

TRIP RAPPORT 2022

O POS

HEMOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



O NEG

2

4

1

3

O

Rh-D positief

ERYTHROCYTEN

100 mL

100 mL

100 mL

A

Rh-D positief

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

100 mL

TRIP RAPPORT 2022

HEMOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



Het TRIP rapport 2022 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten).

Dagelijks Bestuur

Stichting TRIP

Dr. P.A.W. te Boekhorst
Prof. Dr. J.J. Zwaginga
Dr. K.M.K. de Vooght
Dr. D.H. van de Kerkhof

Functie

Voorzitter (vanaf december 2022)
Voorzitter (tot december 2022)
Penningmeester
Secretaris

Advieskamer Hemovigilantie

Naam

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

Namens

Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Nederlandse Orthopedische Vereniging
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 en Laboratoriumgeneeskunde

Raad van Advies

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

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Nederlandse Federatie Universitair Medische 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
Prof. Dr. J.J. Zwaginga
Dr. J.C. Wiersum-Osselton
Drs. J.W.M. Heijnen
Drs. S.E. Matlung
Dr. L.L. de Jonge
Dr. C.D. Richters
I.C. van Veen-Rottier
Drs. R.P.B. Tonino

Directeur (tot december 2022)
Directeur (vanaf december 2022)
Landelijk coördinator
Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Staffunctionaris veiligheid lichaamsmateriaal (vanaf juni 2023)
Office manager
Onderzoeker in opleiding (tot januari 2023)

INHOUD

Voorwoord	4
1 Bevindingen 2022	5
1.1 Hemovigilantie in 2022	5
1.2 Aanbevelingen	6
1.3 Follow-up van eerdere aanbevelingen	6
2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2022	7
2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2022 in vergelijking met voorgaande jaren	7
2.2 Nagekomen meldingen uit 2021	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
3 Toelichting op de categorieën meldingen	14
3.1 Incidenten in de transfusieketen	14
3.2 Niet-infectieuze transfusiecomplicaties	19
3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties	29
3.4 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2022	32
4 Algemene gegevens	34
4.1 Werkwijze TRIP en participatie	34
Bijlagen	
Lijst van begrippen en afkortingen	36

VOORWOORD

Via het voorliggende rapport Hemovigilantie 2022 willen wij u wederom op de hoogte brengen van de jaarlijkse meldingen en uitkomsten van dit belangrijke onderwerp. Alhoewel er vanaf 2003 jaarlijks een rapport verschijnt, blijft het toch goed om de meldingen te blijven monitoren en aan de hand daarvan beoordelen in hoeverre de (patiënt)veiligheid van korthoudbare bloedproducten inderdaad gegarandeerd is. Opvallend is en blijft de hoge participatiegraad van de Nederlandse ziekenhuizen en de bereidheid om het (blijven) melden van incidenten en de eventueel daar uit voortkomende vragen toe te lichten. Een teken dat hemovigilantie Nederland zeker niet ‘melding moe’ is!

In dit rapport is gepoogd om de data zo overzichtelijk mogelijk weer te geven, zodat de interpretatie van de data mogelijk eenvoudiger wordt. Daartoe is geprobeerd om de hoeveelheid tekst te beperken en tabellen en figuren zodanig weer te geven dat de informatie wel efficiënt kan worden bekeken.

Inhoudelijk lijkt er wat meldingen betreft een stabiel beeld gezien te worden ten opzichte van de meldingen van 2021. Het aandeel van respiratoire complicaties die gemeld worden blijft onveranderd hoog. Mijn voorganger, Jaap Jan Zwaginga, suggereerde vorig jaar nog dat de COVID-episode hier mogelijk nog een bijkomend effect op zou kunnen hebben. Gezien het stabiele aantal meldingen lijkt dat niet zo te zijn. Indien we nog in ogenschouw nemen dat niet alle reacties gemeld zullen worden, en er dus sprake zal zijn van onderrapportage, biedt deze observatie wel reden tot nadenken. Immers, kortademigheidsklachten bijvoorbeeld veroorzaakt door volume (over)belasting is een complicatie waar vóór het starten van de transfusie al actie op ondernomen had kunnen worden. Ondanks actie van de zijde van TRIP, zoals ontwikkelen van de TACO-tool, zal bewustwording van de ‘kliniek’ voor deze complicatie, een blijvend aandachtspunt moeten zijn.

Tot slot, er is weer een grote hoeveelheid werk verzet door vele mensen wat tot dit rapport met aanbevelingen geleid heeft. Het is ondoenlijk eenieder te danken voor de input hieraan. Toch is het goed om één persoon wel te noemen: Jo Wiersum-Osselton, onze rots in de branding van Hemovigilantie Nederland van het 1e uur! Haar tomeloze inzet als landelijk coördinator heeft geleid tot het hoogstaande niveau wat TRIP bereikt heeft! Onze dank is groot. Jo zelf benadrukt altijd dat hemovigilantie een gezamenlijke, steeds vernieuwende activiteit is. Laten wij samen voortbouwen en met het TRIP team zorgen dat de hemovigilantie steeds beter handvatten gaat bieden voor verbetering van veiligheid van bloedtransfusies.

Dr. Peter A.W. te Boekhorst
Voorzitter Stichting TRIP

1 BEVINDINGEN 2022

1.1 Hemovigilantie in 2022

In totaal werden met betrekking tot meldjaar 2022 1281 meldingen bij TRIP ingediend binnen de sluitingstermijn (28 februari 2023) van dit rapport. Dit betroffen 1167 meldingen van reacties en 133 meldingen van voorvallen (incidenten), waarbij 19 meldingen een combinatie van een voorval en reactie beschrijven. De aantallen zijn stabiel te noemen ten opzichte van 2021.

De aantallen meldingen moeten gezien worden in relatie tot aantallen gedistribueerde en toegediende eenheden (Figuur 1 en 2). In 2022 is een vergelijkbaar aantal erytrocyten- en trombocytenconcentraten gedistribueerd en toegediend als in 2021. Sinds 2021 maakt dit rapport gebruik van de door ziekenhuizen opgegeven aantallen toegediende eenheden SD-plasma (solvent detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma®), aangezien TRIP niet de beschikking heeft over het aantal gedistribueerde eenheden SD-plasma. Het aantal gemelde transfusiereacties (met uitzondering van meldingen nieuwe antistofvorming) bedraagt 2,32 per 1000 gedistribueerde bloedproducten in vergelijking met gemiddeld 2,49 in 2017-2021, en het aantal ernstige reacties 0,22 per 1000 gedistribueerde bloedproducten (2017-2021: 0,24).

In 2022 was er bij één melding van post-transfusie bacteriëmie, waarbij zowel in de bloedkweek van de patiënt als in de kweek van het restant van het bloedproduct *Actinomyces* werd aangetoond, mogelijk sprake van een transfusion transmitted bacterial infection (TTBI). De relevantie van een positieve kweekuitslag is in meldingen van transfusiereacties niet altijd eenvoudig te duiden, wat heeft geleid tot aanbeveling 1. Er waren geen meldingen van virale transmissies. Uit de meldingen blijkt dus een zeer lage incidentie van infecties overgedragen door bloedtransfusie: 1 op ca. 487.000 toegediende eenheden.

Respiratoire transfusiereacties vormen conform voorgaande jaren de belangrijkste oorzaak van transfusie-geassocieerde morbiditeit en mortaliteit. TACO is de transfusiereactie met het hoogste aantal ernstige meldingen en transfusie-geassocieerde sterfgevallen. In 2022 zijn zes meldingen met een imputabiliteit van tenminste mogelijk als TRALI beoordeeld, het hoogste aantal casus wat in de afgelopen vijf jaar is ontvangen. In één melding waarbij tijdens toediening van een erytrocytenproduct TRALI is opgetreden, zijn bij de betrokken donor HLA klasse I en II antistoffen gericht tegen HLA antigenen van de patiënt aangetoond.

In 2022 is het aantal voorvallen vergelijkbaar met 2021. In de meldcategorie verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) is er bij 13 meldingen geen rekening gehouden dat de ontvanger gematchte eenheden moest krijgen ter preventie van irregulaire antistofvorming zoals beschreven in het ziekenhuisprotocol. Hierbij is er een risico op allo-immunisatie door het niet in acht nemen van preventieve matchingcriteria. Driemaal heeft de toediening van een verkeerd product geleid tot een reactie en eenmaal heeft een reactie geleid tot ontdekking van een VBT. Driemaal heeft een VBT geleid tot nieuwe antistofvorming. De meeste bijna ongelukken gebeuren bij onderzoek voor (aanvraag) transfusie (29/34) en zij worden het vaakst ontdekt omdat er een bloedgroepdiscrepancie wordt gevonden (16/34). In de categorie overig incidenten is in 57% van de meldingen een eenheid deels of volledig verloren gegaan.

Zoals in andere jaren is de participatie van ziekenhuizen in de hemovigilantie hoog, 81 van de 82 transfunderende ziekenhuizen (99%) 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.

Het rapport 2022 is het twintigste TRIP hemovigilantierapport dat verschijnt. Het eerste rapport uit 2003, beschreef de start van het nationale hemovigilantiesysteem met een participatie van ziekenhuizen van 80% en 1092 ingediende meldingen. Al snel is het systeem uitgegroeid tot een volwassen systeem dat

landelijk gedragen wordt, met dank aan de samenwerking met de ziekenhuizen en andere partners in de bloedtransfusieketen. Hierdoor heeft TRIP kunnen bijdragen aan nationaal en internationaal wetenschappelijk onderzoek, zoals op het gebied van TRALI, met als doel het verhogen van de veiligheid van bloedtransfusie.

In conclusie, dit twintigste jaarrapport hemovigilantie, laat een veilig en stabiel beeld zien van de bloedtransfusieketen in Nederland in 2022. Het robuuste hemovigilantiesysteem biedt hiermee de mogelijkheid om wijzigingen in de transfusieketen te vervolgen zoals bij intensieve monitoring na invoering van nieuwe producten en om naast het analyseren van reacties en incidenten ook te kunnen leren van elkaars 'Best practices'.

1.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie?
1 Inbreng van behandelaar en microbioloog bij beoordelen van positieve bacteriologische kweekuitslagen in het kader van transfusiereacties om de relevantie van de uitslag vast te stellen. Daarnaast uitdragen van een goede werkwijze m.b.t. het aanleveren van (bloed)kweekmateriaal (zie Richtlijn Bloedtransfusiebeleid).	Medisch microbiologen, clinici, hemovigilantieprofessionals en TRIP
2 Identificeren van de 'Best practices' binnen de hemovigilantie en deze uitdragen, door te zoeken naar verschillen in de praktijk waarvoor geen eenduidige onderbouwing uit de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid blijkt.	Hemovigilantieprofessionals, Hemovigilantieplatform Nederland en TRIP

1.3 Follow-up van voorgaande jaren

- 1 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.

Ontwikkeling:

In 2022 is voor de non-DEHP pilotstudie van Sanquin gebruik gemaakt van het meldsysteem van TRIP en de mogelijkheid om via dit systeem reacties inzichtelijk te maken voor de bloedbank. TRIP heeft daarbij aanvullende checks gedaan op benodigde informatie in de meldingen en overzichten gegenereerd van betrokken meldnummers uit de deelnemende ziekenhuizen. Deze werkwijze zal bij de follow-up studie in 2023 gecontinueerd worden. Het meldsysteem biedt tevens ruimte voor het melden van reacties bij nieuwe producten die niet via transfusie toegediend worden zoals serum oogdruppels; er zijn in 2022 geen meldingen ontvangen m.b.t. deze producten.

2 OVERZICHTSGEGEVENS HEMOVIGILANTIE 2022

2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2022 in vergelijking met voorgaande jaren

Van de 1281 meldingen die TRIP binnen sluitingstermijn van dit rapport heeft ontvangen (uiterlijk 28 februari 2023), betroffen 1148 meldingen reacties. 114 Voorvallen (incidenten) zijn gemeld en daarnaast 19 meldingen die een combinatie van een voorval en een reactie beschrijven. Alle gemelde incidenten zijn opgenomen in de tabellen, ook indien zij als nevencategorie naast een reactie werden geregistreerd en vice versa.

