

TRIP RAPPORT 2016

Biovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP RAPPORT 2016



Biovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2016 Biovigilantie in Nederland verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten).



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. Dr. K.M.K. de Vooght	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester (vanaf juli 2016)

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. 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. 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. 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
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (vanaf juni 2016)
Mw. Dr. M.J. van Wijk	BISLIFE Foundation (tot maart 2016)
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers (tot september 2016)
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	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 1 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

Inleiding	4
Bevindingen en aanbevelingen	5
1 Meldingen	7
1.1 Ontvangen meldingen 2016	7
1.2 Nagekomen meldingen 2015	8
2 Weefsels en cellen	9
2.1 Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	9
2.2 Hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	21
2.3 Bot en andere musculoskeletale weefsels	29
2.4 Oculair weefsel	35
2.5 Cardiovasculair weefsel	37
2.6 Huid	38
2.7 Overige weefsels en cellen	39
2.8 Multi-weefseldonor	40
3 Tien jaar biovigilantie	41
3.1 Tien jaar Nederlandse biovigilantie bevindingen	41
3.2 Biovigilantie in de Europese Unie	42
3.3 Internationale samenwerkingen om biovigilantie te optimaliseren	43
3.4 Conclusie	46
4 Participatie	47
4.1 Weefselinstellingen	47
4.2 Gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal	48
Bijlagen	50
1 Over TRIP	50
2 Het melden van voorvallen en bijwerkingen	52
3 Definities en meldcriteria	54
4 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen conform EU wetgeving	56
5 Lijst van begrippen en afkortingen	57



Inleiding

Inmiddels is het meer dan tien jaar geleden dat TRIP de eerste gegevens over ongewenste bijwerkingen en voorvallen bij de toepassingen van humane weefsels en cellen is gaan verzamelen. Dit TRIP rapport 2016 doet dan ook voor de tiende keer verslag van een volledig jaar van meldingen van voorvallen en bijwerkingen en de participatiegegevens van weefselinstellingen en zorginstellingen die betrokken zijn bij de keten van weefsel- en celtransplantatie.

In 2016 is een vernieuwde versie van het TRIP meldsysteem in gebruik genomen. Het nieuwe meldsysteem is voor zowel de melders als TRIP zo gebruiksvriendelijk mogelijk gemaakt en is met de ervaring van de afgelopen tien jaar aangepast aan de huidige ontwikkelingen en de wensen van de gebruikers. Zo is het bijvoorbeeld mogelijk om een bestaand document met informatie te uploaden en kan TRIP gegevens voor de rapportage aan de Europese Commissie en NOTIFY library toevoegen.

In 2016 zijn 77 meldingen ontvangen waarvan 29 meldingen ernstig zijn. Het aantal meldingen is gedaald ten opzichte van voorgaande jaren (2015: 120 meldingen inclusief nagekomen meldingen). Met name de meldingen van donatiecomplicaties bij stamcelafereze en voorvallen en bijwerkingen bij oculair weefsel zijn in 2016 afgenomen. Daarnaast zijn nog vijf meldingen uit 2015 ontvangen. De meldingen van 2016 worden in dit rapport nader besproken. 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 tandheekkundige implantologiepraktijken.

Er zijn zes meldingen van congenitale afwijkingen, waarvan vijf na het gebruik van donor semen, die (mogelijk) duiden op een genetische afwijking. Sinds 2012 zijn niet meer zoveel meldingen in deze categorie binnen één jaar ontvangen. Voor het tweede jaar zijn meldingen van donatiecomplicaties bij het verkrijgen van eicellen ontvangen. Drie andere meldingen betroffen een technische fout bij invries-rietjes voor embryo's.

Omdat TRIP in 2016 tien jaar verslag doet van biovigilantie wordt hieraan in verschillende hoofdstukken aandacht besteed. In de betreffende paragrafen over weefsel- of celtypen worden meerjarenoverzichten getoond van meldingen en distributie- of toepassingencijfers. Hoofdstuk 3 is geheel gewijd aan tien jaar biovigilantie en wat dat op nationaal en internationaal niveau heeft opgeleverd. Vooruitlopende op de revisie van de richtlijn 2004/23/EG wordt ook toegelicht wat binnen de Europese Unie bereikt is en wat nog verbeterd zou kunnen worden.

Stichting TRIP wil graag haar waardering uitspreken voor de onmisbare inzet van alle betrokkenen in het veld die deze rapportage al tien jaar mogelijk hebben gemaakt en hoopt dat dit rapport zal bijdragen aan het aantonen alsmede het verder verhogen van de veiligheid en kwaliteit van de keten van menselijk lichaamsmateriaal.



Bevindingen en aanbevelingen

Bevindingen 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 ontvangen met betrekking tot 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 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.

Aanbevelingen 2016

- 1 Congenitale afwijkingen die (mogelijk) genetisch zijn, bij foetus of neonat 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 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.

Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen in het TRIP rapport 2015

In het TRIP rapport Biovigilantie 2015 zijn vier aanbevelingen gedaan. De aanbevelingen waarbij zich relevante ontwikkelingen hebben voorgedaan worden hier vermeld.

- 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.

Ontwikkeling: Voor het tweede opeenvolgende jaar zijn meldingen ontvangen van donatiecomplicaties bij verkrijgen van eicellen, zowel bij eiceldonoren als bij patiënten die IVF ondergingen, waaronder ook meldingen van ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Er was één melding van een longembolie bij een patiënt bij wie granulocyten-kolonie stimulerende factor (G-CSF) werd toegediend voor autologe stamceldonatie.

- 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.

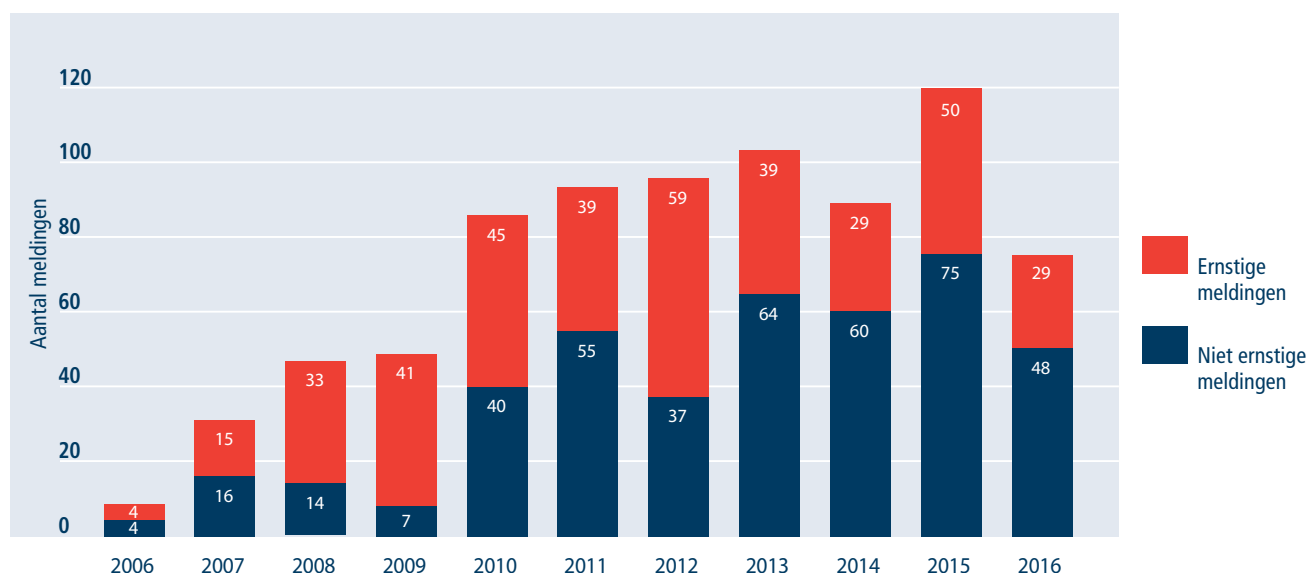
Ontwikkeling: Er zijn in 2016 geen meldingen waarbij oöcyten of embryo's in pipetten bleven plakken ontvangen. Een risico-inventarisatie is voor zover bekend bij TRIP niet gestart en is op basis van de 2016 meldingen niet meer relevant.

Meldingen 2016

1.1 Ontvangen 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). Deze ernstige meldingen zijn opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie (zie Bijlage 4). Er is een afname van het aantal meldingen te zien ten opzichte van 2015.

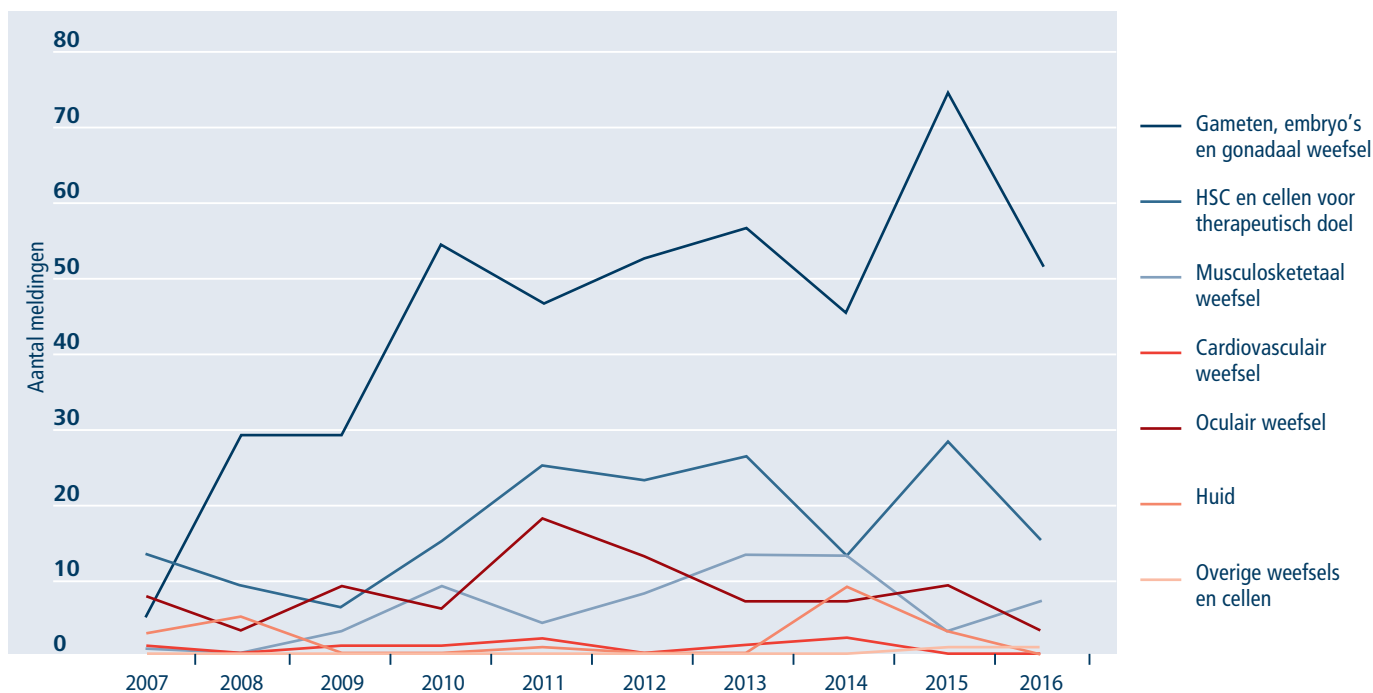
Over meerdere jaren is deze afname te zien bij het aantal voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op oculair weefsel en het aantal donatiecomplicaties bij stamcelafereze. Figuur 1 toont het aantal ontvangen meldingen in de afgelopen tien jaar, onderverdeeld naar ernstig en niet ernstig en in Figuur 2 naar weefsel- of celttype. Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal meldingen in 2016 per type menselijk lichaamsmateriaal. Het aantal meldingen dat betrekking heeft op gameten, embryo's en gonadaal weefsel is 66% (51 van 77) van het totale aantal ontvangen meldingen. Het absolute aantal is lager dan in 2015 maar ligt in de range van de voorgaande jaren.



Figuur 1. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2006-2016

Tabel 1. 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

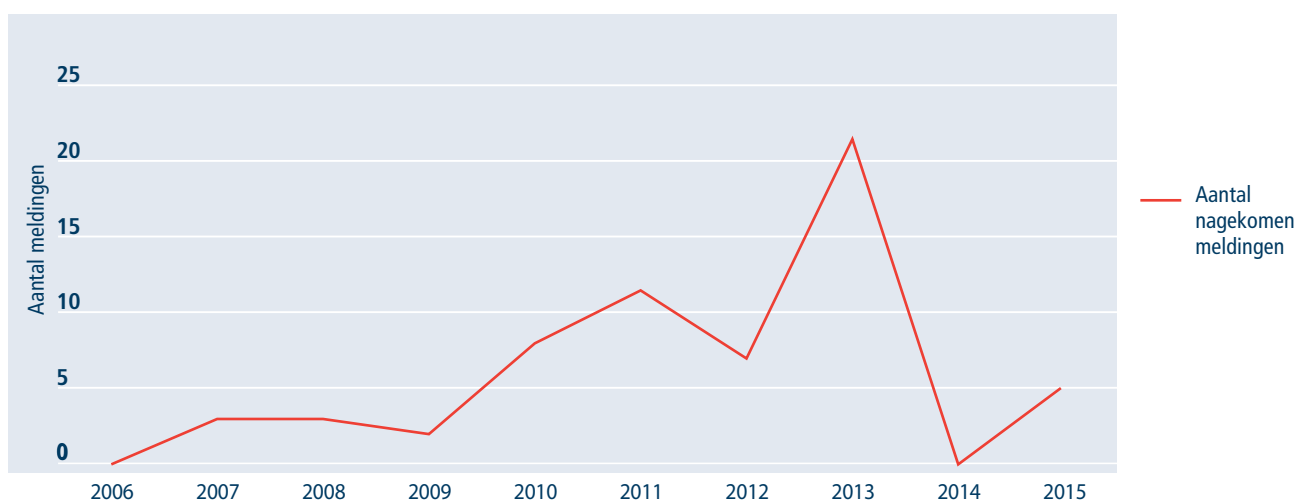


Figuur 2. Aantal meldingen per weefsel/celtype per meldjaar, 2007-2016

1.2 Nagekomen meldingen 2015

Na de sluitingsdatum voor het Biovigilantie rapport 2015 zijn vijf meldingen ontvangen. Dit betroffen vier voorvallen en één bijwerking. Eén melding betrof een ernstig voorval. Na inseminatie (IUI) met donor semen is een kind geboren met een ernstige stofwisselingsziekte (congenitaal defect van glycosylering type 1 CDG-1c). De bijwerking betrof oculair weefsel en de overige voorvallen betroffen navelstrengbloed (1), donor semen (1) en peesweefsel (1). Deze nagekomen meldingen zijn in alle relevante tabellen en figuren in dit rapport verwerkt. Het totaal aantal meldingen van 2015 komt hiermee op 120 waarvan 41 meldingen ernstige voorvallen of bijwerkingen zijn.

Figuur 3 toont het aantal nagekomen meldingen per meldjaar over de afgelopen acht jaar. In 2013 is met succes een aanbeveling gedaan over nagekomen meldingen en worden melders jaarlijks verzocht om voorvallen en bijwerkingen tijdig te melden.



Figuur 3. Aantal nagekomen meldingen in de periode 2006-2015

Weefsels en cellen

In dit hoofdstuk worden per type menselijk lichaamsmateriaal de cijfers van bewerking en distributie respectievelijk toepassing weergegeven. De meldingen van voorvallen en bewerkingen uit 2016 worden schematisch weergegeven en geanalyseerd. Enkele meldingen worden als casuïstiek uitgelicht.

2.1 Gameten, embryo's en gonadaal weefsel

In 2016 zijn twee laboratoria waar IVF en ICSI procedures worden uitgevoerd gefuseerd. Er worden nu in Nederland in 12 laboratoria (weefselinstellingen) zowel IUI als IVF en ICSI bewerkingen uitgevoerd (IVF-laboratoria). Naast gameten uit eigen kliniek bewerken zij ook gameten van patiënten uit andere klinieken (transportklinieken). Tevens zijn er 56 erkende weefselinstellingen, veelal klinisch chemische laboratoria, waar alleen semen wordt bewerkt voor IUI (semenlaboratoria). Indien een semenlaboratorium een erkenning heeft als orgaanbank, mag daar ook (donor) semen worden opgeslagen. Vijf laboratoria hebben hiervoor een erkenning. Eén kliniek heeft een erkenning voor bewerking van semen én oöcyten maar voert niet zelf de inseminatie bij IVF of ICSI uit (IVF-voorbereidingslaboratorium).

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 2 en 3 zijn cijfers van bewerking en distributie respectievelijk toepassing weergegeven. Het verschil tussen het aantal gedistribueerde en toegepaste cryo-embryo's is gelegen in het feit dat niet alle cryo-embryo's na het ontdooien levensvatbaar zijn en dat alleen geschikte cryo-embryo's worden teruggeplaatst.

Tabel 2 a-b-c. Bewerking en distributie van gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2016

Type semen en testiculair weefsel	Weefselinstellingen	Bewerkt		Gedistribueerd					
		Uit eigen kliniek	Uit transport kliniek NL/EU	Eenheid	In eigen kliniek	In NL overig	In EU	Buiten EU	Totaal
Partner semen vers voor IUI	69	25254	0	Donatie	24923	106	0	0	25029
Partner semen vers voor IVF	12	12160	0	Donatie	0	100	0	0	100
Partner semen cryo voor IUI	18	1953	1 / 0	Rietje	2260	658	165	0	3083
Partner semen cryo voor IVF	11	859	185 / 0	Rietje	805	479	35	0	1319
Donor semen vers voor KID	5	289	0	Donatie	94	0	0	0	94
Donor semen vers voor IVF	4	33	0	Donatie	30	0	0	0	30
Donor semen cryo voor KID	16	5088	9 / 467	Rietje	10447	229	45	0	10721
Donor semen cryo voor IVF	10	370	259 / 259	Rietje	478	499	12	0	989
Partner semen	8	97	0	Punctie of biopt	41	0	0	0	41
MESA/ PESA/ TESE vers	10	711	12 / 7	Rietje	810	35	83	17	945
Partner semen MESA/ PESA/ TESE cryo				Rietje of biopt					
Testiculair weefsel	2	24	0	Transplantaat	0	0	0	0	0

Type oöcyten en ovarieel weefsel	Weefsel-instellingen	Bewerkt		Gedistribueerd					
		Uit eigen kliniek	Uit transport kliniek NL	Eenheid	In eigen kliniek	In NL overig	In EU	Buiten EU	Totaal
Oöcyten eigen vers	13	101110	10227	Oöcyt	102557	3795 *	0	0	106352
Oöcyten eigen cryo	11	3348	65	Oöcyt	531	28	32	0	591
Oöcyten donatie vers	11	1575	21	Oöcyt	580	908 *	0	0	1488
Oöcyten donatie cryo	4	317	10	Oöcyt	143	0	0	0	143
Ovarieel weefsel	3	617	115	Transplantaat	0	0	0	0	0

* Oöcyten die gedistribueerd zijn van IVF-voorbereidingslaboratorium naar IVF-laboratorium

Type embryo's	Weefsel-instellingen	Bewerkt		Gedistribueerd					
		Uit eigen kliniek	Uit transport kliniek NL/EU	Eenheid	In eigen kliniek	In NL overig	In EU	Buiten EU	Totaal
Embryo's eigen vers	13	31526	0	Embryo	14531	0	0	0	14531
Embryo's eigen cryo	13	26812	109 / 618	Embryo	14368	58	39	6	14471
Embryo's van donor semen vers	10	2830	0	Embryo	782	0	0	0	782
Embryo's van donor semen cryo	12	1013	3 / 0	Embryo	471	13	0	0	484
Embryo's van donor oöcyt vers	12	467	0	Embryo	244	0	0	0	244
Embryo's van donor oöcyt cryo	11	253	37 / 71	Embryo	283	0	0	0	283
Embryo's donor semen en -oöcyt vers	3	353	0	Embryo	37	0	0	0	37
Embryo's donor semen en -oöcyt cryo	3	15	2 / 50 **	Embryo	49	6	0	0	55

** Embryo's die in voorgaande jaren in IVF-laboratorium in andere EU lidstaat zijn gekweekt

In 2016 is aan de weefselinstellingen gevraagd om gescheiden opgave van bewerkings-, distributie- en transfercijfers van embryo's die deels of geheel zijn ontstaan uit donor gameten. Deze aantallen moeten ook gescheiden aangeleverd worden voor de Eurocet database.

