

TRIP rapport 2013

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP rapport 2013

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2013 hemovigilantie, uitgebreide versie, betreffende vigilantiemeldingen in Nederland in 2013 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.



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (vanaf 1-7-2013)
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneeskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter
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 (tot 1-7-2013)
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Mw. Dr. A.J. Willemze	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging (vanaf 1-7-2013)

Raad van Advies

Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur IGZ
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Drs. R. Treffers	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (tot 1-1-2014)
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

Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
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 (tot 31-12-2013)
Mw. M.J. Happel	Coördinator biovigilantie
Mw. Drs. M.S.E. Bergers	Beleidsmedewerker
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office manager

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
1. Bevindingen 2013	5
1.1 Hemovigilantie trends in 2013	5
1.2 Aanbevelingen	6
2. Overzichtsgegevens hemovigilantie 2013	7
2.1 Werkwijze en participatie TRIP	7
2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2013	8
2.3 Informatie over de patiënten	14
3. Toelichting op de categorieën meldingen	15
3.1 Incidenten in de transfusieketen	15
3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties	20
3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties	26
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	38
3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)	40
3.6 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen in de transfusieketen	41
Lijst van begrippen en afkortingen	42

Voorwoord

Hierbij biedt TRIP u het 11^e rapport hemovigilantie aan. De opzet van het huidige rapport is een weerslag van de vernieuwingen die TRIP heeft ingezet met betrekking tot het melden van transfusiereacties en incidenten. TRIP streeft, samen met de Advieskamer hemovigilantie, naar meer focus op de belangrijkste trends die af te leiden zijn uit de ontvangen meldingen van het afgelopen jaar. Deze staan voorin dit rapport, met aanbevelingen gericht op verbetering van de transfusiepraktijk en -veiligheid. Daarachter treft u de verantwoording over werkwijze en participatie, de gegevenstabellen en nadere uitleg over de bevindingen. Nadrukkelijk wordt beoogd het meldsysteem te vereenvoudigen, zodat de noodzakelijke hemovigilantie gegevens zo gemakkelijk mogelijk verzameld kunnen worden. Meer focus op de relevante gegevens zal het gemakkelijker maken de transfusiereacties en -incidenten zorgvuldig te analyseren en tot aanbevelingen ter preventie te komen. Zo werkt TRIP in 2014 aan een tool ter preventie van volume overbelasting.

Opvallend en verheugend is dat in 2013 is een dalende trend is waargenomen ten opzichte van voorgaande jaren van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) en met name van die meldingen VBT waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid. Het goed functionerende Nederlandse hemovigilantiesysteem, gedragen door de actieve hemovigilantie functionarissen, coördinatoren en medewerkers in de ziekenhuizen, kan hieraan bijgedragen hebben.

TRIP dankt alle hemovigilantie contactpersonen voor hun inbreng en wenst u succes in uw eigen activiteiten ten behoeve van de transfusieketen. Ik wil graag alle leden van de Advieskamer hemovigilantie en medewerkers van bureau TRIP van harte bedanken voor hun geweldige inzet, die zijn weerslag heeft gekregen in dit rapport. Ten slotte wens ik u allen veel leesplezier.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter TRIP

1. Bevindingen 2013

1.1 Hemovigilantie trends in 2013

Algemeen

De door TRIP verzamelde gegevens over 2013 bevestigen dat het ontvangen van een bloedtransfusie in Nederland met slechts gering risico gepaard gaat. In 2013 zijn in totaal 4 reacties per 1000 gedistribueerde eenheden gemeld: 0,2/1000 daarvan zijn ernstige reacties. Er zijn twee meldingen gedaan van post-transfusie bacteriëmie/sepsis die benoemd zijn als een transfusion-transmitted bacterial infection (TTBI) en die mogelijk respectievelijk waarschijnlijk het gevolg waren van een gecontamineerd bloedproduct. Drie meldingen van post-transfusie virale infectie zijn geregistreerd, waarbij in één geval de transfusie als bron kon worden uitgesloten en in de andere twee overdracht niet is aangetoond maar niet kon worden uitgesloten. Bij de fouten en incidenten was er in 2013 een dalende trend ten opzichte van voorgaande jaren van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) en met name van die meldingen VBT waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid.

De daling in het bloedgebruik zette zich voort (Figuur 3 op pagina 12), waarbij het beter in acht nemen van aanbevolen triggers en indicaties naast mogelijke andere factoren een rol gespeeld kan hebben. Het aantal gedistribueerde rode bloedcellenconcentraten per 1000 inwoners (26) behoort tot de laagste in West-Europa.

Ernstige reacties

In 2013 zijn 98 ernstige reacties gemeld (waarbij relatie tot transfusie als zeker, waarschijnlijk of mogelijk werd beoordeeld). Binnen deze groep staan de 21 meldingen 'overige reactie' d.w.z. zonder classificerende diagnose op de eerste plaats. Daarvan zijn er vier als ernstige reactie geregistreerd vanwege opname in de kliniek vanuit de poliklinische setting (dagbehandeling) bij een op zich niet-ernstige reactie.

Op de tweede plaats (20 meldingen) staan de meldingen volume overbelasting (Transfusion-associated circulatory overload, TACO). Volume overbelasting wordt beschouwd als een grotendeels te vermijden transfusiereactie (TR). In samenwerking met leden van de beroepsverenigingen wordt door TRIP een tool ontwikkeld als hulpmiddel om bij voorschrijven van een bloedtransfusie preventief maatregelen te nemen rond het toedienen van de transfusie, zoals aangepaste transfusiesnelheid en/of preventief diuretica.

Overige reacties

Opvallend ook in 2013 is het grote aantal meldingen 'overige reactie'. In totaal zijn 216 overige reacties gemeld. Evenals in voorgaande jaren worden in 2013 binnen deze categorie twee clusters waargenomen die in andere hemovigilantiesystemen als aparte categorie gedefinieerd zijn: transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD) en hypotensieve reactie. TRIP heeft besloten de subgroep: transfusie-geassocieerde dyspnoe als nieuwe meldcategorie op te nemen. Benadrukt moet worden dat zowel in 2013 als in voorgaande jaren de afwezigheid van aanvullende klinische informatie, in een aantal gevallen het classificeren van de gemelde verschijnselen en het beoordelen van de imputabiliteit heeft bemoeilijkt. TRIP hoopt door verbeterde toelichting en sturing in het meldsysteem meer duidelijkheid te geven aan melders over de noodzakelijke gegevens in de meldingen.

Nieuwe antistofvorming

In 2011 is de gereviseerde richtlijn "Bloedtransfusie" gepubliceerd. Daarin zijn nieuwe aanbevelingen opgenomen ter preventie van antistofvorming door o.a. vrouwen in vruchtbare leeftijd en andere risicogroepen zoals patiënten met reeds een irregulaire antistof of met MDS (Rhesus en Kell compatibel transfunderen). Mogelijk als gevolg van de implementatie van de richtlijn is er een dalende trend geconstateerd in de meldingen van nieuw gevormde irregulaire antistoffen relevant voor de hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene onder de eerstgenoemde groep (Figuur 16). Er is een dalende trend in de aantallen acute en vertraagde hemolytische transfusiereacties (zelfs tegen de achtergrond van het dalend gebruik van rode bloedcellen), die eveneens kan komen door implementatie van de aanbevelingen (Figuur 11). Daarbij kan tevens de toenemende

implementatie van TRIX, het landelijk Transfusieregister van irregulaire antistoffen en kruisproefproblemen, in de Nederlandse ziekenhuizen (ZH) een rol gespeeld hebben.

Opmerkelijke incidenten

Diverse meldingen (ook uit voorgaande jaren) betreffende voorvallen bij (her)installatie van computerprogramma's, gebruik ICT hulpmiddelen of automatisering wijzen op een potentieel gevaar voor de bloedtransfusieketen. Dit type fouten kan gedurende langere tijd onopgemerkt blijven en meermaals en/of voor meerdere patiënten risico opleveren. Waakzaamheid van medewerkers is vaak van cruciaal belang bij het opsporen van deze fouten.

Noodzakelijke vernieuwingen in het meldsysteem

Om de efficiëntie en gebruiksvriendelijkheid van het hemovigilantie meldsysteem te verbeteren is door TRIP in 2013 het veld geconsulteerd. Uitwerking en implementatie van de ontvangen voorstellen zullen meegenomen worden bij de noodzakelijke herbouw van het systeem. Het doel van de meldingen als belangrijk uitgangspunt voor de vernieuwing (kader) is vanaf het najaar van 2013 zoveel mogelijk op relevante bijeenkomsten gepresenteerd.

Overwegingen:

- Meldsysteem zo efficiënt en effectief mogelijk
- Duidelijkheid omtrent gewenste gegevens en waarom

Leidend:

- Leren van incidenten en voorkomen dat soortgelijke dingen weer gebeuren
- Veiligheid bloedtransfusie
- Blijven verzamelen van relevante getallen waardoor trends zichtbaar gemaakt kunnen worden

1.2 Aanbevelingen

1. Meldingen van transfusiereacties op korte termijn, bij voorkeur binnen drie maanden, afhandelen in samenspraak met de behandelaar zodat de relevante informatie nog relatief eenvoudig achterhaald kan worden.	Hemovigilantie functionarissen en -medewerkers
2. Reacties met dyspnoe consequent beoordelen op volume overbelasting door actief vragen aan behandelaar c.q. melder naar diagnostiek, behandeling en beloop.	Hemovigilantie functionarissen en -medewerkers, TRIP
3. Verhogen van het leereffect van incidentmeldingen door publicatie van geanonimiseerde beschrijving van oorzaak en gevolg op de TRIP website.	TRIP in samenwerking met hemovigilantie functionarissen en -medewerkers

Op de TRIP website is een overzicht te vinden van de ontwikkelingen naar aanleiding van TRIP aanbevelingen uit eerdere rapporten die nog actueel zijn (www.tripnet.nl, publicaties, tab rapporten).

2. Overzichtsgegevens hemovigilantie 2013

2.1 Werkwijze en participatie TRIP

Door middel van een centraal registratiesysteem van transfusiereacties 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 (bp) kunnen tijdig worden gesignaleerd.

Stichting TRIP (oorspronkelijk: 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 meldsysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen (biovigilantie). In verband met het structureel worden van deze taak zijn in 2012 de statuten aangepast en draagt TRIP de benaming Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten. De bevindingen over de weefsel- en celvigilantie worden beschreven in een afzonderlijk jaarrapport dat op www.tripnet.nl, op de pagina Publicaties, tab Rapporten beschikbaar is.

Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), evenals de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011), het melden aan TRIP als norm. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

Nagenoeg alle meldingen worden middels het digitale meldsysteem ingediend. 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. Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt deze na overleg met de melders samen.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat 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. De ziekenhuizen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGZ en zo nodig aan Sanquin Bloedvoorziening beschikbaar stellen.

Door het TRIP Bestuur is een Expert Committee geformeerd dat alle ernstige meldingen beoordeelt; de niet-ernstige meldingen worden steekproefsgewijs beoordeeld. Pas na deze beoordeling worden de meldingen opgenomen in de rapportage. Het Expert Committee is samengesteld uit afgevaardigden van beroepsverenigingen, aangevuld met personen die benaderd zijn op basis van specifieke expertisegebieden; de leden hebben ook zitting in de Advieskamer hemovigilantie van Stichting TRIP.

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 was in 2013 ongewijzigd: 98 ziekenhuizen en vier zelfstandige behandelcentra (ZBC's) die als door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport 'aangewezen' instelling, ook bloedproducten mogen toedienen.

In 2013 hebben 91 van de 98 ziekenhuizen transfusiereacties en/of -incidenten gemeld en zes hebben aangegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën. Van de vier aangewezen instellingen is door één opgegeven dat er geen meldingen waren geweest. Eén liet weten dat eventuele meldingen geïnccludeerd

werden bij het ziekenhuis waarmee een contract was afgesloten en één informeerde TRIP dat in 2013 geen transfusies waren toegediend. In totaal was de participatie 98%. De sluitingsdatum voor meldingen voor dit rapport was 1 februari 2014. Ziekenhuizen die de meldingen niet voor de sluitingsdatum ingestuurd hebben, worden in het rapport beschouwd als 'non-participant'.

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).

Van 95 ziekenhuizen en één ZBC zijn gegevens over bloedgebruik ontvangen. Voor het eerst werd ook gevraagd naar de aantallen patiënten omdat dit gegeven ook vermeld dient te worden bij de opgave voor de Europese Commissie. Naast het aantal toegediende eenheden kan het aantal getransfundeerde patiënten als noemer gezien worden voor de gemelde transfusies en -incidenten. In totaal hebben 74 instellingen deze informatie opgegeven per type bloedproduct; daarnaast gaf een tweetal ziekenhuizen een totaal aantal patiënten door, zonder een onderverdeling te maken naar soort bloedproduct.

Laat ontvangen informatie over voorgaande jaren is in dit rapport verwerkt in alle relevante figuren en tabellen. Na de sluitingsdatum voor rapport 2012 zijn 76 meldingen (3% van het eindaantal) uit 2012 ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door de Advieskamer.

2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2013

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 2013 bedraagt 2452, hetgeen 5% lager is ten opzichte van 2012, dit is in lijn met het gedaalde bloedgebruik. De meldingen zijn gedaan door 93 ziekenhuizen. Van alle meldingen zijn 2430 digitaal ingediend (99%, 90 ziekenhuizen).

Na de beoordeling van alle meldingen door de staf van het TRIP bureau is een aantal bijzondere of complexe meldingen (ongeveer 25) besproken in een gezamenlijke bijeenkomst van TRIP artsen, leden van het Expert Committee en melders. Alle meldingen van ernstige meldcategorieën en/of van een hogere ernstgraad zijn beoordeeld door de experts. De niet-ernstige meldingen zijn steekproefsgewijs mede beoordeeld door de experts.

Tabel 1 en Tabel 2 tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2006 t/m 2013. 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.

