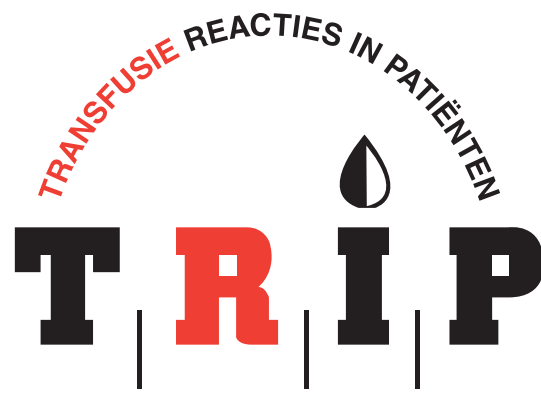




TRIP rapport 2003





Dit eerste jaarrapport omtrent Hemovigilantie in Nederland verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). In de Stichting TRIP zijn de diverse beroepsverenigingen die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie door afgevaardigden vertegenwoordigd.

In 2003/2004 was het bestuur van TRIP als volgt samengesteld:

Bestuurslid

Drs. A.W. Boeke

Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke

Mw. Prof. Dr. A. Brand

Dr. C.L. van der Poel

Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Drs. F.J.L.M. Haas

Dr. J.P.P.M. de Vries

Prof. Dr. P.C. Huijgens

Prof. Dr. R.R.P. de Vries

Dr. P.J. Kabel

Dr. F. Vandenbussche

Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert

Mw. Dr. E.F. van Leeuwen

Namens

Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie

Nederlandse Internisten Vereniging

Sanquin Medische Advisering

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde

Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Nederlandse Vereniging voor Hematologie

Transfusiespecialisten Academische Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus

Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton

Directeur TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau

Landelijk Coördinator

Raad van Advies:

Prof. Dr. E. Briët

Drs. N.G.M. Oerlemans

Drs. H.J.C. de Wit

Vereniging van Academische Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

Raad van Bestuur, Sanquin

| Inhoudsopgave |

Samenvatting		5
Executive summary		8
Hoofdstuk 1	Inleiding	11
Hoofdstuk 2	Participatie	12
Hoofdstuk 3	De meldingen 2003	14
Hoofdstuk 4	Toelichting op enkele categorieën meldingen	18
Hoofdstuk 5	Conclusies	22
Hoofdstuk 6	Aanbevelingen	24

Bijlagen www.tripnet.nl

Bijlage 1	Bespreking van de meldingen per categorie
Bijlage 2	Lijst definities en afkortingen
Bijlage 3	Activiteiten TRIP
Bijlage 4	Literatuurverwijzingen

| Woord vooraf |

Bloedproducten zijn bijzondere geneesmiddelen en daarom is speciale waakzaamheid ofwel Hemovigilantie geboden. Sinds ongeveer 10 jaar zijn in een aantal Europese landen programma's gestart om (ernstige) bijwerkingen van bloedtransfusies te registreren. Hoewel ernstige reacties weinig voorkomen is zo'n registratie een belangrijk instrument om de veiligheid van bloedtransfusies te borgen en te verbeteren. Wij zijn dat niet alleen verplicht aan de patiënten die bloedtransfusies nodig hebben maar ook aan de donors die bereid zijn hun bloed hiervoor af te staan.

Dankzij een initiatief van de Inspectie voor de Gezondheidszorg is nu in Nederland ook een landelijk registratie-systeem operationeel: TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). Joost de Wolf (TAZ, NVvH), Eveline Six-van Voorst tot Voorst (NVKC, VHL) en Cees van der Poel (Sanquin) wil ik nog eens nadrukkelijk bedanken voor hun pioniersrol bij deze operatie. Het Ministerie van VWS was uiterst coöperatief en verleende de noodzakelijke startsubsidie. Na 2 jaar kan al geconcludeerd worden dat het vrijwillige TRIP registratiesysteem functioneert en gecontinueerd dient te worden. Overigens is een structurele financiering gewenst om die continuïteit te garanderen. Dát het functioneert is te danken aan de enthousiaste medewerking van verpleegkundigen, artsen, analisten en klinisch chemici in de ziekenhuizen en bij Sanquin, alsmede de inzet van de directeur en medewerkers van het bureau, de leden van het Bestuur en de Raad van Advies van TRIP.

Het belangrijkste product van TRIP is een jaarlijks rapport met een geanoniseerd overzicht van de ongewenste bijwerkingen van bloedtransfusies en incidenten betreffende de veiligheid van bloedtransfusies. Ik ben blij en ook een beetje trots u hierbij het eerste rapport te kunnen presenteren: het TRIP Rapport 2003!

Prof. Dr. René R.P. de Vries
Voorzitter TRIP Bestuur

| Samenvatting |

Doel en werkwijze bureau TRIP

Het landelijk hemovigilantie bureau TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) heeft als doel om te inventariseren, te registreren en te rapporteren over de veiligheid van bloedtransfusies, met name bij het gebruik van kort houdbare bloedproducten. Tevens stelt het TRIP bureau zich tot doel de veiligheid van de toediening van bloedproducten te verhogen door voorlichting en onderwijs.

Met ingang van januari 2003 werd aan de Nederlandse ziekenhuizen gevraagd om met behulp van een landelijk meldingsformulier transfusiereacties (TR) aan TRIP te melden. Definities en een handleiding werden tegelijk met het formulier verspreid naar de contactpersonen in alle ziekenhuizen en instellingen waar bloedtransfusies worden gegeven. De meldingen aan TRIP zijn vrijwillig en anoniem. De meldingen werden in eerste instantie beoordeeld door een 'expert committee' (EC) en soms (1%) opnieuw besproken met de inzender. Hierna werden zij vastgesteld door het voltallige TRIP bestuur.

Bevindingen

Participatie

In totaal participeerden 82 (80%) van de 102 Nederlandse ziekenhuizen aan de TRIP registratie in 2003. 73 ziekenhuizen (71%) hebben meldingen ingestuurd en negen ziekenhuizen (9%) hebben expliciet laten weten dat er in 2003 geen transfusiereacties in de TRIP categorieën waren gerapporteerd. Zeven ziekenhuizen (7%) hebben aangegeven dat zij (nog) niet aan het melden aan TRIP konden meedoen.

De meldingen 2003

In totaal werden 1092 meldingen van transfusiereacties over het jaar 2003 ontvangen, afkomstig van 73 ziekenhuizen. Voor een aantal categorieën niet-ernstige transfusiereacties werd het melden aan TRIP facultatief gesteld. TRIP wil gegevens over het voorkomen van deze reacties verzamelen maar heeft hierbij niet de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Aan participerende ziekenhuizen werd de keuze gelaten of zij dit extra werk op zich wilden nemen. Van de 1092 meldingen waren 303 facultatieve meldingen (57 ziekenhuizen).

Indeling naar de mate van ernst

Conform internationale richtlijnen worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2003 zijn 773 meldingen (71%) door de melder naar de mate van ernst ingedeeld. Hiervan werden 384 (49,7%) als graad 0 (geen morbiditeit) beoordeeld, 339 (43,9%) als graad 1, 37 (4,8%) als graad 2 (matig ernstig), 9 (1,2%) als graad 3 (ernstig) en 4 (0,5%) meldingen als graad 4 (dodelijke afloop).

