

TRIP RAPPORT 2021

# HEMOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



# **TRIP RAPPORT 2021**

## **HEMOVIGILANTIE**

### **UITGEBREIDE VERSIE**



Het TRIP rapport 2021 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten).

## Dagelijks Bestuur

### Stichting TRIP

Prof. Dr. J.J. Zwaginga  
Dr. K.M.K. de Vooght  
Dr. D.H. van de Kerkhof

### Functie

Voorzitter  
Penningmeester  
Secretaris

## Advieskamer Hemovigilantie

### Naam

Dr. E.A.M. Beckers  
Dr. P.A.W. te Boekhorst  
M.R. van Bohemen-Onnes  
Dr. N.A. Dijkman  
Dr. H.B. Ettema  
Dr. C.C. Folman  
Dr. E.J. Huisman  
Dr. H.R. Naber  
Dr. T. Netelenbos  
Drs. C.S. Ootjers  
Dr. M.R. Schipperus  
Drs. J. Sinnige  
Dr. J. Slomp  
Dr. C. So-Osman  
Dr. F. Weerkamp

### Namens

Nederlandse Vereniging voor Hematologie  
Hematologie/transfusiegeneskunde  
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland  
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care  
Nederlandse Orthopedische Vereniging (vanaf januari 2022)  
Immunohematologie  
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde  
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie  
Nederlandse Internisten Vereniging, vice-voorzitter  
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie  
Expert hemovigilantie  
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie  
Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, voorzitter  
Sanquin Medische Advisering  
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie

## Raad van Advies

Dr. L.A. Boven  
Drs. Y.M.A.W. van Kooij  
Dr. D.C. Thijssen-Timmer

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen  
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd  
Executive Committee Sanquin

## Beschermvrouwe

Drs. E.J.G.M. Six – Barones van Voorst tot Voorst

## Bureau TRIP

Drs. A.G. Bokhorst  
Dr. J.C. Wiersum-Osselton  
Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong  
Drs. J.W.M. Heijnen  
M.J. Happel-van 't Veer  
Drs. S.E. Matlung  
Dr. L.L. de Jonge  
I.C. van Veen-Rottier  
Drs. R.P.B. Tonino

Directeur  
Landelijk coördinator  
Senior hemovigilantie-arts (tot juni 2021)  
Stafarts vigilentie  
Coördinator biovigilantie (tot juli 2021)  
Arts veiligheid lichaamsmateriaal  
Arts veiligheid lichaamsmateriaal  
Office manager  
Onderzoeker in opleiding

# INHOUD

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Voorwoord</b>                                                                | <b>4</b>  |
| <b>1 Bevindingen 2021</b>                                                       | <b>5</b>  |
| 1.1 Hemovigilantie in 2021                                                      | 5         |
| 1.2 Aanbevelingen                                                               | 6         |
| 1.3 Follow-up van eerdere aanbevelingen                                         | 6         |
| <b>2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2021</b>                                 | <b>7</b>  |
| 2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2021 in vergelijking met voorgaande jaren | 7         |
| 2.2 Nagekomen meldingen uit 2020                                                | 12        |
| 2.3 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie            | 12        |
| 2.4 Toepassing van COVID-19 convalescent plasma (CCP) en meldingen              | 13        |
| <b>3 Toelichting op de categorieën meldingen</b>                                | <b>16</b> |
| 3.1 Incidenten in de transfusieketen                                            | 16        |
| 3.2 Niet-infectieuze transfusiecomplicaties                                     | 22        |
| 3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties                                          | 35        |
| 3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)                                            | 38        |
| 3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2021                               | 39        |
| <b>4 Algemene gegevens</b>                                                      | <b>40</b> |
| 4.1 Werkwijze TRIP en participatie                                              | 40        |
| <b>Bijlagen</b>                                                                 |           |
| Lijst van begrippen en afkortingen                                              | 42        |



# VOORWOORD

**Voor u ligt het hemovigilantie jaarrapport 2021 van TRIP. Oprechte dank ten eerste aan u allen die, niet alleen door uw melden maar ook door brede participatie anderszins bv. in onze advieskamers of op de klinische dag, dit prachtige overzicht van de transfusieketen mogelijk maken.**

Hoewel hemovigilantie in strikte zin ook de keten van donor tot product levering aan het ziekenhuis zou moeten beschrijven, is de huidige focus 'van ziekenhuislaboratorium tot aan de patiënt', helder. Bij de jaarlijks ongeveer 500000 transfusies in Nederland gaat het weliswaar om een 1000 tot 2000 transfusiereacties en hiervan is gelukkig slechts 10-15% ernstiger (graad 2 of hoger). Bijwerkingen zijn echter altijd onverwacht en indrukwekkend en ze komen extra hard aan in patiënten met al veel morbiditeit; alleen de zekere patiënt krijgt immers transfusies.

Het leren van dergelijke bijwerkingen kan alleen door ze geaggregeerd – dus in ieder geval van het hele land – te analyseren. Alleen zo kunnen we trends detecteren en vermijdbare bijwerkingen voorkomen. Van de 119 in 2021 gerapporteerde ernstiger bijwerkingen met een mogelijke of hogere imputabiliteit zien we in dit opzicht 32% transfusiegerelateerde – en dus in essentie vermijdbare – overvullingsbeelden. Bij vijf patiënten was zelfs sprake van een graad 4 bijwerking. Dit is qua percentage vergelijkbaar met 2020 en het restrictief, langzamer transfunderen m.n. bij de cardio-renaal gecompromitteerde en de al overvulde patiënt blijft dus uiterst belangrijk.

In aansluiting op het 'door COVID gedomineerde jaar 2020' is 2021 misschien meer een jaar van 'business as usual' maar er is ook weer tijd om na te denken over de toekomst van hemovigilantie. In dit opzicht zou de afname van transfusiereacties in 2021 t.o.v. 2020 en 2019 reëel kunnen zijn maar in zo'n geval moet ook onderrapportage ingecalculeerd worden. Het Nederlandse systeem van vrijwillig melden is bewezen net zo goed als verplichte meldsystemen.

Een blijvend en zelfs toenemend enthousiasme voor het melden is echter zeker ook afhankelijk van wat het melden en TRIP aan u allen weer teruggeeft. Natuurlijk is dit onze jaarrapportage als geheel maar voor mij persoonlijk zijn de lessen uit de casuïstiek en de in detail beschreven incidenten – in wezen de waarschuwings-kanarie voor het risico op vermijdbare transfusiereacties – misschien wel het meest waardevol. T.a.v. van juist die vermijdbare bijwerkingen moeten we naast de analyse van 'wat er fout ging' ons misschien meer gaan richten op waar het juist 'het best gaat' en 'hoe dit bereikt wordt'. We besteden er nu nog (!) geen aandacht aan, maar dergelijke benchmarking en 'best practice' analyses zouden ook het aantal geretourneerde en/of vernietigde bloedproducten, het percentage getransfundeerde O - RBC's, en het percentage 'niet restrictief toegediende bloedproducten' kunnen terugdringen. Mogelijkheden zijn er dus genoeg om door aggregatie van bij iedereen beschikbare kwaliteitsindicatoren, haalbaar en voor iedereen zeer relevant de transfusieketen te verbeteren. TRIP gaat hierover het komend jaar graag met u in overleg.

Prof. Dr. Jaap Jan Zwaginga  
Voorzitter Stichting TRIP

# 1 BEVINDINGEN 2021

## 1.1 Hemovigilantie in 2021

In 2021 zijn in totaal 1279 meldingen bij TRIP ingediend voor de sluitingsdatum van dit rapport. Dit betroffen 1152 meldingen van reacties en 145 meldingen van voorvallen (incidenten), waarbij 18 meldingen een combinatie van een voorval en reactie beschrijven. De aantallen transfusiereacties tonen een daling van de allergische reacties ten opzichte van voorgaande jaren, waarbij de overgang naar PAS-E bewaarvloeistof in trombocytenconcentraten een rol kan spelen. Een lager aantal meldingen is geregistreerd als overige reactie, een reactie die niet ingedeeld kan worden in één van de reguliere categorieën. Meldingen van voorvallen lagen ook lager dan in 2019 en 2020, deels verklaarbaar door afsluiten van het project bloedgroepdiscrepantie waarbij extra aandacht werd gevraagd voor het melden van voorvallen. Evenals voorgaande jaren zijn meldingen ontvangen omtrent de toediening van een eenheid aan de verkeerde ontvanger, dit jaar met twee niet dodelijke acute hemolytische transfusiereacties als gevolg.

Het absolute aantal meldingen ligt lager dan in 2020 als gevolg van bovengenoemde dalingen, maar ook van het beleid dat TRIP vanaf 2021 meldingen van nieuwe antistoffen alleen registreert in gevallen waar sprake is van een voorval, een situatie waarin niet voldaan kon worden aan de landelijke aanbevelingen voor optimale matching ter voorkoming van antistofvorming, of wanneer een transfusiereactie is opgetreden. De beleidswijziging van TRIP is doorgevoerd omdat sinds enkele jaren alle ziekenhuizen nieuwe antistoffen registreren in het TRIX register.

De aantallen meldingen moeten gezien worden in relatie tot aantallen gedistribueerde en toegediende eenheden (Figuur 1 en 2). In 2021 is een vergelijkbaar aantal erytrocyten- en trombocytenconcentraten gedistribueerd als in 2020. Er is in 2021 geen distributiecijfer van Omniplasma<sup>®</sup> ontvangen van Prothya Biosolutions, dat in 2021 geformeerd is door integratie van Sanquin Plasma Products en Plasma Industries Belgium. Dit rapport maakt daarom gebruik van de door ziekenhuizen opgegeven aantallen toegediende eenheden. Het aantal gemelde transfusiereacties (met uitzondering van meldingen nieuwe antistofvorming) bedraagt 2,27 per 1000 bloedproducten in vergelijking met gemiddeld 2,52 in 2016-2020, en het aantal ernstige reacties 0,23 per 1000 bloedproducten (2016-2020: 0,24).

In 2021 was er bij één ernstige melding van posttransfusie bacteriëmie, waarbij zowel in de bloedkweek van patiënt als in de kweek van het restant van het bloedproduct *Bacillus cereus* werd aangetoond, waarschijnlijk sprake van transfusion transmitted bacterial infection (TTBI). Deze infectie heeft vermoedelijk bijgedragen aan het overlijden van de patiënt. Er waren geen meldingen van virale transmissies. Uit de meldingen komt een zeer lage incidentie van infecties overgedragen door bloedtransfusie naar voren: 1 op ca. 489.000 toegediende eenheden.

Zoals in andere jaren is de participatie van ziekenhuizen in de hemovigilantie hoog, 80 van de 82 transfunderende ziekenhuizen (98%) hebben informatie aangeleverd. Naast de ziekenhuizen zijn er in Nederland acht aangewezen instellingen die zelfstandig bloedproducten kunnen aanvragen en toedienen, van alle acht instellingen is informatie ontvangen.

Bij introductie van nieuwe (korthoudbare) bloedproducten en bij wijziging van de productiemethoden, zoals de overgang naar PAS-E bewaarvloeistof bij trombocytenconcentraten of de validatie van non-DEHP bloedzakken, is geïntensiveerde monitoring vereist. TRIP heeft hierbij een faciliterende rol, en deelt onder specifieke afspraken geanonimiseerde informatie over ontvangen meldingen met Sanquin. Er zijn tot nu toe geen meldingen geregistreerd bij Fitrix<sup>®</sup> (tweecomponenten fibrinelijm) of serum oogdruppels die sinds resp. 2017 en 2019 door Sanquin uit donorbloed bereid en gedistribueerd worden.

In conclusie, dit jaarrapport toont dat onder de moeilijke omstandigheden van de corona-pandemie de transfusieveilgheid vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

## 1.2 Aanbevelingen

| Aanbeveling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Wie?                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Versterken van de post-autorisatie monitoring van nieuwe bloedproducten door meldroutes te faciliteren en door hemovigilantieprofessionals te ondersteunen bij de extra taken, waaronder het uitvoeren van klinisch wetenschappelijk onderzoek. Dit geldt ook voor producten die niet via transfusie worden toegediend zoals serum oogdruppels. | Sanquin; TRIP                                           |
| Aandacht houden voor het risico op respiratoire transfusiereacties bij voorschrijven, toedienen en monitoren van transfusiebehoeftige patiënten en bij reacties zorgdragen voor adequate melding en analyse om de transfusieveiligheid te bevorderen.                                                                                           | Verpleegkundigen, artsen en hemovigilantieprofessionals |

## 1.3 Follow-up van eerdere aanbevelingen

- 1 Reacties met mogelijk donor/product specifieke oorzaken, zoals bij verdenking op TRALI, direct bij zowel TRIP als Sanquin melden. (Aanbeveling in TRIP Rapport Hemovigilantie 2019 en 2020)  
**Ontwikkeling:** In 2021 is één melding met verdenking op TRALI aan Sanquin gemeld en aansluitend niet aan TRIP. Het bleek echter te gaan om een melding waar de initiële verdenking klinisch is bijgesteld (mogelijk TACO, onwaarschijnlijke imputabiliteit), en er was dus geen sprake van een missende TRALI casus in de TRIP registratie.
- 2 Borging van het bevoegd en bekwaam houden van medewerkers voor het aanvragen en toedienen van bloedproducten, zowel in een klinische setting als buiten het ziekenhuis. (Aanbeveling in TRIP Rapport Hemovigilantie 2020)  
**Ontwikkeling:** De aanbeveling kwam voort uit bezorgdheid wegens lage aantallen transfusies in aangewezen instellingen. In 2021/2022 heeft TRIP in samenwerking met het veld praktijken met betrekking tot een andere categorie transfusies buiten ziekenhuizen geïnventariseerd, t.w. de geplande transfusies buiten het ziekenhuis. De bevindingen zijn gepresenteerd op het NVB-TRIP symposium en laten zien dat in de meerderheid van gevallen gedurende de hele transfusie een verpleegkundige aanwezig is. Er is echter nog onvoldoende duidelijkheid over borging van competenties van verpleegkundigen werkzaam voor organisaties die weinig transfusies toedienen.

## 2 OVERZICHTSGEGEVENS HEMOVIGILANTIE 2021

### 2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2021 in vergelijking met voorgaande jaren

Van de 1279 meldingen die TRIP voor de sluitingsdatum van dit rapport heeft ontvangen, betroffen 1152 meldingen reacties. 145 Voorvallen (incidenten) zijn gemeld, waarbij 18 meldingen een combinatie van een voorval en een reactie beschrijven.

TRIP registreert meldingen van transfusiereacties en incidenten bij alle soorten korthoudbare bloedproducten, alsmede bij SD-plasma (Omniplasma®, zie hoofdstuk 2.3). De definities van typen voorvallen, transfusiereacties, ernst en imputabiliteit zijn te vinden op <http://www.tripnet.nl> onder hemovigilantie bij definities en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport. Omdat TRIX in alle ziekenhuizen geïmplementeerd is, registreert TRIP met ingang van 2021 de vorming van een nieuwe antistof alleen nog indien er sprake is van bijzonderheden. Hiermee worden voorvallen, zoals verkeerd bloedproduct toegediend, en reacties, zoals acute hemolytische reactie bedoeld. Zoals te verwachten bevat dit rapport minder meldingen 'nieuwe antistofvorming'.

Twee korthoudbare bloedproducten (bereid uit kleine pools van donoreenheden) worden sinds enkele jaren door Sanquin geleverd en behoren niet tot de 'klassieke' bloedcomponenten voor transfusie. Fitrix® is een fibrinelijm uit twee componenten (cryoprecipitaat en trombine, bevroren) uit donorbloed voor lokale toediening op wonden. Serum oogdruppels worden bereid als een 50% preparaat uit kleine pools van mannelijk AB donorbloed. Meldingen over deze producten worden in principe door TRIP geregistreerd en zijn van belang wegens de noodzaak van intensieve monitoring van deze onlangs geautoriseerde producten. Er zijn tot op heden geen meldingen ontvangen over deze producten.

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

|          |                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Tabel 1  | Gemelde incidenten, 2017-2021                                                        |
| Tabel 2  | Gemelde transfusiereacties, 2017-2021                                                |
| Tabel 3  | Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2021                                      |
| Tabel 3a | <a href="#">Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2021 *</a> |
| Tabel 3b | <a href="#">Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2021 *</a>             |
| Tabel 4  | Graad 4 meldingen 2021                                                               |
| Tabel 5  | Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2012-2021       |
| Tabel 6  | Nagekomen meldingen uit 2020 (ontvangen na 28 februari 2021).                        |
| Figuur 1 | Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar, 2012-2021                         |
| Figuur 2 | Transfusiereacties per soort bloedproduct, 2017-2021                                 |
| Figuur 3 | Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2017-2021                                  |
| Figuur 4 | Ernst van de transfusiereacties, 2017-2021                                           |
| Figuur 5 | Ernstige transfusiereacties per jaar, 2017-2021                                      |

\* [Aanvullende tabellen online te raadplegen via de hyperlink](#)



**Tabel 1** Gemelde incidenten, 2017-2021

| Incident                         | 2017       | 2018*      | 2019*      | 2020*      | 2021*      | Aantal ziekenhuizen met meldingen in 2021 |
|----------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------------------------------|
| Verkeerd bloedproduct toegediend | 44         | 41         | 42         | 44         | 26         | 18                                        |
| Bijna ongeluk                    | 31         | 35         | 70         | 41         | 29         | 15                                        |
| Overig incident                  | 72         | 94         | 87         | 100        | 74         | 22                                        |
| Calculated risk situatie         | 6          | 11         | 17         | 8          | 8          | 6                                         |
| <b>Totaal<sup>§</sup></b>        | <b>167</b> | <b>196</b> | <b>236</b> | <b>203</b> | <b>145</b> | <b>37</b>                                 |

\* Alle gemelde incidenten zijn opgenomen, ook indien zij als nevencategorie bij een transfusiëreactie zijn geregistreerd

<sup>§</sup> Hier zijn ook look-back meldingen en meld- of nevencategorie bacteriële contaminatie product (8 in 2021) meegerekend; zie hoofdstuk 3.3

