

Deel 1

Algemeen



1.1 Woord vooraf

Geachte lezer,

Met groot genoegen bied ik u hierbij het zesde TRIP rapport aan dat de laatste stand van zaken weergeeft met betrekking tot de weefsel- en celvigilantie in Nederland.

Ten opzichte van het weefselvigilantierapport 2011 zijn er enkele opvallende veranderingen. Allereerst is er de nieuwe naam van het rapport, namelijk: TRIP rapport 2012 Biovigilantie. In 2012 zijn de statuten van de Stichting TRIP gewijzigd, waardoor het bureau nu officieel TRIP (Transfusie- en transplantatiereacties in patiënten) Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heet. Ten tweede is ernaar gestreefd om de rapportage zo overzichtelijk en leesbaar mogelijk te maken. Om die reden zijn in het rapport meer tabellen en grafieken opgenomen dan in de voorgaande jaren. Tot slot heeft het rapport een nieuwe indeling gekregen. Het eerste deel geeft algemene informatie over TRIP en de biovigilantie weer. Het tweede deel gaat per weefsel- of celttype in op de ontwikkelingen in 2012 en de trends die over de afgelopen jaren te zien zijn. Het derde en laatste deel van dit rapport geeft een beschouwing en bevat conclusies en aanbevelingen die TRIP aan u mee wil geven ter bevordering van de veiligheid en kwaliteit van weefsel- en celtransplantaties.

In het algemeen kan geconcludeerd worden dat in 2012 ongeveer evenveel meldingen van voorvallen en bijwerkingen zijn ontvangen als in de voorgaande twee jaren. Er is echter een stijging te zien van het aantal ernstige voorvallen en bijwerkingen. Er zijn minder niet-ernstige meldingen ingediend. In het rapport 2012 Biovigilantie is ook aandacht besteed aan het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen die, behalve aan TRIP ook aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg gemeld dienen te worden.

TRIP hoopt middels dit rapport wederom een bijdrage te hebben geleverd aan de veiligheid bij de toepassing van menselijk lichaamsmateriaal. Rest mij u als lezer veel leesplezier toe te wensen en hopelijk tot ziens op het biovigilantie symposium 2013.

Dr. Martin R. Schipperus, internist-hematoloog
Voorzitter van het bestuur Stichting TRIP

(IGZ) worden gemeld. De IGZ is de bevoegde autoriteit namens het ministerie van VWS. Deze wettelijke meldingsplicht geldt voor weefselinstellingen conform de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) en het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Het Eisenbesluit is in 2012 aangepast op basis van de Europese richtlijn 2010/53/EG. In hoofdstuk 1.4 wordt beschreven wanneer een voorval of bewerking als ernstig wordt beoordeeld en ook aan de IGZ gemeld moet worden. Figuur 1 toont het stroomschema van zowel ernstige als niet-ernstige meldingen in de Nederlandse gezondheidszorg.

In principe vallen alle typen menselijk lichaamsmateriaal (zowel van levende als postmortale donoren) onder de reikwijdte van de Wvkl, met uitzondering van lichaamsmateriaal dat in één en dezelfde operatie wordt weggenomen en teruggeplaatst bij dezelfde persoon. Indien autoloog (lichaamseigen) materiaal wordt bewaard of bewerkt (dit omvat ook het opwerken, vermalen en dergelijke op een andere locatie dan waar de patiënt verblijft) en eventueel ook gepreserveerd, dan valt dit wel onder de bepalingen van de Wvkl. Allogene toepassingen (afkomstig van een menselijke donor) vallen in alle gevallen onder de reikwijdte van de Wvkl.

TRIP is een onafhankelijke stichting die opereert in samenwerking met gebruikers van menselijk lichaamsmaterialen en weefselinstellingen. Het TRIP meldsysteem, dat reeds sinds 2006 informatie ontvangt van ziekenhuizen, klinieken en erkende weefselinstellingen, dient als ondersteuning bij het bewaken en het verhogen van de kwaliteit en veiligheid van menselijk lichaamsmateriaal. Alle ingezonden meldingen worden geregistreerd, geanalyseerd en besproken met deskundigen. De resultaten en conclusies worden jaarlijks gerapporteerd.