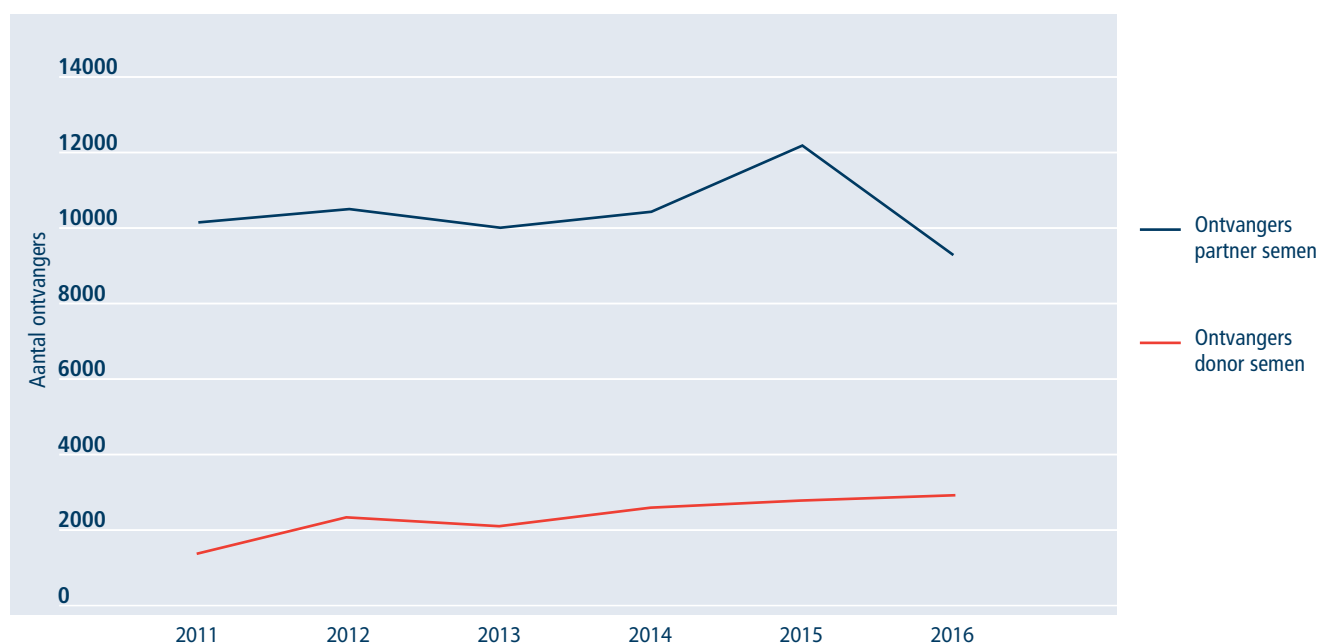


Tabel 3. Toepassing van semen, embryo's en gonadaal weefsel in 2016

Type	Zieken- huizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten					Totaal
			Eenheid	Uit eigen kliniek	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	
Partner semen vers	76	9256	Donatie	24884	106	0	0	24990
Partner semen cryo	17	114	Rietje	732	6	0	0	738
Donor semen vers	5	36	Donatie	94	0	0	0	94
Donor semen cryo	16	2876	Rietje	9097	530	3363	0	12990
Embryo's eigen vers	13	8814	Embryo	12644	0	0	0	12644
Embryo's eigen cryo	13	7175	Embryo	13161	22	3	0	13186
Embryo's van donor semen vers	10	506	Embryo	782	0	0	0	782
Embryo's van donor semen cryo	11	261	Embryo	403	3	0	0	406
Embryo's van donor oöcyt vers	12	109	Embryo	228	0	0	0	228
Embryo's van donor oöcyt cryo	10	126	Embryo	253	0	0	0	253
Embryo's gedoneerd vers	3	36	Embryo	37	0	0	0	37
Embryo's gedoneerd cryo	3	26	Embryo	49	0	0	0	49
Ovarieel weefsel	0	0	Transplantaat	0	0	0	0	0
Testiculair weefsel	0	0	Transplantaat	0	0	0	0	0

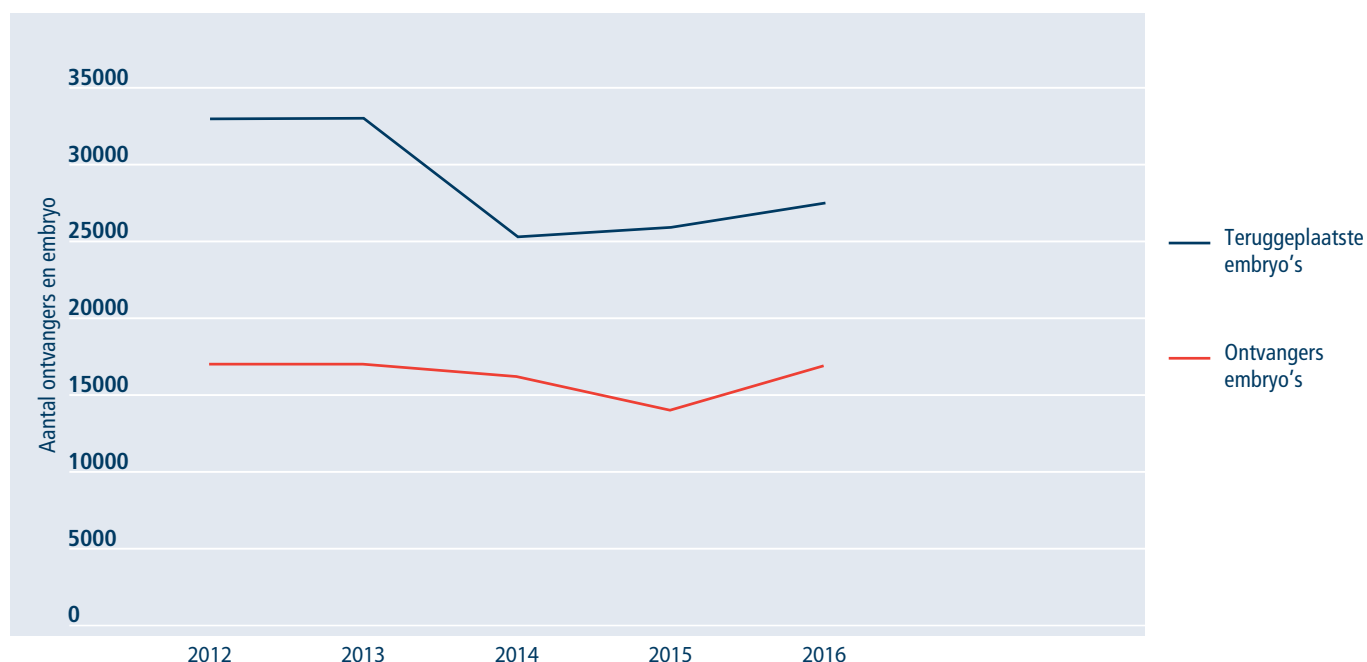
Bij inseminaties met donor semen (KID) is een afname te zien van 22% van Nederlandse donoren (10555 rietjes uit eigen kliniek en 1157 uit NL in 2015) en een toename van 58% semen van donoren uit andere EU-lidstaten (1965 rietjes in 2015). Het totaal aantal ontvangers van donor semen is met 6% toegenomen (2698 in 2015). Semen dat uit andere EU-lidstaten wordt geïmporteerd moet aan de Nederlandse wettelijke eisen voldoen. Dit betekent dat geen gebruik gemaakt mag worden van semen van anonieme donoren.

Sinds 2011 heeft TRIP voldoende complete cijfers van IUI en KID behandelingen. Het aantal vrouwen dat geïnsemineerd wordt met partner semen is rond de 10.000 per jaar. Het aantal vrouwen dat met donor semen geïnsemineerd wordt is sinds 2011 van 1400 toegenomen naar bijna 3000 in 2016 (Figuur 4).



Figuur 4. Aantal ontvangers van partner en donor semen in de periode 2011-2016

Het aantal teruggeplaatste embryo's is tussen 2012 en 2014 afgenomen van 33.000 naar ongeveer 25.000 (Figuur 5). Het aantal ontvangers is echter gelijk gebleven. Dit kan verklaard worden door de afname van transfers met twee embryo's tegelijk en verbeterde zwangerschapsresultaten.



Figuur 5. Aantal teruggeplaatste embryo's en ontvangers in de periode 2012-2016

Noot: vanaf 2012 hebben de IVF-laboratoria voldoende volledige cijfers beschikbaar gesteld.

Meldingen

In 2016 heeft TRIP 51 meldingen ontvangen over procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Er zijn 47 voorvallen gemeld, waaronder 20 ernstige voorvallen, en zes bijwerkingen. Hiervan zijn vijf meldingen ernstige donatiecomplicaties en één melding van een ernstige bijwerking bij een ontvanger van donor semen. Na een groter aantal meldingen in 2015 is het aantal meldingen weer vergelijkbaar met de daaraan voorafgaande jaren. Tabel 4 geeft een overzicht van het aantal ontvangen meldingen in 2016 van de verschillende fertiliteitslaboratoria. Drie IVF-laboratoria en 49 semenlaboratoria hebben aangegeven dat zich geen (ernstige) voorvallen of bijwerkingen hebben voorgedaan in 2016.

Tabel 4. Overzicht meldingen 2016 van fertiliteitslaboratoria

Fertiliteitslaboratoria	Aantal in NL	Meldingen door	Aantal meldingen 2016	Aantal nagekomen meldingen 2015
13 IVF-laboratoria en 1 IVF voorbereidingslaboratorium	13	10 (77%)	41	1
Semenlaboratoria	56	7 (13%)	10	1
Totaal	69	17 (25%)	51	2

Bijwerkingen

In 2016 is één bijwerking bij een ontvanger gemeld. Hierbij was sprake van opname vanwege een verdenking op salpingitis na KID. Tevens zijn vijf donatiecomplicaties gemeld bij het verkrijgen van oöcyten die allen als ernstig zijn beoordeeld. Eén van deze meldingen betrof het ovarieel hyperstimulatie syndroom (OHSS) na stimulatie voor het verkrijgen van oöcyten middels OPU (Ovum Pick-Up) voor eigen

fertiliteitsbehandeling. De overige vier meldingen zijn andere donatiecomplicaties ontstaan bij of door de OPU en vallen onder het EU criterium: 'Bijwerkingen die resulteren in schade aan de donor'. Conform de EU Common approach worden ernstige donatiecomplicaties gemeld aan de Europese Commissie (zie Bijlage 3). Bij vier donatiecomplicaties was er sprake van ziekenhuisopname en volledig herstel. Bij de vijfde melding was sprake van een ovariumruptuur. Het ovarium is verloren gegaan en daarom zijn er blijvende restverschijnselen. De imputabiliteit was voor alle meldingen van donatiecomplicaties zeker. Tabel 5 geeft een overzicht van de meldingen van donatiecomplicaties bij het verkrijgen van oöcyten. Drie donatiecomplicaties betroffen vrijwillige oöcyten donoren. Dit is het tweede jaar dat meldingen ontvangen zijn in deze categorie.

Tabel 5. Overzicht meldingen van donatiecomplicaties bij het verkrijgen van oöcyten

Donatiecomplicatie	2015		2016	
	Autologe eiceldonatie	Allogene eiceldonatie	Autologe eiceldonatie	Allogene eiceldonatie
OHSS*	7	0	1	0
Blaaslesie	1	0	1	1
PID**	0	2	0	1
Ovariumruptuur	0	0	0	1
Nabloeding	1	0	0	0

* Ovarieel hyperstimulatie syndroom

**Pelvic inflammatory disease

In de afgelopen tien jaar zijn 21 bijwerkingen (waaronder donatiecomplicaties) bij geassisteerde voortplanting aan TRIP gemeld. Tabel 6 geeft hiervan een overzicht.

Tabel 6. Meldingen van bijwerkingen in de periode 2007-2016

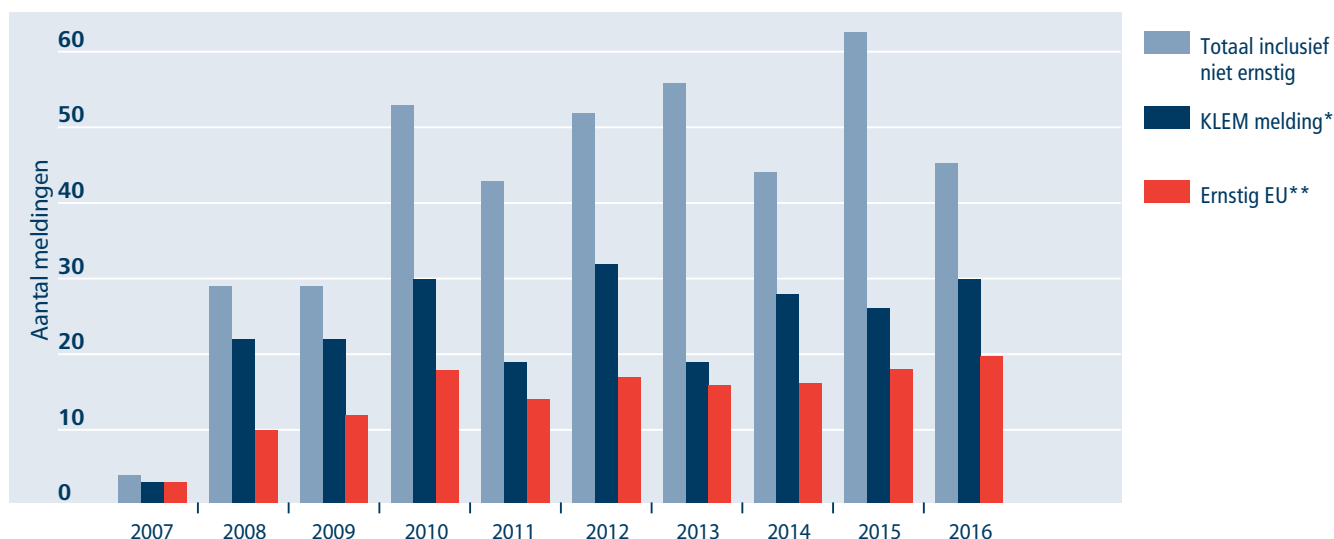
Categorie bijwerking	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Totaal
Overige reactie	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Post-transplantatie bacteriële besmetting	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	3
Donatiecomplicatie*	0	0	0	0	0	0	0	0	11	5	16
Totaal	0	1	0	1	1	0	0	1	11	6	21

* Donatiecomplicaties worden sinds 2015 gemeld

Voorvallen

In 2016 zijn 45 voorvallen gemeld die betrekking hebben op gameten en embryo's. Hiervan zijn 20 meldingen beoordeeld als ernstig voorval. Met betrekking tot geassisteerde voortplanting zijn specifieke criteria geformuleerd voor het beoordelen van de ernst van een voorval of bijwerking (zie Tabel 35 en 36 in Bijlage 3). Voorvallen met verlies van een gehele voortplantingscyclus en de overdracht van genetische aandoeningen bij gameet- en embryodonatie worden als ernstig beoordeeld en zijn daarom meldingsplichtig. Tot en met 2012 is de richtlijn van de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM) aangehouden voor deze beoordeling, die een sterk verlaagde kans op zwangerschap als criterium hanteert. Het gevolg van deze wijziging is een daling in het aantal ernstige ongewenste voorvallen sinds 2013 ten opzichte van voorgaande jaren. In Tabel 7 is daarom ook een kolom voor meldingen die volgens de geldende richtlijn van de KLEM en gemeld moeten worden aan TRIP.

In Figuur 6 zijn de meldingen van voorvallen te zien die ontvangen zijn in de periode 2007-2016, ingedeeld naar de richtlijn van de KLEM en volgens de criteria voor een ernstig voorval van de EU. Tabel 7 toont de voorvallen per type voorval en soort reproductieve cellen of weefsel, type voorval en ernst. Figuur 7 toont de verdeling van de voorvallen in de periode 2010-2016. Evenals in de voorgaande jaren is de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' het grootst.



Figuur 6. Aantal meldingen van voorvallen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in de periode 2007-2016

* Volgens richtlijn van de KLEM: sterk verlaagde kans op zwangerschap wanneer eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren zijn gegaan

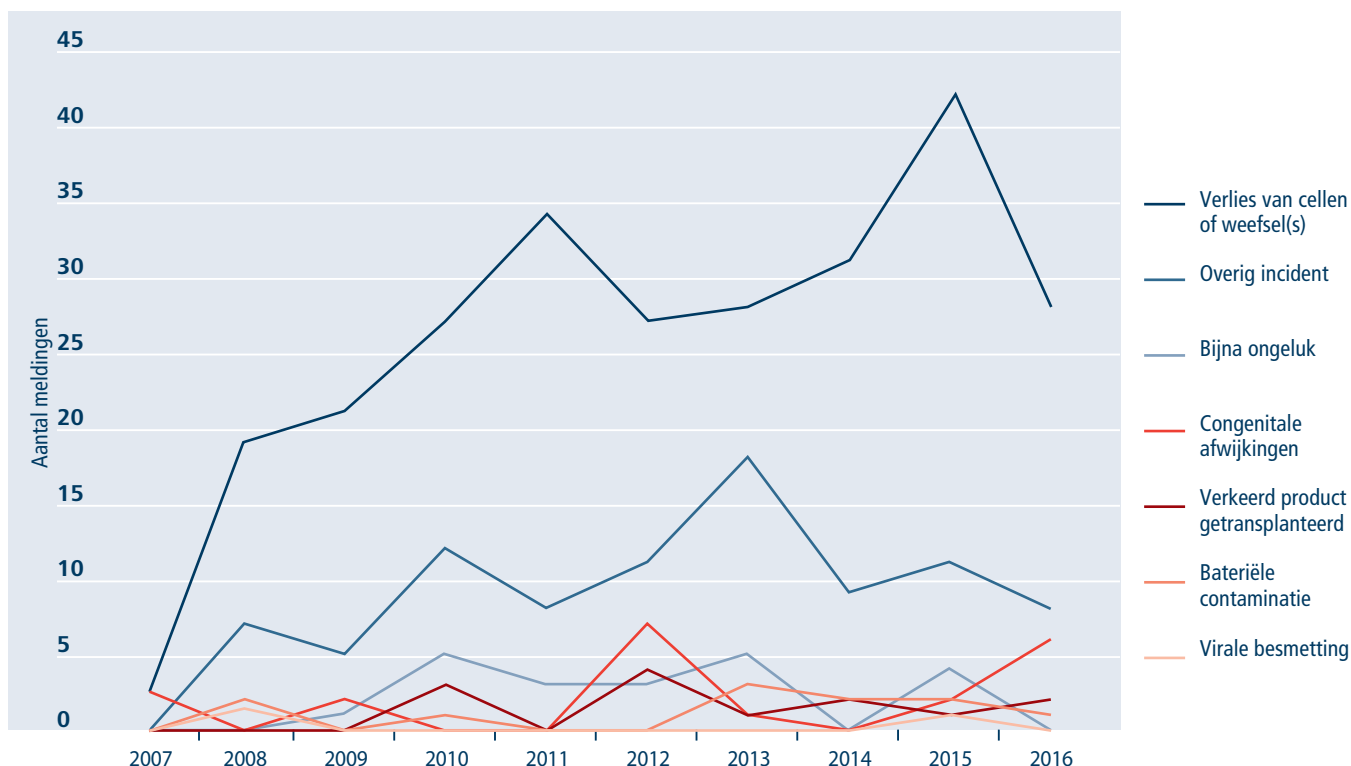
** Volgens criteria van de EU: gehele voortplantingscyclus verloren gegaan

Tabel 7. Overzicht voorvallen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2016

Soort weefsel	Type voorval	Totaal	Ernstig volgens KLEM*	Ernstig EU**
Semen	Verlies cellen of weefsel(s)	2	1	1
	Overig incident	4	0	0
	Verkeerd product getransplanteerd	1	1	1
	Congenitale afwijking	5	5	5
Oöcyten	Verlies cellen of weefsel(s)	8	7	6
	Overig incident	1	0	0
	Verkeerd product getransplanteerd	1	1	1
Embryo's	Verlies cellen of weefsel(s)	17	12	3
	Overig incident	3	0	0
	Bacteriële contaminatie product	1	1	1
	Congenitale afwijking	1	1	1
	Verkeerd product getransplanteerd	1	1	1
Ovarieel weefsel	Verlies cellen of weefsel(s)	1	1	1
Totaal		45	30	20

* Volgens richtlijn van de KLEM: sterk verlaagde kans op zwangerschap wanneer eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren zijn gegaan.

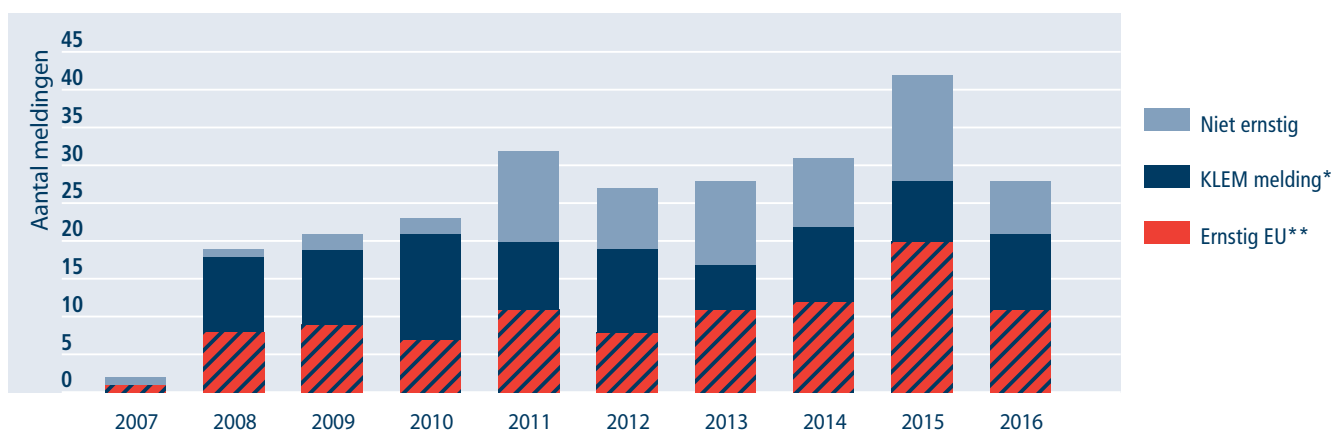
** Volgens definities van de EU: gehele voortplantingscyclus verloren gegaan.



Figuur 7. Aantal meldingen per categorie voorval bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in de periode 2007-2016

Verlies van cellen of weefsel(s)

In 2016 zijn 28 meldingen ontvangen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)'. Het percentage voorvallen dat valt in deze categorie varieerde in de afgelopen jaren tussen 54 en 81% van de meldingen bij geassisteerde voortplanting (2016: 62%, Figuur 7). Verlies van gameten, embryo's of gonadaal weefsel kan in bepaalde gevallen tot gevolg hebben dat een gehele voortplantingscyclus verloren gaat of voortplantingsweefsel of -cellen niet bewerkt of opgeslagen kunnen worden voor fertiliteitspreservatie. Figuur 8 geeft een overzicht van het aantal meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' in de periode 2007-2016.

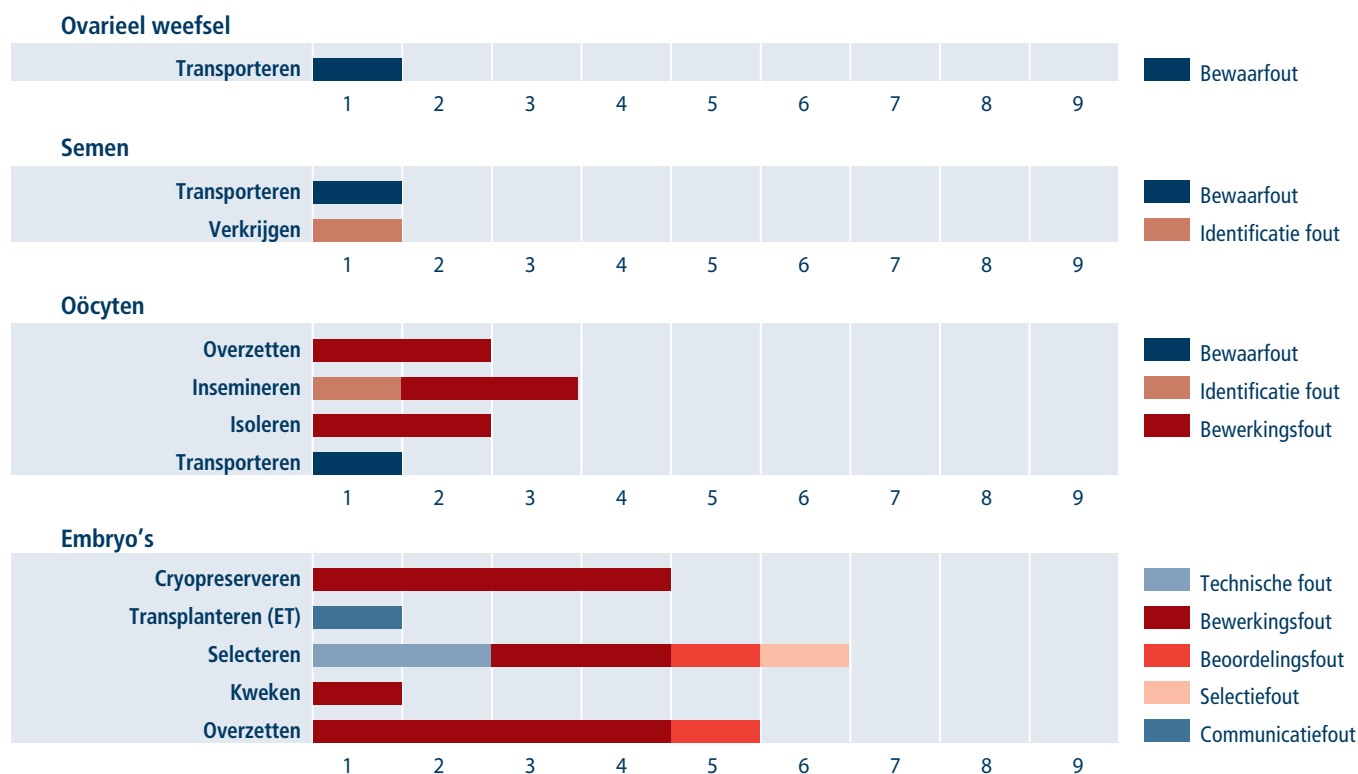


Figuur 8. Meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in de periode 2007-2016

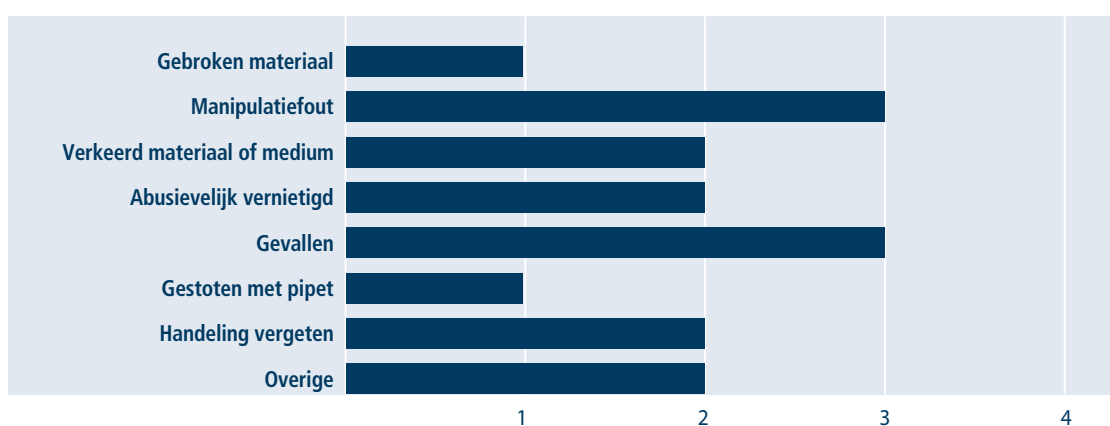
* Volgens richtlijn van de KLEM: sterk verlaagde kans op zwangerschap wanneer eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren zijn gegaan.

