



# Hemovigilantie in België

## Jaarverslag 2009

Ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen  
gemeld door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen

## Voorwoord

Ik heb het genoegen om het vierde jaarverslag hemovigilantie van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten voor te stellen.

Dit verslag geeft een overzicht van de bijwerkingen - bij afname en toediening van bloedcomponenten - en de voorvallen in verband met de kwaliteit of veiligheid van bloedcomponenten, die in 2009 door de ziekenhuizen en bloedinstellingen gemeld werden. De belangrijkste bevindingen worden gegeven en de aanbevelingen die hieruit getrokken konden worden. Ook worden de gegevens vergeleken met deze van de voorgaande jaren.

Zowel in de ziekenhuizen als in de bloedinstellingen wordt steeds onderzoek gevoerd naar de oorzaken van de ernstige voorvallen en voorkombare bijwerkingen om correctieve maatregelen te nemen. Zo heeft de meer algemene toepassing van de postdonatiekaart in 2009 geleid tot een verdere toename van meldingen van infectieuze aandoeningen die zich kort na een bloedgifte voordeden, wat toelaat om bloedcomponenten, afkomstig van de betrokken donors, te blokkeren of terug te roepen uit de ziekenhuizen. Dit voorbeeld toont hoe hemovigilantiegegevens kunnen helpen om het effect van een nieuwe procedure te evalueren.

De hemovigilantie is dan ook een belangrijke hulp om de veiligheid van de hele keten van de donorkeuring tot de toediening van de bloedcomponent te verhogen.

Ik wens dan ook iedereen die hiertoe bijgedragen heeft en in het bijzonder de contactpersonen hemovigilantie in de ziekenhuizen en bloedinstellingen, oprecht te danken voor hun medewerking.

Xavier De Cuyper  
Administrateur - generaal

## INHOUDSTAFEL

1.	INLEIDING.....	4
2.	REGLEMENTERING.....	5
3.	MELDINGEN.....	6
4.	GEGEVENS BETREFFENDE DONATIES, DONORS EN BEDEELDE BLOEDCOMPONENTEN .....	7
5.	HEMOVIGILANTIEGEGEVENS .....	9
5.1.	Meldingen door de ziekenhuizen.....	9
5.1.1.	Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers (transfusiereacties) .....	10
5.1.2.	Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen.....	23
	Verkeerde bloedcomponent .....	23
	Bijna-ongeluk .....	25
5.2.	Meldingen door de bloedinstellingen .....	27
5.2.1.	Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors.....	27
	Verwikkelingen ten gevolge van de venapunctie.....	27
	Algemene verwikkelingen.....	28
5.2.2.	Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen .....	30
	Donorgeschiktheid .....	31
	Andere vergissingen of kwaliteitsafwijkingen .....	35
	Voorvallen met een mogelijk risico voor de donor.....	36
6.	BESLUITEN.....	37
	Ziekenhuizen .....	37
	Bloedinstellingen .....	38
7.	AANBEVELINGEN.....	39
	Ziekenhuizen .....	39
	Bloedinstellingen .....	39
8.	ALGEMEEN BESLUIT.....	40
9.	AFKORTINGEN .....	41

## 1. INLEIDING

Hemovigilantie is gedefinieerd als het geheel van controleprocedures in verband met ernstige ongewenste of onverwachte voorvallen of bijwerkingen bij donors of ontvangers, evenals de epidemiologische controle van de donors (Richtlijn 2002/98/EG van de Europese Unie betreffende bloed).

De organisatie van de hemovigilantie in ons land is één van de opdrachten van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De hemovigilantie (of bloedbewaking) heeft tot doel de kwaliteit en veiligheid van bloed en bloedcomponenten alsook de veiligheid van de toediening ervan te verzekeren en te verhogen.

Om dit doel te bereiken worden gegevens betreffende ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die de kwaliteit en de veiligheid van bloed en labiele bloedcomponenten kunnen beïnvloeden, geregistreerd en geëvalueerd. Op basis van deze gegevens kunnen op niveau van de ziekenhuizen en bloedinstellingen gepaste maatregelen genomen worden om dergelijke bijwerkingen en voorvallen te voorkomen en kan de veiligheid van de bloedtransfusie vergroot worden. Op niveau van het FAGG worden de bekomen gegevens verder geëvalueerd en vertaald in een aantal algemene aanbevelingen die verder bijdragen tot het verhogen van de kwaliteit en de veiligheid van de bloedcomponenten.

Dit verslag geeft een overzicht van de bijwerkingen en voorvallen die in 2009 door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen vastgesteld en gemeld werden. De gegevens worden vergeleken met deze voor 2006 - 2008. Ook dit jaar werd een korte samenvatting van de hemovigilantiegegevens aan de Europese Commissie overgemaakt, zodat de gegevens kunnen vergeleken worden met deze van andere lidstaten van de Europese.

## **2. REGLEMENTERING**

Koninklijk besluit van 16 april 2002 tot wijziging van het koninklijk besluit van 23 oktober 1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd.

Koninklijk besluit van 1 februari 2005 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

Koninklijk besluit van 17 februari 2005 houdende vaststelling van de normen waaraan een ziekenhuisbloedbank moet voldoen om te worden erkend.

Wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten.

Koninklijk besluit van 17 oktober 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

Koninklijk besluit van 25 oktober 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 17 februari 2005 houdende vaststelling van de normen waaraan een ziekenhuisbloedbank moet voldoen om te worden erkend.

### 3. MELDINGEN

De ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers en donors van bloed en bloedcomponenten, en de ernstige ongewenste voorvallen die de kwaliteit en de veiligheid van bloed en bloedderivaten kunnen beïnvloeden worden aan de hand van gestandaardiseerde elektronische meldingsformulieren door de contactpersonen hemovigilantie in de ziekenhuizen en bloedinstellingen gemeld aan het hemovigilantiecentrum van het FAGG. Vermoede ernstige ongewenste bijwerkingen vastgesteld tijdens of na de transfusie die aan de kwaliteit of de veiligheid van het bloed of de bloedderivaten kunnen worden toegeschreven dienen ook onverwijld aan de bevoorradende bloedinstelling gemeld te worden.

Na onderzoek van de bijwerking of het voorval wordt de melding gevolgd door een bevestiging. In geval van een ernstig voorval voert de instelling ook een onderzoek uit naar de oorzaken ervan en meldt het resultaat van dit onderzoek alsook de corrigerende maatregelen die genomen werden.

De ernstige ongewenste bijwerkingen worden geklasseerd volgens ernst en oorzakelijk verband:

#### Ernst

- 0 Geen klinische tekenen
- 1 Niet-levensbedreigend, ook niet op termijn
- 2 Ernstige nevenwerking op termijn
- 3 Onmiddellijk, levensbedreigend
- 4 Overlijden

#### Oorzakelijk verband

- N Niet te beoordelen
- 0 Uitgesloten, onwaarschijnlijk
- 1 Mogelijk, twijfelachtig (wanneer uit de gegevens niet kan worden opgemaakt of de ongewenste bijwerking aan het bloed of bloedbestanddeel dan wel aan andere oorzaken moet worden toegeschreven)
- 2 Waarschijnlijk (wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn dat de ongewenste bijwerking aan het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven)
- 3 Zeker, bewezen (wanneer er overtuigende bewijzen zijn dat de ongewenste bijwerking buiten redelijke twijfel aan het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven)

#### **4. GEGEVENS BETREFFENDE DONATIES, DONORS EN BEDEELDE BLOEDCOMPONENTEN**

In 2009 schonken 311.836 donors, waarvan 20,5 percent nieuwe donors (17,4 percent in 2008), in totaal 665.284 maal bloed, plasma, bloedplaatjes of granulocyten. Het grootste deel betrof giften van volledig bloed (557.705). In vergelijking met 2008 nam het totaal aantal giften toe met 2,4 percent: het aantal bloedgiften steeg met 1,3 percent en het aantal plasmagiften steeg met 11 percent terug tot het niveau van 2007.

Tabel 1 toont dat de bedeling van erythrocytenconcentraat (EC) (77,0 % van de bedeelde bloedcomponenten) en bloedplaatjesconcentraat (10,2 % van de bedeelde bloedcomponenten) aan de ziekenhuizen in 2009 zoals in 2008 toeneemt. Vooral de bedeling van bloedplaatjesconcentraten is gestegen: 6 percent hoger dan in 2008 en 7,8 percent in vergelijking met 2007. De bedeling van virusgeïnactiveerd vers plasma (VIVP) daarentegen daalde met 4,8 percent, terwijl de dalende trend met betrekking tot de bedeling van autologe erythrocytenconcentraten zich voortzette. Per duizend inwoners worden 49,3 erythrocytenconcentraten bedield (48,9 in 2008 en 48,5 in 2007). De ratio VIVP over erythrocytenconcentraat bedroeg 0,17 (0,18 in 2008). Ook bezorgden de bloedinstellingen 178.629 liter plasma (een stijging van 9,5 percent in vergelijking met 2008) aan de CAF-DCF cvba srl voor fractionering van het plasma tot stabiele plasmaderivaten. De stijging houdt verband met de toename van het aantal plasmagiften.


Ook in 2009 stonden 6 bloedinstellingen in voor de afname, bereiding, testen, bewaring en bedeling van bloed en bloedcomponenten. De twee grootste bloedinstellingen bedielden 92,3 % van de bloedcomponenten en leverden 94,0 % van het plasma voor fractionering.

Tabel 2 geeft een overzicht van de resultaten van de opsporing van merkers voor overdraagbare aandoeningen per 100.000 donaties. Opvallend is de verdubbeling van het aantal syfilis besmettingen sinds 2006. Terwijl het aantal vastgestelde syfilis besmettingen per 100.000 donaties van nieuwe donors de laatste 5 jaar gelijk bleef, verviervoudigde het aantal syfilis besmettingen bij gekende donors sinds 2005 (van 2 per 100.000 donors naar 8,9 per 100.000 donors).

Tabel 1: Overzicht van de bloedcomponenten die in de periode 2006 - 2009 door de bloedinstellingen aan de ziekenhuizen bedeed werden.

Bloedcomponent	Aantal bedeede bloedcomponenten			
	2006	2007	2008	2009
<b>Gedeleukocyteerd erythrocytenconcentraat</b>	<b>508.686</b>	<b>509.610</b>	<b>518.479</b>	<b>522.475</b>
<i>EC volwassene</i>	503.989	504.861	514.210	518.365
<i>EC autoloog</i>	774	472	294	181
<i>EC zuigeling</i>	3.923	4.277	3.975	3.929
<b>Gedeleukocyteerd bloedplaatjesconcentraat</b>	<b>64.067</b>	<b>63.960</b>	<b>65.030</b>	<b>68.910</b>
<i>Eéndonor</i>	27.940	26.143	24.981	27.810
<i>Standaard</i>	36.127	37.817	40.049	41.100
<b>Virusgeïnactiveerd vers plasma</b>	<b>89.015</b>	<b>85.999</b>	<b>91.704</b>	<b>87.242</b>
<b>Andere (granulocytenconc., autol. plasma)</b>	<b>326</b>	<b>35</b>	<b>94</b>	<b>146</b>
<b>Totaal</b>	<b>662.094</b>	<b>659.604</b>	<b>675.307</b>	<b>678.773</b>

Tabel 2: Detectie van merkers voor besmetting met HIV1, HBV, HCV en treponema pallidum (per 100.000 donaties).

Merker voor	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Trend
	/100.000 donaties						
HIV1	0,46	0,60	0,59	0,31	0,92	0,60	-
HBV	12,0	4,8	7,2	6,9	6,6	8,4	-
HCV	5,1	6,1	3,0	4,5	4,3	4,1	-
SYF	2,6	2,7	2,7	3,5	4,2	5,4	



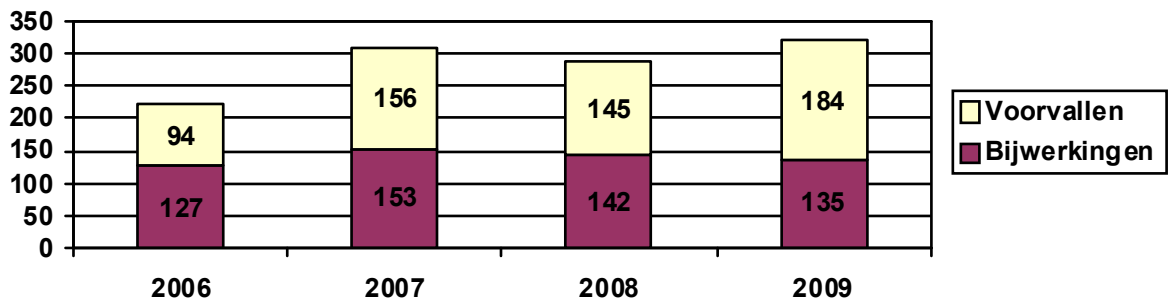
## 5. HEMOVIGILANTIEGEGEVENS

### 5.1. Meldingen door de ziekenhuizen

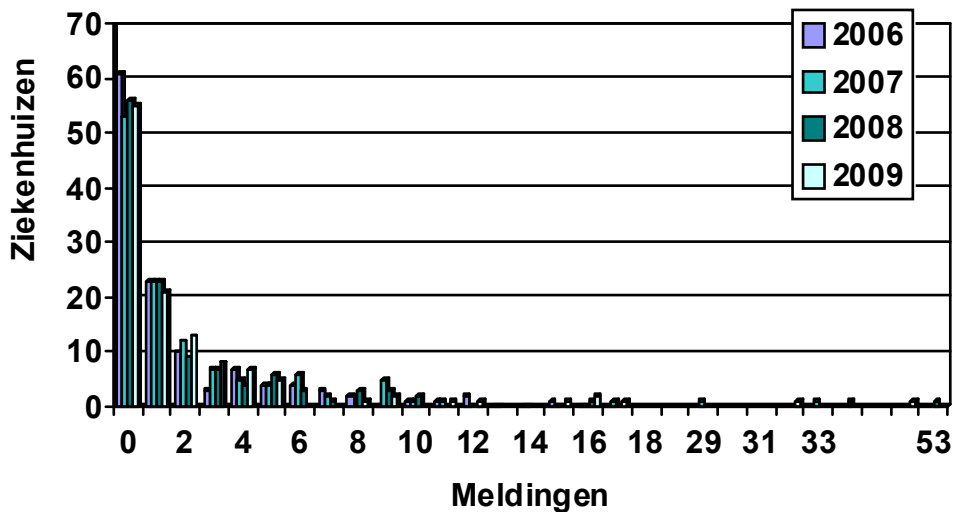
Voor 2009 waren er 319 meldingen. De melding van bijwerkingen nam licht af in vergelijking met 2008, terwijl er een duidelijke toename van het aantal voorvallen te noteren is (figuur 1).

