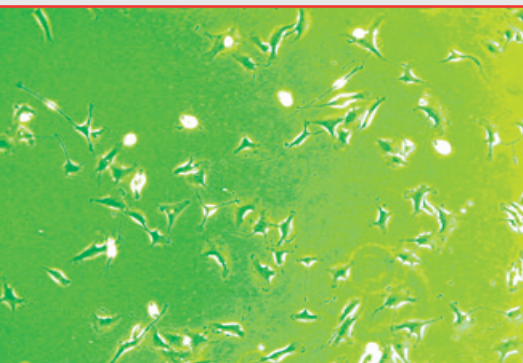
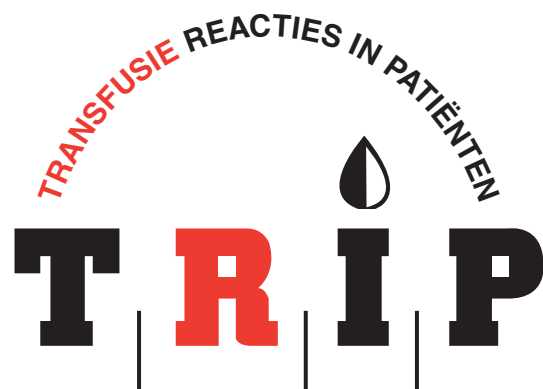




TRIP rapport 2010

Weefselvigilantie





Het TRIP rapport 2010 omtrent weefselvigilantiemeldingen in Nederland in 2010 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie Reacties In Patiënten).

ISBN: 978-90-78631-00-2

Bestuursleden

Drs. J.A. Bekkers
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes
Mw. Prof. Dr. A. Brand
Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Drs. F.J.L.M. Haas
Prof. Dr. P.C. Huijgens
Mw. Dr. I.L. van Kamp

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

Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij
Dr. J.H. Marcelis
Mw. Dr. V.M.J. Novotny
Mw. Drs. M.A.M. Overbeeke
Dr. C.L. van der Poel
Dr. I. Schipper

Dr. J.W.P.H. Soons
Mw. Dr. E.L. Swart
Prof. Dr. R.R.P. de Vries
Dr. R.Y.J. Tamminga
Mw. Dr. A.J. Willemze

Raad van Advies:

Mw. Dr. R.M.Y. Barge
Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)
Drs. H.J.C. de Wit
Drs. R. Treffers

Beschermvrouwe

Mw. drs. E.J.G.M. Six - Barones van Voorst tot Voorst

Medische Adviescommissie

Drs. J.A. Bekkers
Drs. W.M.J. Bodha

Mw. Drs. A.G. Bokhorst
Dhr. M. van den Bosch
Prof. Dr. J.J. Cornelissen

Prof. Dr. J.H.F. Falkenburg
Dr. P.M.W. Janssens
Dr. J.H. Marcelis
Prof. Dr. D.J. van Rhenen
Prof. Dr. D.B.F. Saris

Dr. I. Schipper
Mw. Dr. C. Voermans
Prof. Dr. R.R.P. de Vries
Dr. S.M. Weima

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus
Mw. Drs. J.C. Wiersum-Osselton
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen
Mw. M.J. Happel-van 't Veer
Mw. I.C. van Veen-Rottier

Namens

Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde
Lid dagelijks bestuur (tot febr. 2011)
Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot jan. 2010)
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
(tot febr. 2011)
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse
Vereniging voor Intensive Care
Sanquin Medische Advisering (vanaf febr. 2011)
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Nederlandse Vereniging voor Hematologie (vanaf jan. 2010)
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (tot april 2011)
Sanquin Medische Advisering (tot febr. 2011)
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
(vanaf febr. 2011)
Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Vereniging van Ziekenhuisapothekers
Transfusiegeneskunde Academische Ziekenhuizen
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (tot dec. 2010)
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (vanaf jan. 2011)

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (tot jan. 2010)
Hoofdinspecteur IGZ
Raad van Bestuur Sanquin
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
Netherlands Association of Tissue Banks (NATB) en Nederlandse
Brandwonden Stichting
BISLIFE Foundation
Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS)
Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON)
en Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Nederlandse Internisten Vereniging
Wetenschappelijk commissie van Nederlandse Orthopaedische
Vereniging (NOV)
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (WSN)
Transfusiegeneskunde Academische Ziekenhuizen
Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM)

Directeur
Landelijk coördinator
Senior hemovigilantie-arts
Hemovigilantie- en weefselvigilantie-arts
Coördinator weefselvigilantie
Secretaresse

| Inhoudsopgave |

Woord vooraf		4
Samenvatting		5
Hoofdstuk 1	Inleiding en werkwijze TRIP	6
Hoofdstuk 2	Participatie	8
Hoofdstuk 3	Bewerking, distributie en toepassing	10
Hoofdstuk 4	Meldingen 2010	13
Hoofdstuk 5	Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen (conform EU wetgeving)	22
Hoofdstuk 6	Conclusies en aanbevelingen	23
Lijst van begrippen en afkortingen		24

| Woord vooraf |

Voor u ligt het TRIP rapport 2010 Weefselvigilantie. Dit is het derde zelfstandig gepubliceerde rapport. Sinds 2008 zijn de hemo- en weefselvigilantie rapportages van TRIP gescheiden. Hier is voor gekozen omdat de beroepsgroepen die zich met weefselvigilantie bezig houden wezenlijk verschillen van de beroepsgroepen betrokken bij hemovigilantie. Vanaf 2011 zal de weefselvigilantie een structurele activiteit van bureau TRIP zijn.

Het aantal meldingen van bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen is duidelijk toegenomen van 46 in 2009 naar 77 in 2010. In november 2010 heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg een schrijven uit doen gaan naar alle Raden van Bestuur of Directies van ziekenhuizen, klinieken, weefselinstellingen en orgaanbanken. Daarin staat duidelijk vermeld wat de verplichtingen zijn van deze instellingen ten aanzien van het melden van bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen en de opgave van gegevens van bewerking, distributie en toepassing aan bureau TRIP ten behoeve van de EU en landelijke rapportage. Mede hierdoor implementeren steeds meer instellingen weefselvigilantie in hun organisatie en worden zich bewust van de verplichtingen ten aanzien van weefselvigilantie. Het aantal participerende ziekenhuizen en klinieken is ook dit jaar gestegen. Er is volledige participatie van de zelfstandige weefselinstellingen.

Er is dit jaar een opvallende stijging te zien in het aantal meldingen die betrekking hebben op kraakbeen en hematopoëtische stamcellen. Twee ziekenhuizen die autologe kraakbeencellen expanderen en implanteren hebben dit jaar voor het eerst meldingen gedaan. Vier instellingen die stamceltransplantatie verrichten hebben in 2010 meldingen gedaan van bijwerkingen en voorvallen, één instelling meer dan in 2009. De meldingen bij transplantatie van gameten en embryo's beslaan, zoals de voorgaande jaren, het grootste deel van de meldingen. Het aantal toepassingen van gameten en embryo's is vele malen groter dan de toepassing van andere menselijke weefsels en cellen.

Ik beveel dit rapport van harte bij u aan en hoop dat het wederom een stimulans zal zijn om de weefselvigilantie structureel te implementeren en zo een bijdrage te leveren aan de verbetering van de veiligheid en kwaliteit van de toepassingen van menselijke weefsels en cellen.

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

| Samenvatting |

Het TRIP (Transfusie Reacties in Patiënten) Landelijk Hemovigilantie Bureau is medio 2006 op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) gestart met weefselvigilantie met als doel het inventariseren, registreren en rapporteren over de veiligheid van menselijke weefsels en cellen. In het kader van de verplichte meldingen onder de Europese richtlijn 2004/23/EG verzorgt TRIP namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bijwerkingen en ernstige ongewenste voorvallen die aan de Europese Commissie gestuurd moeten worden.

Bevindingen

De participatie van toepassende instellingen (ziekenhuizen en klinieken) van weefsels en cellen, t.w. het aan TRIP beschikbaar stellen van aantallen bewerkte, gedistribueerde en toegepaste eenheden en/of het insturen van meldingen, laat een voortdurende toename zien van 51,5% in 2009 naar 79,4% in 2010. Een steeds groter percentage (73,2%) heeft een weefselvigilantiefunctionaris of -coördinator aangesteld. De zelfstandige wefselinstellingen, waaronder ook de orgaanbanken vallen, laten met 100% een volledige participatie zien. De sluitingsdatum voor het jaarrapport 2010 was 1 april 2011.

Over het meldjaar 2010 zijn 77 meldingen ontvangen, waarvan 46 zijn beoordeeld als ernstig en zijn opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie. Onderverdeeld naar weefsel/celsoort betreffen 49 meldingen gameten en embryo's, er waren 13 meldingen bij hematopoëtische stamceltransplantaties, zeven bij kraakbeentransplantaties, zes bij transplantatie van oculair weefsel, één bij bottransplantatie en één bij een hartkleptransplantatie. Er zijn zeven bijwerkingen gemeld en 70 voorvallen waarvan 48 bij gameten en embryo's. Het hoge aantal meldingen bij gameten en embryo's is te verklaren door een groot aantal toepassingen, een goede participatie van de fertiliteitsklinieken en een duidelijke richtlijn van de KLEM voor het melden. Dit jaar werden van negen IVF-laboratoria (zeven in 2009) en vier semenlaboratoria (één in 2009) meldingen ontvangen.

