

TRIP RAPPORT 2017

Hemovigilantie Biovigilantie



TRIP RAPPORT 2017

Hemovigilantie Biovigilantie

Het TRIP rapport 2017 omtrent hemo- en biovigilantiemeldingen in Nederland verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten). Het bestuur en het TRIP bureau worden geadviseerd door vertegenwoordigers van de diverse beroepsverenigingen en stakeholders die in Nederland betrokken zijn bij bloedtransfusie en bij transplantatie van weefsels en cellen.

ISBN/EAN: 978-90-78631-19-4



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

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

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Mw. Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneskunde
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging

Advieskamer Biovigilantie

Dr. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, vice-voorzitter Advieskamer Biovigilantie
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Mw. Dr. J.H. van Doorninck	Vereniging voor Klinische Embryologie (vanaf januari 2018), plaatsvervangend lid
Mw. Dr. A.L. de Goede	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers
Dr. T. Gosens	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie-SIG Gameetdonatie, voorzitter Advieskamer Biovigilantie
Dhr. S. van Kats	ETB-BISLIFE, divisie musculoskeletale weefsels
Mw. Dr. P.A. Kramer	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland
Dr. R. van Leiden	Nederlandse Transplantatie Stichting (vanaf juni 2017)
Mw. Dr. M. Nijs	Vereniging voor Klinische Embryologie (vanaf januari 2018)
Mw. Dr. C.D. Richters	ETB-BISLIFE, divisie huid en cornea en (vanaf 2018) hartkleppen
Mw. Dr. W.J. Rijnveld	Nederlands Oogheekundig Gezelschap
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Dr. P.J. Schoen	Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie (tot januari 2018)
Prof. Dr. P.P.M. van Zijl	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Raad van Advies

Mw. Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Drs. J.R. van Diermen	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (tot april 2017)
Mw. Drs. M.S. Prins	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (vanaf oktober 2017)
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (tot januari 2018)
Mw. Dr. D.C. Thijssen-Timmer	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts (tot november 2017)
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Mw. Dr. S.M. van Walraven	Beleidsmedewerker biovigilantie
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office Manager
Drs. N. Saadah	Stafmedewerker (vanaf oktober 2017)
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding



Inhoud

Voorwoord	5
1 Hemovigilantie	6
1.1 Hemovigilantie in 2017	6
1.2 Aanbevelingen hemovigilantie	8
1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2017	9
1.4 Overzicht van de verplichte meldingen 2017 voor de Europese Commissie	11
2 Biovigilantie	12
2.1 Bevindingen biovigilantie in 2017	12
2.2 Aanbevelingen biovigilantie	12
2.3 Overzichtsgegevens biovigilantie 2017	13
2.4 Donorvigilantie	16
3 Werkwijze TRIP	19
<hr/>	
Lijst van begrippen / afkortingen	20



Voorwoord

Dit is het jaarlijkse gecombineerde TRIP rapport over de veiligheid van bloedtransfusie en de klinische toepassing van menselijke weefsels en cellen in Nederland. Voor de professionals zijn uitgebreide versies van het hemovigilantie- en het biovigilantierapport via www.tripnet.nl beschikbaar. Door analyse van de meldingen die gedaan worden aan het landelijk hemo- en biovigilantiebureau kunnen nieuwe epidemiologische risico's en problemen bij wijzigingen in de bloedtransfusieketen of in de keten van de klinische toepassing van menselijke weefsels en cellen aan het licht komen en worden ook bekende risico's van jaar tot jaar gemonitord.

Een bloedtransfusie kan levensreddend zijn maar wat als je een complicatie krijgt? In 2017 zijn in totaal 2131 hemovigilantie meldingen ontvangen door TRIP, waarbij 121 over ernstige reacties gaan. In de praktijk blijkt de incidentie van een ernstige reactie kleiner te zijn dan één op 4000 gedistribueerde bloedproducten. Opnieuw kan uit de aan TRIP gemelde reacties en incidenten geconcludeerd worden dat de veiligheid van de transfusieketen in Nederland op een hoog plan staat. Er zijn nog wel belangrijke aandachtspunten voor de professionals van de keten: de rapportage wijst onder andere op het gevaar van volume overbelasting bij transfusie. Met de introductie van een zakkaartje biedt TRIP de zorgverleners een hulpmiddel bij herkennen van patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van volume overbelasting en het gericht inzetten van preventieve maatregelen.

Bij de biovigilantie zijn in 2017 93 meldingen ontvangen waarvan 31 meldingen ernstig zijn. Het aantal meldingen is in de lijn van de voorafgaande jaren. Opvallend is het grote aantal meldingen van non-engraftment na transplantatie met navelstrengbloed en van congenitale afwijkingen na het gebruik van donor gameten. De participatie van weefselinstellingen, ziekenhuizen, klinieken is stabiel en bijna volledig. De participatie van de bij TRIP geregistreerde orale implantologiepraktijken is gestegen naar 94%. Speciale aandacht wordt dit jaar besteed aan donorvigilantie. Bescherming van de donor en de daarbij behorende vigilantie is voor TRIP een belangrijk aandachtspunt binnen de biovigilantie.

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

Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

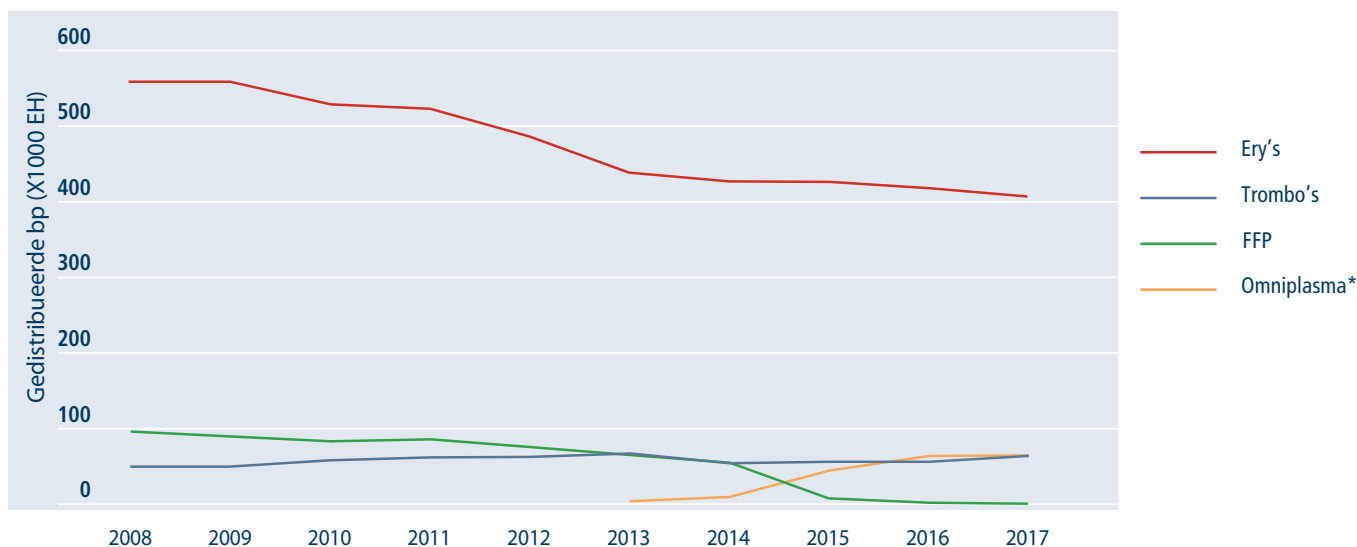
Drs. Arlinke G. Bokhorst
Directeur Bureau TRIP

