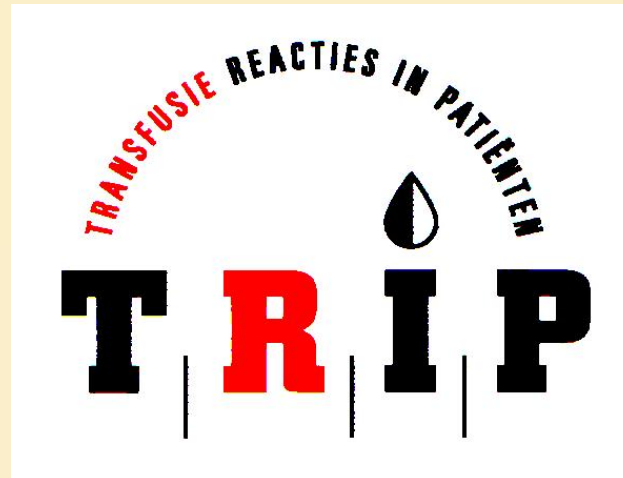


Melden in de praktijk

Minisymposium weefselvigilantie

10 juni 2009



Marjan Happel, projectcoördinator TRIP, verloskundige
Martin Schipperus, directeur TRIP, hematoloog
Pauline Zijlker, hemo- en weefselvigilantie-arts TRIP

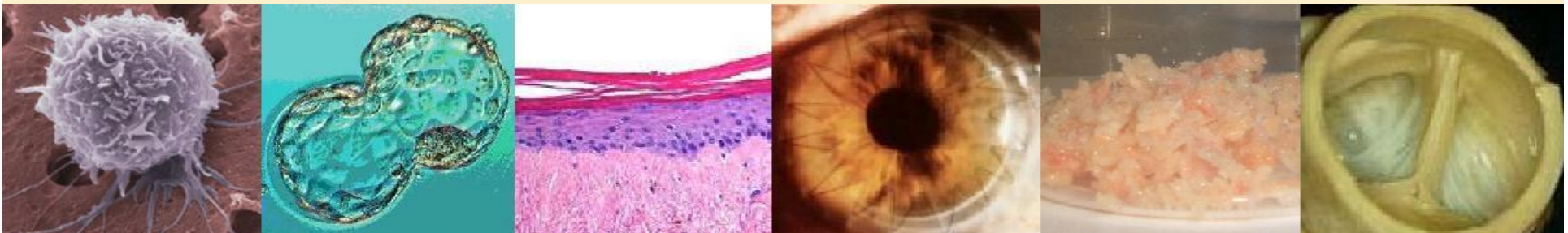
Weefselvigilantie

Onder weefselvigilantie wordt verstaan het systematisch monitoren van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de gehele transplantatieketen van menselijke lichaamsmaterialen met het doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels en cellen.



Soorten weefsels en cellen

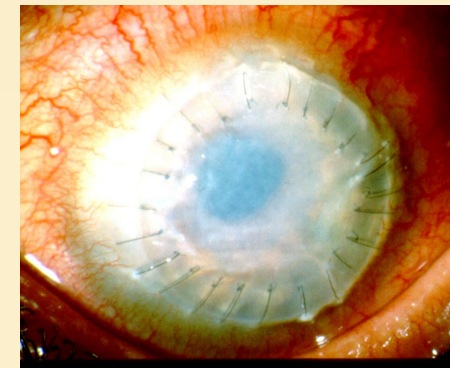
- Huid
- Bot (heupkoppen, gehoorbeentjes, hele botten, chips) en kraakbeen
- Ligamenten, fascies, pezen, meniscus en andere 'zachte' weefsels
- Oculaire weefsels: cornea's, sclera, amnionmembranen
- Cardiovasculaire weefsels: hartkleppen, vaten, (slag)aders en myoblasten
- Hematopoëtische stamcellen (inclusief autologe) uit: perifeer bloed, beenmerg, navelstrengbloed
- Gameten (sperma en eicellen) en embryo's
- Volwassen en embryonale stamcellen
- Foetale weefsels
- Eilandjes van Langerhans



Definitie van een ernstige bijwerking

Een ernstige bijwerking is een onbedoelde reactie, met inbegrip van een overdraagbare ziekte, bij de donor of de ontvanger in verband met het verkrijgen of het toepassen op de mens van lichaamsmateriaal, die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel leidt tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

Volgens EU wetgeving



Definitie van een ernstig voorval

Een ernstig ongewenst voorval is een ongewenst voorval in verband met het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van lichaamsmateriaal, dat voor een patiënt besmetting met een overdraagbare ziekte, overlijden, levensgevaar, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg kan hebben, dan wel zou kunnen leiden tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt.

Volgens EU wetgeving



Definitie van een calamiteit

Iedere niet-beoogde of onverwachte gebeurtenis die betrekking heeft op de kwaliteit van zorg en die heeft geleid tot de dood van of een ernstig schadelijk gevolg voor een patiënt of cliënt.