Conclusies en aanbevelingen

De participatie van de ziekenhuizen en klinieken vertoont een toename van 28% ten opzichte van 2009. Echter een vijfde van de ziekenhuizen en klinieken heeft in 2010 niet geparticipeerd. Hierdoor zijn de toepassingscijfers onvolledig en mogelijk is er onderrapportage van complicaties bij transplantatie van weefsels en cellen. De participatie behoeft dus nog steeds verbetering. Raden van Bestuur dienen zich ervan te overtuigen dat in hun ziekenhuis of kliniek een sluitende registratie bijgehouden wordt van het aantal producten, transplantaties, ontvangers, voorvallen en bijwerkingen.

Negen meldingen van identificatiefouten laten zien dat identificatie van donoren, ontvangers, weefsels en cellen bij elke processtap conform protocol en met de uiterste zorgvuldigheid uitgevoerd dient te worden. Bij het invoeren van nieuwe technieken of soorten transplantaties is er mogelijk een grotere kans op vermijdbare voorvallen. Dit dient zoveel mogelijk voorkomen te worden door zorgvuldige begeleiding, goede protocollen en scholing van personeel. Om vermijdbare voorvallen te voorkomen is extra alertheid geboden bij het opnieuw in gebruik nemen van essentiële apparatuur na onderhoud of reparatie.

1. | Inleiding en werkwijze TRIP |

Over het meldjaar 2010 verschijnt evenals de voorgaande twee jaren een zelfstandig rapport betreffende de weefselvigilantie in Nederland. Tot en met 2007 was deze rapportage ondergebracht in het TRIP rapport dat zowel hemo- als weefselvigilantiemeldingen rapporteerde. Mede omdat de betrokken professionals (grotendeels) een andere groep zijn dan de hemovigilantie professionals, is de keuze gemaakt om beide rapportages te scheiden.

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

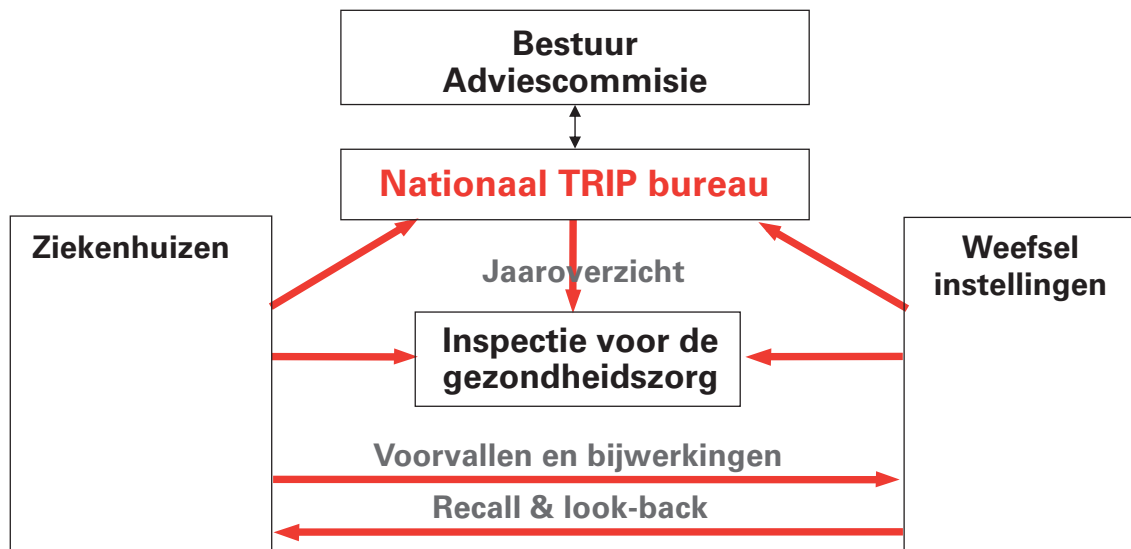
In 2005 is TRIP gestart met het voorbereidingstraject voor het ontwikkelen van een meldingssysteem voor ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij lichaamsmaterialen op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) naar aanleiding van de EU richtlijn 2004/23/EG. Deze richtlijn bevat kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen. Artikel 11 van deze richtlijn is gewijd aan de melding van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen. Hierin is bepaald dat iedere lidstaat van de EU een systeem voor het melden moet invoeren.

In augustus 2006 zijn beroepsverenigingen, zorginstellingen, weefselinstellingen en orgaanbanken geïnformeerd over het starten van de pilot van het meldsysteem. Er is een formulier ontwikkeld voor het melden van ernstige, ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij lichaamsmaterialen. De melders is verzocht om ook minder ernstige voorvallen en bijwerkingen te melden ten behoeve van de pilot om het inzicht in de mogelijke voorvallen en bijwerkingen te vergroten. Alleen de ernstige voorvallen en bijwerkingen die voldoen aan de definitie in de EU richtlijn worden opgenomen in het jaaroverzicht van aantallen ernstige meldingen voor het Ministerie van VWS en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

In januari 2007 is de Nederlandse Wet Veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmaterialen (WVKL) uit 2003 aangepast aan de EU richtlijn 2004/23/EG en is hieraan het Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006 toegevoegd. Hierin is bepaald dat een weefselinstelling een verantwoordelijk persoon moet aanwijzen (artikel 4.4) die o.a. zorg draagt voor het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen (artikel 8.1), dat vanaf het in werking treden van deze aangepaste wet het melden niet meer vrijwillig is. Zorginstellingen zijn verplicht om melding te doen aan de weefselinstellingen of orgaanbanken van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die mogelijk van invloed zijn op de kwaliteit of veiligheid van menselijke weefsels en cellen.

In 2010 is de pilot van het meldsysteem afgerond en heeft TRIP voorbereidingen getroffen om de weefselvigilantie en het daarbij horende meldsysteem voor ernstige voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op menselijke weefsels en cellen als structurele activiteit te implementeren. Met ingang van 2011 zal de weefselvigilantie een structureel onderdeel zijn van de werkzaamheden van bureau TRIP.

Figuur 1 toont de communicatielijnen rondom het melden. TRIP verzorgt namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bijwerkingen en ernstige ongewenste voorvallen die aan de Europese Commissie gestuurd moeten worden.



Figuur 1. Stroomschema t.a.v. weefselmeldingen

Om de medewerkers van het TRIP bureau en het bestuur van TRIP te adviseren bij het opzetten van de weefselvigilantie is in 2007 een Adviescommissie samengesteld. De leden zijn afkomstig uit diverse beroepsverenigingen en weefselinstellingen en zijn deskundig op het gebied van lichaamsmaterialen. De Adviescommissie beoordeelt tevens de binnengekomen meldingen, adviseert welke meldingen vallen onder de EU richtlijn en adviseert t.a.v. de jaarrapportage.

TRIP heeft voor het melden van bijwerkingen en voorvallen meldingsformulieren beschikbaar op de website (www.tripnet.nl). Er is een pilot online melden, vergelijkbaar met de hemovigilantie, gestart in januari 2010. De meerderheid van de meldingen van 2010 zijn via het online meldsysteem ontvangen. TRIP heeft zich ook in 2010 ingespannen om de weefselvigilantie verder te implementeren en de noodzaak van het melden voor verbetering van de kwaliteit en veiligheid bij het toepassen van lichaamsmaterialen te promoten. Het implementatieproject uit 2009 is inmiddels afgerond en vanuit dit project zijn modelstukken, een stappenplan en modellen ontwikkeld die ziekenhuizen ondersteunen bij het implementeren van weefselvigilantie. Hiervan wordt regelmatig gebruik gemaakt.

In november 2010 hebben alle Raden van Bestuur of Directies van de Nederlandse ziekenhuizen en weefselinstellingen een brief van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) ontvangen. In de brief wordt de rol van de IGZ en TRIP inzake het melden van ernstige voorvallen en bijwerkingen die gerelateerd zijn aan menselijke cellen of weefsel beschreven. Deze brief lijkt een positief effect te hebben gehad op de participatie van ziekenhuizen en weefselinstellingen aan het meldsysteem van voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van lichaamsmateriaal en opgave van bewerkte, gedistribueerde en toegepaste menselijke weefsels en cellen.

