



Het TRIP rapport 2004 omtrent hemovigilantiemeldingen in Nederland in 2004 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten). In de Stichting TRIP zijn de diverse beroepsverenigingen die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie door afgevaardigden vertegenwoordigd.

In 2004/2005 was het bestuur van TRIP als volgt samengesteld:

Bestuurslid

Drs. A.W. Boeke
Mw. Prof. Dr. A. Brand
Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Drs. F.J.L.M. Haas
Prof. Dr. P.C. Huijgens
Dr. P.J. Kabel

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

Dr. J.H. Marcelis

Mw. M.R. van Bohemen-Onnes

Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke
Dr. C.L. van der Poel
Dr. F. Vandenbussche
Dr. J.P.P.M. de Vries
Prof. Dr. R.R.P. de Vries
Mw. Dr. E.F. van Leeuwen

Namens

Vereniging van Ziekenhuisapothekers
Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde
Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
(t/m 2004)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
(vanaf 2005)
Algemene Vereniging Verpleegkundigen en Verzorgenden
(vanaf 2005)
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie
Sanquin Medische Advisering
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Transfusiegeneeskunde Academische Ziekenhuizen
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
(tot najaar 2004)

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus
Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton

Directeur TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau
Landelijk Coördinator

Raad van Advies

Prof. Dr. E. Briët

Drs. N.G.M. Oerlemans
Drs. H.J.C. de Wit

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
(t/m 2004)
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Raad van Bestuur, Sanquin

Inhoudsopgave

Woord vooraf		4
Samenvatting		5
Executive summary		8
Hoofdstuk 1	Inleiding	11
Hoofdstuk 2	Participatie	12
Hoofdstuk 3	De meldingen 2004	14
Hoofdstuk 4	Toelichting op enkele categorieën meldingen	18
Hoofdstuk 5	Overzicht van de ernstige meldingen en een blik vooruit naar verplichte meldingen onder de EU richtlijn	25
Hoofdstuk 6	Conclusies	26
Hoofdstuk 7	Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen TRIP rapport 2003	28
Hoofdstuk 8	Aanbevelingen	30

Bijlagen www.tripnet.nl

Bijlage 1	Bespreking van de meldingen per categorie
Bijlage 2	Lijst definities en afkortingen
Bijlage 3	Activiteiten TRIP in 2004
Bijlage 4	Literatuurverwijzingen

Woord vooraf

Een jaar geleden presenteerde ik u “blij en ook een beetje trots” het eerste rapport van TRIP, de landelijke stichting ter bevordering van hemovigilantie in Nederland. Sindsdien zijn er twee positieve ontwikkelingen geweest waar ik kort bij stil wil staan.

De belangrijkste ontwikkeling is dat het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft besloten de projectsubsidie die TRIP voor vier jaar had gekregen om te zetten in een structurele subsidie. Behalve dat VWS constateerde dat TRIP voortreffelijk functioneert heeft bij deze beslissing ook de nieuwe Europese regelgeving die centrale melding van bijwerkingen van transfusies verplicht stelt een rol gespeeld. De inmiddels uiterst professionele en competente bezetting van het Bureau is hiermee tevens verzekerd.

Konden wij ons na het eerste jaar ook internationaal gezien op de borst slaan over de kwantiteit van de deelname en de meldingen vanuit de ziekenhuizen, na het tweede TRIP jaar kan geconstateerd worden dat niet alleen bijna alle ziekenhuizen deelnemen en het aantal meldingen is toegenomen maar dat bovendien de kwaliteit van de meldingen aanzienlijk is verbeterd. Hiervoor verdienen niet alleen de hemovigilantiefunctionarissen en –medewerkers een pluim maar ook de medewerkers van het TRIP-bureau en het “expert-committee” vanuit het bestuur.

TRIP staat nu echt op de kaart, ook internationaal! Ik ben apetrots op wat er in zo’n korte tijd allemaal tot stand is gebracht dankzij het enthousiasme en de inzet vanuit de ziekenhuizen. Tenslotte wil ik mijn speciale waardering voor de pioniers van het bureau uitspreken!

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

| Samenvatting |

Doel en werkwijze Bureau TRIP

Het landelijk hemovigilantie bureau TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) heeft als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid van transfusies van kort houdbare bloedproducten. Middels een landelijk uniform meldingsformulier worden meldingen van transfusiereacties ingestuurd door de vaste contactpersonen (hemovigilantie functionarissen) in de Nederlandse ziekenhuizen. Het melden is anoniem naar patiënt en behandelaar en geschiedt in principe op vrijwillige basis. Participatie aan de registratie wordt aanbevolen in de landelijke CBO Richtlijn Bloedtransfusie evenals door de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Na ontvangst worden de meldingen beoordeeld door de staf van het TRIP bureau en desnoods worden aanvullende vragen gesteld. Vóór definitieve vaststelling en rapportage vindt een bijeenkomst plaats van een 'Expert committee' (EC) dat de meldingen per categorie beoordeelt en opvallende meldingen in detail bespreekt.

Bevindingen

Participatie

In totaal participeerden 92 (89%) van de 103 Nederlandse ziekenhuizen in 2004 aan de TRIP registratie. 90 ziekenhuizen hebben transfusiereacties gemeld en twee hebben aangegeven dat er geen transfusiereacties in de TRIP categorieën waren gerapporteerd. Acht ziekenhuizen hebben in 2004 voor het eerst meldingen naar TRIP ingestuurd.

De meldingen in 2004

Het aantal ontvangen meldingen over 2004 bedraagt in totaal 1494 in vergelijking met 1092 ten tijde van het opmaken van het rapport in 2003. Hiervan betroffen 1377 klinische reacties en 117 incidenten in de transfusieketen. Over een aantal categorieën (niet ernstige) transfusiereacties en incidenten werd op facultatieve basis informatie ontvangen van de ziekenhuizen. TRIP vindt het zinvol gegevens over deze gebeurtenissen te registreren maar heeft daarbij niet de medewerking van alle ziekenhuizen nodig. Aan participerende ziekenhuizen werd de keuze gelaten of zij dit extra werk op zich wilden nemen. Van de 1494 meldingen vielen 404 in deze facultatieve categorieën.

Indeling naar mate van ernst.

Conform de internationale praktijk worden transfusiereacties ingedeeld naar de mate van ernst. Van de gemelde reacties in 2004 zijn 1035 (69%) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan werden 946 (91%) als graad 0 of 1 beoordeeld (geen of geringe mate van morbiditeit), 66 (6%) als graad 2 (matig ernstig), 22 (2%) als graad 3 (ernstig) en 1 (0%) als graad 4 (dodelijke afloop).

Indeling naar de imputabiliteit (mate van toeschrijfbaarheid)

De transfusiereacties werden beoordeeld op de waarschijnlijkheid dat de waargenomen verschijnselen toegeschreven konden worden aan de transfusie. Immers, symptomen die zich bij een patiënt voordoen kunnen verband houden met andere factoren dan de toegediende transfusie. In 2004 zijn 1097 (73%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Van deze

meldingen werden 259 (24%) beoordeeld als 'zeker' aan de transfusie toe te schrijven, 415 (39%) als 'waarschijnlijk', 315 (29%) als 'mogelijk' en 108 (10%) als 'onwaarschijnlijk' of 'zeker niet'.

Soorten reacties en incidenten

De meldingen zijn als volgt verdeeld over de categorieën reacties: niet-hemolytische koortsreactie 287, acute hemolytische transfusiëreactie 12, vertraagde hemolytische transfusiëreactie 14, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging (TRALI) 9, anafylactische reactie 21, andere allergische reactie 164, volumeoverbelasting 6, virale besmetting 6, bacteriële contaminatie 5, overige reacties 97, nieuwe antistofvorming 425 en milde koortsreactie 331 (facultatieve categorie). Onder de gemelde incidenten zijn er 32 meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct (product bestemd voor een andere patiënt of niet conform de vereiste productkenmerken of transfusieprocedures voor de betreffende patiënt) met in zes gevallen een klinische reactie (drie keer graad 2 of ernstiger) tot gevolg. Voorts ontving TRIP 14 meldingen over overige incidenten, 62 meldingen over bijna-ongelukken en 9 meldingen van een reeds toegediend product waarbij later door Sanquin een positieve bacteriële screening was gevonden (facultatieve categorieën).

Aantal meldingen in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

In 2004 werden door de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin in totaal 745.401 bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen. Het totaal aantal meldingen was 1494. Gemiddeld zijn dit 2,0 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten, in vergelijking met 1,4 per 1000 geleverde bloedproducten in 2003. In 2004 waren er 89 meldingen met een ernstgradatie van 2 of meer, oftewel 0,12 per 1000 bloedproducten (1 op 8375). In 2003 waren er 50 meldingen van graad 2 of meer, oftewel 0,06 per 1000 bloedproducten (1 op 16.000 geleverde bloedproducten).

