

TRIP RAPPORT 2016

Hemovigilantie Biovigilantie



TRIP RAPPORT 2016



Hemovigilantie Biovigilantie

Het TRIP rapport 2016 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: 978-90-78631-18-7



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester (tot juni 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
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
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (tot juni 2016)
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter 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 (tot juni 2017)
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Mw. Dr. A.L. de Goede	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers (vanaf september 2016)
Dr. T. Gosens	Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf mei 2016)
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie-SIG Gameetdonatie, voorzitter Advieskamer biovigilantie
Dhr. S. van Kats	BISLIFE Foundation (vanaf januari 2017)
Mw. Dr. P.A. Kramer	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland
Mw. Drs. A.B.H. Laven	BISLIFE Foundation (plaatsvervangend tot januari 2017)
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (tot juni 2016)
Mw. Dr. C.D. Richters	Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea
Mw. Dr. W.J. Rijnveld	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
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (vanaf juni 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 (tot september 2016)
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
Drs. J.R. van Diermen	Inspectie voor de Gezondheidszorg (vanaf mei 2016)
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Mw. Dr. D.C. Thijssen-Timmer	Raad van Bestuur Sanquin (vanaf maart 2017)
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin (tot augustus 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 (vanaf mei 2017)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office Manager
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding



Inhoud

Voorwoord	5
1 Hemovigilantie	6
1.1 Hemovigilantie trends in 2016	6
1.2 Aanbevelingen hemovigilantie	10
1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2016	10
1.4 Overzicht van de verplichte meldingen 2016 voor de Europese Commissie	12
2 Biovigilantie	13
2.1 Bevindingen biovigilantie in 2016	13
2.2 Aanbevelingen biovigilantie	14
2.3 Overzichtsgegevens biovigilantie 2016	14
2.4 Tien jaar biovigilantie	17
3 Werkwijze TRIP	19
Lijst van begrippen / afkortingen	20



Voorwoord

Dit is het tiende gecombineerde TRIP rapport over de veiligheid van bloedtransfusie en de klinische toepassing van menselijke weefsels en cellen in Nederland. Door analyse van de meldingen die gedaan worden aan het nationaal hemo- en biovigilantie bureau kunnen nieuwe epidemiologische risico's of problemen bij wijzigingen in de bloedtransfusieketen of in die van de klinische toepassing van menselijke weefsels en cellen aan het licht komen.

Dit jaar zijn er uit de hemovigilantiemeldingen aandachtspunten naar voren gekomen die betrekking hebben op het invoeren of vernieuwen van IT-systemen in de ziekenhuizen – systemen voor het elektronisch patiëntendossier, laboratorium computersystemen en koppelingen o.a. met TRIX. Deze aanpassingen kunnen leiden tot problemen bij de juiste selectie van een bloedproduct en eventueel tot het toedienen van een verkeerd bloedproduct. Het aantal infectieuze complicaties van bloedtransfusie is bijzonder laag met een incidentie in de orde van één bevestigde transfusie-transmissie van een bacteriële infectie op 180.000 eenheden en een nog lagere incidentie virale infecties als gevolg van bloedtransfusie. Het totaalbeeld met een risico op een ernstige transfusiereactie van minder dan 1 op 5000 toegediende eenheden duidt op een hoog niveau van veiligheid in de Nederlandse transfusieketen.

Bij de biovigilantie laat het aantal meldingen in 2016 een daling zien ten opzichte van voorgaande jaren. Met name de meldingen van donatiecomplicaties bij stamcelafereze en voorvallen en bijwerkingen bij oculair weefsel zijn in 2016 afgenomen. De participatie van weefselinstellingen, ziekenhuizen en klinieken is stabiel en bijna volledig. Voor het derde opeenvolgende jaar is een stijging te zien in de participatie van de tandheelkundige implantologiepraktijken. Omdat TRIP in 2016 tien jaar verslag doet van biovigilantie wordt zowel in dit rapport als in de uitgebreide versie van het biovigilantierapport extra aandacht aan de meerjarige trends besteed.

Dit jaar heeft TRIP een nieuw meldsysteem geïntroduceerd, wat door de melders zeer goed is ontvangen. De doelstellingen van de vernieuwing waren verbetering van gebruiksgemak maar ook het duidelijker maken welke (onderzoeks)gegevens gewenst zijn bij met name ernstige meldingen, zodat de meldingen vollediger, maar ook sneller en beter analyseerbaar worden. Dit zal de kwaliteit van de TRIP registratie en rapportage verder doen verbeteren.

Het TRIP rapport is zoals ieder jaar tot stand gekomen dankzij de onmisbare inbreng van de hemovigilantie-functionarissen en -medewerkers, biovigilantiefunctionarissen en -medewerkers, overige professionals van de beide ketens en leden van de beide Advieskamers. Wij hopen dat het uw activiteiten ondersteunt en wensen u hierbij succes toe.

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

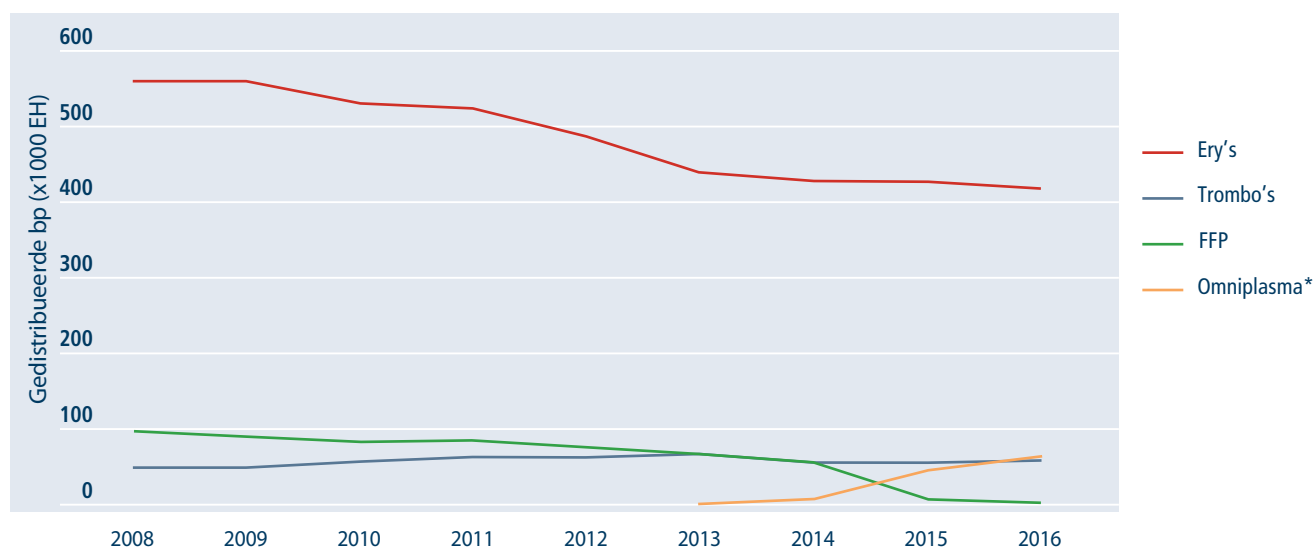
Drs. Arlinke G. Bokhorst
Directeur Bureau TRIP

Hemovigilantie

1.1 Hemovigilantie trends in 2016

In 2016 is het aantal meldingen globaal stabiel gebleven ten opzichte van 2015 en eerdere jaren. Het gebruik van erythrocytenconcentraten is 2% gedaald ten opzichte van 2015 en dat van trombocytenconcentraten is ongeveer gelijk aan dat van recente jaren. De in 2014 ingezette overgang van quarantaine vers bevroren plasma naar het met solvent-detergent behandelde farmaceutische plasmaproduct Omniplasma® als standaardproduct voor transfusiedoeleinden is nagenoeg voltooid (Figuur 1).