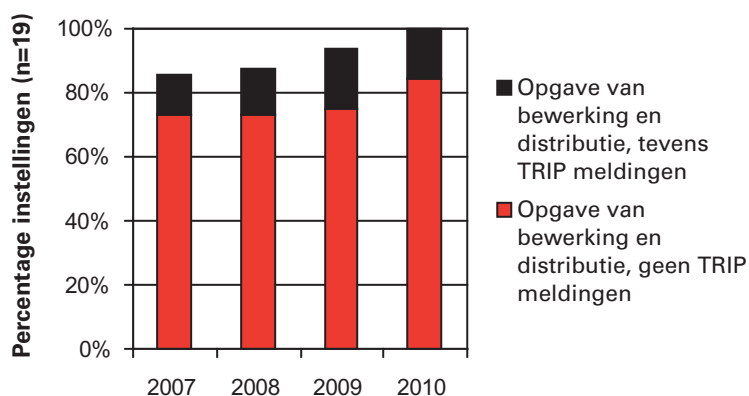
2. | Participatie |

De participatie van alle betrokken instellingen aan het meldsysteem van voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van lichaamsmaterialen bepaalt in grote mate de waarde van de registratie en het inzicht in kwaliteit en veiligheid van lichaamsmaterialen. Ook de kwaliteit van de ingezonden informatie is daarbij van belang. Participatie betreft enerzijds het insturen van meldingen van ongewenste bijwerkingen en voorvallen aan TRIP en –indien relevant– aan een betrokken weefselinstelling en/of de IGZ. Anderzijds dient ieder jaar opgave gedaan te worden van de eenheden van de diverse soorten weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast worden en het aantal ontvangers van deze weefsels en cellen.

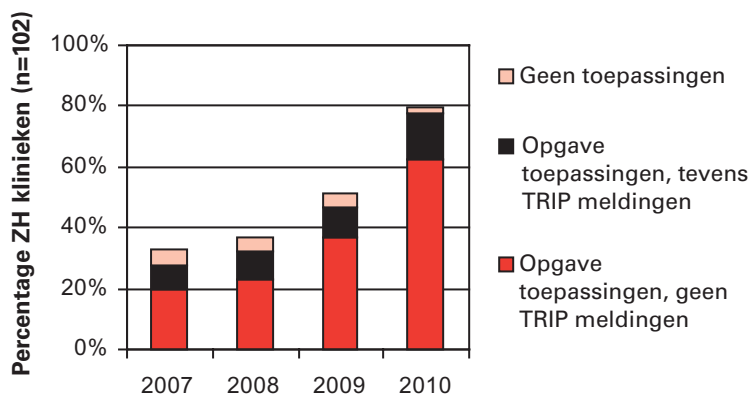
Bij de participatie onderscheidt TRIP twee categorieën instellingen: ten eerste de bewerkende en distribuerende instellingen van weefsels en cellen: zelfstandige weefselinstellingen, waaronder ook de orgaanbanken vallen en ten tweede de toepassende instellingen van weefsels en cellen: ziekenhuizen en klinieken (fertiliteitsklinieken en oogheelkundige klinieken).

Figuur 2 toont de participatie van de zelfstandige weefselinstellingen vanaf 2007 tot en met 2010.

Figuur 3 toont de participatie van de ziekenhuizen en klinieken in dezelfde jaren.



Figuur 2. Opgave van bewerkings- en distributiecijfers en weefselvigilantiemeldingen van zelfstandige weefselinstellingen



Figuur 3. Opgave van toepassingscijfers en weefselvigilantiemeldingen van ziekenhuizen en klinieken

In de ziekenhuizen worden lichaamsmaterialen voornamelijk toegepast. Een ziekenhuis kan ook een erkenning als weefselinstelling hebben, wanneer het werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren uitvoert. Voor het verrichten van deze werkzaamheden is een erkenning verplicht. De website www.farmatec.nl geeft een overzicht van de verleende erkenningen aan ziekenhuizen, weefselinstellingen en orgaanbanken per weefsel/celtype. Veel ziekenhuizen verrichten intra-uteriene inseminaties (IUI), waarvoor het wassen, op- of bewerken van semen ook erkenningsplichtig is.

Het totale aantal ziekenhuizen en klinieken is toegenomen van 101 naar 102 door het toevoegen van een oogheelkundige kliniek. Het aantal zelfstandige weefselinstellingen is toegenomen van 16 naar 19. Er zijn drie nieuwe weefselbanken die een erkenning voor het bewerken of distribueren van weefsels en/of cellen hebben gekregen.

In vele ziekenhuizen en weefselinstellingen is inmiddels een weefselvigilantiefunctionaris of -coördinator benoemd. In de ziekenhuizen en klinieken is dit in 73,2% (75/102 ziekenhuizen en klinieken) het geval. In 15,7% (16/102) van de ziekenhuizen en klinieken is (nog) geen weefselvigilantiefunctiefunctionaris of -coördinator benoemd, maar is bij TRIP wel een contactpersoon bekend. Bij alle 19 zelfstandige weefselinstellingen is een weefselvigilantiefunctiefunctionaris aangesteld die meestal ook de verantwoordelijk persoon¹ in de zin van de wet is.

Van de zelfstandige weefselinstellingen hebben alle 19 (100%) deelgenomen aan de registratie: zij hebben bewerkings- en distributiegegevens beschikbaar gesteld; drie hebben ook melding(en) gedaan aan TRIP, 16 zelfstandige weefselinstellingen hebben aangegeven dat er geen ernstige voorvallen of bijwerkingen te melden waren.

De participatie van de met toepassing op de mens belaste organisaties (ziekenhuizen en klinieken) laat een duidelijke toename zien. In 2010 hebben 81 van de 102 (79,4%) instellingen deelgenomen aan de registratie door informatie aan TRIP beschikbaar te stellen over de toegepaste weefsels en cellen, het aantal ontvangers en over het optreden van ongewenste voorvallen en/of bijwerkingen. In 2009 werd door 51,5% van de ziekenhuizen en klinieken geparticipeerd. Er is een dus een toename van bijna 28% ten opzichte van 2009. Van deze 81 toepassende instellingen hebben er 66 aangegeven dat er geen ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen te melden waren, 15 hebben weefselvigilantiemeldingen aan TRIP gedaan. Twee ziekenhuizen hebben aangegeven dat zij in 2010 geen weefsels of cellen hebben toegepast.

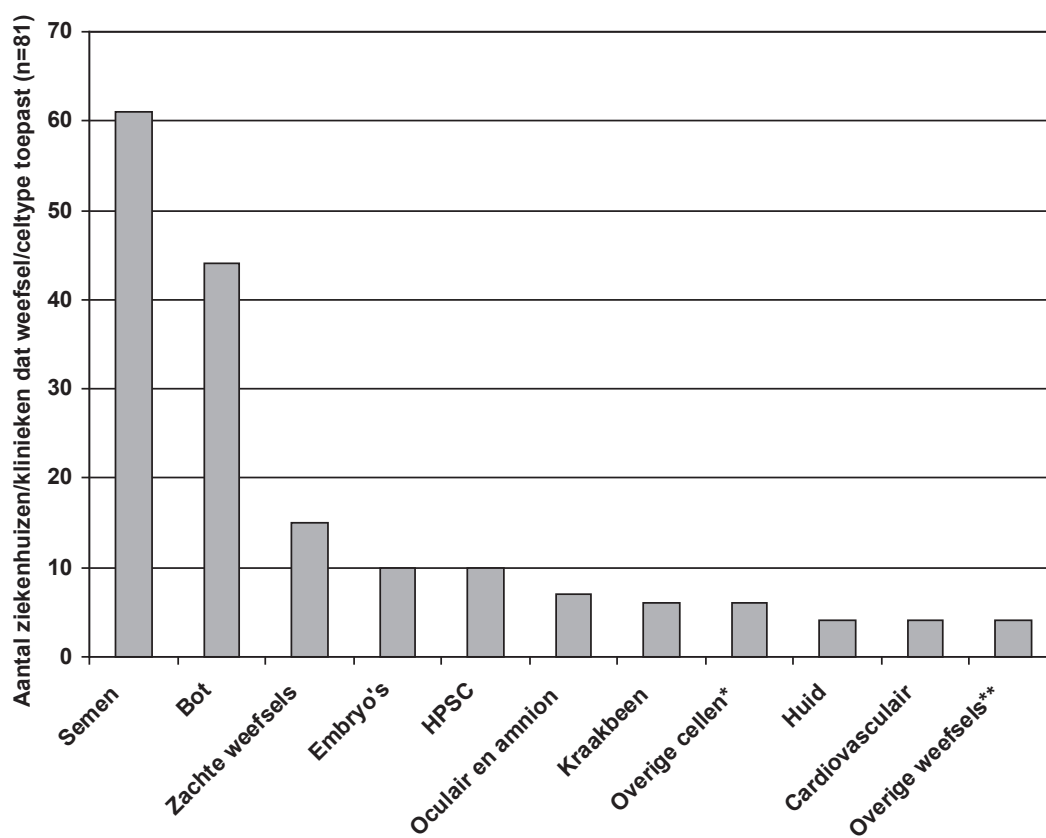
Het is helaas nog steeds niet van alle ziekenhuizen (volledig) bekend of er weefsels of cellen worden toegepast. Door 16 ziekenhuizen (15,7%) zijn nog nooit gegevens aangeleverd ondanks jaarlijks herhaald verzoek. De schriftelijke communicatie loopt bij deze ziekenhuizen via de Raad van Bestuur. Van deze ziekenhuizen hebben zeven wel een erkenning voor opslag of bewerking van semen en één heeft een erkenning voor gameten, embryo's en ovarieel weefsel. Vermoedelijk is informatie over de omvang van de toepassingen wel beschikbaar. Door 12 ziekenhuizen is onvolledige informatie geleverd. Hierbij ontbreken exacte aantallen of zijn gegevens van bepaalde soorten weefsels of cellen niet te achterhalen. Vaak ontbreken ook de gegevens van het aantal ontvangers van weefsels of cellen. Alleen als het ziekenhuis deze informatie kan leveren of met zekerheid aan kan geven dat er geen menselijk lichaamsmateriaal wordt toegepast, kan de Raad van Bestuur en Directie van de instelling zeker zijn dat aan alle verplichtingen (erkenningen, traceerbaarheid, weefselvigilantiemeldingen) is voldaan.

