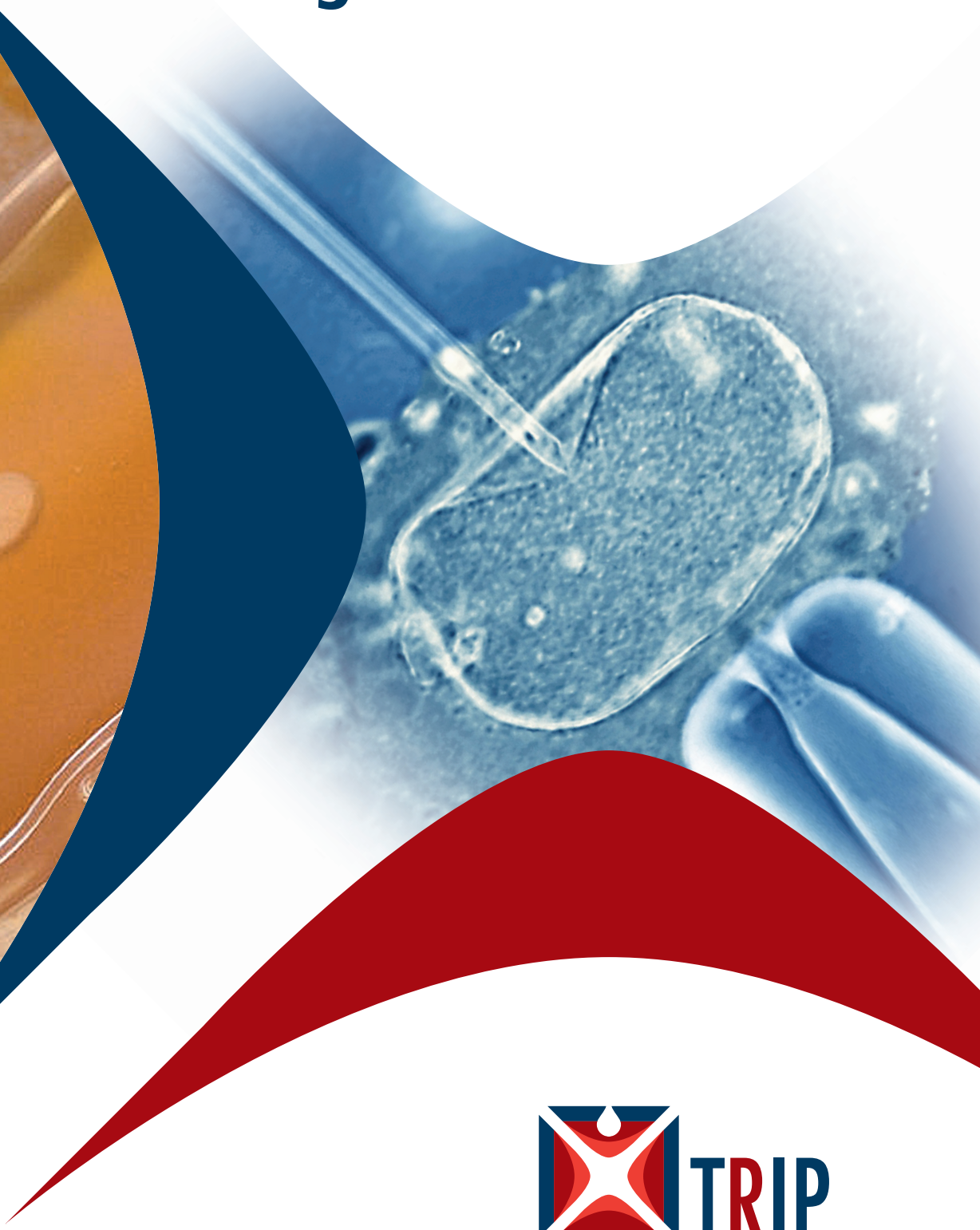
TRIP rapport 2014

Hemovigilantie
Biovigilantie



TRIP
Hemo- en biovigilantie

TRIP rapport 2014

Hemovigilantie
Biovigilantie

Het TRIP rapport 2014 omtrent hemo- en biovigilantiemeldingen in Nederland in 2014 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: 978-90-78631-16-3

TRIP
Hemo- en biovigilantie

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 Laboratorium-onderzoek, secretaris

Advieskamer Hemovigilantie	
Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
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. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (vanaf januari 2015)
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. 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 (tot december 2014)
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging

Advieskamer Biovigilantie	
Dr. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, vice-voorzitter
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Mw. Dr. M. Grommé	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (tot mei 2015)
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie, voorzitter
Mw. Dr. P.A. Kramer	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (vanaf mei 2015)
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Mw. Dr. C.D. Richters	Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea
Mw. Dr. W.J. Rijneveld	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
Prof. Dr. B.J. van Royen	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Mw. Drs. A. Tewarie	Nederlandse Transplantatie Stichting
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Mw. Dr. M.J. van Wijk	BISLIFE Foundation
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Raad van Advies	
Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur IGZ (tot november 2014)
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Mw. dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (vanaf maart 2015)
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	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Mw. Drs. M.S.E. Bergers	Beleidsmedewerker (tot november 2014)
Mw. Dr. S.M. van Walraven	Beleidsmedewerker biovigilantie (vanaf november 2014)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office manager

Inhoudsopgave

Voorwoord **4**

1. Hemovigilantie **5**

1.1 Hemovigilantie trends in 2014 5

1.2 Aanbevelingen hemovigilantie 6

1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2014 7

2. Biovigilantie **10**

2.1 Bevindingen en aanbevelingen biovigilantie 10

2.2 Overzichtsgegevens biovigilantie 2014 11

2.3 Vijf jaar biovigilantie 13

3. Werkwijze TRIP **15**

Lijst van begrippen en afkortingen **16**

Voorwoord

Dit is het achtste gecombineerde TRIP rapport dat een beeld geeft van zowel de veiligheid van de bloedtransfusieketen (hemovigilantie) als van de transplantatieketen van ander menselijk lichaamsmateriaal (biovigilantie) in Nederland.

