

TRIP RAPPORT 2015

Hemovigilantie Biovigilantie





TRIP RAPPORT 2015

Hemovigilantie Biovigilantie

Het TRIP rapport 2015 omtrent hemo- en biovigilantiemeldingen in Nederland 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/EAN: 978-90-78631-17-0



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester (tot juli 2016)
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris
Mw. Drs. K.M.K. de Vooght	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester (vanaf juni 2016)

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/transfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Mw. Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneskunde (vanaf januari 2016)
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij	Sanquin Medische Advisering (tot januari 2016)
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (tot juni 2016)
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vicevoorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (vanaf juni 2016)
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging

Advieskamer Biovigilantie

Dr. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, vice-voorzitter Advieskamer Biovigilantie
Mw. Drs. B.C.M. Berbee	Nederlandse Transplantatie Stichting (vanaf maart 2016)
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Dr. T. Gosens	Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf mei 2016)
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige inseminatie, voorzitter Advieskamer Biovigilantie
Mw. Dr. P.A. Kramer	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland
Mw. Drs. A. Laven	BISLIFE Foundation (plaatsvervangend vanaf maart 2016)
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 (tot mei 2016)
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Dhr. P.J. Schoen	Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
Mw. Drs. A. Tewarie	Nederlandse Transplantatie Stichting (tot maart 2016)
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Mw. Dr. M.J. van Wijk	BISLIFE Foundation (tot maart 2016)
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers
Prof. Dr. P.P.M. van Zijl	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Raad van Advies

Mw. Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin
Drs. J.R. van Diermen	Inspectie voor de Gezondheidszorg (vanaf mei 2016)

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

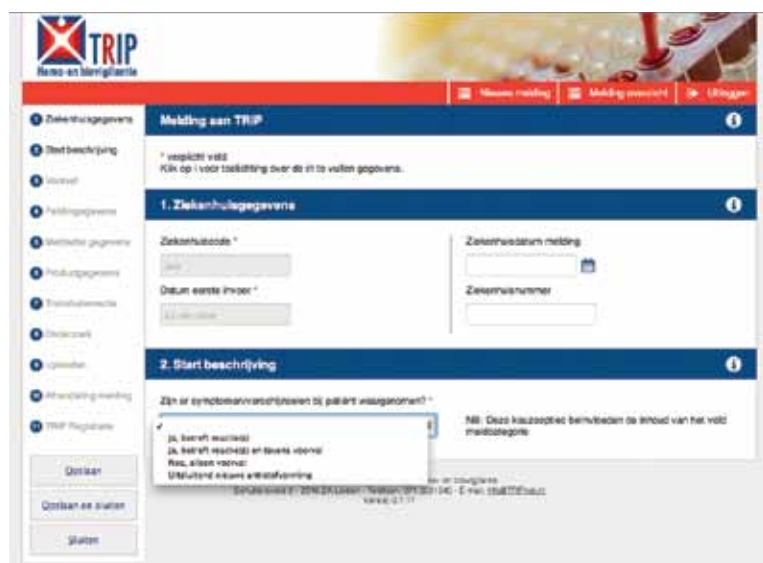
Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Mw. Dr. S.M. van Walraven	Beleidsmedewerker biovigilantie (tot juli 2015)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office Manager
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding

56

1.1 Hemovigilantie trends in 2015	6
1.2 Aanbevelingen hemovigilantie	8
1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2015	8

12

2.1	Bevindingen biovigilantie in 2015	12
2.2	Aanbevelingen biovigilantie	12
2.3	Overzichtsgegevens biovigilantie 2015	13
2.4	Verlies van gameten en embryo's	16

1820



Voorwoord

Dit is het negende gecombineerde TRIP rapport dat een beeld geeft van zowel de veiligheid van de bloedtransfusieketen (hemovigilantie) als van de transplantatieketen van weefsels en cellen (biovigilantie) in Nederland. Uitgebreide versies van de hemo- en biovigilantie rapportages zijn beschikbaar op www.tripnet.nl.

Het aantal meldingen van de verschillende typen transfusiereacties en -incidenten is vergelijkbaar met voorgaande jaren. De transfusieketen blijft derhalve zeer veilig, met minder dan één ernstige transfusiereactie per 5000 toegediende eenheden en een kans op overdracht van een bacteriële of virale infectie van minder dan 1 per 125.000 toegediende eenheden. Wel blijkt uit de meldingen dat er nog steeds ruimte is voor verbetering van de veiligheid van bloedtransfusie.

Bij de biovigilantie laat het aantal meldingen in 2015 een lichte stijging zien in vergelijking met voorgaande jaren. De participatie van zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken blijft stabiel en bijna optimaal. De participatie van tandheelkundige implantologiepraktijken die sinds drie jaar gegevens aanleveren van toegepaste weefsels laat een stijging zien. Dit jaar worden de meldingen betreffende verlies van gameten en embryo's extra belicht. Rapporteren van deze voorvallen maakt het mogelijk knelpunten te signaleren, zodat de beroepsgroep handvatten krijgt om fouten te voorkomen.

Het TRIP bestuur en de Advieskamers Hemovigilantie en Biovigilantie zien als belangrijke uitdaging het bevorderen van efficiënt en effectief melden. In 2015 is het nieuwe digitale meldsysteem met veel aandacht voor de wensen van het veld en gebruiksgemak ontwikkeld. De meldformulieren bieden betere ondersteuning bij het melden, o.a. door duidelijkheid over de gevraagde gegevens per type transfusiereactie of -incident. Met ingang van 2016 is het nieuwe hemovigilantie meldformulier in gebruik en medio 2016 is het meldformulier biovigilantie ook beschikbaar. Bij de ontwikkeling van het nieuwe meldsysteem is de samenwerking met het veld onmisbaar geweest. Wij danken alle betrokkenen van de transfusieketen en van de keten van toepassing van menselijke weefsels en cellen voor hun steun en bijdrage aan de hemo- en biovigilantie en bevelen dit rapport bij u aan.

