

TRIP rapport 2012

Biovigilantie



TRIP rapport 2012
Biovigilantie
Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2012 Biovigilantie in Nederland
verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de
Stichting TRIP (Transfusie- en transplantatiereacties in patiënten).



Advieskamer Biovigilantie en/of Algemeen Bestuur

Namens

Drs. J.A. Bekkers	Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie
Mw. Drs. A.G. Bokhorst	BISLIFE Foundation (tot mei 2012)
M. van den Bosch	Nederlandse Transplantatie Stichting
Mw. Prof. Dr. A. Brand	Nederlandse Internisten Vereniging
Prof. Dr. J.J. Cornelissen	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland en Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
Prof. Dr. J.H.F. Falkenburg	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot maart 2013)
Mw. Dr. M. Grommé	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (vanaf april 2012)
Dr. P.M.W. Janssens	Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige inseminatie
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Prof. Dr. D.J. van Rhenen	Nederlandse Internisten Vereniging
Mw. Dr. C.D. Richters	Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea
Mw. Dr. W.J. Rijnveld	Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (vanaf april 2013)
Prof. Dr. B.J. van Royen	Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf april 2013)
Prof. Dr. D.B.F. Saris	Wetenschappelijk commissie van Nederlandse Orthopaedische Vereniging (tot april 2013)
Dr. I. Schipper	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter Stichting TRIP
Dhr. Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Mw. Dr. C. Voermans	Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland (tot april 2012)
Dr. S.M. Weima	Vereniging voor Klinische Embryologie
Mw. Dr. M.J. van Wijk	BISLIFE Foundation (vanaf mei 2012)
Dr. M.L. Zandvliet	Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers (vanaf januari 2013)
Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (vanaf april 2013)

Raad van Advies:

Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)	Hoofdinspecteur van Inspectie voor de Gezondheidszorg
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Drs. R. Treffers	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Dr. M.R. Schipperus	Directeur (tot augustus 2012)
Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur (vanaf augustus 2012)
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	Coördinator biovigilantie
Mw. Drs. M.S.E. Bergers	Beleidsmedewerker (vanaf november 2012)
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Secretaresse

Inhoud

1. Algemeen

1.1	Woord vooraf	5
1.2	Inleiding en werkwijze TRIP	6
1.3	Participatie 2012	8
1.4	Meldingen 2012	11

2. Weefsels en cellen

2.1	Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	15
2.2	Hematopoëtische stamcellen	21
2.3	Bot en andere musculoskeletale weefsels	25
2.4	Oculair weefsel	30
2.5	Cardiovasculair weefsel	33
2.6	Huid	35
2.7	Overige weefsels en cellen	37

3. Beschouwing

3.1	Thema: identificatie- en selectiefouten	40
3.2	Samenvatting	43
3.3	Conclusies en aanbevelingen	44

	Bijlage 1: Overzicht van EU meldingen	47
--	---------------------------------------	----

	Lijst van begrippen en afkortingen	48
--	------------------------------------	----

Deel 1

Algemeen



1.1 Woord vooraf

Geachte lezer,

Met groot genoegen bied ik u hierbij het zesde TRIP rapport aan dat de laatste stand van zaken weergeeft met betrekking tot de weefsel- en celvigilantie in Nederland.

Ten opzichte van het weefselvigilantierapport 2011 zijn er enkele opvallende veranderingen. Allereerst is er de nieuwe naam van het rapport, namelijk: TRIP rapport 2012 Biovigilantie. In 2012 zijn de statuten van de Stichting TRIP gewijzigd, waardoor het bureau nu officieel TRIP (Transfusie- en transplantatiereacties in patiënten) Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heet. Ten tweede is ernaar gestreefd om de rapportage zo overzichtelijk en leesbaar mogelijk te maken. Om die reden zijn in het rapport meer tabellen en grafieken opgenomen dan in de voorgaande jaren. Tot slot heeft het rapport een nieuwe indeling gekregen. Het eerste deel geeft algemene informatie over TRIP en de biovigilantie weer. Het tweede deel gaat per weefsel- of celttype in op de ontwikkelingen in 2012 en de trends die over de afgelopen jaren te zien zijn. Het derde en laatste deel van dit rapport geeft een beschouwing en bevat conclusies en aanbevelingen die TRIP aan u mee wil geven ter bevordering van de veiligheid en kwaliteit van weefsel- en celtransplantaties.