**Tabel 2** Gemelde transfusiëreacties, 2017-2021

| Reactie                                           | 2017        | 2018*       | 2019*       | 2020*       | 2021*       | Ernstgraad $\geq 2^{\S}$ | Aantal ziekenhuizen met meldingen in 2021 |
|---------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|-------------------------------------------|
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis                | 73          | 72          | 84          | 74          | 56          | 12                       | 30                                        |
| Post-transfusie virale infectie                   | 1           | 0           | 0           | 0           | 0           | 0                        | 0                                         |
| TRALI                                             | 6           | 4           | 6           | 2           | 1           | 1                        | 1                                         |
| Volume overbelasting                              | 106         | 134         | 91          | 112         | 101         | 38                       | 40                                        |
| Transfusion-associated dyspnea                    | 7           | 5           | 4           | 8           | 5           | 1                        | 5                                         |
| Anafylactische reactie                            | 69          | 58          | 25          | 46          | 20          | 7                        | 13                                        |
| Andere allergische reactie                        | 127         | 134         | 104         | 86          | 91          | 4                        | 32                                        |
| Acute hemolytische TR                             | 16          | 16          | 16          | 15          | 9           | 6                        | 7                                         |
| Vertraagde hemolytische TR                        | 5           | 4           | 3           | 6           | 5           | 2                        | 4                                         |
| <i>VHTR in nevencategorie</i>                     | <i>3</i>    | <i>1</i>    | <i>4</i>    | <i>7</i>    | <i>2</i>    |                          | <i>2</i>                                  |
| Nieuwe antistofvorming                            | 672         | 654         | 724         | 598         | 5           | 0                        | 5                                         |
| Niet-hemolytische TR                              | 358         | 360         | 317         | 304         | 299         | 15                       | 67                                        |
| Milde niet-hemolytische koortsreactie             | 319         | 327         | 284         | 298         | 323         | 1                        | 61                                        |
| Overige reactie                                   | 259         | 288         | 257         | 330         | 237         | 32                       | 59                                        |
| Overige categorieën TR <sup>#</sup>               | 3           | 0           | 3           | 0           | 0           | 0                        | 0                                         |
| <b>Totaal TR</b>                                  | <b>2021</b> | <b>2056</b> | <b>1917</b> | <b>1819</b> | <b>1152</b> | <b>119</b>               | <b>75</b>                                 |
| <b>Totaal ernstgraad <math>\geq 2^{\S}</math></b> | <b>121</b>  | <b>121</b>  | <b>104</b>  | <b>140</b>  | <b>119</b>  |                          |                                           |
| <b>Totaal meldingen</b>                           | <b>2183</b> | <b>2198</b> | <b>2112</b> | <b>2081</b> | <b>1279</b> |                          |                                           |

\* Alle gemelde transfusiëreacties zijn opgenomen, ook indien zij als nevencategorie bij een incident zijn geregistreerd

<sup>§</sup> Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

<sup>#</sup> Betreft meldingen post-transfusie purpura, post-transfusie overige besmetting of hemosiderose

**Tabel 3** Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2021

| Soort bloedproduct                 | Aantal bloedproducten gedistribueerd in 2021 | Toediening in 2021* | Aantal meldingen |                      | Meldingen per 1000          |                             |
|------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------|------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                                    |                                              |                     | Alle             | Ernstig <sup>§</sup> | Alle                        | Ernstig <sup>§</sup>        |
| Erytrocytenconcentraat             | 402003                                       | 388386              | 1033             | 77                   | 2,66                        | 0,19                        |
| Trombocytenconcentraat             | 52827                                        | 51669               | 150              | 22                   | 2,90                        | 0,42                        |
| Vers bevroren plasma               | 2487                                         | 736                 | 1                | 0                    | 1,36                        | 0,00                        |
| SD-plasma <sup>#</sup>             |                                              | 47861               | 9                | 3                    | 0,19                        | 0,06                        |
| Fitrix <sup>®</sup> fibrineliem    | 30                                           | 29                  | 0                |                      | 0,00                        |                             |
| Serum oogdruppels                  | 1085                                         | 262                 | 0                |                      | 0,00                        |                             |
| Anti-COVID-19 plasma <sup>**</sup> | 322                                          | 525                 | 18               | 3                    |                             |                             |
| Bloedbesparende technieken         |                                              |                     | 0                |                      |                             |                             |
| Overige bloedproducten             |                                              |                     | 0                |                      |                             |                             |
| Combinaties <sup>†</sup>           |                                              |                     | 39               | 14                   |                             |                             |
| Niet opgegeven                     |                                              |                     | 29               |                      |                             |                             |
| <b>Totaal</b>                      | <b>458754</b>                                | <b>489468</b>       | <b>1279</b>      | <b>119</b>           | <b>2,53<sup>&amp;</sup></b> | <b>0,24<sup>&amp;</sup></b> |

\* Opgave ontvangen van 80/82 ziekenhuizen (98%). Eén de 82 contactadressen van ziekenhuizen is in 2020 niet meegeteld wegens onduidelijke status

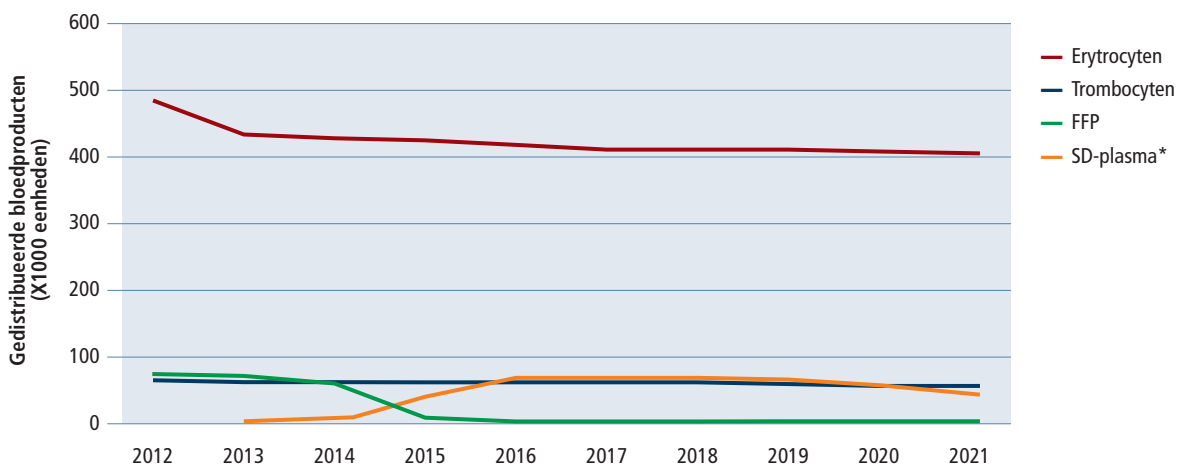
<sup>§</sup> Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

<sup>#</sup> SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma<sup>®</sup>, alleen toegediende eenheden vermeld omdat de fabrikant afziet van beschikbaar stellen informatie inzake distributie.

<sup>\*\*</sup> Bij toegediende eenheden zijn eenheden ook meegeteld als er sprake was van een COVID-19 studie-eenheid (betreft een vers bevroren plasma-eenheid waarin aanwezigheid van COVID-19 antistoffen onbekend is aan behandelend team); van enkele gemelde reacties was dit ook niet bekend, zie 2.4.

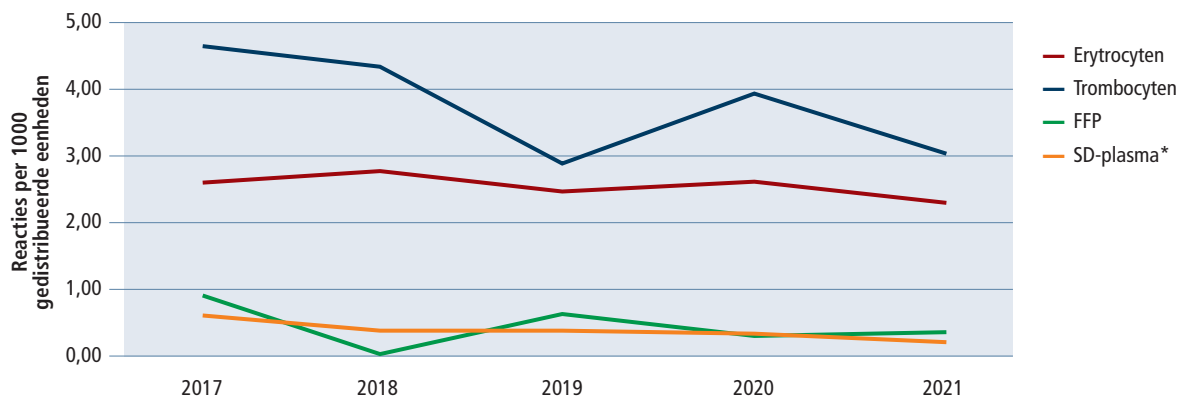
<sup>†</sup> Zie hoofdstuk 3.4; bij combinaties betreft één melding een reactie na toediening van cellsaverbloed gevolgd door Omniplasma<sup>®</sup>; ook combinaties van korthoudbare bloedproducten met SD-plasma zijn hier meegerekend

<sup>&</sup> Meldingen t.o.v. totaal van geleverde eenheden erytrocytenconcentraat, trombocytenconcentraat, vers bevroren plasma en toegediende eenheden SD-plasma.



**Figuur 1** Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2012-2021

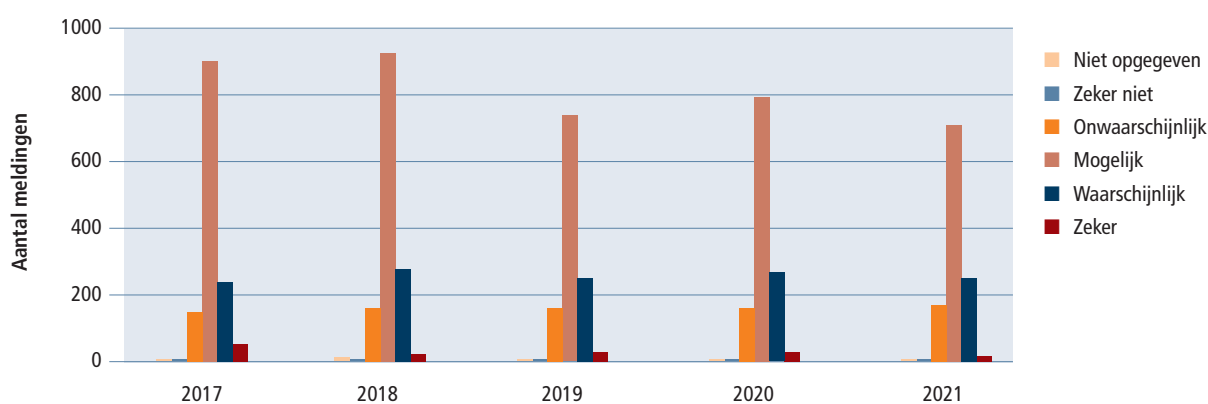
\* Voor SD-plasma (Omniplasma<sup>®</sup>) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase; in 2021 zijn toegediende eenheden vermeld omdat de fabrikant afziet van beschikbaar stellen informatie inzake distributie.



**Figuur 2** Transfusiereacties per soort bloedproduct, 2017-2021

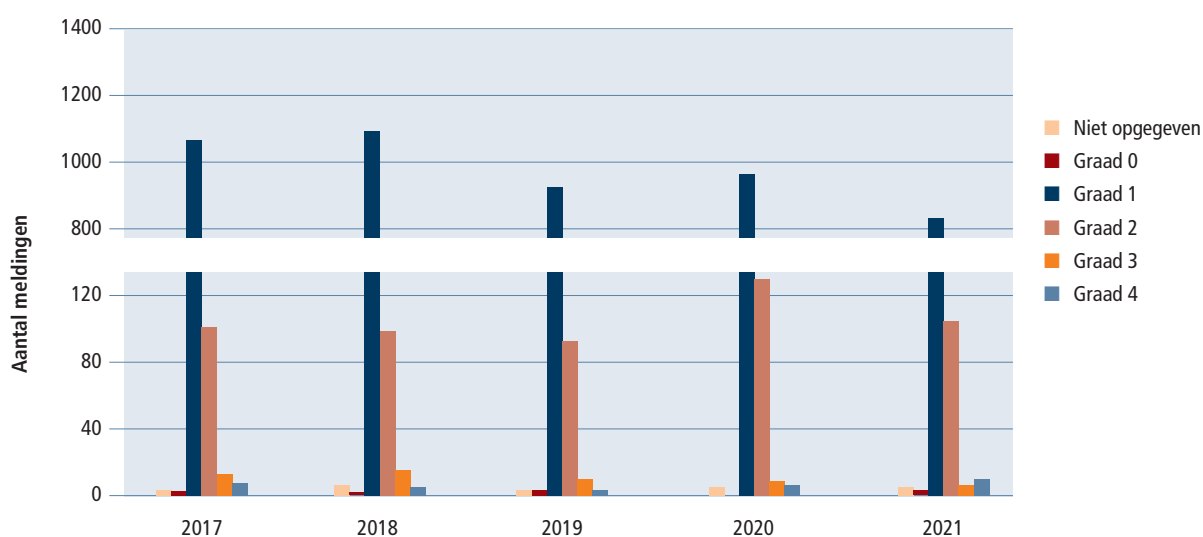
*Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming*

\* Voor SD-plasma (Omniplasma®) is in 2021 gerekend met de toegediende eenheden omdat de fabrikant afziet van beschikbaar stellen informatie inzake distributie. De grafiek toont transfusiereacties (alle imputabiliteiten) m.u.v. nieuwe antistoffen, waarbij reacties bij een combinatie van typen bloedproducten proportioneel zijn toegeschreven aan de betreffende typen (dus: reactie bij patiënt die zowel trombocyten als erythrocyten ontving is geteld als 0,5 reactie bij trombocyten en 0,5 reactie bij erythrocyten, enz.).



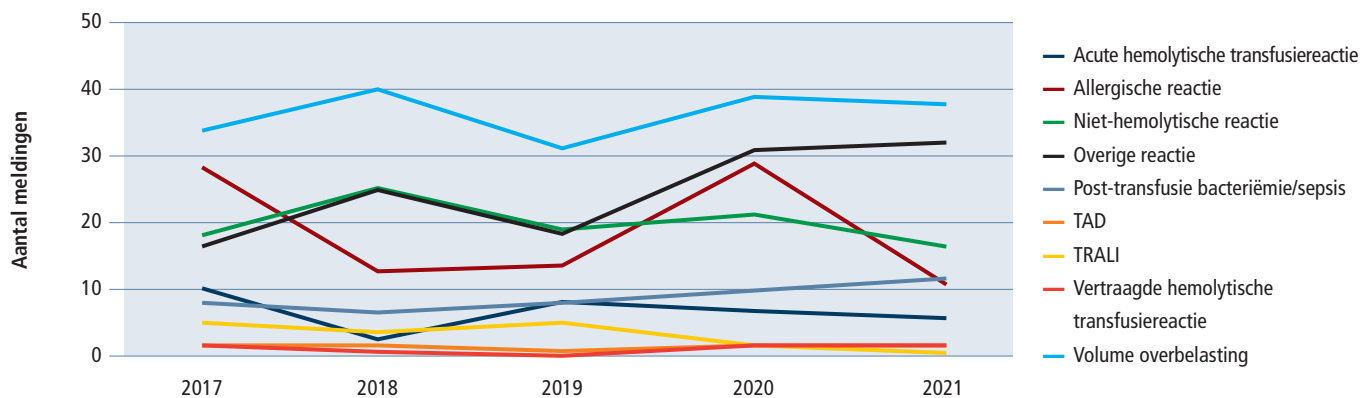
**Figuur 3** Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2017-2021

*Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming*



**Figuur 4** Ernst van de transfusiereacties (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2017-2021

*Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming*



**Figuur 5** Ernstige transfusiëreacties (improbable, probable, possible), 2017-2021

**Tabel 4** Graad 4 meldingen 2021

| Reactie                                                                  | Bloedproduct                 | Geslacht, leeftijdsgroep | Imputabiliteit   | Symptomatologie                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis                                       | Trombocyten                  | Vrouw, 70-79j            | Zeker            | Pt met trombo- en leukopenie; koorts en toenemende malaise ruim 3u na start Tf; achteruitgang ondanks meropenem. <i>B. cereus</i> in bloedkweek en eenheid.                                                                                            |
| Vertraagde hemolytische transfusiëreactie                                | Erytrocyten en trombocyten   | Man, 20-29j              | Waarschijnlijk   | Tf in kader operatie bij patiënt met sikkelcelanemie en allo-antistoffen; na 1w hemolyse, diepe anemie en hypoxie, achteruitgang ondanks corticoiden, IVlg, eculizumab en meest compatibele Tf.                                                        |
| Volume overbelasting                                                     | Erytrocyten                  | Man, 80-89j              | Waarschijnlijk   | Ferripriev anemie, Hb 4,9 mmol/L bij rectaal bloedverlies. Pt met atriumfibrilleren en kleplijden, voor Tf oedeem onderbenen en licht crepiteren longbases. Langzame toediening echter saturatiedaling na 2u, verdere achteruitgang ondanks diuretica. |
| Overige reactie                                                          | Erytrocyten                  | Vrouw, 30-39             | Mogelijk         | Patiënt met AML, trombopenie bij HLA-antistoffen, pulmonale afwijkingen op CT en zuurstof en trombocyten behoeftig, geplande bronchoscopie, achteruitgang 1u na Tf, geen verbetering op therapie.                                                      |
| Overige reactie                                                          | COVID-19 convalescent plasma | Vrouw, 80-89j            | Mogelijk         | Multipel myeloom, opname-indicatie zuurstofbehoefte bij COVID-19 pneumonie; 5,5u na start Tf verwardheid, respiratoire insufficiëntie, geen herstel met diuretica en verhogen zuurstofsupport. Tevoren was niet IC beleid afgesproken.                 |
| Verkeerd bloedproduct toegediend en acute hemolytische transfusiëreactie | Erytrocyten                  | Man, 70-79j              | Mogelijk         | Zie Hoofdstuk 3.1                                                                                                                                                                                                                                      |
| Volume overbelasting                                                     | Erytrocyten                  | Man, 80-84j              | Mogelijk         | Rectaal bloedverlies, non-STEMI; tijdens eerste EC dyspnoe, verbeterd op nitroglycerine en 15L zuurstof via non-rebreathing masker; na 2e EC respiratoir achteruitgaan, geen verbetering op furosemide.                                                |
| Volume overbelasting                                                     | Erytrocyten                  | Man, 70-79j              | Mogelijk         | Hb 3,1 mmol/L ferripriev met ischaemische ECG afwijkingen, aortaklepstenose; optreden verschijnselen TACO en druk op borst na 30ml, verslechterd ondanks therapie.                                                                                     |
| Volume overbelasting                                                     | Erytrocyten                  | Man, 70-79j              | Mogelijk         | Septische patiënt na aneurysma-operatie met gecompliceerd beloop; Hb 4,7 mmol/L waarvoor 2 EC; voor Tf al hartfalen, achteruitgang met saturatiedaling ondanks medicatie incl. furosemide.                                                             |
| Volume overbelasting                                                     | Erytrocyten                  | Man, 90-99j              | Mogelijk         | Cardiovasculair belaste patiënt, zuurstofsaturatiedaling tot 60% na 100ml; BNP en parameterbeloop passend bij TACO, bleef zuurstofafhankelijk ondanks enige diurese; nierfunctie verslechtering en overlijden binnen 1w bij comfortbeleid.             |
| Overige reactie                                                          | Erytrocyten                  | Man, 80-89j              | Onwaarschijnlijk | Hemodynamisch instabiele patiënt, tensiedaling 30 min na start Tf.                                                                                                                                                                                     |
| Overige reactie                                                          | COVID-19 convalescent plasma | Man, 70-79j              | Onwaarschijnlijk | Respiratoire verslechtering bij patiënt met COVID-19                                                                                                                                                                                                   |
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis                                       | Erytrocyten                  | Vrouw, 80-89j            | Onwaarschijnlijk | Patiënt met CML in blastencrisis kreeg tempstijging, respiratoire verslechtering en pos. bloedkweek bij einde Tf                                                                                                                                       |

**Tabel 5** Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2012-2021

| Reactie                            | 2012     | 2013     | 2014     | 2015     | 2016     | 2017     | 2018     | 2019     | 2020     | 2021      | Totaal    |
|------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| Acute hemolytische TR              | 1        |          |          | 2        |          |          |          |          |          | 1         | 4         |
| Overige reactie                    | 1        | 2        |          | 1        | 1        | 1        | 2        |          |          | 2         | 10        |
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis | 1        |          | 2        |          |          |          |          |          |          | 1         | 4         |
| Post-transfusie purpura            |          |          | 1        |          |          |          |          |          |          |           | 1         |
| TRALI                              | 1        |          |          | 2        | 1        | 1        | 1        | 1        |          |           | 7         |
| Vertraagde hemolytische TR         |          |          |          |          |          |          |          |          |          | 1         | 1         |
| Volume overbelasting               | 1        |          | 3        | 2        | 3        | 6        | 2        | 2        | 6        | 5         | 30        |
| <b>Totaal</b>                      | <b>5</b> | <b>2</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>5</b> | <b>8</b> | <b>5</b> | <b>3</b> | <b>6</b> | <b>10</b> | <b>57</b> |

## 2.2 Nagekomen meldingen uit 2020

Na afsluiten van de termijn voor indienen van meldingen voor rapportage over meldjaar 2020 zijn nog 98 meldingen ontvangen uit dat jaar (Tabel 6). De meldingen waren afkomstig uit zes ziekenhuizen. Deze nagekomen meldingen zijn in de figuren en tabellen in dit rapport verwerkt in het betreffende meldjaar. Onder de nagekomen meldingen waren vier ernstige reacties met een ernstgraad van 2; één anafylactische reactie (imputabiliteit mogelijk), twee niet-hemolytische transfusiereacties (imputabiliteiten onwaarschijnlijk en mogelijk) en één overige reactie (imputabiliteit mogelijk).

