

TRIP RAPPORT 2018

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP RAPPORT 2018

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2018 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten)



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Secretaris (t/m december 2018)
Dr. D. van de Kerkhof	Secretaris (vanaf januari 2019)
Mw. Dr. K.M.K. de Vooght	Penningmeester

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Mw. Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneskunde
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (t/m augustus 2018)
Dr. J. Sinnige	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (vanaf september 2018)
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging

Raad van Advies

Mw. Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Mw. Drs. M.S. Prins	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Prof. Dr. J.W.J. Lammers	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (vanaf december 2018)
Mw. Dr. D. C. Thijssen-Timmer	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. J.W.M. Heijnen	Stafarts vigilantie (vanaf juli 2018)
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Mw. Dr. S.M. van Walraven	Beleidsmedewerker biovigilantie (tot januari 2019)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office manager
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding (tot mei 2018)
Drs. N. Saadah	Stafmedewerker (tot augustus 2018)
Drs. R. Tonino	Onderzoeker in opleiding (vanaf oktober 2018)

Inhoud

Voorwoord	4
1 Bevindingen 2018	5
1.1 Hemovigilantie in 2018	5
1.2 Aanbevelingen	6
2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2018	7
2.1 Overzichtsgegevens over de meldingen 2018 in vergelijking met voorgaande jaren	7
2.2 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen	11
2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties	12
2.4 Nagekomen meldingen uit 2017	13
2.5 Meldingen bij patiënten tot 21 jaar	13
3 Toelichting op de categorieën meldingen	17
3.1 Incidenten in de transfusieketen	17
3.2 Niet-infectieuze transfusiereacties	24
3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties	32
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	36
3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2018	37
4 Algemene gegevens	38
4.1 Werkwijze TRIP en participatie	38
<hr/>	
Lijst van begrippen en afkortingen	40

Voorwoord

TRIP-II

In 2016 mocht ik in het HagaZiekenhuis in Den Haag een presentatie houden over patiëntveiligheid. Op aanraden van Prof. Jan Klein, hoogleraar patiënt veiligheid aan de TU Delft heb ik mij toen verdiept in het gedachtengoed van Hollnagel: Safety-II. Hierbij wordt niet primair gekeken naar de oorzaken van fouten, maar wordt onderzocht hoe processen in de dagelijkse praktijk lopen en waarom ze vaak wél goed gaan. Er is nog wel eens een verschil tussen “work-as-imagined” en “work-as-done”, waarbij vaak blijkt dat ervaren medewerkers en niet de regels ervoor zorgen dat een proces goed verloopt. Juist door soms van de regels af te wijken kunnen fouten in een complexe omgeving als de gezondheidszorg worden vermeden. Dit Safety-II denken is nu ook omarmd door de FMS, NFU, NVZ, Patiëntenfederatie Nederland en de V&VN, zoals blijkt uit het rapport Tijd voor Verbinding – de opvolger van het VMS Veiligheidsprogramma. MediRisk heeft zelfs een Safety-II pilot gestart in 15 Nederlandse ziekenhuizen. De bloedtransfusie keten is ook een complex proces en moet van donor tot ontvanger nauwkeurig bewaakt worden. Gelukkig gaat er in de transfusieketen heel veel goed, zoals dit TRIP rapport ook weer laat zien. Juist omdat het al jarenlang goed gaat met de veiligheid van bloedtransfusie in Nederland is de tijd aangebroken voor de introductie van het Safety-II denken in de transfusieketen: kijk naar wat goed gaat, focus op frequente voorvallen, kijk naar voorvallen die regelmatig voorkomen en richt je op de frequentie en niet op ernst van de voorvallen. Bedenk dat de zaken goed laten gaan een investering is in veiligheid EN productiviteit. Graag wil ik u uitnodigen dit hemovigilantie rapport 2018 met een Safety-II bril te lezen. Aan mijn opvolger als voorzitter van het TRIP bestuur, Prof. dr. Jaap Jan Zwaginga, wil ik graag het TRIP stokje overdragen, met het volste vertrouwen dat hij samen met het gehele bestuur, het bureau en alle aangesloten ziekenhuizen in Nederland de hemovigilantie een succesvolle TRIP-II toekomst zal geven.

Dr. Martin R. Schipperus

Voorzitter Stichting TRIP

Bevindingen 2018

1.1 Hemovigilantie in 2018

In 2018 zijn in totaal 2195 hemovigilantie meldingen ontvangen door TRIP. Het gebruik van kort houdbare bloedproducten evenals van SD-plasma (Omniplasma®) was in 2018 op een vergelijkbaar niveau als in 2017 (Figuur 1 op pagina 9). Figuur 2 (pagina 9) toont het aantal gemelde reacties per type bloedproduct dat vergelijkbaar is met recente voorgaande jaren. Voor de erythrocytenconcentraten is over een langere periode een geleidelijk stijgende trend zichtbaar die mogelijk samenhangt met het feit dat vaker dan in het verleden een transfusie met slechts één eenheid gegeven wordt.

Transfusiereacties

Er is een stijgende trend van meldingen volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO). Deze meldcategorie bevat evenals in 2017 het grootste aantal ernstige meldingen. Vermoedelijk is de stijging van meldingen gevolg van het beter herkennen van deze complicatie als transfusiereactie. In 2018 is een app ontwikkeld gebaseerd op de eerder in 2018 uitgebrachte zakkaartjes voor verpleegkundigen en artsen ter ondersteuning van een preventief beleid voor TACO bij patiënten met een verhoogd risico op deze complicatie.

Er is eveneens een stijging van het aantal meldingen overige reactie: dit zijn reacties die niet passen in de definities van de verschillende specifieke typen transfusiereacties. Onder de overige reacties is er jaarlijks een aanzienlijk percentage waarbij de patiënt respiratoire problemen kreeg. De vraag rijst of er in al deze gevallen daadwerkelijk sprake is van andersoortige pathologie dan wel of er onvoldoende aanvullende bevindingen zijn die de diagnose van een specifieke reactie zoals TACO dan wel TRALI rechtvaardigen.

In de laatste jaren is er een dalende trend in de gemelde vertraagde hemolytische transfusiereacties (vier in 2018) in relatie tot het aantal toegediende erythrocytenconcentraten (EC). Hieraan hebben vermoedelijk de landelijke aanbevelingen voor preventieve matching bij selectie van bloedproducten bijgedragen, uiteraard in combinatie met de veilige procedures, kwaliteitssystemen en het goede werk van de bloedtransfusielaboratoria, de referentielaboratoria en Sanquin. Ook de landelijke database TRIX (Transfusie Register Irregulaire erythrocytenantistoffen en kruis(X)proefproblemen) kan een rol gespeeld hebben.

Fouten en incidenten

In 2018 waren de aantallen en typen gemelde incidenten globaal vergelijkbaar met 2017. Bij 11 meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) ontving een patiënt een transfusie met een potentieel ABO incompatibel bloedproduct; sinds enkele jaren ligt het jaarlijkse aantal van dergelijke meldingen tussen 10 en 15. Er waren in 2018 twee meldingen over een ICT probleem betreffende respectievelijk migratie van gegevens en de inbouw van selectiecriteria voor eenheden voor bepaalde doelgroepen. In 2019 voert TRIP samen met het veld een project uit, gericht op het verzamelen van informatie over verwisselingen die aan het licht kwamen door het vinden van bloedgroepdiscrepancies.

Infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn geen meldingen van in 2018 overgedragen virale infecties.

Bij één melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis, waarbij zowel in de bloedkweek van patiënt als in de kweek van het restant van het bloedproduct beta-hemolytische streptokokken zijn aangetoond, is mogelijk sprake van Transfusion-Transmitted Bacterial Infection, TTBI.

Bij navragen door TRIP bleek niet in alle gevallen waarbij in het onderzoek naar een transfusiële reactie een relevant geachte positieve kweek van het toegediende bloedproduct is verkregen, contact te zijn opgenomen met Sanquin. In het belang van de veiligheid voor andere ontvangers is het belangrijk om Sanquin hiervan op de hoogte te stellen.

Concluderend blijkt uit de geregistreerde meldingen opnieuw dat er in Nederland een zeer lage incidentie is van infecties overgedragen door bloedtransfusie, in 2018 was dit 1 op ruim 500.000 toegediende eenheden.

Analyse van meldingen bij patiënten jonger dan 21 jaar

TRIP heeft de meldingen bij patiënten jonger dan 21 jaar in 2018 speciaal onder de loep genomen, met hulp van ziekenhuizen die aanvullend informatie beschikbaar stelden over transfusies bij kinderen (zie Hoofdstuk 2.5). Het aantal meldingen bij patiënten onder de 21 jaar ten opzichte van het bloedgebruik is hoger dan bij patiënten van 21 jaar en ouder. Dit betreffen vooral anafylactische, andere allergische en niet-hemolytische koortsreacties. Dit komt overeen met de bevindingen in andere hemovigilantie-systemen, waaronder SHOT (Serious Hazards of Transfusion, het Britse hemovigilantiesysteem). Er is geen verschil in het aantal gemelde incidenten.

1.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie?
Transfusiële reacties met dyspnoe: stimuleren van goed diagnosticeren van het type transfusiële reactie	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met klinici
Bijna ongeluk meldingen betreffende bloedgroepdiscrepancies registreren en onderzoeken: dit om inzicht te krijgen in omstandigheden die meespelen bij het ontstaan van deze fouten en (landelijk) risicovolle situaties in kaart te brengen	Alle betrokkenen van de transfusieketen die interne hemovigilantie- en/of VIM meldingen doen; hemovigilantieprofessionals in samenwerking met de VIM commissies; bloedtransfusiecommissies; TRIP
Bij een relevant geachte positieve bacteriologische kweekuitslag op een bloedzak betrokken bij een transfusiële reactie, altijd contact opnemen met Sanquin. Dit geldt ook bij transfusiële reacties met een sterke verdenking op ernstige sepsis gerelateerd aan de toediening van een bloedproduct maar waarbij de kweekuitslagen (nog) onbekend zijn.	Hemovigilantieprofessionals in afstemming met microbiologen en behandelaars

Overzichtsgegevens hemovigilantie 2018

2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2018 in vergelijking met voorgaande jaren

De definities van typen incidenten, transfusiereacties, ernst, imputabiliteit etc. zijn te vinden op www.tripnet.nl onder hemovigilantie bij definities en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport. In 2018 zijn 2195 meldingen ontvangen. In totaal werden 2055 reacties gemeld en 194 incidenten (voorvallen): 54 keer was er sprake van een incident/voorval in combinatie met een reactie. Deze 54 gecombineerde meldingen zijn zowel bij de incidenten in Tabel 1 als bij de reacties in Tabel 2 opgenomen.

Overzichtsgegevens over de meldingen worden in de onderstaande volgende tabellen en figuren weergegeven:

- Tabel 1 Gemelde incidenten, 2010-2018
 Tabel 2 Gemelde transfusiereacties, 2010-2018
 Tabel 3 Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2018
 Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2018*
 Tabel 3b Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2018*
 Figuur 1 Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar
 Figuur 2 Meldingen per soort bloedproduct per jaar
 Figuur 3 Ernst van de transfusiereacties, 2008-2018
 Figuur 4 Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2008-2018

* Aanvullende tabellen in bijlage bij dit rapport

Tabel 1. Gemelde incidenten, 2010-2018*

Incident	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	Aantal ZH met meldingen in 2018
Verkeerd bloedproduct toegediend	58	43	51	43	71	53	43	44	40	23
Bijna ongeluk	71	45	50	39	33	40	52	31	34	11
Overig incident	118	138	139	107	120	93	112	72	94	25
Calculated risk situatie#	-	-	-	-	-	-	7	6	11	8
Totaal	247	228	240	189	224	186	214	153	179[§]	

* De gemelde incidenten zijn opgenomen, ook indien zij als nevencategorie bij een reactie zijn geregistreerd

Meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016, zie bespreking in hoofdstuk 3.1

§ Hiernaast waren er vier meldingen van look-back en 11 meldingen met nevencategorie bacteriële contaminatie product

Afkorting: ZH=ziekenhuis

Tabel 2. Gemelde transfusi-reacties, 2010-2018

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	>2 zwm [#]	Aantal ZH met meldingen in 2018
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	73	72 [§]	7	37
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	1	0	0	0
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	6	4	4	3
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	106	134	40	42
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	7	5	2	5
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	62	69	58	13	25
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	126	127	134	0	34
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	16	16	3	10
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	5	4	1	4
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	649	672	654	0	60
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	407	358	359	18	66
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	365	319	326	7	59
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	215	259	289	26	61
Overige kleine categorieën TR [¶]	4	5	1	5	17	3	4	3	0	0	0
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	2022	2021	2055	121	82
Totaal graad 2 of hoger [#]	93	101	100	108	96	112	108	121	121		

Totaal meldingen 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2248 2131 2195

* Alle gemelde transfusi-reacties zijn opgenomen, ook indien zij als neven-categorie bij een incident zijn geregistreerd

[#] imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; bij niet-ernstige typen reacties is graad 2 van toepassing als de reactie leidde tot (verlenging van) ziekenhuisopname

[§] slechts één van de meldingen is op basis van kweekuitslag op de eenheid beoordeeld als TTBI, zie hoofdstuk 3.3

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in hoofdstuk 3

[¶] Betreft meldingen post-transfusie purpura, post-transfusie overige besmetting of hemosiderose
Afkortingen: TRALI=transfusion-related acute lung injury; TR=transfusiereactie; ZH=ziekenhuis

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2018

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp geleverd	Toe- diening	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp geleverd	
			Alle	Ernstig [#]	Alle	Ernstig [#]
Erytrocytenconcentraat	407104	382844	1806	84	4,44	0,21
Trombocytenconcentraat	56274	53900	259	21	4,60	0,37
Vers bevroren plasma	1779	1248	0	0		
SD-plasma ¹	63373	56714	22	5	0,39	0,09
Fitrix [®] fibrineliem	72	14	0	0		
Bloedbesparende technieken ²			2	0		
Combinaties ³			62	11		
Niet opgegeven			42	0		
Totaal	528602	494720⁴	2195	121	4,14	0,23

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma[®]