¹ WVKL, Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006, Artikel 4.4

3. | **Bewerking, distributie en toepassing** |

Alle ziekenhuizen, klinieken, weefselinstellingen en orgaanbanken in Nederland zijn verzocht om cijfers aan te leveren van bewerkte en gedistribueerde producten en/of getransplanteerde/toegepaste weefsels en cellen in 2010 ten behoeve van de EU rapportage. Hierbij is ook gevraagd naar het aantal ontvangers van weefsels en cellen en is bij distributie onderscheid gemaakt tussen distributie in Nederland, binnen de EU en buiten de EU. Dit zijn verplichte gegevens die iedere EU-lidstaat jaarlijks dient aan te leveren aan de Europese Commissie volgens de richtlijn 2004/23/EG en 2006/86/EG.

In *Figuur 4* wordt weergegeven hoeveel ziekenhuizen een bepaald type weefsel of cellen toepast. Bij TRIP zijn gegevens bekend van 81 van de 102 Nederlandse ziekenhuizen/klinieken.



Figuur 4. Aantal ziekenhuizen en klinieken dat een bepaald soort weefsel of cellen toepast

* Overige cellen omvatten: mesenchymale stamcellen, lymfocyten en dendritische cellen.

** Overige weefsels omvatten: testiculair en ovarieel weefsel, eilandjes van Langerhans, navelstrengweefsel en adipeus weefsel.

Tabel 1 toont de opgegeven aantallen bewerkte, gedistribueerde en toegepaste weefsels en cellen binnen Nederland in 2010. In de tabel is bij enkele soorten weefsels een discrepantie te zien tussen de opgaven van distributie en toepassing. Dit is gevolg van onvolledigheid van de informatie, met name omdat ruim eenderde van de ziekenhuizen geen of slechts onvolledige informatie heeft aangeleverd. De voortplantingscellen nemen veruit de grootste aantallen voor hun rekening. Ook hier zijn de cijfers niet volledig; de informatie aan TRIP is afkomstig van 10 van de 13 IVF-laboratoria (78%).

Tabel 1. Overzicht van opgaven van bewerkte, gedistribueerde en toegepaste eenheden menselijke weefsels en cellen binnen Nederland in 2010

Type	Bewerkt en gedistribueerd door ziekenhuizen/klinieken*		Bewerkt en gedistribueerd door weefselinstellingen**		Toegepast***	Ontvangers****
Huid						
Donor huid (cm ² /containers)			2140000	24480	431	onbekend
Gekweekte huid	onbekend					
Keratinocyten	14	12			12	12
Bot						
Bot, hele botten	3		168	78	89	83
Botchips of fragmenten	7	50	959	2025	740	589
Halve heupkoppen		31	96	85	43	43
Hele heupkoppen	738	560	762	1660	1396	1268
Schedelbot (autoloog)	19	9			53	53
Gehoorbeentjes				99	2	2
Gedemineraliseerd bot				1431	onbekend	
Overig				12	19	18
Kraakbeen	184	184	11	109	176	173
Zachte weefsels						
Pezen		3		133	70	54
Fascia	12	12		1230	112	68
Overige				166	12	12
Oculair weefsel						
Cornea			2707	1111	300	272
Sclera			569	353	25	25
Amnion			1 placenta	43	5	5
Cardiovasculair weefsel						
Hartkleppen			246	75	43	43
Vaten en patches	10	10	23	23	30	30
Hematopoëtische stamcellen (niet-verbante donoren)						
Beenmerg	37	35		12	48	48
Perifere bloedstamcellen	134	134	90	67	250	188
Navelstrengbloed	29	45	130	7	58	33
Hematopoëtische stamcellen (verbante donoren)						
Beenmerg	15	15			21	20
Perifere bloedstamcellen	126	138			156	122
Hematopoëtische stamcellen (autologe procedures)						
Beenmerg	88	51			75	57
Perifere bloedstamcellen	1829	1522	812	642	1536	438
Navelstrengbloed			24494	7		
Overige cellen						
Mesenchymale stamcellen	39	43			88	40
Lymfocyten	150	92		3	100	67
Dendritische cellen	26	26			54	28
Gameten en embryo's						
Semen (donor)	11360	6663			6456	1698
Semen (partner)	37771	25643			22029	8851
Oöcyten	106059	34				
Embryo's	30447	23540			21295	11576
Overige weefsels						
Testiculair weefsel	401	198			104	78
Ovarieel weefsel	149					
Eilandjes van Langerhans	41	6			6	4
Navelstrengweefsel			11115			
Adipeus weefsel			24			

* Cijfers van 63 ziekenhuizen en klinieken (62%), betreft distributie door ziekenhuizen/klinieken met erkenning als weefselinstelling

** Cijfers van alle 19 zelfstandige weefselinstellingen die niet verbonden zijn aan ziekenhuis of kliniek (100%)

*** Cijfers van 81 van 102 ziekenhuizen en klinieken (79%)

**** Cijfers van 72 van 102 ziekenhuizen en klinieken (71%)

De bewerkingscijfers van zelfstandige weefselinstellingen liggen bij verschillende soorten weefsels veel hoger dan de distributiecijfers. Reden hiervoor zijn o.a. afname en opslag als voorzorg (b.v. autoloog navelstrengbloed of PBSC), voorraadbeheer en distributie buiten Nederland.

De cijfers van bewerking en distributie van hematopoëtische stamcellen zijn vermeld in transplantaten, echter de toegediende eenheden zijn in zakjes opgegeven. De bewerkingscijfers van huid zijn in cm² opgegeven en de distributie- en toepassingscijfers in containers. De opgave van het aantal ontvangers (71%) is minder volledig dan de opgave van de toepassingen (79%).

Tabel 2 toont het aantal buiten Nederland gedistribueerde weefsels en cellen in 2010. Deze cijfers zijn van belang, omdat ongewenste bijwerkingen of voorvallen volgens de wet gemeld moeten worden aan de distributeur en de bevoegde autoriteit in het land van herkomst van het weefsel of de cellen.

Tabel 2. Gedistribueerde menselijke weefsels en cellen buiten Nederland in 2010

Type	Gedistribueerd in EU *	Gedistribueerd buiten EU *
Huid		
Donor huid	8838	5450
Bot		
Bot, hele botten	10	2
Botchips of fragmenten	822	
Halve heupkoppen	81	
Hele heupkoppen	212	
Gedemineraliseerd bot	6847	1299
Zachte weefsels		
Pezen	88	
Fascies		
Overige	23	
Oculair weefsel		
Cornea	200	16
Sclera	4	
Amnion	4	
Cardiovasculair weefsel		
Hartkleppen	39	1
Vaten en patches	11	
Hematopoëtische stamcellen (niet-verwante donoren)		
Beenmerg	8	7
Perifere bloedstamcellen	12	5
Navelstrengbloed	12	7
Overige cellen		
Lymfocyten	1	
Voortplantingscellen		
Semen (donor)	604	
Semen (partner)	528	
Oöcyten	4750	

* Cijfers van alle 19 zelfstandige weefselinstellingen die niet verbonden zijn aan ziekenhuis of kliniek (100%)

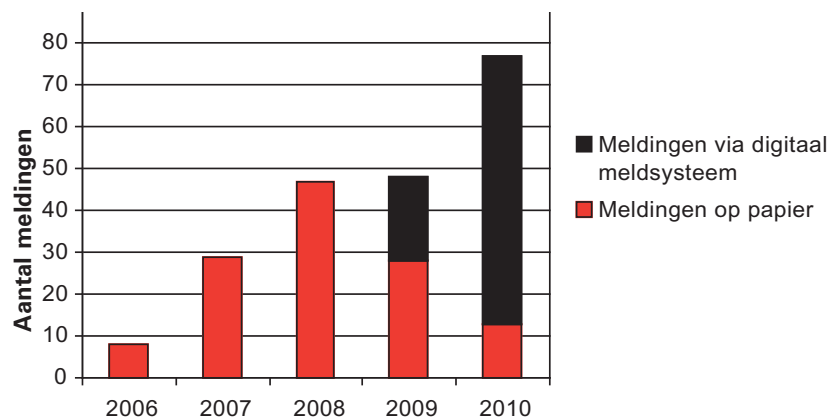
4. | Meldingen 2010 |

Op de sluitingsdatum van 1 april 2011 heeft TRIP 77 meldingen van bijwerkingen en voorvallen die betrekking hebben op cellen en weefsels geregistreerd over het meldjaar 2010. Dit is een toename van 64% ten opzichte van 2009. Het betreft 70 voorvallen en 7 bijwerkingen. Deze meldingen zijn afkomstig van twee zelfstandige weefselinstellingen en 16 ziekenhuizen/klinieken (2009: drie weefselinstellingen, negen ziekenhuizen/klinieken). Vijf ziekenhuizen hebben dit jaar voor het eerst melding gedaan van bijwerkingen en/of voorvallen. De toename van het aantal meldingen lijkt vooral veroorzaakt te worden door een zogenaamd registratie-effect en verbeterd bewustzijn van weefselvigilantie. Het aantal meldingen per instelling of ziekenhuis varieert van één tot 12.

