

TRIP rapport 2011

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP rapport 2011

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2011, uitgebreide versie, omtrent hemovigilantiemeldingen in Nederland in 2011 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). In de Stichting TRIP zijn de diverse beroepsverenigingen en stakeholders die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie door afgevaardigden vertegenwoordigd.



Bestuursleden

Drs. J.A. Bekkers
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes
Mw. Prof. Dr. A. Brand
Dr. J.L.P. van Duijnhoven
Drs. F.J.L.M. Haas
Mw. Dr. I.L. van Kamp
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert

Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij
Dr. J.H. Marcelis
Mw. Dr. V.M.J. Novotny
Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke
Dr. C.L. van der Poel
Dr. J. Schipper
Dr. J.W.P.H. Soons
Mw. Dr. E.L. Swart
Prof. Dr. R.R.P. de Vries
Mw. Dr. A.J. Willemze

Namens

Vereniging voor Thoraxchirurgie
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
Lid dagelijks bestuur (tot februari 2011)
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (tot februari 2011)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Sanquin Medische Advisering (vanaf februari 2011)
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie(tot april 2011)
Sanquin Medische Advisering (tot februari 2011)
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (vanaf februari 2011)
Vereniging Hematologisch Laboratorium-onderzoek
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
Transfusiegeneskunde Academische Ziekenhuizen (tot juni 2011)
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Raad van Advies

Prof. Dr. J.T. Tamsma
Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)
Drs. R. Treffers
Drs. H.J.C. de Wit

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (vanaf oktober 2011)
Hoofdinspecteur IGZ
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

Mw. drs. E.J.G.M. Six - Barones van Voorst tot Voorst

Expert Committee

Mw. Prof. Dr. A. Brand, Dr. P.W. te Boekhorst, Mw. Dr. C.C. Folman, Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert, Dr. J.H. Marcelis, Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke, Dr. M.R. Schipperus, Mw. Dr. J. Slomp, Mw. Dr. A.J. Willemze

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus
Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen
Mw. M.J. Happel-van 't Veer
Mw. Ir. K. Spijker
Mw. I.C. van Veen-Rottier

Directeur
Landelijk coördinator
Senior hemovigilantie-arts
Hemovigilantie- en weefselvigilantie-arts
Coördinator weefselvigilantie
Wetenschappelijk medewerker (tot juni 2011)
Secretaresse

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
Samenvatting	5
1. Inleiding	8
2. Hemovigilantie meldingen 2011	9
2.1 Participatie	9
2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2011	10
2.3 Informatie over de patiënten	16
3. Toelichting op de categorieën meldingen	21
3.1 Niet-infectieuze transfusiereacties	21
3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties	36
3.3 Incidenten in de transfusieketen	42
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	53
3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)	56
3.6 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen	57
4. Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen	58
4.1 Het negende TRIP hemovigilantierapport: wat kan over de transfusieveilgheid gezegd worden?	58
4.2 Acties en ontwikkelingen n.a.v. de aanbevelingen in eerdere TRIP rapporten	59
4.3 Conclusies	61
4.4 Aanbevelingen	62
Lijst van begrippen / afkortingen	63

Voorwoord

Dit is het uitgebreide TRIP hemovigilantie rapport 2011 met bevindingen over het negende TRIP rapportagejaar over de hemovigilantie. Het is een eer om in opvolging van Prof. René R.P. de Vries dit voorwoord als voorzitter van Stichting TRIP te kunnen schrijven.

De basistaak van TRIP is het registreren en rapporteren. Opnieuw is voor beleidsmakers en bestuurders over de bevindingen van 2011 een bondig TRIP rapport uitgebracht met kernpunten: dit jaar in een gecombineerd rapport over zowel hemovigilantie als weefselvigilantie. Voor de vakmensen uit de transfusieketen is er deze uitgebreide versie van het hemovigilantie rapport, dit jaar uitsluitend als printbare pdf-versie beschikbaar op de TRIP website.

Sinds het begin van de activiteiten van TRIP werden in principe alle meldingen extra beoordeeld door het Expert Committee. Door het gegroeide aantal meldingen enerzijds en door geleidelijke verbetering van de kwaliteit van de meldingen anderzijds, is door het TRIP bestuur besloten dat de eis van 100% verificatie uitsluitend realistisch en haalbaar is voor de ernstige meldingen, en dat niet-ernstige meldingen voortaan steekproefsgewijs gecontroleerd zullen worden. Deze werkwijze is in de rapportage over 2011 gehanteerd.

De bevindingen van 2011 laten een lichte doorgaande stijging van het totale aantal meldingen bij een ongeveer gelijk gebleven aantal ernstige meldingen zien. Opnieuw waren er zeer weinig bevestigde of vermoedelijk door bloed overgedragen infecties, zij het dat er wel - voor het eerst in Nederland sinds 1969 - een overdracht van malaria door bloedtransfusie is gedocumenteerd. Er was een bemoedigende daling van het aantal meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend waarbij er een risico bestond op een ABO incompatibele transfusie. Deze categorie is mogelijk een indicator voor de veiligheid van de transfusieketen. Analyse van de hemovigilantie gegevens in de komende jaren zal moeten bevestigen of dit inderdaad een teken is van een werkelijke afname van het risico op ernstige transfusiefouten.

Het TRIP bureau is eind 2002 zijn werkzaamheden begonnen. Als eerste directeur heb ik de uitdaging en het genoegen gehad om samen met de overige personeelsleden van het bureau de landelijke hemovigilantie registratie en later de weefselvigilantie gestalte te geven. Wij zijn ons bewust dat het succes van een dergelijke registratie afhangt van de betrokkenheid en medewerking van professionals in de ziekenhuizen en bij Sanquin Bloedvoorziening. Verder zou het werk onmogelijk zijn geweest zonder de inspiratie en steun van alle leden van het TRIP algemeen bestuur, Raad van Advies en Expert Committee - allen vertegenwoordigers van beroepsgroepen die praktisch betrokken zijn bij de transfusieketen. Aan al deze personen wil ik als voorzitter van de stichting en inmiddels ex-directeur erkentelijkheid uitspreken.

In juli 2012 is een statutenwijziging van Stichting TRIP voltrokken, waardoor de vigilantie van menselijke lichaamsmaterialen, met de beter dekkende naam biovigilantie, voortaan formeel tot de taken van de Stichting behoort. TRIP staat voortaan voor Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten. Wat niet zal veranderen is het feit dat TRIP zich opstelt als een bureau vanuit en ten dienste van het veld.

Aan alle beleidsmakers en professionals van de transfusieketen beveel ik dit negende hemovigilantierapport aan.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter TRIP

Samenvatting

Doel en werkwijze Bureau TRIP (hemovigilantie)

Het TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid bij de klinische toepassing van kort houdbare bloedproducten. Het melden is anoniem met betrekking tot patiënt en behandelaar. De meldingen worden beoordeeld door de staf van het TRIP bureau en eventueel worden aanvullende vragen gesteld. Een Expert Committee van transfusie-experts uit diverse beroepsgroepen beoordeelt alle ernstige meldingen en toetst globaal de niet-ernstige meldingen.

In het kader van verplichte meldingen onder de Europese richtlijn 2002/98/EG en de aanvullende richtlijn 2005/61/EG verzorgt TRIP de analyse en rapportage van ernstige ongewenste bijwerkingen (graad 2 of meer) en voorvallen bij bloedproducten ten behoeve van de IGZ. Melders kunnen een melding beschikbaar stellen aan de IGZ en/of Sanquin via het TRIP digitaal meldsysteem.

Participatie

In totaal participeerden 96 (96%) van de 100 Nederlandse ziekenhuizen in 2011 aan de TRIP registratie. Eenennegentig ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en vijf hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën te melden waren. De sluitingsdatum voor het rapport was 1 februari 2012.

De meldingen in 2011

Het aantal ontvangen meldingen over 2011 bedroeg in totaal 2601 (2010: 2590 inclusief late meldingen). Van dit totaal betroffen 2298 meldingen transfusiereacties en 299 meldingen incidenten in de transfusieketen; vier mogelijk ernstige meldingen konden wegens onvoldoende informatie niet worden ingedeeld. Bij 17 incidenten werd een transfusiereactie als nevencategorie gemeld. Van de meldingen werden 2391 (92%) digitaal ingediend.

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

Conform internationale praktijken worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2011 is de ernst in 2239 gevallen opgegeven: dit is 96,7% van het totaal van 2315 reacties, nl. 2298 gemelde reacties als hoofdcategorie en 17 reacties na incidenten. De ernstgraad was van 772 meldingen graad 0 (33,3%), 1344 (58,1%) graad 1, 104 (4,5%) graad 2, 13 (0,6%) graad 3 en 6 (0,3%) graad 4. Het aantal ernstige meldingen (graad 2 of meer) bedraagt in totaal 123; dit aantal heeft sinds 2006 tussen 116 (2010) en 144 (2008) gelegen.

De transfusiereacties werden eveneens op imputabiliteit beoordeeld: de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven konden worden aan de transfusie. Van de 2315 transfusiereacties in 2011 is bij 2260 (97,6%) de imputabiliteit opgegeven. Hiervan zijn 351 meldingen (15,5%) beoordeeld als zeker gerelateerd aan de transfusie, 634 (28,1%) als waarschijnlijk, 1082 (47,9%) als mogelijk, 183 (8,1%) als onwaarschijnlijk en 10 (0,4%) als zeker niet. Van de graad 4 meldingen had één acute hemolytische transfusiereactie, bij een patiënt met anti-Wra, als imputabiliteit waarschijnlijk; bij de overige graad 4 meldingen werd het verband tussen het overlijden en de transfusiereactie hooguit als mogelijk beoordeeld en meestal onwaarschijnlijk. Van de ernstige meldingen hadden 92 een imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk of zeker, een aantal dat in de range ligt van alle jaren vanaf 2006.

Soorten reacties en incidenten

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische transfusiereactie 497, milde koortsreactie 362, acute hemolytische transfusiereactie 15, vertraagde hemolytische transfusiereactie 9, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 12, anafylactische reactie 65, andere allergische

reactie 189, volume overbelasting 38, post-transfusie purpura 2, post-transfusie virale infectie 5, post-transfusie bacteriëmie/sepsis 60, post-transfusie overige infectie 1, hemosiderose 2, overige reactie 215 en nieuwe anti-stofvorming 826.

Onder de gemelde incidenten zijn er 44 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken voor de betreffende patiënt) met in zes gevallen aansluitend een transfusiële reactie (drie van graad 2). Voorts ontving TRIP 137 meldingen betreffende overige incidenten, waarbij zes transfusiële reacties zijn gemeld (een van graad 2), en 43 meldingen over bijna ongelukken. Zevenendertig meldingen werden ontvangen uit ziekenhuizen over bacteriële contaminatie bloedproduct; deze gingen over bloedproducten waarbij door Sanquin een bevestigd positieve bacteriële screening was gevonden op een trombocytenconcentraat nadat de betreffende eenheid was toegediend. Bij drie van deze meldingen is een niet-ernstige transfusiële reactie als nevencategorie geregistreerd. De resterende incidentmeldingen waren: melding positieve bacteriële screening 6 (hierbij echter werd geen bacteriesoort bevestigd door Sanquin), look-back 30, hemolyse product 2 (betreffende ongewassen drainbloed bedoeld voor reïfusie).

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2011 zijn door Sanquin in totaal 670.983 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totale aantal meldingen over 2011 bedraagt 2601. Gemiddeld zijn dit 3,9 meldingen per 1000 gedistribueerde bloedproducten. Dit is vergelijkbaar met de eindaantallen in 2010. Ten opzichte van 2010 waren de noemenswaardige verschillen een hoger aantal meldingen overige reactie en overig incident en een lager aantal meldingen verkeerd bloedproduct, bijna ongeluk en look-back.

Bespreking en conclusies

Ernstige transfusiële reacties

Onder alle ernstige reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk en mogelijk waren de grootste categorieën in 2011 achtereenvolgens overige reactie, anafylactische reactie en volume overbelasting (respectievelijk 22, 20 en 18 meldingen).

Een acute hemolytische transfusiële reactie met fatale afloop is waarschijnlijk veroorzaakt door anti-Wra. In totaal waren er 16 meldingen graad 3 en 4 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk, waaronder vijf meldingen van transfusiegerelateerde volume overbelasting. Om het risico op volume overbelasting te verminderen dient de arts bij het voorschrijven van bloedtransfusie ook de toedieningssnelheid te specificeren en te noteren of de patiënt een verhoogd risico heeft op volume overbelasting. Voor risicopatiënten kunnen profylactisch diuretica worden voorgeschreven.

TRALI

Het aantal TRALI meldingen in 2011 was 12, waarvan acht (vier van graad 2) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Dit aantal blijft lager dan t/m 2007 toen de mannelijk plasma maatregel werd ingevoerd.

Overige reactie

Het aantal meldingen in deze categorie, waarin meldingen geregistreerd worden die niet voldoen aan de criteria voor de specifieke categorieën, vertoont een stijgende trend. Er is een cluster waarbij ademhalingsklachten op de voorgrond staan. Deze reacties dienen grondig onderzocht te worden inclusief een X-thorax om patiënten juist te kunnen diagnosticeren en behandelen.

Infectieuze complicaties

In 2011 was er één waarschijnlijk geval van transfusietransmissie van een bacteriële infectie, gemeld in de categorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis. Eén melding betreft een bevestigde overdracht van malaria (door *Plasmodium malariae*); bij de donorkeuring was correct gehandeld. Dit geval toont aan dat het risico op malaria-

overdracht niet geheel uit te sluiten is. Er waren geen bevestigde meldingen van door transfusie overgedragen virale infectie in 2011. Bij enkele look-back procedures door Sanquin hebben niet alle ziekenhuizen terugkoppeling gegeven aangaande de betrokken patiënten.

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

Het totaal aantal meldingen VBT (44) is lager dan in alle jaren sinds 2005. Het aantal VBT meldingen met ABO risico (17) is ongeveer gelijk aan dat van 2010, maar veel lager dan de aantallen van 2008 en 2009 (de eerste jaren waarin risico beoordeling door TRIP werd toegepast). Dit zou kunnen wijzen op een verbetering van de transfusieveilichheid, maar de verklaring zou ook kunnen liggen in onderrapportage van bepaalde voorvallen.

Overig incident

Meldingen van incidenten waarbij onnodige transfusies werden toegediend of bloedproducten vermijdbaar verloren zijn gegaan waren een belangrijke subcategorie onder de overig incidenten. Om onnodig verlies van bloedproducten te voorkomen moeten er protocollen zijn die aangeven hoeveel eenheden bloedproduct tegelijk kunnen worden aangevraagd en uitgegeven alsmede procedures voor eenheden die na uitgifte niet worden toegediend.

Transfusies en meldingen bij pediatrische patiënten

De Nederlandse pediatrische gegevens met betrekking tot 2011 laten hogere incidenties zien bij kinderen van de allergische transfusiereacties en van febrile reacties en van de incidenten. Deze incidenties zijn berekend op basis van op een klein aantal meldingen en op geëxtrapoleerde gegevens van bloedtransfusies en zijn bovendien statistisch niet significant, dus er kunnen geen definitieve conclusies worden getrokken over eventuele verschillen.

Bloedbesparende technieken (BBT)

Het aantal meldingen die betrekking hadden op toepassing van drainbloed is in 2011 bijna verdubbeld ten opzichte van 2010. Nog steeds is de omvang van toepassing van de bloedbesparende technieken niet bekend bij veel bloedtransfusiecommissies. Zoals aanbevolen in de gereviseerde CBO richtlijn moet hemovigilantie bij Bloedbesparende Technieken worden geïmplementeerd met correcte transfusietriggers en een procedure voor melden van bijwerkingen en incidenten.

Overige conclusies en aanbevelingen

Zoals aanbevolen in het TRIP rapport 2010, dienen ziekenhuizen een sluitende procedure te hebben voor onderzoek bij ontvangers van achteraf mogelijk besmettelijke producten. De ziekenhuizen dienen hun acties te documenteren en terugkoppeling te geven aan Sanquin, ook indien besloten is om geen contact op te nemen met de patiënt.

Bij vier meldingen, waaronder drie van respectievelijk ernstgraad 2, 3 en 4, had de hemovigilantiefunctionaris in het meldende ziekenhuis (n=3) geen toegang tot klinische informatie die noodzakelijk was te beoordelen welke type transfusiereactie er was geweest. Ziekenhuizen moeten zorgdragen dat de hemovigilantiefunctionaris en -medewerker voorzien worden van voldoende informatie om de gemelde transfusiereacties te kunnen beoordelen. Dit vereist speciaal de aandacht als de laboratoriumdiensten door een externe organisatie worden geleverd.

1 Inleiding

Werkwijze TRIP

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

Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin Bloedvoorziening een registratie van transfusiereacties beheerd. 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 digitale meldsysteem is in 2011 door het merendeel van de ziekenhuizen actief gebruikt.

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.

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

Door het TRIP Bestuur is een Expert Committee geformeerd dat alle ernstige meldingen en de niet-ernstige meldingen steekproefsgewijs beoordeelt. Pas na deze beoordeling worden de meldingen opgenomen in de rapportage.

Sinds augustus 2006 voert TRIP een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en/of incidenten bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen. Dit systeem en de bevindingen worden verder beschreven in de TRIP weefselvigilantie rapporten die ook beschikbaar zijn op www.tripnet.nl.

2 Hemovigilantie meldingen 2011

2.1 Participatie

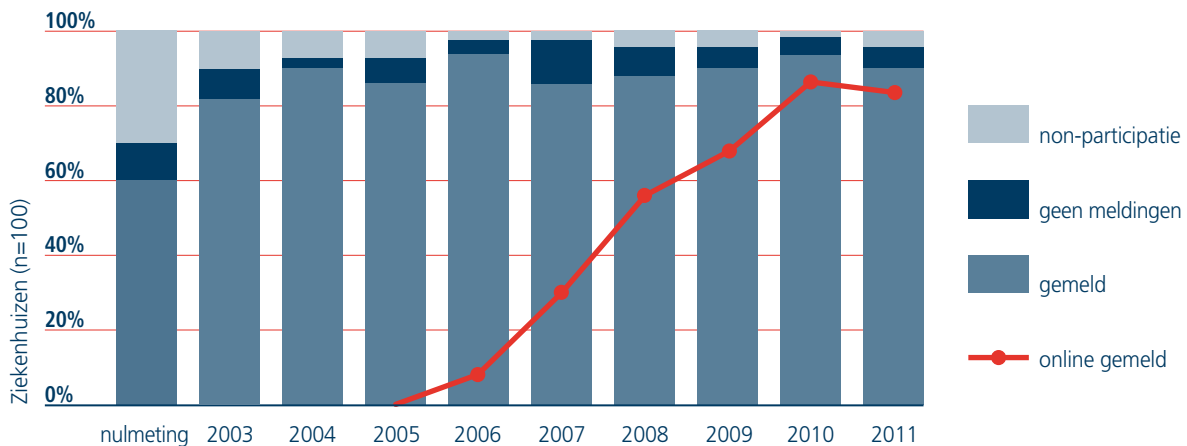
Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten wordt bepaald door het aantal ziekenhuizen dat deelneemt (participatiegraad) en door de kwaliteit van de ingestuurde informatie. In 2011 hebben 96 van de 100 ziekenhuizen geparticipeerd: 91 ziekenhuizen hebben transfusiereacties en/of -incidenten gemeld en vijf ziekenhuizen hebben aangegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën. Van 94 instellingen zijn gegevens over bloedgebruik ontvangen. Zoals voorheen is aan de melders overgelaten om te bepalen op welk moment na een fusie de verschillende locaties voldoende vergelijkbaar zijn om voortaan onder één meldingscode verder te gaan. Het totale aantal contactadressen daalde in 2011 van 103 naar 100 wegens een tweetal fusies en doordat een klein ziekenhuis liet weten geen transfusies meer uit te voeren.

Ieder jaar is er een aantal ziekenhuizen die de meldingen niet voor de sluitingsdatum instuurt: deze ziekenhuizen hebben in het rapport de status 'non-participatie'. De sluitingsdatum voor meldingen over 2011 voor dit rapport was 1 februari 2012.

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

Na de sluitingsdatum voor het rapport van 2010 zijn 89 late meldingen (3% van het eindaantal) uit 2010 ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het expert committee. Laat ontvangen informatie over voorgaande jaren is in dit rapport verwerkt in alle relevante figuren en tabellen.

Figuur 1 toont de participatiegraad over de jaren 2002 (nulmeting) tot en met 2011.



Figuur 1 Participatie per jaar

2.2 Overzichtsgegevens over de meldingen 2011

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 2011 bedraagt 2601, hetgeen een toename betreft van 0,4% ten opzichte van het eindaantal van meldingen in 2010. De meldingen zijn gedaan door 91 ziekenhuizen. Deze stijging betreft niet-ernstige meldingen en wordt in de verdere hoofdstukken van dit rapport nader besproken. Van alle meldingen zijn 2391 digitaal ingediend (92%, 84 ziekenhuizen).

Na de beoordeling van alle meldingen door de staf van het TRIP bureau is een aantal ingewikkelde meldingen (ongeveer 40) besproken in een gezamenlijke bijeenkomst van leden van het Expert Committee met melders. Alle ernstige meldingen zijn beoordeeld door de experts, die ook overzichtsgewijs de niet-ernstige meldingen hebben bekeken. Na de beoordeling door de experts is over ongeveer 30 meldingen opnieuw overleg geweest met de melders, hetgeen 16 keer leidde tot een gewijzigde indeling van de categorie van de melding of bijstelling van de ernstgraad of imputabiliteit.

Tabel 1 (transfusiereacties) en Tabel 2 (incidenten) tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2003 t/m 2011. De transfusiereacties die volgden op incidenten worden apart besproken in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 3.3 en zijn niet meegeteld in Tabel 1.

Tabel 1 Aan TRIP gemelde transfusiereacties 2003–2011

Reactie	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Aantal graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2011
NHTR	318	345	435	490	452	453	488	505	497	8	81
Milde koortsreactie	326	341	375	363	328	275	360	363	362	2	72
AHTR	8	14	9	19	11	18	18	21	15	8	12
VHTR	19	14	12	14	11	18	8	7	9	1	
TRALI	7	9	17	25	31	21	13	17	12	4	9
Anafylactische reactie	8	21	26	19	54	65	71	73	65	20	24
Andere allergische reactie	132	171	219	222	202	171	181	184	189	3	48
Volume overbelasting	7	6	27	34	31	39	42	47	38	18	23
Post-transfusie purpura	0	0	0	0	0	1	0	0	2	2	2
TA-GVHD	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Hemosiderose	0	0	4	5	3	5	2	4	2	2	2
Nieuwe antistofvorming	244	428	571	607	601	610	756	814	826	0	63
Overige reactie	54	64	67	61	55	101	136	164	215	22	57
Post-tf bacteriëmie/sepsis [§]	9	5	10	7	19	37	55	41	60	3	31
Post-tf virale infectie	5	7	8	7	7	7	4	1	5	1	1
Post-tf malaria									1	1	1
Totaal TR	1137	1425	1780	1873	1805	1822	2134	2241	2298	95	91
Totaal graad 2 of hoger [#]	35	83	88	112	102	131	102	96	100	100	43
Onvoldoende informatie									4	1	3
Totaal meldingen*	1268	1547	1985	2130	2081	2055	2412	2590	2601	101	91

[#] imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

[§] t/m 2007: bacteriële contaminatie; zie toelichting op gewijzigde definities in hoofdstuk 3.2

* totaal transfusiereacties en 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

Tabel 2 Aan TRIP gemelde incidenten 2003–2011

Incident	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Aantal ZH met meldingen in 2011	Aantal ZH met meldingen ooit*
Verkeerd bloedproduct	34	36	60	64	64	59	61	58	44	25	80
Bijna ongeluk	31	62	79	77	74	55	72	68	43	17	45
Overig incident	5	12	51	86	100	83	110	117	137	33	61
Look-back (info hierover door ZH aan TRIP gemeld)		2	2	1	4	9	6	50	30	14	30
Virale besmetting bp				2	0	2	1	4	0	0	4
Melding positieve bact. screening ^s	61	10	13	27	29	2	4	3	6	20	53
Bacteriële contaminatie bp					5	23	22	40	37		
Hemolyse product									2	2	2
Totaal incidenten	131	122	205	257	276	233	278	349	299	56	87

* van de 100 ziekenhuizen in 2011

^s hierbij is geen bacteriesoort geconfirmeerd. Gevallen waarbij het bevestigingsonderzoek positief was zijn gerapporteerd als bacteriële contaminatie bp.