Indeling naar de mate van toeschrijfbaarheid of 'imputabiliteit'

De transfusiereacties werden tevens ingedeeld naar de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie van het bloedproduct kan worden toegeschreven. Immers, symptomen die zich bij een patiënt na een transfusie voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de eigenlijke bloedtransfusie. Dit begrip wordt internationaal aangeduid met de term 'imputa-

biliteit' ('imputability'). 793 (72,6%) van de transfusiereacties werden door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Van de 793 meldingen werden 193 (24,2%) van de meldingen beoordeeld als 'zeker' aan de transfusie toe te schrijven, 278 (35,1%) als 'waarschijnlijk', 245 (30,9%) als 'mogelijk', 70 (8,8%) als 'onwaarschijnlijk' en 8 (1,0%) als 'zeker niet'.

Soorten reacties

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische koortsreactie 268, acute hemolytische transfusiereactie 10, vertraagde hemolytische transfusiereactie 20, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 6, volume overbelasting 7, anafylactische reactie 7, andere allergische reacties 125, virale besmetting 5 (waarvan slechts 2 'mogelijk' gerelateerd aan de transfusie), bacteriële contaminatie 8 (waarvan slechts twee 'zeker' gerelateerd aan de transfusie) en overige reacties 61. Nieuwe antistofvorming tegen bloedgroepkenmerken werd 245 maal gemeld. 31 meldingen betroffen toediening van het verkeerde bloedproduct, waarvan 9 keer met klinische consequenties, en er waren 5 meldingen van overige incidenten in de transfusieketen zonder verschijnselen bij de patiënt. In de facultatieve categorieën: milde koortsreactie 212, bijna ongeluk 31 en bloedproducten met achteraf positieve bacteriële screening 60 (waarvan 2 keer met klinische verschijnselen).

Aantal transfusiereacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2003 werden door de landelijke bloedvoorzieningsinstantie, de Stichting Sanquin, in totaal 778.199 bloedproducten geleverd. Het landelijk aantal meldingen bedraagt 1092. Gemiddeld zijn dit 1,4 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten. Hiervan waren er 0,064 meldingen per 1000 bloedproducten met een opgegeven mate van ernst van graad 2 t/m 4.

Bespreking en conclusies

Participatie aan het landelijk meldingssysteem

De participatie van de ziekenhuizen in 2003, het eerste jaar van onderzoek van het TRIP bureau, met 80% deelname van de ziekenhuizen is internationaal gezien als zeer goed te kwalificeren. Het aantal meldingen per ziekenhuis varieert echter aanzienlijk, ook als het aantal meldingen wordt betrokken op het gebruikte aantal bloedproducten. De reden hiervan is (nog) niet bekend.

Kwaliteit van de informatie bij de meldingen

Niet in alle gevallen werd bij de melding aan TRIP voldoende informatie aangereikt om de soort, de ernst en de imputabiliteit van een transfusiereactie goed te kunnen verifiëren. Ook werden niet alle meldingen door de melder ingedeeld naar ernst en imputabiliteit. TRIP zal de komende tijd veel aandacht besteden aan maatregelen die de inhoudelijke kwaliteit en systematiek van de meldingen en de beoordeelbaarheid verder kunnen verbeteren. TRIP denkt hierbij aan de verbetering van de definities, het ontwikkelen van een elektronisch meldingssysteem met betere terugkoppelingsmogelijkheden en het stimuleren van de aanstelling van hemovigilantie consulenten in alle ziekenhuizen.

Aard van de transfusiereacties en perspectieven voor verbetering van de transfusie-veiligheid

De meeste meldingen betreffen milde transfusiereacties. Slechts 50 van de 1092 meldingen, ofwel 6 op de 100.000 geleverde bloedproducten, werden ingedeeld als graad 2 of hoger en 13 (1,6 per 100.000 geleverde bloedproducten) betroffen meldingen met graad 3 of hoger.

Veruit de grootste groep meldingen betreffen reacties zoals koorts en allergische reacties die behoren tot de bekende bijwerkingen op basis van immunologische wisselwerking tussen bloed van een donor en het afweersysteem van de patiënt.

In Nederland wordt gewerkt aan de ontwikkeling van een landelijk databestand van patiënten met irregulaire antistoffen tegen bloedgroepkenmerken. Het gaat om patiënten die door eerdere transfusies (of zwangerschap) afweerstoffen tegen bloedgroepen hebben gemaakt waardoor niet alle donorbloed geschikt is. Een landelijk bestand van dergelijke patiënten kan in voorkomende gevallen helpen om beter en sneller het juiste donorbloed te selecteren. In het afgelopen jaar zou door een dergelijk systeem tenminste één acute hemolytische transfusiereactie zijn voorkómen en zouden twee bijna-ongelukken vermeden zijn.

Op het gebied van TRALI, een soms ernstig verlopende complicatie van transfusie, kan TRIP bijdragen aan kennis over deze complicatie waarvan de exacte oorzaak nog grotendeels onbekend is. TRIP beveelt aan om in samenwerking met de melders zo volledig mogelijke uniforme informatie te verzamelen.

Slechts een klein aantal meldingen heeft te maken met een (mogelijke) besmetting van het geleverde bloedproduct. Dit waren 8 meldingen van bacteriële besmetting van het product, waarvan 2 in de categorie 'zeker', en 5 meldingen van virale infectie waarvan 2 in de categorie 'mogelijk'. Daarmee komen de bevindingen van TRIP overeen met hetgeen in het buitenland wordt gevonden: met virus besmette bloedtransfusies zijn zeldzaam, en indien er sprake is van besmet bloed betreft dit relatief vaker bacteriën. Hoewel enig risico op infectie nooit kan worden uitgesloten blijken de bloedproducten van Nederlandse vrijwillige onbetaalde donors zeer veilig.

De vijf meldingen bij autologe bloedproducten - dit zijn bloedproducten die vooraf door de patiënt zelf werden afgestaan en tijdelijk werden bewaard - laten zien dat het toedienen van een autoloog bloedproduct niet zonder risico's is. Aangezien het in Nederland gaat om slechts 501 autologe bloedproducten is er sprake van een relatief hoge kans op transfusiereacties bij autologe bloedproducten, namelijk 9,98 op de 1000 geleverde bloedproducten.

Het valt op dat in de meldingen aan TRIP relatief weinig fouten gemeld worden in vergelijking met de registraties in het Verenigd Koninkrijk (SHOT) en Ierland, waar méér dan de helft van de meldingen de toediening van verkeerde bloedproducten betreft. Het is mogelijk dat hier sprake is van onderrapportage. TRIP beveelt aan om ook het melden van fouten te stimuleren.

| Executive summary |

TRIP Dutch National Hemovigilance Office

The objective of TRIP (Transfusion Reactions In Patients) Dutch Foundation for Hemovigilance and its National Hemovigilance Office is to receive reports on side effects and adverse events associated with blood transfusion (hereinafter referred to together as transfusion reactions) in the Netherlands and to publicly report on transfusion safety. TRIP also aims to promote training and education on blood transfusion in order to improve transfusion safety.