De definities van typen incidenten, transfusiereacties, ernst, imputabiliteit etc. zijn te vinden op www.tripnet.nl/ onder hemovigilantie bij ondersteunende materialen en in de betreffende hoofdstukken van de uitgebreide versie van het hemovigilantierapport. Overzichtsgegevens over de meldingen worden in hoofdstuk 1.3 gepresenteerd.



Figuur 1. Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2016

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase. (Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)

Fouten en incidenten

De meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) zijn de afgelopen jaren ingedeeld naar soort risico voor de patiënt. Sinds 2013 vormen de meldingen VBT betreffende het niet voldoen aan de richtlijn ter preventie van nieuwe antistofvorming voor doelgroepen de grootste groep. Een belangrijke groep is die van meldingen VBT waarbij de patiënt mogelijk blootgesteld kon worden aan een ABO incompatibele eenheid: hiervan is het aantal de laatste jaren lager dan het niveau van voor 2013. Opvallend zijn twee meldingen VBT met ABO-risico betreffende fouten bij het onderzoek voor transfusie (o.a. bloedgroepbepaling en screening irregulaire antistoffen), die niet ondervangen zijn door aantonen van bloedgroepdiscrepancie. Dit zijn gevaarlijke fouten omdat de gangbare controles in de volgende ketenstappen de fout niet meer aan het licht zullen brengen. Bij een reactie op toediening van het bloedproduct zal een eventuele incompatibiliteit niet direct worden onderkend omdat de patiëntgegevens en het etiket op het bloedproduct overeenkomen.

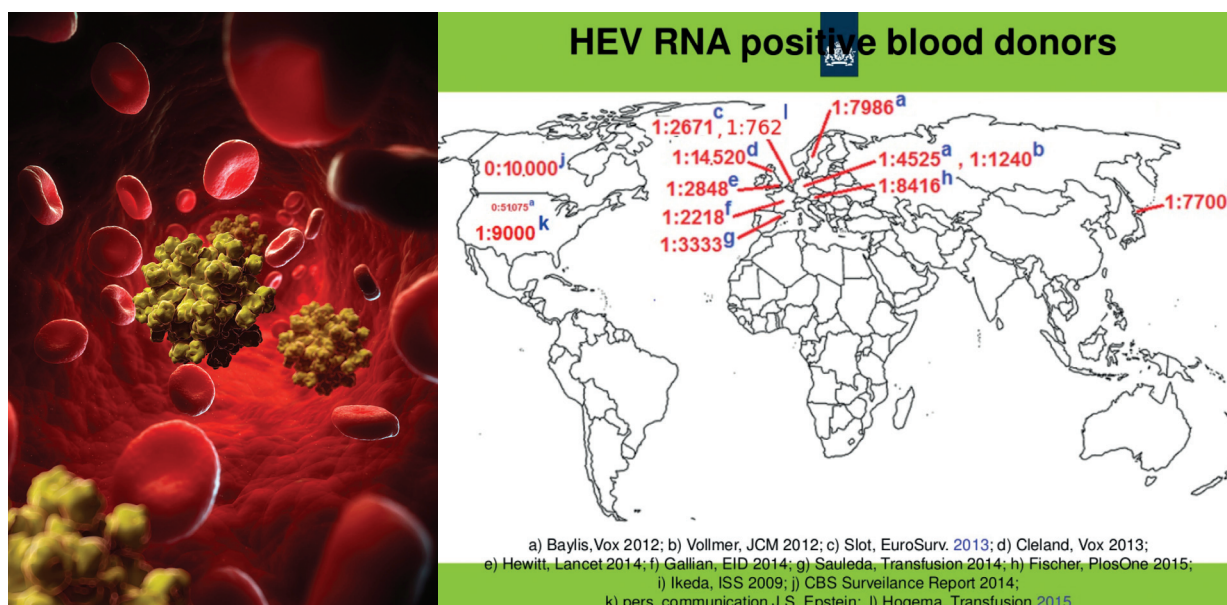
Bij de overig incident meldingen vertegenwoordigen de subgroepen onnodige transfusie (overtransfusie) en vertraging van transfusie (ondertransfusie) voorvallen met een potentieel risico voor de patiënt. Beide subgroepen bevatten enkele meldingen waarbij er een nadelig effect voor de patiënt is toegeschreven aan het voorval.

Steeds meer ziekenhuizen voeren het elektronisch aanvragen van bloedproducten in naast andere ICT-applicaties. Enkele VBT meldingen (n=4) en één bijna ongeluk melding zijn veroorzaakt door niet werkende koppelingen tussen LIS en andere informatiesystemen c.q. het niet correct tonen van ingevoerde informatie. Bij de overig incidenten gaan 11 meldingen betreffende vertraging van transfusie over (technische) problemen met het elektronisch aanvragen van bloedproducten waardoor de aanvraag niet tijdig wordt gesignaleerd op het laboratorium. Deze meldingen tonen aan dat er bij ICT-applicaties kans bestaat op fouten en onvolkomenheden die langere tijd en vaak onopgemerkt kunnen doorwerken en een potentieel gevaar behelzen voor meerdere patiënten.

Infectieuze transfusiecomplicaties

Bij vier meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis in 2016 en één nagekomen melding uit 2015 (1x graad 1, 2x graad 2, 2x graad 3) is hetzelfde micro-organisme gekweekt uit een kweek op het toegediende bloedproduct. De meldingen zijn door het Expert Committee besproken. Vier van de vijf zijn beoordeeld als gevallen van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI), zie Tabel 13 van de uitgebreide versie van het TRIP rapport hemovigilantie. Daarnaast is er na een recall door Sanquin van een trombocytenconcentraat dat reeds was toegediend een ernstige reactie bij de ontvanger geconstateerd, de bloedkweken van de patiënt toonden onder gebruik van antibiotica echter geen groei. Bacteriële screening van de trombocytenconcentraten is een belangrijke veiligheidsmaatregel maar kan TTBI via trombocyten of bijbehorende EC's niet volledig voorkomen.

In de categorie post-transfusie virale infectie zijn twee meldingen ingediend betreffende hepatitis E na toediening van korthoudbare bloedproducten. Bij één van de twee meldingen is door genetisch onderzoek transmissie vanuit een single-donor aferese trombocytenconcentraat bevestigd (ten tijde van het opmaken van het TRIP rapport is bij de andere melding het onderzoek nog lopende). Bij patiënten met immuunsuppressie kan HEV ernstig verlopen. Gegeven de huidige risico's is medio 2017 door Sanquin in overleg met het Ministerie van VWS een (minipool) NAT test op HEV ingevoerd op donaties waaruit korthoudbare bloedproducten bereid worden.