Bespreking en conclusies

Participatie en aantal meldingen in vergelijking met 2004

De participatie door 89% van de ziekenhuizen in 2004 is hoger dan in 2003 en zeer hoog te noemen in vergelijking met andere landen. Het aantal meldingen is met ongeveer éénderde toegenomen, deels door deelname van meer ziekenhuizen en deels door stijging van het aantal meldingen per instelling (gemiddeld ruim 2 meldingen meer). Er bestaat evenals in 2003 variatie tussen ziekenhuizen in het aantal meldingen in verhouding tot het gebruikte aantal bloedproducten.

Kwaliteit van de meldingen verbeterd maar is nog niet optimaal

Niet in alle gevallen wordt voldoende informatie ingestuurd om de soort, de ernst en de imputabiliteit van een transfusiëreactie te kunnen verifiëren. Bij ernstige beelden en bij alle soorten transfusiëreacties die potentieel ernstig kunnen zijn is dit wel van belang voor de waarde van de rapportage. De kwaliteit van de meldingen kan verder toenemen door een web-based elektronisch meldsysteem waarbij snellere terugkoppeling mogelijk is tussen TRIP en de melder.

Aard van de meldingen en relevantie voor verbetering van de transfusieveiligheid in Nederland.

Onder de ernstige soorten reacties is het aantal meldingen alleen gestegen in de categorie anafylaxie. Onduidelijk is wat deze toename heeft veroorzaakt. Het zou zinvol zijn nader onderzoek te doen naar de oorzaak van deze categorie. Bij de meldingen van TRALI blijkt niet altijd voldoende basale diagnostiek te zijn verricht om de diagnose te kunnen stellen. Hieraan dient aandacht besteed te worden evenals aan de vraag wanneer het zinvol is uitgebreide serologische

diagnostiek in te zetten. TRIP zal samen met onderzoekers van Sanquin werken aan een project gericht op betere opsporing en diagnostiek van TRALI.

De kans op een virale of bacteriële infectie als gevolg van een bloedtransfusie is ook in 2004 erg laag gebleken. Één gemeld geval van bacteriële contaminatie werd 'zeker' gerelateerd aan een met *Bacillus Cereus* besmet trombocytenconcentraat. In geen geval is transmissie van een virale infectie aannemelijk (waarschijnlijk of zeker).

Het aantal meldingen van fouten en bijna ongelukken is in 2004 iets hoger dan in 2003. Het aantal ligt nog steeds beduidend lager dan bijvoorbeeld in Ierland of het Verenigd Koninkrijk. Er is vermoedelijk nog sprake van onderrapportage. Onder de bijna-ongelukken wijzen de meldingen van bloedgroepdiscrepancies ten opzichte van eerdere bepalingen bij de patiënt op het belang van twee keer onafhankelijk van elkaar bepalen van de bloedgroep (conform de CBO Richtlijn).

De meldingen in de categorie nieuw gevormde antistoffen onderstrepen het belang van aanbevolen preventieve maatregelen op het gebied van productselectie voor bepaalde patiëntgroepen. Opvallend waren de meldingen betreffende Kell antistoffen, waaronder één keer bij een vrouw van onder 45 jaar bij wie ten onrechte het Kell-negatief beleid niet was gevolgd. Tevens was er een opmerkelijk aantal meldingen van anti-Rhesus D na trombocytentransfusie.

Een zwakke schakel in de transfusieketen (driemaal verkeerd getransfundeerd, vier bijna ongelukken) blijkt het verwerken van uitslagen van de antistofscreening vóór de uitgifte van bloedproducten te zijn. Tevens onderstrepen deze meldingen evenals in 2003 het belang van een landelijke database van aangetoonde antistoffen (TRIX).

Het komende jaar dient aandacht te worden besteed aan de implementatie van de EU Directive ten aanzien van traceerbaarheid, hemovigilantie en kwaliteit van bloedtransfusielaboratoria.

| Executive summary |

TRIP Dutch National Hemovigilance Office

The objective of TRIP (Transfusion Reactions In Patients) Dutch Foundation for Hemovigilance and its National Hemovigilance Office is to receive reports on side effects and incidents associated with blood transfusion in the Netherlands and to report publicly on transfusion safety.

Reports on transfusion reactions are submitted using a national reporting form by the contact persons (hemovigilance officers) in the Dutch hospitals. Reports to TRIP are voluntary and anonymous. Participation is however regarded as the norm in the national blood transfusion guideline as well as by the Health Inspectorate.

Reports are initially examined by the TRIP office medical staff and if necessary further information or clarification is requested. An 'Expert Committee' appointed from the TRIP steering group reviews the reports by category and discusses complicated or otherwise striking reports in detail before the data are accepted and included in the annual report.

2004 findings

Participation

In all 92 (89%) of the 103 Dutch hospitals participated in the TRIP data collection in 2004. 90 hospitals submitted reports on transfusion reactions and two indicated that they had nil to report in the TRIP categories. Eight hospitals sent in reports to TRIP for the first time in 2004.

The reports

A total of 1494 reports about transfusion side effects and incidents in 2004 were received by the closing date for the annual report in May, in comparison to 1092 reports concerning 2003 at the closing date last year. 1377 of the total concerned clinical transfusion side effects and 117 were on incidents in the transfusion chain. 404 of the 1494 reports were in optional reporting categories. TRIP wishes to collect information on a number of types of less serious event but does not need all hospitals to take on the extra work. Hospitals may decide for themselves whether to send in these optional reports.

Seriousness of the events

In accordance with international practice the reports are graded as to seriousness. 1035 (69%) of the 2004 reports were rated for seriousness by the reporter. 946 (91%) of these were rated as grade 0-1 (no or only minor morbidity), 66 (6%) as grade 2 (moderate to serious), 22 (2%) as grade 3 (very serious) and 1 as grade 4 (death following a transfusion reaction).

Rating of the imputability

Symptoms or signs in a transfused patient may be related to numerous factors other than the actual transfusion. The reporting form requests a judgement whether the observed effects can be ascribed to the transfusion (imputability). In 2004, 1097 (73%) of the transfusion reactions were rated for imputability. Out of these 1097, 259 (24%) were judged to be 'certainly' related to the transfusion, 415 (39%) 'probably', 315 (29%) 'possibly' and 108 (10%) 'unlikely' or 'certainly not'.

Types of reactions and incidents

De following types of reports were received: non-hemolytic febrile transfusion reaction 287, acute hemolytic transfusion reaction 12, delayed hemolytic transfusion reaction 14, transfusion-related acute lung injury (TRALI) 9, anaphylactic reaction 21, other allergic reaction 164, circulatory overload 6, viral infection 6, bacterial contamination 5, other reaction 97, new allo-antibody 425 and minor febrile reaction (1-2°C, optional category) 331. Among the incidents there were 32 reports of transfusion of an incorrect blood component (product intended for another patient or not meeting appropriate requirements for that patient) with clinical consequences in six cases (three reactions of grade 2 or worse). TRIP received 14 reports of other incidents, 62 reports of near accidents and 9 reports on cases where a blood component had been transfused and the bacteriological screening at the Sanquin blood bank later gave a positive result (optional categories). In addition Sanquin contributed an overview of transfused blood components with positive bacteriological screening. 88 of these were additional cases which had not been reported directly to TRIP.

Number of reports in relation to the number of blood components

In 2004 the blood supply organisation Sanquin delivered a total of 745,401 labile blood products to the hospitals. The total number of reports was 1494. This gives an average of 2.0 reports per 1000 blood components nationally, compared to 1.4 per 1000 in 2003. In 2004 the reactions rated as grade 2 or worse totalled 89, or 0.12 per 1000 blood components (1 in 8375). In 2003 there were 50 reports of grade 2 or worse (0.06 per 1000 or 1 in 16,000 blood components delivered).

Discussion and conclusions

Participation and reports in 2004 compared to 2003

Participation by 89% of the hospitals, with reports coming from 87%, is higher than in 2003 and is high by international standards. The number of reports increased by approximately a third, both because of increased participation and because of an increase of reports (roughly 2 more) per hospital. As in 2003 there was considerable variation between hospitals in the ratio of reports to blood use.

Quality of information has improved but further efforts are needed

The reports do not always contain sufficient information to verify the type, seriousness and imputability of transfusion reactions. However, this is important for the quality and usefulness of hemovigilance reporting, particularly for serious reactions and for all types of transfusion reaction which can have a serious course. The quality of the reports may be improved by the introduction of a web-based electronic reporting system which will promote speedier communication between TRIP and the reporter.