Keuzes bij het melden:

- Voorval of bijwerking
- Categorie
- Ernstgraad
- Klinische uitkomst
- Imputabiliteit

www.tripnet.nl



Online melden

[Home](#) | [Nieuws](#) | [Hemovigilantie](#) | [Weefselvigilantie](#) | [Bureau](#) | [Publicaties](#) | [Links](#)

[Meldingsprocedure](#) | [Reglement](#) | [Definities](#) | [Formulieren](#)

[Inloggen](#)

Wat is weefselvigilantie?

TRIP definitie

Weefselvigilantie is het systematisch monitoren van ernstige voorvallen en bijwerkingen in de gehele transplantatieketen van menselijk lichaamsmateriaal met het doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels en cellen.

Minisymposium weefselvigilantie

Gehouden op 9 Mei 2007 te Den Haag. Klik [hier](#) voor een verslag van deze dag.

[Uitnodiging minisymposium weefselvigilantie op 10 juni 2009](#)



Online melden

Inloggen

Ziekenhuiscode

Wachtwoord

Inloggen

[\(Nieuw\) wachtwoord aanvragen?](#)



Online melden

[Uw TRIP meldingen](#) [Uitloggen](#)

Meldingenoverzicht weefselvigilantie

- ➔ [Nieuwe melding bijwerking bij transplantatie invoeren](#)
- ➔ [Nieuwe melding voorval bij transplantatie invoeren](#)

Filter op status* van de melding: [Alles](#) [VD](#) [CVDR](#) [C](#) [V](#) [D](#) [A](#) [R](#) [X](#) [T](#)

[Inst datum](#) [Instellingsnr](#) [Laatste wijziging](#) [TRIPnr](#) [B/V](#) [Status*](#) [Afdruk](#)

- *) C Concept
- V Voorlopig
- D Definitief
- A Geaccepteerd door TRIP
- R Geretourneerd door TRIP
- X Vervallen
- T Getransporteerd



Melding bijwerking

Instellingscode: W100. Melding: , 10-06-2009

1. Instellingsgegevens

Instellingscode W100
Instellingsdatum melding 10-06-2009
Instellingsnummer

3. Behandeling-/transplantatiegegevens

Datum
Tijdstip
Medische gegevens
patiënt / transplantatie
Indicatie
Datum constatering 10-06-2009
bijwerking
Tijdstip constatering
bijwerking

5. Bijwerking

Beschrijving bijwerking
Type bijwerking
Ernst van de bijwerking
Toelichting
Klinische uitkomst

6. Onderzoek en Imputabiliteit

Aanvullend onderzoek
(betrokken persoon)
Aanvullend onderzoek
(product)
Imputabiliteit
Opmerking / eventuele
aanbevelingen

2. Betrokken persoon

Patiënt / donor patiënt
Geslacht mvt
Geboortedatum

4. Productgegevens

Productnummer
Bron materiaal
Soort cellen / weefsel
Beschrijving type
materiaal / procedure
Toegepaste bewerking /
bewaarcondities
Toelichting (product)

7. TRIP registratie

Datum voorlopige melding
Melding is tevens

TRIP nummer
TRIP datum
Registratiejaar
Status van deze melding Voorlopig Ingediend
Vragen van TRIP
Uw toelichting
Gemeld aan producent of
weefselbank
Ernstige bijwerking
Paraaf TRIP medewerker
Paraaf WV medewerker
Paraaf WV functionaris



Melding voorval

Instellingscode: W100. Melding: , 10-06-2009

1. Instellinggegevens

Instellingscode W100
Instellingsdatum melding 10-06-2009
Instellingsnummer

3. Behandeling-/transplantatiegegevens

Datum
Tijdstip
Medische gegevens
patiënt / transplantatie
Indicatie
Datum constatering 10-06-2009
voorval
Tijdstip constatering
voorval

5. Voorval

Beschrijving voorval
Fase
Toelichting
Categorie voorval
Soort fout
Opmerking / eventuele
aanbevelingen

7. Onderzoek en Imputabiliteit

Aanvullend onderzoek
(betrokken persoon)
Aanvullend onderzoek
(product)
Imputabiliteit
Opmerking / eventuele
aanbevelingen

2. Betrokken persoon

Patiënt / donor donor
Geslacht nvt
Geboortedatum

4. Productgegevens

Productnummer
Bron materiaal
Soort cellen / weefsel
Beschrijving type
materiaal / procedure
Toegepaste bewerking /
bewaarcondities
Toelichting (product)

6. Gevolgen / bijwerking

Beschrijving bijwerking
Type bijwerking
Ernst van de bijwerking
Toelichting
Klinische uitkomst

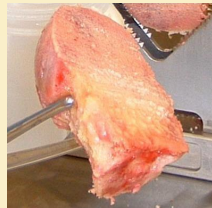
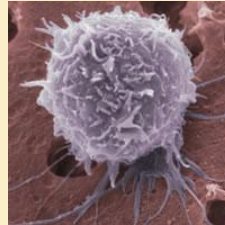
8. TRIP registratie

Datum voorlopige melding
Melding is tevens

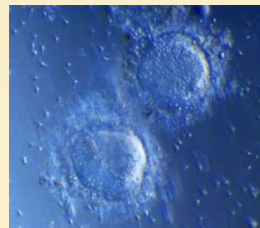
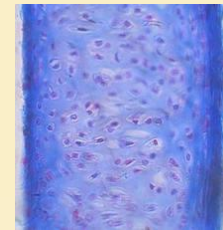
TRIP nummer
TRIP datum
Registratiejaar
Status van deze melding Voortopig Ingediend
Vragen van TRIP
Uw toelichting
Gemeld aan producent of
weefselbank
Ernstig voorval
Paraaf TRIP medewerker
Paraaf WV medewerker
Paraaf WV functionaris

