

---

## 3.2 Samenvatting

TRIP is een onafhankelijke stichting die opereert in samenwerking met gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal en distributeurs daarvan. Het TRIP meldsysteem, dat sinds 2006 informatie ontvangt van ziekenhuizen, klinieken en erkende weefselinstellingen, dient als ondersteuning bij het bewaken en het verhogen van de kwaliteit, veiligheid van menselijk lichaamsmateriaal. Jaarlijks inventariseert, registreert, analyseert en rapporteert TRIP alle meldingen over voorvallen en bijwerkingen met menselijk lichaamsmateriaal in Nederland.

De participatiegraad van weefselinstellingen in 2012 was 98% (n=118). Van twee weefselinstellingen zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. De ziekenhuizen en klinieken laten een participatiegraad zien van 97% (n=105). De cijfers van deze toepassende instellingen zijn echter voor een deel niet compleet vanwege onvolledige opgave.

Over het meldjaar 2012 zijn 90 meldingen ontvangen, waarvan 53 zijn beoordeeld als ernstig en opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie. Het betrof 48 voorvallen, drie bijwerkingen en twee donorcomplicaties. De meeste ernstige voorvallen hebben zich voorgedaan bij de bewerking of toepassing van embryo's. Ernstige bijwerkingen worden met name gemeld bij de toepassing van hematopoëtische stamcellen; dit geldt ook voor ernstige donorcomplicaties. Het totale aantal meldingen verschilt weinig ten opzichte van 2011, maar dit rapport laat wel een stijging zien in het aantal ernstige meldingen (53 in 2012 versus 40 in 2011). Onderverdeeld naar soort weefsel en cellen betreffen 50 meldingen gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel, 19 meldingen hematopoëtische stamcellen, 12 meldingen oculair weefsel, acht meldingen bot en ander musculoskeletaal weefsel en één melding overige cellen.

Zichtbaar is dat het merendeel van het totale aantal ontvangen meldingen betrekking heeft op procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Het grote aantal handelingen en een duidelijke richtlijn voor het melden van voorvallen en bijwerkingen van de betrokken beroepsgroep (KLEM) bij geassisteerde voortplanting kan dit verklaren. Deze meldingen zijn alle aan te merken als voorvallen. Evenals in de jaren 2010 en 2011 is bij dit weefseltype de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' het grootst. Daarnaast laat dit rapport zien dat het aantal bijwerkingen bij hematopoëtische stamcellen over de jaren vrij stabiel lijkt. Vier van de vijf voorvallen met hematopoëtische stamcellen in 2012 gingen over het scheuren of lekken van de zakken. Verder is een grote discrepantie te zien in de aantal gedistribueerde hele botstukken en botvulmiddel en de toepassing hiervan. Dit kan mogelijk verklaard worden door een nog te benaderen groep toepassende instellingen, te weten de zelfstandige behandelcentra en onderrapportage van de benaderde ziekenhuizen en klinieken. In 2012 zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hebben op kraakbeen of chondrocyten of andere musculoskeletale weefsels. Eveneens laat dit rapport zien dat zes van de 12 meldingen bij oculair weefsel als ernstig zijn beoordeeld, waarvan drie als cluster. Bovendien heeft TRIP in 2012 geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op het weefseltype huid en cardiovasculair weefsel. Tot slot is slechts één ernstig voorval ontvangen met granulocyten. In Tabel 2 in hoofdstuk 1.4 worden de aantallen meldingen per type weefsel weergegeven.

In het themahoofdstuk 3.1 worden identificatie- en selectiefouten van 2007 tot en met 2012 uitgelicht om dit onder de aandacht te brengen en mogelijk daarmee te komen tot een vermindering van deze fouten en de ernstige voorvallen die als gevolg hiervan kunnen ontstaan. Identificatie en selectie blijkt nog regelmatig maar door één medewerker of één medewerker en de patiënt gedaan te worden en kan leiden tot ernstige voorvallen zoals verlies van cellen of weefsel(s) of transplantatie van het verkeerde product.