Vijfzestig ziekenhuizen op 120 bezorgden tenminste één melding van een ernstige bijwerking of voorval. Het aantal meldingen per ziekenhuis varieert van 0 tot 52 (figuur 2) en per ziekenhuis varieert het totaal aantal meldingen per 1000 bloedcomponenten van 0 tot 2,28 (mediaan: 0,13), het aantal bijwerkingen van 0 tot 1,93 (mediaan:0,0) en het aantal voorvallen van 0 tot 1,89 (mediaan: 0,0).

**Figuur 1: Meldingen door ziekenhuizen**



**Figuur 2: Aantal meldingen per ziekenhuis**

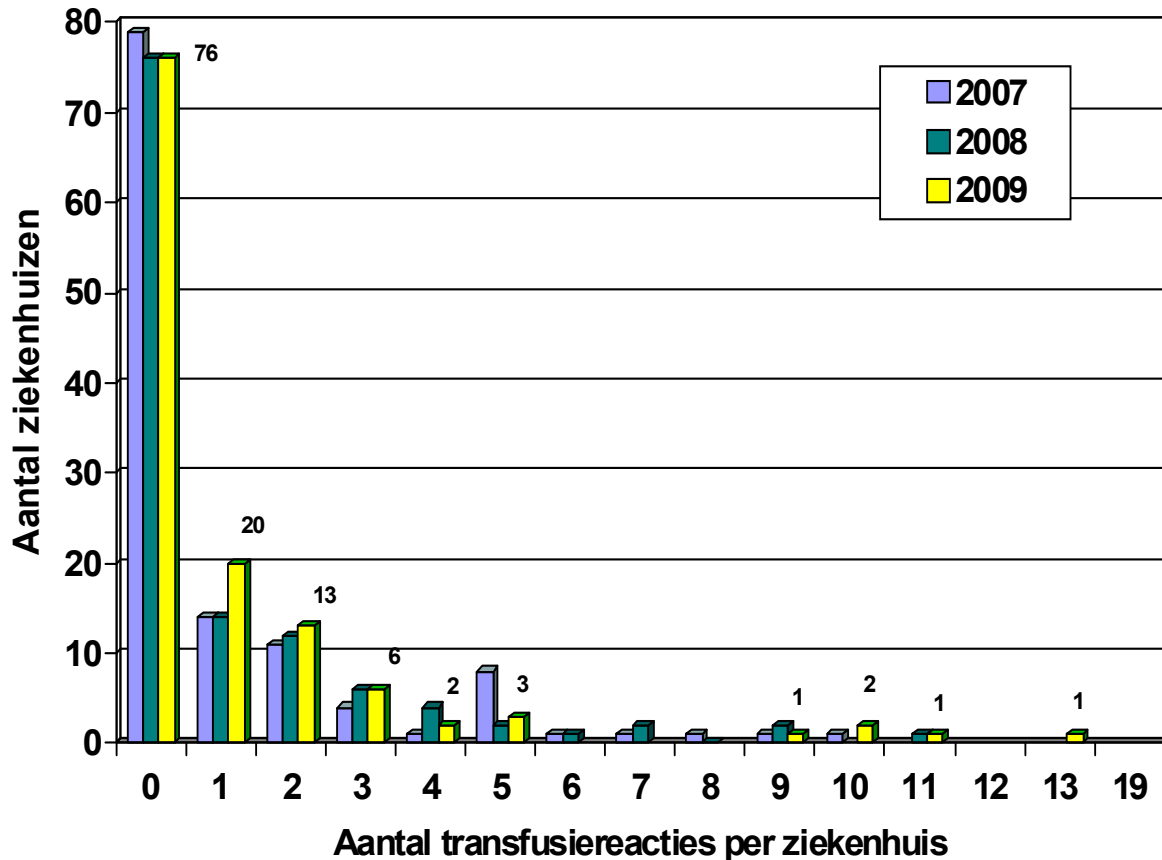


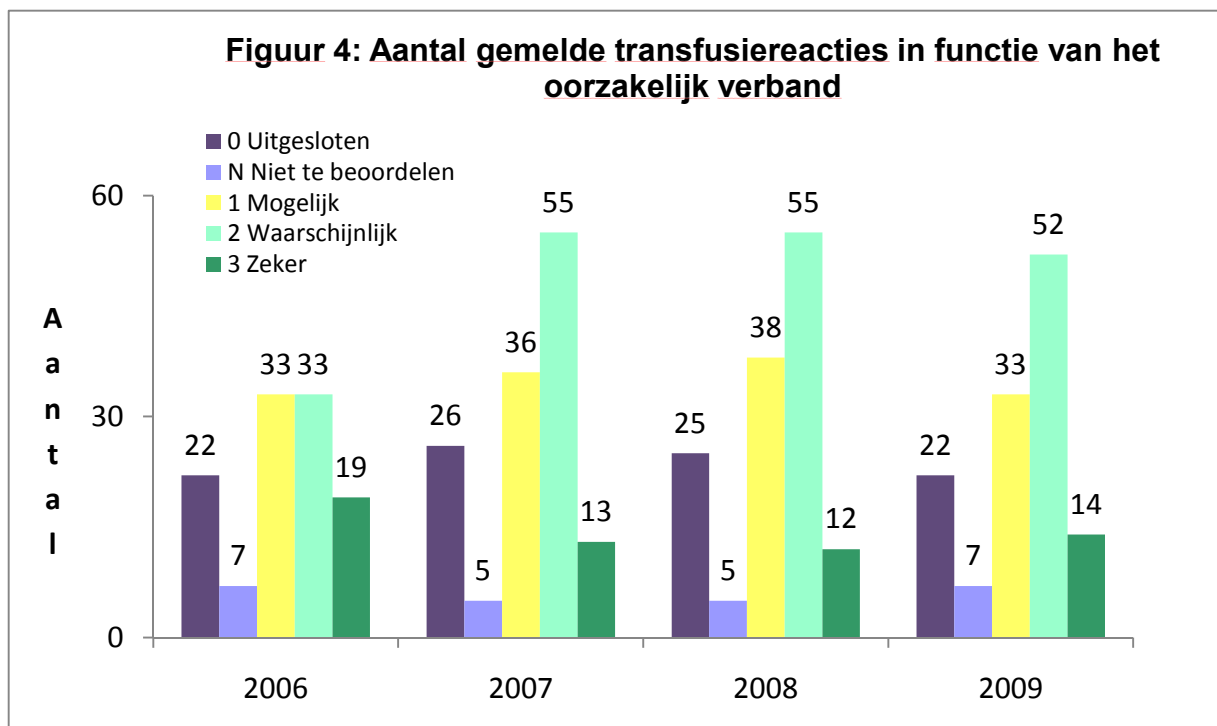
**5.1.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers (transfusiereacties)**

Er werden 135 transfusiereacties gemeld die in 2009 vastgesteld werden. Het aantal meldingen per ziekenhuis varieert van 0 tot 10 (figuur 3). Een aantal hiervan betrof niet-ernstige reacties (7), reacties waarvan het oorzakelijk verband niet te beoordelen was (7) of waarvan na verder onderzoek vastgesteld werd dat het verband met de transfusie uitgesloten of onwaarschijnlijk was (22). Aan 99 reacties werd een oorzakelijk verband met de toediening van de bloedcomponent van 1 tot 3 gegeven. Enkel deze ernstige reacties worden verder besproken.

Zoals de vorige jaren (figuur 4 ) is het aantal bijwerkingen die buiten redelijke twijfel aan de toediening van de bloedcomponent kan toegeschreven worden beperkt. In de meeste gevallen wordt een oorzakelijk verband "waarschijnlijk" toegekend of iets minder frequent "mogelijk/twijfelachtig".

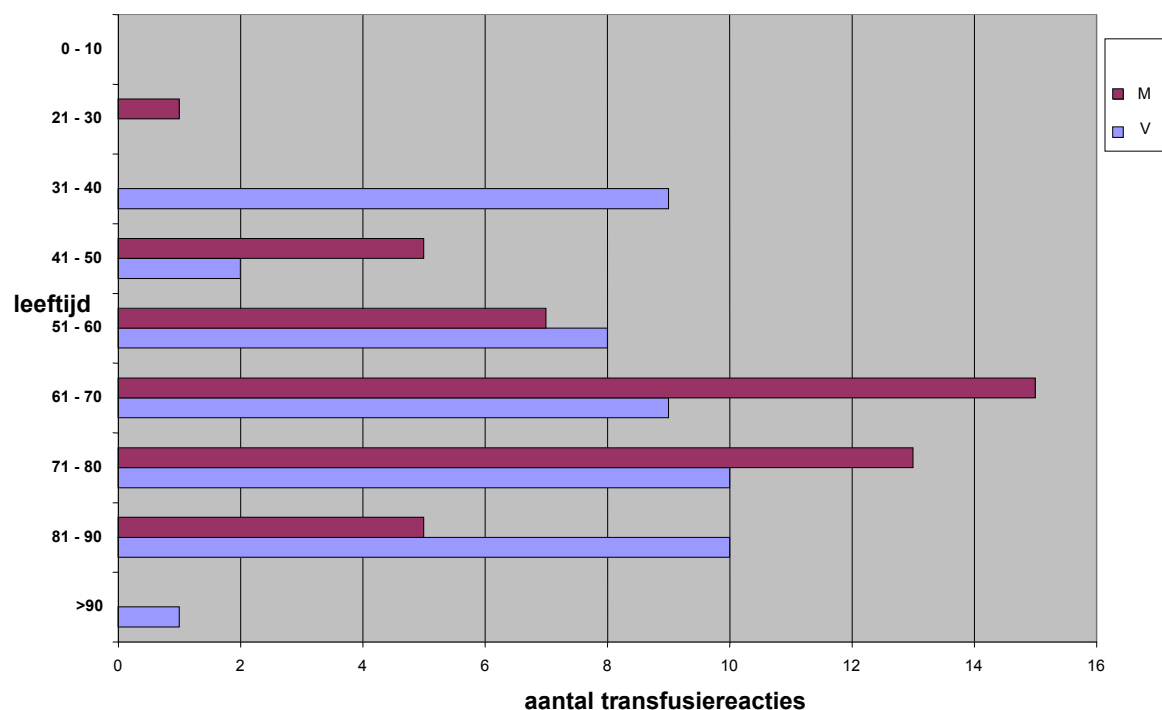
**Figuur 3: Aantal transfusiereacties per ziekenhuis**





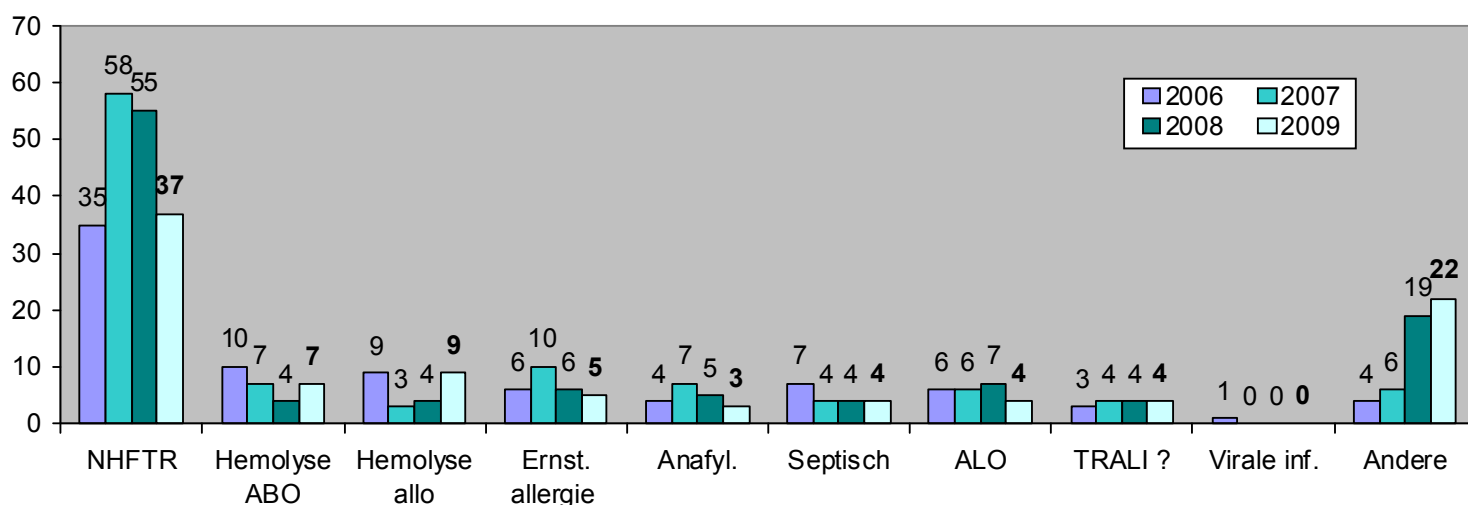
Figuur 5 geeft een overzicht van de leeftijd van de patiënten die een ernstige reactie op de toediening van een bloedcomponent vertoonden. Ernstige reacties werden meer bij vrouwen dan bij mannen gemeld (ratio: 1,2).