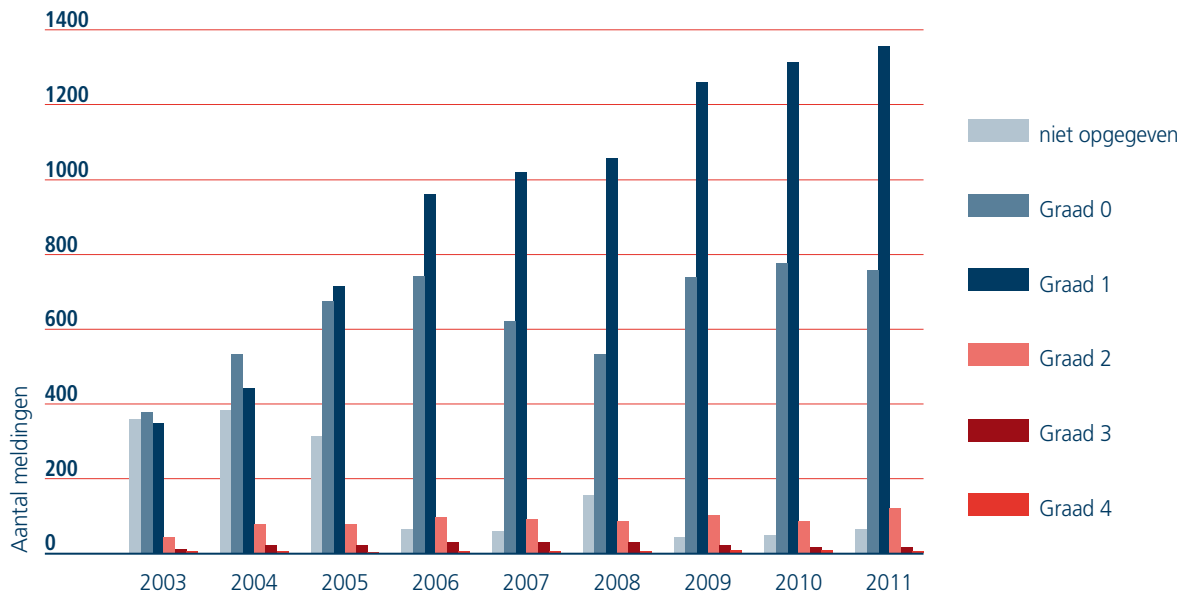
Afkortingen: ZH = ziekenhuis; bact. = bacteriologische; bp = bloedproduct

Gradatie van de transfusiereacties

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. Ernst en imputabiliteit zijn niet relevant bij incidenten zonder klinisch gevolg. Het totale aantal transfusiereacties, t.w. alle meldingen in de categorieën transfusiereacties (2298) plus de reacties die optraden bij incidenten of meldingen bacteriële contaminatie (17), was 2315, waarvan de ernst in 2239 gevallen (97%) is opgegeven. De ernstgraad was van 772 meldingen graad 0 (33%), 1344 (58%) graad 1, 104 graad 2 (4,5%), 13 (0,6%) graad 3 en 6 (0,3%) graad 4. De graad 4 meldingen worden verder besproken in hoofdstuk 3.5.

Figuur 2 geeft de verdeling van ernstopgave voor de transfusiereacties weer van 2003 t/m 2011. Het totale aantal ernstige meldingen (graad 2 t/m graad 4) bedraagt 123; het aantal schommelt sinds 2006 tussen 115 en 145.

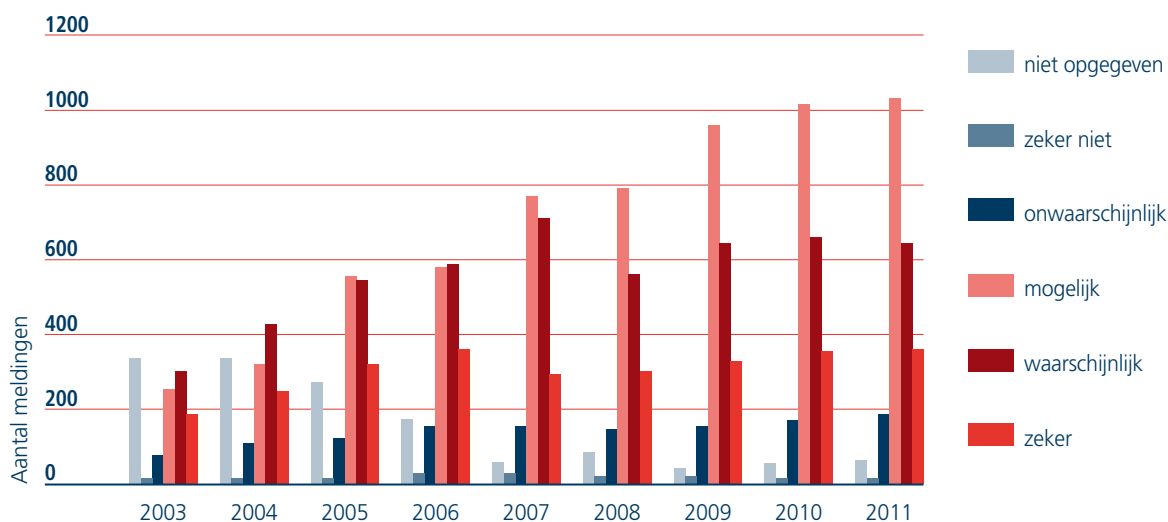


Figuur 2 Ernst van de transfusiereacties, 2003 t/m 2011

Relatie tot de bloedtransfusie (imputabiliteit)

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

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 alleen betrekking op meldingen waarbij er sprake is van een reactie bij de patiënt. Van de 2315 transfusiereacties in 2011 is bij 2260 (98%) de imputabiliteit opgegeven. Hiervan zijn 351 meldingen (16%) beoordeeld als zeker gerelateerd aan de transfusie, 634 (28%) als waarschijnlijk, 1082 (48%) als mogelijk, 183 (8,1%) als onwaarschijnlijk en 10 (0,4%) als zeker niet. Figuur 3 geeft de indeling van de imputabiliteit weer van de 2315 transfusiereacties in 2011, vergeleken met voorgaande jaren. Uit de 126 meldingen van ernstgraad 2 of hoger, waren er 100 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (2010: 97).



Figuur 3 Imputabiliteit van de transfusiereacties 2003 – 2011

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2011 zijn door Sanquin in totaal 670.983 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten.

Het totale aantal meldingen over 2011 bedraagt 2601. Met gebruikmaking van het totale aantal gedistribueerde bloedproducten als noemer, zijn dit gemiddeld 3,88 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten, of 3,78 na exclusie van meldingen bij de toepassing van bloedbesparende technieken (zie paragraaf 3.4). De aantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3 Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2010 en 2011

Soort bloedproduct (bp)	2010						2011					
	Aantal bp geleverd	Meldingen; aantal per 1000 bp		Ernstige meldingen#; aantal per 1000 bp		Aantal bp geleverd	Meldingen; aantal per 1000 bp		Ernstige meldingen#; aantal per 1000 bp			
Erythrocytenconcentraat	529.840	1959	3,70	54	0,10	524.072	1958	3,73	59	0,11		
Trombocytenconcentraat	57.346	345	6,02	19	0,33	61.665	351	5,69	18	0,29		
Vers bevoren plasma	83.274	84	1,01	7	0,08	85.246	79	0,93	11	0,13		
Cell-saver en drainbloed		38		2			64		1			
Overige producten		1*		1*			1*		0			
Combinaties		90		11			91		10			
Niet opgegeven		74		0			57		0			
Totaal	670.490	2590	3,86	92	0,18	670.983	2601	3,88	100	0,15		

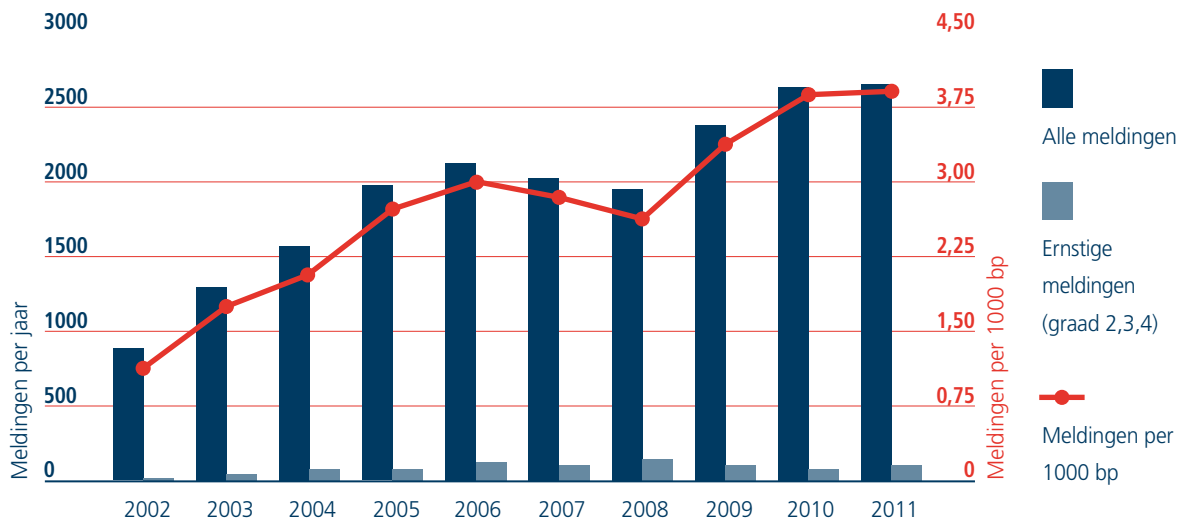
Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

* Samengesteld bloed voor intra-uteriene transfusie

Figuur 4 toont het aantal meldingen per jaar en het aantal per 1000 bloedproducten sinds 2002. Informatie over 2002 is in 2003 verzameld als nulmeting. Te zien is dat de opstartfase in 2003-5 overgegaan is in een langzaam stijgend beeld, onderbroken door een dip in 2007-2008. In 2008 is het verplicht geworden om meldingen van ernstige transfusiereacties en -incidenten te melden aan de IGZ. Eind 2008 is de functionaliteit om meldingen digitaal aan de IGZ beschikbaar te stellen, beschikbaar gekomen. In 2008 zijn ook een aantal definities gewijzigd, waaronder ook die van ernstgraad 2 om deze af te stemmen op de criteria voor 'ernstig'

in de Europese wetgeving. De verdergaande stijging betreft de niet-ernstige meldingen. Dit wordt verder besproken bij de betreffende categorieën en in paragraaf 4.1 van dit rapport.

Tabel 4 in deel A en B toont de verdeling van de toegediende bloedproducten per soort reactie of incident.



Figuur 4 Meldingen per jaar, 2002 – 2011

Tabel 4 Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding* in 2011

A. Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	Combi	Overige#	Niet opgegeven
Niet-hemolytische transfusiëreactie	366 73,6%	77 15,5%	2 0,4%	15 3,0%	37 7,4%	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	338 93,4%	16 4,4%	3 0,8%	2 0,6%	2 0,6%	1 0,3%
Acute hemolytische transfusiëreactie	15 100%	-	-	-	-	-
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	9 100%	-	-	-	-	-
TRALI	8 66,7%	3 25%	-	1 8,3%	-	-
Anafylactische reactie	15 23,1%	26 40,0%	17 26,2%	6 9,2%	1 1,5%	-
Andere allergische reactie	37 19,6%	103 54,5%	40 21,2%	9 4,8%	-	-
Volume overbelasting	32 84,2%	2 5,3%	-	4 10,5%	-	-
Nieuwe antistofvorming	772 93,5%	13 1,6%	-	40 4,8%	-	2 0,1%
Overige reactie	152 70,7%	36 16,7%	7 3,3%	6 2,8%	14 6,6%	-
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	53 88,3%	7 11,7%	-	-	-	-
B. Incident						
Verkeerd bloedproduct toegediend	33 75,0%	3 6,8%	3 6,8%	1 2,3%	-	4 9,1%
Overig incident	89 65,0%	11 8,0%	6 4,4%	1 0,7%	9 6,6%	21 15,3%
Bijna ongeluk	10 23,3%	2 4,7%	-	1 2,3%	-	30 69,8%
Bacteriële contaminatie bloedproduct	7 18,9%	30 81,1%	-	-	-	-
Look-back	16 53,3%	14 46,7%	-	-	-	-

* kleinste categorieën weggelaten

Inclusief bloedbesparende technieken

2.3 Informatie over de patiënten

Tabel 5 geeft een overzicht van de verdeling van leeftijd en geslacht van de patiënten per categorie melding. Onderaan de tabel zijn ter vergelijking gegevens weergegeven uit de "Proton" studie over ontvangers van bloedproducten in Nederland.

Tabel 5 Verdeling van leeftijdsgroepen van patiënten per meldcategorie* in 2011

A. Transfusiereacties	<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	
Niet-hemolytische transfusiereactie	1	1	9	10	69	88	131	112	40	34	2
Milde niet-hemolytische koortsreactie	1	1	9	4	44	48	117	72	34	31	1
Acute hemolytische transfusiereactie	-	-	1	-	2	1	1	4	2	4	-
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	-	-	-	-	-	1	4	2	-	2	-
TRALI	-	-	1	1	1	3	3	2	1	-	-
Anafylactische reactie	-	1	6	5	10	15	10	11	2	5	-
Andere allergische reactie	1	1	22	8	49	52	26	17	4	9	-
Volume overbelasting	1	-	-	-	2	2	9	9	8	6	1
Nieuwe antistof	-	1	6	5	58	130	191	257	55	123	-
Overige reactie	1	2	5	4	17	35	43	63	25	20	-
Post-transfusie bacteriëmie / sepsis	1	-	2	1	6	9	14	12	8	7	-
Totaal (TR)	6	7	61	38	262	388	550	561	179	241	5
	0,6%		4%		28%		48%		18%		
B. Incidenten											
Verkeerd bloedproduct toegediend	1	2	-	2	3	8	7	14	3	4	-
Overig incident	-	2	2	2	10	21	29	23	16	23	9
Bijna ongeluk	-	1	-	-	5	11	9	12	2	1	2
Bacteriële contaminatie bloedproduct	-	-	1	3	7	1	17	5	-	3	-
Look-back	-	-	-	2	7	2	4	5	4	3	3
Totaal (incidenten)*	1	5	3	9	34	43	70	60	25	35	14
	2%		4%		27%		46%		21%		
Landelijk toegediende eenheden, schatting²											
RBC	1,5%		2,9%		30,5%		50,6%		14,4%		
Trombo's	4,4%		12,4%		46,2%		34,4%		2,8%		
FFP	2,4%		5,4%		37,0%		50,4%		5,0%		

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

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

² The Proton study: profiles of transfusion recipients in The Netherlands in 1996-2006. Borkent-Raven et al. Vox Sang. 2010 Jul 1;99(1):54-64.

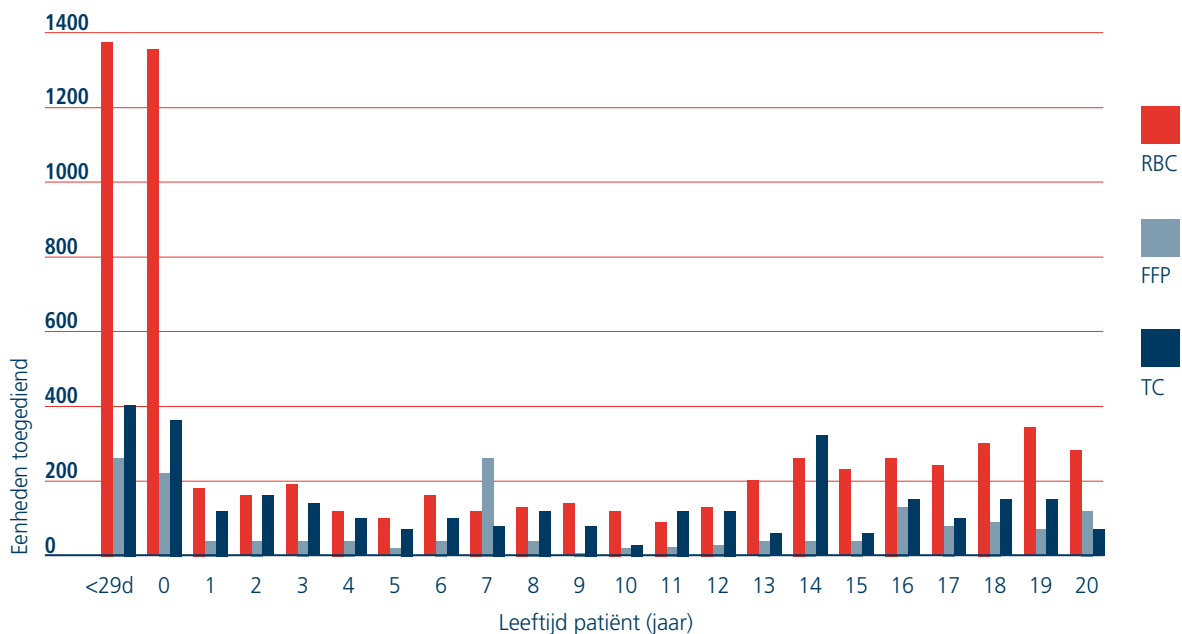
Afkortingen: TR = transfusiereactie(s); RBC = rode bloedcellenconcentraat; FFP = vers bevroren plasma

Bloedtransfusies en gemelde transfusiereacties bij patiënten onder 21 jaar

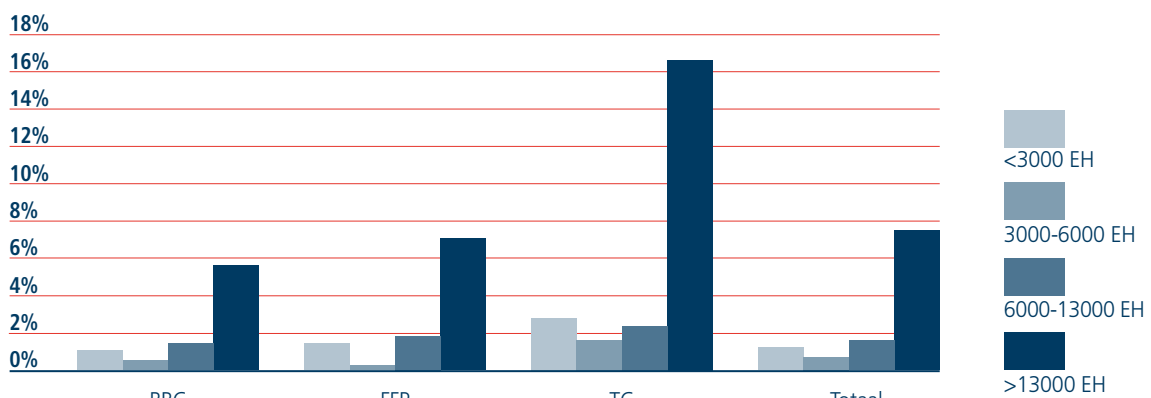
In de aanbevelingen van het TRIP rapport 2010 hemovigilantie is extra aandacht gevraagd voor bloedtransfusies en meldingen bij pediatrische patiënten. SHOT (het Britse hemovigilantiesysteem) constateert al een aantal jaren een relatief hoog aantal meldingen bij kinderen < 18 jaar, maar heeft geen gegevens over het aantal transfusies in deze leeftijdsgroep. TRIP heeft aan de ziekenhuizen gevraagd om gegevens over bloedtransfusies die in 2011 zijn toegediend aan patiënten jonger dan 21 jaar op te geven. De reden om hierbij de leeftijdsgroepen te bestrijken tot en met 20 jaar (in tegenstelling tot SHOT en andere systemen) is om vergelijkingen te kunnen maken met de leeftijdsgroepen die zijn toegepast in de PROTON studie (Vox Sang. 2010 Jul 1;99(1):54-64).

Eenenvijftig van de 100 ziekenhuizen hebben de verzochte gegevens aangeleverd, waaronder vier van de tien ziekenhuizen met een neonatale intensive care unit, twee van de vier pediatrie cardiothoracochirurgische centra en het enige foetale behandelcentrum.

In deze 51 ziekenhuizen zijn in totaal 6471 erythrocytenconcentraten, 1502 eenheden vers bevoren plasma en 2960 trombocytenconcentraten toegediend aan patiënten jonger dan 21 jaar alsmede 36 eenheden die specifiek vermeld werden als wisseleenheden en vijf granulocytenconcentraten. De transfusies bij patiënten jonger dan 21 jaar vertegenwoordigen gemiddeld over de 51 deelnemende ziekenhuizen respectievelijk 2,5% van alle toegediende EC's, 4,4% van het plasma en 11,2% van de eenheden trombocytenconcentraat. Figuur 5 laat de aantallen zien, verdeeld naar de leeftijd van de patiënten en geeft weer dat met name kinderen jonger dan 1 maand en jonger dan 1 jaar bloedproducten ontvangen. Opgemerkt dient te worden dat transfusie-eenheden zijn geteld, dus als een kind meerdere pediatrie porties ontving uit een enkele donoreenheid zijn de porties afzonderlijk meegeteld. Figuur 6 presenteert het percentage van ieder soort bloedproduct dat aan pediatrie patiënten is toegediend gerelateerd aan het totale bloedgebruik van het betreffende ziekenhuis.



Figuur 5 Toegediende bloedproducten aan patiënten jonger dan 21 jaar (n=51 ziekenhuizen)



Afkortingen: RBC = rode bloedcellenconcentraat; FFP = vers bevoren plasma; TC = trombocytenconcentraat; EH = eenheden

Figuur 6 Percentage aan pediatrie patiënten toegediende bloedproducten, onderverdeeld naar bloedgebruiks-niveau van het ziekenhuis (n=51).

In 2011 zijn 141 meldingen betreffende patiënten jonger dan 21 jaar bij TRIP ontvangen. Een overzicht van de ontvangen meldingen per leeftijdsgroep is te zien in Tabel 6 (transfusiereacties) en Tabel 7 (incidenten). De leeftijd is berekend als het verschil tussen transfusiedatum en geboortedatum. Negenentwintig ziekenhuizen van de 100 Nederlandse ziekenhuizen hebben meldingen ingediend betreffende deze leeftijdsgroep. Van deze 29 ziekenhuizen waren er 16 die ook gegevens hebben aangeleverd over het bloedgebruik bij patiënten onder 21 jaar. Het aantal meldingen per ziekenhuis varieerde tussen 1 en 41. Opvallend is het geringe aantal meldingen onder patiënten < 29 dagen, de groep die de meeste transfusies ontvangt. Het jaarlijkse aantal meldingen bij patiënten onder 21 jaar is vergelijkbaar met voorgaande jaren (Tabel 8). Van de 141 meldingen zijn 70 meldingen afkomstig van de 51 ziekenhuizen die ook het bloedverbruik bij patiënten < 21 jaar opgegeven hebben. Er zijn 71 meldingen bij erythrocytentransfusie, 45 bij trombocytentransfusie, 18 bij plasmatransfusie, bij drie meldingen zijn er combinaties toegediend, eenmaal betrof het een wisseleenheid en bij drie meldingen (incidenten) is het type bloedproduct niet opgegeven. De meldfrequentie van transfusiereacties bij patiënten onder 21 jaar is 5,7 per 1000 toegediende eenheden bij extrapolatie van de getallen over bloedgebruik bij patiënten < 21 jaar naar alle participerende ziekenhuizen, vergeleken met 3,5 per 1000 toegediende eenheden bij volwassenen. Ter controle zijn de meldfrequenties ook apart berekend voor de 51 ziekenhuizen die gegevens over bloedgebruik onder 21 jaar hebben opgegeven. Dit geeft vergelijkbare getallen. Geen van de verschillen in meldfrequentie zijn statistisch significant.

Tabel 6 Gemelde transfusiereacties bij patiënten < 21 jaar in 2011, per leeftijdsgroep

Transfusiereactie	< 29 dagen	29 dagen <1 jaar	1<11 jaar	11<21 jaar	Totaal
Acute hemolytische TR			1		1
Anafylactische reactie		1	6	6	13
Andere allergische reactie		1	22	14	37
Hemosiderose				1	1
Milde niet-hemolytische koortsreactie	1	1	9	4	15
Niet-hemolytische transfusiereactie		1	11	10	22
Nieuwe antistofvorming		1	2	10	13
Overige reactie		3	6	3	12
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis		1	2	1	4
TRALI			2		2
Volume overbelasting		1			1
Totaal	1	10	61	49	121

Tabel 7 Gemelde incidenten bij patiënten < 21 jaar in 2011, per leeftijdsgroep

Transfusiereactie	< 29 dagen	29 dagen-1 jaar	1-11 jaar	11-21 jaar	Totaal
Bijna ongeluk	1				1
Bacteriële contaminatie bloedproduct			2	2	4
Look-back				2	2
Overig incident	3		1	4	8
Verkeerd bloedproduct toegediend	2	1	1	1	5
Totaal	5	1	2	9	20

Tabel 8 Aantal meldingen van transfusiereacties en -incidenten bij patiënten < 21 jaar, 2008-2011

	2008	2009	2010	2011
Transfusiereacties	116	118	110	121
Incidenten	19	11	30	20
Totaal	135	129	140	141

Er zijn zes ernstige reacties gemeld. Een melding betrof categorie overige reactie met ernstgraad 4 en imputabiliteit mogelijk bij een premature baby, waarbij de melder een mogelijke relatie tussen transfusie en necrotiserende enterocolitis (NEC) aangaf. In de literatuur is een associatie tussen incidentie NEC en transfusie beschreven in retrospectieve studies. SHOT heeft in 2011 voor het eerst twee gevallen beschreven, waarbij er een mogelijke relatie was tussen transfusie en necrotiserende enterocolitis (categorie previously uncategorised complications of transfusion, PUCT). De relatie en de pathofysiologie zijn onduidelijk en moeten verder onderzocht worden. Er zijn vier anafylactische reacties gemeld (1x graad 3 en 3x graad 2) bij plasmatransfusie (3x) en trombocyten (1x); bij alle vier anafylactische reacties is de imputabiliteit als waarschijnlijk beoordeeld. De zesde melding was een TRALI ernstgraad 2 met imputabiliteit onwaarschijnlijk. Het percentage ernstige reacties bij de leeftijdsgroep < 21 jaar is vergelijkbaar met het percentage ernstige reacties in het algemeen in de TRIP data.

Het grootste aantal meldingen (37) is geregistreerd in de categorie andere allergische reactie. Samen met anafylactische reactie (13) vertegenwoordigen zij 41% van de transfusiereacties bij patiënten < 21 jaar en 44% bij patiënten > 1 jaar <21 jaar. Dit percentage is groter dan bij volwassen patiënten (11%). In lijn met het totale aantal TRIP meldingen is het merendeel van deze meldingen bij de leeftijdsgroep <21 jaar gedaan bij transfusie van trombocyten (25) of plasma (15). De incidentie van anafylactische en andere allergische transfusiereacties tezamen is 2,3 per 1000 (totaal) toegediende bloedproducten (bloedgebruiksgegevens geëxtrapoleerd naar alle participerende ziekenhuizen); in vergelijking met 0,3 bij volwassen patiënten; van anafylactische + andere allergische reacties bij plasma en trombocytenproducten op 4,2 per 1000 eenheden bij patiënten < 21 jaar in vergelijking met 1,3 bij patiënten ≥ 21 jaar. Hoewel het verschil in incidentie statistisch niet-significant is (betrouwbaarheid 95%) wijzen de bevindingen wel in de richting van een hogere incidentie bij kinderen, zoals ook geconstateerd door SHOT.