Het aantal voorvallen en bijwerkingen dat gemeld wordt in het kader van biovigilantie is al enige jaren stabiel. Ook de participatie van zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken aan de inventarisatie van het totale gebruik van menselijke weefsel- en celproducten is stabiel en bijna optimaal. Dit rapport presenteert een eerste berekening van de verhouding van ernstige voorvallen, bijwerkingen en donatiecomplicaties tot bewerkings-, behandel- of donatietrajecten, gebaseerd op de meldingen van de afgelopen 5 jaar. Het berekende aantal bijwerkingen of voorvallen per 1000 bewerkingstrajecten of toepassingen is hoogstens een indicatie van de kans op een dergelijke gebeurtenis, maar kan behulpzaam zijn om de noodzaak in te schatten van het nemen van maatregelen die de kwaliteit en de veiligheid van de transplantatieketen verbeteren. Naarmate ook andere landen vorderingen maken met de biovigilantie, zullen in de toekomst ook internationale vergelijkingen zinvol zijn voor het bestuderen van de invloed van verschillen in werkwijzen, alsmede voor het signaleren van zeldzame bijwerkingen.

De hemovigilantierapportage die inmiddels twaalf jaar beslaat, beoogt een bijdrage te leveren aan de verbetering van veiligheid van de bloedtransfusieketen. Meer aandacht voor een bepaalde transfusiereactie of voor een incident leidt meestal in eerste instantie tot een toename van het aantal meldingen. Dit effect is te zien bij de meldcategorie volume overbelasting. Als een transfusiereactie eenmaal goed herkend, correct gediagnosticeerd en gemeld wordt kan een afname van het aantal meldingen na implementatie van effectieve maatregelen een teken zijn van toegenomen transfusieveiligheid. Toename van het totaal aantal meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend blijkt vooral te zijn ontstaan door het ten onrechte niet volgen van vernieuwde aanbevelingen in de CBO richtlijn (2011) ter preventie van alloimmunisatie. Er is een bemoedigende dalende trend van meldingen verkeerd bloedproduct toegediend waarbij de patiënt werd getransfundeerd met een potentieel ABO incompatibel bloedproduct.

Actieve aandacht voor de transfusie- en transplantatieketen acht TRIP van essentieel belang voor de patiëntveiligheid. TRIP wil dit samen met alle stakeholders: de hemo- en biovigilantiefunctionarissen en -medewerkers, de ziekenhuis bloedtransfusiecommissies, Sanquin bloedvoorziening, de weefselinstellingen, de beroepsverenigingen en de ziekenhuisbesturen uit blijven dragen.

TRIP dankt alle contactpersonen en de leden van de TRIP Raad van Advies en Advieskamers Hemovigilantie en Biovigilantie voor hun inbreng, waardoor dit rapport mogelijk wordt gemaakt. Wij hopen dat het rapport zal bijdragen aan het verbeteren van de veiligheid en kwaliteit van de bloedtransfusieketen en van de transplantatieketen van ander menselijk lichaamsmateriaal.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

Arlinke G. Bokhorst, arts M&G
Directeur Bureau TRIP

1. Hemovigilantie

1.1 Hemovigilantie trends in 2014

In het algemeen is er een lichte daling van het aantal meldingen, in lijn met het dalende bloedgebruik. Het aantal ernstige reacties waarvan geoordeeld is dat ze zeker, waarschijnlijk of mogelijk veroorzaakt waren door de transfusie is 89 en is vergelijkbaar met voorgaande jaren. Onder de ernstige meldingen zijn de grootste categorieën volume overbelasting, anafylactische reactie en overige reactie. De categorieën verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) en volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) zijn in 2014 meer gemeld dan in 2013. Juist deze categorieën zijn geschikt voor preventieve maatregelen.

Fouten in de transfusieketen

Er zijn meer meldingen verkeerd bloedproduct dan in voorgaande jaren, met name door het ten onrechte niet volgen van de vernieuwde aanbevelingen ter preventie van alloimmunisatie. Dit uitgebreide preventie advies is opgenomen in de CBO richtlijn Bloedtransfusie sinds 2011 en beveelt aan om voor de doelgroepen vrouwen in de vruchtbare leeftijd, patiënten die al antistoffen hebben en polytransfusees naast rhesus D ook rhesus fenotype compatibel toe te dienen. Er is daarnaast een dalende trend in het aantal VBT's waarbij de patiënt ten gevolge van een identificatiefout werd blootgesteld aan een potentieel ABO incompatibele eenheid (Figuur 1).

Het jaarlijkse aantal meldingen over bijna ongelukken is klein en neemt af, terwijl verwacht mag worden dat dit aantal groter is dan het aantal VBT's. Risicoanalyses in het algemeen benadrukken het nut van het melden, analyseren en leren van bijna ongelukken. Een dergelijke landelijke analyse van bijna ongelukken in de transfusieketen zou kunnen bijdragen aan afname van het aantal fouten en toename van de veiligheid van de transfusieketen.

Infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn in dit rapportagejaar geen meldingen van bevestigde overdracht van een virale infectie door bloedtransfusie. Voor wat betreft de bacteriële problemen: in 2014 kregen twee patiënten een sepsis waarbij dezelfde bacteriesoort door het ziekenhuis gekweekt is uit het bloed van de patiënt en het trombocytenconcentraat. In een geval is de patiënt , die geen IC-opname wilde, overleden. Op basis van aanvullend onderzoek naar identiteit van de bacteriestammen is door de experts geoordeeld dat in deze casus overdracht via het bloedproduct waarschijnlijk tot zeker respectievelijk mogelijk is. Deze meldingen tonen opnieuw aan dat het routinematig screenen van de trombocytenconcentraten door Sanquin overdracht van bacteriële infecties niet altijd kan voorkomen.