Hemovigilantie

1.1 Hemovigilantie in 2017

In 2017 zijn in totaal 2131 hemovigilantie meldingen ontvangen door TRIP. Het gebruik van erythrocytenconcentraten is in 2017 met ruim 2,5% gedaald terwijl het totale gebruik van trombocytenconcentraten en van plasma weinig veranderd is in vergelijking met 2016 (Figuur 1). Het aantal gemelde reacties per type bloedproduct in 2017 is vergelijkbaar met dat in recente voorgaande jaren (Figuur 2 op pagina 7).

De definities van typen incidenten, transfusiereacties etc. zijn te vinden op www.tripnet.nl onder hemovigilantie (tab hemovigilantie definities) en in de betreffende hoofdstukken van de uitgebreide versie van het hemovigilantierapport. Overzichtsgegevens over de meldingen worden in hoofdstuk 1.3 gepresenteerd.



Figuur 1. Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2017

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

Transfusiereacties

Onder de transfusiereacties valt een stijging op van de meldingen van volume overbelasting (transfusion associated circulatory overload, TACO). Deze complicatie neemt ook het grootste aantal ernstige meldingen (33 van de 121) voor zijn rekening. In 2017 zijn TACO zakkaartjes voor artsen en voor verpleegkundigen ontwikkeld ter ondersteuning van een preventief beleid voor TACO bij patiënten met een verhoogd risico op deze complicatie.

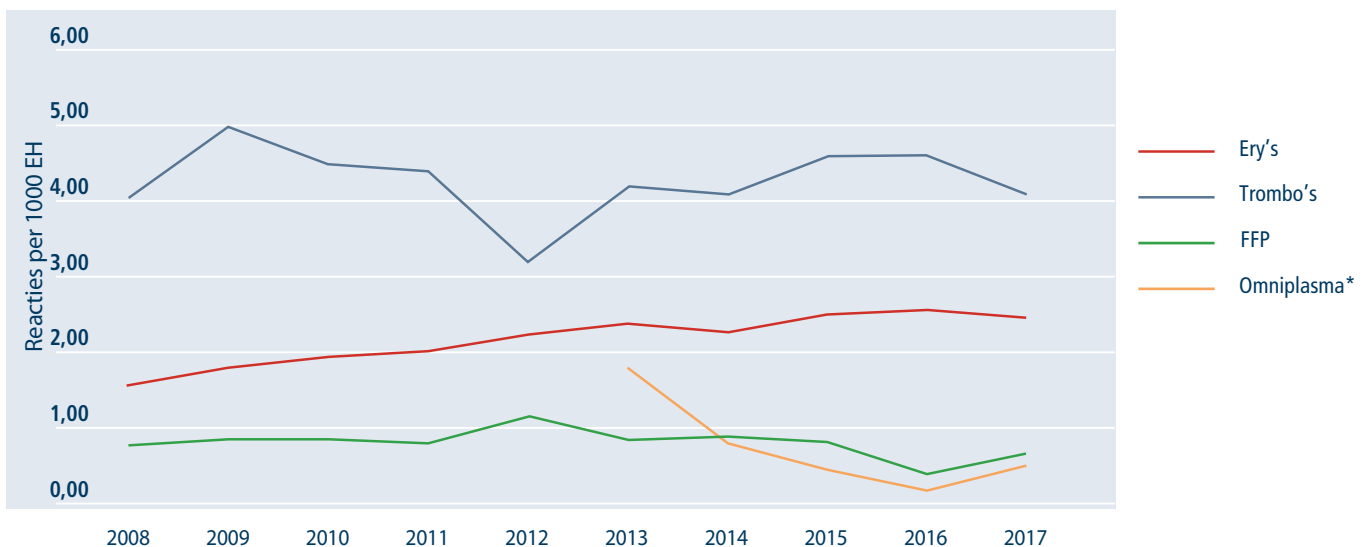
Ook in de meldcategorie overige reactie wordt een gestage stijging van meldingen gezien; overige reactie staat samen met anafylactische reactie op een gedeelde tweede plaats onder de ernstige meldingen. Onder de overige reacties zijn relatief veel meldingen waarbij het aannemelijk is dat de waargenomen verschijnselen ten minste voor een deel toe te schrijven zijn aan de onderliggende aandoening. Voor een zinvolle beoordeling van de melding is dan ook voldoende informatie over o.a. lichamelijk onderzoek, klinisch oordeel en verder beloop noodzakelijk.

Fouten en incidenten

Er is een dalende trend in de meldcategorie bijna ongeluk terwijl juist deze incidenten belangrijk inzicht kunnen geven in zwakke plekken van de transfusieketen. Ongeveer 75% van deze meldingen betreft voorvallen met een potentieel ABO-risico waarin het aannemelijk is dat er een verwisseling van bijvoorbeeld etiketten met patiëntgegevens of bloedmonsterbuisjes heeft plaatsgevonden. Het overgrote deel van deze fouten is tijdig opgemerkt door constatering van een bloedgroepdiscrepantie. De hierbij geregistreerde fouten zijn van hetzelfde type als de fouten die hebben geleid tot toediening van een verkeerd bloedproduct (VBT). Hierbij moet opgemerkt worden dat het aantal VBT meldingen met ABO-risico sinds 2010 schommelt rond 15 per jaar. Daarnaast kunnen dit soort fouten ook aanleiding zijn tot onjuiste laboratoriumuitslagen waarop bijvoorbeeld ten onrechte een aanvraag voor bloedproducten wordt gedaan of juist achterwege wordt gelaten voor een patiënt. Goede registratie en analyse van grotere aantallen van dit type bijna ongeluk meldingen kunnen meer inzicht geven in omstandigheden die meespelen bij het ontstaan van deze fouten en bijdragen aan het (landelijk) in kaart brengen van risicovolle situaties.

Infectieuze transfusiecomplicaties

In 2017 is evenals in 2016 een bevestigde transmissie van hepatitis E gediagnosticeerd en gerapporteerd. Het verantwoordelijke product is toegediend in 2016. Sanquin is medio 2017 gestart met het testen van alle voor transfusie bestemde donaties op hepatitis E.



Figuur 2. Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2008-2017

* *Omniplasma® (SD-plasma): in 2013-2015 berekend t.o.v. aantal toegediende eenheden wegens de uitroffase*

1.2 Aanbeveling

Actieve implementatie zakkaartjes TACO

Wie?

