

TRIP rapport 2013

Hemovigilantie Biovigilantie



TRIP rapport 2013

Hemovigilantie Biovigilantie

Het TRIP rapport 2013 omtrent hemo- en biovigilantiemeldingen in Nederland in 2013 verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten). Het bestuur en het TRIP bureau worden geadviseerd door vertegenwoordigers van de diverse beroepsverenigingen en stakeholders die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie en bij transplantatie van weefsels en cellen.

ISBN nr: 978-90-78631-15-6



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP**Namens**

Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (vanaf 1-7-2013)
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging (tot 1-7-2013)
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneeskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter
Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij	Sanquin Medische Advisering
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Mw. Dr. V.M.J. Novotný	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot 1-7-2013)
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Mw. Dr. A.J. Willemze	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging (vanaf 1-7-2013)

Advieskamer Biovigilantie

Drs. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, vice-voorzitter
Dr. M. van den Bosch	Nederlandse Transplantatie Stichting (tot januari 2014)
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Prof. Dr. J.H.F. Falkenburg	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot maart 2013)
Mw. Dr. M. Grommé	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige inseminatie, voorzitter
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Prof. Dr. D.J. van Rhenen	Nederlandse Internisten Vereniging (tot september 2013)
Mw. Dr. C.D. Richters	Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea
Mw. Dr. W.J. Rijnveld	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (vanaf april 2013)
Prof. Dr. B.J. van Royen	Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf april 2013)
Prof. Dr. D.B.F. Saris	Wetenschappelijke commissie van Nederlandse Orthopaedische Vereniging (tot april 2013)
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Mw. Drs. A. Tewarie	Nederlandse Transplantatie Stichting (vanaf januari 2014)
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Mw. Dr. M.J. van Wijk	Stichting BSLIFE
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (vanaf april 2013)

Raad van Advies

Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur IGZ
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Drs. R. Treffers	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (tot 1-1-2014)
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Mw. Drs. A.G. Bokhorst, arts M&G	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton, arts M&G	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong, arts	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen, arts	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts
Mw. Drs. P.E.A. Huijts, arts	Hemovigilantie-arts (tot 31-12-2013)
Mw. M.J. Happel, verloskundige	Coördinator biovigilantie
Mw. Drs. M.S.E. Bergers	Beleidsmedewerker
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office manager

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
1. Hemovigilantie	5
1.1 Hemovigilantie trends in 2013	5
1.2 Aanbevelingen hemovigilantie	6
1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2013	7
2. Biovigilantie	10
2.1 Conclusies en aanbevelingen biovigilantie	10
2.2 Overzichtsgegevens biovigilantie 2013	11
2.3 Technische fouten	14
3. Werkwijze TRIP	15
Lijst van begrippen en afkortingen	16

Voorwoord

Hierbij biedt TRIP u het gecombineerde TRIP rapport 2013 hemovigilantie en biovigilantie aan, waarin de belangrijkste trends van het afgelopen jaar worden behandeld. Als aanvulling daarop vindt u op www.tripnet.nl de uitgebreide rapportages van de hemovigilantie en de biovigilantie.

Verheugend bij de hemovigilantie is de dalende trend van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend en met name van die voorvallen waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid. Het goed functionerende Nederlandse hemovigilantiesysteem, gedragen door de actieve hemovigilantie functionarissen, coördinatoren en medewerkers in de ziekenhuizen, kan hieraan bijgedragen hebben.

Het aantal biovigilantiemeldingen lijkt al enige jaren stabiel. Echter dit jaar is een aanzienlijk aantal meldingen binnengekomen na de sluitingsdatum voor het rapport 2013 en deze konden niet meegenomen worden in de rapportage. Als gevolg van een aanpassing in de Europese definities voor ernstige voorvallen bij geassisteerde voortplanting is het aantal ernstige meldingen gedaald. Er is nog altijd een aanzienlijk verschil tussen de aantallen weefsels en cellen die door de weefselinstellingen in Nederland zijn gedistribueerd en de opgegeven aantallen transplantaties en toepassingen. TRIP zal in overleg met weefselinstellingen en orgaanbanken mogelijkheden onderzoeken hoe de biovigilantie professionals in participerende ziekenhuizen en klinieken ondersteund kunnen worden bij het verzamelen van de gegevens over gebruik van weefsels en cellen in hun instelling.

Dit rapport is tot stand gekomen dankzij de jarenlange inzet van alle vigilantie contactpersonen in de Nederlandse zorginstellingen. TRIP wil daarom met dit rapport ook haar grote waardering uitspreken voor deze inzet. Wij kijken uit naar een vruchtbare samenwerking, ook in de toekomst, in ons gemeenschappelijk streven de veiligheid van de klinische toepassing van bloed, weefsels en cellen te verbeteren.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

Drs. Arlinke G. Bokhorst
Directeur Bureau TRIP

1. Hemovigilantie

1.1 Hemovigilantie trends in 2013

Algemeen

De door TRIP verzamelde gegevens over 2013 bevestigen dat het ontvangen van een bloedtransfusie in Nederland met slechts gering risico gepaard gaat. In 2013 zijn in totaal 4 reacties per 1000 gedistribueerde eenheden gemeld: 0,2/1000 daarvan zijn ernstige reacties. Er zijn twee meldingen gedaan van post-transfusie bacteriëmie/sepsis die benoemd zijn als een transfusion-transmitted bacterial infection (TTBI) en die mogelijk respectievelijk waarschijnlijk het gevolg waren van een gecontamineerd bloedproduct. Drie meldingen van post-transfusie virale infectie zijn geregistreerd, waarbij in één geval de transfusie als bron kon worden uitgesloten en in de andere twee overdracht niet is aangetoond maar niet kon worden uitgesloten. Bij de fouten en incidenten was er in 2013 een dalende trend ten opzichte van voorgaande jaren van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) en met name van die meldingen VBT waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid.