In het hoofdstuk 3.3 'conclusies en aanbevelingen' is een overzicht van bevindingen te lezen.

---

## 3.3 Conclusies en aanbevelingen

### 3.3.1 Conclusies

1. De participatie van ziekenhuizen en klinieken is in 2012 toegenomen tot 97%. De kwaliteit en volledigheid van de aangeleverde gegevens is ten opzichte van eerdere jaren verbeterd, maar behoeft nog steeds extra aandacht.
2. Er is een blijvend hoge participatie van weefselinstellingen. Slechts twee van de 118 weefselinstellingen hebben in 2012 geen opgave van bewerking en/of distributie gedaan. De twee non-participanten zijn weefselinstellingen die beide een erkenning hebben voor het bewerken van semen.
3. Het verschil tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten uit Nederland wordt kleiner, maar is voor sommige weefseltypen nog (te) groot. Dit betreft met name de weefseltypen huid, oculair weefsel, bot en andere musculoskeletale weefsels.
4. Het aantal meldingen in 2012 is stabiel ten opzichte van de voorgaande jaren. Een hoger aandeel van het totaal betreft ernstige meldingen.
5. Bij de analyse van een voorval komt het regelmatig voor dat een ander voorafgaand voorval in een (andere) instelling wordt ontdekt.
6. In zowel 2011 als 2012 zijn meerdere meldingen van lekkend afname- en opslagmateriaal voor hematopoëtische stamcellen ontvangen. Dit kan mogelijk wijzen op een structureel probleem in de fabricage door één of meerdere producenten.
7. Er zijn in 2012, evenals in 2011, twee meldingen ontvangen waarbij transportboxen voor gameten niet (lang genoeg) op temperatuur zijn gebleven waardoor mogelijk kwaliteitsverlies van de gameten heeft kunnen plaatsvinden, met als mogelijk gevolg een slechtere uitkomst van de behandeling.
8. Drie voorvallen in 2012 betroffen het ontbreken, niet functioneren of het niet 'fail safe' zijn van alarm-systemen. Hieruit blijkt dat niet in alle laboratoria waar weefsels of cellen worden bewerkt, gekweekt en/of opgeslagen de alarmering van alle gebruikte apparatuur 'fail safe' is uitgevoerd.
9. In zowel 2011 als 2012 is een cluster van vijf meldingen ontvangen die een persisterende troebeling (haze) na corneatransplantatie rapporteren.
10. Er zijn drie cornea's verloren gegaan door bewerking met een vervuilde microkeratoom.
11. In 2012 zijn tien meldingen ontvangen die gerelateerd zijn aan identificatie- of selectiefouten van verschillende weefseltypen (cornea, pezen, gameten en embryo's). In drie gevallen heeft dit geleid tot transplantatie van het verkeerde product en in twee gevallen tot verlies van cellen of weefsel(s).
12. Identificatie op basis van codes of (geboorte)data, waarin cijfers gebruikt worden, kunnen eenvoudig tot identificatiefouten leiden door kleine verschillen.