Volume overbelasting

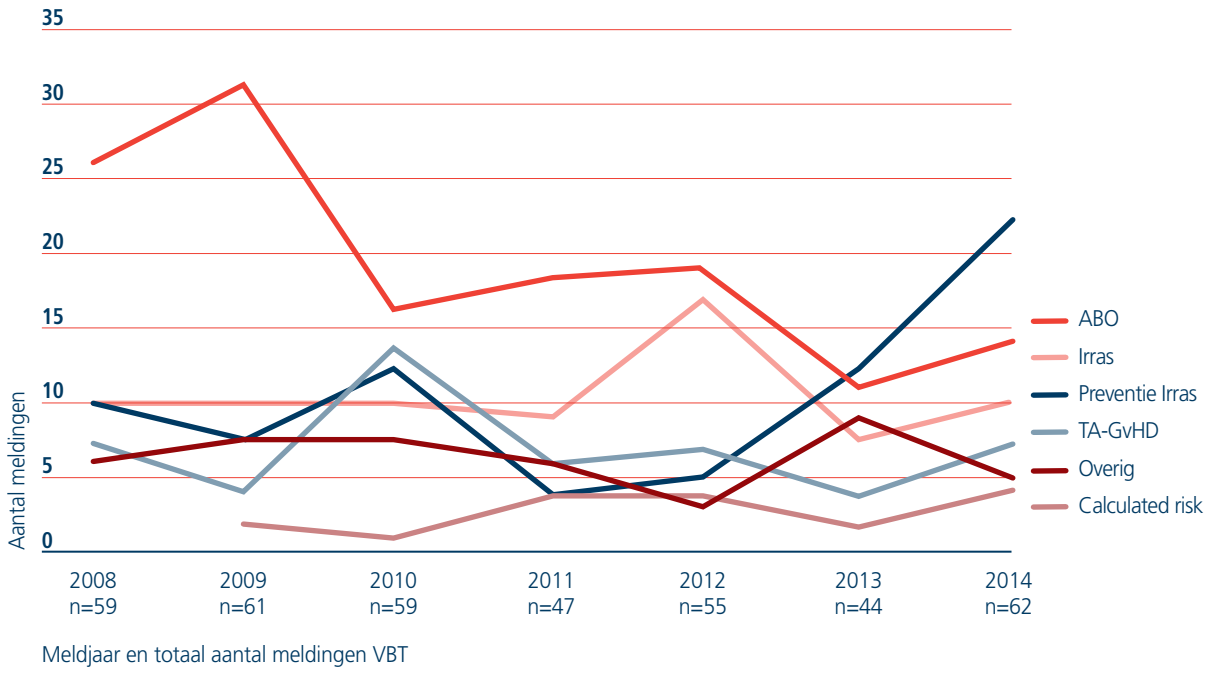
De meldingen volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) laten een toename zien, waarbij er 23 meldingen zijn van ernstgraad 2 of hoger (Figuur 2 op bladzijde 7). Tegen deze complicatie kunnen preventieve maatregelen genomen worden bij voorschrijven en toedienen van bloedtransfusies. Samen met de Advieskamer Hemovigilantie ontwikkelt TRIP een tool ter ondersteuning van TACO-preventie.

Algemeen

Het aantal gemelde transfusiereacties per 1000 toegediende bloedproducten toont een opvallende variatie tussen ziekenhuizen. De range loopt van 0 tot meer dan 3 per 1000 eenheden, ook onder de grote ziekenhuizen (Figuur 3 op bladzijde 9), waarbij er sprake lijkt te zijn van toegenomen variatie van jaar tot jaar. De variatie in het jaarlijkse aantal meldingen in de hemovigilantie, met name van ziekenhuizen met hoog bloedgebruik, kan leiden tot een vertekend beeld bij analyses en berekeningen.

1.2 Aanbevelingen hemovigilantie

1. TACO Ter onderbouwing van de TACO preventietool dient in samenwerking met ziekenhuizen bij TACO meldingen in 2014 en 2015 aanvullend kenmerken van patiënten, toegediende transfusies en klinische omstandigheden in kaart gebracht en geanalyseerd te worden.	TRIP in samenwerking met hemovigilantieprofessionals
2. Bijna ongelukken Het verzamelen en indienen van bijna ongeluk meldingen door ziekenhuizen dient gestimuleerd te worden, naast actief uitdragen door TRIP van de opties die hiervoor in het vernieuwde TRIP meldsysteem zijn ingebouwd.	Hemovigilantieprofessionals en TRIP
3. Meldingen per ziekenhuis Jaarlijkse dienen TRIP meldingen door bloedtransfusie-commissies beschouwd te worden. TRIP zal hiervoor via de hemovigilantieprofessionals actief benchmarking grafieken aan de bloedtransfusiecommissie aanbieden.	Ziekenhuis bloedtransfusie-commissies; TRIP



Figuur 1. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2014: aard van het risico waaraan de patiënt werd blootgesteld

Afkortingen:

ABO = risico op blootstelling aan aan ABO incompatibele eenheid

Irras = risico op blootstelling aan een irregulaire antistof incompatibele eenheid

Preventie irras = risico op allo-immunisatie door niet in acht nemen van preventieve selectiecriteria

TA-GVHD = risico op transfusion-associated graft versus host ziekte (bij ten onrechte toedienen van onbestraald bloed)

1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2014

Alle gebruikte definities zijn te vinden op www.tripnet.nl.

Participatie

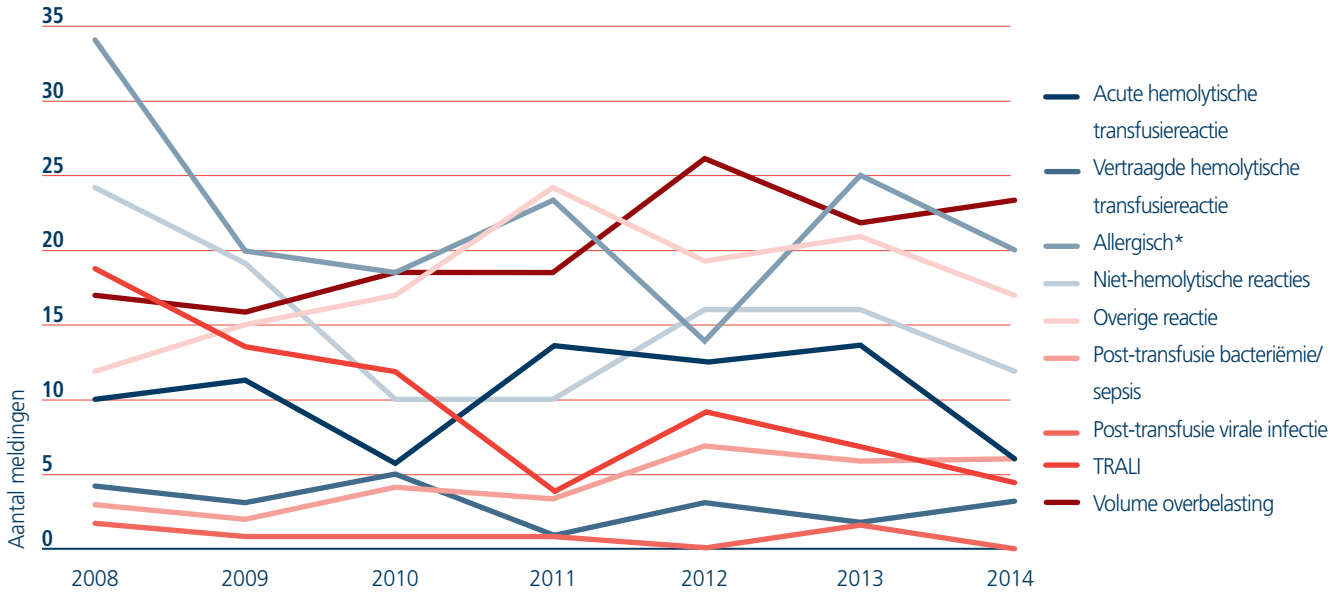
In 2014 hebben 89 van de 98 ziekenhuizen transfusiereacties en/of -incidenten gemeld en vijf hebben aangegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën. Een categoraal ziekenhuis heeft bloedproducten ontvangen via het bloedtransfusielaboratorium van een ander ziekenhuis dat ook de verantwoordelijkheid droeg voor het afhandelen en melden van eventuele transfusiereacties. Hiermee was de participatie in 2014 94/97=97%.