Niet-hemolytische transfusiereacties en milde niet-hemolytische koortsreacties (in totaal 37) vertegenwoordigen samen 31% in vergelijking tot 39% van de transfusiereacties bij volwassen patiënten. Het merendeel (30) betrof transfusie van erythrocyten; dit is ook het geval bij volwassen patiënten. Deze getallen corresponderen met een incidentie van 1,7 per 1000 bloedproducten (totaal) in de leeftijdsgroep < 21 jaar en 2,4 per 1000 erythrocytentransfusies; bij volwassenen is dit respectievelijk 1,4 en 1,7 per 1000 erythrocytentransfusies.

Nieuwe antistofvorming is relatief zeldzaam bij kinderen. Het aantal meldingen is relatief hoog door inclusie van vijf meldingen bij vrouwelijke patiënten, die getransfundeerd zijn voor de leeftijd van 21 jaar, waarbij de antistoffen gedetecteerd zijn toen zij al ouder waren. Hierbij kan een zwangerschap als oorzaak niet uitgesloten worden. De overige acht meldingen betreffen zes mannelijke en twee vrouwelijke patiënten, waarbij de volgende antistoffen gemeld zijn: anti-E (4x), anti-K, anti-Jkb, anti-Lea en anti-M bij een baby van 6 maanden. Hierbij moet bedacht worden dat anti-M, anti-E en anti-Lea ook natuurlijk voorkomende antistoffen zijn.

Het aantal incidenten bij patiënten onder 21 jaar was in totaal 20. Bij extrapolatie naar alle deelnemende ziekenhuizen levert dit een meldfrequentie van incidenten van 0,9 per 1000 bloedproducten vergeleken met 0,5 per 1000 bloedproducten toegediend bij volwassenen. Wegens de kleine aantallen meldingen is er geen sprake van een statistisch significant verschil. De meldingen verkeerd bloedproduct toegediend en overig incident zijn in de tabellen van hoofdstuk 3.3 verder uitgesplitst naar aard risico en soort fout (aantal meldingen bij patiënten onder 21 jaar).

Slotopmerkingen

De Nederlandse gegevens bij patiënten < 21 jaar in 2011 laten hogere incidenties zien van allergische en febrile transfusiële reacties alsmede incidenten. Er zijn echter geen statistisch significante verschillen. De incidenties zijn gebaseerd op een klein aantal meldingen en op gegevens van toegediende bloedproducten van 51 van de 100 ziekenhuizen. Op dit moment kunnen geen definitieve conclusies worden getrokken over eventuele verschillen. Het verdient aanbeveling om pediatrische transfusies als aandachtspunt in de TRIP rapportage te blijven vervolgen.

3 Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Niet-infectieuze transfusiereacties

Niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en milde koortsreacties

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

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.

Net als in voorgaande jaren vormen de niet-hemolytische transfusiereacties (NHTR) en de milde niet-hemolytische koortsreacties (milde NHKR) ongeveer een derde van het totaal aantal meldingen. In 2011 werden 497 niet-hemolytische transfusiereacties gemeld door 82 ziekenhuizen. Het aantal gemelde milde koortsreacties was 362. Deze komen uit 71 ziekenhuizen. Het kan worden aangenomen dat het werkelijke aantal milde NHKR hoger is omdat deze categorie reactie niet in alle ziekenhuizen is opgenomen in hun protocollen voor het onderzoeken en melden van transfusiereacties. Er waren 64 ziekenhuizen die zowel NHTR als milde NHKR hebben gemeld.

Elk jaar zijn er onder de NHTR en de milde NHKR samen een aantal ernstige meldingen, in de meeste gevallen was klinische opname vanaf de dagbehandeling of een verlenging van ziekenhuisopname de reden voor classificatie als graad 2. Er waren in 2011 in deze twee categorieën 12 graad 2 meldingen (negen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) en één melding van een milde NHKR graad 4 met imputabiliteit onwaarschijnlijk. De laatst genoemde reactie één wordt verder besproken in paragraaf 3.5 over de graad 4 reacties. Uitgezonderd een graad 2 reactie op plasma traden al deze ernstige reacties op tijdens of na een transfusie van erythrocyten.

Evenals in 2010 is voor de NHTR het aandeel van trombocytenconcentraten (77 = 16%) relatief hoog in vergelijking tot erythrocytenconcentraten (366 = 74%), maar relatief laag voor de ingediende milde NHKR (16 = 4% TC tegenover 338 = 93% EC). De bijdrage van meldingen betreffende drainbloed is ook veel groter voor de NHTR (37) dan voor de milde NHKR (2). Bij nader inventariseren van de vermelde symptomen bij NHTR en bij milde NHKR blijkt dat koude rillingen (KR) aanwezig waren in 68 (73%) van 93 meldingen bij toediening van trombocyten en in 37 (95%) van de 39 meldingen betreffende drainbloed. Voor ery's zijn deze cijfers 213 (30%) uit 704 meldingen. Een overzicht van temperatuurstijging en KR staat in Tabel 9. Het verschil in het patroon van symptomen, waardoor trombo's en drainbloed naar verhouding vaak meldingen NHTR opleveren, kan wellicht ten dele worden verklaard door, voor de diverse bloedproducten, verschillen in mechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan van de reactie.

Tabel 9 Symptomen temperatuur en koude rillingen (KR) bij meldingen NHTR en milde NHKR in 2011

Product	Subgroep Mate van temp.stijging	KR	Geen KR	Niet vermeld*	Geen sympt ingevuld	Totaal
Ery's		213	327	135	29	704(30#)
	<1°C	12	20(1#)			32
	>1°C<2°C	84(2#)	301(13#)	2		387
	≥2°C	85(5#)	1	128(9#)		214
	Geen temp.stijging	28				28
	Stijging niet gespecificeerd	4	5	5		14
Trombo's		68	16	7	2	93(6#)
	<1°C	7(1#)				7
	>1°C<2°C	17(1#)	16			33
	≥2°C	22(1#)		7(1#)		29
	Geen temp.stijging	21(2#)				21
	Stijging niet gespecificeerd	1				1
Plasma		1	3	1		5(1#)
	>1°C<2°C		3(1#)			3
	≥2°C			1		1
	Geen temp.stijging	1				1
Overig [§]		37	2			39
	<1°C	2				2
	>1°C<2°C	9	2			11
	≥2°C	7				7
	Geen temp.stijging	19				19
Combi		10	2	4	2	18
	>1°C<2°C	5	2			7
	≥2°C	3		4		7
	Geen temp.stijging	2				2

* bij meldingen ingediend als NHTR

aantal uit het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

§ betreft in alle gevallen drainbloed

Werden bacteriële factoren bij NHTR uitgesloten?

Vanaf het begin van digitaal melden aan TRIP in 2008 is er een toename van het aantal meldingen waarin een resultaat is vermeld van bloedkweken van de patiënt verricht na een reactie. In 2011 werden bloedkweken van de patiënt verricht en gemeld in 68% van de NHTR en 58% van de milde NHKR. Een samenvatting van de kweken met positieve uitslag bij NHTR staat in Tabel 10.

In 2011 is bij 35 van de 497 meldingen NHTR een positieve bloedkweek van de patiënt vermeld; in 24 van deze 35 NHTR waren dezelfde bacteriën ook aangetoond in bloedkweken die waren afgenomen voor aanvang van de transfusie. Bij de resterende 11 van deze meldingen rapporteerde het ziekenhuis in zeven gevallen post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie, in twee gevallen werd het interval tussen transfusiereactie en moment van afnemen van de positief bevonden bloedkweek te lang geacht en in de resterende twee gevallen beoordeelde het ziekenhuis het kweekresultaat als vermoedelijk vals-positief (veroorzaakt door artificiële verontreiniging van het monster). Met betrekking tot de beoordeling van de koortsreacties werd in de 2010 Expert Committee bijeenkomst besproken dat een positieve bloedkweek van de patiënt na transfusie en vooral indien tevoren negatief getest of niet getest, in principe de categorie NHTR of milde NHKR uitsluit. Indien de patiëntbloedkweek positief is, wordt meldcategorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis (beschikbaar sinds 2008) van toepassing. Desalniettemin zijn er herhaaldelijk situaties waarin een patiënt die vermoedelijk al een bacteriële infectie heeft, een transfusie krijgt en daarbij ook een febrile reactie ontwikkelt. Een gedocumenteerde vooraf bestaande bacteriële infectie bij de patiënt werd genoemd in 64 (13%) van de NHTR, 56 keer bij erythrocyten

en acht keer bij trombocyten. Van deze 64 NHTR was de uitslag van de patiënt-bloedkweek na de transfusie-reactie in 33 gevallen negatief en in 25 gevallen positief, dit is inclusief de bovengenoemde 24 met positieve bloedkweken patiënt voor transfusie (geen bloedkweek: zes gevallen).

In 62% van de meldingen NHTR werden bloedkweken van de eenheid verricht door het ziekenhuis en gerapporteerd aan TRIP. In 17 gevallen is hierbij een bacterie species aangetoond in het restant van de eenheid. Bacteriële besmetting van het bloedproduct werd vijf keer gekozen als nevencategorie, 12 keer werd de positieve kweekuitslag van het bloedproduct geïnterpreteerd als verontreiniging bij afname.

Tabel 10 Samenvatting NHTR 2011 met positieve kweekuitslagen

Product	Subgroep Uitslag*			Totaal	Beoordeling kweekuitslag				Neven-categorie
	Screening Sanquin	Kweek EH (ziekenhuis)	Bloedkweek patiënt		Bloedkweek patiënt al pos voor Tf	Te lang interval	Verontreiniging bij monstername	EH niet afgesloten na afkoppelen	
Ery's				41	20	1	7	3	10
	0	0	+	7	5				2 [#]
	0	-	+	21	15	1	1		4 [#]
	0	+	-	12			5	3	4
	-	+	-	1			1		
Trombo's				10	4	1	3		2
	0	0	+	4	2	1			1 [#]
	0	-	+	3	2		1		
	0	+	0	1					1
	0	+	-	1			1		
	-	+	-	1			1		
Combi				1			1		
(EC + FFP)	0	+	0	1			1		

* 0 = niet vermeld/niet verricht, + = kweek pos, - = kweek neg

Screening Sanquin = indien bekend aan ZH (melders ontvangen alleen bericht bij pos BactAlert)

[#] volgens TRIP definitie hadden dit meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis moeten zijn

Om diverse redenen geeft TRIP de voorkeur aan categorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis boven NHTR voor de registratie van gevallen met febriële reacties in combinatie met nieuw gevonden positieve patiënt-bloedkweken. Allereerst mag deze categorie ook worden gekozen als er symptomen zoals dyspnoe of hypotensie zijn naast temperatuurstijging/KR. Op deze manier wordt versnippering van dit type reactie over verschillende meldcategorieën, zoals overige reactie, anafylactische reactie, NHTR en milde NHKR vermeden. Ten tweede maakt het duidelijk dat er een plausibele verklaring voor de symptomen van de patiënt is gevonden (bacteriëmie/sepsis), al dan niet gerelateerd aan de transfusie. En niet in de laatste plaats maakt het gebruik van bacteriële besmetting bloedproduct als nevencategorie het transparant in welke gevallen er sprake kan zijn van een door transfusie overgedragen bacteriële infectie.

Casuïstiek NHTR

NHTR 1

Een 75-jarige vrouw met acute myeloïde leukemie, bloedgroep B pos, krijgt een transfusie met O pos aferesetrombo's in plasma. Na volledig inlopen van het bloedproduct, 1:15 uur na start transfusie, wordt een koude rilling waargenomen. Een kweek van de zak is niet meer gelukt en er is geen verder transfusie-reactie onderzoek gedaan. Het Hb van de patiënte vertoont een lichte daling van 5,5 naar 4,6 mmol/L na 24 uur, hetgeen wordt toegeschreven aan de behandeling met chemotherapie. De bloedkweek van de patiënte levert een positieve uitslag op: Streptococcus oralis, de kweek blijkt echter twee dagen na de

reactie afgenomen te zijn. Er wordt geoordeeld dat het interval tussen de reactie en het afnemen van de bloedkweek te lang is om de reactie te kunnen registreren in de meldcategorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis. Twaalf dagen na de reactie worden HLA antistoffen bij de patiënte aangetoond. Melding: NHTR, ernst 1, imputabiliteit mogelijk.

NHTR 2

Een man van 52 jaar, opgenomen wegens recidief niercelcarcinoom met metastasering, krijgt profylactisch bij laag Hb een erythrocytenconcentraat. Na inlopen van circa 150 ml in 0:30 uur krijgt hij een koude rilling en is er een temperatuurstijging van 37,6 naar 38,9°C. Bloedgroepserologie en biochemie geven geen aanwijzingen voor hemolyse. De bloedkweek van de patiënt wordt positief bevonden voor *Klebsiella pneumoniae*. De kweek van de zak levert geen groei op. Er wordt geoordeeld dat er geen sprake is van een post-transfusie bacteriëmie/sepsis omdat voor transfusie dezelfde soort bacterie ook al was aangetoond in het bloed van deze patiënt. Melding: NHTR, ernst 1, imputabiliteit mogelijk.

Acute hemolytische transfusiereactie

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.

In het meldjaar 2011 zijn 15 meldingen geregistreerd in de categorie acute hemolytische transfusiereactie (AHTR) na transfusie van erythrocyten, een aantal dat vergelijkbaar is met voorgaande jaren. AHTR is toegevoegd als nevencategorie bij twee meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) en een melding hemolyse product (bij ongewassen drainbloed); deze worden beschreven in de betreffende hoofdstukken.

Er was een melding AHTR van ernstgraad 4 en imputabiliteit waarschijnlijk. Dit is de derde melding AHTR met ernstgraad 4 sinds het begin van de TRIP registratie in 2002. Deze casus betrof een AHTR ten gevolge van een anti-Wright-a (Wra) na toediening van een Wra positief erythrocytenconcentraat. De patiënt kreeg dyspnoe, hypotensie en donkere urine, werd overgeplaatst naar de intensive care afdeling (IC) en overleed de volgende dag door multi-orgaan falen. Laboratoriumonderzoek bevestigde de hemolyse. Bij uitgebreid nader onderzoek inclusief obductie kon geen andere oorzaak voor het overlijden gevonden worden.

Deze casus is opmerkelijk, omdat er niet eerder een acute hemolytische transfusiereactie met dodelijke afloop door anti-Wra is gerapporteerd in de literatuur. Een case report verscheen (NVB bulletin, september 2005, pag. 21) betreffende een baby die een cardiochirurgische operatie onderging en hemolyse ontwikkelde na achtereenvolgende transfusie van Wra positieve ery's en anti-Wra bevattend allogeen plasma. Het patiëntje overleed aan complicaties, die echter niet aan de transfusies gerelateerd waren. In overeenstemming met nationale en internationale transfusierichtlijnen is Wra niet aanwezig op screeningspanels voor irregulaire antistoffen omdat het een laagfrequent antigeen is. Het optreden van een AHTR door Wra is een 'calculated risk' bij de type en screen transfusiepraktijk. Het toevoegen van Wra op de screeningspanels wordt niet wenselijk geacht, omdat dit zal leiden tot positieve screeningen met extra antistof-identificaties, terwijl een anti-Wra niet altijd een hemolytische reactie geeft of er is slechts sprake van een milde reactie. Drie procent van het donorbestand is momenteel getypeerd voor Wra, zodat ook het uitsluiten van het kleine aantal Wra positieve donoren geen oplossing kan bieden. De casus benadrukt het belang van het voortdurend bewustzijn van het kleine doch aanwezige risico op een acute hemolytische transfusie door irregulaire antistoffen tegen een laagfrequent antigeen.

Onder de resterende 14 AHTR waren er zeven ernstgraad 2 reacties en zeven ernstgraad 1 reacties. De imputabiliteit is beoordeeld als zeker (n=1), waarschijnlijk (n=6), mogelijk (n=5) en onwaarschijnlijk (n=2). Conform voorgaande jaren is het meest gerapporteerde symptoom, te weten koorts met of zonder koude rillingen,

aspecifiek. In vier meldingen zijn meer specifieke symptomen gerapporteerd: hemoglobinurie en lendenpijn. In alle gevallen kon de hemolyse onderbouwd worden door biochemische hemolyseparameters (LDH, bilirubine, haptoglobine) en/of afwezige Hb opbrengst of Hb daling. Bloedgroepserologie toonde anti-Wra aan bij een ernstgraad 2 AHTR (ernstgraad 2 wegens verlenging van ziekenhuisopname); in twee gevallen werd een antistof tegen een laagfrequent antigeen vermoed, maar kon dit niet aangetoond worden. Drie meldingen rapporteerden pre-existente hemolyse door een hemofagocytair syndroom of medicatie, waarbij de transfusie in de tijd gerelateerd was aan toegenomen hemolyse.

Vertraagde hemolytische transfusiëreactie (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.

In 2011 heeft TRIP negen meldingen in de categorie VHTR ontvangen afkomstig van zeven ziekenhuizen. Daarnaast zijn 17 meldingen van tien ziekenhuizen ontvangen betreffende nieuwe antistofvorming, die heeft geleid tot de diagnose VHTR, die als nevencategorie is toegevoegd. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren. Twee meldingen in de categorie VBT leidden tot een VHTR (zie het betreffende hoofdstuk).

Zoals verwacht zijn alle meldingen gerelateerd aan transfusie van erythrocyten. Met uitzondering van een ernstgraad 2 melding met imputabiliteit zeker zijn alle meldingen met VHTR als hoofdcategorie geregistreerd als ernstgraad 1. De imputabiliteit varieerde: zeker (n=2), waarschijnlijk (n=4) en mogelijk (n=2). De antistoffen die een VHTR veroorzaakten zijn geïdentificeerd in acht van de negen gevallen: anti-Jka (2x), anti-E (2x), anti-K (1x), anti-C (1x), combinatie van anti-c + -E (1x) en combinatie van anti-K, -Fya en -Jkb (1x). De laatste combinatie van drie antistoffen werd aangetoond bij een vrouw die tweemaal een periode van geelzucht na transfusie doormaakte. Haar ziektegeschiedenis vermeldde een periode van geelzucht na een keizersnede in de jaren tachtig. TRIX (nationale database Transfusie Register Irregulaire antistoffen en kruis(X)proef problemen) zou een tweede periode van icterus, die in dit geval leidde tot heropname van de patiënte (ernstgraad 2) voorkomen kunnen hebben.

Van de 17 meldingen nieuwe antistofvorming met nevencategorie VHTR zijn elf als zodanig ingediend door de melder. Bij zes meldingen leidde het stellen van vragen door TRIP tot het toevoegen van de nevencategorie VHTR door de melder. De gedetecteerde antistoffen, verantwoordelijk voor hemolyse, waren: anti-K (4x), anti-E (3x), anti-C, anti-Cw, anti-Fya, anti-Fyb, anti-Jkb en combinaties van anti-Jkb + -Fyb, anti-K + -Jka + -Wra, anti-e + -K + -Wra, anti-K + -M, anti-E +-Jka + -Wra.

In 2009 en 2010 heeft TRIP bij meldingen van een klinisch belangrijke antistof die aangetoond werd binnen drie maanden na transfusie systematisch nagevraagd of er biochemische aanwijzingen voor hemolyse waren (geweest). Volgens de literatuur is de incidentie van VHTR 5-10 keer hoger dan van een AHTR. Dit kon middels deze methode niet aangetoond worden in de Nederlandse ziekenhuizen. In 2011 heeft TRIP het systematisch vragen naar hemolyse niet gecontinueerd. Dit heeft niet geleid tot een daling in het aantal gemelde VHTR. Bij meldingen van nieuwe antistofvorming is vaak al informatie toegevoegd over hemolyseparameters en/of Hb stijging na transfusie.

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

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

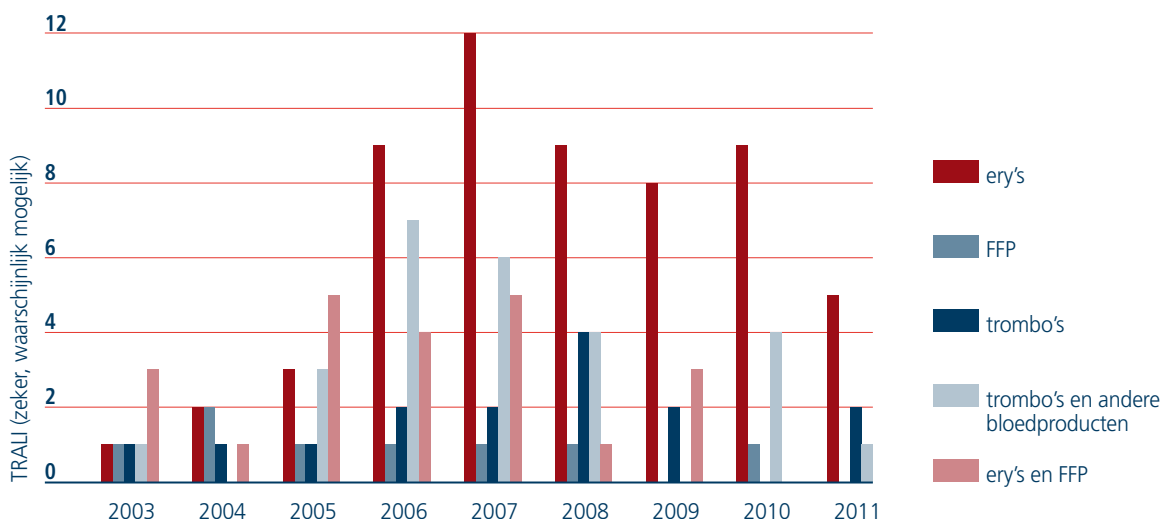
In 2011 zijn in totaal 12 meldingen van TRALI ontvangen die voldeden aan de internationale consensus criteria voor deze transfusiëreactie. Voor het beoordelen van de meldingen zijn voldoende klinische gegevens noodzakelijk, inclusief laboratorium- en röntgenbevindingen, alsmede informatie over het resultaat van de ingezette behandeling. Er werd nog een melding oorspronkelijk als TRALI ingediend, deze was echter vergezeld van onvoldoende informatie. Zelfs bij navraag door de klinisch chemicus was geen informatie beschikbaar om te bevestigen dat er een transfusiëreactie had plaatsgevonden. Deze melding is verwijderd uit de categorie TRALI

en vermeld onder 'onvoldoende informatie' (Tabel 1). De geaccepteerde TRALI's (n=8) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk worden hieronder verder besproken. Bij het beoordelen van de TRALI meldingen worden de bevindingen van leukocyten-serologisch onderzoek niet meegenomen.

Het jaarlijkse aantal meldingen TRALI is gedaald sinds ongeveer 2008. De geleidelijke afname kan het gevolg zijn van toenemend kritisch beoordelen van reacties waarbij in eerste instantie verdenking op TRALI ontstaat. Zo zijn van 13 meldingen die in 2011 oorspronkelijk als TRALI gemeld zijn aan Sanquin, acht bij TRIP uiteindelijk in die categorie geregistreerd. Van de vijf oorspronkelijk als TRALI aan Sanquin gedane meldingen werden drie beoordeeld als meer passend bij volume overbelasting en twee geregistreerd als overige reactie. Van de acht TRALI meldingen bij Sanquin is één onwaarschijnlijk van imputabiliteit en één is bij TRIP een 2010-melding omdat de reactie in 2010 is geconstateerd. Twee TRALI meldingen aan TRIP met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk, zijn niet als TRALI gemeld aan Sanquin (of mogelijk niet als zodanig geaccepteerd). In de paragraaf over overige reactie wordt beschreven dat een aantal meldingen dyspnoe als belangrijkste symptoom hadden maar niet aan de TRALI criteria voldeden – meestal wegens het ontbreken van een X-thorax, dan wel wegens een te lang interval na transfusie. Deze trends zouden erop kunnen wijzen dat sommige (mogelijke) TRALI gevallen minder goed herkend en/of onderzocht worden dan enkele jaren geleden. Het is van belang om aan deze transfusiebijwerking te blijven denken en bij verdachte symptomen in ieder geval een X-thorax te verrichten, opdat patiënten juist gediagnosticeerd en behandeld kunnen worden.

Van de acht TRALI's met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk waren vijf geassocieerd met toediening van rode bloedcellen, twee met trombocyten en één met zowel rode bloedcellen als trombocyten. Vier meldingen waren van ernstgraad 2 en vier van graad 1. Onder de patiënten waren vier van het vrouwelijk en vier van het mannelijk geslacht; vier waren voor hemato-oncologische aandoeningen onder behandeling en de overige patiënten respectievelijk voor COPD, postpartum bloedverlies, status na hemithyreoidectomie en drain plaatsing in verband met een hepatojejunostomie. De leeftijden liepen uiteen van 4 tot 90 jaar.

Figuur 7 toont de bloedproducten die geassocieerd waren met de TRALI meldingen van imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk vanaf 2003. Op basis van de meldingen tot en met 2009 heeft TRIP berekend dat er een afname was van alle TRALI's met ongeveer éénderde sinds het implementeren van de maatregel (effectief medio 2007) van het uitsluitend leveren van quarantaineplasma voor transfusie, afkomstig van mannelijke donoren die nooit een bloedtransfusie hebben ontvangen. Dit komt overeen met het verdwenen zijn van nagenoeg alle TRALI's veroorzaakt door plasmatransfusie (Wiersum-Osselton et al. Transfusion 2011;51:1278-1283; Middelburg et al Transfusion 2011;51(10):2111-7). Een vergelijkbare maatregel is genomen in november 2009 betreffende het plasma (uit volbloeddonaties) dat toegevoegd wordt als bewaarvloeistof bij gepoolde trombo-



Figuur 7 Soort bloedproduct bij TRALI meldingen, 2003-2011

cytenconcentraten uit buffy-coats (dit is het standaard trombocytenproduct in alle regio's van Nederland met uitzondering van Zuidwest). Onder de meldingen na deze datum bevinden zich nog steeds gemelde TRALI bij transfusie van trombocytenconcentraten dus de TRIP data tonen op dit moment niet een daling van het risico op TRALI na het implementeren van de plaatjesmaatregel. Echter door het kleinere aantal TRALI meldingen per jaar zal hiervoor een langere periode van dataverzameling nodig zijn.