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2006-2013

Incident	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Aantal ZH met meldingen in 2013	ZH met meldingen ooit*
Verkeerd bloedproduct toegediend	64	64	59	61	59	47	52	37	22	89
Bijna ongeluk	77	74	55	72	70	45	46	32	14	53
Overig incident	86	100	83	111	118	138	138	105	30	74
Look-back (info hierover door ZH aan TRIP gemeld) [#]	3	4	11	8	56	30	7	24	12	37
Bacteriële contaminatie bloedproduct [§]	27	34	25	26	45	43	42	23	13	59
Hemolyse product	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Totaal incidenten	257	276	233	278	349	305	285	221	42	88

* Van de ziekenhuizen in 2013

[#] Samengevoegd met virale besmetting bloedproduct, zie toelichting in hoofdstuk 3.2

[§] Samengevoegd met melding positieve bacteriële screening, zie toelichting in hoofdstuk 3.2

Afkortingen: ZH = ziekenhuis

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2006–2013

Reactie	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Aantal graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2013
AHTR	19	11	18	18	21	17	7	10	6	7
VHTR	14	11	18	8	7	9	8	4	2	4
Nieuwe antistofvorming	607	602	610	757	814	831	850	848	0	72
Volume overbelasting	34	31	39	42	47	39	56	67	20	39
TA-GVHD	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Hemosiderose	5	3	5	2	4	2	0	4	1	3
NHTR	490	452	453	488	506	504	456	438	14	76
Milde koortsreactie	363	328	275	360	363	366	382	332	1	69
TRALI	25	31	21	13	17	12	9	6	5	5
Anafylactische reactie	19	54	65	71	73	67	59	66	17	30
Andere allergische reactie	222	202	171	181	184	191	180	190	3	48
Post-transfusie purpura	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0
Overige reactie	61	55	101	136	164	217	225	216	21	59
Post-tf bacteriëmie/sepsis [§]	7	19	37	55	41	61	50	47	6	29
Post-tf virale infectie	7	7	7	3	1	5	2	3	2	1
Post-tf malaria	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Totaal transfusiereacties	1873	1806	1822	2134	2242	2324	2285	2231	98	93
Totaal graad 2 of hoger ^{**}	108	103	131	102	96	102	101	98		
Totaal meldingen	2130	2082	2055	2412	2591	2629[§]	2570	2452		

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

[§] T/m 2007: bacteriële contaminatie; zie toelichting op gewijzigde definities (2008) in hoofdstuk 3.2

* Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten

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

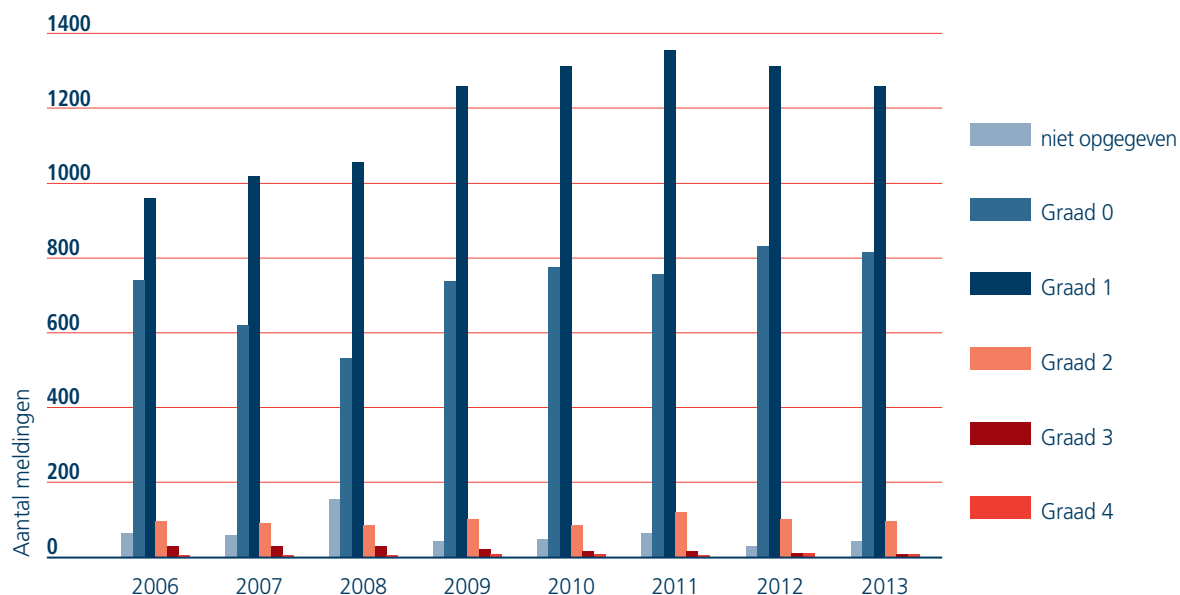
VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusiegerelateerde acute longschade;

TA-GVHD = transfusiegeassocieerde graft versus hostziekte; tf = transfusie; TR = transfusiereactie

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 2238 t.w. 2231 meldingen in de categorieën transfusiereacties en zeven volgende op een incident. De graad 4 meldingen worden verder besproken in hoofdstuk 3.5.

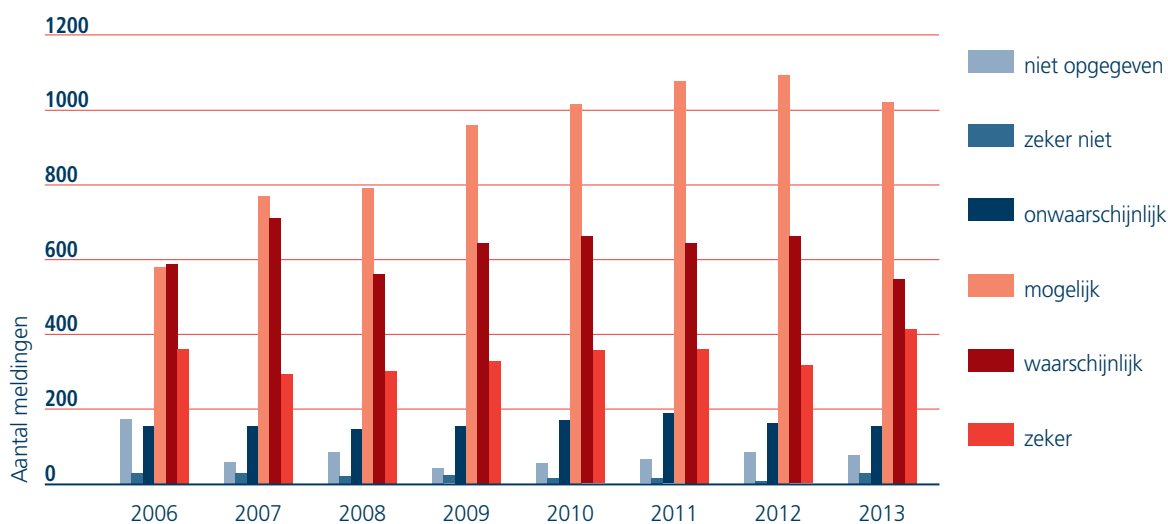


Figuur 1 Ernst van de transfusiereacties, 2006 t/m 2013

Figuur 1 geeft de verdeling van ernstopgave voor de transfusiereacties weer van 2006 t/m 2013. Het totale aantal ernstige meldingen in 2013 (graad 2 t/m graad 4) bedroeg 115; het aantal schommelde sinds 2006 tussen 115 en 145.

Relatie tot de bloedtransfusie (imputabiliteit)

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 2 geeft de verdeling van de imputabiliteit weer van de 2238 transfusiereacties in 2013, vergeleken met voorgaande jaren. Uit de 115 meldingen van ernstgraad 2 of hoger, waren er 98 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; dit aantal is vergelijkbaar met voorgaande jaren.



Figuur 2 Imputabiliteit van de transfusiereacties 2006 – 2013

Meldingen in relatie tot bloedproductaantal en soort

In 2013 zijn door Sanquin in totaal 565.136 korthoudbare bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten.

Het totale aantal meldingen over 2013 was 2452. Met gebruikmaking van het totale aantal gedistribueerde bloedproducten als noemer, zijn dit gemiddeld 4,34 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten, of 4,28 na exclusie van meldingen bij de toepassing van SD-plasma en van bloedbesparende technieken (zie paragraaf 3.4). De dalende trend in gedistribueerde bloedproducten zette zich in 2013 voort (Figuur 3). De totaalaantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3. Tabel 4 toont de verdeling van soorten bloedproducten bij de verschillende categorieën incidenten en reacties.

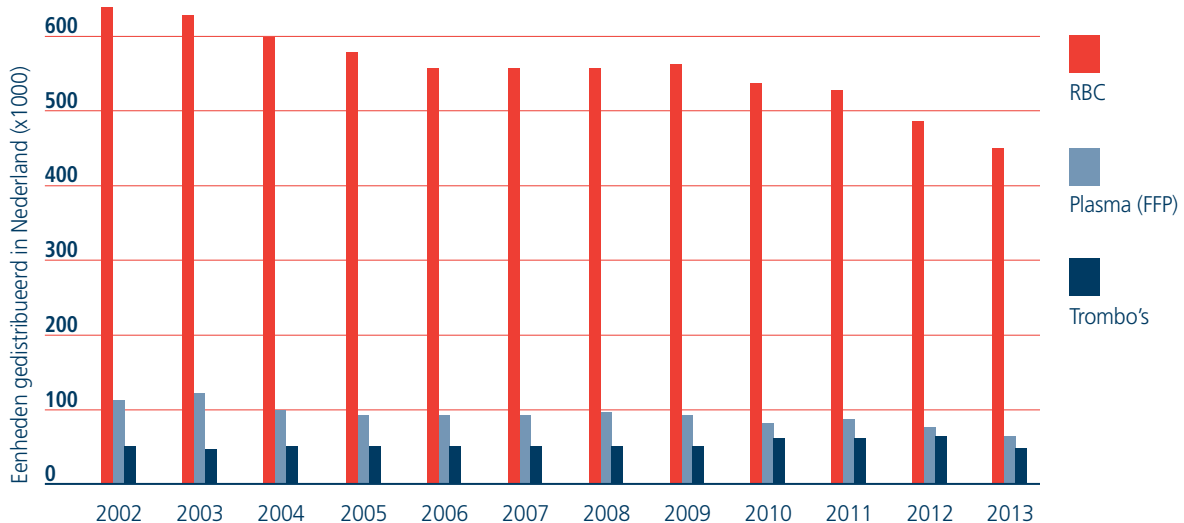
Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in vergelijking met 2011 en 2012

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp geleverd	2013				2012		2011 ¹	
		Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp	
		Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]
Erythrocytenconcentraat	443.936	1966	68	4,43	0,15	4,20	0,14	3,78	0,12
Trombocytenconcentraat	54.129	292	18	5,39	0,33	4,42	0,21	5,77	0,29
Vers bevroren plasma	67.071	59	3	0,88	0,04	1,28	0,08	0,94	0,13
Bloedbesparende technieken ²	-	24	0						
SD-plasma	-	7 ¹	1						
Overige producten	-	0	0						
Combinaties	-	62	8						
Niet opgegeven	-	42	0						
Totaal	565.136	2452	98	4,34	0,17	4,13	0,16	3,88	0,15

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ Tevens was er onder de combinaties één ernstige melding waar naast ery's ook SD-plasma was toegediend

² Betreft in 2013 uitsluitend drainbloed, zie hoofdstuk 3.4



Figuur 3. Gedistribueerde eenheden korthoudbare bloedproducten per jaar

(Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)

Tabel 4. Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding* in 2013

A. Incident	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overige#	SD-plasma	Niet opgegeven
Verkeerd bloedproduct toegediend	32 86%	5 14%	-	-	-	-	-
Overig incident	83 79%	8 8%	4 4%	4 4%	3 3%	-	3 3%
Bijna ongeluk	4 13%	2 6%	1 3%	1 3%	-	-	24 75%
Bacteriële contaminatie bloedproduct	5 22%	18 78%	-	-	-	-	-
Look-back producent	16 67%	8 33%	-	-	-	-	-
B. Reactie							
Niet-hemolytische transfusiëreactie	345 79%	66 15%	2 0%	12 3%	13 3%	-	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	315 95%	12 4%	3 1%	-	2 1%	-	-
Acute hemolytische transfusiëreactie	9 90%	-	-	1 10%	-	-	-
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	4 100%	-	-	-	-	-	-
TRALI	4 67%	1 17%	-	1 17%	-	-	-
Anafylactische reactie	17 26%	33 50%	9 14%	5 8%	-	2 3%	-
Andere allergische reactie	47 25%	95 50%	37 19%	6 3%	1 1%	4 2%	-
Nieuwe antistofvorming	802 95%	14 2%	-	19 2%	-	-	13 2%
Overige reactie	177 82%	21 10%	3 1%	9 4%	5 2%	1 1%	-
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	40 85%	6 13%	-	1 2%	-	-	-
Volume overbelasting	59 88%	4 6%	-	4 6%	-	-	-

* Kleinste categorieën weggelaten

Betreft drainbloed

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

2.3 Informatie over de patiënten

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

Tabel 5. Incidenten en transfusiereacties naar leeftijd en geslacht

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	-	-	2	3	4	9	9	3	3	4	-
Overig incident	-	-	-	1	2	20	19	20	22	16	3
Bijna ongeluk	-	-	-	-	2	6	3	6	-	1	14
Bacteriële contaminatie bloedproduct	3	1	1	1	4	3	4	5	1	-	-
Look-back	-	-	-	-	5	1	6	3	4	2	3
Totaal (incidenten)*	3	1	3	5	19	39	41	37	30	23	20
% van de incidenten naar leeftijdsgroep	2%		4%		29%		39%		26%		
B. Reacties											
Niet-hemolytische transfusiereactie	-	-	16	9	59	75	126	95	37	24	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	1	1	11	8	36	41	74	77	41	40	2
Acute hemolytische transfusiereactie	-	-	-	-	-	3	3	2	2	-	-
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	-	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-
TRALI	-	-	-	-	0	2	1	3	-	-	-
Anafylactische reactie	-	-	10	5	9	13	14	8	4	3	-
Andere allergische reactie	-	1	26	23	39	39	33	20	1	4	1
Volume overbelasting	-	-	-	-	4	7	18	9	18	11	-
Nieuwe antistof	-	-	1	2	74	125	200	269	54	122	1
Overige reactie	-	1	7	5	16	26	58	48	28	27	-
Post-transfusie bacteriëmie / sepsis	-	-	3	2	3	8	10	12	4	5	-
Totaal (transfusiereacties)*	1	3	71	54	241	343	540	544	191	238	4
% van de reacties naar leeftijdsgroep	0,2%		6%		26%		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

Diverse meldingen, ook uit voorgaande jaren, betreffen voorvallen bij (her)installatie van computerprogramma's, gebruik ICT hulpmiddelen en/of automatisering. Dit type fouten heeft vaak als extra risico dat zij gedurende langere tijd onopgemerkt kunnen blijven en zij meermaals en/of voor meerdere patiënten risico's op kunnen leveren. Waakzaamheid van medewerkers was vaak van cruciaal belang bij het opsporen van deze fouten.