Ontvangen meldingen

Het totale aantal ontvangen meldingen van transfusiereacties en van incidenten in de transfusieketen in 2014 bedraagt 2260, vergelijkbaar met voorgaande jaren ten opzichte van het gedaalde bloedgebruik. Nagenoeg alle meldingen zijn digitaal ingediend (>99%, 89 ziekenhuizen).

Over meldjaar 2013 zijn 48 meldingen uit 2013 ontvangen na de sluitingsdatum voor het rapport. Bovendien zijn negen meldingen betreffende 2012 pas in 2014 afgerond. Van de 48 meldingen uit 2013 waren er 15 met ernstgraad 2 en hoger; 12 hiervan hadden ook een imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Dit betekent dat 9% van de ernstige meldingen 2013 na de sluitingsdatum voor het rapport zijn afgerond. De nagekomen meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld en verwerkt in alle relevante figuren en tabellen van dit rapport.

Tabel 1 en Tabel 2 tonen de aantallen meldingen per categorie in de jaren 2008 t/m 2014. Transfusiereacties die volgden op incidenten (in totaal 25) worden apart vermeld in de paragrafen over incidenten in hoofdstuk 3.1 (Hemovigilantie, uitgebreide rapport) en zijn niet meegeteld in Tabel 2.



Figuur 2. Ernstige reacties (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2008-2014#

* *Anafylactische reacties + andere allergische reacties*

\# *PTP, nieuwe antistofvorming, hemosiderose en post-transfusie overige besmetting (in totaal 19 meldingen) niet getoond. Reacties die volgden op incidenten zijn meegeteld in de betreffende categorie.*

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2008-2014

Incident	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Aantal ZH met meldingen in 2014
Verkeerd bloedproduct toegediend*	59	61	59	47	55	44	62	36
Bijna ongeluk	55	72	70	45	50	38	28	15
Overig incident	83	111	118	138	138	108	111	29
Hemolyse product	-	-	-	2	-	-	1	1
Totaal incidenten	**197**	**244**	**247**	**232**	**243**	**190**	**202**	**48**

* *Inclusief meldingen van calculated risk situaties*

Afkortingen: *ZH = ziekenhuis*

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2008-2014

Reactie	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Aantal graad 2 of hoger#	Aantal ZH met meldingen in 2014
AHTR	18	18	21	17	7	11	17	2	12
VHTR	18	8	7	9	8	4	5	3	5
Nieuwe antistofvorming	610	757	814	831	851	848	761	0	67
Volume overbelasting	39	42	47	39	56	67	74	23	39
TA-GVHD	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemosiderose	5	2	4	2	0	4	3	0	2
NHTR	453	488	506	504	456	441	415	11	75
Milde koortsreactie	275	360	363	366	383	340	310	1	64
TRALI	21	13	17	12	9	9	5	4	4
Anafylactische reactie	65	71	73	67	59	69	51	19	20
Andere allergische reactie	171	181	184	191	180	194	151	1	43
Post-transfusie purpura	1	0	0	2	1	0	1	1	1
Overige reactie	101	136	164	217	225	220	190	16	58
Post-tf bacteriëmie/sepsis	37	55	41	61	50	47	55	6	27
Post-tf virale infectie	7	3	1	5	2	3	0	0	0
Post-tf malaria	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Totaal transfusiereacties	**1821**	**2134**	**2242**	**2324**	**2287**	**2261**	**2037**	**87**	**89**
Totaal graad 2 of hoger#*	131	102	96	102	101	98	89		
Totaal meldingen	**2055**	**2412**	**2591**	**2629$**	**2570**	**2501**	**2260**		

\# *Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

* *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 bloedproduct aantal en soort

In 2014 zijn door Sanquin in totaal 540.854 korthoudbare bloedproducten geleverd aan de ziekenhuizen, uitgezonderd bijzondere producten zoals lymfocyten en granulocyten. Het totale aantal meldingen over 2014 was 2260. Met gebruikmaking van het totale aantal gedistribueerde bloedproducten als noemer, zijn dit gemiddeld 4,18 meldingen per 1000 landelijk gedistribueerde bloedproducten, of 4,12 na exclusie van meldingen bij de toepassing van SD-plasma of van bloedbesparende technieken (zie paragrafen 3.5 en 3.4 van de uitgebreide versie van het hemovigilantierapport). De dalende trend in gedistribueerde bloedproducten zette zich in 2014 voort (Figuur 3, uitgebreide versie). De totaalaantallen meldingen in relatie tot de aantallen geleverde bloedproducten worden weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2014 in vergelijking met 2013

Soort bloedproduct (bp)	2014					2013			
	Aantal bp geleverd	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp		Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp	
		Alle	Ernstige#	Alle	Ernstige#	Alle	Ernstige#	Alle	Ernstige#
Erytrocytenconcentraat	428245	1817	48	4,24	0,11	1989	72	4,53	0,16
Trombocytenconcentraat	56883	266	20	4,68	0,35	298	21	5,18	0,37
Vers bevroren plasma	55726	53	6	0,95	0,11	62	5	0,92	0,07
Bloedbesparende technieken[2]	-	25	2			24	0		
SD-plasma	-	8$	4			8$	1		
Overige producten	-	0	0			0	0		
Combinaties	-	53	9			64	9		
Niet opgegeven	-	38	0			55	0		
Totaal	**540854**	**2260**	**89**	**4,18**	**0,16**	**2500**	**108**	**4,43**	**0,19**