**Figuur 5 : Aantal transfusiereacties in functie van geslacht en leeftijd van de ontvanger**



In 2009 werden er in totaal iets minder transfusiële reacties gemeld dan in 2008 en ook het aantal gemelde ernstige transfusiële reacties daalde licht (figuur 6). De daling van het aantal hemolytische transfusiële reacties tengevolge van een ABO-incompatibiliteit, die de twee vorige jaren werd vastgesteld, zet zich niet door en het aantal neemt zelfs terug toe. Wel daalt het aantal ernstige allergische reacties (ango-oedeem en anafylactisch) in vergelijking met 2008. Opvallend is de toename van het aantal gemelde hemolytische transfusiële reacties tengevolge van een allo-antistoffen incompatibiliteit.

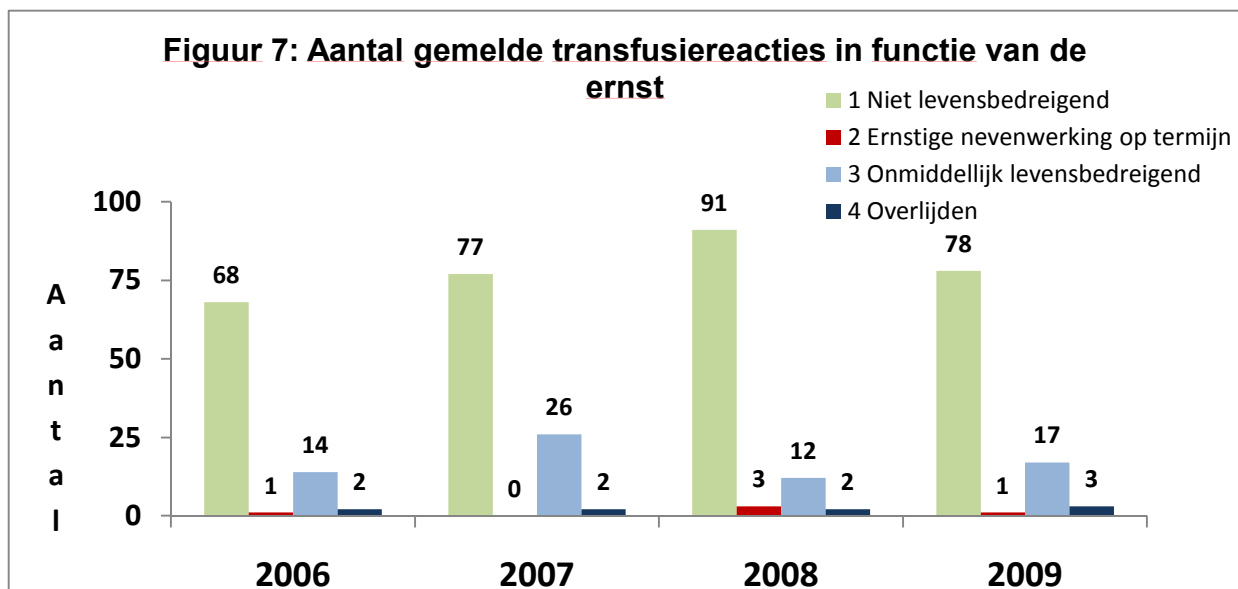
**Figuur 6: Ernstige transfusiële reacties periode 2006 - 2009**



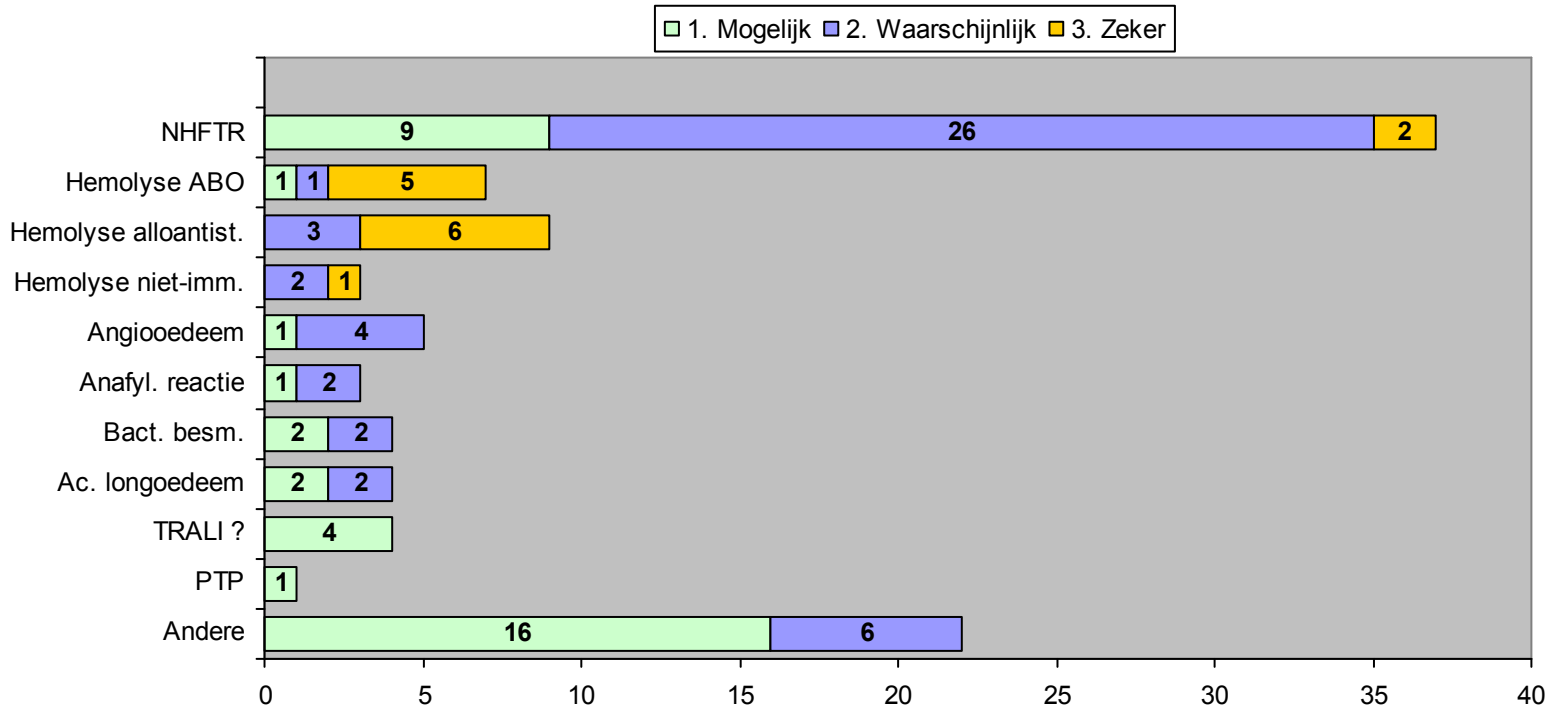
Tabel 3 geeft een overzicht van de ernstige transfusiële reacties in functie van de ernst van de reactie (figuur 7 en 8) . Er werden 99 ernstige reacties, of 14,7 per 100.000 toegediende bloedcomponenten (of 1 per 6790 ), genoteerd. Zoals de vorige drie jaren zijn de meeste reacties niet-levensbedreigend (83,5 % in 2009), is een kleiner aantal onmiddellijk levensbedreigend, (17 % in 2009) en heeft een klein percentage gevolgen op lange termijn en in 3 % van de reacties wordt het overlijden van de patiënt gemeld. Acuut longoedeem, TRALI en hemolyse tengevolge van een ABO-incompatibiliteit vormen samen meer dan de helft van de levensbedreigende bijwerkingen.

Tabel 3: Overzicht van de gemelde ernstige transfusiereacties in functie van de ernst van de reactie.

Transfusiereactie	Aantal in functie van de ernst				Totaal aantal
	1	2	3	4	
Niet-hemolytische febriële transfusiereactie (temperatuur: stijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ of $> 39^{\circ}\text{C}$ )	35	-	2	-	37
Immunologische hemolyse	10	1	4	1	16
- ABO incompatibiliteit	4	-	3	-	7
- andere allo-antistoffen (waarvan uitgestelde reactie)	6	1	1	1	9
Ernstige allergische reactie	5	-	3	-	8
- angiooedeem	4	-	1	-	5
- anafylactische reactie	1	-	2	-	3
Bacteriële besmetting overgedragen door transfusie	3	-	1	-	4
Acuut longoedeem	1	-	3	-	4
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	1	-	3	-	4
Niet-immunologische hemolyse	3	-	-	-	3
Virale infectie overgedragen door transfusie (HBV)	-	-	-	-	-
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	-	-	-	-
Post transfusionele purpura	-	-	1	-	1
Parasitaire besmetting overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Andere	20	-	-	2	22
Totaal	78	1	17	3	99



**Figuur 8: Ernstige bijwerkingen in functie van het oorzakelijk verband met de transfusie**



Tabel 4 geeft een overzicht van de transfusiereacties in functie van het type toegediende bloedcomponent en figuur 9 in functie van het aantal toegediende bloedcomponenten. Zoals de drie vorige jaren worden er in verhouding tot het aantal toegediende bloedcomponenten meer reacties vastgesteld in geval van bloedplaatjestransfusie dan ingeval van toediening van virusgeïnactiveerd plasma (VIVP).

Het risico op een transfusiereactie is het laagst bij toediening van een VIVP, hoger bij toediening van een erythrocytenconcentraat en het hoogst bij toediening van een bloedplaatjesconcentraat (figuur 10). Ook indien we geen rekening houden met de niet-hemolytische febrile transfusiereacties, dan wijzigt dit niet (figuur 11). Dit in tegenstelling tot 2008. In 2009 werd slechts één maal een ernstige bijwerking geassocieerd aan de toediening van VIVP. Het betrof geen levensbedreigende reactie.

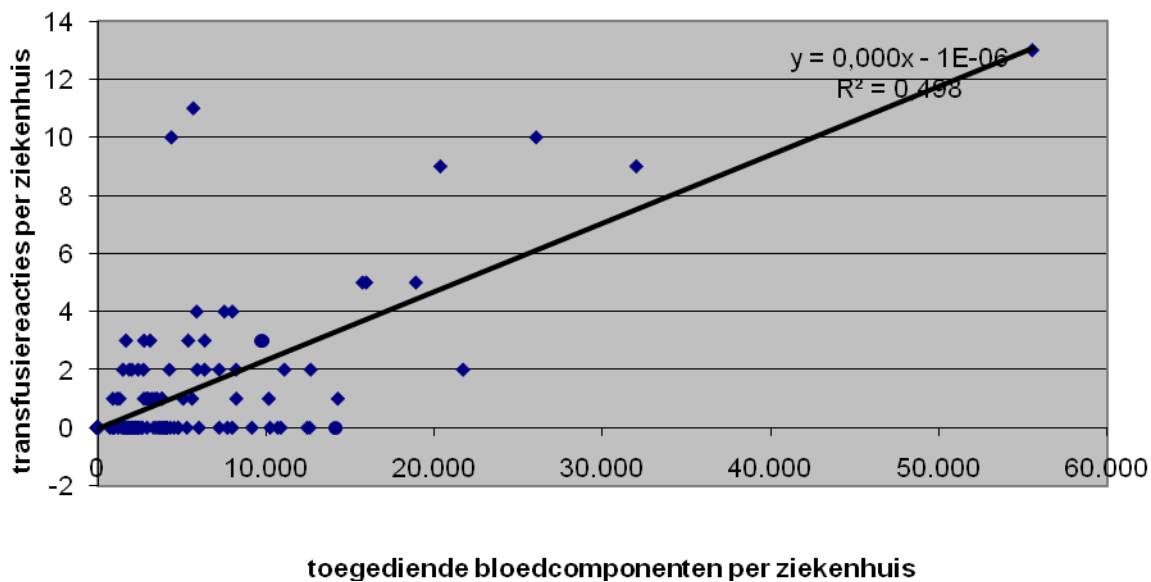
Tabel 4: Overzicht van de transfusiereacties in functie van het type toegediende bloedcomponent.