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

De meeste voorvallen (16) zijn bewerkingsfouten bij oöcyten en embryo's. Figuur 9 toont de meldingen van voorvallen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2016. Ze zijn per soort voortplantingscellen of -weefsel ingedeeld naar fase en aard van het voorval. In Figuur 10 worden de bewerkingsfouten meer gedetailleerd weergegeven.



Figuur 9. Meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel, per fase en aard voorval, in 2016



Figuur 10. Meldingen betreffende verlies van gameten, embryo's en gonadaal weefsel, per soort bewerkingsfout in 2016

Casus 1 beschrijft drie voorvallen betreffende een technische fout van invriesrietjes. Een andere opvallende melding betreft een identificatiefout bij het verkrijgen van semen door elektrostimulatie en wordt beschreven in Casus 2. Een melding van het verlies van ovarieel weefsel staat beschreven in Casus 3.

Casus 1. Recall van invriesrietjes

Twee keer gaat een embryo verloren doordat bij het opzuigen in het rietje voor cryopreservatie het afsluitvatje is losgeschoten en zodoende het embryo met medium in het opzuigspuitje verloren is gegaan in een IVF-laboratorium. Deze voorvallen zijn ook aan de leverancier van de rietjes gemeld. De leverancier voert daarna een vrijwillige recall uit voor deze batch invriesrietjes. De rietjes uit deze batch worden uit het betreffende laboratorium verwijderd. Een derde vergelijkbaar voorval vindt daarna plaats in hetzelfde laboratorium en nog een embryo gaat verloren. Bij analyse blijkt dat niet alle invriesrietjes uit de batch van de recall zijn verwijderd en er alsnog één is gebruikt. De eerste twee meldingen zijn geregistreerd als technische fout, de derde als beoordelingsfout.

Casus 2. Verlies van semen verkregen door elektrostimulatie

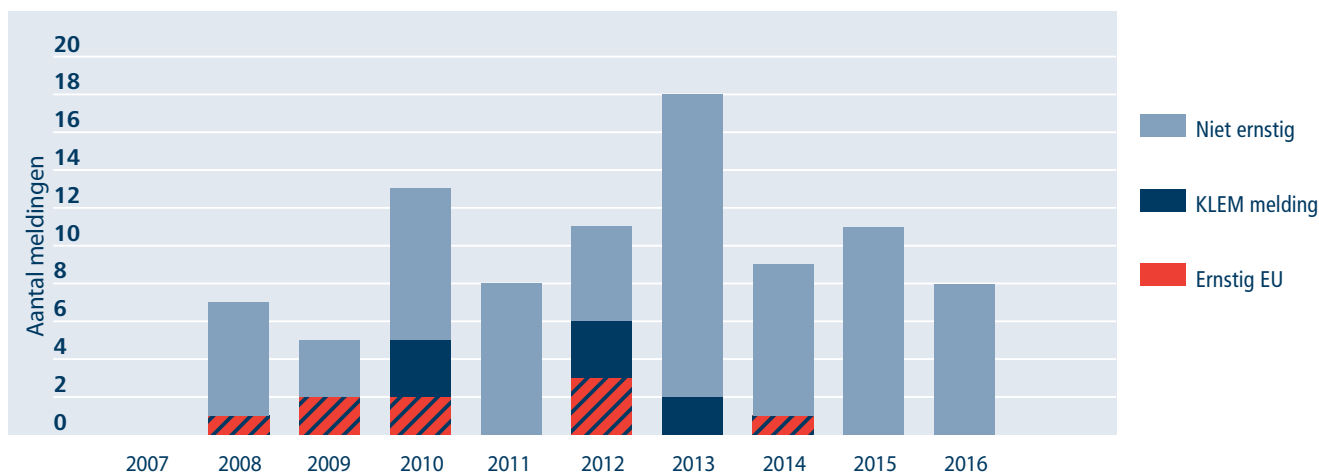
Op één dag stonden twee elektrostimulaties voor het verkrijgen van semen ingepland. Met elektrostimulatie kan een ejaculatie opgewekt worden wanneer deze door omstandigheden (bijvoorbeeld bij een dwarslaesie) niet spontaan mogelijk is. Deze ingreep wordt op de OK, veelal onder narcose uitgevoerd. Het materiaal voor de eerste ingreep werd afgeleverd op de operatiekamer waar de ingreep plaats zou vinden. Dit materiaal werd voorzien van stickers van patiënt A zonder zijn aanwezigheid en er heeft dus geen identificatie plaatsgevonden. De elektrostimulatie voor patiënt A is echter niet doorgegaan. Dit was niet bekend bij het IVF-laboratorium. De elektrostimulatie van patiënt B is opgeschoven. Het voor patiënt A gelabelde materiaal is voor patiënt B gebruikt. Het materiaal is afgegeven op het IVF-laboratorium, dat in de veronderstelling was dat dit semen was van patiënt A, en het is opgewerkt. Er zijn uiteindelijk 21 rietjes ingevroren onder de naam A. In de middag werd tijdens telefonisch contact tussen embryoloog en uroloog per toeval duidelijk dat er materiaal onder de verkeerde naam was ingevroren en opgeslagen. Omdat dit materiaal onder de verkeerde naam was gelabeld moest het worden vernietigd. Patiënt B zal een nieuwe elektrostimulatie moeten ondergaan.

Casus 3. Verlies van ovarieel weefsel

Eén ovarium wordt verwijderd voorafgaande aan behandeling voor mammacarcinoom. Het ovarium moet getransporteerd worden van opererend ziekenhuis naar opslag bij een IVF-laboratorium in een ander ziekenhuis. Het ovarium is door het transportziekenhuis niet op ijs maar op droogijs geplaatst waardoor het ovarium op te lage temperatuur is vervoerd. Het vervoer is niet conform instructie van het IVF-laboratorium uitgevoerd. Het ovariumweefsel is hierdoor onherstelbaar beschadigd.

Overig incident

In de categorie 'Overig incident' bij geassisteerde voortplanting worden voornamelijk voorvallen geregistreerd die mogelijk verlies van kwaliteit of volume betreffen. Het percentage in deze categorie varieert jaarlijks tussen 8 en 27% van de meldingen bij geassisteerde voortplanting. In 2016 was dit 18%. Figuur 11 geeft een overzicht van het aantal meldingen in de categorie overig incident in de periode 2007-2016. In 2016 zijn acht meldingen ontvangen, allemaal niet ernstig. Tabel 8 beschrijft de meldingen in de categorie 'Overig incident'.



Figuur 11. Meldingen in de categorie 'Overig incident' bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in de periode 2007-2016

Tabel 8. Meldingen in de categorie 'Overig incident' bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2016

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Bewaarfout	1	Doneren	Semen	Ongeschikt opvangmateriaal verstrekt aan de partner
Bewerkingsfout	3	Invriezen	Embryo's	Verkeerde invriesrun. Kon hersteld worden
		Bewaren	Embryo's	Invriesapparaat verkeerd aangesloten op stikstofvat
Beoordelingsfout	1	Opwerken	Semen	Embryo's abusievelijk ontdooid bij contractverlenging van opslag. Konden opnieuw ingevroren worden
Technische fout	1	Bewaren	Oöcyten	Monster in eerste instantie onjuist (onsteriel) bewerkt als semenanalyse ipv semenopwerking
Administratieve fout	1	Testen	Semen	Temperatuur in transportbox te laag
Overige	1	Bewaren	Semen	Lotnummers van ondersteunend medium niet geregistreerd
				Van 1 donor was 1 rietje teveel in opslag, van andere donor 1 te weinig. Geen verwisseling plaatsgevonden

Congenitale afwijking

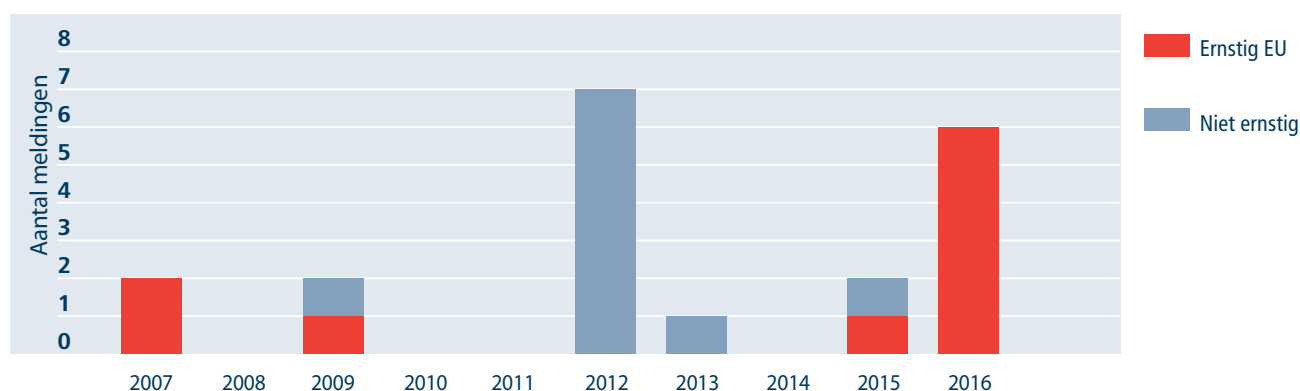
In het meldjaar 2016 zijn zes meldingen gedaan in de categorie 'Congenitale afwijking'. Indien een voorval heeft geleid tot de geboorte van een neonaat of het afbreken van een zwangerschap van een foetus met een (mogelijk) genetische afwijking na donatie van gameten of embryo's van niet-partner donor(en) is er sprake van een ernstig voorval. Ook als bij een donor (niet partner) een genetische afwijking wordt vastgesteld na donatie van gameten of embryo's is sprake van een ernstig voorval.

In Tabel 9 worden de meldingen omschreven. Alle meldingen van congenitale afwijkingen in 2016 zijn ernstig (zie Bijlage 3, Tabel 35).

Tabel 9. Meldingen in de categorie 'Congenitale afwijking' bij gameten en embryo's in 2016

Type gameet of embryo	Congenitale afwijking	Omschrijving
Donor semen	Omphalocèle, hernia diafragmatica, hypospadie en dysmorphie	Eeneiige tweeling geboren na KID. 1 van de neonaten had multiple afwijkingen en is na 2,5 maand overleden. Broertje heeft ook hypospadie en dysmorphe kenmerken. Donor voorlopig geblokkeerd
	Oculocutaan albinisme	Dit betreft een autosomaal recessief overervende aandoening. Donor blijft beschikbaar
	Trisomie 21 met VSD en ASD	Semendonor bekend met klein VSD. Donor geblokkeerd
	Trisomie 21	Bij NIPT trisomie 21 vastgesteld. Bij echocontrole intra-uteriene vruchtdood. Gebalanceerde translocatie bij de donor uitgesloten. Maternale leeftijd 41 jaar
	Sikkelcelanemie	Bij hielprik sikkelceltrait vastgesteld. Donor alleen nog beschikbaar voor tweede of volgende kind na informed consent
Embryo	PCH2-mutatie met microcephalie en pontocerebellaire hypoplasie	Dit betreft een autosomaal recessieve aandoening waar beide ouders drager zijn. Teruggeplaatst embryo was heterozygoot voor de aandoening. Zwangerschap van monozygote tweeling na PGD die na geboorte beide homozygoot blijken te zijn voor de aandoening. Kans op misdiagnose bij PGD is 2%. Er was conform wens van de ouders geen prenatale diagnostiek uitgevoerd

In Figuur 12 wordt een overzicht gegeven van meldingen in de categorie 'Congenitale afwijking' in de periode 2007-2016. De TRIP Advieskamer beveelt aan om alle congenitale afwijkingen die (mogelijk) een genetische achtergrond hebben te melden.

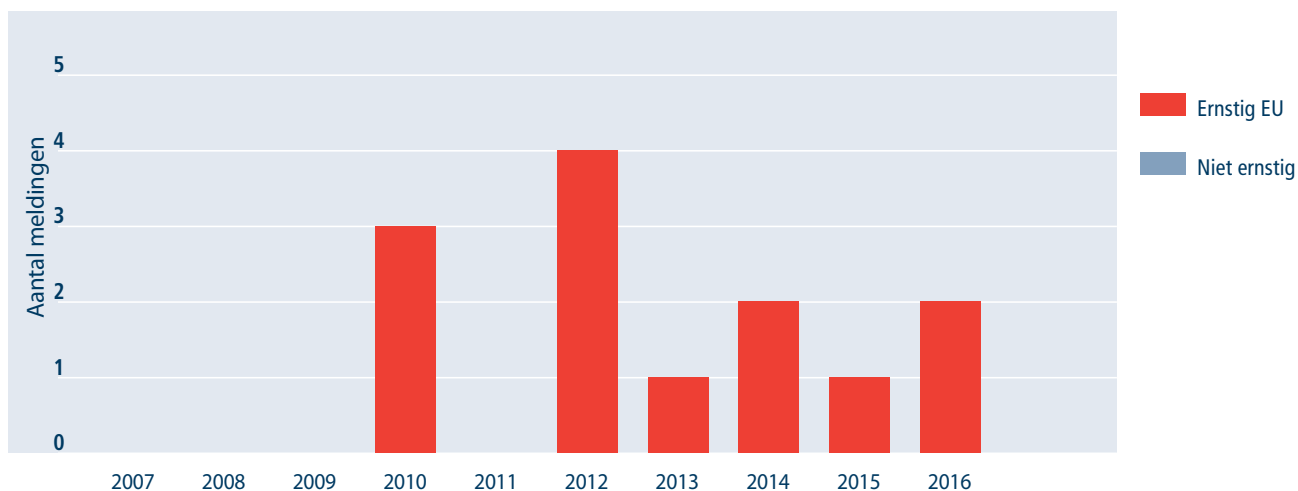


Figuur 12. Meldingen in de categorie 'Congenitale afwijking' in de periode 2007-2016

Verkeerd product getransplanteerd

In 2016 zijn twee meldingen ontvangen, waarbij een verkeerd product werd getransplanteerd. Meldingen in deze categorie worden altijd als ernstig beoordeeld. Er is een melding waarbij vijf onnodige IUI's zijn gedaan met semen dat een ernstige globozoöspermie vertoonde. Dit was bij de eerste analyse vastgesteld maar niet goed gecommuniceerd met de behandelaar. De andere melding betrof een fout bij selectie van plaatsbare embryo's door de klinische geneticus. De vrouwelijke embryo's zijn vrijgegeven voor terugplaatsing in plaats van de mannelijke. De patiënte werd niet zwanger.

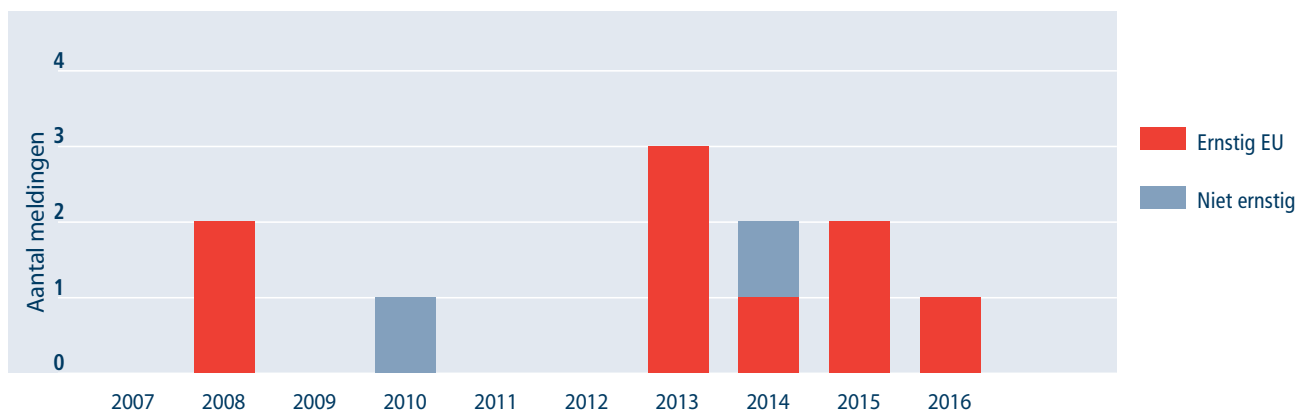
In Figuur 13 wordt een overzicht gegeven van meldingen in de categorie 'Verkeerd product getransplanteerd' in de periode 2007-2016.



Figuur 13. Meldingen in de categorie 'Verkeerd product getransplanteerd' bij gameten en embryo's in de periode 2007-2016

Bacteriële contaminatie

De melding in de categorie 'Bacteriële contaminatie product' in 2016 betreft de contaminatie van een embryokweek met een hemolytische streptococ B. Uit het semen is *Abiotrophia defectiva* gekweekt. De kweek van het kweekmedium was negatief. De melding is ernstig vanwege het verloren gaan van de gehele cyclus. Het verloop van meldingen in de categorie 'Bacteriële contaminatie product' in de periode 2007-2016 wordt getoond in Figuur 14.



Figuur 14. Meldingen in de categorie 'Bacteriële contaminatie product' bij gameten en embryo's in de periode 2007-2016

Samenvatting

Na een groter aantal meldingen in 2015 die geassisteerde voortplanting betreffen, is het aantal meldingen weer vergelijkbaar met de daaraan voorafgaande jaren. Het aantal meldingen in de categorie 'Verlies van cellen of weefsels' is net als voorgaande jaren het grootst. Het aantal ernstige voorvallen (20) is iets hoger dan voorgaande jaren. Er zijn zes ernstige congenitale afwijkingen bij het gebruik van donor gameten gemeld. Tevens zijn twee meldingen ontvangen die betrekking hebben op PGD. Bij drie meldingen was sprake van een technische fout bij rietjes voor het invriezen van embryo's. Voor het tweede opeenvolgende jaar zijn meldingen ontvangen van donatiecomplicaties bij oöcydonaties.

2.2 Hematopoëtische stamcellen (HSC) en cellen voor therapeutisch doel

In Nederland zijn 13 stamcellaboratoria bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en distribueren van HSC van autologe en verwante donoren. Alle stamcelproducten van onverwante donoren (navelstrengbloed inbegrepen) worden via de Stichting Matchis (voorheen Europdonor) aan de acht academische transplantatiecentra voor een specifieke patiënt geleverd, meestal via het stamcellaboratorium van het desbetreffende ziekenhuis. Onverwante stamcelproducten voor Nederlandse patiënten zijn meestal afkomstig van buitenlandse vrijwillige donoren (88% in 2016 vergeleken met 95% in 2015, zie Tabel 12). In samenwerking met Sanquin, de Nederlandse bloedvoorzieningsorganisatie, laat Matchis beenmerg of perifere bloedstamcellen van onverwante Nederlandse donoren afnemen in twee academische ziekenhuizen met hemaferese/stamcellaboratoria. Een minderheid van deze donaties wordt gebruikt voor Nederlandse patiënten; het grootste deel wordt via de Stichting Matchis geleverd aan buitenlandse transplantatiecentra.

In Nederland is er één publieke navelstrengbloedbank met eenheden die beschikbaar zijn voor onverwante transplantatie voor Nederlandse en buitenlandse patiënten. Twee private navelstrengbloedbanken slaan navelstrengbloed op voor autoloog gebruik.



Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 10, 11 en 12 worden de cijfers betreffende bewerking, distributie en toepassing van hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel gepresenteerd.