In het algemeen kan geconcludeerd worden dat in 2012 ongeveer evenveel meldingen van voorvallen en bijwerkingen zijn ontvangen als in de voorgaande twee jaren. Er is echter een stijging te zien van het aantal ernstige voorvallen en bijwerkingen. Er zijn minder niet-ernstige meldingen ingediend. In het rapport 2012 Biovigilantie is ook aandacht besteed aan het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen die, behalve aan TRIP ook aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg gemeld dienen te worden.

TRIP hoopt middels dit rapport wederom een bijdrage te hebben geleverd aan de veiligheid bij de toepassing van menselijk lichaamsmateriaal. Rest mij u als lezer veel leesplezier toe te wensen en hopelijk tot ziens op het biovigilantie symposium 2013.

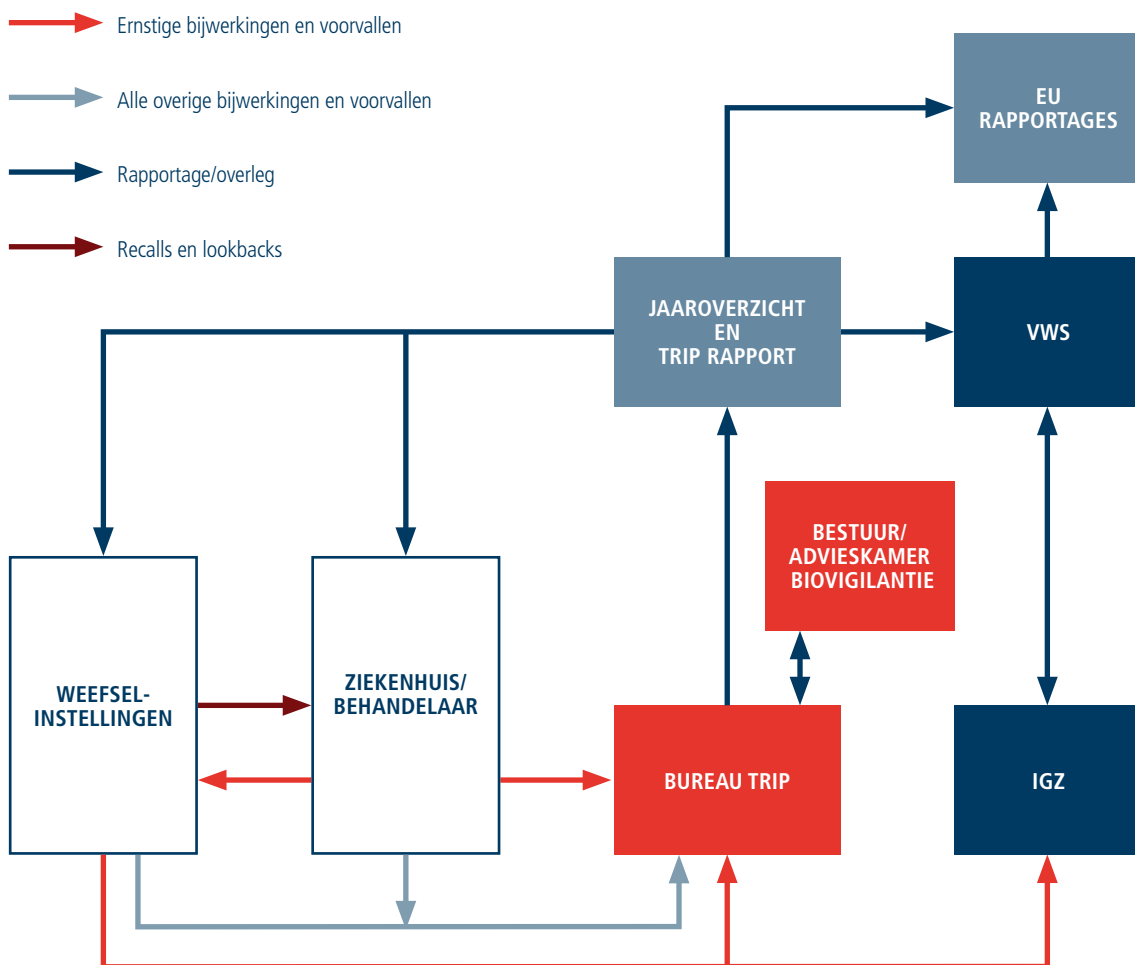
Dr. Martin R. Schipperus, internist-hematoloog
Voorzitter van het bestuur Stichting TRIP

1.2 Inleiding en werkwijze TRIP

De Stichting TRIP (Transfusiereacties in Patiënten) is in 2001 opgericht ten behoeve van de hemovigilantie. In 2006 is op verzoek van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) een project gestart voor dataverzameling ten behoeve van biovigilantie. Met ingang van 2012 is biovigilantie een formele taak van TRIP. Dit heeft geleid tot aanpassing van de statuten en wijziging van de naam van Stichting TRIP in Transfusie- en transplantatiereacties in patiënten. Het TRIP bureau heet nu Nationaal Bureau voor hemo- en biovigilantie.