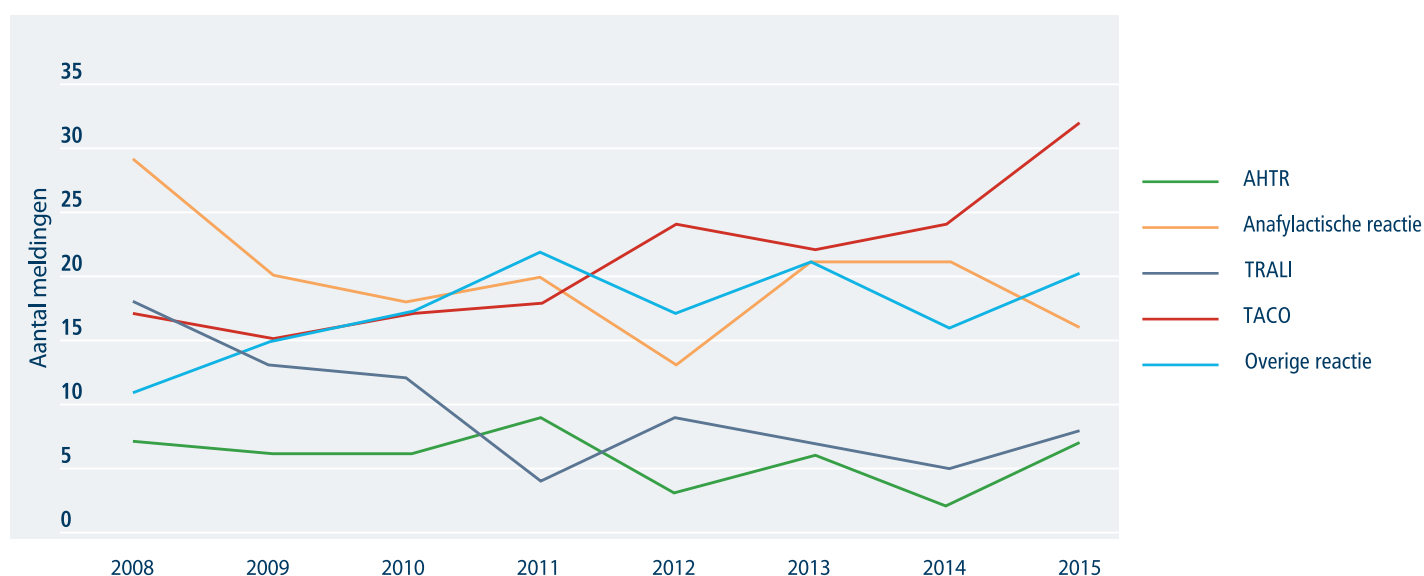
Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

Drs. Arlinke G. Bokhorst
Directeur Bureau TRIP

Hemovigilantie

1.1 Hemovigilantie trends in 2015

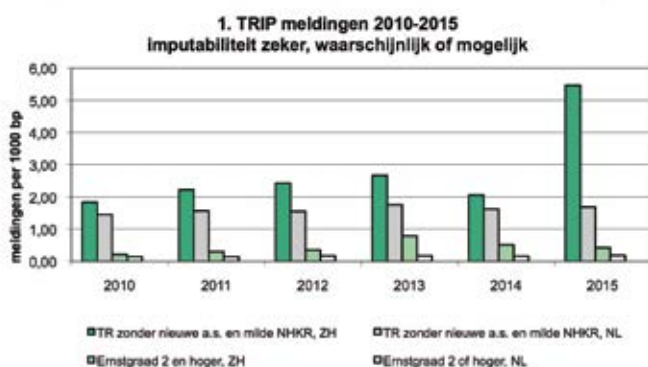
Globaal zijn zowel het bloedgebruik als het aantal ontvangen meldingen stabiel gebleven ten opzichte van 2014. Het aantal ernstige reacties waarvan geoordeeld is dat ze zeker, waarschijnlijk of mogelijk veroorzaakt waren door de transfusie is 103 en is vergelijkbaar met voorgaande jaren. Onder de ernstige reacties zijn de grootste categorieën volume overbelasting, overige reactie en anafylactische reactie (Figuur 1). Transfusiereacties waarna de patiënt kwam te overlijden werden gemeld in de categorieën volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO), acute hemolytische transfusiereactie (AHTR), overige reactie en transfusie-geassocieerde longschade (transfusion-associated lung injury, TRALI).



Figuur 1. Aantal meldingen per jaar van de ernstige meldcategorieën met ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk, 2008-2015

Afkortingen: AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-associated acute lung injury; TACO = transfusion-associated circulatory overload

Het aantal gemelde transfusiereacties per 1000 toegediende bloedproducten toont evenals in 2014 en eerdere jaren veel variatie tussen ziekenhuizen. Vermoedelijk spelen verschillende factoren hierbij een rol, waaronder patiëntenpopulatie en veiligheidscultuur in de instelling. TRIP beveelt aan dat de meldingen in de ziekenhuisbloedtransfusiecommissies besproken worden en stuurt hen hiertoe benchmarking grafieken als spiegelinformatie (zie afbeelding).



Afkortingen: TR = transfusiereactie; milde NHKR = milde niet-hemolytische koortsreactie

Volume overbelasting

Het totale aantal meldingen volume overbelasting is dit jaar niet gestegen, maar er is een trend naar meer meldingen met een hogere ernstgraad en met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (2015: n=32, 2014: n=24). Tegen deze complicatie kunnen preventieve maatregelen genomen worden bij voorschrijven en toedienen van bloedtransfusies. De met de Advieskamer Hemovigilantie ontwikkelde TACO tool, een hulpmiddel om het risico op TACO voorafgaand aan transfusie beter te kunnen beoordelen, wordt momenteel uitgebreid gevalideerd samen met een aantal ziekenhuizen. De tool is in concept op aanvraag beschikbaar voor alle ziekenhuizen.

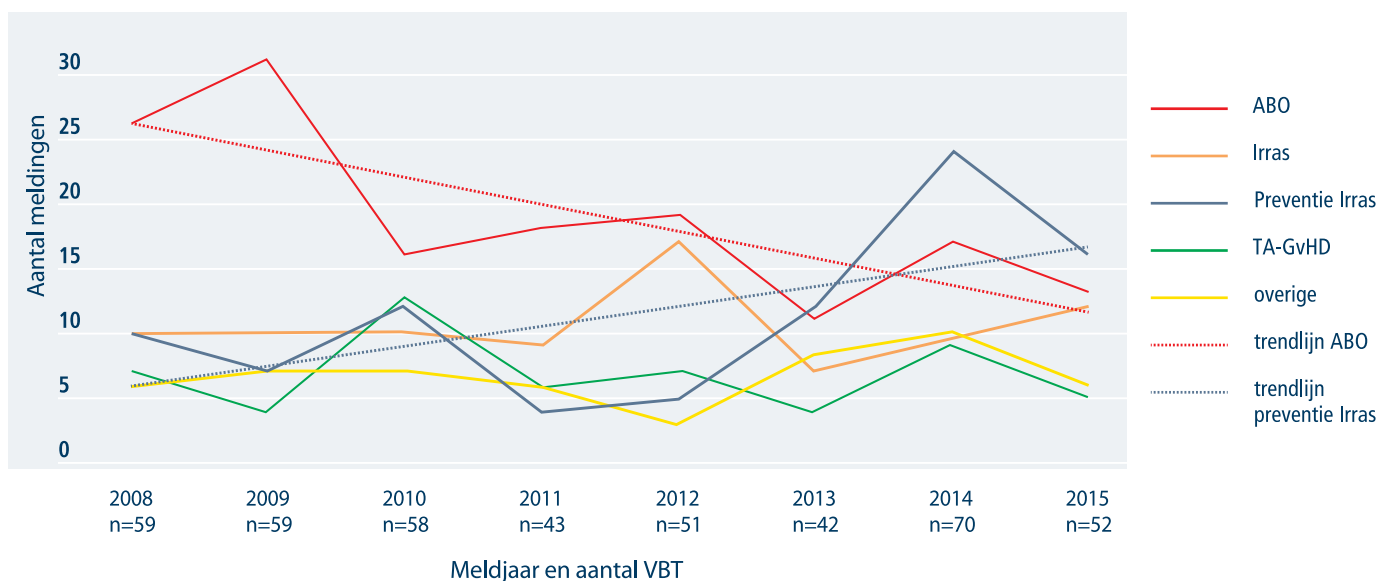
Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

Onder de 18 gemelde acute hemolytische transfusiereacties waren er twee met dodelijke afloop (zie casuïstiek AHTR in het uitgebreide hemovigilantierapport). Er waren in totaal 12 meldingen in de categorie AHTR, waarbij de patiënt al een auto-immuun hemolytische anemie had en waarbij de hemolyse tijdsge- relateerd aan transfusie verergerde. De CBO richtlijn 2011 adviseert bij patiënten met een auto-immuun hemolytische anemie niet te streven naar normalisering van het Hb en na elke ½-1 erythrocytenconcentraat het beleid opnieuw te evalueren.