Types of reports and relevance for improving transfusion safety in the Netherlands

Among the serious types of transfusion reaction the number of reports increased only in the category of anaphylactic reaction. Further investigation of the causes of this reaction would be useful. In the category of TRALI it was found that basic clinical investigations in the hospital had not always been carried out. The importance of this needs to be recognized, as well as of full leukocyte serological investigation where necessary. TRIP will work together with researchers from Sanquin on a project to improve recognition and diagnostic investigation of TRALI.

In 2004 (as in 2003) the likelihood of a bacterial or viral infection resulting from a blood transfusion was found to be very low. One reported case of bacterial contamination was judged to be 'certainly' related to transfusion of a platelet concentrate which was found on culturing to be contaminated with *B. Cereus*. Out of the six cases where the possibility of viral transmission was considered, not one was found to be likely or certain.

The number of reports of transfusion of an incorrect blood component, near accidents and of other incidents was slightly higher in 2004 than in 2003. The number is still lower than in the United Kingdom (for instance) or Ireland. In the category of near accidents the reports of discrepancies of blood group determinations from previous results underline the importance of adhering to the national guideline on determining the blood group on two independently collected specimens prior to issuance of cross-matched blood.

The reports of new allo-antibody formation show the importance of national recommendations on blood component selection for prevention of allo-antibodies. The reports of Kell antibodies included one in a woman younger than 45, who inappropriately received a Kell-positive red cell transfusion. There were also a number of reports of anti-D after transfusion of platelet concentrates.

A number of reports (three wrong transfusions and four near accidents) concern the recording and responding to results of antibody screening. These reports once again stress the importance of the future national database of patients in whom antibodies which have (ever) been found.

In the next year compliance with the requirements of the EU blood directive on hemovigilance, traceability and quality assurance will need to be integrated in the current structures to reinforce the already high standards of transfusion safety in the Netherlands.

1. | Inleiding |

Werkwijze TRIP

Goede kennis van de aard en omvang van bijwerkingen van bloedtransfusie is noodzakelijk om tot op heden onbekende bijwerkingen bij huidige of nieuwe bloedproducten tijdig te signaleren. Door middel van het centraal registreren van transfusie reacties is het mogelijk de transfusieketen te bewaken en zo zwakke schakels hierin op het spoor te komen.

Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. In 2002 is een startsubsidie ontvangen van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Eind 2002 is het landelijk hemovigilantie bureau TRIP zijn activiteiten begonnen met als eerste doel het tot stand brengen van een landelijke registratie van bijwerkingen van bloedtransfusies. Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg het melden aan TRIP als norm, evenals de in 2004 uitgebrachte CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie.

Ieder ziekenhuis heeft in 2003 een meldcode gekregen. Tevens ontvingen de contactpersonen het landelijk uniforme meldformulier en een handleiding voor het melden. Uitgangspunt is dat de instelling die een reactie of incident constateert, de melding aan TRIP doet. Indien nodig vraagt TRIP aanvullende gegevens op bij de oorspronkelijke melder. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg en eveneens van de overige (niet-vrijwillige) meldtrajecten: aan de Inspectie voor Gezondheidszorg bij calamiteiten, aan Sanquin in geval van mogelijke consequenties voor de veiligheid van het bloedproduct of gerelateerde producten, en binnen het ziekenhuis aan de commissie voor Meldingen van Incidenten in de Patiëntenzorg.

Alle gebruikte definities zijn beschikbaar op de TRIP website www.tripnet.nl. Gevraagd wordt om bij de melding 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.

Alle ingezonden meldingen zijn beoordeeld door een 'expert committee' (EC) dat geformeerd is vanuit het Algemeen Bestuur. Pas na goedkeuring door het EC zijn de meldingen opgenomen in de database. In een aantal gevallen leidde de beoordeling, na overleg met de melder, tot een gewijzigde indeling van de soort transfusie reactie of de relatie van de reactie tot de transfusie: in totaal 31 maal overleg met de melder, en 25 aanpassingen van categorie of imputabiliteit (1,7%: 13x soort reactie, 12x imputabiliteit). Soms is nog onvoldoende informatie beschikbaar over het klinische beeld en aanvullende (laboratorium) bevindingen, maar er is een duidelijke verbetering ten opzichte van 2003.

In het voorjaar van 2005 is telefonisch contact gezocht met ziekenhuizen waarvan geen meldingen waren ontvangen, om te vragen of er daadwerkelijk geen reacties waren geweest, of dat die er mogelijk waren maar (nog) niet aan TRIP gemeld.

2. Participatie

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

Over 2004 hebben 92 van de 103 (89%) ziekenhuizen deelgenomen aan de registratie. Hiervan hebben 90 ziekenhuizen transfusiereacties gemeld en twee ziekenhuizen gaven aan dat er geen transfusiereacties te melden waren.

Vijf ziekenhuizen hebben aangegeven dat zij in 2004 niet aan het melden aan TRIP konden meedoen. Uit zes ziekenhuizen werd geen informatie over transfusiereacties vernomen. De sluitingsdatum voor meldingen over 2004 voor dit rapport was 1 mei 2005.

Van de regionale divisies van Sanquin Bloedbank werden 3 meldingen ontvangen. Tevens stelden centrale afdelingen van Sanquin overzichten aan TRIP beschikbaar over meldingen van TRALI's en over toegediende bloedproducten waarvan later een positief bacterieel screeningsresultaat werd verkregen (zie verder hoofdstuk 4).

In 2004 is na de sluitingsdatum voor het rapport van 2003 een aantal meldingen (175) ontvangen. Deze meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld door het EC en de verschillende categorieën reacties zijn verwerkt in de relevante tabellen van het rapport van 2004. De late meldingen waren echter over het algemeen minder volledig. Om deze reden zijn bij vergelijkingen tussen de ernst en imputabiliteit van de meldingen van 2003 en 2004, steeds de gegevens gebruikt uit het rapport van 2003, zonder correctie voor de late inzendingen.

Figuur 1 toont de participatiegraad over de jaren 2002 (nulmeting) tot en met 2004. Tabel 1 geeft de participatie naar soort ziekenhuis (academisch, topklinisch, overige ziekenhuizen). Tevens is het aantal formeel benoemde hemovigilantiemedewerkers in de tabel opgegeven, voor zover aan TRIP bekend.

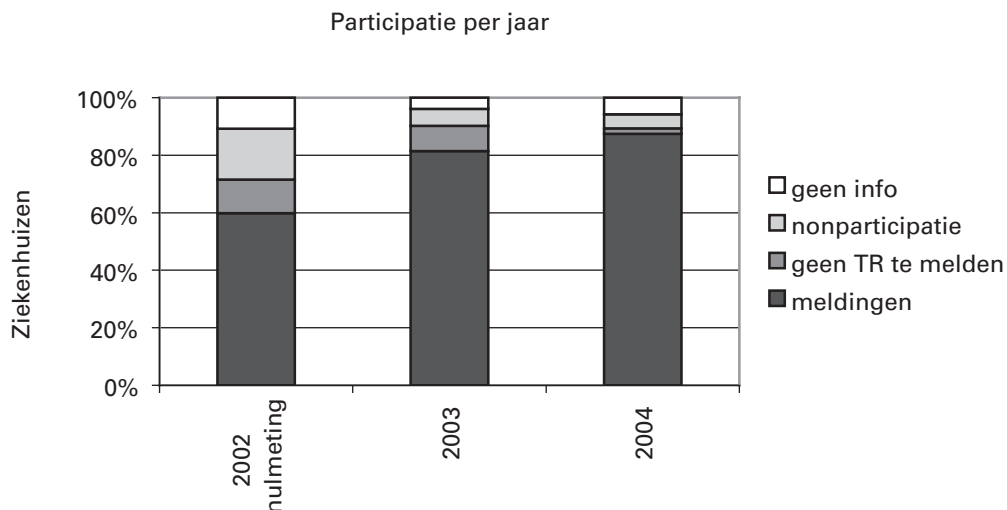


Fig. 1 Participatiegraad 2002 t/m 2004

Tabel 1 Participatie naar soort ZH (2003 en 2004)

Soort ZH*	Aantal ZH in 2003	Participatie in 2003	ZH met HV** mede- werker (officieel benoemd) in 2003 ¹	Aantal ZH in 2004	Participatie in 2004	ZH met HV medewerker (officieel benoemd) in 2004 ²
Academisch	9	9 (100%)	5 (55%)	9	8 (88%)	5 (55%)
Topklinisch	17	12 (71%)	7 (41%)	21	18 (86%)	7 (33%)
Overig	76	61 (80%)	13 (17%)	73	66 (90%)	24 (33%)
Totaal	102	82 (80%)	25 (25%)	103	92 (89%)	36 (35%)

*ZH = ziekenhuis; dit aantal kan afwijken van bekende lijsten van soorten ziekenhuizen omdat in fusiesituaties de contactpersonen soms vooralsnog de voorkeur geven aan gescheiden rapportage

** HV= hemovigilantie

¹ Gegevens uit enquête november 2003, respons n=74

² Gegevens uit enquête januari 2005, respons n=72, aangevuld met mondelinge informatie t/m augustus 2005

3. | De meldingen 2004 |

Voor het meldjaar 2004 werden dezelfde definities en categorieën transfusiëreactie gebruikt als in 2003 (zie de lijst op www.tripnet.nl, Rapport 2003 en 2004, bijlagen).