**Tabel 6** Nagekomen meldingen uit 2020 in het rapport 2021 (N = 98)

| Meldcategorie                         | Ernstgraad          |    |
|---------------------------------------|---------------------|----|
|                                       | Niet opgegeven of 0 | 2  |
| Acute hemolytische transfusiereactie  |                     | 2  |
| Anafylactische reactie                |                     | 1  |
| Andere allergische reactie            |                     | 7  |
| Milde niet-hemolytische koortsreactie |                     | 15 |
| Niet-hemolytische transfusiereactie   | 1                   | 2  |
| Nieuwe antistofvorming                | 30                  |    |
| Overig incident                       | 6                   |    |
| Overige reactie                       |                     | 1  |
| Post-transfusie bacteriëmie/ sepsis   |                     | 1  |
| Verkeerd bloedproduct toegediend      | 2                   |    |
| Volume overbelasting                  |                     | 1  |

## 2.3 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie

Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen voor de Europese Commissie van de verplichte meldingen van de ernstige reacties en voorvallen in de transfusieketen. De 'Common Approach' opgesteld door de Europese Commissie samen met de lidstaten 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), immunologisch (niet ABO) 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 formulier onderverdeeld naar type toegediend bloedproduct.



De in de tabel opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuis-opname (Tabel 7).

**Tabel 7** Aantal en imputabiliteit van meldingen van ernstgraad 2 of hoger in 2021 of nagekomen van 2020, conform EU overzicht

| Ernstgraad<br>Imputabiliteit                                | 2 of 3   |                |           | 4              |          | Totaal     |
|-------------------------------------------------------------|----------|----------------|-----------|----------------|----------|------------|
|                                                             | Zeker    | Waarschijnlijk | Mogelijk  | Waarschijnlijk | Mogelijk |            |
| Hemolytische transfusiëreactie (ABO)                        | 1        |                |           |                | 1        | 2          |
| Hemolytische transfusiëreactie<br>(immunologisch, niet ABO) |          | 3              |           | 1              |          | 4          |
| Hemolytische transfusiëreactie (niet<br>immunologisch)      |          | 1              | 1         |                |          | 2          |
| Allergische reactie                                         | 1        | 7              | 2         |                |          | 10         |
| Koortsreactie                                               |          | 6              | 11        |                |          | 17         |
| Overige reactie                                             |          | 8              | 22        |                | 2        | 32         |
| TAD                                                         |          | 1              |           |                |          | 1          |
| Transfusie-transmissie van bacteriële infectie              |          |                |           | 1              |          | 1          |
| TRALI                                                       |          |                |           |                |          | 0          |
| Volume overbelasting                                        | 2        | 20             | 11        | 1              | 4        | 38         |
| <b>Totaal</b>                                               | <b>4</b> | <b>46</b>      | <b>47</b> | <b>3</b>       | <b>7</b> | <b>107</b> |

## 2.4 Toepassing van COVID-19 convalescent plasma (CCP) en meldingen

Plasma, afgenomen bij patiënten die hersteld zijn van infectie met het SARS-coronavirus type 2, COVID-19, en waarvan het gehalte aan anti-COVID-19 antistoffen voldoende hoog is, kan mogelijk effectief zijn in de behandeling van sommige patiënten met COVID-19. Zowel in Nederland als internationaal zijn hiernaar studies verricht en deels al gepubliceerd. In 2021 werd CCP toegepast in de CoV-Early studie en soms op basis van 'compassionate use'. Tabel 8 presenteert de reacties die bij TRIP zijn gemeld. Bij vijf meldingen van niet-ernstige allergische reacties is vermeld dat het om een studieproduct ging, waarvan wegens de studie niet bekend was of er sprake was van een COVID-19 convalescent plasma of een controle-eenheid FFP zonder anti-COVID-19 antistoffen. Bij de opgegeven toedieningscijfers hebben de ziekenhuizen niet altijd onderscheid kunnen maken tussen studie-eenheden met COVID-19 antistoffen en controle-eenheden (vers bevroren plasma). Het aantal meldingen per 1000 gedistribueerde eenheden CCP is dus niet betrouwbaar te berekenen; ook leidt studiedeelname tot meer waargenomen reacties door de actieve monitoring.

**Tabel 8** Meldingen bij CCP in dit rapport (N = 19\*)

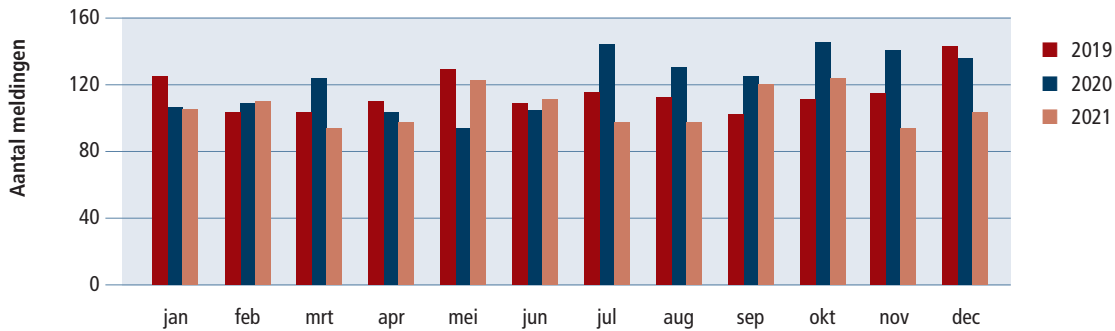
| Reacties                                   |                                                            |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Meldingen (betreffen uitsluitend reacties) | 19*                                                        |
| Meldende ziekenhuizen                      | 9, 1-7 meldingen per ziekenhuis                            |
| Reacties met imputabiliteit ZWM            | 17 (hieronder verder geanalyseerd)                         |
| Leeftijd mediaan (IQR)                     | Mediaan 57 jaar, (52-63 jaar)                              |
| Geslacht                                   | 4 Vrouw (24%)<br>13 Man (76%)                              |
| Ernstig                                    | 2 ernstig (1 x Graad 4, 1 x Graad 2)                       |
| Imputabiliteit                             | Zeker 1 (6%)<br>Waarschijnlijk 8 (47%)<br>Mogelijk 8 (47%) |
| Reactie                                    | Aantal (% uit totaal)                                      |
| Anafylactische reactie                     | 2 (11,8%)                                                  |
| Andere allergische reactie                 | 10 (58,8%)                                                 |
| Niet-hemolytische transfusiëreactie        | 2 (11,8%)                                                  |
| Overige reactie                            | 3 (17,6%)                                                  |

\* Inclusief 1 nagekomen melding uit 2020: graad 1 overige reactie, mogelijk

### Effecten van de pandemie op de meldingen in 2021

Anders dan in 2020 (dip in meldingen in april t/m juni), was er geen duidelijke impact in aantal ontvangen meldingen gedurende de pieken van ziekenhuisbezetting door coronapatiënten (Figuur 6).

Tijdens het meldjaar hebben patiënten met COVID-19 ook reguliere bloedproducten ontvangen: was het patroon van gemelde reacties anders in die patiëntengroep dan bij patiënten die niet de ziekte hadden? In de meldingen aan TRIP wordt niet altijd informatie gegeven over het onderliggende ziektebeeld. In totaal werd bij 22 patiënten vermeld dat ze COVID-19 hadden, naast de 18 patiënten die CCP ontvingen. (In het rapport 2020: 26; bij de nagekomen meldingen twee reacties en één overig incident). De typen meldingen worden samengevat in Tabel 9 en Figuur 7. Er was geen verschil in type bloedproduct, ernst van de reactie of geslacht van de patiënt.

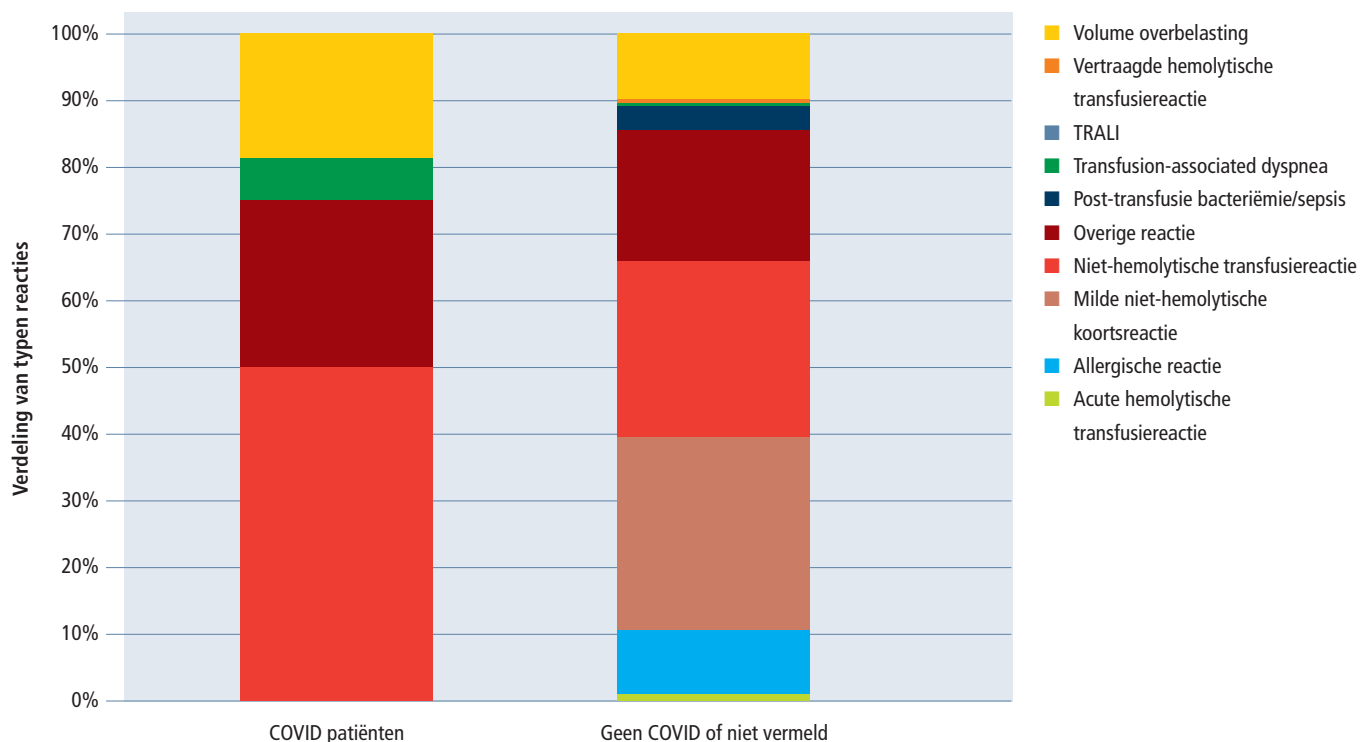


**Figuur 6** Meldingen aan TRIP van transfusiële reacties en -incidenten per maand in 2019-2021

*Meegenomen zijn alle transfusiële reacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming*

**Tabel 9** Meldingen bij patiënten waarvan opgegeven is dat zij COVID-19 hadden in vergelijking met patiënten waarvan dit niet vermeld is (met uitzondering van patiënten die met CCP behandeld werden)

| Melding                                                                                        | Patiënten met COVID-19<br>(Totaal 22 meldingen) |    |       | Patiënten zonder COVID of onbekend<br>(Totaal 1239 meldingen) |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----|-------|---------------------------------------------------------------|-----|-------|
| Incidenten (inclusief nevencategorie bij reactie)                                              | 1<br>(overig incident)                          |    | 4,5%  | 144                                                           |     | 11,6% |
| Reacties totaal, m.u.v. nieuwe antistofvorming                                                 | 21 reacties (zie Figuur 7)                      |    |       | 1126 reacties (zie Figuur 7)                                  |     |       |
| Reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk<br>hieronder verder geanalyseerd | 16 reacties (zie Figuur 7)                      |    |       | 933 reacties (zie Figuur 7)                                   |     |       |
| Geslacht (%)                                                                                   | Vrouw                                           | 8  | 50%   | Vrouw                                                         | 442 | 47%   |
|                                                                                                | Man                                             | 8  | 50%   | Man                                                           | 491 | 53%   |
| Ernst                                                                                          | Ernstgraad 4                                    | 0  |       | Ernstgraad 4                                                  | 9   | 1,0%  |
|                                                                                                | Ernstgraad 3                                    | 0  |       | Ernstgraad 3                                                  | 6   | 0,6%  |
|                                                                                                | Ernstgraad 2                                    | 2  | 12,5% | Ernstgraad 2                                                  | 101 | 11%   |
|                                                                                                | Ernstgraad 1                                    | 14 | 87%   | Ernstgraad 1                                                  | 825 | 87%   |
| Imputabiliteit                                                                                 | Zeker                                           | 0  | 0%    | Zeker                                                         | 16  | 1,7%  |
|                                                                                                | Waarschijnlijk                                  | 3  | 19%   | Waarschijnlijk                                                | 233 | 25%   |
|                                                                                                | Mogelijk                                        | 13 | 81%   | Mogelijk                                                      | 684 | 73%   |
| Soort bloedproduct                                                                             | Ery's                                           | 14 | 88%   | Ery's                                                         | 767 | 82%   |
|                                                                                                | Trombo's                                        | 1  | 6,2%  | Trombo's                                                      | 127 | 13,6% |
|                                                                                                |                                                 |    |       | SD-plasma                                                     | 6   | 0,6%  |
|                                                                                                | Combi                                           | 1  | 6,2%  | FFP                                                           | 1   | 0,1%  |
|                                                                                                |                                                 |    |       | Combi's                                                       | 32  | 3,4%  |



**Figuur 7** Gemelde reacties (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) bij patiënten met COVID-19 (N = 16 reacties) en bij patiënten zonder COVID-19 of waarbij dit niet vermeld is (N = 933) in 2021

Meldingen bij toediening COVID-19 convalescent plasma zijn niet meegerekend

# 3 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.

26 meldingen, daling ten opzichte van vorig jaar (41% gedaald)

Aantal meldende ZH 18 (22%), spreiding 1-7 meldingen per ZH

- Driemaal wordt eerst een reactie geconstateerd en vervolgens ontdekt dat er een VBT aan vooraf ging en eenmaal een voorval ontdekt en daarna de reactie (2x AHTR, 1x overige reactie en 1x volume overbelasting).
- Negenmaal is een preventief beleid (irregulaire antistoffen, Parvo B19 negatief en na transplantatie) niet gevolgd, wat in twee casus heeft geleid tot vorming van een nieuwe antistof (anti-Kpa, Anti-E en anti-K).
- De vijf ABO risico casus betreffen in vier gevallen een verwisseling van bloedzakken, patiënten of patiëntgegevens. Het heeft tweemaal geleid tot een acute hemolytische transfusiereactie (zie hieronder).
- In drie van de zeven preventief beleid irregulaire antistoffen (preventie irras) risico casus is TRIX informatie of informatie van derden over (elders aangetoonde) antistoffen aanwezig, waardoor de fout zou zijn voorkomen of een eerder gemaakte fout kon worden ontdekt, maar die is gemist bij het verwerken van de aanvraag.

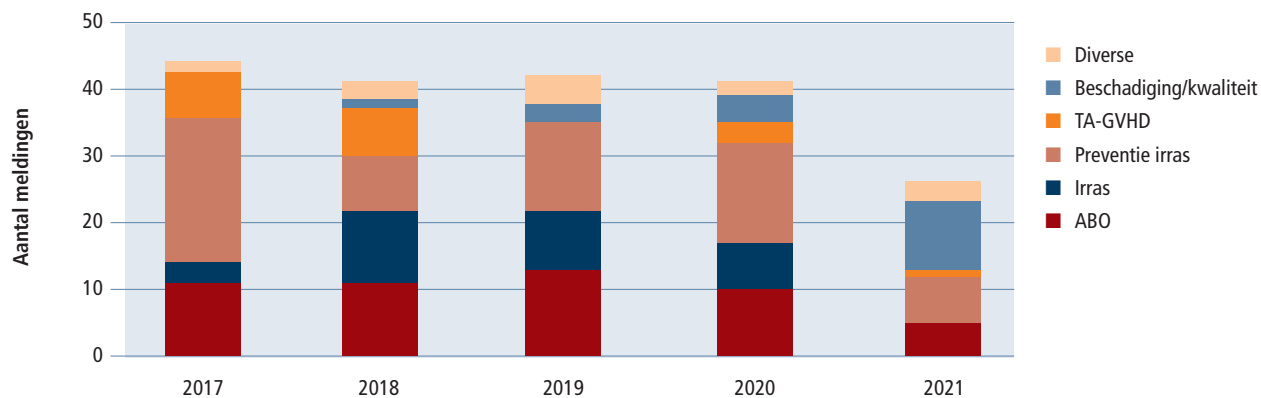
### TRIP risico-indeling

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. De risico-indeling gehanteerd door TRIP wordt beschreven op de website ([www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl): hemovigilantie/formulieren onder toelichting).