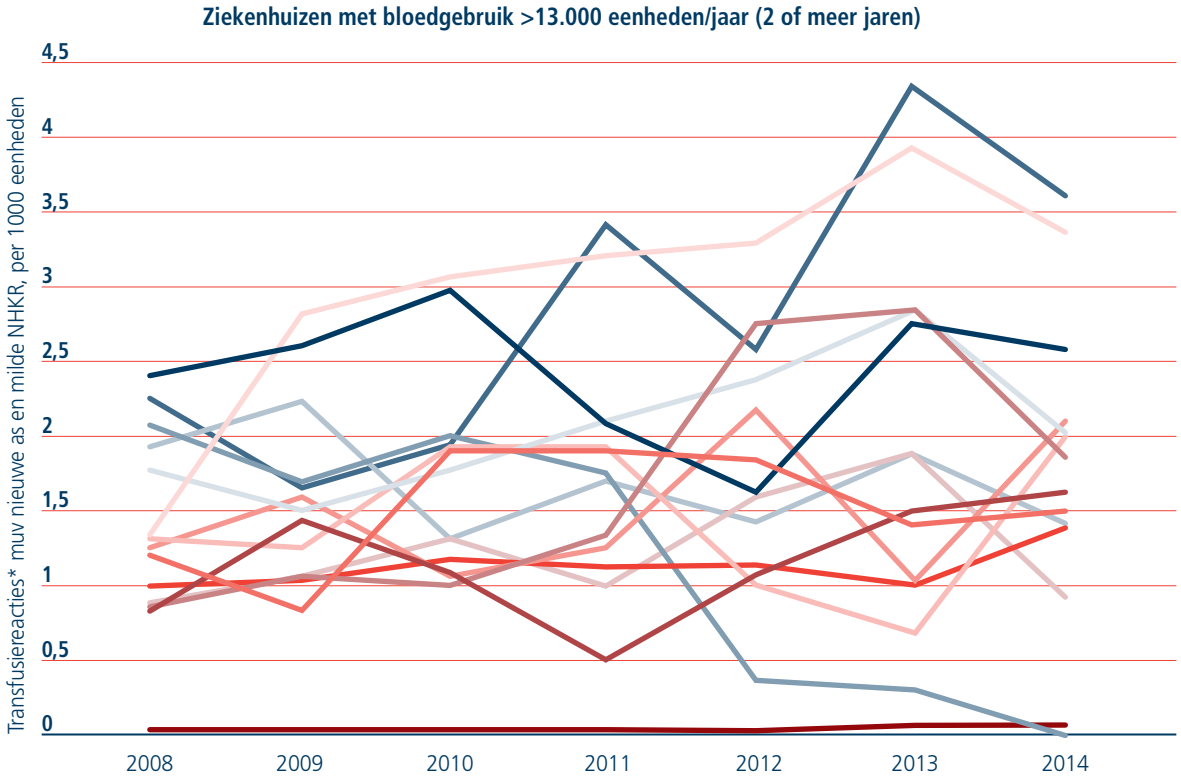
Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

$ *Bij één melding zijn tevens korthoudbare bloedproducten toegediend*

[2] *Zie hoofdstuk 3.4 van TRIP rapport 2014, uitgebreide versie*

Meldingen per ziekenhuis

TRIP heeft een analyse gedaan van het aantal meldingen ten opzichte van het totale bloedgebruik in een ziekenhuis. Als gekeken wordt naar transfusiereacties zou dit het meest vergelijkbaar moeten zijn tussen ziekenhuizen, waarbij statistisch gezien de minste variatie bij ziekenhuizen met groot bloedgebruik verwacht wordt. Het aantal transfusiereacties per 1000 bloedproducten toont een opvallende variatie. De range loopt van 0 tot meer dan 3 per 1000 eenheden, ook onder de grote ziekenhuizen (Figuur 3), waarbij er sprake lijkt te zijn van toegenomen variatie van jaar tot jaar.



Figuur 3. Meldingen van transfusiereacties per ziekenhuis per jaar ten opzichte van het aantal toegediende bloedproducten

* *Uitgezonderd meldingen van nieuwe antistoffen en milde niet-hemolytische koortsreacties, categorieën die niet door alle ziekenhuizen gemeld worden; meegeteld zijn meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

2. Biovigilantie

2.1 Bevindingen en aanbevelingen biovigilantie

Bevindingen 2014

1. Er zijn ten tijde van het schrijven van dit rapport geen meldingen betreffende 2014 na de sluitingsdatum ontvangen. Dit lijkt een verbetering ten opzichte van 2013 waarin te laat inzenden van meldingen een probleem was.

2. Het verlies van voorplantingscellen wordt in 29% van de gemelde gevallen veroorzaakt door het vergeten van een handeling (b.v. overzetten van oöcyten of embryo's, inseminеren bij IVF of ICSI, temperatuur-regulatie aanzetten).

3. Er waren twee meldingen in 2014 en één nagekomen melding 2013, waarbij een patiënt per abuis met het verkeerde semen werd geïnsemineerd.

4. Een melding beschrijft het overschrijden van het geadviseerde maximum aantal nakomelingen (25) per semendonor door niet standaard rekening te houden met latere verzoeken om KID van dezelfde donor.

5. Er zijn vier meldingen (nagekomen uit 2013) ontvangen betreffende stamcelproducten die naar het buitenland vervoerd of gedistribueerd werden door een buitenlandse weefselinstelling, waarbij er onvolkomenheden werden geconstateerd bij vervoer, etikettering of verzegeling van het product. Een allogeen stamcelproduct ging hierdoor verloren.

6. Het tijdelijk bewaren van weefsels bij toepassende instellingen heeft aanleiding gegeven tot verlies door suboptimale bewaaromstandigheden en het verlopen van in voorraad gehouden weefsel.

7. Door onvoorziene omstandigheden in transplanterende instellingen gaan cornea's verloren.

8. Het niet retour zenden van uitgenomen weefsel (i.c. een hartklep) aan de weefselinstelling bij het melden van een ernstig voorval vormt een ernstige belemmering voor adequaat onderzoek door de weefselinstelling.

9. Bij een gewijzigde samenstelling van een hulpstof kan de kwaliteit van weefsels en cellen nadelig beïnvloed worden en kan niet zondermeer afgegaan worden op het validatieproces van de leverancier.

10. Het aantal ernstige meldingen per behandelcyclus bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel is laag in de periode 2010-2014, ondanks het intensieve bewerkingstraject.

11. Er zijn in de afgelopen vijf jaar relatief veel ernstige meldingen in relatie tot de aantallen procedures bij autoloog kraakbeen/chondrocyten en autologe schedelbotlappen.