TRIP registreert meldingen van transfusiereacties en incidenten bij alle soorten korthoudbare bloedproducten, alsmede bij SD-plasma (Omniplasma®, zie hoofdstuk 3.4). De definities van voorvallen, transfusiereacties, ernst en imputabiliteit zijn te vinden op de website van TRIP onder hemovigilantie bij definities en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport. Sinds 2021 registreert TRIP de vorming van een nieuwe antistof alleen nog in de gevallen waarin er 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. Zoals te verwachten bevat dit rapport nog enkele meldingen nieuwe antistofvorming, in de meeste gevallen als nevencategorie bij een reactie.

Er is één melding ontvangen die een milde niet-hemolytische koortsreactie na toediening van granulocyten beschrijft, dergelijke meldingen vinden ook hun weg binnen de biovigilantie waarbij sporadisch meldingen m.b.t. granulocytenproducten vanuit de (stam)cellaboratoria door TRIP worden ontvangen.

Drie meldingen van een reactie na toedienen van COVID-19 convalescent plasma (CCP) werden door TRIP ontvangen in 2022 (2021; 19 meldingen), vanwege het kleine aantal is in dit rapport geen afzonderlijke analyse van deze meldingen opgenomen zoals in de twee voorgaande rapporten. De meldingen worden beschreven in hoofdstuk 2.4.

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.

- 1 Fitrix® is een fibrineliem uit twee componenten (cryoprecipitaat en trombine, bevroren) donorbloed voor lokale toediening op wonden.
- 2 Serumoogdruppels worden bereid als een 50% preparaat uit kleine pools van mannelijk AB donorbloed. In 2022 is de distributie van de oogdruppels met ruim de helft toegenomen t.o.v. 2021.

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 tabellen en figuren weergegeven:

Tabel 1	Gemelde incidenten, 2018–2022
Tabel 2	Gemelde transfusiereacties, 2018–2022
Tabel 3	Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2022
Tabel 3a	Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2022*
Tabel 3b	Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2022*
Tabel 4	Graad 4 meldingen 2022
Tabel 5	Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2013-2022
Tabel 6	Nagekomen meldingen uit 2021 (ontvangen na 28 februari 2022)
Figuur 1	Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar, 2013-2022

Figuur 2 Transfusiereacties per soort bloedproduct, 2018-2022

Figuur 3 Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2018-2022

Figuur 4 Ernst van de transfusiereacties, 2018-2022

Figuur 5 Ernstige transfusiereacties per jaar, 2018-2022

* Aanvullende tabellen in online bijlage bij dit rapport

Tabel 1 Gemelde incidenten, 2018-2022

Incident	2018	2019	2020	2021	2022	Aantal ziekenhuizen met meldingen in 2022
Verkeerd bloedproduct toegediend	41	42	44	26	28	18
Bijna ongeluk	35	70	41	29	34	14
Overig incident	94	87	100	74	68	24
Calculated risk situatie	11	17	8	8	1	1
Overige categorieën incidenten ^a	15	20	10	8	2	2
Totaal	196	236	203	145	133	40

^a Dit zijn meldingen lookback producent, verkeerd bloedproduct toegediend in het verleden en meld- of nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct (2 in 2022; zie hoofdstuk 3.3).

Tabel 2 Gemelde transfusiereacties, 2018-2022

Reactie	2018	2019	2020	2021	2022	Ernstgraad $\geq 2^a$	Aantal ziekenhuizen met meldingen in 2022
Volume overbelasting	134	91	112	102	100	33	46
TRALI	4	6	2	1	7	5	6
Transfusion-associated dyspnea	5	4	8	5	13	1	10
Acute hemolytische TR	16	16	15	9	9	7	9
Vertraagde hemolytische TR	4	3	6	5	6	2	6
Nieuwe antistofvorming	654	724	627	5	3	0	2
Anafylactische reactie	58	25	48	20	30	10	19
Andere allergische reactie	134	104	86	93	84	1	31
Niet-hemolytische TR	360	317	304	303	296	17	61
Milde niet-hemolytische koortsreactie	327	284	298	327	306	4	56
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	72	84	74	58	60	7	34
Post-transfusie virale infectie	0	0	0	0	0	0	0
Overige reactie	288	257	330	245	252	25	60
Overige categorieën TR ^b	0	3	0	0	1	0	1
Totaal TR	2056	1918	1910	1173	1167	112	73
Totaal ernstgraad $\geq 2^a$	121	104	140	122	112		
Totaal meldingen	2198	2112	2081	1300	1281		

^a Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

^b Betreft meldingen post-transfusie overige besmetting (2019;3, 2022;1), geen meldingen in de andere overige categorieën ontvangen (zoals post-transfusie purpura of TA-GvHD)

Tabel 3 Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2022

Soort bloedproduct	Aantal bloedproducten gedistribueerd in 2022	Toediening in 2022 ^a	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bloedproducten gedistribueerd	
			Alle	Ernstig ^b	Alle	Ernstig ^b
Erytrocytenconcentraat	393860	380836	1033	90	2,62	0,23
Trombocytenconcentraat	51466	50102	145	13	2,82	0,25
Vers bevroren plasma	1862	901	0		0,00	
SD-plasma ^c		53109	12	0	0,23	0,00
Fitrix® fibrineliem	13	14	0		0,00	
Serum oogdruppels	1673	1350	0		0,00	
Anti-COVID-19 plasma	445	376	3	2		
Overige bloedproducten			1	0		
Combinaties ^d			50	7		
Geen gekoppeld bloedproduct (voorvallen)			37			
Totaal	449319	486688	1281	112	2,56^e	0,22^e

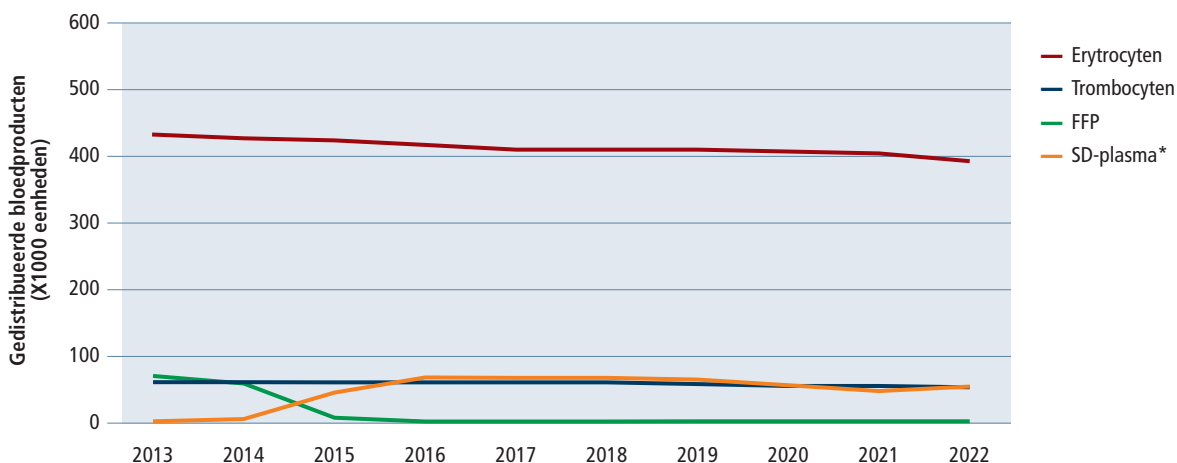
^a Opgave ontvangen van 81/82 ziekenhuizen (98,8%)

^b Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

^c SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma®, alleen toegediende eenheden vermeld

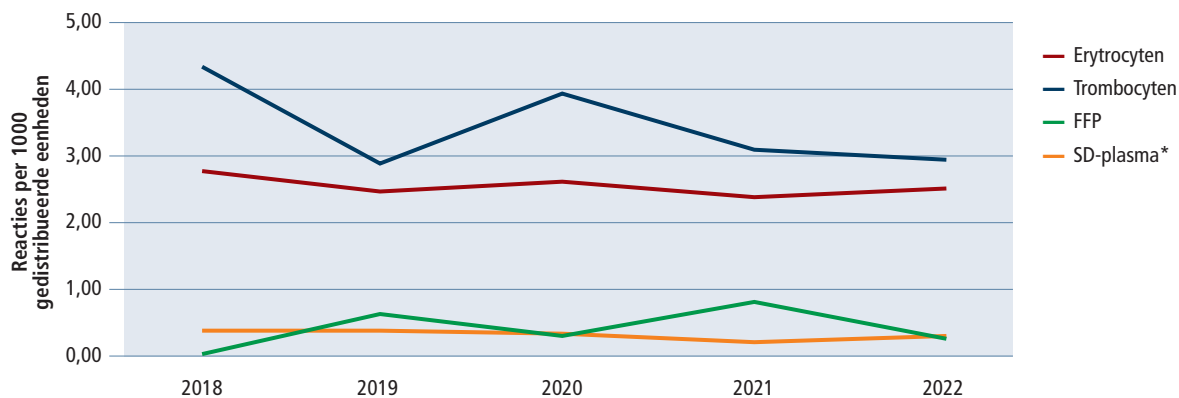
^d Ook combinaties van korthoudbare bloedproducten met SD-plasma zijn hier meegerekend

^e Meldingen t.o.v. totaal van geleverde eenheden erytrocytenconcentraat, trombocytenconcentraat, vers bevroren plasma, anti-COVID-19 plasma en toegediende eenheden SD-plasma



Figuur 1 Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2013-2022

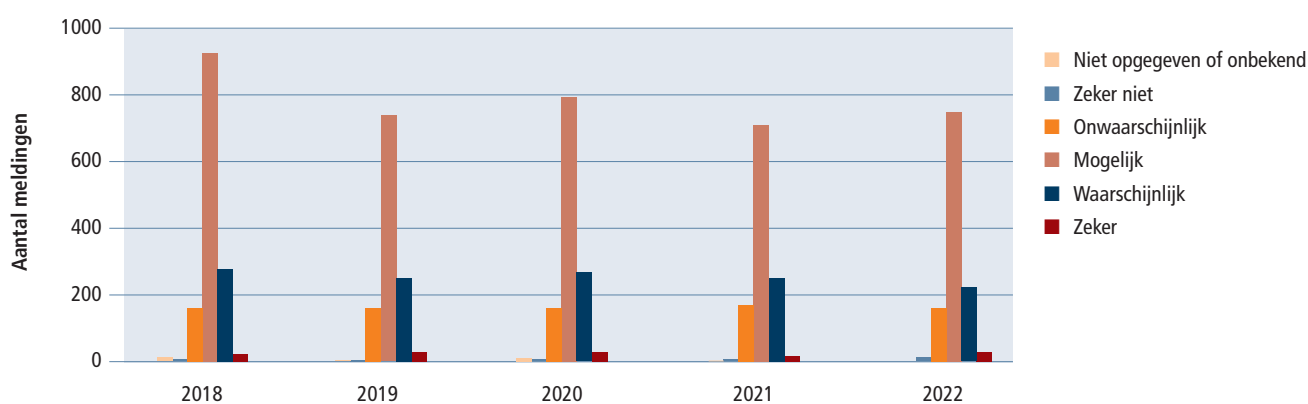
* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase; in 2021 en 2022 zijn toegediende eenheden vermeld vanwege ontbreken informatie inzake distributie.



Figuur 2 Transfusiereacties per soort bloedproduct, 2018-2022

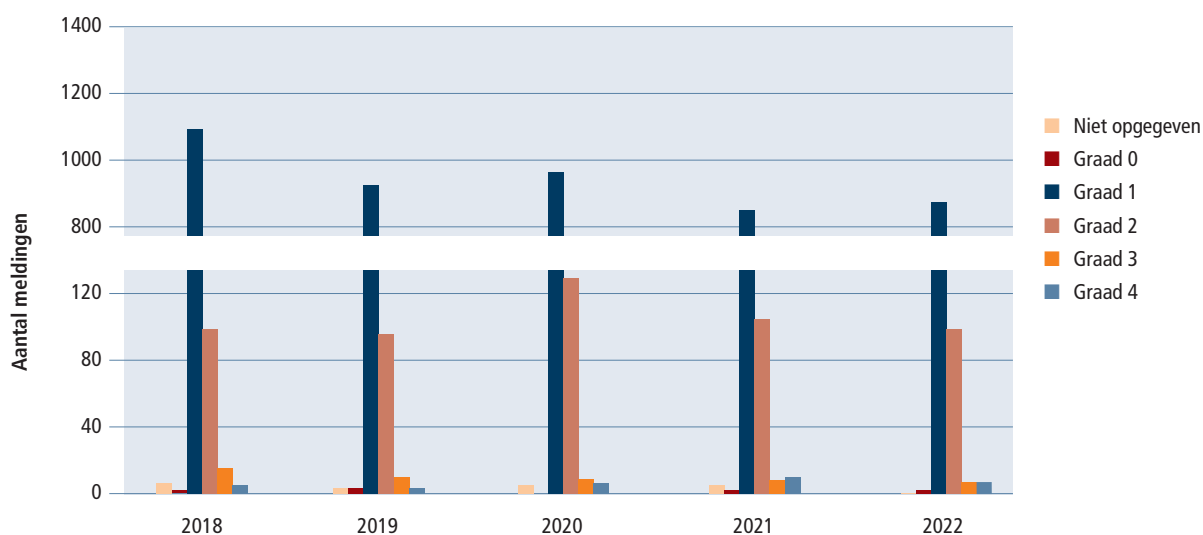
* Voor SD-plasma (Omniplasma®) is in 2021 en 2022 gerekend met de aantallen toegediende eenheden

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.).