In vijf van de acht meldingen is leukocytenserologisch onderzoek uitgevoerd. In één geval zijn de resultaten nog niet bekend. Bij één melding zijn HLA antistoffen gevonden bij de patiënt en bij twee van de vijf donors maar er was geen incompatibiliteit; in de overige drie gevallen werden geen leukocyten antistoffen gevonden bij de donors noch bij de patiënten. De bevindingen van het leukocytenserologisch onderzoek zijn niet relevant voor de zorg voor de patiënt maar wel voor het beleid ten aanzien van toekomstige donaties van de donors.

Anafylactische transfusiereactie

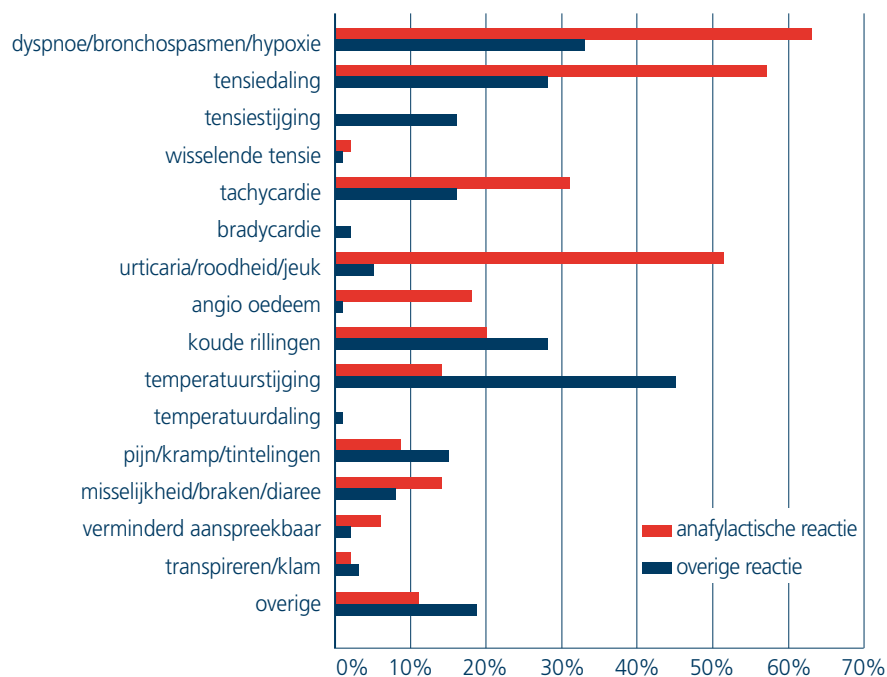
Snel verlopende allergische reactie optredend binnen enkele seconden na start tot kort na afloop van transfusie met verschijnselen zoals in- en expiratoire stridor, bloeddrukdaling ≥ 20 mmHg systolisch en/of diastolisch, misselijkheid/braken, diarree, rugpijn, huiduitslag.

In 2011 zijn 65 meldingen geregistreerd in de categorie anafylactische reactie, waarvan 20 van ernstgraad 2 of hoger: cijfers die nagenoeg identiek zijn met de afgelopen jaren (Tabel 1). De anafylactische reacties nemen het grootste cumulatieve aantal ernstige reacties (met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) voor hun rekening vanaf het begin van de TRIP registratie. In Tabel 4 is te zien dat het grootste aantal anafylactische reacties optrad tijdens of na toediening van trombocytenconcentraten (39%) of vers bevroren plasma (26%). Landelijk is de incidentie van gemelde anafylactische reacties 0,42 per 1000 gedistribueerde eenheden trombocytenconcentraten, 0,20 voor plasma en 0,03 voor erythrocytenconcentraten. Een van de 65 anafylactische reacties trad op bij de reïfusie van drainbloed. Tabel 5 laat zien dat de meeste anafylactische en andere allergische reacties voorkomen bij patiënten in de leeftijd van 20-60 jaar: respectievelijk 39% en 53%, vergeleken met 27% voor alle transfusiereacties. In deze leeftijdsgroep worden ook de meeste trombocytenconcentraten toegediend volgens de data uit de PROTON studie. Mannelijke en vrouwelijke patiënten worden ongeveer even vaak getroffen.

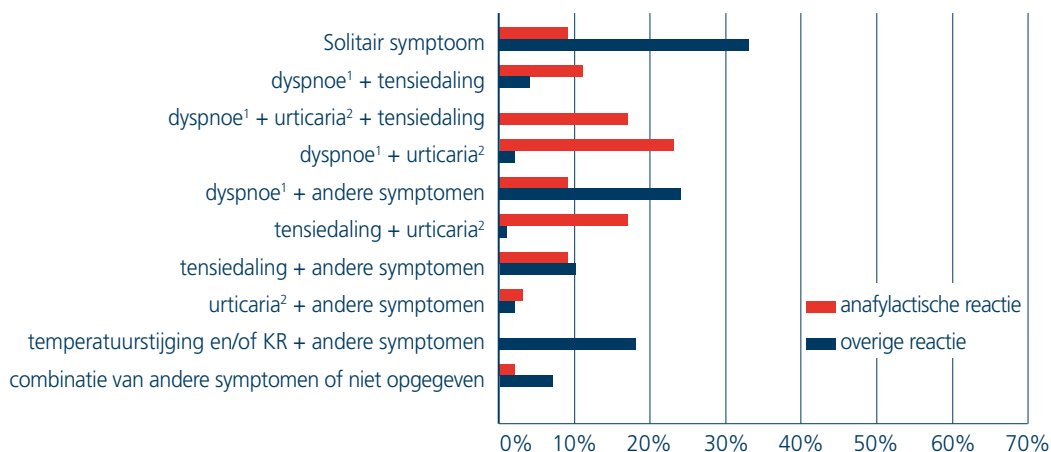
De waargenomen verschijnselen bij de anafylactische reacties worden getoond in Figuur 8. Overeenkomstig de verwachting worden het vaakst respiratoire, huid- en systemische/cardiovasculaire verschijnselen vermeld. De figuur laat ook zien dat (zoals eerder gerapporteerd, TRIP rapport 2009) een temperatuurstijging (met of zonder koude rillingen) waargenomen wordt bij een niet verwaarloosbaar aantal patiënten, 17% in de gecombineerde gegevens van 2010 en 2011. In de figuur staan ter vergelijking ook de opgegeven verschijnselen bij meldingen overige reactie. De overeenkomsten tussen het spectrum van verschijnselen van de beide categorieën suggereren dat tenminste een aantal meldingen die als overige reactie zijn geregistreerd, in werkelijkheid anafylactische reacties waren. Er is momenteel geen routinematig beschikbare laboratoriumtest waarmee een allergische oorzaak van een ernstige transfusiereactie kan worden aangetoond.

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. Sinds 2003 is vier keer deze oorzaak vastgesteld van een aan TRIP gemelde anafylactische reactie, t.w. in 2003, in 2005 en in 2011 (2 in 2011). Bij het totale aantal van 416 meldingen is bij 84 meldingen opgegeven dat er een normale IgA spiegel was en/of afwezigheid van anti-IgA c.q. anti-IgA subklasse is vastgesteld.

In de literatuur wordt geen specifieke rol toegedicht aan HLA antistoffen in de pathogenese van anafylactische en andere allergische transfusiereacties. De implementatie in Nederland van preventieve maatregelen in verband met TRALI maakt het mogelijk een eventuele verandering in het optreden van deze reacties te observeren. Sinds juli 2007 is uitsluitend vers bevroren plasma afkomstig van mannelijke, nooit getransfundeerde donors geleverd. Een dergelijke maatregel is ook geïmplementeerd voor het plasma dat toegevoegd wordt als bewaarvloeistof bij gepoolde trombocytenconcentraten met ingang van november 2009. De maatregelen zorgen ervoor dat



Figuur 8A Symptomen in TRIP meldingen 2011 anafylactische reactie en overige reactie



Figuur 8B Solitair symptoom of cluster van symptomen* bij TRIP meldingen 2011 anafylactische reactie en overige reactie

* cluster soms in combinatie met temperatuurstijging/KR en/of andere symptomen

¹ symptomen van dyspnoe/bronchospasmen en/of hypoxie

² symptomen van urticaria/roodheid/jeuk en/of angio oedeem

het plasma nagenoeg altijd vrij is van HLA-antistoffen. Tabel 11 toont een overzicht van de aantallen van verschillende typen bloedproducten die zijn toegediend bij de meldingen van anafylactische transfusiële reacties van 2007 t/m 2011. De data laten geen afname zien in de proporties van FFP of van trombocytenconcentraten gedurende deze periode.

Het is bekend dat sommige patiënten herhaaldelijk allergische transfusiële reacties krijgen. Dit fenomeen wordt gezien in de bij TRIP geregistreerde gegevens. In de periode van 2008 t/m 2011 hebben zes patiënten twee of meer ernstige anafylactische reacties gekregen aansluitend aan toediening van bloedproducten, dan wel één ernstige anafylactische en een ernstige overige reactie of volume-overbelasting. Als ook de niet-ernstige reacties worden meegenomen, hebben in de jaren 2010 en 2011 nog eens vijf patiënten 2-4 anafylactische of andere allergische transfusiële reacties gehad.

Tabel 11 Soorten bloedproduct bij anafylactische reacties, 2007 – 2011

Anafylactische reactie	2007		2008		2009		2010		2011	
	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle	ernstig	alle
Ery's	2	10	7	14	4	12	4	18	3	15
Trombo's	9	26	14	30	7	31	10	37	7	26
Plasma	8	12	5	15	8	23	3	13	8	17
Trombo's en ery's en/of plasma	2	4	4	4	0	3	1	2	1	4
Ery's en plasma	1	1	0	2	0	0	0	1	1	2
Totaal	22	54¹	30	65	21²	71²	19²	72³	21³	65³

¹ productsoort niet opgegeven bij één melding

² twee meldingen waarvan één ernstige, betroffen de toediening van ongewassen drainbloed

³ één ernstige melding betrof de toediening van ongewassen drainbloed

Andere allergische reactie

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

Het aantal meldingen van andere allergische reacties, 189, is vergelijkbaar met dat in voorgaande jaren. Er waren drie meldingen van andere allergische reacties die zijn beoordeeld als graad 2 of hoger. De verdeling van de typen bloedproducten bij andere allergische reacties is nagenoeg gelijk aan die bij anafylactische reacties, hetgeen zou kunnen passen bij het veroorzaakt zijn door dezelfde mechanismen. In Tabel 5 is te zien dat mannelijke en vrouwelijke patiënten ongeveer even vaak worden getroffen, eveneens vergelijkbaar met de anafylactische reacties. Meer dan de helft van de patiënten is jonger dan 60 jaar, in vergelijking met 14% bij volume overbelasting en 33% onder alle meldingen.

Ondanks dat de andere allergische reacties meestal onschuldig verlopen zijn ze belangrijk omdat ze één van de grootste categorieën van transfusiereacties zijn. In de praktijk is het vaak mogelijk om na toediening van anti-histamine medicatie de transfusie voort te zetten. Veel ziekenhuisprotocollen bevelen niet standaard aan om nader onderzoek te verrichten. Zo wordt bij 37 van de 189 meldingen van andere allergische transfusiereacties in 2011 opgegeven dat er geen of geen nieuwe bloedgroepserologische afwijkingen waren. Bij 33 meldingen is vermeld dat geen bloedgroepserologisch onderzoek is verricht en bij de resterende meldingen is dat vakje leeg. Twee meldingen noemen het vinden van HLA antistoffen, twee keer wordt een negatief resultaat van dit onderzoek genoemd en 15 meldingen geven aan dat het niet van toepassing of niet verricht is.

Zoals eerder in het TRIP rapport is aanbevolen, er is behoefte aan onderzoek naar oorzaken van ernstige anafylactische en andere allergische transfusiereacties en aan meer onderzoek bij individuele patiënten. Als uitgangspunt hiervoor zouden Sanquin en TRIP gezamenlijk een landelijk standaardprotocol kunnen ontwikkelen zoals aanbevolen in het TRIP rapport 2010.

Volume overbelasting

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

Het aantal meldingen in 2011 van volume overbelasting – ook wel transfusion associated circulatory overload, TACO genoemd – bedraagt 38 hetgeen vergelijkbaar is met de aantallen per jaar vanaf 2008. Van deze 38 meldingen waren er 18 van ernstgraad 2 of hoger en van imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (op de derde plaats anafylactische reactie met 20 en overige reactie met 22 ernstige reacties). Vijf van de meldingen,

een groter aantal dan in elke andere categorie, waren van ernstgraad 3 of 4. Andere hemovigilantiesystemen, waaronder die van Frankrijk, Canada en het Verenigd Koninkrijk, rapporteren dat TACO de belangrijkste of een van de belangrijkste oorzaken is van transfusiegerelateerde mortaliteit.

Vergelijkbaar met de voorgaande jaren was meer dan tweederde van de meldingen volume overbelasting geassocieerd met de toediening van rode bloedcellen (84%: Tabel 4). De meeste patiënten waren uit de oudere leeftijdsgroepen: 49% was 60-80 jaar oud en 38% meer dan 80 jaar. Mannelijke en vrouwelijke patiënten werden even vaak getroffen. Het mediane interval tussen het begin van de toediening tot het moment van opmerken van de symptomen was 2u en 20 min. (interquartile range 55 minuten tot 3 uur en 15 minuten).

Net als in het TRIP rapport 2010 was er een opvallend aantal meldingen waarbij een temperatuurstijging was vermeld: dit was het geval bij 10 van de 38 meldingen (26%). Gedacht zou kunnen worden dat dit verklaard wordt omdat de patiënt klaagt over kortademigheid of de verpleegkundige die opmerkt op het moment van de standaard check van de temperatuur na de eerste 10 minuten, echter de meeste gevallen werden niet kort na de start van toediening geconstateerd. Een andere mogelijke verklaring, genoemd in het rapport 2010, is dat de toegenomen circulatiebehoefte bij febrile patiënten bijdraagt aan het ontstaan van circulatoire overbelasting. Een associatie van tempstijging met TACO is ook gerapporteerd in de Franse en Canadese hemovigilantiesystemen (respectievelijk 19%, presentatie Ph. Renaudier, en 26%, presentatie door G. Lambert, IHS Montreal, april 2012).

Naast de meldingen die geregistreerd zijn in de categorie volume overbelasting, is bij zes ernstige meldingen TACO als nevencategorie gemeld. Vijfmaal, t.w. bij twee meldingen anafylactische reactie en drie meldingen overige reactie, werd de nevencategorie feitelijk gebruikt om twijfel over de meest waarschijnlijke diagnose aan te geven. Zo was er bij twee van de overige reacties sprake van een combinatie van longoedeem op de thoraxfoto en hypotensie. In het zesde geval, dat als TRALI geregistreerd is, hielden de ademhalingsverschijnselen aan na diurese, waardoor een combinatie van reacties aannemelijk is. In al deze ingewikkelde meldingen zijn röntgenuitslagen en bevindingen van lichamelijk onderzoek opgegeven.

Volume overbelasting treedt het meest op bij patiënten met verminderde cardiale belastbaarheid. De behandeling bestaat in principe uit diuretica. Als deze vooraf worden toegediend, zelfs voor toediening van de eerste eenheid, zouden meer gevallen vermeden kunnen worden, waardoor morbiditeit en verspilling van bloedproducten zouden verminderen. Een mogelijke benadering zou zijn de aanvraagformulieren voor bloedproducten een checklist te laten bevatten waarop de arts aangeeft of een patiënt een verhoogd risico heeft op volume overbelasting; de voorschrijvend arts moet nadenken over het eventueel voorschrijven van profylactische diuretica en wordt getriggerd om de gewenste transfusiesnelheid op te geven. Andere mogelijke voorzorgsmaatregelen zijn het toepassen van plasma-gereduceerde bloedproducten of het gebruik van een infusiepomp om het te snel inlopen te voorkomen.

Post-transfusie purpura (PTP)

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

In 2011 waren er twee meldingen van post-transfusie purpura. Vanaf het begin van de TRIP registratie zijn er twee meldingen in deze categorie geregistreerd, t.w. een in de nulmeting in 2002, zonder enige klinische gegevens, en een in 2008. In het algemeen treedt PTP zeer sporadisch op bij de toediening van geleukodepleteerde bloedproducten.

Beide gevallen die in 2011 werden gemeld traden op bij vrouwelijke patiënten (van 50-60 jaar) en volgden de toediening van erythrocytenconcentraten in één geval en trombocyten in het andere met een interval van ongeveer 8 dagen. De klinische verschijnselen waren melaena in een geval en harttamponade in het andere.

Bij een patiënt werd anti-HPA-1a gevonden, de trombocytenteststof die het vaakst verantwoordelijk is voor het optreden van PTP. Bij de andere melding werden zowel anti-HPA-1b en anti-HPA-3a gevonden als HLA antistoffen. Beide patiënten zijn hersteld. Na een PTP dienen de getroffen patiënten voortaan bij behoefte aan ondersteunende transfusietherapie antigeen-negatieve eenheden te ontvangen.

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 2011 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. Ondanks dat er jaarlijks een aantal meldingen zijn van verkeerd bloedproduct waarbij patiënten ten onrechte onbestraald bloed ontvangen (gemiddeld ongeveer zeven gevallen per jaar vanaf 2009) is TA-GVHD nimmer vermeld als nevencategorie.

Hemosiderose

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

Er zijn twee meldingen betreffende polytransfusees ontvangen in de categorie post-transfusie hemosiderose. Een patiënt was mannelijk en de ander – ongewoon – vrouwelijk. Beide patiënten waren hemato-oncologische patiënten, eerder getransplanteerd met hematopoëtische stamcellen; de vrouwelijke patiënte was jonger dan 21 jaar ten tijde van de periode met multipale transfusies. Een patiënt had daarnaast sikkelcel ziekte, chronische graft versus hostziekte en een verminderde nierfunctie. Naast de meldingen met hemosiderose als hoofdcategorie, waren er twee met hemosiderose als nevencategorie: eenmaal bij een melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis en eenmaal bij een nieuwe antistofvorming.

In totaal heeft TRIP vanaf 2005 30 meldingen van hemosiderose ontvangen. Bij zes betrof het een neven-categorie. TRIP wil het melden van hemosiderose aanmoedigen, vooral omdat het voorschrijven van preventieve medicatie effectief kan zijn. Het consequent melden is noodzakelijk om inzicht te krijgen in het landelijke niveau van hemosiderose.

Nieuwe antistofvorming

Na een transfusie aantonen van klinisch relevante antistoffen tegen bloedcellen (irregulaire antistoffen, HLA antistoffen of HPA antistoffen) die niet eerder (voor zover bekend in dat ziekenhuis) aanwezig waren.

In 2011 zijn 826 meldingen ontvangen in de categorie nieuwe antistofvorming, een toename van 4% ten opzichte van 2010. Deze categorie is sinds 2004 de grootste categorie in de TRIP registratie en neemt jaarlijks toe, vermoedelijk door toegenomen meldniveau. Twee derde (61) van de Nederlandse ziekenhuizen meldt nieuwe antistofvorming aan TRIP. Sinds het begin van de TRIP registratie heeft 80% van de ziekenhuizen nieuwe antistofvorming in 1 of meer jaren gemeld. In 17 meldingen is door 13 ziekenhuizen een vertraagde hemolytische transfusiëreactie (VHTR) als nevencategorie gemeld; in deze gevallen was het vinden van een nieuwe antistof de aanleiding tot de diagnose VHTR. Tabel 12 laat zien dat een klein aantal ziekenhuizen een VHTR als nevencategorie heeft gemeld. Een VHTR kan gemakkelijk worden gemist als de patiënt geen klinische verschijnselen heeft en er geen laboratoriumonderzoek wordt ingezet. In 72 meldingen, waarbij het Hb verloop en/of de transfusiegeschiedenis mogelijk pasten bij een VHTR, is door TRIP specifiek gevraagd of hemolyse uitgesloten kon worden. Dit leidde in drie meldingen tot toevoeging van de nevencategorie VHTR. Bij een melding is de nevencategorie VBT toegevoegd: een patiënt met anti-K ontwikkelde ook een

anti-E na een transfusie in 2010. Bij de detectie van de anti-E in 2011 werd ontdekt dat de patiënt een Rhesus incompatibel RBC had gekregen, terwijl volgens ziekenhuisprotocol patiënten die reeds een antistof gevormd hebben in het vervolg Rhesus compatibel getransfundeerd moeten worden.

Tabel 12 Aantal ziekenhuizen en aantal meldingen met nevencategorie VHTR 2008-2011

	Aantal ziekenhuizen dat nevencategorie VHTR meldt na nieuwe antistofvorming	Aantal meldingen nieuwe antistofvorming met nevencategorie VHTR
2008	2	11
2009	13	17
2010	9	12
2011	13	17

Nieuwe antistofvorming is als nevencategorie gemeld in 20 meldingen: VBT (1), overig incident (1), VHTR (6), overige reactie (6), NHTR (3), post-transfusie purpura (2) en andere allergische reactie (1) (zie de betreffende hoofdstukken).

Het overgrote deel van de meldingen nieuwe antistofvorming (772) is gedaan na transfusie van erythrocyten. In 13 gevallen zijn uitsluitend trombocyten toegediend en werden Rhesus antistoffen gevonden. In dit hoofdstuk wordt een melding beschreven waarbij anti-Fya werd gevonden bij een vrouw met een negatieve screening voor transfusie; de antistofvorming zou veroorzaakt kunnen zijn door de minieme hoeveelheid erythrocyten, die in een trombocytenconcentraat gevonden worden of zou ontstaan kunnen zijn in de zwangerschap en geboosterd zijn na trombocytentransfusie. De overige meldingen geven een combinatie van toegediende bloedproducten op: ery's en trombo's (16), ery's en plasma (9), ery's, trombo's en plasma (15), onbekend (1). De meldingen betreffen 310 mannen en 516 vrouwen. Het grotere aantal nieuwe antistoffen bij vrouwen is al opgemerkt in eerdere TRIP rapporten en is te verklaren door voorgaande allogeen-expositie in de zwangerschap.

In 138 meldingen (16%) werden multipale nieuwe antistoffen gemeld. Er waren 118 meldingen met twee nieuwe antistoffen, 16 meldingen met drie nieuwe antistoffen en vier meldingen rapporteerden vier nieuwe antistoffen; deze cijfers zijn vergelijkbaar met 2010 (112, 15, 2). De gemelde nieuwe antistoffen, inclusief

Tabel 13 Nieuwe antistofvorming en geslacht patiënt

Specificiteit antistof	Aantal totaal	Man	Vrouw
Anti-E	294	116	178
Anti-K	184	69	115
Anti-Jka	81	27	54
Anti-c	79	20	59
Anti-Fya	79	28	51
Anti-Lua	46	27	19
Anti-C	43	12	31
Anti-Cw	28	7	21
Anti-Wra	27	11	16
Anti-Jkb	24	7	17
Anti-S	20	8	12
Anti-D	19	10	9
Anti-Kpa	16	4	12
Anti-M	12	5	7
Anti-e	10	3	7
Anti-Lea	9	5	4
Anti-Fyb	7	2	5
Overige	18	4	14
Totaal	996	365	631

die antistoffen gemeld als nevencategorie nieuwe antistofvorming, worden met de man/vrouw verdeling weergegeven in Tabel 13. De groep overige bestaat uit anti-HLA (3), anti-HPA (3), anti-k (2), anti-P1 (2), anti-s (2) en één van elk van de volgende: anti-f, anti-Fy5, anti-Jk3, anti-Leb, anti-H en anti-G.

Anti-D is gerapporteerd in 19 meldingen. Behoudens een melding in de categorie VBT en een melding in de categorie overig incident zijn negen meldingen anti-D ontstaan na transfusie van Rhesus positieve trombocyten bij Rhesus negatieve patiënten (7 mannen en 2 vrouwen > 45 jaar). Zes meldingen rapporteerden anti-D in combinatie met anti-C na transfusie van erythrocyten; in deze casus wordt aangenomen dat het gaat om een anti-G, een antistof die in de screening het patroon geeft van een anti-D en anti-C. Een melding betrof anti-D gecombineerd met anti-E en wordt geweten aan een Rhesus D variant. Bij een Rhesus negatieve vrouw werd na transfusie voor een bloeding postpartum een anti-D gevonden. Er was geen verklaring voor de anti-D; zij is getransfundeerd met Rhesus negatieve erythrocyten en anti-D immunoglobuline is volgens protocol toegediend.

Anti-K is gemeld in 184 gevallen. Vijf vrouwen in de vruchtbare leeftijd ontwikkelden een anti-K; in alle gevallen zijn de transfusies toegediend vóór de implementatie van het K-negatieve transfusiebeleid voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Vijf vrouwen in de vruchtbare leeftijd ontwikkelden een anti-c en 25 vrouwen ontwikkelden anti-E. TRIP heeft in het 2006 rapport geadviseerd dat Rhesus compatibele transfusies bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd overwogen moeten worden voor preventie van hemolytische ziekte van foetus en pasgeborene. Deze aanbeveling is opgenomen in de gereviseerde CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011. Om de implementatie van deze aanbeveling te kunnen volgen wordt aanbevolen nieuwe antistoffen te blijven melden bij TRIP.

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

In 2011 is het aantal meldingen overige reactie gestegen tot 215, een stijging van 35% ten opzichte van 2010. De imputabiliteit werd beoordeeld als mogelijk of hoger in 181 van deze reacties. Achtentwintig meldingen zijn van ernstgraad 2 of hoger, waarvan 22 met imputabiliteit mogelijk, waarschijnlijk of zeker, terwijl de imputabiliteit van zes van deze reacties is beoordeeld als onwaarschijnlijk. De betrokken producten zijn erythrocyten (152), trombocyten (36), plasma (7), een combinatie van erythrocyten met trombocyten en/of plasma (6) en autoloog drainbloed (14).