De daling in het bloedgebruik zette zich voort, waarbij het beter in acht nemen van aanbevolen triggers en indicaties naast mogelijke andere factoren een rol gespeeld kan hebben. Het aantal gedistribueerde rode bloedcellenconcentraten per 1000 inwoners (26) behoort tot de laagste in West-Europa.

Ernstige reacties

In 2013 zijn 98 ernstige reacties gemeld (waarbij de relatie tot transfusie als zeker, waarschijnlijk of mogelijk werd beoordeeld). Binnen deze groep staan de 21 meldingen 'overige reactie' d.w.z. zonder classificerende diagnose op de 1e plaats. Daarvan zijn er vier als ernstige reactie geregistreerd vanwege opname in de kliniek vanuit de poliklinische setting (dagbehandeling) bij een niet ernstig klinisch beeld.

Op de tweede plaats (20 meldingen) staan de meldingen volume overbelasting (Transfusion-associated circulatory overload, TACO). Volume overbelasting wordt beschouwd als een grotendeels te vermijden transfusiereactie (TR). In samenwerking met leden van de beroepsverenigingen wordt door TRIP een tool ontwikkeld als hulpmiddel om bij voorschrijven van een bloedtransfusie preventief maatregelen te nemen rond het toedienen van de transfusie, zoals aangepaste transfusiesnelheid en/of preventief diuretica.

Overige reacties

Opvallend ook in 2013 is het grote aantal meldingen 'overige reactie': in totaal zijn 216 reacties gemeld. Evenals in voorgaande jaren worden in 2013 binnen deze categorie twee clusters waargenomen die in andere hemovigilantiesystemen als aparte categorie gedefinieerd zijn: transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD) en hypotensieve reactie. TRIP heeft besloten de subgroep transfusie-geassocieerde dyspnoe als nieuwe meldcategorie op te nemen. Benadrukt moet worden dat zowel in 2013 als in voorgaande jaren de afwezigheid van aanvullende klinische informatie, in een aantal gevallen het classificeren van de gemelde verschijnselen en het beoordelen van de imputabiliteit heeft bemoeilijkt. TRIP hoopt door verbeterde toelichting en sturing in het meldsysteem meer duidelijkheid te geven aan melders over de noodzakelijke gegevens in de meldingen.

Nieuwe antistofvorming

In 2011 is de gereviseerde landelijke richtlijn "Bloedtransfusie" gepubliceerd. Daarin zijn nieuwe aanbevelingen opgenomen ter preventie van antistofvorming door vrouwen in vruchtbare leeftijd en andere risicogroepen zoals patiënten met reeds een irregulaire antistof of met MDS (Rhesus en Kell compatibel transfunderen). Mogelijk als gevolg van de implementatie van de richtlijn is er een dalende trend geconstateerd in de meldingen

van nieuw gevormde irregulaire antistoffen relevant voor de hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene onder de eerstgenoemde groep (Figuur 2, pagina 9). Er is een dalende trend in de aantallen acute en vertraagde hemolytische transfusiële reacties (zelfs tegen de achtergrond van het dalend gebruik van rode bloedcellen, Figuur 1, pagina 7), die eveneens het gevolg kan zijn van implementatie van de aanbevelingen. Daarbij kan tevens de toenemende implementatie van TRIX, het landelijk Transfusieregister van irregulaire antistoffen en kruisproefproblemen in de Nederlandse ziekenhuizen (ZH) een rol gespeeld hebben.

Opmerkelijke incidenten

Diverse meldingen (ook uit voorgaande jaren) betreffende voorvallen bij (her)installatie van computerprogramma's, gebruik ICT hulpmiddelen of automatisering wijzen op een potentieel gevaar voor de bloedtransfusieketen. Dit type fouten kan gedurende langere tijd onopgemerkt blijven en meermaals en/of voor meerdere patiënten risico opleveren. Waakzaamheid van medewerkers is vaak van cruciaal belang bij het opsporen van deze fouten.

Noodzakelijke vernieuwingen in het meldsysteem

Om de efficiëntie en gebruiksvriendelijkheid van het hemovigilantie meldsysteem te verbeteren is door TRIP in 2013 het veld geconsulteerd. Uitwerking en implementatie van de ontvangen voorstellen zullen meegenomen worden bij de noodzakelijke herbouw van het systeem. Het doel van de meldingen als belangrijk uitgangspunt voor de vernieuwing (kader) is vanaf het najaar van 2013 zoveel mogelijk op relevante bijeenkomsten gepresenteerd.

Overwegingen:

- Meldsysteem zo efficiënt en effectief mogelijk
- Duidelijkheid omtrent gewenste gegevens en waarom

Leidend:

- Leren van incidenten en voorkomen dat soortgelijke dingen weer gebeuren.
- Veiligheid bloedtransfusie
- Blijven verzamelen van relevante getallen waardoor trends zichtbaar gemaakt kunnen worden.

1.2 Aanbevelingen hemovigilantie

1. Meldingen van transfusiële reacties op korte termijn, bij voorkeur binnen 3 maanden, afhandelen in samenspraak met de behandelaar zodat de relevante informatie nog relatief eenvoudig achterhaald kan worden.	Hemovigilantie functionarissen en -medewerkers
2. Reacties met dyspnoe consequent beoordelen op volume overbelasting door actief vragen aan behandelaar c.q. melder naar diagnostiek, behandeling en beloop.	Hemovigilantie functionarissen en -medewerkers, TRIP
3. Verhogen leereffect van incidentmeldingen door publicatie van geanonimiseerde beschrijving van oorzaak en gevolg op de TRIP website.	TRIP in samenwerking met hemovigilantie functionarissen en -medewerkers

Op de TRIP website is een overzicht te vinden van de ontwikkelingen naar aanleiding van TRIP aanbevelingen uit eerdere rapporten die nog actueel zijn (www.tripnet.nl, pagina publicaties, rapporten).