Transfusiereactie	Aantal in functie van de toegediende bloedcomponent				Totaal aantal
	EC	PLT	Plasma	Multip comp.	
Niet-hemolytische febriele transfusiereactie (temperatuur: stijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ of $> 39^{\circ}\text{C}$ )	32	5	-	-	37
Immunologische hemolyse	7	-	-	-	7
- ABO incompatibiliteit	9	-	-	-	9
- andere allo-antistoffen (waarvan uitgestelde reactie)					
Ernstige allergische reactie	-	4	1	-	5
- angiooedeem	3	-	-	-	3
- anafylactische reactie					
Bacteriële besmetting overgedragen door transfusie	4	-	-	-	4
Acuut longoedeem	3	1	-	-	4
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	2	1	-	1	4
Niet-immunologische hemolyse	3	-	-	-	3
Virale infectie overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	-	-	-	-
Post transfusionele purpura	-	1	-	-	1
Parasitaire besmetting overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Andere	14	8	-	-	22
Totaal	76	21	1	1	99

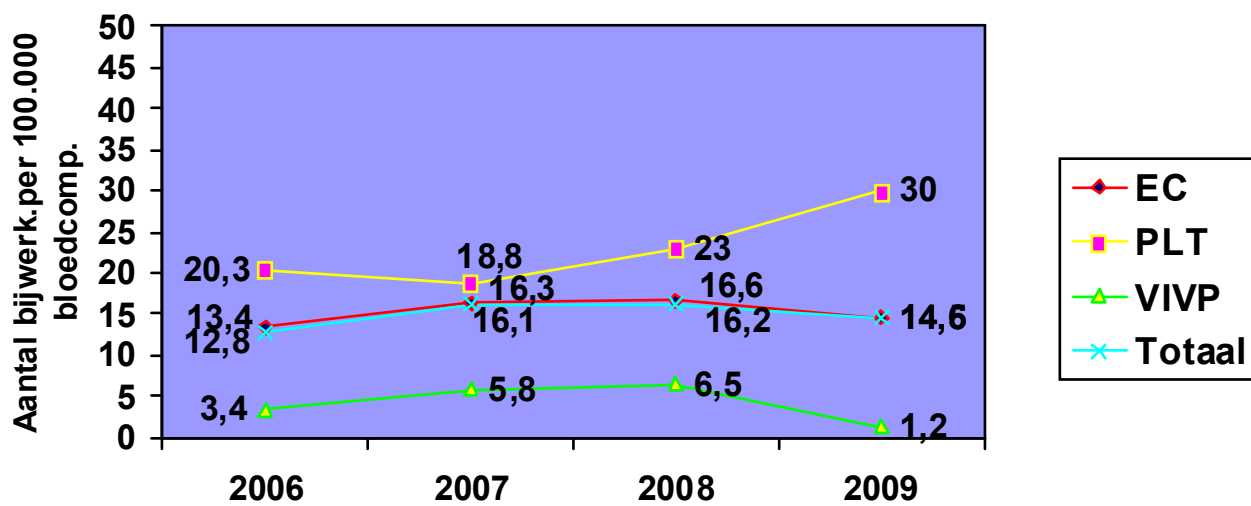
EC: erythrocytenconcentraat; PLT: bloedplaatjesconcentraat; Multip. comp.: multipale bloedcomponenten



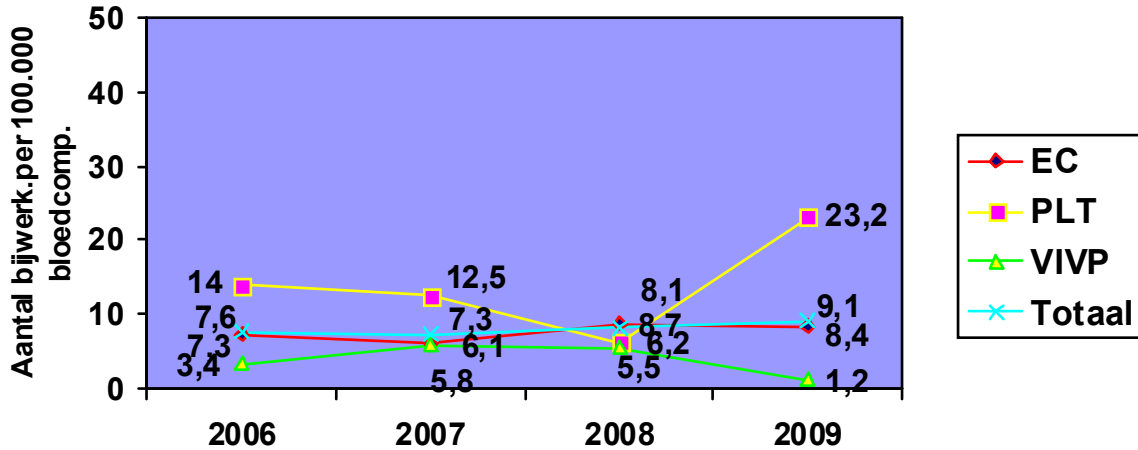
**Figuur 9: aantal transfusiereacties in functie van het aantal toegediende bloedcomponenten**



**Figuur 10: Risico op een transfusiereactie in functie van de toegediende bloedcomponent**



**Figuur 11: Risico op een transfusiereactie (NHFTR niet inbegrepen) in functie van de toegediende bloedcomponent**



Zoals de drie vorige jaren maken de niet-hemolytische febriële transfusiereacties met temperatuurstijging van 2°C of meer (of een temperatuurstijging boven 39°C) zonder andere relevante klachten de grootste groep (37 %) van de meldingen uit (1 per 18.351 toegediende bloedcomponenten). Deze reacties zijn geassocieerd met de toediening van erythrocytenconcentraten en bloedplaatjesconcentraten en zijn zelden levensbedreigend. In 24 % van de gevallen wordt het oorzakelijk verband als "mogelijk" vermeld en in 70 % als "waarschijnlijk". Dit in tegenstelling tot de hemolytische bijwerkingen die vooral als "zeker" of "waarschijnlijk" geklasseerd werden. Sinds 2004 worden alle bloedcomponenten gedeleukocyteerd. Maar dit voorkomt niet alle koortsreacties.

Het risico op een acute hemolytische transfusiereactie als gevolg van een ABO incompatibiliteit bedraagt in 2009 1 per 97.000 bedeelde bloedcomponenten (in 2006: 1 per 66.611; in 2007: 1 per 94.228 en in 2009: 1 per 196.000). De dalende trend die de vorige twee jaren vastgesteld wordt, wordt omgebogen tot het niveau van twee jaar geleden. De reden hiervan is niet duidelijk. In drie van de zeven gemelde bijwerkingen is de reactie levensbedreigend. De oorzaken van deze reacties zijn in zes gevallen een verkeerde keuze van het erythrocytenconcentraat (bv. als gevolg van dezelfde familienaam) en onvoldoende of geen identificatie van de ontvanger (tabel 5). Eén reactie is het gevolg van een vergissing bij de afname van het bloedstaal (juiste etikettering, maar afname bij de verkeerde patiënt) en het feit dat het bloed afgeleverd werd op basis van één bloedgroepbepaling. Er werd niet gewacht op het resultaat van de tweede bloedgroepbepaling, die de vergissing aantoonde. In twee van de gevallen werd resus D positief bloed toegediend aan een patiënt die resus negatief was. De gemelde symptomen omvatten ondermeer onbehagen, rillingen, koorts, tachycardie, hypertensie, lage rugpijn en dyspnee. In één geval ontstonden 45 minuten na de start van de transfusie bij een patiënt, die aan een ernstige

pathologie leed, rillingen en koorts gevolgd door hemoglobinurie, diffuse bloeding veroorzaakt door de ontwikkeling van een diffuse intravasale coagulopathie (DIC), en anurie. De patiënt werd overgebracht naar de intensieve zorgen afdeling. De patiënt herstelde van de reactie en ook de nierfunctie herstelde.

Tabel 5: Hemolytische transfusiereacties tengevolge van een ABO incompatibiliteit

Bloed-component	Bloedgroepen		Start na	Reactie Symptomen	Afwijking
	Bl. comp.	Ontvanger			
EC	B	O	45 min	rill., koorts, Hburie, anurie, diff. bloed., DIC	Identificatie ontv.
EC	A+	O-	60 min	tachyc., hypert., rill.	Identificatie ontv.
EC	B+	O+	15 min	onbehagen, lage rugpijn	Identificatie ontv.
EC	A+	O+	20 min	onbehagen, rill., koorts, cyanose	Identificatie ontv.
EC	A+	O+	15 min	onbehagen, koorts, dyspnee,	Staalname (1 bl.gr. bep.)
EC	-	-	60 min	koorts, tachyc., hypertensie, dyspnee	Identificatie ontv.
EC	B+	A-	11 d.	ernstige anemie	Identificatie ontv.

EC: erythrocytenconcentraat

Negenmaal werd een hemolytische transfusiereactie gemeld tengevolge van een allo-antistoffen incompatibiliteit (tabel 5). Zes reacties ontstonden kort na de start van de transfusie van een erythrocytenconcentraat, dat antigenen bevatte waartegen de ontvanger antistoffen bezat. In één geval vertoonde de patiënt auto-erythrocytenantistoffen (+++) en was er wegens de dringende nood aan een bloedtransfusie geen tijd om te wachten op de levering van getypeerd antigeen negatief bloed. Bij een andere patiënt met erythrocytenautoantistoffen en een gekende alloantistof werden na de transfusie bijkomende alloantistoffen vastgesteld. Eén patiënt ontving op spoed wegens een zware bloeding in vitale urgentie via twee lijnen drie erythrocytenconcentraten O resus positief (= bloedgroep van de patiënt) zonder te kunnen wachten op pretransfusietesten. De patiënt ontwikkelde bij de toediening van de derde eenheid een huiduitslag, shock, DIC en een adult respiratory distress syndrome (ARDS). In het bloed werden anti-E antistoffen aangetoond. Eén van de erythrocytenconcentraten was E positief. Tien uur na de start van de transfusie overleed de patiënt. Oorzakelijk verband met de transfusie is "waarschijnlijk".

Ook werden drie uitgestelde hemolytische transfusiereacties gemeld na toediening van een erythrocytenconcentraat. De reacties ontstonden zeven dagen tot één maand na de toediening. In de voorgeschiedenis van de patiënten waren de betrokken antistoffen (anti-Jka, -Jkb en -Fyb) niet gekend EN De

pretransfusietesten toonden de aanwezigheid van onregelmatige antistoffen niet aan. De snelle ontwikkeling van de antistoffen wijst op vroegere immunisatie en booster van de antistoffen door de toediening van bloed met het overeenstemmend bloedgroepantigeen. De uitgestelde reacties waren niet levensbedreigend maar zijn moeilijk te voorkomen.

Tabel 6: Hemolytische transfusiële reacties tengevolge van een allo-antistoffen incompatibiliteit

Bloedcomponent	Start na	Reactie Symptomen	Alloantistoffen geïdentificeerd
EC	60 min	koorts, tachyc, missel.	Anti-K, -Jka
EC	Ommiddellijk	eruptie, shock, ARDS, DIC, overlijden*	Anti-E
EC	25 min	onbeh., dyspnee	Anti-Jka, auto-as
EC	60 min	missel., zweten, dyspnee	Anti-HTLA
EC	130 min	rillingen, koorts	Anti-Jka, -M
EC	? min	onbeh., rill., koorts, nausea, epilepsie	Anti-E, -HLA
EC	1 maand	anemie, vermoeidheid, opgezw. gezicht	Anti-Jkb
EC	7 dagen	onbeh., tachyc, hypot.	Anti-Jka, -Fyb
EC	9 dagen	rillingen	Anti-Jka

EC: erythrocytenconcentraat;

\* 10u later

Drie meldingen van niet-immunologische hemolyse werden in 2009 ontvangen. Bij de toediening van twee eenheden gewassen erythrocyten aan een volwassen patiënt werd hemoglobinurie vastgesteld. In één eenheid werd een hoge concentratie vrij hemoglobine (1,1 g/dl) aangetoond. De kwaliteitscontrole die in de betrokken dienst voor het bloed werd uitgevoerd had geen abnormale concentratie vrij hemoglobine getoond. Het is niet duidelijk wat de oorzaak van de hemolyse was. Twee uur en een half na de start van een erythrocytenconcentraat aan een zuigeling vertoonde deze hemoglobinurie. Transfusie van de erythrocyten door een bacteriefilter voor de toediening van geneesmiddelen lag aan de basis van de mechanische hemolyse van de cellen. Bij een patiënt, bij wie een aortaklepprothese geplaatst was, werd de ochtend na de toediening van een erythrocytenconcentraat telkens hyperbilirubinemie vastgesteld. Waarschijnlijk het gevolg van mechanische hemolyse van een deel van de getransfundeerde cellen.