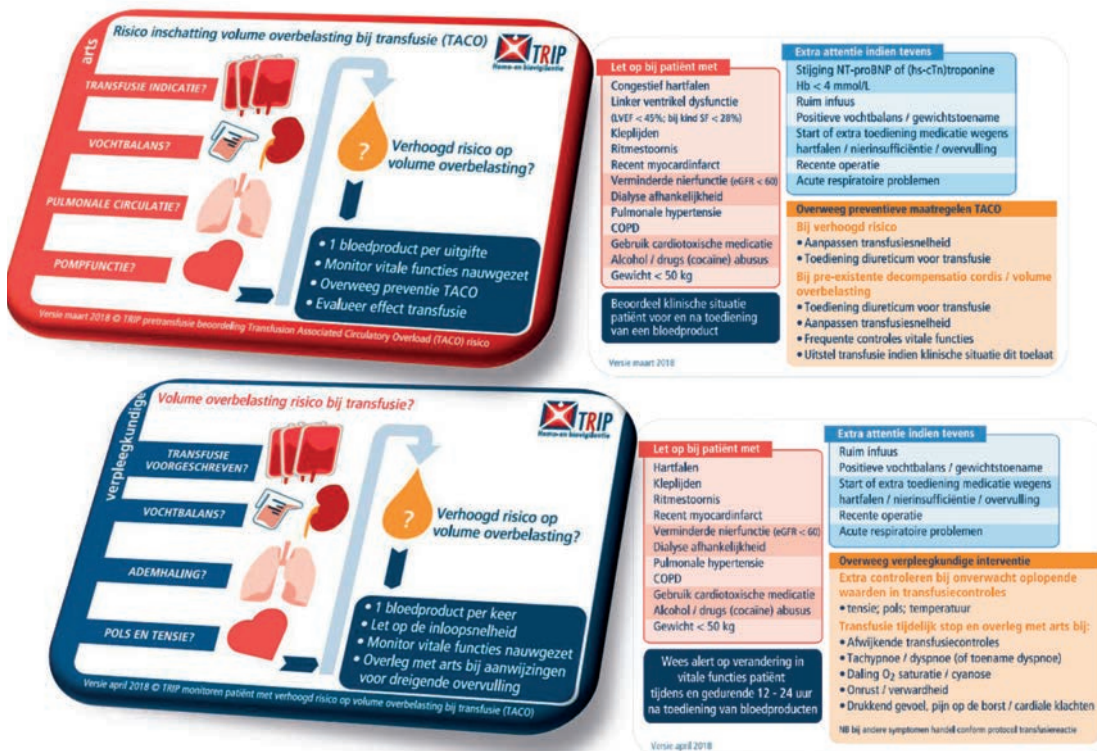
Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met transfusielab, klinici, verpleegkundigen

Bijna ongeluk meldingen betreffende bloedgroepdiscrepanties registreren en onderzoeken

Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met VIM commissie, bloedtransfusiecommissie

Bij ernstige reacties en vooral die in meldcategorie overige reactie, indien nodig de melding bespreken met de behandelend arts teneinde de classificatie te optimaliseren

Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met klinici



Afbeelding TACO zakkaartjes voor- en achterkant

1.3 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2017

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. In 2017 zijn van 84 ziekenhuizen meldingen ontvangen. Zeven ziekenhuizen lieten weten dat er in 2017 geen meldingen waren geweest in de TRIP categorieën. Twee ziekenhuizen hadden bij het opmaken van dit rapport geen informatie gestuurd over meldingen of toegediende transfusies. Er zijn in totaal vier zogenaamde aangewezen instellingen die bloedtransfusies aan hun patiënten mogen toedienen; drie van de vier hebben in 2017 geen bloedproducten toegediend en de vierde heeft laten weten dat eventuele meldingen via het ziekenhuis zouden lopen waarmee het contract voor bloedselectie is afgesloten. Hiermee is de participatie onder ziekenhuizen $91/93=98\%$.

Meerjarenoverzichten worden weergegeven in:

Figuur 1 Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2017 (pagina 6)

Figuur 2 Meldingen per soort bloedproduct per jaar, 2008-2017 (pagina 7)

Tabel 1 Incidenten per meldcategorie, 2010-2017

Tabel 2 Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2017

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2010-2017

Incident	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Aantal ZH met meldingen in 2017
Verkeerd bloedproduct toegediend	58	43	51	43	71	53	43	44	30
Bijna ongeluk	71	45	50	39	33	40	52	31	11
Overig incident	118	138	139	107	120	93	112	71	30
Calculated risk situatie#	-	-	-	-	-	-	7	6	5
Hemolyse product	0	2	0	0	1	0	0	0	0
Totaal	247	228	240	189	225	186	214	152	46

Aparte meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016, zie bespreking in hoofdstuk 3.1 van het uitgebreide rapport hemovigilantie

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010–2017

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Aantal 2017 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2017
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	72	7	35
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	1	1	1
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	6	5	6
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	104	33	47
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	7	2	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	62	64	26	25
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	126	125	1	39
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	16	9	12
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	5	2	5
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	649	657	0	66
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	407	353	11	65
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	365	308	7	63
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	215	249	13	58
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	3	1	1
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	2022	1970	118	85
Totaal graad 2 of hoger ^{#*}	93	101	100	108	96	112	108	121		

Totaal meldingen* 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2248 2131

[#] zeker, waarschijnlijk of mogelijk

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in Hoofdstuk 3 van het uitgebreide rapport hemovigilantie

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

Afkortingen: TRALI = transfusion-related acute lung injury; TR = transfusiereactie



1.4 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie

Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen voor de Europese Commissie van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen.

De "Common Approach" opgesteld door de Europese Commissie geeft de volgende aanwijzingen:

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

De in de tabel opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuisopname (Tabel 3).

Tabel 3. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2017

Ernstgraad	2 of 3			4	
	Zeker	Waar-schijnlijk	Mogelijk	Waar-schijnlijk	Mogelijk
Hemolytische transfusiereactie (ABO)	1	1	0	0	0
Hemolytische transfusiereactie (immunologisch, niet ABO)	1	5	1	0	0
Hemolytische transfusiereactie, niet immunologisch	1	1	1	0	0
Allergische reactie	5	10	9	0	0
Koortsreactie	0	4	15	0	0
Overige reactie [§]	1	2	14	0	1
TAD	0	0	2	0	0
Transfusie-transmissie van bacteriële infectie	0	0	2	0	0
Post-transfusie virale infectie*	1	0	1	0	0
TRALI	0	1	3	0	1
Volume overbelasting	3	7	17	1	5
Totaal	13	31	65	1	7

[§] Inclusief drie nagekomen meldingen uit 2016

* Inclusief de melding die ten tijde van het rapport 2016 nog niet was afgesloten