Fouten in de transfusieketen

Sinds 2013 is er een dalende trend in de meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid (Figuur 2). Voorvallen met potentieel ABO risico die voor toediening bij identificatie van patiënt en bloedproduct aan het bed zijn ontdekt (bijna ongeluk meldingen), worden sporadisch aan TRIP gemeld. Indien deze bijna ongelukken wel worden gemeld, kan het effect van hulpmiddelen zoals digitale identificatie van patiënt en bloedproduct beter zichtbaar worden gemaakt.

Het aantal casus VBT waarbij niet wordt voldaan aan het transfusieadvies ter preventie van irregulaire antistofvorming voor de doelgroep is in 2015 net als in 2013 en 2014 het hoogst (n=16). De CBO richtlijn 2011 met uitbreiding van doelgroepen en antigenen waarmee rekening moet worden gehouden en waarbij naast Kell, Rhesus fenotypering voor transfusie noodzakelijk is, draagt hieraan waarschijnlijk bij.



Figuur 2. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2015: aard van het risico waaraan de patiënt werd blootgesteld

Afkortingen: ABO = risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid

Irras = risico op blootstelling aan een irregulaire antistof incompatibele eenheid

Preventie irrass = 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)

Infectieuze transfusiecomplicaties

Het risico op door transfusie overgedragen infecties is in Nederland zeer laag. In 2015 is één niet-ernstige reactie gemeld waarbij overdracht van bacteriën, *Streptococcus anginosus* en *Staphylococcus epidermidis*, door toediening van een erythrocytenconcentraat waarschijnlijk wordt geacht. Daarnaast is een geval van post-transfusie hepatitis E bij een immuungecompromiteerde patiënt gemeld met imputabiliteit waarschijnlijk. Op deze vorm van hepatitis, die bij immuuncompetente patiënten meestal mild of geheel asymptomatisch verloopt, worden donaties niet getest.

1.2 Aanbevelingen hemovigilantie

Aanbeveling	Wie?
1 Preventie van volume overbelasting Verbeteren van bekendheid met risicofactoren voor volume overbelasting teneinde preventieve maatregelen gericht in te kunnen zetten.	Bloedtransfusiecommissies, beroepsverenigingen van medisch specialisten en klinisch chemici, TRIP
2 Patiënten met auto-immuun hemolytische anemie Transfusie op klinische indicatie zonder te streven naar normalisatie van het Hb, met evaluatie na ½-1 EC.	Hematologen, Sanquin transfusie-artsen, klinisch chemici, hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers
3 Preventieve selectie van (rhesus)fenotype compatibele bloedproducten voor doelgroepen Verifiëren of de CBO aanbevelingen voor preventieve matching van bloedproducten voor doelgroepen in de ziekenhuisprotocollen zijn geïmplementeerd en aan de professionals van de transfusieketen bekend zijn.	Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in samenwerking met de bloedtransfusiecommissies
4 Bijna ongelukken A. Altijd melden wanneer er maatregelen zijn ingevoerd of wanneer analyse een onverwachte oorzaak heeft opgeleverd zodat dit soort problemen onder de aandacht gebracht kunnen worden. B. Thematisch verzamelen van bepaalde typen bijna ongelukken ter onderbouwing van het belang van invoering van bepaalde maatregelen, bv digitale identificatie ook bij afname bloedmonsters ('bulk' meldingen bloedgroepdiscrepantie)	Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in overleg met VIM commissie en in samenwerking met TRIP



1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2015

Participatie

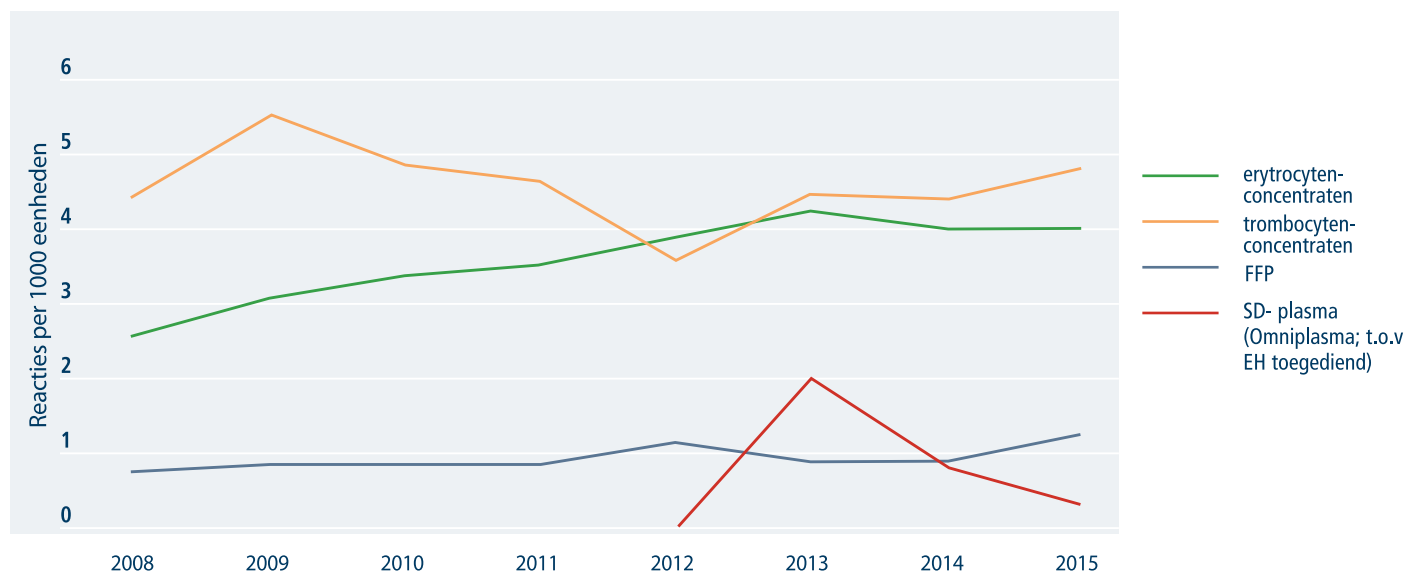
In 2015 hebben alle ziekenhuizen geparticipeerd in het leveren van informatie aan TRIP. Tot de sluitingsdatum voor het rapport zijn meldingen ontvangen van 91 ziekenhuizen; vier ziekenhuizen lieten weten dat zij geen meldingen hadden in de TRIP categorieën. Voor het eerst sinds het opstarten van ons landelijk hemovigilantiesysteem hebben alle transfunderende instellingen aan TRIP de gevraagde cijfers opgegeven over toediening van bloedproducten in 2015. Ten tijde van het schrijven van dit rapport zijn nog enkele 2015 meldingen in de afrondende fase.