Tabel 10. Bewerking van hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel in 2016

Type cellen	Stamcel-laboratoria	Bewerking transplantaten*			
		Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
HSC onverwant					
Beenmerg	4	23	16	1	40
PBSC	7	15	236	20	271
Navelstrengbloed	7	366	44	22	432
HSC verwant					
Beenmerg	7	43	0	0	43
PBSC	7	136	0	0	136
Navelstrengbloed	1	2	0	0	2
HSC autoloog					
Beenmerg	3	22	0	0	22
PBSC	10	2432	0	0	2432
Navelstrengbloed	2	779	3645	140	4564
Therapeutische cellen					
Mesenchymale stamcellen onverwant	2	7	2	0	26
Mesenchymale stamcellen autoloog	1	7	0	0	7
Lymfocyten (DLI) onverwant	7	37	129	20	186
Lymfocyten (DLI) verwant	7	82	0	0	82
Dendritische cellen onverwant	1	0	2	1	3
Dendritische cellen verwant	1	1	0	0	1
Dendritische cellen autoloog	2	48	0	0	48
Natural Killer cells onverwant	1	1	0	0	1
Beenmerg mononucleaire cellen autoloog	1	23	0	0	23
TC-Til cells autoloog	1	5	0	0	5
TCR cells	1	4	0	0	4

* Indien een transplantaat een tweede bewerking ondergaat in het ontvangende stamcellaboratorium wordt dit opnieuw meegeteld

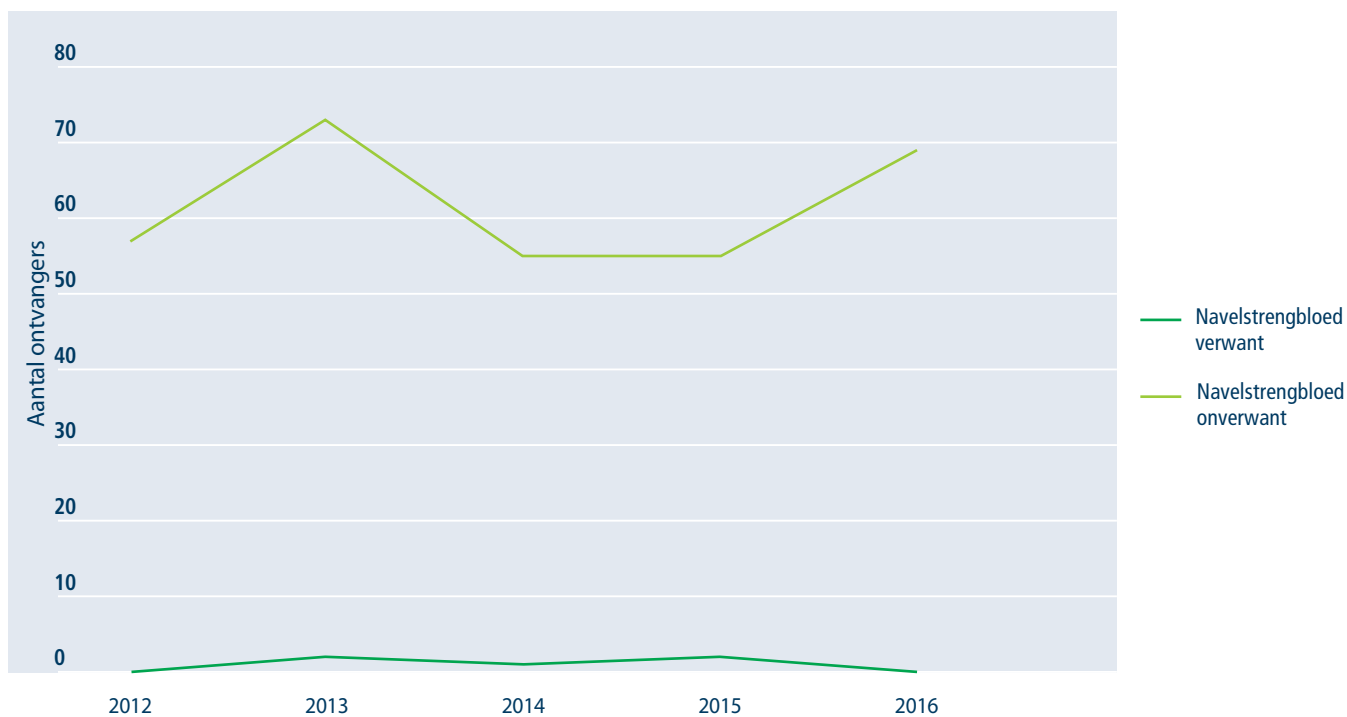
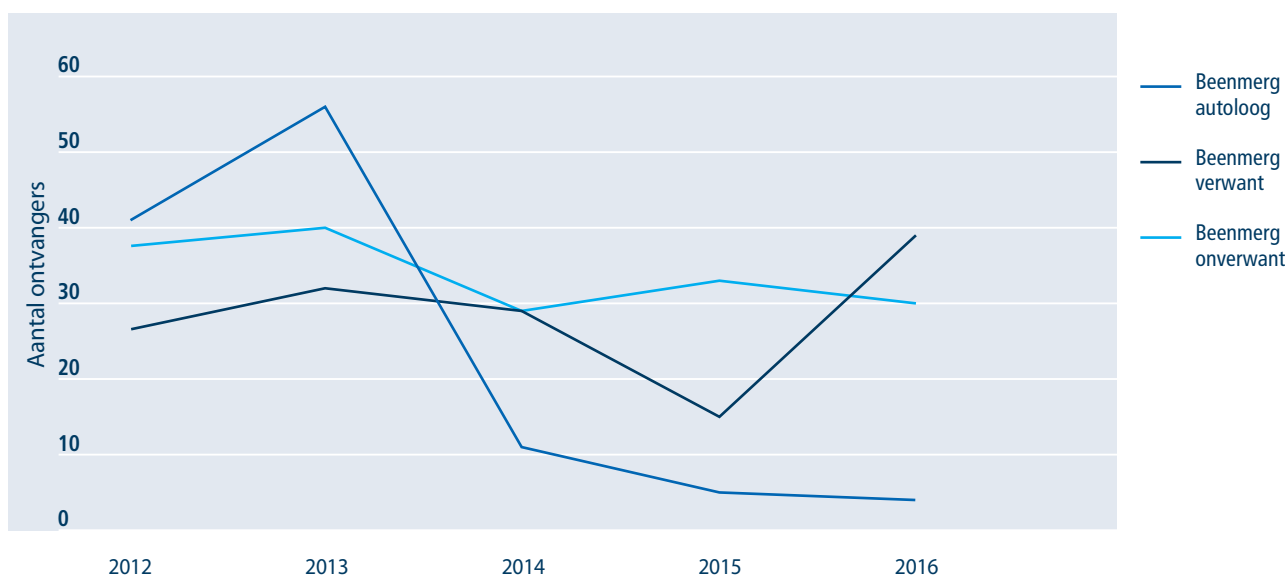
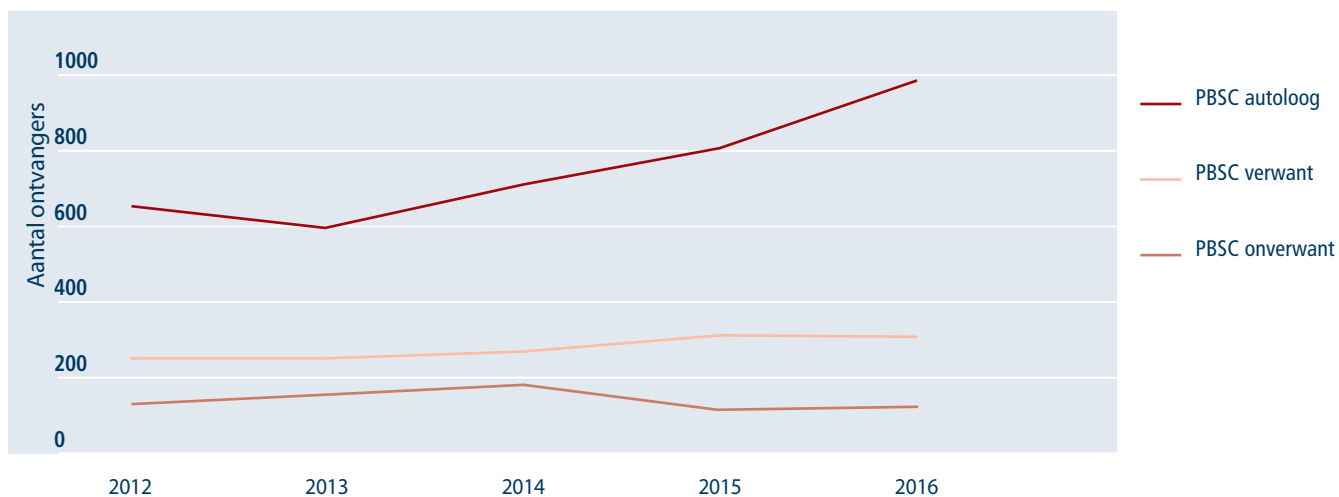
Tabel 11. Distributie van hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel in 2016

Type cellen	Stamcel-laboratoria	Gedistribueerde zakken			
		In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
HSC onverwant					
Beenmerg	4	42	7	5	57
PBSC	7	317	15	8	340
Navelstrengbloed	7	103	1	1	105
HSC verwant					
Beenmerg	5	15	0	0	15
PBSC	7	151	0	0	151
Navelstrengbloed	0	0	0	0	0
HSC autoloog					
Beenmerg	3	8	0	0	8
PBSC	10	3406	0	0	3406
Navelstrengbloed	0	0	0	0	0
Therapeutische cellen					
Mesenchymale stamcellen onverwant	2	59	22	0	81
Mesenchymale stamcellen autoloog	1	24	0	0	24
Lymfocyten (DLI) onverwant	7	131	15	3	60
Lymfocyten (DLI) verwant	7	87	0	0	87
Dendritische cellen onverwant	1	6	0	0	6
Dendritische cellen verwant	0	0	0	0	0
Dendritische cellen autoloog	1	3	0	0	3
Natural Killer cells onverwant	1	1	0	0	1
Beenmerg mononucleaire cellen autoloog	1	23	0	0	23
TC-Til cells autoloog	1	4	0	0	4
TCR cells	1	4	0	0	4

Tabel 12. Toepassing van hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel in 2016

Type cellen	Trans-plantatie-centra	Ontvangers	Getransplanteerde zakken			
			Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
HSC onverwant						
Beenmerg	3	30	1	25	4	30
PBSC	7	308	15	258	37	310
Navelstrengbloed	7	69	4	61	31	69
HSC verwant						
Beenmerg	7	39	38	1	0	39
PBSC	7	123	131	0	0	131
Navelstrengbloed	0	0	0	0	0	0
HSC autoloog						
Beenmerg	3	4	8	0	0	8
PBSC	12	986	3425	0	0	3425
Navelstrengbloed	0	0	0	0	0	0
Therapeutische cellen						
Mesenchymale stamcellen onverwant	3	34	90	0	0	90
Mesenchymale stamcellen autoloog	1	6	24	0	0	24
Lymfocyten (DLI) onverwant	6	124	33	87	12	132
Lymfocyten (DLI) verwant	6	63	64	0	0	61
Dendritische cellen onverwant	1	2	6	0	0	6
Dendritische cellen verwant	0	0	0	0	0	0
Dendritische cellen autoloog	1	3	3	0	0	3
Natural Killer cells onverwant	1	1	1	0	0	1
Beenmerg mononucleaire cellen autoloog	1	22	22	0	0	22
TC-Til cells autoloog	1	4	4	0	0	4
TCR cells	1	4	4	0	0	4

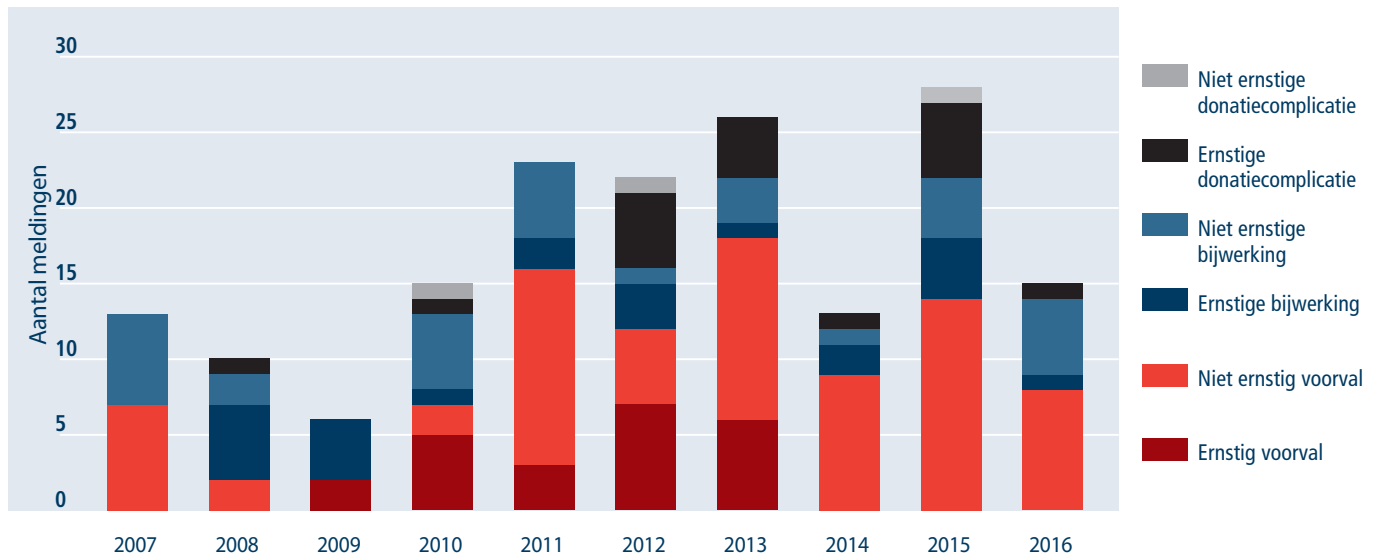
Er is een afname van het aantal bewerkte allogene navelstrengbloedproducten met 75% ten opzichte van 2015. Dit komt omdat in 2016 navelstrengbloedafnames met een hoger aantal cellen bewerkt werden. Ook het aantal bewerkte autologe navelstrengbloedproducten toont een afname met 51%. Zoals blijkt uit Figuur 15 a-b-c is er een toename in het aantal autologe stamceltransplantaties (18% ten opzichte van 2015). Daarnaast is er een toename in het aantal ontvangers van een verwant beenmergtransplantaat. Het aantal beenmergtransplantaties vertoonde een geleidelijke daling, maar het aantal verwante beenmergtransplantaties is in 2016 meer dan verdubbeld ten opzichte van 2015. De stijging wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een toename van haplo-identieke donatie voor stamceltransplantatie. Bij de onverwante Donor Lymfocyten Infusies is er een toename van 68% ten opzichte van 2015.



Figuur 15 a-b-c. Aantal ontvangers van HSC transplantaties per type transplantaat, 2012-2016

Meldingen

In 2016 zijn 15 meldingen van voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel ontvangen. Figuur 16 geeft de meldingen in de afgelopen tien jaar weer. In 2016 zijn acht (niet-ernstige) voorvallen en zeven bijwerkingen gemeld, waaronder twee ernstige. Eén ernstige bijwerking betreft een longembolie na een autologe stamcelferese, bij een patiënt van wie het onderliggende lijden predisponeert voor een longembolie (imputabiliteit mogelijk). De voorvallen en bijwerkingen worden in Tabel 13 en 14 samengevat, onderverdeeld naar type hematopoëtische stamcel.



Figuur 16. Meldingen die betrekking hebben op HPC en cellen voor therapeutisch doel in de periode 2007-2016



Tabel 13. Overzicht voorvallen per soort hematopoëtische stamcellen of therapeutische cellen in 2016

Type	Voorval (categorie en omschrijving)	Aantal
PBSC allogeen	Overig incident Verwisseling van monster voor bloedgroepbepaling van twee donoren op HLA laboratorium. Correcte donor afgenomen en getransplanteerd	1
Beenmerg allogeen	Risico overdracht overige aandoening Bij donor wordt na toepassing transplantaat geringe beenmerg dysplasie gevonden. Controle hematoloog, geen interventies, engraftment bij ontvanger goed	1
Navelstrengbloed allogeen	Verlies van weefsels of cellen - Navelstrengbloed arriveert ontdooid in het buitenland. Eventueel gevolg ontvanger en oorzaak onbekend - Gering verlies van navelstrengbloed door scheur in zakje ontstaan door cryopreservatie met teveel lucht in eenheid. Geen gevolg ontvanger	2
PBSC autoloog	Verlies van weefsels of cellen 1 van 6 eenheden gecryopreserveerde HPC-A gevallen en gescheurd. Patiënt wordt 2x in plaats van 3x getransplanteerd - Bij verkrijging onvoldoende antistolling in eenheid, extra dag aferese	2
	Bacteriële contaminatie product Staphylococcus hemolyticus en staphylococcus epidermidis in stamcelproduct. Vanwege te lage oogst besloten tot nieuwe aferese procedure	1
	Overig incident Voor aanvang aferese is besloten op basis van berekende oogst dat twee dagen aferese nodig is met extra toediening G-CSF. Nadat dag 2 aferese-procedure opgestart is, blijkt dat op dag 1 tegen verwachting in voldoende cellen geoogst zijn. In vervolg altijd celtelling direct volgend op aferese-procedure	1
Totaal		8

In 2016 zijn er twee meldingen van lekkende zakken. In tegenstelling tot eerdere jaren kon in deze gevallen wel een duidelijke oorzaak aangewezen worden, te weten het laten vallen van een gecryopreserveerde eenheid en het cryopreserveren van een eenheid met lucht in de zak (bij een buitenlandse bank). Figuur 17 geeft een overzicht van de meldingen van de lekkende of gescheurde zakken of afnamesets voor stamcellen in de periode 2010-2016.



Figuur 17. Meldingen van lekkend opvang- en opslagmateriaal van hematopoëtische stamcellen in de periode 2010-2016

Tabel 14. Overzicht bijwerkingen en donatiecomplicaties per soort hematopoëtische stamcellen of therapeutische cellen in 2016

Type HPC	Bijwerking (categorie en omschrijving)	Aantal
PBSC allogeen	Hemolytische reactie - Kortdurend rillingen en supraventriculaire tachycardie bij infusie ABO major incompatibel product - Dyspneu, misselijk/braken, rillingen, kortdurend hypotensie bij infusie ABO major incompatibel product	2
	Post-transplantatie koortsreactie Koorts, koude rilling, product voldeed aan alle kwaliteitscriteria	1
	Anafylactische reactie Tachypneu, expiratoire stridor, tensiedaling, 2x korte wegraking, product met zeer lage infusiesnelheid geheel toegediend	1
PBSC autoloog	Volume overbelasting Tachycardie, dyspnoe, saturatiedaling*	1
	Donatiecomplicatie Segmentale longembolie tijdens afereseprocedure bij patiënt met PCNSL, G-CSF toediening voor mobilisatie*	1
	Anafylactische reactie Hypotensie met saturatiedaling	1

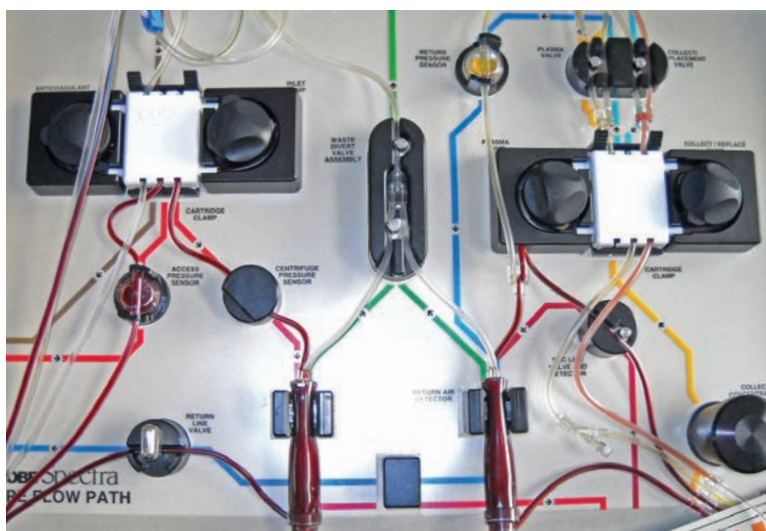
Totaal

7

* Ernstig

In tegenstelling tot 2015 is in 2016 slechts één (ernstige) donatiecomplicatie gemeld bij een autologe stamcelafereze. In 2015 waren er zes ernstige donatiecomplicaties met hoge imputabiliteit. In Tabel 15 wordt een overzicht gegeven van donatiecomplicaties die aan TRIP gemeld zijn in de periode 2007-2016.

De follow-up van verwante donoren en de complicatieregistratie zijn in tegenstelling tot onverwante donoren nog niet goed georganiseerd. In het kader van de bescherming van de gezondheid van alle donoren worden deze complicaties op internationaal niveau bij de World Marrow Donor Association (WMDA) geregistreerd. Het wordt daarom ook zinvol geacht om deze complicaties bij TRIP te rapporteren.



Tabel 15. Overzicht donatiecomplicaties bij hematopoëtische stamcellen of therapeutische cellen in de periode 2007-2016

Type stamcel	Aantal	Donatiecomplicatie	Interval t.o.v. donatie	Imputabiliteit
PBSC onverwant	7	• IgA nefropathie • Tetanie en laryngospasmen tgv extreme reactie op hypocalciëmie • Flebitis • CVA • Mammacarcinoom • Polyarthritis reumatica • Reumatoïde artritis	Tijdens G-CSF mobilisatie Tijdens procedure Niet vermeld 2 maanden 2 jaar 4 jaar 6 jaar	waarschijnlijk zeker waarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
PBSC verwant	8	• Diepe veneuze trombose, en later longembolie • Passagère creatininestijging • Benigne paroxysmale positieduizeligheid • Verergering astma en rugklachten • Schouderabces (S. aureus) • Inflamatoire darmziekte • MDS-RAEB • AML	Tijdens procedure Tijdens procedure Direct 7 dagen 12 dagen 6 maanden 5 jaar 7 jaar	zeker waarschijnlijk waarschijnlijk waarschijnlijk mogelijk mogelijk mogelijk mogelijk
PBSC autoloog	3	• Trombopenie • Longembolie • Miltruptuur	Tijdens aferese Tijdens aferese 2 dagen	zeker mogelijk zeker
Therapeutische cellen verwant	1	• Vitiligo	6 maanden	mogelijk
Beenmerg onverwant	2	• TIA • Mammacarcinoom	8 maanden 2 jaar	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk

Totaal 21

Samenvatting

In 2016 zijn evenals in de twee voorgaande jaren geen ernstige voorvallen bij hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel gedaan. Er waren slechts twee ernstige meldingen: een ernstige bijwerking bij een ontvanger van een autoloog stamceltransplantaat en een ernstige donatiecomplicatie bij afname van een autoloog stamceltransplantaat. Ernstige bijwerkingen bij een autologe stamcelafname zijn in het algemeen niet geheel onverwacht, niet gerelateerd aan veiligheid en kwaliteit en kunnen bovendien samenhangen met het onderliggend lijden van de patiënt. Dit type bijwerking wordt daarom door de ziekenhuizen niet gemeld aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

2.3 Bot en andere musculoskeletale weefsels

In Nederland zijn 10 botbanken gevestigd in ziekenhuizen en orthopedische centra. Daarnaast zijn er twee botbanken met een erkenning als orgaanbank die niet verbonden zijn aan een ziekenhuis of kliniek. Tevens zijn in Nederland acht weefselinstellingen gevestigd die musculoskeletale weefsels importeren (voornamelijk uit de Verenigde Staten van Amerika) en in Europa distribueren. Er is één weefselinstelling die autologe chondrocyten opkweekt voor terugplaatsing.

Botweefsel

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 16 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden bot weergegeven. Tabel 17 geeft het aantal toegepaste eenheden botweefsel weer. De gegevens zijn afkomstig van 20 weefselinstellingen, één zelfstandig behandelcentrum, 40 tandheelkundige implantologiepraktijken en 68 ziekenhuizen.