Biovigilantie

2.1 Bevindingen biovigilantie 2017

- 1 De meeste meldingen betreffen hematopoëtische stamcellen (HSC). In totaal werd 15 keer een bacteriële contaminatie van een HSC-transplantaat gemeld, waarvan acht keer in beenmerg. Sinds het begin van biovigilantie (2006) in Nederland werd een dergelijk hoog aantal contaminaties nog niet geregistreerd.
- 2 In totaal werden zeven meldingen in de categorie 'Onvoldoende groei/engraftment' ontvangen waarvan zes na toediening van navelstrengbloed. Er kon geen onderling verband worden vastgesteld tussen de vijf gevallen die in hetzelfde centrum zijn opgetreden.
- 3 De grootste groep meldingen bij geassisteerde voortplanting in 2017 is geregistreerd als 'Congenitale afwijking' (14). Dit is het hoogste aantal meldingen van congenitale afwijkingen in één jaar tot nu toe.
- 4 Er is een sterke daling van het aantal meldingen van 'Verlies van cellen of weefsel(s)' bij oöcyten en embryo's te zien. Met name het aantal bewerkingfouten waarbij o.a. kweekschaltjes zijn gevallen is afgenomen.
- 5 Drie meldingen bij geassisteerde voortplanting betroffen bacteriële contaminaties van embryokweken ten gevolge van gecontamineerd semen. De contaminaties zijn ontstaan bij semenproductie, door mogelijk onvoldoende hygiënisch handelen van de mannelijke partner.
- 6 Er zijn twee meldingen ontvangen over musculoskeletale weefsels waarbij transplantaten zijn gebruikt na de uiterste bewaardatum.
- 7 In 2017 zijn vier meldingen ontvangen betreffende 'Risico overdracht overige aandoening' bij cornea-transplantaties, waarvan drie producten afkomstig van donoren met een risico op hematologische maligniteiten betreffen. Omdat cornea's kort houdbaar zijn (maximaal vier weken), gebeurt het regelmatig dat obductiegegevens van de donor pas na transplantatie bekend zijn.
- 8 De participatie van orale implantologiepraktijken die bij TRIP geregistreerd zijn is gestegen naar 94%. Hiermee komt de totale participatie van weefselinstellingen, ziekenhuizen, klinieken en praktijken op 97%.

2.2 Aanbevelingen biovigilantie

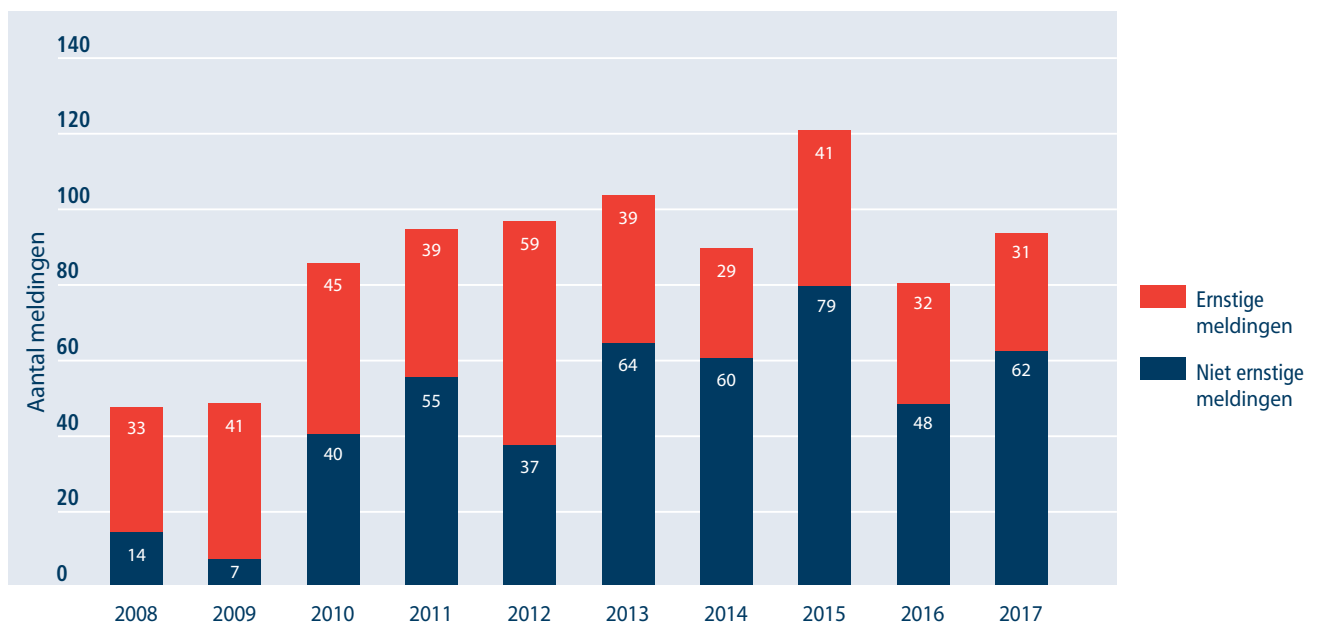
- 1 Met de toename van het gebruik van donor gameten zal ook het aantal meldingen van congenitale (genetische) afwijkingen waarschijnlijk toenemen. Door melding van congenitale afwijkingen aan TRIP kunnen de risico's op (herhaalde) overdracht van genetische aandoeningen gemonitord worden.
- 2 Om bacteriële contaminaties bij embryokweken zoveel mogelijk te voorkomen dient de mannelijke partner bij semenproductie afdoende hygiënische voorzorgsmaatregelen te nemen. Hier dient duidelijk voorlichting over gegeven te worden.
- 3 Ziekenhuizen, klinieken en praktijken die musculoskeletale weefsels op voorraad hebben, dienen een controle-stap in te bouwen op verloopdatum alvorens producten worden getransplanteerd. Transplantaten die de uiterste bewaardatum hebben gepasseerd dienen uit de voorraad genomen te worden.

- 4 Goede donorzorg vraagt inzicht in bijwerkingen bij de donor en voorvallen bij donatie (zgn. donatiecomplicaties). Het belang van het melden van donatiecomplicaties moet bekend zijn bij eenieder die betrokken is bij de zorg voor levende donoren.