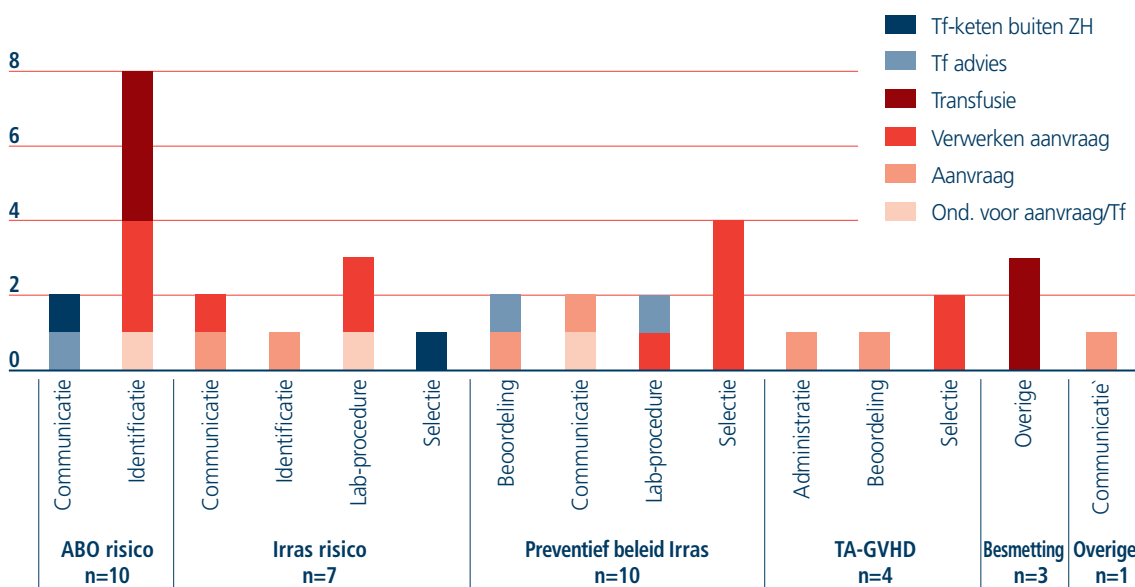
Meldingen leveren beknopte informatie over een voorval op; om meer inzicht in de problematiek te krijgen is het maken van een casusbeschrijving in samenwerking met de melder een geschikt hulpmiddel. Dit biedt tevens de melder de mogelijkheid om na te gaan of via de melding het voorval voldoende duidelijk is overgekomen om analyses te doen en uiteindelijk conclusies te kunnen trekken. Bij hiertoe door TRIP geselecteerde incidenten kan gestreefd worden naar het maken van een beschrijving die geschikt is voor publicatie, bijvoorbeeld via de TRIP website. Op deze manier zouden ziekenhuizen op minder formele wijze en via een korte route kennis kunnen nemen van problemen die zich elders hebben voorgedaan en die mogelijk ook in andere ziekenhuizen tot incidenten aanleiding kunnen geven.

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..

- 35 VBT meldingen, aantal meldende ZH 22, 1 – 4 meldingen per ZH
- 6 meldingen met nevencategorie VBT, aantal meldende ZH 5
- 2 meldingen calculated risk
- Van de nagekomen meldingen uit 2013 waren er nog 4 VBT, deze worden in TRIP rapport 2014 verwerkt

Het aantal VBT's met ABO risico was dit jaar met 10 beduidend lager dan in 2012 (n=19) en andere jaren sinds 2008 (n=16 – 31). De VBT's met irregulair antistof (Irras) risico (n=7) zijn na een uitschieter naar 17 in 2012 nu weer vergelijkbaar met het niveau dat sinds 2008 vrij constant was en telkens ca. 10 per jaar bedroeg. De omschrijving van de risico's die worden gebruikt in de risico-indeling staat op www.tripnet.nl (pagina hemo-vigilantie/formulieren onder toelichting). Het aantal identificatiefouten, n=8, bij de VBT's met ABO risico is

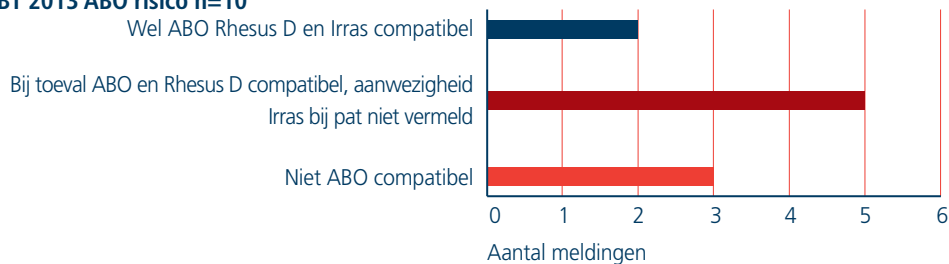


Figuur 4. VBT 2013: Stap van de keten waarin de 1e fout gemaakt werd en type fout per risico

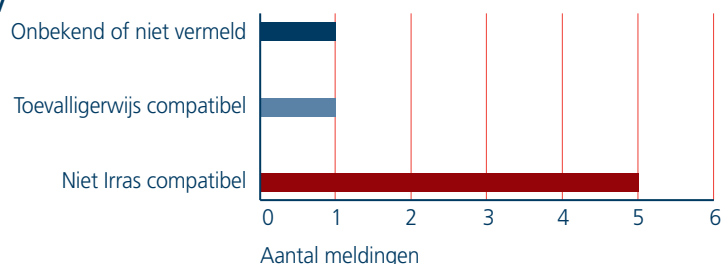
Afkortingen: Tf=transfusie; ZH=ziekenhuis; Irras=irregulaire antistof; TA-GVHD= transfusion-associated graft versus host disease

dit jaar kleiner dan in voorgaande jaren, in de helft van de gevallen vond verwisseling van bloedzakken of patiënten plaats bij de transfusie zelf (Figuur 4). Bij ongeveer 50% van de VBT's met ABO en/of Irras risico (8 van de 17) waren de bloedproducten toevalligerwijs compatibel (Figuur 5).

A. VBT 2013 ABO risico n=10



B. VBT 2013 Irras risico n=7



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

Opvallend is dat bij geen van de VBT's met ABO risico en slechts bij één VBT met Irras-risico een reactie bij de patiënt werd waargenomen. De gevolgen bij VBT's betroffen in 2013 vooral nieuwe antistofvorming bij patiënten die transfusie ontvingen waarbij niet was voldaan aan het transfusiebeleid ter preventie van nieuwe antistofvorming voor de betreffende doelgroep (Tabel 6 en 7).

Tabel 6. Verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct in 2013

Risicotype VBT	Product	Reactie	Imputabiliteit*	Ernstgraad*	
Irras	Trombo's	Overige reactie [§]	zeker	1	
Preventief beleid Irras	Ery's	Nieuwe antistofvorming:	Anti-K	zeker	0
			Anti-K	waarschijnlijk	0
			Anti-E	waarschijnlijk	niet ingevuld
		Andere allergische reactie	mogelijk	1	
Calculated risk		Nieuwe antistofvorming [#]	zeker	1	

* Imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiereactie

[§] Koude rilling (KR), slechte opbrengst en toename HLA antistoffen

[#] KR bij Type & Screen uitgegeven Kpa positief bloedproduct, bij analyse transfusiereactie positieve kruisproef en anti-Kpa aangetoond

Bij zes meldingen is VBT als nevencategorie geregistreerd ter signalering van een reactie of een overig incident waarbij in de vervolgcities 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 7).

Tabel 7. Meldingen 2013 met nevencategorie VBT

Meldcategorie	Risico indeling VBT (nevencategorie)	Omschrijving	Aantal VBT
Nieuwe a.s-vorming	Preventie Irras	1x Lab-procedure en 1x selectiefout => niet volgens Tf-beleid voor de doelgroep	2
Nieuwe a.s-vorming	Preventie Irras	Lab.procedurefout => toediening Rh sub-fenotype compatibel bp op basis van onbetrouwbare Rh fenotypering	1
NHTR	Irras	Administratiefout => KR treedt op bij Tf van achteraf gezien niet volledig HLA compatibel TC	1
Volume overbelasting	Irras	Bewaarfout => EC werd in strijd met ZH-protocol bewaard op verpleegafdeling en toegediend na verstrijken geldigheid screening	1
Overig incident	ABO	1x Technische fout => na herinstallatie van software bij verhuizing transfusie-lab worden uitslagen voor patiënten gegenereerd zonder dat het onderzoek daadwerkelijk is uitgevoerd. Bij enkele patiënten leidt dit vooral tot VBT.	3

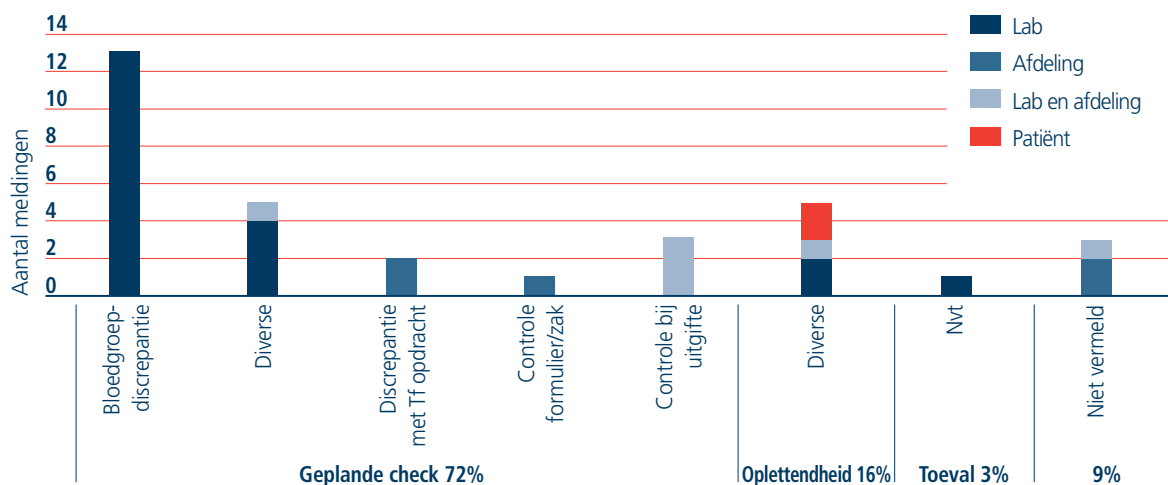
Afkortingen: a.s.=antistof; Irras=irregulaire antistof; Tf=transfusie; NHTR=niet-hemolytische transfusiereactie; KR=koude rilling; TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat; ZH=ziekenhuis

Bijna ongeluk (BO)

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.

- 32 BO meldingen, aantal meldende ZH 14, spreiding 1 – 11 meldingen per ZH
- In 18 voorvallen (56%) betrof het een verwisseling van patiënten, etiketten, bloedmonsters, zakken of reagentia
- Van de nagekomen meldingen zijn nog 5 meldingen ingediend in meldcategorie BO, deze worden verwerkt in rapport 2014

Figuur 6 toont de wijze van detectie van de fouten.



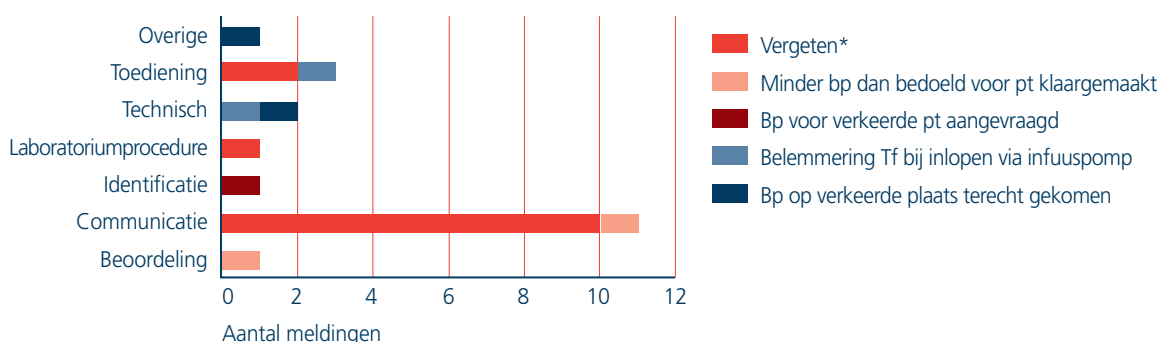
Figuur 6. Wijze van detectie van bijna ongelukken in 2013

Overig incident (OI)

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.

- 105 meldingen OI, aantal meldende ZH 30, spreiding 1 – 15 meldingen per ZH
- 3x OI met nevencategorie: overige reactie (2x) en VBT (zie toelichting bij VBT)
- 6x was er sprake van verwisseling van patiënten, etiketten met gegevens bloedproduct, verwisseling van uitslagen of type bloedproduct
- 35 meldingen met nevencategorie OI (Tabel 8)

De grootste subgroepen in 2013 (Figuur 7, 8, 9) zijn vertraging van start transfusie (n=20), waarbij zeven keer tevens een bloedproduct nodeloos verloren ging, onnodige transfusie (n=12) en (grotendeels) verloren gaan bloedproduct (n=51). In 34 gevallen wordt het verloren gaan van bloedproducten als vermijdbaar beschouwd.

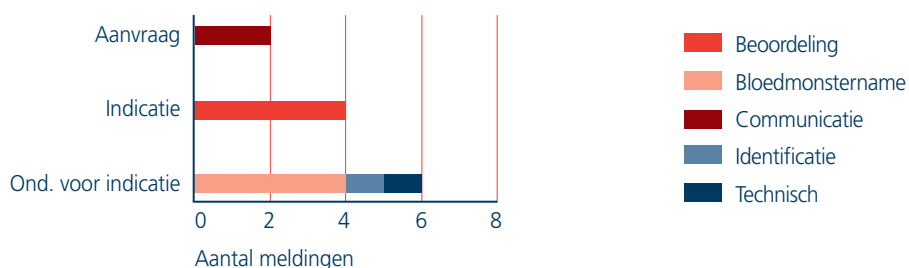


* Vergeten van o.a. aanvraag/bestelling bloedproduct, doorgeven van verzending/ontvangst bloedproduct of start inlopen bloedproduct

Figuur 7. OI 2013 vertraging transfusie: soort 1^e fout en korte omschrijving van de voorvallen

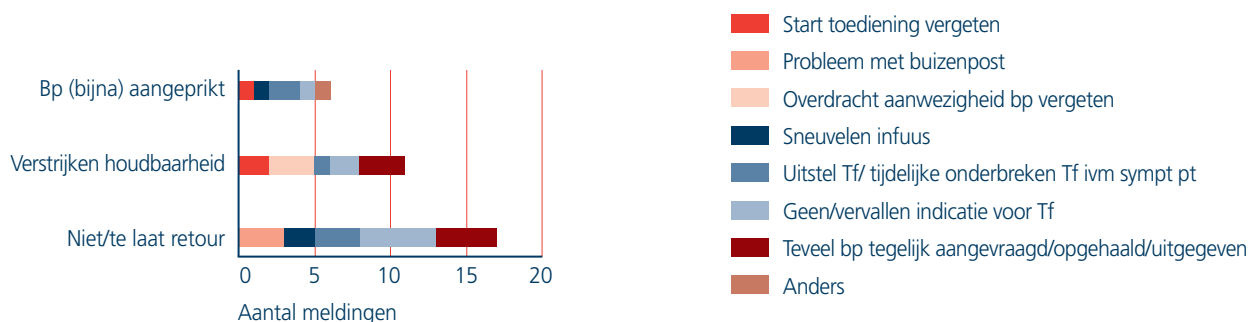
Afkortingen: Tf=transfusie; bp=bloedproduct; pt=patiënt

Problemen bij transfusie zoals subcutaan inlopen of verkeerde inlooptijd werden negen keer gemeld, voorvallen betreffende de traceerbaarheid van een toegediend bloedproduct leverden, evenals nagekomen donorinformatie, drie meldingen op.