In 2021 is de grootste risicogroep beschadiging/kwaliteit (10). In deze groep is de eenheid losgekoppeld door de patiënt en daarna opnieuw aangesloten op hetzelfde infuus/venflon (2) of liep de eenheid niet goed/subcutaan en werd dezelfde eenheid overgezet op een nieuw infuus (6). Eenmaal bleek de eenheid bij start transfusie niet aangesloten op de infuuscanule en na ontdekking alsnog aangesloten (voor vijf minuten) en eenmaal werd een nieuwe 'spike' in een reeds aangeprikte eenheid aangebracht.

Het loskoppelen en overzetten van een transfusieliijn op een nieuw infuus staat niet als zodanig beschreven in de richtlijn bloedtransfusiebeleid. Wel is er een aanbeveling onder de module 'Medicatie en bloedtransfusie via zelfde infuus' die zegt 'De transfusie mag niet langer dan 2 uur worden onderbroken waarbij de transfusieliijn nooit tussentijds mag worden losgekoppeld in verband met het risico op bacteriële contaminatie'. Het is aan het ziekenhuis hoe deze aanbeveling wordt gevolgd bij het voortzetten van transfusie via een nieuwe infuuscanule.

Tweemaal werd er naast het voorval een reactie gemeld, namelijk TACO en overige reactie met saturatiedaling, echter er bestond geen verdenking dat de reactie samenhang met het voorval.



**Figuur 8** Verkeerd bloedproduct toegediend 2017-2021: Indeling naar aard van het risico

**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 matchingcriteria

**TA-GVHD** = risico op transfusion-associated graft versus host disease door het ten onrechte toedienen van onbestraald bloed

**Beschadiging** = toedienen reeds eerder aangeprikte bloedzak

**Diverse** = toedienen van een 0-negatieve ongekruiste eenheid die niet voor deze patiënt geselecteerd was (overig; 1 in 2021) of ten onrechte niet voldoen aan een ander preventief beleid dan bovengenoemde (B19-veilig, na beenmergtransplantatie; 2 in 2021)

### Verkeerd bloedproduct toegediend (ABO-risico) met acute hemolytische reactie

- Verpleegkundige 1 geeft verpleegkundige 2 een patiëntsticker en vraagt om een erythrocyteneenheid voor patiënt X (O pos) op te halen. Eenheid wordt opgehaald en wordt bij uitgifte gecontroleerd door verpleegkundige 2 en analist. Verpleegkundige 1 hangt de erythrocyteneenheid aan bij patiënt X. Na 20 minuten krijgt patiënt een verschijnselen van een acute hemolytische reactie: temperatuurstijging  $\geq 2^{\circ}\text{C}$ , koude rilling, saturatiedaling (96% naar 91%), bloeddruk/tensiestijging (111/75 naar 177/106), tachycardie en lage rugpijn; opname op de intensive care volgt. Het blijkt dat de eenheid bloedgroep B pos is en niet hoort bij patiënt X, omdat de verkeerde patiëntensticker is meegegeven aan verpleegkundige 2. Binnen een dag herstelt patiënt volledig van de transfusiereactie.
- Twee gereserveerde erythrocyteneenheden liggen voor twee patiënten (X: O pos en Y: A pos) klaar in de bloedkoelkast op de recovery. Patiënt X is hemodynamisch instabiel en zal naar de Intensive Care gaan. Op de recovery wordt besloten een eenheid erythrocyten toe te dienen. Omdat de digitale identificatie niet lukt, wordt besloten deze niet te gebruiken en de eenheid toe te dienen. Wanneer de erythrocyteneenheid voor patiënt Y wordt terug gestuurd naar het laboratorium, wordt de verwisseling ontdekt. Ruim een uur na afsluiten van de transfusie worden de hemolyse parameters geprikt en vergeleken met waarden van voor transfusie: het Hb is gedaald van 5,6 naar 5,1 mmol/ml; het LDH was niet te meten in verband met hemolyse; stijging van het bilirubine (21 naar 50  $\mu\text{mol/l}$ ) en een daling van het haptoglobine (2,78 naar 1,67 g/l). Patiënt X overlijdt diezelfde dag aan de gevolgen van onderliggend lijden.

- Eén TA-GVHD risico casus betreft een patiënt, die in verband met de behandeling van onderliggende ziekte indicatie heeft voor bestraalde erythrocyteneenheden. Dit was niet bekend bij ziekenhuis B, omdat deze informatie van ziekenhuis A nog niet gecommuniceerd was. Ouder vraagt tijdens transfusie of het een bestraalde eenheid betreft en de transfusie wordt gestaakt. Het voorval heeft niet geleid tot een reactie bij patiënt.
- Eén overig risico casus betreft een eenheid erythrocyten (O neg, zonder patiëntensticker), die werd uitgegeven voor een neonat. De neonat bleek niet transfusiebehoefte en de eenheid werd opgehaald. Deze bleek ondertussen toegediend te worden aan de moeder (spoedsituatie). De casus werd beschouwd als een VBT, omdat de eenheid in eerste instantie niet voor de moeder was geselecteerd en er was nog geen melding naar het lab gemaakt dat het een spoedsituatie betrof.

Casuïstiek in de categorie Verkeerd bloedproduct toegediend meldingen 2021 kunt u lezen op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl) in de rubriek Melding van de maand met als voorbeeld:

[Melding van de Maand 2022 - 3: Op de post](#)

[Melding van de Maand 2022 - 4: Infuus 'sneuvelt' bij transfusie](#)

### Bijna ongeluk (BO)

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

29 meldingen, aantal meldende ZH 15 (18%), spreiding 1-9 meldingen per ziekenhuis

- 17 bijna ongelukken worden op tijd ontdekt omdat er sprake is van een bloedgroepdiscrepancie.
- In 12 meldingen worden de voorvallen voorkomen door geplande en ongeplande oplettendheid van de analisten, verpleegkundigen of patiënt (5; 6; 1).
- In 19 voorvallen betreft het een (aannemelijke) verwisseling van patiënten of patiëntgegevens, etiketten, bloedmonsters, bloedproducten, testmaterialen, etcetera.
- Eén melding betreft de bevinding bij interne controle dat er 14 keer sprake is van een bloedgroepdiscrepancie, waarvan de oorzaak niet duidelijk is. Deze zijn allen teruggekoppeld naar desbetreffende afdelingen (zie Tabel 10: overig).
- In 24 meldingen is er een potentieel ABO-risico.

**Tabel 10** Reden van ontdekken bijna ongeluk

| Waar gebeurd*                        | N  | Hoe ontdekt                            | N  | Omschrijving                                                                                                                                              | N |
|--------------------------------------|----|----------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Aanvraag                             | 3  | Bloedgroepdiscrepancie                 | 1  | — Verwisseling van etiket op het aanvraagformulier                                                                                                        | 1 |
|                                      |    | Oplettendheid laboratorium             | 2  | — Lab ontdekt bij koppelen ouder/kind dat de eenheid was gekoppeld aan het verkeerde kind                                                                 | 1 |
|                                      |    |                                        |    | — Indicatie voor bestraalde eenheden, wat niet bekend was bij aanvrager.                                                                                  | 1 |
| Onderzoek voor (aanvraag) transfusie | 16 | Bloedgroepdiscrepancie                 | 13 | — Verwisseling van de buizen/etiketten/patiëntgegevens op het laboratorium                                                                                | 3 |
|                                      |    |                                        |    | — Verwisseling van buizen/etiketten/patiënten op de afdeling                                                                                              | 9 |
|                                      |    |                                        |    | — Technische instelling van het laboratoriumsysteem laat een automatisch resultaat zien, voordat de uitslag bekend is                                     | 1 |
|                                      |    | (onbewuste) oplettendheid afdeling     | 2  | — Verwisseling van buizen/etiketten op de afdeling                                                                                                        | 2 |
|                                      |    | (onbewuste) oplettendheid laboratorium | 1  | — Verwisseling van buizen/etiketten op de afdeling                                                                                                        | 1 |
| Onderzoek voor indicatie             | 3  | (onbewuste) oplettendheid afdeling     | 2  | — Verwisseling van buizen/etiketten op de afdeling                                                                                                        | 2 |
| Verwerken aanvraag                   | 3  | Bloedgroepdiscrepancie                 | 1  | — Patiënt is gekoppeld aan de verkeerde patiëntgegevens in het EPD op de afdeling                                                                         | 1 |
|                                      |    | (onbewuste) oplettendheid laboratorium | 2  | — TRIX gegevens worden in eerste instantie weggeklikt, maar later alsnog gezien                                                                           | 1 |
|                                      |    |                                        |    | — De uitslag van de voorlaatste kruisproef wordt per abuis aangezien als de recente kruisproef. Dit wordt ontdekt wanneer de recente uitslag bekend wordt | 1 |
| Overig <sup>§</sup>                  | 4  | (onbewuste) oplettendheid patiënt      | 1  | — Patiënt vertelt dat er recent een stamceltransplantatie is geweest. Dit was nog niet vermeld in TRIX door het transplanterende ziekenhuis               | 1 |
|                                      |    | (onbewuste) oplettendheid afdeling     | 2  | — Patiënt is op de afdeling gekoppeld aan de verkeerde patiëntgegevens in het EPD door identificatiefout                                                  | 1 |
|                                      |    |                                        |    | — Erythrocyteneenheid is opgehaald met verkeerde patiëntsticker/-gegevens                                                                                 | 1 |
|                                      |    | Bloedgroepdiscrepancie                 | 2  | — In het verleden heeft patiënt een ander persoon onder patiënt's naam laten inschrijven in het ziekenhuis                                                | 1 |
|                                      |    |                                        |    | — Bij interne controle wordt ontdekt dat door het jaar heen 14 maal melding is gemaakt van een bloedgroepdiscrepancie                                     | 1 |

\* Plek in de keten. Waar in de transfusieketen heeft het voorval zich voorgedaan. Zie website TRIP

§ Overig = Ziekenhuis buiten transfusieketen (1); toediening (1); situatie buiten ziekenhuis en transfusieketen (1); onbekend (1)

Casuïstiek in de categorie bijna ongeluk meldingen 2021 kunt u lezen op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl) in de rubriek Melding van de maand met als voorbeeld:  
[Melding van de maand 2022-1: twee taken](#)

### 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 ofodeloos verloren gaan van een bloedproduct.

74 meldingen, aantal meldende ZH 22 (27%), spreiding 1-25 meldingen per ZH.

- Vier meldingen waarbij ook een reactie is waargenomen (1x overige reactie; 1x NHTR, 1x TACO, 1x post-transfusie bacteriëmie/sepsis).
- 43 eenheden zijn (deels) verloren gegaan, waarvan er bij 24 geen sprake was van een 'fout' (zie hieronder).

### Indeling naar type fout

Om beter in kaart te brengen welke fouten plaatsvinden en wat het gevolg is voor het bloedproduct heeft TRIP in tegenstelling tot voorgaande jaren bij de meldingen in de categorie overig incident onderscheid gemaakt naar type fout en eveneens of er sprake was van het verloren gaan van het bloedproduct. Zoals boven in het kader gemeld, is bij meer dan de helft van de voorvallen het bloedproduct (deels) verloren gegaan. Ze vallen in de groep 'verloren gegaan', wanneer er sprake was dat de zak (deels) niet terug kon in de voorraad of niet volledig kon worden getransfundeerd vanwege een voorval. De indeling naar type fout geeft een vertekend beeld doordat een deel van de verloren gegane bloedeenheden ingedeeld zijn bij toedieningsfouten en overig. Bij overig is er bij de meeste casus geen sprake van een fout, maar 'dingen die gebeuren'. Voorbeelden hiervan zijn het per ongeluk lekprikken van de zak, ondanks correcte controles subcutaan lopen van een eenheid of het (on)bewust loskoppelen van de eenheid door de patiënt. Soms worden vergelijkbare gebeurtenissen door ziekenhuizen gemeld als toedieningsfout, dit betrof 11 meldingen in 2021 die bij nader inzien geen toedieningsfouten waren (geen aanwijzing voor fout bij toedienen). Beter indeling in opvolgende jaren moet leiden tot een beter beeld van in hoeverre voorvallen/fouten leiden tot het verloren gaan van bloedproducten.



**Tabel 11** Meldingen overig incident in 2021, onderverdeeld naar type fout

| Type fout                  | N  | (Deels) verloren gegaan | N  | Omschrijving                                                                                                                   | N |
|----------------------------|----|-------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Administratie fout         | 1  | Nee                     | 1  | — Bloedgroep van tweelingbroer was vermeld onder de naam van patiënt                                                           | 1 |
| Beoordelingsfout           | 11 | Ja                      | 7  | — Oordeel arts/indicatiestelling gedurende transfusie herzien of vooraf onjuist                                                | 4 |
|                            |    |                         |    | — Eenheden zijn te vroeg opgehaald/aangeprikt/aangevraagd                                                                      | 2 |
|                            |    |                         |    | — Transfusie gestaakt zonder overleg laboratorium                                                                              | 1 |
|                            |    | Nee                     | 4  | — Zonder indicatie ongekruist bloed toegediend                                                                                 | 1 |
|                            |    |                         |    | — Reactie te laat gemeld waardoor aanvullend onderzoek niet mogelijk was                                                       | 2 |
|                            |    |                         |    | — Vertraging transfusie                                                                                                        | 1 |
| Bewaar fout                | 2  | Ja                      | 2  | — Eenheid te lang/verkeerd bewaard op de afdeling                                                                              | 2 |
| Bloedmonstername fout      | 6  | Ja                      | 1  | — Initiële indicatiestelling uit verdund bloedmonster                                                                          | 1 |
|                            |    | Nee                     | 5  | — Transfusie op basis van Hb bepaling uit verdund bloedmonster*                                                                | 4 |
|                            |    |                         |    | — Transfusie op basis van foutieve Hb bepaling (oorzaak onduidelijk)                                                           | 1 |
| Communicatie fout          | 2  | Nee                     | 2  | — Vertraging transfusie doordat opname van de patiënt voor transfusie niet was aangemeld                                       | 1 |
|                            |    |                         |    | — Volledige eenheid gegeven terwijl anders voorgeschreven                                                                      | 1 |
| Donor of Product fout      | 1  | Nee                     | 1  | — Na transfusie stolsel in infuussysteem                                                                                       | 1 |
| Identificatie fout         | 1  | Nee                     | 1  | — Transfusie en bijbehorend onderzoek aangevraagd voor de verkeerde patiënt, ontdekt voor monstername                          | 1 |
| Laboratorium procedurefout | 3  | Ja                      | 1  | — Eenheden vanwege spoed niet in koeltas                                                                                       | 1 |
|                            |    | Nee                     | 2  | — Afwijkende uitslag niet gecheckt maar automatisch doorgestuurd                                                               | 1 |
|                            |    |                         |    | — Eenheden niet klaargelegd                                                                                                    | 1 |
| Technische fout            | 4  | Ja                      | 1  | — Infuussysteem werkt niet volgens behoren                                                                                     | 1 |
|                            |    | Nee                     | 3  | — Technische instelling van het laboratoriumsysteem laat een automatisch resultaat zien, voordat de uitslag bekend is          | 3 |
| Toedieningsfout            | 25 | Ja                      | 15 | — Controle infuus of infuuspomp niet verricht (infuus loopt niet; subcutaan lopen; niet afgekoppeld)                           | 3 |
|                            |    |                         |    | — Eenheid niet goed aangeprikt of controles wel verricht, maar liep toch subcutaan                                             | 8 |
|                            |    |                         |    | — Onduidelijk of controles verricht zijn en eenheid liep subcutaan                                                             | 4 |
|                            |    | Nee                     | 10 | — Controle infuus of infuuspomp (mogelijk) niet verricht (infusiesnelheid incorrect; infuus loopt niet of subcutaan)           | 4 |
|                            |    |                         |    | — Controles wel verricht, maar eenheid liep subcutaan                                                                          | 3 |
|                            |    |                         |    | — Onduidelijk of controles verricht zijn en eenheid liep subcutaan                                                             | 2 |
|                            |    |                         |    | — Eenheid te lang onderbroken (> 2 uur)                                                                                        | 1 |
| Overig                     | 18 | Ja                      | 16 | — Controles wel verricht, maar eenheid liep subcutaan of patiënt werd plotseling onwel (2) of onbekende reden niet gestart (1) | 7 |
|                            |    |                         |    | — Eenheid door patiënt ontkoppeld (on)bewust                                                                                   | 2 |
|                            |    |                         |    | — Eenheid lek geprikt bij aanhangen                                                                                            | 7 |
|                            |    | Nee                     | 2  | — Overgangsperiode nieuw transfusie protocol                                                                                   | 1 |
|                            |    |                         |    | — Eenheid naar verkeerd ziekenhuis, transfusie vertraagd                                                                       | 1 |

\* Eenmaal transfusiereactie gemeld waardoor eenheid is gestaakt; niet vanwege incident

Casuïstiek in de categorie overig incident meldingen kunt u lezen op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl) in de rubriek Melding van de maand met als voorbeelden:

[Melding van de Maand 2022 - 4: Infuus 'sneuvelt' bij transfusie](#)

[Melding van de Maand 2022 - 5: Onnodige transfusie bij bloedmonsternamfouten](#)

### 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.

8 meldingen, aantal meldende ZH 6 (7%), spreiding 1-3 meldingen per ZH

- Alle acht meldingen betreffen spoedsituaties.
- Geen van de situaties heeft geleid tot een reactie.

