont de totale aantallen eenheden die zijn toegediend aan de verschillende leeftijdsgroepen.



Figuur 13 Aantal eenheden toegediend aan patiënten <21 jaar in 2012 (n=62 ziekenhuizen)

Tabel 33. Aantallen toegediende eenheden en meldingen bij patiënten onder 21 jaar in vergelijking met het totaal voor Nederland

Toegediende eenheden	Alle leeftijden [§]		Patiënten <21 jaar (geëxtrapoleerd)		ZH met info over transfusies <21 jaar	
Ery's	441994		14141		9368	
Plasma	63141 [#]		2550		1614	
Trombo's	54259		6295		3664	
Alle TR; rate per 1000 bp	2267	4,1	121	5,2	90	6,1
Febriële reacties (NHTR en milde NHKR)	824	1,5	47	2,0	37	2,5
Febriële reacties bij ery's	719	1,6	38	2,7	29	3,1
Anafylactische en andere allergische reacties	234	0,4	52	2,2	33	2,3
Anafylactische en andere allergische reacties, plasma/trombo's	174	1,5	42	4,7	25	4,7
Alle incidenten	286	0,5	14	0,6	12	0,8

[§] Som van opgaven van ziekenhuizen: informatie ontvangen van 96 instellingen

[#] In 2012 ontving TRIP van 2 ziekenhuizen opgave van toediening Octoplas (in totaal 1237 eenheden bij pt onder 21, 1 melding bij pt onder 21 jaar). Deze zijn nog niet meegerekend bij de eenheden plasma, wel bij het totaal aantal bloedproducten.

Afkortingen: TR = transfusiëreactie; NHTR = niet-hemolytische transfusiëreactie; milde NHKR = milde niet-hemolytische koortsreactie
ZH=ziekenhuis

Tabel 33 vat de gegevens samen over transfusiereacties en toegediende eenheden bij patiënten onder 21. De berekende rates van de reacties zijn hoger dan bij volwassen patiënten, echter de betrouwbaarheidsintervallen zijn breed en de gegevens zijn niet homogeen. Opvallend zijn de hogere aantallen anafylactische en andere allergische reacties per 1000 toegediende producten. Deze reacties worden bij de patiënten in het eerste levensjaar, die veel transfusies ontvangen, nauwelijks gemeld (Tabel 31 hierboven). De relatief hoge frequentie bij de oudere patiënten in de groep ouder dan 1 en jonger dan 21 jaar, kan samenhangen met typen aandoening en frequente transfusies in deze groep. Naast variatie tussen leeftijdsgroepen is er ook variatie tussen ziekenhuizen in aantallen meldingen waardoor geen betrouwbare conclusies getrokken kunnen worden. TRIP is in contact met internationale groepen die samen willen werken op het gebied van hemovigilantie voor (zeer) jonge patiënten.

3.7 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen

Conform de Common Approach opgesteld door de European Commissie, zijn alleen meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk meegeteld. Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident zijn hier meegeteld in de betreffende categorie. Tabel 34 toont de gegevens over 2011 en 2012, waarbij één reactie (2011) met onvoldoende informatie niet is opgenomen in de tabel.

Tabel 34. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of meer in 2011 en 2012

Type reactie	Aantal ernstige meldingen		Mogelijk		Waarschijnlijk		Zeker	
	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012
Acute hemolytische TR	11	3	3	1	5	2	3	-
Vertraagde hemolytische TR	1	4	-	1	-	1	1	2
TRALI	4	9	4	5	-	4	-	-
Anafylactische reactie	20	13	5	3	14	7	1	3
Andere allergische reactie	3	1	2	-	1	-	-	1
Volume overbelasting	18	26	11	13	5	7	2	6
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	3	7	2	4	-	2	1	1
Post-transfusie malaria	1	-	-	-	-	-	1	-
Post-transfusie purpura	2	1	1	-	1	1	-	-
Post-transfusie virale infectie	1	-	1	-	-	-	-	-
Overige ernstige reactie	36	36	23	25	7	8	6	3
Totaal	100	100	52	52	33	32	15	16

Afkortingen: TR = transfusiereactie; TRALI = transfusiegerelateerde acute longschade

4. Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen

4.1 Het tiende TRIP hemovigilantierapport: zijn er veiligheidsverbeteringen bereikt?

Het verzamelen van hemovigilantiemeldingen op landelijk niveau is bedoeld als instrument om te komen tot verbetering van transfusieveiligheid. De gegevens over tien jaar geven een beeld van wat er gebeurt. Over het algemeen bestaat er een hoog niveau van transfusieveiligheid in Nederland. In 2012 waren er 4 meldingen van een transfusiereactie of -incident per 1000 gedistribueerde eenheden (1 melding per 250 eenheden), waarbij de meerderheid van de reacties niet ernstig was. De incidentie van gemelde ernstige reacties was 0,16 per 1000 gedistribueerde eenheden (1 per 6400 eenheden). Daarbij blijft het aantal toegediende rode bloedcelconcentraten een lichte daling vertonen. Infectieuze complicaties worden het meest gevreesd maar deze zijn zeer zeldzaam. Bewezen of aannemelijke gevallen van overgedragen infectie in 2012 bleven beperkt tot één melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis die beoordeeld is als transfusion-transmitted bacterial infection; er werden geen gevallen geconstateerd van overgedragen virale infectie.

Sinds het begin van het TRIP bureau zijn in de TRIP registratie dalingen van meldingen gezien in verband met een tweetal ingevoerde wijzigingen:

- Mannelijk plasma ter preventie van TRALI;
- Selectie van K-compatibele en (sinds 2011) Rhesus fenotype compatibele erythrocyten bij vrouwen jonger dan 45 jaar.

Onder de transfusiereacties is er een toegenomen bewustzijn van volume overbelasting als een belangrijk transfusierisico. Specifieke acties om het risico op deze complicatie te reduceren moeten nog worden gestart.

Op het gebied van transfusiefouten is het ondanks een neiging tot dalen van het aantal meldingen verkeerd bloedproduct toegediend, nog niet te zeggen of er sprake is van verbetering van veiligheid. Fouten bij identificatie van patiënten en fouten bij laboratoriumprocedures leiden nog steeds tot ernstige transfusiereacties. Het juist opvolgen van de bestaande protocollen is in principe voldoende om deze fouten te voorkomen. Wel is het duidelijk dat omstandigheden zoals spoedsituaties of werken onder druk in de hand werken dat procedures niet juist gevolgd worden en daardoor leiden tot selectie en/of toediening van verkeerde bloedproducten.

Onderdeel van de taakstelling van TRIP is de bewaking van de doelmatigheid van het meldingssysteem. Worden momenteel alle gegevens verzameld die nodig zijn om zo effectief mogelijk aanbevelingen te doen voor het vermijden van transfusiereacties of fouten? Of kunnen sommige niet-ernstige reacties mogelijk minder gedetailleerd geregistreerd worden, omdat de gedetailleerde gegevens geen meerwaarde vormen voor de analyses? Deze vragen zijn ook actueel in het licht van de vrijwilligheid van het melden en de administratieve lasten die een dergelijk systeem voor het veld met zich meebrengt. De bevindingen van de TRIP rapportage van de afgelopen jaren zullen de basis zijn voor een vernieuwingstraject van het meldsysteem. De essentie zal blijven, betrouwbare informatie te verzamelen waardoor de transfusieveiligheid in Nederland verder verbeterd zal kunnen worden.