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.

In 2007 heeft TRIP op verzoek van het ministerie van VWS een meldsysteem ontwikkeld voor ongewenste bijwerkingen en voorvallen die optreden bij het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal. Dit sluit aan bij de vereisten in de Nederlandse en Europese wetgeving. Met het in 2011 ontwikkelde online meldsysteem kunnen ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen tegelijkertijd aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg



Figuur 1. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages

(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. In hoofdstuk 1.4 wordt beschreven wanneer een voorval of bewerking als ernstig wordt beoordeeld en ook aan de IGZ gemeld moet worden. Figuur 1 toont het stroomschema van zowel ernstige als niet-ernstige meldingen in de Nederlandse gezondheidszorg.

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.

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 ziekenhuizen, klinieken en weefselinstellingen 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 bewerkingen en voorvallen en voor de jaarlijkse verplichte opgave aan de Europese Commissie. Namens de IGZ verzorgt TRIP de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bewerkingen en voorvallen, die aan de Europese Commissie gestuurd moeten worden.

Ziekenhuizen en instellingen die toepassingscijfers opgeven en voorvallen en/of bewerkingen 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 van ziekenhuizen. 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 werkkterrein 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 jaarrapportage.

1.3 Participatie 2012

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van de biovigilantie registratie. 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 soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast worden en het aantal ontvangers die hiermee behandeld zijn. Ook de kwaliteit en volledigheid van de gebruikscijfers en meldingen spelen een rol.

Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen: de leveranciers (weefselinstellingen en orgaanbanken) en de gebruikers (ziekenhuizen of klinieken). Een *weefselinstelling* is een weefselbank, ziekenhuisafdeling of andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd¹. Een ziekenhuis kan dus naast gebruiker, ook zelf aan één of meerdere weefselinstellingen onderdak bieden.

Een weefselinstelling mag niet zonder extra erkenning weefsels of cellen in ontvangst nemen na het verkrijgen hiervan. Het in ontvangst nemen na verkrijgen van lichaamsmateriaal is voorbehouden aan weefselinstellingen met een erkenning als *orgaanbank*². Orgaanbanken mogen lichaamsmateriaal vervolgens naast bewerken, ook bewaren en vrijgeven en mogen geen winstoogmerk hebben. Alle orgaanbanken zijn dus tevens weefselinstelling, echter niet alle weefselinstellingen zijn orgaanbanken. De activiteiten die een instelling uitvoert, bepalen of een erkenning als orgaanbank of als weefselinstelling nodig is.

1.3.1 Weefselinstellingen

In 2012 zijn alle verantwoordelijke personen van erkende weefselinstellingen en orgaanbanken aangeschreven: zowel zelfstandig opererende orgaanbanken als weefselinstellingen die onafhankelijk zijn van een specifiek behandelinstituut, alsmede weefselinstellingen die onderdeel zijn van een ziekenhuis of kliniek. Voorheen werden ziekenhuizen (met in sommige gevallen meerdere erkenningen) via de weefselvigilantiefunctaris of Raad van Bestuur benaderd. Door deze nieuwe indeling is het aantal contactadressen van weefselinstellingen in 2012 (n=118) veel hoger dan in 2011 (n=20). Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal weefselinstellingen en orgaanbanken in Nederland in 2012. In een aantal ziekenhuizen zijn meerdere weefselinstellingen en/of orgaanbanken gevestigd.