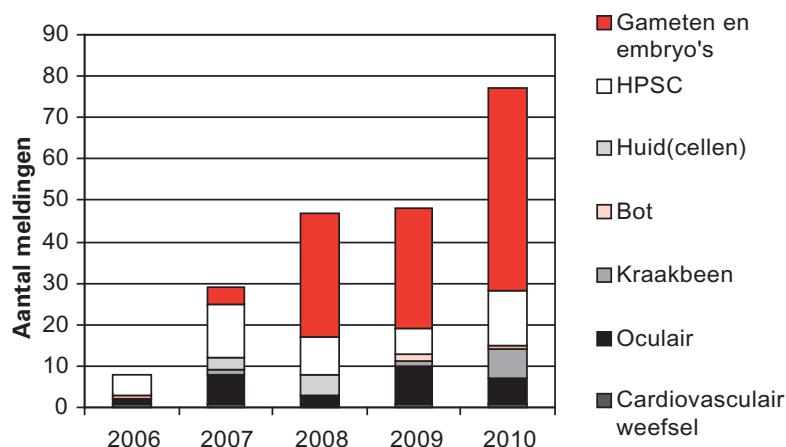
TRIP heeft een digitaal meldsysteem ontwikkeld voor het melden van ernstige voorvallen en bijwerkingen die gerelateerd zijn aan menselijke weefsels of cellen. Dit systeem is aan een pilotgroep van melders beschikbaar gesteld in het voorjaar van 2010. In 2010 zijn 64 van de 77 meldingen via het online meldsysteem ingediend.

Het aantal ontvangen meldingen van 2006 tot en met 2010 wordt weergegeven in *Figuur 5*.

In *Figuur 6* wordt de verdeling van de meldingen per soort weefsel per meldjaar weergegeven.

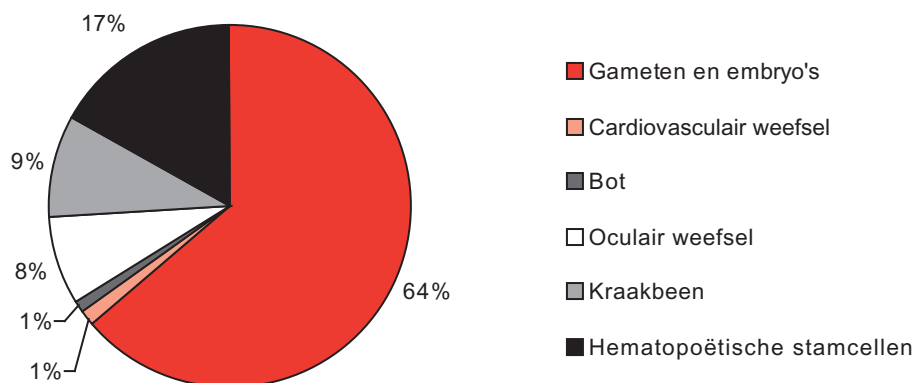


Figuur 5. Aantal meldingen ontvangen per meldjaar



Figuur 6. Meldingen per meldjaar per weefselsoort

De verdeling van het aantal meldingen in 2010 per soort weefsel of cellen wordt weergegeven in *Figuur 7*.



Figuur 7. Percentage meldingen in 2010 per soort weefsel/cellen

De Adviescommissie heeft 44 meldingen als ernstig beoordeeld aan de hand van de criteria van de EU richtlijn 2004/23. *Tabel 3* biedt per weefsel/celsoort een overzicht van het aantal ernstige meldingen ten opzichte van het totaal.

Tabel 3. Ernstige meldingen per soort weefsel/cellen

Soort weefsel/cellen	Aantal meldingen	Aantal ernstige meldingen
Cardiovasculair weefsel	1	1
Botweefsel	1	0
Oculair weefsel	6	4
Kraakbeen	7	7
HPSC	13	6
Gameten en embryo's	49	26
Totaal	77	44 (57%)

De meldingen zijn ingedeeld in categorieën. De categorieën van bijwerkingen en voorvallen zijn te vinden op de TRIP website www.tripnet.nl. *Tabel 4* en *5* tonen de verdeling van het aantal meldingen per soort weefsel/cellen in de verschillende categorieën voorvallen en bijwerkingen.

Tabel 4. Categorie voorval per soort weefsel/cellen

Categorie voorval	Cardio-vasculair	Bot	Oculair	Kraakbeen	HPSC	Gameten, embryo's	Totaal
Bacteriële contaminatie product	1	1	1	1	1	1	6
Verlies van cellen of weefsel(s)			2	3	2	27	34
Onvoldoende engraftment/groei				1	2		3
Verkeerd product getransplanteerd				1		3	4
Bijna ongeluk						5	5
Overig incident			3	1	2	12	18
Totaal	1	1	6	7	7	48	70

Tabel 5. Categorie bijwerking per soort weefsel/cellen

Categorie bijwerking	Cardio-vasculair	Bot	Oculair	Kraakbeen	HPSC	Gameten, embryo's	Totaal
Volume overbelasting					1		1
Overige reactie					4	1	5
Donatie complicatie					1		1
Totaal	0	0	0	0	6	1	7

Cardiovasculair weefsel

Met betrekking tot cardiovasculair weefsel is één melding ontvangen in de categorie bacteriële contaminatie product, waarbij in het uitwasmedium van een pulmonaalklep een staphylococcus aureus werd geïsoleerd. Er waren geen klinische consequenties bij de patiënt. De kweken zijn niet volgens het (bijgeleverde) protocol van de bank afgenomen. Dit protocol voorziet in het kweken van restanten klepweefsel in plaats van uitwasmedium. De aortaklep van dezelfde postmortale donor is opgeofferd om controle kweken in te zetten: deze zijn alle negatief gebleven.

Bot

Er is één melding ontvangen van een bacteriële contaminatie betreffende een heupkop. In één van de zes kweken na transplantatie werd een coagulase negatieve stafylococ aangetoond. De ontvanger kreeg profylactisch antibiotica en had geen verschijnselen. Daar alle kweken vóór invriezen negatief waren, wordt contaminatie bij afname van de kweek waarschijnlijker geacht.

Oculair weefsel

Er zijn zes voorvallen gemeld bij transplantatie van oculair weefsel (één sclera, vijf cornea's). In de categorie verlies van cellen of weefsel(s) zijn twee meldingen gedaan. Naar aanleiding van twee geïsoleerde klachten door gebruikers over blauwe stippen op een donorsclera zijn alle sclerae door de bank onderzocht. Veertig sclerae (54% van de voorraad) werden vernietigd in verband met blauwe stippen, die waarschijnlijk als stof afkomstig van disposable materiaal geduid moeten worden. De procedures van de bank zijn aangepast. De tweede melding betreft het verlies van een getypeerde cornea: bij het openen van de transplantaatcontainer is de cornea per ongeluk op de niet-steriele duim van een OK medewerker terecht gekomen. De transplantatie is niet verricht in verband met risico op infectie. De ontvanger, die al onder narcose was, moet wachten tot opnieuw een getypeerde cornea beschikbaar komt.

Drie meldingen zijn ingediend in de categorie overig incident. Het betreft hier niet-vermijdbare productfouten, waarbij pas uit het definitieve obductieverslag blijkt dat er een contra-indicatie was voor donatie. De eerste melding betreft een donor waarbij een systemische infectie van onbekende aard werd aangetoond. Bij de twee ontvangers van de cornea's zijn geen verschijnselen geconstateerd, overig weefsel van deze donor is niet getransplanteerd. Bij een donor werden minimale afwijkingen in de hartkleppen passend bij geringe chronisch-actieve endocarditis en pericarditis gevonden; bij één cornea ontvanger werden geen verschijnselen gevonden, over de andere ontvanger in het buitenland is geen follow-up beschikbaar. Bij een donor werden mucine-deposities in de hartkleppen gevonden, mogelijk passend bij een bindweefselziekte, waar klinisch echter geen aanwijzingen voor waren gevonden. Bij de weefselbank werden geen afwijkingen geconstateerd bij het prepareren van de cornea's. Bij de ontvangers was transplantatie ongecompliceerd resp. werd alleen een endotheeltransplantatie gedaan, waarvoor deze afwijking bij de donor niet relevant was.