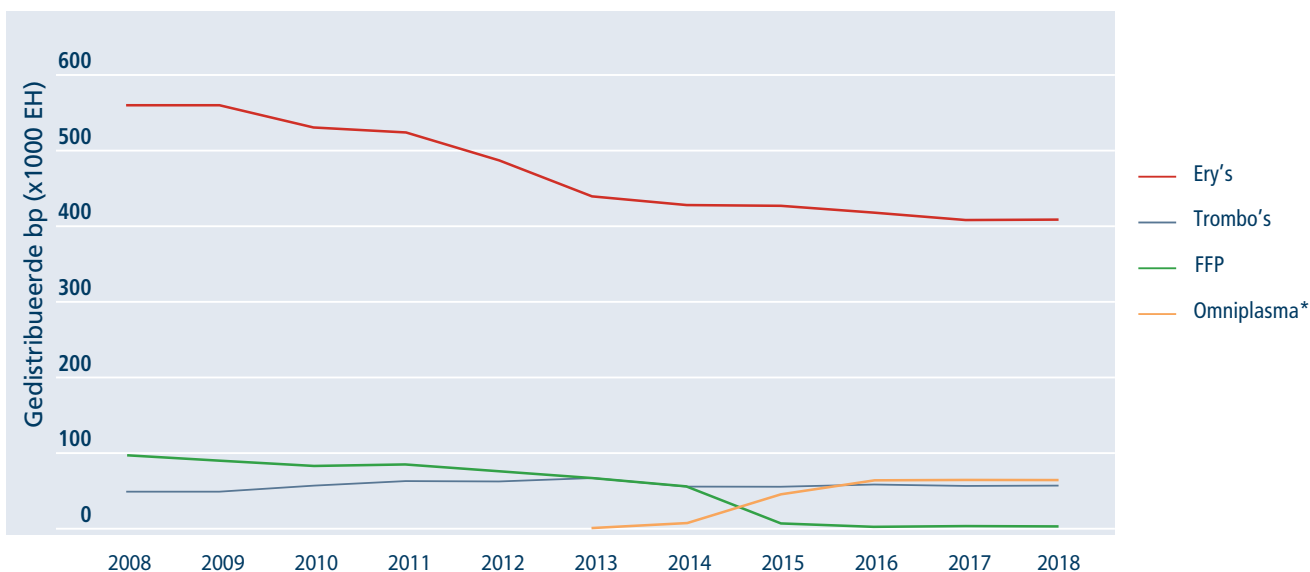
² Zie hoofdstuk 3.4

³ Ook combinaties van korthoudbare bloedproducten met SD-plasma zijn hier meegerekend

⁴ Informatie over toegediende eenheden is ontvangen van 84/89 (94%) ziekenhuizen

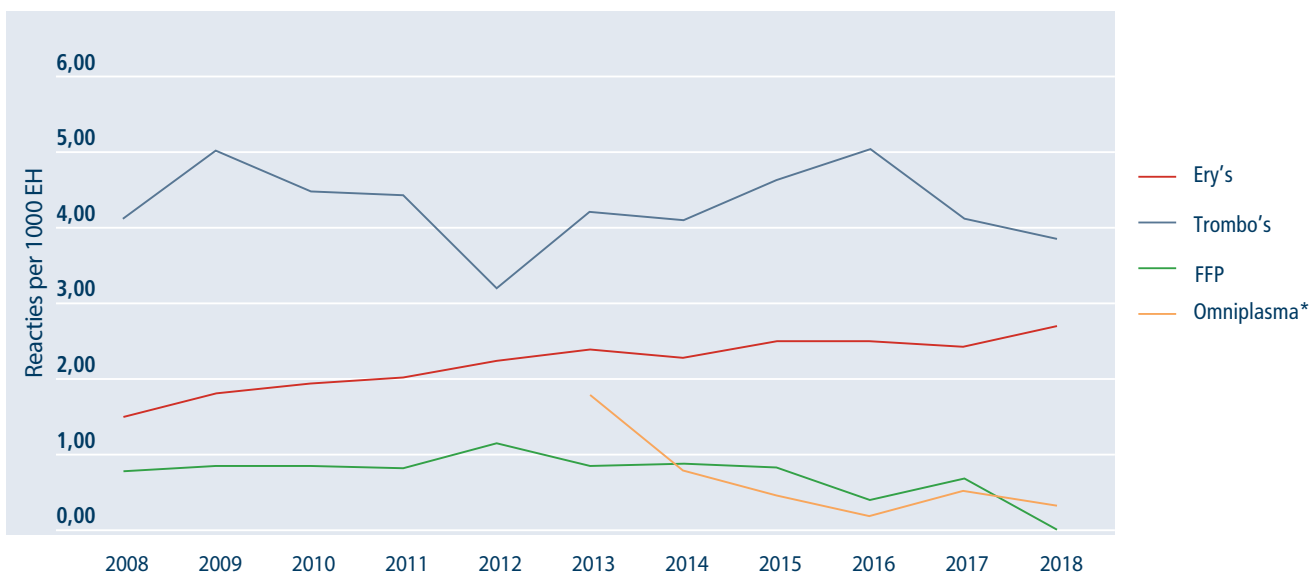
Tabel 3a [Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2018 \(via link\)](#)

Tabel 3b [Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2018 \(via link\)](#)



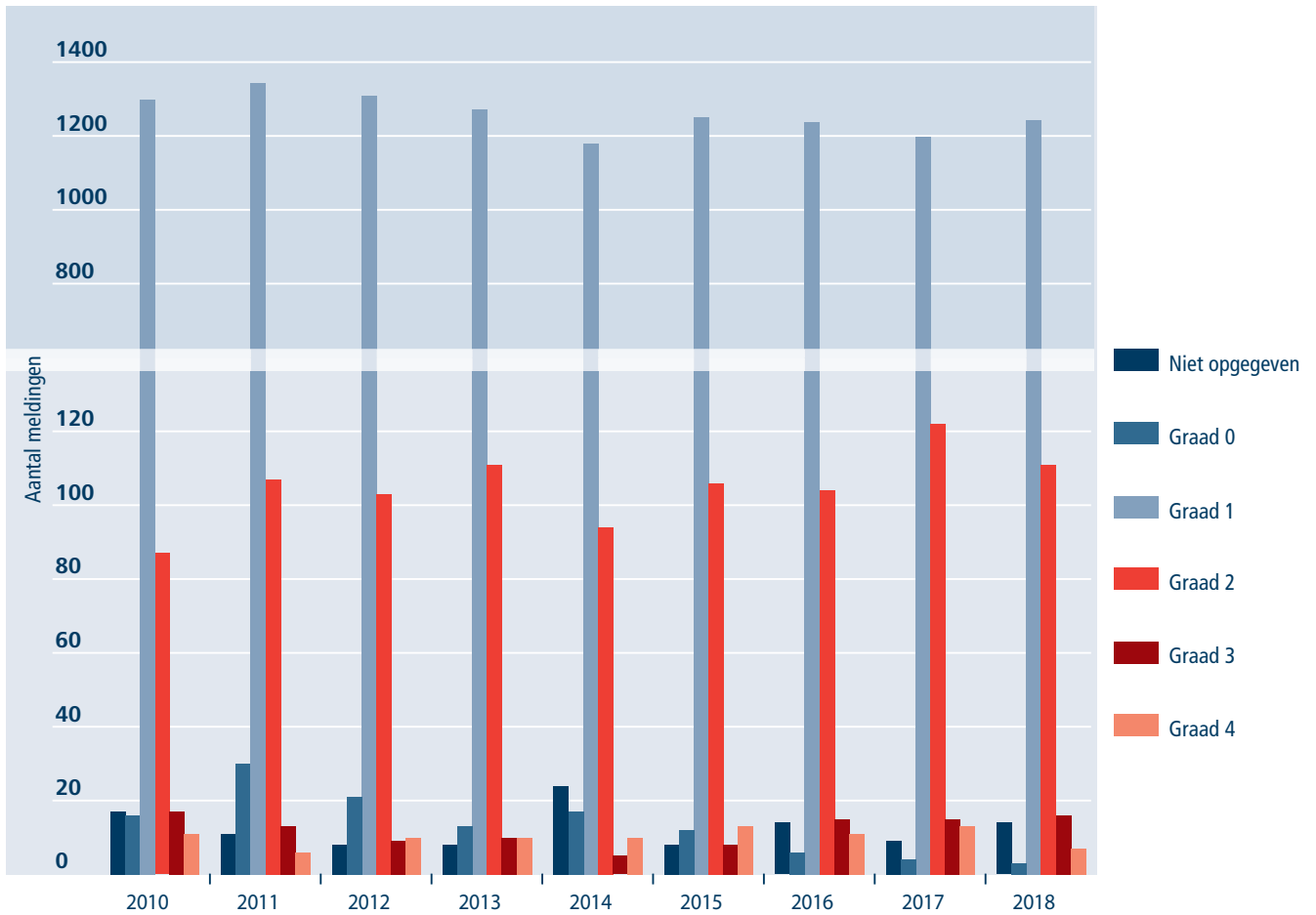
Figuur 1. Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2018

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitroffase. (Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)



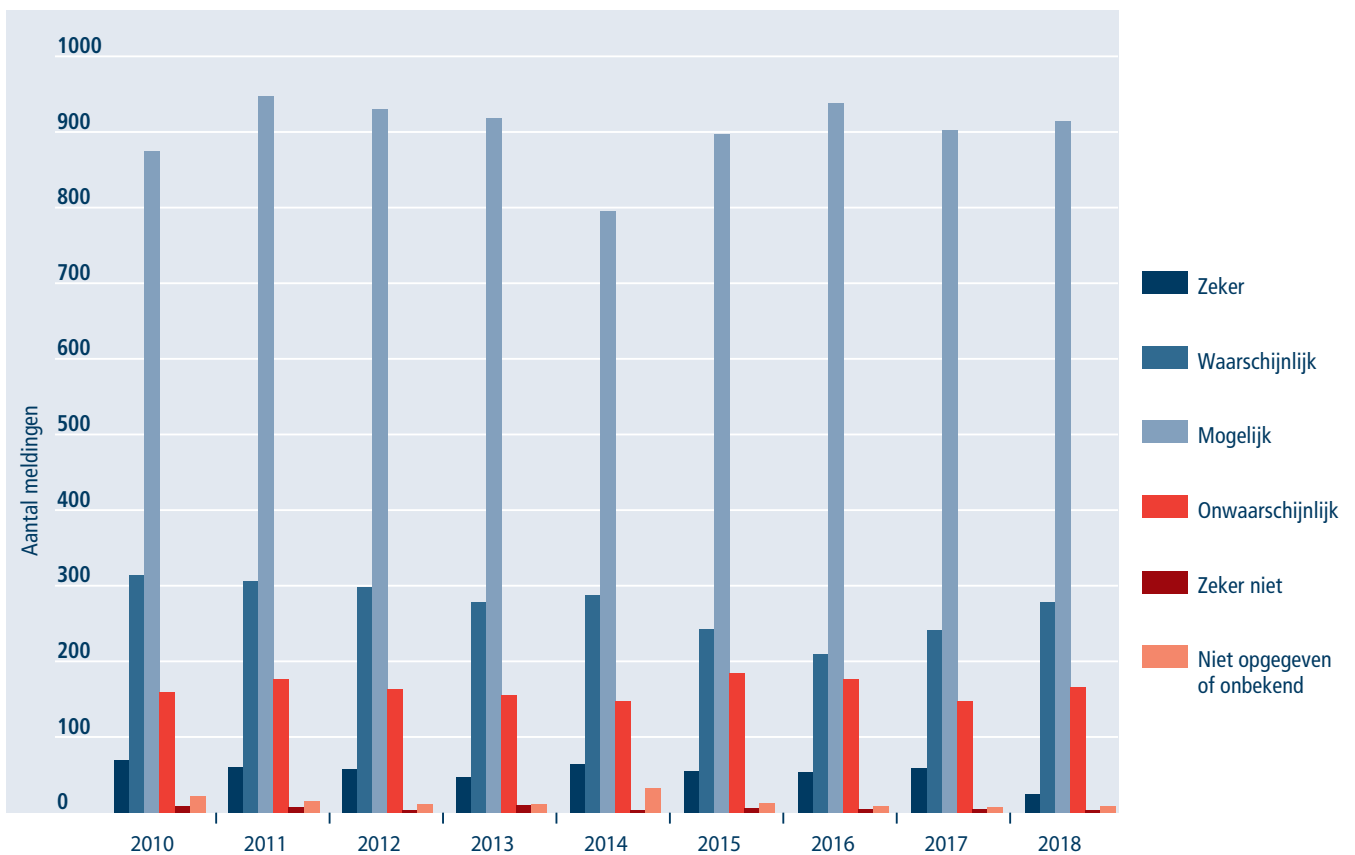
Figuur 2. Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2008-2018

* Omniplasma® (SD-plasma): in 2013-2015 berekend t.o.v. aantal toegediende eenheden wegens de uitroffase



Figuur 3. Ernst van de transfusiereacties*, 2010-2018

* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen



Figuur 4 Imputabiliteit van de transfusiereacties*, 2010-2018

* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen

2.2 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie

Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen voor de Europese Commissie van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen.

De "Common Approach" opgesteld door de Europese Commissie geeft de volgende aanwijzingen:

- Reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk worden gemeld; nagekomen meldingen uit het voorgaande jaar worden meegenomen.
- Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident worden meegeteld in de betreffende categorie.
- Hemolytische reacties worden onderverdeeld immunologisch (ABO), overig immunologisch of niet immunologisch (bijvoorbeeld: inlopen samen met hypotone vloeistof).
- Reacties bij uitsluitend SD-plasma worden niet meegeteld wegens de wettelijk andere route.
- De meldingen worden in het Europese meldformulier onderverdeeld naar type toegediend bloedproduct.

Tabel 4 toont de ernstige reacties in 2018 die in het overzicht voor de Europese Commissie zijn opgenomen. De in de tabel opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuisopname.

Tabel 4. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2018

Ernstgraad	2 of 3			4
	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Mogelijk
Imputabiliteit				
Hemolytische transfusiereactie (ABO)	1			
Hemolytische transfusiereactie (immunologisch, niet ABO)		2	1	
Allergische reactie		6	4	
Koortsreactie	1	7	17	
Overige reactie	5	6	12	2
TAD			2	
Transfusie-transmissie van bacteriële infectie		1		
TRALI		2	1	1
Volume overbelasting	1	13	23	2
Totaal	8	37	60	5

2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties

In 2018 waren er zeven meldingen van transfusiereacties waarbij de patiënt niet is hersteld na een transfusiereactie en is komen te overlijden. Deze meldingen worden in Tabel 5 samengevat, samen met één nagekomen graad 4 melding uit 2017. Tabel 6 vat de graad 4 meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk vanaf 2010 samen.