Figuur 8. OI 2013 Onnodige transfusie*: soort 1^e fout en stap van de keten

* Betreft patiënten waarbij al voor transfusie duidelijk had moeten zijn dat er geen indicatie voor het bloedproduct (meer) was, bv onjuiste Hb-bepaling door bloedafname uit infuusarm



Figuur 9. OI 2013 Vermijdbaar verloren gaan bloedproduct (n=34): aanleiding voor incident en reden van onbruikbaar worden

Afkortingen: Tf=transfusie; bp=bloedproduct; pt=patiënt

Tabel 8. Nevencategorie overig incident

Product	Meldcategorie	Omschrijving	Soort overig incident	Aantal
2x ery's	Volume overbelasting	Geen indicatie voor 2 ^e EC	Onnodige Tf	2
	Overige reactie	Geen indicatie voor Tf (Hb 6.1)		
5x ery's	Milde NHKR (n=4)	Patiënt had tevoren al verhoogde temp en volgens ZH protocol had Tf langzaam voortgezet mogen worden	Onnodig staken Tf	5
	NHTR			
17x ery's	Milde NHKR (n=10)	Geen of slechts ten dele onderzoek uitgevoerd naar TR	Niet/te laat gemeld aan lab	21
2x trombo's	NHTR (n=4)			
2x drainbloed	Anafylactische reactie			
	Andere allergische reactie			
	Overige reactie (n=5)			
2x ery's	Anafylactische reactie	Geen Tf-begeleidingsformulier	TR niet juist	3
1x trombo's	Overig reactie (n=2)	Arts niet ingelicht over TR	afgehandeld	
		Restant bp niet volgens ZH protocol bewaard		
4x ery's	NHTR	Niet al het bij dit type TR geïndiceerde onderzoek uitgevoerd	TR onvoldoende onderzocht	4

Afkortingen: EC=erythrocytenconcentraat; Tf=transfusie; milde NHKR=milde niet-hemolytische koortsreactie;

NHTR=niet-hemolytische transfusiereactie; ZH=ziekenhuis; TR=transfusiereactie; bp=bloedproduct

3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties

Post-transfusie virale infectie

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.

In 2013 zijn drie meldingen van post-transfusie virale infectie ontvangen. Eén besmetting met hepatitis B is door een ziekenhuis geconstateerd nadat er een verzoek om look-back onderzoek was ontvangen van Sanquin (eenheid toegediend in 2011). De bloedsuitslagen van de patiënt pasten bij een doorgemaakte hepatitis; echter de infectie was geklaard dus er was geen materiaal waarmee onderzoek naar identiteit van de stammen verricht kon worden. Daarom is transmissie noch te bewijzen, noch uit te sluiten en is de imputabiliteit mogelijk.

Verder zijn twee meldingen van post-transfusie hepatitis C gedaan aan Sanquin, waarna conform de richtlijnen onderzoek is opgestart naar de betrokken donors (zogenaamde reverse look-back). In het ene geval zijn alle donors met uitzondering van één opnieuw getest en negatief bevonden voor hepatitis C; één donor kon niet worden opgespoord, waardoor de imputabiliteit als mogelijk is geregistreerd. De andere patiënt met post-transfusie hepatitis C was in 1999 getransfundeerd; het meldende ziekenhuis kon geen informatie geven over de toegediende eenheden, dus er was geen mogelijkheid om transfusie als oorzaak uit te sluiten.

Tabel 9 toont een overzicht van alle meldingen van (mogelijk via transfusie overgedragen) virale infecties bij patiënten van 2002 t/m 2013. Bij het merendeel van de meldingen wijst het nader onderzoek uit dat het onwaarschijnlijk of uitgesloten is dat de geconstateerde infectie via transfusie is overgedragen (verschil tussen totaal en de kolommen zeker, waarschijnlijk en mogelijk in Tabel 9).

Tabel 9. Meldingen virale besmetting, 2002-2013

Virus	Post-transfusie virale infectie* totaal	Aantal waarschijnlijk of zeker	Aantal mogelijk	Opmerkingen
Hepatitis B	16	7 [#]	4 [#]	[#] Donaties in 1991, 1993, 2006-2008, 2011; alle (mede) door look-back van Sanquin vastgesteld
Hepatitis C	13	0	5 [§]	[§] Donaties voor 2000 m.u.v. boven beschreven melding
Hepatitis A	1	0	0	Melding 2006, Tf in 2003, geen onderzoek door Sanquin
Hepatitis E	1	0	0	
B19	2	1 ¹	1	¹ Producten niet B19-veilig; geen onderzoek
CMV	12	2 ²	5	² Geen bevestiging; producten niet CMV-veilig aangevraagd c.q. andere infectiebron mogelijk
EBV	6	0	1 ³	³ Melding 2003, andere infectiebron mogelijk, lang interval
HIV	2	0	1 ⁴	⁴ Melding 2003, geen bevestiging
HTLV	0	0	0	

* tot 2008: virale besmetting

[#] Look-back werd uitgevoerd na constatering van een occulte hepatitis B infectie bij de donor; nadere toelichting zie TRIP rapport hemovigilantie 2011

Look-back producent

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

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.

Definities

In de bespreking van meldcategorieën door de Advieskamer in 2013 is opgemerkt dat een 'look-back' signalering (veelal maar niet uitsluitend gaat het om een achteraf mogelijk besmettelijke donatie) geen onderscheid maakt tussen eenheden waar wel, en eenheden waarin de betreffende infectie niet daadwerkelijk bevestigd werd. Daarom worden de twee categorieën look-back producent en virale besmetting bloedproduct samengevoegd in de tabellen van dit rapport en zal de definitie bij de vernieuwing van het meldsysteem worden bijgesteld. Er waren in 2013 geen meldingen van gevallen van virale besmetting bloedproduct.

Informatie uit ziekenhuizen

Vanuit de ziekenhuizen werden 24 meldingen naar TRIP gestuurd nadat een look-back verzoek was ontvangen van Sanquin. Het betrof 13 maal hepatitis B, zevenmaal malaria (enkele meldingen gingen over een donor die asymptomatisch malaria zou hebben en de overigen betroffen onterechte donaties gedurende de risicotermijn na een reis naar malaria-endemisch gebied), 1x hepatitis C, 1x syfilis, 1x tuberculosecontact en eenmaal een recall wegens post-donatie informatie (koortsende ziekte binnen 48 uur na donatie). Bij geen van deze meldingen was er sprake van gevolgen voor de patiënt.

Informatie van Sanquin

In 2013 zijn 13 seroconversies vastgesteld met de standaardtesten bij donors die eerder hadden gedoneerd en toen negatief waren gescreend: 5x hepatitis B, 2x HIV, 1x hepatitis C en 5x syfilis. In drie uit de vijf seroconversies hepatitis B betrof het een positieve uitslag in de in 2011 ingevoerde test op antistoffen tegen het hepatitis B core-antigeen wijzend op een eerder doorgemaakte hepatitis B infectie. In totaal is er 11x conform de landelijke richtlijn een look-back procedure uitgevoerd; in de andere twee gevallen was er uitsluitend sprake van donatie van plasma voor fractionering. De look-backs zijn voltooid en er zijn geen besmettingen aangetoond. Bij testen van bloedproducten is in één plasmapool een positieve hepatitis A PCR geconstateerd. De betreffende donor is opgespoord en bleek hepatitis A doorgemaakt te hebben; de gebruikelijke tijdelijke afkeuringsperiode was in acht genomen. Het bijbehorende trombocytenconcentraat was reeds geleverd aan een ziekenhuis; de ontvanger bleek overleden te zijn aan het onderliggend lijden en is niet aanvullend getest.

In vorige meldjaren zijn bij look-back onderzoek door Sanquin verschillende overgedragen besmettingen ontdekt (Tabel 9). Niet alle ziekenhuizen sturen meldingen naar TRIP na het ontvangen van bericht van look-back onderzoek door Sanquin. Zoals in het vorige TRIP rapport is besproken dienen ziekenhuizen in alle gevallen naar Sanquin terug te rapporteren wat de bevindingen zijn (dan wel, dat besloten is geen verdere acties te ondernemen en waarom). Daar waar geen aanwijzing was voor infectie of deze is uitgesloten, is het niet noodzakelijk om een melding aan TRIP te doen. Er dient altijd een melding naar TRIP te worden gestuurd als er wel sprake is van een mogelijke infectie (meldcategorie: post-transfusie virale besmetting) bij de patiënt.

Bacteriële problemen bij bloedtransfusie

Tabel 10 presenteert de aantallen meldingen betreffende bacteriële problemen bij bloedtransfusie. Figuur 10 op pagina 23 geeft verduidelijking over hoe de meldingen ingedeeld worden en hoe de onderzoeksresultaten leiden tot een oordeel of er mogelijk sprake is van overdracht van een bacteriële infectie door bloedtransfusie (transfusion-transmitted bacterial infection, TTBI). Vervolgens worden de verschillende categorieën nader besproken.

Tabel 10. Overzicht meldingen bacteriële problemen, 2008-2013

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Bacteriële contaminatie bloedproduct of melding positieve bacteriologische screening	25	26	44	43	42	23
Bacteriële contaminatie bloedproduct of melding positieve bacteriologische screening als nevencategorie*	7	22	17	19	16	10
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	37	55	41	61	50	47
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie*	1	8	17	13	14	6

* Nevencategorie wordt toegevoegd indien positieve kweekuitslag wordt gevonden in aansluiting op een melding van transfusiële reactie of -incident; een juiste werkwijze bij afnemen van het kweekmateriaal is essentieel maar informatie over gevolgde voorschriften was niet altijd beschikbaar.

Bacteriële contaminatie bloedproduct en melding positieve bacteriologische screening

Bacteriële contaminatie bloedproduct

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

Melding positieve bacteriologische screening

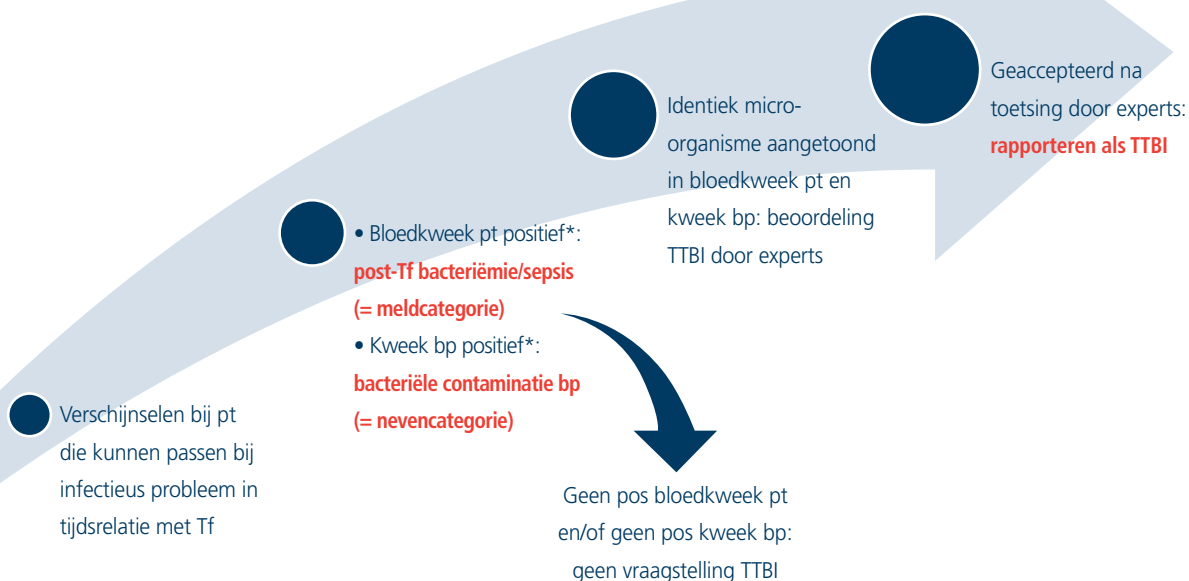
Signalering door de producent dat er een positieve bacteriologische screening is gevonden, maar bacteriële contaminatie is niet geconfirmeerd door een positieve kweek van het betreffende materiaal of van andere producten uit dezelfde donatie.

Deze beide categorieën betreffen in eerste instantie gevallen waarbij een ziekenhuis door Sanquin geïnformeerd wordt dat er achteraf een positieve bacteriologische screeningsuitslag is gekomen op een geleverd product. Het onderscheid tussen melding positieve bacteriologische screening en bacteriële contaminatie bloedproduct is door TRIP ingevoerd bij de wijziging van definities in 2008. In gevallen van initieel positieve resultaten van de bacteriologische screening, die vervolgens niet bevestigd worden door positieve kweken en specificatie van een bacteriesoort, zou het immers kunnen zijn dat er toch iets in zat. In 2013 heeft de Advieskamer besloten dat het geen meerwaarde heeft om beide categorieën te (blijven) hanteren. De ziekenhuizen horen pas later wat de kweekuitslag is geweest. Sanquin volgt voor alle gevallen met initieel positieve uitslagen voor de zekerheid dezelfde afhandelingswijze. In dit rapport worden de twee categorieën daarom samengevoegd.

Meldingen uit ziekenhuizen

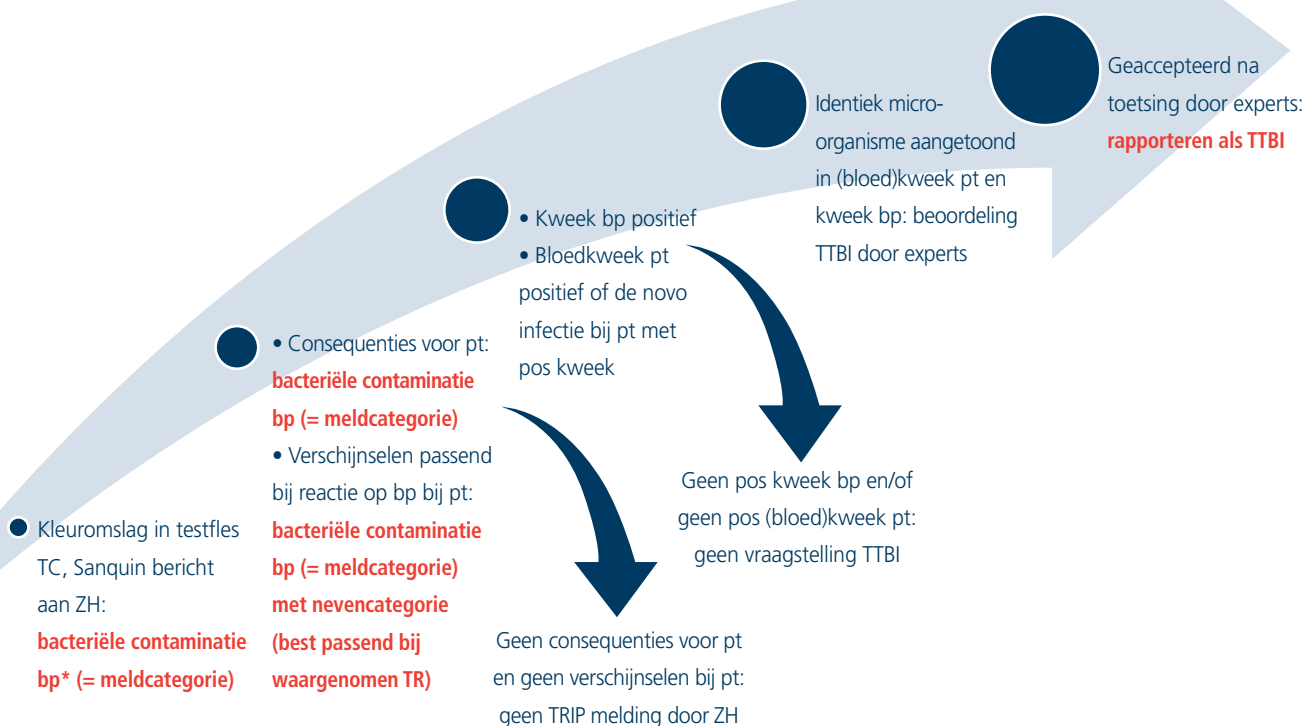
- In 2013 heeft TRIP 23 meldingen bacteriële contaminatie bloedproduct (c.q. melding positieve bacteriologische screening) ontvangen uit 12 ziekenhuizen; dit betreft patiënten aan wie een bloedproduct was toegediend waarop later een positieve bacteriologische screeningsuitslag was verkregen bij Sanquin.
- Bij geen van deze gevallen is een reactie bij de patiënt gemeld aan TRIP
- Daarnaast werd bacteriële contaminatie bloedproduct 17x gemeld als nevencategorie in gevallen waarbij een positieve kweek van het bloedproduct werd gevonden door het ziekenhuis bij de analyse van een transfusiële reactie (9x bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis, 6x bij een koortsreactie, 2x overige reactie).
- Bij twee patiënten met post-transfusie bacteriëmie/sepsis (en nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct) werd hetzelfde micro-organisme gevonden in de bloedkweek als in door het ziekenhuis gekweekt materiaal uit de zak, zie verder in de betreffende paragraaf.