Casuïstiek

Martin Schipperus:
Stamcellen



Pauline Zijlker:
Cornea, bot, huid en kraakbeen



Marjan Happel:
Voortplantingscellen

Casus 1: perifere hematopoëtische stamcellen

- 62 jarige man
- Autologe stamceltransplantatie
- Positieve steriliteitscontrole: pseudomonas aeruginosa
- Patiënt was bekend met pseudomonas infectie
- Te nemen maatregel: antibiotica tijden reïfusie

TRIP vragen?

Bijzonderheden tijdens reïfusie?
Voldoende grafting?



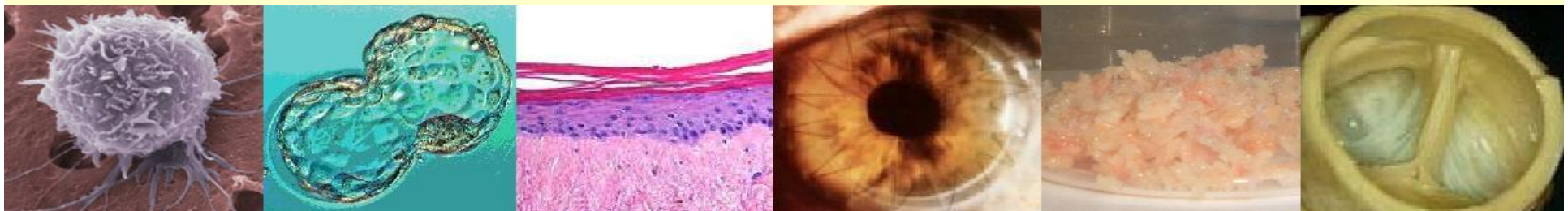
Casus 1: perifere hematopoëtische stamcellen

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie bacteriële contaminatie product

Ernst geen ernstig voorval

Imputabiliteit nvt, patiënt overleden vóór reïfusie



Casus 2: perifere hematopoëtische stamcellen

- 40 jarige man met AML
- autologe stamceltransplantatie
- na infusie donkere urine
- biochemie: LDH 319->2123, hapto na < 0,05
bili niet bepaald
- behandeling met geforceerde diurese



Casus 2: perifere hematopoëtische stamcellen

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie acute hemolytische transfusiereactie

Ernst graad 1

Imputabiliteit zeker



Casus 3: navelstrengbloed

- 59 jarige man met aplastische anemie bij AML
- Voorbehandeling volgens Hovon 42 met gereduceerde conditionering (ATG, fludarabine, TBI)
- Dubbele navelstrengbloedtransplantatie
- 1e tranplantaat ABO incompatibel: donor A positief, ontvanger O positief
- Tijdens inlopen 1e Tx krijgt patiënt lendenpijn, verdere controles gb, bij 2e Tx (=ABO compatibel) milde klachten
- Biochemie: bili 52->76->96, LDH 208->419->502, hapto 0.87->0.13. Kweken negatief. Vrij Hb in urine.



Casus 3: navelstrengbloed

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie acute hemolytische transfusiereactie

Ernst graad 2

Imputabiliteit waarschijnlijk



Casus 4: hematopoëtische stamcellen

- 43 jarige man
- stamceltransplantatie
- tijdens toediening dyspnoe met O₂ saturatiedaling 86%,
- pulmonale crepitaties bdz basaal
- spontaan herstel
- ingediend als acute hemolytische transfusiëreactie

TRIP vragen? Indicatie? Type stamceltransplantatie?
Verwante of niet-verwante donor? ABO
incompatibel? Ingevroren? DMSO?
Hemolyseparameters? X-thorax?
Verlenging opnameduur?



Casus 4: hematopoëtische stamcellen

- recidief non-Hodgkinlymfoom
- allogene niet verwante perifere bloedstamceltransplantatie
- ABO compatibel, niet ingevroren, geen DMSO
- behalve O2 toediening expectatief beleid
- verhoogd bilirubine en LDH, bij licht verlaagd haptoglobine na 1 dag reeds hersteld
- X-thorax geen afwijkingen
- geen andere verklaring hemolyseparameters
- geen verlenging van opnameduur



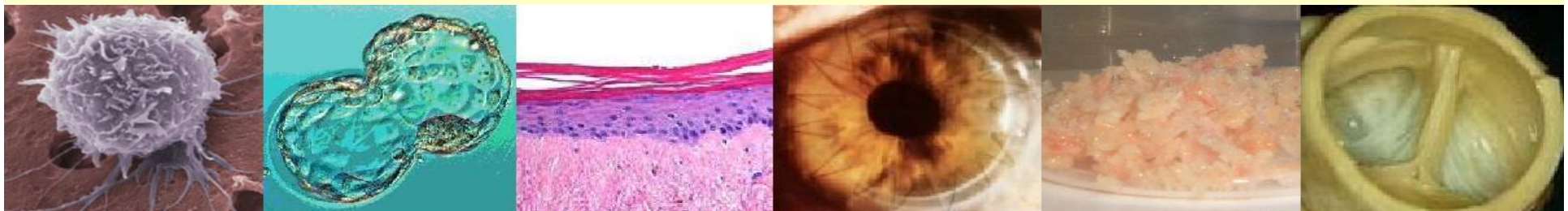
Casus 4: perifere hematopoëtische stamcellen