Tabel 5. Graad 4 meldingen 2018*

Reactie	Geslacht, leeftijd	Bloedproduct	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
TRALI	V, 37j	Ery's, trombo's en SD-plasma	Mogelijk [#]	Bloedverlies en placentarest post partum; op recovery Tf waarna hypoxie, vocht in tube en reanimatiesituatie; bij TRALI onderzoek door Sanquin geen serologische verklaring
Transfusie-geassocieerde volume overbelasting (TACO)	V, 88j	Ery's	Mogelijk	Patiënte bekend met COPD en hartfalen: symptomatische anemie bij gastro-intestinaal bloedverlies. Na Tf toenemend symptomen van overvulling ondanks goede urineproductie op furosemide
Transfusie-geassocieerde volume overbelasting	M, 84j	Ery's	Mogelijk	Cardiaal belaste patiënt met angineuze klachten bij chronische anemie; ondanks tijdelijk staken Tf en herhaalde doses diuretica, toenemend longoedeem en overlijden
Overige reactie	M, 85j	Trombo's, ery's	Mogelijk	Tf-afhankelijke patiënt in eindstadium systemische mastocytose. Tijdens Tf tensie- en bewustzijnsdaling, werkdiagnose cerebrale bloeding
Overige reactie	M, 83j	Ery's	Mogelijk	COPD, reeds onder behandeling voor longontsteking, anemie Hb 4,7 mmol/l, tijdens Tf overleden met beeld cerebraal event
Overige reactie, nevencategorie TACO	M, 78j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Opname met veneus ulcus onderste extremiteit, longinfect, en chronische anemie bij gemetastaseerde maligniteit; toename dyspnoe bij Tf, geleidelijke achteruitgang ondanks antibiotica en toediening diuretica
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	M, 80j	Trombo's, ery's	Onwaarschijnlijk	Patiënt met hematologische maligniteit, kreeg AB ivm temp na Tf; 2d na Tf heropname met diepe sepsis, bloedkweek pos, AB gewijzigd; geen pos kweek op producten
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*	M, 56j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Intravasale hemolyse bij sepsis tgv <i>Clostridium perfringens</i> , meest waarschijnlijke focus vanuit darm bij gemetastaseerde colorectale maligniteit

* Inclusief één nagekomen melding uit 2017

[#] Bij het TRALI onderzoek zijn bij de donors van de ery's en trombocyten geen HLA-antistoffen aangetoond; bij één donor zwak reactieve antistoffen tegen granulocyten zonder duidelijke bloedgroepspecificiteit

Afkortingen: AB=antibiotica; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; Tf=transfusie

Tabel 6. Meldingen graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2010-2018

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	totaal
AHTR		1	1			2				4
Overige reactie	3	1	1	2		1	1	1	2	12
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*			1		2					3
Post-transfusie purpura					1					1
TRALI	2		1			2	1	1	1	8
Volume overbelasting	2	1	1		3	2	3	6	2	20
Totaal	7	3	5	2	6	7	5	8	5	48

* Slechts één van de meldingen (uit 2014) is op basis van kweekuitslag op de eenheid bevestigd als TTBI

2.4 Nagekomen meldingen uit 2017

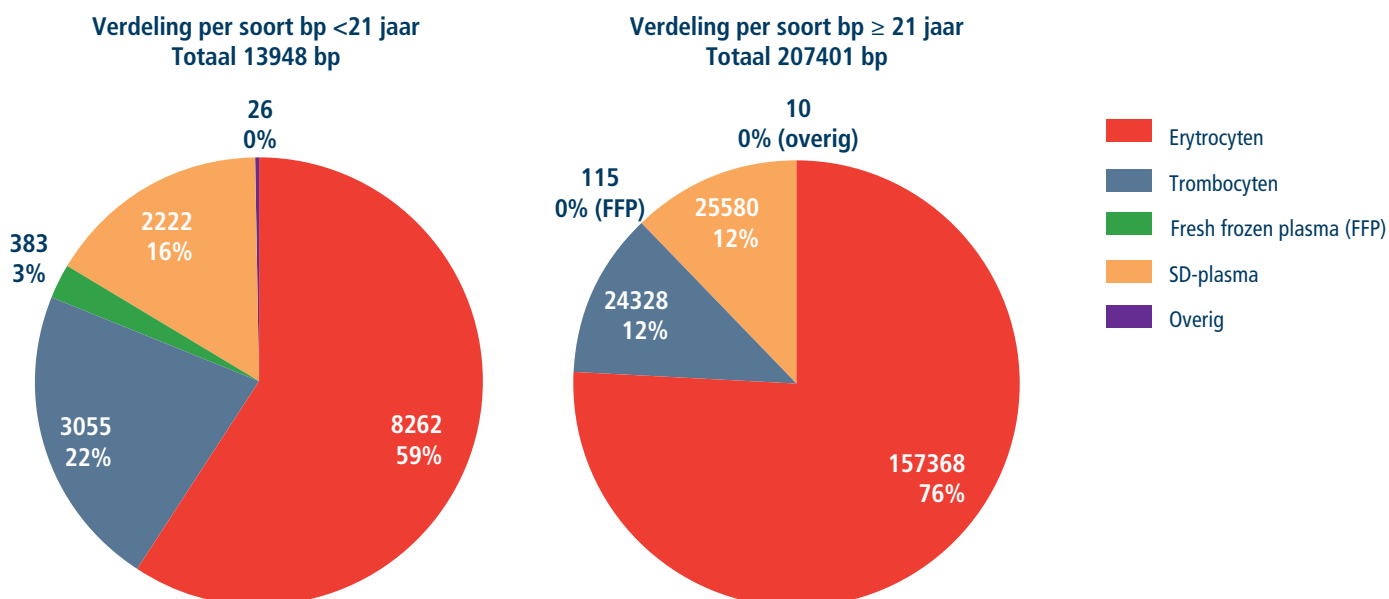
Na sluiting van de termijn voor indienen van meldingen over 2017, zijn nog 52 meldingen uit 2017 definitief gemaakt en deze zijn inmiddels afgehandeld (Tabel 8). Het aantal is vergelijkbaar met andere jaren. Onder de nagekomen meldingen waren er zes ernstige meldingen, waaronder een melding van graad 4 (imputabiliteit onwaarschijnlijk) die is toegevoegd aan Tabel 5.

Tabel 8. Nagekomen meldingen uit 2017 in het rapport 2018

Meldcategorie	Ernstgraad					Geen reactie, ernstgraad niet van toepassing
	Niet opgegeven of 0	1	2	3	4	
Anafylactische reactie		4	1			
Andere allergische reactie		2				
Milde niet-hemolytische koortsreactie		9	2			
Niet-hemolytische transfusiëreactie		5				
Nieuwe antistofvorming	15					
Overig incident						1
Overige reactie		9	1			
Post-Tf bacteriëmie/sepsis						1
Volume overbelasting		1		1		

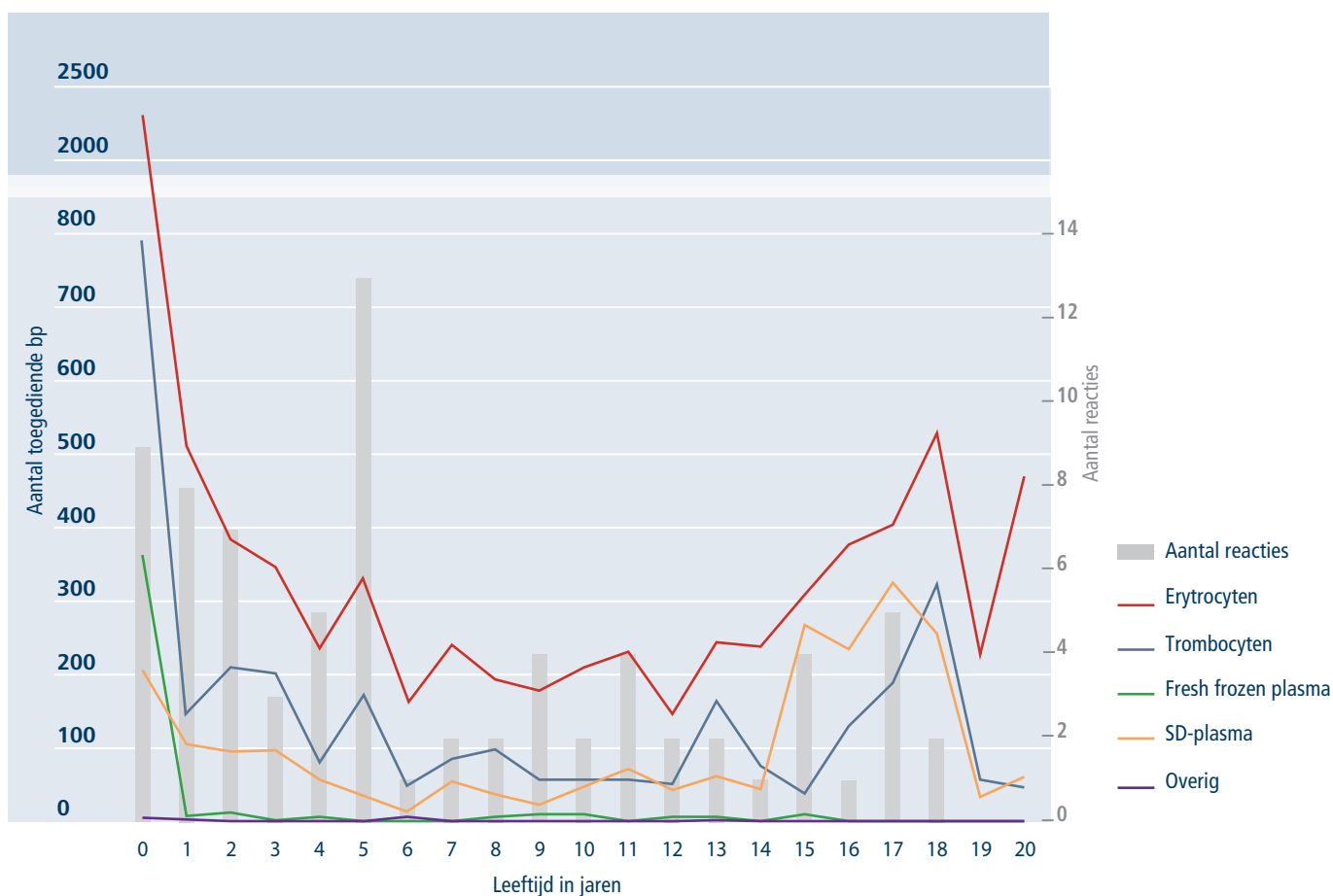
2.5 Meldingen bij patiënten tot 21 jaar

N.a.v. meldingen uit voorgaande jaren heeft TRIP in 2018 ziekenhuizen verzocht om naast de meldingen en de jaarlijkse opgave van totaal aantallen toegediende bloedproducten, informatie over aantallen toegediende eenheden (EH) bij kinderen te geven. Gegevens over pediatrisch bloedverbruik werden geleverd door 31 (35%) van de 89 aan TRIP meldende ziekenhuizen; hieronder waren 5 neonatale intensive care units en het nationaal kinderoncologisch centrum.



Figuur 5. Totaal aantal transfusies uitgesplitst naar soort bloedproduct (bp) en leeftijdsgroep

In de 31 instellingen die gegevens over pediatrische transfusies aanleverden (goed voor ca 53% van het totale bloedverbruik in NL), werden ruim 220.000 bloedproducten toegediend. Vanuit die instellingen werden 1054 TRIP meldingen gedaan, waarvan 110 in de categorie onder 21 jaar. Na exclusie van de categorieën nieuwe antistofvorming n=383, milde niet-hemolytische koortsreactie n=116, calculated risk n=5 en look back producent n=2 (nl. niet alle ziekenhuizen melden deze categorieën), vielen 548 reacties, waarvan 84 bij patiënten van 20 jaar of jonger, in de meldcategorieën voor onze analyse.



Figuur 6. Aantallen toegediende bloedproducten (bp) en transfusiereacties naar leeftijd (in jaren)

In Figuur 6 is te zien dat vers bevroren plasma voornamelijk in de groep 0-1 jarigen toegediend is, dit heeft te maken met de toepassing van pediatrische eenheden. Er is een opvallende uitschieter van het aantal transfusiereacties bij de 5-jarigen en ook een stijging van bloedgebruik op die leeftijd. Het betreft 13 reacties bij 9 patiënten, de reacties zijn verdeeld over de grootste meldcategorieën.

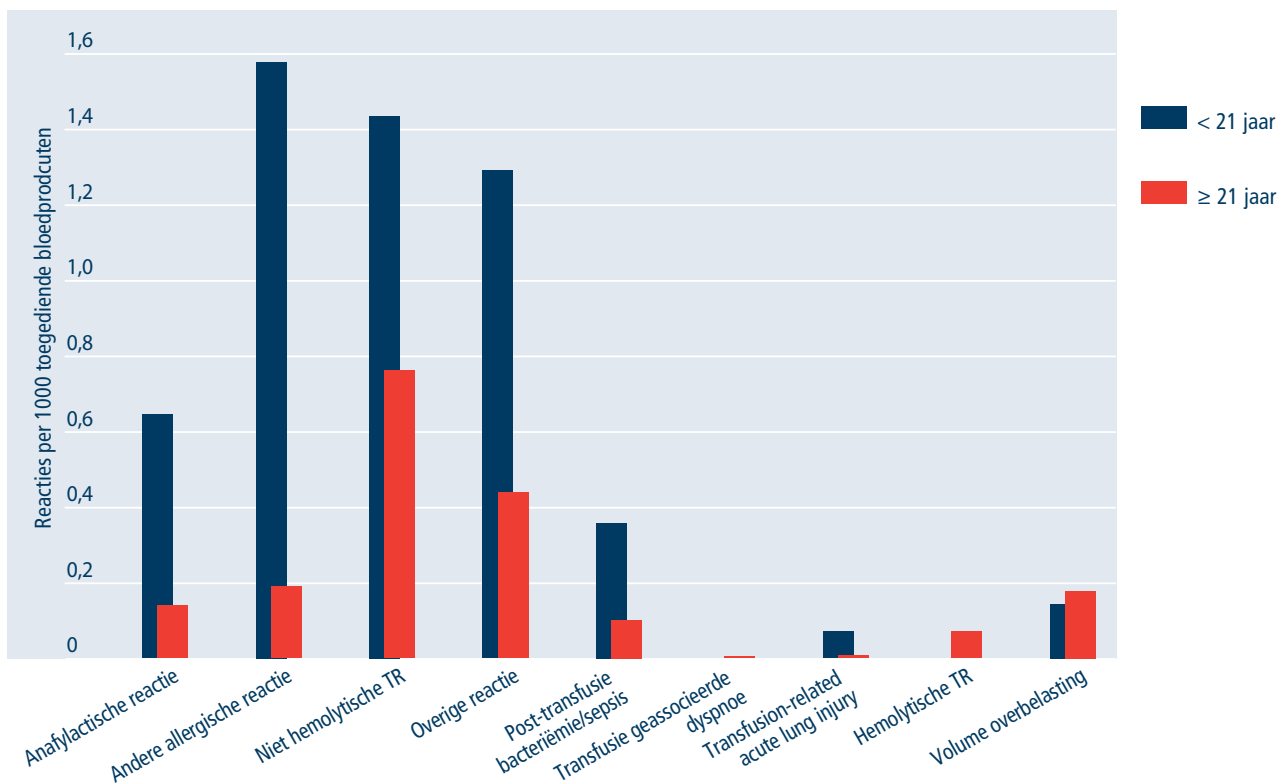
Tabel 7. Meldingen en toegediende bloedproducten (bp) van ziekenhuizen die gegevens over pediatrie transfusies aan TRIP hebben geleverd

	Aantal bij patiënten <21jr	%	Aantal bij volwassenen	%
Aantal toegediende bloedproducten (bp)	13948		207401	
Transfusiereacties				
Acute hemolytische transfusiëreactie	0	0	11	2,8
Anafylactische reactie	9	11,7	29	7,4
Andere allergische reactie	22	28,6	39	9,9
Niet-hemolytische transfusiëreactie	20	26,0	158	40,2
Overige reactie	18	23,4	91	23,2
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	5	6,5	21	5,3
TAD	0	0	2	0,5
TRALI	1	1,3	3	0,8
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	0	0	2	0,5
Volume overbelasting	2	2,6	37	9,4
Reacties totaal	77		393	
Aantal gemelde reacties per 1000 bp	5,5		1,9	
Incidenten				
Verkeerd bloedproduct toegediend	3	42,9	15	21,1
Bijna ongeluk	0	0	19	26,8
Overig incident	4	57,1	37	52,1
Incidenten totaal	7		71	
Incidentmeldingen per 1000 bp (incidentieverschil niet significant)	0,50		0,34	

Tabel 7 geeft de transfusiëreacties weer in de verschillende categorieën die werden gemeld per leeftijdsgroep. De overige reacties in de groep tot 21 jaar bestonden vooral uit koortsreacties met aanzienlijke tensiestijging (5x), tensiedaling (5x), bacteriëmie reeds voor transfusie (4x), pijn en koorts met roodheid of oedeem, maar onvoldoende criteria voor een meer specifieke categorie. In de groep tot 21 jaar is de imputabiliteit van alle meldingen zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Vijf meldingen waren ernstig (2x ernstgraad 2, 3x ernstgraad 3). De ernstige meldingen betreffen 1x volumeoverbelasting (graad 2) bij 17-jarige, 1x TRALI (graad 3) bij een 18-jarige, 2x anafylactische reactie (graad 3) bij een 1- en een 4-jarige en 1x een overige reactie (graad 2, saturatie- en tensiedaling) bij een 5-jarige patiënt.