De ernstige allergische reacties omvatten reacties die gepaard gaan met het optreden van angiooedeem en/of het plots optreden van uitgesproken hypotensie (anafylactische reactie) kort na de start van de transfusie (onmiddellijk tot 2 uur later). Deze ernstige bijwerkingen worden, na de febrile niet hemolytische reacties en de hemolytische reacties tengevolge van alloantistoffen incompatibiliteit, het meest frequent gemeld. Het risico voor de ontwikkeling van een dergelijke bijwerking is 1 op 85.000 toegediende bloedcomponenten. In ongeveer één derde van de gevallen zijn ze levensbedreigend. Zoals vorige jaren is dit type reactie vooral geassocieerd met de toediening van bloedplaatjesconcentraten

Viermaal ontstond 40 minuten tot anderhalf uur na de start van de toediening van een erythrocytenconcentraat koorts en/of rillingen, die het gevolg waren van een bacteriële besmetting van de bloedcomponent. De reacties waren levensbedreigend in één geval, waarbij *Escherichia coli* werd aangetoond in de hemocultuur en in het erythrocytenconcentraat. In de hemoculturen afgenomen bij een andere patiënt en in een monster van het toegediende erythrocytenconcentraat werd *Klebsiella* aangetoond. In twee andere gevallen werden *E. coli* en *enterobacter cloacae* in de erythrocytenconcentraten aangetoond maar bleven de hemoculturen, afgenomen bij de patiënten, negatief. Er werden ook twee reacties gemeld kort na de toediening van een bloedplaatjesconcentraat, waarbij de hemoculturen, afgenomen bij de patiënten, bacteriëngroei vertoonden maar er geen of andere bacteriën in de rest van de bloedplaatjesconcentraten werden geïdentificeerd. Bijgevolg is het oorzakelijk verband met de toediening van de bloedcomponent in deze gevallen onwaarschijnlijk. De microbiologische screening van monsters van deze bloedplaatjesconcentraten, afgenomen kort na de bereiding ervan, in de bloedtransfusiecentra bleven ook negatief. In 2009 onderging meer dan 40 percent van de bloedplaatjesconcentraten een pathogeeninactivatie behandeling, bij de andere bloedplaatjesconcentraten werd een microbiologische screening uitgevoerd. Mogelijks speelde dit een rol. Het risico op een septische reactie bij toediening van een erythrocytenconcentraat bedroeg in 2009 1 op 130.000 of tweemaal zoveel als de vorige jaren, wat heel waarschijnlijk toeval is.

Tabel 7: Septische transfusiereacties

Bloedcom- ponent	Reactie		Bacterie geïdentificeerd
	Start na	Symptomen	
EC	40 min	Rill.	<i>E. coli</i> (EC; HC: neg)
EC	1u30	Rill., hypertonie, apathie	<i>Enterobact.cloacae</i>
EC	60 min	Koorts, malaise, shock	<i>Klebsiella pneumon.*</i>
EC	Tijd. trf	Koorts, hypotensie, dyspnee	<i>E. coli*</i>

Rill.: rillingen; Tijd. trf: tijdens transfusie; \*patiënt en EC: zelfde kiem

Een acuut longoedeem wegens volume overbelasting tijdens of kort na toediening van erythrocytenconcentraten werd viermaal gemeld. In drie gevallen betrof het levensbedreigende reacties.

Viermaal werd een vermoeden van een transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI) gemeld. In elk van deze gevallen werd een beeld van ARDS vastgesteld kort na de start van de toediening van een erythrocytenconcentraat. Weefsel- of granulocytantistoffen bij de donors van de bloedcomponenten werden ofwel niet opgespoord ofwel niet aangetoond. Het oorzakelijk verband met de toediening van de bloedcomponenten werd als mogelijk beschouwd.

Bij één patiënt werden meer dan een maand na de toediening van bloedcomponenten anti-HBs en zwakke anti-HBc antistoffen aangetoond en bij een andere patiënt anti-HCV. Maar onderzoek van het bloed van de donoren van deze eenheden door de bloedinstelling na de melding heeft bij deze geen merkers voor een hepatitis B of C besmetting aangetoond.

Eén patiënt vertoonde zes dagen na de toediening van een bloedplaatjesconcentraat een plotse daling van het aantal bloedplaatjes tot "0". De patiënt reageerde op de toediening van intraveneuze immuunglobulinen, maar overleed kort daarop. Het vermoeden van een posttransfusie purpura kon niet bevestigd worden, daar de serologische en PCR testen niet conclusief waren door interferentie en er geen stalen beschikbaar waren voor verdere testen.

Er werden tweeëntwintig reacties gemeld, die zich tijdens of kort na de transfusie voordeden en die niet onder één van de andere categorieën ondergebracht kunnen worden. Het oorzakelijk verband met de transfusie varieert van mogelijks tot waarschijnlijk. Het betreft: zes meldingen van koorts en dyspnee, die niet voldeed aan de criteria voor TRALI, ALO of een allergische reactie; vier meldingen van koorts en hypotensie, in één geval leidend tot een shock; nausea en hypertensie. Eénmaal werden twee erythrocytenconcentraten samen met een oplossing glucion 10 % in het infuus toegediend, waarbij lokale roodheid, pijn en verharding optrad ter hoogte van de insteekplaats van het infuus, waarna het infuus verwijderd werd.

Eén ziekenhuis bezorgde 8 meldingen van blijvende bloedingstekenen, met in twee gevallen overlijden van de patiënt tengevolge van een hersenbloeding, niettegenstaande de toediening van bloedplaatjesconcentraten. De toegediende bloedplaatjesconcentraten hadden een pathogeeninactivatiebehandeling ondergaan en de clinici stelden een mogelijk verband in vraag. De meeste bloedplaatjesconcentraten waren bij de toediening ervan tussen 5 en 7 dagen na de afname bewaard. Zowel de duur van de bewaring als de behandeling hebben een negatief effect op de stijging van het aantal bloedplaatjes na transfusie. Als voorzichtigheidsmaatregel werd daarom de duur van de bewaring beperkt tot 5 dagen. Na advies van de Hoge Gezondheidsraad heeft het FAGG een omzendbrief rondgestuurd waarin aan de bloedinstellingen gevraagd wordt om de bewaarduur van bloedplaatjesconcentraten, die een pathogeeninactivatiebehandeling ondergaan hebben, te beperken tot 5 dagen en er voor te zorgen dat deze minimum  $3.10^{11}$  bloedplaatjes bevatten.

### 5.1.2. Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen

Twee groepen voorvallen worden onderscheiden: de toediening van een verkeerde bloedcomponent die niet gepaard gaat met klinische tekenen bij de ontvanger ervan, en bijna-ongelukken (near miss). In het eerste geval betreft het de transfusie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de vereisten of die bedoeld was voor een andere ontvanger. In het tweede geval betreft het vergissingen die, indien onopgemerkt gebleven, hadden kunnen leiden tot een foutieve bepaling van de bloedgroep (of van de kruisproef/onregelmatige antistoffen) of tot de aflevering of de toediening van een verkeerde bloedcomponent, maar die vóór de toediening ervan werden ontdekt en dus geen ernstig ongewenste bijwerking tot gevolg hadden.

#### ***Verkeerde bloedcomponent***

Tabel 8 geeft een overzicht van de gemelde voorvallen. Zoals de vorige drie jaren is het meest frequent gemelde voorval de toediening van een bloedcomponent die bestemd is voor een andere patiënt. In vergelijking met 2008 neemt het aantal van deze meldingen opnieuw toe en stijgt de incidentie van 1 op 17.300 tot 1 per 15.800 toegediende bloedcomponenten. Indien de hemolytische transfusiële reacties (7) tengevolge van een foutieve toediening meegeteld worden, bedraagt de incidentie 1 op 13.600 (in 2008: 1 op 16.100) toegediende bloedcomponenten. Zoals vorige jaren zijn zowel erythrocytenconcentraten (84 %), bloedplaatjesconcentraten (5 %) als virusgeïnactiveerd vers plasma (11 %) betrokken bij deze voorvallen (hemolytische reacties inbegrepen). Per type bloedcomponent liggen de risico's op een iets hoger niveau voor EC (7,10 per 100.000 toegediende EC) en VIVP (5,7 per 100.000 VIVP) dan voor PLT (2,9 per 100.000 PLT). Indien de hemolytische reacties tengevolge van een ABO incompatibiliteit meegerekend worden zijn de toegediende bloedcomponenten in 70,6 % ABO compatibel, wat de afwezigheid van klinische tekenen in deze gevallen verklaart. Maar in 8,4 % van deze laatste meldingen werden resus D positieve EC aan resus negatieve ontvangers toegediend. De toediening van een ABO incompatibele bloedcomponent leidde in 70 % van de gevallen tot een hemolytische transfusiële reactie, waarbij in 20 % van de gevallen bovendien resus positief bloed aan een resus negatieve ontvanger toegediend werd.

In 33 van de 52 voorvallen wordt er meer dan één fout vermeld: twee fouten in 28 gevallen en drie fouten in 5 gevallen. Fouten worden gemaakt bij de afname van het bloedmonster (4), in het laboratorium (5), bij de aflevering van de bloedcomponent (2), bij de keuze van de component (32) en bij de toediening van de bloedcomponent (44). Slechts in zes gevallen (problemen bij de staalname en in het laboratorium) was het onmogelijk om de toediening van de betrokken eenheden door een correcte controle aan het bed van de patiënt van de gegevens van patiënt en bloedcomponent te voorkomen. Bijvoorbeeld werden bij drie patiënten bloedmonsters afgenomen die verdund waren door een perfusie oplossing. Op basis van een vals lage hemoglobine waarde werd dan onnodig bloed toegediend. In een ander geval werd een bloedmonster bij een andere patiënt afgenomen en

geëtiketteerd met de gegevens van de patiënt voor wie bloed aangevraagd werd. Een tweede afname van een bloedmonster om de bloedgroep te controleren werd niet uitgevoerd. Ook werd in het laboratorium éénmaal een incompatibiliteit gemist (anti-Fyb) en bloed dat geen kruisproef of type en screen test onderging als compatibel afgeleverd. In het laatste geval werd een toestel gebruikt om twee eenheden te kruisen. Het buisje, dat de donorcellen van één erythrocytenconcentraat bevatte, was slecht geëtiketteerd en kon door het toestel niet gelezen worden en bijgevolg werd de kruisproef met deze cellen niet uitgevoerd. Dit werd ook zo door het toestel aangegeven maar de laborant noteerde compatibel voor beide eenheden. Op basis van deze vergissingen werden bloedcomponenten toegediend, maar de controle aan het bed van de patiënt kan onmogelijk deze vergissingen opsporen.

In de andere 44 gevallen werd de bloedcomponent toegediend na een onvoldoende en in sommige gevallen zonder controle van de gegevens van patiënt en bloedcomponent aan het bed van de ontvanger. Driemaal werd erythrocytenconcentraat aan de verkeerde patiënt toegediend niettegenstaande een systeem van elektronische controle aan het bed van de ontvanger beschikbaar was en voorgeschreven door de procedure. Tweemaal werd deze controle niet uitgevoerd en éénmaal werd de controle niet aan het bed van de patiënt uitgevoerd. Ook werd bloed aan de verkeerde patiënt toegediend niettegenstaande de verschillende controles op het toedieningformulier door twee personen afgevinkt waren. In drie gevallen werd een patiënt met dezelfde naam verkeerdelijk getransfundeerd. Er werden geen problemen met toestellen gemeld.

Twee patiënten, die regelmatig bloed ontvingen, ontwikkelden anti-K antistoffen in hun bloed, alhoewel deze patiënten steeds Kell negatieve erythrocytenconcentraten toegediend werden. Eén van deze patiënten ontving ook bloedplaatjesconcentraten. Het Kell antigeen komt niet voor op bloedplaatjes. Mogelijks was één van deze bloedplaatjesconcentraten afkomstig van een Kell positieve donor en bevatte het concentraat nog een kleine hoeveelheid erythrocyten, voldoende om de ontvanger te immuniseren.



## **Bijna-ongeluk**

Ongeveer 77 procent van de 124 gemelde bijna-ongelukken staat in verband met de aanvraag en/of de afname van het pretransfusie bloedmonster: aanvragen met verkeerde bloedgroep of antistoffen, met verkeerde patiëntgegevens, met verkeerde bloedcomponent of voor patiënt die geen bloedcomponent behoeft, aanvraag voor een afname bij verkeerde persoon; afname van het bloed bij een verkeerde patiënt (28), afname bij de juiste persoon maar gebruik van een verkeerd etiket (29). Alle voorvallen met bloedmonsters werden in het laboratorium opgemerkt, alsook de meeste voorvallen met betrekking tot de aanvraag. Dit dankzij vergelijking met de bloedgroepgegevens van een andere afname.

Tweemaal werden bloedmonsters in het laboratorium verwisseld en een type en screen uitgevoerd. Door vergelijking met de bestaande gegevens werd de vergissing opgemerkt. Tweemaal werd in het laboratorium verkeerd bloed voor een patiënt geselecteerd en éénmaal werd een incompatibiliteit gemist. Dit laatste betrof de aanwezigheid van zwakke anti-*Vel* antistoffen. De eenheden werden afgeleverd maar waren nog niet toegediend toen het resultaat van het referentielaboratorium, waar stalen naar verstuurd waren, bekend werd.

De voorvallen bij de aflevering hadden betrekking op de aflevering van verkeerde erythrocytenconcentraten, een niet bestraalde eenheid en een vervallen erythrocytenconcentraat. In het laatste geval werd de vervallen eenheid niet geblokkeerd door de bloedbank software. De controle door de software gebeurde op het ogenblik van de reservatie van eenheden voor een patiënt en niet op het ogenblik van het afleveren van de eenheden. De software werd door de betrokken firma aangepast. Ter gelegenheid van de vergelijking van de gegevens van de patiënt en de eenheid juist vóór toediening ervan op de afdeling werden de vergissingen ontdekt.