Tabel 16. Bewerking en distributie van botweefsel in 2016

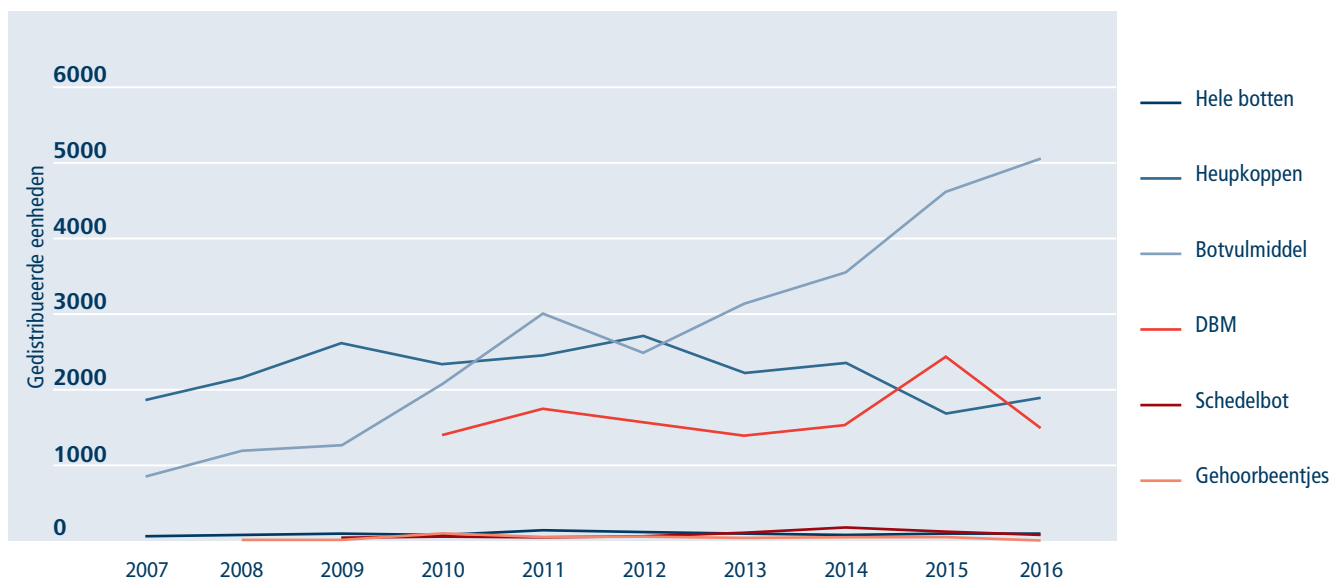
Type	Weefsel-instellingen*	Bewerkt		Gedistribueerd				
		Uit eigen kliniek	Uit NL	Eenheid	Buiten EU	In NL	In EU	Buiten EU
Hele botstukken	3	1	58	Per stuk	1	90	13	2
Botvulmiddel gemineraliseerd	10	0	1122	Per verpakking	0	5060	5155	2731
Heupkoppen levende donor	10	521	2564	Per stuk	434	1838	29	3
Heupkoppen postmortale donor	3	0	47	Per verpakking	0	48	172	0
Botvulmiddel gedemineraliseerd	6	0	6003	Per stuk	0	1497	15900	17510
Gehoorbeentjes	1	0	33	Per stuk	0	33	0	0
Schedelbotlap autoloog	3	35	114	Per stuk	17	77	0	0

* Inclusief ziekenhuis botbanken (waaronder ook schedelbotbanken) en weefselinstellingen die uitsluitend distribueren

Tabel 17. Toepassing van botweefsel in 2016

Type	Ziekenhuizen/ klinieken/ praktijken	Ontvangers	Transplantaten					Totaal
			Eenheid	Uit eigen weefsel instelling	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	
Hele botstukken	15	136	Per stuk	1	133	2	0	136
Botvulmiddel gemineraliseerd	69	2688	Per verpakking	0	2327	484	0	2811
Heupkoppen (hele of halve) levende donor	38	1143	Per stuk	451	777	0	0	1228
Heupkoppen (hele of halve) postmortale donor	27	283	Per stuk	0	326	6	0	332
Botvulmiddel gedemineraliseerd	26	432	Per verpakking	60	369	13	0	442
Gehoorbeentjes	1	24	Per stuk	0	24	0	0	24
Schedelbotlap	7	47	Per stuk	22	24	0	0	46

Figuur 18 laat zien hoeveel botproducten in Nederland zijn gedistribueerd van 2007 t/m 2016. Er is een stijgende lijn te zien in de toepassing van gemineraliseerd botvulmiddel. Daar tegenover neemt de toepassing van heupkoppen, die door de zorginstelling zelf vernalen moeten worden, wat af.

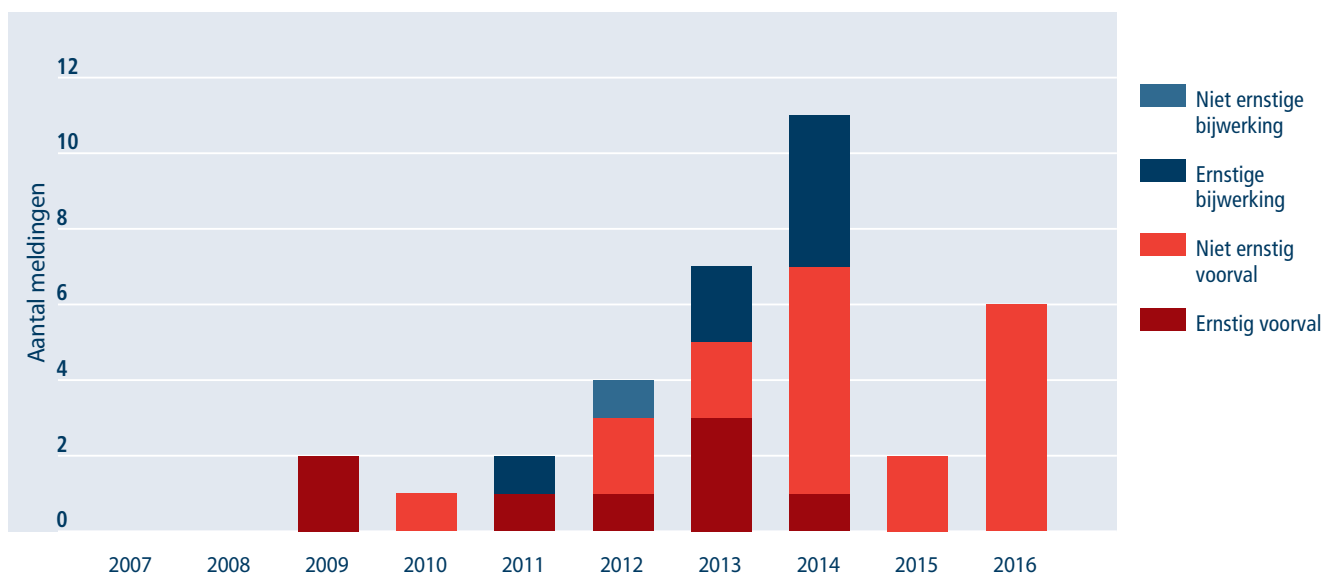


Figuur 18. Aantal gedistribueerde eenheden botproducten in de periode 2007-2016

Afkorting: DBM=Demineralised Bone Matrix

Meldingen

In 2016 zijn zes voorvallen gemeld, die alle zijn beoordeeld als niet ernstig. Een gevreesde complicatie bij het transplanteren van bot is de overdracht van pathogenen, omdat botinfecties moeilijk behandelbaar zijn. Dit jaar waren er geen meldingen betreffende een bacteriële infectie na transplantatie van bot. Figuur 19 geeft een overzicht van het aantal voorvallen en bijwerkingen in de periode 2007-2016. De voorvallen in 2016 worden samengevat in Tabel 18.



Figuur 19. Meldingen die betrekking hebben op botweefsel in de periode 2007-2016

Tabel 18. Overzicht voorvallen bij botweefsel in 2016

Categorie voorval	Beschrijving	Meldingen
Bacteriële contaminatie product	Kweken direct voor transplantatie van heupkop van levende donor positief: streptococcus sanguinis. Kweken bij verkrijging negatief, beloop bij patiënt ongecompliceerd, geduid als contaminatie bij afname	1
Verlies van cellen of weefsels	Verpakking heupkop beschadigd bij bewaren in ziekenhuis	1
Overig incident	- Traceerbaarheid onvoldoende gewaarborgd: bij 41 eenheden botchips ontvanger niet vastgelegd in dossier. Indien noodzakelijk kan ontvanger getraceerd worden via follow-up formulier bij de distribuerende botbank - Na donatie van heupkop levende donor wordt diagnose pancreaskopcarcinoom gesteld. Heupkop was vrijgegeven, maar nog niet gedistribueerd, heupkop vernietigd - Transplanterend chirurg rapporteert kopnecrose bij heupkop van levende donor, uitnemend chirurg heeft deze contra-indicatie bij levende heupkopdonatie gemist - Bij screening post-mortale donor blijkt er risicogedrag in het verleden te zijn, een contra-indicatie voor donatie. Eerder heeft deze donor een heupkop gedoneerd (levende donor). Op basis van negatieve serologie- en NAT-testen is geconcludeerd dat risico op overdracht nihil is	4

Kraakbeen en menisci

Bewerking, distributie en toepassing

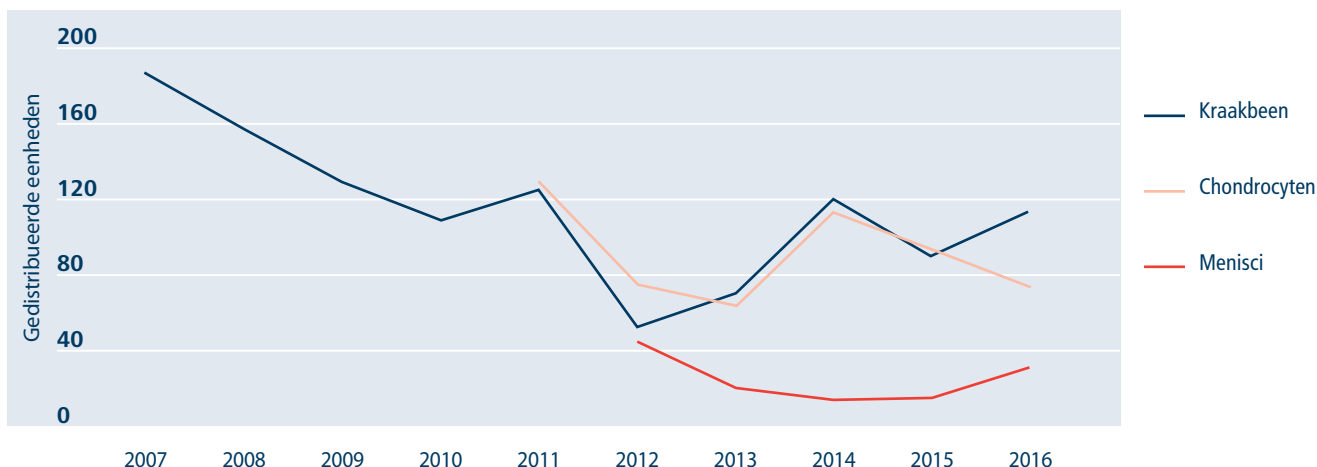
In Tabel 19 en 20 worden de cijfers van bewerkte en gedistribueerde respectievelijk toegepaste eenheden kraakbeen gepresenteerd. Uit de discrepantie van distributie- en toepassingscijfers van kraakbeen en autologe chondrocyten blijkt dat de registratie in de toepassende instellingen nog onvoldoende op orde is.

Tabel 19. Bewerking en distributie van kraakbeen en menisci in 2016

Type	Weefselinstellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Kraakbeen	2	39	Transplantaat	113	0	0	113
Chondrocyten	1	72	Transplantaat	74	22	0	96
Menisci	1	7	Transplantaat	1	0	0	1

Tabel 20. Toepassing van kraakbeen en menisci in 2016

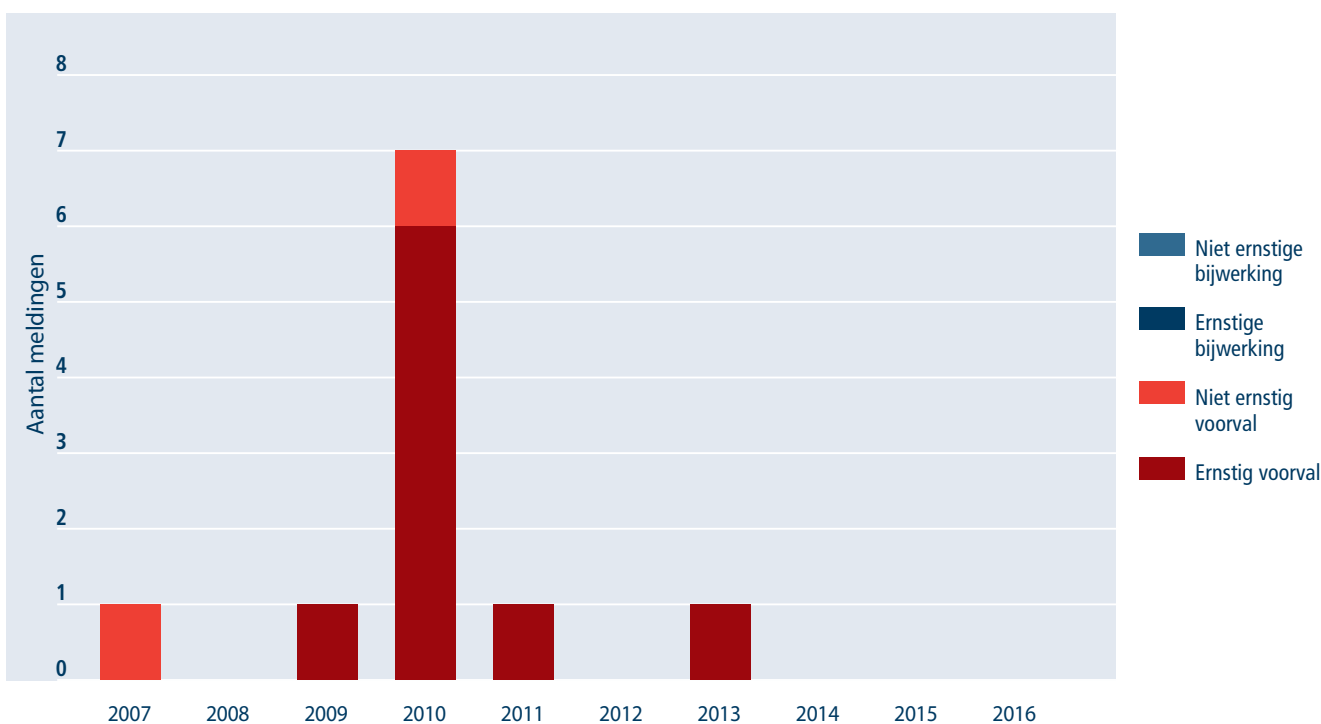
Type	Ziekenhuizen/klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Kraakbeen	8	77	Transplantaat	9	68	0	77
Chondrocyten	0	0	Transplantaat	0	0	0	0
Menisci	3	31	Transplantaat	1	30	0	31



Figuur 20. Aantal gedistribueerde eenheden kraakbeen en menisci in de periode 2007-2016

Meldingen

In het meldjaar 2016 zijn evenals de twee voorgaande jaren geen meldingen gedaan betreffende kraakbeen. Er zijn sinds het begin van de TRIP registratie geen meldingen betreffende menisci ontvangen. Figuur 21 geeft een overzicht van meldingen die betrekking hebben op kraakbeen in de periode 2007-2016. Alle meldingen betreffen voorvallen bij het kweken van autologe chondrocyten. In 2010 zijn zeven ernstige voorvallen gemeld aan TRIP door twee weefselinstellingen. Eén van deze twee weefselinstellingen heeft in 2012 zijn werkzaamheden ten aanzien van het kweken van chondrocyten gestaakt.



Figuur 21. Meldingen die betrekking hebben op kraakbeen in de periode 2007-2016

Pezen, ligamenten en fascia

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 21 worden de bewerking- en distributiecijfers van pezen, ligamenten en fascia gepresenteerd. Tabel 22 geeft een overzicht van de toepassingscijfers van pezen, ligamenten en fascia. Ook hier is er een

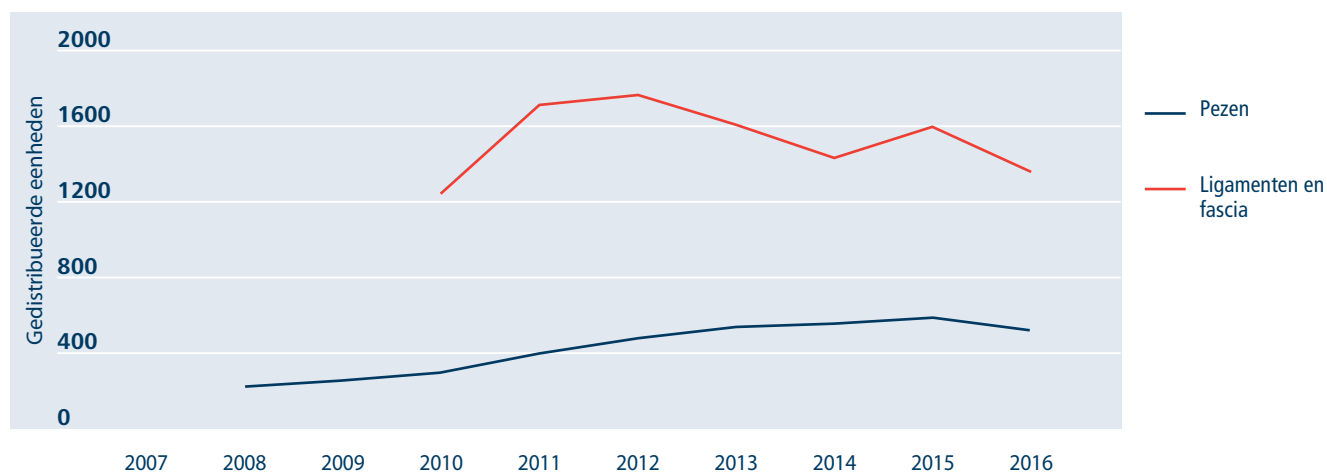
aanzienlijke discrepantie in de distributie- en toepassingscijfers. Deze kunnen deels te verklaren zijn door het op voorraad houden in de ziekenhuizen. Figuur 22 laat het aantal gedistribueerde eenheden pezen en ligamenten of fascia zien vanaf 2008.

Tabel 21. Bewerking en distributie van pezen, ligamenten en fascia in 2016

Type	Weefsel-instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Pezen	2	544	Transplantaat	487	50	3	540
Bot-pees-bot verbindingen	1	31	Transplantaat	30	17	1	48
Ligamenten	0	0	Transplantaat	0	0	0	0
Fascia	3	30	Transplantaat	1361	164	0	1525

Tabel 22. Toepassing van pezen, ligamenten en fascia in 2016

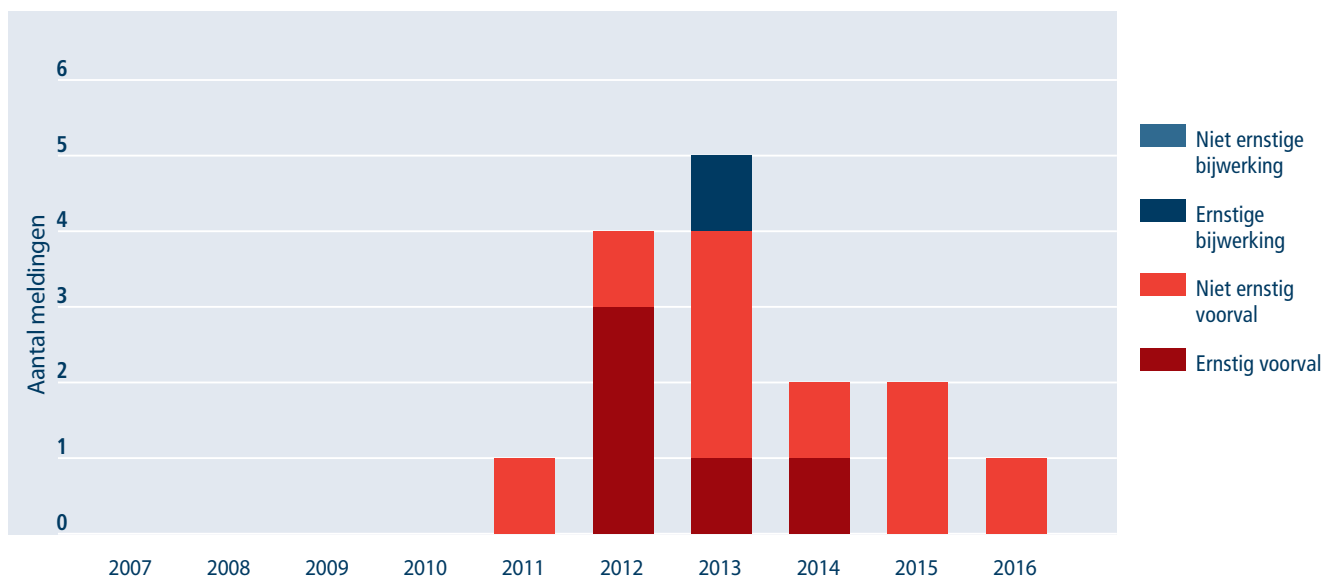
Type	Ziekenhuizen/klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Pezen	33	310	Transplantaat	308	4	0	312
Bot-pees-bot verbindingen	10	33	Transplantaat	30	3	0	33
Ligamenten	2	2	Transplantaat	0	2	0	2
Fascia	18	561	Transplantaat	457	127	0	584



Figuur 22. Aantal gedistribueerde eenheden pezen en ligamenten of fascia in de periode 2007-2016

Meldingen

In 2016 is één niet ernstige melding betreffende peesweefsel ontvangen. In Figuur 23 wordt een overzicht weergegeven van meldingen die betrekking hebben op peesweefsel in de periode 2007-2016. De melding uit 2016 betreft het scheuren van een tibialispees bij een voorste kruisbandreconstructie. De patiënt wordt geopereerd met een reservepees. Bij analyse door de weefselinstelling wordt geen oorzaak gevonden. In de afgelopen jaren is drie keer gemeld dat een pees scheurde bij (voorbereiding voor) toepassing. Dit is gelukkig een zeldzame gebeurtenis. De patiënt ondervond in geen van de meldingen schade. In geen van de gevallen kon een oorzaak aangetoond worden, die terug te voeren was op de kwaliteit van het peesweefsel. Het verdient aanbeveling om het scheuren van een pees altijd te melden aan de weefselinstelling en aan TRIP, ook indien de patiënt geen nadeel ondervond.



Figuur 23. Overzicht meldingen die betrekking hebben op peesweefsel, ligamenten en fascia in de periode 2007-2016

2.4 Oculair weefsel

Voor het verkrijgen van cornea en sclera wordt het gehele oog bij de postmortale donor geënuceerd en verder bewerkt in één van de twee oogbanken in Nederland. De houdbaarheid van cornea's is beperkt; hoornvlies blijft in kweekmedium tot ongeveer vier weken na donatie in optimale conditie. Een sclera is één jaar houdbaar op voorraad. Cornea en sclera worden ook geëxporteerd en geïmporteerd.