Tabel 1. Aantal incidenten per meldcategorie, 2008-2015

Incident	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Aantal ZH met meldingen in 2015
Verkeerd bloedproduct toegediend*	59	61	59	47	55	45	76	56	34
Bijna ongeluk	55	72	70	45	50	39	33	40	14
Overig incident	83	111	118	138	139	107	120	91	33
Hemolyse product	-	-	-	2	-	-	1	-	-
Totaal incidenten	197	244	247	232	244	191	230	187	50

* Inclusief meldingen van calculated risk situaties (n=0-4 per jaar)

Afkorting: ZH = ziekenhuis



Figuur 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct* per 1000 gedistribueerde c.q. toegediende eenheden

* reacties bij combinaties van bloedproducten zijn buiten beschouwing gelaten

Tabel 2. Aantal transfusiereacties per meldcategorie, 2008-2015

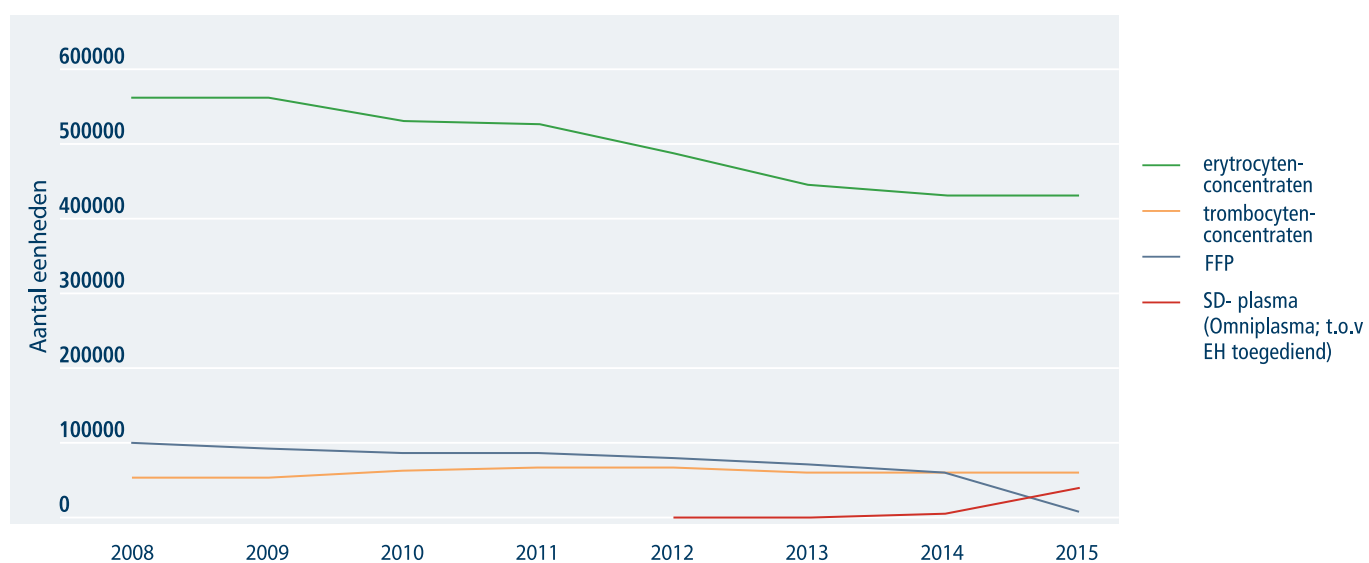
Reactie	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Aantal graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2015
AHTR	18	18	21	17	7	11	17	18	7	13
VHTR	18	8	7	9	8	4	5	6	1	6
Nieuwe antistofvorming	610	757	814	831	851	848	762	692	-	68
Volume overbelasting	39	42	47	39	56	69	76	76	32	36
TA-GVHD	1	0	0	0	0	0	0	0	-	-
Hemosiderose	5	2	4	2	0	4	16	2	-	2
NHTR	453	488	506	504	456	442	419	437	9	73
Milde koortsreactie	275	360	363	366	383	340	311	328	3	61
TRALI	21	13	17	12	9	9	6	8	8	7
Anafylactische reactie	65	71	73	67	59	70	53	42	16	24
Andere allergische reactie	171	181	184	191	180	193	153	143	1	38
Post-tf purpura	1	0	0	2	1	0	1	0	-	-
Overige reactie	101	136	164	217	225	221	191	201	20	62
Post-tf bacteriëmie/sepsis	37	55	41	61	50	47	55	78	5	39
Post-tf virale infectie	7	3	1	5	2	5	0	2	1	2
Post-tf malaria	0	0	0	1	0	0	0	0	-	-
Totaal transfusiereacties	1822	2134	2242	2324	2287	2263	2065	2033	103	92
Totaal graad 2 of hoger ^{**}	131	102	96	102	101	98	96	105		
Totaal meldingen	2055	2412	2591	2629	2580	2503	2316	2247		

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 = transfusion-related acute lung injury; TA-GVHD = transfusion-associated graft versus host disease; Tf = transfusie; TR = transfusiereactie



Figuur 4. Aantal gedistribueerde bloedproducten per jaar



2.1 Bevindingen biovigilantie 2015

- 1 De participatie van ziekenhuizen, klinieken en zelfstandige behandelcentra is het hoogst (100%) sinds de start van het biovigilantie systeem in 2006. Van de 112 zorginstellingen hebben zeven aangegeven geen volledige cijfers van toepassing/transplantatie aan te kunnen leveren.
- 2 Het aantal tandheelkundige implantologiepraktijken die bekend zijn bij TRIP is in 2015 gestegen mede als gevolg van attendering door één van de weefselinstellingen die humane weefsels distribueert aan deze praktijken.
- 3 In 2015 heeft 63% van het totaal aantal meldingen (72 van de 115) betrekking op geassisteerde voortplanting. Onder deze meldingen bevinden zich 11 meldingen in de categorie donatiecomplicaties. Zeven van de 11 gemelde donatiecomplicaties bij geassisteerde voortplanting betroffen het ovarieel hyperstimulatiesyndroom.
- 4 Er zijn zes ernstige donatiecomplicaties gemeld bij hematopoëtische stamcellen, waarbij de imputabiliteit hoog was.
- 5 In 2015 is het aantal meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' bij de groep gameten en embryo's het hoogst in de periode 2007-2015. Voorvallen waarbij sprake is van verlies van gameten of embryo's in deze periode hebben zich het meest voorgedaan in de fase bewerken.
- 6 Er is een groter aantal meldingen ontvangen dan in voorgaande jaren betreffende verlies van oöcyten en embryo's die bleven 'plakken' in pipetten bij IVF of ICSI behandelingen.
- 7 In een melding betreffende een eigen semendonor (donatie ten behoeve van specifieke wensmoeder niet zijnde de eigen partner) bleek bij aanleveren van de gameten op het IVF-laboratorium dat de transportkliniek een minder uitgebreid screeningsprotocol heeft gehanteerd voor het semen. Daarom zijn bepaalde serologische testen die het IVF-laboratorium wel vereist alsnog uitgevoerd. De IVF-behandeling is afgebroken wegens een positieve screeningsuitslag op chlamydia en de embryo's zijn vernietigd.