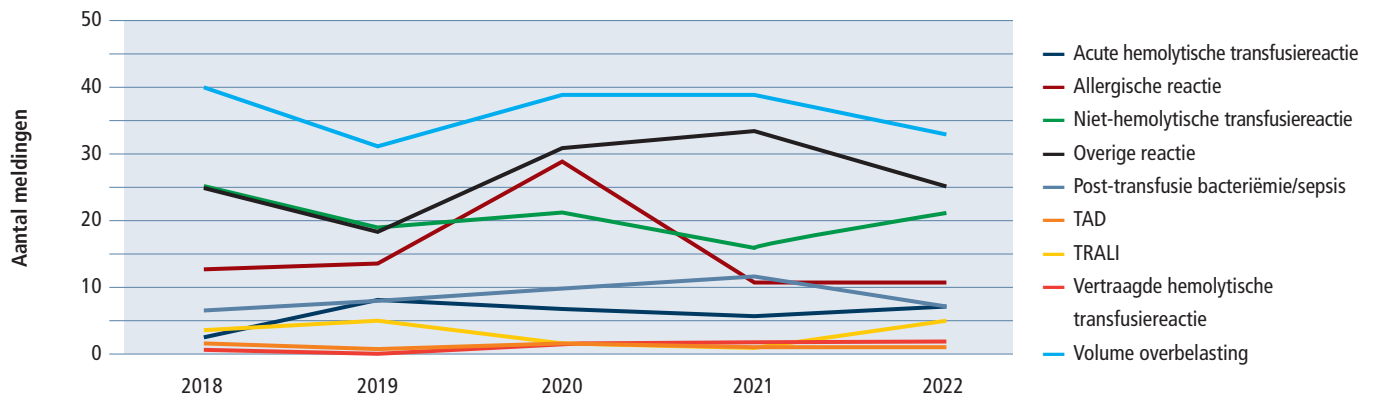
Figuur 3 Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2018-2022

Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming



Figuur 4 Ernst van de transfusiereacties (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2018-2022

Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistofvorming



Figuur 5 Ernstige transfusiëreacties (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2018-2022

Tabel 4 Graad 4 meldingen 2022

Reactie	Bloedproduct	Geslacht, leeftijdsgroep	Imputabiliteit	Symptomatologie
TRALI	Erytrocyten	Man, 70-80j	Waarschijnlijk	Patiënt met MDS ontwikkelt tijdens transfusie (Tf) koorts, KR en saturatiedaling. X-thorax toont sluiëring longen; er worden HLA-klasse 1 en 2 antistoffen gevonden bij donor gericht tegen antigenen van patiënt. Tevens <i>E. coli</i> bacteriëmie bij patiënt. Beademd, desondanks diezelfde dag overleden.
Overige reactie	COVID-19 convalescent plasma	Vrouw, 60-70j	Mogelijk	Zie hoofdstuk 2.4 Tabel 8
Volume overbelasting	Erytrocyten	Vrouw, 40-50j	Mogelijk	Lymfoom, recente autologe stamceltransplantatie. Twee uur na Tf dyspnoe, saturatiedaling en tachycardie. Weinig respons op furosemide. Aanvankelijk stabilisatie echter een dag later acute verslechtering, reanimatiesetting en overlijden.
Volume overbelasting	Erytrocyten	Vrouw, 70-80j	Mogelijk	Patiënt met uitgezaaid longcarcinoom en conditionele achteruitgang, Tf ter voorbereiding op chemo. Na 20 ml stijging van temp, bloeddruk en pols, O ₂ saturatiedaling, snelle achteruitgang. Op X-thorax progressie longvaattekening en de bekende tumor; NT-proBNP 1,5 keer verhoogd. Comfortbeleid bij reeds zorgelijke uitgangssituatie, overlijden binnen 24u.
Volume overbelasting	Erytrocyten	Man, 80-90j	Mogelijk	Uitgebreide cardiale voorgeschiedenis en tekenen van decompensatie; bloeding en collaps na traumatische decatheterisatie. Bij 2 ^e EC saturatiedaling gevolgd door tensiedaling en versnelde pols bij reeds bestaande atriumfibrillatie. Tevens <i>Klebsiella oxytoca</i> bacteriëmie. Patiënt overlijdt twee dagen later.
Volume overbelasting	Erytrocyten, Trombocyten	Man, 60-70j	Mogelijk	Na hoge dosis melphalan en stamceltransplantatie bij multiple myeloma wordt na Tf dyspnoe, stridor en tensiestijging waargenomen. X-thorax laat enige longvaatovervulling zien, NT-proBNP is verhoogd. Patiënt overlijdt vijf dagen later.
Volume overbelasting	Erytrocyten	Man, 80-90j	Mogelijk	Bij een patiënt met myelofibrose en verhoogde bloedingsneiging vindt na Tf een saturatiedaling plaats tot 79%. X-thorax laat een decompensatiebeeld zien. Patiënt overlijdt bij respiratoire insufficiëntie.
Volume overbelasting	Erytrocyten	Vrouw, 80-90j	Onwaarschijnlijk	Bij patiënte met drievatslijden en aortaklepstenose ontstaat na Tf van 20 ml dyspnoe, saturatiedaling tot 74% en verminderde aanspreekbaarheid. Patiënte overlijdt ten gevolge van astma cardiale.
Volume overbelasting	Erytrocyten	Man, 70-80j	Onwaarschijnlijk	Na 20 ml erytrocyten bij een patiënt met COVID-19, pneumonie en refractaire AML ontstaan dyspnoe, saturatiedaling, tensiedaling en tachycardie. Comfortbeleid wordt gestart bij reeds vooraf bestaande slechte klinische conditie, patiënt overlijdt drie dagen later.
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	Erytrocyten	Vrouw, 70-80j	Onwaarschijnlijk	Bij een cardiovasculair belaste patiënte met osteomyelitis en sepsis, ontstaat na 20 ml erytrocyten een koude rilling, dyspnoe, verminderde aanspreekbaarheid en stridor. Uit de bloedkweek komen een <i>Escherichia coli</i> en <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , echter een relatie met de transfusie lijkt onwaarschijnlijk.

Tabel 5 Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2013-2022

Reactie	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Totaal
Acute hemolytische TR			2						1		3
Overige reactie	2		1	1	1	2			2	1	10
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis		2							1		3
Post-transfusie purpura		1									1
TRALI			2	1	1	1	1			1	7
Vertraagde hemolytische TR									1		1
Volume overbelasting		3	2	3	6	2	2	6	5	5	34
Totaal	2	6	7	5	8	5	3	6	10	7	59

2.2 Nagekomen meldingen uit 2021

Na afsluiten van de termijn voor indienen van meldingen voor rapportage over meldjaar 2021 zijn 21 meldingen ontvangen uit dat jaar (Tabel 6). Dit aantal ligt lager dan een jaar eerder, toen voor het eerst door TRIP strikt de sluitingsdatum (28 februari) werd aangehouden en 98 meldingen na deze datum werden ontvangen. De nagekomen meldingen uit 2021 waren afkomstig uit acht ziekenhuizen. Deze meldingen zijn in de figuren en tabellen in dit rapport verwerkt in het betreffende meldjaar. Onder de nagekomen meldingen waren drie ernstige reacties met een ernstgraad van 2 of hoger; één overige reactie met in de nevencategorie nieuwe antistofvorming (ernstgraad 2, imputabiliteit waarschijnlijk), één overige reactie met dyspnoe (ernstgraad 3, imputabiliteit mogelijk) en eenmaal volume overbelasting (ernstgraad 3, imputabiliteit waarschijnlijk). Deze drie meldingen zijn conform de verplichte werkwijze toegevoegd aan de opgave voor de Europese Commissie over 2022, zie paragraaf 2.3.

Tabel 6 Nagekomen meldingen uit 2021 in het rapport 2022 (N = 21)

Meldcategorie	Ernstgraad		
	1	2	3
Andere allergische reactie	2		
Milde niet-hemolytische koortsreactie	4		
Niet-hemolytische transfusiëreactie	4		
Overige reactie	6	1	1
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	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) ziekenhuisopname (Tabel 7).

Tabel 7 Aantal en imputabiliteit van meldingen van ernstgraad 2 of hoger in 2022 of nagekomen van 2021, conform EU overzicht

Ernstgraad Imputabiliteit	2 of 3			4		Totaal
	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Waarschijnlijk	Mogelijk	
Hemolytische transfusiëreactie (ABO)	2					2
Hemolytische transfusiëreactie (immunologisch, niet ABO)		2				2
Hemolytische transfusiëreactie (niet immunologisch)	2	2	1			5
Allergische reactie	2	5	4			11
Koortsreactie	1	4	16			21
Overige reactie		3	23		1	27
TAD			1			1
TRALI		3	1	1		5
Volume overbelasting	2	13	14		5	34
Totaal	9	32	60	1	6	108

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 gepubliceerd. In 2022 werd CCP toegepast in twee verschillende studies, maar voornamelijk op basis van 'compassionate use' bij immuun gecompromitteerde patiënten. Het aantal gedistribueerde eenheden is hoger (445 vs 322) en het aantal eenheden dat is opgegeven als toegepast lager dan in 2021 (376 vs 525). Dat zou verklaard kunnen worden door het grotere aandeel eenheden dat in 2021 in studieverband (geblindeerd) is toegepast, waardoor in 2021 controle-eenheden zijn opgeteld bij het totaal en de cijfers niet vergelijkbaar zijn.

Tabel 8 presenteert de drie reacties die in 2022 vanuit drie ziekenhuizen bij TRIP zijn gemeld na toepassing van CCP. Vanwege het kleine aantal meldingen is geen subanalyse van deze reacties gedaan zoals bij de reacties na toediening van CCP (N = 21) in het jaarrapport 2021.

Tabel 8 Meldingen bij CCP in dit rapport (N = 3)

Reactie	Geslacht, leeftijdsgroep	Ernst	Imputabiliteit	Symptomatologie
Anafylactische reactie	Vrouw, 60-70j	1	Zeker	Dyspnoe, saturatiedaling, hoesten en zwelling van de tong bij einde transfusie waarvoor clemastine, hydrocortison i.v. en zuurstofsuppletie via neusbril met volledig herstel.
Overige reactie	Man, 70-80j	2	Waarschijnlijk	Patiënt met lymfoom. Tijdens Tf temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$, koude rilling, dyspnoe en saturatiedaling. Op X-thorax bronchopathie/bronchitis beeld en verdenking infiltraat. Uiteindelijk volledig klinisch herstel.
Overige reactie	Vrouw, 60-70j	4	Mogelijk	Zeer verzwakte patiënt met pneumonie t.g.v. COVID en <i>Aspergillus</i> infectie bij non-Hodgkin lymfoom. Respiratoire achteruitgang voorafgaand aan Tf, enkele uren na Tf verdere verslechtering, patiënt binnen 24u overleden.

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.