Route A: verschijnselen bij een patient



* Kweekuitslag moet relevant worden geacht

Route B: bacterieel gecontamineerd product



* Wordt jaarlijks door Sanquin als totaal cijfer voor TRIP rapport aangeleverd

Figuur 10. Bacteriële problemen bij bloedtransfusie: meldcategorieën en beoordeling of er sprake kan zijn van TTBI

Afkortingen: bp=bloedproduct; TR=transfusiereactie; pt=patiënt; Tf=transfusie; ZH=ziekenhuis; TC=trombocytenconcentraat

Informatie van Sanquin

In 2013 zijn 165 positieve resultaten waargenomen in de bacteriologische screening van trombocytenconcentraten (Tabel 11; 202 gerelateerde producten geleverd). Bij 69 meldingen waren een of meer producten reeds toegediend: dit betrof 83 producten (14 erythrocytenconcentraten en 69 trombocytenconcentraten: 61 pools en 8 aferese eenheden). In totaal zijn 4 reacties gemeld. Een hiervan (niet-ernstig) betrof een neonaat; een relatie tussen de waargenomen verschijnselen en de transfusie werd als onwaarschijnlijk beoordeeld.

Tabel 11. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin, 2008-2013

Totaal opgave Sanquin	2008	2009	2010	2011	2012	2013
TC's met initieel positief resultaat	Niet gevraagd	325	332	321	238	165
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	102	108	106	125	90	83

***Afkortingen:** TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat

Analyse TRIP

- Zijn er reacties aan Sanquin gemeld en niet aan TRIP?
Twee van de vier bij Sanquin geregistreerde reacties zijn pas na de sluitingsdatum voor dit rapport door het ziekenhuis aan TRIP gemeld en konden daarom niet worden meegenomen in dit rapport. TRIP ontvangt van Sanquin informatie over alle gemelde ernstige transfusiereacties om te streven naar zo compleet mogelijke registratie van meldingen.
- Het valt op dat het totaal aantal initieel positief bevonden screeningen in 2013 het laagst was sinds 2009 toen TRIP deze informatie jaarlijks is gaan vragen aan Sanquin. Deze afname is te verklaren omdat de leverancier van het kweekstelsel, op verzoek van Sanquin, een aanpassing heeft gedaan in de kweekkasten om het aantal vals positieven te verminderen. Het aantal reeds toegediende producten was niet significant anders dan in eerdere jaren.
- Er dient altijd een melding naar TRIP te worden gestuurd als er sprake is van een (mogelijke) infectie of een ander medisch gevolg bij de patiënt. Daar waar dit niet het geval is, is het niet noodzakelijk om een melding aan TRIP te doen.
- Het verdient aanbeveling dat de afspraken over meldingen vanuit Sanquin aan TRIP worden geactualiseerd zodat een zo volledig en accuraat mogelijk beeld verkregen wordt.

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.

- 47 meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis uit 29 ZH
- 2x met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct (kweek product door ZH uitgevoerd; zie casusbeschrijving) met dezelfde bacteriesoort: hierbij is een overdracht van bacteriële infectie via de eenheid mogelijk c.q. waarschijnlijk.
- 6x post-transfusie bacteriëmie/sepsis gemeld als nevencategorie. In deze gevallen werd bij analyse van verschijnselen na een bloedtransfusie een positieve bloedkweekuitslag verkregen met een vermoedelijke andere bron dan de toegediende eenheid. In de meeste van deze gevallen oordeelde de melder dat het verloop paste bij een NHTR.

Casuïstiek Transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI)

Casus 1

De patiënte (61 jaar) vertoonde tijdens toediening van trombocytenconcentraat op de dagafdeling algemene malaise waarop toediening werd gestaakt. Na aanvankelijke verbetering kon zij naar huis (de arts ging uit van allergische reactie), maar zij presenteerde zich enkele uren later met misselijkheid, hoge temperatuur en collapsneiging. Staphylococcus hominis in trombocytenconcentraat en bloedkweek van de patiënt (bacteriologische screening door Sanquin negatief). Binnen 24 uur verbetering met antibiotische therapie. Melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis graad 2 mogelijk.

Casus 2

Patiënt (93 jaar) ontwikkelde temperatuurstijging en rood gelaat na toediening van een erythrocytenconcentraat (geen informatie over antibiotische therapie) wegens bloeding na een heup-OK. Staphylococcus hominis in erythrocytenconcentraat en bloedkweek van de patiënt; screening van gerelateerd trombocytenconcentraat bij Sanquin is negatief gebleven. Melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis graad 1 waarschijnlijk.

Tabel 12 vat de meldingen samen waarbij, sinds 2002, in de bloedkweek van de patiënt en in het bloedproduct of bij de donor dezelfde bacteriesoort is aangetoond (met identiteit van de stammen voor zover getypeerd). Sinds meldjaar 2011 worden zulke meldingen formeel beoordeeld door de transfusie-experts om vast te stellen of er (mogelijk) sprake is van TTBI

Tabel 12. Meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis¹ waarbij dezelfde bacteriesoort in patiëntenbloedkweek en eenheid of donor vastgesteld werd: 2002-2013

Bacteriële species	Soort bloedproduct	Ernstgraad	Aantal	Meldjaar
Coagulase negatieve staphylococci	Ery's	Niet vermeld	1	2002
	Ery's	1	4	2009, 2011, 2012, 2013
	Trombo's	2	2	2008, 2013
	Trombo's	1	2	2006, 2010
Bacillus cereus	Trombo's	2	3	2003, 2004, 2005
		Niet vermeld	1	2003
Salmonella groep B	Trombo's	2	1	2011
Yersinia enterocolitica	Ery's	4	1	2009
Hemolytische streptococci C	Trombo's	2	1	2012
Hemolytische streptococci G	Trombo's	2	1	2005
Staphylococcus aureus	Trombo's	3	1	2005
Streptococcus dysgalactiae	Trombo's	2	1	2010
Streptococcus salivarius en coagulase negatieve staphylococci	Plasma	2	1	2005
Totaal			20	

¹ tot 2008: bacteriële contaminatie

Post-transfusie overige infectie

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 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 2013 zijn 438 meldingen van niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en 332 meldingen van milde niet-hemolytische koortsreacties (milde NHKR) ontvangen: aantallen die vergelijkbaar zijn met vorig jaar. Achttien meldingen (15 NHTR en 3 milde NHKR) zijn geregistreerd met ernstgraad 2, meestal omdat de reactie leidde tot ziekenhuisopname of verlenging daarvan.

In Tabel 4 is te zien bij toedienen van welke bloedproducten de koortsreacties optraden. Conform eerdere signaleringen, waren transfusies van bloedplaatjes en drainbloed vaker geassocieerd met NHTR vergeleken met milde NHKR. In deze gevallen betreft een relatief groot aandeel meldingen een koude rilling zonder dat er sprake is van temperatuurstijging (zie TRIP rapport 2010 en 2011).

Bij de waargenomen verschijnselen werd soms dyspnoe of kortademigheid opgegeven. Niet altijd was op te maken uit de gegevens, of de dyspnoe een op de voorgrond tredend verschijnsel was. Dat leidde tot vragen van TRIP. Waar dyspnoe prominent aanwezig was, werd een reactie als overige reactie geregistreerd. In het kader van de vernieuwing van de meldinstructies en het digitaal meldsysteem, is het de bedoeling dat het meldformulier duidelijker sturing zal geven aangaande de op te geven informatie, waardoor het aantal vragen en de afhandelingstijd kunnen verminderen. Temperatuurstijging gaat met versnelde ademhaling gepaard en kan bij bepaalde patiënten leiden tot lichte (toename van) kortademigheid.

Acute hemolytische transfusiereactie (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 13. Acute hemolytische transfusiereacties, 2006-2013

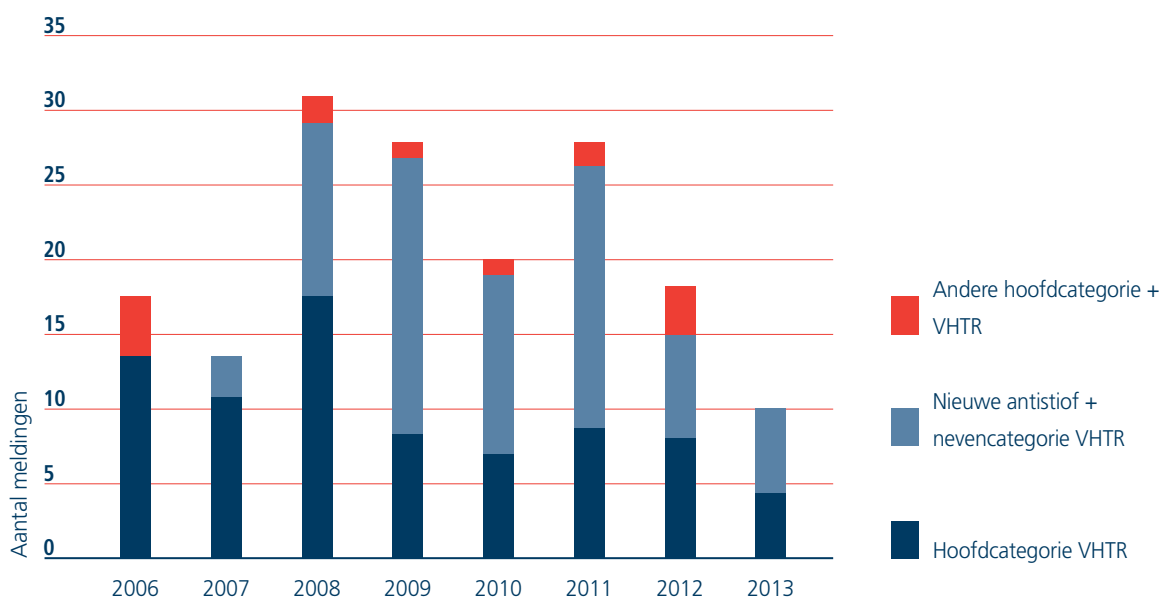
	AHTR totaal	Geslacht		Aantal AHTR met imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk, zeker	Ernstgraad				
		V	M		0	1	2	3	4
2006	19	10	9	18	1	11	5	1	
2007	11	7	4	10		8	2		
2008	18	14	4	17		10	7		
2009	18	*13	*4	17		11	4	1	1
2010	21	8	13	20		14	5	1	
2011	16	10	6	14		6	7		1
2012	7	5	2	7		4	2		1
2013	10	7	3	10		4	6		
Totaal	120	*74	*45	113	1	68	38	3	3

* 1x geslacht niet opgegeven

In 2013 zijn 10 acute hemolytische transfusiereacties geregistreerd. Dit aantal zou kunnen passen bij een dalende trend, maar is gezien de geringe aantallen jaarlijkse meldingen AHTR niet statistisch significant. In vier meldingen is de veroorzakende antistof opgegeven: anti-Wra (2), anti-Jkb en een laag-frequente antistof (vermoedelijk anti-Miltenberg). Eenmaal werd anti-M na de transfusiereactie geconstateerd. Anti-M veroorzaakt echter zeer zelden een acute hemolytische transfusiereactie, zodat anti-M niet zonder meer als oorzaak kan worden aangemerkt.

Vertraagde hemolytische transfusiereactie (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.



Figuur 11. Vertraagde hemolytische transfusiereactie, 2006-2013, onderverdeeld naar hoofdcategorie en nevencategorie (bij nieuwe antistofvorming of andere hoofdcategorie)

Tabel 14. Vertraagde hemolytische transfusiereacties, 2006-2013, onderverdeeld naar imputabiliteit en ernstgraad

	Hoofd categorie VHTR	Hoofdcategorie VHTR met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk	Ernstgraad		
			2	1	0
2006	14	13	8	5	-
2007	11	9	4	4	1
2008	18	15	4	6	5
2009	8	8	3	5	-
2010	7	7	5	2	-
2011	9	9	1	8	-
2012	8	7	1	5	1
2013	4	3	2	-	1
Totaal	79	71	28	35	8

Tabel 15. Nieuwe antistofvorming met nevencategorie vertraagde hemolytische transfusiëreactie, 2006-2013, onderverdeeld naar ernstgraad

	Nieuwe antistof + nevencategorie VHTR	Ernstgraad		
		2	1	0
2006	-	-	-	-
2007	3	-	1	2
2008	11	1	8	2
2009	19	1	7	11
2010	12	1	6	5
2011	17	-	12	5
2012	7	1	5	1
2013	6	-	4	2
Totaal	75	4	43	28

In 2013 zijn er vier meldingen VHTR gedaan en zes meldingen nieuwe antistofvorming, waarbij als neven-categorie een VHTR gemeld is. Er zijn in tegenstelling tot voorgaande jaren geen meldingen van incidenten die hebben geleid tot VHTR.

Er is sinds 2008 een daling in het aantal meldingen VHTR, die ook zichtbaar blijft bij verdiscontering van de daling in het bloedgebruik ($p < 0,05$). De dalende tendens kan vermoedelijk verklaard worden door de voortgaande implementatie van aansluiting bij TRIX (Transfusie Register Irregulaire antistoffen en kruisproef(X) problemen), de landelijke database van irregulaire antistoffen. Ten tijde van het schrijven van dit rapport is in 78 van de 98 ziekenhuizen de aansluiting TRIX operationeel. Eén melding van VHTR was met zekerheid afkomstig van een ziekenhuis dat nog niet aangesloten was bij TRIX toen de reactie optrad. Een VHTR zal echter niet in alle gevallen te voorkómen zijn. Daar patiënten na een bloedtransfusie niet systematisch gemonitord worden op nieuwe antistofvorming blijft er altijd een kleine kans bestaan dat een nieuwe antistof wordt gemist als deze bij een volgende transfusie in de irregulaire antistof screening onder detectiegrens is.