Bij corneatransplantatie is één melding gedaan in de categorie bacteriële contaminatie product. Eén van de zes ingezette kweken van buizen met medium (geënt bij omzetten cornea naar transportmedium) werd positief voor een gramnegatieve staaf, nadat de transplantatie reeds was verricht. Bij de ontvanger werden geen verschijnselen waargenomen.

Kraakbeen

Er zijn zeven meldingen met betrekking tot het gebruik van autologe chondrocyten. Alle meldingen zijn als ernstig beoordeeld. *Tabel 6* geeft een overzicht van de meldingen. Daarna volgt een korte beschrijving.

Tabel 6. Overzicht meldingen bij toepassing autologe chondrocyten

Categorie	Aantal	Aard voorval
Verkeerd product getransplanteerd	1	Identificatiefout
Verlies van cellen en weefsel(s)	3	Communicatiefout Technische fout Overige fout
Bacteriële contaminatie product	1	Bewerkingsfout
Onvoldoende engraftment/groei	1	Overige fout
Overig incident	1	Technische fout

Er is één melding verkeerd product getransplanteerd, waarbij ten gevolge van een identificatiefout de gekweekte autologe chondrocyten van een andere patiënt getransplanteerd zijn. Er werden geen nadelige gevolgen voor de getransplanteerde patiënt gezien, voor de andere patiënt moest de operatie uitgesteld worden tot de nog in voorraad zijnde chondrocyten opnieuw waren gekweekt.

In de categorie verlies van cellen en weefsel(s) zijn drie meldingen gedaan. Door een communicatiefout zijn slechts vier van de zeven containers chondrocyten getransplanteerd. Over het lange-termijngevolg voor de patiënt kan geen uitspraak gedaan worden. Bij een patiënt is het autologe kraakbeen verloren gegaan bij het ontdooien, omdat de container door onbekende oorzaak is gebroken in het waterbad. Deze patiënt moest een nieuwe operatie voor het oogsten van een kraakbeenbiopt ondergaan. Bij een derde voorval was de endotoxinebepaling in het product voor uitgifte positief en het product is vernietigd. Bij nadere analyse bleek de test vals-positief door een hoge concentratie glucanen in het product. Ook hier moest de patiënt opnieuw geopereerd worden voor het oogsten van kraakbeen.

Er is één melding in de categorie bacteriële contaminatie product, waarbij een *cellomonas* species is gekweekt. De operatie moest uitgesteld worden bij de reeds opgenomen patiënt totdat nieuwe chondrocyten waren gekweekt. Er is één melding gedaan betreffende onvoldoende groei van het product: bij het kweekproces zijn onvoldoende chondrocyten verkregen door onvoldoende kwaliteit van het kraakbeenbiopt; de patiënt kreeg een gewrichtsprothese. De laatste melding rapporteert een technische fout bij gebruik van een afnamekit voor kraakbeen. De kit is, ondanks temperatuuralarm, toch gebruikt en het kraakbeen is in bewerking genomen. Er was voldoende expansie van het afgenomen kraakbeen en het product is getransplanteerd.

Hematopoëtische stamcellen

Betreffende perifere bloedstamcellen (PBSC) en navelstrengbloed zijn in totaal 13 meldingen ontvangen van vier ziekenhuizen. *Tabel 7* geeft een overzicht van deze meldingen. Daarna worden de meldingen kort beschreven.

Tabel 7. Meldingen HPSC

HPSC	Bijwerking	(ernstig)	Voorval	(ernstig)	Totaal	(ernstig)
Navelstrengbloed	0		2	(2)	2	(2)
PBSC autoloog	1	(0)	4	(3)	6	(3)
	1	donatie- complicatie				
PBSC allogeen verwant	1	(0)	1	(0)	2	(0)
PBSC allogeen onverwant	3	(1)	0	(0)	3	(1)
Totaal	6	(1)	7	(5)	13	(6)

Navelstrengbloed

Hierbij zijn twee overige incidenten gemeld: een productfout en een technische fout. Een buitenlandse navelstrengbloedbank heeft een (major incompatibel) product in drie zakjes aan het ziekenhuis geleverd. Dit product moest volgens de specificatie in totaal $< 150 \times 10^9$ ery's bevatten. Bij controle in het ziekenhuis (na reïfusie) bleek het product per zakje 85×10^9 ery's per zakje te bevatten (totaal 255×10^9). Het product had gewassen moeten worden voor reïfusie. De patiënt vertoonde geen klinische verschijnselen, uitsluitend passagère verhoging van de hemolyse parameters gedurende een dag. De technische fout betreft een breuk in een zakje navelstrengbloed, dat direct afgeklemd kon worden, waarna het navelstrengbloed overgebracht is in een nieuw zakje. Er trad minimaal celverlies op, dat geen klinische gevolgen had.

Autologe PBSC

Er is één donatiecomplicatie gemeld bij autologe stamcelferese: de patiënt vertoonde na aferese een trombopenie gedurende drie dagen, die zonder klinische verschijnselen normaliseerde. Bij reïfusie van PBSC is bij een patiënt een overige reactie gerapporteerd: tien minuten na start reïfusie vertoonde de patiënt duizeligheid, koude rillingen, benauwdheid en gastro-intestinale klachten, hetgeen leidde tot uitstel van reïfusie van het vierde van vier zakjes. De patiënt is hersteld na behandeling met zuurstof, clemastine en corticosteroiden en het vierde zakje is de volgende dag zonder problemen toegediend.

Drie voorvallen betreffen verminderd engraftment (twee) en bacteriële contaminatie product (één). Bij één patiënt was er sprake van ernstig vertraagd engraftment, dat uiteindelijk volledig herstelde. Bij het andere voorval was er geen engraftment en kwam de patiënt te overlijden. Bij het derde voorval werd uit het product bij herhaling een staphylococcus aureus gekweekt voor de invriesprocedure. De PBSC werden onder antibiotica toegediend, de patiënt vertoonde geen verschijnselen en de bloedkweek is negatief. Een vierde melding, in de categorie verlies van cellen en weefsel, rapporteert een breuk in één van de zes zakjes PBSC. Het voorval had geen gevolgen voor de patiënt, daar de target toegediende cellen wel gehaald is.

PBSC allogeen verwant

Er is een melding van volume overbelasting. Bij infusie ontstond forse dyspnoe bij de patiënt; de thoraxfoto was bevestigend. Een tweede melding is geregistreerd in de categorie overig incident: door een bewerkingfout bij selectie van CD34+ cellen is een minder zuiver stamceltransplantaat verkregen. Er waren geen verschijnselen bij de patiënt en er was voldoende engraftment.

PBSC allogeen onverwant

Er zijn drie bijwerkingen bij reïfusie gemeld in de categorie overige reactie. Bij toediening van een met DMSO ingevroren product ontwikkelde de patiënt hypotensie, vaatverwijding, hypoxemie en

een passagère neurologisch beeld. De patiënt is kortdurend op de IC behandeld en herstelde volledig. Een tweede melding betreft een vers product, waarbij aansluitend aan reïfusie hypoxie, nauwea, hoofd- en spierpijn optraden. De derde melding rapporteert passagère hypoxie en druk op de borst. Het is hierbij niet bekend of een vers of gecryopreserveerd product werd toegepast.

Gameten en embryo's

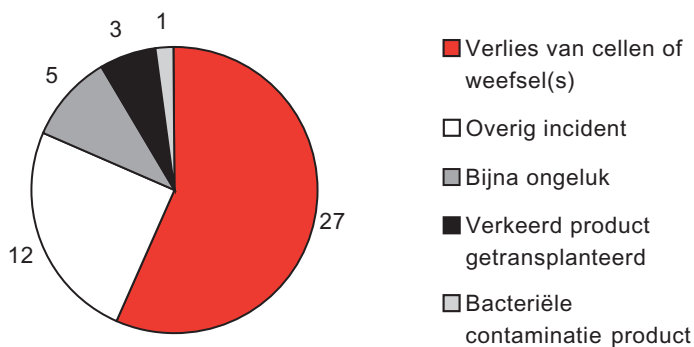
Er zijn in 2010 49 meldingen van voorvallen ontvangen die betrekking hebben op procedures of toepassingen van gameten en/of embryo's tijdens geassisteerde voorplanting. Dit is een aanzienlijk groter aantal dan in 2009 (n=29). De toename van het aantal meldingen moet gezien worden in relatie tot het grote aantal IUI/IVF cycli (2009 ≈ 15.500 follikelpuncties, zie www.nvog.nl). Hier lijkt sprake te zijn van verbeterde melding en registratie ten gevolge van de bereidheid van de betrokken beroepsgroepen om te melden, waarbij de invoering van de richtlijn in 2008 'Melden van ernstige voorvallen, bijwerkingen en calamiteiten bij de toepassing van gameten en/of embryo's tijdens geassisteerde voortplanting' door de Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM) ook een positieve rol speelt. Er is in 2010 één bijwerking gemeld. De overige meldingen betreffen voorvallen. De meldingen zijn gedaan door negen (van 13) IVF laboratoria en drie ziekenhuizen met een erkenning voor het opwerken van semen. Ter vergelijking: in 2009 zijn van zeven IVF laboratoria en één semenlaboratorium meldingen bij TRIP ontvangen.