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiëreacties in 2004 bedraagt 1494 afkomstig van 90 ziekenhuizen, waarvan 404 facultatieve meldingen (59 ziekenhuizen). Het aantal meldingen per categorie in de jaren 2002 t/m 2004 wordt in Tabel 2 weergegeven. De meest rechtse kolom toont per categorie het aantal meldingen uit 2004 van graad 2 of meer en die zeker of waarschijnlijk aan de transfusie gerelateerd zijn. Met ingang van dit rapport worden reacties die gevolg waren van het toedienen van een verkeerd bloedproduct niet een tweede keer meegerekend bij de aantallen per soort reactie maar uitsluitend vermeld in de categorie van de fouten en daar apart besproken.

Gezien het grote aantal ontvangen meldingen in de facultatieve categorieën, is ook in 2004 ervoor gekozen om in dit rapport alle meldingen gezamenlijk te bespreken. De gerapporteerde berekeningen gebaseerd op het aantal meldingen zijn ter verificatie ook gemaakt uitgaande van uitsluitend de hoofdcategorieën van meldingen (zie bijlage 1 op www.tripnet.nl) en geven dezelfde trends te zien.

Tabel 2 Aan TRIP gemelde transfusiereacties en incidenten

Reactie	2002	2003*	2004	Aant. ZH	Aantal ≥ gr.2 en zeker/ waarsch.
Niet-hemolytische koortsreactie	198	304	287	74	10
Acute hemolytische transfusie- reactie	10	8	12	9	5
Vertraagde hemolytische transfusie- reactie	21	19	14	10	5
TRALI	6	6	9	8	3
anafylactische reactie	17	8	21	16	8
andere allergische reactie	94	132	164	36	10
volume overbelasting	0	7	6	6	2
bacteriële contaminatie	12	9	5	5	1
virale besmetting	1	5	6	4	0
post-transfusie purpura	1	0	0	0	0
transfusie-geassocieerde GVHD	0	0	0	0	0
hemosiderose	0	0	0	0	0
nieuwe antistofvorming	117	244	425	37	1
overige reacties	68	69	97	38	5
milde koortsreactie (fac.)	238	326	331	58	2
Incident					
verkeerd bloedproduct	18	34	32	23	3
overig incident	5	5	12	9	0
Look-back Sanquin			2	3	0
bijna ongeluk (fac.)	12	31	62	11	Nvt
Melding pos. bact. screening (fac.)	10	60	9 **	7	0
TOTAAL (incl. facultatieve meldingen)	828	1268	1494	90	56

*inclusief late inzendingen

**zie verder hoofdstuk 4

Gradatie van de transfusiereacties

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

Van de meldingen in 2004 is 69% (1035 meldingen) door de melder naar ernst ingedeeld. Hiervan zijn 538 (52%) graad 0; 408 (39%) graad 1, 67 (6%) graad 2, 21 (2%) graad 3 en 1 (0%) graad 4.

Tabel 3 Ernst van de transfusiereacties voor zover opgegeven door melder

Graad	Definitie	% van de meldingen	
		2004 (n=1035)	2003 (n=773)
0	geen morbiditeit	52	50
1	geringe mate van morbiditeit, geen levensgevaar	39	44
2	matige tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend	6	5
3	ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend	2	1
4	mortaliteit als afloop van een transfusiereactie	0	0

Relatie tot de bloedtransfusie ('imputabiliteit')

De transfusiereacties werden tevens ingedeeld naar imputabiliteit, de mate van waarschijnlijkheid waarmee de reactie aan de transfusie kan worden toegeschreven.

In 2004 zijn 1097 (73%) transfusiereacties door de melder ingedeeld naar imputabiliteit. Hiervan zijn 259 meldingen (24%) beoordeeld als 'zeker' gerelateerd aan de transfusie, 415 (38%) als 'waarschijnlijk', 315 (29%) als 'mogelijk', 101 (9%) als 'onwaarschijnlijk' en 7 (1%) als 'zeker niet'. Tabel 4 geeft de indeling van de imputabiliteit weer.

Tabel 4 Verdeling van de transfusiereacties naar imputabiliteit voor zover opgegeven door de melder

Waarschijnlijkheid	Definitie	% van de meldingen	
		2004 (n=1097)	2003 (n=793)
Zeker	klinisch beeld aanwezig <u>en</u> • duidelijke beloop en tijdsrelatie met transfusie • <u>en</u> • bijbehorende laboratoriumbevindingen • <u>en</u> • uitsluiting van andere oorzaken	24	24
Waarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar • geen duidelijk beloop of tijdsrelatie met transfusie of • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen of • andere oorzaak mogelijk	38	35
Mogelijk	klinisch beeld aanwezig, maar • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • mogelijk andere oorzaak aanwezig	29	31
Onwaarschijnlijk	klinisch beeld aanwezig, maar • geen tijdsrelatie en • geen bijbehorende laboratoriumbevindingen en • een andere meer waarschijnlijke verklaring aanwezig	9	9
Zeker niet:	duidelijk aanwijsbare andere oorzaak	1	1

Aantal transfusiereacties in relatie tot het aantal geleverde bloedproducten

Het door Sanquin in 2004 geleverd aantal bloedproducten bedraagt in totaal 745.401 eenheden. Het landelijk aantal meldingen van transfusiereacties over 2004 bedraagt 1494. Gemiddeld zijn dit 2,0 meldingen per 1000 geleverde bloedproducten. Het aantal door Sanquin geleverde bloedproducten dient hierbij als een benadering van het aantal toegediende eenheden.

De landelijke incidentie van transfusiereacties in 2004 per soort bloedproduct is in tabel 5 weergegeven. Bij 175 meldingen (12%) is het soort bloedproduct niet opgegeven en bij 83 (6%) heeft de patiënt verschillende soorten bloedproducten ontvangen, zodat de reactie niet met zekerheid kan worden toegeschreven aan één soort bloedproduct. Hierdoor geeft de berekening in de tabel een onderschatting van het werkelijke aantal reacties per 1000 bloedproducten. Bij sommige soorten meldingen is het type bloedproduct niet van toepassing, zoals bij bijna ongelukken. (In de totalen zijn alle meldingen meegerekend.)

Tabel 5 Meldingen in 2004, per soort bloedproduct

Soort bloedproduct	Meldingen in 2004	Aantal geleverd 2004	Aantal meldingen 1000/geleverde bloedproducten (95% b.i. ¹)	Aantal/1000 in 2003 (95% b.i. ¹)
Erytrocytenconcentraten	1005	595.090	1,69 (1,58 - 1,79)	1,12 (1,05 - 1,21)
Trombocytenconcentraten	158	52.685	3,00 (2,53 - 3,47)	3,79 (3,25 - 4,33)
Vers bevroren plasma	70	97210	0,72 (0,55 - 0,89)	0,33 (0,22 - 0,44)
Autoloog (ery's)	1	416	2,40 (0 - 7,11)	9,98 (1,27 - 18,68)
Combinaties	83			
Overige producten ²	2			
Niet opgegeven	174			

¹b.i. = betrouwbaarheidsinterval

²De 'overige producten' zijn een perifeer bloedstamceltransplantaat en een onverwante beenmerg-transplantatie.

Variatie tussen ziekenhuizen

Van de 88 participerende ziekenhuizen die tevens informatie hebben ingestuurd over het aantal gebruikte bloedproducten, bedraagt het aantal meldingen gemiddeld 2,25 transfusiereacties per 1000 bloedproducten. Het aantal per 1000 bloedproducten per ziekenhuis varieert van 0 tot 10,53 (maximum in 2003 bedroeg 7,18). Bij de ziekenhuizen zie zowel in 2003 als 2004 meldingen instuuren is het aantal meldingen in 2004 gemiddeld 2,4 hoger (range -47 tot +62 met een standaarddeviatie van 14,3). Acht ziekenhuizen hebben in 2004 voor het eerst één of meer meldingen ingestuurd.