Volume overbelasting, TRALI en TAD

Het aantal meldingen volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) vertoont nog steeds een stijgende lijn. Het aantal met ernstgraad 2 of hoger (n=25) is lager dan vorig jaar (32) maar TACO blijft de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad. Tegen deze transfusie-complicatie kunnen preventieve maatregelen genomen worden zoals langzaam toedienen, diuretica toedienen en na ieder bloedproduct evaluatie van het effect en beoordeling van de klinische situatie van patiënt. Als hulpmiddel hiervoor heeft TRIP een (concept)tool ontwikkeld die behandelaars kan ondersteunen in de beoordeling van een eventueel verhoogd risico op TACO bij een patiënt. Aanvullend wordt in samenwerking met leden van de Advies-kamer een pilot gedaan om de toepasbaarheid van de TACO-tool te toetsen.

Het aantal meldingen TRALI is in 2016 gelijk gebleven ten opzichte van voorgaande jaren. In de nieuwe meldcategorie TAD zijn acht meldingen (allemaal niet ernstig) geregistreerd; voorheen werd voor dergelijke meldingen de categorie overige reactie gebruikt.

Beoordelen van reacties met ademhalingsproblemen is lastig. Het röntgen- of ander beeldvormend onderzoek van de thorax speelt een belangrijke rol in de differentiatie tussen de verschillende oorzaken. Voor een optimale beoordeling door de radioloog moet de vraagstelling zo volledig mogelijk zijn en in ieder geval vermelden dat er sprake is van ademhalingsproblemen aansluitend aan een bloedtransfusie. Voor het verifiëren van meldingen door TRIP en de TRIP experts is het belangrijk dat de waargenomen verschijnselen, het klinisch oordeel van de behandelend arts en de volledige uitslag van onderzoeken met datum en tijd worden vermeld. Het nieuwe meldsysteem biedt hiertoe diverse mogelijkheden waaronder het toevoegen van bijlagen via een beveiligde verbinding.

Bloedbesparende technieken (BBT)

De meldingen bij bloedbesparende technieken beperken zich sinds 2011 tot meldingen bij de toepassing van drainbloed, waarbij het aantal is gedaald tot vijf in 2016, afkomstig uit één ziekenhuis. Uit de beperkt beschikbare gebruikscijfers blijkt het gebruik van drainbloed te dalen. Het aantal ziekenhuizen dat gebruikscijfers van drainbloed op kan geven is sinds TRIP vigilantiegegevens BBT verzamelt niet boven de 50% gekomen, ondanks de aanbevelingen in de gereviseerde CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011. Het wordt niet langer zinvol geacht om deze gebruikscijfers jaarlijks door TRIP te laten verzamelen. Reacties en voorvallen bij de toepassing van bloedbesparende technieken moeten wel gemeld blijven worden aan TRIP.

Nieuw TRIP meldsysteem en nieuwe categorieën

Het nieuwe TRIP meldsysteem is met ingang van januari 2016 in gebruik genomen. De overgang van het oude naar het nieuwe systeem is vrijwel probleemloos verlopen. Veel melders hebben een workshop bijgewoond om kennis te maken met de nieuwe functionaliteiten van dit systeem, maar deze worden nog niet optimaal gebruikt. TRIP probeert gaandeweg bij het beoordelen van de meldingen melders hierop te wijzen. Bij de meldcategorieën zijn als nieuwe categorieën Transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe, TAD) en calculated risk ingevoerd. Hierop wordt nader ingegaan in de betreffende hoofdstukken.

TRIP en TRIX

Het is verheugend dat in 2016 in nagenoeg alle ziekenhuizen TRIX (Transfusie Register van Irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen) actief in gebruik is. Dit betekent dat ziekenhuizen die ook antistoffen aan TRIP melden in twee verschillende systemen gegevens invoeren. In TRIX wordt niet geregistreerd of een nieuwe antistof het gevolg kan zijn van transfusie; anderzijds melden niet alle ziekenhuizen nieuwe antistofvorming na transfusie aan TRIP. TRIP en TRIX onderzoeken de mogelijkheid of in de toekomst vanuit TRIX een jaarlijkse rapportage verzorgd zou kunnen worden. Het is belangrijk dat ziekenhuizen nieuwe antistofvorming bij getransfundeerde patiënten voor wie een preventief beleid geldt: vrouwen jonger dan 45 jaar, polytransfusees (hemoglobinopathie, MDS) en patiënten met een reeds ontwikkelde irregulaire antistof, aan TRIP (blijven) melden. Door middel van deze meldingen kunnen de effectiviteit en de knelpunten in het preventieve beleid met betrekking tot nieuwe antistofvorming na transfusie worden gemonitord.



1.2 Aanbevelingen hemovigilantie

Aanbeveling	Wie?
1 ICT Bij het invoeren van ICT-applicaties rond bloedtransfusie is een prospectieve risico-inventarisatie essentieel. Bij het installeren en uitvoeren van updates, alsmede na updates van programma's waarmee koppelingen bestaan, dient het validatieprotocol de werking van koppelingen te verifiëren.	Bloedtransfusiecommissies, ICT-afdelingen ziekenhuizen, hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers
2 Melden van antistofvorming Nieuwe irregulaire antistoffen gevormd na transfusie bij doelgroepen voor wie conform de CBO-richtlijnen preventief gematchte erytrocytenconcentraten geselecteerd moeten worden, vallen binnen de meldcategorie voor TRIP.	Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in alle ziekenhuizen
3 Transfusiereacties met respiratoire verschijnselen A. In de vraagstelling voor beeldvormend onderzoek vermelden dat het gaat om differentiële diagnostiek bij dyspnoe in tijdsrelatie met transfusie B. In de TRIP melding de relevante bevindingen van lichamelijk onderzoek en klinisch oordeel alsmede (indien verricht) volledige uitslag van X-thorax of ander relevant onderzoek zoals NT-proBNP of tryptase met datum en tijd vermelden.	Klinisch zorgverleners; tevens door hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers uitdragen bij onderwijs Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers

1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2016

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. In 2016 waren er in totaal 94 bij TRIP geregistreerde ziekenhuizen die transfusies hebben toegediend (in fusiesituaties wordt aan de contactpersonen geadviseerd pas als één instelling te gaan melden als de werkwijze in de transfusieketen over de verschillende ziekenhuislocaties geharmoniseerd is). In 2016 hebben 86 ziekenhuizen meldingen over transfusiereacties of -incidenten ingediend aan TRIP en 7 hebben opgegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën, 1 instelling kon geen informatie over transfusiereacties geven. Van één van de vier aangewezen instellingen (zelfstandige behandelcentra die van het Ministerie van VWS een vergunning hebben om bloedproducten in ontvangst te mogen nemen en te transfunderen) is vernomen dat er één transfusie heeft plaatsgevonden in 2016, aan de andere drie zijn geen eenheden geleverd. Hiermee komt de participatie aan het hemovigilantie melden in 2016 op 99%.