Tabel 14 Overzicht overige reacties met solitair symptoom

Solitair symptoom	Totaal 70	EC	TC	Product			Ernstgraad				
				FFP	overig*	combi	0	1	2	3	4
Tensiedaling	30	22	2	3	3		1	26	3		
Tensiestijging	8	8						8			
Dyspnoe/hypoxie	7	2	4			1		6	1		
Temperatuurstijging**	7(2#)	5	2				1	6			
Temperatuurdaling	1	1						1			
Pijn / kramp of tintelingen	6(1#)	4	1	1				6			
Tachy- en/of bradycardie	4	4						4			
Nausea/braken	2	1	1					2			
Koude rilling**	3	1	2				2	1			
Transpireren/klam	1				1			1			
Verwardheid	1	1						1			

* betreft in alle gevallen toediening drainbloed

**niet gemeld als NHTR/milde NHKR bijv. omdat het tijdsinterval te lang was of de temperatuur te lang verhoogd bleef of het bloedproduct een positieve kweekuitslag opleverde

aantal van het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

De aanwezigheid van clusters van meldingen met dezelfde symptomen wordt ieder jaar onderzocht. Er waren 70 meldingen waarbij maar één symptoom of een combinatie van twee symptomen die waarschijnlijk te wijten zijn aan hetzelfde probleem genoemd worden, bijv. misselijkheid en braken (Tabel 14). Opmerkelijk is dat in 38 van deze meldingen sprake is van uitsluitend een stijging of daling van de bloeddruk. In 139 gevallen was er een combinatie van klinische symptomen en in zes meldingen zijn geen symptomen opgegeven.

De overige reacties met overeenkomende combinaties van symptomen werden eveneens verder onderzocht (Tabel 15). Ten eerste is er een cluster van meldingen met hypotensie, een daling van de bloeddruk of wisselende bloeddruk als een belangrijk kenmerk, vaak in combinatie met een stijging in temperatuur en/of koude rilling. Ten tweede is er een cluster van meldingen met dyspnoe of hypoxie als het belangrijkste kenmerk, meestal in combinatie met een temperatuurstijging en/of koude rilling. In acht gevallen van overige reactie was er zowel bloeddrukdaling als kortademigheid, ongeveer even vaak aanwezig is de combinatie dyspnoe met een stijging van de bloeddruk. Een laatste opvallend cluster is dat van stijging van de bloeddruk zonder dyspnoe, maar bijna altijd in combinatie met temperatuurstijging en/of koude rilling.

Tabel 15 Overzicht overige reacties met combinatie van symptomen

Belangrijk symptoom	Totaal	Subgroep	Product					Ernstgraad					
			EC	TC	FFP	overige*	combi	0	1	2	3	4	
Tensiedaling	25(2[#])	15	18	3		3	1		21	4			
Met temp ↑		7(1 [#])	5	1			1		6	1			
Met KR		4	3	1					4				
Met temp ↑ en KR		4	4						3	1			
Dyspnoe/hypoxie	47(2[#])	41	32	11	1	2	1		38	8	1		
Met temp ↑		20	17	2			1		16	4			
Met KR		6	1	4		1			5	1			
Met temp ↑ en KR		15(1 [#])	10	4		1			12	2	1		
Tensiedaling en Dyspnoe/hypoxie	8(1[#])	3	7				1		5	3			
Met temp ↑ en KR		3(1 [#])	3						2	1			
Tensiestijging	20(2[#])	18	15	2		3			17	3			
Met temp ↑		8(2 [#])	6	2					8				
Met KR		1	1						1				
Met temp ↑ en KR		9	6			3			7	2			
Tensiestijging en Dyspnoe/hypoxie	7	5	4	2	1				6	1			
Met temp ↑		2	1		1				2				
Met temp ↑ en KR		3	2	1					2	1			
Ander	32(2[#])	25	23	6		2	1		27	2	1		
Met temp ↑		12	10	1			1		11	1			
Met KR		6	4	2					4				
Met temp ↑ en KR		7	5	1		1			7				

* betreft in alle gevallen toediening drainbloed

aantal van het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

Waarom werd overige reactie gebruikt als meldcategorie? In de verslagen die initieel in deze categorie werden ingediend (115) is de belangrijkste reden de aanwezigheid van een solitair symptoom of een combinatie met ongebruikelijke symptomen en ontbreken van verschijnselen die de keuze voor een specifieke categorie rechtvaardigen (57). In andere gevallen heeft TRIP vragen gesteld om de keuze voor een bepaalde meldcategorie te verduidelijken, bijv. wanneer de gemelde symptomen ook op een ander type reactie dan de gekozen meldcategorie kunnen wijzen. Soms leidt dit tot een verandering van categorie. Dit jaar heeft TRIP onderzocht in hoeveel gevallen de meldcategorie werd veranderd naar overige reactie na de aanvankelijke indiening van de melding. De reden voor de verandering is geëvalueerd en er is ook nagegaan of de wijziging naar overige reactie onvermijdelijk was of dat er wel een specifieke categorie kon worden gekozen maar dit niet werd gedaan.

Het bleek dat 100 van de 215 meldingen initieel werden ingediend in een andere meldcategorie, meestal NHTR (53) of milde NHKR (20). De aanwezigheid van symptomen die volgens TRIP definities niet worden geaccepteerd in deze categorie, zoals ernstige dyspnoe, hypo- of hypertensie, in combinatie met uitsluiting van specifieke categorieën, zoals TRALI, TACO of AHTR, was 47 keer de reden voor een wijziging in overige reactie. Anafylactische reactie werd in 12 meldingen aanvankelijk gekozen als meldcategorie: hierbij werd zeven keer maar één symptoom waargenomen (5x hypotensie en 2x misselijkheid en/of braken) en in de resterende vijf gevallen werd de combinatie van symptomen beoordeeld als onvoldoende overtuigend voor anafylaxie.

Casuïstiek 2 Overige reactie

OR 1

Een man van 77 jaar krijgt op de dagbehandeling erythrocyten wegens chronisch symptomatische anemie. Bij start van de transfusie om 15:50 uur is de bloeddruk 148/70. Na volledig inlopen van het EC om 18:30 uur wordt een bloeddruk van 219/100 gemeten. Er zijn geen andere klachten of verschijnselen. Na normaliseren van de bloeddruk kan de patiënt kan nog dezelfde avond naar huis. Melding: overige reactie, ernst 1, imputabiliteit mogelijk.

OR 2

Een 66-jarige man met longcarcinoom en bekend met orthostatische hypotensie, bloedgroep B pos, krijgt bij een Hb van 4,4 mmol/L een erythrocytentransfusie. Bij start van het eerste EC (B neg) om 08:50 uur is zittend de tensie 161/78. Om 09:15 uur is de tensie liggend 99/48, de tensie daalt hierna nog verder 92/43; 80/38; 84/38. De patiënt is goed aanspreekbaar en heeft geen klachten. Na inlopen van circa 50 ml wordt de transfusie gestaakt en patiënt krijgt 2 EH Voluven en Soluortef i.v. toegediend. De tensie stijgt naar 111/50 en blijft daarna stabiel. Na herstel van de tensie worden nog 2 EC's zonder problemen toegediend. Het Hb is hierna gestegen naar 6,2 mmol/L. Er zijn geen aanwijzingen voor hemolyse in de biochemie uitslagen. De bloedkweek van de patiënt blijft steriel en ook van het restant van het eerste EC blijft de kweek negatief. Melding: overige reactie, ernst 1, imputabiliteit waarschijnlijk.

OR 3

Een 64-jarige vrouw bekend met anti-Jka krijgt een erythrocytentransfusie wegens anemie bij myelodysplastisch syndroom. Tien minuten na aanvang van de transfusie wordt zij duizelig, misselijk, krijgt hartkloppingen en visusstoornissen. De transfusie wordt tijdelijk onderbroken. Controle van temperatuur, pols en tensie levert geen bijzonderheden op. Bij herstart na verdwijnen van de verschijnselen ontstaan weer dezelfde klachten. De transfusie van deze eenheid is daarom definitief gestaakt. Serologie: er is een positieve DAT, in het eluaat worden geen nieuwe antistoffen aangetoond. Er zijn geen aanwijzingen voor hemolyse. De kweek van het product blijft negatief en de patiënt herstelt volledig van de reactie. Melding: overige reactie, ernst 1, imputabiliteit waarschijnlijk.

3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties

Post-transfusie virale infectie en virale besmetting bloedproduct

Post-transfusie virale infectie

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

Virale besmetting bloedproduct

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

In 2011 zijn door Sanquin vijf meldingen ontvangen uit de ziekenhuizen betreffende post-transfusie virale infectie, waarbij onderzoek naar een eventueel besmet viraal bloedproduct ingesteld is. De eerste casus betreft een HBV infectie bij een levertransplantatiepatiënt, die in 2008 multipale transfusies had gehad en zelf toen negatief was voor HBV. Alle donoren waren negatief voor HBV, behalve een donor die een hoge anti-HBs titer had, maar die niet bereikt kon worden voor verder onderzoek. De imputabiliteit is daarom op mogelijk gesteld.

Twee patiënten kregen een HCV-infectie met ernstige leverfunctiestoornissen na operaties in de tachtiger en negentiger jaren van de vorige eeuw, waarbij verscheidene bloedproducten getransfundeerd werden. Een patiënt is overleden ten gevolge van hepatitis C; alle betrokken donoren werden bij herhaling negatief bevonden voor HCV. TRIP heeft geen informatie over een eventuele andere oorzaak en de imputabiliteit is gesteld op onwaarschijnlijk. De andere patiënt heeft levercirrhose door HCV; bij het schrijven van dit rapport zijn de onderzoeken nog niet afgerond.

Twee meldingen betreffen Parvo B19 infectie. Een patiënt met sikkelcelanemie ontwikkelde een Parvo B19 infectie na wisseltransfusie van B19 veilige producten. Alle donoren zijn bij herhaling negatief getest. Een harttransplantatie patiënt kreeg een Parvo B19 infectie na multipale transfusies. De betrokken donoren waren ofwel B19 veilig (geen herhaling onderzoek) of waren negatief voor IgM en PCR en positief voor IgG antistoffen tegen Parvo B19; ook de hartdonor was Parvo B19 negatief. In beide gevallen zijn er geen aanwijzingen voor overdracht door transfusie.

Het is opmerkelijk dat alle gevallen van post-transfusie virale infectie bij TRIP bekend zijn geworden middels het jaarlijkse overzicht van Sanquin en niet gemeld zijn door de ziekenhuizen. De primaire taak van Sanquin beperkt zich in deze gevallen tot het onderzoek van de bloedproducten en, indien van toepassing, het rapporteren van ernstige ongewenste voorvallen aan IGZ. Sanquin heeft geen toegang tot de volledige klinische informatie betreffende de patiënt. In het belang van volledigheid en transparantie is het aan te bevelen dat alle ziekenhuizen en Sanquin melden via het TRIP online meldsysteem. Daar TRIP jaarlijks checkt op dubbele meldingen, kan zij de informatie van een casus bij elkaar voegen en op die manier volledig rapporteren over onderzoeksresultaten van Sanquin en de klinische uitkomst voor de patiënt verstrekt door de ziekenhuizen.

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.

In 2011 werden in totaal 43 meldingen voor beide categorieën ingediend. Zes meldingen betroffen de categorie positieve bacteriële screening, de resterende 37 werden geregistreerd in de categorie bacteriële contaminatie bloedproduct. Een overzicht van de kweekuitslagen staat in Tabel 16. Tevens is bacteriële contaminatie bloedproduct in 18 gevallen gemeld als nevencategorie, vermeld in Tabel 17.

Het merendeel van deze gevallen waren meldingen uit ziekenhuizen betreffende informatie over toegediende eenheden trombocyten (37) die later een positieve uitslag hadden gegeven in de bacteriologische screening uitgevoerd door Sanquin. In twee van deze gevallen waren er symptomen van (milde) koorts bij de patiënt. In één geval werd opgemerkt dat het increment uit twee eenheden trombocyten, waarvan er achteraf één een positieve bacteriële screening bleek te hebben, minimaal was geweest, terwijl op andere dagen de patiënt een goed increment had na trombocytentransfusie. Zes keer betrof het erythrocyten gerelateerd aan een eenheid trombocyten die later een positief resultaat in de Sanquin screening gaf. In één van deze gevallen werd milde temperatuurstijging bij de patiënt vermeld. In 11 van de 43 gevallen is een bloedkweek van de patiënt verricht; negen van deze bloedkweken waren negatief en twee bleken positief voor andere bacteriën dan aangetoond in de screening van het product.

Tabel 16 Kweekuitslagen bij positieve bacteriologische screening

Product	Subgroep bloedkweek patiënt	Sanquin kweekuitslag*								
		Geen groei	Coryne bact sp	Micro cocc sp	Peptostrepto cocc sp	Propioni bact sp	Staphylo cocc sp	Gram + coccen	Anaerobe Gram -	Niet vermeld
Ery's					1	3		1		1
	Geen groei					1				
	Niet vermeld									1
	Niet verricht				1	2		1		
Trombo's		6	4	2		20	2	1	1	1
	Geen groei	1				5	1			1
	Niet vermeld	2	2	1		7	1	1		
	Niet verricht	3	2	1		6			1	
	Staphylo coccus sp					2				

* *geen groei: meldcategorie melding positieve bacteriële screening*
positieve kweekuitslag: meldcategorie bacteriële contaminatie bloedproduct

Afkortingen: cocc = coccus; bact = bacterium; sp = species

Naast de meldingen van de ziekenhuizen, verstrekt Sanquin jaarlijks overzichtsinformatie van de bevindingen van de bacteriologische screening van trombocytenconcentraten. In totaal 321 eenheden trombocyten vertoonden een initiële positieve reactie in de screening en in 201 van deze gevallen waren een of meer componenten gedistribueerd. In 125 gevallen was een of waren meerdere van de componenten ook al getransfundeerd. Aan de ziekenhuizen is door Sanquin gevraagd verslag uit te brengen over ongeacht welke reactie die hierbij is waargenomen. In totaal zijn vier niet-ernstige reacties gemeld aan Sanquin. Vermoedelijk zijn deze vier reacties dezelfde als die gerapporteerd aan TRIP, maar dit kan niet geverifieerd worden in de bij TRIP beschikbare overzichtgegevens van Sanquin.

Een totaal van 18 meldingen betreft bacteriële besmetting bloedproduct als nevencategorie. Deze gevallen hebben betrekking op positieve bacteriologische bevindingen van een ziekenhuis in het kader van onderzoek naar aanleiding van een (mogelijke) transfusiereactie. In drie gevallen was dit een toevoeging aan een melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis. De gevallen met een positieve bloedkweek van patiënt worden nader beschreven in de casuïstiek bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis. Meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis in combinatie met bacteriële besmetting bloedproduct moeten worden beoordeeld op de kans dat het een

door transfusie overgedragen bacteriële infectie (Transfusion Transmitted Bacterial Infection = TTBI) betreft. Eénmaal was zowel de ziekenhuiskweek van het product als de kweek van Sanquin positief, dit wordt nader beschreven in de casuïstiek.

Tabel 17 Kweekuitslagen van meldingen met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct

Product	Subgroep*		Totaal	Kweekuitslag product ZH								
	Subgroep Meldcategorie	Screening Sanquin		Bloedkweek Pat	Staph cocc sp	Micro cocc sp	Salmonella B	Entero cocc sp	Coryne bact sp	E. coli	Propioni bact sp	Gram + staven
Ery's			13	5		1	1	1	2	3	2	
Milde NHKR	0	0	1									x
	-	0	1	x								
NHTR	0	0	1	x								
	0	-	3	x							x	x
Post-Tf bact/sepsis	0	+	2	2x								
Overige reactie	0	-	3				x		x	x	2x	
	0	+	2					x		x		
Trombo's			5	3	1	1						
Anafylactische reactie	+	0	1	x								
Andere all. reactie	-	-	1	x								
NHTR	0	0	1		x							
Post-Tf bact/sepsis	0	+	1			x						
Overige reactie	0	-	1	x								

* 0 = niet vermeld/niet verricht, + = kweek pos, - = kweek neg

Screening Sanquin = indien bekend aan ZH (melders ontvangen alleen bericht bij pos BactAlert)

Afkortingen: cocc = coccus; bact = bacterium, bacteriën, bacteriëmie; sp = species

Casuïstiek Bacteriële contaminatie bloedproduct

Een 63-jarige vrouw met gemetastaseerd ovariumcarcinoom krijgt 0:03 uur na start van een trombocytentransfusie (trombocytenpool in plasma) tintelingen in mond/tong en dyspnoe. Er wordt 2 mg Tavegil gegeven. Herhaling van de bloedgroeps-serologie levert geen bijzonderheden op. De opbrengst van de trombo's is nihil. Onderzoek naar HLA antistoffen is negatief.

Voor transfusie is de bloedkweek van patiënt al positief bevonden voor *Klebsiella pneumoniae*, 1 dag voor transfusie zijn antibiotica gestart (genta+cefuroxim). De reactie van de patiënt tijdens transfusie (er is geen KR of temperatuurstijging waargenomen) vormt geen reden voor het afnemen van een bloedkweek. Van de zak wordt na de reactie wel een kweek afgenomen, hierin wordt een *Staphylococcus* species aangetoond (*caprae* of *capitis*). Van Sanquin ontvangt het ziekenhuis een melding van achteraf (na transfusie) positief geworden bacteriologische screening, er wordt door Sanquin een *Staphylococcus saccharolyticus* gekweekt. De door het ziekenhuis en de door Sanquin gekweekte *Staphylococcus* species zijn verschillend.

Er is geen post-transfusie bacteriëmie/sepsis bij de patiënt geconstateerd. Haar reactie kort na aanvang van de transfusie was voor het ziekenhuis de aanleiding om het product te kweken. De meldcategorie wordt derhalve bepaald door het beeld dat bij patiënt is waargenomen (anafylactische reactie). De positieve kweek van het product wordt in dergelijke gevallen in de nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct vastgelegd. Beoordeling TTBI is hierbij niet van toepassing.

Melding: Anafylactische reactie, ernst 1, waarschijnlijk en met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct

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.

In 2011 ontving TRIP 60 meldingen over gevallen waarin het ziekenhuis een niet eerder bekende positieve bloedkweek had gevonden in een getransfundeerde patiënt, bij onderzoek naar aanleiding van symptomen die op een transfusiëreactie kunnen wijzen. De toegediende bloedproducten waren erythrocyten in 53 en trombocyten in zeven gevallen. De indicatie voor transfusie was hierbij meestal anemie of trombocytopenie als gevolg van (hemato-) oncologische problemen, terwijl in vijf gevallen acute bloeding werd genoemd. Aanwijzingen voor een preëxistent bacterieel probleem, zoals al voor transfusie geconstateerde koorts of positieve urine- of wondkweek, waren aanwezig in 26 patiënten. Vier meldingen hebben betrekking op kinderen, terwijl bijna 70% van de patiënten ouder was dan 60 jaar.

Tabel 18 vat de opgegeven verschijnselen bij de patiënten samen. Een temperatuurstijging werd in 57 van deze gevallen vermeld als symptoom. In 24 gevallen (40%) was er een stijging van meer dan 2°C, terwijl er in vier

Tabel 18 Symptomen bij meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis, onderverdeeld naar soort bloedproduct

Product	Subgroep Mate van temp. stijging	Subgroep Kweekuitslag EH (ziekenhuis)*	Totaal	Begeleidende sympt bij pat		Preëxistente sympt van infectie
				KR	andere symp	
Ery's			53	33x	23x	24x
	<1°C		3	1x		2x
		0	2			1x
		-	1	x		x
	>1°C<2°C		25	13x	9x	10x
		0	7	2x	1x	2x
		-	15	10x	6x	5x
		+	3	1x	2x	3x
	≥2°C		20	15x	12x	9x
		0	2	1x	1x	1x
	-	16	13x	9x	7x	
	+	2	1x	2x	1x	
Geen temp.stijging		3	3x	1x	2x	
	0	2	2x		2x	
	-	1	x	x		
Stijging niet gespecificeerd		2	1x	1x	1x	
	0	1		x		
	-	1	x		x	
Trombo's			7	3x	6x	2x
	<1°C		1		1x	1x
		0	1		x	x
	>1°C<2°C		2	1x	1x	1x
		-	1		x	
		+	1	x		x
	≥2°C		4	2x	4x	
	0	2	1x	2x		
	-	1		x		
	+	1	x	x		

* 0 = niet vermeld/niet verricht, + = kweek pos, - = kweek neg

In geen van de gevallen is gemeld dat er sprake was van positieve bacteriologische screening bij Sanquin

gevallen een geringe stijging (<1°C) werd waargenomen, waarbij dit in één geval vergezeld ging van koude rilling. In de drie resterende gevallen was er een koude rilling zonder temperatuurstijging. Het tijdsinterval tussen start van transfusie en het optreden van symptomen bij de patiënt kon in 53 gevallen worden berekend: gemiddeld was dit 2:43 uur. Het interval bij meldingen met imputabiliteit waarschijnlijk en zeker varieerde van 0:10 tot 3:30 uur.

In de meeste gevallen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis leverde een kweek van de eenheid een negatief resultaat op. In veel van dit soort gevallen kan bacteriëmie zijn opgetreden als gevolg van de onderliggende conditie van de patiënt. De imputabiliteit voor de meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis is in bijna 50% (29) beoordeeld als onwaarschijnlijk; eenmaal werd de relatie met transfusie als zeker beoordeeld, drie keer als waarschijnlijk en 27 keer mogelijk.

Er waren in totaal zes gevallen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis waarbij het ziekenhuis een positieve kweek van het bloedproduct verkreeg. Waarbij in drie gevallen de positieve kweekuitslag is beoordeeld als zijnde het gevolg van verontreiniging van de kweek tijdens de monsternamen. De drie andere gevallen zijn gemeld met opgave van een nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct, waarbij eenmaal verschillende bacteriespecies werden aangetoond in de bloedkweek van patiënt en de kweek van het product. Eenmaal werd dezelfde soort bacteriën gevonden maar niet nader getypeerd en eenmaal werden de bacteriën getypeerd en beschreven als identiek in het bloedproduct (een trombocytenconcentraat) en in de bloedkweek van de patiënt. Deze drie gevallen worden beschreven in de casuïstiek post-transfusie bacteriëmie/sepsis. Op grond van deze bevindingen kan geconcludeerd worden dat er in 2011 één waarschijnlijk en één mogelijk geval van TTBI is geweest.

Casuïstiek post-transfusie bacteriëmie/sepsis

PTB 1

Een 59-jarige hemato-oncologische patiënt krijgt een bestraald trombocytenconcentraat. Ongeveer 1:00 uur na start van de transfusie ontstaan er symptomen die kunnen wijzen op een transfusiereactie: temperatuurstijging >2°C; koude rilling, tensiestijging, tachycardie, dyspnoe, misselijkheid en braken (bloed overgeven). Transfusiereactie onderzoek wordt ingezet: uitslagen van serologie en biochemie leveren geen bijzonderheden op. De bloedkweek afgenomen na de reactie en nogmaals op de volgende dag wordt positief bevonden: Salmonella B. De kweek van de zak is eveneens positief voor Salmonella B. De bacteriestammen worden als identiek getypeerd. Eerdere bloedkweken van de patiënt (3 en 6 dagen tevoren) lieten geen groei van bacteriën zien. De bloedkweek van vijf dagen na transfusie vertoonde geen groei van bacteriën meer. De patiënt is volledig hersteld van de reactie.

De bacteriologische screening bij Sanquin is negatief gebleven. Onderzoek bij de donors levert ook bij herhaling geen verklaring voor de besmetting op. De PCR van de faeces van alle betrokken donors is negatief. Melding: post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ernstgraad 2; nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct.

De imputabiliteit van reactie post-transfusie bacteriëmie/sepsis is beoordeeld als zeker omdat de kweek van het product een identieke bacteriestam opleverde. De bron van de besmetting is niet achterhaald en het is dus onbekend op welk moment de bacteriën in de zak zijn gekomen. De beoordeling op TTBI wordt daarom bepaald op waarschijnlijk.

PTB 2

Een vrouw van 54 jaar, opgenomen wegens dyspnoe bij chronische anemie en een infectie (luchtweginfectie en urineweginfectie) krijgt erythrocyten. Na 1:30 uur vanaf start transfusie wordt temperatuurstijging >1 <2 °C, koude rilling, tachycardie en transpireren waargenomen. Onderzoek naar de reactie wordt ingezet: uitslagen van serologie en biochemie leveren geen bijzonderheden op. De aerobe bloedkweek afgenomen na de reactie wordt positief bevonden: staphylococcus epidermis. De kweek van de zak is

eveneens positief voor staphylococcus epidermis aeroob / corynebacterium species. De bacteriestammen zijn niet verder uitgetypeerd. Van Sanquin is geen melding van positieve bacteriële screening van een bijbehorend trombocytconcentraat. De patiënte is volledig hersteld van de reactie. Melding: post-transfusie bacteriëmie/sepsis ernst 1, nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct.

De imputabiliteit van reactie post-transfusie bacteriëmie/sepsis is beoordeeld als waarschijnlijk. Er is echter niet vastgesteld dat de bacteriestammen in de bloedkweek van patiënt en in de kweek uit de zak identiek zijn. Staphylococcus epidermis is een wijd verbreid voorkomende bacteriesoort, er is dus een reële kans dat de Staphylococcus epidermis in de bloedkweek van patiënt en Staphylococcus epidermis in het product van verschillende bronnen afkomstig zijn. De beoordeling op TTBI wordt derhalve bepaald op mogelijk.

PTB 3

Een 55-jarige vrouw krijgt wegens anemie bij chemotherapeutische behandeling van longcarcinoom een transfusie met twee erythrocytenconcentraten. Ruim negen uur na starttijd van het eerste EC treedt bij deze neutropene patiënt een temperatuurstijging $\geq 2^\circ$ op (tot 40°C) gepaard gaand met tachycardie. Onderzoek naar de reactie wordt ingezet: uitslagen van serologie en biochemie leveren geen bijzonderheden op. De bloedkweek afgenomen na de reactie wordt positief bevonden: Escherichia coli. De kweek van één van beide zakken is positief voor staphylococcus warneri, de kweek van de andere zak blijft negatief. Er is geen melding positieve bacteriologische screening van een bijbehorend trombocytconcentraat van Sanquin. De patiënt is volledig hersteld van de reactie. Melding: post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ernst 1, imputabiliteit mogelijk, nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct.