Daarnaast inventariseert TRIP jaarlijks bij alle ziekenhuizen, klinieken en weefselinstellingen in Nederland, conform Europese regelgeving, cijfers over de bewerking, distributie en toepassing van menselijk lichaamsmateriaal. Deze gegevens worden geaggregeerd als 'noemer' voor de door TRIP verzamelde informatie over bewerkingen en voorvallen en voor de jaarlijkse verplichte opgave aan de Europese Commissie. Namens de IGZ verzorgt TRIP de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bewerkingen en voorvallen, die aan de Europese Commissie gestuurd moeten worden.

Ziekenhuizen en instellingen die toepassingscijfers opgeven en voorvallen en/of bewerkingen aan TRIP melden, ontvangen jaarlijks een participatieverklaring. De participatieverklaring van TRIP vormt een onderdeel van het veiligheidsbewustzijn bij het toepassen van menselijk lichaamsmateriaal en sluit daarom goed aan bij het veiligheidsmanagementsysteem van ziekenhuizen. Tevens kan bij een inspectie - in het kader van verkrijgen of verlengen van een erkenning als weefselinstelling of orgaanbank - naar deze participatieverklaring gevraagd worden.

TRIP wordt ondersteund door een Advieskamer voor het werkkterrein biovigilantie, waarin de betrokken (beroeps) organisaties en specialismen zijn vertegenwoordigd. De Advieskamer voorziet het bestuur en de medewerkers van Bureau TRIP van vakinhoudelijk en strategisch advies ten aanzien van biovigilantie. De Advieskamer beoordeelt anoniem de binnengekomen meldingen en adviseert ten aanzien van de jaarrapportage.

1.3 Participatie 2012

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van de biovigilantie registratie. Met participatie wordt enerzijds bedoeld het melden van (ernstige) ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van weefsels en cellen en anderzijds het opgeven van aantallen van soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast worden en het aantal ontvangers die hiermee behandeld zijn. Ook de kwaliteit en volledigheid van de gebruikscijfers en meldingen spelen een rol.

Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen: de leveranciers (weefselinstellingen en orgaanbanken) en de gebruikers (ziekenhuizen of klinieken). Een *weefselinstelling* is een weefselbank, ziekenhuisafdeling of andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd¹. Een ziekenhuis kan dus naast gebruiker, ook zelf aan één of meerdere weefselinstellingen onderdak bieden.

Een weefselinstelling mag niet zonder extra erkenning weefsels of cellen in ontvangst nemen na het verkrijgen hiervan. Het in ontvangst nemen na verkrijgen van lichaamsmateriaal is voorbehouden aan weefselinstellingen met een erkenning als *orgaanbank*². Orgaanbanken mogen lichaamsmateriaal vervolgens naast bewerken, ook bewaren en vrijgeven en mogen geen winstoogmerk hebben. Alle orgaanbanken zijn dus tevens weefselinstelling, echter niet alle weefselinstellingen zijn orgaanbanken. De activiteiten die een instelling uitvoert, bepalen of een erkenning als orgaanbank of als weefselinstelling nodig is.

1.3.1 Weefselinstellingen

In 2012 zijn alle verantwoordelijke personen van erkende weefselinstellingen en orgaanbanken aangeschreven: zowel zelfstandig opererende orgaanbanken als weefselinstellingen die onafhankelijk zijn van een specifiek behandelinstituut, alsmede weefselinstellingen die onderdeel zijn van een ziekenhuis of kliniek. Voorheen werden ziekenhuizen (met in sommige gevallen meerdere erkenningen) via de weefselvigilantiefunctionaris of Raad van Bestuur benaderd. Door deze nieuwe indeling is het aantal contactadressen van weefselinstellingen in 2012 (n=118) veel hoger dan in 2011 (n=20). Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal weefselinstellingen en orgaanbanken in Nederland in 2012. In een aantal ziekenhuizen zijn meerdere weefselinstellingen en/of orgaanbanken gevestigd.