Meerjarenoverzichten worden gepresenteerd in:

- Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2010-2016
- Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2016
- Figuur 2. Meldingen per soort bloedproduct per jaar, 2008-2016

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2010-2016

Incident	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Aantal ZH met meldingen in 2016
Verkeerd bloedproduct toegediend*	58	43	51	43	71	53	42	24
Bijna ongeluk	71	45	50	39	33	40	52	17
Overig incident	118	138	139	107	120	93	106	35
Calculated risk situatie*	-	-	-	-	-	-	7	6
Hemolyse product	0	2	0	0	1	0	0	0
Totaal	247	228	240	189	225	186	207	45

Afkorting: ZH = ziekenhuis

* *Aparte meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016 (voorheen jaarlijks enkele meldingen calculated risk in meldcategorie VBT); bij de aantallen VBT zijn de als calculated risk beoordeelde meldingen in de jaren t/m 2015 niet meegeteld*

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2016

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Aantal 2016 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2016
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	10	37
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	2	2
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	5	4
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	25	39
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	0	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	60	19	27
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	123	0	35
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	7	15
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	1	7
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	637	0	63
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	396	8	71
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	360	4	62
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	207	19	63
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	1	4
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	1982	101	88
Totaal graad 2 of hoger ^{**}	93	101	100	108	96	112	105		

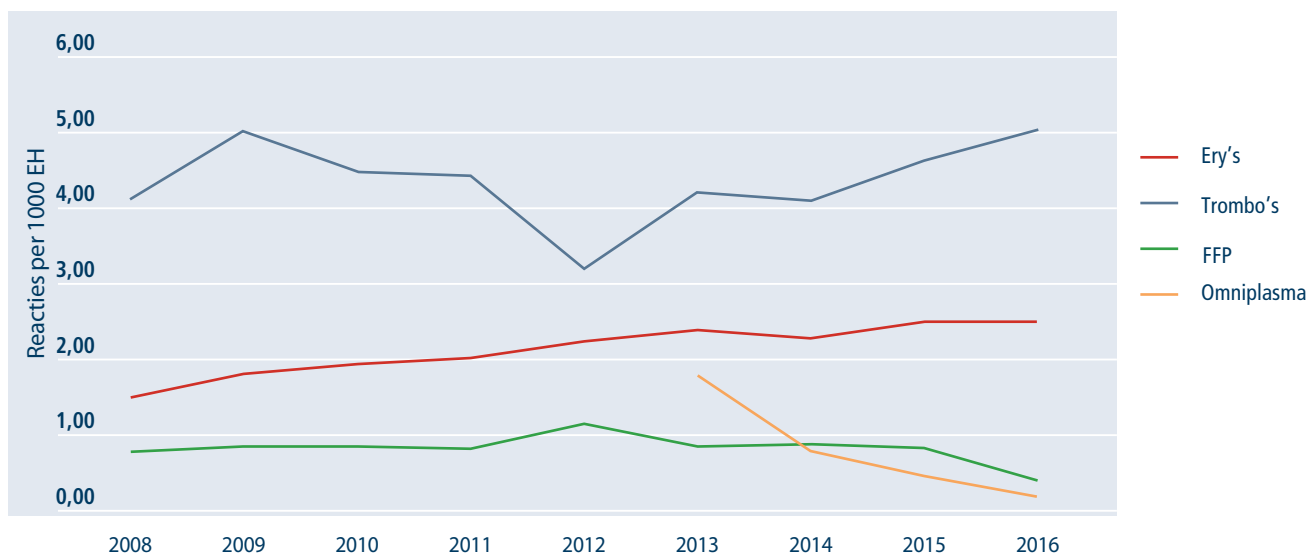
Totaal meldingen* 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2199

[#] *Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

⁺ *Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in Hoofdstuk 3*

* *Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten en andere gemelde voorvallen w.o. ziekenhuismeldingen bacteriële contaminatie bloedproduct*

Afkortingen: ZH = ziekenhuis; NHTR = niet-hemolytische transfusiereactie; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-related acute lung injury; TR = transfusiereactie



Figuur 2. Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2008-2016

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase.

1.4 Overzicht van de verplichte meldingen 2016 voor de Europese Commissie

Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen voor de Europese Commissie van de verplichte meldingen van ernstige (graad 2 of hoger) bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen. De "Common Approach" opgesteld door de Europese Commissie geeft de volgende aanwijzingen:

- Reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk worden gemeld.
- Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident worden meegeteld in de betreffende categorie.
- Hemolytische reacties worden onderverdeeld immunologisch (ABO), overig immunologisch (irregulaire antistoffen) of niet immunologisch (bijvoorbeeld: inlopen samen met hypotone vloeistof).
- Reacties bij uitsluitend SD-plasma worden niet meegeteld wegens de wettelijk andere route.
- De meldingen worden in het formulier onderverdeeld naar type toegediend bloedproduct.

Tabel 3 toont de ernstige reacties in 2016 die in het overzicht voor de Europese Commissie zijn opgenomen.

Tabel 3. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2016

Ernstgraad	2			3			4	
	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Waarschijnlijk	Mogelijk
Imputabiliteit								
Hemolytische transfusiereactie (ABO)	1	-	2	-	-	-	-	-
Hemolytische transfusiereactie (immunologisch, niet ABO)	5	-	1	-	-	-	-	-
Anafylactische reactie	3	7	5	1	1	1	-	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie*	-	1	3	-	-	-	-	-
Niet-hemolytische transfusiereactie*	-	2	6	-	-	-	-	-
Overige reactie	2	2	16	-	-	1	1	-
Transfusietransmissie van bacteriële infectie	-	1	1	-	-	1	-	-
Post-transfusie virale infectie	1	-	1	-	-	-	-	-
Post-transfusie purpura	-	-	1	-	-	-	-	-
TRALI	-	-	-	-	1	2	-	1
Volume overbelasting	1	11	10	-	-	1	-	3
Totaal	13	24	46	1	2	6	1	4