Bijwerking

Er is één bijwerking gemeld bij IUI. Het betreft een overige reactie t.w. een branderig gevoel na het inbrengen van semen waarbij een vervloeingsmedium is toegepast.

Voorvallen

Figuur 8 toont de verdeling van de voorvallen in 2010. Net als in 2008 en 2009 is de categorie verlies van cellen of weefsel(s) het grootst.



Figuur 8. Aantal meldingen per categorie voorval bij gameten en embryo's

Bacteriële contaminatie product

Eén melding betrof een bacteriële contaminatie van semen van de partner dat toch is geïnsemineerd. Het betrof hier een beoordelingsfout. Er zijn geen bacteriële complicaties bij de ontvanger ontstaan.

Verkeerd product getransplanteerd

Er zijn drie meldingen in de categorie verkeerd product getransplanteerd. Tweemaal betrof het terugplaatsing van een verkeerd embryo. Er is een genetisch aangedaan embryo teruggeplaatst na pre-implantatie diagnostiek. Hier is sprake van een selectiefout; er is geen zwangerschap ontstaan. De tweede melding rapporteert terugplaatsing van een embryo van een ander paar ten gevolge van een identificatiefout waarbij een taalbarrière een grote rol speelde. De ontvangster kreeg medicatie om een zwangerschap te voorkomen. Bij de derde melding van verkeerd product getransplanteerd werd het verkeerde donorsemen geïnsemineerd: semen van een CMV-positieve donor is ten onrechte geselecteerd voor een CMV-negatieve ontvangster en geïnsemineerd. Er vond geen infectie of seroconversie plaats.

Bijna ongeluk

Van de vijf meldingen in deze categorie zijn er drie meldingen betreffende semen. Een semenbuis van de verkeerde partner is bij eicelschaaltjes geplaatst. Dit is op tijd ontdekt en gecorrigeerd. Een niet geëtiketteerd semenmonster is door het laboratorium ontvangen. Het monster is alsnog bewerkt nadat identiteit onomstotelijk is vastgesteld. Een man die voor het transport van eicellen en semen naar het fertiliteitlaboratorium in een andere kliniek zorgde, gaf zich uit als partner van de vrouw en leverde een verse semendonatie omdat het transport te lang geduurd had. Toen het ziekenhuis hiervan op de hoogte werd gesteld bleek dat dit niet de partner was. De man heeft bewust geprobeerd te frauderen. Er is een fotografische identificatieplicht ingevoerd.

Twee meldingen gaan over embryo's. De deksels van kweekschaltjes voor embryo's zijn verwisseld; dit is bij de eerste dubbelcontrole ontdekt. Een embryo van een ander paar met een gelijke naam is per abuis ontdooid. Er is geen controle op geboortedatum verricht. Dit is vlak voor de terugplaatsing ontdekt. Het embryo is weer ingevroren.

Overig incident

Er zijn drie meldingen waarbij een bewerkingsfout is gemaakt. Van zes paren zijn embryo's ingevroren met een afwijkend invriesprogramma. Dit is tijdens het invriesproces opgemerkt en de rietjes met embryo's zijn overgezet in een ander invriesapparaat. Bij ontdooiing waren de embryo's normaal en er zijn zwangerschappen ontstaan na terugplaatsing van deze ontdooidde embryo's. Een rietje met embryo's is vastgevroren in de houder van het invriesapparaat waardoor de verzegeling is verbroken bij het uithalen. Het rietje is opnieuw verzegeld; er is geen kans op contaminatie of degeneratie. Follikelvloeistof met daarin twee oöcyten is per abuis op de warmhoudplaat terecht gekomen. Beide oöcyten zijn teruggevonden in de geaspireerde vloeistof. Ter preventie van contaminatie zijn ze gespoeld.

Drie meldingen betreffen een technische fout. Een semenbuis scheurde tijdens het centrifugeren. Er bleef weg voldoende materiaal over voor de toepassing. Twaalf embryo's die klaar stonden om ingevroren te worden zijn stapsgewijs weer teruggebracht in kweekconditie toen het invriesapparaat niet goed bleek te functioneren na onderhoud. Ze zijn een dag later alsnog ingevroren. Bij drie embryo's van één paar vond de seeding² tien minuten later plaats dan het protocol voorschrijft doordat het seeding alarm niet is afgegaan. Er worden geen nadelige effecten op de embryo's verwacht.

² Seeding is een handeling tijdens de invriesprocedure van embryo's ter voorkoming van kristalvorming en beschadiging van de embryo's.

Bij twee meldingen is sprake van een administratieve fout. Door een typefout van het wachtlijstnummer is aan de verkeerde patiënt een brief gestuurd over de bewaartermijn van ingevroren embryo's. Door het verkeerd noteren in de agenda is een embryo één dag te vroeg ontdooid. Patiënte kon diezelfde dag komen voor de embryo transfer.

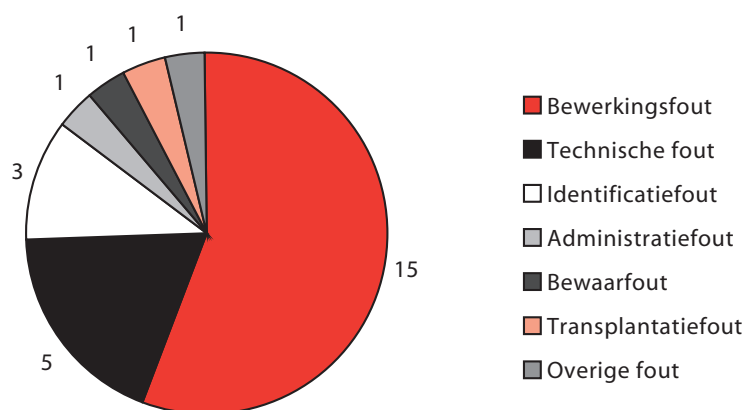
Drie meldingen betreffen een beoordelingsfout. Semen is opgevangen in een niet goedgekeurde container maar wel aangenomen en bewerkt. Volgens protocol had er een nieuw semenmonster geleverd moeten worden in een goedgekeurde container. Er is geen bevruchting opgetreden bij de IVF behandeling. Spermatozoa waren goed beweeglijk bij inseminatie. In de tweede melding bleek semen na bewerking bacteriën te bevatten. Ten onrechte vond er toch een inseminatie plaats op advies van de behandelaar. Er traden geen bijwerkingen op bij de ontvanger. De derde melding betreft een beoordelingsfout bij het bepalen van het aantal spermatozoa. Hierdoor is het gewassen semen ten onrechte niet gecontroleerd op HIV. De IUI behandeling bij de vrouw, die hormoonstimulatie heeft ondergaan, kon niet plaatsvinden.

Er is één melding waarbij een communicatiefout is gemaakt. Drie embryo's van één patiënt zijn per abuis ingevroren omdat de behandeld arts niet heeft aangegeven dat patiënte Hepatitis C-positief is. Volgens protocol worden dan geen restembryo's ingevroren vanwege het mogelijke risico op kruiscontaminatie. Na risico-analyse wordt de kans op kruiscontaminatie bij het gebruikte type rietje nihil geacht. De andere embryo's die in hetzelfde vat waren opgeslagen konden toegepast worden.

Eén melding betreft een overige fout. Gedurende het gehele proces van bevruchting is de temperatuur in de incubator één graad lager geweest dan gebruikelijk na onderhoud van de incubator. Er is wel bevruchting opgetreden maar de ontstane embryo's zijn niet optimaal bij transfer. Het protocol voorzag niet in controle van de temperatuur.

Verlies van cellen of weefsel(s)

In totaal zijn 27 meldingen ontvangen van verlies van cellen of weefsel(s). In *Figuur 9* is de verdeling van de aard van het voorval bij deze categorie te zien.



Figuur 9. Aard van voorval bij verlies van cellen of weefsel(s) m.b.t. gameten en embryo's

Bewerkingsfout

Er zijn vijftien meldingen waarbij embryo's of gameten verloren zijn gegaan door een bewerkingsfout. Tabel 8 toont hiervan een overzicht.