12. Ernstige donatiecomplicaties zijn in de periode 2010-2014 alleen gemeld bij hematopoëtische stamceldonaties (perifere bloedstamcellen en beenmerg). Het hoogste aantal donatiecomplicaties bij bloedstamceldonaties betreft latere diagnosen van ziektebeelden, die in de algemene populatie regelmatig optreden en waarbij de imputabiliteit onwaarschijnlijk of ten hoogste mogelijk wordt geacht.

Aanbevelingen 2014

1. Donorsemenbanken dienen te verifiëren of in hun procedures het geadviseerde maximum van 25 nakomelingen per semendonor afdoende bewaakt wordt.

2. Toepassende instellingen dienen, in samenspraak met de leverende weefselinstelling, te inventariseren hoe de tijdelijke bewaarcondities van weefsels zijn en te zorgen voor adequate protocollen en alarmsystemen.

3. Toepassende instellingen moeten in voorraad gehouden weefsel tot een minimum beperken om verlies van weefsels te voorkomen door het verlopen van de vervaldatum.

4. Import en export van weefsels en cellen vereist een nauwkeurig geformuleerde samenwerking en protocollering met buitenlandse banken en koeriersbedrijven.

5. Het verdient aanbeveling dat transplanterende instellingen inventariseren of en zo ja hoeveel cornea's jaarlijks verloren gaan door onvoorziene omstandigheden om te bepalen of en hoe dit verlies voorkomen zou kunnen worden.

6. Ingeval van een her-operatie waarbij getransplanteerd weefsel uitgenomen wordt, moet dit weefsel altijd retour gezonden worden aan de distribuerende weefselinstelling, zodat deze aanvullend onderzoek kan doen ter verbetering van de veiligheid.

2.2 Overzichtsgegevens biovigilantie 2014

Biovigilantie meldingen 2014

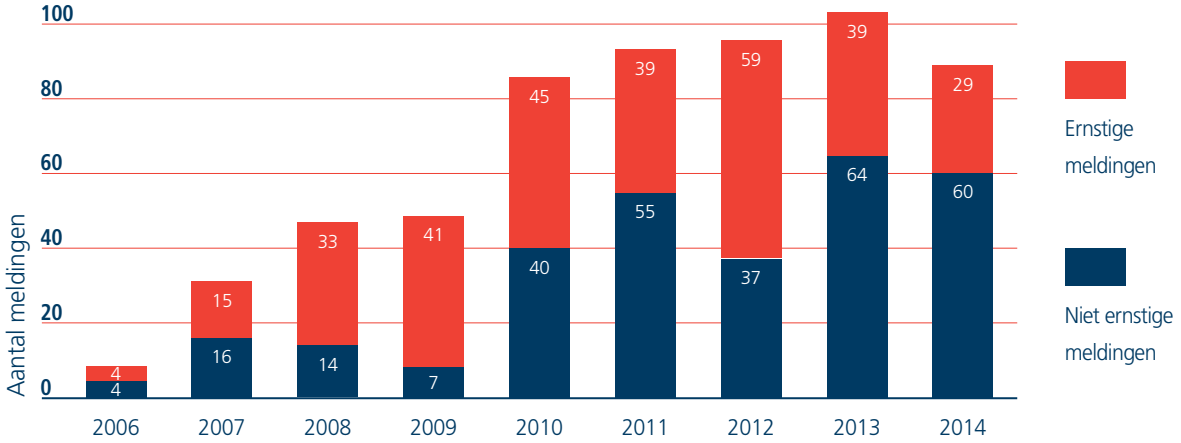
Betreffende het meldjaar 2014 zijn 89 meldingen ontvangen van voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op humane weefsels en cellen. Tabel 4 geeft een overzicht van het aantal meldingen in 2014 per type menselijk lichaamsmateriaal. Van alle meldingen zijn 29 (33%) beoordeeld als ernstig. Een uitgebreide bespreking van de meldingen per type weefsel of cellen is te vinden in het TRIP rapport 2014 biovigilantie.

Er is sinds 2013 een daling te zien in het aantal ernstige meldingen (Figuur 4). Dit heeft voor een belangrijk deel te maken met het aanpassen van de Europese beoordelingscriteria van de ernstige voorvallen bij de geassisteerde voortplanting. Slechts het verlies van een gehele voortplantingscyclus wordt als ernstig beoordeeld en niet meer het verlies van de helft of meer van de gameten of embryo's.

Tabel 4. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2014

		Bijwerkingen#		Voorvallen	
	Totaal	Niet ernstig	Ernstig	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	45	0	1	28	16
Hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen	13	1	3	9	0
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	13	0	3	7	3
Huid	9	7	0	1	1
Oculair weefsel	7	0	0	6	1
Cardiovasculair weefsel	2	0	0	1	1
Totaal	**89**	**8**	**7**	**52**	**22**

Inclusief donatiecomplicaties



Figuur 4. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2006-2014

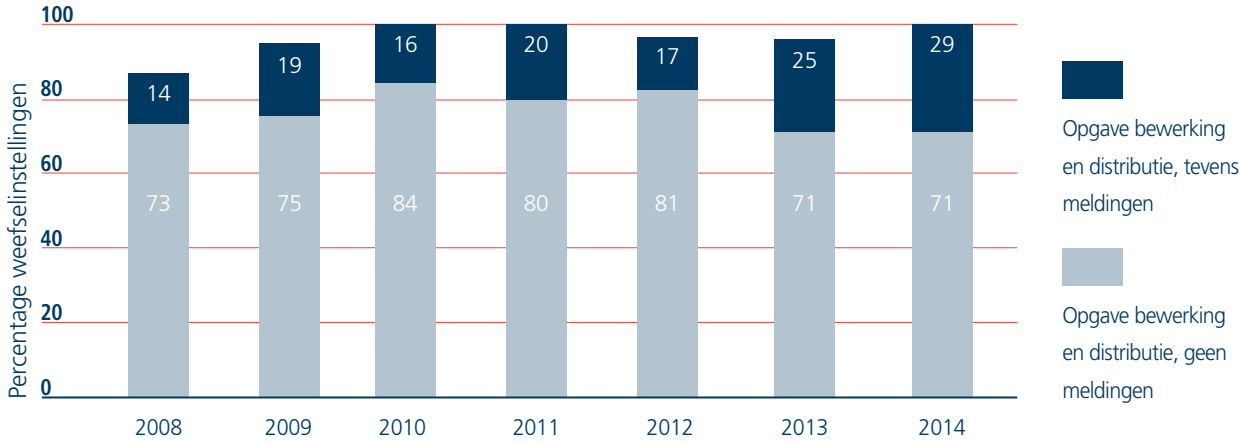
Betreffende het meldjaar 2013 werd een groot aantal meldingen (22) na de sluitingsdatum ontvangen. Dit heeft een ongewenst effect omdat zo de analyses over een heel jaar incompleet zijn. De nagekomen meldingen van 2013 worden in het TRIP rapport 2014 Biovigilantie nader besproken en zijn meegenomen in alle relevante tabellen en figuren.