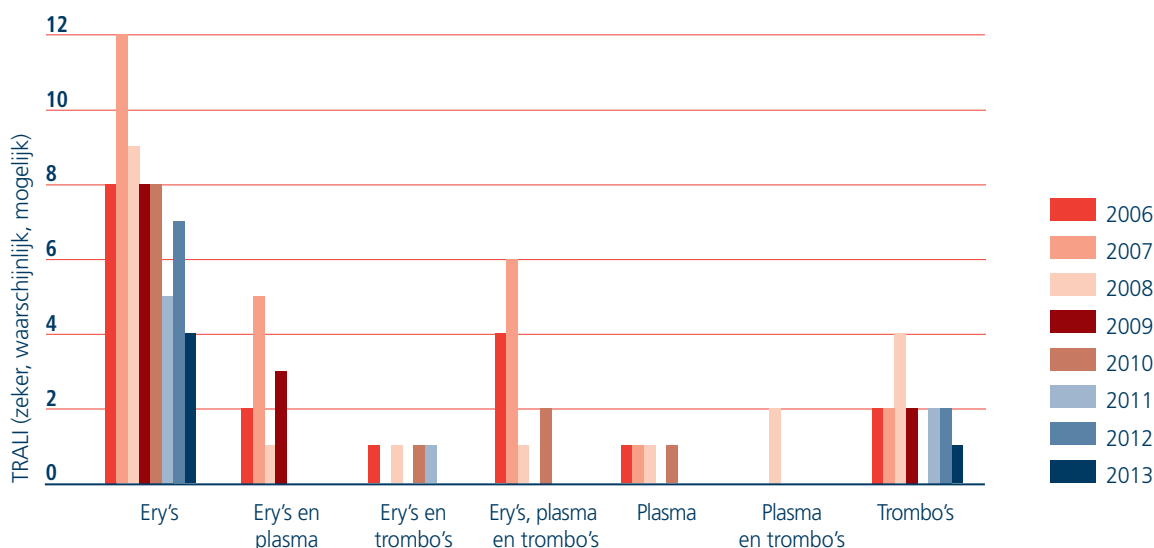
Vanaf 2008 is gestart met het systematisch die reactie die het eerste in de tijd werd gevonden als hoofdcategorie te registreren. Sinds 2008 wordt ongeveer de helft van de VHTR ontdekt naar aanleiding van het constateren van nieuwe antistofvorming, waarbij bij controle van de hemolyseparameters en/of een onverklaarde Hb-daling aanwijzingen gevonden zijn voor een VHTR (Figuur 11).

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 ten opzichte van AHTR aangetoond worden.

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.

Zes meldingen zijn in 2013 als TRALI ingestuurd en getoetst door de experts. Hierbij waren vier van ernstgraad 2 en twee van ernstgraad 3. De meldingen waren afkomstig uit vijf ziekenhuizen. Een melding, waarbij er een eenzijdig longbeeld zichtbaar was op de X-thorax, is als onwaarschijnlijk beoordeeld.



Figuur 12. Soort bloedproduct bij TRALI meldingen, 2006-2013

Figuur 12 toont de toegediende bloedproducten bij TRALI's (zeker, waarschijnlijk of mogelijk) in 2006-2013. Het jaarlijkse aantal meldingen TRALI is gedaald sinds 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. TRALI kan veroorzaakt worden door incompatibiliteit tussen HLA/HNA-antistoffen in toegediend plasma en de HLA/HNA-antigenen van de patiënt; de maatregel voorziet in het verminderen van de blootstelling aan plasma waarin mogelijk HLA-antistoffen aanwezig zijn. Sinds november 2009 wordt alleen 'male-only' plasma toegevoegd als bewaarvloeistof bij gepoolde trombocytenconcentraten. Een van de reacties in 2013 volgde op toediening van een eenheid gepoolde trombocyten bereid met plasma als toegevoegde bewaarvloeistof. Het altijd al lage aantal TRALI's bij trombocytenconcentraten is ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van voor de plaatjesmaatregel.

TRALI is in de literatuur niet beschreven bij toediening van SD-plasma. Bij de invoering van het Omniplasma als regulier product bij Sanquin is afgesproken dat meldingen van bijwerkingen via TRIP gedaan zullen worden (zie toelichting over afspraken en werkwijze op www.tripnet.nl). Hierdoor wordt geborgd dat informatie over eventuele TRALI's of andere reacties op dit product aan het veld teruggekoppeld zal worden.

Bij analyse van de TRIP gegevens werd bij een aantal meldingen opgemerkt dat in het ziekenhuis aanvankelijk aan TRALI is gedacht maar dat bij nader inzien volume overbelasting meer waarschijnlijk werd geacht. Het is van belang om aan beide transfusiebijwerkingen te blijven denken en bij verdachte symptomen in ieder geval een X-thorax te verrichten, opdat patiënten juist gediagnosticeerd en behandeld kunnen worden.

Anafylactische transfusiereactie

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

In 2013 zijn 66 meldingen geregistreerd in de categorie anafylactische reactie, waarvan 17 van ernstgraad 2 of hoger en met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk: aantallen die vergelijkbaar zijn met die uit voorgaande jaren. Anafylactische reacties zijn een van de belangrijkste oorzaken van ernstige transfusie-gerelateerde morbiditeit.

Bij de bespreking van de meldcategorieën is opgemerkt door de Advieskamer dat veel behandelend artsen onder anafylactische reactie een beeld van anafylactische shock met ernstige tensiedaling verstaan. Door staken

transfusie en tijdige toediening van medicatie kan de reactie gecoupeerd worden. Volgens de TRIP definitie is de reactie allergisch van aard en zijn er systemische verschijnselen zoals gastro-intestinale symptomen of bronchospasme. Hypotensie is hierbij niet obligaat. Ruim een derde (29) van de als anafylactische reactie geregistreerde meldingen is aanvankelijk in een andere categorie gemeld (op een enkele melding na: andere allergische reactie) en gewijzigd op verzoek van TRIP, omdat andere allergische reactie volgens de TRIP definities uitsluitend huidverschijnselen betreft.

Tabel 16 geeft een overzicht van de aantallen van verschillende typen bloedproducten die zijn toegediend bij de meldingen van anafylactische transfusiereacties van 2008 t/m 2013. 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. Ook is een lagere incidentie beschreven bij toediening van SD-plasma. De tabel toont de verdeling tussen verschillende typen trombocytenproducten. In 2013 was de verdeling van landelijk geleverde trombocytenconcentraten ongeveer gelijk aan 2012, t.w. 10% afereze trombocytenconcentraten, ruim 70% gepoolde vijfdonorconcentraten met plasma van één van de vijf donors (een man) als toegevoegde bewaarvloeistof en ongeveer 20% gepoolde vijfdonorconcentraten met toegevoegd PAS (platelet additive solution). Op dit moment kan met de meldingen aan TRIP geen duidelijke conclusie getrokken worden over typen trombocytenconcentraten en risico op anafylactische reacties. De keuze van product kan mede bepaald zijn op basis van eerdere reacties bij de patiënt; daarnaast geven niet alle meldingen informatie over het type product.

Tabel 16. Soorten bloedproduct bij anafylactische reacties, 2008 – 2013

Anafylactische reactie	2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	Ernstig	Alle	Ernstig	Alle	Ernstig	Alle	Ernstig	Alle	Ernstig	Alle	Ernstig	Alle
Ery's	7	14	4	12	4	18	3	15	2	11	3	16
Trombo's	14	30	7	31	10	38	7	27	7	23	9	33
<i>Pool, plasma</i>	2	11	4	16	6	18	4	14	5	13	6	24
<i>Pool, PAS</i>	2	4	2	4	1	5	1	3	0	0	0	3
<i>Aferese</i>	3	5	0	4	0	4	0	3	0	2	2	4
<i>Niet vermeld</i>	7	10	1	7	3	11	2	7	2	8	1	2
Plasma	5	15	8	23	3	13	8	18	5	20	2	9
Trombo's en ery's en/of plasma	4	4	0	3	1	2	1	4	0	2	2	5
Ery's en plasma	0	2	0	0	0	1	1	2	1	3	0	0
SD-plasma											1	2
Overig ¹	0	0	1	2	1	1	1	1	0	0	0	0
Totaal	30	65	20	71	19	72	21	65	15	59	17	65

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 2013 is vier keer deze oorzaak vastgesteld van een aan TRIP gemelde anafylactische reactie (0,8%). Onder de 17 meldingen van ernstige anafylactische reacties in 2013 wordt drie keer vermeld dat IgA-deficiëntie en/of anti-IgA door laboratoriumonderzoek zijn uitgesloten.

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.

Tabel 17. Soorten bloedproduct bij andere allergische reacties, 2008 – 2013

Andere allergische reactie	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ery's	31	41	39	37	36	47
Trombo's	85	86	88	105	82	95
Pool, plasma	35	52	60	60	47	60
Pool, PAS	22	10	6	15	2	2
Aferese	8	7	7	7	7	11
Niet vermeld	20	17	15	11	26	22
Plasma	44	44	41	40	51	37
Trombo's en ery's en/of plasma	7	8	7	7	5	4
Ery's en plasma	4	0	5	2	5	2
SD-plasma					1	4
Overig of niet opgegeven	0	2 ¹	4 ¹	0	0	1
Totaal	171	181	184	191	180	190

¹ ongewassen drainbloed

Het aantal meldingen van andere allergische reacties, 190, en de verdeling van de getransfundeerde bloedproducten is vergelijkbaar met dat in voorgaande jaren. De meerderheid van de reacties is niet nader onderzocht; bij slechts tien meldingen in 2013 is aangegeven dat IgA normaal was.

Zoals in voorgaande jaren kreeg een aantal patiënten meerdere keren een allergische en/of anafylactische reactie: in veel gevallen meldt het ziekenhuis dat er sprake is van herhaalde reacties. Een globale inschatting op basis van geboortedatum en geslacht in combinatie met ziekenhuiscode toont dat ongeveer 30 patiënten gemeld werden in 2013, die al eerder een of meer allergische en/of anafylactische reacties hadden vertoond. Veelal betrof het patiënten met een hemato-oncologische diagnose of patiënten die met plasmaferese werden behandeld. De helft van deze patiënten was jonger dan 21 jaar.

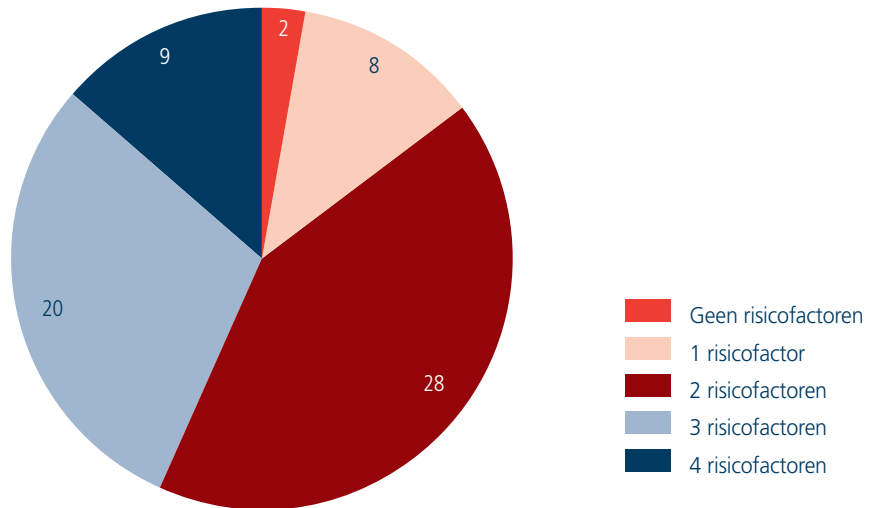
Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

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

- 67 meldingen, aantal meldende ZH 39, spreiding 1 – 6 meldingen per ZH
- 12 meldingen (6x NHTR, 2x post-Tf bacteriëmie/sepsis, 2x overige reactie, 1x TRALI en 1x anafylactische TR) kregen als nevencategorie volume overbelasting

Het is aannemelijk dat volume overbelasting in een groot aantal gevallen vermijdbaar zou zijn b.v. door aanpassing van transfusiesnelheid, aanpassen van het toegediende volume per transfusie of door toedienen van diuretica. Hiervoor is van belang om te kunnen bepalen welke patiënten een verhoogde kans hebben op een TACO. Een aantal risicofactoren die een rol kunnen spelen is in kaart gebracht voor de patiënten uit de TACO meldingen 2013. Dit is gebruikt om te bepalen hoeveel risicofactoren er per patiënt genoemd werden in de meldingen (Figuur 13).

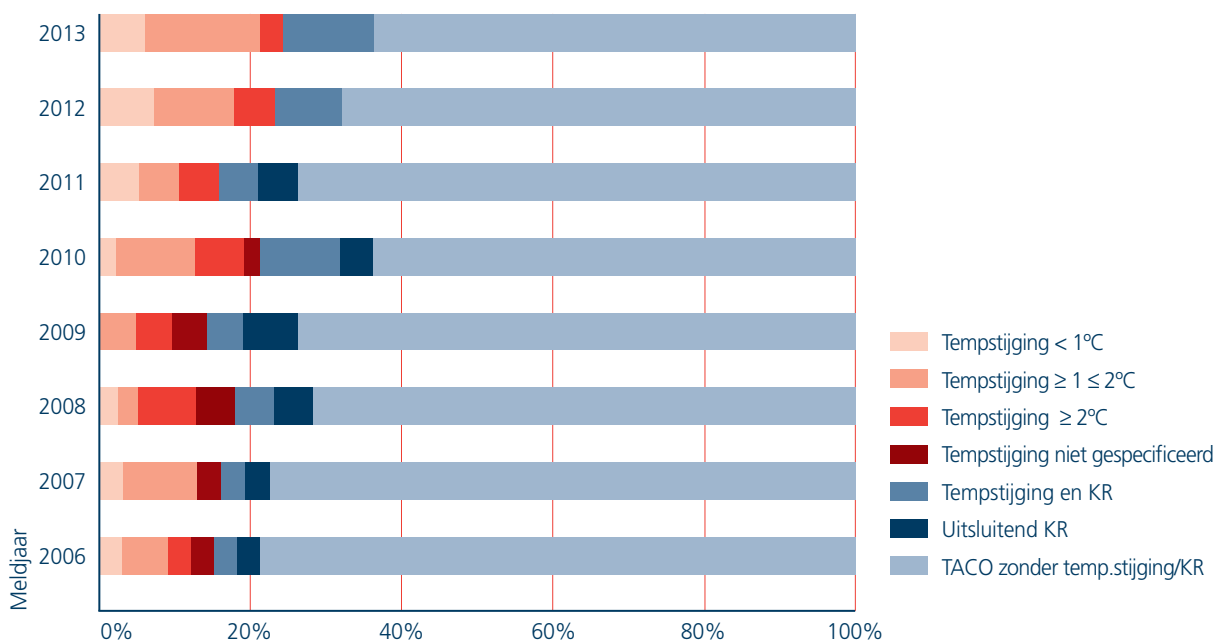
Aantal patiënten



Figuur 13. Aantal risicofactoren die per patiënt werden vermeld in de TACO-meldingen 2013*

* beschouwd als risico voor TACO: cardiaal belaste voorgeschiedenis, nierfunctiestoornis, chronische anemie, positieve vochtbalans voor Tf, decompensatio cordis voor Tf, toediening meer dan 1 bp en/of IV vloeistoffen, eerdere TACO, leeftijd > 60 jr, kleine patiënt, zwangerschap/kraambed

Het percentage TACO meldingen waarbij temperatuurstijging al dan niet met KR wordt waargenomen is de laatste 2 jaar ca. 30% (Figuur 14). Volgens Mark Popovsky is in 65% van de gevallen koorts bij TACO te verwachten (presentatie NVB 2014). Het is nog niet duidelijk of temperatuurstijging als risicofactor voor TACO moet worden gezien of dat dit als symptoom bij TACO kan worden opgevat. Het is niet uitgesloten dat sommige gevallen van TACO geregistreerd zijn in de meldcategorie overige reactie omdat geoordeeld werd dat temperatuurstijging niet passend is bij TACO. Bij alle TR met relevante (toename) dyspnoe zou beoordeeld moeten worden of er aanwijzingen waren voor TACO door actief bevindingen van lichamelijk onderzoek na te vragen bij de behandelaar, evenals vragen naar ingestelde behandeling en het effect van toegediende diuretica op de diurese en de dyspnoe. De uitslagen van beeldvormend onderzoek (m.n. X-thorax) kunnen een belangrijke onderbouwing voor deze categorie transfusiëreactie vormen. Het is van belang om zowel over- als onderrapportage te vermijden, op die manier zou in de toekomst beoordeeld kunnen worden of invoering van maatregelen ter preventie van TACO daadwerkelijk gepaard gaat met een vermindering van het aantal TACO meldingen.