Tabel 8. Meldingen in categorie verlies van cellen of weefsel(s) met bewerkingsfout

Stap in procedure	Aantal meldingen	Gameten of embryo's	Beschrijving
Isoleren	1	oöcyten	<ul style="list-style-type: none">• 1 oöcyt geplaatst in schaalte van andere patiënt
Kweken	3	oöcyten en embryo's	<ul style="list-style-type: none">• afdekolie vergeten in fertilisatieschaaltje• schaalte met embryo's per abuis weggegooid• schaalte met oöcyten niet in kweek gebracht
Overzetten	3	oöcyten en embryo's	<ul style="list-style-type: none">• 3 geïnjecteerde oöcyten niet overgezet na ICSI• capillair gebroken bij overzetten van oöcyten naar kweekschaltee• capillair met 2 embryo's gestoten
Invriezen	6	embryo's	<ul style="list-style-type: none">• verkeerde kamertype gebruikt voor invriezen• geen seeding door onoplettendheid• visotube met 2 embryo's niet in LN2-vat geplaatst• 1 rietje met 1 embryo in invriesapparaat achtergebleven• 2 rietjes met totaal 3 embryo's in invriesapparaat achtergebleven• verkeerd invriesprogramma gebruikt na reparatie
Ontdooien	1	embryo	<ul style="list-style-type: none">• schaaltees met DMSO verdunning niet goed gemaakt
Terugplaatsen (ET)	1	embryo	<ul style="list-style-type: none">• kweekschaltee en catheter op de grond gevallen

Technische fout

Bij vijf meldingen leidden technische fouten tot verlies van semen en embryo's. Elf embryo's van drie paren zijn verloren gegaan door de embryotoxiciteit van de minerale olie voor het afdekken. Van vier paren zijn 15 embryo's gedegeneerd, hetgeen wordt geweten aan verkeerd glaswerk. Negen embryo's gingen verloren toen het invriesapparaat een snelle temperatuurdaling maakte van -10°C naar -100°C en weer terug. Door een verkeerd afgesteld overdrukventiel na onderhoud trad ernstige vloeibare stikstof lekkage op tijdens het invriesproces van vier embryo's van twee paren. Hierdoor moest de invriesprocedure gestaakt worden. Door het scheuren van een semenbuis tijdens het centrifugeren ging een ejaculaat semen verloren. De man kon een tweede productie leveren.

Identificatiefout

Doordat de datum van een embryo transfer bij de verkeerde patiënt is genoteerd, is een embryo twee weken te vroeg ontdooid. Een buis met follikelvloeistof is gelabeld met twee etiketten van twee verschillende patiënten. Deze buis is niet in behandeling genomen. Een onbekend aantal oöcyten is verloren gegaan. Tijdens een ICSI procedure is een schaaltee met reeds geïnjecteerde oöcyten, die nog niet overgezet waren in een kweekschaltee, nogmaals in behandeling genomen. Als dit ontdekt wordt zijn vijf oöcyten voor de tweede keer geïnjecteerd en vanwege triploidie niet meer bruikbaar.

Administratieve fout

Door het noteren van een verkeerde invriescode zijn twee rietjes met daarin drie embryo's niet uit het invriesapparaat gehaald. Dit is de volgende dag ontdekt.

Bewaarfout

In een transportbox met buizen follikelvloeistof wordt in strijd met het protocol een hotpack geplaatst. Bij aankomst in het fertiliteitlaboratorium is de temperatuur in de transportbox 42°C. Van de twee geïsoleerde oöcyten is er één gefertiliseerd. Het embryo vertoonde een gestoorde ontwikkeling en kon niet worden teruggeplaatst. I.v.m. verminderde ovariële reserve kon de behandeling niet meer herhaald worden.

Transplantatiefout

Slechts de helft van opgewerkt semen is geïnsemineerd. Een buis met de andere helft van de productie zat nog in de transportbox.

Overige fout

Een buis punctaat met twee oöcyten is achtergebleven in de transportkoffer die retour is gestuurd.

Nagekomen meldingen 2009

Na de sluitingsdatum voor het TRIP Rapport 2009 Weefselvigilantie zijn nog twee meldingen ontvangen. Het totaal aantal meldingen over 2009 komt hiermee op 48. Eén van de meldingen was ernstig zodat het totaal aantal ernstige meldingen in 2009 op 41 (85%) komt.

De nagekomen meldingen betreffen semen en kraakbeencellen. Eén melding betreft een congenitale afwijking. Na IUI met donorsemen is een neonaat geboren met een schisis. De andere melding is een voorval bij het expanderen van kraakbeencellen, waarbij het steriliteitsmedium niet aan de voorwaarden van de weefselinstelling voldeed en mogelijk vals negatieve kweekuitslagen zou kunnen geven. Bij drie patiënten is de transplantatie uitgesteld.

5. | Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen (conform EU wetgeving) |

In *Tabel 9* is een overzicht te zien van het aantal ernstige bijwerkingen en ernstige voorvallen die in 2010 gemeld zijn.

Tabel 9. Overzicht ernstige meldingen in 2010

	Oöcyten	Embryo's	Semen	Oculair	Kraak-been	HPSC	Cardio-vasculair	Totaal
Ernstige bijwerkingen	0	0	0	0	0	1	0	1
Ernstige voorvallen	9	14	3	4	7	5	1	43
Ernstige bijwerking donor	0	0	0	0	0	0	0	0
Totaal aantal ernstige meldingen								44

6. | Conclusies en aanbevelingen |

Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen in TRIP rapport 2009

1. Een gezamenlijk schrijven van VWS/IGZ/TRIP dient het verplichte karakter van de weefselvigilantie te benadrukken.

Ontwikkeling: In november 2010 is door de IGZ een brief met daarin uitleg over de rol van TRIP en de IGZ t.a.v. de weefselvigilantie gestuurd aan alle Nederlandse ziekenhuizen en weefselinstellingen.

2. Participatie van een instelling is pas volledig als er melding wordt gedaan van ongewenste bijwerkingen en/of voorvallen en daarnaast gegevens van distributie en toepassingen worden verstrekt.

Ontwikkeling: In de bovengenoemde brief is beschreven dat iedere weefselinstelling wettelijk verplicht is om cijfers van bewerking, distributie en toepassing te verstrekken aan TRIP.

3. Bij inspecties in het kader van erkenningen aan weefselinstellingen en orgaanbanken moet gevraagd worden naar de participatieverklaring van TRIP die is verstrekt na het beschikbaar stellen van verplichte gegevens voor de EU rapportage.

Ontwikkeling: Bij tweejaarlijkse inspecties door de IGZ wordt naar participatie aan TRIP gevraagd.

Conclusies

1. De weefselvigilantie is beter geïmplementeerd in Nederland, blijkend uit toegenomen participatie en een toename van het aantal meldingen door een groter aantal rapporterende instellingen.
2. Er is echter nog steeds een onderrapportage van zowel aantallen verrichtingen als complicaties bij transplantatie van weefsels en cellen, met name bij toepassende instellingen. Er is non-participatie van een vijfde van de ziekenhuizen/klinieken.
3. Identificatie van personen of weefsels/cellen wordt nog niet goed genoeg uitgevoerd, blijkend uit negen meldingen betreffende voorvallen door identificatiefouten.
4. Bij nieuw ingevoerde technieken of soorten transplantaties in een ziekenhuis/kliniek is er mogelijk grotere kans op vermijdbare voorvallen.
5. Er zijn vier meldingen van voorvallen die zijn opgetreden na onderhoud of reparatie van essentiële apparatuur.

Aanbevelingen

1. De Raden van Bestuur dienen zeker te stellen dat de medische specialisten betrokken bij transplantatie van weefsels en cellen een sluitende registratie bijhouden van aantallen producten, transplantaties, ontvangers en voorvallen/bijwerkingen.
2. Identificatie van donoren, ontvangers, weefsels en cellen dient bij elke processtap conform protocol en met uiterste zorgvuldigheid te worden uitgevoerd. Bij een operatieve ingreep kan dit opgenomen worden in de zogenaamde time-out procedure.
3. Invoering van nieuwe technieken/transplantaties dient zorgvuldig te worden begeleid op basis van goede protocollen en scholing van personeel, zodat vermijdbare voorvallen worden voorkomen.
4. Extra alertheid is geboden na onderhoud en reparatie van essentiële apparatuur. De ingebruikname dient vastgelegd te zijn in een protocol.

| Lijst van begrippen en afkortingen |

Aferese	Bloedafnametechniek waarbij één of meer bloedbestanddelen uit het bloed worden verwijderd en de overige bloedbestanddelen teruggegeven worden aan de donor/patiënt
Allogeen	Afkomstig van een donor (genetisch niet-identieke persoon)
Autoloog	Lichaamseigen
ET	Embryo Transfer
EU	Europese Unie
Farmatec	Onderdeel van het Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg (uitvoeringsorganisatie van VWS) dat vergunningen en erkenningen die betrekking hebben op geneesmiddelen, medische hulpmiddelen, bloedproducten en lichaamsmateriaal verstrekt
HPSC	Hematopoëtische stamcellen
ICSI	Intra Cytoplasmatische Sperma Injectie (vorm van IVF)
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IUI	Intra Uteriene Inseminatie
IVF	In Vitro Fertilisatie
KLEM	Vereniging voor Klinische Embryologie
OK	Operatie kamer
Orgaanbank	Een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen daarvan.
PA	Pathologisch anatomisch
PBSC	Perifere bloedstamcellen
SOP	Standard Operating Procedure
TRIP	Stichting Transfusie Reacties in Patiënten
Tx	Transplantatie
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Weefselinstelling	Een weefselbank, een ziekenhuisafdeling of een andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd. Een weefselinstelling kan ook verantwoordelijk zijn voor het verkrijgen of het testen van weefsels en cellen.
WVKL	Wet Veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmateriaal



TRIP Landelijk Hemovigilantie Bureau | Leyweg 293 | 2545 CJ Den Haag
Postbus 40551 | 2504 LN Den Haag
e-mail: info@tripnet.nl | www.tripnet.nl