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie acute hemolytische transfusiereactie

Ernst graad 2

Imputabiliteit waarschijnlijk



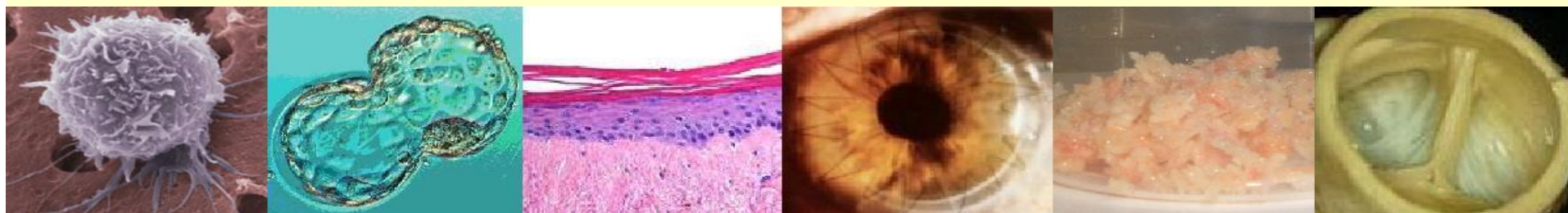
Casus 5: perifere hematopoëtische stamcellen

- 65 jarige man: multipel myeloom
- autologe perifere bloedstamceltransplantatie (4 zakjes)
- infusie 2e zakje: onbestemd gevoel in de buik
- infusie 3e zakje: hypotensie, pijn in de benen, koude rillingen
- Rx: Tavegil, morfine, vulling
- Verdinking DMSO (bewaarsloofstof)

TRIP vragen?

Kweken?

Bloedkweken en
kweken zakjes negatief



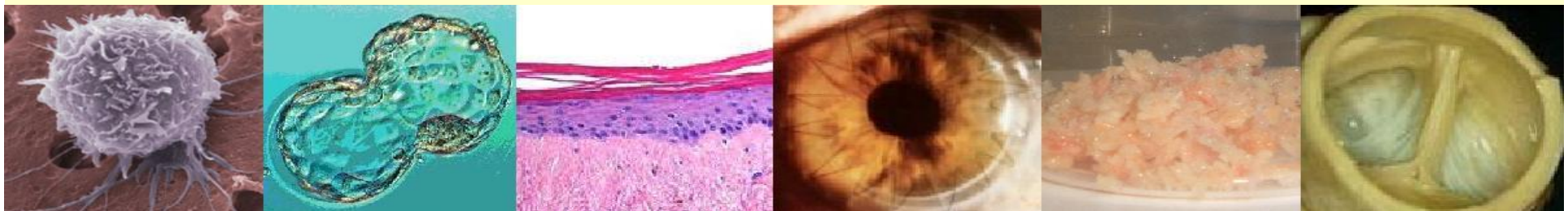
Casus 5: perifere hematopoëtische stamcellen

Categorie overige reactie

Ernst graad 1

Imputabiliteit zeker

- 1 dag later toediening 4e zakje: DMSO is uitgewassen



Casus 5: perifere hematopoëtische stamcellen

- toediening 4e zakje: 10 minuten na start reïfusie patiënt zakt weg, niet meer aanspreekbaar, langdurig tonisch epileptisch insult >10 minuten. Patiënt is na 45 min weer aanspreekbaar. Volledig herstel.
- Opname op IC, hydrocortison, Rivotril
- Kweken negatief

Categorie neurologische verschijnselen

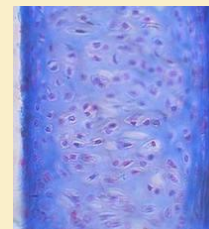
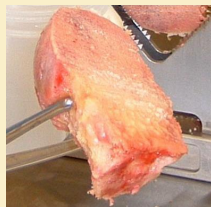
Ernst graad 3

Imputabiliteit zeker



Pauline Zijlker:

Cornea, bot, huid en kraakbeen



Casus: allogene huidtransplantatie

- 88 jarige man
- Transplantatie van allogene gedecellulariseerde dermis van postmortale donor na flebologische behandeling
- Na 1 dag : jeuk, uitslag en blaasjes over gehele lichaam gedurende 8 dagen
- Behandeling met verkoelende zalf (unguentum leniens), volledig herstel



Casus: allogene huidtransplantatie

Categorie reactie allergische reactie

Ernstgraad 1

Imputabiliteit zeker niet

TRIP vragen? Onderbouwing imputabiliteit?



