

TRIP over de grenzen: hemovigilantie en internationale samenwerking

Auteurs J.C. Wiersum-Osselton, A. van Tilborgh, P. Zijlker-Jansen en M.R. Schipperus

Trefwoorden bijwerking, hemovigilantie, transfusie

Samenvatting

Het Transfusie Reacties In Patiënten (TRIP) Landelijk Hemovigilantie Bureau is opgericht in 2002 in navolging van vergelijkbare systemen in buurlanden als het Verenigd Koninkrijk. TRIP heeft als hoofdtaak het registreren en rapporteren van meldingen over transfusiebijwerkingen en -incidenten in Nederland en het doen van aanbevelingen voor de verbetering voor de transfusieveiligheid. Dit artikel beschrijft contacten van TRIP met personen en organisaties die zich in andere landen bezig houden met hemovigilantie. Dit betreft ten eerste samenwerking dat gericht is op het vaststellen van

internationale definities. Bij vergelijken van rapportages uit verschillende landen valt variatie op van de aantallen (omgerekend naar het aantal gedistribueerde bloedproducten). Ten dele is dit het gevolg van verschillen in definities en/of werkwijze van de verschillende registratiesystemen. Ook verschillen tussen landen in de bereidingswijze van bloedproducten kunnen een rol spelen. Internationale samenwerking biedt hiernaast mogelijkheden te leren van elkaar en informatie uit te wisselen over zeer zeldzame gebeurtenissen.

(Tijdschr Bloedtransfusie 2008;1:96-100)

Inleiding

Hemovigilantie is het systematisch monitoren, analyseren en rapporteren van bijwerkingen en incidenten in de transfusieketen, met het doel om de transfusie-veiligheid te verbeteren. In Nederland functioneert sinds eind 2002 het Transfusie Reacties In Patiënten (TRIP) Landelijk Hemovigilantie Bureau, dat meldingen ontvangt vanuit ziekenhuizen en de bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin.¹ Dit artikel beschrijft een aantal aspecten van hemovigilantie waarin internationale samenwerking van belang is.

Opstarten van een hemovigilantiesysteem: buitenlandse modellen

Bloedschandalen waren aanleiding voor het oprichten van nationale hemovigilantiesystemen in diverse Europese landen, zoals Frankrijk waar de minister president en 2 ministers in 1991 voor de rechtbank zijn gedaagd in verband met eerdere hiv-besmettingen door bloedproducten. Een verplicht landelijk meldsysteem voor transfusiereacties is daar in 1994

gestart. Ministeriële besluiten hebben documenten, werkwijze, en structuur van het meldsysteem vastgesteld. Ernstige en niet-ernstige bijwerkingen worden gemeld, waarbij iedere melding op lokaal niveau gezamenlijk wordt voorbereid door de hemovigilantie-arts in de zorginstelling en de voor hemovigilantie verantwoordelijke personen bij de bloedinstelling en regionale gezondheidsinspectie.²

Serious Hazards of Transfusion (SHOT) in het Verenigd Koninkrijk volgde in 1996. SHOT wordt aangestuurd door een commissie van vertegenwoordigers van de verschillende beroepsgroepen en registreert op een klein landelijk bureau de op vrijwillige basis gemelde transfusiecomplicaties. Alleen ernstige bijwerkingen worden gemeld, naast alle gevallen waar een verkeerd bloedproduct werd toegediend.³ In Nederland is een werkgroep al in 1997 begonnen om plannen te ontwikkelen voor wat later het TRIP-bureau zou heten. Deze werkgroep is onder andere op bezoek geweest bij SHOT, dat gekozen is als model voor TRIP voor wat betreft de professionele aansturing, de onafhankelijke positie en het niet-verplichte



karakter. In de beginfase van TRIP is (mede) gebruik gemaakt van beschikbare definities en documenten uit andere landen. Een zeer belangrijk idee dat TRIP heeft overgenomen van buurlanden, is de functie van de hemovigilantiemedewerkers, in het Verenigd Koninkrijk 'specialist practitioners of transfusion' (SPOT's) en in Ierland 'transfusion safety officers' (TSO's) genoemd. Inmiddels is in de meerderheid van de Nederlandse ziekenhuizen een hemovigilantiemedewerker aangesteld die, afhankelijk van het aantal uren dat aan het werk besteed mag worden, taken uitvoert zoals protocollering, onderwijs geven aan verpleegkundigen en het uitzoeken en melden van transfusiereacties aan TRIP.