2.3 Overzichtsgegevens biovigilantie 2017

Biovigilantie meldingen 2017

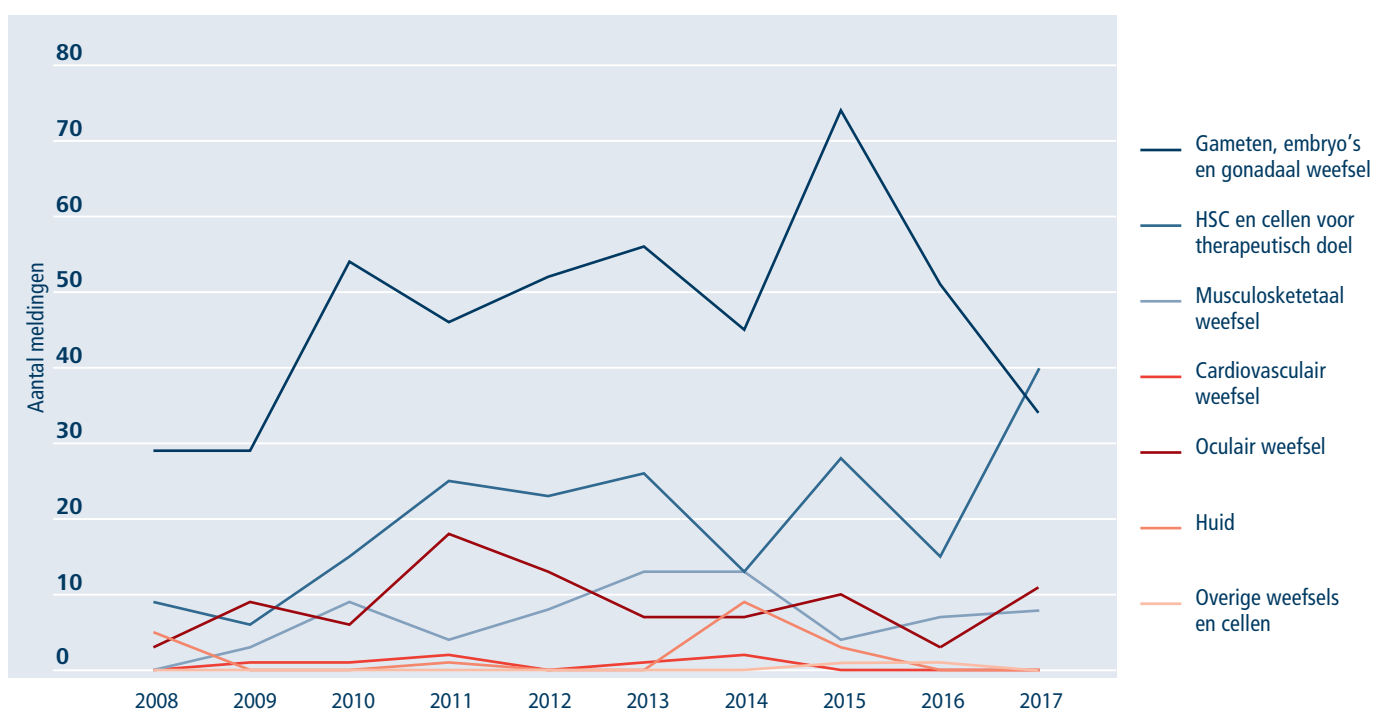
In het meldjaar 2017 zijn 93 meldingen ontvangen van voorvallen en bijwerkingen bij het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren, distribueren en toepassen van humane weefsels en cellen. Het zijn 83 voorvallen (89%) en tien bijwerkingen (11%), waaronder één donatiecomplicatie. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen in het rapport 2017 en de EU-rapportage was 1 maart 2018. Van het totale aantal meldingen zijn 31 meldingen (33%) beoordeeld als ernstig. Deze ernstige meldingen zijn opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie. Er is een toename van het aantal meldingen te zien ten opzichte van 2016 maar het aantal is vergelijkbaar met daaraan voorafgaande jaren. Er is met name een groot aantal meldingen betreffende hematopoëtische stamcellen ontvangen (43%, 40 van totaal 93 meldingen). Ook is een toename te zien in het aantal meldingen van voorvallen en bijwerking bij oculair weefsel ten opzichte van 2016. De afname van meldingen op het gebied van geassisteerde voorplanting zet ook in 2017 door. Figuur 3 toont het aantal ontvangen meldingen in de afgelopen tien jaar, onderverdeeld naar ernstig en niet ernstig en in Figuur 4 naar weefsel- of celtype. Tabel 4 geeft een overzicht van het aantal meldingen in 2017 per type menselijk lichaamsmateriaal.



Figuur 3. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2008-2017

Tabel 4. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2017

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	34	14	20
Hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel	40	38	2
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	8	6	2
Huid	0	0	0
Oculair weefsel	11	4	7
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige weefsels en cellen	0	0	0
Totaal	93	62	31



Figuur 4. Aantal meldingen per weefsel/celtype per meldjaar, 2008-2017

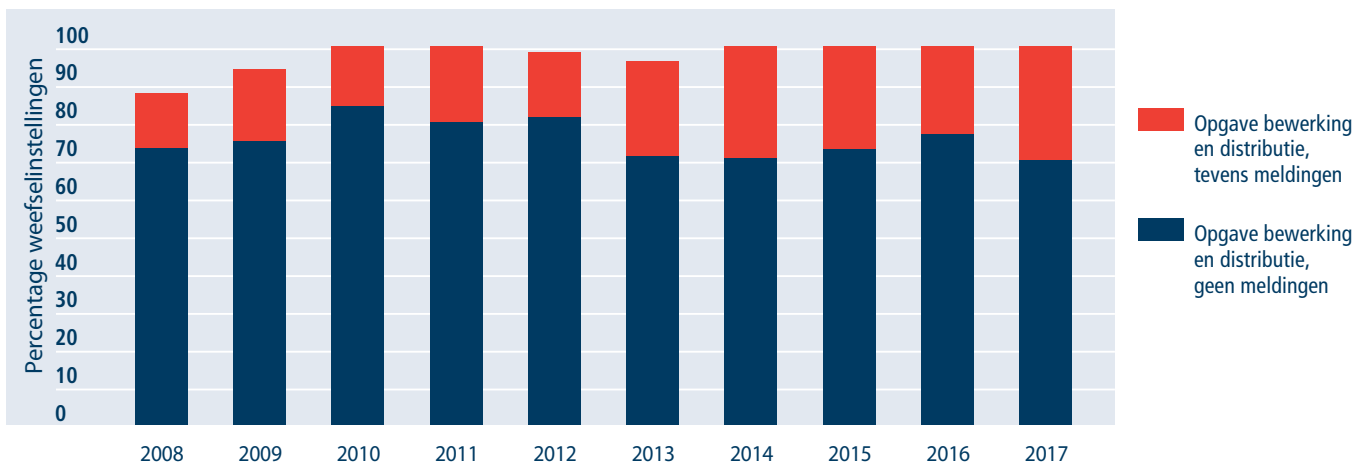
In tegenstelling tot voorgaande jaren is het aantal meldingen bij hematopoëtische stamcellen en cellen voor therapeutisch doel hoger dan het aantal meldingen bij geassisteerde voortplanting. Het aantal ernstige voorvallen of bijwerkingen was echter wel het hoogst bij geassisteerde voortplanting.

Participatie 2017

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van het biovigilantiesysteem. Met participatie wordt enerzijds bedoeld het melden van (ernstige) ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van weefsels en cellen en anderzijds het opgeven van aantallen van iedere soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast zijn en het aantal ontvangers dat hiermee behandeld is. Ook de kwaliteit en volledigheid van de bewerkings-, distributie- en gebruikscijfers en meldingen spelen een rol, waarbij de cijfers als noemer voor de meldingen gebruikt kunnen worden om inzicht te geven in de incidentie.