Casus: allogene huidtransplantatie

Huidtransplantatieproduct

- Allogene dermis, aseptisch acellulair gemaakt en gevriesdroogd om vocht te verwijderen, waarbij biologische eigenschappen en structuur van de dermismatrix bewaard blijven. Moet gerehydrateerd worden voor toepassing
- Uitgebreide donorscreening en serologische testen volgens FDA en AATB standaarden. Vrij van pathogenen, aanwezigheid van niet-pathogene huidbacteriën is mogelijk. Transmissie van ziekte niet uitgesloten.
- Contraïndicaties: overgevoeligheid voor antibiotica en polysorbaat
- Bijwerkingen: o.a. allergische reactie

Imputabiliteit: onwaarschijnlijk



Casus: autoloog kraakbeen

- 30 jarige man
- transplantatie van autoloog kraakbeen
- Suboptimale viabiliteit chondrocyten: verwachte aantal cellen is niet bereikt
- Nieuwe procedure waarvoor patiënt onder narcose moet noodzakelijk

TRIP vragen?

Tweede procedure goed verlopen?

Ja

Is dit een veel voorkomend probleem?

Neen

Oorzaak?

Kwaliteit weefsel + ?



Casus: autoloog kraakbeen

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie overig incident

Ernst Ernstig voorval, geen EU melding

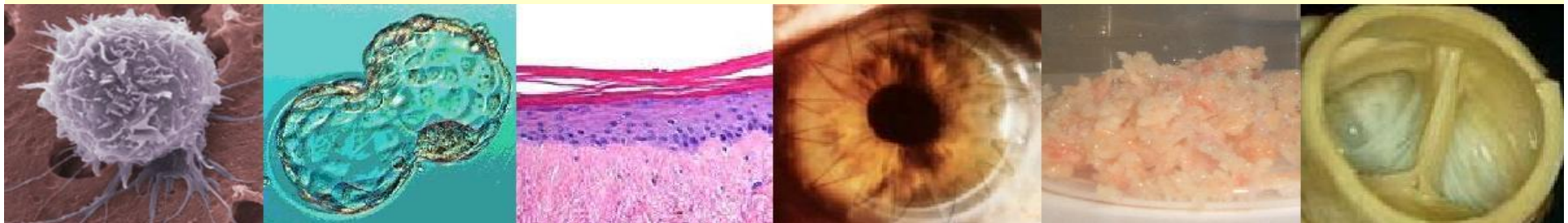
Imputabiliteit n.v.t.



Casus: corneatransplantatie

- Transplantatie allogene cornea
- Patiënt is al onder narcose, als blijkt dat er bacteriële contaminatie is opgetreden
- OK wordt afgelast, patiënt wordt opnieuw op de wachtlijst gezet voor een corneatransplantatie

Kweken waren tot moment van transport negatief. Cornea kan slechts een beperkte tijd bewaard worden in het transportmedium. De resultaten van de kweken zijn daarom soms pas bekend als de cornea al verzonden en getransplanteerd is.



Casus: corneatransplantatie

Ongewenste bijwerking of voorval?

Categorie bacteriële contaminatie product

Ernst ernstig voorval, EU melding

Imputabiliteit n.v.t.



Casus: corneatransplantatie

Achtergrondinformatie

- Enkele dagen tevoren bij laatste controle kweken transportmedium 7 cornea's gecontamineerd die allen op dezelfde dag zijn bewerkt.
- Contaminatie is op 2 werkplekken opgetreden
- Van overige cornea's zijn opnieuw kweken ingezet
- Detectie contaminatie pas heel laat door zeer geringe besmetting
- Bron niet duidelijk geworden. Transportmedium wordt op beide werkplekken gebruikt, maar overige kweken zelfde batch negatief.



Casus: corneatransplantatie

- Kweek- en transportmedium worden aseptisch bereid middels membraanfiltratie, overige vloeistoffen geautoclaveerd
- > 22.000 cornea's zonder bacteriële contaminatie
- Klein risico niet uit te sluiten
- 0.9 ‰ annuleren transport en OK
- 0.3 ‰ annuleren OK, nog niet eerder bij een patiënt onder narcose



Casus: donorcomplicatie PBSC

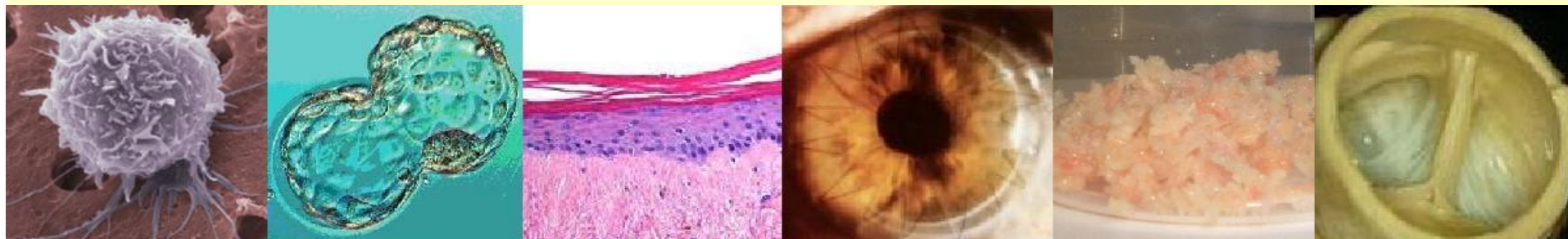
- 32 jarige man doneert PBSC
- na 5-6 weken abces in destijds geopereerde schouder en ossale “metastase” in contralaterale been door stafylococcus aureus
- Volledig herstel

TRIP vragen? Autoloog of allogeen verwant/niet verwant
St aureus ook in transplantaat?
Tijdstip/soort schouder OK, OS mat?
Soort catheter bij stamceldonatie?
Oorzaak infectie?