1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2013

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties en van incidenten in de transfusieketen in 2013 bedraagt 2452, hetgeen 5% lager is ten opzichte van 2012, in lijn met het gedaalde bloedgebruik. De meldingen zijn gedaan door 93 ziekenhuizen. Daarnaast hebben enkele ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra die aangewezen zijn om bloedproducten toe te mogen dienen, aangegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën. In totaal was de participatie 98%.

Van alle meldingen zijn 2430 digitaal ingediend (99%, 90 ziekenhuizen). Tabel 1 en Tabel 2 tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2006 t/m 2013. Transfusiereacties die volgden op incidenten (in totaal 24) worden apart besproken in de paragrafen over incidenten in het uitgebreide rapport en zijn niet meegeteld in Tabel 2.

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2006–2013

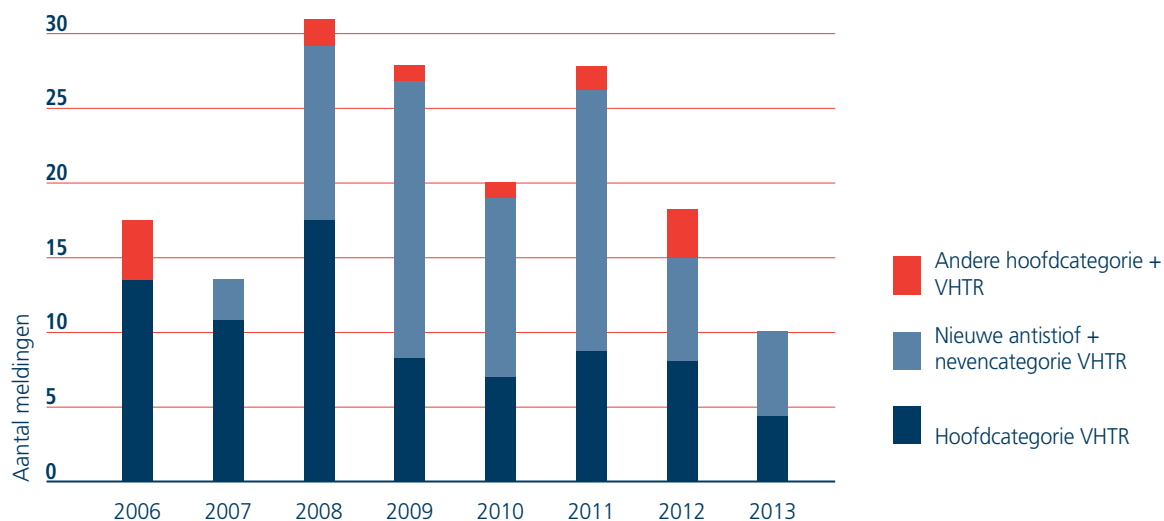
Incident	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Aantal ZH met meldingen in 2013	Aantal ZH met meldingen ooit*
Verkeerd bloedproduct toegediend	64	64	59	61	59	47	52	37	22	89
Bijna ongeluk	77	74	55	72	70	45	46	32	14	53
Overig incident	86	100	83	111	118	138	138	105	30	74
Look-back (info hierover door ZH aan TRIP gemeld)*	3	4	11	8	56	30	7	24	12	37
Bacteriële contaminatie bloedproduct [§]	27	34	25	26	45	43	42	23	13	59
Hemolyse product	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Totaal incidenten	257	276	233	278	349	305	285	221	42	88

* Van de ziekenhuizen in 2013

Samengevoegd met virale besmetting bloedproduct, zie toelichting in rapport hemovigilantie uitgebreid

§ Samengevoegd met melding positieve bacteriële screening, zie toelichting in rapport hemovigilantie uitgebreid

Afkortingen: ZH = ziekenhuis



Figuur 1. Vertraagde hemolytische transfusiereactie, 2006-2013, onderverdeeld naar hoofdcategorie en nevencategorie (bij nieuwe antistofvorming of andere hoofdcategorie)

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2006–2013

Transfusiereactie	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Aantal graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2013
AHTR	19	11	18	18	21	17	7	10	6	7
VHTR	14	11	18	8	7	9	8	4	2	4
Nieuwe antistofvorming	607	602	610	757	814	831	850	848	0	72
Volume overbelasting	34	31	39	42	47	39	56	67	20	39
TA-GVHD	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Hemosiderose	5	3	5	2	4	2	0	4	1	3
NHTR	490	452	453	488	506	504	456	438	14	76
Milde koortsreactie	363	328	275	360	363	366	382	332	1	69
TRALI	25	31	21	13	17	12	9	6	5	5
Anafylactische reactie	19	54	65	71	73	67	59	66	17	30
Andere allergische reactie	222	202	171	181	184	191	180	190	3	48
Post-transfusie purpura	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0
Overige reactie	61	55	101	136	164	217	225	216	21	59
Post-tf bacteriëmie/sepsis [§]	7	19	37	55	41	61	50	47	6	29
Post-tf virale infectie	7	7	7	3	1	5	2	3	2	1
Post-tf malaria	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Totaal transfusiereacties	1873	1806	1822	2134	2242	2324	2285	2231	98	93
Totaal graad 2 of hoger ^{**}	108	103	131	102	96	102	101	98		
Totaal meldingen	2130	2082	2055	2412	2591	2629	2570	2452		

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

[§] T/m 2007: bacteriële contaminatie

* Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten

Afkortingen: ZH = ziekenhuis; NHTR = niet-hemolytische transfusiereactie; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie;

VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusiegerelateerde acute longschade; TA-GVHD = transfusiegeassocieerde graft versus hostziekte; tf = transfusie; TR = transfusiereactie

Meldingen in relatie tot bloedproductaantal en soort

In 2013 zijn door Sanquin in totaal 565.136 korthoudbare bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten.