Eén melding had betrekking op de bewaring van een erythrocytenconcentraat in de diepvriezer op de afdeling.

Driemaal vertoonde een erythrocytenconcentraat een positieve rechtstreekse antiglobulinetest. Verder werd tweemaal een lek VIVP vastgesteld. Een bloedinstelling leverde een bestraald erythrocytenconcentraat zonder dat dit op de etiket aangegeven was en een erythrocytenconcentraat voor een dialysepatiënt vertoonde twee dagen na de afname een hoog kaliumgehalte, waarvoor geen oorzaak gevonden werd.

Zowel na het vaststellen van een verkeerde toediening als ingeval van een bijna-ongeluk wordt een onderzoek gestart en worden maatregelen genomen om herhaling te voorkomen.

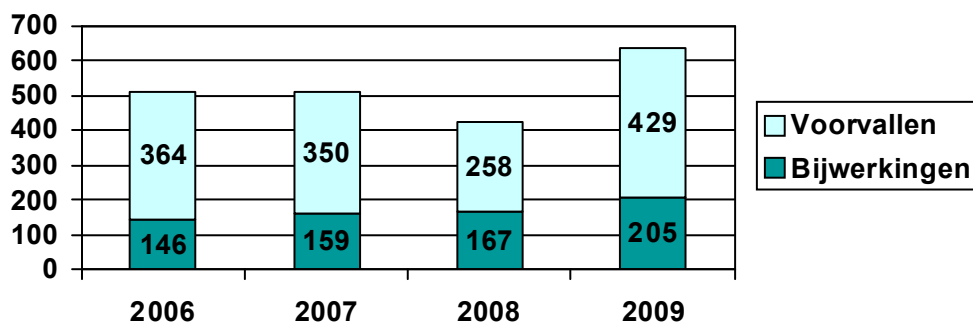
Tabel 8: Overzicht van de ernstige ongewenste voorvallen die door de ziekenhuizen gemeld werden.

Type voorval	Aantal 2006	Aantal 2007	Aantal 2008	Aantal 2009
<b>Toediening bloedcomponent</b>	<b>43</b>	<b>61</b>	<b>48</b>	<b>52</b>
• Bloedcomponent bestemd voor een andere patiënt of met verkeerde bloedgroep	35	49	36	43
• Vervallen bloedcomponent	2	2	2	0
• Niet bestraalde bloedcomponent	1	0	0	3
• Zonder resultaat kruisproef/ onregelmatige antistoffen	1	0	0	1
• Resultaat kruisproef ongunstig maar als gunstig afgeleverd/op verkeerde monster uitgevoerd/foutieve interpretatie identificatie onregelmatige antistoffen	1/0/0	1/2/1	1/0/0	1/0/1
• Niet antigeen negatief voor patiënt met allo-antistoffen	2	2	3	2
• Defect toestel: kruisproef niet gevalideerd	1	0	0	0
• Kruisproef vervallen op moment van transfusie	0	1	2	0
• Vergissing bij inschrijving patiënt	0	0	2	0
• Allogeen EC ipv autoloog EC	0	0	1	0
• Transfusie via verkeerde toegangspoort	0	1	0	0
• Verkeerd hemoglobineresultaat	0	1	0	1
• Hepatitis antistoffen na transfusie	0	1	0	0
<b>Bijna-ongeluk (near miss): dysfunctie bij:</b>	<b>46</b>	<b>95</b>	<b>90</b>	<b>124</b>
• Patiënt geeft bij opname andere naam op (mut. niet OK)	0	1	0	0
• Aanvraag	5	32	29	40
• Afname bloedmonster (verkeerd bloed/ verkeerde etiket /verdund)	23 (15/7/1)	24 (14/10/0)	42 (17/25/0)	57 (28/29/0)
• Keuze bloedcomponent in het laboratorium	1	1	1	3
• Verwisseling gegevens / stalen in laboratorium	1/0	0/1	1/0	0/2
• Bloedgroepbepaling/overschrijven bloedgroepresultaat	1/0	0/1	2/0	0/0
• Software laboratorium	2	0	1	0
• Aflevering bloedcomponent (niet bestraald)	2	9	6(2)	9(1)
• Keuze bloedcomponent voor transfusie	0	3	3	2
• Vergissing identificatie ontvanger	2	0	0	0
• Bewaring bloedcomponent op dienst	0	7	1	1
• Bloedinstelling (plasma lek, RAGT +, bloedgr.)	9	6	4	10
• Bloedinstelling (etiket)	0	4	1	0
• Andere	0	6	0	0

## 5.2. Meldingen door de bloedinstellingen

Het hemovigilantiecentrum ontving voor 2009 634 meldingen: 205 ernstige donatieverwickelingen (een ernstig ongewenst effect bij de donor) en 429 ernstige voorvallen (figuur 12). In vergelijking met 2008 67 procent meer voorvallen en 22,7 procent meer donatieverwickelingen.

**Figuur 12: Meldingen door bloedinstellingen**



### 5.2.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors

In 2009 werden 205 ernstige donatieverwickelingen gemeld of 30,8 per 100.000 donaties van volledig bloed, plasma of bloedplaatjesconcentraat. Het aantal meldingen neemt ieder jaar toe en ligt in 2009 42 % hoger dan in 2006. Vooral het aantal gemelde syncopale reacties nam toe.

De ongewenste bijwerkingen kunnen onderverdeeld worden in gelokaliseerde verwickelingen, die verband houden met de venapunctie, en algemene verwickelingen.

### ***Verwickelingen ten gevolge van de venapunctie***

Er werden 54 verwickelingen ten gevolge van de venapunctie gemeld (figuur 13). Vergeleken met de vorige jaren bleef het aantal meldingen van thromboflebitis en arteriële punctie gelijk. In de meeste gevallen van thromboflebitis en zenuwletsel is de duur van de klachten beperkt tot één à twee weken. Het aantal meldingen van zenuwletsel neemt toe sinds 2007. Zoals de vorige jaren komt deze verwikkeling tweemaal meer voor bij vrouwen dan bij mannen.

Andere verwickelingen van de venapunctie betroffen lymfangitis (2), peesletsel (1) en uitgebreid hematoom met functionele hinder (9).

### **Algemene verwickelingen**

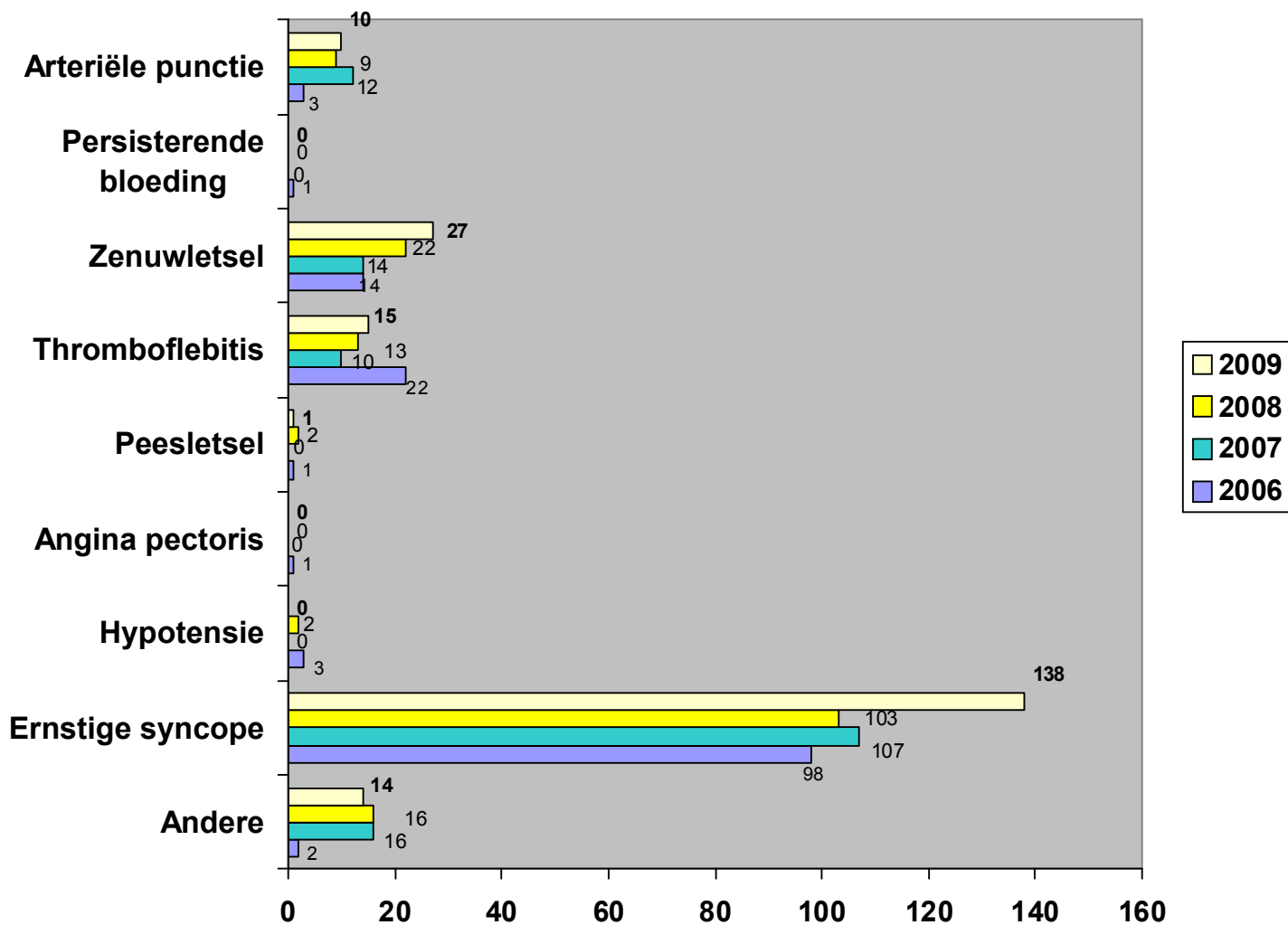
Ernstige syncopes zijn gedefinieerd als bewustzijnsverlies gepaard gaande met convulsies tijdens of juist na de afname, of bewustzijnsverlies op een andere plaats dan het lokaal voor de bloedinzameling en al dan niet gecompliceerd door een val en verwonding.

Ernstige syncope was, zoals de vorige jaren, de meest frequent gerapporteerde algemene verwikkeling met een frequentie van 20,8 per 100.000 donaties en tweemaal frequenter bij vrouwen (69 %) dan bij mannen (31 %). Bewustzijnsverlies gepaard gaande met convulsies tijdens of juist na de afname werd 26 maal gemeld. Bewustzijnsverlies op een andere plaats dan het lokaal voor de bloedinzameling en al dan niet gecompliceerd door een val met verwonding werd 112 maal gemeld. In 14 procent van de gevallen verwondden de donors zich als gevolg van een syncope met val. In ongeveer 55 % van de gevallen vonden deze syncopes plaats in het lokaal voor het nuttigen van een drankje na de afname. Maar 51 syncopes traden op na het verlaten van het gebouw waar de afname plaatsvond – meestal tussen tien minuten en 4 uur (en éénmaal 20 uur later) na de afname.

Ernstige syncope komt meer frequent voor bij nieuwe donors dan bij gekende donors: een nieuwe donor loopt een risico op een ernstige syncope van 1 op 1400, terwijl het risico op een ernstige syncope tijdens of na een donatie voor een gekende donor 1 op 7800 bedraagt. Het risico op een ernstige syncope bij de eerste donatie is ook ongeveer tweemaal groter voor een vrouw (67,5 %) dan voor een man (32,5 %). De mediane leeftijd van de donors bij syncope is 36 jaar (spreiding: 18 tot 64 jaar). Donors die bewustzijnsverlies gepaard gaande met convulsies tijdens of juist na de afname vertonen zijn jonger (mediaan: 25 jaar; spreiding: 18 tot 62 jaar) dan donors die bewustzijnsverlies op een andere plaats dan het lokaal voor de bloedinzameling vertonen (mediaan: 40 jaar; spreiding: 18 tot 64 jaar). Qua leeftijd is er geen verschil tussen de geslachten. Wel verschilt het mediane gewicht tussen mannen en vrouwen en bijgevolg het bloedvolume.

Andere algemene verwickelingen hadden betrekking op een veralgemeende urticaria die optrad tijdens een bloedplaatjesafereze; en op dyspnee en malaise die na een gift van volledig bloed ontstonden, waarvoor de donor naar de spoedafdeling van een ziekenhuis overgebracht diende te worden. Deze donor kon s'anderendaags het ziekenhuis verlaten. Een andere donor veroorzaakte, toen hij na een bloedplaatjesgift naar huis reed, een autoongeval als gevolg van een epileptische aanval. De donor werd naar de spoedafdeling van een ziekenhuis overgebracht maar mocht dezelfde dag huiswaarts keren. De donor had tijdens de donorselectie niet medegedeeld dat ze epileptie had gehad, wat een contra-indicatie voor het geven van bloed of bloedcomponenten is.