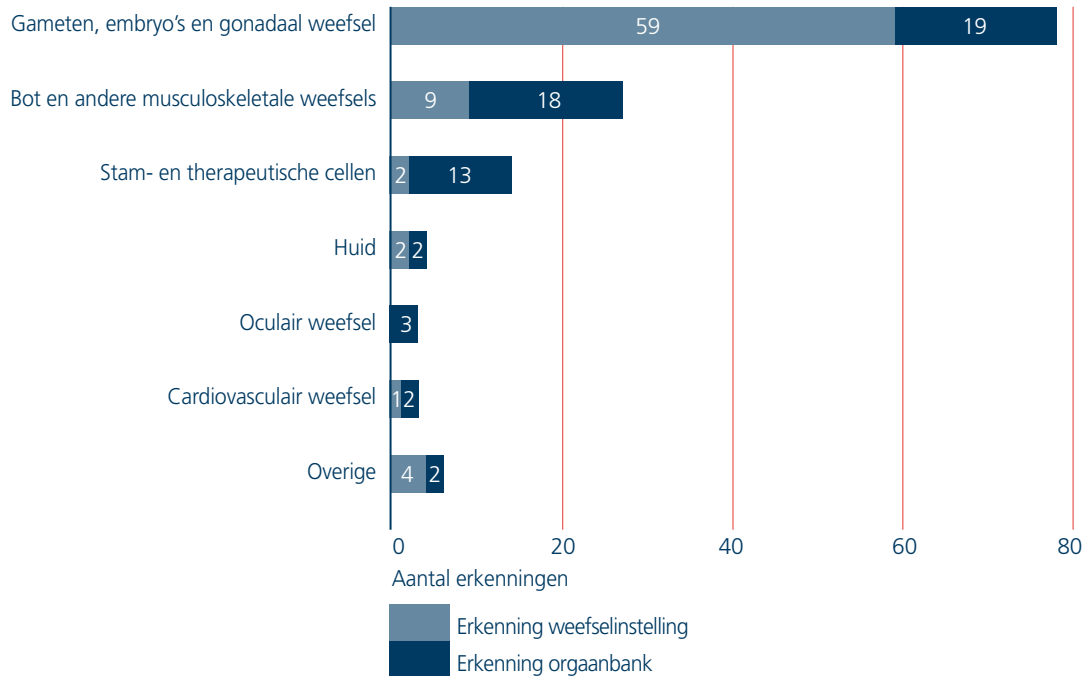
Tabel 1. Aantal weefselinstellingen en orgaanbanken in 2012

	Weefselinstellingen	Orgaanbanken	Totaal
Zelfstandige instelling	10	9	19
Gevestigd in een ziekenhuis/kliniek	60	39	99
Totaal	70	48	118

¹ Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal, artikel 1.1.k

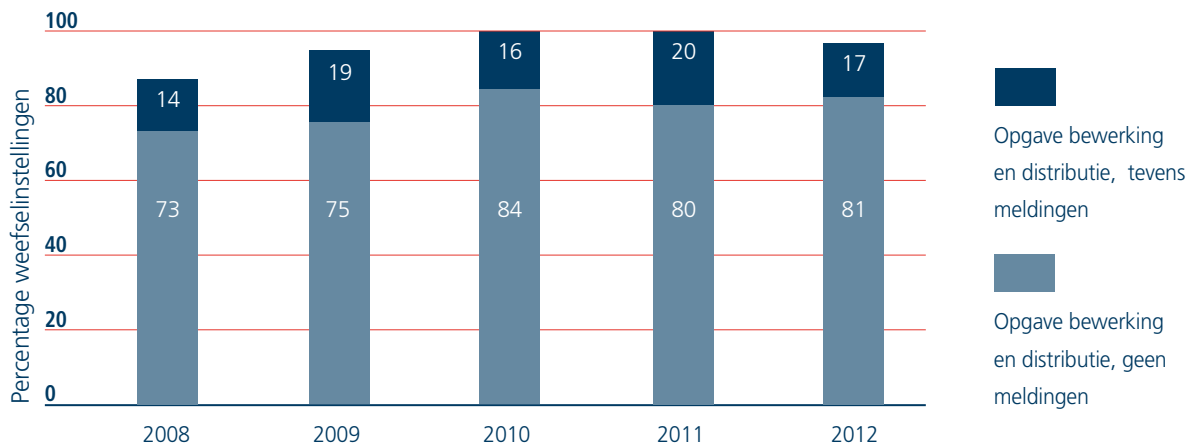
² Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal, artikel 1.1.l

Figuur 2 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.



Figuur 2. Aantal erkenningen als weefselinstelling of orgaanbank per type lichaamsmateriaal