From January 2003 the Dutch hospitals were asked to report transfusion reactions to TRIP using a uniform reporting form. Definitions and a reporting guide were sent to the hemovigilance officers in the hospitals at the same time as the reporting form. Reports to TRIP are voluntary and anonymous. The reports were reviewed by an 'Expert Committee', which sometimes (1%) led to deliberation with the hemovigilance officer. After this process the reports were formally adopted by the full TRIP board.

Findings

Participation

In all 82 (80%) of the 102 Dutch hospitals participated in the TRIP data collection in 2003. 73 hospitals (72%) submitted reports of transfusion reactions and nine hospitals (9%) explicitly informed TRIP that no transfusion reactions in the TRIP categories had been reported. Seven hospitals (7%) indicated that they were not (yet) able to participate in 2003.

Reports of transfusion reactions in 2003

TRIP received a total of 1092 reports of transfusion reactions in 2003 by the closing date of 15 May 2004. Reporting of a number of types of non-serious transfusion reactions was made optional. TRIP wishes to collect information on these events but does not need all hospitals to collaborate in this. Participating hospitals could determine for themselves whether they wished to take on this extra commitment and workload. 303 of the 1092 reports (from 57 hospitals) were in these optional categories (see below).

Seriousness of the transfusion reactions

In accordance with international guidelines transfusion reactions were graded as to their seriousness. 773 of the reports (71%) were rated by the hemovigilance officers. Of these, 344 reports (49.7%) were rated as grade 0, defined as 'no morbidity', but in practice often used by reporters to denote no significant morbidity, e.g. a mild febrile reaction. 339 (43.9%) were rated as grade 1 (minor morbidity, not life-threatening), 37 (4.8%) grade 2 (moderate to serious morbidity), 9 (1.2%) grade 3 (serious morbidity, immediately life-threatening) and 4 (0.5%) grade 4 (death following a transfusion reaction).

Likelihood of a relation to the blood transfusion ('imputability')

The reported transfusion reactions were also rated according to the likelihood that they occurred as a result of the blood transfusion. It is recognised that a patient may have symptoms or signs during or after a blood transfusion for many reasons other than the actual transfusion. This concept is internationally referred to as 'imputability'. 793 (72.6%) of the transfusion reactions were rated as

to imputability. Of these, a relationship to the transfusion was rated as 'certain' in 193 (24.2%), as 'probable' in 278 (35.1%), as 'possible' in 245 (30.9%), as 'unlikely' in 70 (8.8%) and 'certainly not' in 8 (1.0%).

Types of reaction

The numbers of reports in the different categories are as follows: non-haemolytic febrile transfusion reaction 268, acute haemolytic transfusion reaction 10, delayed haemolytic transfusion reaction 20, transfusion-related acute lung injury (TRALI) 6, transfusion-associated circulatory overload 7, anaphylactic reaction 7, other allergic reactions 125, viral infection 5 (of which only 2 judged 'possibly' related to the transfusion), bacterial contamination 8 (of which only 2 rated 'certainly' related to transfusion) and other reactions 61. 245 reports of development of new red cell antibodies were received. 31 cases of transfusion of the wrong blood component were reported, with clinical consequences in 9 cases, and 5 other incidents in the transfusion chain, all without consequences for the patient. In the optional reporting categories: 212 mild febrile reaction, 31 near miss and 60 reports concerning blood components which after transfusion were found to have a positive bacterial screening result – in two of these the patient had clinical signs.

Number of reports in relation to number of blood components

In 2003 Sanquin, the national blood supply organisation, delivered a total of 778,199 blood components. The total number of reports received nationally for that year is 1092, giving an overall average of 1.4 reports per 1000 blood components issued. 0.064 reports per 1000 blood components issued, approximately 1 per 16,000 blood components, were of grade 2 or higher.

Discussion and conclusions

Participation in the national reporting system

The 80% participation by hospitals in the first year of the TRIP hemovigilance reporting system is already very good in comparison to other countries. There is however a considerable variation in the number of reports submitted by hospitals, even when the blood component use per hospital is taken into account. The reasons for this variation are not yet known.

Quality of information received in the reports

In the TRIP system the (A4) reporting form is meant to solicit all the data required, either on the form itself or by added hand-written comments or copies of hospital reports. However, not all reports were completely filled in, and notably the grading as to seriousness and imputability was often missing. The supporting information sent in to TRIP was not always sufficient to enable the expert committee to verify the type, seriousness and imputability of the reaction. TRIP intends to adopt measures to improve the information content of the reports. These will encompass improvement of the definitions and reporting form, a move towards electronic reporting with improved feedback to the hemovigilance officers, and stimulating the appointment of hemovigilance assistants in all hospitals.

Types of transfusion reactions and perspectives for future improvement in transfusion safety

Most reports are of mild transfusion reactions. Only 50 out of the 1092 reports, or 6.4 per 100,000 issued blood components were rated as grade 2 or higher, and only 13 (1.6 per 100,000 blood components) were grade 3 or higher.

The majority of reports are of types of reaction such as febrile and allergic reactions, which are the known side effects of blood transfusion, caused by immunologic effects between the donor's blood and the patient's immune system.

In the Netherlands work is under way to set up a national database of patients in whom red cell antibodies have (ever) been found. These are patients who have developed antibodies following earlier blood transfusion or pregnancy, and for whom not all standard blood components can be used. A national database of such patients can help to enable appropriate blood components to be selected more quickly and safely when the need arises. In 2003 such a system could have prevented at least one acute haemolytic transfusion reaction and two near-miss incidents.

As regards TRALI, a serious lung complication of blood transfusions, TRIP can contribute to knowledge of this reaction of which the causes are not fully understood. TRIP will attempt to collect the fullest possible uniform data on these reactions in collaboration with the hemovigilance correspondents.

Only a small number of reports relate to (possibly) infected blood components. These were the eight reports concerning bacterial contamination, of which only two were deemed 'certain', and the five reports of viral infection, of which only two were in the category 'possible'. This means that TRIP's findings concur with those abroad: virus transmission by a blood transfusion is rare and if there is an infectious complication of transfusion it is relatively often caused by bacteria. Although the risk of an infected blood transfusion can never be totally eliminated, the blood components prepared from donations by Dutch voluntary unpaid donors are very safe.

The five reports concerning autologous blood components – these are blood components donated by the patient before a planned operation and temporarily stored – show that transfusion of autologous blood components is not without risk. In proportion to the small number of autologous donations annually (501 in 2003) there is a relatively high risk associated with their use (9.98 per 1000).

It is striking that relatively few errors were reported in comparison to the findings of SHOT in the UK and the Irish system, where over half of the reports concern transfusion of the wrong blood component. It is probable that reporting is incomplete. TRIP recommends stimulating the reporting of errors.

1. | Inleiding |

Oprichting, behoefte

In Nederland vroeg in 1996 de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) aan voorheen het College voor de Bloedtransfusie een nationaal hemovigilantiesysteem op te zetten. Hierop verscheen in 1997 de Aanbeveling Hemovigilantie, die de IGZ sinds 1998 als professionele standaard beschouwt.

Vervolgens hebben activiteiten van Sanquin, de Werkgroep Transfusiegeneskunde Academische Ziekenhuizen en de Vereniging voor Hematologische Laboratoriumdiagnostiek in 2001 geresulteerd in de oprichting van de landelijke Stichting voor Transfusiereacties in Patiënten (TRIP), mede dankzij een subsidie van het Ministerie van VWS. De stichting TRIP is opgericht met het doel te inventariseren, registreren en rapporteren aangaande de veiligheid van het gebruik van kort houdbare bloedproducten. Tevens stelt de stichting zich tot doel de veiligheid van de toediening van bloedproducten te verhogen door middel van voorlichting en onderwijs.