Beoordeling op TTBI is in dit geval niet aan de orde aangezien er in de bloedkweek van de patiënt en in de kweek van de zak niet dezelfde bacteriesoort is aangetoond.

Post-transfusie malaria (post-transfusie overige infectie)

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

In 2011 is voor het eerst een melding van post-transfusie malaria door TRIP geregistreerd. Een geval van malaria door Plasmodium Malariae werd gediagnosticeerd ongeveer zeven weken na perioperatieve transfusie van een erythrocytenconcentraat. Wegens het feit dat de patiënt niet naar een malaria-endemisch gebied had gereisd en niet was gebeten door een mug in de omgeving van een internationale luchthaven, bestond er een sterke verdenking op overdracht door bloedtransfusie. De PCR test op malaria bij de donor was zwak positief. De reishistorie van de donor vermeldt verblijf in een malaria-endemisch gebied maar dit was langer dan drie jaar voor de bloedafname; er waren nooit voor malaria verdachte klachten geweest. Deze overdracht heeft plaatsgevonden ondanks inachtneming van alle donorkeuringscriteria voor uitstel na reizen naar malariagebieden. De melding demonstreert dat deze criteria serieus genomen moeten worden en dat desondanks overdracht niet geheel voorkomen kan worden.

3.3 Incidenten in de transfusie keten

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

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

In 2011 waren er 44 meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend (VBT), waarvan er vier werden beoordeeld als calculated risk, zodat er eigenlijk nog maar 40 gevallen van VBT overblijven. Deze meldingen werden ingediend door 25 ziekenhuizen (30 in 2010). In vergelijking met voorgaande jaren (sinds 2005 gemiddeld 61 VBT meldingen per jaar) is er een daling van het totale aantal in deze categorie. In vijf gevallen heeft een VBT aanleiding gegeven voor het ontstaan van klinische verschijnselen en eenmaal werd een vertraagde hemolytische transfusiële reactie waargenomen in een calculated risk situatie: toediening van ongekruid O neg EC aan een patiënt met irregulaire antistoffen. Een overzicht van deze reacties staat in Tabel 19. Het aantal gevallen met klinische gevolgen was groter dan vorig jaar toen er betrekkelijk weinig VBT's waren met klinische gevolgen. Percentagegewijs is 2011 niet afwijkend: 15% van de VBT's gingen met klinische gevolgen gepaard, in voorgaande jaren varieerde dit van 6% tot 27%. Er waren in 2011 tevens 2 meldingen (1x NHTR en 1x nieuwe antistofvorming) waarbij VBT als nevencategorie werd geregistreerd. Deze beide gevallen betroffen verzuimen van het naleven van het preventief beleid voor de doelgroep betreffende toediening van Rhesus fenotype identieke bloedproducten. Een korte beschrijving van deze gevallen staat in de casuïstiek.

Voor alle meldingen in de categorie VBT heeft TRIP een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloed heeft gelopen. Hierbij wordt bijv. in een geval waarbij patiënt X het bloed kreeg dat voor patiënt Y was bedoeld, ingeschat dat het grootste risico door deze fout toediening van een ABO incompatibel bloedproduct is, ook al bleek achteraf dat toevalligerwijs het toegediende bloedproduct wel compatibel was. Zoveel mogelijk zijn de meldingen ingedeeld naar de eerste fout (in de tijd gezien) waardoor de VBT kon ontstaan. De eerste fout is beoordeeld naar soort fout, zoals identificatie-, communicatie- of selectiefout. De stap van de keten waar de eerste fout zich voordeed is eveneens geregistreerd. Een overzichtsschema van de stappen in de transfusieketen en de omschrijving van de risico-indeling zijn te vinden op www.tripnet.nl, onder hemovigilantie, pagina formulieren. Indien deze stap buiten het meldende ziekenhuis ligt, wordt de eerste fout niet verder beoordeeld. Dit soort fouten wordt meestal gemeld als productfout (bijv. er wordt geen B19 veilig product geleverd terwijl dit wel besteld was). Tabel 20 geeft een overzicht van deze risico-indeling, 1e fout en stap van de keten.

Tabel 19 Klinische verschijnselen na toediening verkeerd bloedproduct

Risicotype VBT	Reactie	Totaal	Product	Ernstgraad*				
				0	1	2	3	4
ABO	Acute hemolytische transfusiële reactie	2	2x ery's			2		
	Overige reactie	1	ery's			1		
Irregulaire a.s.	Vertraagde hemolytische transfusiële reactie	1	ery's	1 [#]				
Prev. beleid	Nieuwe antistofvorming	1	ery's					
Calculated risk	Vertraagde hemolytische transfusiële reactie	1	ery's		1			

* ernstgraad is van toepassing op de waargenomen reactie

[#] er werden uitsluitend lichte veranderingen in lab.waarden geconstateerd

Van de VBT meldingen werden er 17 (43%) beoordeeld als ABO risico. Het aantal is ongeveer gelijk aan dat van 2010 (n=16, 28%), maar het percentage komt meer overeen met dat van 2008 (44%) en 2009 (50%). In de 40 meldingen van 2011 zijn de identificatiefouten de grootste groep: 14, gevolgd door 10 beoordelingsfouten. Vergeleken met 2010 is er een daling van zowel communicatie- als selectiefouten naar vijf van ieder. Figuur 9 toont een overzicht van de gemelde 1e fouten. Net als in voorgaande jaren zijn fouten in identificatie de meeste gebruikelijke fouten resulterend in potentieel ABO risico (13 van 17), waarbij acht keer een identificatiefout plaatsvond in de laatste controle (bedside check) voor toediening van het bloed.

Tabel 20 Risico voor de patiënt en 1e fout bij TRIP meldingen VBT 2011

Risiko	Subgroep Stap van de keten 1 ^e fout	Totaal	Soort 1 ^e fout						
			Adm	Beoordeling	Comm	Ident	Lab proc	Selectie	Overig
ABO		17(2[#])		2		13	1	1	
	Onderzoek voor aanvraag Tf	5		2		2	1 [#]		
	Verwerken aanvraag	1						1 [#]	
	Uitgifte	2				2			
	Transfusie	8				8			
	ZH buiten Tf-keten	1				1			
Irregulaire antistof		9	1	4	2		2		
	Onderzoek voor aanvraag Tf	6		3	1		2		
	Aanvraag	1			1				
	Verwerken aanvraag	1		1					
	ZH buiten Tf-keten	1	1						
TA-GvHD		6(1[#])		3	3				
	Aanvraag	3			3				
	Verwerken aanvraag	1		1 [#]					
	Transfusieadvies	2		2					
Preventief beleid		6(1[#])		1			1	3	1
2x Irras	Onderzoek voor aanvraag Tf	2		1					1
2x Irras } 2x B19 }	Verwerken aanvraag	4					1	3(1 [#])	
Overige		2(1[#])				1		1	
	Verwerken aanvraag	2				1		1 [#]	

aantal van het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

Afkortingen: Adm = administratie; Comm = communicatie; Ident = identificatie; Lab proc = laboratoriumprocedure;

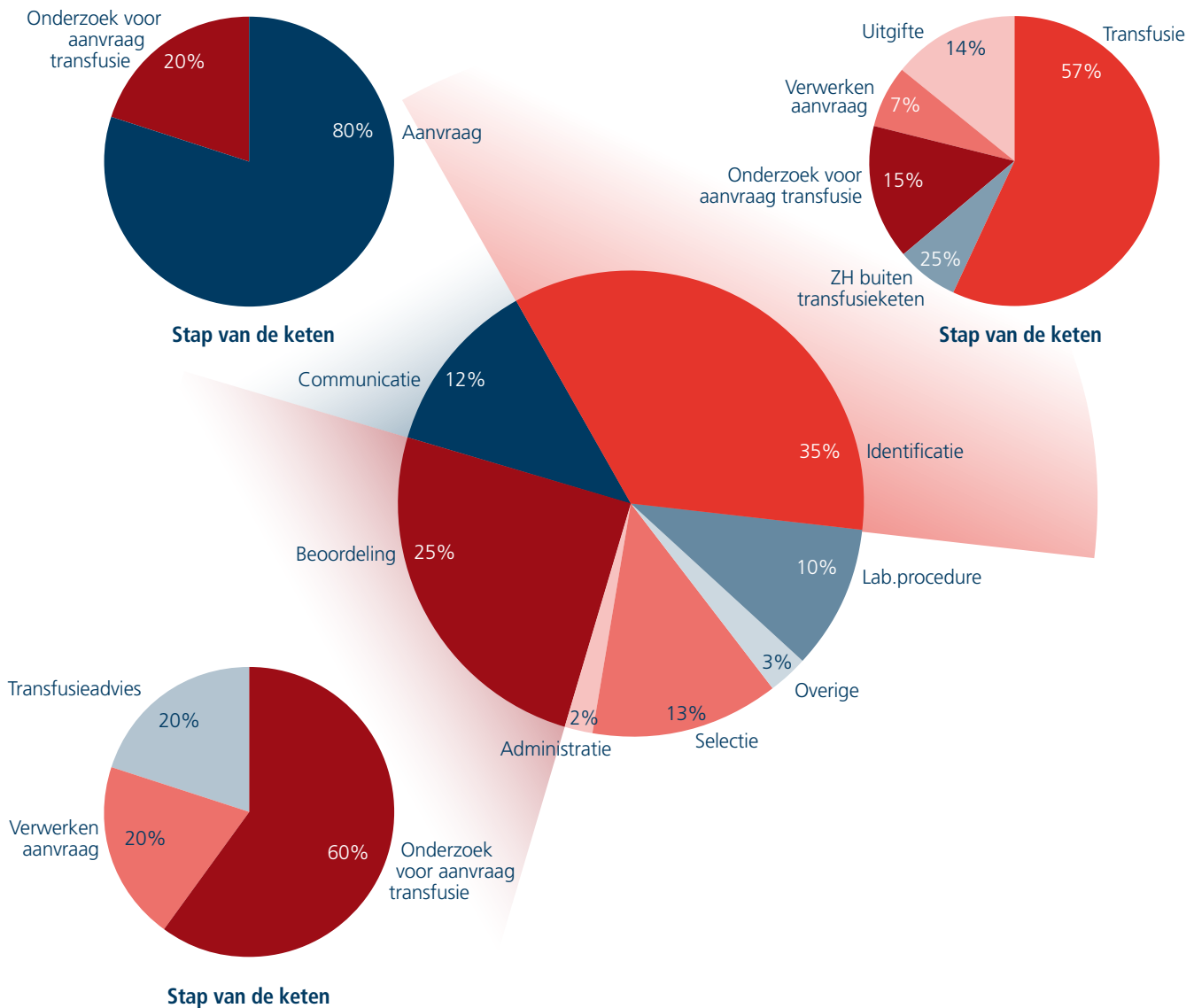
Irras = irregulaire antistof

De toegediende eenheden in de 17 VBT's met ABO risico betreffen 15 keer ery's en tweemaal plasma. In totaal was er vier maal sprake van een ABO incompatibele transfusie van een EC. In drie van de gevallen waarbij een ABO incompatibele eenheid werd toegediend is een transfusiereactie waargenomen: eenmaal een overige reactie na toediening van een A pos EC aan een B pos immunodeficiënte patiënt en tweemaal een AHTR: de ene tijdens toediening van een A neg EC aan een O pos patiënt en de andere na toediening van een A pos EC aan een B pos patiënt. Een immunodeficiënte 78 jarige O pos patiënt met een erg lage anti-A titer ontving een A neg EC en hierbij werd geen reactie geconstateerd. Van de overige 11 EC's die werden toegediend met potentieel ABO risico maar waarbij geen transfusiereactie werd waargenomen was toevalligerwijs de eenheid in negen gevallen ABO compatibel. Bij een van deze ABO compatibele gevallen werd een Rhesus D pos EC toegediend aan een oudere vrouwelijke ontvanger met Rhesus bloedgroep D neg, er waren geen verschijnselen van hemolyse, noch trad anti-D vorming op (tot een maand na transfusie). Tweemaal werd een ABO identiek EC toegediend aan een patiënt wiens bloedgroep nog niet was bevestigd door een tweede onafhankelijke bepaling, in beide gevallen leverde de bloedgroepbepaling achteraf dezelfde uitkomst op. Een van de beide voorvallen met plasma betrof transfusie van O neg plasma bij een A neg pasgeborene waarbij geen transfusiereactie werd waargenomen, terwijl in het andere geval de bloedgroep van het plasma (A pos) toevalligerwijs identiek was aan dat van de patiënt (A pos).

In 2011 waren er negen voorvallen die beoordeeld zijn als irregulair antistof risico, dit aantal is iets lager dan dat van 2008-2010 (ieder jaar 10). Een VHTR werd gemeld na toediening van een E pos EC aan een patiënt met een negatieve irregulaire antistof screening maar waarbij in het verleden in een ander ziekenhuis een irregulaire antistof (anti-E) was aangetoond. Verzuimen om het preventieve beleid voor een doelgroep te volgen (n=4, 10%) is veel minder vaak gerapporteerd dan in 2008-2010 (gemiddeld 13) en leidde éénmaal tot een reactie (nevencategorie). Vorming van anti-D, anti-C en anti-E werd vastgesteld na toediening van een Rhesus D pos

EC aan een patiënt wiens bloedgroep abusievelijk als D pos was bepaald. In tegenstelling tot de VBT's met ABO risico lijkt er geen specifieke fout te zijn die het merendeel van dit soort voorvallen teweegbrengt.

Het aantal VBT's met TA-GvHD risico in 2011 is zes, hetgeen vrijwel hetzelfde is als in vorige jaren met uitzondering van 2010 (13). In tegenstelling tot voorgaande jaren, waarbij in het grootste deel van de gevallen communicatiefouten de aanleiding waren voor toediening van ten onrechte niet bestraalde bloedproducten, werd dit jaar in 50% van de gevallen beoordelingsfout als primaire reden genoemd.



Figuur 9 VBT 2011 Soort 1e fout, identificatie, communicatie en beoordeling uitgesplitst naar stap van de keten

Het totale aantal VBT's is het laagste sinds 2005 en het aantal VBT meldingen met ABO risico is ongeveer gelijk aan dat van 2010, maar veel lager dan de aantallen van 2008 en 2009 (de eerste jaren waarin risico beoordeling door TRIP werd toegepast). Dit zou kunnen wijzen op een verbetering in deze categorie, maar het is niet duidelijk of dit wordt veroorzaakt door verhoogde vigilantie en/of nieuwe patiëntveiligheidsmaatregelen of een effect is van onderrapportage van bepaalde voorvallen.

Conclusie

Het totale aantal VBT's is gedaald van een hoogste aantal van 64 (2006 en 2007) naar 40 en daarbij is het aantal VBT's met ABO risico gedaald van een hoogste aantal van 30 (2009) naar 17.

Casuïstiek Verkeerd bloedproduct toegediend

VBT 1

Op de verpleegafdeling zijn twee patiënten, X en Y, die een transfusie moeten krijgen. Het A neg EC voor patiënt X wordt gecontroleerd aan de balie. De verpleegkundige die het bloed zal gaan aanhangen wordt even afgeleid voordat de transfusie kan worden gestart. Vervolgens gaat de verpleegkundige met het EC naar de heer Y, een 87-jarige urologie patiënt met macroscopische hematurie, die bloedgroep O pos heeft. Er vindt geen identificatie aan het bed plaats en transfusie met het A neg EC wordt gestart. Na circa 1:15 uur wordt tachycardie bij patiënt Y opgemerkt. Bij de daaropvolgende controles blijkt dat dit bloedproduct aan de verkeerde transfusiebehoefte patiënt wordt toegediend en de transfusie wordt onmiddellijk gestaakt. Naast tachycardie heeft patiënt Y last van dyspnoe, pijn in de buik, misselijkheid en braken. Ter observatie wordt patiënt Y overgeplaatst naar de IC-afdeling. Hemodynamisch blijft patiënt Y stabiel. De hemolyseparameters zijn na de reactie licht verhoogd, het haptoglobine is niet verlaagd. Patiënt Y is volledig hersteld van de reactie.

Melding: VBT met nevencategorie AHTR, ernst 2, imputabiliteit zeker

Ingedeeld als: ABO risico, transfusie, identificatiefout

VBT als nevencategorie

Nieuwe antistofvorming

Patiënt A, een 76-jarige man is opgenomen voor een urologische operatie. Patiënt is bekend met anti-K, nu wordt bij de screening op irregulaire antistoffen een nieuw gevormde alloantistof geconstateerd: anti-E. Bij terugkijken in de transfusiehistorie van patiënt A blijkt dat in 2010 een E pos erythrocytenconcentraat is toegediend. Volgens ziekenhuis protocol had deze patiënt ten tijde van de transfusie in 2010 al een indicatie voor Rhesusfenotype identiek EC wegens de aanwezigheid van een klinisch belangrijke alloantistof.

Melding: nieuwe antistofvorming, ernst 0, imputabiliteit zeker en met nevencategorie VBT

NHTR

Patiënt B, een vrouw van 77 jaar, wordt palliatief behandeld voor acute myeloïde leukemie met erythrocyten-transfusies bij laag Hb. Tijdens de tweede transfusieperiode (2 EC's) op de dagbehandeling krijgt patiënt B na 1:00 uur (75 ml) een koude rilling. Patiënt B wordt ter observatie opgenomen op een verpleegafdeling en onderzoek naar de reactie wordt ingezet.

Biochemie: voor/na transfusie Hb 5,6 / 6,3 mmol/L; LDH 160 / 194; bili 8 / 23; haptoglobine 1,4 / 1,3

Bloedgroepserologie: directe Coombs voor/na transfusie negatief, lange kruisproef negatief

Reeds bekende antistoffen: allo anti f, anti Wra, HLA klasse 1, HLA type Ch/Rg

Rhesusfenotypering patiënt: CCeek

Er wordt geconstateerd dat de fenotypering van het toegediende EC niet identiek is. Aangezien patiënt B polytransfusee zal gaan worden is volgens ziekenhuis richtlijn transfusie met bloedproducten met identieke Rhesus fenotypering geïndiceerd. Het laboratorium is niet tijdig op de hoogte gesteld van de diagnose/prognose voor de patiënteB, waardoor bij selectie van het bloedproduct geen rekening is gehouden met de Rhesus fenotypering. Patiënt B heeft geen nieuwe irregulaire antistoffen gevormd.

Melding: NHTR, ernst 2, imputabiliteit mogelijk en met nevencategorie VBT

Overig incident

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

Het aantal meldingen overig incident in 2011 (137) is hoger dan in voorgaande jaren. Meldingen overig incident werden ingediend door 34 ziekenhuizen, 15 van deze ziekenhuizen rapporteerden drie of meer overig incidenten. Een reactie bij de patiënt werd waargenomen in zes van deze gevallen. Er waren ook 17 meldingen van transfusiereacties waarbij nevencategorie overig incident werd gemeld. Een overzicht is opgenomen in de Tabellen 21 en 22. De relatie tussen het incident en symptomen bij de patiënt kan heel verschillend zijn. In sommige gevallen is het waarschijnlijk dat het incident aanleiding is voor de reactie van de patiënt, terwijl in andere gevallen een incident wordt ontdekt doordat een reactie bij de patiënt optreedt of er bij een reactie van de patiënt een situatie ontstaat waarin zich een incident voordoet.

Tabel 21 Klinische symptomen bij of na overig incident

Soort overig incident	Reactie	Totaal	Product	Ernstgraad*				
				0	1	2	3	4
Pre Tf controles niet volgens protocol	Milde NHKR	1	ery's		1			
Onnodige & verzuimde Tf	Overige reactie	1	ery's			1		
Onnodige Tf	Volume overbelasting	1	ery's		1			
Probleem met infuus	Overige reactie	2	2x ery's		2			
Tf advies niet gevolgd	Nieuwe antistofvorming	1	trombo's	1				

* ernstgraad is van toepassing op de waargenomen reactie

Tabel 22 Transfusie reacties met nevencategorie overig incident

Reactie	Subgroep Soort overig incident	Totaal	Product	Ernstgraad*				
				0	1	2	3	4
Milde NHKR		4			2			
	Niet aan KCL gemeld als TR	2	2x ery's					
	TR onvoldoende onderzocht	1	ery's		1			
	TR niet juist afgehandeld	1	ery's		1			
NHTR		8(2#)			6	1		
	TR onvoldoende onderzocht	2#	2x ery's		2			
	Niet aan KCL gemeld als TR	2	2x ery's			1		
	TR niet juist afgehandeld	1	ery's		1			
	Tf opdracht niet goed uitgevoerd	1	trombo's		1			
	Pre Tf controles niet volgens protocol	1	ery's		1			
	Verstrijken max inlooptijd	1	ery's		1			
Volume overbelasting		1						
	Niet aan KCL gemeld als TR	1	ery's					1
Andere allergische reactie		2			2			
	Tf onnodig gestaakt	2	ery's		2			
Nieuwe antistofvorming		1						
	Onnodige Tf	1	ery's	1				
Overige reactie		1						
	Niet aan KCL gemeld als TR	1	ery's					

* ernstgraad is van toepassing op de waargenomen reactie

aantal van het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

Afkortingen: KCL = klinisch chemisch lab

De producten die bij deze overig incidenten betrokken waren: ery's (95), trombo's (12), plasma (6), autoloog drainbloed (8) en tweemaal een combinatie van ery's en plasma. De overig incidenten met autoloog bloed worden besproken in het hoofdstuk over bloed besparende technieken. In 10 meldingen is het product niet gespecificeerd maar is het aannemelijk dat het ery's betrof. In vier gevallen betrof het een overig incident waarbij geen bloedproduct werd aangevraagd.

Verloren gaan van bloedproducten

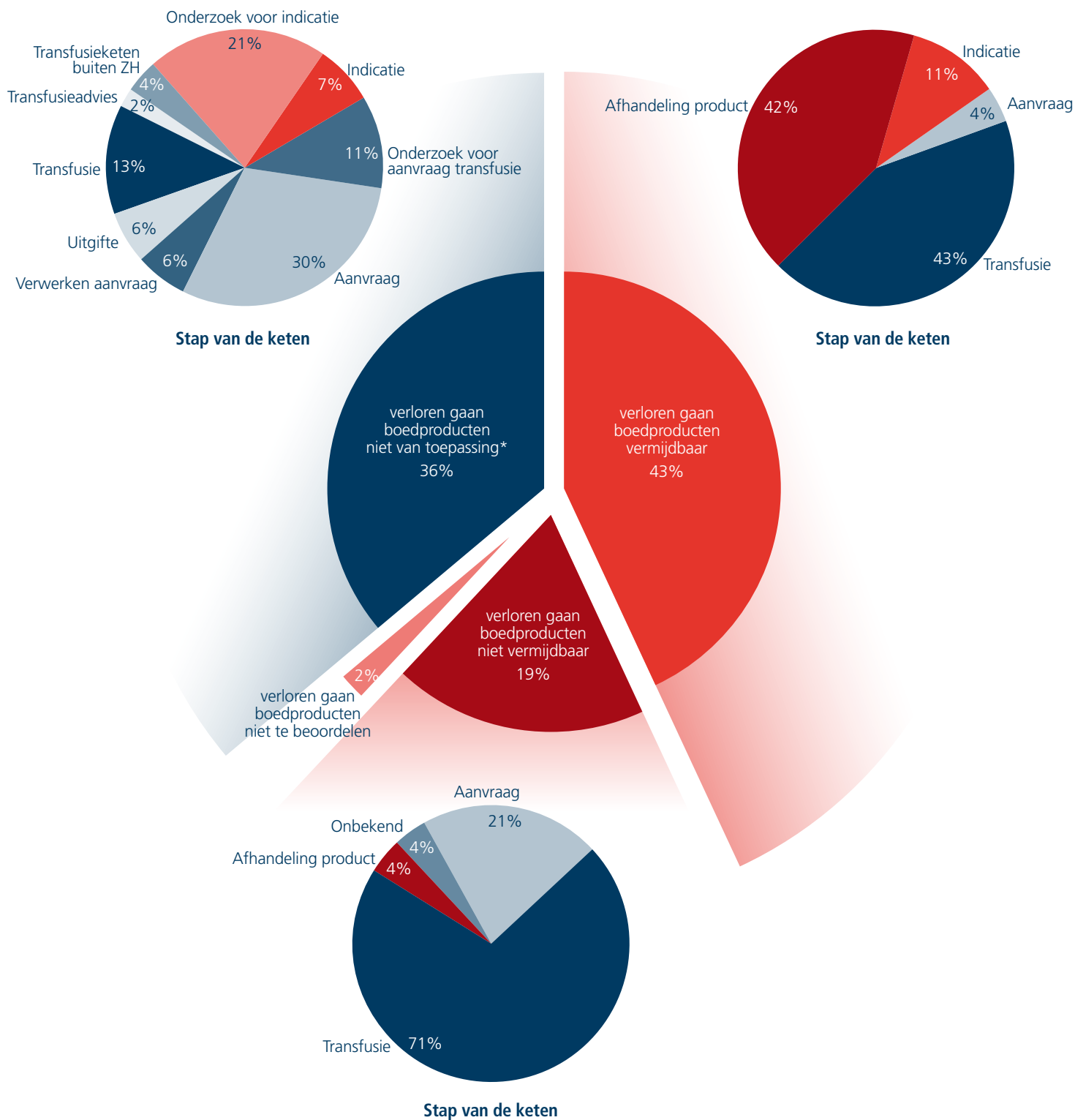
Het aantal meldingen met betrekking tot allogene bloedproducten die ongeschikt werden voor transfusie als gevolg van een overig incident is de afgelopen jaren toegenomen. In 2011 vormden de gevallen waarin een of meerdere bloedproducten (in totaal 107 eenheden) onbruikbaar moesten worden verklaard de meerderheid van de overig incidenten (82 van de 129). Dit jaar heeft TRIP geanalyseerd of dit voorkomen had kunnen worden. Figuur 10 toont de verdeling van de overig incidenten naar het al dan niet verloren gegaan zijn van bloedproducten en de stap van de keten waarin de eerste fout werd ingedeeld. In 55 meldingen waarbij 73 bloedproducten betrokken waren wordt het verlies beschouwd als vermijdbaar.