Bewerking, distributie en toepassing

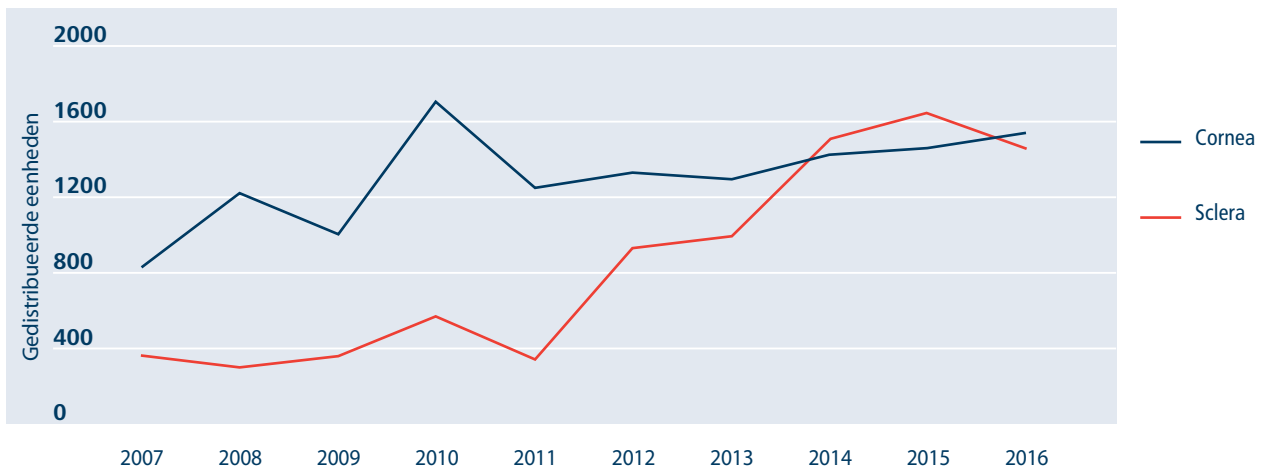
In Tabel 23 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden oculair weefsel weergegeven. Tabel 24 laat het aantal toegepaste eenheden zien zoals opgegeven door de aangeschreven ziekenhuizen, klinieken en behandelcentra. Eénentwintig ziekenhuizen en klinieken transplanteren oculair weefsel. Zeven transplanteren uitsluitend cornea en vier uitsluitend sclera. De discrepantie in distributie- en toepassingscijfers bij sclera is kleiner dan vorig jaar en is mogelijk te verklaren door de langere opslagtijd van sclera. Bij cornea is nog een geringe discrepantie zichtbaar terwijl alle corneatransplantatiecentra toepassingscijfers hebben aangeleverd. Figuur 24 toont het aantal gedistribueerde cornea en sclera tussen 2007 en 2016.

Tabel 23. Bewerking en distributie van oculair weefsel in 2016

Type	Weefsel-instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Cornea	2	2971	Compleet of lamel	1537	181	34	1752
Sclera	1	518	Compleet of kwadrant	1462	32	0	1494

Tabel 24. Toepassing van oculair weefsel in 2016

Type	Ziekenhuizen/klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Cornea	17	1504	Compleet of lamel	1510	0	0	1510
Sclera	15	1248	Compleet of kwadrant	1226	22	0	1248

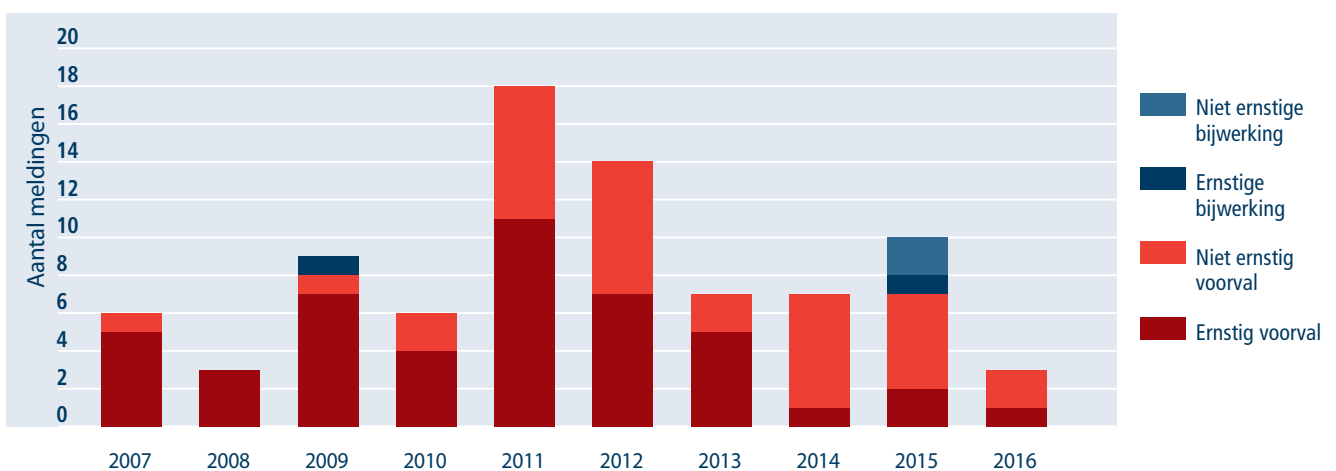


Figuur 24. Aantal gedistribueerde cornea en sclera in de periode 2007-2016

Meldingen

In 2016 zijn drie voorvallen gemeld waaronder één ernstige melding. In Figuur 25 wordt een overzicht getoond van de meldingen betreffende oculair weefsel in de periode 2007-2016.

De voorvallen zijn afkomstig van twee weefselinstellingen en worden in Tabel 25 kort beschreven.



Figuur 25. Meldingen die betrekking hebben op oculair weefsel in de periode 2007-2016

Tabel 25. Overzicht voorvallen bij oculair weefsel in 2016

Categorie voorval	Beschrijving
Bacteriële contaminatie product	Transportmedium 12 cornea's gecontamineerd met <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>. 12 operaties uitgesteld, weefsel vernietigd. Een oogarts meldt zelfde bacterie in transportmedium van getransplanteerde cornea, de patiënt moet tweede operatie ondergaan wegens afstoting cornea. Geen typering bacteriestam, imputabiliteit mogelijk. Andere corneatransplantaties: gb. Kweken bij productie in eigen beheer van transportmedium bleven vals-negatief door incorrecte monsternamen, procedure aangescherpt. Commercieel medium bleek teveel nadelen voor kwaliteit weefsel te hebben*
Overige besmetting product	Schimmel (penicilline species) gekweekt uit transportmedium bij de bank. Corneatransplantatie ongecompliceerd verlopen
Verlies van weefsels of cellen	Bloedbuizen voor virologietesten niet uit koelbox gehaald bij laboratorium. Twee bulbi verloren gegaan. Diverse maatregelen genomen om herhaling te voorkomen

* ernstig

2.5 Cardiovasculair weefsel

Bewerking, distributie en toepassing

In de Tabellen 26 en 27 wordt de bewerking, distributie en toepassing van cardiovasculair weefsel weer-gegeven. Er is één hartkleppenbank in Nederland. Er zijn zeven centra die hartkleppen transplanteren en daarnaast nog één ziekenhuis dat uitsluitend vaatpatches toepast. Figuur 26 toont het aantal getransplanteerde cardiovasculaire weefsels in de afgelopen tien jaar.

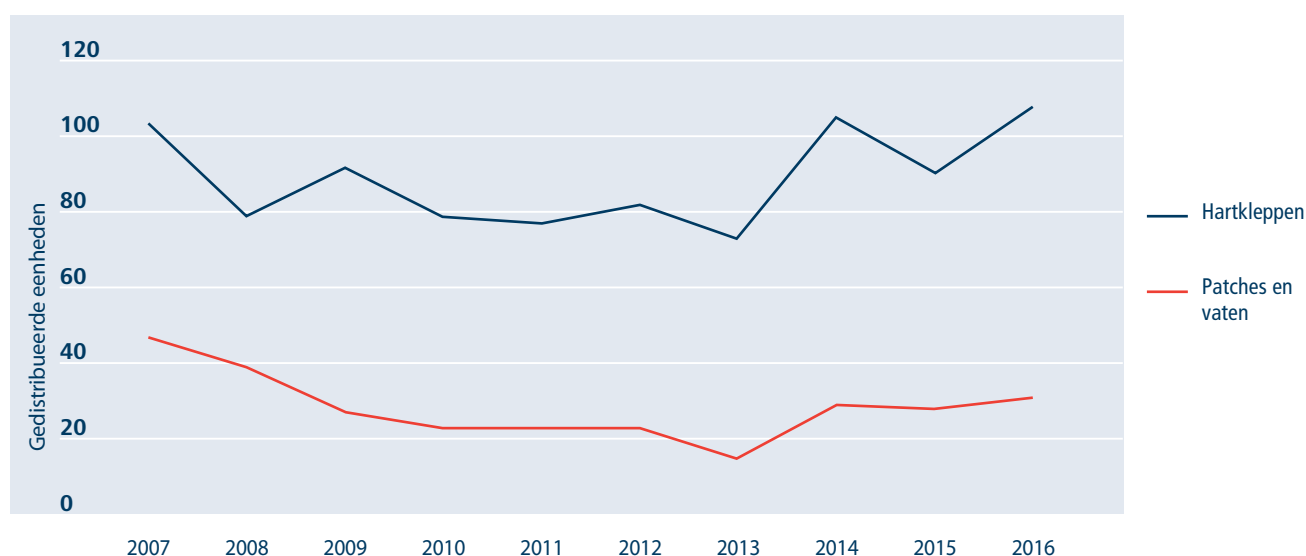
Tabel 26. Bewerking en distributie van cardiovasculair weefsel in 2016

Type	Weefsel- instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Aorta kleppen	1	202 *	Transplantaat	8	10	0	18
Pulmonaal kleppen	1	202 *	Transplantaat	67	8	0	75
Vaten	1	30	Transplantaat	0	5	0	5
Patches	1	71	Transplantaat	19	18	0	37

* Donorharten

Tabel 27. Toepassing van cardiovasculair weefsel in 2016

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Aorta kleppen	2	11	Transplantaat	8	6	0	14
Pulmonaal kleppen	5	68	Transplantaat	67	27	0	94
Vaten	0	0	Transplantaat	0	0	0	0
Patches	4	28	Transplantaat	19	12	0	31

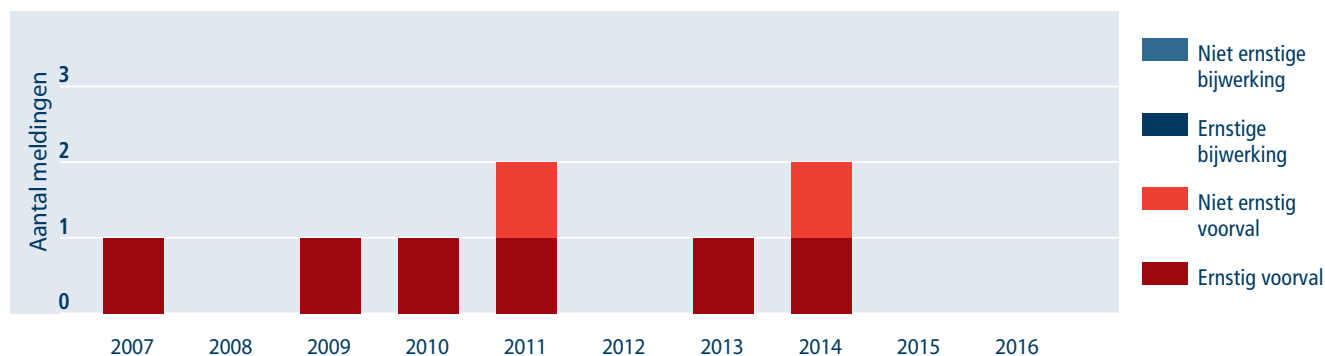


Figuur 26. Aantal getransplanteerde cardiovasculaire weefsels in de periode 2007-2016

Gegevens van NTS jaarverslagen en TRIP rapporten

Meldingen

Er zijn evenals in 2015 geen meldingen betreffende cardiovasculair weefsel ontvangen in 2016. Figuur 27 geeft de ontvangen meldingen betreffende cardiovasculair weefsel weer in de periode 2007-2016. Alle meldingen betreffende cardiovasculair weefsel betreffen hartkleppen (zowel aorta- als pulmonaal kleppen).



Figuur 27. Meldingen die betrekking hebben op cardiovasculair weefsel in de periode 2007-2016

2.6 Huid

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 28 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid in 2016 weergegeven. In Nederland is er één grote huidbank die postmortale donorhuid bewerkt, opslaat en distribueert. Huidweefsel is ingedeeld in drie categorieën: donorhuid, autologe huid en a-cellulaire dermis. De grootste categorie betreft donorhuid die wordt toegepast bij patiënten met brandwonden als tijdelijke wondbedekking. De distributie van donorhuid vindt voor een belangrijk deel buiten Nederland plaats. Daarnaast zijn er drie distributeurs van buitenlandse huidproducten. In Tabel 29 wordt het aantal toegepaste eenheden huid weergegeven. Het verschil tussen distributie en transplantatie kan worden verklaard door het in voorraad houden van donorhuid in de ziekenhuizen en brandwondencentra. Figuur 28 laat het aantal gedistribueerde eenheden huid en huidproducten zien tussen 2007 en 2016.

Tabel 28. Aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid in 2016

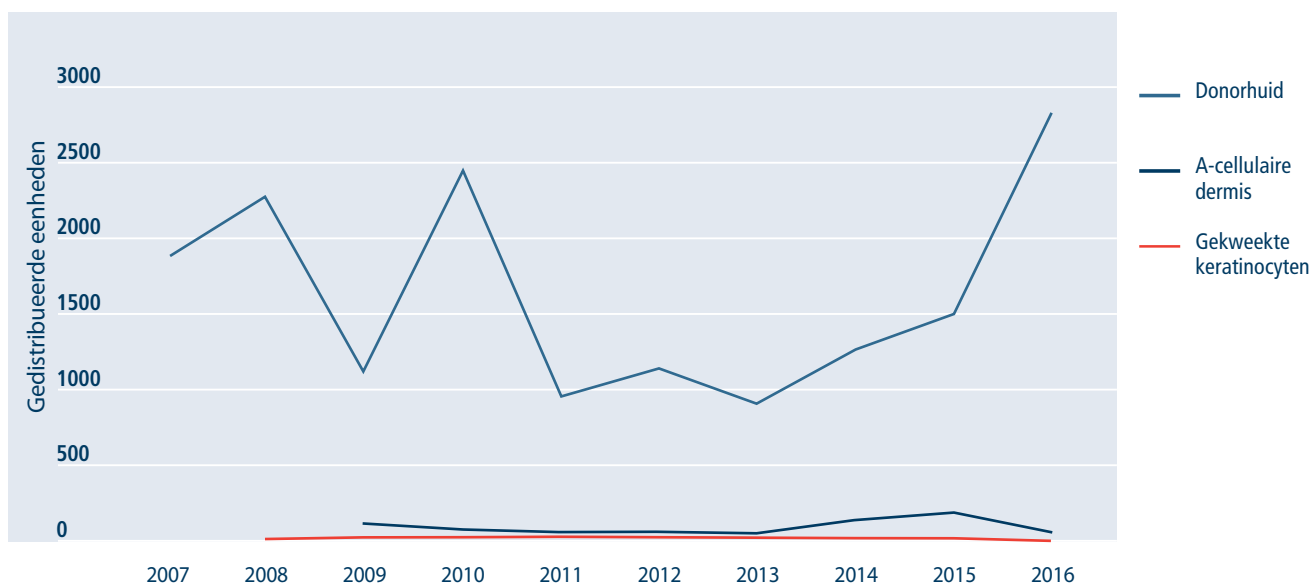
Type	Weefsel-instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Donorhuid	1	525 *	Verpakking	2830	6097	6351	15278
A-cellulaire dermis	2	10	Transplantaat	67	26	132	225

* Donoren

Tabel 29. Aantal toegepaste eenheden huid in 2016

Type	Ziekenhuizen/ klinieken/ praktijken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Donorhuid	7	77	Verpakking	1492	7	0	1499
Autologe huid	2	25 *	Transplantaat	25	0	0	25
A-cellulaire dermis	6	162	Transplantaat	161	1	0	162

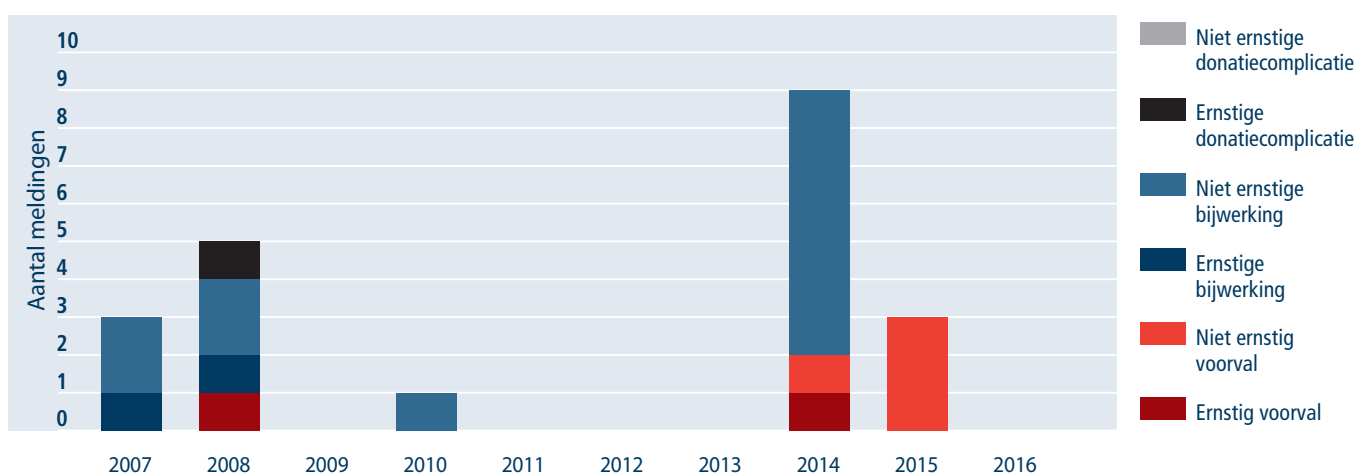
* Bewerkt buiten de OK van een zorginstelling



Figuur 28. Aantal gedistribueerde eenheden huid of huidproducten in de periode 2007-2016

Meldingen

In 2016 zijn geen meldingen betreffende huidweefsel ingediend. Het verloop van meldingen bij huid van 2007-2016 wordt getoond in Figuur 29. Het hogere aantal meldingen in 2014 kan verklaard worden door meldingen over een gecompliceerd beloop bij transplantatie van gekweekt autologe huid bij patiënten met een chronisch ulcus, dat echter niet product-gerelateerd was.



Figuur 29. Meldingen die betrekking hebben op huid of keratinocyten in de periode 2007-2016

2.7 Overige weefsels en cellen

Onder de categorie 'overige weefsels en cellen' kunnen een aantal weefsel- en celtypen geschaard worden, zoals: amnion, eilandjes van Langerhans, navelstrengweefsel, adipeus weefsel en radioactief gelabelde erythrocyten en leukocyten voor autoloog diagnostisch gebruik.

Bewerking, distributie en toepassing

In de onderstaande Tabellen 30 en 31 worden respectievelijk het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden en het aantal toegepaste overige weefsels en cellen weergegeven.

Tabel 30. Bewerking en distributie van overige weefsels en cellen in 2016

Type	Weefsel-instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Amnion	2	4 *	Per verpakking	150	0	0	150
Eilandjes van Langerhans	1	48	Per transplantaat	6	0	0	6
Navelstreng-weefsel	1	2582	Per transplantaat	0	0	0	0
Glioma-tumorweefsel	1	28	Per transplantaat	22	0	0	22
Erytrocyten**	1	42	Per zak	42	0	0	42
Leukocyten**	1	164	Per zak	145	0	0	145

* Placentae

**Radioactief gelabeld voor diagnostiek

Tabel 31. Toepassing van overige weefsels en cellen in 2016

Type	Ziekenhuizen/klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Amnion	8	73	Per verpakking	79	0	0	79
Eilandjes van Langerhans	2	5	Per transplantaat	6	0	0	6

Meldingen

In 2016 zijn geen meldingen gedaan betreffende overige weefsels. Door de jaren heen zijn er slechts twee meldingen gedaan betreffende deze groep weefsels: meldingen van verlies van een granulocytenproduct c.q. van amnionweefsel.

2.8 Multi-weefseldonor

Melding bij donatie (Wet op Orgaandonatie, WOD)

Bij een patiënt die niet geregistreerd stond in het Donorregister, is toestemming voor donatie gegeven door de levensgezel met wie de patiënt een duurzame relatie had, maar met wie deze niet samenwoonde en die niet geregistreerd was als wonend op hetzelfde adres. Volgens de WOD is de levensgezel, wegens het niet ingeschreven staan op hetzelfde adres, niet gerechtigd om toestemming te geven voor donatie. De WOD is door de donorarts verkeerd geïnterpreteerd en donatie van oculair, cardiovasculair en botweefsel heeft doorgang gevonden. In overleg met het ministerie van VWS zal gekeken worden naar verheldering van de wetstekst betreffende bijzondere duurzame partnerrelaties (LAT relaties).

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 menselijk 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 'SANTÉ') 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.

Tien jaar biovigilantie in Nederland en de EU zijn aanleiding voor TRIP om in dit themahoofdstuk stil te staan bij hetgeen er in die periode is gerealiseerd in samenwerking met de Nederlandse zorg- en weefselinstellingen op het gebied van biovigilantie en hoe zich dat verhoudt tot de kwaliteitsmonitoring van weefsels en cellen in de EU. Daarnaast biedt deze mijlpaal de gelegenheid om een overzicht te geven van de bijdragen die Nederland levert en geleverd heeft in internationaal verband aan het verhogen van effectiviteit van de Europese vigilentie en van de veiligheid van weefsels en cellen voor patiënten.

3.1 Tien jaar Nederlandse biovigilantie

Netwerk

In de afgelopen tien jaar heeft TRIP een uitgebreid netwerk opgebouwd van contactpersonen in zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken en bij de beroepsgroepen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen. De contactpersonen bestaan uit biovigilantiefunctionarissen, -medewerkers en -coördinatoren, kwaliteitsfunctionarissen en verantwoordelijk personen van weefselinstellingen. 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 bijwerking o.a. door het aanbieden van het digitale meldsysteem. TRIP biedt de mogelijkheid voor laagdrempelig overleg en afstemming bij het indienen van meldingen.

Binnen dit netwerk van weefselinstellingen en zorginstellingen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen zijn er mogelijkheden om elkaar te ondersteunen en gezamenlijk nieuwe ontwikkelingen te verkennen (zoals bij het invoeren de Single European Code). Om ervaringen uit te wisselen wordt jaarlijks een biovigilantie symposium georganiseerd. Daarnaast heeft TRIP meegewerkt aan het ontwikkelen van een digitaal biovigilantie-platform en participeert in de werkgroep 'protocollen biovigilantie'.

TRIP rapport

TRIP publiceert jaarlijks een openbaar rapport dat transparantie geeft over neveneffecten en over omvang van de activiteiten op het gebied van productie en toepassing van medische producten van humane oorsprong. Tevens wordt de noodzaak en verplichting uitgedragen om ernstige voorvallen en bijwerkingen te rapporteren, de traceerbaarheid van lichaamsmateriaal te borgen en werkzaamheden te protocolleren. De bevindingen en aanbevelingen uit het TRIP rapport stimuleren de betrokken beroepsgroepen en instellingen om acties voor veiligheidsverbetering te ondernemen. Hierbij is zeker nog meer winst te behalen met name bij de zorginstellingen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen bij patiënten.