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

	Update op aandachtspunten uit TRIP rapporten 2003 - 2010 die nog actueel zijn	Opmerkingen
1.	Aandacht voor bloedtransfusie en hemovigilantie in het curriculum van de opleidingen tot medisch specialist (2007).	TRIP stuurt het jaarrapport naar opleidingsinstituten en opleiders. TRIP heeft de intentie om lesmaterialen via de website ter beschikking te stellen.
2.	Volume overbelasting is ook een belangrijke categorie (2006). Voorschrijvend artsen dienen toedieningssnelheid te specificeren en te noteren of de patiënt een verhoogd risico heeft op volume overbelasting. Voor risicopatiënten dienen profylactisch diuretica te worden voorgeschreven (2011).	Actie ligt bij klinisch werkzame artsen. Zie aanbeveling 3 (dit rapport).
3.	Integratie van activiteit in het kader van veiligheidsmanagementsysteem in ZH met hemovigilantie-activiteit (2006).	Dit aandachtspunt blijft actueel.
4.	Betere monitoring van patiënten met risico op transfusiegeassocieerde hemosiderose (2006; 2008).	Geen specifieke acties te melden, er is nog steeds onderrapportage.
5.	In de ziekenhuizen dient de bloedtransfusiecommissie zicht te hebben op de omvang van de toepassing van bloedbesparende technieken alsmede zorg te dragen voor de vigilantie bij deze technieken. Er dient een protocol te zijn voor hun toepassing, met correcte transfusietriggers en procedures voor het melden van bijwerkingen of incidenten. (2007, 2008, 2009)	Aanbeveling opgenomen in gereviseerde CBO Richtlijn Bloedtransfusie 2011.
6.	Aanbeveling van nader onderzoek naar verschillende typen bloedproducten met transfusiereacties als uitkomstmaat. Alternatieven voor het mannelijk quarantaineplasma, zoals SD plasma, zouden in prospectief onderzoek bestudeerd moeten worden voor wat betreft de allergische en andere typen transfusiereacties (2005, 2008, 2010).	Allergische transfusiereacties worden nog steeds niet systematisch onderzocht. Opnieuw aanbeveling in rapport 2010.
7.	Maatregelen zijn nodig om identificatieprocedures robuuster te maken; gedacht kan worden aan elektronische systemen om de procedures te ondersteunen. Dit zal een gunstig effect hebben op zowel de veiligheid van bloedtransfusie, als op de patiëntveiligheid op andere terreinen (2009; ook 2007; 2008 met betrekking tot opleiding).	Er is een bemoedigende trend van afname van incidenten met ABO-risico, echter het is te vroeg om hierover definitieve uitspraken te doen. De CBO indicatoren stellen een vraag over het gebruik van elektronische identificatie aan het bed.
8.	Het is zinvol om op gestandaardiseerde wijze gegevens over de transfusieketen vast te leggen zodat vergelijkingen van de transfusiepraktijk en uitkomsten mogelijk zijn. De gereviseerde CBO indicatoren kunnen het uitgangspunt zijn hiervoor. (2009)	Met betrekking tot 2011 en 2012 aan ziekenhuizen verzocht de data volgens de vastgestelde indicatoren op te geven, informatie wordt geëvalueerd.
9.	Er dienen criteria vastgesteld te worden op basis waarvan nieuwe TRIP categorieën transfusie-geassocieerde dyspnoe en hypotensieve transfusiereactie in het TRIP bestand opgenomen kunnen worden; hierbij moet duidelijk onderscheid zijn met de reeds bestaande TRIP categorieën. (2009) TRIP moet de definities voor de categorieën transfusiereacties reviseren en waar nodig aanscherpen. Er moeten nieuwe categorieën gedefinieerd worden voor hypotensieve transfusiereactie en transfusion-associated dyspnea (zoals aanbevolen in 2009; 2010).	Definities voor bacteriële complicaties zijn herzien. Concept definities (conform die van ISBT) voor hypotensieve reactie en transfusie-geassocieerde dyspnoe zullen in 2013 onderwerp zijn van een workshop.

10.	Er is behoefte aan een methode (vergelijkbaar met SHOT) om het verband tussen een transfusiële reactie, het onderliggend lijden en de klinische uitkomst overlijden goed te classificeren. (2010)	Een (concept) tool is opgesteld en getest in de "meet the expert" bijeenkomst in maart 2012.
11.	Er moet een standaardprotocol ontwikkeld worden voor nader onderzoek van ernstige anafylactische transfusiële reacties. (2010)	Dit werk is nog niet opgepakt. Actie: TRIP en Unit Transfusiegeneeskunde van Sanquin.
12.	Om optimaal bloedgebruik te monitoren wil TRIP het melden van incidenten die leiden tot onnodige transfusie en vermijdbaar verlies van bloedproducten door hemovigilantie-functionarissen en -medewerkers stimuleren. (2010)	Dit rapport presenteert opnieuw bevindingen hierover: er is een toegenomen aantal meldingen
13.	TRIP zal over 2011 gegevens inventariseren over het aantal toegediende transfusies aan neonaten en kinderen om inzicht te krijgen in de incidentie van transfusiële reacties en -incidenten bij deze patiëntengroep. (2010)	Opgave gedaan na afsluiting van 2011 door meer dan 50% van de ziekenhuizen; bevindingen over 2012 worden in dit rapport gepresenteerd.
14.	Het verdient aanbeveling dat ziekenhuizen een sluitende procedure hebben voor onderzoek bij ontvangers van achteraf mogelijk besmettelijke producten. (2010)	De CBO Richtlijn benadrukt de wettelijke verplichting van traceerbaarheid (data gedurende 30 jaar bewaren) en bevat een indicator over de in een ziekenhuis bereikte mate van bevestiging van definitieve bestemming van bloedproducten.
15.	De ziekenhuizen moeten hemovigilantie bij Bloedbesparende Technieken implementeren zoals aanbevolen in 2009: de bloedtransfusiecommissies dienen te waken dat toepassing van bloedbesparende technieken geprotocolleerd wordt met correcte transfusietriggeren en een procedure voor melden van bijwerkingen en incidenten. (2010)	De CBO richtlijn beveelt hemovigilantie bij toepassing van autologe bloedbesparende technieken aan. TRIP zal gegevens hierover blijven registreren.