Het totale aantal meldingen over 2013 was 2452. Met gebruikmaking van het aantal gedistribueerde bloedproducten als noemer zijn dit gemiddeld 4,34 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten of 4,28 na exclusie van meldingen bij de toepassing van SD-plasma en van bloedbesparende technieken. De dalende trend in gedistribueerde bloedproducten zette zich in 2013 voort. De aantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3.

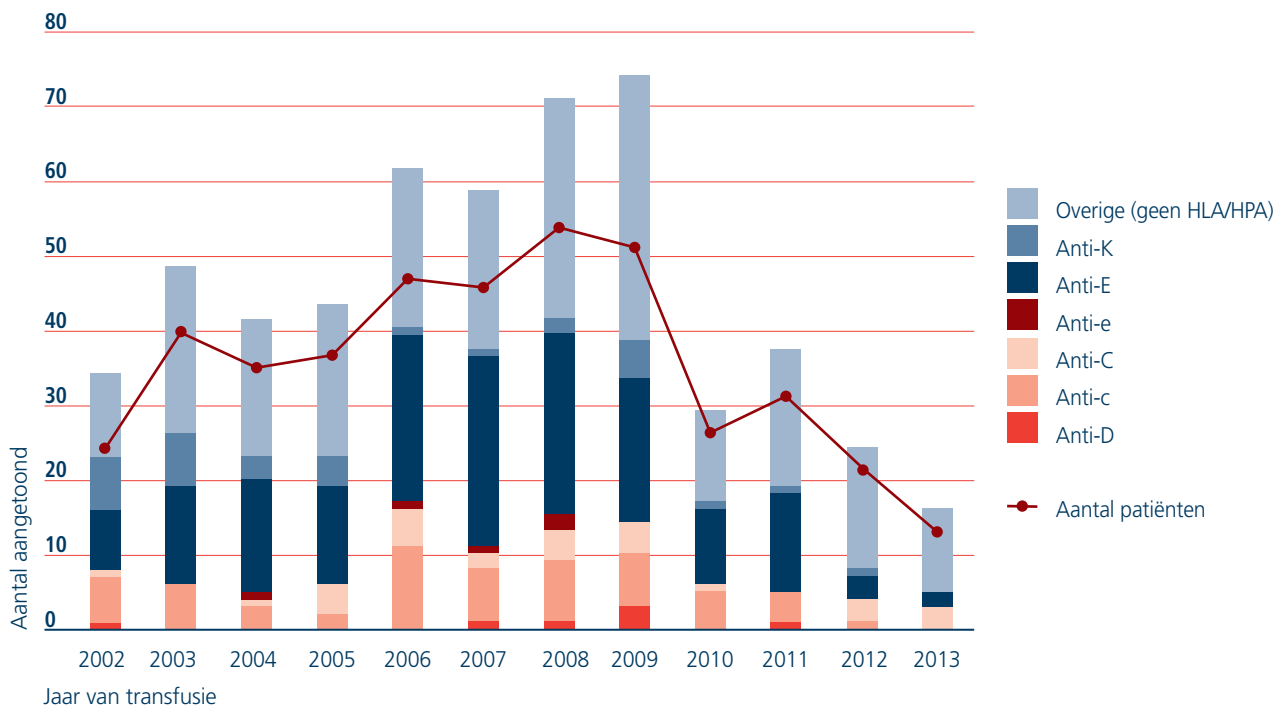
Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in vergelijking met 2011 en 2012

Soort bloedproduct (bp)	2013					2012		2011	
	Aantal bp geleverd	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp		Meldingen per 1000 bp	
		Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]	Alle	Ernstige [#]
Erythrocytenconcentraat	443.936	1966	68	4,43	0,15	4,20	0,14	3,78	0,12
Trombocytenconcentraat	54.129	292	18	5,39	0,33	4,42	0,21	5,77	0,29
Vers bevroren plasma	67.071	59	3	0,88	0,04	1,28	0,08	0,94	0,13
Cell-saver en drainbloed ²	-	24	0						
SD-plasma	-	7 ¹	1						
Overige producten	-	0	0						
Combinaties ¹	-	62	8						
Niet opgegeven	-	42	0						
Totaal	565.136	2452	98	4,34	0,17	4,13	0,16	3,88	0,15

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ Tevens was er onder de combinaties één ernstige melding waar naast ery's ook SD-plasma was toegediend

² Betreft in 2013 uitsluitend drainbloed, zie hoofdstuk 3.4 in rapport hemovigilantie uitgebreid



Figuur 2. Aangetoonde antistoffen* bij vrouwen jonger dan 45 jaar ten tijde van transfusie

* *Gevormd na toediening trombocyten:* 3x anti-D (2x2009, 2011) 1x anti-c (2005)

11x anti-E (2002, 2005, 2007, 2x2008, 2x2009, 2010, 2011, 2x2012)

Gevormd na VBT: 1x anti-D (2007) 2x anti-c (2009, 2012) 1x anti-C (2005)

2x anti-E (2010, 2013)

12x anti-K (2x2003, 4x2005, 2008, 3x2009, 2010, 2012)