Participatie 2014

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate het nut en 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.

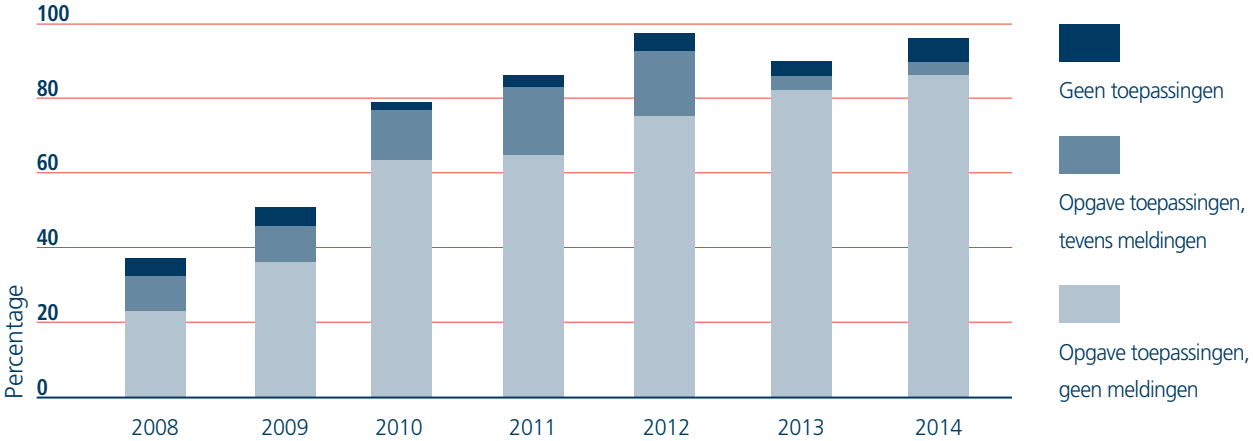
Figuren 5 en 6 tonen de participatie voor de twee categorieën instellingen:

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



Figuur 5. Participatie van weefselinstellingen (2008-2011: n=20, 2012-2014*: n=118-119)

* *Tot 2012 werden weefselinstellingen die gevestigd zijn in een ziekenhuis of kliniek niet onder de participatie van weefselinstellingen ingedeeld.*



Figuur 6. Participatie Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-115)

De toepassende implantologiepraktijken zijn in 2014 voor de tweede keer benaderd en laten een participatie zien van 50% (18 van de 36). Dit is een stijging van 17% ten opzichte van 2013.

2.3 Vijf jaar biovigilantie

De afgelopen vijf jaar (2010-2014) heeft TRIP een stabiel aantal meldingen (85-103) ontvangen van voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op humane weefsels en cellen. De participatie van weefselinstellingen was nagenoeg volledig (96-100%) en de participatie van ziekenhuizen/klinieken was goed te noemen (79-97%). De opgave van bewerkte, gedistribueerde en toegepaste weefsels en cellen is nog niet volledig maar wordt voldoende geacht om als basis te dienen voor een eerste indruk van de risico's op voorvallen en bijwerkingen gebaseerd op vijf jaar vigilantie meldingen.

In Tabel 5, 6 en 7 worden de overzichtsgegevens gepresenteerd met betrekking tot ernstige voorvallen, bijwerkingen en donatiecomplicaties in relatie tot de best passende noemer; hierbij zijn buiten beschouwing gehouden de weefsel- en celtypen met een te klein aantal meldingen. Uitleg over de noemers per weefseltype is te vinden in de uitgebreide versie van het TRIP rapport 2014 biovigilantie. De noemers verschillen per weefsel- of celtype en de uitkomsten van de berekeningen zijn daarom niet zondermeer onderling vergelijkbaar.

TRIP wijst er uitdrukkelijk op dat het berekende aantal meldingen per 1000 bewerkings- of behandeltrajecten niet geïnterpreteerd kan worden als de exacte kans dat 'iets' misgaat. Het aantal meldingen is gering en daarnaast beperken de gemelde bijwerkingen zich slechts tot onbedoelde bijwerkingen bij de verkrijging of toepassing van weefsel en cellen.

Tabel 5. Ernstige voorvallen in relatie tot bewerking, transplantatie of behandelcyclus in de periode 2010-2014

Weefsel- of celtype	Indicatie aantal ernstige voorvallen	Per 1000
Gameten, embryo's of gonadaal weefsel	1,1	IVF/ICSI cycli met follikelpunctie
	0,02	IUI/KID cycli
Hematopoëtische stamcellen	3,0	Onverwante stamceltransplantaties*
	1,0	Verwante stamceltransplantaties*
	1,2	Autologe stamceltransplantaties#
Bot en andere musculoskeletale weefsels	0,3	Bewerkte heupkoppen
	1,4	Bewerkte autologe schedelbotlappen
	11,2	Autologe chondrocyten biopsieën
	2,0	Bewerkte pezen
Oculaire weefsels	1,7	Bewerkte cornea
Cardiovasculaire weefsels	2,3	Bewerkte hartkleppen

* *Beenmerg, perifere bloedstamcellen en navelstrengbloed*

\# *Beenmerg en perifere bloedstamcellen*

Tabel 6. Ernstige bijwerkingen in relatie tot distributie, transplantatie of behandelcyclus in de periode 2010-2014

Weefsel- of celtype	Indicatie aantal ernstige bijwerkingen	Per 1000
Gameten, embryo's of gonadaal weefsel	0,01	IUI/KID cycli
Hematopoëtische stamcellen	2,0	Onverwante stamceltransplantaties*
	1,0	Verwante stamceltransplantaties*
	0,4	Autologe stamceltransplantaties#
Bot en andere musculoskeletale weefsels	0,2	Gedistribueerde heupkoppen
	9,6	Gedistribueerde autologe schedelbotlappen
	0,5	Gedistribueerde pezen

* *Beenmerg, perifere bloedstamcellen en navelstrengbloed*

\# *Beenmerg en perifere bloedstamcellen*

Tabel 7. Ernstige donatiecomplicaties in relatie tot donaties in de periode 2010-2014