In totaal werden er in de groep tot 21 jaar 5,5 transfusiëreacties per 1000 toegediende bloedproducten gemeld en in de groep 21 jaar en ouder 1,9 reacties per 1000 bloedproducten. Het verschil in totale incidentie in de twee groepen was 3,6 per 1000 bloedproducten ($p < 0,05$; chi-kwadraat toets).

Het aantal gemelde incidenten per 1000 bloedproducten is tussen de patiënten jonger en ouder dan 21 jaar niet verschillend. Driemaal werd in de groep tot 21 jaar melding gemaakt van een verkeerd bloedproduct toegediend: eenmaal onterecht een onbestraald product en twee maal niet Rhesus-fenotype of K-compatibel.



Figuur 7. Aantal transfusiereacties (TR)* per 1000 toegediende bloedproducten (bp)

* Meegenomen zijn de reacties m.u.v. milde niet-hemolytische koortsreactie en nieuwe antistofvorming, gemeld in de ziekenhuizen die informatie over kindertransfusies beschikbaar hebben gesteld

Op basis van deze gegevens wordt geconcludeerd dat in de ziekenhuizen die gegevens over bloedtransfusie aan kinderen aanleverden, het aantal gemelde transfusiereacties bij patiënten onder 21 jaar hoger is ten opzichte van het bloedgebruik dan bij patiënten van 21 jaar en ouder. Dit betreffen vooral anafylactische, andere allergische en niet-hemolytische koortsreacties. Mogelijk heeft dit te maken met het feit dat aan kinderen relatief vaker trombocyten worden toegediend (Figuur 5). Mogelijke andere verklaringen zouden kunnen zijn dat patiënten in deze groep beter geobserveerd worden, waardoor eerder een transfusiereactie opgemerkt wordt of dat men eerder geneigd is een transfusiereactie bij een kind aan het laboratorium terug te rapporteren. Een hoger aantal gemelde reacties komt overeen met de bevindingen in andere hemovigilantiesystemen, waaronder SHOT (Serious Hazards of Transfusion, het Britse hemovigilantiesysteem). Er is geen verschil in het aantal gemelde incidenten.

Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Incidenten in de transfusieketen

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.

Evenals in voorgaande jaren heeft TRIP bij de meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloedproduct heeft gelopen. Bijvoorbeeld bij een verwisseling van patiënten, waarbij patiënt X het bloed kreeg dat voor patiënt Y was bedoeld, is ingeschat dat het grootste risico door deze fout toediening van een ABO incompatibel bloedproduct is, ongeacht wat de ABO bloedgroep van patiënt X en patiënt Y bleek te zijn. Tot 2013 vormden VBT meldingen waarbij de kans bestaat dat ABO incompatibel bloed wordt toegediend de grootste subgroep. Daarna zijn jaarlijks de meldingen over niet voldoen aan de richtlijn ter preventie van nieuwe antistofvorming voor doelgroepen het hoogst in aantal geweest, het aantal meldingen in deze subgroep is nu weer afgenomen tot het niveau van voor 2013. De subgroep Irras, risico door geen rekening houden met bij de patiënt aangetoonde irregulaire antistoffen, vertoont een opvallende stijging en heeft in 2018 samen met de al drie jaar op rij stabiel blijvende ABO subgroep het hoogste aantal (Figuur 8).

De omschrijving van de risico's die worden gebruikt in de risico-indeling staat op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting). Zoveel mogelijk worden meldingen ingedeeld naar de eerste fout (in de tijd gezien) waardoor 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; zie ook het overzichtsschema op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting).

In 2018 zijn er 2 meldingen over een ICT probleem. In het ene geval blijkt dat bij overzetten van gegevens bij overgaan van het ene naar het andere laboratoriuminformatiesysteem (LIS) een deel van de data van de patiënt (de antigeentypering) niet is overgekomen. In de andere casus is ontdekt dat door een manco bij het inbouwen van selectiecriteria voor bepaalde doelgroepen in het LIS er ten onrechte geen rekening werd gehouden met de Rhesus subfenotypering van de patiënt. Hierdoor is in beide gevallen een situatie ontstaan met risico op herhaling bij dezelfde patiënt en potentieel hetzelfde risico voor andere patiënten.

40 meldingen, aantal meldende ZH 22 (24%), spreiding 1-6 meldingen per ZH.

- 5x is daarbij eerst een reactie geconstateerd en vervolgens is ontdekt dat er een VBT aan vooraf ging (2x AHTR, 1x VHTR en 2x nieuwe antistofvorming met nevencategorie VBT), zie Tabel 9.
- 1x is bij analyse van een VBT geconstateerd dat door dezelfde fout de patiënt in de voorgaande periode (maar nog niet eerder gemeld) meermaals een verkeerd bloedproduct heeft ontvangen: geregistreerd in nevencategorie VBT in het verleden.
- de 11 ABO risico casus betreffen in 10 gevallen een verwisseling van bloedzakken, donorgegevens, patiënten of patiëntgegevens en 1x is in een spoedsituatie bij de aanvraag voor ongekruist bloed gekozen voor een bloedgroep identiek ongekruiste eenheid in plaats van O negatief.
- 1x is ontdekt dat een bloedproduct (A pos ery's) dat uitgegeven was voor een andere patiënt werd toegediend toen de ontvanger (B pos) enkele minuten na de start van de transfusie symptomen kreeg

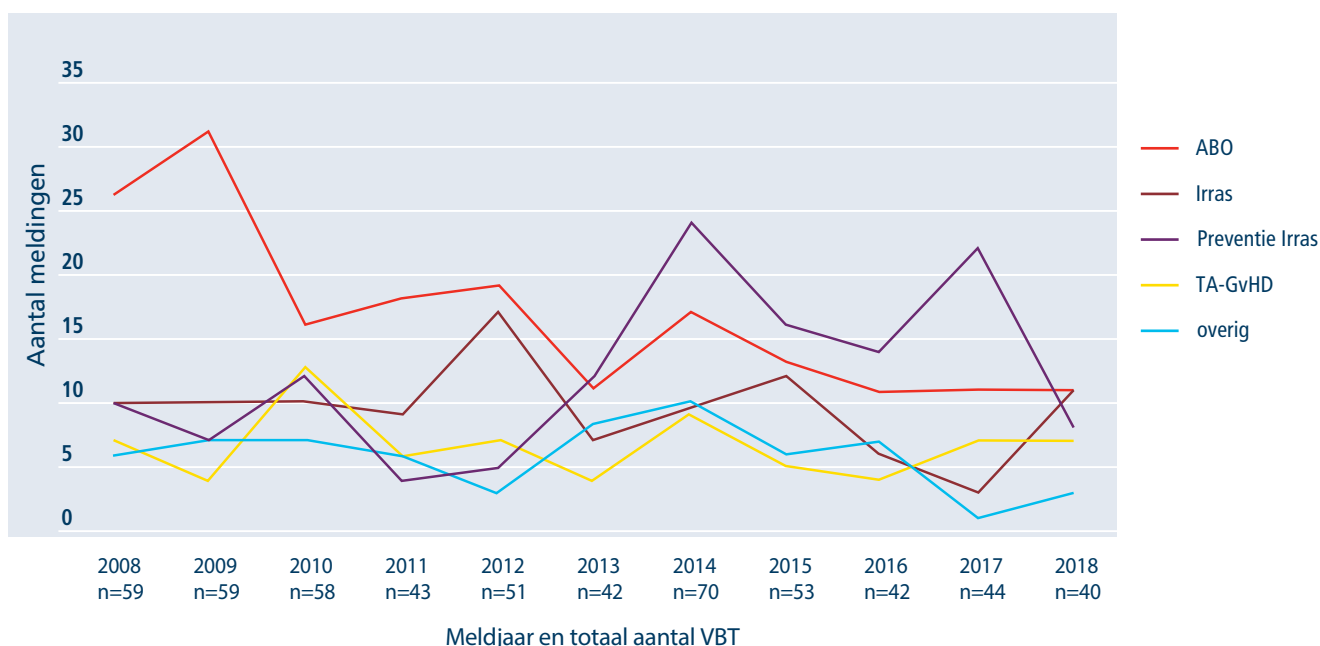
(toename dyspnoe; tachycardie; geringe tensiedaling). Deze patiënt kreeg al 3L O₂/min en is daarnaast behandeld met extra vulling (NaCl 0,9%). Er was een daling van het Hb (3,8 naar 3,6 mmol/L) en geringe stijging van LDH (tot 253 U/L), bili en hapto bleven binnen de normaalwaarden. De reactie had een mild verloop en leidde niet tot een langere opnameduur. De andere casus met AHTR is beschreven bij de casuïstiek in de melding van de maand.

- 1x is er sprake van abusievelijke toediening van O positieve erythrocyten aan een patiënt (A positief) zonder indicatie voor transfusie en waar logischerwijs ook geen transfusie opdracht voor was.
- Drie van de 11 voorvallen met Irras risico betreffen TRIX informatie over elders aangetoonde antistoffen die is gemist bij het verwerken van de aanvraag.
- 1x is door een onverwachte Hb-daling met opnieuw transfusiebehoefte en daarbij positieve screening ontdekt dat er bij transfusie enkele weken daaraan voorafgaand ten onrechte geen rekening was gehouden met eerder aangetoonde antistoffen.

Casuïstiek bij VBT meldingen 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand: [Melding van de maand oktober 2018: 2x 2EC → VBT? \(2\)](#)

[Melding van de maand januari 2019: Stickeren is levensgevaarlijk.](#)

[Melding van de maand mei 2019: Waar is de patiënt gebleven?](#)



Figuur 8. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2018: indeling naar aard van het risico

Afkortingen:

ABO=risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid

Irras=risico op blootstelling aan irregulaire antistof incompatibele eenheid

Preventie irras=risico op allo-immunisatie door niet in acht nemen van preventieve selectiecriteria

TA-GVHD=risico op transfusion-associated graft versus host disease (bij ten onrechte toedienen van onbestraald bloed)

**Tabel 9. Toediening verkeerd bloedproduct in 2018
Ingedeeld naar subgroep, toegediend product en waargenomen reactie**

Subgroep*	Product	N	Bp toevallig compatibel of negatief voor	Bp (mogelijk) incompatibel voor	N	Reactie of Nieuwe antistof	N	Imputabiliteit%	Ernstgraad%
ABO	Ery's	11		ABO Rhesus D	1	AHTR		zeker	3
			Rhesus D	ABO	2	AHTR	1	zeker	1
						Geen [§]	1		
			ABO	Rhesus D	2	Geen [#]			
			ABO Rhesus D		6	Geen			
Irras	Ery's	10		anti-C; anti-e	1	VHTR		Waarschijnlijk	0
			Antigeen K		1	Anti-K			
			Eerder bij pt aangetoonde antistof(fen)		2	Geen			
			Eerder bij pt aangetoonde antistof(fen)		6	Geen			
			Trombo's	1	Eerder bij pt aangetoonde antistof(fen)	1	Geen		
Preventie irras	Ery's	7		Rhesus / K	3	Anti-C	1		
				Rhesus	4	Geen [#]	2		
	Trombo's	1	Rhesus D	1	Geen ^{&}				
TA-GVHD	Ery's	5	Niet van toepassing			Geen			
	Trombo's	2							
Overige	Ery's	3	Niet van toepassing			Geen			

* ABO = risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid
 Irras = risico op blootstelling aan irregulaire antistof incompatibele eenheid
 Preventie irras = risico op allo-immunisatie door niet in acht nemen van preventieve selectiecriteria
 TA-GVHD = risico op transfusion-associated graft versus host disease bij ten onrechte onbestraald bloedproduct
 % imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiële reactie, nieuwe antistofvorming standaard ernst 0
[§] snel ontdekt waardoor deze eenheid is gestaakt voordat er (visueel in infuuslang) erythrocyten de patiënt hadden bereikt
[#] voor zover bekend tot moment van schrijven van dit rapport geen nieuwe antistof geconstateerd
[&] spoedsituatie bij V < 45 jr, patiënte heeft 1 dag later alsnog anti-D profylaxe ontvangen
 Afkortingen: Bp=bloedproduct; AHTR=acute hemolytische transfusiële reactie;
 VHTR=vertraagde hemolytische transfusiële reactie



Afbeelding: Analyse van bijna ongelukken geeft inzicht in risicovolle situaties

Bijna ongeluk (BO)

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

34 meldingen, aantal meldende ZH 11 (12%), spreiding 1-12 meldingen per ZH.

- In 28 voorvallen betreft het een (aannemelijke) verwisseling van patiënten of patiëntgegevens, etiketten, bloedmonsters, bloedproducten, testmaterialen, etcetera.
- in 26 meldingen is er een potentieel ABO-risico, waarbij 17x de fout (mede) is opgemerkt door constatering van een bloedgroepdiscrepantie. Hierbij is één geval van bloedgroepdiscrepantie met een historisch bekende bloedgroep waarbij de nieuw bepaalde bloedgroep voor de betreffende patiënt bij herhaling de juiste blijkt en niet meer is te achterhalen wat er in het verleden is misgegaan. Eénmaal is de discrepantie waarschijnlijk veroorzaakt door aanwezigheid van vele antistoffen bij de patiënt waardoor de nieuwe Rhesus D bepaling bij de patiënt een vals positief resultaat gaf in bepaalde methoden.
- 4 meldingen beschrijven een potentieel TA-GVHD risico door bijna toediening van een ten onrechte niet bestraald bloedproduct. In één geval is de fout bij uitgifte ontdekt maar in drie van deze casus is dit pas op de afdeling ontdekt door de verpleegkundige bij controle van het product voor toediening.