Casus: donorcomplicatie PBSC

- Verwante donoraafname augustus 2008 via de arm met grote infuusnaald
- Geen stafylococcus aureus in transplantaat
- Schouder OK november 2005: osteosynthese humeruskop met pen en schroef. Ongeveer 12 dagen na afname progressieve pijn. Na 5-6 weken pen verwijderd: toen bleek abces
- Oorzaak?
- Hypothesen: toename subklinische infectie door G-CSF hematogene infectie ontstaan tijdens afname



Casus: donorcomplicatie PBSC

Ongewenste bijwerking of voorval?

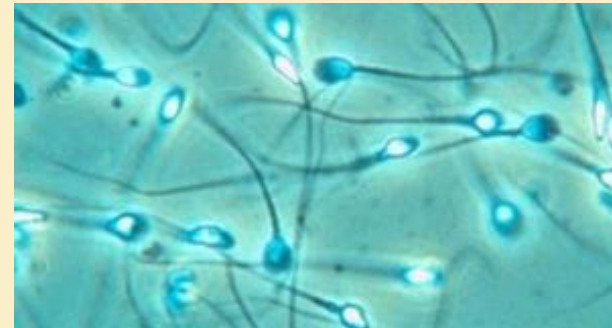
Categorie postdonatie bacteriële infectie

Ernst 2

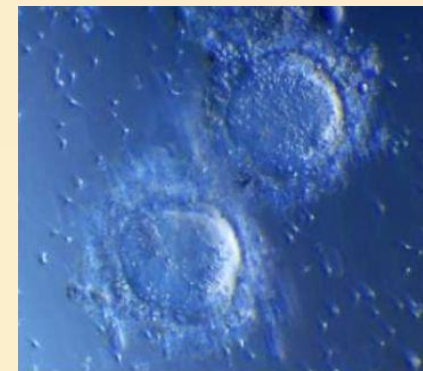
Imputabiliteit mogelijk



Casuïstiek



Marjan Happel:
Voortplantingscellen

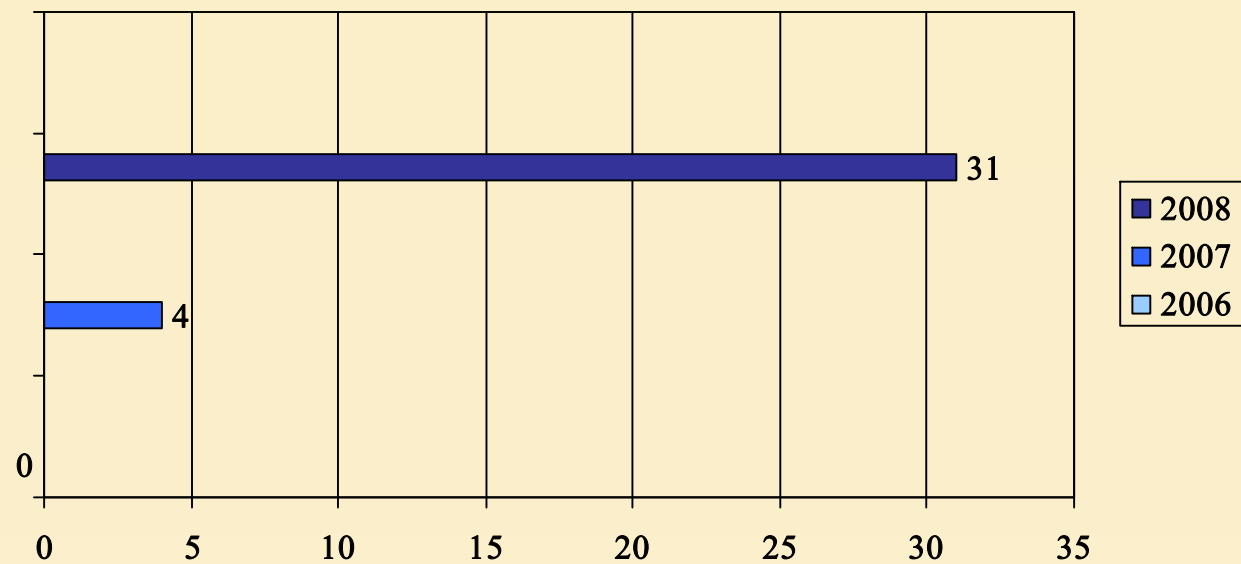


Richtlijn KLEM

Het melden van ernstige voorvallen, bijwerkingen en calamiteiten bij de toepassing van gameten en/of embryo's tijdens geassisteerde voortplanting

- Iedere verkeerde identificatie of verwisseling
- Elke ernstige aangeboren afwijking bij gebruik van donorsperma
- Verlies van gameten of embryo's

Aantal melding bij geassisteerde voortplanting



Casus: Identificatie

- Partner A levert sperma voor IVF
- Partner B levert sperma voor IUI
- Identificatiestickers op de twee buizen worden verwisseld
- Bij finale overdacht wordt door analist en arts nog een eindcontrole uitgevoerd. Hierbij wordt de verwisseling ontdekt
- De twee buizen met zaadcellen worden vernietigd
- Partner A kan alsnog een zaadmonster leveren zodat de IVF procedure door kan gaan.
- Partner B kan geen 2e monster leveren en de IUI behandeling moet worden gestaakt



Casus: Identificatie

Categorie voorval

Menselijke fout

Soort fout

Identificatiefout of verwisseling

Fase

Distribueren

Ernstig

Ja

Vragen?