2. Biovigilantie

2.1 Conclusies en aanbevelingen biovigilantie

Conclusies

1. In 2013 zijn in totaal 81 meldingen ontvangen, waarvan 32 (40%) als ernstig zijn beoordeeld. Het totaal aantal meldingen in 2013 is vergelijkbaar met de voorgaande drie jaren.
2. Ruim na de sluitingsdatum voor het indienen van meldingen en de beoordeling door de Advieskamer Biovigilantie zijn nog 20 meldingen ontvangen. Dit betreft 20% van het totaal aantal meldingen in 2013. Deze meldingen kunnen dit jaar niet meegenomen worden in het jaarrapport; dit belemmert deels de analyses en conclusies.
3. In 2013 is een lager aantal ernstige meldingen te zien; dit komt met name door aanpassing van de EU-criteria voor ernstige voorvallen ten aanzien van de geassisteerde voortplanting waarbij slechts het verlies van een gehele voortplantingscyclus als ernstig wordt beoordeeld.
4. Er zijn drie meldingen van bacteriële contaminatie van embryokweken in 2013 ontvangen. Alleen in het jaar 2008 zijn twee vergelijkbare meldingen gedaan.
5. Er zijn twee meldingen ontvangen van een verkeerd aangemaakt invriesmedium voor embryo's. Vergelijkbare voorvallen zijn niet eerder bij TRIP gemeld.
6. Bij de geassisteerde voortplanting zijn in de categorieën 'Verlies van cellen of weefsel(s)' en 'Overig incident' in totaal drie meldingen gedaan van falende invriesapparatuur. In Europees verband is dit ook gesignaleerd en heeft geleid tot actie van de fabrikant van de betreffende invriesapparatuur.
7. Het toepassende ziekenhuis meldt niet altijd tijdig aan de weefselinstelling, zodat onderzoek niet gedaan kan worden (cornea) of onnodig vertraagd wordt (botchips).
8. In 2013 is er spontane afname van het aantal meldingen van een haze (troebeling) van een cornea (2013: één melding). In 2011 en 2012 werden in totaal tien meldingen gedaan.
9. In 2013 bedraagt de participatiegraad van ziekenhuizen, klinieken en zelfstandige behandelcentra 92%. De participatiegraad van tandheelkundige implantologiepraktijken is 33%. Naar verwachting zal dit percentage in de komende jaren stijgen, gezien het feit dat dit het eerste jaar is dat de implantologiepraktijken zijn benaderd voor toepassingscijfers.
10. Zestien procent van de ontvangen voorvallen van de afgelopen zeven meldjaren betroffen technische fouten. Deze technische fouten hebben geleid tot verlies of kwaliteits- of volumeafname van cellen of weefsel(s).

Aanbevelingen

1. Voorvallen en bijwerkingen dienen zo snel mogelijk na de constateringsdatum gemeld te worden doch tenminste voor de sluitingsdatum. Zo kan worden voorkomen dat analyses en conclusies in het TRIP rapport onvolledig zijn.
2. Het monitoren van meldingen van bacteriële contaminatie bij embryokweken verdient extra aandacht door de Vereniging van Klinische Embryologie en TRIP.

3. Het bereiden van media door weefselinstellingen dient met de grootst mogelijke zorgvuldigheid en dubbele controle te gebeuren om fouten te voorkomen indien niet gekozen wordt voor commercieel verkrijgbare media.
4. Invriesapparaten dienen regelmatig gecontroleerd te worden tijdens de invriesrun en voorzien te zijn van een effectief alarmsysteem.
5. Ziekenhuizen en klinieken moeten tijdig de weefselinstelling of orgaanbank informeren in geval van een voorval of een bijwerking die verband kan houden met de veiligheid of kwaliteit van weefsels of cellen, zodat deze de benodigde acties (quarantaine en onderzoek) in gang kunnen zetten.
6. Om de cijfers van toegepaste of getransplanteerde weefsels en cellen zo volledig mogelijk te krijgen kan TRIP ondersteuning gaan bieden aan instellingen door in overleg met de distribuerende weefselinstelling of orgaanbank aan te geven welke typen weefsels en cellen aan hun instelling geleverd worden voor toepassing of transplantatie.

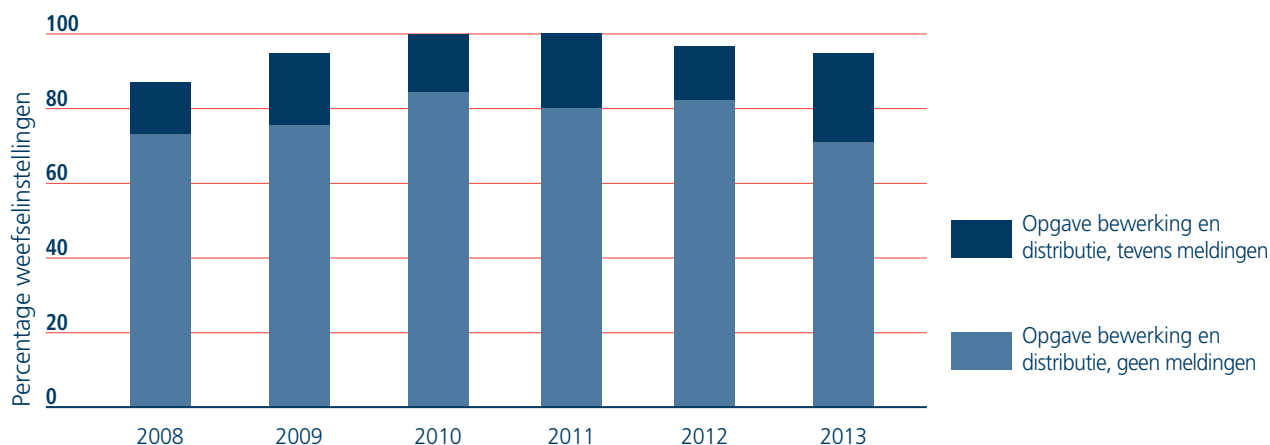
2.2 Overzichtsgegevens biovigilantie 2013

2.2.1 Participatie

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van het biovigilantiesysteem. 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 iedere soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast zijn en het aantal ontvangers dat hiermee behandeld is. Ook de kwaliteit en volledigheid van de gebruikscijfers en meldingen spelen een rol.