28 meldingen, conform vorig jaar (26 meldingen)

Aantal meldende ZH 18 (22%), spreiding 1-4 meldingen per ZH

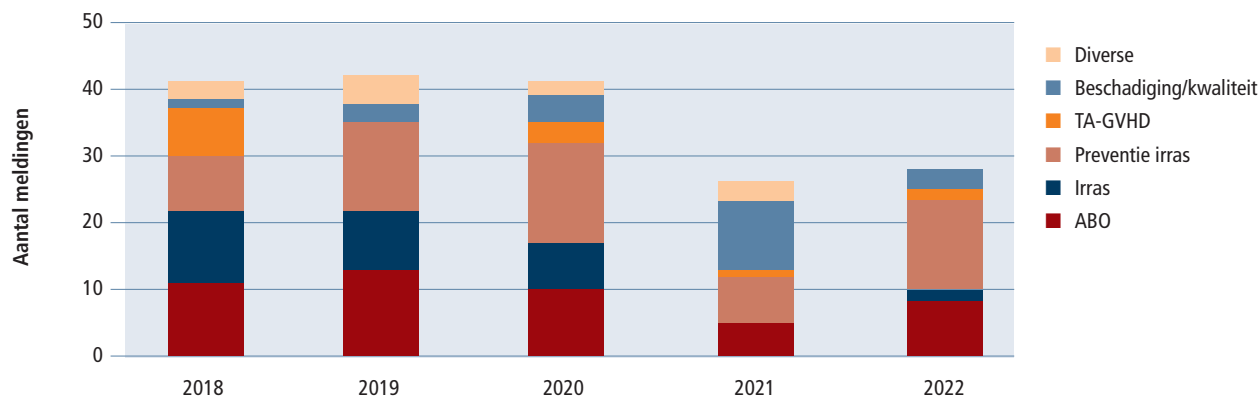
- Dertienmaal is een preventief beleid ter voorkoming van vorming van irregulaire antistoffen (onder andere bij ontvangers die reeds bekend zijn met een antistof) niet gevolgd, wat in drie casus heeft geleid tot vorming van een nieuwe antistof (2x anti-K, anti-c).
- In één van de 13 casus, waarbij het preventief beleid ter voorkoming van vorming van irregulaire antistoffen niet is gevolgd, is TRIX informatie aanwezig, waardoor de fout zou zijn voorkomen, maar die is gemist bij het verwerken van de aanvraag.
- De acht casus, waarbij de kans bestond dat ABO incompatibel bloed was toegediend (*ABO risico*) betreffen in vijf gevallen een verwisseling van bloedzakken, patiënten of patiëntgegevens. Het heeft tweemaal geleid tot een acute hemolytische transfusiereactie (zie casusbeschrijving hieronder).
- Eenmaal milde niet-hemolytische koortsreactie na opnieuw aansluiten van een reeds afgekoppelde eenheid.
- Eenmaal overige reactie. VBT ontdekt bij onderzoek transfusiereactie.
- Eenmaal eerst een overig incident gevolgd door een VBT (beschreven bij overig incident).

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.

In 2022 is de grootste risicogroep *preventief beleid irras* (13). In deze risicogroep is niet gehandeld volgens de geldende ziekenhuisvoorschriften met betrekking tot preventie van irregulaire antistofvorming bij een bepaalde doelgroep. In deze groep is vijfmaal geen rhesusfenotypering gedaan, ondanks dat ontvanger bekend was met een antistof of het een vrouw onder de 45 jaar betrof. Driemaal is het niet bekend of doorgegeven dat het een patiënt betrof die een indicatie heeft voor preventief gematchte eenheden. Tweemaal is wel gematcht voor een deel van cDEK, maar één rhesustype vergeten, waardoor een anti-c en anti-K is gevormd. Driemaal is de informatie op de eenheid verkeerd geïnterpreteerd, waardoor K-positieve eenheden zijn uitgegeven. Eén TA-GVHD risico casus betreft een patiënt, die in verband met de behandeling van onderliggende ziekte indicatie heeft voor bestraalde erythrocyteenheden (ter voorkoming van transfusion-associated graft versus host disease). De aanvrager was niet op de hoogte dat desbetreffende behandeling een indicatie is voor bestraalde producten. Ook is het laboratorium niet via een andere weg op de hoogte gebracht van de indicatie voor bestraalde producten bij deze patiënt, zoals gebruikelijk. Hierdoor heeft patiënt tweemaal een onbestraald product ontvangen zonder reactie. De tweede TA-GVHD risico casus betreft een digitaal probleem en wordt besproken in melding van de maand 2023-2.

Tweemaal werd er naast het voorval een reactie gemeld, namelijk een milde niet-hemolytische koortsreactie en een overige reactie met bloeddrukdaling. In de tweede melding werd bij het onderzoek naar de transfusiereactie ontdekt dat het preventieve matching protocol niet was gevolgd bij eerdere transfusie.



Figuur 6 Verkeerd bloedproduct toegediend 2018-2022: 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 = risico op (potentieel) verminderde kwaliteit van een bloedproduct door beschadiging

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

- Verpleegkundige A gaat naar het laboratorium om een erythrocyteneenheid op te halen voor patiënt X (O pos). Echter per abuis blijkt de sticker van patiënt Y (B pos) ook in de zak van de verpleegkundige te zitten. De sticker van patiënt Y wordt overhandigd aan het laboratorium. Deze geeft aan dat de order (nog) niet is doorgekomen, maar de eenheid wordt wel meegegeven (patiënt Y had de dag ervoor ook een eenheid gehad) met de opmerking de order officieel in het systeem te zetten. Na 10 minuten krijgt patiënt verschijnselen: temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$, rillingen, saturatiedaling (92% naar 82%), tachycardie, tachypnoe, crepitaties en later bloederig sputum. Eenheid wordt gestopt en onder de verdenking overvulling wordt diureticum gegeven. Tijdens controles op het transfusieformulier ontdekt verpleegkundige B dat de gegevens van patiënt Y erop staan en dat de eenheid bloedgroep B pos is. Het transfusieprotocol wordt opgestart en een acute hemolytische transfusiereactie wordt geconcludeerd. Binnen twee dagen herstelt patiënt volledig van de transfusiereactie.
- Twee gereserveerde erythrocyteneenheden komen op de afdeling via de buizenpost voor twee patiënten (X: O neg en Y: A pos). Patiënt X is niet aanspreekbaar in een acute situatie. In eerste instantie verbetert de situatie. Na het maken van een CT treedt acute pulmonale verslechtering op. Patiënt is vasovagaal, heeft koude rillingen, is tachycard en hypertensief (van 114/45 mm Hg naar 149/127 mm Hg) met verdenking aspiratie. Patiënt krijgt zuurstof. Op de afdeling komt de verpleging erachter dat patiënt X een eenheid erythrocyten heeft gehad bestemd voor patiënt Y.

Casuïstiek in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend kunt u lezen op 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](#)

[Melding van de Maand 2023 - 2: Digitalisering in de bloedtransfusieketen - 2](#)

Bijna ongeluk (BO)

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

34 meldingen, aantal meldende ZH 14 (17%), spreiding 1-9 meldingen per ziekenhuis

- 16 bijna ongelukken worden op tijd ontdekt omdat er sprake is van een bloedgroepdiscrepantie.
- Bij 19 meldingen worden de voorvallen voorkomen door geplande checks op de afdeling en in het laboratorium.
- Eén melding betreft de bevinding bij interne controle dat er 9 keer sprake is van een bloedgroepdiscrepantie, waarvan de oorzaak niet duidelijk is. Deze zijn allemaal teruggekoppeld naar desbetreffende afdelingen.
- Bij 29 meldingen is er een potentieel ABO-risico.

Tabel 9 Reden van ontdekken bijna ongeluk

Waar gebeurd*	N	Waar ontdekt	N	Hoe ontdekt	N
Onderzoek voor (aanvraag) transfusie	29	Geplande check	16	Bloedgroepdiscrepantie	15
				Discrepantie met eerdere uitslagen	1
		Oplettendheid afdeling	4	Controle uitslagen en formulier	1
				Niet vermeld	1
				Wacht op uitslagen	1
				Discrepantie met eerdere uitslagen	1
		Oplettendheid laboratorium	5	Discrepantie met eerdere uitslagen	2
				Wacht op tweede monster	1
				Discrepantie formulier/buis	2
				Niet vermeld	4
Toediening	2	Oplettendheid afdeling	1	Zelfcheck	1
		Geplande check afdeling	1	Identiteitscontrole aan bed	1
		Geplande check afdeling	1	Elektronische identiteitscontrole aan bed	1
Verwerken aanvraag	2	Oplettendheid laboratorium	1	Zelfcheck	1
		Geplande check laboratorium	1	Bloedgroepdiscrepantie	1

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

Casuïstiek in de categorie bijna ongeluk kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand met als voorbeeld:

[Melding van de maand 2022 - 1: twee taken](#)

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

Overig incident (OI)

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

68 meldingen, aantal meldende ZH 24 (29%), spreiding 1-10 meldingen per ZH.

- 10 meldingen waarbij ook een reactie is waargenomen (5x overige reactie; 2x NHTR, 2x milde NHKR, 1x TACO).
- Eén melding waarbij in de nevencategorie een verkeerd bloedproduct is geregistreerd. In deze melding was er sprake van een infuuspomp, die het bloed uit de patiënt pompte. Na ontdekking werd de stroomrichting omgedraaid en werd de inhoud van de zak deels aan de patiënt teruggegeven.
- 39 eenheden zijn (deels) verloren gegaan, waarvan er bij 25 geen sprake was van een 'fout' (zie hieronder).

Indeling naar type fout

In navolging van vorig jaar wordt bij de overige incidenten opnieuw onderscheid gemaakt tussen het type fout en of het product (deels) verloren is gegaan. 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 grootste groep overige incidenten zijn ingedeeld bij overig (27). Bij overig is er 20-maal sprake van dat de eenheid toch subcutaan blijkt te lopen ondanks de protocollaire controles (o.a. na 10 minuten) of de eenheid per ongeluk is lekgeprik. Dit is ook de meest voorkomende reden van het verloren gaan van eenheden (22/39).

Tabel 10 Meldingen overig incident in 2022, onderverdeeld naar type fout

Type fout	N	(Deels) verloren gegaan	N	Omschrijving	N
Administratiefout	1	Nee	1	— Aanvraag verkeerd overgenomen, waardoor er trombocyten zijn uitgeboekt en toegediend.	1
Beoordelingsfout	10	Ja	4	— Eenheden zijn te vroeg opgehaald/aangeprikt/aangevraagd of teruggezonden naar laboratorium zonder melding	4
		Nee	6	— Hoog Hb na 2 eenheden, waarbij de vraag is of de tweede eenheid nodig was geweest	2
				— Twee eenheden uitgegeven en toegediend, terwijl opdracht 1 EH	1
				— Reactie te laat gemeld waardoor vertraging inwerkingstelling transfusieprotocol	1
				— Transfusieformulier niet ingevuld	1
				— Initiële indicatiestelling (protrombintijd) onjuist geïnterpreteerd (APTT aangezien voor PT), waardoor 2 eenheden SD-plasma onnodig zijn gegeven zonder reactie	1
Bewaarfout	3	Ja	3	— Eenheid te lang/verkeerd bewaard	3
Bloedmonstername	10	Nee	10	— Transfusie op basis van Hb bepaling uit infuusarm, bloedgas, verdund monster	7
fout				— Transfusie op basis van foutieve Hb bepaling (oorzaak onduidelijk)	3
Communicatiefout	5	Ja	2	— Meer eenheden ontvangen door onduidelijkheid	2
		Nee	3	— Eenheid toegediend terwijl deze gereserveerd moest zijn	1
				— Transfusie buiten kantoortijden niet gemeld	1
				— Transfusieformulier niet ingevuld	1
Laboratorium procedurefout	1	Nee	1	— Eenheden niet klaargelegd, waardoor T&S opnieuw verricht moest worden en transfusie vertraagd was	1
Technische fout	2	Nee	2	— Infuussysteem werkt niet volgens behoren	1
				— Vanuit de producent aangegeven dat een laboratoriumtest onverklaarbare reacties kan geven	1
Toedieningsfout	9	Ja	5	— Controle infuus of infuuspomp niet (goed) verricht (infuus niet goed gekoppeld, transfusie niet gestart, liep subcutaan)	5
		Nee	4	— Controle infuus of infuuspomp (mogelijk) niet verricht (infusiesnelheid incorrect; infuus loopt niet of subcutaan)	1
				— Infuus van eenheid niet opengezet, wel de NaCl of liep samen met ander infuus	2
				— Eenheid te lang gelopen (>6uur)	1
Overig	27	Ja	25	— Infuus(systeem) raakt verstopt door onderliggend lijden van patiënt waardoor de plasmaferese m.b.v. SD-plasma is gestopt en meerdere eenheden SD-plasma verloren zijn gegaan	1
				— Controles infuus(systeem) verricht, maar liep (later) subcutaan of gesneuveld	15
				— Eenheid lekgeprik bij aanhangen	5
				— Infuuslijn schiet los uit de zak	2
				— Meetfout waardoor de transfusie onnodig is gestaakt of is gegeven	2
		Nee	2	— Transfusiereactie niet gemeld bij het laboratorium, wel bij bloedbank	1
				— Geen buis aanwezig voor spoedgeval	1

Casuïstiek in de categorie overig incident kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand met als voorbeelden:

[Melding van de Maand 2022 - 4: Infuus 'sneuveld' 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.