Enkele thema's in aanbevelingen zijn te zien in Tabel 32. De participatie van zowel zorginstellingen als weefselinstellingen is bijna optimaal. Er wordt inmiddels een redelijk stabiel aantal meldingen (ongeveer 90) per jaar ontvangen. Clusters van meldingen worden weergegeven in Tabel 33.

Tabel 32. Selectie van thema's in aanbevelingen uit de TRIP rapportage in de periode 2007-2016

Jaren	Thema
2007, 2008 en 2011	• Aanstellen van biovigilantiefunctionaris
2009 en 2011-2013	• Participatie aan TRIP
2012 en 2013	• Alarmsystemen voor en validatie van kritische apparatuur (bijv. incubatoren, invries-apparaten, transportboxen en opslagvaten of -vriezers)
2010 en 2013	• Storingen na onderhoud of reparatie van kritische apparatuur
2011, 2013 en 2015	• (Tijdig) melden van voorvallen, bijwerkingen en donatiecomplicaties
2014	• Tijdelijke opslag van lichaamsmateriaal bij transplanterende instellingen
2013 en 2016	• Bereiden van eigen media
2011, 2012 en 2016	• Follow-up van getransplanteerde patiënten en levende donoren
2012 en 2016	• Congenitale afwijkingen bij geassisteerde voortplanting met donorgameten
2011 en 2014	• Import en export van menselijk lichaamsmateriaal

Tabel 33. Clusters van biovigilantiemeldingen in de periode 2007-2016

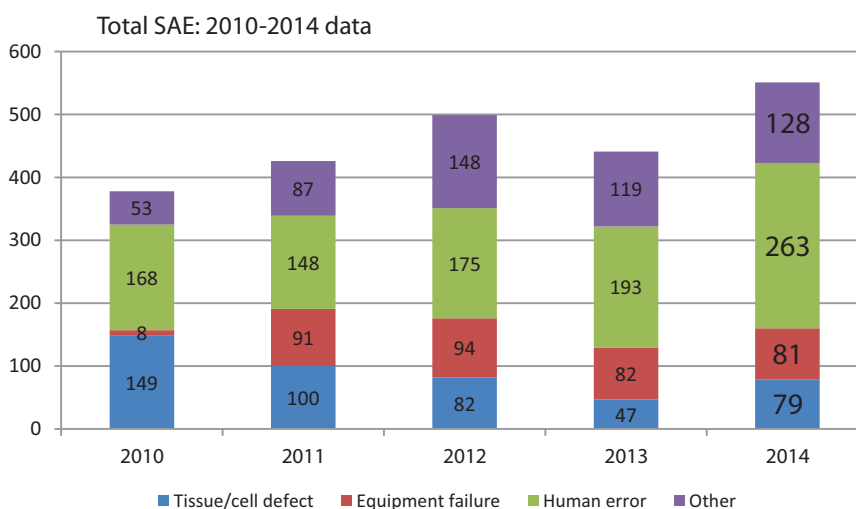
Jaren	Clusters
2007-2016	• Identificatie- en selectiefouten
2007-2016	• Verlies van gameten en embryo's
2010-2016	• Lekkende zakken voor hematopoëtische stamcellen
2011-2012	• Troebeling van cornea na transplantatie
2015-2016	• Problemen met pipetten in voortplantingslaboratoria

3.2 Biovigilantie in de Europese Unie

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.

Het directoraat-generaal SANTE van de EU onderhoudt contacten met een netwerk van afgevaardigden van nationale bevoegde autoriteiten die twee keer per jaar vergaderen, ervaringen uitwisselen en toezien op implementatie van de richtlijnen. Hier worden vraagstukken besproken zoals de nieuwe epidemiologische risico's of de wettelijke status van nieuwe producten (bijv. humane feces donatie voor transplantatie). Sinds enkele jaren is er een 'Rapid Alert' systeem beschikbaar, waarmee snel informatie kan worden uitgewisseld bijvoorbeeld in geval van een ernstig gezondheidsrisico voor ontvangers van producten die in meerdere lidstaten zijn gedistribueerd. Voor Nederland bewaakt de IGZ de rapid alerts en waarschuwt indien nodig direct betrokkenen. In 2017 is ook een werkgroep van nationale biovigilantie en hemovigilantie experts geïnstalleerd die de bevoegde autoriteiten inhoudelijk adviseert over de uitvoering van de Europees gemandateerde vigilantie; TRIP heeft hierin namens Nederland zitting.

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 30) tonen de gemelde ernstige voorvallen over vier jaar onderverdeeld in afwijking van weefsel(s) of cellen, technische mankement, menselijke fout en overige. Te zien is dat ruim 40% van de meldingen wordt toegeschreven aan menselijke fouten. De gegevens kunnen verder onderverdeeld worden naar de fase waarin de fout optrad, maar er is geen informatie over de aard van de gemaakte fout of over eventuele systeemverbeteringen die voorgesteld en doorgevoerd zijn om de kans op die fouten te verminderen. Evenmin is er op EU-niveau overzicht in de aard van de problemen die gerapporteerd zijn in de overige genoemde categorieën.



Figuur 30. 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)

Naast de data van SARE wordt ook data ten behoeve van orgaan-, weefsel- en celdonaties en transplantatie-activiteiten in de EU-lidstaten verzameld en geregistreerd door Eurocet. Deze cijfers dienen tevens ter ondersteuning van uitwisseling en beschikbaarheid van humane weefsels en cellen binnen de EU.

3.3 Internationale samenwerkingen om biovigilantie te optimaliseren

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 Europese projecten, die belangrijk zijn voor de verdere ontwikkeling en stroomlijning van biovigilantie in Europa.

3.3.1 EUSTITE



EUSTITE (European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments) was het eerste samenwerkingsproject van de EU op het gebied van menselijk lichaamsmateriaal. EUSTITE had als doel ondersteunende materialen te ontwikkelen voor implementatie van biovigilantie in de lidstaten en voor de training van inspecteurs van weefselinstellingen. Het project beoogde daarmee standaardisatie van de meldingsprocedure van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen en inspecties van weefselinstellingen in de EU te bevorderen.

Nederland nam (met 12 andere EU-lidstaten) deel aan het EUSTITE-project van 2007 tot 2009. Daar heeft TRIP de in Nederland al ontwikkelde systemen voor beoordeling van imputabiliteit van een bijwerking en van de ernst of impact van een ongewenst voorval ingebracht. Hieruit is de Impact assessment tool ontwikkeld. Meldingen van TRIP zijn gebruikt om de Impact assessment tool op bruikbaarheid te testen.

Publicaties:

- Communication and Investigation of Serious Adverse Events and Reactions associated with Human Tissues and Cells
- Inspection of tissue and cell procurement and tissue establishments

3.3.2 SoHO V&S



Het SoHO V&S (Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin) project is gestart in 2010 als voortzetting en uitbreiding van het EUSTITE-project. TRIP is sinds de opstart betrokken geweest bij dit EU-project dat harmonisatie in de terminologie van en onderzoek naar SARE beoogde. Resultaat van dit project waren een aantal praktische leidraden voor controlerende instanties (inspecties), vigilantie en professionals: de SoHO deliverables. Met name voor geassisteerde voortplanting zijn aanpassingen en toevoegingen gedaan op de publicaties van EUSTITE.

Publicaties:

- Guidance for Competent authorities: Communication and investigation of serious adverse events and reactions associated with human tissues and cells
- Guidance on Vigilance & Surveillance in Assisted Reproductive Technologies in the European Union
- Guidance for healthcare professionals on vigilance and surveillance of human tissues and cells
Part 1: Tissues
Part 2: Haematopoietic stem cells

3.3.3 NOTIFY



In februari 2011 werd een wereldwijde conferentie door SoHO V&S in samenwerking met de WHO georganiseerd. Bij deze conferentie waren 113 experts uit 36 verschillende landen aanwezig. Aan de hand van voorbeelden van meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen zijn meldingscategorieën vastgesteld. Als vervolg op deze conferentie is een database ontwikkeld, de NOTIFY library, met leerzame voorbeelden van gepubliceerde en goed gedocumenteerde meldingen. Door bevoegde autoriteiten en door erkende biovigilantiesystemen kunnen geanonimiseerde meldingen hiervoor worden aangeboden. De database is voor iedereen openbaar te raadplegen. In deze database zijn ook ernstige meldingen van voorvallen en bijwerkingen op het gebied van orgaantransplantatie en bloedtransfusie opgenomen.

3.3.4 Council of Europe / EDQM-steering committee on organ transplantation CD PT O



EDQM is het adviesorgaan van de Council of Europe op het gebied van kwaliteit van medicijnen en gezondheidszorg en heeft tot doel:

- Beantwoorden van vragen gerelateerd aan orgaan-, weefsel- en celtransplantatie, in het bijzonder de kwaliteit en veiligheidsstandaarden
- Monitoring van de praktijk in Europa op dit gebied en de risicobewaking daarvan
- Ondersteuning van EU-lidstaten bij de verbetering en promotie van orgaantransplantatie en het principe van vrijwillig onbetaalde donaties
- Opstelling van ethische kwaliteits- en veiligheidsstandaarden
- Onderzoek naar tekort aan organen
- Bijdrage aan het bewustzijn van het publiek van orgaan- weefsel- en celdonaties

TRIP heeft namens Nederland zitting in deze commissie met name in verband met haar expertise in het werkveld van weefsels en cellen.

3.3.5 Economic landscapes of human tissues and cells for clinical application in the EU



Recent is op de website van de Europese Commissie het rapport 'Economic landscapes of human tissues and cells for clinical application in the EU' gepubliceerd.

In de keten van vrijwillige en veelal onbetaalde donatie en transplantatie van lichaamsmateriaal spelen zowel private als publieke partijen een rol. Het hierdoor ontstane krachtenspel is voor de Europese Commissie aanleiding geweest om opdracht te geven voor deze studie, waarin een overzicht gegeven wordt van de organisatie van de belangrijkste drie sectoren:

- Vervangende weefsels: bot, cornea, huid, en cardiovasculair weefsel
- Hematopoëtische stamcellen uit beenmerg, perifere bloed en navelstrengbloed
- Voortplantingscellen: sperma, oocyten en embryo's

De drie domeinen zijn in kaart gebracht met de hulp van de 28 EU-lidstaten waarbij inzicht is verkregen in de wettelijke kaders, de kostenstructuur, technologische ontwikkelingen en de belangrijkste trends op het gebied van ethische en sociale vraagstukken. Met de uitkomsten van het onderzoek kunnen de EU-lidstaten de organisatie en regulatie van veilige en betrouwbare voorzieningen voor menselijk transplantaten optimaliseren, bij toenemende technologische innovatie en globalisering. In dit project heeft TRIP bijdragen geleverd door betrokken organisaties en grensverkeer in kaart te brengen betreffende vervangende weefsels en hematopoëtische stamcellen. Ook is een bijdrage geleverd aan toekomstige ontwikkelingen van ATMP's die van humane oorsprong zijn.

3.3.6 ECDC: Risk assessment of transmission of bacterial and vector borne infections through SoHO



Dit door European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) geïnitieerde project heeft als doel om infectierisico's ten gevolge van de toepassing van materiaal verkregen van een donor in kaart te brengen. TRIP is hierbij betrokken als weefselexpert en mede-auteur. In het project worden met behulp van systematisch literatuuronderzoek de beschikbare wetenschappelijk inzichten in kaart gebracht. In

het eerste deel van het onderzoek (2014-2015) is met name gefocust op het risico van vector gerelateerde infectieziekten zoals Chagas en Dengue en in het vervolg wordt gekeken naar bacteriële infecties waarbij bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus* als (overgedragen) verwekker bij patiënten wordt gezien.

3.3.7 VISTART



Het EU-project VISTART (Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation) loopt tot oktober 2018 en is bedoeld om de EU-lidstaten te ondersteunen bij het ontwikkelen en verbeteren van toezicht en controle op het gebied van toepassing van bloed en weefsels en cellen. TRIP is betrokken als expert en collaborating partner. VISTART heeft als doel het promoten en faciliteren van de harmonisatie van inspectie, autorisatie en vigilantiesystemen voor bloed, weefsels en cellen, en om de samenwerking tussen de EU-lidstaten uit te breiden.

3.3.8 Euro GTP II: Good Tissue & Cell Practices



In het Euro GTP II project (Good Practices for demonstrating safety and quality through recipient follow-up) wordt een methode ontwikkeld waarmee de gewenste veiligheid en effectiviteit van nieuwe humane weefsel- en celproducten kan worden geborgd met behulp van validatie en gerichte follow-up bij patiënten. Om het risico van het toepassen van een nieuw product vooraf in te schatten zijn instrumenten ontwikkeld, die worden getest door o.a. klinici en waarmee de eisen die men aan transplantatie of infusie van een nieuw product moet stellen, in kaart worden gebracht. Daarnaast wordt geïnventariseerd op welke wijze de huidige evaluatie van klinische toepassingen (bv clinical trials) en follow-up programma's zijn georganiseerd. Informatie over de voortgang is te lezen in een gecombineerde EU-nieuwsbrief.

3.4 Conclusie

In tien jaar tijd is er door alle partijen 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 EU 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 tien jaar 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 weerklink zal krijgen bij alle betrokkenen in het veld van transplantatie en transfusie.

Participatie

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van het biovigilantiesysteem. Met participatie wordt enerzijds bedoeld het melden van (ernstige) ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van weefsels en cellen en anderzijds het opgeven van aantallen van iedere soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast zijn en het aantal ontvangers dat hiermee behandeld is. Ook de kwaliteit en volledigheid van de 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 en
- 2 de ziekenhuizen, klinieken, zelfstandige behandelcentra en tandheelkundige praktijken die weefsels en cellen transplanteren of toepassen

4.1 Weefselinstellingen

Volgens de definitie uit de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl), artikel 1.1.k, is een weefselinstelling een weefselbank, ziekenhuisafdeling of andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd. Een ziekenhuis kan dus naast het transplanteren en/of toepassen van weefsels en cellen, ook onderdak bieden aan een of meerdere weefselinstellingen.

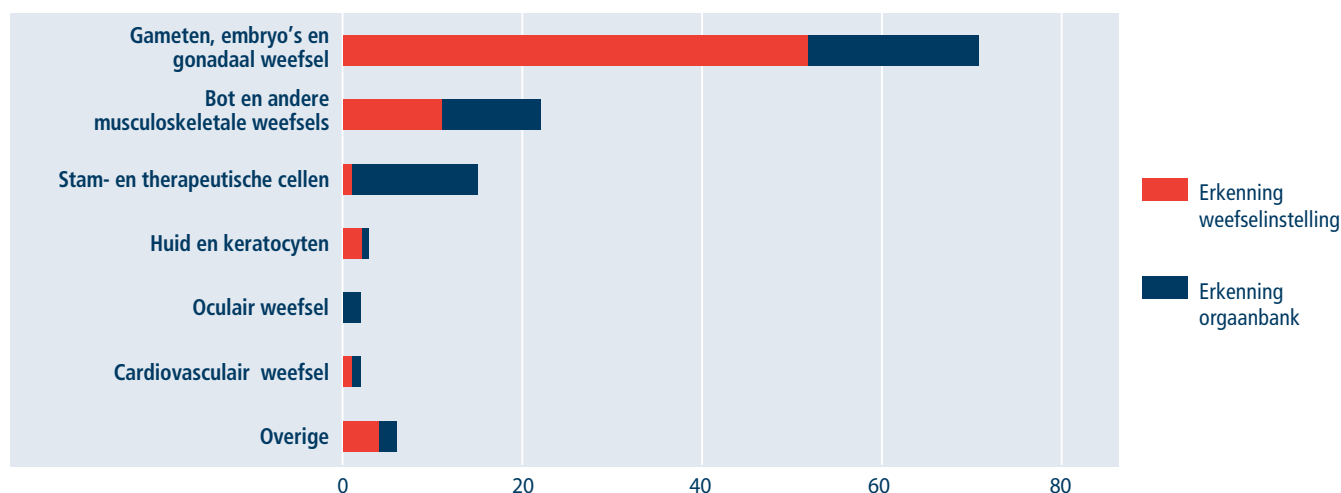
Een weefselinstelling is niet bevoegd zonder erkenning weefsels of cellen in ontvangst te nemen na het verkrijgen hiervan. Het in ontvangst nemen van lichaamsmateriaal - na verkrijgen - is voorbehouden aan de weefselinstellingen met een erkenning als orgaanbank. Orgaanbanken mogen, conform artikel 1.1.l van de Wvkl, lichaamsmateriaal daarnaast ook bewerken, bewaren en vrijgeven. Orgaanbanken mogen geen winstoogmerk hebben. De orgaanbanken zijn dus tegelijkertijd ook weefselinstellingen, echter niet alle weefselinstellingen zijn orgaanbanken. De activiteiten die een instelling of kliniek uitvoert, bepalen of een erkenning als orgaanbank of als weefselinstelling noodzakelijk is.

Tabel 34 geeft een overzicht van het aantal erkende weefselinstellingen en orgaanbanken in Nederland in 2016 (bron: Farmatec). In een aantal ziekenhuizen zijn meerdere weefselinstellingen en/of orgaanbanken gevestigd.

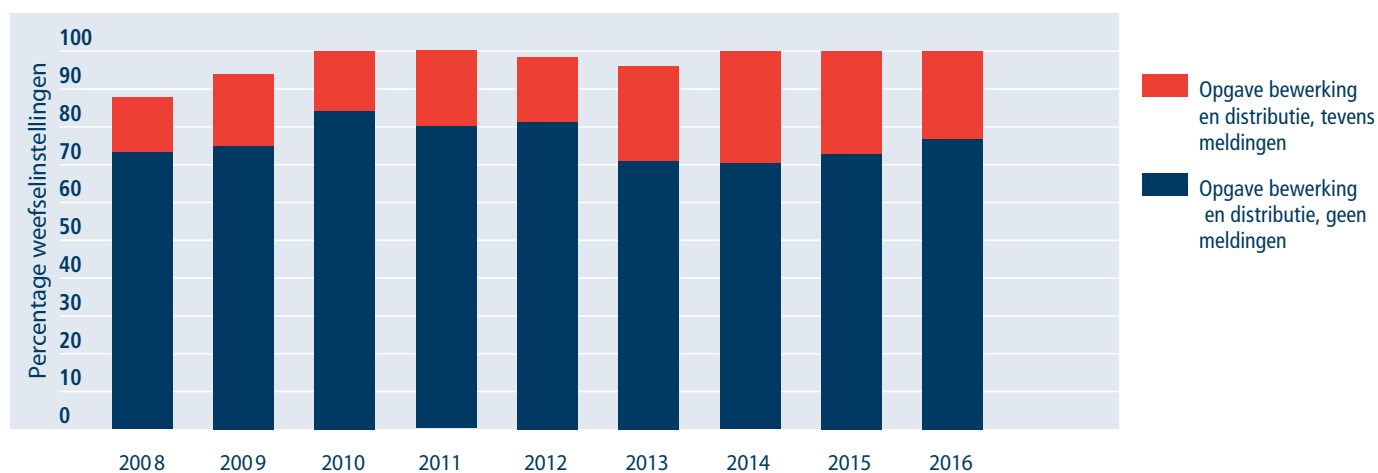
Tabel 34. Aantal weefselinstellingen en orgaanbanken met erkenning(en) in 2016

	Weefsel- instellingen	Orgaan- banken	Totaal
Zelfstandige instellingen	9	11	20
Gevestigd in een ziekenhuis/kliniek	56	36	92
Totaal	65	47	112

Figuur 31 laat per type lichaamsmateriaal het aantal erkenningen zien dat is afgegeven door Farmatec. Deze organisatie maakt deel uit van het Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg (uitvoeringsorganisatie van VWS) en verstrekt vergunningen en erkenningen die betrekking hebben op geneesmiddelen, medische hulpmiddelen, bloedproducten en lichaamsmateriaal. Sommige weefselinstellingen of orgaanbanken hebben erkenningen voor meerdere soorten weefsels of cellen. Figuur 32 geeft het percentage weefselinstellingen weer dat informatie heeft verstrekt over bewerking en distributie, en daarover vigilantie meldingen heeft gedaan. Van alle weefselinstellingen zijn gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. De participatie van weefselinstellingen in 2016 was 100% (112 van 112).



Figuur 31. Aantal erkenningen als weefselinstelling of orgaanbank per type lichaamsmateriaal 2016



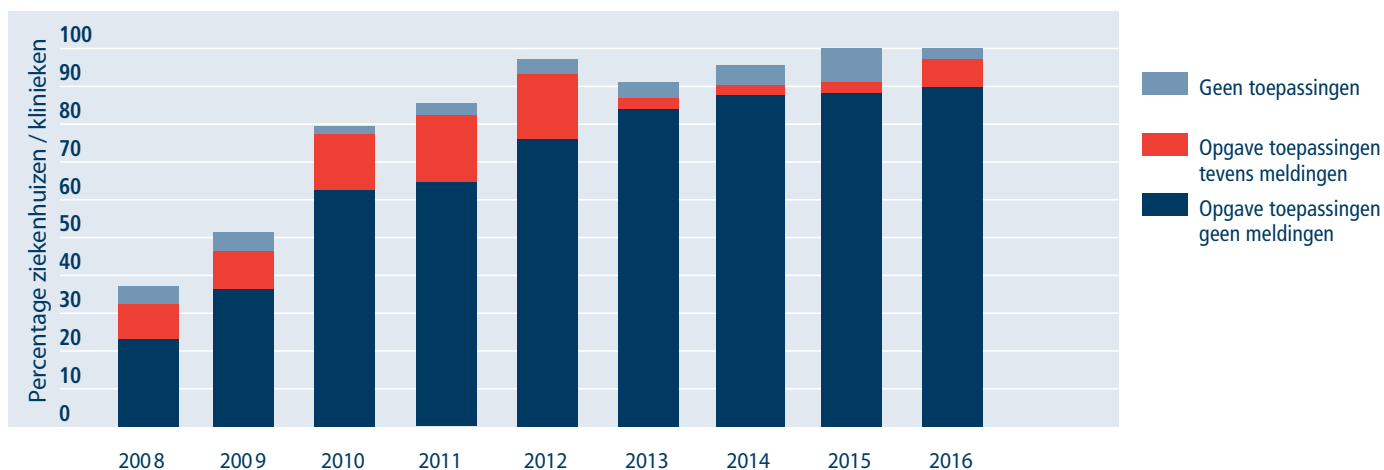
Figuur 32. Participatie van weefselinstellingen (periode 2008-2011: n=20, 2012-2016*: n=112-120)

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

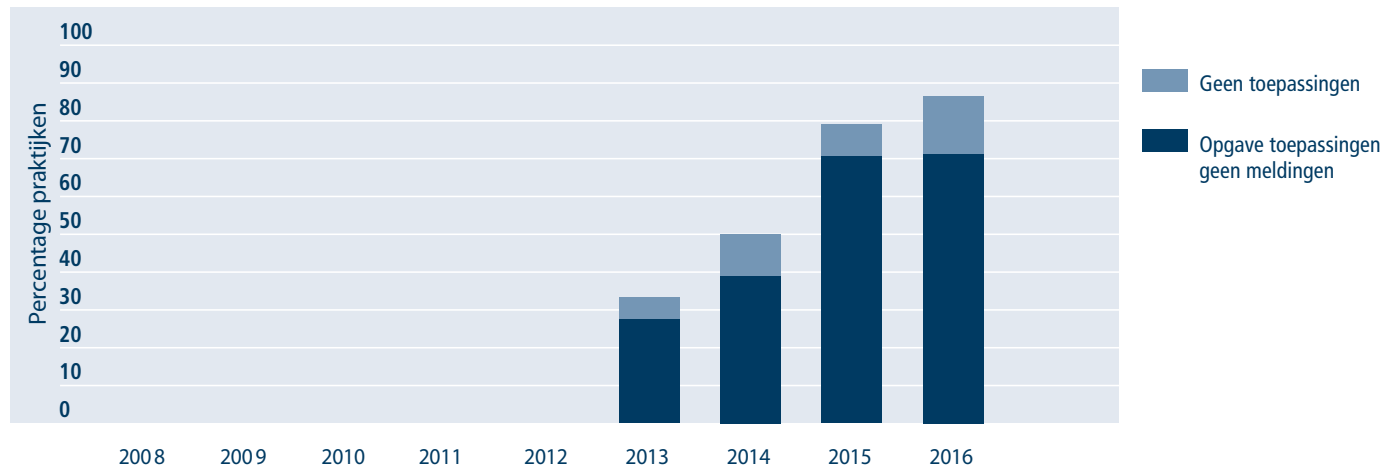
4.2 Gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal

In 2016 zijn 89 ziekenhuizen, 20 klinieken en zelfstandige behandelcentra en 46 tandheelkundige implantologiepraktijken benaderd voor het opgeven van de aantallen toegepaste weefsels en cellen per type, het aantal patiënten dat hiermee getransplanteerd is en de meldingen van voorvallen en/of bijwerkingen uit 2016. De zelfstandige behandelcentra en tandheelkundige implantologiepraktijken die hebben aangegeven menselijk lichaamsmateriaal toe te passen zijn na een inventarisatie in 2013 toegevoegd aan de database van transplanterende of toepassende instellingen. De participatie van ziekenhuizen, klinieken

en zelfstandige behandelcentra in 2016 is 100% (109 van 109). Vier van de zorginstellingen hebben geen complete cijfers aan kunnen leveren. 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). In Figuur 33 en 34 is het verloop van de participatie in de afgelopen jaren weergegeven.