Figuur 14. Percentage TACO meldingen met/zonder temperatuurstijging/koude rilling

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 2013 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 2013 vier meldingen van post-transfusie hemosiderose. Sinds het begin van de TRIP registratie is deze categorie slecht gemeld. De Advieskamer heeft in 2013 voorgesteld om hemosiderose niet meer als standaard meldcategorie te hanteren.

Nieuwe antistofvorming (n.a.s-vorming)

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

- 848 meldingen, aantal meldende ZH 72, spreiding 1 - 50 meldingen per ZH

Evenals vorig jaar zijn de meldingen n.a.s-vorming geanalyseerd om te onderzoeken of er een afname van vorming anti-c, anti-C, anti-e, anti-E en anti-K is waar te nemen bij vrouwen die jonger dan 45 jaar waren ten tijde van transfusie. Deze afname valt te verwachten omdat de CBO richtlijn bloedtransfusie van resp. 2004 en 2011 aanbevelingen bevat voor het preventief compatibel transfunderen voor de betreffende antigenen bij deze doelgroep. Er is een aantal factoren waarmee rekening moet worden gehouden bij het interpreteren van de uitkomst:

1. Het moment waarop de richtlijn is geïmplementeerd in de ziekenhuizen
2. De toename van meldingen n.a.s-vorming passend bij een groeiend aantal melders vanaf start TRIP meldsysteem tot ongeveer 2008
3. Sinds 2002 geleidelijke afname van het totaal aantal toegediende/gedistribueerde bloedproducten (EC's) per jaar
4. Screening van vrouwen < 45 jaar die transfusie ontvingen vindt niet standaard plaats
5. Vorming van antistoffen zoals anti-K, -c, -C, -e, -E, en -D kan ook optreden na toediening van (niet-uitgetypeerde) trombocyten of niet ten gevolge van transfusie maar door zwangerschap/bevalling
6. Naast de richtlijn voor de doelgroep vrouwen < 45 jaar is er ook een aanbeveling voor preventief compatibel transfunderen met betrekking tot dezelfde antigenen voor andere doelgroepen

Ad 1 Navraag bij ziekenhuizen leert ons dat een aantal ziekenhuizen al in de negentiger jaren een preventief beleid met betrekking tot antigeen K is gestart. Met redelijke zekerheid kan gesteld worden dat vanaf 2005 het toedienen van K positieve erythrocyten aan vrouwen < 45 jaar als kunstfout wordt gezien. Ook met betrekking tot cC en eE antigenen geeft ongeveer de helft van de respondenten aan dat er (ver) voor 2011 al volgens het preventieve beleid werd gehandeld. Aangenomen mag worden dat vanaf 2012 het preventieve beleid voor deze doelgroep in alle ziekenhuizen is geïmplementeerd.

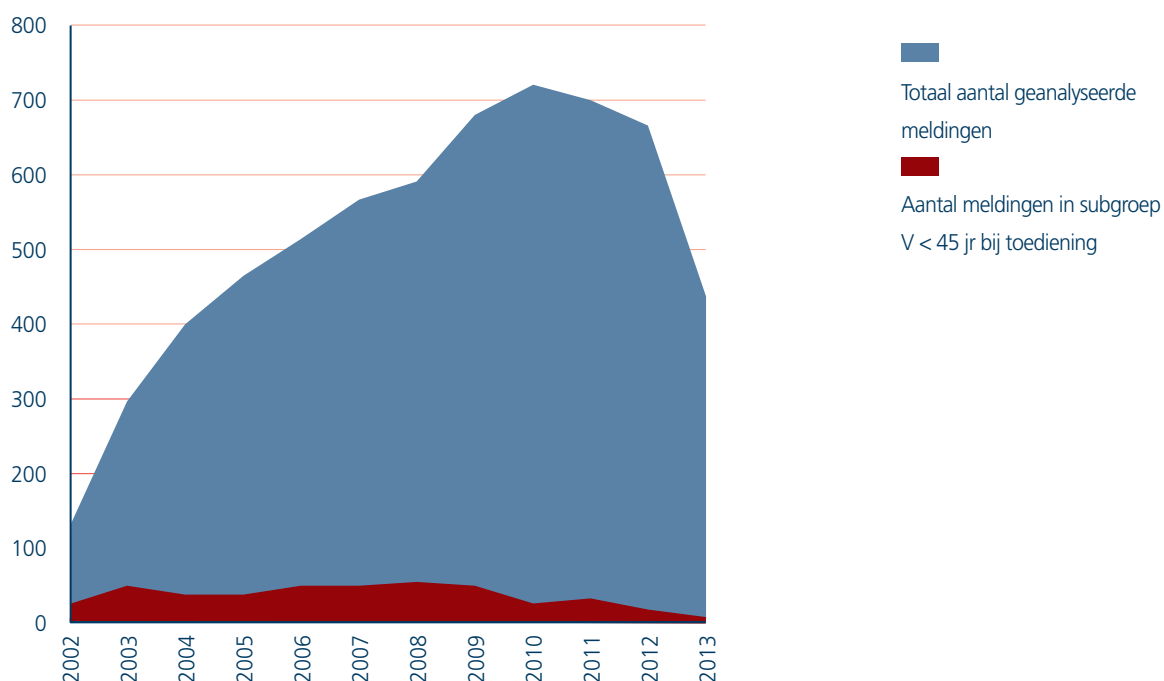
Ad 3 Strikter handhaven van transfusietriggers en anderszins minder transfunderen zal leiden tot een afname van het aantal meldingen n.a.s-vorming.

Ad 4 Vrouwen < 45 jaar horen meestal niet bij een patiëntengroep die met regelmaat transfusie ontvangt, zij krijgen in veel gevallen transfusie in de perinatale periode. Of en wanneer deze vrouwen na transfusie gescreend worden op antistoffen is voor een groot deel afhankelijk van het feit of de vrouw nogmaals gescreend wordt in het kader van een (volgende) zwangerschap. Het is te verwachten dat het gemiddelde interval tussen transfusie en detectie van een antistof bij de groep vrouwen < 45 jaar groter is dan het gemiddelde interval van de totale groep ontvangers met n.a.s-vorming. Het gemiddelde interval van de analyseerbare meldingen n.a.s-vorming waarbij transfusie in 2002 of later plaatsvond is 275 dagen. Het interval van de meldingen betreffende de subgroep vrouwen < 45 jaar is ongeveer 2x zo hoog: 557 dagen. Op basis van dit interval is te verwachten dat 2 jaar na invoering van het preventief beleid het effect zichtbaar zou moeten worden omdat dan inmiddels het grootste deel van de nieuw gevormde antistoffen in de subgroep vrouwen < 45 jaar is aangetoond.

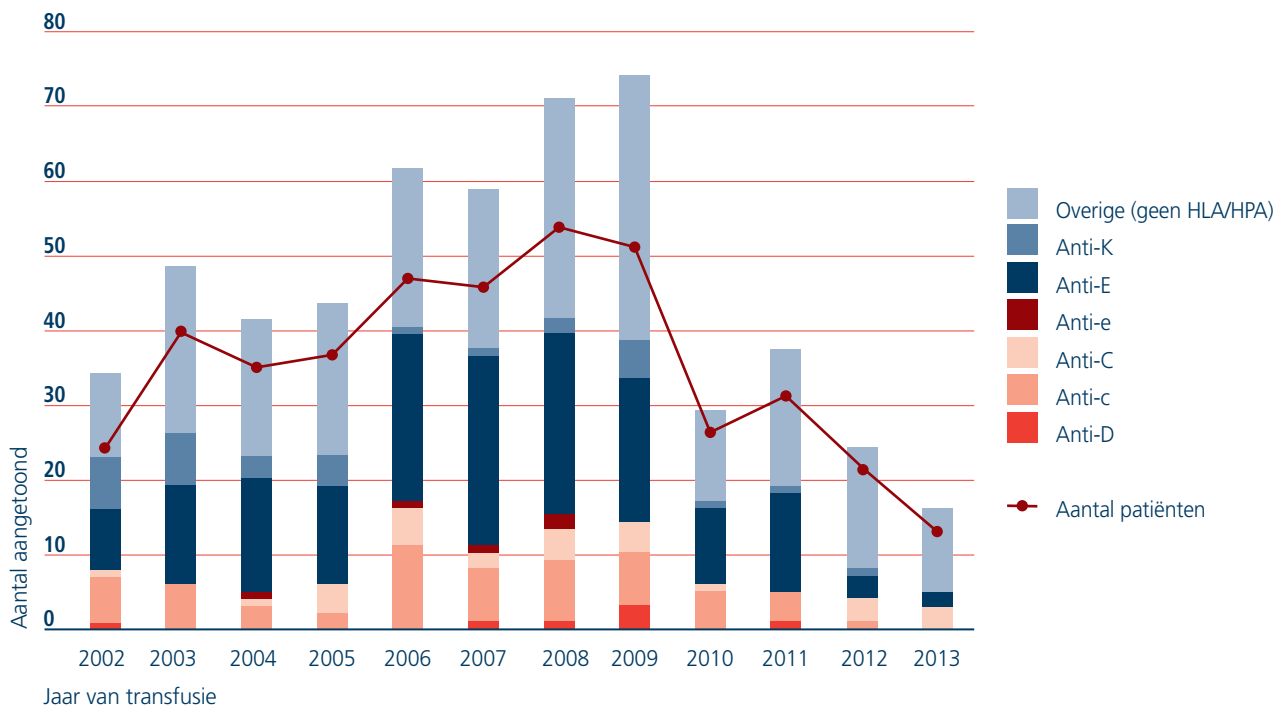
Ad 5 Ook bij volledig volgen van het preventieve beleid voor de doelgroep zal het niet mogelijk zijn om alle vorming van antistoffen tegen de betreffende antigenen te voorkomen.

Ad 6 Preventief beleid voor o.a. polytransfusees zal ook leiden tot een afname van n.a.s-vorming bij de overige ontvangers van bloedproducten.

In Figuur 15 is te zien dat tot 2010 het totaal aantal gemelde nieuw gevormde antistoffen per transfusiejaar stijgt terwijl het aantal betreffende vrouwen < 45 jaar tot 2009 vrij constant blijft en in 2010 en later duidelijk lager is geworden. Het beeld past bij groei en daarna stabilisering van het TRIP meldsysteem en tegelijkertijd een afname van n.a.s-vorming bij de doelgroep. In Figuur 16 is de subgroep vrouwen < 45 jaar met de onderverdeling naar soort nieuwe antistof en het aantal patiënten in beeld gebracht.



Figuur 15. Totaal aantal geanalyseerde meldingen en aantal meldingen in subcategorie vrouwen < 45 jaar per jaar van transfusie



Figuur 16. Aangetoende antistoffen* bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van transfusie

* gevormd na toediening trombocyten: 3x anti-D (2x2009, 2011) 1x anti-c (2005)
 11x anti-E (2002, 2005, 2007, 2x2008, 2x2009, 2010, 2011, 2x2012)
 gevormd na VBT: 1x anti-D (2007) 2x anti-c (2009, 2012) 1x anti-C (2005)
 2x anti-E (2010, 2013)
 12x anti-K (2x2003, 4x2005, 2008, 3x2009, 2010, 2012)

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

Met 216 meldingen overige reactie in 2013 staat de categorie nu op plaats vier van alle reacties. Overige reactie is met 29 meldingen van ernstgraad 2 of hoger (waarvan 21 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) leidend onder de ernstige reacties. Bij 13 van deze reacties moest de patiënt na een transfusie in de poliklinische setting klinisch opgenomen worden. Bij vier van deze 13 gevallen was de opname, die per definitie leidt tot registratie als ernstgraad 2, alleen uit voorzorg ter observatie bij een klinisch niet ernstige reactie.

De categorie overige reactie is oorspronkelijk bedoeld om zeldzame complicaties waarbij een relatie met transfusie wordt verondersteld te kunnen detecteren en rapporteren. Tabel 18 toont een onderverdeling van de meldingen overige reactie.

- Evenals in voorgaande jaren werden in 2013 binnen de categorie twee clusters waargenomen die in andere hemovigilantiesystemen als aparte categorie gedefinieerd zijn: hypotensieve reactie (in 2013 n=47 reacties met hypotensie) en transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD; in 2013 n=34 reacties met dyspnoe).
- Opvallend in 2013 waren twee meldingen van een fulminant beloop passend bij een sepsis, echter zonder aanvullend bewijs door een positieve bloedkweek. Beide meldingen betroffen patiënten met chronische transfusiebehoefte bij een maligne aandoening. Bij de bespreking van deze meldingen met experts en melders is aan TRIP de suggestie gedaan criteria te ontwikkelen voor het classificeren van een melding op basis van internationaal beschreven kenmerken van de Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS).
- Bij een deel van de meldingen is het type transfusiereactie niet goed vast te stellen, waarbij net als in vorige jaren de afwezigheid van aanvullende klinische informatie het classificeren van de gemelde verschijnselen en het beoordelen van de imputabiliteit bemoeilijkt.