* De opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuisopname

2.1 Bevindingen biovigilantie 2016

- 1 In 2016 zijn minder meldingen ontvangen dan de afgelopen jaren. Dit komt met name door een lager aantal meldingen waarbij oculair weefsel betrokken is en donatiecomplicaties bij hematopoëtische stamcellen.
- 2 De participatie van zowel weefselinstellingen als zorginstellingen is onverminderd hoog. Bij de tandheelkundige implantologiepraktijken die bekend zijn bij TRIP, blijft een stijgende lijn in de participatie zichtbaar.
- 3 In 2016 zijn vijf ernstige meldingen ontvangen waarbij (mogelijk) genetische afwijkingen zijn vastgesteld bij de foetus of neonaat na het gebruik van donor semen bij fertiliteitsbehandelingen. Sinds 2012 zijn niet zoveel meldingen in deze categorie ontvangen.
- 4 Er zijn twee meldingen van voorvallen ontvangen bij de toepassing van embryo's waarbij prenatale genetische diagnostiek (PGD) is uitgevoerd. In beide gevallen is sprake van een (mogelijke) overdracht van een genetische aandoening. In voorgaande jaren is slechts één melding (2014) ontvangen met betrekking tot PGD.
- 5 Bij drie meldingen was sprake van een technische fout bij rietjes voor het invriezen van embryo's. Eén van de drie voorvallen had voorkomen kunnen worden als na de recall door de leverancier de gehele batch met rietjes door de weefselinstelling was verwijderd.
- 6 Wijziging door de fabrikant van de connector voor de dosering van anticoagulans bij de afnameset voor stamcellen leidde tot een melding betreffende het stollen van een stamcelproduct.
- 7 Bij een aantal voorvallen (navelstrengbloed, botweefsel, cornea) wordt de klinische uitkomst bij of het gevolg voor de patiënt niet of onvolledig gerapporteerd aan de weefselinstelling. Dit belemmert het rapporteren van ongewenste voorvallen en onverwachte bijwerkingen in het kader van de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) door de weefselinstelling.
- 8 Sinds 2012 zijn vier meldingen ontvangen waarbij een (allogene) pees scheurt bij de voorbereiding voor transplantatie. Dit wordt door transplanterende instellingen mogelijk niet altijd gemeld aan de weefselinstelling, omdat er meestal een reservepees op voorraad is, zodat er geen gevolg is voor de patiënt.
- 9 Er zijn 12 cornea's verloren gegaan door bacteriële contaminatie van een in eigen beheer geproduceerd transportmedium, waarna het proces van medium bereiden door de weefselinstelling is aangepast.
- 10 Naar aanleiding van een melding is gebleken dat de Wet op de orgaandonatie niet eenduidig is of een levensgezel die niet woonachtig is op hetzelfde adres gerechtigd is om toestemming te geven voor donatie.

2.2 Aanbevelingen biovigilantie

- 1 Congenitale afwijkingen die (mogelijk) genetisch zijn, bij foetus of neonaat na fertiliteitsbehandelingen waarbij donor gameten zijn gebruikt, zijn volgens de EU-criteria ernstige voorvallen en dienen ook aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg gemeld te worden.
- 2 Aan recalls van leveranciers met betrekking tot materialen die gebruikt worden voor het bewerken of opslaan van humaan lichaamsmateriaal moet direct gehoor worden gegeven; alle betrokken materialen moeten zorgvuldig worden verwijderd, vernietigd of geretourneerd.
- 3 Bij wijzigingen in materiaal of hulpmiddelen in de weefselketen moet voor ingebruikname gecontroleerd worden of er aanpassingen in de procedures noodzakelijk zijn.
- 4 Transplanterende instellingen moeten in geval van een melding van een voorval of bijwerking aan de weefselinstelling ook de klinische uitkomst of ander gevolg voor de patiënt vermelden. De biovigilantie-medewerker kan dit proces ondersteunen.
- 5 Het verdient aanbeveling om het optreden van scheuren bij allogene pezen tijdens de voorbereiding en bij toepassing altijd te melden aan de weefselinstelling, ook indien er geen gevolg is voor de patiënt, om inzicht te krijgen in de incidentie van het probleem.
- 6 Indien weefselinstellingen zelf hulpstoffen zoals media produceren, moeten zij hiervoor voldoen aan de vigerende wet- en regelgeving en over een functionerend kwaliteitssysteem beschikken incl. gedocumenteerde en gevalideerde procedures.

2.3 Overzichtsgegevens biovigilantie 2016

Biovigilantie meldingen 2016

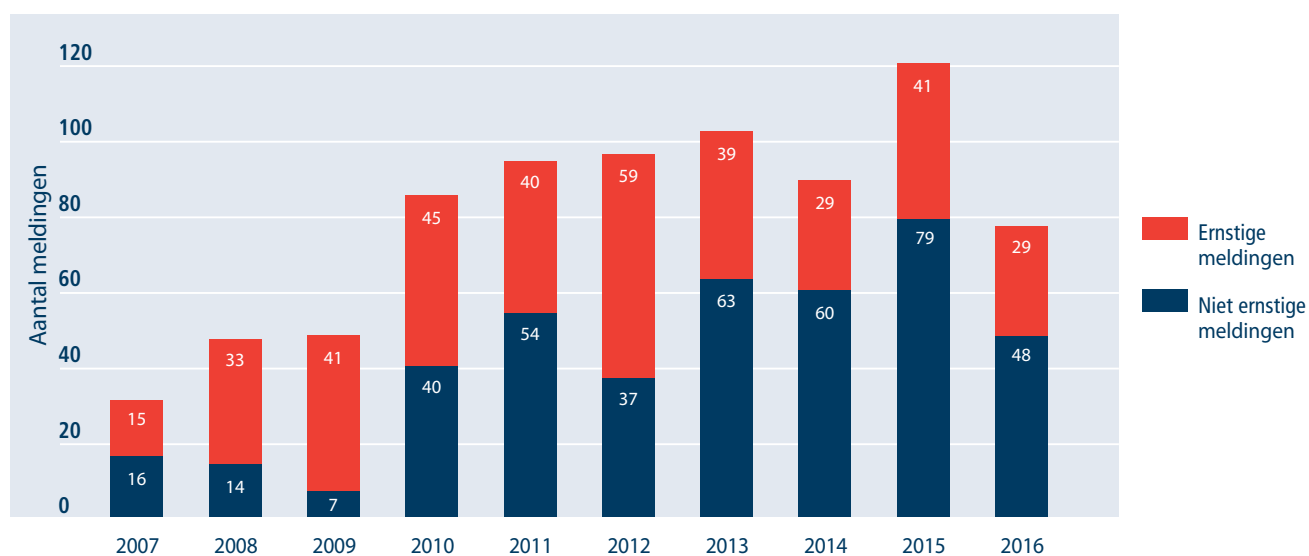
In het meldjaar 2016 zijn 77 meldingen ontvangen van voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op humane weefsels en cellen. Het betreft 63 voorvallen (82%) en 14 bijwerkingen (18%), waaronder zes donatiecomplicaties. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen in het rapport 2016 en de EU-rapportage was 1 maart 2017. Van het totale aantal meldingen zijn 29 meldingen (38%) beoordeeld als ernstig (zie Bijlage 3). Er is een afname van het aantal meldingen te zien ten opzichte van 2015. Over meerdere jaren is deze afname te zien bij het aantal voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op oculair weefsel en het aantal donatiecomplicaties bij stamcelafereze. Tabel 4 geeft een overzicht van het aantal meldingen in 2016 per type menselijk lichaamsmateriaal. Figuur 3 toont het aantal ontvangen meldingen in de afgelopen tien jaar, onderverdeeld naar ernstig en niet ernstig en in Figuur 4 naar weefsel- of celtype.