In sommige gevallen is het duidelijk dat het incident een situatie creëert waarin het onvermijdelijk is dat het bloed ongeschikt wordt voor transfusie, bijvoorbeeld wanneer de zak per ongeluk wordt aangeprikt bij het bevestigen van de infuuslijn (14). Maar de meeste meldingen gaan over gevallen waarin bloedproducten in het geheel niet of niet tijdig werden teruggebracht naar het laboratorium na annulering van de transfusie (32). Dit is beschouwd als vermijdbaar, bijv. omdat in de meldende ziekenhuizen de mogelijkheid bestond om het bloed te laten ophalen door personeel van het laboratorium. In andere gevallen is het moeilijk of onmogelijk te beoordelen of onbruikbaar worden van bloedproducten kon worden vermeden, bijvoorbeeld wanneer een patiënt ernstig bloedt of ernstig lijkt te bloeden en verscheidene bloedproducten, zoals plasma, in één keer worden aangevraagd. Wanneer blijkt dat niet alle producten nodig zijn en de producten tijdig terug zijn in de laboratoriumvoorraad, maar moeten worden afgevoerd als gevolg van het ziekenhuis beleid en/of het verstrijken van de (verkorte) maximale bewaartijd, dan wordt het beschouwd als onvermijdelijk (7). TRIP heeft alleen die gevallen als vermijdbaar geregistreerd als het duidelijk zou moeten zijn geweest dat er geen indicatie voor transfusie was op het moment van bestellen (3). Vier meldingen gaan over het vergeten om bloed toe te dienen aan de patiënt, in al deze gevallen ging het bloedproduct verloren (vermijdbaar), één keer werd hierbij vermeld dat de patiënt geen ander bloedproduct in plaats van het vergeten product meer nodig had. Er zijn 13 meldingen waar een probleem leidde tot (onnodige) beëindiging van de transfusie, bijvoorbeeld een geringe temperatuurstijging bij de patiënt, problemen met het infuussysteem of verwijdering van het infuussysteem door de patiënt, waardoor een groot gedeelte van het bloed (een halve zak of meer) niet is toegediend. In geval van onnodige beëindiging van de transfusie is dit beschouwd als vermijdbaar verloren gaan van bloedproducten (11).

Er zijn 20 meldingen over toediening van een onnodige transfusie of net op tijd voorkomen van onnodige toediening, bijvoorbeeld na een onbedoelde aanvraag (2) of een verzoek om bloedproducten voor een andere patiënt dan de beoogde (5) of een verzoek op basis van onjuiste of verkeerd geïnterpreteerde lab resultaten (11). Onder de laatste 11 gevallen waren er vier te wijten aan het nemen van een bloedmonster uit de infuusarm en tweemaal werd het Hb-gehalte niet getest door het laboratorium, maar elders. In totaal ontvingen 13 patiënten onnodig 27 bloedproducten, met een maximum van vier producten toegediend aan één patiënt.

In nog zeven andere gevallen is het risico van nodeloos verloren gaan van bloedproducten of onnodige transfusie beschreven, maar in deze gevallen was het mogelijk om ofwel de transfusie te starten, dan wel de transfusie voort te zetten na oplossen van het probleem of om het product terug te nemen op voorraad en opnieuw uit te geven voor een andere patiënt.

Onder de resterende meldingen van overig incident waren drie meldingen betreffende de traceerbaarheid en een aantal meldingen met betrekking tot voldoen aan bijzondere vereisten voor een patiënt. Twee keer is bestraald bloed aangevraagd zonder dat dit geïndiceerd was en eveneens twee keer werd gemeld dat verzuimd is om bestraald bloed aan te vragen. Verkeerde of ontbrekende informatie op het etiket van het bloedproduct (niet met betrekking tot de ABO bloedgroep) werd ook twee keer gemeld.



Figuur 10 Overig incident 2011 (n = 137). Verloren gaan allogene bloedproducten* en stap van de keten 1^e fout*

* Niet van toepassing betreft meldingen waarbij geen bloedproduct verloren is gegaan, inclusief de onnodige transfusies en de gevallen waarbij nodeloos verloren gaan kon worden voorkomen

Een of meerdere bloedproducten werden ongeschikt voor transfusie in 64% van de gemelde overig incidenten in 2011 (20% in 2010), ongeveer twee derde hiervan werd vermijdbaar geacht. Bij elkaar vertegenwoordigen de meldingen over nodeloos verloren gaan van bloedproducten en de meldingen over onnodige transfusie 53% van de overig incidenten met allogene bloedproducten. Het totale aantal ziekenhuizen dat meldingen overig incident heeft ingediend is licht gestegen in vergelijking met 2010 (34 vs 30), maar het aantal ziekenhuizen dat rapporteerde over (vermijdbaar) verloren gaan van bloedproducten, 27 in 2011, is veel hoger dan in 2010 (9). Het is opvallend dat er een grote variatie is in het aantal ingediende meldingen per ziekenhuis (van

1 tot 28, gemiddeld 4, mediaan 2), hetgeen niet kan worden verklaard door verschillen in het bloedgebruik. Ook kan worden aangenomen dat dezelfde soort overig incidenten heeft plaatsgevonden in ziekenhuizen die geen meldingen in deze categorie hebben ingediend, wat impliceert dat er waarschijnlijk sprake is van onderrapportage. Ziekenhuisbreed bewustzijn van het feit dat bloed moet worden beschouwd als een relatief schaars, kwetsbaar en waardevol menselijk materiaal is belangrijk en kan wellicht helpen om onnodig verloren gaan van bloedproducten te voorkomen. Ook zijn duidelijke afspraken tussen de betrokken partijen en formele protocollen nodig binnen een ziekenhuis, bijvoorbeeld over het gepaste aantal bloedproducten dat in uiteenlopende situaties tegelijkertijd mag worden aangevraagd/uitgegeven en over procedures bij uitgegeven bloedproducten die uiteindelijk niet worden getransfundeerd. De bloedtransfusiecommissies moeten nagaan of er voldoende duidelijke richtlijnen worden geboden in hun ziekenhuis.

Casuïstiek Overig incident

OI 1

Patiënt A, een 76-jarige vrouw, heeft een re-laparotomie ondergaan en er was sprake van sepsis. Bij een Hb van 5,2 mmol/L is een profylactische erythrocytentransfusie toegediend. Twee dagen na de transfusie ontvangt het laboratorium melding van temperatuurstijging tot 39°C bij deze transfusie. Er is echter geen transfusie-reactie protocol gestart op de verpleegafdeling. De uitgangstemperatuur voor start van de transfusie blijkt niet bekend, de mate van temperatuurstijging kan dus niet worden bepaald. De bloedkweek van patiënt was 5 dagen voor transfusie negatief en ook 3 dagen na transfusie is een bloedkweek afgenomen en negatief bevonden. Het Hb is 3 dagen na transfusie gestegen tot 6,7 mmol/L.

Melding: overig incident (temp. voor Tf onbekend, geen TR protocol gestart) met nevencategorie milde NHKR

OI 2

Patiënt B, een kind van 2 jaar met acute lymfatische leukemie, bezoekt de polikliniek wegens een fractuur (voet). De behandelend kinderarts neemt aan dat patiënt B een laag aantal trombocyten heeft en vraagt een TC aan zonder eerst de trombocytenuitslag af te wachten. Na uitgifte van het bloedproduct, maar voor start van de toediening, blijkt het trombocytental 70 te zijn. Er is dus geen indicatie voor toediening van een TC en de transfusie wordt geannuleerd. De Port-a-cath van patiënt B is hierdoor nodeloos aangeprikt en het TC is door de afdeling afgevoerd.

OI 3

Voor patiënt C, een man van 64 jaar, is bij een Hb van 5,3 na een heupoperatie een EC aangevraagd. Een verpleegkundige haalt om 6:40 uur het bloed voor patiënt C op bij het laboratorium. Starten van de transfusie wordt echter verzuimd, het product wordt (in strijd met het ziekenhuisprotocol) in de niet-gevalideerde koelkast van de verpleegafdeling gelegd. Om 11:00 uur ontvangt de teamleider hematologie de mededeling van de verpleegafdeling dat er een bloedproduct in de koelkast is aangetroffen. Het bloedproduct wordt onbruikbaar verklaard.

Bijna ongeluk

Elke vergissing/fout die, indien onopgemerkt gebleven, had kunnen leiden tot een verkeerde bloedgroepbepaling of tot uitgifte of toediening van een incorrect bloedproduct, en die voor de transfusie is ontdekt.

In 2011 werden 43 bijna ongeluk incidenten gemeld door 16 ziekenhuizen, het aantal per ziekenhuis variërend van een tot zeven, gemiddeld 2,69, mediaan 2 (in 2010: 68 meldingen uit 19 ziekenhuizen). Het aantal bijna ongeluk meldingen in 2011 is het laagste sinds 2003. De eerste fout is in 31 (72%) van de gemelde gevallen gemaakt in de stap aanvraag (6) of pretransfusie onderzoek (25) en 22 van deze fouten betroffen een fout in de identificatie van de patiënt, het bloedmonster en/of het aanvraagformulier.

Routinematige controles door en alertheid van bloedtransfusielaboratorium medewerkers zorgden voor het uitblijven van meer ernstige incidenten in het merendeel (26) van deze bijna ongeluk meldingen. In 20 van deze gevallen (47%) was een bloedgroepdiscrepancie de reden dat een fout ontdekt werd. Twee meldingen noemen het opmerken van een fout door controle bij uitgifte door zowel laboratorium medewerker als verpleegkundige. Controle voorafgaand aan de transfusie op de verpleegafdeling of in de operatiekamer bracht vier keer een fout aan het licht. Zes gevallen werden toevalligerwijs opgemerkt en vijf meldingen beschrijven niet hoe de fout werd ontdekt. Het aantal meldingen van bijna ongeluk waarin verpleegkundigen of andere medewerkers van een klinische afdeling een fout ontdekten is met 6 (14%) lager dan in 2010.

Een overzicht van het soort fouten en de wijze van ontdekken bij de bijna ongeluk meldingen wordt gegeven in Tabel 23A en B. In Tabel 23A zijn de meldingen ingedeeld afhankelijk van het type fout dat in de tijd gezien het eerst werd gemaakt. Aan de rechterkant van de tabel wordt aangegeven hoe de fouten werden ontdekt. Sommige gevallen betroffen zowel toeval als persoonlijke oplettendheid. Het voorval is vermeld bij toeval als persoonlijke oplettendheid alleen niet voldoende zou zijn geweest om de fout te ontdekken. Deze informatie is soms door de melder zelf in het digitale meldformulier ingevuld of beschreven in een toelichting, in andere gevallen werd dit bepaald door TRIP medewerkers op basis van de beschrijving van het

Tabel 23A Wijze van ontdekken 1^e fout

Soort fout	Totaal	Geplande veiligheidsmaatregel	Persoonlijke oplettendheid	Toeval	Niet vermeld
Identificatie	27	21	1	2	3
Administratie	1			1	
Beoordeling	3	3			
Lab procedure	3		1		2
Communicatie	5	4		1	
Selectie product	2(1#)	1		1#	
Product	2	1		1	

aantal van het totaal dat bij patiënten < 21 jaar optrad

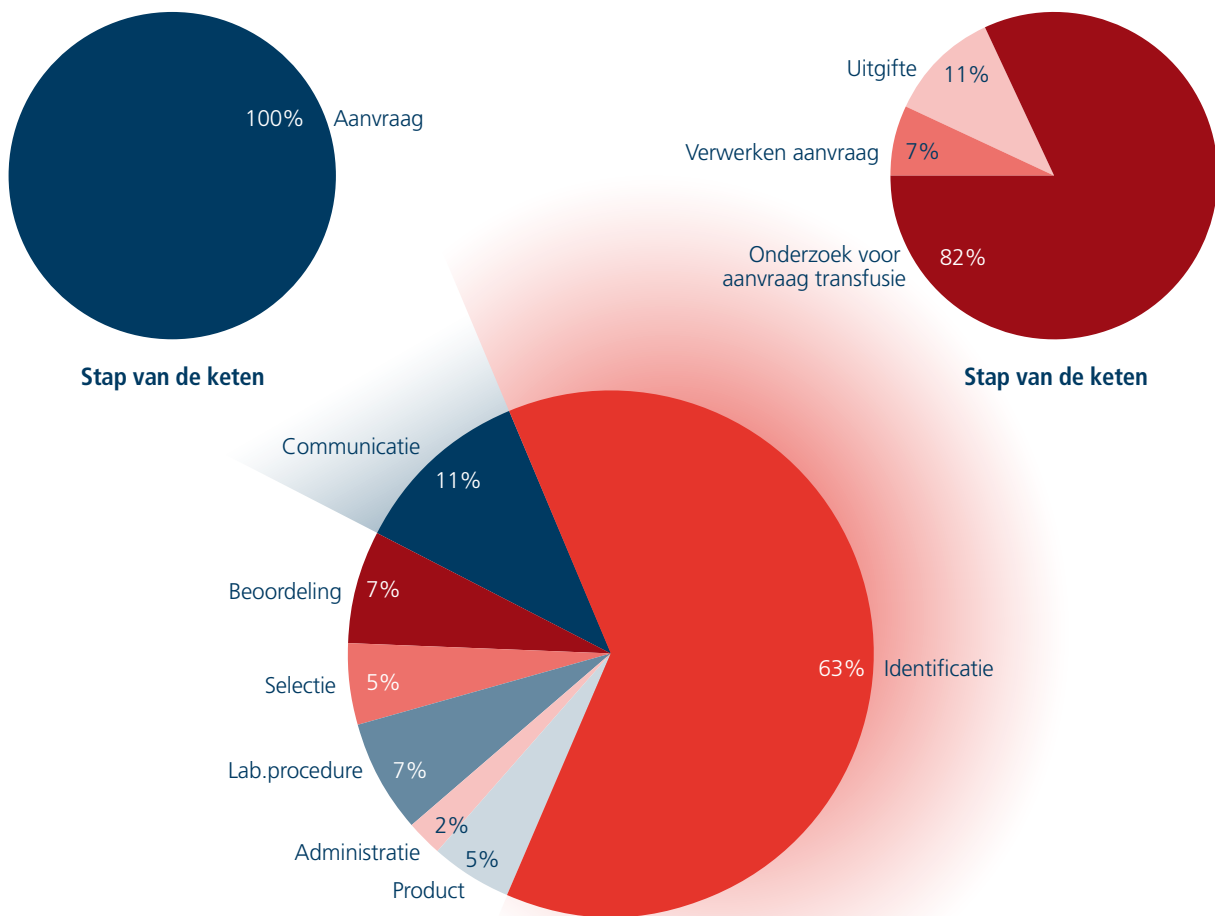
Tabel 23B Wijze van ontdekken 1^e fout: geplande veiligheidsmaatregelen

Soort veiligheidsproc	Subgroep Stap v.d. keten 1 ^e fout	Totaal	Soort 1 ^e fout				
			Ident	Comm	Beoordeling	Selectie	Prod
2^e bloedgroep-bepaling		20	17	2	1		
	onderzoek voor aanvraag Tf	18	17		1		
	aanvraag	2		2			
Controle Tf historie / lab. uitslagen pat		2		1	1		
	aanvraag	2		1	1		
controle bij uitgifte		2		1		1	
	aanvraag	1		1			
	verwerken aanvraag	1				1	
Controle op verpleegafdeling		4	4				
	verwerken aanvraag	1	1				
	uitgifte	3	3				
Controle bij inkleding		1					1
	Tf-keten buiten ZH	1					1
Controle sec.opslag		1			1		
	voorraadbeheer	1			1		

Afkortingen: Ident = identificatie; Comm = communicatie; Prod = product; sec. = secundair

voorval. Het merendeel van de fouten werd ontdekt door een veiligheidsprocedure (n = 30), echter, evenals in het vorige jaar zijn bijna 20% van de fouten betreffende de meldingen van bijna ongeluk door toeval en/of persoonlijke oplettendheid ontdekt.

Het is opmerkelijk dat evenals in voorgaande jaren, de eerste fout in de meldingen van bijna ongeluk hoofdzakelijk identificatie fouten waren: n = 27, 63% in 2011 (n = 48, 71% in 2010), terwijl communicatie en selectie fouten samen verantwoordelijk waren voor 7 (16%) van de bijna ongelukken (in 2010 n = 12, 18%). Als we dit vergelijken met de eerste fouten in VBT meldingen: daarbij bedroeg het percentage identificatie fouten in 2011 32% (14) hetgeen op een vergelijkbaar percentage ligt met de jaren 2008 - 2010 (22% - 41%). Het percentage van zowel gerapporteerde communicatie als selectie fouten VBT in 2011 was 11% (n = 5 van elk). De verdeling van de soort 1e fout bij bijna ongeluk in Figuur 11 kan worden vergeleken met Figuur 9, verdeling van soort 1e fout bij VBT.



Figuur 11 Bijna ongeluk 2011 Soort 1e fout, identificatie en communicatie uitgesplitst naar stap van de keten

Het is te verwachten dat het aantal bijna ongeluk meldingen groter is dan het aantal VBT's. De drie ziekenhuizen die het hoogste aantal bijna ongelukken hebben gemeld hadden inderdaad geen of maar één VBT. Van de 26 ziekenhuizen die meldingen in de categorie VBT indienden hebben er zeven ook één of meer bijna ongeluk meldingen gedaan. Verrassenderwijs rapporteerden twee van die zeven ziekenhuizen minder bijna ongelukken dan VBT. Het is duidelijk dat het werkelijke aantal bijna ongeluk incidenten veel hoger moet zijn dan 43. TRIP wil ziekenhuizen aanmoedigen om ook bijna ongelukken te melden, waardoor op landelijk niveau meer inzicht zal kunnen ontstaan in de risico's en foutgevoelige stappen van de transfusieketen.

Casuïstiek Bijna ongeluk

BO 1 (communicatiefout, aanvraag)

Het bloedtransfusielaboratorium ontvangt een aanvraag voor 2 trombocytenconcentraten voor patiënt X, een man van 73 jaar, die is opgenomen op de IC. Het trombocytenaantal van patiënt X is echter 285, reden voor het laboratorium om bij de afdeling na te vragen waarom er trombo's voor patiënt X worden aangevraagd. Dan blijkt dat er geen trombo's maar ery's voor patiënt X moesten worden aangevraagd.

BO2 (identificatiefout, uitgifte)

Het bloed voor patiënt Y, een 76-jarige vrouw met bloedgroep O pos, wordt door een verpleegkundige opgehaald bij het laboratorium. Bij uitgifte worden geen discrepanties opgemerkt. Een 2e verpleegkundige, die op de afdeling bij de controle aan het bed de identiteit van patiënt Y en de eenheid ery's checkt, ontdekt dat de ery's bestemd zijn voor een andere patiënt. Deze zak wordt geretourneerd naar het laboratorium en vervolgens wordt de juiste eenheid ery's voor patiënt Y uitgegeven en getransfundeerd.

BO3 (identificatiefout, onderzoek voor aanvraag Tf)

Van patiënt Z moet preoperatief bloed worden afgenomen. Het barcode-etiket voor een buis kruisbloed van patiënt Z is echter per abuis tussen de etiketten van patiënt A gekomen. Een doktersassistent die bloed prikt bij patiënt A neemt van patiënt A een buisje kruisbloed af en plakt het etiket van patiënt Z op deze buis. De fout wordt ontdekt omdat de bloedgroepen van patiënt A en patiënt Z verschillend zijn. De uitslag van de bloedgroep van patiënt Z (bepaald met het bloed van patiënt A) levert een bloedgroepdiscrepancie op met de bloedgroep die in het laboratoriumsysteem voor patiënt Z is vastgelegd.

BO4 (selectiefout, verwerken aanvraag)

Voor een neonaat zijn ery's aangevraagd en uitgegeven. Het kindje heeft een indicatie voor "vers" en bestraald bloed. Uiteindelijk blijkt het niet nodig om het EC toe te dienen. De verpleegafdeling stuurt het EC retour. Bij terugboeken in de voorraad wordt opgemerkt dat het geretourneerde EC bij uitgifte ouder was dan 5 dagen en langer dan 24 uur tevoren was bestraald.

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.

In 2011 zijn 30 meldingen betreffende look-back geregistreerd uit 14 ziekenhuizen; het aantal look-back meldingen per ziekenhuis varieert van één tot zeven. Vanaf het begin van de TRIP registratie was het aantal gemelde look-back procedures door ziekenhuizen jaarlijks minder dan tien. In 2010 was er een toename tot 44 ten gevolge van de introductie van een HBV-NAT test om donoren te screenen op een occulte hepatitis B infectie (OBI). Look-back procedures door Sanquin om eventuele overdracht van een virale infectie door een bloedproduct op te sporen kunnen in enkele gevallen niet goed afgerond worden, omdat ziekenhuizen niet (kunnen) rapporteren aan Sanquin over de uitkomst bij de patiënt.

In 2011 betroffen 26 look-back meldingen de ontvangers van bloedproducten van bekende donoren, die bij HBV-NAT screening drager bleken te zijn van een OBI. In 2011 is geen transmissie van HBV aangetoond. In acht gevallen was de ontvanger negatief voor HBV infectie. In negen gevallen kon geen onderzoek gedaan worden; de ontvangers waren overleden zonder verschijnselen die op een HBV zouden kunnen wijzen. In de overige gevallen besloot de behandeld arts geen verder onderzoek in te zetten, omdat er geen klinische verdenking was op HBV infectie. Er is een zeer klein risico op overdracht van HBV door transfusie van een bloedproduct van een OBI donor, zoals blijkt uit het TRIP rapport 2010, waarin transmissie van HBV bij twee ontvangers van bloedproducten van een OBI donor wordt beschreven. De virale titer fluctueert bij een OBI donor rond de detectiedrempel; een donor kan een aantal malen negatief testen voordat een HBV dragerschap wordt

aangetoond. In de zomer van 2011 heeft Sanquin daarom donor screening op hepatitis B core antistoffen (anti-HBc) geïntroduceerd. Anti-HBc wordt gevonden bij mensen die HBV doorgemaakt hebben en ook bij OBI donoren. Donoren bij wie anti-HBc gevonden wordt zullen definitief uitgeschreven worden, tenzij aangetoond wordt dat zij immuun zijn voor hepatitis B (blijkend uit hoge titers anti-HBs). Ziekenhuizen dienen echter waakzaam te blijven en moeten procedures hebben voor het opsporen en testen van ontvangers van bloedproducten van donoren, die later drager blijken te zijn van een OBI of een andere infectie. Er is onderrapportage van look-back procedures aan TRIP; ziekenhuizen besluiten mogelijk om niet te melden wanneer een ontvanger geen verschijnselen had.

Tenslotte waren er vier meldingen van look-back betreffende mogelijke overdracht van syfilis, malaria, West Nile virus en HBV. Een bekende donor had een seroconversie voor syfilis; het spijtmonster van de vorige donatie is opnieuw getest en negatief. Het risico op overdracht wordt uiterst klein geacht. Drie look-back procedures betroffen donoren bij wie een tijdelijke uitsluiting van donatie in acht genomen had moeten worden: twee na verblijf in risicogebied voor malaria en West Nile virus. De derde melding betrof een donor die vergat een recente endoscopische procedure op te geven. Geen van de ontvangers had relevante klinische verschijnselen.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Toepassingscijfers van bloedbesparende technieken in de Nederlandse ziekenhuizen zijn niet goed bekend. TRIP vraagt sinds 2009 aan alle Nederlandse ziekenhuizen om gebruikscijfers van de verschillende technieken op te geven. Het aantal ziekenhuizen dat BBT gebruikscijfers aangeleverd heeft en de BBT gebruikscijfers worden weergegeven in Tabel 24 en 25.

Tabel 24 Aantal ziekenhuizen dat BBT toepast, 2009-2011

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

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

preoperatieve autologe donatie

Van het merendeel van de BBT technieken is bij hemovigilantiefunctionarissen in meer dan de helft van de ziekenhuizen niet bekend of deze worden toegepast in het eigen ziekenhuis. De gebruikscijfers zijn wellicht moeilijk te achterhalen bij de operatiekamers. De gereviseerde CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011 adviseert specifiek hemovigilantie bij BBT. Dit document zal de hemovigilantiefunctionarissen kunnen ondersteunen bij de implementatie van hemovigilantie bij BBT. Uit de (zeer incomplete) cijfers kan geconcludeerd worden dat ongewassen drainbloed regelmatig wordt toegepast. Preoperatieve autologe donatie wordt niet als standaardprocedure toegepast in Nederland, omdat de kans op verspilling van autoloog bloed door het uiteindelijk niet geïndiceerd zijn van een transfusie relatief groot is. Uit de opgegeven cijfers blijkt dat 33% van het aantal autologe eenheden is toegediend.

Het meldjaar 2011 laat een toename zien in het aantal meldingen bij bloedbesparende technieken. De meldingen zijn gedaan door acht ziekenhuizen en variëren tussen 1 en 26 meldingen per ziekenhuis. Het merendeel van

de meldingen werd evenals in 2010 ingediend door dezelfde twee ziekenhuizen: te weten 26 en 23. Er waren twee ernstgraad 2 meldingen, de overige waren van ernstgraad 1. De imputabiliteit was meestal als mogelijk beoordeeld; in tien meldingen is waarschijnlijk opgegeven en twee meldingen zijn als zeker beoordeeld. Een overzicht van het aantal meldingen bij BBT en het aantal meldende ziekenhuizen per jaar is opgenomen in Tabel 26.