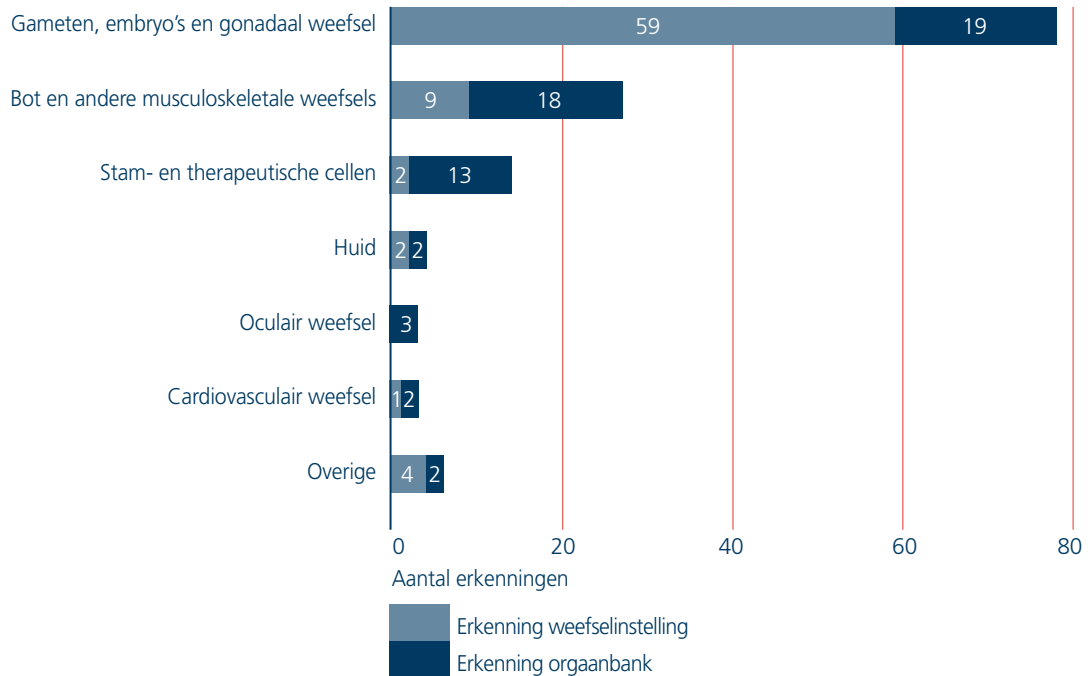
Tabel 1. Aantal weefselinstellingen en orgaanbanken in 2012

	Weefselinstellingen	Orgaanbanken	Totaal
Zelfstandige instelling	10	9	19
Gevestigd in een ziekenhuis/kliniek	60	39	99
Totaal	70	48	118

¹ Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal, artikel 1.1.k

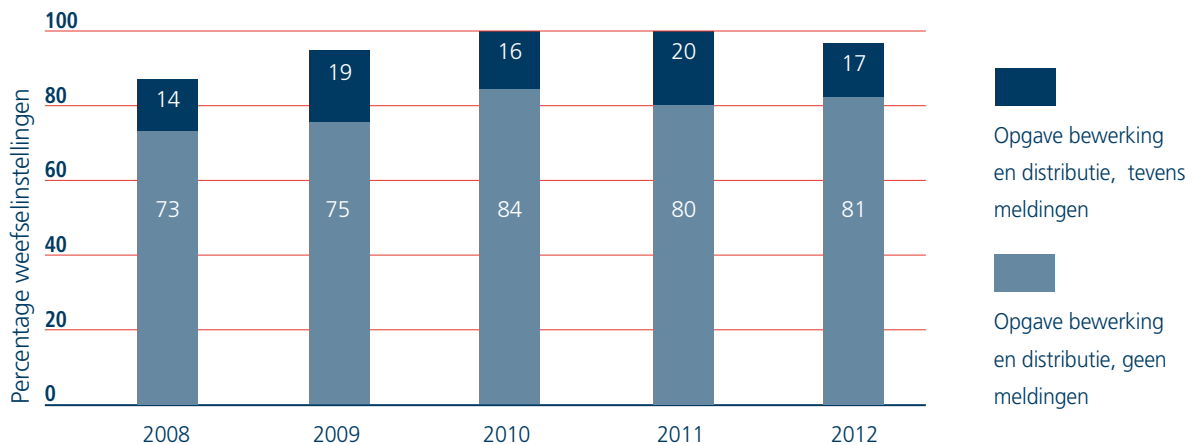
² Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal, artikel 1.1.l

Figuur 2 laat per type lichaamsmateriaal het aantal erkenningen zien dat is afgegeven door Farmatec. Deze organisatie maakt deel uit van het Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg (uitvoeringsorganisatie van VWS) en verstrekt vergunningen en erkenningen die betrekking hebben op geneesmiddelen, medische hulpmiddelen, bloedproducten en lichaamsmateriaal.