Tabel 6 meldingen t.o.v. bloedgebruik per soort ziekenhuis

Soort ZH (aantal*)	Aantal (%) die tevens info over bloedgebruik hebben gegeven	Meldingen/1000 bloedproducten (range per ZH /mediaan)	2003
Academisch (9)	8 (89%)	2,10 (0,13 - 3,99; 1,77)	2,56
Topklinisch (21)	17 (81%)	2,82 (0,25 - 6,48; 1,87)	2,42
Overige ZH (73)	62 (86%)	1,98 (0,00 - 10,35; 1,44)	1,51
TOTAAL (103)	87 (85%)	2,25 (0,00 - 10,35; 1,52)	2,02

*Dit aantal kan afwijken van bekende lijsten van soorten ziekenhuizen omdat in fusiesituaties de contactpersonen vooralsnog er de voorkeur aangeven gescheiden te rapporteren.

4. Toelichting op enkele categorieën meldingen

Nieuwe antistofvorming

In 2004 was de grootste categorie meldingen (425 meldingen, 28,5%) die van de nieuw gevormde antistoffen. Weliswaar is antistofvorming een bekende bijwerking van transfusie die altijd zal blijven optreden, maar het is belangrijk om de door het CBO aanbevolen richtlijnen consequent toe te passen om het aantal te beperken. Er waren 103 meldingen van anti-Kell, waarvan zeven bij vrouwen jonger dan 45 jaar. Nog één melding van vorming van anti-Kell werd gemeld in de categorie verkeerd bloedproduct, omdat per vergissing het profylactisch Kell-negatief beleid niet was gevolgd. Anti c en/of anti-E werden in die groep 20 keer gemeld. Bij patiënten jonger dan 18 jaar is 10 keer nieuwe antistofvorming gemeld: vijf keer anti-E, twee keer anti-Kidd(a), twee keer anti-Kell en één keer anti-Cw.

Opvallend waren de 13 meldingen van anti-D, waarvan vijf keer na trombocytentransfusies, en 16 van anti-D en C (waarvan negen keer na trombocytentransfusies). Onder de patiënten die een anti-D ontwikkelden na trombocyten waren geen vrouwen jonger dan 45 jaar, die volgens de CBO-richtlijn Rhesus D compatibele trombocyten moeten krijgen. Twee van de dertien gevallen van nieuw gevonden anti-D berustten op passieve overdracht van anti-D doordat het erytrocyten-concentraat afkomstig was van een donor die een hoge titer anti-D bleek te hebben.

Niet-hemolytische koortsreacties (NHKR) en milde koortsreacties

De NHKR is opnieuw een grote categorie (19%) van de meldingen. Als de milde koortsreacties worden opgeteld bij de NHKR maken deze meldingen 41% van het totaal uit. In totaal zijn 16 reacties opgegeven als graad 2 of ernstiger (12 door de melder als 'zeker' of 'waarschijnlijk' gerelateerd aan de transfusie). Waar het bloedproduct is opgegeven is dit in respectievelijk 88% en 95% een rode bloedcelconcentraat. Het betreft ongeveer even vaak mannelijke als vrouwelijke patiënten. De behandelindicatie is opgegeven bij resp. 55% en 40% van de meldingen. Deze betreft in 38% een acute indicatie, 25% hemato-oncologie, 17% overige of niet nader omschreven oncologie, 14% chronische indicaties, 5% verloskunde.

Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

Twaalf AHTR zijn gemeld, buiten gevallen van toediening van een verkeerd bloedproduct (zie verder). Het betreft derhalve een relatief zeldzame bijwerking (1,6 meldingen per 100.000 geleverde bloedproducten). Bij de beoordeling van de meldingen door het EC bleek dat vaak biochemische uitslagen van hemolyse op de melding ontbraken, waardoor slechts in zes gevallen de beoordeling 'waarschijnlijk' of 'zeker' bevestigd kon worden (2x ernstgraad 1, 3x ernstgraad 2 en één ernstgraad 3). In vier gevallen kon ondanks uitvoerig onderzoek de oorzaak niet worden vastgesteld. In de overige twee gevallen vond men koude anti-M antistoffen en anti-Wr(a); dit antigeen is niet standaard aanwezig op het screeningspaneel voor antistofscreening.

Vertraagde hemolytische transfusiereactie (VHTR)

Veertien meldingen van vertraagde hemolytische transfusiereacties werden in 2004 ontvangen. De meeste meldingen zijn goed gedocumenteerd en 13 van de 14 zijn als 'zeker' of 'waarschijnlijk'

beoordeeld. In zeven van deze reacties was een anti-Kidd (a) of (b) in het spel, alleen of in combinatie met antistoffen tegen Kell of Rhesus c, C, of E. Zoals bekend heeft een gevormde Kidd-antistof de neiging om geleidelijk onder de detectiegrens van de antistofscreening te dalen, waardoor risico bestaat op een boosting en VHTR.

TRALI

TRALI (transfusion-associated acute lung injury, transfusiegerelateerde acute longbeschadiging) is een zeldzame maar potentieel dodelijke longcomplicatie die optreedt tijdens of binnen 6 uur na toediening van een plasmahoudend bloedproduct, en gepaard gaat met afwijkingen op de thoraxfoto. TRIP ontving negen meldingen van TRALI in 2004. Bij beoordeling door TRIP kon vastgesteld worden dat drie meldingen volledig aan de definitie voldeden en er nog één waarschijnlijk een geval van TRALI was (mogelijke andere oorzaak voor de verschijnselen aanwezig). Twee meldingen, één met normale X-thorax en één met andere longpathologie, voldeden niet. Bij drie is een X-thorax niet gemaakt of is daar geen informatie over opgegeven, dus kan de diagnose niet bevestigd worden. De informatie over de TRALI-meldingen wordt in Tabel 7 weergegeven.

De zekere/ waarschijnlijke TRALI's zijn opgegeven met ernst 3 (éénmaal), 2 (tweemaal) en 1 (éénmaal). De bijbehorende bloedproducten waren bij één melding erythrocyten, bij één melding trombocyten, bij één melding vers bevroren plasma en bij één zowel een erythrocytenconcentraat als plasma.

Aanbevolen wordt om bij verdenking op een TRALI onderzoek te doen naar leukocyten-serologie. Als positieve uitslag geldt een positieve kruisproef met leukocyten van de patiënt of aanwezigheid van anti-leukocytenantistoffen die gericht zijn tegen bij de patiënt vastgestelde HLA-antigenen. Van de TRALI's die als zeker/waarschijnlijk beoordeeld werden, waren er bij één melding positieve bevindingen van het leukocyten-serologisch onderzoek en wel bij twee donoren. Bij één onderzoek waren de bevindingen negatief. Eénmaal was het onderzoek niet volledig omdat patiëntmateriaal niet was ingezonden en éénmaal is het onderzoek in het geheel niet verricht.

Bij één melding van acute hemolytische transfusiële reactie (na erythrocyten-transfusie) werden tevens verschijnselen geconstateerd passend bij een (waarschijnlijke) TRALI. Bij deze melding waren er leukocytenantistoffen in de donoreenheid maar ontbrak een patiëntmonster om een kruisproef uit te voeren.

Tabel 7 TRALI meldingen in 2004

n	TRALI volgens definitie?	Leukocyten-serologie	graad reactie	Soort bloedproduct
3	Ja	1 negatief 1 positief 1 niet onderzocht	3 1 2	Plasma Trombo's Ery's
1	Waarschijnlijk	Geen patiëntmateriaal	2	Ery's en plasma
2	Geen TRALI	Niet verricht	2	2x Trombo's
3	Niet te beoordelen	Niet verricht	2 en 3 (2x)	1x Ery's, 1x Plasma, 1x Ery's en Plasma
1	AHTR en waarschijnlijk TRALI	Geen patiëntmateriaal	3	Ery's

TRIP heeft bij de ziekenhuizen aanvullende informatie over de gemelde TRALI's uit de periode 2002 – 2004 opgevraagd. Hierover zal TRIP binnenkort elders rapporteren.

Volume overbelasting

Opvallend is opnieuw het lage aantal van deze meldingen in vergelijking met de rapportage in andere landen die deze categorie registreren zoals Frankrijk en Ierland. Eén melding (graad 2) betrof een neonat en één (graad 3) een pas bevallen vrouw. Veel clinici beschouwen volume-overbelasting niet als een transfusiereactie en zijn daarom minder geneigd deze te melden. De meldingen zijn mede van belang in verband met de noodzaak om deze reacties door lichamelijk en aanvullend onderzoek (X-thorax!) te onderscheiden van TRALI's.