**Figuur 13: Ernstige donatieverwikkelingen**



### **5.2.2. Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen**

Vergissingen en kwaliteitsafwijkingen in de bloedinstellingen kunnen leiden tot de vrijgave van bloedcomponenten die niet voldoen aan de vereiste veiligheids- en kwaliteitsniveau, en kunnen ernstige voorvallen veroorzaken wanneer deze bloedcomponenten gedistribueerd en toegediend worden.

Vier typen ernstige voorvallen dienen gemeld te worden:

1. De toediening of het gebruik van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids- of kwaliteitscriteria.
2. Een bijna-ongeluk: de distributie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids of kwaliteitscriteria (maar die niet toegediend werd).
3. De vrijgave van een bloedcomponent (zelfs indien niet gedistribueerd) die niet voldeed aan de vrijgavecriteria, tengevolge van een probleem van het vrijgaveproces (bv. informatica).
4. Een incident dat het leven van de donor in gevaar kan brengen.

In totaal werden 429 voorvallen gemeld of 63,5 per 100.000 donaties (tabel 9). De meeste voorvallen waren van het type 1 (85 %), drieënzestig van het type 2 (14,62 %), 2 van het type 4 (0,5 %) en voorvallen van het type 3 werden niet gemeld. De meeste voorvallen betreffen bloedcomponenten die vrijgegeven werden voor gebruik maar die omwille van inlichtingen in verband met de donorgeschiktheid die de donor na de donatie bezorgde, geblokkeerd dienden te worden en eventueel teruggeroepen uit de ziekenhuizen. Indien de donor kort na de donatie een ziekte meldt is de kans groot dat de betrokken bloedcomponenten kunnen teruggeroepen worden uit de ziekenhuizen. Indien de donor de inlichting slechts laattijdig, bijvoorbeeld ter gelegenheid van een volgende bloedgift, meldt is dit niet meer mogelijk.

Tabel 9: Klassering van vergissingen of kwaliteitsafwijkingen, die tot de ernstige voorvallen hebben geleid, op basis van de activiteit waar ze voorkwamen

Activiteit	Aantal vergissingen of kwaliteitsafwijkingen			
	2006	2007	2008	2009
<b>1. Donorgeschiktheid</b>	278 (NM 44)	261 (NM 61 ; DON 5)	221 (NM 55)	320 ( NM 61 ; DON 2)
<b>2. Bloedafname</b>	0	12 (NM 4 ; DON 6)	2 ( DON 2)	2
<b>3. Laboratoriumonderzoek</b>	1	1 (NM 1)	1	0
<b>4. Bloedbereiding</b>	0	0	1	3
<b>5. Etikettering</b>	4 (NM 4)	5 (NM 5)	5 (NM 5)	0
<b>6. Bewaring</b>	0	0	0	0
<b>7. Vrijgave</b>	0	2	1	80 (NM 1)
<b>8. Distributie</b>	9 (NM 9)	8 (NM 5)	0	0
<b>9. Materiaal (inbegrepen informatica)</b>	0	0	0	0
<b>10. Overige</b>	38 (31 micr. scr. +)	29 (23 micr. scr. +)	27 (27 micr. scr. + ; 5NM)	24 (24 micr. scr. ;NM 1)
<b>Totaal</b>	330 (NM 57)	318 (NM 76 ; DON 11)	258 (NM 65 ; DON 2)	429 (NM 63 ; DON 2)

NM: near miss (type 2 voorvallen); DON: risico voor donor (type 4 voorvallen); micr. scr. +:microbiologische screening van bloedplaatjesconcentraten positief

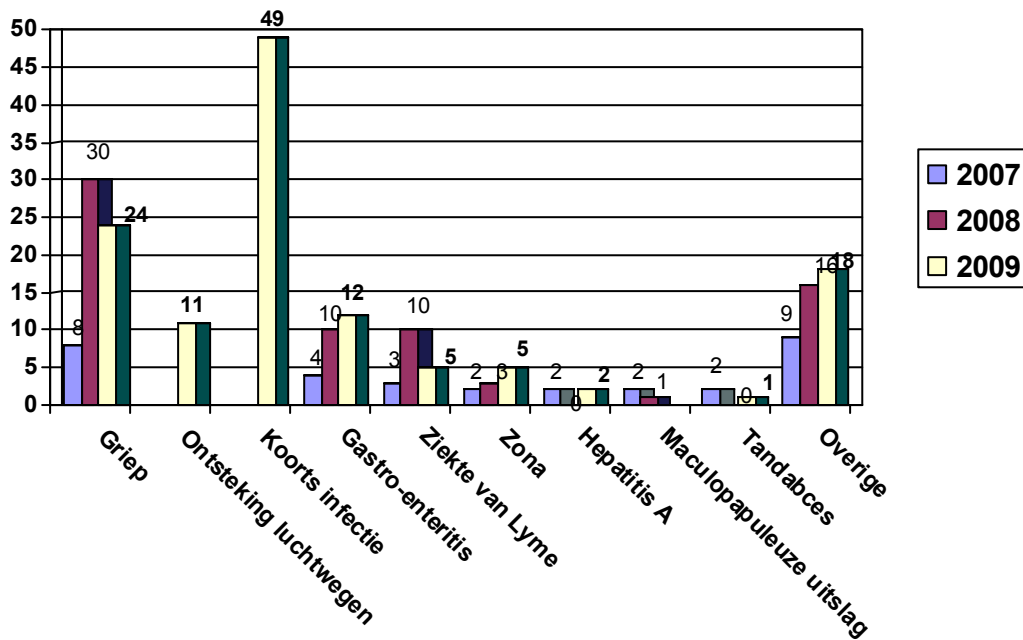
### ***Donorgeschiktheid (tabel 9)***

Problemen in verband met de donorgeschiktheid ter gelegenheid van de donatie kunnen onderverdeeld worden als (a) risicofactoren die op het ogenblik van de donatie onbekend waren, (b) gekend door de donor maar niet vermeld werden, en (c) vermeld werden maar waarbij de donor toch aanvaard werd.

- a) In 154 gevallen was de informatie op het ogenblik van de donatie onbekend: de donor werd kort na de donatie ziek (127)(figuur 14) of vertoonde ter gelegenheid van de volgende donatie een seroconversie voor hepatitis B (HBsAg: 4; HBV NAT positief en HBsAg negatief: 1; anti-HBc: 6), humaan immunodeficiëntie virus (4, waarvan 1 enkel HIV NAT positief) of syfilis (12). Ter gelegenheid van de look backs, die na het vaststellen van een seroconversie bij een regelmatige donor

wordt uitgevoerd door de bloedinstellingen, werd geen overdracht van pathogenen vastgesteld. Ook werd één maal HBsAg aangetoond kort na een hepatitis B vaccinatie. De aandoeningen die kort na de donatie bij de donor werden vastgesteld, werden tussen 1 dag en 2 maanden (mediaan 4 dagen) na de donatie aan de bloedinstelling gemeld. 91,8 % werd binnen de 8 dagen gemeld. Door deze snelle melding kon 73,8 % van de betrokken erythrocytenconcentraten en 26,9 % van de betrokken bloedplaatjesconcentraten geblokkeerd of teruggeroepen worden vooraleer deze werden toegediend. In vergelijking met 2007 nam dit type meldingen in 2008 reeds sterk toe tot 70 en vergeleken met 2008 nam dit in 2009 nog verder toe met 85 %. Deze toename is het gevolg van de invoering van een postdonatie informatiekaart, waarbij de donor gevraagd wordt om de bloedinstelling in te lichten indien hij/zij kort na de bloedgift ziek wordt, in een tweede bloedinstelling half 2008.

**Figuur 14: Donor meldt kort na donatie een aandoening (risicofactor) die niet gekend was bij donatie**



- b) In 155 gevallen (215 in 2006, 180 in 2007 en 125 in 2008) betrof het informatie die door de donor gekend was, maar niet vermeld werd ter gelegenheid van de donatie: het betreft risicofactoren voor bijvoorbeeld besmetting met hepatitis B/C, HIV en prionziekten (figuur 15). Dit betekent dat 0,02 procent van het totaal aantal donors in 2009 of voordien vergat de betrokken inlichting op de medische vragenlijst in te vullen of aan de arts mee te delen. De stijging van het aantal meldingen heeft voornamelijk te maken met informatie over een vroegere toediening van bloedcomponenten in de antecedenten van de donor, die tot dan nog niet gemeld was. Tengevolge van een bloedtransfusie (of zwangerschap) kunnen leukocytenantistoffen ontstaan die een rol kunnen spelen in de (zeldzame) ontwikkeling van TRALI bij ontvangers van plasma van deze donoren.



Daarom wordt voor de bereiding van virusgeïnactiveerd vers plasma gebruikt dat afkomstig is van mannelijke donoren die nooit een bloedtransfusie ontvingen. In 2009 werd hieraan extra aandacht besteed tijdens de bevraging van de donoren. In 25 gevallen werd zo voor het eerst een bloedtransfusie gemeld. Deze 25 gevallen zijn verantwoordelijk voor de stijging van het aantal "andere" meldingen in figuur 15.

Zoals de vorige jaren was meest voorkomend het niet vermelden van een risicofactor voor hepatitis B/C en HIV (56) (figuren 15 en 16). Deze problemen komen aan het licht wanneer de donor de risicofactor ter gelegenheid van een volgende donatie vermeldt. In vergelijking met 2008 dalen deze voorvallen niet verder. Tussen 2006 en 2008 werd een belangrijke daling gezien van dit type voorvallen als gevolg van een aanpassing – begin 2007 – van de medische donorvragenlijsten (expliciete vraag naar scopie) en een meer doorgedreven bevraging door de afnameartsen sinds 2007.

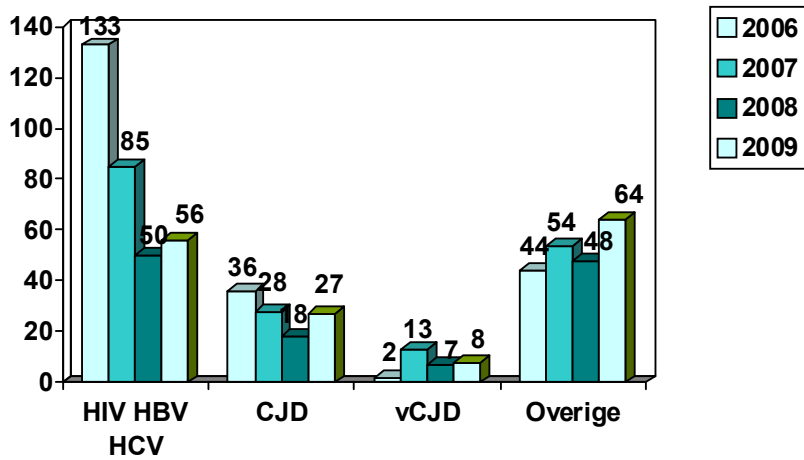
De aanwezigheid van een risicofactor betekent niet dat de donor besmet is, maar wel dat de donor een groter risico vertoont om besmet te zijn. Tussen het moment van besmetting en het moment dat de besmetting aan de hand van laboratoriumonderzoekingen kan vastgesteld worden (ook vensterperiode genoemd), kan een besmetting via bloedtransfusie overgedragen worden. Daarom is het dan ook belangrijk dat een persoon die een risicofactor vertoont, geen bloed geeft (de uitstelperiode is verschillend naargelang het risico).

De risicofactoren voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob hadden voornamelijk betrekking op de melding van een craniotomie in de antecedenten. Dit was een uitsluitingcriterium dat einde 2005 ingevoerd werd en gebaseerd is op het advies 8048 van de Hoge Gezondheidsraad van 9 november 2005. Door het invoeren van craniotomie in de antecedenten van de donor als nieuwe risicofactor eind 2005 werden voornamelijk in 2006 donors met een craniotomie in de antecedenten geïdentificeerd en uitgesloten. Zoals te verwachten halveerde dit aantal in 2007 en daalde verder in 2008, daar gekende donors met craniotomie in hun voorgeschiedenis die zich in 2006 of 2007 aanboden reeds uitgesloten werden. In 2009 zien we terug een kleine stijging.