Tabel 12 Casusbeschrijving calculated risk 2021

| Beschrijving casus                                                                                                                                                                                                                                      | Aantal |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| — Door de omstandigheden kon geen rekening worden gehouden met irregulaire antistoffen, waarmee patiënt reeds bekend was                                                                                                                                | 3      |
| — Patiënt met massaal bloedverlies krijgt ongekruiste eenheden                                                                                                                                                                                          | 2      |
| — Spoedsituatie, waarbij 0 neg erythrocyteneenheden en per abuis 0 plasma worden meegegeven. Volgens protocol had dit AB plasma moeten zijn. Onder verantwoordelijk arts toch toegediend vanwege spoed, eenheid bleek achteraf ABO compatibel           | 1      |
| — In een spoedsituatie schiet een spike uit een erythrocyteneenheid in de hand van de verpleegkundige. De spike wordt losgekoppeld en een nieuwe spike wordt geplaatst in dezelfde eenheid; dit in verband met de hoge transfusiebehoefte op dat moment | 1      |
| — Spoedoperatie bij neonaat, waarbij de kruisproeven bij moeder allen positief waren. Eenheid erythrocyten met zwak positieve kruisproef wordt gebruikt bij bloedtransfusie van de neonaat. Kruisproef achteraf (eenheid/neonaaft) is negatief.         | 1      |

### Conclusie Incidenten in de transfusieketen

Bij verkeerd bloedproduct toegediend wordt een daling van 41 naar 26 meldingen gezien. Er wordt een dalende trend in alle risicogroepen gezien, maar deze is het meest opvallend bij irras risico terwijl de dalende trend van de afgelopen jaren bij ABO risico wordt doorgetrokken. De grootste risicogroep is beschadiging/kwaliteit (10/26). Hierbij zijn eenheden na het sneuvelen van de infuusnaald overgezet op een nieuwe infuuscanule of is de eenheid losgekomen van de infuuscanule en weer opnieuw aangesloten. In de bloedtransfusie richtlijn is hier geen sluitend advies en is het aan het beleid in het ziekenhuis of het opnieuw aansluiten van een eenheid is toegestaan. Indien dit niet het geval is betreft het een VBT.

Bij bijna ongelukken wordt eveneens een daling gezien van 41 naar 29 meldingen. Dit is deels verklaarbaar door het afsluiten van het [project bloedgroepdiscrepancie](#) waarbij in 2019 en 2020 extra aandacht werd gevraagd voor het melden van deze voorvallen. Dit jaar wordt de tabel ingedeeld naar de plaats in de keten waar het voorval zich bijna heeft voorgedaan en vervolgens naar hoe het voorval is ontdekt. De meeste bijna ongelukken gebeuren op de afdeling (19/29) en zij worden het vaakst ontdekt omdat er een bloedgroepdiscrepancie is (17/29). Ook in voorgaande jaren kwam een bijna ongeluk het vaakst aan het licht door een bloedgroepdiscrepancie.

Dit jaar zijn de overig incidenten ingedeeld naar het type fout. De meeste voorvallen vinden plaats bij de toediening of bij beoordeling door de arts of verpleegkundig personeel. Bij 43 van de 74 voorvallen is een eenheid deels of volledig verloren gegaan, waarbij er in 24 casus geen sprake was een fout. Bij deze casus was er sprake van het toch subcutaan lopen van de eenheid ondanks geplande controles, het per ongeluk lekprikken van een zak of het loskoppelen van een eenheid door de patiënt.

Calculated risk situatie meldingen betreffen allen spoedsituaties.

## 3.2 Niet infectieuze transfusiecomplicaties

### Respiratoire transfusiereacties

#### Volume overbelasting, Transfusion-associated circulatory overload (TACO)

Ademhalingsproblemen tijdens of binnen 12 uur na toediening van een bloedtransfusie, zich uitend in aanwezigheid van minimaal één pulmonale component (criterium A of B). In totaal moet aan minimaal 3 van de onderstaande criteria voldaan worden. Zie tevens noten 1 t/m 6 op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl).

- A Ontstaan of verergeren van ademhalingsproblemen
- B Aanwijzingen voor ontstaan of verergeren van longoedeem bij:
  - Lichamelijk onderzoek, en/of
  - Radiologisch (of ander) onderzoek van de thorax
- C Aanwijzingen voor relevante veranderingen in het cardiovasculaire systeem
- D Aanwijzingen voor relevante veranderingen in de vochthuishouding
- E Passende uitslag(en) van een relevante biomarker

101 Meldingen van TACO, gemeld door 40 ziekenhuizen (49%), met een spreiding van 1 tot 10 meldingen per ziekenhuis.

- 95 (94%) Meldingen van TACO hebben een imputabiliteit van zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

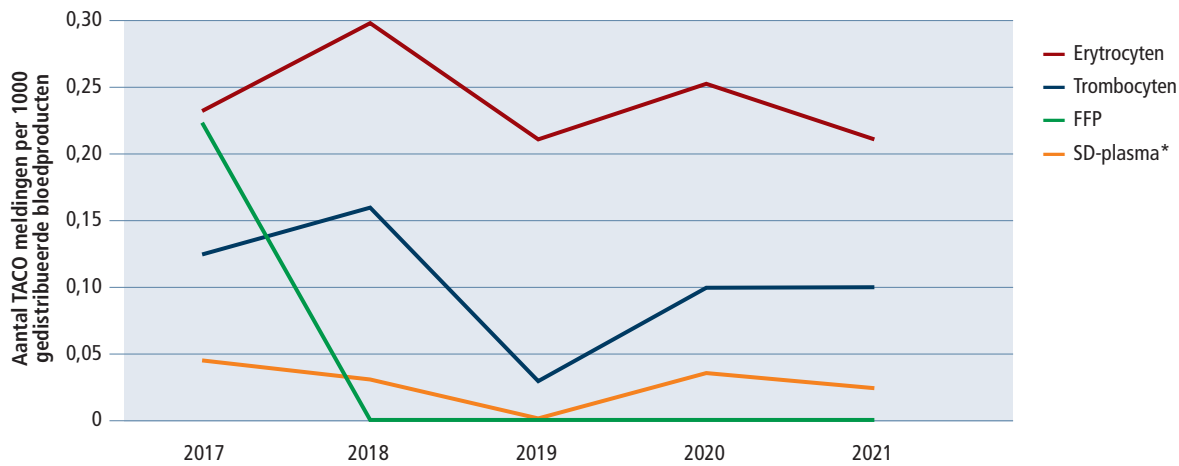
TACO Zeker, waarschijnlijk, mogelijk:

- 9,8% van het totale aantal transfusiereacties, 32% van het totale aantal ernstige reacties.
- Vijf reacties met ernstgraad 4, waarbij de patiënt is overleden na transfusie.
- Vanwege aanvullende bevindingen die niet bij TACO pasten, is TACO viermaal met een ander type reactie in de nevencategorie geregistreerd. Viermaal is TACO als nevencategorie bij een ander type transfusiereactie gemeld en tweemaal in combinatie met een niet aan de reactie gerelateerd incident.

**Tabel 13** Overzicht TACO meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

|                                                                        | TACO N = 95      |
|------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Geslacht (%)                                                           |                  |
| Vrouw                                                                  | 53 (56%)         |
| Man                                                                    | 42 (44%)         |
| Leeftijd (jaren)                                                       | 76 (66-83)       |
| Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiereactie (uur:min) | 3:45 (1:48-6:47) |
| Ernstgraad transfusiereactie (%)                                       |                  |
| Ernst 1                                                                | 54 (57%)         |
| Ernst 2                                                                | 30 (32%)         |
| Ernst 3                                                                | 3 (3%)           |
| Ernst 4                                                                | 5 (5%)           |
| Onbekend/niet te beoordelen                                            | 3 (3%)           |
| Imputabiliteit (%)                                                     |                  |
| Zeker                                                                  | 2 (2%)           |
| Waarschijnlijk                                                         | 53 (56%)         |
| Mogelijk                                                               | 40 (42%)         |

Waarden zijn uitgedrukt in aantallen (%) of medianen (IQR)



**Figuur 9** Aantal TACO meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten

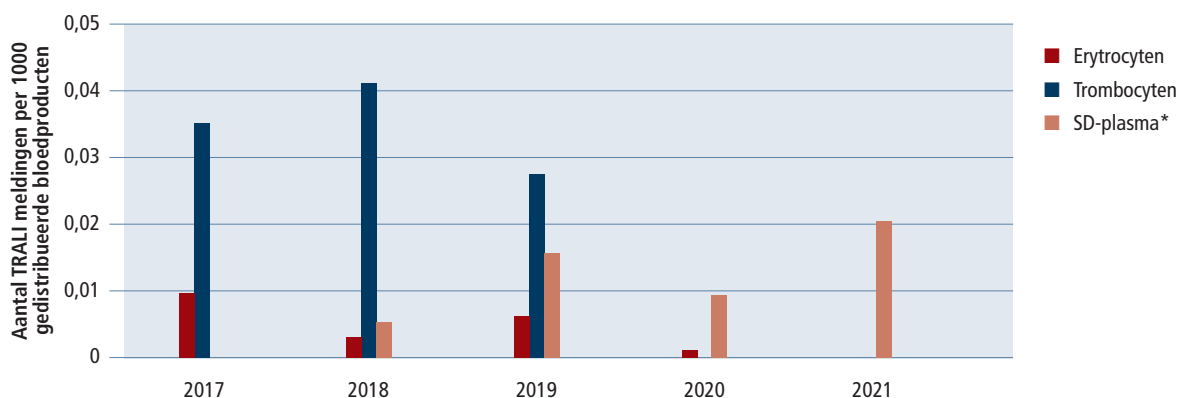
Reacties bij combinatie van bloedproducten zijn proportioneel toegeschreven aan betreffende typen bloedproduct

\* Bij ontbreken distributiecijfers voor SD-plasma 2021, zijn voor 2021 reacties per 1000 toegediende eenheden weergegeven

### Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

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

- In 2021 is één TRALI melding ontvangen, met imputabiliteit waarschijnlijk en ernstgraad 3. Belangrijkste symptomen waren dyspnoe en tachycardie. TRALI is opgetreden na toediening van eenheden SD-plasma.
- TRALI is eenmaal in de nevencategorie bij de transfusiereactie TACO geregistreerd. Naast symptomen passend bij volume overbelasting werd op basis van beeldvormend onderzoek geconcludeerd dat er tevens elementen van TRALI aanwezig waren. De nieuwe TRALI definitie geeft ruimte voor een combinatie van deze twee reacties. Bij Sanquin is één reactie als vermoede TRALI gemeld, die niet als zodanig bij TRIP bekend is. Na de initiële verdenking is door Sanquin beoordeeld dat er geen sprake was van TRALI en is geen nader onderzoek verricht.



**Figuur 10** Aantal TRALI meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten

Reacties bij combinatie van bloedproducten zijn proportioneel toegeschreven aan betreffende typen bloedproduct.

\* Bij ontbreken distributiecijfers voor SD-plasma 2021, zijn voor 2021 reacties per 1000 toegediende eenheden weergegeven.

### Transfusion-associated dyspnea (TAD)

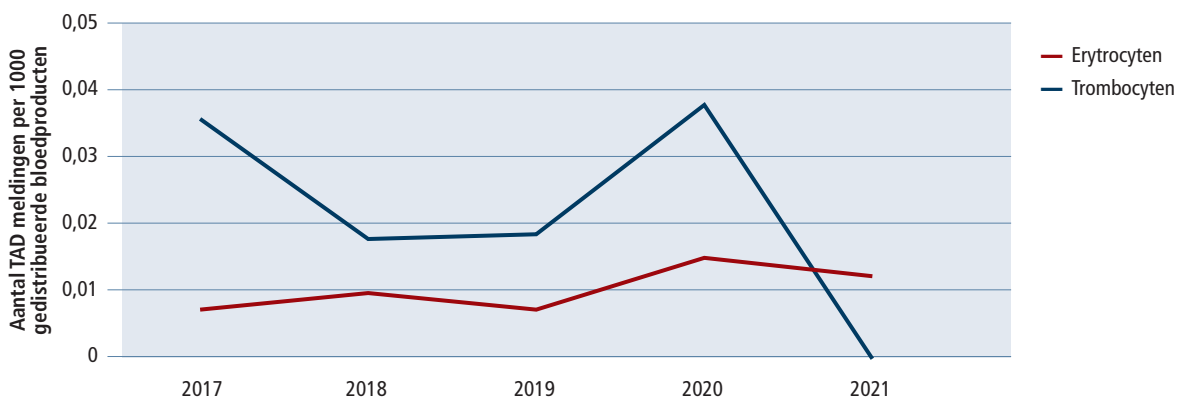
Kortademigheid of hypoxie tijdens of binnen 24 uur na transfusie, waarbij niet aan de criteria voor TRALI, volume overbelasting of anafylactische reactie voldaan wordt. Ademhalingsproblemen zijn het meest op de voorgrond staande verschijnsel; deze worden niet verklaard door de onderliggende pathologie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

- Vijf meldingen van TAD, allen met een imputabiliteit van zeker, waarschijnlijk of mogelijk.
- Vanwege aanvullende bevindingen die niet bij TAD pasten, is TAD eenmaal met een ander type reactie in de nevencategorie geregistreerd.
- In alle gevallen zijn symptomen van dyspnoe binnen 6 uur na beëindiging transfusie ontstaan.

Tabel 14 Overzicht TAD meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

| TAD N = 5                                                              |                    |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Geslacht (%)                                                           |                    |
| Vrouw                                                                  | 2 (40%)            |
| Man                                                                    | 3 (60%)            |
| Leeftijd (jaren)                                                       | 78 (56-91)         |
| Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiereactie (uur:min) | 01:07 (0:20-04:39) |
| Ernstgraad transfusiereactie (%)                                       |                    |
| Ernst 1                                                                | 4 (80%)            |
| Ernst 2                                                                | 1 (20%)            |
| Imputabiliteit (%)                                                     |                    |
| Waarschijnlijk                                                         | 1 (20%)            |
| Mogelijk                                                               | 4 (80%)            |

Waarden zijn uitgedrukt in aantallen (%) of medianen (range)



Figuur 11 Aantal TAD meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten  
Reacties bij combinatie van bloedproducten zijn proportioneel toegeschreven aan betreffende typen bloedproduct

### Casuïstiek

Een 91 jarige vrouw met in de voorgeschiedenis nierinsufficiëntie is dialysebehoefstig. Zij krijgt een eenheid erythrocyten voorgeschreven bij een Hb van 4,8 mmol/L. Een uur na toediening van de volledige erythrocyteneenheid wordt zij dyspnoïsch en neemt haar ademfrequentie toe van 20/minuut naar 36/minuut. Haar O<sub>2</sub> saturatie daalt naar 89%. Tevens is er sprake van een tensiestijging. Bij lichamelijk onderzoek worden geen crepitaties gehoord en er is geen sprake van oedeem. De X-thorax laat een normaal cardiovasculair beeld zien. NT-proBNP is niet bepaald. Patiënte krijgt 1L O<sub>2</sub>/min toegediend en herstelt hier snel op. Er is geen furosemide gegeven.

Er zijn onvoldoende aanwijzingen voor overvulling en bij een normaal cardiovasculair beeld op de X-thorax is TRALI uitgesloten. Omdat er geen andere verklaring is voor de dyspnoe, zoals onderliggende pathologie, wordt deze casus geclassificeerd als TAD.

### Onderscheid tussen respiratoire transfusiereacties

TACO, TRALI en TAD zijn transfusiereacties waarbij respiratoire complicaties ontstaan. Deze respiratoire transfusiereacties zijn vaak lastig van elkaar en van onderliggende pathologie te onderscheiden, in het bijzonder bij beademde patiënten<sup>1</sup>. Adequate diagnostisering is belangrijk, omdat optimale behandeling verschilt tussen de reacties. Definities zijn geformuleerd en gereviseerd voor TACO<sup>2</sup> en TRALI<sup>3</sup>, waarbij de revisie van de TRALI definitie door Vlaar en collega's in afwachting is van validatie.

Bij zowel TACO als TRALI is er sprake van pulmonaal oedeem. Hoewel de pathofysiologie van de respiratoire transfusiereacties complex is, wordt er vanuit gegaan dat het oedeem bij TACO gerelateerd is aan een toegenomen hydrostatische druk in het longvaatbed en dat bij TRALI sprake is van een toegenomen capillaire permeabiliteit met een non-cardiogene, inflammatoire etiologie<sup>4</sup>. Op basis van dit verschil in onderliggend mechanisme dragen een aantal factoren bij aan het onderscheid tussen TACO en TRALI.

De toegenomen hydrostatische druk bij TACO is geassocieerd met linker atrium overbelasting. Linker atrium overbelasting kan non-invasief onderzocht worden middels echocardiografie. Bij TRALI is er geen sprake van linker atrium hypertensie, of linker atrium overbelasting is niet de belangrijkste oorzaak van de hypoxemie. Ter ondersteuning van de diagnose TACO kan B-type natriuretic peptide (BNP) of NT-pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) bepaald worden. Deze natriuretische peptiden komen vrij bij rek van het myocard als gevolg van toegenomen druk. In de algemene patiëntpopulatie sluiten normale spiegels TACO uit en een 1,5 maal verhoging ten opzichte van de waarden pre-transfusie is indicatief voor TACO<sup>5</sup>. Natriuretische peptiden zijn minder bruikbaar als biomarkers bij ernstig zieke patiënten. Ernstig zieke patiënten kunnen als gevolg van hypoxische vasoconstrictie voorafgaand aan transfusie al verhoogde natriuretische peptiden hebben, en een stijging kan binnen deze populatie door andere aandoeningen verklaard worden.

Een X-thorax laat in zowel TRALI als TACO casus bilateraal pulmonaal oedeem zien. Een verwijde vaatsteel en een toegenomen cardiothoracale ratio zijn aanwijzingen voor volume overbelasting<sup>6</sup>. Deze bevindingen zijn echter aspecifiek en sluiten TRALI niet uit. Daarnaast worden verschillende klinische variabelen gebruikt om de rol van volume overbelasting bij het ontstaan van de respiratoire problematiek na te gaan, zoals cardiovasculaire functies en de vochtbalans.

De nieuwe TRALI definitie beschrijft de mogelijkheid van de combinatieclassificatie TRALI/TACO, waarbij beide transfusiereacties tegelijkertijd optreden. Ook wanneer op basis van de beschikbare data geen onderscheid gemaakt kan worden tussen beide reacties kan deze categorie gebruikt worden.

TAD is een pulmonale complicatie tijdens of na transfusie die niet geclassificeerd kan worden als TACO of TRALI, en niet gerelateerd is aan de onderliggende pathologie van de patiënt. De pathofysiologie van TAD is onbekend en er zijn geen specifieke klinische kenmerken voor de diagnose. Mogelijk betreft een deel van de TAD casus een mildere of atypische vorm van TACO of TRALI, waarbij de onderliggende mechanismen van deze aandoeningen een rol spelen bij het ontstaan van de respiratoire problematiek.

Om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie en diagnostiek van respiratoire transfusiereacties, is internationale standaardisatie van definities en datacollectie noodzakelijk. Een internationaal samenwerkingsverband waarin TRIP is vertegenwoordigd, werkt aan een uniform meldingsformulier voor respiratoire transfusiereacties, ter harmonisatie van de beoordeling van dit type reacties.