Figuur 33. Participatie Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-115)



Figuur 34. Participatie Nederlandse tandheelkundige implantologiepraktijken* (n=101-115)

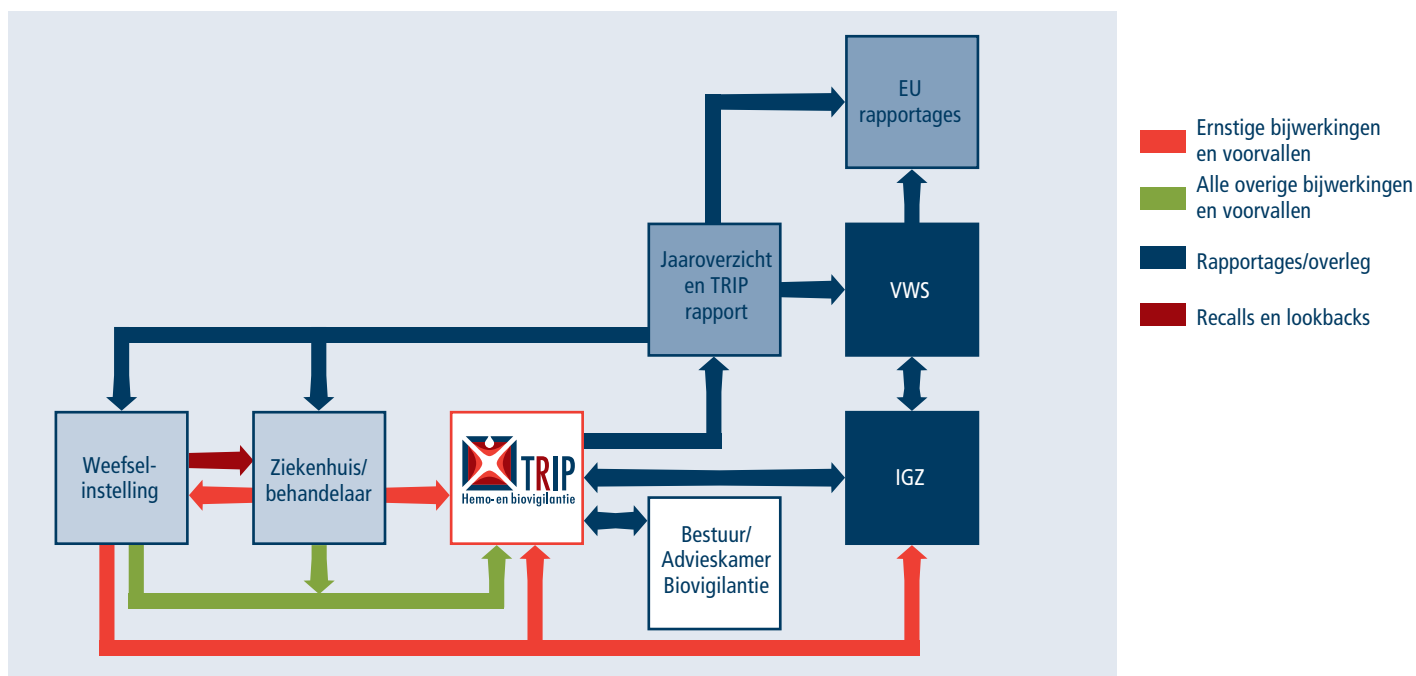
* Praktijken die aangegeven hebben menselijk lichaamsmateriaal toe te passen

Over TRIP

De Stichting TRIP (Transfusie- en transplantatiereacties in patiënten) is in 2001 opgericht ten behoeve van de hemovigilantie. In 2006 is TRIP, op verzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) projectmatig gestart met de dataverzameling ten behoeve van de biovigilantie. Met ingang van 2012 is biovigilantie een structurele taak van TRIP.

Op basis van de Europese wetgeving op het gebied van kwaliteit van menselijke weefsels en cellen zijn de lidstaten verplicht om over een systeem voor het melden van bijwerkingen en voorvallen bij het gebruik van deze lichaamsmaterialen te beschikken (Richtlijn 2004/23/EG). Dit wordt biovigilantie genoemd en betreft het systematisch monitoren van (ernstige) voorvallen en bijwerkingen in de gehele transplantatieketen van menselijk lichaamsmateriaal, met als uiteindelijk doel te komen tot een veiliger en effectiever gebruik van weefsels, cellen en organen.

Het TRIP meldsysteem voor ongewenste voorvallen en bijwerkingen die optreden bij het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal, sluit aan bij de vereisten in de Nederlandse en Europese wetgeving. Met het online meldsysteem kunnen ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen tegelijkertijd aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) worden gemeld. De IGZ is de bevoegde autoriteit namens het ministerie van VWS. Deze wettelijke meldingsplicht geldt voor weefselinstellingen conform de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) en het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Het Eisenbesluit is in 2012 aangepast op basis van de Europese richtlijn 2010/53/EG. Figuur 35 toont het stroomschema van zowel ernstige als niet ernstige meldingen in de Nederlandse gezondheidszorg.



Figuur 35. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages

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

Werkwijze

TRIP is een onafhankelijke stichting die opereert in samenwerking met gebruikers van menselijk lichaamsmaterialen en weefselinstellingen. Het TRIP meldsysteem, dat reeds sinds 2006 informatie ontvangt van ziekenhuizen, klinieken en erkende weefselinstellingen, dient als ondersteuning bij het bewaken en het verhogen van de kwaliteit en veiligheid van menselijk lichaamsmateriaal. Alle ingezonden meldingen worden geregistreerd, geanalyseerd en besproken met deskundigen. De resultaten en conclusies worden jaarlijks gerapporteerd. Daarnaast inventariseert TRIP jaarlijks bij alle weefselinstellingen, ziekenhuizen en overige relevante zorgaanbieders in Nederland, conform Europese regelgeving, cijfers over de bewerking, distributie en toepassing van menselijk lichaamsmateriaal. Deze gegevens worden geaggregeerd als 'noemer' voor de door TRIP verzamelde informatie over bijwerkingen en voorvallen en voor de jaarlijkse verplichte opgave aan de Europese Commissie. Namens de IGZ verzorgt TRIP de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen, die aan de Europese Commissie gestuurd moeten worden.

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

TRIP wordt ondersteund door een Advieskamer voor het werkterrein biovigilantie, waarin de betrokken (beroeps)organisaties en specialismen zijn vertegenwoordigd. De Advieskamer voorziet het bestuur en de medewerkers van Bureau TRIP van vakinhoudelijk en strategisch advies ten aanzien van biovigilantie. De Advieskamer beoordeelt anoniem de binnengekomen meldingen en adviseert ten aanzien van de jaar-rapportages. Indien een melding door de Advieskamer als ernstig worden beoordeeld en deze niet aan de IGZ is gemeld, zal TRIP de melder op de verplichtingen ten aanzien van het melden aan de IGZ wijzen (zie Bijlage 2, Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg).

Het melden van voorvallen en bijwerkingen

Weefselinstellingen

Het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot menselijk lichaamsmateriaal is geregeld in artikel 8.1 van het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006 (zie Bijlage 3). Dit artikel stelt dat de weefselinstelling zorg draagt voor het melden, onderzoeken, registreren en doorgeven van gegevens over ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die van invloed kunnen zijn op de kwaliteit en veiligheid van lichaamsmateriaal of die na klinische toepassing worden vastgesteld en die verband houden met het gebruikte lichaamsmateriaal. Ongewenste voorvallen en bijwerkingen dienen aan TRIP gemeld te worden en zo nodig ook aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Ziekenhuizen, klinieken en praktijken

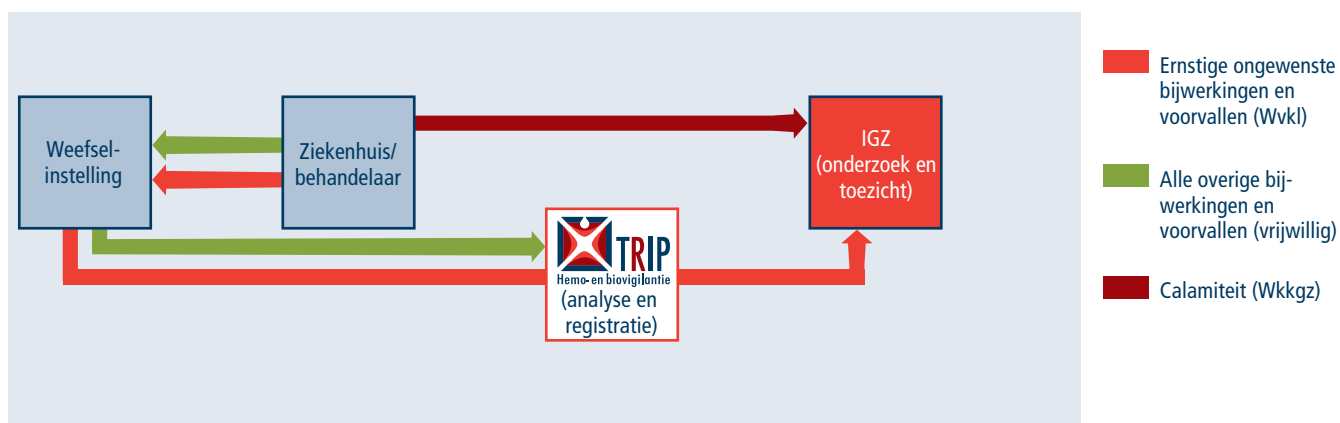
Zorginstellingen moeten (mogelijk) product gerelateerde bijwerkingen of voorvallen in ieder geval melden aan de weefselinstelling waarvan het materiaal is betrokken. Daarnaast mogen zij ook melden aan TRIP. Meldingen die zowel door de zorginstelling als de weefselinstelling worden gemeld worden ont dubbeld.

Indien sprake is van een calamiteit, (mogelijk) veroorzaakt door humaan lichaamsmateriaal, moet het ziekenhuis conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) ook de IGZ informeren.

Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg

In Nederland is de IGZ aangewezen als de bevoegde autoriteit voor het in ontvangst nemen van meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen. In overleg met het ministerie van VWS en de IGZ verzorgt TRIP de registratie van alle voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot lichaamsmateriaal. TRIP faciliteert het doorsturen van de ernstige voorvallen en bijwerkingen aan de IGZ via het digitale meldsysteem. De melder hoeft slechts één keer de gegevens in te dienen en kiest zelf voor doorzending aan de IGZ. Het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen is niet hetzelfde als het melden van een calamiteit conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (voorheen Kwaliteitswet Zorginstellingen). Een calamiteit heeft een andere definitie (zie Bijlage 3, Definities en meldcriteria) en bij de afhandeling van een calamiteit hanteert de IGZ een eigen specifieke procedure.

In november 2015 heeft de IGZ een brief verstuurd aan alle weefselinstellingen en zorginstellingen die humane weefsels of cellen transplanteren, waarin het melden van voorvallen en bijwerkingen aan TRIP en de IGZ verduidelijkt wordt. In Figuur 36 wordt schematisch de meldingsroute weergegeven.



Figuur 36. Stroomschema meldingen lichaamsmateriaal

Ernstige voorvallen of bijwerkingen in het kader van de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) kunnen het best via het TRIP meldsysteem ingestuurd worden naar de IGZ. De meldingen komen zo bij de inspecteurs terecht die betrokken zijn bij de handhaving van de Wvkl en wordt zoveel mogelijk voorkomen dat zij (mogelijk ten onrechte) als melding in het kader van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) worden behandeld. Echter de meldingen zullen ook altijd op zorgaspecten beoordeeld worden en kunnen alsnog als calamiteit afgehandeld worden. Indien een voorval of een bijwerking uitsluitend aan de IGZ wordt gemeld zal de IGZ de melder verzoeken ook aan TRIP te melden.



Definities en meldcriteria

Ernstig voorval

Een ernstig voorval wordt in artikel 1.1. van het Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006 als volgt gedefinieerd:

Een ernstig voorval is een ongewenst voorval in verband met het verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van weefsels en cellen, dat voor een patiënt besmetting met een overdraagbare ziekte, overlijden, levensgevaar, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg kan hebben, dan wel zou kunnen leiden tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt (artikel 1.1. Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006).

In Tabel 35 zijn de criteria die door de Europese commissie zijn vastgesteld, weergegeven. Deze criteria zijn ontwikkeld door de EU-projecten EUSTITE en SOHO V&S en zijn overgenomen in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC".

Tabel 35. Criteria voor ernstig ongewenst voorval

-
- Weefsels/cellen die niet aan de vereisten voldeden zijn gedistribueerd en/of klinisch toegepast
 - Het voorval kan gevolgen hebben voor andere ontvangers of donoren vanwege gemeenschappelijke procedures, diensten, materialen of donoren
 - Het voorval heeft geleid tot het verlies van onvervangbare autologe weefsels of cellen of ontvangerspecifieke allogeene weefsels of cellen
 - Het voorval heeft geleid tot het verlies van een significant aantal niet ontvangerspecifieke allogeene weefsels of cellen
 - Het voorval heeft geleid tot een ernstige ongewenste bijwerking (graad 2,3,4)
 - Het voorval heeft geleid tot verwisseling van gameten of embryo's
 - Het voorval heeft geleid tot het verloren gaan van een gehele voortplantingscyclus
 - Het voorval heeft geleid tot de geboorte van een neonaat of het afbreken van een zwangerschap van een foetus met een genetische afwijking na donatie van gameten of embryo's van niet-partner donor(s)
 - Bij een donor (niet partner) wordt een genetische afwijking vastgesteld na donatie van gameten of embryo's
-

Ernstige bijwerking

Een ernstige bijwerking wordt in artikel 1.1 van het Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006 als volgt gedefinieerd:

Een ernstige bijwerking is een onbedoelde reactie, met inbegrip van een overdraagbare ziekte, bij de donor of de ontvanger in verband met het verkrijgen of het toepassen op de mens van weefsels en cellen die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel leidt tot opname in een ziekenhuis of de duur van de ziekte verlengt (artikel 1.1 Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006).

In Tabel 36 worden de definities voor de ernstgraden van bijwerkingen weergegeven. De definitie van ernstige bijwerkingen komt overeen met bijwerkingen die vallen onder ernstgraad 2 of hoger.

Tabel 36. Ernstgraad van bijwerkingen

Graad 0	• Geen morbiditeit. Een bijwerking wordt pas na langere tijd en alleen toevalligerwijs middels screening bij ontvanger of donor opgemerkt. Volledig herstel van ontvanger of donor.
Graad 1	• Geringe mate van morbiditeit, milde klinische consequenties waarbij geen (verlenging van) ziekenhuisopname noodzakelijk is en die niet resulteren in invaliditeit, arbeidsongeschiktheid of consequenties voor de ontvanger of donor. Geen levensgevaar.
Graad 2	• Matig tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend, leidend tot (verlenging van) ziekenhuisopname of ziekte; of noodzaak tot medisch of chirurgische interventie; of overdracht van een ernstige infectie of aandoening; of gepaard gaande met chronische invaliditeit of arbeidsongeschiktheid.
Graad 3	• Ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend. De levende donor of ontvanger moet een medische of chirurgische interventie ondergaan volgend op het verkrijgen respectievelijk de transplantatie van weefsels of cellen (vasopressoren, intubatie, opname op IC) om de dood te voorkomen; of er is bewijs van overdracht van een levensbedreigende infectie.
Graad 4	• Mortaliteit (overlijden) als afloop van een bijwerking bij weefsel- of celtransplantatie. Graad 4 is niet van toepassing indien de betrokken persoon na verschijnselen van een bijwerking hersteld is naar een stabiele klinische toestand en later om niet aan de weefsel- of celtransplantatie gerelateerde redenen is overleden.

Ernstige donatiecomplicatie

Donatiecomplicaties zijn op dezelfde manier naar ernstgraad in te delen als bijwerkingen bij ontvangers. Ernstige donatiecomplicaties zijn geen verplichte meldingen aan de Europese Commissie (EC). De EC verzoekt wel om deze meldingen op vrijwillige basis in te dienen. TRIP verzamelt deze meldingen voor het overzicht van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die aan de EC gerapporteerd worden.

Voor het melden van donatiecomplicaties volgt TRIP 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)' waarin het volgende wordt geadviseerd (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 bloedstamceldonatie
- 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.

Calamiteit

Een calamiteit wordt als volgt gedefinieerd in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz):

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

Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen

(CONFORM EU WETGEVING)

In Tabel 37 wordt een overzicht gegeven van het aantal ernstige bijwerkingen en voorvallen die in 2016 gemeld zijn en betrekking hebben op humane weefsels of cellen. In totaal zijn 29 meldingen beoordeeld als ernstig. Het betreffen 21 ernstige voorvallen en acht ernstige bijwerkingen waarvan zes ernstige donatiecomplicaties.

Tabel 37. Overzicht van ernstige meldingen in 2016

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval	Ernstige donatie-complicatie	Totaal ernstige meldingen
Semen	1	7	0	8
Oöcyten	0	6	5	11
Embryo's	0	6	0	6
Ovarieel weefsel	0	1	0	1
Oculair weefsel	0	1	0	1
HSC en therapeutische cellen	1	0	1	2
Totaal	2	21	6	29

Lijst van begrippen en afkortingen

Aferese	Bloedafnametechniek waarbij één of meer bloedbestanddelen machinaal uit het bloed worden verwijderd en de overige bloedbestanddelen teruggegeven worden aan de donor/patiënt
Allogeen	Afkomstig van een donor (genetisch niet-verwante persoon)
AML	Acute myeloïde leukemie
ASD	Atrium septum defect
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product
Autooloog	Lichaamseigen
Bewerken	Alle handelingen die worden verricht bij het prepareren, manipuleren, conserveren en verpakken van lichaamsmateriaal
Cryopreservatie	Invriezen en vervolgens bewaren van weefsels en cellen
CVA	Cerebro-vasculair accident
DBM	Demineralsed Bone Matrix
Distribueren	Het transporteren en het afleveren van lichaamsmateriaal
DLI	Donor lymfocyten infusie
DMSO	Dimethylsulfoxide
EC	Europese Commissie
ET	Embryo Transfer
EU	Europese Unie
Eurocet	Openbare EU database voor orgaan-, weefsel- en celdonatie en -transplantatie
EUSTITE	European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments (EU project 2007-2009)
Farmacovigilantie	Vigilantie van geneesmiddelen
Farmatec	Onderdeel van het centraal informatiepunt beroepen gezondheidszorg (CIBG, uitvoeringsorganisatie van VWS) dat vergunningen en erkenningen die betrekking hebben op geneesmiddelen, medische hulpmiddelen, bloedproducten en lichaamsmateriaal verstrekt
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor
Gonadaal	Behorend tot geslachtsklieren
HLA	Human leukocyten antigen
HSC	Hematopoëtische stamcellen
ICSI	Intra cytoplasmatische sperma injectie (vorm van IVF)
IGZ	Inspectie voor de gezondheidszorg
Imputabiliteit	Toeschrijfbaarheid
IUI	Intra Uteriene Inseminatie
IVF	In vitro fertilisatie
KID	Kunstmatige inseminatie donorsperma
KLEM	Vereniging voor klinische embryologie
Kliniek	Gespecialiseerde zorginstelling dat zich richt op één vakgebied
Lareb	Bijwerkingencentrum voor geneesmiddelen
MESA	Microchirurgische epididymale sperma aspiratie
Monozygotisch	Ontstaan uit één bevruchte oöcyt, ééneiig

Morbiditeit	Mate van ziekte
Mortaliteit	Overlijden
NL	Nederland
NOTIFY library	Internationale database met voorbeelden van bijwerkingen en voorvallen betreffende bloed, weefsels, cellen en organen
OHSS	Ovarieel hyperstimulatiesyndroom
OK	Operatiekamer
Oöcyten	Eicellen
Orgaanbank	Een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen
Pathogenen	Ziekteverwekker van biologische oorsprong
PBSC	Perifere bloedstamcellen
PCH2	Pontocerebellaire Hypoplasie type 2 (Volendamse ziekte)
PCNSL	Primary Central Nervous System Lymphoma
PESA	Percutane epididymale sperma aspiratie
PGD	Preïmplantatie genetische diagnostiek
PID	Pelvic inflammatory disease
Semen	Sperma of zaadcellen
SoHO	Substances of Human Origin
SoHO V&S	Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin (EU project 2010-2013)
TESE	Testiculaire sperma-extractie
TIA	Transient ischemic attack, tijdelijke afsluiting van een bloedvat in de hersenen
Verkrijgen	Een proces waardoor lichaamsmateriaal of een gedoneerd orgaan beschikbaar komt
VSD	Ventrikel septum defect
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
WHO	World Health Organization
WMDA	World Marrow Donor Association
Wkkgz	Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (voorheen Kwaliteitswet zorginstellingen)
Wvkl	Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal
ZBC	Zelfstandig behandelcentrum
ZH	Ziekenhuis

**TRIP Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie**

Schuttersveld 2
2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl