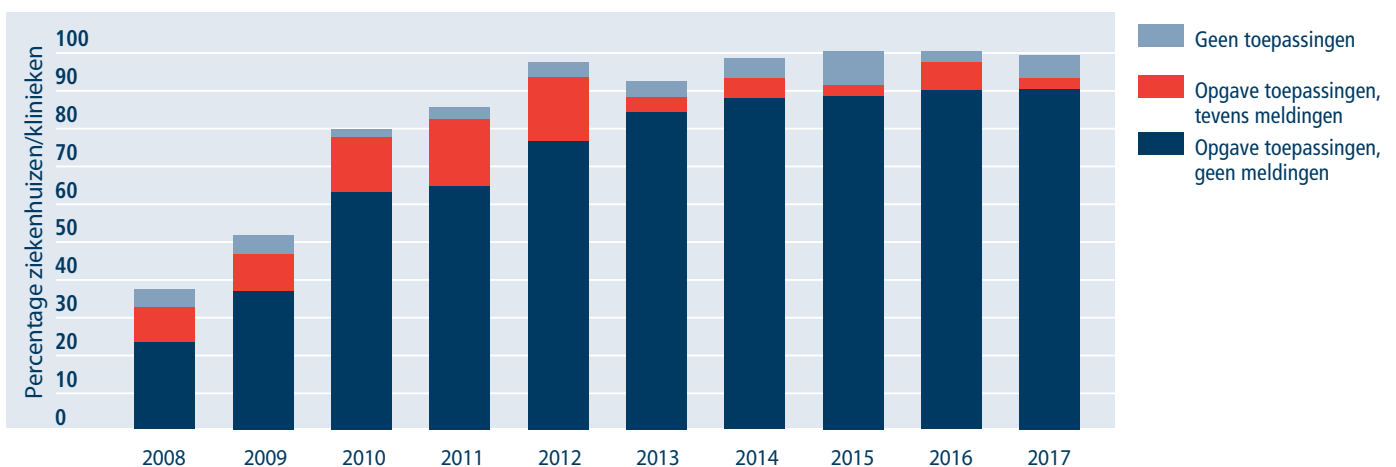
Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen:

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

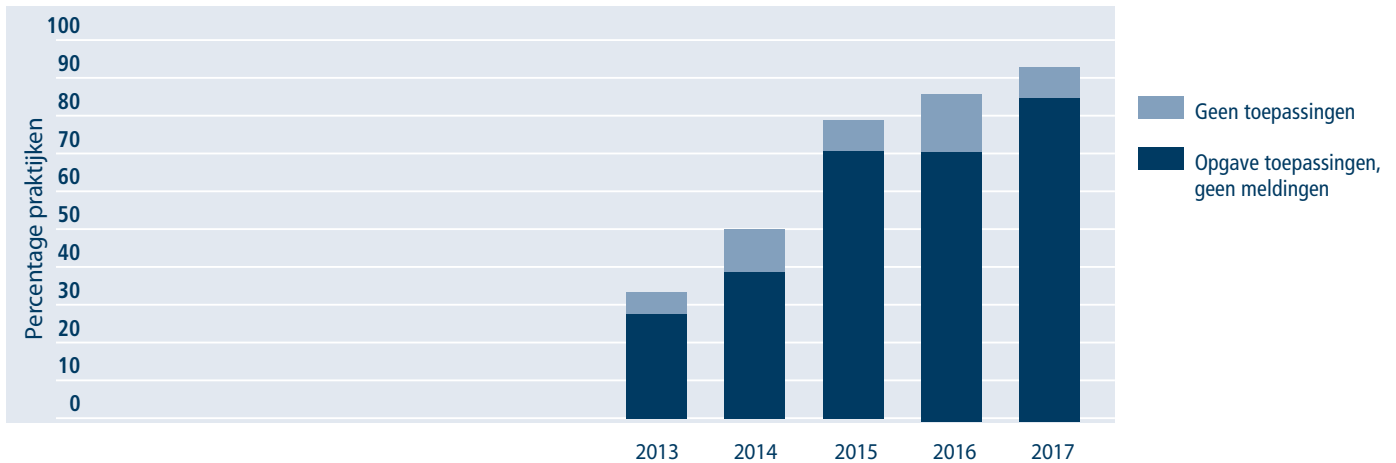


Figuur 5. Participatie van weefselinstellingen (periode 2008-2011: n=20, 2012-2017*: n=112-120)

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



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



Figuur 7. Participatie Nederlandse orale implantologiepraktijken* (n=36-49)

* Praktijken die aangegeven hebben menselijk lichaamsmateriaal toe te passen

De orale implantologiepraktijken die humane weefsels toepassen zijn in 2017 voor de vijfde keer benaderd en laten inmiddels een participatie zien van 94% (46 van de 49). Zes zelfstandige behandelcentra en vier orale implantologiepraktijken hebben aangegeven dat zij in 2017 geen weefsels en cellen hebben getransplanteerd of toegepast. De participatie van alle zorginstellingen tezamen is 97% (147 van 151).

2.4 Donorvigilantie

Zonder donatie van weefsels of cellen zouden transplantaties niet mogelijk zijn. Het is soms mogelijk om eigen (autologe) weefsels of cellen te doneren (stamcellen, voortplantingscellen, musculoskeletale weefsels en huid), in veel gevallen kan dit niet en wordt gebruik gemaakt van weefsels of cellen van verwante of onverwante allogene donoren. Dit kunnen postmortale donoren zijn maar ook levende donoren.

Complicaties bij donatie hoeven geen invloed te hebben op de veiligheid en kwaliteit van de gedoneerde weefsels of cellen. Donatie dient echter wel zo veilig mogelijk te zijn, waarbij het uitgangspunt moet zijn complicaties te voorkomen of tot een minimum te beperken. Donorvigilantie kan worden gedefinieerd als het systematisch monitoren van ongewenste bijwerkingen en voorvallen in de gehele keten van zorg voor donoren van menselijk lichaamsmateriaal, met het doel om de veiligheid en kwaliteit van donatie te verbeteren (afgeleid van definitie hemovigilantie in Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice, R.R.P. de Vries, P. Robillard and J.C. Faber (eds), Wiley, 2012). In het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006, artikel 1.1, behorende bij de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl), wordt een ernstige ongewenste bijwerking als volgt beschreven:

Een onbedoelde reactie, met inbegrip van een overdraagbare ziekte, bij **de donator** of de ontvanger in verband met **het verkrijgen** of toepassen op de mens van lichaamsmateriaal of die zich mogelijk ergens in de keten van **donatie** tot transplantatie bij de **levende donator** of de ontvanger voordoet en die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt of tot gevolg kan hebben dan wel leidt tot opname in een ziekenhuis of de duur van ziekenhuisopname verlengt of tot ziekte leidt dan wel de ziekte verlengt.