2.2 Aanbevelingen biovigilantie

- 1 Conform besluitvorming in de EU worden weefselinstellingen gevraagd ook ernstige bijwerkingen t.g.v. medicamenteuze stimulatie van stamcellen en eicellen bedoeld voor donatie te melden aan TRIP, die op haar beurt zal zorgen voor afstemming met de farmacovigilantie.
- 2 Vanwege een toename van het aantal meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' waarbij oöcyten of embryo's in pipetten bleven plakken tijdens het overzetten, zou een risico inventarisatie gedaan kunnen worden van mogelijke oorzaken van een dergelijk voorval waarbij ook aandacht gegeven moet worden aan merk en type van de gebruikte pipetten.
- 3 Transportklinieken die gameten transporteren naar een andere instelling voor de laboratoriumfase van een IVF-behandeling moeten nagaan of hun protocollen voor screening op infectieziekten overeenkomen met de protocollen van de andere instelling die mogelijk een uitgebreidere screening hanteert.

- 4 Bewerkingsfouten bij geassisteerde voorplanting die leiden tot verlies van gameten en embryo's, zoals een handeling vergeten of het abusievelijk vernietigen van gameten of embryo's, zouden mogelijk (deels) voorkomen kunnen worden door opnieuw inrichten en protocolleren van werkprocessen en invoering van extra controles, waardoor verlies zo veel mogelijk beperkt wordt. TRIP beveelt daarom alle fertiliteitslaboratoria aan om hun protocollen hierop te evalueren en bij vernietiging van gameten of embryo's altijd een dubbele controle uit te voeren.

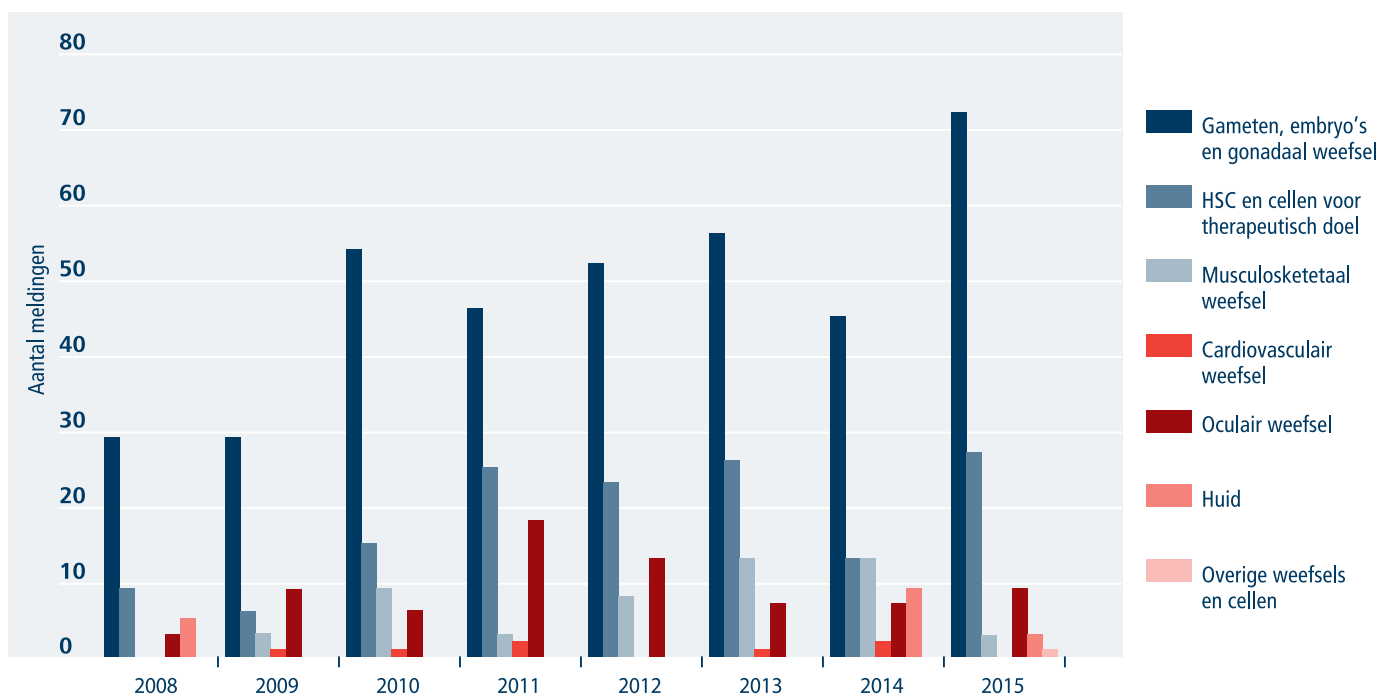
2.3 Overzichtsgegevens biovigilantie 2015

Biovigilantie meldingen 2015

Betreffende het meldjaar 2015 zijn 115 meldingen ontvangen van voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op humane weefsels en cellen. Het betrof 88 voorvallen (77%) en 27 bijwerkingen (23%), waaronder 17 donatiecomplicaties. Van het totale aantal meldingen zijn 40 meldingen (35%) beoordeeld als ernstig. Tabel 3 geeft een overzicht van het aantal meldingen in 2015 per type menselijk lichaamsmateriaal. Figuur 5 toont het aantal ontvangen meldingen in de afgelopen jaren, onderverdeeld naar weefsel- of celttype. Een uitgebreide bespreking van de meldingen alsmede een overzicht van bewerkte en toegepaste eenheden per type weefsel of cellen is te vinden in het TRIP rapport 2015 biovigilantie.