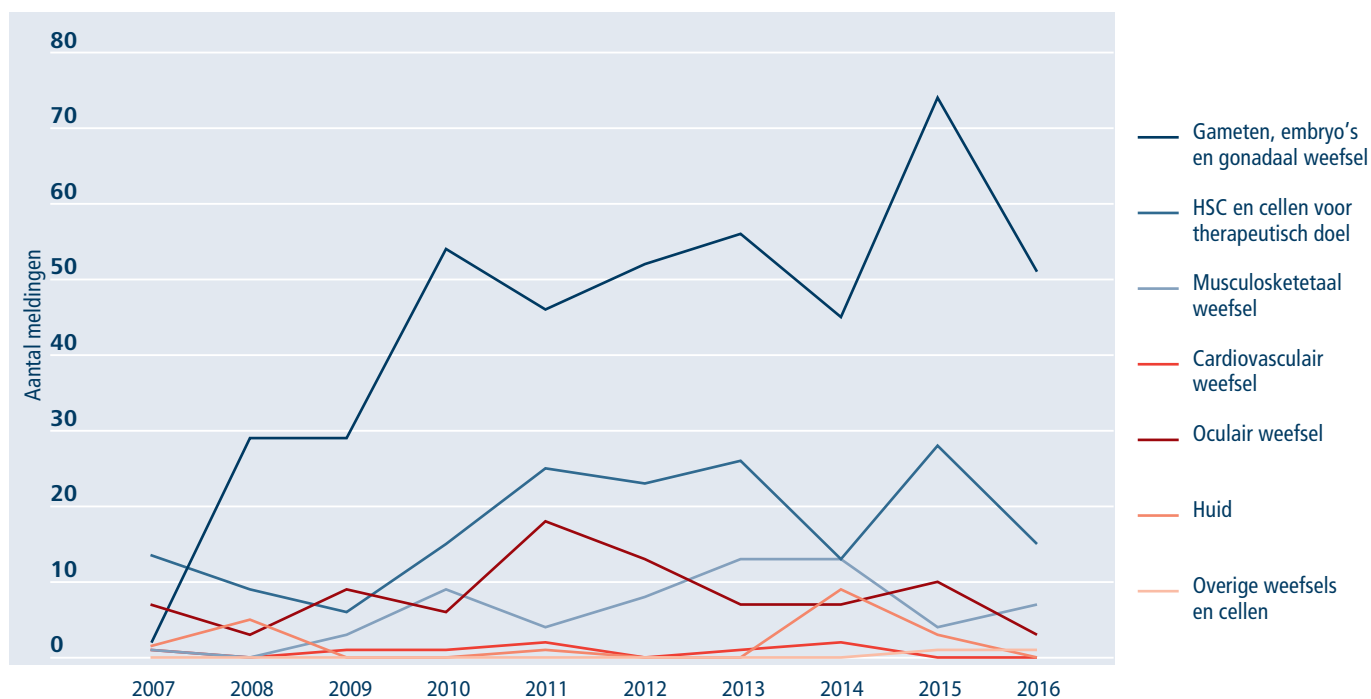
Tabel 4. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2016

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig*
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	51	25	26
Hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	15	13	2
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	7	7	0
Huid	0	0	0
Oculair weefsel	3	2	1
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige weefsels en cellen	1	1	0
Totaal	77	48	29

* Alle ernstige meldingen zijn opgenomen in de EU-rapportage



Figuur 3. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2007-2016



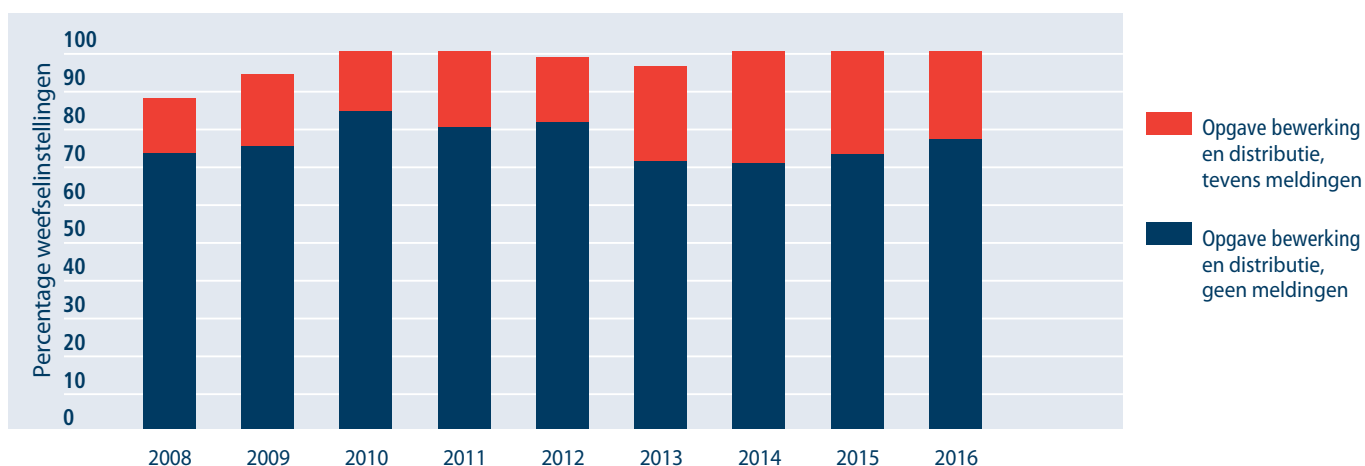
Figuur 4. Aantal meldingen per weefsel/celtype per meldjaar, 2007-2016

Participatie 2016

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 bewerkings-, distributie- en gebruikscijfers en meldingen spelen een rol, waarbij de cijfers als noemer voor de meldingen gebruikt kunnen worden om inzicht te geven in de incidentie.

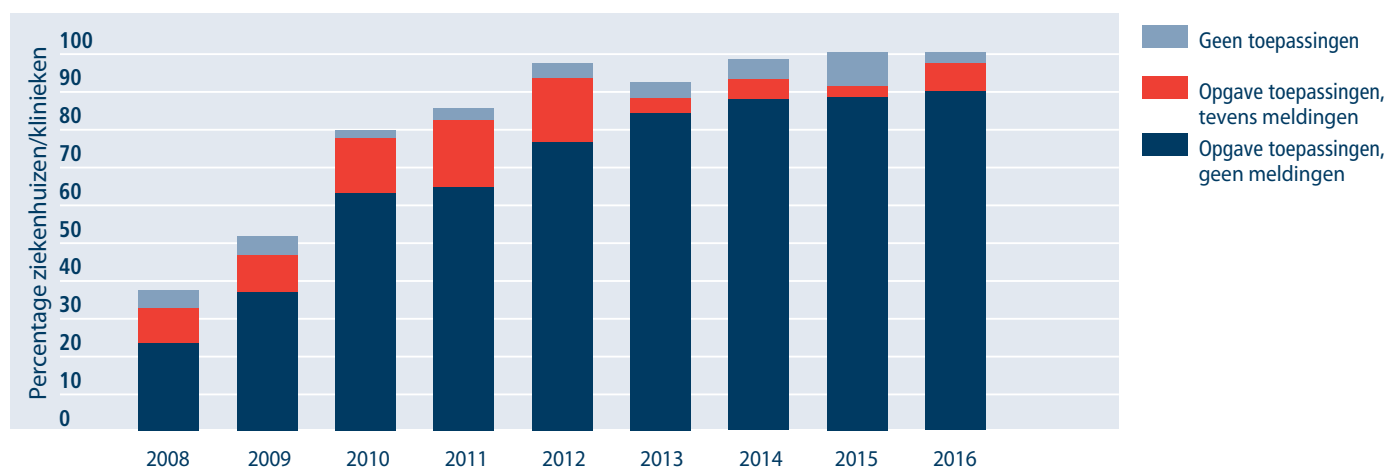
Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen:

- 1 de weefselinstellingen (waaronder orgaanbanken) die weefsels en cellen ontvangen, eventueel bewerken, bewaren en/of distribueren (Figuur 5) en
- 2 de ziekenhuizen, klinieken, zelfstandige behandelcentra en tandheelkundige praktijken die weefsels en cellen transplanteren of toepassen (Figuur 6 en 7).