Analyse van regelmatig optredende bijna ongeluk voorvallen kan waardevol zijn voor het opsporen van omstandigheden die hierbij een rol spelen, het is een misvatting te denken dat vooral analyse van een ongebruikelijk voorval of registratie van een bijzondere oorzaak bijdraagt aan het veiliger maken van de transfusieketen. De advieskamer hemovigilantie heeft in 2018 geadviseerd om bijna ongelukken die (mede) aan het licht gekomen zijn door een bloedgroepdiscrepantie systematisch te verzamelen ter onderbouwing van het belang van invoering van bepaalde maatregelen, bv digitale identificatie ook bij

afname van bloedmonsters. Aan de ziekenhuizen is gevraagd om gedurende meldjaar 2019 alle gevallen van bloedgroepdiscrepancie te registreren, zoveel mogelijk te analyseren en te melden aan TRIP, zie TRIP [Project Bloedgroepdiscrepancies](#). Ongeacht wat de reden voor een bloedgroep discrepantie blijkt te zijn, er zal aanvullend onderzoek moeten plaatsvinden om de bloedgroep van de patiënt (opnieuw) definitief te kunnen vastleggen. Bij de bloedgroepdiscrepancies die beschouwd moeten worden als incident is het interessant om zoveel mogelijk te trachten de oorzaak van de discrepantie te achterhalen. Te verwachten is dat de situaties waarbij een bloedgroepdiscrepantie een fout tijdig aan het licht brengt voor een groot deel vergelijkbaar zijn met situaties waarbij er daadwerkelijk een verkeerd bloedproduct wordt toegediend. Er is een [stroomschema](#) ontwikkeld waarop aangegeven is hoe de verschillende bijna ongeluk meldingen waarbij bloedgroepdiscrepantie een rol speelt bij voorkeur moeten worden aangeleverd.

Casuïstiek bij Bijna ongeluk meldingen 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand:

[Melding van de maand december 2018: Bloedgroepbepaling en irregulaire antistofscreening.](#)

Overig incident (OI)

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

94 meldingen, aantal meldende ZH 26 (17%), spreiding 1-22 meldingen per ZH

- 33 meldingen waarbij ook een reactie is waargenomen (12x Overige reactie; 8x milde NHKR; 6x TACO; 5x NHTR en 2x AHTR)

De overig incidenten die gemeld zijn bij een reactie betreffen in meer dan 50% van de gevallen (n=23) het niet, te laat of incompleet melden van een reactie aan het transfusielaboratorium waardoor onderzoek naar de reactie niet of slechts ten dele werd uitgevoerd. Eénmaal werd een reactie wel gemeld maar niet volgens de geldende laboratoriumprocedure afgehandeld. De reacties bij de overige OI zijn weergegeven in Tabel 10.

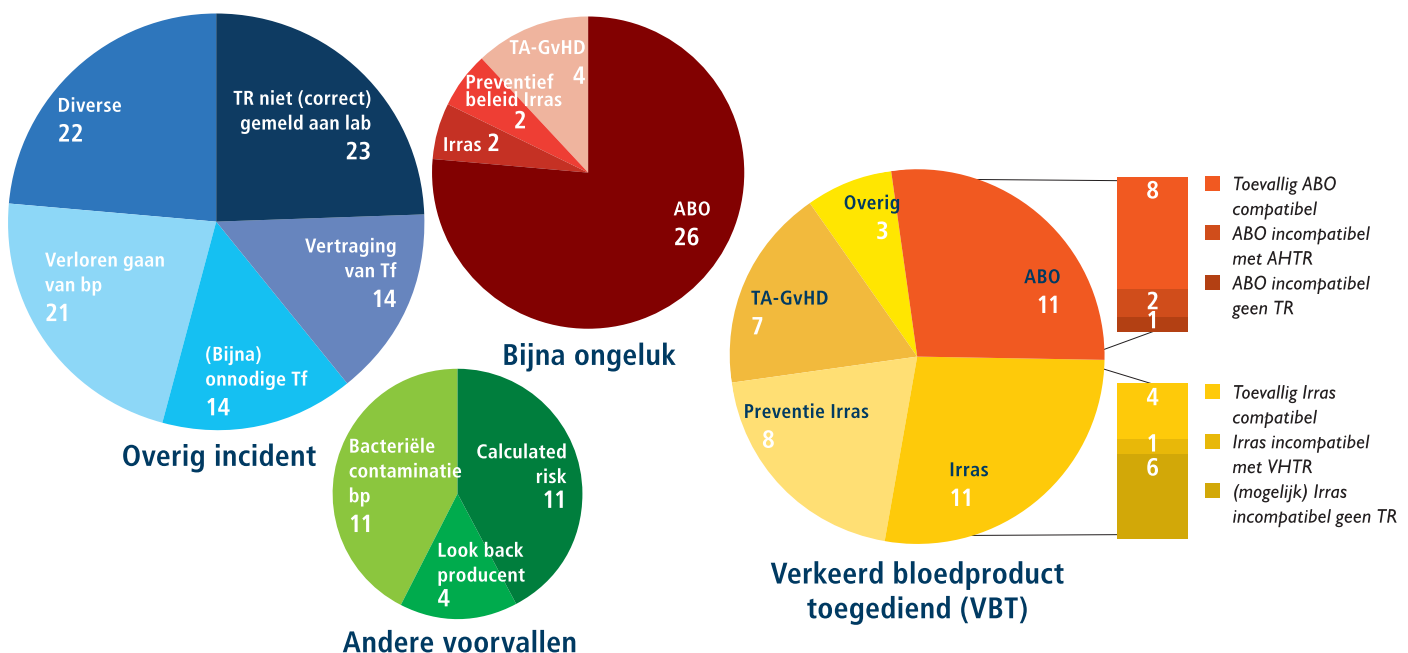
Tot de grotere subgroepen OI in 2018 behoren voorvallen met (een aanzienlijke kans op) vertraging van transfusie waardoor risico op klinische problemen door ondertransfusie voor de patiënt ontstaat (n=14). De meeste van deze vertragingen zijn veroorzaakt doordat het lab niet op de hoogte was gesteld van de transfusieaanvraag of doordat materiaal voor pretransfusie onderzoek uitbleef. Tweemaal is na start van de transfusie verzuimd om de toevoer van NaCl te stoppen. In beide gevallen is onopgemerkt gebleven dat het bloed hierdoor veel te traag inliep, na verstrijken van de maximale inlooptijd (6 uur) bleek de eenheid slechts gedeeltelijk toegediend en werd de transfusie gestaakt.

Daarnaast is er een subgroep (bijna) onnodige transfusie (n=14). In één van deze gevallen is de fout pas ontdekt nadat het bloedproduct al aangeprikt was. Acht keer zijn een of meerdere bloedproducten ten onrechte toegediend aan een patiënt. Ruim een derde van de gevallen is ontstaan op basis van een fout bij het onderzoek voor de indicatiestelling, m.n. bij bloedmonstername. Tweemaal is voor uitgifte van het bloed ontdekt dat de transfusieaanvraag voor een andere patiënt dan beoogd was geplaatst en eveneens tweemaal zijn aanvraagformulieren voor transfusie voor twee verschillende patiënten op het lab afgehandeld als aanvragen voor één patiënt. Door dit soort vergissingen ontstaat voor de ene patiënt vertraging van transfusie en voor de andere patiënt dus juist risico op overtransfusie.

Het (grotendeels) verloren gaan van bloedproducten zonder dat er sprake is van een onbedoelde vertraging of bijna onnodige transfusie blijft de grootste subgroep (n=21). In 11 van deze gevallen wordt het verloren gaan van bloedproducten als vermijdbaar beschouwd. Het gaat hierbij vooral om voortijdig ophalen van bloedproducten en vervolgens niet of niet tijdig retourneren wanneer blijkt dat transfusie (nog) niet gaat plaatsvinden. In twee van deze gevallen blijkt het bloedproduct ook al aangeprikt te zijn voordat duidelijk is of de transfusie op dat moment gestart kan worden. Eenmaal zijn vier erythrocytenconcentraten in een koelbox gedurende het weekend in het doorgeefluik van een operatiekamer blijven liggen waardoor ook het risico ontstaat dat bij een volgende ingreep per abuis deze bloedproducten alsnog aan een andere patiënt worden toegediend. Vergeten om de aanvraag voor bloedproducten te annuleren heeft in een andere casus geleid tot nodeloos ontdooien van 22 eenheden SD-plasma. Bij de resterende 10 casus, die beschouwd zijn als onvermijdbaar of niet te beoordelen, is meestal een probleem met het infuus dat is ontstaan tijdens toediening de reden dat het bloedproduct voor een groot deel verloren gaat. Driemaal is tevens melding gemaakt van een overige reactie omdat hierdoor bij de patiënt een groot, pijnlijk hematoom was ontstaan. Logischerwijs kan hierbij, wanneer extravasale toediening langere tijd onopgemerkt blijft of wanneer een hierdoor noodzakelijk geworden vervolgtransfusie uitblijft, eveneens ondertransfusie optreden. Lekprikken bij aanhangen heeft geleid tot twee meldingen betreffende verloren gaan van bloedproducten.

Daarnaast zijn er 18 meldingen waarbij de patiënt wel het bloedproduct volledig heeft ontvangen maar fouten of problemen zijn geconstateerd bij toediening zoals tegen protocol in overzetten bloedproduct op nieuw infuus, inlopen in combinatie met ongeschikte infuusvloeistof of medicatie of inlooptijd > 6 uur dan wel veel te snel (11x); bij uitgifte zoals bij Rh D / minor incompatibele trombo's verzuimen de juiste informatie hierover toe te voegen, verzuimen het product bij uitgifte aan de ontvanger te koppelen in LIS of problemen bij de afhandeling van naar elders meegegeven bloedproducten of in spoedsituatie uit de bloedbewaarkast gepakte O negatief ongekruiste erythrocytenconcentraten (7x). Éénmaal is gemeld dat na transfusie van protocollair voorgeschreven O negatief bloed aan neonaat bleek dat de tweede bloedgroepbepaling en screening van het kind nog niet uitgevoerd was.

Ontbrekende of onjuiste informatie op het aanvraagformulier voor bloedproducten en voortijdige registratie van een nieuwe antistof als allo-antistof zijn eveneens als overig incident gemeld.



Afbeelding: Incidenten en voorvallen 2018 onderverdeeld in subgroepen.

Tabel 10. Verschijnselen (reacties) en overig incident in 2018*

Subgroep	Bp	Reactie	Omschrijving: bij onderzoek n.a.v. TR of voorval blijkt
controles/bewaking gefaald	Ery's	AHTR	Vitale parameters ten tijde van Tf en bij de reactie zijn onvoldoende geregistreerd.
	Ery's	Milde NHKR	Maximale inlooptijd overschreden.
	Ery's en trombo's	NHTR	In aansluiting op stamcelaferese 2 bp in erg korte tijd toegediend aan pt die tevoren al verschijnselen van infectieus beeld had.
	Ery's	Overige reactie	Inlooptijd korter dan voorgeschreven en vitale parameters onvoldoende geregistreerd.
(grotendeels) verloren gaan bp	Ery's	Overige reactie	Infuus gesneuveld, geen goede controles uitgevoerd bij start 2 ^e bp en na 10 minuten, ca. 150 ml subcutaan ingelopen daarna Tf gestaakt.
	Ery's	Overige reactie	Infuus gesneuveld, 3 bp vrijwel volledig subcutaan ingelopen, Tf van 3 ^e bp gestaakt.
	Ery's	Overige reactie	Infuus tot tweemaal toe gesneuveld, eerst lekkage langs venflon daarna bij nieuw infuus subcutaan ingelopen, Tf gestaakt.
	Ery's	NHTR	Tf na 15 minuten inlopen wegens temp.stijging ten onrechte gestaakt omdat de temp.stijging bij pt werd verwacht en besloten was toch te transfunderen.
	Ery's	Milde NHKR	Vergeeten NaCl toevoer af te sluiten tijdens inlopen 1 ^e bp, toediening na 4 uur inlopen en onvolledige toediening gestaakt, temp.stijging geconstateerd bij start 2 ^e bp.
	Ery's	TACO	Infuus gesneuveld, ca 145 ml subcutaan ingelopen daarna Tf gestaakt, vervolgens bij inlopen 2e bp toename dyspnoe, na furosemide Tf voortgezet.

* *Getoond worden meldingen OI in combinatie met een transfusierruptie, m.u.v. 23 meldingen waar sprake was van niet, te laat of incompleet melden van de reactie aan het laboratorium*
 Afkortingen: Bp=bloedproduct; Pt=patiënt; Tf=transfusie; TR=transfusierruptie;
 AHTR=acute hemolytische transfusierruptie; NHKR=niet-hemolytische koortsreactie;
 NHTR=niet-hemolytische transfusierruptie; TACO=transfusion-associated circulatory overload

Casuïstiek bij Overig incident meldingen 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek

Melding van de maand:

[Melding van de maand februari 2019: Oplopende temperatuur](#)

[Melding van de maand maart 2019: Bezint eer ge begint.](#)

[Melding van de maand juni 2019: Nog meer koorts](#)

Calculated risk situatie

Een door de behandelaar goed afgewogen risico of ingecalculeerd neveneffect van de transfusie, dat in de literatuur beschreven is en waarbij het beoogde effect van de transfusie van groter belang wordt geacht dan de ernst van de schade of de kans op het ontstaan daarvan.

11 meldingen, aantal meldende ZH 5 (5%), spreiding 1-2 meldingen per ZH

- 1 melding met nevencategorie Acute hemolytische transfusiëreactie
- 4 meldingen van een reactie met nevencategorie Calculated risk situatie: Overige reactie (1x) en Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (1x) of met nevencategorie Calculated risk situatie in verleden: nieuwe antistofvorming (2x)

De Calculated risk casus in 2018 betreffen in alle gevallen spoedsituaties waarbij door de omstandigheden hetzij geen rekening kan worden gehouden met het preventief transfusieadvies voor de doelgroep (n=4), dan wel bij screening achteraf in het pretransfusie monster irregulaire antistoffen aangetoond worden die eerder niet bekend waren (n=3). In één van deze casus wordt tijdens toediening van O negatief ongekruist bloed aan een patiënt met acetabulumfractuur en schedeltrauma bij de screening anti-Fya aangetoond. Eén van de uitgegeven erythrocytenconcentraten is positief voor antigeen Fya. De transfusie is onmiddellijk na het bekend worden gestaakt echter er was toen al anderhalve eenheid toegediend. Er zijn geen klinische verschijnselen van een transfusiëreactie vermeld, de laboratoriumwaarden toonden stijging van LDH en bilirubine en daling van haptoglobine passend bij hemolyse.

3.2 Niet-infectieuze transfusiëreacties

Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

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

134 meldingen, aantal meldende ZH 43 (48%), spreiding 1-17 meldingen per ZH

- 6x met nevencategorie overig incident (1x infuus gesneuveld; 5x reactie niet gemeld aan lab)
- 8x is volume overbelasting in de nevencategorie geregistreerd respectievelijk bij meldcategorie Overige reactie (3x); TRALI (2x), Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (2x) en milde NHKR (1x)

In 2018 zijn 134 meldingen volume overbelasting geregistreerd. De stijgende lijn van zowel het totaal aantal als van het aantal meldingen met ernstgraad 2 of hoger (n=41) die ingezet is in 2012, zet zich onverminderd voort (2015: 76; 2016 87; 2017 104). De imputabiliteit is bij 98% (n=132) beoordeeld als mogelijk, waarschijnlijk of zeker. Wederom is TACO de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad. De indeling naar ernstgraad en imputabiliteit staat in Tabel 11.

De meeste TACO meldingen betreffen toediening van één of enkele erythrocytenconcentraten (n=120) of een toediening van erythrocyten- en trombocytenconcentraat (n=6). Enkele gevallen worden toegeschreven aan toediening van uitsluitend trombocytenconcentraat (n=6) of uitsluitend plasma (n=1). In slechts één casus is er sprake van een acuut groot bloedverlies waarbij meer dan 15 eenheden van zowel erythrocyten, trombocyten als plasma zijn toegediend.

Zesmaal is er tevens sprake van een overig incident, zie ook Tabel 10 (paragraaf overig incident). In één casus is tijdens toedienen van het eerste bloedproduct het infuus gesneuveld waardoor de transfusie langere tijd subcutaan heeft gelopen en een flink hematoom is ontstaan. Deze gebeurtenis lijkt geen oorzakelijk verband te hebben met het beeld van volume overbelasting dat tijdens toedienen van de al

tevoren geplande tweede eenheid is ontstaan. In alle andere gevallen is verzuimd de reactie aan het lab te melden. Daarnaast is er een casus overig incident met nevencategorie overige reactie waarbij de waargenomen hypertensie zou kunnen passen bij volume overbelasting, in dit geval is echter geen melding gedaan van een potentiële transfusiëreactie aan het KCL.

Er zijn in 2018 drie overige reactie meldingen waarbij TACO in de nevencategorie is ingevuld. In een van deze casus zijn er na de reactie HPA-1a antistoffen bij de patiënt aangetoond en was er geen opbrengst van de toegediende trombocyten. De waargenomen symptomen bij deze patiënt en de X-thorax na de reactie kunnen ook bij TACO passen. Het betreft hier dus een differentiaal diagnose waarbij de reactie toch als meest aannemelijk wordt toegeschreven aan de HPA antistoffen. In de tweede casus is er een reanimatie situatie bij ritmestoornissen en cardiac arrest ontstaan tijdens toediening van het derde erythrocytenconcentraat op rij. In de periode hierna is er sprake van volume overbelasting, het is hierbij onvoldoende duidelijk of de ritmestoornissen zijn uitgelokt door TACO. De derde casus betreft klinische achteruitgang en respiratoire verslechtering bij een patiënt die al voor transfusie een beeld van hartrit-mestoornis, decompensatio cordis en pneumonie had. Het effect van diuretica is moeilijk te beoordelen omdat na de eerste gift furosemide hypotensie optreedt waarna van verdere toediening wordt afgezien. Er is onvoldoende aan de criteria voor TACO voldaan om de melding als zodanig te mogen registreren. De bijdrage van de drie toegediende erythrocytenconcentraten aan deze verslechtering wordt gering geacht, daarom is de imputabiliteit als onwaarschijnlijk beoordeeld.

Een gereviseerde internationale definitie voor TACO is door een werkgroep, waarin TRIP actief deel-neemt, gevalideerd voor gebruik in de hemovigilantie setting (Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, et al. Revised international surveillance case definition of Transfusion-associated circulatory overload (TACO): a classification agreement validation study. Lancet Haematology 2019 Jul;6(7):e350-e358. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30080-8). Met het oog op verbeteren van de kwaliteit van de TACO meldingen heeft de Advieskamer Hemovigilantie eind 2018 geadviseerd de gereviseerde internationale definitie voor TACO vanaf 2019 in Nederland te implementeren.

Casuïstiek bij TACO meldingen 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

[Melding van de maand november 2018: Acute pijn ten gevolge van transfusie?](#)

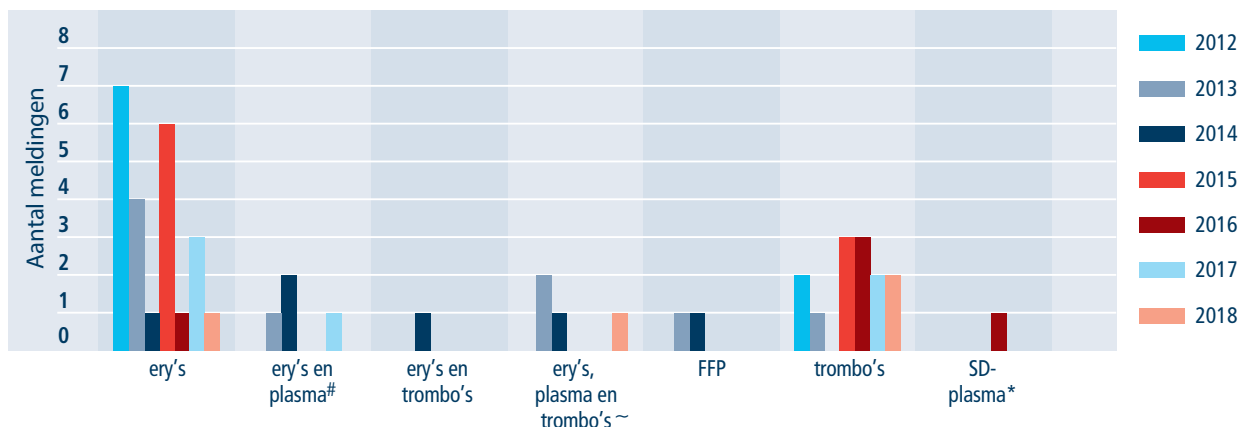
Tabel 11. Onderverdeling TACO 2018 naar ernst en imputabiliteit

Imputabiliteit	Totaal aantal meldingen*	Ernstgraad			
		1	2	3	4
Zeker	7	6	1		
Waarschijnlijk	42	28	11	3	
Mogelijk	83	55	20	3	2
Onwaarschijnlijk	2	1	1		
Totaal	134	90	33	6	2

* In 3 gevallen is geen ernstgraad toegekend

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.



Figuur 9. Toegediende bloedproducten bij TRALI (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2012-2018

betreft ery's + FFP in 2013-4 en ery's + SD plasma in 2017

~ het plasma betreft FFP t/m 2014 en SD-plasma in 2018

* zie toelichting in TRIP rapport 2016: patiënt met risicofactoren voor ARDS en TACO kon niet uitgesloten worden

- Vier meldingen in 2018 als TRALI geregistreerd, niet significant verschillend van recente jaren
- In alle gevallen ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk
- 4x vrouwelijke patiënt, mediane leeftijd 36 jaar
- Figuur 9 toont de bloedproducten waarbij TRALI is gemeld in 2012-2018
- Tweemaal is volume overbelasting als nevencategorie geregistreerd bij patiënten waarvan de reacties ook kenmerken vertoonden die bij volume overbelasting passen. (1x: enig herstel na toediening van diuretica; 1x eerder op dag ontwatering nodig gehad, bij reactie slecht herstel op diuretica, radiologie niet onderscheidend)
- Bij drie meldingen volume overbelasting is TRALI als nevencategorie geregistreerd (zie paragraaf volume overbelasting). De differentiële diagnose tussen de beide transfusiereacties op basis van lichamelijk onderzoek, beeldvormend en laboratoriumonderzoek kan lastig zijn. In de voorgestelde internationale herziening van de definitie wordt ook met het gecombineerd voorkomen van deze twee complicaties rekening gehouden (Vlaar APJ, Toy P, Looney MR, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019 Jul;59(7):2465-2476. doi: 10.1111/trf.153).

Transfusie-geassocieerde dyspnoe (Transfusion-associated dyspnea, TAD)

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

- 5 meldingen: 4x bij ery's (2x één, 2x twee eenheden) en 1x bij trombo's (aantal vergelijkbaar met voorgaande jaren)
- 3x vrouwelijke patiënt, mediane leeftijd 63, range 28-84 jaar
- 2x ernstgraad 2, 3x ernstgraad 1, alle met imputabiliteit mogelijk
- Interval mediaan 3:04 uur na start toediening (range 1:15-4:15)
- Bij drie meldingen was er tevens tempstijging met koude rillingen.
- Eén ernstige melding beschreven als Melding van de Maand

Casus TAD Melding van de maand juli 2019: Is dat TAD?

Acute hemolytische transfusiëreactie (AHTR)

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

- 16 meldingen (alle bij ery's; zie Tabel 12)
- Eén reactie van ernstgraad 3 ten gevolge van ABO incompatibele transfusie, gestaakt bij optreden verschijnselen 5 min na start transfusie (VBT is in nevencategorie geregistreerd)
- Twee meldingen van ernstgraad 2, waarbij dit 1x toegekend werd wegens opname uit dagbehandeling)

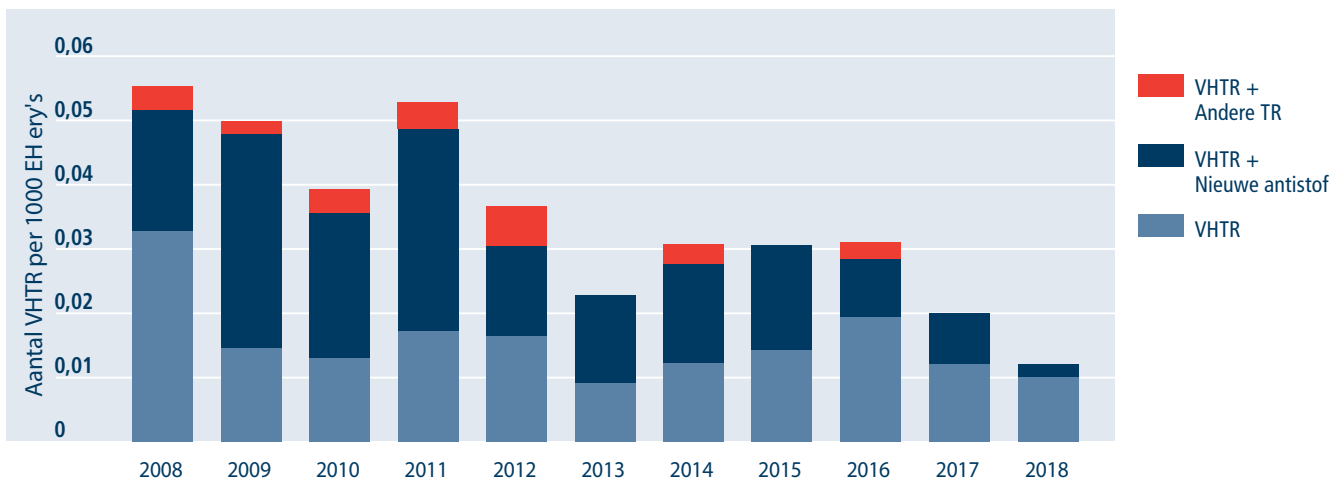
Tabel 12. Acute hemolytische transfusiëreacties (AHTR) in 2018

AHTR N=16	Meldende ziekenhuizen: 10
Leeftijd	Mediaan 58j, range 26-89j
Geslacht	8 V, 6 M (één patiënt met drie reacties)
Interval	Interval mediaan 2u 30 min, range 5 min tot 13 uur
Eerdere Tf en/of zwangerschap	Bekend bij 5/6 mannen, 7/8 vrouwen met AHTR
Ernst	1x graad 3, 2x graad 2, 11x graad 1, 1x niet te beoordelen, 1x niet ingevuld
Oorzaak	2x (bij VBT) ABO incompatibel (graad 3 resp. graad 1) 3x ten gevolge van irregulaire antistoffen (resp. a-Wra, a-Jkb (bij trauma/spoedsituatie), anti-I) 1x mogelijk ten gevolge van meelopen van glucose-oplossing 3x reactie bij een transfusie-afhankelijke patiënt met paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie, de meest uitgesproken verschijnselen traden op bij toediening van een eenheid waarop achteraf met het eluaat een positieve kruisproef werd verkregen (geen specificiteit of nieuwe antistof aangetoond) Resterende reacties bij patiënten met chronische hemolyse en aanwezige auto- of aspecifieke antistoffen.
Imputabiliteit	3x zeker, 6x waarschijnlijk, 5x mogelijk, 1x niet te beoordelen, 1x niet ingevuld

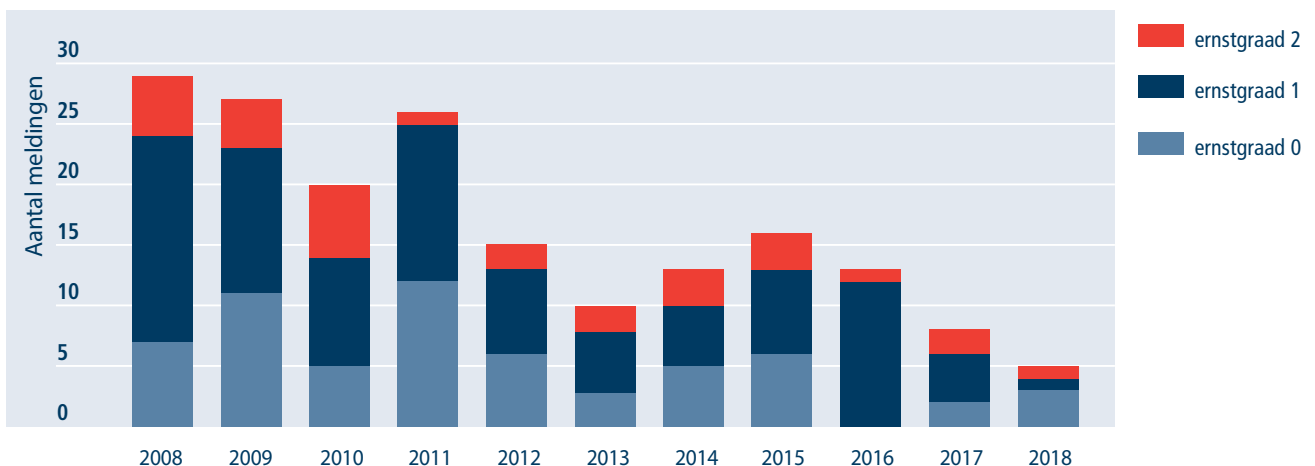
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie (VHTR)

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.

- Vier meldingen VHTR, allemaal na toediening van erythrocytenconcentraten
- 1x nevencategorie VHTR bij constatering nieuwe allo-antistof
- Leeftijd mediaan 58j, range 50-81; vier van de vijf VHTR bij vrouwelijke patiënten
- 1x ernstgraad 2 wegens (verlenging van) ziekenhuisopname; 1x ernstgraad 1 en 3x ernstgraad 0
- Interval na toediening: mediaan 9 dagen, range 7-30
- Klinische symptomen (bij patiënten met klachten): duizelig, kortademig/dyspnoe, saturatiedaling, polsversnelling/tachycardie, temperatuurstijging <1, wisselende tensie, rugpijn (onderrug), roze/rode urine
- In alle gevallen irregulaire antistoffen (1x specificiteit niet aangetoond)
- Dalende trend van meldingen VHTR heeft zich doorgezet (Figuur 11)



Figuur 10. Vertraagde hemolytische transfusiëreactie, 2008-2018



Figuur 11. Ernst van meldingen vertraagde hemolytische transfusiëreactie (hoofd/nevencategorie m.u.v. VBT; imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2008-2018

Anafylactische reactie en andere allergische reactie 2018

Anafylactische reactie

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 mm Hg systolisch en/of diastolisch, misselijkheid/braken, diarree, rugpijn, huiduitslag.

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.

Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 13.

IgA en anti-IgA

In 2018 was er één melding anafylactische reactie waar verlaagd IgA (van 0,21 g/L dus niet IgA deficiënt) en aanwezigheid anti-IgA zijn vastgesteld. In de CBO richtlijn wordt aanbevolen om te onderzoeken of de aanwezigheid van anti-IgA bij een IgA-deficiënte patiënt (<0,05mg/dl) de reactie zou kunnen hebben veroorzaakt. In 2018 bevatten 21 meldingen informatie dat een IgA bepaling was verricht in het kader van een transfusiële reactie (10 bij een anafylactische of andere allergische reactie) en er werd een verlaagde waarde gevonden bij vier uit de 21 meldingen (1x een niet-hemolytische reactie, 1x overige reactie en 2x anafylactische reactie). Niet alle patiënten met een IgA deficiëntie ontwikkelen antistoffen tegen IgA en niet alle patiënten met anti-IgA vertonen transfusiële reacties.

In 2003 t/m 2018 is vijf keer een IgA deficiëntie in combinatie met aanwezigheid van anti-IgA vastgesteld bij een aan TRIP gemelde anafylactische reactie (0,7%); bij deze gevallen kunnen voor vervolgttransfusies bloedproducten van IgA-deficiënte donors worden voorgeschreven

Tabel 13. Overzicht van meldingen anafylactische reactie en andere allergische reactie

	Anafylactische reactie		Andere allergische reactie	
Aantal meldingen	58		135	
Leeftijd gemiddeld, mediaan (IQR)	51 jaar, mediaan 61 (IQR 27-72)		48 jaar, mediaan 53 (IQR 17-66)	
Geslacht	29 Vrouw (50%)		64 Vrouw (47%)	
Ernstig	15 ernstig, waarvan 12 imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk		-	
Product	Aantal (% uit totaal)	Meldingen per 1000 eenheden	Aantal (% uit totaal)	Meldingen per 1000 eenheden
Erytrocytenconcentraat	20 (34%)	0,05	47 (35%)	0,12
Trombocytenconcentraat	28 (48%)	0,50	72 (53%)	1,28
FFP	0		0	
SD-plasma	7 (12%)	0,11	12 (9%)	0,19
Meerdere soorten (korthoud- baar en evt SD-plasma)	3 (5%)		4 (3%)	
Verschijnselen (aantal meldingen)				
Huidverschijnselen				
Jeuk, urticaria, roodheid	28		133	
Temperatuurstijging: 1-2 °C	7		6	
≥2 °C	2		1	
Koude rilling	6		3	
Niet/verminderd aanspreekbaar	3		-	
Dyspnoe/saturatiedaling	27		1 (dyspnoe subjectief, geen saturatiedaling)	
Tensiedaling	20 (12x ≥20 mmHg syst en/of diast)		-	
Tensiestijging	2 (2x ≥20 mmHg syst en/of diast)		2 (1x ≥20 mmHg syst en/of diast)	
Misselijk/braken/diarree	9		2	

Nieuwe antistofvorming (n.a.s.-vorming)

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

- 654 meldingen (668 inclusief nevencategorie nieuwe antistofvorming), 792 antistoffen
- aantal meldende ZH 61 (69%), spreiding 1-62 meldingen per ZH
- 292 M en 376 V
- specificiteiten weergegeven in Tabel 14.
- Vorming van anti-D, anti-c, anti-E of anti-K bij 15 vrouwen jonger dan 45 jaar (Tabel 15).
Geen meldingen van verkeerde productselectie bij deze doelgroep.

Tabel 14. Nieuwe antistoffen 2018: meest frequente specificiteiten bij vrouwen en mannen

Nieuwe antistof	V < 45 jaar	V totaal	M	Ratio V/M	Percentage (TRIP 2018)	TRIX#
anti-E	8	129	110	1,2	30%	16,7%
anti-K	3	80	72	1,1	19,1%	12,9%
anti-Jka	2	40	21	1,9	7,7%	3,2%
anti-c	4	39	21	1,9	7,5%	5,3%
anti-Fya	10	40	19	2,1	7,4%	4,9%
anti-C	3	20	16	1,3	4,5%	6,2%
anti-Wra	2	16	13	1,2	3,6%	6%
anti-Cw	2	11	11	1,0	2,8%	3,1%
anti-S	1	11	8	1,4	2,4%	2,0%
anti-Lua	-	8	9	0,9	2,1%	-
anti-Kpa	1	9	6	1,5	1,9%	-
anti-D	1	9	5	1,8	1,8%	11,4%
anti-e	2	8	5	1,6	1,6%	0,9%
anti-Jkb	1	7	6	1,2	1,6%	0,8%
anti-Fyb	1	5	5	1,0	1,3%	0,5%
anti-M	2	6	4	1,5	1,3%	9,6%

Uit: van Gammern et al. A national Transfusion Register of Irregular Antibodies and Cross (X)-match Problems: TRIX, a 10-year analysis. TRANSFUSION 2019;59;2559–2566.

Tabel 15. Meldingen vorming anti-D, anti-c, anti-E en anti-K bij vrouwen <45 jaar in 2018

Antistof	2017	2018
Anti-D		1 1x spoedtransfusie D pos trombocyten in 2002
Anti-c		4 1x spoedtransfusie c pos EC, calculated risk 1x toediening c-pos EC in 2007 1x na toediening 2 EC's in 1996, antigeentypering onbekend (tevens anti-E gevormd) 1x zwanger geweest, geen c-pos EC
Anti-E	3 1x toediening in 2014 (toen alleen in ZH K negatief beleid) 1x calculated risk bij spoed 1x toediening in 2002	8 5x toediening EC's in 2004 of eerder, typering E-antigeen positief (1x) of onbekend (1x tevens anti-c gevormd) 1x na trombocyttransfusie 1x na D-pos EC bij ontvanger met Rh-variant 1x zwanger geweest, geen E-pos EC
Anti-K	5 5x toediening ≤ 2002	3 2x EC's ≤ 2002, typering K-antigeen onbekend 1x toediening EC's in buitenland, typering K-antigeen onbekend

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- Evenals voorgaande jaren op de vierde plaats qua totaal aantal reacties (289 inclusief twee overige reacties geregistreerd bij overig incidenten)
- Sinds 2010 jaarlijks één van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (26 in 2018)
- Veel meldingen met één of meerdere verschijnselen die niet passen in de standaard categorieën, en mogelijk (deels) verklaard kunnen worden door de ziekte van de patiënt. Alhoewel een belangrijke differentiaal diagnose bij de symptomatologie van deze reacties ook het onderliggende lijden van de patiënt kan zijn, is op grond van de tijdsrelatie met de transfusie de imputabiliteit van bijna een kwart van de meldingen geclassificeerd als zeker of waarschijnlijk.

Meldingen overige reactie soms informatie-arm

Een blijvend aandachtspunt is dat opnieuw in 2018 een deel van de reacties "noodgedwongen" door ontbrekende klinische informatie als overige reactie is geclassificeerd. In 2018 waren er meldingen waar bijvoorbeeld aan volume overbelasting gedacht kon worden, echter informatie over lichamelijk onderzoek of het effect van toedienen van diuretica niet te achterhalen was zodat de melding als overige reactie geclassificeerd moest worden.

Casuïstiek bij meldingen overige reactie 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand:

[Melding van de maand augustus 2019: "Beestjes" in het bloed?](#)

[Melding van de maand september 2019: Overige reactie: meest passende diagnose?](#)

Tabel 16. Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

Type reactie	2017	2018	2018 Z,W	2018 M	2018 ≥ gr 2*
Reacties met hypotensie	52	53	4	46	3
Subgroep hypotensieve reactie (ISBT)	6	9	1	8	-
Reacties met dyspnoe	37	27	3	20	-
Tensiestijging	13	31	3	22	-
(mogelijk) cardiaal	12	12	1	8	-
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie	45	55	11	26	5
Niet bewezen sepsis	5	1	1	0	1
Overige verschijnselen	78	110	21	64	17
Totaal	249	289	442	186	26

* *Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

Afkortingen: Z,W=imputabiliteit zeker of waarschijnlijk; M=mogelijk

Conclusie overige reactie

In 2018 is het aantal meldingen overige reactie wederom toegenomen. Bij analyse van de meldingen is (niet voor het eerst) geconstateerd dat sommige meldingen overige reactie onvoldoende zijn onderzocht of onderbouwd. Jaarlijks is er onder de overige reacties een aanzienlijk percentage waar de patiënt dyspnoe of desaturatie vertoonde. Goede analyse is noodzakelijk om de patiënt optimaal te behandelen.

3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties

Bacteriële problemen bij bloedtransfusie

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.

- 72 meldingen, aantal meldende ZH 37 (41%), spreiding 1-9 meldingen per ZH
- 2x met nevencategorie Bacteriële contaminatie bloedproduct, zie Tabel 18

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).

- geen meldingen over ontvangst bericht positieve bacteriële screening Sanquin met gevolgen voor patiënt
- 11 meldingen (4x overige reactie, 4x NHR, 1x anafylactische reactie en 2x post-transfusie bacteriëmie/sepsis) met nevencategorie Bacteriële contaminatie bloedproduct (Figuur 12, Tabel 17, 18 en 19)

Indien een patiënt na toediening van een transfusie symptomen vertoont die aanleiding zijn tot het nemen van bloedkweken en deze positief blijken te zijn, wordt meldcategorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis gebruikt (mits de betreffende bacterie niet eerder bij de patiënt is aangetoond). Er wordt beoordeeld of er sprake kan zijn van overdracht van een bacteriële infectie door bloedtransfusie (transfusion-transmitted bacterial infection, TTBI) als ook een positieve kweekuitslag met hetzelfde micro-organisme op het toegediende bloedproduct wordt verkregen (bacteriële contaminatie bloedproduct gemeld in nevencategorie).

Bacteriële contaminatie bloedproduct wordt als de meldcategorie geregistreerd wanneer bij het screenen van trombocytenconcentraten door Sanquin een positieve uitslag is gekregen en er gevolgen voor de ontvanger waren. Ziekenhuizen melden met name die gevallen waarin (soms pas achteraf gezien) bij de patiënt symptomen tijdens/na transfusie zijn waargenomen, of gevallen waarbij de signalering van een (vermoedelijk) bacterieel gecontamineerd bloedproduct consequenties had voor de patiënt waaraan dit bloedproduct al was toegediend. Hierbij valt o.a. te denken aan preventief starten toediening antibiotica en/of verrichten extra onderzoek bij de patiënt. Overzichtscijfers van totaal aantallen per jaar worden verkregen van Sanquin (Tabel 20 op pagina 36). De nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct wordt toegevoegd wanneer een (relevante) positieve kweekuitslag op een (deels) toegediend bloedproduct is verkregen in het kader van onderzoek bij verdenking op een transfusiereactie (meestal uitgevoerd door het ziekenhuis). Opvallend is dat bij navragen door TRIP niet in alle gevallen contact bleek te zijn opgenomen met Sanquin. In het belang van de veiligheid voor andere ontvangers is het belangrijk om bij serieuze verdenking op een transfusie gerelateerde bacteriëmie/sepsis bij de ontvanger en bij een relevant geachte positieve kweekuitslag van een bloedproduct Sanquin hiervan op de hoogte te stellen.