### 3.3.2 Aanbevelingen

1. Om de participatie van zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken volledig te krijgen dienen de non-participerende instellingen opnieuw persoonlijk door TRIP benaderd te worden.
2. De discrepantie tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten behoeft aanhoudende aandacht. Door het betrekken van alle zelfstandige behandelcentra en implantologen die mogelijk menselijk lichaamsmateriaal toepassen bij het TRIP netwerk kan een deel van het verschil in kaart gebracht worden.
3. Weefselinstellingen kunnen ziekenhuizen of klinieken die (mede) betrokken zijn bij een voorval adviseren om dit ook aan TRIP te melden. Door betere informatie uit de gehele keten, kan het inzicht vergroot worden in de zwakke schakels bij zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken.
4. Het probleem van lekkende zakken en afnamemateriaal voor stamceltransplantaten behoeft nader onderzoek en monitoring; de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland zal dit nader gaan onderzoeken.
5. Gevalideerde transportomstandigheden dragen bij het behoud van kwaliteit van de vervoerde weefsels of cellen. Daar waar (nog) niet uitgevoerd dienen deze processen alsnog gevalideerd te worden.
6. Bij gebruik van essentiële apparatuur zoals transportboxen, incubators, invriesapparatuur, opslagvaten/kasten, is een adequaat alarmeringssysteem noodzakelijk om te zorgen voor waarschuwing bij storingen en kwaliteitsverlies of verlies van cellen of weefsel(s) te voorkomen.
7. Congenitale afwijkingen bij gebruik van een heterologe gameetdonor moeten gemeld worden als voorval. Om een genetische afwijking te bevestigen is een chromosoom/gen-onderzoek bij beide ouders (KI-donor en moeder of eicel-donor en vader) noodzakelijk.
8. Om te bepalen of het resultaat van een corneatransplantatie onvoldoende is en als ernstig voorval gemeld moet worden, zou door de betrokken beroepsgroepen bepaald moeten worden hoe lang de follow-up moet zijn en welke follow-up parameters gebruikt moeten worden om te kunnen bepalen of er sprake is van een ernstig voorval.
9. Bij problemen met apparatuur voor bewerking van cornea zoals microkeratomen kan een afgekeurde cornea besteld worden als testmateriaal.
10. Door identificatie en selectie van weefsel(s) of cellen door twee medewerkers te laten uitvoeren kan het aantal fouten afnemen en kunnen ernstige gevolgen zo veel mogelijk voorkomen worden.
11. Extra aandacht moet besteed worden aan identificatie op basis van codes en (geboorte)data om zodoende kleine verschillen op te merken.

### 3.3.3 Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen in het TRIP rapport 2011

1. Ziekenhuizen dienen zich bewust te zijn dat opgave van het aantal ontvangers en traceerbaarheid van weefsels en cellen ook deel uitmaakt van de weefselvigilantie.

**Ontwikkeling:** De participatie van ziekenhuizen aan de inventarisatie van aantal ontvangers maar ook melding van het aantal toegepaste transplantaten is in 2012 verbeterd, blijkend uit de kleinere verschillen tussen distributie en toepassing van weefsels en cellen.

2. Ten behoeve van sluitende registratie dienen de beroepsgroepen betrokken bij de verschillende soorten

weefsel en cellen overeenstemming te bereiken over de eenheden waarin deze het beste geregistreerd kunnen worden.

**Ontwikkeling:** De advieskamer biovigilantie is uitgebreid met experts van beroepsverenigingen op het gebied van huid en oculair weefsel. Afstemming over de te hanteren eenheden heeft plaatsgevonden op EU niveau maar behoeft t.a.v. hematopoëtische stamcellen en voortplantingscellen nog aanpassing.

3. Er dient nader onderzoek gedaan te worden naar bewerkingfouten bij geassisteerde voortplanting en de mogelijkheden om deze te vermijden.

**Ontwikkeling:** Dit onderwerp is te sprake gekomen op de kwaliteitsdag van de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM).

4. Er dient onderzoek gedaan te worden bij ontvangers van cornea's, afkomstig van donoren waarbij volgens nagekomen obductierapport een niet eerder bekende contra-indicatie is geconstateerd, teneinde meer zicht te krijgen op de eventuele lang termijn gevolgen van de geconstateerde afwijkingen.

**Ontwikkeling:** Dit is nog niet besproken met de beroepsgroep en blijft als te nemen actie staan.

5. Follow-up over het gezichtsvermogen en de klinische uitkomst na een corneatransplantatie inclusief eventuele noodzaak tot hertransplantatie dient beschikbaar te zijn om de keten van de weefselvigilantie van donor tot patiënt sluitend te maken.

**Ontwikkeling:** Ook in 2012 zijn negen meldingen die betrekking hebben op corneatransplantaties ontvangen. Er is in 2012 meer klinische informatie ontvangen dan in 2011. Zie conclusie 9 en aanbeveling 8.