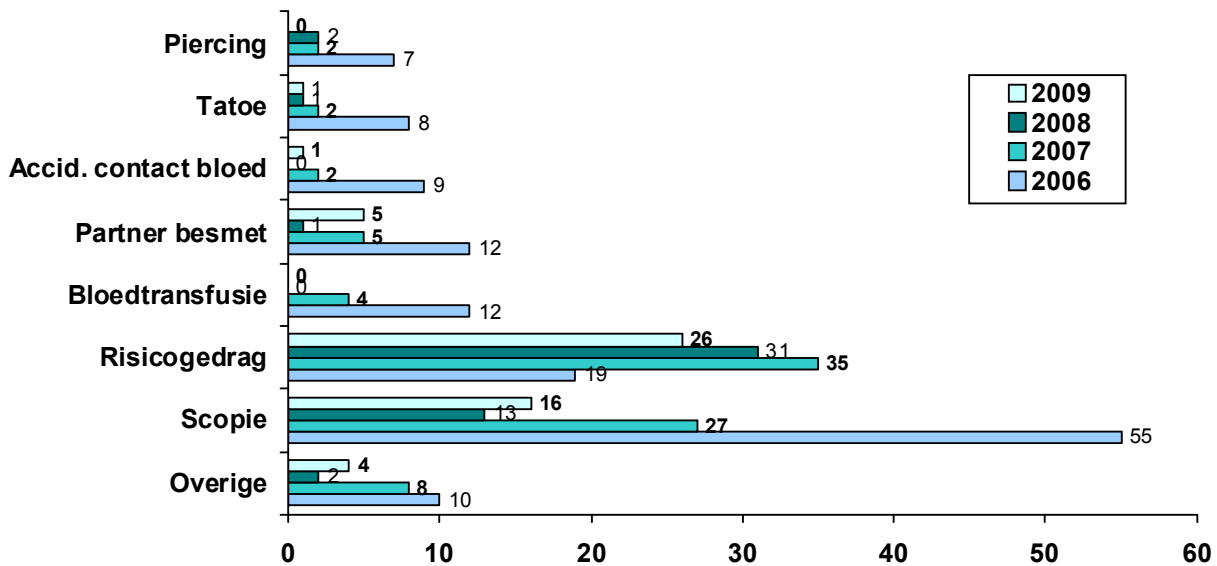
De risicofactor voor vCJD betrof een verblijf van gecumuleerd zes maanden in het Verenigd Koninkrijk tussen 1980 en 1996, dat voordien niet gemeld was.

c) In een aantal gevallen (10) werd een risicofactor (zoals bv een recente scopie) door de donor gemeld maar werd de donor toch aanvaard om bloed te geven. Ook dit aantal blijft gelijk met dat in 2008.

**Figuur 15: Donor meldt na donatie risicofactor, gekend door de donor, maar niet vermeld bij de donatie**



**Figuur 16: Overzicht risicofactoren HBV, HCV en HIV gemeld na de donatie**



## **Andere vergissingen of kwaliteitsafwijkingen (tabel 7)**

### *a) Bloedafname*

Tijdens een volledig bloedafname, die niet volgens de voorschriften verliep, kwam er lucht in de afnameleiding. Dit voorval werd binnen de bloedinstelling laattijdig gemeld zodat de bloedeenheid reeds gebruikt was voor de bereiding van bloedcomponenten (erythrocytenconcentraat en plasma). Het erythrocytenconcentraat kon geblokkeerd worden vóór de distributie ervan en werd vernietigd, terwijl het plasma reeds gedistribueerd was maar nog kon geblokkeerd worden vóór verder gebruik.

### *b) Bloedbereiding*

In een bloedplaatjespool werd een buffy coat opgenomen zonder dat dit geregistreerd werd. Het resulterende bloedplaatjesconcentraat werd uitgegeven en bevatte dus 1 buffy coat meer dan gekend. De betrokken buffy coat voldeed wel aan alle vrijgavecriteria.

Ter gelegenheid van de registratie van een voorval (een lek ter hoogte van de leukocytenfilter) bij de bereiding van een gedeleukocyteerd erythrocytenconcentraat werd vastgesteld dat niet alle componenten bereid uit de betrokken eenheid geblokkeerd werden. Enkel het erythrocytenconcentraat werd geblokkeerd en vernietigd. De oorzaak van dit lage hemoglobinegehalte is onbekend.

Bij een steekproefsgewijze kwaliteitscontrole van bereide erythrocytenconcentraten bleek één concentraat onverwacht een te laag totaal hemoglobine (Hb) te bevatten (34,2 g Hb in plaats van tenminste 40 g Hb). De eenheid werd teruggeroepen maar was reeds toegediend.

### *d) Vrijgave*

Een groot aantal meldingen had betrekking op de bereiding en de vrijgave van virusgeïnactiveerd vers plasma (VIVP) alhoewel bekend was dat de donor gemeld had ooit een bloedtransfusie te hebben ontvangen. De oorzaak was dat er geen blokkeringcode voor de bereiding van VIVP ingebracht was in het donorbestand.

In één geval werd een systeemfout in de vrijgaveprocedure vastgesteld toen een, wat de testen betreft ongekende donor, als gekende donor geregistreerd werd. De bloedgroepen werden tweemaal bepaald, maar een derde controle op een segment van de afgenomen bloedeenheid, vereist in geval van een nieuwe donor, werd hierdoor niet uitgevoerd omdat het algoritme de donatie als een tweede gift beschouwde.

*e) Overige*

Na de bereiding wordt van bloedplaatjesconcentraten, die geen pathogeeninactivatie ondergingen, een monster genomen dat microbiologisch gescreend wordt gedurende de maximale bewaarduur van de concentraten. Het resultaat van de screening moet op het ogenblik van de distributie negatief zijn. Indien de screening na distributie positief wordt, wordt het betrokken bloedplaatjesconcentraat teruggedroepen. In 23 gevallen was het concentraat al toegediend op het ogenblik dat de screening positief werd. In geen van deze gevallen werd een transfusiële reactie vastgesteld die verband kon houden met de positieve screening.

***Voorvallen met een mogelijk risico voor de donor***

*Donorgeschiktheid*

Een donor die epilepsie vermeldde op de medische vragenlijst werd per vergissing toegelaten om bloed te geven.

*Bloedafname*

Tengevolge van een verkeerde manipulatie bij het opstellen van een plasmafereset ontstond een lek in het NaCl infuus. Dit werd slechts opgemerkt toen het toestel een luchtbelalarm aangaf na de afname van 448 ml plasma.

## 6. BESLUITEN

### Ziekenhuizen

1. In vergelijking met 2008 nam het aantal hemolytische transfusiereacties als gevolg van een ABO-incompatibiliteit opnieuw toe tot het niveau van 2007.
2. Eén van de hemolytische transfusiereacties was het gevolg van een vergissing bij de afname van het pretransfusie bloedmonster en het feit dat het bloed afgeleverd werd op basis van een bloedgroepbepaling op één bloedmonster.
3. Zoals de vorige jaren vormt de toediening van een bloedcomponent, die bestemd is voor een andere patiënt, of met een verkeerde bloedgroep het belangrijkste risico voor de ontvanger (1 op 13.600 toegediende bloedcomponenten). In 14 % leidt dit tot een hemolytische transfusiereactie, maar dit zou ook fatale gevolgen kunnen hebben.
4. Zoals vorige jaren had in 85 % en meer van de gevallen de transfusie van , een bloedcomponent, die niet voldeed aan de vereisten of die bedoeld was voor een andere ontvanger, door een correcte controle van de gegevens van patiënt en bloedcomponent voorkomen kunnen worden.
5. Niettegenstaande een systeem van elektronische controle aan het bed van de ontvanger beschikbaar was werd in enkele gevallen bloed aan de verkeerde patiënt toegediend. In één geval werd een vergissing gemaakt na controle van de gegevens door twee verschillende personen.
6. Zoals in de vorige jaren worden ernstige voorvallen steeds onderzocht en worden maatregelen genomen om herhaling ervan te voorkomen.
7. Meer dan zeventig procent van de gemelde bijna-ongelukken betreft fouten bij de aanvraag van bloedcomponenten of de afname van bloedmonsters. Deze vergissingen worden in het laboratorium ontdekt door vergelijking van de resultaten van de bloedgroepbepaling op twee verschillende bloedmonsters, afkomstig van aparte bloedafnamen.

## Bloedinstellingen

1. Het aantal ernstige donatieverwickelingen neemt ieder jaar toe en ligt met 1 op 3.247 donaties van bloed, plasma of bloedplaatjes in 2009 42 percent hoger dan in 2006.
2. Bewustzijnsverlies is de meest frequente verwikkeling (1/4808) en nam met 24 percent toe in vergelijking met 2008. De reden van deze toename is niet duidelijk. Zoals vorige jaren was bewustzijnsverlies tweemaal frequenter bij vrouwen dan bij mannen, is de kans op een syncope bij een eerste donatie 5,6 maal groter dan bij een volgende donatie en treft ze tweemaal meer vrouwen dan mannen. 37 percent van de syncopes doet zich voor buiten het afnamelokaal. De mediane leeftijd van 36 jaar verschilt niet tussen vrouwen en mannen. Wel verschilt het gewicht en dus het bloedvolume.
3. Zoals de vorige jaren komt zenuwletsel als verwikkeling van de venapunctie tweemaal frequenter voor bij vrouwen dan bij mannen.
4. Ernstige voorvallen houden voornamelijk verband met de geschiktheid van de donor om bloed of bloedcomponenten te geven. Deze zijn frequenter (1/2078 donaties) dan in 2008 (1/2.957). De stijging is het gevolg van een bijzondere aandacht voor een bloedtransfusie in de antecedenten en de melding van besmettelijke aandoeningen die zich kort na de donatie voordoen.
5. Het aantal meldingen van besmettelijke aandoeningen kort na de bloedgift stijgt ook in 2009 sterk. Dit houdt verband met een brede toepassing van postdonatie informatiekaarten gedurende het volledige jaar.
6. VIVP wordt bereid uit plasma afkomstig van mannen die geen bloedtransfusie in de voorgeschiedenis vermeld hebben. Indien dit het geval is wordt in het donorbestand een blokkeringcode voor de bereiding van VIVP aangebracht. Deze code ontbrak in een aantal gevallen.
7. De toediening van bloedplaatjesconcentraten, waarvan de microbiologische screening nadien positief werd, was niet geassocieerd met een transfusiereactie.

## **7. AANBEVELINGEN**

### **Ziekenhuizen**

1. De eerste aanbeveling van vorige jaarverslagen blijft geldig: de toediening van een verkeerde bloedcomponent moet vermeden worden door een correct uitgevoerde controle aan het bed van de ontvanger (identiteit, bloedgroep, bijzondere vereisten), de bloedcomponent (bloedgroep, unitnummer) en het compatibiliteitsformulier (bestemming, unitnummer) vóór de toediening ervan. Elk ziekenhuis dient hiervoor te beschikken over een specifieke procedure en te zorgen voor een gepaste opleiding van iedereen die bloed toedient.
2. Om een verdere daling van het aantal menselijke fouten te bekomen is informatisering van identificatie- en controleprocedures vóór de toediening van bloedcomponenten en bij afname van pretransfusie bloedmonsters aangewezen, gekoppeld aan de correcte toepassing van de procedures.
3. Een correct uitgevoerde identificatieprocedure van de patiënt vóór de afname van een pretransfusie bloedmonster is noodzakelijk.

### **Bloedinstellingen**

1. Maatregelen moeten geïdentificeerd worden om de frequentie van ernstige syncope bij donors, die voor de eerste maal bloed geven, te doen dalen.
2. Het voorkomen van een laattijdige syncope na een bloedgifte blijft een bijzonder aandachtspunt. Er dient verder gezocht te worden naar parameters om personen die risico lopen op een laattijdige syncope te herkennen.
3. Het gebruik van een postdonatiekaart om aandoeningen die zich kort na een bloedafname voordoen te melden aan de bloedinstellingen is nuttig om mogelijks besmette bloedeenheden uit circulatie te halen.

## **8. ALGEMEEN BESLUIT**

De ziekenhuizen en bloedinstellingen nemen goed deel aan het hemovigilantieprogramma. Hierdoor wordt een goed beeld bekomen van het aantal, de soort, de ernst en het oorzakelijk verband van de vastgestelde ernstige bijwerkingen en voorvallen en is vergelijking met de gegevens van de voorgaande jaren mogelijk.

De toediening van een verkeerde bloedcomponent blijft het meest frequent gemelde ernstig voorval in de ziekenhuizen. Om een daling van deze voorvallen, veroorzaakt door menselijke fouten, te bekomen is informatisering van identificatie- en controleprocedures vóór de toediening van bloedcomponenten, maar ook bij de afname van pretransfusie bloedmonsters aangewezen.

Het voorkomen van een laattijdige syncope na een bloedgifte blijft een bijzonder aandachtspunt en er dient verder gezocht te worden hoe risicopersonen en de omstandigheden die een factor kunnen spelen in het uitlokken ervan herkend kunnen worden. De meer algemene toepassing in 2009 van de postdonatie informatiekaart leidde tot een verdere toename van meldingen van infectieuze aandoeningen die zich kort na de bloedgifte voordeden. Dit liet toe om een belangrijk percentage van de bloedcomponenten, afkomstig van de betrokken donors, te blokkeren of terug te roepen uit de ziekenhuizen. Dit is een voorbeeld hoe hemovigilantiegegevens kunnen helpen om het effect van een nieuwe procedure te evalueren.

De vaststelling van bijwerkingen en voorvallen geeft steeds aanleiding tot onderzoek naar de oorzaken ervan en tot initiatieven voor correctieve maatregelen. De hemovigilantie draagt op deze wijze bij tot het verhogen van de veiligheid van de hele keten van de donorselectie tot de toediening van de bloedcomponent.



## 9. AFKORTINGEN

ALO	: acuut longoedeem
EC	: erythrocytenconcentraat
FAGG	: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Hb	: hemoglobine
HBV	: hepatitis B virus
HCV	: hepatitis C virus
HIV	: humaan immunodeficiëntievirus
LDH	: lactaat dehydrogenase
Multip. comp.	: multipele bloedcomponenten
NHFTR	: niet-hemolytische febriële transfusiëreactie
PLT	: bloedplaatjesconcentraat
SYF	: syfilis
TRALI	: transfusie gerelateerd acuut longletsel
VIVP	: virusgeïnactiveerd vers plasma

Dr. Ludo Muylle  
Senior expert  
Vigilantie bloed, weefsels en cellen

Ap. Thierry Roisin  
Afdelingshoofd a.i.  
Vigilantie