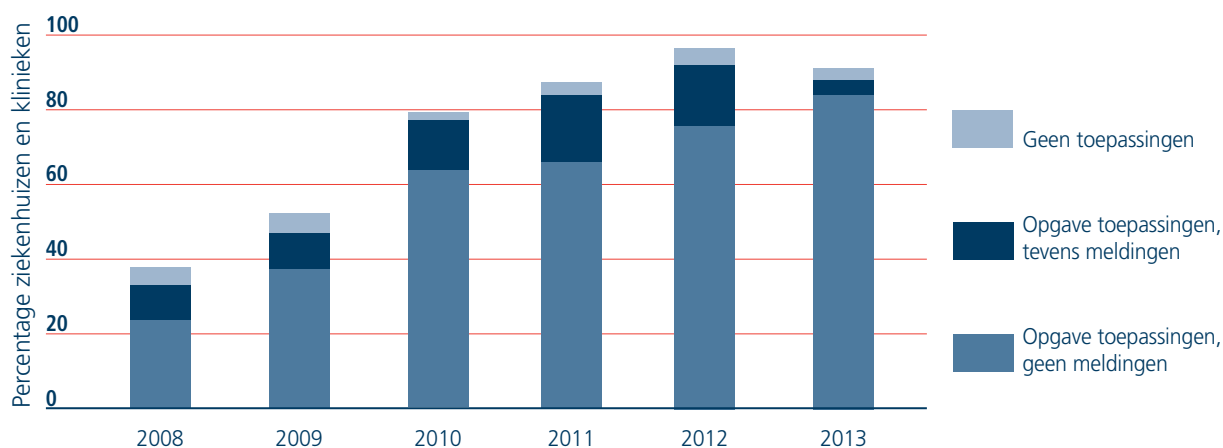
Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen:

1. de weefselinstellingen (waaronder orgaanbanken) die weefsels en cellen ontvangen, eventueel bewerken, bewaren en/of distribueren en
2. de ziekenhuizen, klinieken, zelfstandige behandelcentra en tandheelkundige praktijken die weefsels en cellen transplanteren of toepassen.



Figuur 3. Participatie van weefselinstellingen
(periode 2008-2011: n=20, 2012-2013: n=118*)

* Vanaf 2012 worden weefselinstellingen in ziekenhuizen niet meer onder de participatie van ziekenhuizen gerekend.



Figuur 4. Participatie van Nederlandse ziekenhuizen/klinieken (n=101-113)

De toepassende tandheelkundige implantologiepraktijken zijn in 2013 voor het eerst benaderd en laten een participatie zien van 33% (12 van de 36).

2.2.2 Biovigilantie meldingen 2013

In het meldjaar 2013 zijn 81 meldingen ontvangen. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen uit 2013 en de EU-rapportage was 1 april 2014. Van het totale aantal meldingen zijn 32 meldingen (40%) beoordeeld als ernstig. De ernstige meldingen zijn opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie.

Er is een daling te zien in het aantal ernstige meldingen. Dit heeft voor een belangrijk deel te maken met het aanpassen van de Europese beoordelingscriteria van de ernstige voorvallen bij de geassisteerde voortplanting. Hiermee is een duidelijker kader voor de ernstige voorvallen en bijwerkingen voor de geassisteerde voortplanting ontstaan. De aanpassingen betreffen het melden van voorvallen die geleid hebben tot het verloren gaan van een gehele voortplantingscyclus en de overdracht van genetische aandoeningen bij (niet-partner) gameetdonatie.

Tabel 4 geeft een overzicht van het aantal meldingen per type menselijk lichaamsmateriaal.

Tabel 4. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2013

	Totaal	Waarvan bijwerkingen	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	41	0	29	12
Hematopoëtische stamcellen	20	7	11	9
Oculair weefsel	7	0	2	5
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	12	2	7	5
Huid	0	0	0	0
Cardiovasculair weefsel	1	0	0	1
Overige weefsels en cellen	0	0	0	0
Totaal	81	9	49	32

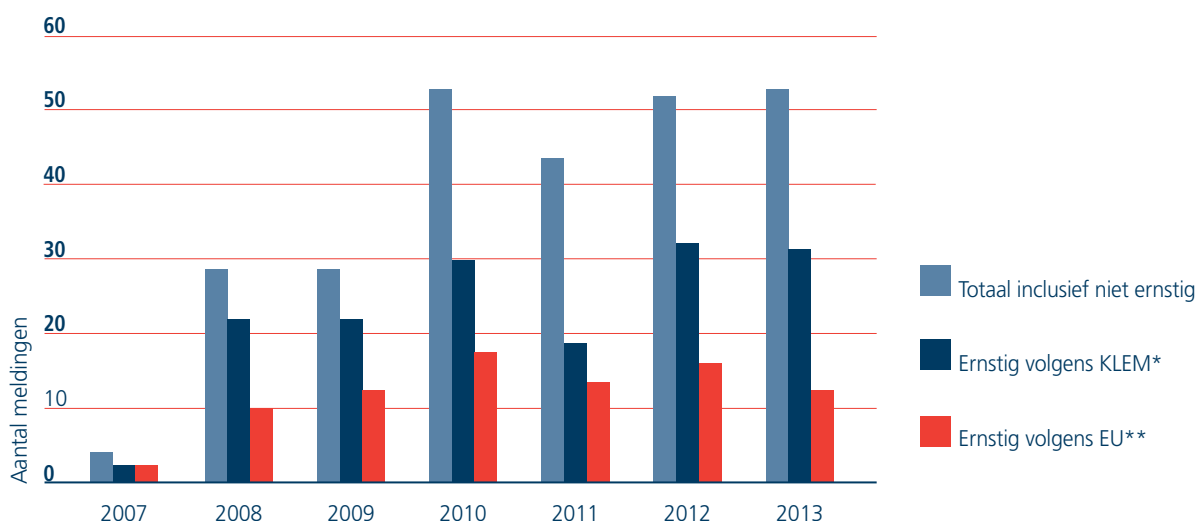
Het totale aantal meldingen in 2012 bedroeg 97 inclusief nagekomen meldingen; de afname in 2013 is te verklaren door het ontvangen van een groot aantal meldingen (20) na de sluitingsdatum. Dit is geen gewenste situatie omdat zo de analyses over een heel jaar incompleet zijn en ernstige voorvallen en bijwerkingen pas een jaar later aan het jaaroverzicht voor de Europese Commissie kunnen worden toegevoegd. Meldingen zouden zo snel mogelijk na de constateringsdatum gemeld moeten worden doch uiterlijk voor de sluitingsdatum.