Tabel 3. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2015

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	72	43	29
Hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	27	18	9
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	3	3	0
Huid	3	3	0
Oculair weefsel	9	7	2
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige weefsels en cellen	1	1	0
Totaal	115	75	40



Figuur 5. Aantal meldingen per weefsel/celttype per meldjaar, 2006-2015

Er zijn in 2015 11 bijwerkingen gemeld in de categorie 'donatiecomplicatie' bij geassisteerde voortplanting. Zeven van deze meldingen betroffen het ovarieel hyperstimulatie syndroom (OHSS) na stimulatie voor het verkrijgen van oöcyten middels OPU (Ovum Pick-Up) voor eigen fertiliteitsbehandeling. Er zijn niet eerder meldingen ontvangen in deze categorie. In wezen is OHSS een bijwerking van toegepaste medicatie en zou in dat kader thuishoren onder farmacovigilantie bij Lareb, het bijwerkingencentrum voor geneesmiddelen. Echter in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC, version 2.3 (2014)" staat het volgende (vertaling TRIP):

Veel lidstaten van de EU verzamelen data van bijwerkingen bij donoren die geen invloed hebben op de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen. Bijwerkingen die vallen buiten de reikwijdte van Richtlijn 2004/23/EG en elders gemeld zouden moeten worden (bijv. aan farmacovigilantie systemen) zijn o.a.:

- Ovarieel hyperstimulatiesyndroom als overreactie op het gebruik van ovulatie stimulerende medicatie
- Reacties op groeifactoren (G-CSF) in het kader van perifere bloedstamcelddonatie
- Bijwerkingen die resulteren in schade aan de donor (o.a. cardiologisch of neurologisch)

Desondanks erkent de Commissie de waarde van deze data in de context van regelgeving voor humaan lichaamsmateriaal en nodigt lidstaten uit jaarlijks donatiecomplicaties die geen invloed hebben op de kwaliteit en veiligheid van weefsels en cellen, op vrijwillige basis te rapporteren.

TRIP zal aan het verzoek van de Europese Commissie voldoen om deze bijwerkingen vrijwillig te melden en beveelt het veld aan deze te melden bij TRIP. Er zal met Lareb en de betrokken professionals afgestemd worden over het melden van deze donatiecomplicaties.

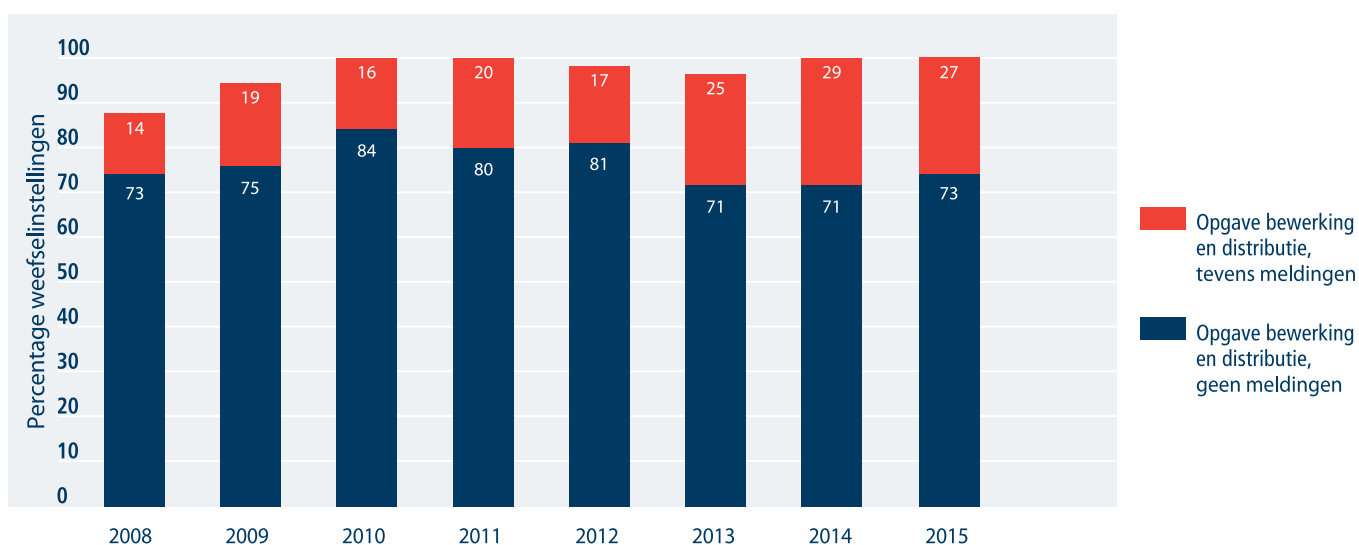


Participatie 2015

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 dan wel de bevestiging dat er geen meldingen waren 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.

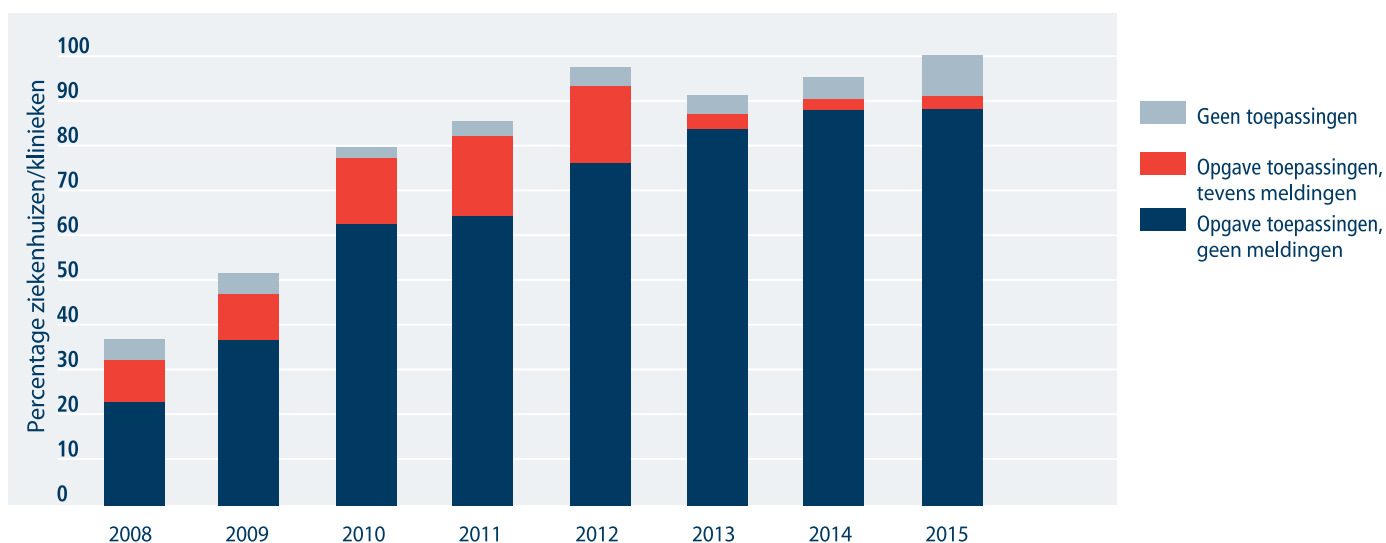
Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen:

- 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.