Anafylactische transfusiereactie

Met 21 meldingen, waarvan 14 graad 2 of 3, is dit een belangrijke categorie. Negen traden op in associatie met een trombocytentransfusie, zeven bij plasma, vier bij erythrocytenconcentraten en twee bij combinaties van soorten bloedproducten. Bij 11 meldingen uit deze categorie zijn voldoende klinische gegevens aanwezig om de (klinische) diagnose te kunnen bevestigen. Twee meldingen betroffen patiënten van jonger dan 18 jaar.

Over het algemeen wordt aanbevolen om onderzoek te doen naar een eventuele IgA-deficiëntie en/of IgA (eventueel IgA subklasse) antistoffen bij patiënten die een anafylactische transfusiereactie hebben gehad. Bij 8 van de 21 meldingen is hierover informatie meegestuurd. Het onderzoek was in alle gevallen negatief. Waarschijnlijk hebben andere oorzaken een rol gespeeld, zoals bijvoorbeeld een geneesmiddel of ander allergeen in de donoreenheid.

Andere allergische reacties

Evenals bij de anafylactische reacties valt het op dat de andere allergische reacties relatief vaker optreden na trombocyten- en plasmatransfusies dan na erythrocyten transfusies. In deze categorie was het merendeel niet-ernstig (graad 0-1) maar er waren dertien meldingen van graad 2 of 3, veelal met bronchospasme en/of tensiedaling. Evenals in 2003 waren er patiënten (n=13) die twee of meer keer een allergische reactie vertoonden, en hieronder waren er drie van jonger dan 18 jaar.

Bacteriële contaminatie

Vijf meldingen zijn ontvangen in de categorie bacteriële contaminatie, en daarvan is na analyse één als 'zeker' bevestigd. Een *Bacillus Cereus* werd hierbij gevonden zowel in de bloedkweek van de patiënt als in het restant van het toegediende trombocytenconcentraat. Bij deze (oncologische) patiënt ontstond lende pijn, buikpijn en hypotensie (graad 2). Evenals in twee vergelijkbare meldingen in 2003 werd bij Sanquin in de bacteriologische screening een negatieve uitslag gevonden. Door de betreffende instellingen dient kritisch gekeken te worden zowel naar de mogelijkheid van een vals-negatieve uitslag in de bacteriologische screening, als naar mogelijke andere besmettingsbronnen voor het bloedproduct.

Informatie over meldingen van bloedproducten met positieve bacteriële screening

Op facultatieve basis hebben een aantal ziekenhuizen informatie ingestuurd (negen meldingen)

over patiënten waarbij later door Sanquin is bericht dat het bloedproduct na uitgifte een positieve uitslag heeft gegeven in de bacteriologische screening, die routinematig wordt uitgevoerd op alle trombocytenproducten. Slechts in één geval werden klinische verschijnselen gemeld, t.w. een niet-hemolytische koortsreactie. De patiënt, die reeds antibiotica ontving, had een negatieve bloedkweek. Bij deze melding werd door Sanquin een propionibacterium gevonden. Het merendeel van micro-organismen gevonden na recalls (terugroepen) vanwege de bacteriële screening zijn huidbacteriën, die over het algemeen weinig klinische gevolgen hebben (de Kort et al, "in press").

Tevens werd van Sanquin een overzicht ontvangen over bloedproducten (n=92) die toegediend zijn en waarop recall is verricht in verband met een positief resultaat in de bacteriële screening. Het betreft hier cumulatieve data, zonder specifieke informatie over het product of de toediening van het product. Derhalve zijn deze gegevens niet opgenomen in de TRIP database als zijnde meldingen. Over vier van deze bloedproducten was reeds door de ziekenhuizen een melding aan TRIP gestuurd. Eén van deze meldingen (ingestuurd in de categorie niet-hemolytische koortsreactie, trombocytenconcentraat) betrof een tweede geval waarbij een transfusiereactie is gemeld na toediening van een bloedproduct met achteraf positieve bacteriële screening. Opvallend aan deze melding was het feit dat de temperatuurstijging pas acht uren na transfusie werd gesignaleerd (buiten de officiële definitie voor koortsreacties). De bij Sanquin gekweekte bacterie was de huidbacterie propionibacterium acnes.

In 2003 werd specifiek door TRIP naar deze categorie van meldingen geïnformeerd en werden 60 meldingen ontvangen. Het lagere aantal in 2004 is grotendeels te verklaren door het feit dat TRIP in dit jaar niet speciaal oproepen heeft om positieve screeningen te melden.

Virale besmetting

Er zijn zes meldingen over mogelijke transfusiegerelateerde virale infecties, maar in geen geval is er bewijs voor besmetting door transfusie. Vier meldingen betroffen CMV-infecties, waarbij in één geval uitgebreid donoronderzoek is verricht door Sanquin omdat er sprake was van een pasgeborene die ook intrauteriene transfusies heeft ontvangen. Ruim tien donoren zijn twee keer getest en zo is transfusie-overdracht uitgesloten. Bij twee andere neonaten evenals bij een volwassen vrouw is ingeschat dat andere besmettingsbronnen mogelijk waren, en is in overleg met Sanquin geen donoronderzoek uitgevoerd.

Donoronderzoek is ook verricht na melding van een diagnose van hepatitis C-infectie bij een patiënt van ongeveer 60 jaar, evenals na een melding van hepatitis B-infectie die werd geconstateerd enkele maanden na transfusie. In beide gevallen is bij het onderzoek door Sanquin geen aanwijzing gevonden voor overdracht door transfusie.

Overige transfusiereacties

Uit de 97 reacties in deze categorie waren er vijftien waarbij de ernstgraad is opgegeven als graad 2 of hoger, waaronder twaalf met imputabiliteit 'mogelijk' of hoger. Onder de ernstige meldingen worden verschijnselen genoemd als dyspnoe en/of bloeddrukdaling, tensiestijging, rilling met braken en tachycardie of onwel/ niet aanspreekbaar. Sommige van deze reacties zouden mildere vormen van TRALI of anafylaxie geweest kunnen zijn, die niet aan de definitie voldeden.

In 2004 werd het optreden van koude rillingen zonder temperatuurstijging nog in deze categorie

gemeld (29 keer). Vanaf januari 2005 vormen koude rillingen (ook zonder temperatuurstijging van 2°C en meer) samen met niet-hemolytische febriele transfusiële reacties de categorie niet-hemolytische transfusiële reacties.

Verkeerd bloedproduct toegediend en overige incidenten

In de categorie toediening van een verkeerd bloedproduct registreert TRIP het transfunderen van een bloedproduct indien dit voor een andere ontvanger bestemd was, of de vastgestelde procedures voorafgaand aan transfusie niet juist zijn uitgevoerd. De categorie is van toepassing ongeacht of de verkeerde transfusie nadelige gevolgen had voor de patiënt. De gemelde nadelige gevolgen in 2004 bij in totaal zes van de meldingen worden in tabel 8 gepresenteerd.

Tien van de 32 meldingen van verkeerd bloedproduct betreffen toediening van een bloedproduct dat voor een andere patiënt bestemd was waarvan 3 ABO incompatibel (één keer graad 3 reactie) en één incompatibel voor een aangetoonde irregulaire antistof. Incorrecte procedures binnen de bloedtransfusielaboratoria van ziekenhuizen (in totaal twaalf meldingen) leidden drie keer tot transfusie van zakken met onjuiste etiketten en vier keer tot transfusie na niet of onjuist verwerkte screeningsuitslag (één keer graad 3 acute hemolytische transfusiële reactie t.g.v. anti-Kell). Eén keer werd een incompatibele eenheid getransfundeerd na foutieve afname van het pretransfusiemonster en inleveren van twee buizen als onafhankelijke monsters; de verpleging reageerde adequaat bij het waarnemen van temperatuurstijging (ernst als graad 3 opgegeven). Eén keer was bloed vanuit een ander ziekenhuis meegegeven bij overplaatsing van een patiënt en werd dit zonder wetenschap van het laboratorium toegediend nadat de eenheid 4,5 uur zonder maatregelen voor opslag op de afdeling had gelegen (een milde koortsreactie werd bij de patiënt geconstateerd). In een andere melding werd de eenheid eveneens pas na meerdere uren in onbewaakte condities aangesloten. In vier gevallen werd een onbestraald product gegeven terwijl bestraling geïndiceerd was. In twee gevallen is melding gedaan van toediening van Kell-positief bloed aan een vrouw van jonger dan 45 jaar, terwijl het ziekenhuis conform de CBO-richtlijn voor deze groep preventief Kell-negatief beleid voert.