2.2.3 Bijzonderheden van typen weefsels en cellen

Gameten, embryo's en gonadaal weefsel

In 2013 betreft de helft van het totale aantal ontvangen meldingen voorvallen die betrekking hebben op procedures of toepassingen van gameten en embryo's bij geassisteerde voortplanting.

In Figuur 5 zijn de meldingen van voorvallen te zien die ontvangen zijn in de periode 2007-2013, ingedeeld naar de nieuwe definitie van ernstig voorval van de EU**.



Figuur 5. Aantal ontvangen meldingen van voorvallen betreffende voortplantingscellen in de periode 2007-2013

* Volgens richtlijn van de KLEM: 50% of meer van eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren gegaan.

** Volgens definities van de EU: gehele voortplantingscyclus verloren gegaan

Hematopoëtische stamcellen

Onder de 13 voorvallen van 2013 zijn wederom vijf meldingen over lekkende of gescheurde zakken of afnamesets voor stamcellen. De Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland heeft nader onderzoek gedaan, dat bij het schrijven van dit rapport nog niet is afgerond.

Complicaties van donatie hematopoëtische stamcellen

Er zijn drie donatiecomplicaties gemeld alsmede drie nagekomen meldingen over donatiecomplicaties in 2012 en één in 2010. Het jaren durende interval tussen melding van donorcomplicatie en stamceldonatie onderstreept het belang van monitoren van de stamceldonor gedurende langere tijd. Causaliteit tussen de geconstateerde complicatie en de donatie wordt daarmee echter niet aangetoond.

Bot en ander musculoskeletaal weefsel

Er is nog steeds een grote discrepantie te zien in de aantallen gedistribueerde botvulmiddel en gehoorbeentjes en de toepassing hiervan, ondanks dat meer toepassende instellingen gegevens over botweefsel hebben geleverd. Botvulmiddel, zowel gemineraliseerd als gedemineraliseerd, wordt in ziekenhuizen nog onvoldoende (h)erkend als menselijk lichaamsmateriaal.

Oculair weefsel

In 2011 en 2012 heeft TRIP tien meldingen ontvangen waarbij een troebelheid of haze (waas) werd vastgesteld in de getransplanteerde cornea. De 'werkgroep cornea' van het Nederlands Oogheelkundig Genootschap heeft, ondanks uitgebreid onderzoek in samenwerking met de corneabank, geen oorzaak kunnen vaststellen. Dit type meldingen is spontaan afgenomen. In 2013 is één overig incident gemeld dat bij deze cluster zou kunnen horen.

2.3 Technische fouten

In de jaren 2007 tot en met 2013 heeft TRIP in totaal 54 meldingen ontvangen die beoordeeld zijn als technische fout. Dit is 11% van het totaal aantal meldingen en 16% van de voorvallen in de genoemde jaren. De definitie van een technische fout is:

Alle gevallen waarbij technische apparatuur/materiaal voor verkrijgen, testen bewerken, bewaren, transporteren of toepassen van het product een mankement vertoonde.

Verkeerd of defect opslag- en bewerkingsmateriaal vertegenwoordigen 46% (25 van 54) van deze meldingen (Tabel 5). Uitval of storing van invriesapparatuur trad in 19% (10 van 54) van de meldingen op. Vijfenzestig procent (35 van 54) van de meldingen had het verlies van cellen of weefsel tot gevolg. De overige 19 meldingen hebben geleid tot kwaliteits- of volumeverlies van de betrokken cellen of weefsels.

Tabel 5. Soorten technische fouten (2007-2013)