1 melding

- De melding betreft een spoedsituatie.
- De situatie heeft niet geleid tot een reactie.

In een spoedsituatie met acuut groot bloedverlies en lage tensies werden drie eenheden erythrocyten uitgegeven en toegediend. Patiënt was reeds bekend met anti-E. Vanwege deze anti-E zou patiënt preventief gematchte eenheden moeten krijgen. Door de spoedsituatie kon er geen rhesustypering plaatsvinden. Dit heeft niet geleid tot een transfusiereactie. De eenheden waren wel RhE-neg.

Conclusie Incidenten in de transfusieketen

In 2022 worden 28 meldingen ingedeeld als verkeerd bloedproduct toegediend (2021: 26 meldingen). In deze categorie is er bij 13 meldingen geen rekening mee gehouden dat de ontvanger gematchte eenheden moest krijgen ter preventie van irregulaire antistofvorming zoals beschreven in het ziekenhuisprotocol. De reden voor matchen kan zijn bepaalde therapieën, onderliggend lijden of bijvoorbeeld status na stamceltransplantatie. Driemaal heeft de toediening van een verkeerd product geleid tot een reactie en eenmaal heeft een reactie geleid tot ontdekking van een VBT. Driemaal heeft een VBT geleid tot nieuwe antistofvorming.

Bij bijna ongelukken is het aantal meldingen conform vorig jaar, 34 meldingen. De meeste bijna ongelukken gebeuren bij onderzoek voor (aanvraag) transfusie (29/34) en zij worden het vaakst ontdekt omdat er een bloedgroepdiscrepantie is (16/34). Ook in voorgaande jaren kwam een bijna ongeluk het vaakst aan het licht door een bloedgroepdiscrepantie.

Ook dit jaar zijn de overig incidenten ingedeeld naar het type fout. Bij 57% van de meldingen is een eenheid deels of volledig verloren gegaan. In 40% van de gevallen betreft het geen 'echte' fout maar was er meestal sprake van het subcutaan lopen van de eenheid ondanks geplande controles of het per ongeluk lekprikken van een zak.

De gemelde calculated risk situatie betreft een spoedsituatie, waarbij geen rekening was gehouden met preventief beleid irregulaire antistoffen (RhC).

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.

- 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

(link <https://www.tripnet.nl/volume-overbelasting-transfusion-associated-circulatory-overload-taco/>)

- In 2022 zijn 100 meldingen van TACO ontvangen, gemeld door 46 ziekenhuizen (56%), met een spreiding van 1 tot 7 meldingen per ziekenhuis.
- Viermaal is TACO als nevencategorie bij een ander type transfusiereactie gemeld.
- 96 (96%) Meldingen van TACO hebben een imputabiliteit van zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

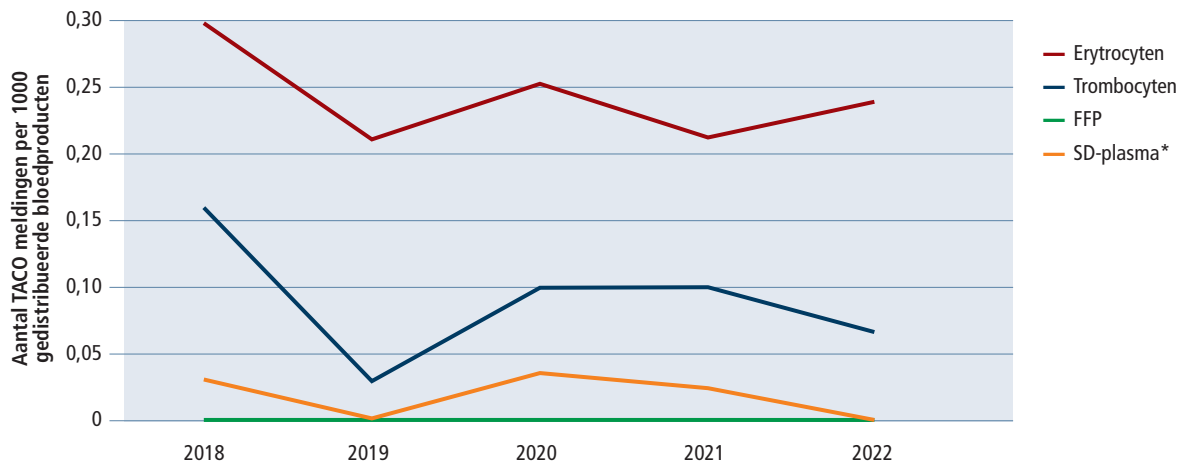
TACO Zeker, waarschijnlijk, mogelijk (Tabel 11):

- TACO casus betreffen 10% van het totale aantal transfusiereacties en 29% van het totale aantal ernstige reacties. TACO vormt hiermee de transfusiereactie met het hoogste aantal ernstige meldingen.
- In vijf casus is de patiënt overleden na de transfusie.
- TACO is twaalfmaal met een ander type reactie in de nevencategorie geregistreerd, vanwege aanvullende bevindingen die niet bij TACO pasten. Eenmaal is TACO in combinatie met een incident opgetreden, waarbij na het optreden van dyspnoe klachten bij transfusie van twee erythrocyteneenheden door een communicatiefout twee aanvullende eenheden zijn gegeven.
- TACO wordt het vaakst gezien na transfusie van erythrocyten (Figuur 7).

Tabel 11 Overzicht TACO meldingen in 2022 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

TACO N = 96	
Geslacht (%)	
Vrouw	56 (58%)
Man	40 (42%)
Leeftijd (jaren)	78 (69 – 85)
Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiereactie (uur:min)	2:57 (1:10 – 5:00)
Ernstgraad transfusiereactie (%)	
Ernst 1	62 (65%)
Ernst 2	27 (28%)
Ernst 3	1 (1%)
Ernst 4	5 (5%)
Onbekend/niet te beoordelen	1 (1%)
Imputabiliteit (%)	
Zeker	5 (5%)
Waarschijnlijk	35 (36%)
Mogelijk	56 (58%)

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



Figuur 7 Aantal TACO meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten, 2018-2022

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

* Bij ontbreken distributiecijfers voor SD-plasma 2021 en 2022, zijn voor deze jaren de 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 2022 zijn zeven TRALI meldingen ontvangen, gemeld door zes verschillende ziekenhuizen.
- Eenmaal is TRALI als nevencategorie bij een melding van TACO geregistreerd.
- Zes meldingen zijn beoordeeld als ten minste mogelijk gerelateerd aan de transfusie. Dit betreft het hoogste aantal meldingen wat in de afgelopen vijf jaar is ontvangen, evenals het hoogste aantal casus na toediening van eenheden erythrocyten (Figuur 8). Op basis van de ontvangst van TRALI meldingen de komende jaren wordt beoordeeld of hier sprake is van een trend.

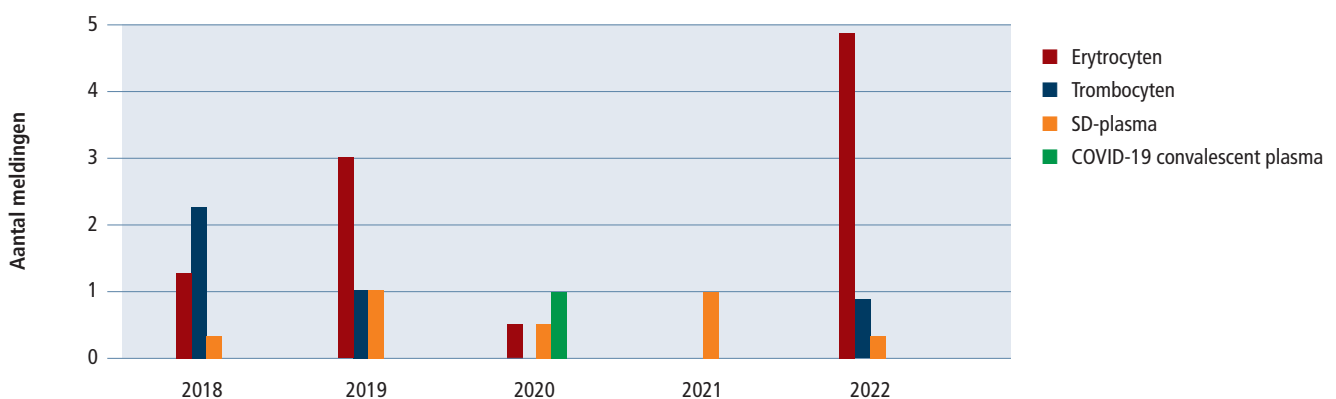
TRALI Zeker, waarschijnlijk, mogelijk (Tabel 12)

- Eenmaal is TRALI in combinatie met de transfusiële reactie TACO in de nevencategorie geregistreerd. In de voorgestelde redefiniëring van de TRALI consensus definitie van Vlaar en collega's wordt het voorkomen van een combinatie van deze twee reacties beschreven¹. Hiervan is sprake wanneer de klinische bevindingen passen bij zowel TRALI als TACO, en/of bij gebrek aan gegevens om vast te stellen of er al dan niet significante linker atrium hypertrofie aanwezig is.
- TRALI is vijfmaal opgetreden na toediening van eenheden erythrocyten, al dan niet in combinatie met trombocyten, en eenmaal na toediening van de combinatie van een eenheid trombocyten en SD-plasma (Figuur 8).
- Bij Sanquin zijn twee reacties in het kader van TRALI onderzoek gemeld, die niet als zodanig bij TRIP bekend zijn. Na de initiële verdenking heeft Sanquin geconcludeerd dat de diagnose TRALI in beide gevallen onwaarschijnlijk is.
- In vier van de zes bij TRIP bekende TRALI casus is door Sanquin onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van leukocyten antistoffen in het serum van de patiënt en de donors:
 - In één casus waren zowel HLA klasse I als HLA klasse II antistoffen gericht tegen HLA antigenen van de patiënt aantoonbaar bij de betrokken donor. Daarnaast zijn in het serum van de patiënt aspecifieke granulocyt reactieve antistoffen aangetoond.
 - In een andere casus werden HNA-2 specifieke autoantistoffen bij één van de donoren gevonden. Sanquin beschrijft dat deze bevindingen vanwege de zeldzaamheid nogmaals bevestigd dienen te worden.
 - In de overige twee casus heeft het serologisch onderzoek geen verklaring voor het klinisch beeld gegeven.

Tabel 12 Overzicht TRALI meldingen in 2022 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

TRALI N = 6	
Geslacht (%)	
Vrouw	2 (33%)
Man	4 (67%)
Leeftijd (jaren)	57 (27 – 74)
Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiereactie (uur:min)	1:00 (0:29 – 3:14)
Ernstgraad transfusiereactie (%)	
Ernst 1	1 (17%)
Ernst 2	2 (33%)
Ernst 3	2 (33%)
Ernst 4	1 (17%)
Imputabiliteit (%)	
Waarschijnlijk	4 (67%)
Mogelijk	2 (33%)

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



Figuur 8 TRALI casus per type bloedproduct (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2018-2022

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

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.

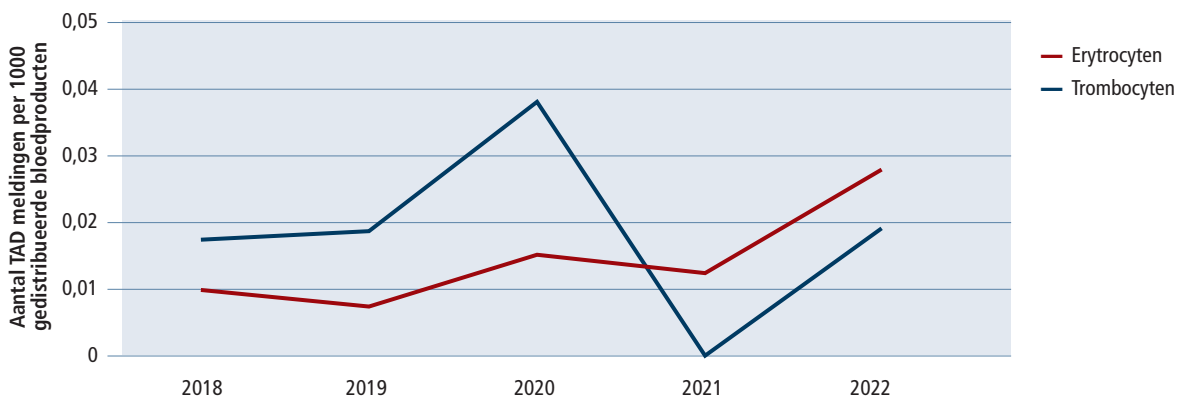
- TRIP heeft 13 meldingen van TAD ontvangen, waarvan 12 met een imputabiliteit van zeker, waarschijnlijk of mogelijk.
- TAD is tweemaal met een ander type reactie in de nevencategorie geregistreerd, vanwege aanvullende bevindingen die niet bij TAD pasten.
- In acht van de 12 TAD casus werden naast dyspnoe of een saturatiedaling ook een temperatuurstijging of koude rillingen waargenomen.