### Conclusie respiratoire transfusiereacties

Respiratoire transfusiereacties vormen de groep transfusiereacties met de hoogste mortaliteit en morbiditeit. Ook dit jaar is TACO de transfusiereactie met het hoogste aantal ernstige meldingen. De categorisatie van pulmonale complicaties na transfusie is complex. De monitoring, identificatie en analyse van respiratoire transfusiereacties zijn noodzakelijk om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie en risicofactoren, en de transfusieveiligheid te bevorderen.

### Referenties

- 1 Aubron C, Hourmant B, Menguy J, Sparrow RL. Transfusion-related respiratory complications in intensive care: A diagnosis challenge. *Transfus Clin Biol* 2021;28:344-8.
- 2 Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, et al. Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. *Lancet Haematol* 2019;6:e350-e8.
- 3 Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59:2465-76.
- 4 Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019;133:1840-53.
- 5 Klanderman RB, Bosboom JJ, Migdady Y, et al. Transfusion-associated circulatory overload-a systematic review of diagnostic biomarkers. *Transfusion* 2019;59:795-805.
- 6 Grey S, Bolton-Maggs P. Pulmonary complications of transfusion: Changes, challenges, and future directions. *Transfus Med* 2020;30:442-9.

### Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

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

Negen meldingen (allen bij erythrocyten, zie Tabel 15)

- Eén reactie met ernstgraad 3 ten gevolge van ABO incompatibele transfusie, gestaakt bij optreden verschijnselen 20 minuten na start transfusie (VBT is de geregistreerde meldcategorie en de casus wordt in het desbetreffende hoofdstuk beschreven).
- Eén reactie met ernstgraad 4 bij een ABO incompatibele transfusie, waarbij het onwaarschijnlijk is dat patiënt is overleden ten gevolge van de incompatibele eenheid (VBT is de geregistreerde meldcategorie en de casus wordt in het desbetreffende hoofdstuk beschreven).
- Drie meldingen betreffen patiënten met niet eerder aangetoonde irregulaire antistoffen, waarbij in twee gevallen de bloedproducten antigeen positief waren voor de bij patiënt ontstane antistof. In de derde melding is (nog) geen onderzoek naar irregulaire antistoffen gedaan. Twee meldingen hebben nevencategorie nieuwe antistofvorming.
- Twee meldingen betreffen patiënten met toegenomen tekenen van hemolyse zonder serologische incompatibiliteit.

**Tabel 15** Acute hemolytische transfusiële reacties (AHTR) in 2021

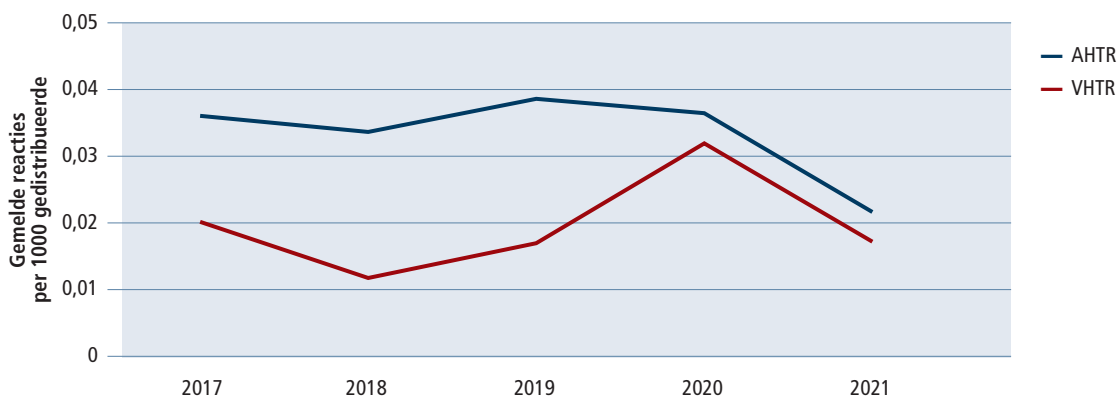
| AHTR N = 9                                                                           |                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Geslacht (%)                                                                         |                      |
| Vrouw                                                                                | 5 (56%)              |
| Man                                                                                  | 4 (44%)              |
| Leeftijd (jaren)                                                                     | 58 (51-77)           |
| Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiële reactie (uur:min)*           | 1:58 uur (0:50-2:10) |
| Ernstgraad transfusiële reactie (%)                                                  |                      |
| Ernst 1                                                                              | 3 (33%)              |
| Ernst 2                                                                              | 4 (45%)              |
| Ernst 3                                                                              | 1 (11%)              |
| Ernst 4                                                                              | 1 (11%)              |
| Imputabiliteit (%)                                                                   |                      |
| Zeker                                                                                | 1 (11%)              |
| Waarschijnlijk                                                                       | 3 (33%)              |
| Mogelijk                                                                             | 5 (56%)              |
| Oorzaak                                                                              |                      |
| Patiënt met niet eerder aangetoonde irregulaire antistoffen (anti-Wra en anti-Jk(b)) | 3                    |
| Patiënt met hemolyse pre-transfusie met mogelijke verergering bij transfusie         | 1                    |
| Patiënt met (chronische) auto-immuun hemolytische anemie                             | 1                    |
| Ontvanger van ABO-incompatibele eenheid (meldcategorie VBT)                          | 2                    |
| Bij patiënt is geen duidelijke oorzaak aangetoond                                    | 2                    |

\*2x onduidelijk interval ivm meerdere transfusies

### Vertraagde hemolytische transfusiële reactie (VHTR)

Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend in een periode van langer dan 24 uur tot maximaal 28 dagen erna met verschijnselen zoals: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts/KR.

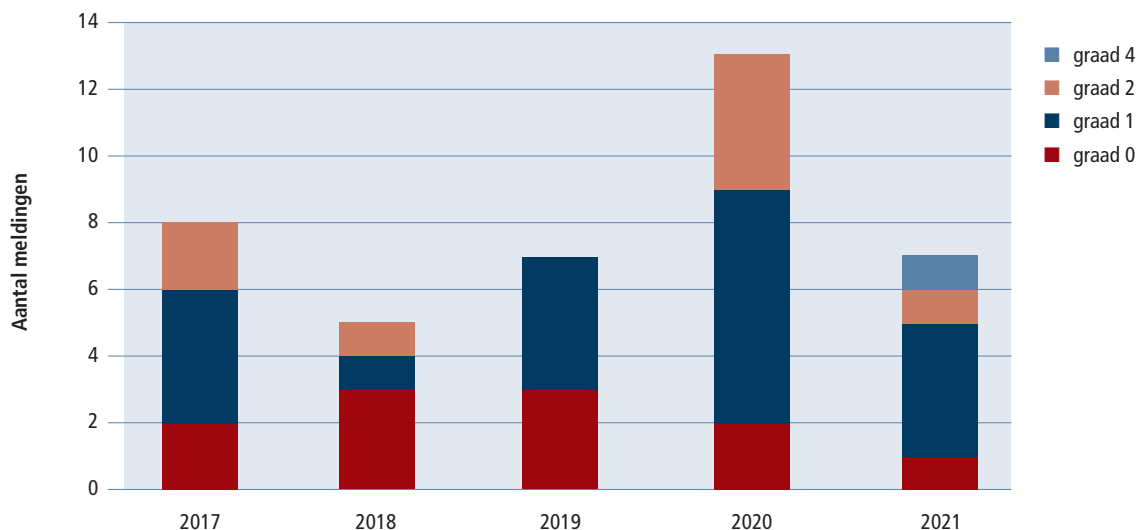
- Zeven meldingen (zeven bij erythrocyten, waarvan bij één casus ook trombocyten werden gegeven).
- Vijf meldingen hebben de meldcategorie VHTR, waarvan 2 met neven categorie nieuwe antistofvorming (eenmaal anti-Jk(a) en eenmaal anti-E, anti-c en anti-K).
- Twee meldingen hebben meldcategorie nieuwe antistofvorming met VHTR in de neven categorie (eenmaal anti-E en eenmaal anti-E en anti-S).



**Figuur 12** Meldingen van acute en vertraagde hemolytische transfusiële reacties naar verhouding met het aantal gedistribueerde erythrocytenconcentraten, 2017-2021

Meegenomen zijn meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk, inclusief hemolytische reacties bij verkeerd bloedproduct toegediend of geconstateerde nieuwe antistofvorming





**Figuur 13** Ernst van meldingen vertraagde hemolytische transfusiëreactie (hoofd/nevencategorie; imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2017-2021

### Nieuwe antistofvorming tegen bloedcelantigenen (n.a.s.-vorming)

Na een transfusie aantonen van klinisch relevante antistoffen tegen bloedcellen (irregulaire, HLA of HPA antistoffen) die niet eerder (voor zover bekend in dat ziekenhuis) aanwezig waren. Met ingang van 2021 alleen aan TRIP te melden bij bijzonderheden, bijvoorbeeld in combinatie met een transfusiëreactie, (verdenking) hemolyse en/of antistof gevormd t.g.v. incorrecte bloedproductselectie (voorval).

- 14 meldingen, waarvan 11 gemeld bij een reactie (5x overige reactie; 2x AHTR; 4x VHTR) en twee nieuwe antistofvormingen zijn gemeld bij een voorval (verkeerd bloedproduct getransplanteerd). Zie desbetreffende hoofdstukken.
- Vier casus melden eerst de nieuwe antistofvorming (daarna 2x VHTR; 1x VBT en één keer bij antistofvorming na trombocyten transfusie) en één nieuwe antistofvorming ná een voorval.
- Eén melding betreft antistofvorming bij het transfunderen van trombocyten; vrouwelijke patiënt < 45jr, die een anti-c en anti-E heeft gevormd.

## Anafylactische reactie en andere allergische reactie 2021

### Anafylactische reactie

Snel verlopende allergische reactie optredend binnen enkele seconden na start tot kort na afloop van transfusie met verschijnselen zoals stridor, bloeddrukdaling  $\geq 20$  mm Hg systolisch en/of diastolisch, misselijkheid/braken, diarree, rugpijn, huiduitslag.

### Andere allergische reactie

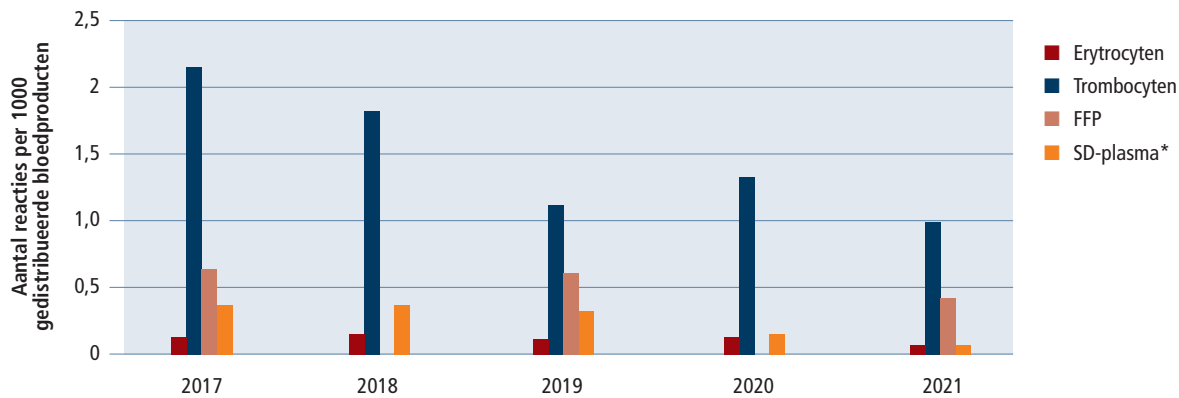
Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder objectiveerbare respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale verschijnselen.

- In totaal 111 meldingen van anafylactische en andere allergische reactie (resp. 20 en 91), ten opzichte van 132 meldingen (resp. 46 en 86) inclusief nagekomen meldingen in 2020.
- Aantal meldende ziekenhuizen 37 (45%), spreiding 1-19 meldingen per ziekenhuis.
- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 102 (92%), anafylactische reactie 16 (80%) en andere allergische reactie 86 (95%).
- Het aantal meldingen (N = 11) van ernstige allergische reacties (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is op het niveau van 2019 na een hoger aantal in 2020 (N = 28) en blijft binnen de range van de schommelingen in de afgelopen jaren (Figuur 15).
- Acht keer werd een andere allergische reactie gemeld in de nevencategorie, 1x bij milde NHKR, 1x bij niet hemolytische transfusie reactie, 1x bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis, 5x bij overige reactie.
- Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 16.

**Tabel 16** Overzicht van meldingen anafylactische en andere allergische reactie met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

|                                   | Anafylactische reactie (N = 16)    | Andere allergische reactie (N = 86) |
|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Geslacht (%)                      |                                    |                                     |
| Vrouw                             | 3 (19%)                            | 36 (42%)                            |
| Man                               | 13 (81%)                           | 50 (58%)                            |
| Leeftijd (jaren)                  | 51 (27,5-71)                       | 46 (21-59)                          |
| Ernstgraad (%)                    |                                    |                                     |
| Ernst 1                           | 9 (56%)                            | 82 (95%)                            |
| Ernst 2                           | 7 (44%)                            | 4 (5%)                              |
| Imputabiliteit (%)                |                                    |                                     |
| Zeker                             | 1 (6%)                             | 5 (6%)                              |
| Waarschijnlijk                    | 11 (69%)                           | 47 (55%)                            |
| Mogelijk                          | 4 (25%)                            | 34 (40%)                            |
| Product (%)                       |                                    |                                     |
| Erytrocytenconcentraat            | 5 (31%)                            | 25 (29%)                            |
| Trombocytenconcentraat            | 7 (44%)                            | 44 (51%)                            |
| FFP                               |                                    | 1 (1%)                              |
| SD-plasma                         |                                    | 3 (3%)                              |
| Convalescent anti-COVID plasma    | 2 (13%)                            | 10 (12%)                            |
| Combinatie van bloedproducten     | 2 (13%)                            | 3 (3%)                              |
| Verschijselen (aantal meldingen): |                                    |                                     |
| Jeuk, urticaria, roodheid         | 12                                 | 86                                  |
| Glottisoedeem                     | 3                                  |                                     |
| Temperatuurstijging 1-2°C         | 2                                  | 9                                   |
| Temperatuurstijging ≥ 2°C         | 2                                  |                                     |
| Koude rilling                     | 4                                  | 2                                   |
| Niet/verminderd aanspreekbaar     | 2                                  |                                     |
| Dyspnoe/saturatiedaling           | 11                                 |                                     |
| Stridor/ bronchospasmen           | 5                                  |                                     |
| Tensiedaling                      | 9 (5x ≥ 20 mm Hg syst en/of diast) |                                     |
| Misselijk/braken/diarree          | 2                                  | 3                                   |

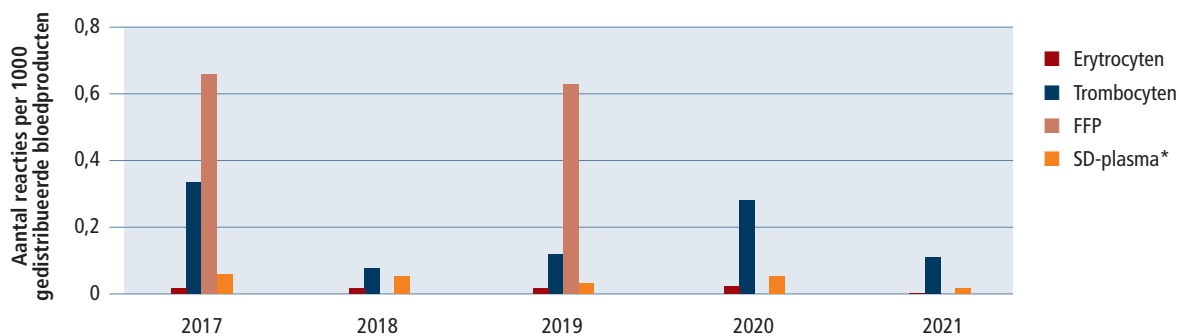
*Waarden zijn uitgedrukt in aantallen (%) of medianen (IQR)*



**Figuur 14** Aantal allergische reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten

*Reacties bij combinatie van bloedproducten zijn proportioneel toegeschreven aan betreffende typen bloedproduct.*

*\* Bij ontbreken distributiecijfers voor SD-plasma 2021, zijn voor 2021 reacties per 1000 toegediende eenheden weergegeven.*



**Figuur 15** Aantal ernstige allergische reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten

*Reacties bij combinatie van bloedproducten zijn proportioneel toegeschreven aan betreffende typen bloedproduct.*

*\* Bij ontbreken distributiecijfers voor SD-plasma 2021, zijn voor 2021 reacties per 1000 toegediende eenheden weergegeven.*

### Conclusie allergische reacties

Er lijkt een dalende trend te zijn in het aantal allergische reacties, met name zichtbaar bij de reacties na toediening van trombocyten. Voor de reacties na toedienen van erythrocyten zijn de incidentiecijfers stabiel. Een ogenschijnlijke piek in 2020 voor het aantal ernstige allergische reacties na trombocytentransfusie is deels te verklaren door vijf herhaalde reacties bij één patiënt (zie Melding van de maand 2021-6). De dalende trend kan mogelijk deels verklaard worden door de introductie van de bewaarvloeistof voor trombocyten, PAS-E (bewaarvloeistof (platelet additive solution-E) met acetaat, kalium, magnesium en fosfaat). Sinds april 2018 wordt voor gepoolde trombocyten in plaats van 100% plasma, 65% PAS-E met 35% plasma gebruikt en sinds maart 2019 ook voor de afereze trombocyten.

## Niet-hemolytische reacties

### Niet-hemolytische transfusiereactie (NHTR)

Temperatuurstijging  $\geq 2^{\circ}\text{C}$  (met of zonder koude rilling, KR) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie of KR binnen dezelfde tijdsperiode, zonder verdere relevante klachten/symptomen.

### Milde niet-hemolytische koortsreactie (milde NHKR)

Temperatuursverhoging  $\geq 1^{\circ}\text{C}$  ( $< 2^{\circ}\text{C}$ ) tijdens of in de eerste twee uur na transfusie, met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na transfusie, zonder verdere relevante symptomen.

In totaal 622 meldingen van niet-hemolytische reacties, niet-hemolytische transfusiereacties en milde niet-hemolytische koortsreacties (resp. 299 en 323), ten opzichte van 602 meldingen (resp. 304 en 298) inclusief nagekomen meldingen in 2020.