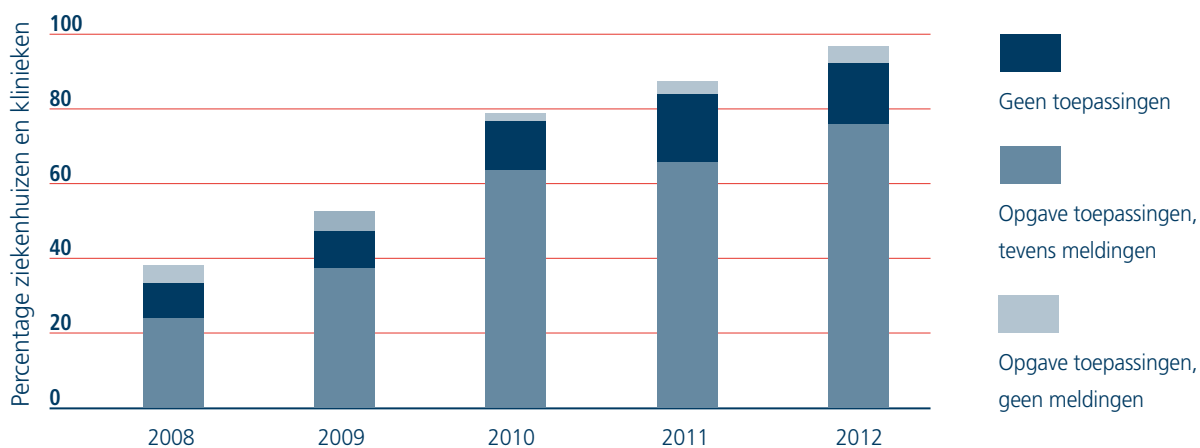
Figuur 3 geeft het percentage weefselinstellingen weer dat informatie heeft verstrekt over bewerking en distributie, en daarover vigilantiemeldingen heeft gedaan. Van twee weefselinstellingen zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. Beide weefselinstellingen hebben een erkenning voor de bewerking van semen. In totaal hebben drie weefselinstellingen aangegeven dat zij in 2012 geen handelingen hebben verricht die vallen onder de Wvkl. De participatie van weefselinstellingen in 2012 is 98% (116 van 118). In 2011 was dit 100%.



Figuur 3. Participatie van weefselinstellingen (periode 2008-2011: n=20, 2012: n=118)

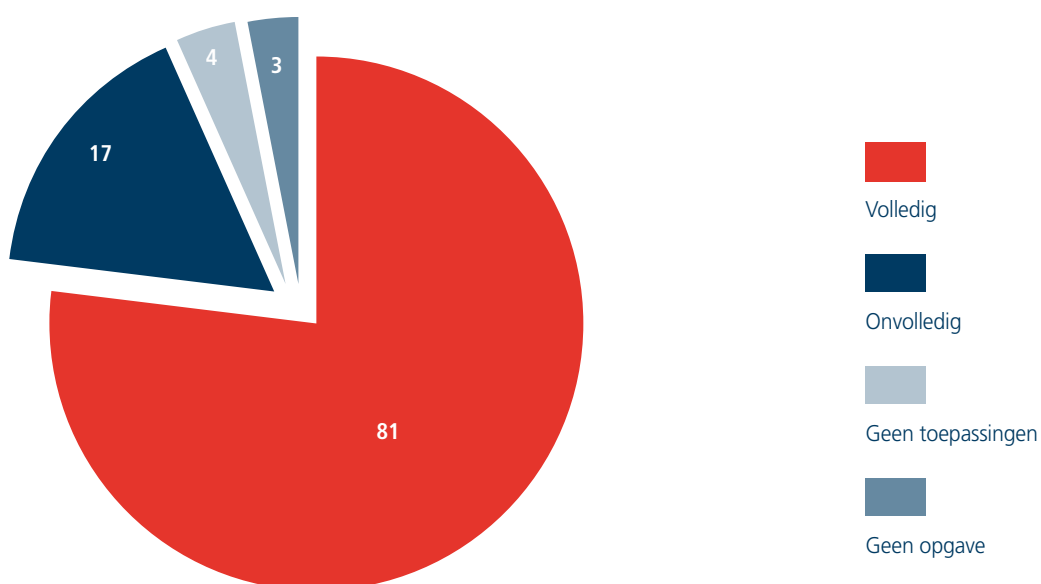
1.3.2 Ziekenhuizen en klinieken

In 2012 zijn 97 ziekenhuizen en acht klinieken benaderd voor het opgeven van de aantallen van verschillende type weefsels en cellen die toegepast zijn, het aantal ontvangers en het melden van voorvallen en/of bijwerkingen uit 2012. Na 2011 zijn twee zelfstandige behandelcentra en twee fertilitetsklinieken toegevoegd (n=101 in 2011). De participatie van ziekenhuizen en klinieken in 2012 is 97% (102 van 105). Dat is een stijging van 12% ten opzichte van het jaar 2011. Het verloop van de participatie in de afgelopen jaren is af te lezen in Figuur 4.