Eind 2002 is het TRIP landelijk hemovigilantie bureau zijn activiteiten begonnen met als eerste doel het tot stand brengen van een landelijke registratie van bijwerkingen van bloedtransfusies. Goede kennis van de aard en omvang van bijwerkingen van bloedtransfusie is noodzakelijk om tot op heden onbekende bijwerkingen bij huidige of nieuwe bloedproducten tijdig te signaleren. Tevens is het mogelijk door middel van het centraal registreren van transfusie reacties de transfusieketen te bewaken en zo op het spoor te komen van zwakke schakels in deze keten.

Het is van belang te realiseren dat het merendeel van de door TRIP en door vergelijkbare hemovigilantie programma's in het buitenland in kaart gebrachte bijwerkingen van bloedtransfusies bekende complicaties van bloedtransfusies zijn. De aard van deze bijwerkingen van bloedtransfusie is reeds lang bekend en ook aangegeven in de voorlichting aan voorschrijvend artsen en patiënten (bijsluiterteksten). TRIP kiest met het hemovigilantie programma voor een bredere benadering dan alleen de registratie van onbekende complicaties, zoals de registraties van bijwerkingen van geneesmiddelen.

Werkwijze TRIP

TRIP is in mei 2003 gestart met het verzenden van een uniform landelijk formulier voor het melden van transfusiereacties naar alle Nederlandse ziekenhuizen en zorginstellingen waar bloedproducten worden toegediend aan patiënten. De instellingen werden verzocht om met terugwerkende kracht vanaf januari 2003 aan TRIP te melden. De meldingen zijn vrijwillig en anoniem. Tegelijk met het verspreiden van het meldingsformulier is aan de ziekenhuizen gevraagd om bij wijze van nulmeting retrospectief beschikbare informatie over transfusiereacties in 2002 in te sturen.

Uit het TRIP bestuur is een 'expert committee' (EC) geformeerd om de ingezonden meldingen te beoordelen. Pas na goedkeuring door het EC zijn de meldingen opgenomen in de database. Bij de beoordeling van de meldingen door het EC bleek dat vaak beperkte informatie beschikbaar is over het klinische beeld en aanvullende (laboratorium) bevindingen. De gegevens over de ernst van de reacties en de relatie tot de transfusie (imputabiliteit) die in dit rapport worden gepresenteerd zijn dan ook de indelingen zoals die door de melders zijn opgegeven.

In dit eerste jaarrapport wordt nog niet in detail ingegaan op specifieke bijwerkingen. Een korte bespreking van informatie per soort reactie is als bijlage (bijlage 1) bij dit rapport op de TRIP website (www.TRIPnet.nl) te vinden.

2. | Participatie |

De waarde van een landelijke registratie en evaluatie van transfusiële reacties (TR) wordt bepaald door het aantal actief deelnemende ziekenhuizen (participatie graad) en door de kwaliteit van de ingezonden informatie. In dit hoofdstuk beschrijven wij de participatie van de Nederlandse ziekenhuizen aan TRIP.

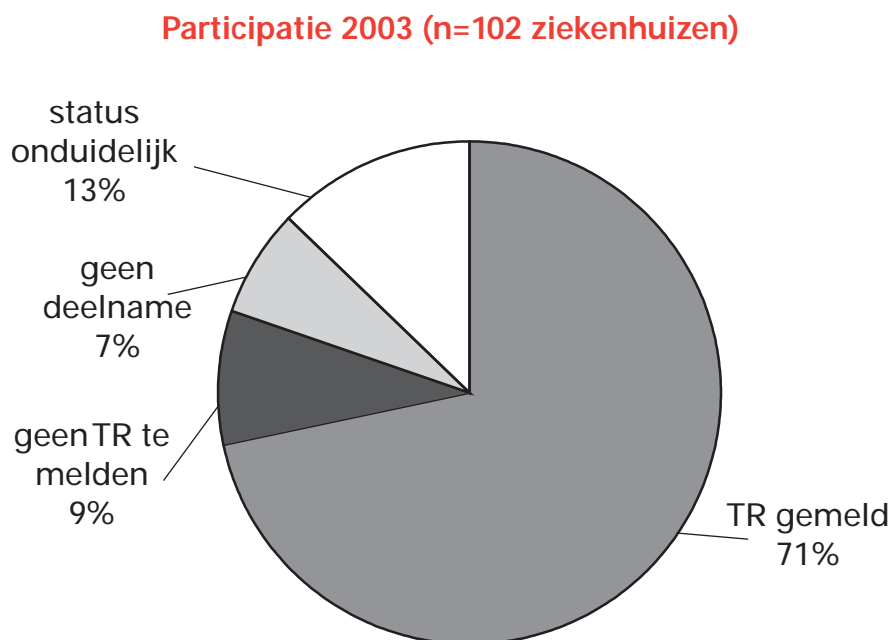
Nulmeting 2002

Over 2002 hebben 73 van de 102 (72%) ziekenhuizen deelgenomen aan de nulmetingen. Hiervan hebben 61 ziekenhuizen transfusiële reacties gemeld en 12 ziekenhuizen gaven aan dat er geen TR te melden waren geweest.

Meldingen 2003

Over 2003 hebben in totaal 82 (80%) ziekenhuizen geparticipeerd aan de TRIP registratie. Hiervan hebben 73 ziekenhuizen meldingen ingestuurd en negen ziekenhuizen expliciet laten weten dat er geen TR te melden zijn geweest. Zeven ziekenhuizen hebben aangegeven dat zij (nog) niet aan het melden aan TRIP konden meedoen. Uit 13 ziekenhuizen werd geen informatie over transfusiële reacties vernomen. De sluitingsdatum voor meldingen over 2003 voor dit rapport was 15 mei 2004, en het is niet uitgesloten dat nadien nog meldingen over 2003 binnenkomen, te meer daar het onderzoek na sommige TR meerdere maanden in beslag kan nemen. TRIP neemt zich voor om indien dit het geval is jaarlijks de getallen van voorgaande rapporten in een addendum te corrigeren.

Het diagram hieronder toont de participatiegraad over 2003.



Tabel 1 geeft de participatie naar soort ziekenhuis (academisch, topklinisch, algemeen).

Tabel 1 Participatie naar soort ZH (2003)

Soort ZH *	Aantal ZH* (%) in 2003	Aantal participerende ZH	Aantal ZH met HV** consulent
Academisch	9	9 (100%)	5 (55%)
Topklinisch	17	12 (71%)	7 (41%)
Algemeen	76	61 (80%)	13 (17%)

*ZH = ziekenhuis

** HV= hemovigilantie

3. | De meldingen 2003 |

Definitie transfusiereactie (TR)

- Elke ongewenste medische gebeurtenis (symptoom, verschijnsel, diagnose) of verergering van een bestaande medische conditie, tijdens en/of na een bloedtransfusie.
- Periode: vanaf indicatiestelling voor bloedtransfusie tot onbepaalde tijd na toedieningsdatum.
- Imputabiliteit: het beoordelen van de mate van waarschijnlijkheid van een verband tussen de transfusie of het toegediende product en het optreden van een ongewenste gebeurtenis.
- De ernst wordt beoordeeld volgens geconstateerde verschijnselen conform een internationale indeling.
- Beoordeling van de ernst van de transfusiereactie staat los van de inschatting van de imputabiliteit.