Tabel 18. Typen meldingen in de categorie overige reactie

Type reactie	Totaal 2013	Aantal Z, W	Aantal M	Aantal $\geq 2^*$		Aantal 2012
Hypotensieve reactie	47	7	33	2	33x RR daling gekwantificeerd; hieruit 20x daling van ≥ 30 mm Hg systolisch en/of diastolisch, waarvan 4x daling tot systolisch ≤ 80 mm Hg	42
Reacties met dyspnoe	34	2	27	3	12x dyspnoe als solitair of voornaamste verschijnsel	30
Tensiestijging	6	1	4	0	3x RR stijging gekwantificeerd: mediaan 55 mm Hg systolisch	14
Mogelijk cardiaal	9		8	0	Bijv. pijn borststreek of tachycardie als solitair verschijnsel	10
Voldeed niet volledig aan TRIP definitie standaardcategorie	73	15	36	7	Bijv. interval te lang na Tf, tempstijging gecombineerd met tensiestijging of -daling	63
Niet bewezen sepsis	2	-	2	2	Klinische verschijnselen passend voor sepsis echter bloedkweek negatief/niet verricht	Niet beoordeeld
Overige verschijnsel(en) niet passend in standaard TRIP categorie	45	3	22	7		57
Totaal	216	29	136	21		216

* met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

Afkortingen: Z=zeker, W=waarschijnlijk, M=mogelijk RR=bloeddruk

TRIP workshop 2013

In het voorjaar van 2013 heeft TRIP een workshop gehouden met melders rondom de vraagstelling in hoeverre het wenselijk is transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD) en hypotensieve reactie als nieuwe (sub)categorieën op te nemen. De conclusies van de workshop en aansluitende bespreking met de Advieskamer waren:

1. De meldcategorieën uit te bereiden met de 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.

2. Vooral nog de meldingscategorieën niet uit te bereiden met de subgroep: hypotensieve transfusie-reacties. Opgemerkt werd, dat bij goed bewaken van een patiënt het zelden zover zal komen dat de systolische bloeddruk naar ≤ 80 mm Hg zal dalen.

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 verschijnselen verbeteren snel na staken van de transfusie en het geven van ondersteunende therapie. 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 gastro-intestinale verschijnselen kunnen optreden. Alle andere typen transfusiereacties die met bloeddrukverlaging gepaard kunnen gaan,

met name anafylactische of andere allergische reacties, moeten uitgesloten zijn. Ook moet het uitgesloten zijn dat het onderliggend ziektebeeld van de patiënt de bloeddrukverlaging verklaart.

3. Mits de reactie verder past binnen een standaard definitie heeft het geen toegevoegde waarde extra/aanvullende symptomen/verschijnselen te classificeren onder overige reacties, zeker als die goed verklaard worden door de onderliggende pathologie van de patiënt.

Opmerkingen naar aanleiding van de meldingen in 2013

1. Transfusie-geassocieerde dyspnoe

Bij de in 2013 geregistreerde meldingen overige reactie met dyspnoe was niet altijd eenduidig te beoordelen of dyspnoe het op de voorgrond tredende verschijnsel was. TRIP hoopt dat als de categorie TAD wordt ingevoerd een betere classificatie kan plaatsvinden. Bij melding in deze categorie dient volume overbelasting, anafylaxie en TRALI (redelijkerwijs) te zijn uitgesloten. Slechts één gemelde reactie in 2013 voldeed potentieel aan de definitie van TAD; wegens het onderliggend lijden van de patiënt werd de imputabiliteit als onwaarschijnlijk beoordeeld. Op basis van de gegevens uit 2013 is het argument voor de nieuwe meldcategorie vooralsnog zwak.

Casuïstiek TAD

Een man (83j) is opgenomen met rectaal bloedverlies. Wegens chronische symptomatische anemie wordt transfusie met rode bloedcellenconcentraat gegeven. Twee uur en drie kwartier na de start worden dyspnoe en temperatuurstijging van $>1^{\circ}$ en $< 2^{\circ}\text{C}$ waargenomen. De dyspnoe is aanleiding om een X-thorax te maken: deze toont geen bijzonderheden. Bloedkweek van de patiënt en bloedgroepserologisch onderzoek leveren evenmin bijzonderheden. Een diagnose darmontsteking wordt gesteld en daarvoor wordt antibiotische therapie voorgeschreven. Melding: overige reactie graad 1, imputabiliteit onwaarschijnlijk.

2. Hypotensieve transfusiereacties

Uit de 46 meldingen waar tensiedaling c.q. hypotensie het enige of meest prominente verschijnsel was, werd in 33 meldingen de mate van tensiedaling gespecificeerd. Er waren meerdere meldingen waar een andere potentiële oorzaak voor tensiedaling aan viel te wijzen. De Advieskamer heeft geadviseerd, onder de meldingen te beoordelen of er gevallen waren die werkelijk aan de definitie voldeden. De internationale (ISBT) definitie voor deze categorie specificeert een daling van ≥ 30 mm Hg en een systolische bloeddruk ≤ 80 mmHg. Dat was het geval bij 4 meldingen met imputabiliteit mogelijk, alle bij toediening van erythrocytenconcentraten. Om aan de definitie te voldoen dienen andere transfusiegerelateerde oorzaken evenals de klinische conditie als meer waarschijnlijke oorzaak uitgesloten te zijn. Door gebrek aan informatie over labuitslagen en/of het onderliggende ziektebeeld kon dit niet in alle meldingen getoetst worden.

Casuïstiek hypotensieve reactie

Een 42 jarige patiënte met ernstige metrorrhagieën, nooit eerder getransfundeerd, ontvangt een rode bloedcelconcentraat. 15 min na start toediening ontstaat tensiedaling met duizeligheid en hartkloppingen: voor transfusie: 113/57, 10 min na start: 75/45 vervolgens 93/54 en na de reactie: 100/57 mm Hg. Geen bijzonderheden bij bloedgroepserologisch onderzoek, biochemisch onderzoek of kweek van de eenheid. Er is intraveneus fysiologisch zout toegediend. (Er is ondanks navraag geen informatie beschikbaar over eventuele toediening van antihistaminica.) De patiënte heeft geen IgA-deficiëntie. De reactie is klinisch niet als anafylactische reactie beoordeeld; wel is de patiënte anamnestic allergisch voor pleisters.

Conclusies overige reactie:

- In 2013 twee meldingen van een fulminant symptomenbeloop passend bij een sepsis, echter zonder aanvullend bewijs zoals bijvoorbeeld een positieve bloedkweek. Bij meldingen die als overige reactie worden ingediend, zijn in ieder geval gegevens over de onderliggende aandoening en klinische conditie van de patiënt nodig om ze op een zinvolle manier te kunnen beoordelen.
- Mede door het ontbreken van relevante aanvullende informatie waren er ten aanzien van de voorgestelde subgroepen TAD en hypotensieve reactie nog geen eenduidige voorbeelden die het nut van deze subgroepen illustreren.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Tabel 19. Meldingen bij bloedbesparende technieken, 2008-2013

BBT	M	V	Aantal TRIP meldingen Drainbloed	Aantal TRIP meldingen Cellsaver	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
2013	13	13	26			26	0	6
Totaal	*102	*133	#222	12	2	237	10	22

* 1 geslacht onbekend

1 melding betreft preoperatieve toediening erythropoëtine als voorbereiding op drainbloedprocedure

Tabel 20. Meldingen bij toepassing van drainbloed, onderverdeeld naar meldcategorie, 2008-2013

Meldcategorie	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Totaal	Aantal meldende ZH
Anafylactische reactie		2	1	1			4	3
Andere allergische reactie			1			2	3	1
Hemolyse product				2			2	2
Milde NHKR				2	4	2	8	3
NHTR	6	9	18	37	24	14	108	12
Overig incident	9	12	6	8	4	3	42	4
Overige reactie	5	4	8	14	17	5	53	10
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis					1		1	1
Volume overbelasting		1					1	1
Totaal							222	20

- De in 2013 gedane meldingen bij BBT betreffen conform 2011 en 2012 uitsluitend de toediening van drainbloed
- De in 2012 gerapporteerde daling in het aantal meldingen bij drainbloed zet zich voort in 2013.
- In 2013 zijn geen meldingen van ernstgraad 2 of hoger gedaan bij BBT.
- In de periode 2008-2013 betreft bijna de helft van de meldingen bij toediening van drainbloed een niet-hemolytische transfusiëreactie. Daarna is de categorie overige reactie numeriek het grootste; hieronder zijn 21 meldingen met hypotensie (3 van ernstgraad 2). In 2013 zijn geen meldingen gedaan van een hypotensieve reactie.

Tabel 21. Aantal ziekenhuizen dat bloedbesparende technieken toepast, 2010-2013

Techniek BBT Aantal ziekenhuizen	2010			2011			2012			2013		
	ja	nee	?	ja	nee	?	ja	nee	?	ja	nee	?
Drainbloed	21	24	58	23	20	57	23	20	55	24	21	53
Cell saver	21	23	59	22	21	57	24	21	53	24	18	56
PAD#	9	47	47	10	52	38	11	62	25	5	60	33
Normovolemische hemodilutie	3	32	68	3	33	64	2	28	68	2	37	59
Hypervolemische hemodilutie	1	31	71	4	32	64	2	26	69	3	36	59
Extracorporele circulatie	4	47	52	4	46	50	4	40	454	4	45	49
Fibrineliem	15	24	64	20	25	55	12	22	64	9	33	56
Trombocytengel	4	37	62	1	45	54	1	38	59	2	42	54

Preoperatieve autologe donatie

Tabel 22. Gerapporteerde gebruikscijfers bloedbesparende technieken, 2009-2012

Techniek BBT (totaal aantal toegepast)	2009*	2010*	2011*	2012*	2013*
Drainbloed	7514	8821	11464	7209	5536
Cell saver	3033	5001	4282	2501	5097
PAD#					
- patiënten verwezen	109	153	59	26	17
- eenheden afgenomen	208	289	113	50	6
- eenheden toegediend	187	224	38	29	4
Normovolemische hemodilutie	122	1412	1250	?*	?*
Hypervolemische hemodilutie	2	0	1172	?*	?*
Extracorporele circulatie	2177	4430	5606	3981	3577
Fibrineliem	798	1056	1437	350	1123
Trombocytengel	846	1225	510	30	24*

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

Preoperatieve autologe donatie

Ziekenhuizen die BBT toepassen en gebruikscijfers:

- Er blijft onduidelijkheid over toepassing van BBT in de ziekenhuizen. Ondanks de aanbeveling van de CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011 met betrekking tot hemovigilantie bij BBT en vijf jaar inventarisatie van gebruikscijfers door TRIP kan uit Tabel 21 worden afgeleid dat de helft van de ziekenhuizen niet kan aangeven of BBT worden toegepast in de eigen instelling. Vermoedelijk is deze informatie wel beschikbaar, maar niet toegankelijk voor de hemovigilantiefunctionaris of -medewerker.
- Er is wederom een daling van 23% te zien in de toepassing van drainbloed bij een vergelijkbaar aantal toepassende instellingen. Mogelijk is er een afname in 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).
- Er is een halvering van het aantal gerapporteerde meldingen bij drainbloed.

3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

In 2013 waren er in totaal acht meldingen van transfusiereacties van ernstgraad 4, waarvan twee meldingen overige reactie met een septisch beeld die echter niet bewezen konden worden wegens snel verloop, zonder afname van bloedkweken. De andere zes transfusiereacties van graad 4 hadden imputabiliteit onwaarschijnlijk of zeker niet omdat een andere oorzaak voor het overlijden van de patiënt kon worden aangewezen. De graad 4 meldingen worden kort beschreven in Tabel 23.

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

Categorie reactie	Leeftijd, geslacht	Bloedproduct	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Overige reactie	62, M	Ery's	Mogelijk	Gemetastaseerd prostaatcarcinoom. Tf op dagbehandeling, achteruitgang thuis en kort na aankomst in ZH overleden: verschijnselen passend bij (niet bewezen) sepsis. Kweek eenheid negatief
Overige reactie	83, M	Ery's + trombo's	Mogelijk	Progressief MDS; verschijnselen passend bij (niet bewezen) sepsis
Milde niet-hemolytische koortsreactie	35, M	Ery's	Onwaarschijnlijk	Pancreascarcinoom en vermoedelijk longembolie. Tempstijging na inlopen 50 ml. 15 min later circulatiestilstand, reanimatie (35 min) herstelde circulatie niet.
Overige reactie	75, M	Trombo's	Onwaarschijnlijk	Chronische hemodialysepatiënt, hartritme-stoornis tijdens OK i.v.m. darmischemie
Overige reactie	77, V	Ery's	Onwaarschijnlijk	Chronische hemodialysepatiënt, cardiaal belast; tachycardie en pijn op borst na inlopen 20 ml; reanimatiesetting
Overige reactie	75, M	SD-plasma en ery's	Zeker niet	CABG re-OK; tensiedaling, ECG afwijkingen en reanimatiesetting postoperatief
Overige reactie	56, M	Plasma	Zeker niet	TTP; tensiedaling; dyspnoe; buikpijn, bleek bij obductie gevolg microangiopathie organen bij TTP.
'Calculated risk' in spoedsituatie	80, V	Ery's	Onwaarschijnlijk	Bloeding bij AAA, patiënt zonder verschijnselen van TR overleden; achteraf bleek de patiënt anti-K te hebben, 2 van de 4 0 neg ongekruste eenheden waren K+.

Afkortingen: MDS=myelodysplastisch syndroom; CABG=coronary artery bypass graft; TTP=trombotische trombocytopenische purpura; AAA aneurysma aorta abdominalis; TR=transfusiereactie

Tabel 24 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 (8) en volume overbelasting (5).

Tabel 24. Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2006 – 2013

Reactie	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Totaal
AHTR				1		1	1		3
Anafylactische reactie		1							1
Overige reactie			1		3	1	1	2	8
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*				1			1		2
TRALI	2	3		1	2		1		9
Verkeerd bloed-product toegediend		1	1						2
Volume overbelasting	1				2	1	1		5
Totaal	3	5	2	3	7	3	5	2	30

* Voor 2008: bacteriële contaminatie

3.6 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen

Conform de Common Approach opgesteld door de Europese 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 25 toont de gegevens over 2012 en 2013.

Tabel 25. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of meer in 2012 en 2013

	Totaal		Mogelijk		Waarschijnlijk		Zeker	
	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013
Hemolytische TR	7	8	2	2	3	2	2	4
Anafylactische TR	13	17	3	7	7	9	3	1
Andere allergische TR	1	3	-	1	-	2	1	-
TRALI	9	5	5	4	4	-	-	1
Volume overbelasting	26	20	13	10	7	7	6	3
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	7	6	4	6	2	-	1	-
Post-transfusie virale infectie	-	2	-	2	-	-	-	-
NHTR / milde NHKR	16	15	13	11	3	4	-	-
Overige reactie	21	22	12	17	6	5	3	-
Totaal	100	98	52	60	32	29	16	9

Afkortingen: TR = transfusiëreactie; TRALI = transfusiegerelateerde acute longschade; NHTR=niet-hemolytische transfusiëreactie; milde NHKR=milde niet-hemolytische koortsreactie

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
Irras	irregulaire antistoffen
KR	koude rilling
MC	medium care
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
N.a.s-vorming	Nieuwe antistofvorming
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, pt	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
TACO	Transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
TAD	transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
Trombo's, 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
Per 1 dec 2014: Schuttersveld 2 | 2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