Figuur 4. Participatie van Nederlandse ziekenhuizen en klinieken (n=101-105)

Figuur 5 toont de volledigheid van de opgegeven gegevens afkomstig uit ziekenhuizen en klinieken. Volledig wil zeggen dat opgave is gedaan van alle typen weefsels en cellen die na inventarisatie bekend zijn in die instelling. Onvolledig wil zeggen dat niet alle typen weefsels of cellen zijn opgegeven of dat de aantallen niet volledig zijn. Geen toepassing betekent dat in 2012 geen weefsels of cellen in de desbetreffende instelling zijn toegepast.



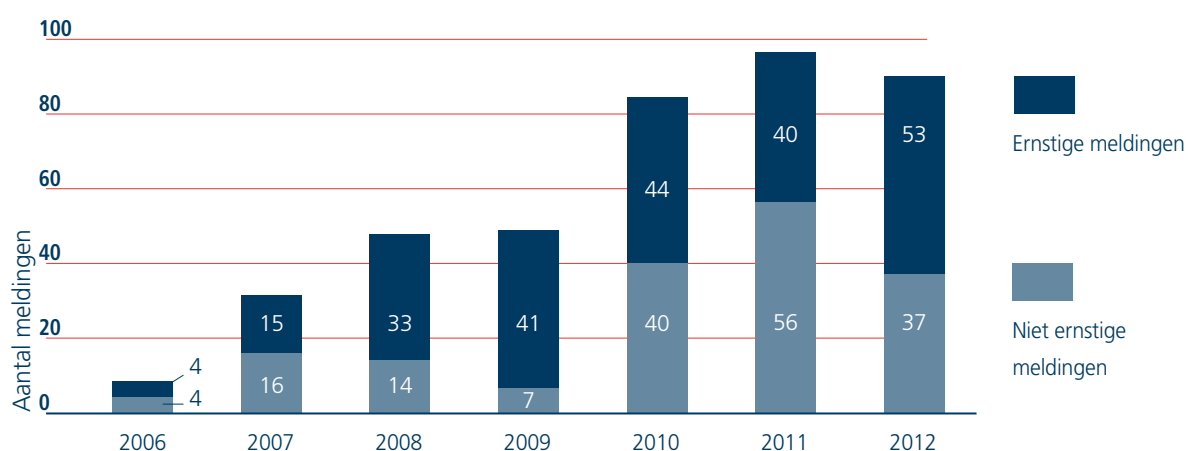
Figuur 5. Volledigheid van gegevens die ziekenhuizen en klinieken hebben verstrekt over toegepaste weefsels en cellen (n=105)

1.4 Meldingen 2012

1.4.1 Ontvangen meldingen 2012

Over het meldjaar 2012 zijn 90 meldingen ontvangen. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen uit 2012 en de EU-rapportage was 1 april 2013. Van het totale aantal meldingen zijn 53 meldingen (59%) beoordeeld als ernstig aan de hand van de criteria in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC" en opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie.

In 2011 waren 84 meldingen ontvangen binnen de sluitingsdatum voor het rapport. Inclusief de nagekomen 12 meldingen komt het totale aantal meldingen in 2011 op 96 meldingen. Figuur 6 toont het aantal meldingen die de afgelopen jaren zijn ontvangen, onderverdeeld naar ernstige en niet-ernstige meldingen.



Figuur 6. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2006-2012

In Tabel 2 wordt een overzicht gegeven van de aantallen meldingen per type menselijk lichaamsmateriaal in 2012.

Tabel 2. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2012

	Totaal	Niet ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	50	20	30
Hematopoëtische stamcellen	19	7	12
Oculair weefsel	12	6	6
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	8	4	4
Huid	0	0	0
Cardiovasculair weefsel	0	0	0
Overige cellen	1	0	1
Totaal	90	37	53

1.4.2 Nagekomen meldingen 2011

Na de sluitingsdatum voor het TRIP rapport 2011 zijn 12 meldingen ontvangen, waaronder twee ernstige meldingen. Het totaal aantal meldingen over 2011 komt hiermee op 96 meldingen. De nagekomen meldingen betreffen tien meldingen die betrekking hebben op gameten en embryo's, één melding betrof peesweefsel en één melding betrof oculair weefsel. Deze nagekomen meldingen zijn verwerkt in alle relevante tabellen en figuren in dit rapport.

1.4.3 Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg

Het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen die betrekking hebben op lichaamsmateriaal is geregeld in artikel 8.1 van het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. 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. In Nederland is de IGZ aangewezen als de bevoegde autoriteit voor het in ontvangst nemen van ernstige voorvallen en bijwerkingen. In overleg met de IGZ verzorgt TRIP de registratie van alle voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot lichaamsmateriaal en faciliteert TRIP het doorsturen van de ernstige voorvallen en bijwerkingen aan de IGZ. De melder hoeft hierdoor slechts één keer de gegevens in te dienen.