- Aantal meldende ziekenhuizen 70 (85%), spreiding 1-69 meldingen per ziekenhuis
- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 524 (84%), NHTR 256 (86%) en milde NHKR 268 (83%).
- Het aantal meldingen ( $N = 16$ ) van ernstige niet-hemolytische reacties (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is vergelijkbaar met 2020 ( $N = 21$ ) inclusief nagekomen melding.
- Tweemaal werd een milde NHKR gemeld in de nevencategorie bij volume overbelasting.
- Driemaal werd een NHTR gemeld in de nevencategorie, 1x bij volume overbelasting, 1x bij transfusie geassocieerde dyspnoe en 1x bij overige reactie.
- Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 17.

**Tabel 17** Overzicht van meldingen niet-hemolytische reactie met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

|                                              | NHTR (N = 256)                            | Milde NHKR (N = 268)                     |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| Geslacht (%)                                 |                                           |                                          |
| Vrouw                                        | 113 (44%)                                 | 125 (47%)                                |
| Man                                          | 143 (56%)                                 | 143 (53%)                                |
| Leeftijd (jaren)                             | 66,5 (53-75)                              | 68 (56-77)                               |
| Ernstgraad (%)                               |                                           |                                          |
| Ernst 1                                      | 241 (94%)                                 | 267 (100%)                               |
| Ernst 2                                      | 15 (6%)                                   | 1 (0%)                                   |
| Imputabiliteit (%)                           |                                           |                                          |
| Zeker                                        | 3 (1%)                                    |                                          |
| Waarschijnlijk                               | 44 (17%)                                  | 45 (17%)                                 |
| Mogelijk                                     | 209 (82%)                                 | 223 (83%)                                |
| Product (%)                                  |                                           |                                          |
| Erytrocytenconcentraat                       | 212 (83%)                                 | 246 (92%)                                |
| Trombocytenconcentraat                       | 36 (14%)                                  | 13 (5%)                                  |
| Convalescent anti-COVID plasma               | 2 (1%)                                    |                                          |
| Combinatie van bloedproducten                | 6 (2%)                                    | 9 (3%)                                   |
| Verschijselen (aantal meldingen):            |                                           |                                          |
| Temperatuurstijging $< 1^{\circ}\text{C}$    | 13                                        | 17                                       |
| Temperatuurstijging $1-2^{\circ}\text{C}$    | 96                                        | 251                                      |
| Temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ | 116                                       |                                          |
| Koude rilling                                | 182                                       |                                          |
| Tachycardie                                  | 38                                        | 19                                       |
| Tensiestijging                               | 19 ( $7x \geq 20$ mm Hg syst en/of diast) | 9 ( $6x \geq 20$ mm Hg syst en/of diast) |
| Tensiedaling                                 | 12 ( $7x \geq 20$ mm Hg syst en/of diast) | 6 ( $1x \geq 20$ mm Hg syst en/of diast) |
| Dyspnoe/tachypnoe                            | 10                                        | 10                                       |
| Misselijk/braken/diarree                     | 13                                        | 10                                       |

Waarden zijn uitgedrukt in aantallen (%) of medianen (IQR)

## Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

237 meldingen in 2021.

Gedaald t.o.v. 2020 (330 inclusief nagekomen meldingen).

Daar waar het aantal overige reacties gekenmerkt door dyspnoe in 2020 was gestegen, is dit aantal in 2021 lager (35 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) en meer vergelijkbaar met 2019 (23) en 2018 (27).

- Ook de aantallen reacties met hypotensie en met tensiestijging liggen lager in 2021 dan in 2020.
- Sinds 2010 is overige reactie jaarlijks één van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.
- Nevencategorie overige reactie is geregistreerd bij vier meldingen van reacties: 1 milde niet-hemolytische koortsreactie, ter signalering van tensieschommelingen, 2 NHTR ter signalering van onvoldoende opbrengst van een trombocytentransfusie en 1 TACO waarbij een bijdrage van antistof tegen laag frequent antigeen niet uitgesloten kon worden.

### Overige reactie: wat zijn het voor reacties?

Als een transfusiereactie als overige reactie geregistreerd wordt, moet het duidelijk zijn waarom voor deze categorie gekozen moet worden. TRIP hanteert sinds enkele jaren een onderverdeling in bepaalde subgroepen (Tabel 18) die dit jaar aan de hand van casuïstiek worden toegelicht. De registratie levert echter geen informatie over mogelijke (transfusiegerelateerde) pathofysiologie of aangrijpingspunten om risico's van overige reacties te reduceren, en onderzoek blijft nodig.

**Tabel 18** Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

| Type reactie                                                 | 2020       | 2021       | 2021<br>Imputabiliteit<br>zeker, waarschijnlijk | 2021<br>Imputabiliteit<br>mogelijk | 2021<br>≥ gr 2* |
|--------------------------------------------------------------|------------|------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| Reacties met hypotensie                                      | 57         | 51         | 7                                               | 36                                 | 1 (10)          |
| Subgroep hypotensieve reactie (ISBT) <sup>#</sup>            | 14         | 5          | 0                                               | 4                                  | 0 (7)           |
| Reacties met dyspnoe                                         | 68         | 41         | 10                                              | 25                                 | 11 (6)          |
| Tensiestijging                                               | 31         | 12         | 3                                               | 8                                  | 1 (1)           |
| (mogelijk) cardiaal                                          | 19         | 12         | 0                                               | 9                                  | 1 (3)           |
| Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie | 99         | 64         | 10                                              | 38                                 | 7 (5)           |
| Overige verschijnselen                                       | 56         | 57         | 6                                               | 38                                 | 11 (5)          |
| <b>Totaal</b>                                                | <b>330</b> | <b>237</b> | <b>36</b>                                       | <b>154</b>                         | <b>32 (30)</b>  |

\* Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; aantal 2021 (aantal in 2020)

<sup>#</sup> Hierbij moet er sprake zijn van systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg en daling ≥ 30 mm Hg

### Casuïstiek

*Reactie met dyspnoe: symptomen van dyspnoe die leiden tot aanvullend onderzoek of waarop klinisch is ingegrepen bijv. door toedienen zuurstof of verneveling, en/of gemeten saturatiedaling (≥ 5%) al of niet in combinatie met temperatuurstijging, waarbij de reactie niet voldeed aan criteria voor meldcategorie TRALI, TACO, TAD of allergisch.*

- Een man, leeftijdsgroep 40-49 jaar, ontvangt op dagbehandeling in anderhalf uur een EC na eerste kuur bij Hodgkin lymfoom; bij afsluiten is er een gestegen lichaamstemperatuur (voor Tf 36, bij reactie 39,5°C) en koude rilling, bloeddruk is gestegen van 107/66 naar 160/80. Er zijn dyspnoe klachten en de zuurstofsaturatie is van 99% (voor Tf) naar 83% gedaald. Clemastine 2mg en paracetamol 1000 mg

worden intraveneus toegediend, en er wordt zuurstof gegeven (5L/min) waarop de saturatie herstelt. Bloedgroepserologie en hemolyseparameters tonen geen bijzonderheden, er zijn geen bijzonderheden bij auscultatie van de longen en X-thorax toont normaal luchthoudende longen zonder toegenomen vaattekening. Zuurstofondersteuning kan in een half uur worden afgebouwd.

Melding overige reactie, type met dyspnoe, ernstgraad 2 (wegens opname ter observatie) en imputabiliteit mogelijk.

In deze subgroep kunnen ook reacties worden geregistreerd waar dyspnoe het meest prominente verschijnsel was en die wegens combinatie van verschijnselen en/of onderliggend ziektebeeld niet konden worden geregistreerd als TRALI, volume overbelasting of TAD.

*Reactie met tensiedaling: relevante tensiedaling (bijv.  $\geq 20$  mm Hg systolisch en/of diastolisch) al of niet in combinatie met temperatuurstijging*

- Een vrouw (leeftijdsgroep 60-69 jaar) met maligniteit en diepe anemie krijgt een eenheid EC die na 50 minuten wordt gestaakt wegens tensiedaling (123/77 naar 76/47 mm Hg) zonder tempstijging. Er wordt overgeschakeld op 0,9% NaCl; na laboratoriumonderzoek dat bloedgroepserologische problemen uitsluit, worden twee EC's zonder problemen toegediend. Bloedkweek en kweek op de eenheid bleven negatief. Melding overige reactie met tensiedaling, ernstgraad 1, imputabiliteit mogelijk.

Hypotensieve reacties worden in sommige hemovigilantiesystemen als afzonderlijke meldcategorie gehanteerd. Slechts een kleine minderheid voldoet aan de ISBT definitie voor hypotensieve reactie, waarbij er een daling moet zijn van systolische bloeddruk  $\geq 30$  mm Hg en naar  $\leq 80$  mm Hg. De Advieskamer heeft geadviseerd om geen aparte meldcategorie hiervoor in te stellen, omdat door tijdig ingrijpen een dergelijke mate van tensiedaling wordt voorkomen.

*Reactie met tensiestijging: relevante tensiestijging (bijv.  $\geq 20$  mm Hg systolisch en/of diastolisch) al of niet in combinatie met temperatuurstijging.*

- Een man (leeftijdsgroep 80-89 jaar) met normocytaire anemie, zou voorafgaand aan orthopedisch OK na val twee EC ontvangen bij Hb 5,9 mmol/L. Het eerste EC loopt in 4u in, waarna tensiestijging (103/65 bij pols 121 naar 163/94 bij pols 94), hoofdpijn, misselijkheid en braken optreden. Na toedienen van 20mg furosemide IV is patiënt stabiel, bloeddruk 145/81; inmiddels is uitslag Hb na transfusie van 6,1 mmol/L bekend en wordt afgezien van de tweede eenheid.

*(Mogelijk) cardiaal: optreden van verschijnselen tijdens of aansluitend aan een bloedtransfusie die geduid (kunnen) worden als cardiaal van origine, zoals druk op de borst, tachycardie of ritmestoornis, die niet aanwezig waren bij start van transfusie; al of niet in combinatie met temperatuurstijging.*

- Een man van leeftijdsgroep 50-59 jaar met atriumfibrilleren in voorgeschiedenis, EC in opdracht van longarts (5w na heup-OK) gestaakt na 15 min in verband met polsversnelling 78 naar 151 per minuut zonder temp- of tensiewijziging; herstel na toediening metoprolol. Geen aanvullend laboratoriumonderzoek verricht. Melding overige reactie, ernstgraad 1 imputabiliteit mogelijk.
- Een man (leeftijdsgroep 60-69j) opgenomen bij MDL arts voor transfusie bij symptomatische anemie zonder bloedingsfocus (Hb 4,7 mmol/L), druk op de borst tijdens toediening van de eerste van twee EC bij stabiele vitale parameters. Consult cardiologie en ECG met iets meer uitgesproken repolarisatiestoornissen dan tevoren. Klachten namen af en er kon verder worden getransfundeerd. Melding overige reactie ernstgraad 1, imputabiliteit mogelijk.

*Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie betreft het meest*

- Reacties met temperatuurstijging maar de stijging was niet binnen 24u genormaliseerd, trad op langer dan 2u na einde toediening of was minder dan 1 graad Celsius; N = 26.
- Reacties met temperatuurstijging en er was een positieve bloedkweek, afgenomen in het kader van de transfusiereactie, en dezelfde bacteriesoort was al eerder in een bloedkweek van de patiënt gevonden; N = 17.
- Reacties met temperatuurstijging maar er was ook sprake van bewezen of mogelijke bloedgroep-incompatibiliteit en hemolyse is niet aangetoond of aannemelijk; N = 7.

*Overige verschijnselen: er waren verschijnselen, niet passend bij een specifieke type transfusiereactie en mogelijk (deels) samenhangend met onderliggende conditie; of meer dan één van bovengenoemde redenen waarom een reactie buiten de definitie van de standaardcategorie valt.*

O.a. verminderde aanspreekbaarheid of verwardheid kan een bijkomend verschijnsel zijn dat leidt tot registratie als overige reactie. In deze subgroep vallen ook acute pijnreacties, die in sommige hemovigilantiesystemen als afzonderlijke type transfusiereactie onderscheiden worden. In deze groep, evenals in de groepen tensiestijging en dyspnoe, zijn er meldingen die verdacht waren voor volume overbelasting maar minder kenmerken uit de definitie vertoonden resp. onvoldoende onderbouwd waren voor melding in die categorie. Verder zou een niet eerder beschreven transfusiereactie in deze subgroep kunnen vallen en gesignaleerd worden.

### **Conclusie overige reactie**

Het aantal overige reacties is na stijging in 2020, vergelijkbaar met 2017 t/m 2019. De grootste groepen zijn reacties met hypotensie, reacties met dyspnoe en reacties die om andere / meerdere redenen buiten de definities voor standaard categorieën vielen. In de groep van reacties met dyspnoe waren er enkele reacties die verdacht waren voor TRALI maar die na beoordeling door de experts, geregistreerd werden als overige reactie.

## **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 een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct kan worden gelegd.

#### **Bacteriële contaminatie bloedproduct**

Het 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).

In totaal 56 meldingen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ten opzichte van 74 in 2020, inclusief nagekomen meldingen (Tabel 19) Aantal meldende ziekenhuizen 30 (37%), spreiding 1-8 meldingen per ziekenhuis.

- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 34 (61%) (Tabel 20).
- Het aantal ernstige meldingen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is 12, ten opzichte van 10 in 2020.
- Eén van de meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis voldeed aan de criteria voor TTBI in 2021 (Tabel 21 en Figuur 16).
- Achtmaal werd melding gemaakt van bacteriële contaminatie bloedproduct: 2x bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis, 1x bij milde niet-hemolytische koortsreactie, 1x bij niet-hemolytische transfusie-reactie, 1x bij andere allergische reactie en 2x bij overige reactie. Eén melding betrof een bij de bloedbank verkregen positief screeningsresultaat, gekweekt werd *Fusobacterium species*, terwijl de eenheid trombocyten reeds was toegediend. De patiënt met reeds infauste prognose vertoonde geen symptomen van infectie, werd met antibiotica behandeld en overleed twee dagen na transfusie aan het onderliggend ziektebeeld.



**Tabel 19** Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen, 2017-2021

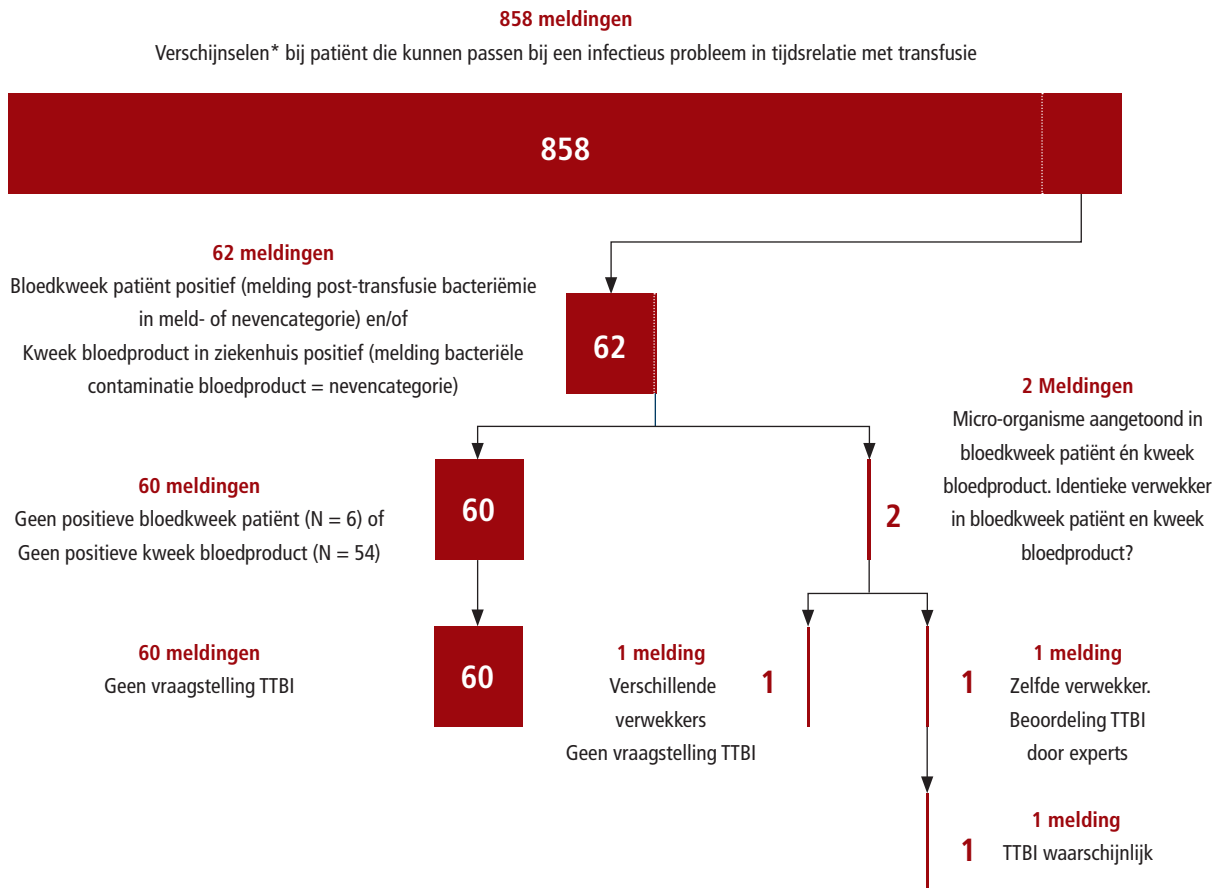
|                                                                                                                  | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis                                                                               | 72   | 72   | 84   | 74   | 56   |
| (waarvan beoordeeld als TTBI)                                                                                    | (2)  | (1)  | (1)  | (0)  | (1)  |
| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)                                       | 5    | 1    | 0    | 5    | 0    |
| Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening)*                   | 4    | 0    | 1    | 0    | 1    |
| Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening) als nevencategorie | 19   | 11   | 12   | 9    | 7    |

\* De gevallen waarbij patiënt symptomen heeft vertoond of nadelige consequenties heeft ondervonden, zoals uitstel van een ingreep of profylactische toediening medicatie

**Tabel 20** Overzicht van meldingen post-transfusie bacteriëmie/ sepsis met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

| Post-transfusie bacteriëmie/sepsis N = 34    |            |
|----------------------------------------------|------------|
| Geslacht (%)                                 |            |
| Vrouw                                        | 10 (29%)   |
| Man                                          | 24 (71%)   |
| Leeftijd (jaren)                             | 69 (15-76) |
| Ernstgraad (%)                               |            |
| Ernst 1                                      | 22 (65%)   |
| Ernst 2                                      | 11 (32%)   |
| Ernst 3                                      | 0          |
| Ernst 4                                      | 1 (3%)     |
| Imputabiliteit (%)                           |            |
| Zeker                                        | 1 (3%)     |
| Waarschijnlijk                               | 3 (9%)     |
| Mogelijk                                     | 30 (88%)   |
| Product (%)                                  |            |
| Erytrocytenconcentraat                       | 29 (85%)   |
| Trombocytenconcentraat                       | 4 (12%)    |
| Combinatie van bloedproducten                | 1 (3%)     |
| Verschijselen (aantal meldingen):            |            |
| Temperatuurstijging 1-2°C                    | 12         |
| Temperatuurstijging ≥ 2°C                    | 18         |
| Koude rilling                                | 19         |
| Dyspnoe/saturatiedaling/ tachypnoe           | 9          |
| Tensiedaling (≥ 20 mm Hg syst en/of diast)   | 8          |
| Tensiestijging (≥ 20 mm Hg syst en/of diast) | 6          |
| Tachycardie                                  | 13         |

Waarden zijn uitgedrukt in aantallen (%) of medianen (IQR)



**Figuur 16** Was er sprake van transfusion-transmitted bacterial infection (TTBI)?

\* reacties 2021 met temperatuurstijging, -daling >1°C en/of koude rilling, alle imputabiliteiten

**Tabel 21** Beoordeling TTBI 2021 (N = 1, besproken met Expert Committee)

| Bloedkweek pt          | Kweek BP ZH            | Bloedproduct       | BacTAlert / kweek Sanquin | Meldcategorie                       | Ernst | Imputabiliteit reactie | Imputabiliteit TTBI |
|------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------------|-------|------------------------|---------------------|
| <i>Bacillus cereus</i> | <i>Bacillus cereus</i> | Trombocyten (pool) | Negatief gebleven         | Post-transfusie bacteriëmie/ sepsis | 4     | zeker                  | waarschijnlijk      |

**Tabel 22** Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin

| Totaal opgave Sanquin                                        | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|--------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| Trombocytenconcentraten (TC) met initieel positief resultaat | 188  | 185  | 185  | 183  | 203  |
| Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde erytrocyten)  | 96   | 100  | 81   | 84   | 73*  |

\* in alle gevallen is door Sanquin aan de behandelaar gevraagd of transfusiereacties waren waargenomen: in 68 gevallen waren geen transfusiereacties opgetreden, in één geval was in het ZH onbekend of een reactie was opgetreden, viermaal heeft Sanquin geen terugkoppeling ontvangen van de betreffende ziekenhuizen.