Definities

TRIP is lid van het European Haemovigilance Network (EHN). Binnen het EHN begon in 2004 een groep vertegenwoordigers van landelijke hemovigilantiesystemen definities vast te stellen. Deze definities zijn bedoeld om de vergelijkbaarheid van gegevens van verschillende landen te verhogen. Na een aantal fel bediscussieerde versies is het project van de internationale definities van het EHN samengevoegd met de actie op dit gebied van de 'hemovigilance working party' van de International Society for Blood Transfusion (ISBT). TRIP neemt hier sinds 2005 actief aan deel, hetgeen kansen biedt om de nationale ervaring te vergelijken met die van andere landen en toe te werken naar internationale definities, die mede gebaseerd zijn op hetgeen goed werkt in de landelijke definities van de verschillende deelnemers aan de werkgroep. Zo zijn de definities van de ernstgraden van de ISBT nagenoeg identiek met de omschrijvingen van ernstgraad die TRIP hanteert. Tot nu toe is vooral gewerkt aan de definities betreffende de niet-infectieuze complicaties van transfusie alsmede aan de definities van de complicaties van bloeddonatie. De (toekomstige) ISBT-definities worden als leidraad genomen door de Europese Commissie voor de jaarlijkse rapportage van ernstige transfusiereacties.

Leren van elkaars bevindingen

Mede door deze participatie door de jaren heen hebben leden van het TRIP-team op uitnodiging verschillende internationale presentaties gegeven die u op de TRIP-website www.tripnet.nl kunt bekijken. Enkele voorbeelden: in 2006 een verdediging van het TRIP-systeem in een pro-condebat in Nancy

(Frankrijk) en een uitwerking van de aan TRIP gemelde fouten en incidenten op een workshop bij SHOT, in 2007 een presentatie over het Nederlandse model van hemovigilantie op het jaarcongres van de American Association of Blood Banks, in 2008 op het European Haemovigilance Seminar in Frankfurt een reflectie over vermijdbaarheid van transfusiereacties en, samen met een deskundige van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in Malta een cursus voor degenen die in dat land een hemovigilantiesysteem moeten implementeren. Dergelijke contacten stimuleren een kritische reflectie op het eigen hemovigilantiesysteem en waarborgen dat TRIP op de hoogte blijft van ontwikkelingen in andere landen op hemovigilantiegebied. Het komt geregeld voor dat TRIP gevraagd wordt naar de Nederlandse ervaringen of buitenlandse collega's raadpleegt. Zo heeft het TRIP-bureau contacten met het Verenigd Koninkrijk, naar aanleiding van de lopende projecten in beide landen, om meldingen 'binnen te halen' over bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van bloedbesparende technieken, zoals het teruggeven van tijdens een operatie opgevangen bloed door middel van een 'cellsaver'.

Europese wetgeving en verplichte meldingen

Zoals bekend stelde de Europese richtlijn 2002/98/EG het melden van ernstige reacties en voorvallen bij bloedtransfusie verplicht. Het wachten was eerst op de bijbehorende technische voorschriften: 2005/61/EG. De eerste jaaroverzichten moesten uiterlijk 30 juni 2008 door de landelijke bevoegde autoriteiten naar de Europese Commissie gestuurd worden. Ter voorbereiding hierop is in Brussel nagedacht over wat er precies onder die meldverplichting moest vallen. In overleg met de contactpersonen op het Ministerie en op de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) heeft TRIP zitting genomen in een werkgroep van technische experts, namens de bevoegde autoriteiten uit verschillende landen. De hieruit voortgekomen benadering van het melden, is door de Europese Commissie verspreid naar alle lidstaten ter ondersteuning van het indienen van de eerste verplichte overzichten, die betrekking hebben op meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in 2007.

De melders in de Nederlandse ziekenhuizen hebben voor deze rapportage niet anders hoeven te handelen dan in voorgaande jaren. Het verplicht melden van een calamiteit, volgens de definitie van IGZ 'een gebeurtenis die onverwacht en onbedoeld heeft geleid tot de dood of een ernstig schadelijk gevolg

Tabel 1. Aantallen van meldingen van bijwerkingen van bloedproducten (bp) in enkele landelijke hemovigilantiesystemen.