Ziekenhuizen en klinieken moeten, naast het melden aan TRIP, (mogelijk) product gerelateerde ernstige bijwerkingen of voorvallen in ieder geval aan de weefselinstelling waarvan het materiaal is betrokken melden. Als er sprake is van een calamiteit veroorzaakt door een dergelijk product, moet het ziekenhuis ook de IGZ informeren.

Calamiteit

Een calamiteit wordt als volgt gedefinieerd:

Volgens de wettelijke definitie is een calamiteit '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'.

Ernstige bijwerking

Een ernstige bijwerking is 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 1.1.1 Eisenbesluit Lichaamsmateriaal 2006).

De definitie komt overeen met bijwerkingen die vallen onder ernstgraad 2 of hoger. In Tabel 3 wordt de ernstgraad van bijwerkingen weergegeven.

Tabel 3. Ernstgraad van bijwerkingen

Graad 0	Geen morbiditeit.
Graad 1	Geringe mate van morbiditeit. Geen levensgevaar.
Graad 2	Matig tot ernstige morbiditeit, al dan niet levensbedreigend; of leidend tot ziekenhuisopname of verlenging van ziekte; of gepaard gaande met chronische invaliditeit of arbeidsongeschiktheid te voorkomen.
Graad 3	Ernstige morbiditeit, direct levensbedreigend.
Graad 4	Mortaliteit als afloop van een bijwerking. NOOT 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.

Donorcomplicaties zijn op dezelfde manier in ernstgraad in te delen als bijwerkingen bij ontvangers. Ernstige donorcomplicaties zijn nog geen verplichte meldingen aan de EU. TRIP verzamelt deze meldingen wel voor het overzicht van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die aan de Europese Commissie gerapporteerd worden.

Ernstig voorval

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).

De criteria die door de Europese Commissie worden gehanteerd voor een ernstig voorval zijn in Tabel 4 weergegeven. Deze criteria zijn ontwikkeld door de EU-projecten EUSTITE en SOHO V&S en worden gehanteerd in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC"

Tabel 4. 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 donore.
Het voorval heeft geleid tot het verlies van onvervangbare autologe weefsels of cellen of ontvangerspecifieke allogene weefsels of cellen.
Het voorval heeft geleid tot het verlies van een significant aantal niet ontvangerspecifieke allogene 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.

Deel 2

Weefsels en cellen

2.1 Gameten, embryo's en gonadaal weefsel

2.1.1 Achtergrond

Om een kinderwens te vervullen kan het soms noodzakelijk zijn gebruik te moeten maken van geassisteerde voortplantingstechnieken. De drie meest bekende technieken die toegepast worden zijn: intra-uteriene inseminatie (IUI), in vitro fertilisatie (IVF) en intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI). Deze voortplantingstechnieken hebben gemeenschappelijk dat de kans op bevruchting van een eicel door een zaadcel wordt vergroot. Alle drie de technieken behoeven een laboratoriumfase waarbij gameten bewerkt worden. Bij IVF en ICSI volgt ook nog een kweekfase voor de ontwikkeling en selectie van embryo's voor terugplaatsing of cryopreservatie.

Donorsemen kan gebruikt worden bij infertiliteit van de man, geen mannelijke partner of genetische problemen. Toepassing van donorsemen kan gebruikt worden bij IUI, men spreekt dan van kunstmatige inseminatie met donorsemen (KID), en bij IVF of ICSI. Semendonoren worden uitgebreid gescreend voordat gebruik gemaakt wordt van het semen. Het is echter niet mogelijk om alle genetisch overdraagbare aandoeningen uit te sluiten.

In Nederland worden ook oöcyten ingevroren en bewaard voor later gebruik.

Microchirurgische Epididymale Sperma Aspiratie (MESA) en Percutane Epididymale Sperma Aspiratie (PESA) zijn ingrepen bij de man waarbij rijpe zaadcellen operatief uit de bijbal worden verkregen. Zowel MESA als PESA wordt toegepast bij mannen die wel semen aanmaken, maar bij wie de zaadleiters verstopt zijn of niet hersteld kunnen worden na vasectomie, zodat het semen geen zaadcellen bevat. TESE (testiculaire sperma-extractie) wordt toegepast bij mannen met een ernstig gestoorde zaadaanmaak. Bij TESE worden onrijpe zaadcellen operatief uit de zaadbal gehaald door een stukje weefsel, een biopt, weg te nemen.