Tabel 8 Klinische verschijnselen na toediening van een verkeerd bloedproduct

Aard reactie	Aantal	Graad van ernst
Niet-hemolytische koortsreactie	1	3
Milde koortsreactie	1	1
Acute hemolytische TR	2	1x 2, 1x 3
Nieuwe antistofvorming	2 (anti-Kell)	0

Onder de 'overige incidenten' is één keer toediening buiten protocol gemeld (na verkeerd begrepen mondelinge opdracht overgegaan tot toediening van eenheid die in reserve gehouden had moeten worden) en twee keer een niet-traceerbare transfusie: het begeleidende formulier was niet terug te vinden en op geen enkel document was traceerbaar dat het bloed aan de patiënt was toegediend. Een tweetal meldingen betroffen bestemde HLA-gematchte trombocyteenheden die aan andere ontvangers werden toegediend (na overigens correcte procedures). Eénmaal lag de fout bij het ziekenhuis, éénmaal bij Sanquin omdat de eenheden bij een verkeerd ziekenhuis werden geleverd.

Onder de andere meldingen vanuit de ziekenhuizen waren er een vijftal productincidenten waarbij het ziekenhuis na toediening vernam van Sanquin dat op basis van nagekomen donorinformatie (beschikbaar maar niet vermeld bij de donorkeuring en bloedafname) de donor achteraf niet aan

de keuringseisen voldeed. Bij de getransfundeerde patiënten werden geen klinische verschijnselen vermeld en het verrichten van aanvullend onderzoek is niet noodzakelijk gevonden door de betreffende ziekenhuizen. Het is aannemelijk dat in het land meer vergelijkbare incidenten hebben plaatsgevonden maar niet aan TRIP zijn gemeld.

Bijna ongelukken

Bijna-ongelukken zijn voorvallen die hadden kunnen leiden tot toediening van een verkeerd bloedproduct, indien niet door reguliere (automatische, dan wel procedurele) controles of door toevaligheden ontdekt. Een fout bij monstername, meestal opgemerkt door discrepantie van bloedgroepen opzichte van een eerdere uitslag is evenals in 2003 een kwantitatief belangrijke categorie (n=25 naast drie die veroorzaakt werden doordat de patiëntgegevens verkeerd of dubbel in het ziekenhuis informatie systeem geregistreerd stonden). Voor zover de oorzaak te achterhalen is valt hieruit lering te trekken over foutgevoeligheid van de procedures. Bij twee meldingen is op twee buizen dezelfde, na overprikken fout gebleken uitslag verkregen. Het vermoeden bestaat in zo'n geval dat de twee niet onafhankelijk van elkaar zijn afgenomen, evenals in het hierboven vermelde geval dat tot een AB0 incompatibele transfusie leidde. Opvallend waren verder zes meldingen waar navelstrengbloed (ten onrechte) was ingestuurd met de gegevens van de moeder, in de verkeerde veronderstelling dat navelstrengbloed afkomstig is van de moeder.

De andere bijna-ongelukken vallen als volgt uiteen: fouten bij aanvraag (10), antistofkaartje niet getoond of transfusiehistorie niet juist vermeld (8), fout bij verwerken screeningsuitslag (4), fout bij laboratoriumtechnieken (7), antistof tegen een niet op het erythrocytenpaneel aanwezig antigeen ontdekt door positieve kruisproef (1), geleverd product niet conform bestelde kenmerken (1), en eenheid bijna aangehangen bij de verkeerde patiënt, door niet-voorgeschreven derde controle voorkomen (1). In deze serie valt het op dat dezelfde oorzaken in 2004 ook voorkomen bij meldingen van toediening van een verkeerd bloedproduct.

Zouden de transfusiereacties te voorkómen zijn geweest?

Globaal vallen de meldingen uiteen in drie categorieën. De eerste betreft transfusiereacties (mogelijk) op basis van een besmetting van het bloedproduct. Opnieuw blijkt dit in 2004 een gering probleem te zijn. Van de ontvangen meldingen waar gedacht is aan bacteriële contaminatie of virale besmetting zijn na analyse slechts bij één melding klinische consequenties 'zeker' te wijten aan de bloedtransfusie. In Nederland worden bij de bloedvoorzieningsorganisatie 'state of the art' testen en andere maatregelen toegepast om infecties te voorkomen. Geen enkele maatregel is echter waterdicht en enig risico op infectie overdracht zal altijd blijven bestaan.

De tweede groep betreft die van fouten en bijna ongelukken (in 2004 109 meldingen, zes reacties). De stijging van het aantal meldingen in deze groep ten opzichte van 2003 komt vooral door een groter aantal meldingen van bijna ongelukken. Meldingen van transfusie van een verkeerd bloedproduct liggen nog laag ten opzichte van bloedleveranties in vergelijking met de rapportage in het Verenigd Koninkrijk en Ierland (www.shotuk.org en NHO Annual Report 2003 op www.ibts.ie). In principe zijn deze transfusiereacties altijd te voorkomen. Opmerkelijk was het aantal verwisselingen van monsters en/of bloedproducten zowel binnen als buiten het bloedtransfusielaboratorium. Ook werden een aantal gevaarlijke fouten gemeld rondom de antistofscreening. Vaak werden deze fouten op tijd ontdekt door een ervaren laboratoriummedewerker. Dit onderstreept nogmaals het belang van waakzaamheid (hemovigilantie) en kwaliteit van de bij bloedtransfusie betrokken medewerkers.

De derde en veruit de grootste groep betreft reacties zoals koorts, allergische reacties en TRALI die verondersteld (en in enkele specifieke gevallen ook aangetoond) worden te berusten op de wisselwerking tussen het bloedproduct (al dan niet van een specifieke donor) en het afweersysteem van de patiënt. Om het aantal van deze transfusiereacties in de toekomst mogelijk terug te kunnen dringen dient per keer de diagnose gesteld en met relevant onderzoek onderbouwd te worden. Tevens is inzicht nodig in de patiëntengroep die 'at risk' is. Dan pas kunnen op goede gronden preventieve maatregelen genomen worden.

5. | Overzicht van de ernstige meldingen en een blik vooruit naar verplichte meldingen onder de EU Richtlijn

In Tabel 9 worden de ernstige meldingen weergegeven met de bijbehorende imputabiliteit. In deze tabel zijn klinische reacties na toediening van een verkeerd bloedproduct opgenomen bij de aantallen per soort reactie.

Tabel 9 Aantal en imputabiliteit van meldingen van Graad 2 of meer in 2004

Soort reactie	Aantal graad 2 of meer	Niet te beoordelen (niet opgegeven)	Uitgesloten Onwaarschijnlijk Mogelijk	Waarschijnlijk	Zeker
Acute hemolytische transfusiëreactie ¹	10	1	2	3	4
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie	5	0	0	1	4
TRALI	8	3	2	1	2
Anafylactische reactie	13	1	4	3	5
Andere allergische reactie	11	0	1	7	3
Volume overbelasting	4	0	2	1	1
Bacteriële contaminatie	1	0	0	0	1
Virale besmetting	2	0	2	0	0
Post-transfusie purpura	0	0	0	0	0
Transfusie-geassoc. GVHD	0	0	0	0	0
Overige ernstige reacties	30	1	11	9	9

¹ In de tabel zijn eveneens reacties na toediening van een verkeerd bloedproduct meegerekend

Door de EU wordt in de toekomst een vergelijkbaar overzicht gevraagd (opgesplitst per soort bloedproduct). Ook dienen sterfgevallen apart als aparte rijen in het overzicht uitgesplitst te worden. De enige melding van Graad 4 in 2004 was in de categorie overige reacties en de imputabiliteit was 'onwaarschijnlijk'.

6. | Conclusies |

1. Participatie nagenoeg volledig

De participatie door ziekenhuizen was tijdens het eerste TRIP meldjaar 2003 al heel goed met 80% deelname. In het meldjaar 2004 heeft 89% van de ziekenhuizen informatie ingestuurd, waaronder een aantal die in 2003 nog niet meededen. Het aantal meldingen ligt in 2004 in bijna alle categorieën hoger dan in 2003.

2. Kwaliteit van de meldingen verbeterd maar nog niet optimaal

Niet in alle gevallen wordt voldoende informatie ingestuurd om de soort, de ernst en de imputabiliteit van een transfusiereactie te kunnen verifiëren. Bij ernstige beelden en bij alle soorten transfusiereacties die potentieel ernstig kunnen zijn is dit wel van belang voor de waarde van de rapportage. Bij de TRALI-meldingen valt het op dat het benodigde onderzoek niet altijd volledig is verricht.

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

De kans op een virale of bacteriële infectie als gevolg van een bloedtransfusie is ook in 2004 erg laag gebleken. Eén gemeld geval van bacteriële contaminatie werd 'zeker' gerelateerd aan een met *Bacillus Cereus* besmet trombocytenconcentraat. In geen geval is transmissie van een virale infectie aannemelijk (waarschijnlijk of zeker).

4. Hoeveel ernstige transfusiereacties?

Het aantal van ernstgraad 2 of hoger is in 2004 toegenomen ten opzichte van 2003: 11,9 meldingen per 100.000 ofwel ongeveer 1:8400 toegediende eenheden. Dit reflecteert toename van de deelname van het hemovigilantie systeem. Onder de ernstige soorten reacties is het aantal meldingen alleen gestegen in de categorie anafylaxie. Het zou zinvol zijn nader onderzoek te doen naar de oorzaak hiervan.

5. Fouten en bijna ongelukken.

Het aantal meldingen is in 2004 iets hoger dan in 2003, maar vermoedelijk is er nog steeds sprake van onderrapportage. Gedacht kan worden aan een gedetailleerde checklist met vragen ter ondersteuning van de analyse en rapportage. Vooral nog is TRIP hier niet aan toegekomen.

Onder de bijna-ongelukken wijzen de meldingen van bloedgroepdiscrepancies ten opzichte van eerdere bepalingen bij de patiënt op het belang van twee keer apart bepalen van de bloedgroep conform de CBO Richtlijn. Mogelijk verklaart dit voorschrift in Nederland een deel van het verschil in aantallen verkeerde bloedproducten, dat bij ons lager is dan bijvoorbeeld in Ierland of het Verenigd Koninkrijk.

Een zwakke schakel in de transfusieketen (driemaal verkeerd getransfundeerd, vier bijna ongelukken) blijkt het verwerken van uitslagen van de antistofscreening vóór de uitgifte van bloedproducten te zijn. Tevens onderstrepen deze meldingen evenals in 2003 het belang van een landelijke database van aangetoonde antistoffen (TRIX).

6. Toename van meldingen van nieuwe antistoffen

De meldingen in deze categorie onderstrepen het belang van aanbevolen preventieve maatregelen op het gebied van productselectie voor bepaalde patiëntgroepen. Opvallend waren de meldingen betreffende Kell antistoffen, waaronder één keer bij vrouwen van onder 45 jaar bij wie ten onrechte het Kell-negatief beleid niet was gevolgd. Tevens was er een opmerkelijk aantal meldingen van anti-Rhesus D na trombocytentransfusie.

7. Zin van meldingen met lage imputabiliteit

In een aantal categorieën zoals bacteriële contaminatie, virale besmetting en TRALI zijn sommige meldingen van lage imputabiliteit. Men heeft gedacht aan een door transfusie veroorzaakte ernstige reactie maar na onderzoek de diagnose niet meer waarschijnlijk gevonden. TRIP juicht deze groep meldingen toe. Als men bij een passend beeld aan een diagnose denkt en daar onderzoek naar doet zullen zoveel mogelijk gevallen ontdekt worden en zal de kennis toenemen. Hieruit kunnen criteria ontwikkeld worden voor het aanvullend onderzoek en hoe (eventueel) preventieve maatregelen getroffen kunnen worden.

7. | Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen TRIP rapport 2003 |

1. *“Het vrijwillige hemovigilantie meldingssysteem, zoals dat nu in Nederland via TRIP functioneert, blijkt levensvatbaar te zijn en dient gehandhaafd te worden. Om de continuïteit te waarborgen wordt een vaste financieringsstructuur van TRIP aanbevolen.”*

In 2005 zijn gesprekken gevoerd met het Ministerie van VWS. Voortzetting van de financiering is verzekerd. Na implementatie van Europese wetgeving over een systeem met verplichte meldingen van transfusiereacties zal TRIP de taken van analyse en rapportage blijven verrichten.

2. *“Om de kwaliteit van de meldingen te verhogen dient meer informatie verzameld te worden over het klinische beeld en de aanvullende (laboratorium) bevindingen, alsmede de aard van het toegediende bloedproduct. Hiervoor dient ieder ziekenhuis over een hemovigilantie consulent te beschikken.”*

Nieuwe definities zijn ingevoerd met ingang van rapportagejaar 2005, mede met het oog op kwaliteitsverbetering. De nieuwe definities zijn te vinden op de TRIP website www.tripnet.nl (definities januari 2005). Elektronisch melden zal verdere ondersteuning bieden, en zal volgens planning eind 2005 functioneel zijn. Volgens een TRIP enquête in het voorjaar van 2005 en latere mondelinge informatie hebben minimaal 36 ziekenhuizen een formeel benoemde hemovigilantie medewerker. In nogeens 22 ziekenhuizen is bekend wie de HV medewerker is. In 25 gevallen is formeel werktijd toegekend voor de taken (gemiddeld 0,4 FTE).

3. *“Er dient meer aandacht besteed te worden aan het melden van bijna ongelukken en fouten in de transfusieketen.”*

Het aantal meldingen is enigszins toegenomen in 2004, maar dit aandachtspunt blijft staan.

4. *“Onderzocht dient te worden of het aantal en soort meldingen per ziekenhuis een indicator is voor de kwaliteit van het hemovigilantie systeem van een ziekenhuis. Dit onderzoek dient in nauwe samenwerking met de IGZ plaats te vinden in het kader van het zoeken naar prestatie-indicatoren.”*

Gesprekken hebben plaatsgevonden over de prestatie-indicatoren, maar de IGZ heeft besloten daar voor indicatorjaar 2004 nog niets mee te doen. Mogelijk wordt de opzet gewijzigd voor indicatorjaar 2005. In het Inspectierapport ‘Het resultaat telt’ (2005) wordt gesteld dat het melden aan TRIP als veldnorm geldt.

5. *“De veiligheid van autologe bloedtransfusies dient nader onderzocht te worden.”*

Bij Sanquin wordt de keten doorgelicht. In 2004 waren er (bij een iets lager aantal autologe pre-donaties via Sanquin) geen meldingen over verkeerde toedieningen van autologe bloedproducten. Eén milde koortsreactie (graad 1) bij transfusie van een autoloog erythrocytenconcentraat is gemeld.

6. *“Ter voorkoming van hemolytische transfusie reacties bij patiënten met bekende erytrocyten-antistoffen dient een landelijke database voor irregulaire antistoffen operationeel gemaakt te worden.”*

Landelijk vordert de ontwikkeling van deze database goed. In het TRIP rapportagejaar 2004 waren er opnieuw meldingen (vooral bijna-ongelukken) die het belang van een dergelijk systeem onderstrepen.

7. *“Het vóórkomen en de pathogenese van TRALI dienen nader onderzocht te worden.”*

TRIP heeft in kalenderjaar 2005 retrospectief aanvullende informatie opgevraagd bij ziekenhuizen over de gemelde TRALI's, en dit vergeleken met de onderzoeksbevindingen bij Sanquin Diagnostiek. De bevindingen zijn deels verwerkt in dit rapport, en zullen elders uitgebreider beschreven worden.

8. | Aanbevelingen |

A. Aanbevelingen volgend uit de TRIP bevindingen

1. Toename van de meldingen van transfusiereacties dient verder gestimuleerd te worden in het kader van het verhogen van de kwaliteit van de transfusieketen. De categorie fouten verdient hierbij speciale aandacht.
2. Het huidige hoge opleidingsniveau van analytisch personeel binnen de bloedtransfusie dient actief in stand gehouden te worden. Aandacht is nodig voor de scholing van verpleegkundigen in de bloedtransfusie.
3. Belangrijke categorieën zoals anafylaxie, niet-hemolytische transfusiereacties en nieuwe anti-stofvorming dienen nader onderzocht te worden. Met name is het van belang risicopatiënten te kunnen identificeren.
4. Meer aandacht dient besteed te worden aan de basale diagnostiek van (mogelijke) TRALI patiënten voordat uitgebreide serologische diagnostiek wordt ingezet. TRIP zal samen met onderzoekers van Sanquin werken aan een project gericht op betere opsporing en diagnostiek van TRALI.
5. Speciale aandacht is nodig voor het Kell-beleid bij vrouwen jonger dan 45 jaar en het Rhesus D-compatibel transfunderen van trombocyten.

B. Algemene aanbevelingen

6. De kwaliteit van de meldingen kan verder toenemen door een web-based elektronisch meld-systeem waarbij snellere terugkoppeling mogelijk is tussen TRIP en de melder.
7. Het komende jaar dient aandacht te worden besteed aan de implementatie van de EU Directive ten aanzien van traceerbaarheid, hemovigilantie en kwaliteit van bloedtransfusielaboratoria. Hierbij is het belangrijk om bij de meldingen naar de verschillende instanties (TRIP, en afhankelijk van de aard van de melding ook Sanquin, IGZ en/of de MIP/FONA commissie in het ziekenhuis) zoveel mogelijk doublures te voorkomen.