Hieruit wordt duidelijk dat ook de ernstige donatiecomplicaties onder ernstige ongewenste bijwerkingen van de transplantatieketen vallen. In Nederland worden weefsels of cellen vrijwillig gedoneerd, zonder vergoeding. Een allogene donor moet gezond zijn: ten eerste moet het gedoneerde materiaal veilig zijn voor de ontvanger(s) van de weefsels of cellen. Ten tweede, maar niet minder belangrijk, moet donatie veilig kunnen plaatsvinden. Door donorvigilantie wordt veiligheid van donatie inzichtelijk gemaakt,

kunnen aanbevelingen gedaan worden om de veiligheid te verbeteren en kunnen potentiële donoren geïnformeerd worden over de risico's die aan het doneren verbonden zijn.

De World Health Organisation (WHO) heeft richtlijnen opgesteld voor bescherming van levende donoren, en heeft in samenwerking met het Italiaanse Nationale transplantatiecentrum (CNT) een wereldwijde database opgezet met voorbeelden van bijwerkingen en voorvallen die betrekking hebben op bloed, humane weefsels, cellen en organen. In deze zogeheten NOTIFY Library zijn leerzame casus van goed gedocumenteerde meldingen te vinden (www.notifylibrary.org). Door bevoegde autoriteiten en door erkende biovigilantiesystemen (en sinds enkele jaren ook hemovigilantiesystemen) worden geanonimiseerde meldingen hiervoor aangeboden. De database is voor iedereen openbaar te raadplegen. In de NOTIFY Library zijn ook meldingen van (ernstige) donatiecomplicaties opgenomen.

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' waarin vanaf versie 2.2 (2013) 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.:

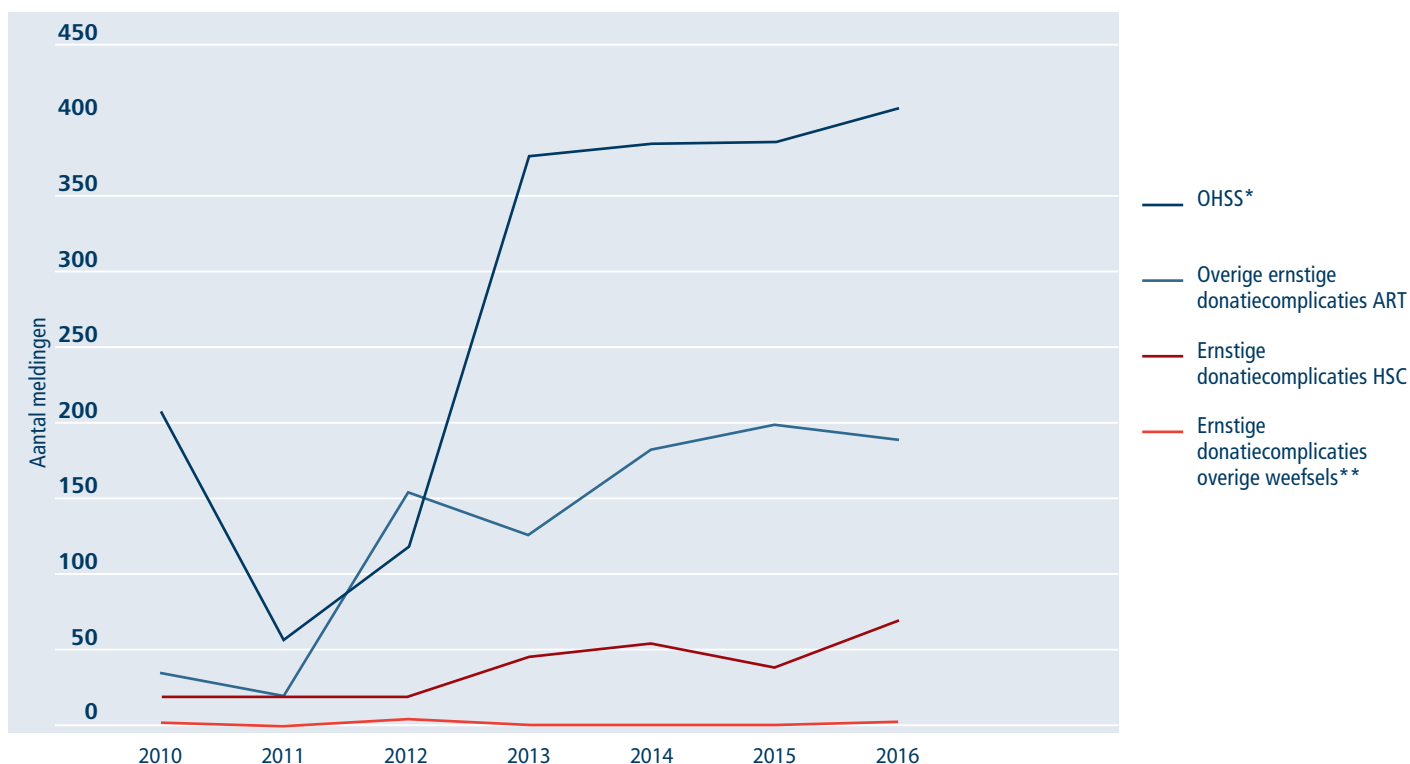
- Ovarieel hyperstimulatiesyndroom als overreactie op het gebruik van ovulatie stimulerende medicatie
- Reacties op groeifactoren (GCSF) in het kader van perifere bloedstamceldonatie
- Bijwerkingen die resulteren in schade aan de donor (o.a. cardiologisch of neurologisch)

Desondanks onderkent de Commissie de waarde van deze data in de context van regelgeving voor het verkrijgen van 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.



Foto stamceldonatie

In Figuur 8 zijn de meldingen uit de EU opgesplitst in verschillende soorten donatiecomplicaties.



Figuur 8. Meldingen van ernstige donatiecomplicaties in de EU in de periode 2010-2016

* *Ovarieel hyperstimulatie syndroom. In de 2010-data werden ernstige meldingen van ovarieel hyperstimulatie syndroom (OHSS) gemeld als ernstige bijwerkingen terwijl ze als ernstige donatiecomplicatie gemeld hadden moeten worden. Door onduidelijkheid hierover in de opgave van de 2011-data zijn aanzienlijk minder meldingen van ernstig OHSS gerapporteerd.*

** *Donatiecomplicaties bij donoren van huid/keratinocyten, kraakbeen/chondrocyten en andere musculoskeletale weefsels*

Afkortingen: ART = Assisted reproductive technologies; HSC = Hematopoëtische stamcellen

De Europese Commissie voert momenteel een evaluatie uit van de EU-wetgeving inzake weefsels en cellen (Richtlijn 2004/23/EG). Dit is de eerste formele evaluatie van deze wetgeving sinds de goedkeuring van de basis-besluiten in 2004 (weefsels en cellen). Deze evaluatie is in overeenstemming met de betere regelgeving van de Europese Commissie en is bedoeld om te beoordelen of de wetgeving haar oorspronkelijke doelstellingen heeft bereikt en of deze nog steeds geschikt is voor het beoogde doel. De evaluatie bestaat uit verschillende stappen, te beginnen met een routekaart waaronder een studie en uitgebreide raadpleging van belanghebbenden. De EU-projecten VISTART¹ en TRANSPOSE² dragen bij aan de mogelijke toekomstige invulling van de Richtlijn en harmonisatie van de wetgeving voor bloed en weefsels en cellen. Er is geadviseerd om donorvigilantie onder de reikwijdte van Richtlijn 2004/23/EG te laten vallen. Ernstige donatie-complicaties zullen dan mogelijk ook verplicht gemeld moeten worden. Het definitieve evaluatieverslag zal naar verwachting eind 2018 worden gepubliceerd.