Figuur 2. Aantal erkenningen als weefselinstelling of orgaanbank per type lichaamsmateriaal

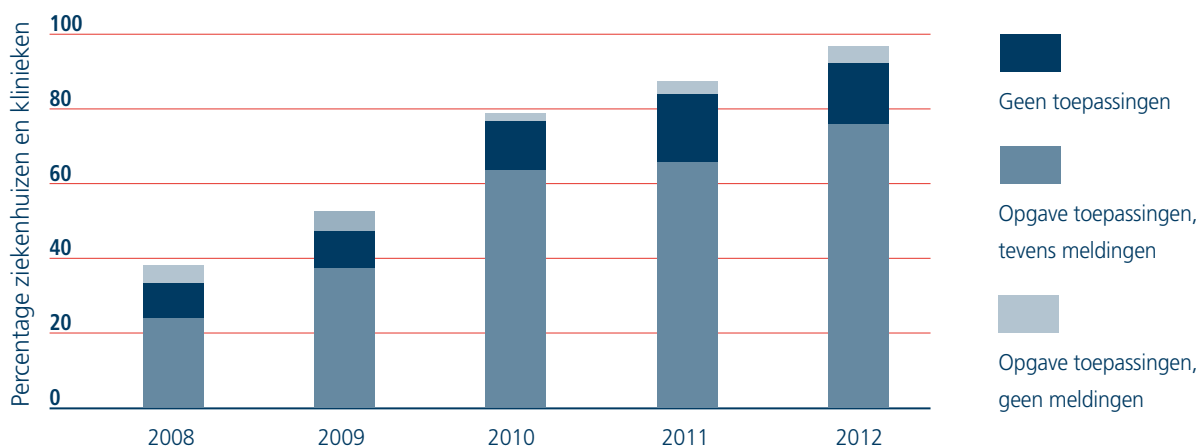
Figuur 3 geeft het percentage weefselinstellingen weer dat informatie heeft verstrekt over bewerking en distributie, en daarover vigilantiemeldingen heeft gedaan. Van twee weefselinstellingen zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. Beide weefselinstellingen hebben een erkenning voor de bewerking van semen. In totaal hebben drie weefselinstellingen aangegeven dat zij in 2012 geen handelingen hebben verricht die vallen onder de Wvkl. De participatie van weefselinstellingen in 2012 is 98% (116 van 118). In 2011 was dit 100%.



Figuur 3. Participatie van weefselinstellingen (periode 2008-2011: n=20, 2012: n=118)

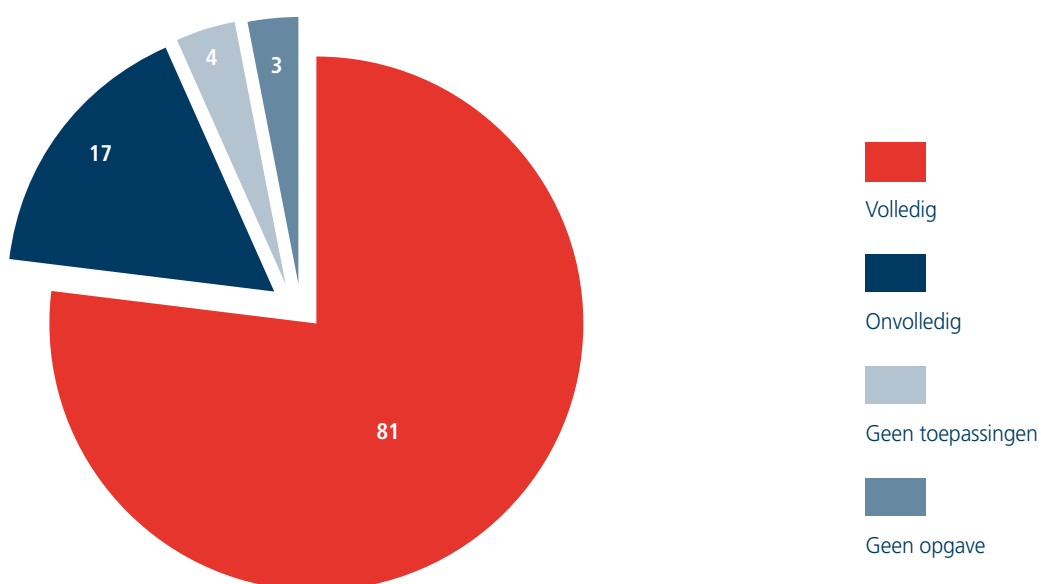
1.3.2 Ziekenhuizen en klinieken

In 2012 zijn 97 ziekenhuizen en acht klinieken benaderd voor het opgeven van de aantallen van verschillende type weefsels en cellen die toegepast zijn, het aantal ontvangers en het melden van voorvallen en/of bijwerkingen uit 2012. Na 2011 zijn twee zelfstandige behandelcentra en twee fertiliteitsklinieken toegevoegd (n=101 in 2011). De participatie van ziekenhuizen en klinieken in 2012 is 97% (102 van 105). Dat is een stijging van 12% ten opzichte van het jaar 2011. Het verloop van de participatie in de afgelopen jaren is af te lezen in Figuur 4.



Figuur 4. Participatie van Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-105)

Figuur 5 toont de volledigheid van de opgegeven gegevens afkomstig uit ziekenhuizen en klinieken. Volledig wil zeggen dat opgave is gedaan van alle typen weefsels en cellen die na inventarisatie bekend zijn in die instelling. Onvolledig wil zeggen dat niet alle typen weefsels of cellen zijn opgegeven of dat de aantallen niet volledig zijn. Geen toepassing betekent dat in 2012 geen weefsels of cellen in de desbetreffende instelling zijn toegepast.



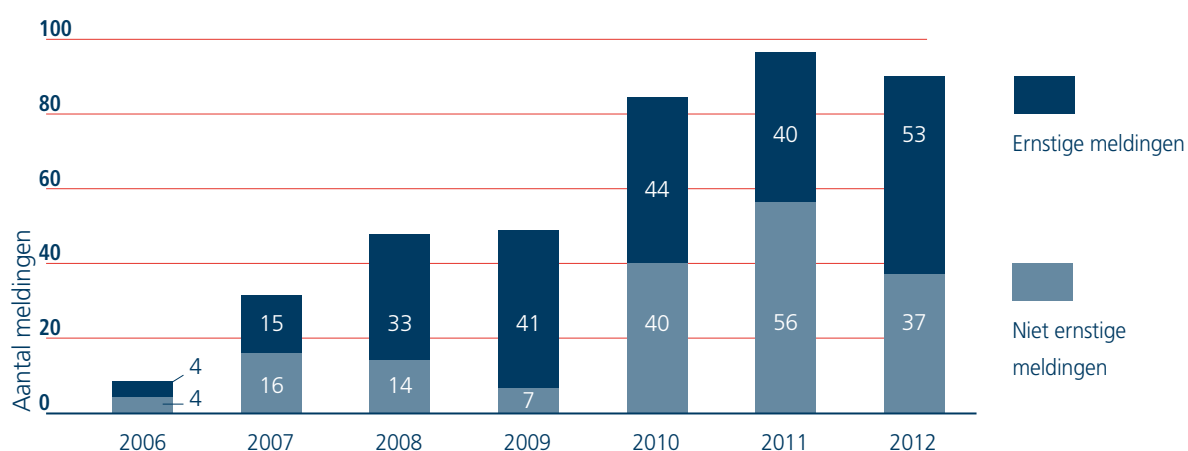
Figuur 5. Volledigheid van gegevens die ziekenhuizen en klinieken hebben verstrekt over toegepaste weefsels en cellen (n=105)

1.4 Meldingen 2012

1.4.1 Ontvangen meldingen 2012

Over het meldjaar 2012 zijn 90 meldingen ontvangen. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen uit 2012 en de EU-rapportage was 1 april 2013. Van het totale aantal meldingen zijn 53 meldingen (59%) beoordeeld als ernstig aan de hand van de criteria in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC" en opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie.

In 2011 waren 84 meldingen ontvangen binnen de sluitingsdatum voor het rapport. Inclusief de nagekomen 12 meldingen komt het totale aantal meldingen in 2011 op 96 meldingen. Figuur 6 toont het aantal meldingen die de afgelopen jaren zijn ontvangen, onderverdeeld naar ernstige en niet-ernstige meldingen.



Figuur 6. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2006-2012

In Tabel 2 wordt een overzicht gegeven van de aantallen meldingen per type menselijk lichaamsmateriaal in 2012.

Tabel 2. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2012

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	50	20	30
Hematopoëtische stamcellen	19	7	12
Oculair weefsel	12	6	6
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	8	4	4
Huid	0	0	0
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige cellen	1	0	1
Totaal	90	37	53

1.4.2 Nagekomen meldingen 2011

Na de sluitingsdatum voor het TRIP rapport 2011 zijn 12 meldingen ontvangen, waaronder twee ernstige meldingen. Het totaal aantal meldingen over 2011 komt hiermee op 96 meldingen. De nagekomen meldingen betreffen tien meldingen die betrekking hebben op gameten en embryo's, één melding betrof peesweefsel en één melding betrof oculair weefsel. Deze nagekomen meldingen zijn verwerkt in alle relevante tabellen en figuren in dit rapport.

1.4.3 Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg

Het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op lichaamsmateriaal is geregeld in artikel 8.1 van het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Dit artikel stelt dat de weefselinstelling zorg draagt voor het melden, onderzoeken, registreren en doorgeven van gegevens over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die van invloed kunnen zijn op de kwaliteit en veiligheid van lichaamsmateriaal of die na klinische toepassing worden vastgesteld en die verband houden met het gebruikte lichaamsmateriaal. In Nederland is de IGZ aangewezen als de bevoegde autoriteit voor het in ontvangst nemen van ernstige voorvallen en bijwerkingen. In overleg met de IGZ verzorgt TRIP de registratie van alle voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot lichaamsmateriaal en faciliteert TRIP het doorsturen van de ernstige voorvallen en bijwerkingen aan de IGZ. De melder hoeft hierdoor slechts één keer de gegevens in te dienen.

Ziekenhuizen en klinieken moeten, naast het melden aan TRIP, (mogelijk) product gerelateerde ernstige bijwerkingen of voorvallen in ieder geval aan de weefselinstelling waarvan het materiaal is betrokken melden. Als er sprake is van een calamiteit veroorzaakt door een dergelijk product, moet het ziekenhuis ook de IGZ informeren.

Calamiteit

Een calamiteit wordt als volgt gedefinieerd:

Volgens de wettelijke definitie is een calamiteit 'een niet-beoogde of onverwachte gebeurtenis, die betrekking heeft op de kwaliteit van de zorg en die tot de dood van of een ernstig schadelijk gevolg voor een patiënt of cliënt van de instelling heeft geleid'.

Ernstige bijwerking

Een ernstige bijwerking is 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 weefsels en cellen die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel leidt tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt (artikel 1.1.1 Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006).

De definitie komt overeen met bijwerkingen die vallen onder ernstgraad 2 of hoger. In Tabel 3 wordt de ernstgraad van bijwerkingen weergegeven.

Tabel 3. Ernstgraad van bijwerkingen

Graad 0	Geen morbiditeit.
Graad 1	Geringe mate van morbiditeit. Geen levensgevaar.
Graad 2	Matig tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend; of leidend tot ziekenhuisopname of verlenging van ziekte; of gepaard gaande met chronische invaliditeit of arbeidsongeschiktheid te voorkomen.
Graad 3	Ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend.
Graad 4	Mortaliteit als afloop van een bijwerking. NOOT Graad 4 is niet van toepassing indien de betrokken persoon na verschijnselen van een bijwerking hersteld is naar een stabiele klinische toestand en later om niet aan de weefsel- of celtransplantatie gerelateerde redenen is overleden.

Donorcomplicaties zijn op dezelfde manier in ernstgraad in te delen als bijwerkingen bij ontvangers. Ernstige donorcomplicaties zijn nog geen verplichte meldingen aan de EU. TRIP verzamelt deze meldingen wel voor het overzicht van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die aan de Europese Commissie gerapporteerd worden.

Ernstig voorval

Een ernstig voorval is een ongewenst voorval in verband met het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van weefsels en cellen, 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 (artikel 1.1. Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006).

De criteria die door de Europese Commissie worden gehanteerd voor een ernstig voorval zijn in Tabel 4 weergegeven. Deze criteria zijn ontwikkeld door de EU-projecten EUSTITE en SOHO V&S en worden gehanteerd in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC"

Tabel 4. Criteria voor ernstig ongewenst voorval

Weefsels/cellen die niet aan de vereisten voldeden zijn gedistribueerd en/of klinisch toegepast.
Het voorval kan gevolgen hebben voor andere ontvangers of donoren vanwege gemeenschappelijke procedures, diensten, materialen of donore.
Het voorval heeft geleid tot het verlies van onvervangbare autologe weefsels of cellen of ontvangerspecifieke allogene weefsels of cellen.
Het voorval heeft geleid tot het verlies van een significant aantal niet ontvangerspecifieke allogene weefsels of cellen.
Het voorval heeft geleid tot een ernstige ongewenste bijwerking (graad 2,3,4).
Het voorval heeft geleid tot verwisseling van gameten of embryo's.
Het voorval heeft geleid tot het verloren gaan van een gehele voortplantingscyclus.

Deel 2

Weefsels en cellen