	Update over aanbevelingen uit het TRIP rapport 2011	Opmerkingen
16.	Ziekenhuizen moeten zorgdragen dat de hemovigilantie-functionaris en -medewerker voorzien worden van voldoende informatie om de gemelde transfusiële reacties te kunnen beoordelen. Dit vereist in het bijzonder de aandacht in situaties waar de laboratoriumdiensten door een externe organisatie worden geleverd.	TRIP beraadt zich met Advieskamer in 2013 op optimaal effectief maken van meldsysteem en breder uitdragen aanbevelingen naar stakeholders. Deze aanbeveling wordt daarbij meegenomen.
17.	Ernstige transfusiële reacties dienen besproken te worden met laboratorium en klinisch werkzame experts om overeenstemming te bereiken over de meest waarschijnlijke diagnose.	Geen specifieke projecten aan TRIP bekend. In 2012 waren er - anders dan in 2011 - geen ernstige meldingen die wegens gebrek aan informatie niet konden worden geregistreerd.
18.	Alle transfusiële reacties moeten onderzocht worden conform de ziekenhuisprotocollen. In geval van ernstige reacties gepaard gaande met dyspnoe is grondig onderzoek inclusief een X-thorax noodzakelijk om patiënten juist te kunnen diagnosticeren en behandelen.	Aanvullend aan de sturing door ziekenhuisprotocollen is TRIP voornemens het digitale meldsysteem te vernieuwen waardoor duidelijker wordt welke onderzoeksgegevens noodzakelijk zijn per meldcategorie.
19.	Bij het voorschrijven van bloedtransfusie dient de arts ook de toedieningssnelheid te specificeren en te noteren of de patiënt een verhoogd risico heeft op volume overbelasting. Voor risicopatiënten dienen profylactische diuretica te worden voorgeschreven. (Zie punt 2 boven)	Er zijn geen specifieke acties aan TRIP bekend. Zie aanbeveling 3.

20.	Zoals aanbevolen in het TRIP rapport 2010, dienen ziekenhuizen een sluitende procedure te hebben voor onderzoek bij ontvangers van achteraf mogelijk besmettelijke producten. De ziekenhuizen dienen hun acties te documenteren en terugkoppeling te geven aan Sanquin, ook indien besloten is om geen contact op te nemen met de patiënt.	Er zijn geen specifieke acties aan TRIP bekend.
21.	TRIP dient in samenwerking met de ziekenhuizen nader te onderzoeken of de afnemende trend van de meldingen verkeerd bloedproduct toegediend berust op werkelijke toename van veiligheid.	In 2012 zijn de aantallen vergelijkbaar met 2011. De ontwikkelingen zullen gemonitord worden.
22.	In de ziekenhuizen moeten er protocollen zijn die aangeven hoeveel eenheden bloedproduct tegelijk kunnen worden aangevraagd en uitgegeven alsmede procedures voor eenheden die na uitgifte niet worden toegediend.	Dit aandachtspunt blijft actueel, mede in het licht van het 30 minuten criterium in de CBO Richtlijn.
23.	Omwille van het sluitend registreren en van transparantie aangaande meldingen van post-transfusie virale infecties, zouden Sanquin en TRIP verder moeten samenwerken om te zorgen dat altijd de slotconclusies van onderzoeken in de TRIP meldingendatabase worden opgenomen. Dit zou gefaciliteerd kunnen worden als alle ziekenhuizen en ook Sanquin hun meldingen doen in het TRIP online meldsysteem.	Dit punt wordt meegenomen bij vernieuwen van TRIP meldsysteem en bijbehorende werkwijbeschrijving. In 2012 waren er minder meldingen look-back en post-transfusie virale infectie.

4.3 Conclusies

1. Het aantal meldingen in de verschillende categorieën was stabiel in vergelijking met 2011 en 2010.
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 niet correct volgen van laboratoriumprocedures rondom de irregulaire antistofscreening en bij selectie van antistofcompatibele 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.
6. In 2012 was er één geval van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI), ernstgraad 2, veroorzaakt door een trombocytconcentraat.
7. Het aantal meldingen dat betrekking had op toepassing van drainbloed was vergelijkbaar met 2011; nog steeds is er vermoeden van onderrapportage.

4.4 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 antistofcompatibele eenheden.	Klinisch chemici en analisten, ziekenhuis bloedtransfusiecommissies; TRIP
3. TRIP beveelt aan dat in samenwerking met clinici 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
B. Algemene aanbevelingen	
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

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

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