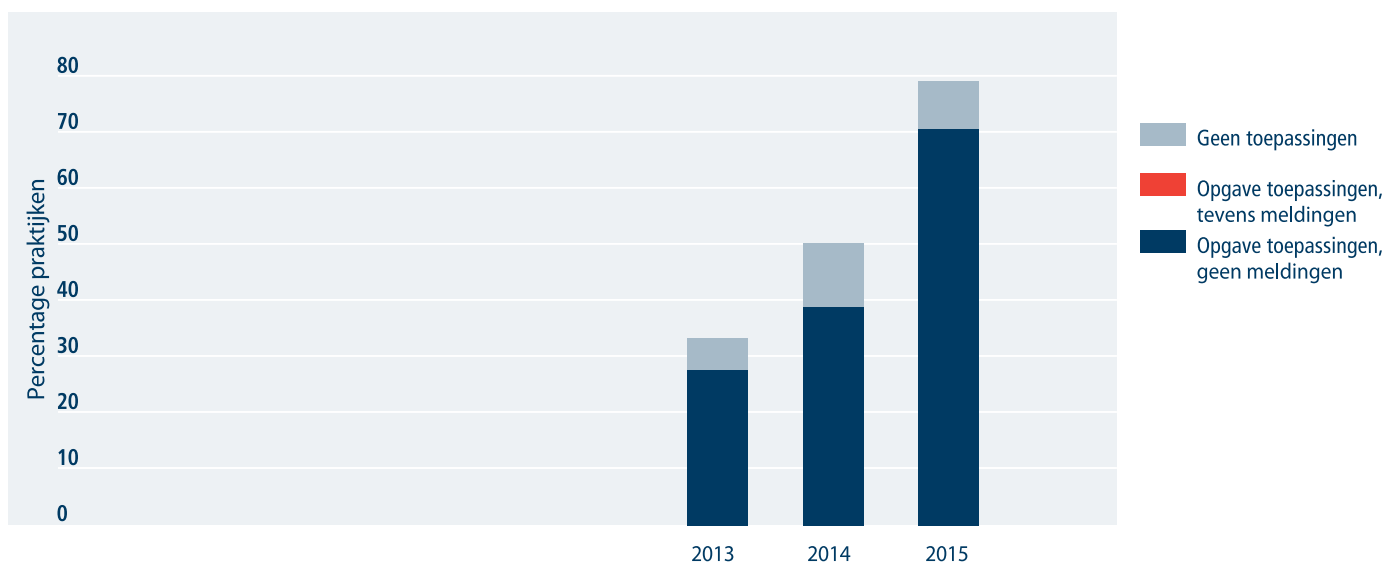


Figuur 6. Participatie van weefselinstellingen (Periode 2008-2011: n=20, 2012-2015*: n=118-120)

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



Figuur 7. Participatie Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-115)



Figuur 8. Participatie Nederlandse tandheelkundige implantologiepraktijken (n=36-48)

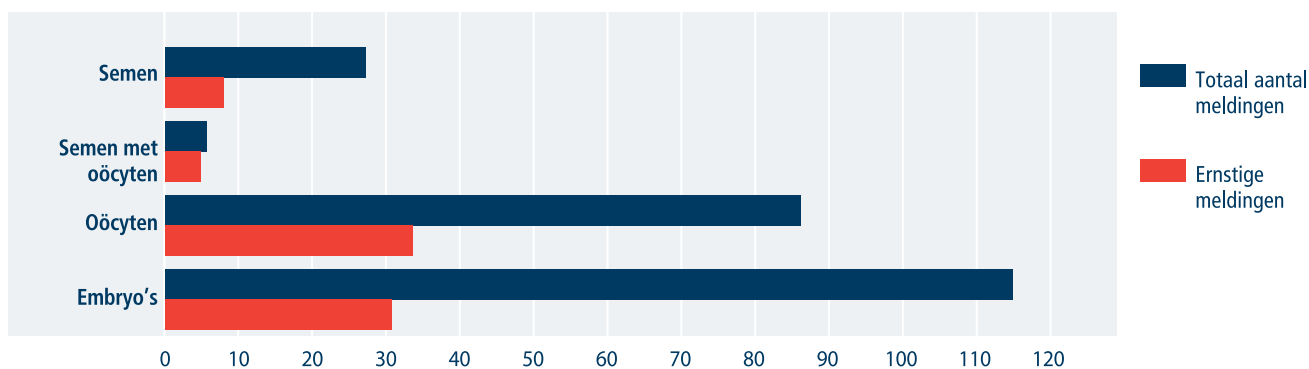
De implantologiepraktijken die hebben aangegeven (soms) menselijk lichaamsmateriaal toe te passen zijn in 2015 voor de derde keer benaderd. Twaalf implantologiepraktijken die niet eerder bij TRIP bekend waren hebben opgave gedaan over toepassing van humane weefsels in 2015. Dit is te danken aan een weefselinstelling die humaan lichaamsmateriaal levert aan tandheelkundige implantologiepraktijken en alle gebruikers heeft geattendeerd op de opgave van toegepaste weefsels aan TRIP. De participatie toont mede daardoor een stijging van 29% ten opzichte van 2014 (Figuur 8).

2.4 Verlies van gameten en embryo's

In 2008 heeft de Nederlandse Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM) de richtlijn 'Melden van ernstige voorvallen, bijwerkingen en calamiteiten bij de toepassing van gameten en/of embryo's tijdens geassisteerde voortplanting' opgesteld. Deze richtlijn geeft heldere meldcriteria, wordt ondersteund door de gehele beroepsgroep en is met terugwerkende kracht vanaf 1 januari 2008 ingevoerd. Inmiddels heeft deze richtlijn twee herzieningen ondergaan. Het uitgangspunt van de KLEM om zoveel mogelijk alle ongewenste voorvallen volgens duidelijke criteria laagdrempelig te melden bij TRIP als een onafhankelijk instituut, is daarbij steeds gehandhaafd gebleven. De richtlijn wordt in 2016 wederom herzien op basis van aangepaste regelgeving van de Europese Commissie (EC) t.a.v. voortplantingscellen.

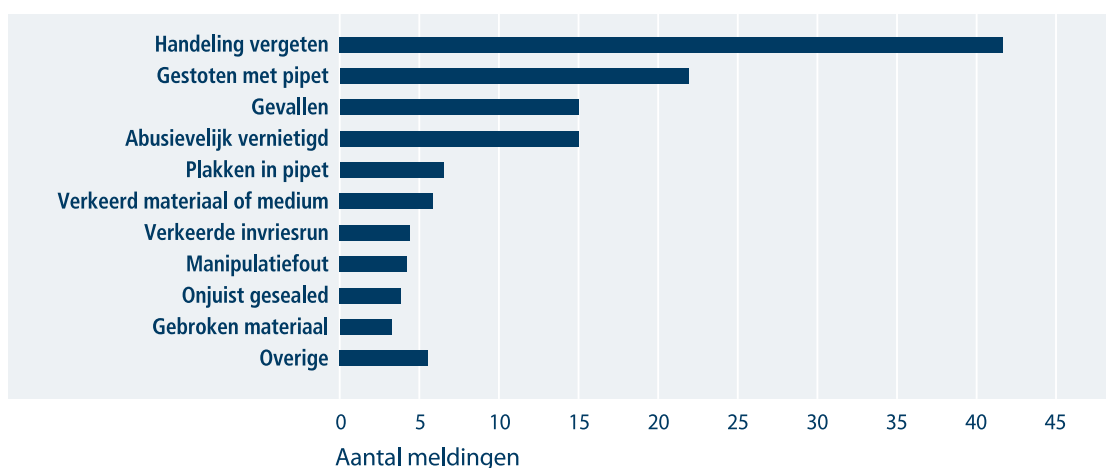
Sinds 2008 varieert het percentage meldingen dat gameten, embryo's en/of gonadaal weefsels betreft tussen de 48 en 63% (gemiddeld 57%) van het totaal aantal meldingen. Het aandeel van de meldingen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsels moet gezien worden in relatie tot het grote aantal behandelingen (ongeveer 15.000 IVF/ICSI behandelingen en 38.000 IUI/KID cycli per jaar). Tijdens iedere behandeling worden vele bewerkingsstappen en handelingen verricht. Het aantal ernstige voorvallen bij geassisteerde voortplanting in verhouding tot het aantal voortplantingscycli (1,1 per 1000 IVF/ICSI cycli en 0,02 per 1000 IUI/KID cycli) is niet hoger dan het aantal ernstige voorvallen bij andere weefsel- of celtypen (0,2 – 11,2 per 1000 bewerkte transplantaten).