Hoewel internationaal verschillende studies lopen naar respiratoire transfusiereacties, is de pathologie van TAD nog onopgehelderd. Het blijft derhalve een exclusie diagnose.

Tabel 13 Overzicht TAD meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

TAD N = 12	
Geslacht (%)	
Vrouw	2 (17%)
Man	10 (83%)
Leeftijd (jaren)	75 (37 – 90)
Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiëreactie (uur:min)	01:07 (0:00 - 12:15)
Ernstgraad transfusiëreactie (%)	
Ernst 1	11 (92%)
Ernst 2	1 (8%)
Imputabiliteit (%)	
Waarschijnlijk	2 (17%)
Mogelijk	10 (83%)

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

**Figuur 9** Aantal TAD meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk per 1000 gedistribueerde bloedproducten, 2018-2022

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

Conclusie respiratoire transfusiëreacties

Ook in 2022 vormen respiratoire transfusiëreacties de groep transfusiëreacties met de hoogste mortaliteit. Zes van de zeven (86%) sterfgevallen na een transfusiëreactie waarbij een relatie tussen de transfusie en de reactie ten minste mogelijk werd geacht, vonden plaats na het optreden van een TACO of TRALI. Daarnaast zijn respiratoire transfusiëreacties verantwoordelijk voor een aanzienlijke mate van transfusiegerelateerde morbiditeit. Internationale afstemming van de classificatie van respiratoire transfusiëreacties is noodzakelijk voor de uniformering van de dataverzameling en draagt bij aan een beter inzicht in deze complexe groep van transfusiëreacties. Een internationaal samenwerkingsverband waar TRIP onderdeel van is, werkt aan een gestandaardiseerd meldformulier voor respiratoire transfusie complicaties. Recent is een publicatie verschenen waarin de ontwikkeling van een model voor dit meldformulier is beschreven en een flowchart is uitgewerkt, welke kunnen bijdragen aan een gestandaardiseerde manier van beoordelen van respiratoire transfusiëreacties².

Referenties

- 1 Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59:2465-76.
- 2 van Wonderen, SF, Peters, AL, Grey, S, Rajbhandary, S, de Jonge, LL, Andrzejewski, C, et al. Standardized reporting of pulmonary transfusion complications: Development of a model reporting form and flowchart. *Transfusion*. 2023; 63(6): 1161– 1171.

Acute hemolytische transfusiëreactie (AHTR)

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

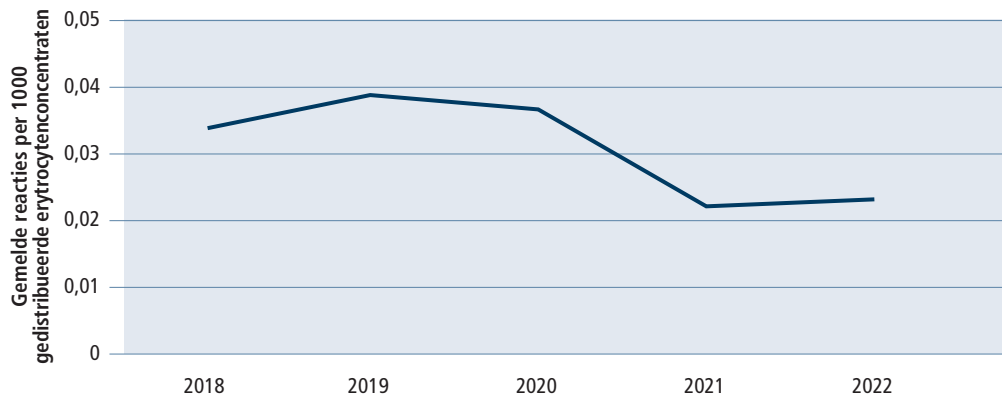
Negen meldingen (allen bij erythrocyten, zie Tabel 14)

- Eén reactie met ernstgraad 2 ten gevolge van ABO incompatibele transfusie, gestaakt na ontdekking bij controles (VBT is de geregistreerde meldcategorie en de casus wordt in het desbetreffende hoofdstuk beschreven).
- Eén reactie met ernstgraad 3 bij een ABO incompatibele transfusie. Verkeerd bloedproduct toegediend is de geregistreerde meldcategorie en de casus wordt in het desbetreffende hoofdstuk beschreven (zie hoofdstuk 3.1).
- Twee meldingen betreffen patiënten met niet eerder aangetoonde irregulaire antistoffen, waarbij in één geval het bloedproduct antigeenpositief was voor de bij patiënt ontstane antistof. In de tweede melding is geen onderzoek naar irregulaire antistoffen gedaan. Beide meldingen hebben nevencategorie nieuwe antistofvorming.
- Zeven meldingen zijn beoordeeld als ernstig. Twee meldingen zijn niet ernstig (ernstgraad 1), waarbij er sprake was van toename van auto-immuun hemolyse zonder aanwijzingen voor serologische incompatibiliteit.

Tabel 14 Acute hemolytische transfusiëreacties (AHTR) in 2022

AHTR N = 9	
Geslacht (%)	
Vrouw	4 (44%)
Man	5 (56%)
Leeftijd (jaren)	79 (38-93)
Tijdsinterval start transfusie en optreden transfusiëreactie (uur:min) ^a	3:00 uur (0:10-4:11)
Ernstgraad transfusiëreactie (%)	
Ernst 1	2 (22%)
Ernst 2	6 (67%)
Ernst 3	1 (11%)
Imputabiliteit (%)	
Zeker	4 (45%)
Waarschijnlijk	2 (22%)
Mogelijk	3 (33%)
Oorzaak	
Niet eerder aangetoonde irregulaire antistoffen (anti-Kpa; anti-Fya)	2
(chronische) auto-immuun hemolytische anemie	3
ABO-incompatibiliteit (meldcategorie VBT)	2
Geen duidelijke oorzaak aangetoond	2

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



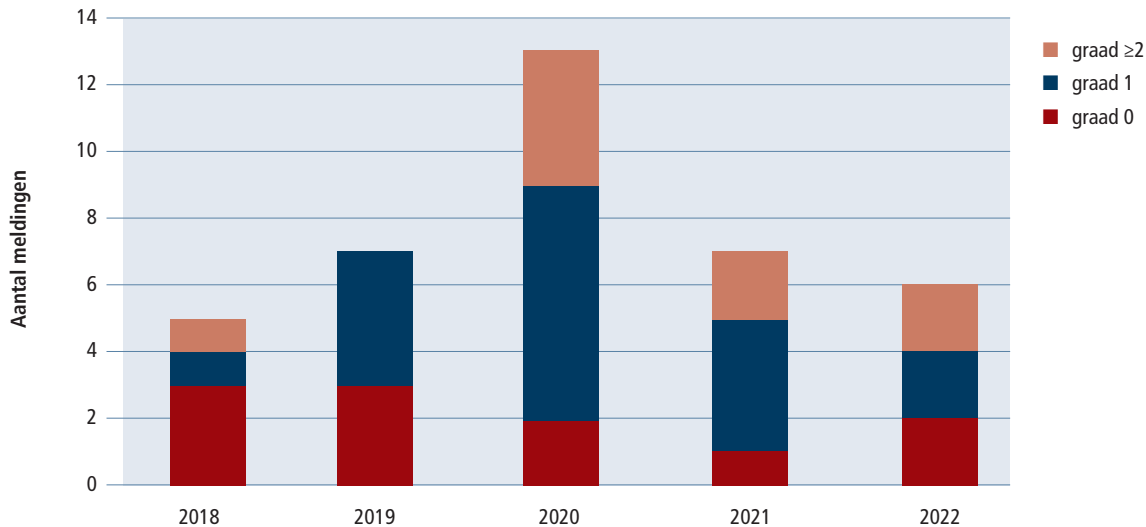
Figuur 10 Meldingen van acute hemolytische transfusiële reacties naar verhouding met het aantal gedistribueerde erythrocytenconcentraten, 2018-2022

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

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.

- Zes meldingen (allen bij erythrocyten).
- Alle meldingen zijn geregistreerd als VHTR, waarvan vier met nevencategorie nieuwe antistofvorming (eenmaal anti-Jk(a); eenmaal anti-E, eenmaal anti-Fyb en bij de laatste melding anti-Jk(a) met anti-E).
- In twee meldingen werd per toeval de hemolyse ontdekt, waarbij bij één melding een VHTR werd aangetoond na vorming van een nieuwe antistof.



Figuur 11 Ernst van meldingen vertraagde hemolytische transfusiële reactie (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2018-2022

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 transfusiële reactie, (verdenking) hemolyse en/of antistof gevormd t.g.v. incorrecte bloedproductselectie (voorval).

- Drie meldingen van nieuwe antistofvorming bij een voorval. Daarnaast is zevenmaal nieuwe antistofvorming gemeld bij een reactie (1x overige reactie; 1x NHTR 1x AHTR; 4x VHTR). Zie desbetreffende hoofdstukken.
- Eén melding betreft antistofvorming bij het transfunderen van trombocyten; vrouwelijke patiënt >45jr, die HLA-antistoffen heeft gevormd. Hier was ook sprake van een NHTR.

Anafylactische reactie en andere allergische reactie

Anafylactische reactie

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

Andere allergische reactie

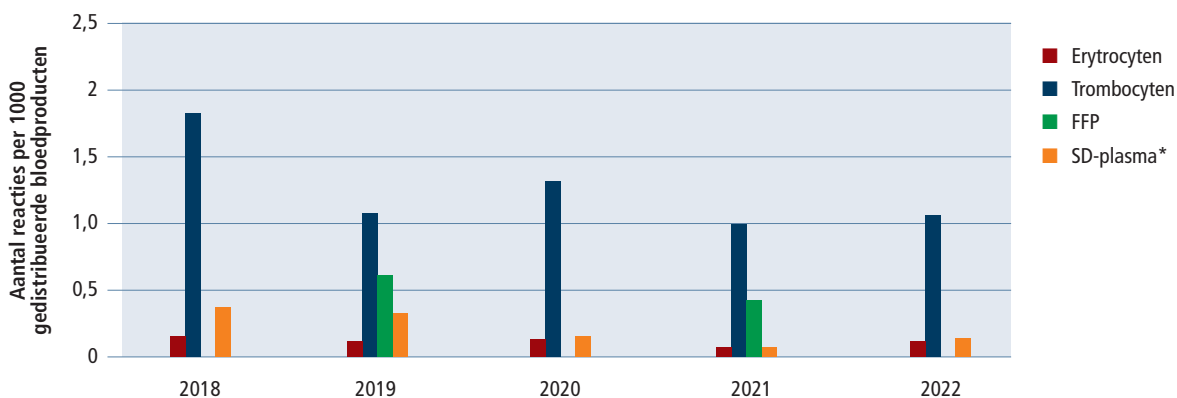
Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder objectiveerbare respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale verschijnselen.

- In totaal 114 meldingen van anafylactische en andere allergische reactie (resp. 30 en 84), ten opzichte van hetzelfde aantal (resp. 20 en 93) inclusief nagekomen meldingen in 2021.
- Aantal meldende ZH 37 (45%), spreiding 1-27 meldingen per ZH.
- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 110 (97%), anafylactische reactie 28 (97%) en andere allergische reactie 82 (98%).
- Het aantal meldingen (N = 11) van ernstige allergische reacties (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is sinds 2018 stabiel (Figuur 12) met uitzondering van een hoger aantal in 2020 (N = 28).
- Acht keer werd een andere allergische reactie gemeld in de nevencategorie, 3x bij milde NHKR, 3x bij niet-hemolytische transfusiëreactie, 2x bij volume overbelasting.
- De aantallen meldingen allergische reacties bij toediening van trombocyten zijn lager gebleven na de overgang naar PAS-E bewaarvloeistof. Zie poster NVB-TRIP 2022.
- Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 15.