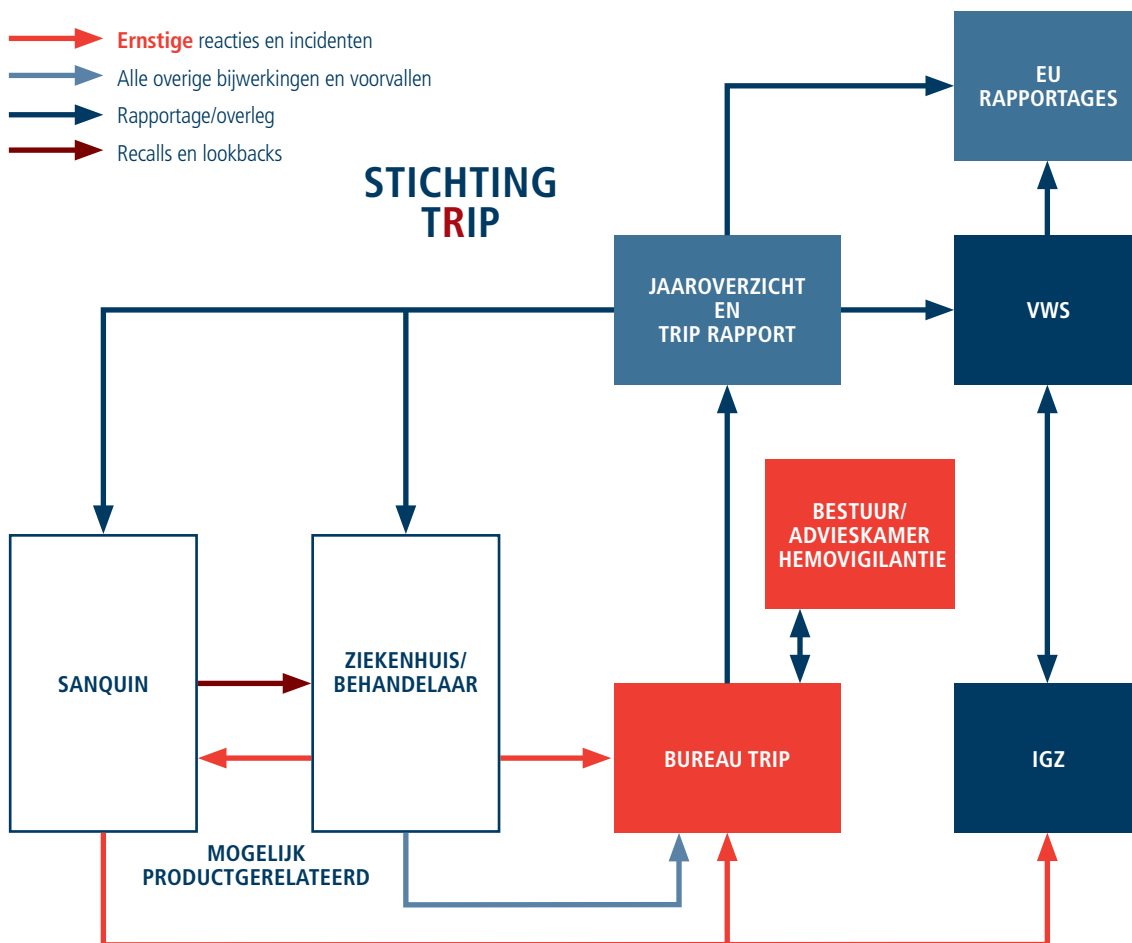
Beschrijving technische fout	Totaal aantal meldingen	Waarvan: verlies cellen of weefsel(s)	Type weefsel/cellen
Verkeerd/defect opslagmateriaal	15	11	PBSC, therapeutische cellen, semen en embryo's
Verkeerd/defect bewerkingsmateriaal	10	9	Semen, oöcyten en embryo's
Uitval/storing van invriesapparatuur	10	5	Semen, embryo's en gonadaal weefsel
Verkeerde samenstelling medium of hulpstof	3	3	Kraakbeen (chondrocytenkweek), embryo's
Verkeerd/defect afname materiaal	3	0	PBSC, kraakbeen
Defect aan bewerkingsapparatuur	3	3	Cornea
Uitval/storing van incubator	2	1	Embryo's
Uitval/storing van transportbox	2	1	Semen en oöcyten
Verkeerd/defect opvangmateriaal	2	1	Semen en oöcyten
Uitval/storing van vloeibaar stikstofvat	1	1	Semen
Uitval/storing van monitoring/alarmsysteem	1	0	Semen, oöcyten, embryo's en gonadaal weefsel
Uitval/storing van vriezer (-80°C)	1	0	Bot
Storing van temperatuurregulatie in cleanroom	1	0	PBSC
Totaal	54	35	

3. Werkwijze TRIP

Door middel van een centraal registratiesysteem van bijwerkingen en incidenten is het mogelijk de ketens van de klinische toepassing van bloed, weefsels en cellen te bewaken en zodoende zwakke schakels hierin op het spoor te komen. Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten), opgericht in 2001 op initiatief van vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, beheert een landelijk registratiebureau voor dergelijke meldingen: TRIP hemovigilantie en biovigilantie. Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), evenals de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011), het melden aan TRIP als norm.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG (bloed) en 2004/23/EG (weefsels en cellen) bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van gedistribueerde bloedproducten c.q. weefsels en cellen. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van de ernstige meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van VWS en de IGZ. De ziekenhuizen, klinieken en weefselinstellingen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGZ en zo nodig aan Sanquin Bloedvoorziening beschikbaar stellen.

De ingediende meldingen worden beoordeeld door de staf van het TRIP bureau. Zonodig worden aanvullende vragen gesteld ter verduidelijking van de toedracht. Door het TRIP Bestuur zijn advieskamers geformeerd voor de hemo- en biovigilantie. Alle ernstige meldingen worden door de leden van de advieskamers aanvullend beoordeeld; de niet-ernstige meldingen worden ter toetsing aangeboden aan de advieskamerleden en indien nodig nader besproken. Na deze verificatie van de meldingen worden de jaarrapporten hemovigilantie en biovigilantie (afzonderlijke uitgebreide versies) opgesteld en via de TRIP website gepubliceerd.



Figuur 6. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages (weergegeven voor de hemovigilantie)

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
BBT	bloedbesparende technieken
BO	bijna ongeluk
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's, EC	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KLEM	vereniging voor klinische embryologie
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
PBSC	perifere bloedstamcellen
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening
SD	solvent detergent (virus reducerende behandeling)
TA-GvHD	transfusion-associated graft versus host disease
TACO	transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
TAD	transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat
TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
Tx	transplantatie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
ZH	ziekenhuis

TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie
Per 1 dec 2014: Schuttersveld 2 | 2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