De meeste voorvallen bij geassisteerde voortplanting geregistreerd in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' betreffen uitsluitend gameten en embryo's. Er zijn geen meldingen in deze categorie die gonadaal weefsel betreffen. Het percentage in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' varieert sinds 2008 tussen 54 en 81% van het totaal aantal meldingen die betrekking hebben op gameten, embryo's en gonadaal weefsel. Figuur 9 toont het aantal meldingen en de ernstige meldingen per soort gameten of embryo's.



Figuur 9. Meldingen van verlies van gameten en embryo's, 2007-2015

Voorvallen waarbij sprake is van verlies van gameten of embryo's hebben zich in de periode 2007-2015 het meest voorgedaan in de fase bewerken. Met name bij de bewerkingsschappen overzetten, invriezen, kweken en insemineren vonden de meeste voorvallen plaats, 85% (160 van 188) van alle meldingen bij verlies van gameten en embryo's. De ernstige meldingen laten een vergelijkbaar beeld zien. In Figuur 10 worden de verschillende bewerkingfouten weergegeven.



Figuur 10. Meldingen bij verlies van gameten en embryo's per soort bewerkingfout, 2007-2015

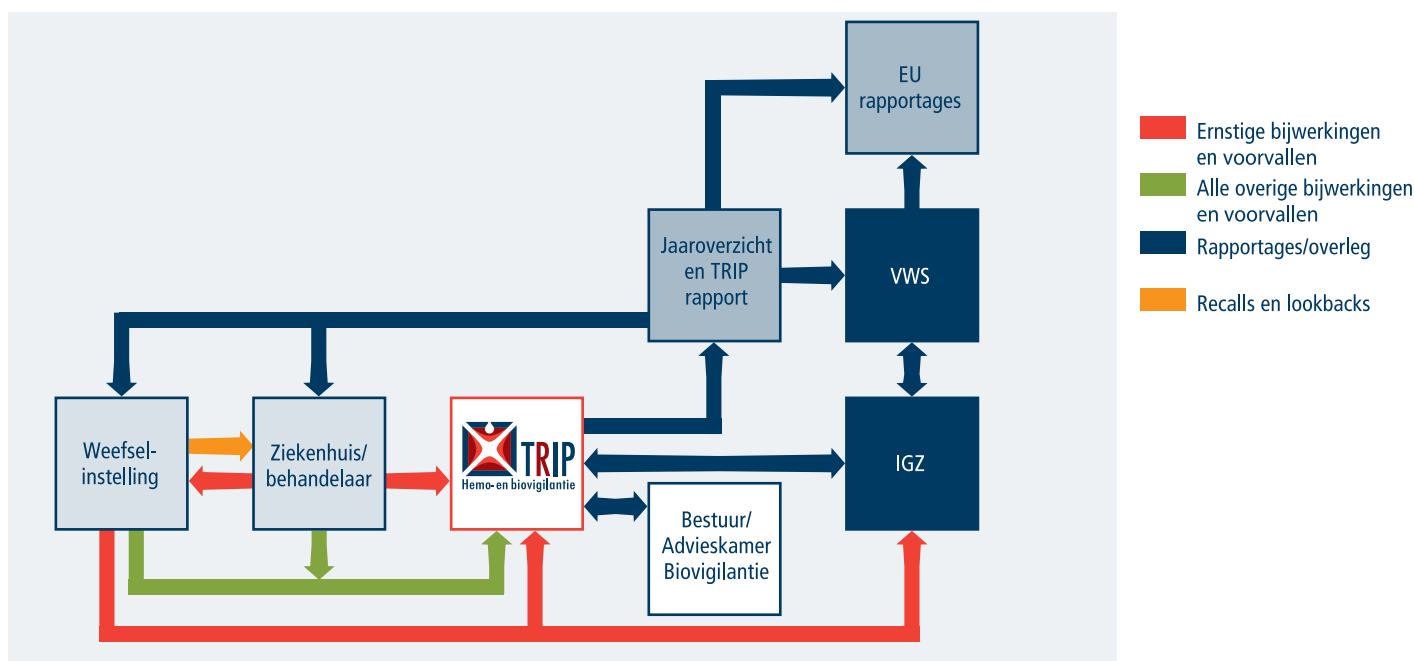
Een handeling vergeten, stoten met een pipet, laten vallen en abusievelijk vernietigen zijn de bewerkingfouten die in de fase bewerken het meest gemeld zijn. Dit moet in verhouding worden gezien tot het grote aantal bewerkingsschappen en handelingen die nodig zijn bij geassisteerde voortplanting. Fouten, zoals een handeling vergeten of het abusievelijk vernietigen van gameten of embryo's, zouden mogelijk (deels) voorkomen kunnen worden door opnieuw inrichten en protocolleren van de werkprocessen. TRIP beveelt daarom alle fertiliteitslaboratoria aan om hun protocollen hierop te evalueren en bij vernietiging van gameten of embryo's altijd een dubbele controle uit te voeren.

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 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 Wet Kwaliteit, Klachten en Geschillen Zorg 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 beschikbaar stellen. In november 2015 heeft de IGZ een brief gezonden aan alle weefselinstellingen en zorginstellingen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen. Hierin wordt toegelicht wanneer ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen behalve aan TRIP ook aan de IGZ gemeld moeten worden.

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 advies-kamers 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 11. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages





Lijst van begrippen en afkortingen

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

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
BBT	bloedbesparende technieken
Bewerken	Alle handelingen die worden verricht bij het prepareren, manipuleren, conserveren en verpakken van lichaamsmateriaal
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Eigen donor	Donatie ten behoeve van specifieke ontvanger niet zijnde de eigen partner
Ery's, EC	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
KLEM	Nederlandse vereniging voor klinische embryologie
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
PBSC	perifere bloedstamcellen
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
VIM	veilig incident melden
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Weefselinstelling	Een weefselbank, een ziekenhuisafdeling of een andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd
ZH	ziekenhuis



TRIP

**Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie**

Schuttersveld 2

2316 ZA Leiden

Email: info@tripnet.nl

www.tripnet.nl