Bewustzijn van de veiligheid van donoren is een belangrijk aspect binnen de biovigilantie. Het vermoeden is dat (ernstige) donatiecomplicaties (nog) niet altijd gemeld worden. Vooruitlopend op de potentiële toevoeging van donorvigilantie aan de EU-Richtlijn voor weefsels en cellen, wil TRIP donorvigilantie onder de aandacht brengen van alle instellingen en medisch personeel die bij het doneren en verkrijgen van humane weefsels en cellen betrokken zijn. Het rapporteren van donatiecomplicaties kan ervoor zorgen dat, net als transplantatie, donatie van weefsels en cellen veiliger wordt en daarmee de bereidheid om te doneren niet in gevaar komt.

¹ VISTART (Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation) heeft als doel het promoten en faciliteren van de harmonisatie van inspectie, autorisatie en vigilantie systemen voor bloed, weefsels en cellen, en om de samenwerking tussen de EU-lidstaten uit te breiden.

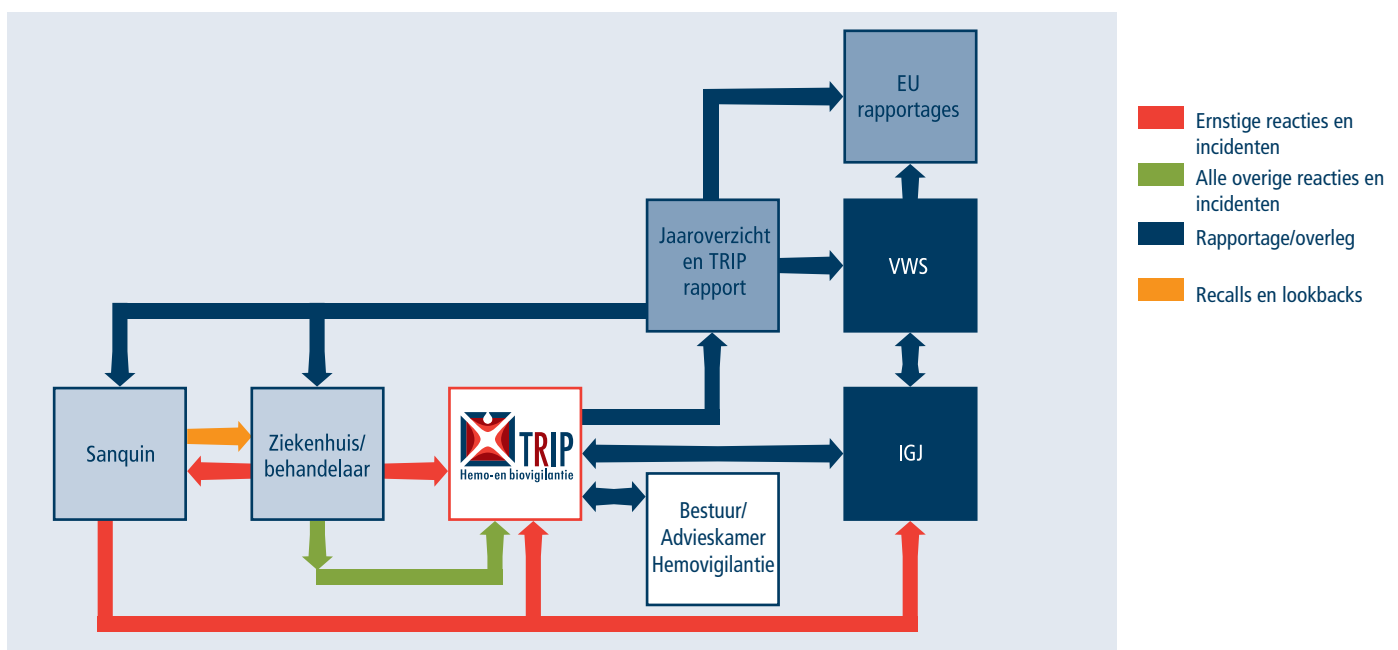
² Het TRANSPOSE project (Transfusion and transplantation protection and selection of donors) is een EU project dat tot doel heeft om te zorgen voor harmonisatie van donorselectie en bescherming van donoren.

Werkwijze TRIP

Door middel van een centraal registratiesysteem van bijwerkingen en voorvallen (incidenten) is het mogelijk de ketens van de klinische toepassing van bloed, weefsels en cellen te bewaken en zodoende zwakke schakels hierin op het spoor te komen. Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten), opgericht in 2001 op initiatief van vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, beheert een landelijk registratiebureau voor dergelijke meldingen: TRIP hemovigilantie en biovigilantie.

Het melden aan TRIP is in principe vrijwillig maar geldt als veldnorm die voor de transfusieketen is opgenomen in de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011). Onder de bepalingen van de Europese Richtlijnen 2002/98/EG (bloed) en 2004/23/EG (weefsels en cellen), is er een wettelijke verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van gedistribueerde bloedproducten c.q. weefsels en cellen. Daarnaast geldt voor ziekenhuizen en klinieken onder de Wet Kwaliteit, Klachten en Geschillen Zorg de plicht om calamiteiten onverwijld aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) te melden. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van de ernstige meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van VWS en de IGJ. De ziekenhuizen, klinieken en weefselinstellingen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGJ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen. In november 2015 heeft de IGJ een brief gezonden aan alle weefselinstellingen en zorginstellingen die menselijk lichaamsmateriaal toepassen. Hierin wordt toegelicht wanneer ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen behalve aan TRIP ook aan de IGJ gemeld moeten worden.

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



Figuur 9. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages (weergegeven voor de Hemovigilantie)

Lijst van begrippen en afkortingen

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

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
ART	Assisted reproductive technologies
BBT	bloedbesparende technieken
Bewerken	alle handelingen die worden verricht bij het prepareren, manipuleren, conserveren en verpakken van lichaamsmateriaal
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's, EC	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
HSC	Hematopoëtische stamcellen
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
KLEM	Nederlandse vereniging voor klinische embryologie
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
Orgaanbank	een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen
NOTIFY Library	Internationale database met voorbeelden van bijwerkingen en voorvallen betreffende bloed, weefsels, cellen en organen
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening
SD	solvent detergent (virus reducerende behandeling)
TA-GvHD	transfusion-associated graft versus host disease
TACO	transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
TAD	transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat
TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
VIM	veilig incident melden
Weefselinstelling	een weefselbank, een ziekenhuisafdeling of een andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd
ZH	ziekenhuis



TRIP

**Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie**

Schuttersveld 2

2316 ZA Leiden

Email: info@tripnet.nl

www.tripnet.nl