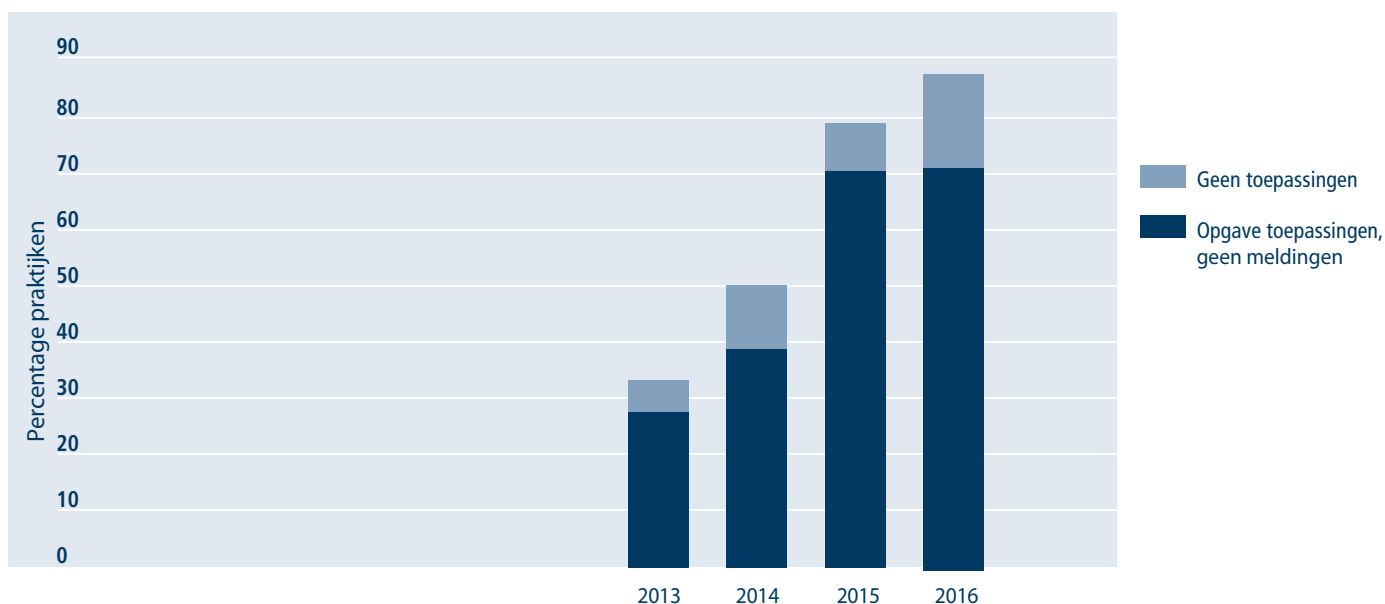


Figuur 5. Participatie van weefselinstellingen (periode 2008-2011: n=20, 2012-2016*: n=112-120)

* 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)



Figuur 7. Participatie Nederlandse tandheelkundige implantologiepraktijken* (n=36-48)

* Praktijken die aangegeven hebben menselijk lichaamsmateriaal toe te passen

De toepassende implantologiepraktijken zijn in 2016 voor de vierde keer benaderd en laten een participatie zien van 87% (40 van de 46). De participatie toont een stijging van 8% ten opzichte van 2015.

Acht zelfstandige behandelcentra en zeven tandheelkundige implantologiepraktijken hebben aangegeven dat zij in 2016 geen weefsels en cellen hebben getransplanteerd of toegepast. De participatie van alle zorginstellingen tezamen is 96% (149 van 155).

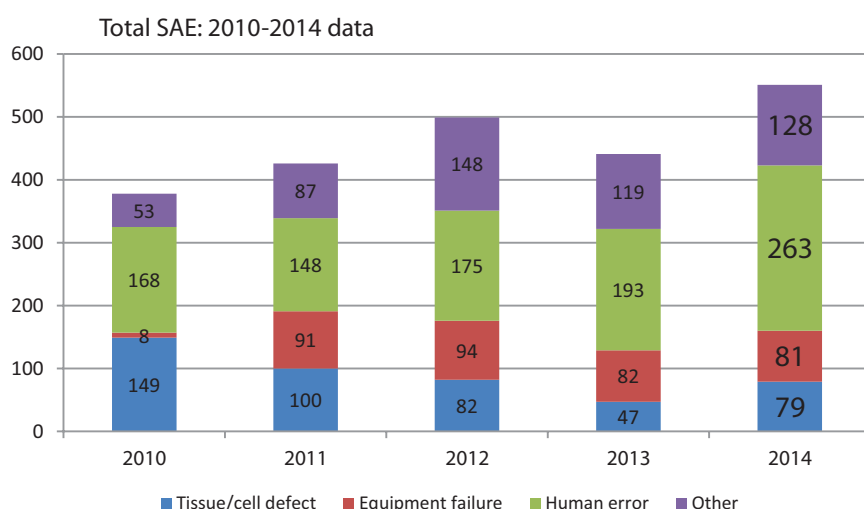
2.4 Tien jaar biovigilantie

Het is inmiddels tien jaar geleden dat de Stichting TRIP samen met de Nederlandse ziekenhuizen een nationaal biovigilantiesysteem heeft ingevoerd. Aanleiding was een verzoek van het Ministerie van VWS om invulling te geven aan de nieuwe Europese Richtlijn 2004/23/EG, waarin wettelijk werd vastgelegd dat lidstaten van de Europese Unie (EU) een systeem moeten hebben waarin ernstige voorvallen en bijwerkingen bij humane weefsels en cellen worden geregistreerd. Deze nieuwe wetgeving heeft als doel normen vast te leggen voor de kwaliteit en veiligheid van menselijke lichaamsmateriaal en zo een kwalitatief goede zorg voor patiënten te waarborgen. Inmiddels zijn we meer dan tien jaar verder en is door de Europese Commissie (Directoraat Generaal 'SANTE') een evaluatie gestart waarin de invoering van de richtlijnen voor bloed, weefsels en cellen tegen het licht wordt gehouden. Bij deze evaluatie wordt o.a. gekeken naar verbetering van de kwaliteit, effecten op transparantie, beschikbaarheid van veilige producten van humane oorsprong en effectief toezicht daarop.

TRIP heeft in de afgelopen tien jaar in Nederland een uitgebreid netwerk opgebouwd van contactpersonen in zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken en bij de beroepsgroepen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen. Dankzij deze goede samenwerking is in Nederland de biovigilantie voortvarend ter hand genomen. Bij meldingen wordt advies en ondersteuning geboden bij het analyseren en vastleggen van voorvallen en bijwerkingen o.a. door het aanbieden van het digitale meldsysteem. TRIP biedt de mogelijkheid voor laagdrempelig overleg en afstemming bij het indienen van meldingen.