Kosteloze nieuwe IUI
behandeling?



Casus: Cystic Fibrosis

- Vrouw ondergaat KI met donor sperma
- Er wordt een kind geboren met Cystic Fibrosis (CF)
- Kind komt te overlijden op een leeftijd van 4 maanden na OK i.v.m. darmafsluiting ten gevolgen van CF
- Donor en vrouw blijken beide drager van CF
- Vrouw heeft al een ouder kind van dezelfde donor, gezond
- Vrouwen met een kind van deze donor zijn ingelicht en mogen zich laten testen op dragerschap van CF
- Bij uitsluiting van dragerschap mogen zij desgewenst nog gebruik maken van sperma van deze donor



Casus: Cystic Fibrosis

Categorie voorval

Afwijkingen van de menselijke weefsels of cellen

Soort fout

Genetische afwijking

Fase

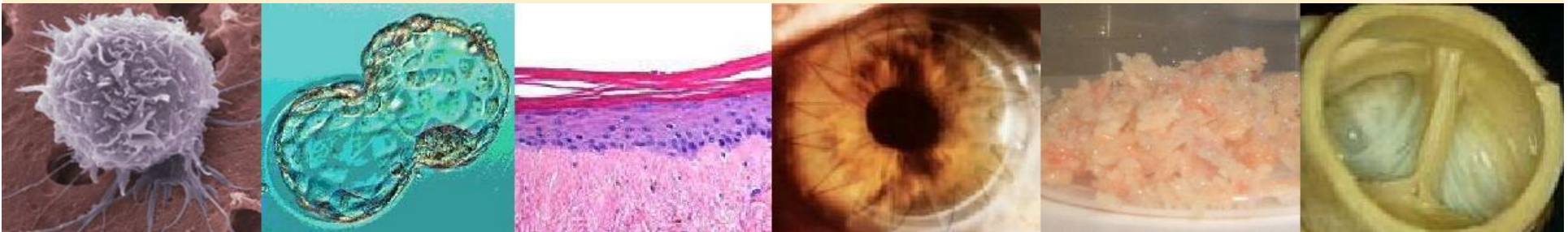
Doneren

Ernstig

Ja

Vragen?

Transplantatie-datum en datum constatering?



Casus: Verouderd cryo-vat

- In vloeibaar stikstofvat missen rietjes met sperma
- Bij nader onderzoek blijken 48 rietjes op de bodem van het vat te liggen
- In dit verouderde vat zaten rietjes niet in een gesloten compartiment
- Rietjes konden gaan drijven en uit het compartiment vallen
- De rietjes zijn vernietigd omdat ze niet meer te identificeren zijn



Casus: Verouderd cryo-vat

Categorie voorval

Technische fout

Soort fout

Bewaarfout

Fase

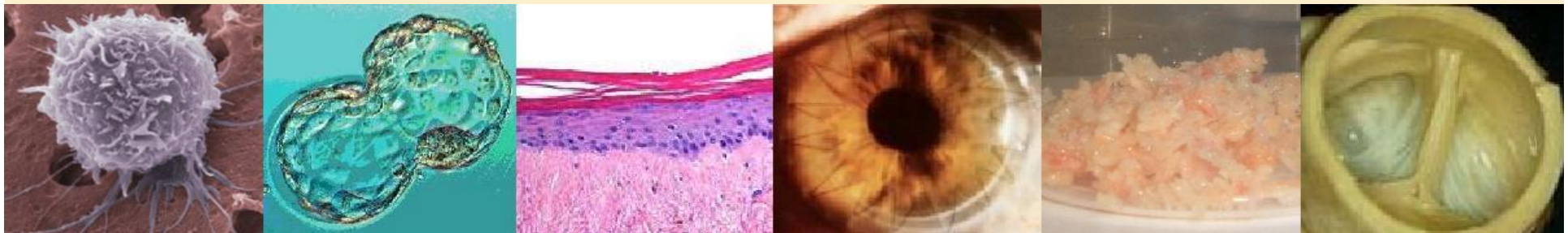
Bewaren

Ernstig

Ja

Vragen?

Uniek donormateriaal?