Categorieën TR

TRIP vraagt de volgende soorten transfusiereacties te melden: niet-hemolytische koortsreactie, acute hemolytische transfusiereactie, vertraagde hemolytische transfusiereactie, transfusie-gerelateerde acute longbeschadiging (TRALI), anafylactische reactie, andere allergische transfusiereacties, volume overbelasting, bacteriële contaminatie, virale besmetting, post-transfusie purpura, transfusie-geassocieerde graft versus host ziekte, hemosiderose, nieuwe antistofvorming tegen bloedgroepkenmerken, overige transfusiereacties, toediening van een verkeerd bloedproduct (ook indien de patiënt geen klinische consequenties ondervindt) en overige incidenten.

Voor een aantal categorieën niet-ernstige transfusiereacties werd het melden aan TRIP facultatief gesteld. TRIP wil gegevens over het voorkomen van deze reacties verzamelen maar heeft hierbij niet de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Een ziekenhuis kan zelf besluiten om deze meldingen wel of niet aan TRIP in te sturen. Het melden van milde koortsreacties en bijna-ongelukken aan TRIP is facultatief. Naar aanleiding van een vraag van TRIP hebben een aantal ziekenhuizen informatie ingestuurd over bloedproducten die achteraf een positieve bacteriële screening bleken te hebben. Ook deze meldingen gelden als facultatief.

Met het landelijk meldingsformulier is een lijst met definities en een handleiding voor de wijze van melden verspreid. De volledige lijst met definities is te vinden in bijlage 2 (zie www.TRIPnet.nl).

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties in 2003 bedraagt 1092 afkomstig van 73 ziekenhuizen, waarvan 303 facultatieve meldingen (57 ziekenhuizen). Het aantal meldingen per categorie wordt in Tabel 2 weergegeven.

Gezien het grote aantal ontvangen meldingen in de facultatieve categorieën, is ervoor gekozen om in dit rapport alle meldingen gezamenlijk te bespreken. De gerapporteerde berekeningen gebaseerd op het aantal meldingen zijn ter verificatie ook gemaakt uitgaande van uitsluitend de hoofdcategorieën van meldingen (zie bijlage 1 op www.TRIPnet.nl) en geven dezelfde trends te zien.

Tabel 2 Gemelde transfusiereacties in 2003

Reactie	aantal	% van totaal	Aant. ZH
Niet-hemolytische koortsreactie	268	24,5	53
Acute hemolytische transfusiereactie	10	0,9	9
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	20	1,8	15
TRALI	6	0,5	5
anafylactische reactie	7	0,6	3
andere allergische reactie	125	11,4	33
volume overbelasting	7	0,6	6
bacteriële contaminatie	8	0,7	7
virale besmetting	5	0,4	2
post-transfusie purpura	0	0	0
transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0
hemosiderose	0	0	0
nieuwe antistofvorming	245	22,4	25
overige reacties	61	5,6	29
verkeerd bloedproduct	31	2,8	20
overige fout m.u.v. bijna ongeluk	5	0,4	4
milde koortsreactie (fac.)	212	19,4	53
bijna ongeluk (fac.)	31	2,8	10
Melding pos. bact. screening (fac.)	60	5,5	10
Totaal (incl. facultatieve meldingen)	1092	100	73

Gradatie van de transfusiereacties

Conform de internationale richtlijnen zijn de transfusie reacties naar mate van ernst ingedeeld. Tabel 3 geeft de gebruikte definities en de verdeling weer.

Van de gemelde reacties in 2003 is 71% (773 meldingen) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan zijn 384 (49,7%) graad 0; 339 (43,9%) graad 1, 37 (4,8%) graad 2, 9 (1,2%) graad 3 en 4 (0,5%) graad 4.

Tabel 3 Ernst van de transfusiereacties voor zover opgegeven door melder (n=773 TR)

Graad	Definitie	% van de meldingen
0	geen morbiditeit	49,7
1	geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar	43,9
2	matige tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend	4,8
3	ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend	1,2
4	mortaliteit als afloop van een transfusiereactie	0,5

Relatie tot de bloedtransfusie ('imputabiliteit')

De transfusiereacties werden tevens ingedeeld naar de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie kan worden toegeschreven. Immers, symptomen die zich bij een patiënt na een transfusie voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de eigenlijke bloedtransfusie. Dit begrip wordt internationaal aangeduid met de term 'imputability', 'imputabiliteit'. In de oorspronkelijke definities gebruikte TRIP de term 'causaliteit', maar TRIP geeft met het oog op uniformiteit van definities nu de voorkeur aan de term 'imputabiliteit'.

In 2003 zijn 793 (73%) van de transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Hiervan zijn 192 meldingen (24,2%) beoordeeld als 'zeker' gerelateerd aan de transfusie, 278 (35,1%) als 'waarschijnlijk', 245 (30,9%) als 'mogelijk', 70 (8,8%) als 'onwaarschijnlijk' en 8 (1,0%) als 'zeker niet'. Tabel 4 geeft de indeling van de imputabiliteit weer.

Tabel 4 Verdeling van de TR naar imputabiliteit (indeling door de melder opgegeven, n=793 TR)

Waarschijnlijkheid	Definitie	% van de meldingen
Zeker	klinisch beeld aanwezig <u>en</u> <ul style="list-style-type: none"> • duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie <u>en</u> • bijbehorende laboratoriumbevindingen <u>en</u> • uitsluiting van andere oorzaken 	24,2
Waarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen duidelijk beloop of tijdsrelatie met transfusie of • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen of • andere oorzaak mogelijk 	35,1
Mogelijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • mogelijk andere oorzaak aanwezig 	30,9
Onwaarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar <ul style="list-style-type: none"> • geen tijdsrelatie en geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig 	8,8
Zeker niet:	duidelijk aanwijsbare andere oorzaak	1,0

Informatie over de behandelindicaties

Het TRIP meldformulier vraagt om de behandelindicatie op te geven, evenals informatie over transfusie- en zwangerschapsverleden. In ruim de helft van de meldingen is deze informatie niet aangegeven op de formulieren, omdat op de transfusie-aanvraagformulieren in de betreffende ziekenhuizen niet (standaard) de diagnose vermeld wordt. Op 49,4% (n=540) van de meldformulieren is een indicatie tot transfusie opgegeven. Hiervan betreffen 185 (34,3%) een acute indicatie, 105 (19,4%) een chronische indicatie, 164 (30,4%) hemato-oncologie, 58 (10,7%) overige oncologie, 17 (3,1%) verloskunde, 8 (1,5%) kindergeneeskunde en 3 (0,6%) therapeutische plasmaferese.

Aantal transfusiereacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

Het door Sanquin in 2003 geleverd aantal bloedproducten bedraagt in totaal 778.199 eenheden. Het landelijk aantal meldingen van transfusiereacties bedraagt over 2003 1092. Gemiddeld zijn dit 1,4 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten. In beginsel zouden de getallen beter kunnen worden betrokken op het aantal transfusies, echter dit getal is op landelijk niveau niet bekend. Het aantal door Sanquin geleverde bloedproducten dient hierbij als een benadering van het aantal transfusies.