### Post-transfusie virale infectie

Aantonen van een virale infectie bij een patiënt binnen een passend interval na een bloedtransfusie, waarbij een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct wordt onderzocht.

#### Informatie uit ziekenhuizen

In 2021 waren er geen meldingen van post-transfusie virale besmetting.

### Lookback producent/recall

Signalering van een achteraf ontrecte of mogelijk besmettelijke donatie (niet zijnde bacteriële contaminatie bloedproduct) waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie of mogelijke consequenties.

#### Informatie uit ziekenhuizen

Met ingang van 2020 is aan ziekenhuizen verzocht, alleen een melding lookback aan TRIP te sturen indien er consequenties waren voor de patiënt (een reactie, langer ziekenhuisverblijf, extra behandeling e.d.). In 2021 werden geen meldingen van lookback ontvangen vanuit de ziekenhuizen.

### Informatie van Sanquin

In 2021 is er volgens protocol lookback verricht na 5 seroconversies (4x HBV, 1x *Treponema pallidum*). Aan de ziekenhuizen is verzocht om de ontvangers op te sporen met het doel deze in te lichten (lookback); er zijn geen overdrachten gevonden.

### Conclusie infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn geen meldingen van in 2021 overgedragen virale infecties. In 2021 was er één melding van post-transfusie bacteriëmie/ sepsis, waarbij zowel in de bloedkweek van patiënt als in de kweek van het restant van het bloedproduct *Bacillus cereus* werd aangetoond, waarschijnlijk was er sprake van Transfusion transmitted bacterial infection, TTBI. Deze infectie heeft vermoedelijk bijgedragen aan het eerder overlijden van patiënt. In totaal blijkt uit de meldingen een zeer lage incidentie van infecties overgedragen door bloedtransfusie; 1 op ca 489.000 toegediende eenheden. Alertheid en tijdig onderzoek blijven noodzakelijk om patiënten met verschijnselen die kunnen wijzen op sepsis op de juiste manier te behandelen en om eventuele gerelateerde bloedproducten uit de circulatie te nemen.

## 3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

In 2021 is één melding ontvangen van een transfusiereactie volgend op toedienen van cellsaverbloed gevolgd door SD-plasma (vier eenheden), allen binnen een tijdsbestek van anderhalf uur tijdens recovery van een patiënt na een neurochirurgische operatie. Het betreft een anafylactische reactie (ernstgraad 2, imputabiliteit waarschijnlijk); er is geen duidelijkheid over de bijdrage van het cellsaverbloed versus die van het SD-plasma of de operatie.

TRIP heeft in 2007 middels een bestuursnotitie Bloedbesparende Technieken aandacht gevraagd voor de verschillende vormen van autologe transfusies en het standpunt uitgedragen dat deze toepassingen onder het aandachtsgebied van de bloedtransfusiecommissies moeten vallen. TRIP nam de verschillende soorten autologe transfusies mee in de inventarisatie van bloedgebruik van 2009 t/m 2015, zie rapport 2015. Meldingen zijn sporadisch vanaf 2015.

In recente jaren worden bloedbesparende technieken veelal gezien in een breder kader van Patient Blood Management, waarbij ook gelet wordt op preoperatieve optimalisatie van het hemoglobinegehalte. Naar aanleiding van de vraag vanuit TRIP, op welke manier monitoring van veiligheid van deze technieken nu relevant is, herhaalt de Nederlandse Orthopedische Vereniging in 2022 een inventarisatie van de toepassing ervan.

**Tabel 23** Meldingen bij bloedbesparende technieken, 2017-2021

| Jaar | Type                        | Meldcategorie                         | Ernst |
|------|-----------------------------|---------------------------------------|-------|
| 2017 | Drainbloed                  | Milde niet-hemolytische koortsreactie | 1     |
| 2018 | Drainbloed                  | Niet-hemolytische reactie             | 1     |
| 2021 | Cellsaver, tevens SD-plasma | Anafylactische reactie                | 2     |

### 3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2021

#### Gebruik SD-plasma in Nederland

SD staat voor solvent-detergent, een farmaceutische virusreducerende behandeling op gepoolde donor-eenheden plasma. In 2014-2016 is Omniplasma®, een SD-plasma geproduceerd uit Nederlandse plasma-donaties bij Sanquin, door Sanquin uitgerold als standaard plasmaproduct voor transfusie. FFP wordt nog door Sanquin geleverd voor pediatrische toepassing en andere bijzondere indicaties. In Figuur 1 (pagina 9) is het verloop van het gebruik van SD-plasma te zien.

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. Sinds 2018 worden de reacties door TRIP gemeld aan Lareb, met uitzondering van nieuwe antistofvorming waarbij tevens cellulaire producten zijn toegediend en niet aan productkwaliteit gerelateerde incidenten. (Het doormelden geldt 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 2021 zijn in totaal 14 reacties bij SD-plasma door TRIP ontvangen (Tabel 24) en twee incidenten, een lager aantal dan de 30 meldingen in 2020. Bij zes meldingen is er tevens sprake van toediening van erythrocytenconcentraten en bij één van cellsaverbloed (in het vorige hoofdstuk aangehaald). De grootste aantallen reacties, evenals voorheen bij FFP, zijn de allergische reacties (anafylactische en andere allergische reacties). Het beeld is vergelijkbaar met het beeld toen FFP het standaardproduct was.

**Tabel 24** Meldingen bij SD-plasma in 2021 (N = 16)

|                              | Niet ernstige reacties |             | Ernstige reacties |             |
|------------------------------|------------------------|-------------|-------------------|-------------|
|                              | Alleen SD              | SD in combi | Alleen SD         | SD in combi |
| <b>Typen reactie</b>         |                        |             |                   |             |
| Anafylactische reactie       |                        |             |                   | 1           |
| Andere allergische reactie   | 2                      | 1           | 1                 |             |
| Overige reactie              | 2                      | 1           | 1                 | 1           |
| Volume overbelasting         |                        |             |                   | 3           |
| TRALI                        |                        |             | 1                 |             |
| <b>Incidenten</b>            |                        |             |                   |             |
| Overig incident*             | 1                      |             |                   |             |
| Calculated risk <sup>#</sup> | 1                      |             |                   |             |

\* Minder dan het geplande aantal eenheden besteld voor therapeutische plasmaferese

<sup>#</sup> Groep O (vs AB) Omniplasma in spoedsituatie met bewustzijnsverklaring toegediend aan traumapatiënt; zie 3.1.

## 4 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 transfusieveiligheid 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 (Transfusie (en Transplantatie) 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 beheert vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin een registratie van transfusiereacties. Sinds augustus 2006 voert TRIP ook een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen (biovigilantie). De bevindingen over de biovigilantie worden beschreven in een afzonderlijk jaarrapport dat op [www.tripnet.nl](http://www.tripnet.nl) onder publicaties/rapporten beschikbaar is. TRIP wordt bijgestaan door de Advieskamers Hemovigilantie en Biovigilantie met leden die de beroepsverenigingen vertegenwoordigen.

Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), evenals de landelijke Richtlijn Bloedtransfusiebeleid 2020, het melden aan TRIP als norm. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

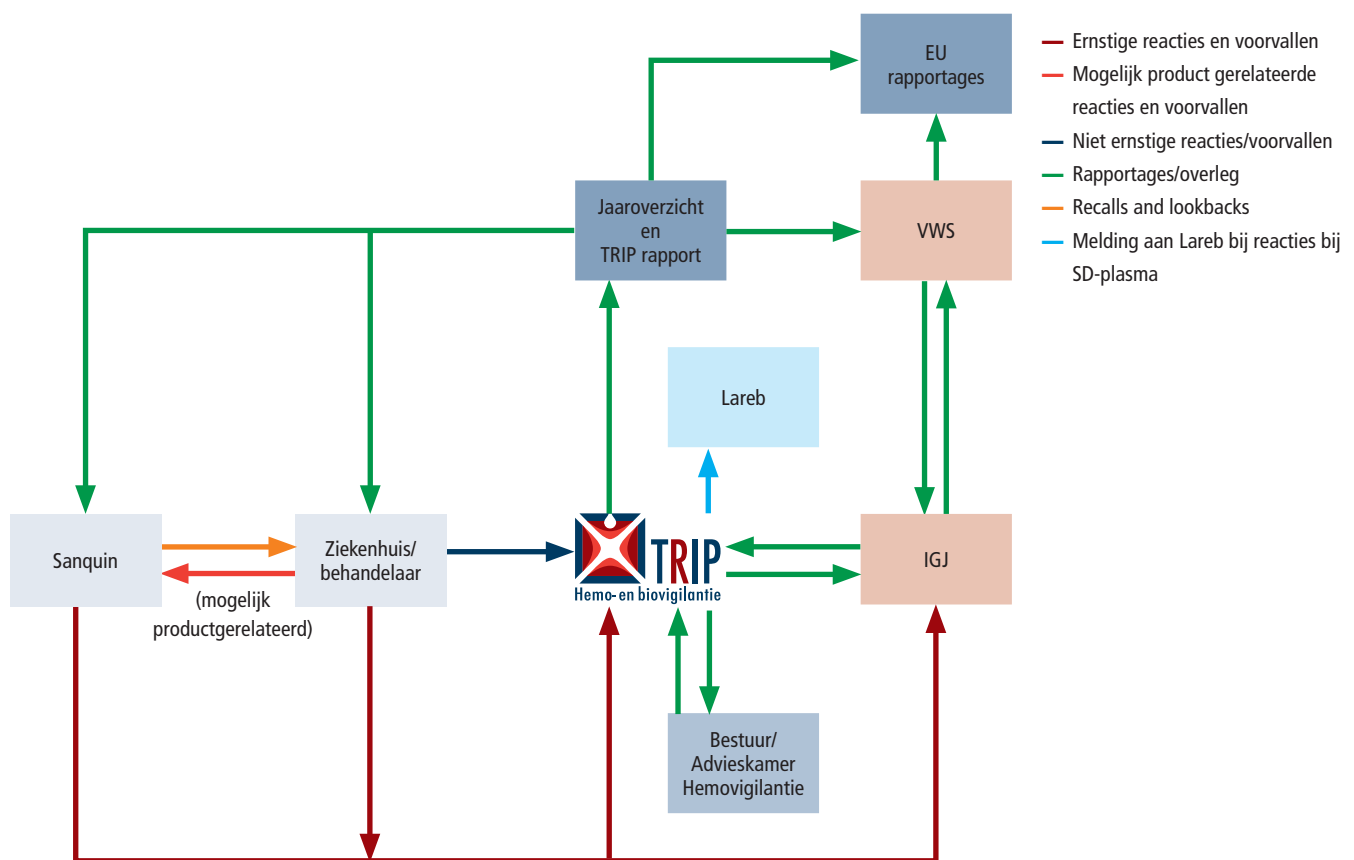
Bij de melding van een transfusiereactie of -incident wordt gevraagd relevante onderzoeksbevindingen te vermelden en de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende bloedtransfusie kan worden toegeschreven. Indien nodig vraagt TRIP de melder om nadere toelichting of aanvullende gegevens, ter beoordeling van de coherentie van meldingen en ter verificatie van de opgegeven categorie van potentieel ernstige meldingen. Een Expert Committee, geformeerd uit de Advieskamer Hemovigilantie, adviseert over de beoordeling van ernstige en ingewikkelde meldingen.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot het melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met de kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. Dit is voor Nederland geïmplementeerd in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Uitvoeringsbesluit Wkkgz), onder het hoofdje 'ziekenhuisbloedbanken' art. 5.1 lid 3. De ziekenhuizen kunnen meldingen met een ernstgraad van 2 of hoger via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGJ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de IGJ. TRIP verzorgt de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen, die via VWS aan de Europese Commissie gestuurd worden.

TRIP ontvangt aan het einde van ieder meldjaar afschrift van de door Sanquin aan de IGJ gemelde ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen alsmede cijfers over de gedistribueerde bloedproducten. Jaarlijks matchen TRIP en Sanquin aan de hand van anonieme basisgegevens (transfusiedatum, leeftijd, geslacht, soort bloedproduct en bijwerking) de ernstige reacties die langs verschillende wegen gemeld zijn, om zo goed als mogelijk te borgen dat bij TRIP de registratie compleet is. Indien alle meldingen die door ziekenhuizen aan Sanquin gedaan worden via het TRIP meldsysteem gestuurd worden, is de matching al aan de bron geborgd en wordt tevens gegarandeerd dat Sanquin te allen tijde de uiteindelijke beoordeling van iedere reactie kan inzien.

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. In 2021 zijn van 76 ziekenhuizen meldingen ontvangen. Drie ziekenhuizen lieten weten dat er in 2021 geen meldingen waren geweest in de TRIP categorieën. Twee ziekenhuizen hadden bij opmaken van dit rapport geen informatie gestuurd over meldingen. Eén van de ziekenhuizen diende de meldingen in na de sluitingsdatum voor het rapport en is derhalve niet meegenomen in het participatiecijfer voor meldingen. De participatie onder ziekenhuizen is wat betreft meldingen  $79/82=96\%$  en wat betreft de opgave van toegediende bloedproducten  $80/82=98\%$ .

Er zijn naast de ziekenhuizen acht bij TRIP geregistreerde zogenaamde aangewezen instellingen die bloedproducten van Sanquin mogen ontvangen om aan hun patiënten toe te dienen. Vijf van de acht aangewezen instellingen hebben in 2021 opgave gedaan, waarvan drie lieten weten dat jaar geen bloedproducten te hebben toegediend, één instelling in 2021 twee eenheden had toegediend aan één patiënt en één instelling in 2021 één eenheid had toegediend aan één patiënt. Drie instellingen informeerden TRIP dat aantallen bloedproducten en eventuele meldingen aangeleverd zouden worden door het transfusielaboratorium dat onder contract producten levert.



**Figuur 17** Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages met betrekking tot transfusiereacties en -incidenten

# LIJST VAN BEGRIPPEN EN AFKORTINGEN

|                |                                                                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AF             | Atriumfibrilleren                                                                                   |
| AHTR           | Acute hemolytische transfusiereactie                                                                |
| AML            | Acute myeloïde leukemie                                                                             |
| BBT            | Bloedbesparende technieken                                                                          |
| BNP            | Brain-type natriuretic peptide                                                                      |
| BO             | Bijna ongeluk                                                                                       |
| BP             | Bloedproduct(en)                                                                                    |
| CCP            | COVID-19 convalescent plasma                                                                        |
| CML            | Chronische myeloïde leukemie                                                                        |
| COVID-19       | Coronavirus disease 2019                                                                            |
| CT             | Computertomografie (beeldvormend onderzoek)                                                         |
| DEHP           | Di(2-ethylhexyl)ftalaat, weekmaker gebruikt bij de productie van pvc                                |
| ECG            | Electrocardiogram                                                                                   |
| EH             | Eenheid/ eenheden                                                                                   |
| EU             | Europese Unie                                                                                       |
| Ery's, EC      | Erytrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)                                                |
| FFP            | Fresh frozen plasma, vers bevroren plasma                                                           |
| Hb             | Hemoglobine                                                                                         |
| HLA            | Humaan leukocytenantigeen                                                                           |
| IC             | Intensive care                                                                                      |
| IGJ            | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd                                                                  |
| IQR            | Interquartile range                                                                                 |
| Irras          | Irregulaire antistoffen (zoals gebruikt in risicogroep binnen de incidenten)                        |
| IV             | Intraveneus                                                                                         |
| IVlg           | Intraveneus immunoglobuline                                                                         |
| KR             | Koude rilling                                                                                       |
| M              | Mogelijk (imputabiliteit)                                                                           |
| Milde NHKR     | Milde niet-hemolytische koortsreactie                                                               |
| N.a.s.-vorming | Nieuwe antistofvorming                                                                              |
| Non-STEMI      | Myocardinfarct zonder ST elevatie op ECG                                                            |
| NHTR           | Niet-hemolytische transfusiereactie                                                                 |
| NVB            | Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie                                                         |
| OI             | Overig incident                                                                                     |
| OK             | Operatiekamer, kan tevens verwijzen naar operatie                                                   |
| PAS-E          | trombocytenbewaarvloeistof, platelet additive solution-E, met acetaat, kalium, magnesium en fosfaat |
| Pt             | Patiënt                                                                                             |
| Sanquin        | Sanquin (nationale not-for-profit bloedvoorzieningsorganisatie)                                     |
| SARS-CoV-2     | Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2                                                     |
| SD-plasma      | Solvent-detergent plasma; in Nederland Omniplasma®                                                  |
| 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                                                           |
| VG           | Voorgeschiedenis                                                                           |
| VHTR         | Vertraagde hemolytische transfusiëreactie                                                  |
| VWS          | Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en sport                                           |
| Wkkgz        | Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg                                                 |
| ZH           | Ziekenhuis                                                                                 |