Land (rapportagejaar)	Aantal bp totaal	Aantal meldingen (aantal per 100.000 bp)	Aantal 'verkeerd bloedproduct toegediend' (IBCT; aantal per 100.000 bp)	Opmerkingen
Verenigd Koninkrijk SHOT (2007) ³	2.914.228	561 (19,3)	332 (11,4)	vrijwillig systeem, betreft alleen ernstige bijwerkingen en meldingen IBCT (19% IBCT in de SHOT-cijfers betreft fouten met anti-D; deze zijn hier niet meegerekend)
Frankrijk (2006) ⁵	2.600.000	7215 (277)	141 (6,4)	verplicht systeem, alle bijwerkingen en voorvallen vanuit de ziekenhuizen
TRIP (2006) ¹	699.704	2030 (290)	64 (9,1)	vrijwillig in opzet, alle typen bijwerkingen en voorvallen
Canada SSIT (2004) ⁶	1.079.110 in participerende ziekenhuizen in 11 regio's (+/- 70% van landelijk)	330 (30,6)	17 AB0 incompatibel (1,6)	vrijwillig systeem, ernstige meldingen
Ierland ⁷	188.154	304 (161,6)	155 (82,4)	vrijwillig in opzet, ernstige meldingen nu verplicht TSO in ziekenhuizen ondersteunen proces
Denemarken DART ⁸ (2006)	450.000	16 (3,6) 49 (10,9) inclusief bijna ongelukken	10 (2,2)	vrijwillig systeem, alleen ernstige meldingen en IBCT

IBCT=incorrecte bloedcomponenttransfusie, SHOT=Serious Hazards of Transfusion, SSIT=Systeme surveillance des incidents transfusionnels, TSO='transfusion safety officers', DART=Danish Registration of Transfusion Risks.

voor een patiënt, aan de IGZ is onveranderd. Daarnaast geldt onder de Europese richtlijnen ook een meldverplichting aan de IGZ van ernstige transfusiële reacties (graad 2 of hoger volgens de TRIP-definitie) of ernstige voorvallen.⁴ Door de in principe volledige participatie van de ziekenhuizen aan de TRIP-registratie kan TRIP het verplichte landelijke jaaroverzicht aan de IGZ en het ministerie beschikbaar stellen. Formeel gesproken dienen de ernstige meldingen door de melders ook bij het IGZ-loket te worden ingediend, zodat de IGZ, indien nodig, er nadere vragen over kan stellen, bijvoorbeeld in het jaargesprek met de zorginstellingen. Om dit te faciliteren is door TRIP een functie van het digitale meldsysteem ontwikkeld, dat in overleg met de IGZ binnenkort geactiveerd zal worden. Ziekenhui-

zen die geen gebruik maken van het TRIP digitale meldsysteem, zullen vanaf dat moment een kopie van meldingen met ernstgraad 2 of hoger naar het IGZ-loket moeten sturen.

Internationale benchmarking?

Voor een ziekenhuis leeft de vraag of de ontvangen meldingen hoog of laag in aantal en ernst zijn ten opzichte van landelijke gegevens en vergelijkbare instellingen. Bij een laag aantal meldingen rijst de vraag of transfusiële reacties goed gesignaleerd en gemeld worden. Vergelijkbare vragen bestaan als landen hemovigilantiegegevens rapporteren: hoeveel meldingen zijn er in relatie tot het aantal transfusies, kunnen eventuele verschillen in niveau van meldingen verklaard



Aanwijzingen voor de praktijk

1. Het aantal meldingen, te weten 2,9 per 1.000 gedistribueerde bloedproducten, is in Nederland vergelijkbaar met dat in Frankrijk waar het melden verplicht is. Tussen verschillende landelijke meldsystemen in de wereld is er verschil van het aantal meldingen (per 1.000 getransfundeerde eenheden), dat slechts ten dele te verklaren is door verschillen in werkmethode van de hemovigilantie per land.
2. Uitwisseling van informatie over transfusieveilgheid vereist bereidheid om onder dezelfde definities informatie aan te leveren. Als dit gebeurt, kan verder onderzoek gedaan worden om te zoeken naar verklaringen van de verschillen tussen landen c.q. ziekenhuizen, en naar indicatoren voor veilige bloedtransfusie.

worden door verschillen in de bereiding van bloedproducten, een andere werkwijze in de transfusiepraktijk of een andere werkwijze wat betreft de landelijke hemovigilantiemeldingen? *Tabel 1* op pagina 98 toont ter illustratie cijfers van een aantal hemovigilantiesystemen met een beknopte aanduiding van de werkwijze van de systemen. De verschillen roepen vragen op over de toepassing van definities en over het meldgedrag in de verschillende landen.