In Frankrijk werden in 2002 3,1 reacties gemeld per 1000 geleverde bloedproducten en in het Verenigd Koninkrijk ongeveer 0,11. Zoals bekend is het in Frankrijk verplicht om elke transfusiereactie

te melden, en zijn daar medewerkers aangesteld in de ziekenhuizen, bij de bloedvoorzieningsorganisatie en bij de inspectie voor volksgezondheid om het hemovigilantie programma te ondersteunen. In het Verenigd Koninkrijk wordt op vrijwillige basis alleen melding gedaan over ernstige transfusiereacties (graad 2 of hoger) en toediening van verkeerde bloedproducten.

De landelijke incidentie van transfusiereacties in 2003 per soort bloedproduct is in tabel 5 weergegeven. Bij 117 reacties (10,1%) is de soort bloedproduct niet opgegeven en bij 50 (4,6%) heeft de patiënt verschillende soorten bloedproducten ontvangen, zodat de reactie niet met zekerheid kan worden toegeschreven aan één soort bloedproduct. Hierdoor geeft de berekening in de tabel een onderschatting van het werkelijke aantal reacties per 1000 bloedproducten.

Tabel 5 Meldingen in 2003, per soort bloedproduct

Soort bloedproduct	Meldingen in 2003	Aantal geleverd 2003	Aantal meldingen/1000 geleverde bloedproducten (95% betrouwbaarheidsinterval)
Erythrocytenconcentraten	697	617.015	1,12 (95% b.i. 1,05 – 1,21)
Trombocytenconcentraten	186	49.063	3,79 (95% b.i. 3,25 – 4,33)
Vers bevroren plasma	37	111.620	0,33 (95% b.i. 0,22 – 0,44)
Autoloog (ery's)	5	501 (donaties)	9,98 (95% b.i. 1,27 – 18,68)
Combinaties	50		
Overige producten*	5		
Niet opgegeven	117		

*De 'overige producten' zijn 2 wisseltransfusie producten, 2 allogene perifere bloedstamcelproducten en 1 onterecht toegediend anti-D preparaat.

Variatie tussen ziekenhuizen

Van de 76 participerende ziekenhuizen die tevens informatie hebben ingestuurd over het aantal gebruikte bloedproducten, bedraagt het aantal meldingen gemiddeld 2,02 transfusiereacties per 1000 bloedproducten. Het aantal per 1000 bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 7,18. Tabel 6 toont de incidentie per soort ziekenhuis.

Tabel 6 Aantal meldingen in verhouding tot bloedgebruik per ziekenhuis, naar soort ziekenhuis

Soort ziekenhuis (totaal aantal ZH per categorie)	Aantal (%) participerende ZH die TRIP info hebben gestuurd over bloedgebruik	Meldingen/1000 eenheden (range per ZH; mediaan)
Academisch (n=9)	7 (78%)	2,56 (0,08 – 4,71; 1,96)
Topklinisch (n=17)	11 (65%)	2,42 (0,11 – 7,18; 1,57)
Algemeen (n=76)	58 (76%)	1,51 (0,00 – 6,86; 1,16)
Alle ZH (n=102)	76 (75%)	2,02 (0,00 – 7,18; 1,29).

4. | Toelichting op enkele categorieën meldingen |

Niet-hemolytische koortsreacties (NHKR)

De NHKR is de grootste categorie (24,5%) van de meldingen. Als de milde koortsreacties worden opgeteld bij de NHKR maken deze meldingen 43,9% van het totaal uit. Gelukkig zijn deze koortsreacties over het algemeen ongevaarlijk. Wel kunnen zij ongemak opleveren voor de patiënt. Opmerkelijk is dat ook na de invoer van de algemene leukodepletie nog veel koortsreacties voorkomen.

Acute hemolytische transfusiereactie

Tien Acute Hemolytische Transfusie Reacties (AHTR) zijn gemeld. Het betreft derhalve een relatief zeldzame bijwerking (1,28 meldingen per 100.000 geleverde bloedproducten). Vaak zijn het echter ernstige reacties met een potentieel fataal klinisch beloop. Mogelijk zijn AHTR vermijdbaar door middel van een goed functionerend hemovigilantie systeem waardoor fouten en verwisselingen tot een minimum teruggebracht worden. Tenminste één AHTR had voorkomen kunnen worden door een goed functionerende landelijke database van irregulaire antistoffen.

Vertraagde hemolytische transfusiereactie

Twintig meldingen van vertraagde hemolytische transfusiereacties (VHTR) zijn geregistreerd door TRIP. Alle VHTR zijn graad 2 of minder in ernst geweest. Er is onvoldoende informatie voorhanden om de vermijdbaarheid van de VHTR in te schatten.

TRALI

Meldingen van TRALI aan TRIP zijn vergeleken met meldingen bij Sanquin Diagnostiek, waar de meeste TRALI gevallen werden onderzocht. Hierbij bleek dat het totaal aantal bij TRIP en/of Sanquin Diagnostiek gemelde TRALI gevallen in 2002 zeven en in 2003 acht betrof. Bij minder dan de helft van de meldingen aan TRIP is informatie opgegeven van positieve leukocytenserologie bij de donor of bij de patiënt. Slechts bij drie van de 12 aan TRIP gemelde TRALI gevallen heeft de melder informatie gegeven over de uitslagen van de thoraxfoto. Het is onvoldoende duidelijk of er een verband bestaat tussen klinische verschijnselen en serologische bevindingen.

Volume overbelasting

Opvallend is het lage aantal van deze meldingen in vergelijking met de rapportage uit Ierland (16 uit 144 ernstige incidenten (11%) in 2001) en Frankrijk (150 per jaar bij een landelijk bloedgebruik dat ruim drie keer zo hoog is als in Nederland). Bij SHOT in het Verenigd Koninkrijk worden geen meldingen van volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) geregistreerd. Mogelijk ziet men volume overbelasting niet als een aparte complicatie van het toedienen van bloedproducten, maar eerder als gevolg van intraveneuze vochttoediening in het algemeen.

Anafylactische transfusiereactie

Over het algemeen wordt aanbevolen om onderzoek te doen naar een eventuele IgA-deficiëntie en/of anti-IgA antistoffen bij patiënten die een anafylactische transfusiereactie hebben gehad. Bij een ernstige reactie waarbij geen IgA deficiëntie wordt gevonden dient gezocht te worden naar een subklasse IgA deficiëntie (vooral IgA2). Informatie over de IgA titer bij de patiënt is bij één van de zeven meldingen ontvangen (dit onderzoek was negatief).

Andere allergische reacties

Evenals bij de anafylactische reacties valt het op dat de reacties relatief vaker optreden na trombocyten- en plasmatransfusies dan na erythrocyten transfusies. Een aantal (n=11) voornamelijk hemato-oncologische patiënten heeft meer dan één in 2003 een allergische reactie gehad op bloedproducten. In deze gevallen is soms een antihistaminicum of corticosteroid als premedicatie toegediend. In twee van dergelijke patiënten is men overgegaan op trombocytenconcentraten in PAS bewaarvloeistof. Desondanks traden allergische reacties op.