Tabel 25 Gerapporteerde gebruikscijfers, 2009-2011

Techniek BBT	Totaal aantal toegepast 2009*	Totaal aantal toegepast 2010*	Totaal aantal toegepast 2011*
Drainbloed	7514	8821	11464
Cell saver	3033	5001	4282
PAD - patiënten verwezen	109	153	50
- eenheden afgenomen	208	289	113
- eenheden getransfundeerd	187	224	38
Normovolemische hemodilutie	122	1412	1250
Hypervolemische hemodilutie	2	0	1172
Extracorporele circulatie	2177	4430	5606
Fibrineliem	798	1056	1437
Trombocytengel	846	1225	510

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

preoperatieve autologe donatie

Tabel 26 Meldingen BBT en aantal meldende ziekenhuizen, 2006-2011

BBT meldingen (aantal ziekenhuizen)	2006 (n= 6)	2007 (n=3)	2008 (n=9)	2009 (n=6)	2010 (n=5)	2011 (n=8)
Reacties	5	2	12	21	31	54
Incidenten	1	1	13	12	6	10
Totaal	6	3	25	33	37	64

Dit jaar betreffen alle 64 meldingen de toediening van drainbloed (niet-machinale autotransfusie). Er zijn 54 transfusiereacties en tien incidenten gemeld. Opmerkelijk onder de incidenten zijn twee meldingen in de categorie hemolyse product, die een reactie bij de patiënt teweeg brachten. Tabel 27 geeft een overzicht van de meldingen per categorie. In tegenstelling tot 2011 zijn in voorgaande jaren ook een klein aantal meldingen bij het gebruik van een cellsaver (machinale autotransfusie) en PAD geregistreerd. Dertien meldingen geven aan dat drainbloed (gedeeltelijk) vernietigd is na een reactie of incident, waarvan in negen gevallen bekend is dat de patiënt geen allogene transfusie nodig had.

Tabel 27 Meldingen bij toepassing van BBT, 2011

TRIP categorie	Autoloog drainbloed
Anafylactische reactie	1
Niet-hemolytische transfusiereactie	37
Milde niet-hemolytische koortsreactie	2
Overige reactie	14
Overig incident	8
Hemolyse product	2
Totaal	64

Wederom vormden de niet-hemolytische transfusiële reacties de grootste categorie (37), in alle gevallen bij orthopedische operaties (m.n. totale knieprotheses). Alle meldingen, afkomstig van zes ziekenhuizen, waren van ernstgraad 1. In 19 gevallen werden geïsoleerde koude rillingen zonder koorts gemeld en in 17 gevallen waren er koude rillingen met koorts. In 20 gevallen zijn kweken van het drainbloed ingezet, die alle negatief bleven. In zeven gevallen zijn bloedkweken van de patiënt ingezet die ook negatief bleven. In twee meldingen viel de temperatuurstijging in de categorie milde niet-hemolytische koortsreactie.

Er zijn 14 meldingen in de categorie overige reactie geregistreerd. Hypotensie of een relevante daling van de bloeddruk is in zes gevallen als enige symptoom gemeld. Eén melding rapporteerde overmatig zweten. In de overige meldingen werden combinaties van symptomen gemeld: koude rillingen en bloeddrukstijging (3x), koude rilling met koorts en O₂ saturatiedaling (1x), koude rilling en hyperventilatie (1x), koude rilling en dyspnoe (1x), pijn op de borst met tintelingen in de armen (1x).

Er is een anafylactische reactie van ernstgraad 2 gemeld. De patiënt had koorts met koude rillingen, tensiedaling en gegeneraliseerde jeuk zonder objectieve huidafwijkingen.

Er zijn twee meldingen geregistreerd in de categorie hemolyse product, waarbij de patiënt een reactie vertoonde. Een patiënt werd onwel met koude rillingen en zweten zonder verandering van de vitale parameters (nevencategorie overige reactie). Twee monsters van drainbloed waren visueel hemolytisch. Het meldende ziekenhuis had geen faciliteiten voor het bepalen van vrij hemoglobine, maar stuurde ter onderbouwing foto's van de afgedraaide monsters met rood serum. De tweede melding had nevencategorie acute hemolytische transfusiële reactie: de patiënt had koude rillingen met temperatuurstijging. Vrij hemoglobine in drainbloed was 746 µmol/L; de patiënt had een significante stijging van de hemolyseparameters.

Er zijn acht overige incidenten gemeld door één ziekenhuis. Vier meldingen betreffen een technisch probleem met het drainbloed systeem, waardoor het drainbloed (deels) verloren ging. In tegenstelling tot voorgaande jaren was er één melding betreffende stolling van het drainbloed. Een melding rapporteerde het verloren gaan van het drainbloed, omdat de reïfusie per abuis niet binnen de gestelde tijd van 6 uur plaatsvond. Bij een patiënt werd de reïfusie per abuis via een gewone intraveneuze lijn gedaan in plaats van een autotransfusielijn met micro-aggregaat filter. Tenslotte was er een melding bij een dialysepatiënt, die de scheiding van het drainbloed in drie duidelijke lagen beschreef (rode visceuze laag, waterige laag, vette laag). De reïfusie van de rode visceuze laag was zonder problemen.

Conclusie

Het aantal meldingen bij het gebruik van ongewassen drainbloed is verdubbeld ten opzichte van 2010. In het merendeel van de ziekenhuizen zijn toepassingscijfers niet bekend. Tweeëntwintig ziekenhuizen konden gebruikscijfers van drainbloed opgeven; 24 ziekenhuizen gaven aan dat zij geen ongewassen drainbloed procedures toepasten. Twee meldingen betreffen hemolyse van het drainbloed, waarbij de patiënt een reactie vertoonde. De twee ziekenhuizen met het grootste aantal meldingen bij BBT hadden een meldfrequentie van respectievelijk 3,0% (23/760) en 3,4% (26/765).

3.5 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

In 2011 waren er in totaal zeven meldingen van transfusiereacties van ernstgraad 4. Van drie van deze meldingen is de imputabiliteit als waarschijnlijk of mogelijk beoordeeld, terwijl de anderen onwaarschijnlijk waren. De meldingen worden kort beschreven in Tabel 28. Bij één melding, geregistreerd in de categorie acute hemolytische transfusiereactie (besproken in hoofdstuk 3.2) heeft de reactie duidelijk mede geleid tot het overlijden van de patiënt. Een van de graad 4 meldingen, uiteindelijk geregistreerd als 'onvoldoende informatie' en niet meegeteld op overige plaatsen in dit rapport, werd door de behandelend arts als een anafylactische reactie gemeld aan het bloedtransfusielaboratorium, echter er werd geen aanvullende informatie gegeven over de klinische verschijnselen of het beloop. Het is van belang dat behandelend artsen van patiënten met ernstige (vermoede) transfusiereacties met hemovigilantieprofessionals afstemmen over de meest waarschijnlijke diagnose, zelfs als dit niet meer voor het therapeutisch beleid relevant is.

Tabel 28 Meldingen waarbij een patiënt na een transfusiereactie is overleden

Categorie reactie	Leeftijd, geslacht	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Acute hemolytische transfusiereactie	66, V	Waarschijnlijk	Zie hoofdstuk 3.1
Overige reactie	4w, M	Mogelijk	Neonaat geboren bij 28 weken amenorroeduur, metabool instabiel, ontwikkelde necrotiserende enterocolitis na transfusie.
Volume overbelasting	83, V	Mogelijk	RBC toegediend aan anemische patiënt met myocardischemie voorafgaand aan endoscopie: klinische achteruitgang en hypoxie.
Milde niet-hemolytische koortsreactie	70, M	Onwaarschijnlijk	Terminaal zieke patiënt met longinfectie waarvoor antibioticabehandeling, kreeg koorts tijdens RBC transfusie en zag af van verdere actieve behandeling
Overige reactie	82, M	Onwaarschijnlijk	Patiënt met terminale nierinsufficiëntie, anemie en verminderde hartfunctie: hartstilstand tijdens RBC transfusie
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	64, M	Onwaarschijnlijk	Hemato-oncologische patiënt met neutropene koorts en luchtweginfectie, positieve bloedkweek echter kweken op de eenheid negatief gebleven.
Onvoldoende informatie	69, V	Onwaarschijnlijk	Meerdere eenheden bij patiënt met groot bloedverlies, arts meldde anafylactische reactie aan laboratorium, geen verdere klinische informatie beschikbaar.

Tabel 29 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 (7) en volume overbelasting (5).

Tabel 29 Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2003 – 2011

Reactie	Totaal	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
AHTR	3	1	-	-	-	-	-	1	-	1
Anafylactische reactie	2	-	-	1	-	1	-	-	-	-
Overige reactie	6	-	-	1	-	-	1	-	3	1
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-
TRALI	9	-	-	1	2	3	-	1	2	-
Verkeerd bloedproduct toegediend	2	-	-	-	-	1	1	-	-	-
Volume overbelasting	5	-	-	1	1	-	-	-	2	1

* voor 2008: bacteriële contaminatie

3.6 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen

Conform de Common Approach opgesteld door de European Commissie, zijn alleen meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk meegeteld. Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident zijn hier meegeteld in de betreffende categorie. Tabel 30 toont de gegevens over 2010 en 2011, waarbij een reactie met onvoldoende informatie niet is opgenomen in de tabel.

Tabel 30 Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of meer 2010 en 2011

Type reactie	Aantal ernstige meldingen		Mogelijk		Waarschijnlijk		Zeker	
	2010	2011	2010	2011	2010	2011	2010	2011
Acute hemolytische TR	6	10	1	2	2	5	3	3
Vertraagde hemolytische TR	5	1	-	-	3	-	2	1
TRALI	12	4	6	4	6	-	-	-
Anafylactische reactie	18	20	8	5	8	14	2	1
Andere allergische reactie	-	3	-	2	-	1	-	-
Volume overbelasting	18	18	10	11	6	5	2	2
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	4	3	3	2	-	-	1	1
Post-transfusie malaria	-	1	-	-	-	-	-	1
Post-transfusie purpura	-	2	-	1	-	1	-	-
Post-transfusie virale infectie	1	1	-	1	1	-	-	-
Overige ernstige reactie	29	35	17	23	9	6	3	6
Totaal	93	98	45	51	35	32	13	15

Afkortingen: TR = transfusiëreactie; TRALI = transfusiegerelateerde acute longschade

4 Algemene beschouwing, conclusies en aanbevelingen

4.1 Het negende TRIP hemovigilantierapport: wat kan over de transfusieveiligheid gezegd worden?

Opnieuw laten de gegevens zien dat er over het algemeen een hoog niveau van transfusieveiligheid bestaat in Nederland. In 2011 was de incidentie van gemelde transfusiereacties lager dan 1 per 250 gedistribueerde eenheden, waarbij de meerderheid van de reacties niet ernstig was. De incidentie van gemelde ernstige reacties bedroeg 1 per 6700 gedistribueerde eenheden. Infectieuze complicaties worden het meest gevreesd maar deze zijn zeer zeldzaam. Het totale aantal bewezen of aannemelijke gevallen bedroeg drie: één melding van door transfusie overgedragen malaria en twee meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis die beoordeeld zijn als transfusion-transmitted bacterial infection, één met imputabiliteit zeker en de andere mogelijk.

De belangrijkste trends in 2011 waren:

- Weinig verandering in de totale aantallen van niet-ernstige en van ernstige reacties.
- Voortgaande stijging in de categorie overige reactie, gecombineerd met dalende trend bij de categorieën anafylactische reactie, TRALI en volume overbelasting.
- Afname in het aantal meldingen van verkeerd bloedproduct toegediend, waarbij het aantal met risico op ABO-incompatibiliteit op gelijke niveau is gebleven met 2010 en daarmee lager dan in de voorgaande jaren.

Transfusieveiligheid bestaat onder andere uit:

1. Transparantie en inzicht in de actuele risico's van bloedtransfusie. De TRIP database en jaarrapporten voldoen in belangrijke mate aan deze behoefte. Echter een aantal transfusiereacties wordt onvoldoende onderzocht om ze optimaal te kunnen diagnosticeren. Het is zorgelijk dat een aantal ernstige meldingen niet van enige klinische informatie vergezeld werd omdat deze gegevens niet opgegeven worden aan de hemovigilantiefunctionaris en -medewerker.
2. Transfusies die aan de juiste patiënt worden toegediend op het juiste moment en volgens correcte procedures. TRIP zal de gemelde verkeerde transfusies blijven registreren, analyseren en rapporteren. Er is een bemoedigende trend tot daling van het aantal meldingen verkeerd bloedproduct toegediend waarbij er een risico was op ABO incompatibiliteit, echter het is nog onduidelijk of dit geduid kan worden als een werkelijke afname van risico's en verbetering van veiligheid.
3. Afwezig zijn van vermijdbare reacties. Gedurende de jaren van de TRIP registratie is een afname van risico op TRALI gedocumenteerd sinds de overgang naar mannelijk vers bevroren plasma. Echter dit is de enige categorie van reactie waar verbetering is bereikt. Onder de ernstige reacties zouden de gevallen van volume overbelasting verminderd kunnen worden door klinische maatregelen, m.n. het gebruik van profylactische diuretica. Ernstige allergische reacties worden onvoldoende onderzocht, zowel bij de individuele patiënt als in studieverband.
4. Het vermijden van bloedtransfusies die niet geïndiceerd zijn. In de ziekenhuizen is veel gedaan aan de implementatie van aanbevolen transfusietriggers en audit op naleving. Toch blijkt bij de beoordeling van sommige meldingen aan TRIP dat het toedienen van bloed mogelijk niet geïndiceerd was volgens de aanbevelingen. Daarnaast wordt soms als gevolg van een gemeld incident onnodig bloed toegediend. Hieruit blijkt dat er nog verbetering haalbaar moet zijn.

In het jaar 2011 is ook de gereviseerde "CBO Richtlijn Bloedtransfusie" landelijke richtlijn bloedtransfusie verschenen. De richtlijn heeft een aantal aanbevelingen die TRIP heeft gedaan, overgenomen, met name de aanbeveling dat er een hemo-vigilantiemedewerker aangesteld moet zijn in alle ziekenhuizen waar bloedtransfusies worden toegepast. Ook bevat de richtlijn een serie aanbevolen kwaliteitsindicatoren voor de bloedtransfusiepraktijk. Op verzoek van de Landelijke gebruikersraad van Sanquin heeft TRIP aan het einde van 2011 aan alle ziekenhuizen gevraagd om de indicatorgegevens voor dat jaar op te geven. Meer dan 75% van de ziekenhuizen hebben deze informatie aan TRIP beschikbaar gesteld. De verzamelde gegevens worden

thans geanalyseerd. Uiteindelijk zullen de indicatoren, na eventueel noodzakelijk gebleken verbeteringen, in de toekomst een instrument worden waarmee de ziekenhuizen hun eigen bloedgebruik en de trends daarin zullen kunnen monitoren en vergelijken met landelijke data.

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

	Update op aandachtspunten uit TRIP rapporten 2003 - 2009 die nog actueel zijn	Opmerkingen
1.	Aandacht voor bloedtransfusie en hemovigilantie in het curriculum van de opleidingen tot medisch specialist (2007).	TRIP stuurt het jaarrapport naar opleidingsinstituten en opleiders. TRIP heeft de intentie om lesmaterialen via de website ter beschikking te stellen.
2.	Volume overbelasting is ook een belangrijke categorie (2006).	Actie ligt bij klinisch werkzame artsen en verpleging. Zie aanbeveling 4 (dit rapport)
3.	Integratie van activiteit in het kader van veiligheidsmanagementsysteem in ZH met hemovigilantie-activiteit (2006).	Dit aandachtspunt blijft actueel.
4.	Nader onderzoek is nodig naar factoren die het aantal meldingen per ziekenhuis beïnvloeden en hun relatie tot de veiligheid van bloedtransfusie (2008).	TRIP geeft jaarlijks feedback aan de ziekenhuis bloedtransfusiecommissies over het niveau van meldingen. Nadere analyse in 2011-12, Vox Sanguinis in press.
5.	Betere monitoring van patiënten met risico op transfusiegeassocieerde hemosiderose (2006; 2008).	Geen specifieke acties te melden, er is nog steeds onderrapportage.
6.	In de ziekenhuizen dient de bloedtransfusiecommissie zicht te hebben op de omvang van de toepassing van bloedbesparende technieken alsmede zorg te dragen voor de vigilantie bij deze technieken. Er dient een protocol te zijn voor hun toepassing, met correcte transfusietriggers en procedures voor het melden van bijwerkingen of incidenten (2007, 2008, 2009)	Aanbeveling opgenomen in gereviseerde CBO Richtlijn Bloedtransfusie.
7.	Aanbeveling van nader onderzoek naar verschillende typen bloedproducten met transfusiereacties als uitkomstmaat. Alternatieven voor het mannelijk quarantaineplasma, zoals SD plasma, zouden in prospectief onderzoek bestudeerd moeten worden voor wat betreft de allergische en andere typen transfusiereacties (2005, 2008).	Vooralsnog is geen financiering voor een dergelijke studie beschikbaar. Allergische transfusiereacties worden nog steeds niet systematisch onderzocht. Opnieuw aanbeveling in rapport 2011.
8.	Maatregelen zijn nodig om identificatieprocedures robuuster te maken; gedacht kan worden aan elektronische systemen om de procedures te ondersteunen. Dit zal een gunstig effect hebben op zowel de veiligheid van bloedtransfusie, als de patiëntveiligheid op andere terreinen (2009; ook 2007; 2008 met betrekking tot opleiding)	Er is een bemoedigende trend van afname van incidenten met ABO-risico, echter het is te vroeg om hierover definitieve uitspraken te doen. De CBO indicatoren stellen een vraag over het gebruik van elektronische identificatie aan het bed.
9.	Het is zinvol om op gestandaardiseerde wijze gegevens over de transfusieketen vast te leggen zodat vergelijkingen van de transfusiepraktijk en uitkomsten mogelijk zijn. De gereviseerde CBO indicatoren kunnen het uitgangspunt zijn hiervoor. (2009)	Pilot van de concept CBO indicatoren 2010-2011, enkele kleine verbeteringen doorgevoerd. In 2012 aan ziekenhuizen verzocht de data volgens de vastgestelde indicatoren op te geven, informatie wordt geëvalueerd.

Update op aanbevelingen uit het TRIP rapport 2010	Opmerkingen
<p>10. Er dienen criteria vastgesteld te worden op basis waarvan nieuwe TRIP categorieën transfusie-geassocieerde dyspnoe en hypotensieve transfusiële reactie in het TRIP bestand opgenomen kunnen worden; hierbij moet duidelijk onderscheid zijn met de reeds bestaande TRIP categorieën (2009). TRIP moet de definities voor de categorieën transfusiële reacties reviseren en waar nodig aanscherpen. Er moeten nieuwe categorieën gedefinieerd worden voor hypotensieve transfusiële reactie en transfusion-associated dyspnea (zoals aanbevolen in 2009).</p>	<p>Definities voor bacteriële complicaties zijn herzien. Concept definities (conform die van ISBT) voor hypotensieve reactie en transfusie-geassocieerde dyspnoe zullen in 2012-3 onderwerp zijn van een workshop.</p>
<p>11. Er is behoefte aan een methode (vergelijkbaar met SHOT) om het verband tussen een transfusiële reactie, het onderliggend lijden en de klinische uitkomst overlijden goed te classificeren.</p>	<p>Een (concept) tool is opgesteld en getest in de "meet the expert" bijeenkomst in maart 2012.</p>
<p>12. Er moet een standaardprotocol ontwikkeld worden voor nader onderzoek van ernstige anafylactische transfusiële reacties.</p>	<p>Dit werk is nog niet opgepakt. Actie: TRIP en Sanquin Klinisch Consultatieve dienst.</p>
<p>13. Om optimaal bloedgebruik te monitoren wil TRIP het melden van incidenten die leiden tot onnodige transfusie en vermijdbaar verlies van bloedproducten door hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers stimuleren.</p>	<p>Dit rapport presenteert opnieuw bevindingen hierover: er is een toegenomen aantal meldingen.</p>
<p>14. TRIP zal over 2011 gegevens inventariseren over het aantal toegediende transfusies aan neonaten en kinderen om inzicht te krijgen in de incidentie van transfusiële reacties en -incidenten bij deze patiëntengroep.</p>	<p>Opgave gedaan na afsluiting van 2011 door meer dan 50% van de ziekenhuizen; bevindingen worden in dit rapport gepresenteerd.</p>
<p>15. Het verdient aanbeveling dat ziekenhuizen een sluitende procedure hebben voor onderzoek bij ontvangers van achteraf mogelijk besmettelijke producten.</p>	<p>De CBO richtlijn benadrukt de wettelijke verplichting van traceerbaarheid (data gedurende 30 jaar bewaren) en bevat een indicator over de in een ziekenhuis bereikte mate van bevestiging van definitieve bestemming van bloedproducten.</p>
<p>16. De ziekenhuizen moeten hemovigilantie bij Bloedbesparende Technieken implementeren zoals aanbevolen in 2009: de bloedtransfusiecommissies dienen te waken dat toepassing van bloedbesparende technieken geprotocolleerd wordt met correcte transfusietriggeren en een procedure voor melden van bijwerkingen en incidenten.</p>	<p>De CBO richtlijn beveelt hemovigilantie bij toepassing van autologe bloedbesparende technieken aan. TRIP zal gegevens hierover blijven registreren.</p>

4.3 Conclusies

1. Er was een toename van het aantal meldingen overige reactie waarbij dyspnoe het meest op de voorgrond tredende verschijnsel was.
2. Een graad 4 acute hemolytische transfusiereactie (met fatale afloop) is waarschijnlijk veroorzaakt door anti-Wra.
3. Van de 16 transfusiereacties van graad 3 of 4 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk in 2011 betrof het vijfmaal een transfusiegerelateerde volume overbelasting.
4. Door de look-back onderzoeken door Sanquin Bloedvoorziening in 2011 zijn geen nieuwe gevallen van post-transfusie virale besmetting vastgesteld. Een aantal ziekenhuizen antwoordde niet na bericht te hebben ontvangen over een toegediende eenheid die achteraf mogelijk besmettelijk was. Als deze meldingen niet systematisch worden nagetrokken, kunnen gevallen van door transfusie overgedragen infecties worden gemist.
5. Het totale aantal meldingen verkeerd bloedproduct toegediend was 44 hetgeen een daling betekent na het hoogste aantal van 64 per jaar in 2006 en 2007. Het aantal meldingen waarbij er een risico bestond op ABO incompatibiliteit bereikte een hoogste waarde van 30 in 2009 en heeft daarna een bemoedigende daling laten zien tot 17 in 2011.
6. Meldingen van incidenten waarbij onnodige transfusies werden toegediend of bloedproducten vermijdbaar verloren zijn gegaan waren een belangrijke subcategorie onder de overig incidenten.
7. Het aantal meldingen dat betrekking had op toepassing van drainbloed is in 2011 bijna verdubbeld ten opzichte van 2010. De helft van de ziekenhuizen kan niet opgeven of, en zo ja hoe vaak drainbloed wordt toegepast, zodat het onmogelijk is om een betrouwbare incidentie van transfusiereacties te berekenen.
8. Bij vier meldingen, waaronder drie van respectievelijk ernstgraad 2, 3 en 4, had de hemovigilantiefunctionaris in het meldend ziekenhuis geen toegang tot klinische informatie die noodzakelijk was om de diagnose van het type transfusiereactie te kunnen stellen.

4.4 Aanbevelingen

A. Aanbevelingen op basis van het TRIP Rapport 2011

Aanbeveling	Wie?
1. Ziekenhuizen moeten zorgdragen dat de hemovigilantiefunctionaris en -medewerker voorzien worden van voldoende informatie om de gemelde transfusiereacties te kunnen beoordelen. Dit vereist in het bijzonder de aandacht in situaties waar de laboratoriumdiensten door een externe organisatie worden geleverd.	Ziekenhuizen, hemovigilantiefunctionarissen
2. Ernstige transfusiereacties dienen besproken te worden met laboratorium en klinisch werkzame experts om overeenstemming te bereiken over de meest waarschijnlijke diagnose.	Ziekenhuizen, hemovigilantiefunctionarissen
3. Alle transfusiereacties moeten onderzocht worden conform de ziekenhuisprotocollen. In geval van ernstige reacties gepaard gaande met dyspnoe is grondig onderzoek inclusief een X-thorax noodzakelijk om patiënten juist te kunnen diagnosticeren en behandelen.	Artsen
4. Bij het voorschrijven van bloedtransfusie dient de arts ook de toedieningssnelheid te specificeren en te noteren of de patiënt een verhoogd risico heeft op volume overbelasting. Voor risicopatiënten dienen profylactisch diuretica te worden voorgeschreven.	Artsen
5. Zoals aanbevolen in het TRIP rapport 2010, dienen ziekenhuizen een sluitende procedure te hebben voor onderzoek bij ontvangers van achteraf mogelijk besmettelijke producten. De ziekenhuizen dienen hun acties te documenteren en terugkoppeling te geven aan Sanquin, ook indien besloten is om geen contact op te nemen met de patiënt.	Ziekenhuizen
6. TRIP dient in samenwerking met de ziekenhuizen nader te onderzoeken of de afnemende trend van de meldingen verkeerd bloedproduct toegediend berust op werkelijke toename van veiligheid.	TRIP
7. In de ziekenhuizen moeten er protocollen zijn die aangeven hoeveel eenheden bloedproduct tegelijk kunnen worden aangevraagd en uitgegeven alsmede procedures voor eenheden die na uitgifte niet worden toegediend.	Ziekenhuis bloedtransfusiecommissies
8. Omwille van het sluitend registreren en van transparantie aangaande meldingen van post-transfusie virale infecties, zouden Sanquin en TRIP verder moeten samenwerken om te zorgen dat altijd de slotconclusies van onderzoeken in de TRIP meldingen-database worden opgenomen. Dit zou gefaciliteerd kunnen worden als alle ziekenhuizen en ook Sanquin hun meldingen doen in het TRIP online meldsysteem.	Sanquin, verantwoordelijk persoon; TRIP
B. Algemene aanbevelingen	
9. De ziekenhuizen moeten hemovigilantie bij Bloedbesparende Technieken implementeren zoals aanbevolen in 2009: de bloedtransfusiecommissies dienen te waken dat toepassing van bloedbesparende technieken geprotocolleerd wordt met correcte transfusietriggers en een procedure voor melden van bijwerkingen en incidenten.	Ziekenhuis bloedtransfusiecommissies

Lijst van begrippen en afkortingen

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

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