Tabel 15 Overzicht van meldingen anafylactische en andere allergische reactie met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

	Anafylactische reactie (N = 28)	Andere allergische reactie (N = 82)
Geslacht (%)		
Vrouw	14 (50%)	35 (43%)
Man	14 (50%)	47 (57%)
Leeftijd (jaren)	45 (IQR 23,5-67,5)	35 (IQR 19-68)
Ernstgraad (%)		
Ernst 1	18 (64%)	81 (95%)
Ernst 2	8 (29%)	1 (5%)
Ernst 3	2 (7%)	
Imputabiliteit (%)		
Zeker	4 (14%)	4 (5%)
Waarschijnlijk	16 (57%)	45 (55%)
Mogelijk	8 (29%)	33 (40%)
Product (%)		
Erytrocytenconcentraat	8 (29%)	34 (41%)
Trombocytenconcentraat	17 (61%)	39 (48%)
SD-plasma	1 (4%)	5 (6%)
Convalescent anti-COVID plasma	1 (4%)	-
Combinatie van bloedproducten	1 (4%)	4 (5%)
Verschijselen (aantal meldingen):		
Jeuk, urticaria, roodheid	18	82
Glottisoedeem	9	-
Temperatuurstijging 1-2 °C	3	6
Temperatuurstijging ≥ 2 °C	2	-
Koude rilling	5	2
Niet/verminderd aanspreekbaar	1	-
Dyspnoe/saturatiedaling	12	-
Tensiedaling	11 (≥ 20 mm Hg syst en/of diastolisch)	3 (deels verklaarbaar door klinische situatie, geen extra therapie)
Misselijk/braken/diarree	2	-

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



Figuur 12 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.

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) is in 2021 en 2022 gerekend met de aantallen toegediende eenheden

Conclusie allergische reacties

De aantallen allergische reacties bij trombocyten liggen lager sinds 2018, toen overgegaan werd naar PAS-E bewaarvloeistof (platelet additive solution-E met acetaat, kalium, magnesium en fosfaat), terwijl de aantallen meldingen bij erythrocyten niet een dergelijke daling laten zien.

Bij diagnostiek en behandeling van allergische reacties is het klinisch beeld en de ernst van belang, en heeft het weinig meerwaarde om ze onder te verdelen in de subgroepen andere allergische reactie vs anafylactische reactie. Met ingang van meldjaar 2023 zal TRIP de subgroepen samenvoegen in de rapportage.

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 602 meldingen van niet-hemolytische reacties, niet-hemolytische transfusiereacties en milde niet-hemolytische koortsreacties (resp. 296 en 306), ten opzichte van 630 meldingen (resp. 303 en 327) inclusief nagekomen meldingen in 2021.
- Aantal meldende ZH 66 (80%), spreiding 1-85 meldingen per ZH.
- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 530 (88%), NHTR 256 (86%) en milde NHKR 274 (89%).
- Het aantal meldingen ($N = 17$) van ernstige niet-hemolytische transfusiereacties (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is vergelijkbaar met 2021 ($N = 16$).
- Dertienmaal werd een milde NHKR of een NHTR geregistreerd in de nevencategorie bij een ander type transfusiereactie: 5x met een allergische reactie, 4x volume overbelasting, 3x overige reactie en 1x bij transfusie-geassocieerde dyspnoe.
- Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 16.
- Het beeld is vergelijkbaar met vorig jaar.

Tabel 16 Overzicht van meldingen niet-hemolytische reactie met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

	NHTR (N = 256)	Milde NHKR (N = 274)
Geslacht (%)		
Vrouw	112 (44%)	144 (53%)
Man	144 (56%)	130 (47%)
Leeftijd (jaren)	65 (IQR 53-75)	70 (IQR 53-78)
Ernstgraad (%)		
Ernst 1	239 (93%)	270 (99%)
Ernst 2	17 (7%)	4 (1%)
Imputabiliteit (%)		
Zeker	3 (1%)	
Waarschijnlijk	41 (14%)	41 (15%)
Mogelijk	212 (77%)	233 (85%)
Product (%)		
Erytrocytenconcentraat	209 (82%)	256 (93%)
Trombocytenconcentraat	34 (9%)	11 (4%)
SD-plasma	1 (0%)	0
Overig - granulocyten	0	1 (0%)
Combinatie van bloedproducten	12 (5%)	6 (2%)
Versijnselen (aantal meldingen):		
Temperatuurstijging < 1°C	10 (4%)	20 (7%)
Temperatuurstijging 1-2°C	92 (34%)	250 (91%)
Temperatuurstijging ≥ 2°C	136 (50%)	0
Koude rilling	166 (61%)	0
Tachycardie	31 (12%)	54 (20%)
Tensiestijging	28 (19x ≥ 20 mm Hg syst en/of diast)	16 (13x ≥ 20 mm Hg syst en/of diast)
Tensiedaling	15 (3x ≥ 20 mm Hg syst en/of diast)	7 (3x ≥ 20 mm Hg syst en/of diast)
Dyspnoe/ tachypnoe	10 (4%)	4 (1%)
Misselijk/braken/diarree	16 (6%)	2 (1%)

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

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- 252 meldingen in 2022.
- Vergelijkbaar met 2021 (245 inclusief nagekomen meldingen).
- Het aantal overige reacties gekenmerkt door dyspnoe, dat in 2021 lager was dan het jaar ervoor, is terug op niveau van eerdere jaren in 2022 (49 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) en vergelijkbaar met 2020.
- Overige reacties met hypotensie betroffen 59 in 2022 ten opzichte van 52 in 2021.
- Het type overige reactie waarbij (mogelijk) cardiale symptomen op de voorgrond staan werd in 2022 twintigmaal gemeld ten opzichte van 12 in 2021.
- De laatste vijf jaar is overige reactie jaarlijks de op één na grootste categorie van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.
- Nevencategorie overige reactie is geregistreerd bij drie meldingen van reacties: éénmaal bij NHTR ter signalering van kortdurende irregulaire pols tijdens de reactie en tweemaal bij TACO, eenmaal ter signalering van een tensiedaling en éénmaal wegens nieuw ontstane zwelling van de ogen tijdens de reactie waarbij onduidelijk is of dit aan de transfusie kan worden gerelateerd.

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 17). 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 17 Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

Type reactie	2021	2022	2022 Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk	2022 Imputabiliteit mogelijk	2022 ≥ gr 2 ^a
Reacties met hypotensie	52	59	6	38	4 (1)
Subgroep hypotensieve reactie (ISBT) ^b	5	7	1	3	0 (0)
Reacties met dyspnoe	46	60	8	41	13 (13)
Tensiestijging	12	13	2	9	1 (1)
(Mogelijk) cardiaal	12	20	3	12	3 (1)
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie	64	43	11	18	0 (7)
Overige verschijnselen	59	57	2	38	4 (11)
Totaal	245	252	32	156	25 (34)

^a Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; aantal 2022 (aantal in 2021)

^b Hierbij moet er sprake zijn van systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg en daling ≥ 30 mm Hg

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 60 meldingen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ten opzichte van 58 in 2021, inclusief nagekomen meldingen (Tabel 18). Aantal meldende ZH 34 (41%), spreiding 1-9 meldingen per ZH.
- Aantal meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk is 36 (60%) (Tabel 19).
- Het aantal ernstige meldingen van post-transfusie bacteriëmie/sepsis (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is 7, ten opzichte van 12 in 2021.
- Eén van de meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis bij een erythrocytentransfusie voldeed aan de criteria voor TTBI in 2022 (Tabel 20 en Figuur 16).
- Tweemaal werd melding gemaakt van bacteriële contaminatie bloedproduct: 1x was er een positieve kweekuitslag op de eenheid bij een overige reactie met o.a. temperatuurstijging en 1x bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis (de mogelijke TTBI).

Tabel 18 Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen, 2018-2022

	2018	2019	2020	2021	2022
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	72	84	74	58	60
(waarvan beoordeeld als TTBI)	(1)	(1)	(0)	(1)	(1)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie bij andere reactie (geen TTBI gevallen)	1	0	5	0	8
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening*)	0	1	0	1	0
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening) als nevencategorie	11	12	9	7	2

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

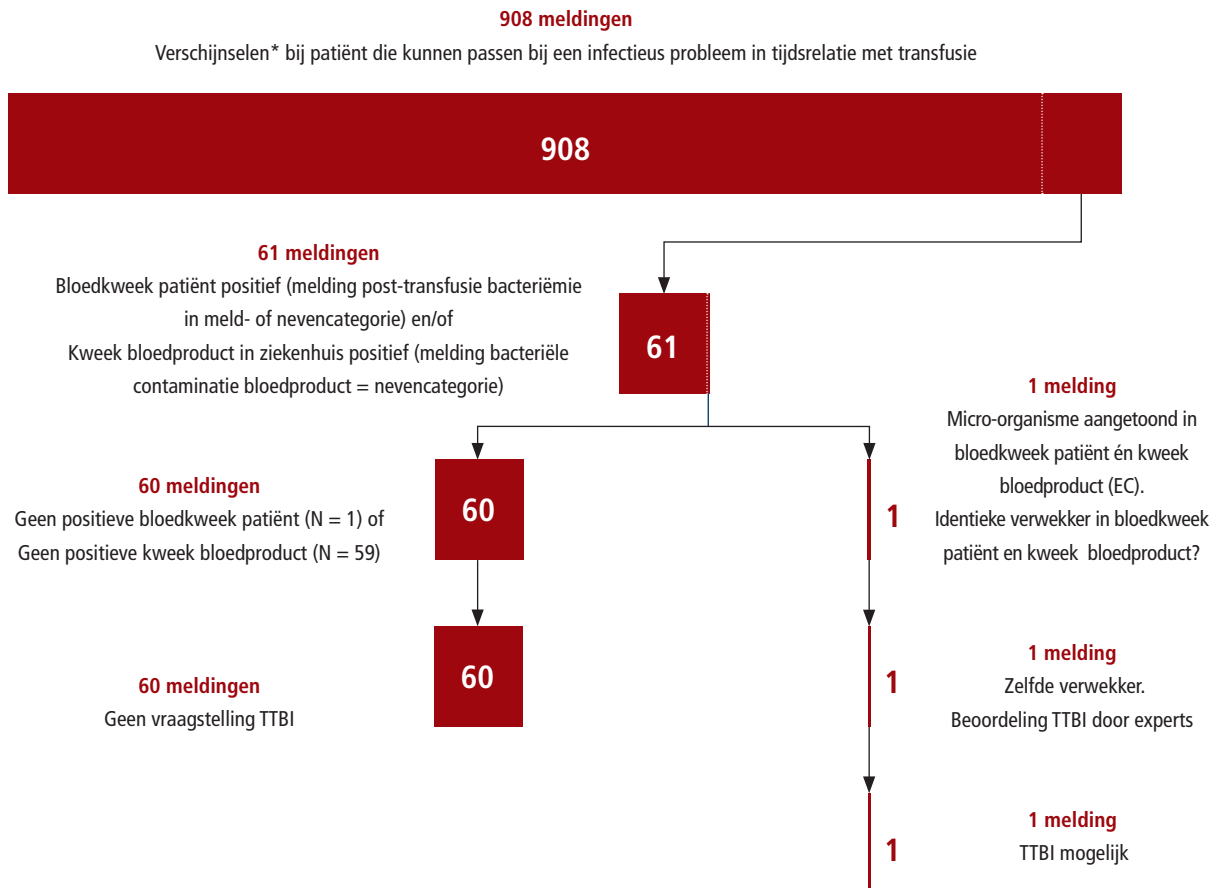
Tabel 19 Overzicht van meldingen posttransfusie bacteriëmie/ sepsis met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

Posttransfusie bacteriëmie/sepsis N = 36	
Geslacht (%)	
Vrouw	18 (50%)
Man	18 (50%)
Leeftijd (jaren)	74 (IQR 47-78)
Ernstgraad (%)	
Ernst 1	29 (81%)
Ernst 2	7 (19%)
Imputabiliteit (%)	
Waarschijnlijk	1 (3%)
Mogelijk	35 (97%)
Product (%)	
Erytrocytenconcentraat	29 (80%)
Trombocytenconcentraat	5 (14%)
Combinatie van bloedproducten	2 (6%)
Versijnselen (aantal meldingen):	
Temperatuurstijging 1-2 °C	18
Temperatuurstijging ≥ 2 °C	17
Koude rilling	18
Dyspnoe/saturatiedaling/ tachypnoe	3
Tensiedaling (≥ 20 mm Hg syst en/of diast)	2
Tensiestijging (≥ 20 mm Hg syst en/of diast)	5
Tachycardie	10

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

Post-transfusie overige besmetting

In 2022 is één melding geregistreerd in meldcategorie post-transfusie overige besmetting, imputabiliteit onwaarschijnlijk. Er was sprake van een bevinding van *Candida albicans* in de bloedkweek van een patiënt met koorts, aansluitend aan endoscopie en transfusie bij gastro-intestinale bloeding. De patiënt is behandeld met antischimmelmedicatie en herstelde volledig van de reactie.