6. Voorvallen met lekkende zakken voor ontvangersspecifieke en potentieel onvervangbare hematopoëtische stamcellen dienen gemeld te worden teneinde de omvang van het probleem te inventariseren.

**Ontwikkeling:** De Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland heeft in samenwerking met TRIP alle meldingen van de afgelopen drie jaar verzameld en zal hiernaar onderzoek doen.

7. Raden van Bestuur van de ziekenhuizen dienen zich jaarlijks te vergewissen dat alle wettelijke verplichtingen ten aanzien van menselijke lichaamsmaterialen worden nagekomen, daar de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van toepassing van menselijk lichaamsmateriaal mogelijk nieuwe erkenningen en vigilantie-implementatie behoeven.

**Ontwikkeling:** Dit jaar hebben slechts drie ziekenhuizen geen gehoor gegeven aan de jaarlijkse inventarisatie van toegepaste weefsels en cellen en opgave van het aantal ontvangers.

8. Meer beroepsgroepen van gebruikers dienen gestimuleerd te worden ook niet-ernstige meldingen in te sturen, om zo een bijdrage te leveren aan het inzicht in bijwerkingen en voorvallen bij gebruik van menselijke cellen en weefsels en het voorkomen daarvan.

**Ontwikkeling:** Er zijn in 2012 minder niet-ernstige meldingen ontvangen en meer ernstige meldingen. Deze aanbeveling blijft dus van kracht.

9. TRIP dient in samenwerking met het veld, nadere gegevens te verzamelen over het aantal geïmporteerde weefsels. Hiervoor dient de groep importeurs en distributeurs van weefsels/cellen betrokken te worden bij het vrijwillige meldsysteem en gewezen te worden op de wettelijke verplichtingen daaromtrent.

**Ontwikkeling:** Bij de inventarisatie van toegepaste weefsels en cellen is aan de ziekenhuizen en klinieken

gevraagd aan te geven of hun transplantaten uit Nederland, de EU of van buiten de EU komen en wie hun leveranciers zijn.

10. De vigilantie van voorvallen/bijwerkingen van weefsels en cellen en het verzamelen van gebruikscijfers dient specifiek onder de aandacht van zelfstandige behandelcentra (ZBC) en privéklinieken gebracht te worden, teneinde de participatie ook van die groepen te verhogen.

**Ontwikkeling:** Dit jaar zijn vijf zelfstandige behandelcentra toegevoegd aan de te benaderen ziekenhuizen en klinieken voor het melden van ernstige voorvallen en bijwerkingen en opgave van toegepaste weefsels of cellen en ontvangers. In 2013 volgt een grote inventarisatie en informatieronde van zelfstandige behandelcentra en implantologen t.a.v. van de uit de Wvkl voortvloeiende verplichtingen.

## Bijlage 1:

### Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen (conform EU wetgeving)

In Tabel 37 wordt een overzicht gegeven van het aantal ernstige bijwerkingen en voorvallen die in 2012 gemeld zijn en betrekking hebben op humane weefsels of cellen. Totaal zijn 53 meldingen beoordeeld als ernstig. Het betreffen 48 ernstige voorvallen en drie ernstige bijwerkingen. Er zijn twee ernstige bijwerkingen bij donoren gemeld.

Tabel 37. Overzicht van ernstige meldingen in 2012

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval	Ernstige bijwerking donor	Totaal ernstige meldingen
Semen	0	4	0	4
Oöcyten	0	7	0	7
Semen en Oöcyten	0	1	0	1
Embryo's	0	16	0	16
Semen, oöcyten en embryo's	0	1	0	1
Ovarieel weefsel	0	1	0	1
Oculair weefsel	0	6	0	6
HPSC	3	7	2	12
Botweefsel	0	1	0	1
Peesweefsel	0	3	0	3
Overige: Granulocyten	0	1	0	1
<b>Totaal</b>	<b>3</b>	<b>48</b>	<b>2</b>	<b>53</b>