Bacteriële contaminatie

Slechts twee meldingen van bacteriële contaminatie kunnen op basis van de kweekuitslagen als 'zeker' beschouwd worden. Deze twee meldingen betroffen twee verschillende *Bacillus Cereus* stammen, waarbij dezelfde stam gekweekt kon worden uit zowel de bloed van de patiënt als uit het trombocytenconcentraat. Over het algemeen geeft *B. Cereus* bij immunocompetente personen geen ernstige klinische verschijnselen; de beide meldingen betreffen hemato-oncologische patiënten.

Informatie over meldingen van bloedproducten met positieve bacteriële screening

Sinds eind 2001 wordt door de Sanquin Bloedbank ieder trombocytenconcentraat bemonsterd voor screening op bacteriële contaminatie. Trombocytenconcentraten worden uitgegeven mits er geen aanwijzingen zijn voor bacteriegroei ('negative to date'). Het probleem is dat trombocytenconcentraten slechts 5 tot 7 dagen te bewaren zijn. Indien er na uitgifte alsnog een kleurverandering optreedt in de testfles (die kan berusten op groei van bacteriën) worden afnemers van het trombocytenproduct en van erythrocytenconcentraten bereid uit dezelfde donaties, op de hoogte gebracht van mogelijke bacteriële contaminatie, en worden alle bloedproducten zo mogelijk teruggehaald en onderworpen aan nadere diagnostiek.

Door de ziekenhuizen zijn 60 meldingen ingestuurd van bloedproducten met een positieve bacteriële screening die aan patiënten waren toegediend. In twee gevallen werden klinische verschijnselen gemeld, namelijk een milde koortsreactie. Eén van deze twee meldingen wordt uitvoeriger besproken in bijlage 1 §16.

In de twee bovengenoemde meldingen van bacteriële contaminatie met *B. Cereus* is de bacteriële screening van de toegediende trombocytenproducten negatief gebleven. Niet gemeld werd of deze bacteriën in het product kunnen zijn gekomen door breuk in de zaksystemen tijdens het bewaren, zoals in België werd gevonden waar ook alle trombocytenconcentraten worden gescreend, of dat het besmettingen betrof die aan de bacteriële screening zijn ontsnapt (fout-negatief). *B. Cereus* is een snelle groeier en de trombocyten bereiding vindt eerst plaats na overnacht incubatie van het volbloed bij 22 °C. Verder onderzoek is noodzakelijk om de oorzaak hiervan te achterhalen.

Virale besmetting

De opgegeven relatie van besmetting tot de bloedtransfusie is in slechts twee meldingen 'mogelijk', t.w. één geval van positieve serologie op mononucleosis infectiosa (ziekte van Pfeiffer) en één CMV-infectie bij een neonaat na meerdere gefiltreerde erythrocytenproducten en trombocytenproducten. De bevindingen bevestigen dat de risico's van virusoverdracht ten gevolge van bloedtransfusie in Nederland zeer laag zijn.

Nieuwe antistoffen tegen bloedgroepkenmerken

245 (22,4%) van de meldingen betreffen nieuwe antistofvorming tegen bloedgroepkenmerken, waarvan 19,2% (47 meldingen) bij vrouwen jonger dan 50 jaar.

Overige transfusiereacties

Uit de 27 reacties in deze categorie met ernstgraad 1 of meer wordt bij acht benauwdheid of kortademigheid gemeld. Overige verschijnselen zijn onder andere collapsneiging, saturatiedaling, rilling en braken. Van de reacties van enige ernst dient gedegen onderzoek te worden verricht (minimaal naar de standaard oorzaken, en verder op geleide van ernst en klinisch beeld) zodat er op den duur een beter begrip komt van mechanismen van dergelijke transfusiereacties. Dit onderzoek zou ook antwoord kunnen geven op de vraag of er sprake is van mildere vormen van TRALI.

Verkeerd bloedproduct toegediend

11 van de 31 meldingen betreffen toediening van een bloedproduct dat voor een andere patiënt bestemd was (waarvan 6 ABO Rhesus incompatibel). In vier gevallen werd een onbestraald product gegeven terwijl bestraling geïndiceerd was. Zeven keer is een bloedproduct toegediend op basis van een verkeerde uitslag, twee keer is een autoloog bloedproduct voor een andere patiënt uitgegeven en toegediend. In zeven gevallen zijn laboratoriumprocedures niet correct nageleefd, waarvan in één geval de antistofscreening niet was uitgevoerd op het moment van transfusie terwijl bovendien de patiënt verzuimd had een antistofkaartje te tonen. Deze fout had voorkómen kunnen worden door een landelijke registratie van ooit bij patiënten geconstateerde antistoffen. De beschreven reacties ten gevolge van het toedienen van een verkeerd bloedproduct zijn (in totaal) twee acute (1x graad 1, 1x graad 2) en twee vertraagde hemolytische reacties (2x graad 2), één niet-hemolytische koortsreactie en één milde koortsreactie, drie keer een nieuwe antistofvorming, 22 keer geen reactie vermeld.

In de aan TRIP gemelde gegevens is vaak niet opgegeven welke controles gefaald hebben om toediening van een verkeerd bloedproduct te voorkomen, of hoe de fout is ontdekt. Om optimaal te leren van de foutmelding is het wenselijk dat gedetailleerde informatie voor de landelijke analyses beschikbaar wordt gesteld. Hiervoor dient TRIP een gedetailleerde checklijst met vragen te ontwikkelen.

Ten opzichte van de registraties in het Verenigd Koninkrijk (SHOT) en Ierland, waar méér dan de helft van de ernstige reacties de toediening van verkeerde bloedproducten betreft, valt het op dat in onze registratie relatief weinig fouten gemeld zijn. Voor een deel is dit te verklaren door het feit dat fouten via een ander traject in de ziekenhuizen afgehandeld worden (MIP/FONA).

Bijna ongelukken

Het merendeel van de gemelde bijna ongelukken betreffen fouten in laboratoriumtechnieken die opgemerkt worden vóór toediening van een verkeerd bloedproduct, of identificatiefouten bij de monsterafname, die veelal aan het licht komen bij de controle met een eerdere uitslag.

Twee keer was een eerder bij de patiënt aangetoonde antistof niet bekend in het ziekenhuis op het moment van selecteren van een bloedproduct. Eenmaal was de antistof nog aantoonbaar, eenmaal was de screening negatief maar werden bij toeval compatibele bloedproducten geselecteerd. Beide voorvallen zouden voorkomen kunnen worden indien er een landelijke database zou zijn geweest van eerder aangetoonde antistoffen.

In de literatuur is beschreven dat het aantal bijna ongelukken een veelvoud is van het aantal toedieningen van verkeerde bloedproducten, en dat deze gebeurtenissen informatie opleveren die toekomstige fouten kan voorkomen.

Reacties en incidenten bij autologe bloedproducten

De vijf meldingen in de toepassing van electieve autologe erythrocytenconcentraten betreffen twee gevallen van toediening aan een andere patiënt en verder een milde koortsreactie, een allergische reactie en een nieuw gevormde antistof. Deze meldingen tonen aan dat de toepassing van autologe bloedproducten niet vrij is van risico's en dat de incidentie van meldingen in vergelijking met gewone erythrocytenproducten zelfs significant hoger is.