Figuur 13 Was er sprake van transfusion-transmitted bacterial infection (TTBI)?
* reacties 2022 met temperatuurstijging, -daling >1 °C en/of koude rilling, alle imputabiliteiten

Tabel 20 Beoordeling TTBI 2022 (N = 1, besproken met Expert Committee)

Bloedkweek pt	Kweek BP ZH	Bloedproduct	BactAlert / kweek Sanquin	Meldcategorie	Ernst	Imputabiliteit reactie	Imputabiliteit TTBI
<i>Actinomyces oris/viscosus</i>	<i>Actinomyces</i>	Erytrocyten-concentraat	Negatief gebleven	Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	1	mogelijk	mogelijk

Tabel 21 Overzicht positieve bacteriologische screening trombocyten van reeds uitgegeven eenheden door Sanquin

Totaal opgave Sanquin	2018	2019	2020	2021	2022
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde erytrocyten)	100	81	84	73	63*

* in alle gevallen is door Sanquin aan de behandelaar gevraagd of transfusiereacties waren waargenomen: er zijn geen ernstige reacties gemeld.

Bij het indienen van meldingen van transfusiële reacties worden gegevens ingevuld over bacteriële kweekuitslagen (bloedkweken, kweek op restant eenheid) bij de betrokken patiënten. Desondanks stelt TRIP regelmatig aanvullende vragen: wordt een positieve bacteriële kweekuitslag als 'echt' gezien, of als fout-positief wegens contaminatie bij bemonstering? In het laatste geval kan hierover een notitie worden gemaakt in de melding en heeft de uitslag geen invloed op de meldcategorie; ook wordt geen (neven) categorie bacteriële contaminatie bloedproduct geregistreerd. In de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid wordt aanbevolen dat ziekenhuizen een protocol moeten hebben voor het aanleveren van materiaal aan het microbiologisch laboratorium.

Post-transfusie virale infectie

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

Informatie uit ziekenhuizen

In 2022 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

De ziekenhuizen sturen alleen een melding lookback aan TRIP indien er consequenties waren voor de patiënt (een reactie, langer ziekenhuisverblijf, extra behandeling e.d.). In 2022 werden geen meldingen van lookback producent/recall ontvangen vanuit de ziekenhuizen.

Informatie van Sanquin

In 2022 is er volgens protocol lookback verricht na 9 seroconversies. 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 2022 overgedragen virale infecties. In 2022 was er één melding van posttransfusie bacteriëmie/sepsis, waarbij zowel in de bloedkweek van patiënt als in de kweek in het ziekenhuis van het restant van het erythrocytenconcentraat *Actinomyces* werd aangetoond. Mogelijk was er sprake van Transfusion transmitted bacterial infection, TTBI. De patiënt is met antibiotica goed hersteld. 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 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2022

Gebruik SD-plasma in Nederland

SD staat voor solvent-detergent, een farmaceutische virusreducerende behandeling op gepoolde donoreenheden plasma. In 2014-2016 is Omniplasma®, een SD-plasma geproduceerd uit Nederlandse plasmadonaties bij Sanquin, door Sanquin uitgerold als standaard plasmaproduct voor transfusie. FFP wordt nog door Sanquin geleverd voor pediatrische toepassing en andere bijzondere indicaties. In Figuur 1 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 transfusiële reacties 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 2022 zijn in totaal 22 reacties bij SD-plasma door TRIP ontvangen (Tabel 22) en twee incidenten, ten opzichte van de 16 meldingen in 2021. Bij vijf meldingen is er tevens sprake van toediening van erythrocytenconcentraten, bij twee meldingen trombocytenconcentraten en bij vijf meldingen een combinatie van SD-plasma, erythrocyten en trombocyten. 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 22 Meldingen bij SD-plasma in 2022 (N = 24)

Typen reactie	Niet ernstige reacties		Ernstige reacties ^a	
	Alleen SD	SD in combinatie	Alleen SD	SD in combinatie
Anafylactische reactie	2			
Andere allergische reactie	5	3		
Niet-hemolytische transfusiëreactie	1	1		
Overige reactie	2	6		1
TRALI				1
Incidenten				
Overig incident ^{b,c}	2			

^a Ernstgraad ≥ 2 en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

^b Verloren gaan van enkele eenheden SD-plasma, geen reactie, zie hoofdstuk 3.1, Tabel 10

^c Eenmaal onnodige toediening twee eenheden SD-plasma door beoordelingsfout bij interpretatie van laboratoriumuitslagen, geen reactie, zie hoofdstuk 3.1, Tabel 10

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 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.

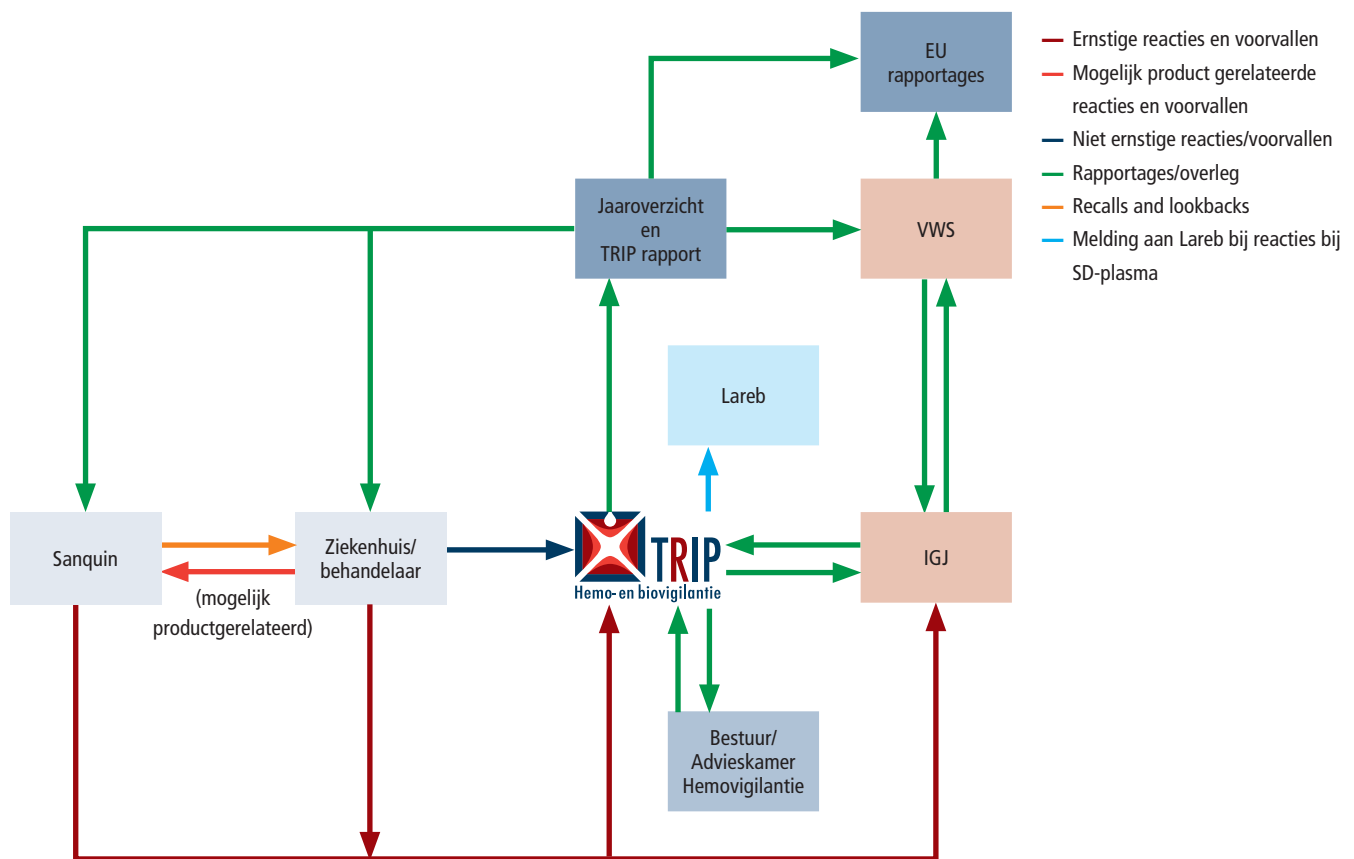
Bij de melding van een transfusiereactie of -incident wordt gevraagd relevante onderzoeksbevindingen te vermelden en de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende 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 hoofdstuk '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 2022 waren er 82 contactadressen van ziekenhuizen. In totaal zijn van 73 ziekenhuizen (voor de sluitingsdatum) meldingen ontvangen. Zeven ziekenhuizen lieten weten dat er in 2022 geen meldingen waren geweest in de TRIP categorieën. Eén ziekenhuis had 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 80/82=98% en wat betreft de opgave van toegediende bloedproducten 81/82=99%.

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. Drie van de acht aangewezen instellingen hebben in 2022 opgave gedaan, waarvan twee lieten weten in dat jaar geen bloedproducten te hebben toegediend en één instelling in 2022 twee eenheden had toegediend aan één patiënt. Vier instellingen hebben TRIP geïnformeerd dat aantallen bloedproducten en eventuele meldingen aangeleverd zouden worden door het transfusielaboratorium dat onder contract producten levert respectievelijk door de hoofdlocatie van de instelling. Een instelling is naar aanleiding van een nieuwe registratie via Farmatec benaderd, en gaf op dat dezelfde afspraak voor hun situatie van toepassing is met betrekking tot 2022. Van een instelling die in 2021/2022 nog een aanwijzing had, is die niet meer actueel.



Figuur 14 Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages met betrekking tot transfusiereacties en -incidenten

LIJST VAN BEGRIPPEN EN AFKORTINGEN

AHTR	Acute hemolytische transfusiëreactie
AML	Acute myeloïde leukemie
APTT	Activated Partial Thromboplastin Time
BNP	Brain-type natriuretic peptide
BO	Bijna ongeluk
BP	Bloedproduct(en)
CCP	COVID-19 convalescent plasma
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CT	Computertomografie (beeldvormend onderzoek)
DEHP	Di(2-ethylhexyl)ftalaat, weekmaker gebruikt bij de productie van pvc
EH	Eenheid/ eenheden
EU	Europese Unie
Ery's, EC	Erytrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
FFP	Fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
Hb	Hemoglobine
HLA	Humaan leukocytenantigeen
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
IQR	Interquartile range
Irras	Irregulaire antistoffen (zoals gebruikt in risicogroep binnen de incidenten)
KR	Koude rilling
Milde NHKR	Milde niet-hemolytische koortsreactie
NaCl	Natriumchloride 0,9%, oplossing voor infusie
N.a.s.-vorming	Nieuwe antistofvorming
NHTR	Niet-hemolytische transfusiëreactie
NVB	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie
OI	Overig incident
PAS-E	trombocytenbewaarloesstof, platelet additive solution-E, met acetaat, kalium, magnesium en fosfaat
PT	Prothrombinetijd
Rh	Rhesusfactor
Sanquin	Sanquin (nationale not-for-profit bloedvoorzieningsorganisatie)
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SD-plasma	Solvent-detergent plasma; in Nederland Omniplasma®
T&S	Type and Screen, compatibiliteitsonderzoek
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	Transfusiëreactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
TRIX	Transfusie Register van Irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen
Trombo's, TC	Trombocytenconcentraat
TTBI	Transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
VBT	Verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	Vertraagde hemolytische transfusiëreactie

VWS
Wkkgz
ZH

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en sport
Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg
Ziekenhuis