Weefsel- of celtype	Indicatie aantal ernstige donatiecomplicaties	Per 1000
Hematopoëtische stamcellen	36,3*	Onverwante stamceldonaties#
	4,1	Verwante stamceldonaties#
	0	Autologe stamceldonaties#

* *Alle ernstige donatiecomplicaties bij onverwante stamceldonoren betroffen lange termijn complicaties met een lage imputabiliteit (mogelijk of onwaarschijnlijk). Lange termijn follow-up vindt alleen plaats bij onverwante donoren*

\# *Beenmerg en perifere bloedstamcellen*

In de bovenstaande tabellen vallen de volgende punten op:

- Bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel is het aantal ernstige meldingen in de afgelopen vijf jaar zeer laag per behandelcyclus, ondanks het intensieve bewerkingstraject
- Er zijn in de periode 2010-2014 relatief meer ernstige meldingen bij procedures met autoloog kraakbeen/chondrocyten en autologe schedelbotlappen dan bij andere musculoskeletale weefsels
- Er zijn de afgelopen vijf jaar alleen ernstige donatiecomplicaties gemeld die betrekking hebben op hematopoëtische stamceldonaties (perifere bloedstamcellen en beenmerg). Het hoger aantal donatiecomplicaties bij onverwante stamceldonaties kan worden verklaard door de systematische lange follow-up van deze donoren in vergelijking tot de follow-up bij verwante donoren, die slechts één jaar beslaat. Bij autologe donoren zijn donatiecomplicaties lang niet altijd te onderscheiden van hun onderliggend ziektebeeld

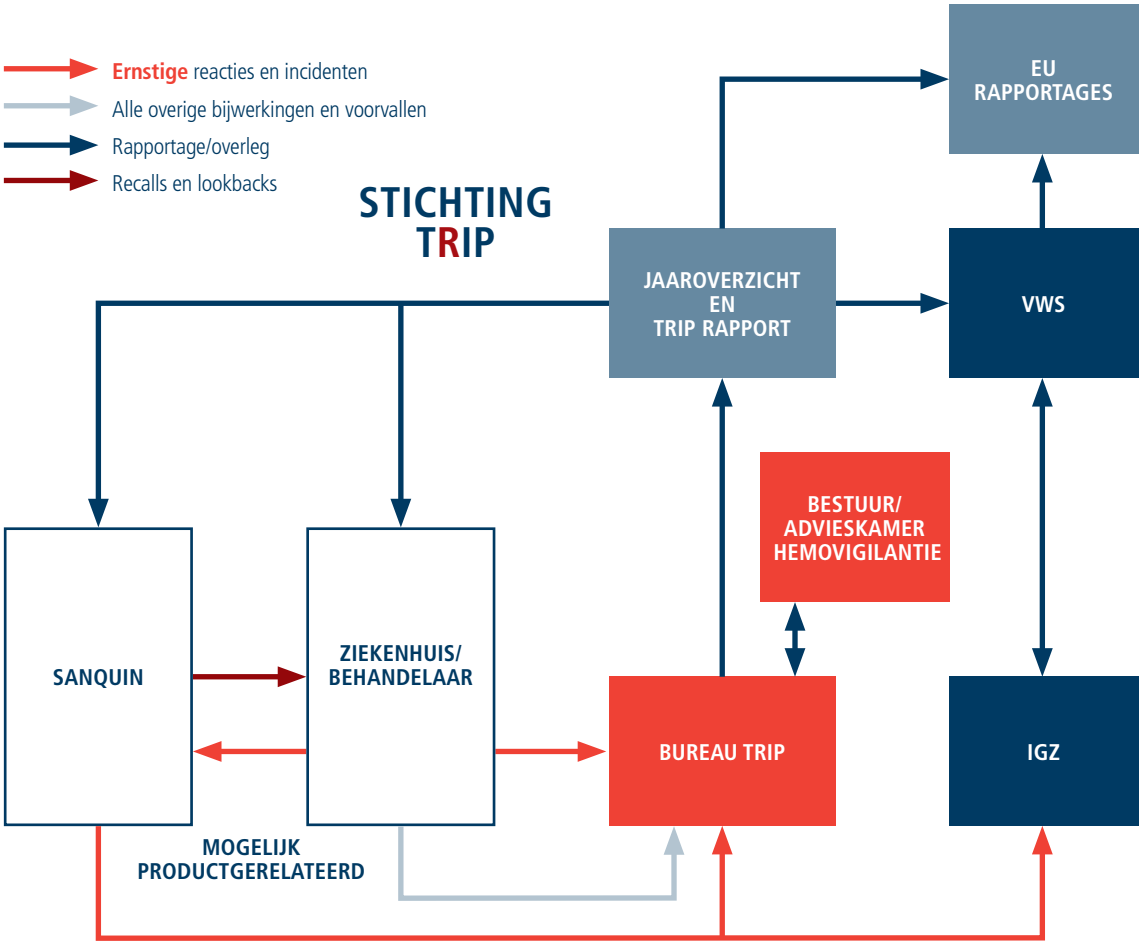
Deze opgave is een eerste indicatie over het voorkomen van voorvallen en bijwerking gebaseerd op de Nederlandse praktijk. In andere EU lidstaten is voor zover bekend nog geen vijf-jaarsoverzicht van ernstige voorvallen en bijwerkingen gemaakt, gerelateerd aan bewerkings- of behandelingstrajecten. Internationale vergelijking van dergelijke cijfers zou van belang kunnen zijn om het voorkomen van zeldzame bijwerkingen op te sporen alsmede de invloed van eventuele verschillen in werkwijze.

3. Werkwijze TRIP

Door middel van een centraal registratiesysteem van bijwerkingen en voorvallen (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 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, beheert een landelijk registratiebureau voor dergelijke meldingen: TRIP hemovigilantie en biovigilantie.

Het melden aan TRIP is in principe vrijwillig maar geldt als veldnorm die voor de transfusieketen is opgenomen in de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011). Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG (bloed) en 2004/23/EG (weefsels en cellen), is er een wettelijke 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. Daarnaast geldt voor ziekenhuizen en klinieken onder de Kwaliteitswet Zorginstellingen de plicht om calamiteiten onverwijld aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) te melden. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van de ernstige meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (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 mede 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 7. 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	erytrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
ICSI	intra cytoplasmatische sperma injectie (vorm van IVF)
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IUI	intra uteriene inseminatie
IVF	in vitro fertilisatie
KID	kunstmatige inseminatie donorsperma
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
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
ZH	ziekenhuis

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

TRIP
Hemo- en biovigilantie