Zouden de reacties te voorkómen zijn geweest?

Globaal vallen de meldingen uiteen in drie categorieën. De eerste betreft transfusiereacties (mogelijk) op basis van een besmetting van het bloedproduct. Hiertoe behoren de meldingen van bacteriële contaminatie (8 meldingen, 2 'zeker' uit de nadere bevindingen) en gevallen van infectie-transmissie (5 meldingen, 2 'mogelijk' toe te schrijven aan de transfusie). Preventie van deze gevallen wordt betracht door maatregelen bij de Sanquin bloedbanken. Zowel wat betreft de maatregelen ter voorkoming van bacteriële besmetting als die van virale besmetting loopt Nederland internationaal gezien voorop. Geen enkele maatregel is echter waterdicht en enig risico op infectie overdracht zal altijd blijven bestaan.

De tweede groep betreft gevallen waar een verkeerd bloedproduct is toegediend (31 meldingen met 9 gemelde reacties). In principe is iedere fout te vermijden. Preventie van deze gevallen wordt betracht door maatregelen bij de bloedtransfusieprocedures in de ziekenhuizen. In de recent onder auspiciën van het CBO Kwaliteitsinstituut uitgekomen Richtlijn Bloedtransfusie wordt hiervoor aandacht gevraagd.

De derde en veruit de grootste groep betreft reacties zoals koorts, allergische reacties en TRALI die verondersteld (en in enkele specifieke gevallen ook aangetoond) worden te berusten op de wisselwerking tussen het bloedproduct (al dan niet van een specifieke donor) en het afweersysteem van de patiënt. Mogelijk zal in deze groep enige verbetering op termijn te behalen zijn door maatregelen op het gebied van donor- of productselectie voor een individuele patiënt of door productverbetering (bijvoorbeeld gericht op cytokines, plasma-eiwitten).

De waargenomen reacties behoren (behoudens gevallen die diagnostische moeilijkheden geven) tot de bekende bijwerkingen van bloedtransfusie. Op korte termijn is de meeste winst te behalen door maatregelen om fouten te voorkomen.

5. | Conclusies |

1. Goede participatie aan het landelijk meldingssysteem.

De participatie door ziekenhuizen is tijdens het eerste TRIP meldjaar 2003 al heel goed met 80% deelname. Een aantal ziekenhuizen is bezig om een hemovigilantiesysteem op te zetten en heeft de intentie om vanaf 2004 meldingen naar TRIP te zenden. De recent uitgekomen CBO Richtlijn Bloedtransfusie beschouwt het melden aan TRIP als norm. Wij mogen dus verwachten dat de participatie in de toekomst nog hoger zal komen te liggen.

2. Kwaliteit van de meldingen verdient nog veel aandacht.

Niet in alle gevallen is voldoende informatie bij TRIP voorhanden om de soort, de ernst en de imputabiliteit van een transfusiereactie te kunnen verifiëren. Ook zijn niet alle meldingen voorzien van informatie omtrent de aard van het bloedproduct. TRIP zal de komende tijd veel aandacht besteden aan maatregelen die de kwaliteit van de meldingen kunnen verbeteren. TRIP denkt hierbij aan de verbetering van de definities, het ontwikkelen van een elektronisch meldingssysteem met betere terugkoppelingsmogelijkheden en het stimuleren van de aanstelling van hemovigilantie consultants in de ziekenhuizen.

3. Opvallende verschillen in aantal meldingen per ziekenhuis.

Het aantal meldingen per ziekenhuis varieert van 0 tot 119, waarbij de grootste verschillen worden gevonden bij de Academische ziekenhuizen. Ook als het aantal meldingen wordt gerelateerd aan het verbruik van bloedproducten blijven de verschillen tussen de ziekenhuizen opmerkelijk (0,00 – 7,18 / 1000 geleverde bloedproducten).

4. Zeer laag besmettingsrisico als gevolg van bloedtransfusie in Nederland.

De kans op een virale of bacteriële infectie als gevolg van een bloedtransfusie blijkt erg laag te zijn. Slechts 2 meldingen van een virale (1 EBV, 1 CMV) infectie hadden 'mogelijk' een relatie met de bloedtransfusie en twee gevallen van een bacteriële infectie bleken toegeschreven te kunnen worden aan de bloedtransfusie.

5. Weinig ernstige transfusiereacties.

Het grootste deel van de meldingen betreffen milde transfusie reacties. Slechts 50 (bij benadering 1:16.000 geleverde bloed producten) zijn graad 2 of meer en 13 (1:60.000 geleverde bloedproducten) zijn graad 3 of meer.

6. Onvoldoende aandacht voor fouten en bijna ongelukken.

Het valt op dat in de meldingen aan TRIP relatief weinig fouten gemeld worden in vergelijking met de registraties in het Verenigd Koninkrijk (SHOT) en Ierland, waar méér dan de helft van de meldingen de toediening van verkeerde bloedproducten betreft. Waarschijnlijk is hier sprake van onderrapportage.

Informatie over bijna ongelukken en fouten in de transfusieketen is van essentieel belang voor het verbeteren van de veiligheid van bloedtransfusie en behoort deel uit te maken van het hemovigilantie systeem.

7. Relatief groot aantal incidenten met autologe bloedproducten.

De vijf meldingen van transfusiereacties met autologe bloedproducten tonen aan dat het toedienen van een autoloog bloedproduct niet zonder risico's is. Aangezien het aantal autologe bloedproducten slechts 501 donaties betreft is er relatief een groot aantal transfusie reacties gemeld met autologe bloedproducten (bij benadering 1:100 geleverde bloedproducten, hetgeen significant hoger is dan het aantal meldingen bij transfusie van gewone erythrocytenproducten). Ook in het buitenland werd gevonden dat autologe transfusies mogelijk met meer complicaties gepaard gaan dan homologe transfusies.

6. | Aanbevelingen |

1. Het vrijwillige hemovigilantie meldingssysteem, zoals dat nu in Nederland via TRIP functioneert, blijkt levensvatbaar te zijn en dient gehandhaafd te worden. Om de continuïteit te waarborgen wordt een vaste financieringsstructuur van TRIP aanbevolen.
2. Om de kwaliteit van de meldingen te verhogen dient meer informatie verzameld te worden over het klinische beeld en de aanvullende (laboratorium) bevindingen, alsmede de aard van het toegediende bloedproduct. Hiervoor dient ieder ziekenhuis over een hemovigilantie consultant te beschikken.
3. Er dient meer aandacht besteed te worden aan het melden van bijna ongelukken en fouten in de transfusieketen.
4. Onderzocht dient te worden of het aantal en soort meldingen per ziekenhuis een indicator is voor de kwaliteit van het hemovigilantie systeem van een ziekenhuis. Dit onderzoek dient in nauwe samenwerking met de IGZ plaats te vinden in het kader van het zoeken naar prestatie-indicatoren.
5. De veiligheid van autologe bloedtransfusies dient nader onderzocht te worden.
6. Ter voorkoming van hemolytische transfusie reacties bij patiënten met bekende erythrocyten-antistoffen dient een landelijke database voor irregulaire antistoffen operationeel gemaakt te worden.
7. Het vóórkomen en de pathogenese van TRALI dienen nader onderzocht te worden.