In de EU zijn in 2006 de bepalingen omtrent vigilantie van weefsels en cellen met de richtlijn 2004/23/EG van kracht geworden; het verplicht jaarlijks rapporteren van een landelijk overzicht van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen (Serious Adverse Reactions and Events, SARE) is gestart in 2008 (gegevens over 2007). Het streven was om binnen de EU regelingen te treffen voor het vrije verkeer van menselijk lichaamsmateriaal en op nationaal niveau kwaliteit en veiligheid van zorg te borgen.

De resultaten van de verzamelde biovigilantie-rapportage vanuit alle EU lidstaten worden jaarlijks gepubliceerd. Passend bij een opstartend rapportage systeem wordt door de jaren heen een toename van het aantal SARE meldingen gezien. De gegevens uit het EU rapport over 2014 (weergegeven in Figuur 8) tonen de gemelde ernstige voorvallen over vier jaar onderverdeeld in afwijking van weefsel(s) of cellen, technische mankement, menselijke fout en overige. Op Europees niveau is er geen informatie over de aard van de gemaakte fout, type probleem of over eventuele systeemverbeteringen die voorgesteld en doorgevoerd zijn om de kans op die fouten te verminderen.



Figuur 8. Totaal aantal ernstige ongewenste voorvallen in de EU (serious adverse events, SAE): vergelijkende data 2010-2014

Uit Summary of the 2015 annual reporting of serious adverse events and reactions for Tissues and Cells, data from 01/01/2014 to 31/12/2014; SANTE B4/IPK ARES(2016)

Transplantatie van weefsels en cellen op uitgebreide schaal is mede mogelijk door de internationale uitwisseling van humane producten tussen verschillende landen. Door de uitgebreide kennis op het gebied van het toepassen van humane transplantaten en inzicht in het veld van organisaties die zijn betrokken bij het verkrijgen van lichaamsmateriaal, heeft TRIP in de afgelopen jaren waardevolle bijdragen kunnen leveren aan meerdere Europese projecten, die belangrijk zijn voor de verdere ontwikkeling en stroomlijning van biovigilantie in Europa.

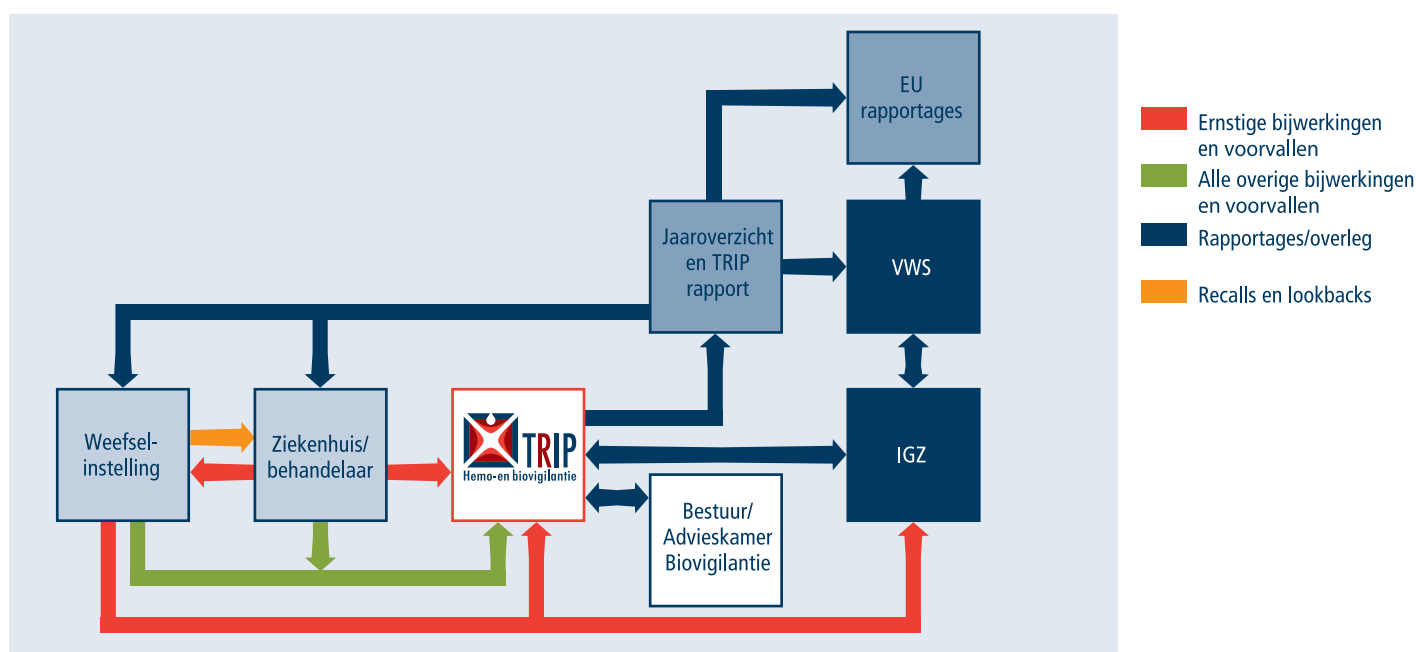
In tien jaar tijd is er door alle partijen in Nederland hard gewerkt om een robuust biovigilantiesysteem op te bouwen waarmee inzicht wordt gegeven in risico's van weefsel- en celtransplantatie. Hierop zijn aanbevelingen gedaan op het gebied van o.a. protocollering, traceerbaarheid en procesinrichting. De kwaliteit van informatie in de meldingen in Nederland is inmiddels op een goed niveau; door signaleren van clusters van bijwerkingen of voorvallen kunnen beroepsgroepen kritisch naar hun keten kijken en zo nodig aanvullende analyses doen. Op het niveau van de Europese Unie is nog niet het gewenste niveau van kwantiteit en kwaliteit van meldingen bereikt maar de lopende EU-projecten zullen leiden tot verbeterde harmonisatie en kwaliteit van vigilantiegegevens. Daarnaast kan de juiste analyse van de aangeleverde data ook binnen de EU de kwaliteit en veiligheid van menselijk lichaamsmateriaal ten goede komen en eventuele schade voor patiënten voorkomen. Uitdagingen voor de komende jaren zijn het verkrijgen van uniforme informatie en verbetering van de analyse waardoor aanbevelingen en regelgeving kunnen worden geoptimaliseerd. Tevens is behoefte aan harmonisatie op het gebied van orgaanvigilantie en hemovigilantie. TRIP zal zich blijven inzetten voor een efficiënt en effectief biovigilantiesysteem in het belang van alle patiënten, maar ook van alle donoren van menselijk lichaamsmateriaal: een inzet die zeker ook weerklank zal krijgen bij alle betrokkenen in het veld van transplantatie en transfusie.

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 IGZ te melden. 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 beschikbaar stellen. In november 2015 heeft de Inspectie voor de Gezondheidszorg (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. Zo nodig 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 9. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages (weergegeven voor de biovigilantie)

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
BO	bijna ongeluk
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
Sanquin	Stichting Sanquin
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
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