Een internationale vergelijking van landen die verschillend bereide kort-houdbare bloedproducten toepassen, kan aanwijzingen leveren voor het mogelijke effect van een preventieve maatregel. Dit geldt bijvoorbeeld voor de transfusiebijwerking transfusiegerelateerde acute longbeschadiging ('transfusion-related acute lung injury'; TRALI). Hierover rapporteren landen waar plasma dat behandeld is met solvent en detergent (SD-plasma; deze virusinactiverende behandeling wordt toegepast op gepoold plasma) wordt gebruikt, dat daarbij geen gevallen van TRALI gezien worden.⁹ In het Verenigd Koninkrijk lijkt het aantal TRALI-gevallen die veroorzaakt waren door leukocytenantistoffen afgenomen te zijn na het invoeren van male-only plasma. Deze maatregel is gebaseerd op de veel lagere kans op de aanwezigheid van leukocytenantistoffen in plasma dat van mannelijke, nooit getransfundeerde donors afkomstig is.

Sommige bijwerkingen zijn te zeldzaam om alleen in Nederland opgemerkt te worden. Bij TRIP is bijvoorbeeld nog nooit een graft-versus-hostreactie na transfusie van gefiltreerd bloed gemeld, maar bij SHOT wel. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de filtratiestap in de productie van cellulaire bloedproducten het risico op graft-versus-hostziekte niet volledig opheft.

Conclusie

Internationale samenwerking op het gebied van hemovigilantie is noodzakelijk om tot uniforme definities van transfusiereacties te komen, en verschillende maatregelen die kunnen leiden tot het verbeteren van de veiligheid van de transfusie keten te kunnen vergelijken. Bovendien kan onderzoek geïnitieerd worden om de verschillen in de internationale transfusieveilgheid te analyseren. Dit kan vervolgens relevante informatie opleveren om de transfusiepraktijk en -veiligheid in Nederland verder te optimaliseren. Nederland heeft altijd een belangrijke bijdrage geleverd aan de internationale transfusiepraktijk. TRIP heeft in de afgelopen 5 jaar zowel nationaal als internationaal een voldoende stevige positie verworven om een rol van betekenis te spelen in de internationale hemovigilantiewereld, bijvoorbeeld bij de ontwikkeling van de definities van transfusiereacties (ISBT, EHN) en in de nabije toekomst bij de ontwikkeling van indicatoren voor de transfusieketen.

Referenties

1. TRIP Rapport 2006. Te raadplegen op: <http://www.tripnet.nl/pages/nl/publicaties.php> (bekeken op 6 november 2008).
2. Andreu G, Morel P, Forestier F, Debeir J, Rebibo D, Janvier G, et al. Hemovigilance Network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* 2002;42:1356-64.
3. SHOT Report 2007. Te raadplegen op: www.shotuk.org (bekeken op 6 november 2008).
4. TRIP Hemovigilantie definities. Te raadplegen op: <http://www.tripnet.nl/pages/nl/formulieren.php> (bekeken op 6 november 2008).

5. *Etablissement Français du Sang Rapport d'Activité 2006*. Te raadplegen op: <http://www.dondusang.net/rewrite/article/92/publications-legales/rapport-d-activite-2006.htm?idRubrique=78> (bekeken op 6 november 2008).

6. *Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System Program Report 2004-2005*. Te raadplegen op: <http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/tti-it/pr-re0405/index-eng.php> (bekeken op 6 november 2008).

7. *National Haemovigilance Office, Annual Report 2006*. Te raadplegen op: http://www.giveblood.ie/Clinical_Services/Haemovigilance/Publications/NHO_Annual_Report_2006.pdf (bekeken op 6 november 2008).

8. *Hemovigilantierapport Denemarken 2006*. Te raadplegen op: http://www.haemovigilance.dk/pdf/DART_2006.pdf (bekeken op 6 november 2008).

9. *Flesland O. A comparison of complication rates based on published haemovigilance data, Intensive Care Med 2007;33(Suppl 1):S17-21.*

Ontvangen 7 juli 2008, geaccepteerd 13 november 2008.

Correspondentieadres

Mw. drs. J.C. Wiersum-Osselton, arts maatschappij en gezondheid, coördinator TRIP

Mw. drs. A. van Tilborgh, senior hemovigilantiearts, Bureau TRIP

Mw. drs. P. Zijker-Jansen, hemovigilantiearts, Bureau TRIP

Dhr. dr. M.R. Schipperus, internist-hematoloog, directeur Bureau TRIP

TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau

Postbus 40551

2504 LN Den Haag

Tel.: 070 308 31 20

E-mailadres: info@tripnet.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.