Casuïstiek bij meldingen over bacteriële problemen bij bloedtransfusie 2018 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand:

[Melding van de maand augustus 2019: "Beestjes" in het bloed?](#)

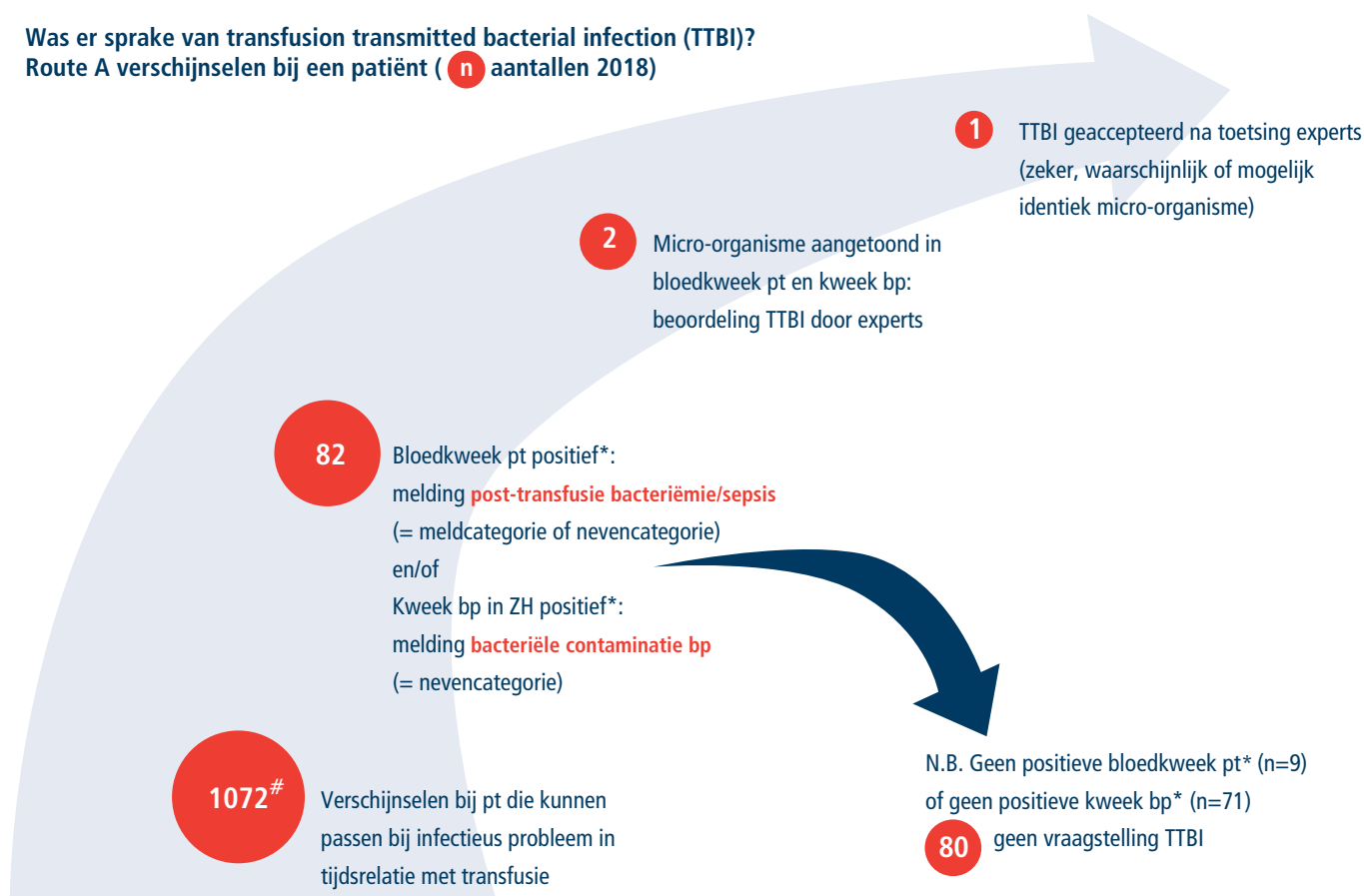
Tabel 17 presenteert de aantallen meldingen betreffende bacteriële problemen bij bloedtransfusie over de jaren 2010-2018. De systematiek betreffende indeling van bacteriële problemen wordt toegelicht in een schema op [www.tripnet.nl/hemovigilantie/ondersteunende materialen](http://www.tripnet.nl/hemovigilantie/ondersteunende_materialen) onder toelichting. Tevens wordt hier verduidelijking gegeven over hoe de onderzoeksresultaten leiden tot een oordeel of er mogelijk sprake is van TTBI. In Figuur 12 zijn de aantallen meldingen 2018 volgens het schema weergegeven. Bij één melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis is hetzelfde micro-organisme gekweekt in de post-transfusie bloedkweek van de patiënt en in de kweek van het toegediende bloedproduct. De melding is met het Expert Committee besproken en er is geoordeeld dat transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI) mogelijk moet worden geacht (Tabel 18).

Tabel 17. Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen, 2010-2018

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (waarvan beoordeeld als TTBI)	41 (3)	61 (2)	50 (1)	47 (2)	55 (2)	79 (2)	64 (3)	72 (2)	72 (1)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)	17	13	14	6	10	4	2	5	1
Bacteriële contaminatie bloedproduct* (inclusief melding positieve bacteriologische screening)	44	43	42	25	12	15	10	4	-
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding pos. bacteriologische screening) als nevencategorie	17	19	16	10	14	7	16	19	11

* De gevallen waarbij de bacteriologische screening door de producent positief is bevonden worden als totaal aantal aangeleverd door Sanquin en sinds 2017 uitsluitend als afzonderlijke melding door een ziekenhuis geregistreerd voor de TRIP rapportage wanneer de patiënt hierbij symptomen heeft vertoond of hiervan nadelige consequenties heeft ondervonden, zoals uitstel van een ingreep of toediening profylactische medicatie.

Was er sprake van transfusion transmitted bacterial infection (TTBI)?
Route A verschijnselen bij een patiënt (n aantallen 2018)



Figuur 12. Beoordeling TTBI 2018

[#] Aantal meldingen 2018 betreffende reacties met temp.stijging of daling en/of KR

* Kweekuitslag moet relevant worden geacht

Afkortingen: pt=patiënt; bp=bloedproduct; ZH=ziekenhuis; KR=koude rilling

Tabel 18. Overzicht beoordeling TTBI 2018 (Expert meeting april 2019)

Bloedkweek pt	Kweek bp ZH	BacTAlert / kweek Sanquin	Meldcategorie	Ernst	Imputabiliteit reactie	Bp	Beoordeling TTBI
Beta hemolytische streptokokken groep B	Groep B streptokokken	Niet vermeld	Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	2	Waarschijnlijk	TC	Mogelijk
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	Niet vermeld	Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	1	Waarschijnlijk	TC	Niet van toepassing

Tabel 19. Overzicht reacties (exclusief post-transfusie bacteriëmie/sepsis) gemeld met neven categorie bacteriële contaminatie bloedproduct

	Bijzonderheden pt	Bp	Bijzonderheden TR	Uitslag kweek bp (kweek verricht in ZH) Geen bericht van positieve screening door Sanquin	Uitslag bloedkweek pt	Meldcategorie
Oncologie pt, geen pre-existente infectie vermeld	Acute Myeloïde Leukemie	TC	temp.stijging <1, niet aanspreekbaar, urticaria en roodheid (gegeneraliseerd)	<i>Arthrobacter species</i>	niet verricht	Anafylactische reactie
	Cervixcarcinoom	EC	temp.stijging ≥1 <2	<i>Staphylococcus warneri</i> (CNS)	negatief	Milde niet-hemolytische koortsreactie
	Colorectaalcarcinoom met metastasen	EC	temp.stijging ≥1 <2	Aeroob: <i>Staphylococcus hominis</i> (CNS) Anaeroob: Geen groei	negatief	Milde niet-hemolytische koortsreactie
	Acute Lymfatische Leukemie	EC	temp.stijging ≥2	<i>Propionibacterium acnes</i>	niet verricht	Niet-hemolytische transfusiëreactie
	Multipel myeloom	TC	koude rilling (KR), jeuk (plaatselijk) op hoofd en armen	<i>Micrococcus luteus</i>	negatief	Overige reactie
	Acute Myeloïde Leukemie	TC*	temp.stijging ≥2 (tot 41,7 °C), koude rilling (KR), saturatiedaling, tachypnoe, dyspnoe, tensiedaling (tot 95/60), lendepijn/pijn in flank, misselijk, diarree, warm, klam/zweterig	<i>Escherichia coli</i> (pos kweek < 24 uur na insturen. De bijbehorende EC's zijn terugeroepen op kweek gezet; alle kweken zijn gedurende 7 dagen negatief gebleven)	negatief	Overige reactie
	Non-Hodgkin lymfoom 6 dgn na auto SCT, neutropene koorts, sinds 1 dag gestart met vanco/cefta	TC	koude rilling (KR), tensiedaling, misselijk	<i>Micrococcus luteus</i>	negatief	Overige reactie
Overige pt, geen pre-existente infectie vermeld	Pt met bloeding bij femurfractuur	EC	temp.stijging ≥1 <2	<i>Aerococcus viridans</i>	niet verricht	Milde niet-hemolytische koortsreactie
	Pt op SEH met dyspnoe en anemie	EC	temp.stijging ≥2	<i>Staphylococcus aureus</i>	negatief	Overige reactie

Totaal 9

* TC was op dag 2 geleverd (negative to date), toegediend op dag 5.

Afkortingen: pt=patiënt; bp=bloedproduct; TR=transfusiereactie; ZH=ziekenhuis; TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat; KR=koude rilling; SCT=stamceltransplantatie; SEH=spoedeisende hulp

Tabel 20. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin

Totaal opgave Sanquin	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
TC's met initieel positief resultaat	332	321	238	165	214	190	218	188	185
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	106	125	90	83	80	82	79	96	100*

* informatie aan Sanquin: in twee gevallen een milde reactie gemeld, in twee gevallen geen reactie van ziekenhuis ontvangen.

Afkortingen: TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat

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.

Informatie uit ziekenhuizen

In 2018 waren er geen meldingen van post-transfusie virale besmetting.

Look-back producent

Signalering van een mogelijk besmettelijke donatie waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie

In 2018 zijn in totaal vier meldingen ontvangen van ziekenhuizen naar aanleiding van een look-back of een recall (anders dan wegens positieve bacteriële screening) door Sanquin. Eenmaal betrof het een look-back actie met betrekking tot de voorgaande donatie na constatering van een HEV positieve eenheid. Driemaal betrof het een recall door Sanquin nadat een donor contact had opgenomen wegens het ontwikkelen van symptomen van een infectie in de dagen na donatie: er hadden zich geen bijzonderheden voorgedaan bij de ontvangers van de betreffende bloedproducten (3x een trombocytenconcentraat).

De Advieskamer adviseert alleen meldingen van dergelijke lookback en recalls naar TRIP te sturen indien er consequenties waren voor de patiënt (een reactie, langer ziekenhuisverblijf, extra behandeling e.d.)

Informatie van Sanquin

In 2018 waren er 6 seroconversies. Volgens protocol is lookback verricht en er zijn geen overdrachten gevonden.

Conclusie infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn geen meldingen van in 2018 overgedragen virale infecties. Een melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis (met B hemolytische streptococci; ernstgraad 2) na toediening van een erythrocytenconcentraat is als TTBI met imputabiliteit mogelijk beoordeeld.

Hiermee is opnieuw gebleken dat er in Nederland een zeer lage incidentie is van infecties overgedragen door bloedtransfusie, in 2018 1 op ruim 500.000 toegediende eenheden.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

In 2018 zijn door één ziekenhuis twee niet-hemolytische transfusiereacties, waargenomen tijdens toediening van ongewassen drainbloed na een kniegewricht vervangende operatie, gemeld.

3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2018

Gebruik SD-plasma in Nederland

SD staat voor solvent-detergent, een farmaceutische virusreducerende behandeling op gepoolde donoreenheden plasma. In 2014-2016 is Omniplasma®, een SD-plasma geproduceerd uit Nederlandse plasmadonaties bij Sanquin, door Sanquin uitgerold als standaard plasmaproduct voor transfusie. FFP wordt nog door Sanquin geleverd voor pediatrische toepassing en andere bijzondere indicaties.

Omdat er sprake is van een product dat onder de geneesmiddelenwetgeving valt, wordt in het ziekenhuis een contract opgesteld tussen de ziekenhuisapotheek en het bloedtransfusielaboratorium. Conform afspraken die gemaakt zijn tussen TRIP en Lareb wordt in principe voor meldingen van transfusiereacties of -incidenten de TRIP route gebruikt. In 2018 zijn de werkafspraken tussen Lareb en TRIP op dit gebied geactualiseerd, waarbij TRIP sinds mei 2018 zorgt voor geanonimiseerd doormelden naar Lareb van alle reacties waarbij Omniplasma is toegediend (ook indien er tevens korthoudbare bloedproducten zijn getransfundeerd). Na codering volgens de systematiek van de farmacovigilantie worden de meldingen opgenomen in de Europese database Eudravigilance. Via de TRIP hemovigilantierapportage wordt tegelijk een volledig beeld behouden op de transfusieketen.

In Figuur 1 op pagina 9 is het verloop van het gebruik van SD-plasma te zien. De meldingen bij SD-plasma in 2018 worden in Tabel 21 samengevat. De grootste aantallen reacties, evenals voorheen bij FFP, zijn de allergische reacties (anafylactische en andere allergische reacties). Het beeld, ook wat betreft de aantallen toegediende eenheden, is vergelijkbaar met het beeld toen FFP het standaardproduct was.

Tabel 21. Meldingen bij SD-plasma in 2018

	2018			
Eenheden gedistribueerd	63.373			
Toegediend	56.714 #			
	Niet ernstige reacties		Ernstige reacties	
Typen reactie	Alleen SD	SD in combi	Alleen SD	SD in combi
Anafylactische reactie	3	2	4	1
Andere allergische reactie	12			
Niet-hemolytische TR	1	2		
N.a.s. vorming		1		
Overige reactie		1	1	
TRALI\$				1
Volume overbelasting			1	1
Incidenten				
Overig incident*	2			

Opgave van 84/89 ziekenhuizen

\$ Zie toelichting in Tabel 5 op pagina 12

* Betrof 1x communicatiefout na besluit tot niet transfunderen, 1x onnodige toediening op basis van bloedmonsternamefout

Conclusie

Bijwerkingen van SD-plasma (Omniplasma®) zijn vergelijkbaar met eerder aan TRIP gemelde reacties van quarantaineplasma.

Algemene gegevens

4.1 Werkwijze TRIP en participatie

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

Stichting TRIP (oorspronkelijk: Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin een registratie van transfusiereacties beheerd. Sinds augustus 2006 voert TRIP ook een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen. In verband met het structureel worden van deze taak zijn in 2012 de statuten aangepast. De bevindingen over de weefsel- en celvigilantie worden beschreven in een afzonderlijk jaarrapport dat op www.tripnet.nl onder publicaties/rapporten beschikbaar is.

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

Sinds 2012 worden meer dan 95% van de meldingen digitaal ingediend. Met ingang van 2016 is een vernieuwd meldsysteem in gebruik en worden alle meldingen online gedaan. 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 gevraagd van de imputabiliteit, d.w.z. de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende bloedtransfusie kan worden toegeschreven. Indien nodig vraagt TRIP de melder om nadere toelichting of aanvullende gegevens. Dit stelt de TRIP artsen in staat om de coherentie van meldingen te beoordelen en van (potentieel) ernstige meldingen de opgegeven categorie te verifiëren. Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt deze na overleg met de melders samen.

Uit de betrokken beroepsgroepen is een Expert Committee geformeerd dat adviseert over de beoordeling van ernstige en ingewikkelde meldingen en aanbevelingen die op basis van de jaargegevens gedaan worden. Pas na het expert beoordelingstraject worden de meldingen opgenomen in de rapportage. Het Expert Committee is samengesteld uit afgevaardigden van beroepsverenigingen, aangevuld met personen die benaderd zijn op basis van specifieke expertisegerieden; de leden hebben ook zitting in de Advieskamer Hemovigilantie van Stichting TRIP.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze ernstige (ernstgraad 2 of hoger) meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de IGJ. De ziekenhuizen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGJ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen.

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
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IC	intensive care
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Irras	irregulaire antistoffen
KR	koude rilling
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
N.a.s.-vorming	Nieuwe antistofvorming
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
OI	overig incident
Pt	patiënt
Post-Tf bact/sepsis	post-transfusie bacteriëmie/sepsis
PTP	post-transfusie purpura
Sanquin	Sanquin (nationale not-for-profit bloedvoorzieningsorganisatie)
SD	solvent-detergent (virusreducerende behandeling)
Sp.	species
Sympt	symptomen
TA-GvHD	Transfusion-associated graft versus host disease
TACO	Transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
TAD	transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
TRIX	Transfusie Register van Irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat
TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
ZH	ziekenhuis

**TRIP Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie**

Schuttersveld 2
2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