Casus: Defecte pipet

- Op een IVF-laboratorium wordt een defect aan een pipet vastgesteld
- Niet aan alle medewerkers is doorgegeven dat de pipet niet gebruikt mag worden
- De pipet wordt toch gebruikt
- 3 eicellen gaan hierdoor verloren



Casus: Defecte pipet

Categorie voorval

Technische fout

Soort fout

Communicatiefout

Fase

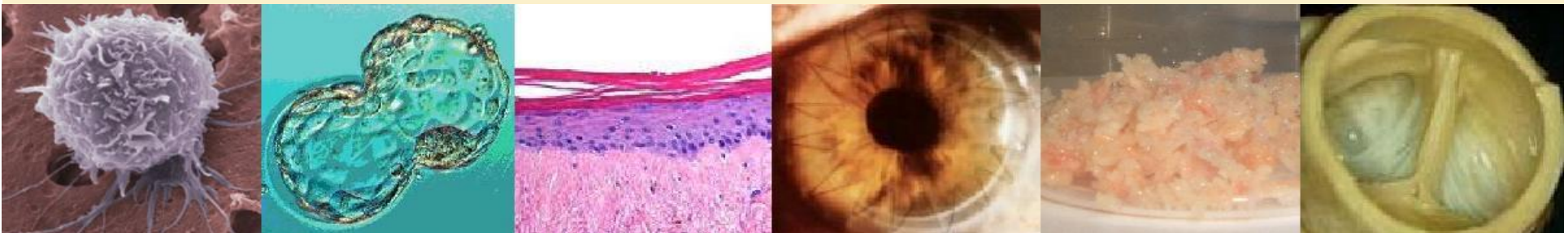
Bewerken

Ernstig

Ja

Vragen?

Kosteloze extra behandeling?



Casus: Invriesapparaat

- 5 rietjes met elk 1 embryo worden gecryopreserveerd
- 11 dagen later blijken er maar 2 rietjes in het bewaarvat te zijn terechtgekomen
- De overige 3 rietjes zijn in het invriesapparaat achtergebleven
- Die 3 embryo's zijn verloren gegaan
- Patiënte zwanger na terugplaatsing van “vers” embryo



Casus: Invriesapparaat

Categorie voorval

Menselijke fout

Soort fout

Communicatiefout

Fase

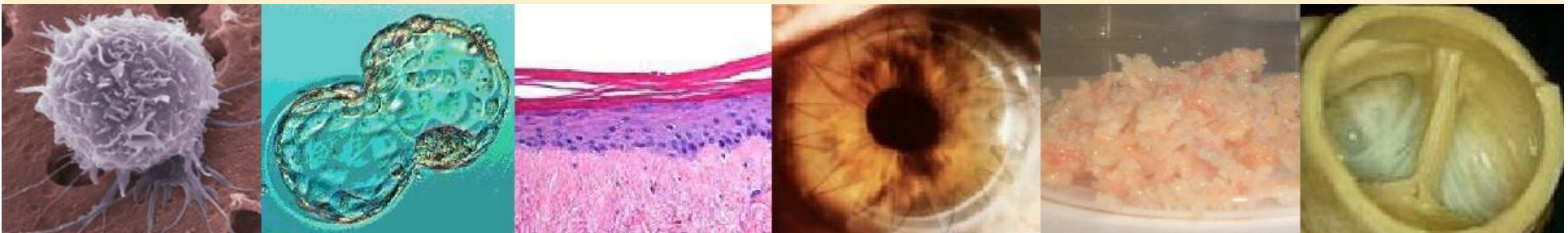
Bewerken

Ernstig

Ja

Vragen?

Geen



Casus: Vallen

- Een schaalpje met 2 embryo's valt op de grond vlak voordat ze zouden worden opgezogen in een rietje voor cryopreservatie
- 1 embryo is wel opgezogen en ingevroren

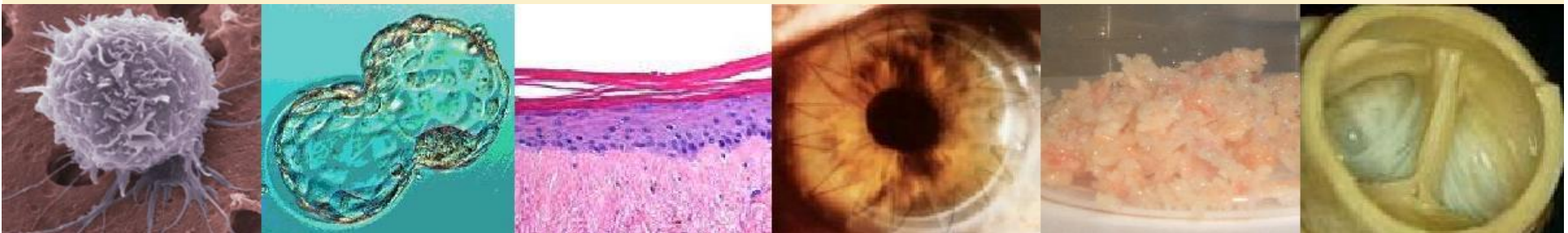


Casus: Vallen

- 1 “vers” embryo is teruggeplaatst waaruit geen doorgaande zwangerschap is ontstaan
- Het overgebleven “cryo” embryo blijkt bij ontdooiing niet levensvatbaar
- 3 maanden later in een nieuwe behandelcyclus ontstaat wel een doorgaande zwangerschap

Vragen?

Resultaat deze cyclus?
Nieuwe behandeling nodig?
Patiënte ingelicht?



Einde casuïstiek