Gameten, embryo's en gonadaal weefsel kunnen middels cryopreservatie of vitrificatie voor langere tijd bewaard worden in vloeibare stikstof. Hier wordt gebruik van gemaakt bij fertiliteitspreservatie bij oncologische behandelingen, bij opslag van donor- en partnersemen en voor het bewaren van overgebleven embryo's bij IVF en ICSI behandelingen.

In Nederland worden in 13 laboratoria (weefselinstellingen) IVF en ICSI behandelingen uitgevoerd. Naast gameten uit eigen kliniek bewerken zij ook gameten van patiënten uit andere klinieken (transportklinieken). Tevens zijn er 65 erkende semenlaboratoria waar semen wordt opgewerkt voor IUI. Indien een semenlaboratorium een erkenning heeft als orgaanbank mag daar ook (donor) semen worden opgeslagen. Eén kliniek heeft een erkenning voor bewerking van semen en oöcyten maar voert zelf geen IVF of ICSI behandelingen uit.

2.1.2 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 5 en 6 zijn cijfers van bewerking, distributie en toepassing weergegeven.

Tabel 5. Bewerking en distributie van gameten, embryo's en gonadaal weefsel

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd					Totaal ge-distribueerd
			Eenheid	NL eigen kliniek	NL elders	In EU	Buiten EU	
Semen partner vers	72	41117	Donatie	40198	562	116	0	940876
Semen partner cryo	6	2727	Rietje	1319	1421	67	1	2808
Donor semen cryo en vers	14	2726	Rietje/donatie	13670	18	296	0	13984
Semen MESA/ PESA/ TESE	10	677	Punctie/biopt	722	29	39	0	790
Oöcyten voor donatie	11	2563	Oöcyt	0	1886	0	0	1886
Oöcyten cryo	13	2786	Oöcyt	10	0	0	0	10
Oöcyten vers	14	134954	Oöcyt	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t
Embryo's vers	14	37522	Embryo	19631	0	0	0	19631
Embryo's cryo	14	24663	Embryo	13758	17	3	0	13778

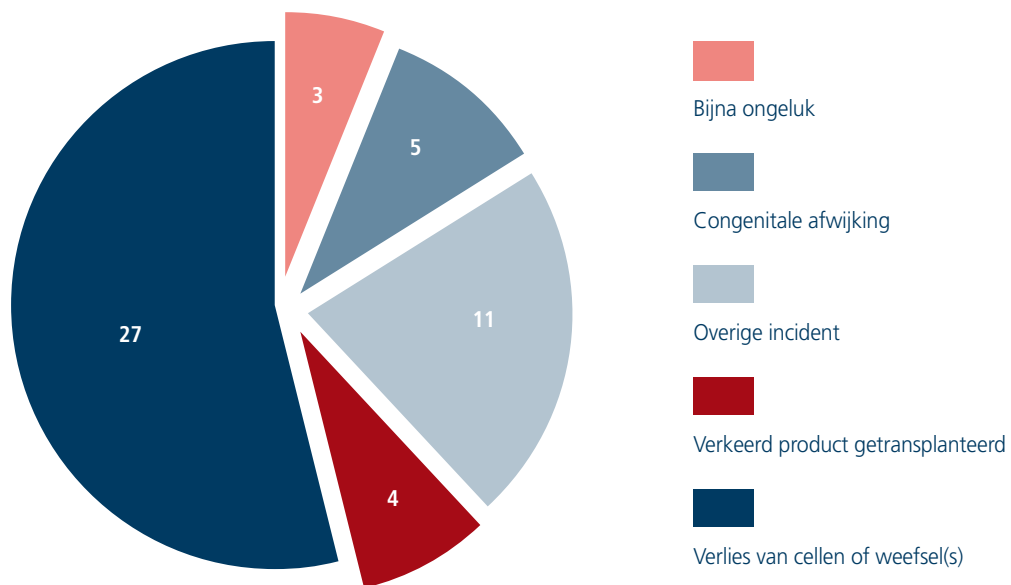
Tabel 6. Toepassing van gameten, embryo's en gonadaal weefsel

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				Totaal aantal toepassingen
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Buiten EU	
Semen partner vers	79	19966	Donatie	39004	0	0	39004
Semen partner cryo	16	628	Rietje	1503	0	0	1503
Donor semen cryo en vers	15	3313	Rietje/donatie	13338	84	0	13422
Semen MESA/ PESA/ TESE	10	524	Punctie/biopt	750	0	0	750
Embryo's vers	14	11102	Embryo	19631	0	0	19631
Embryo's cryo	14	6001	Embryo	13066	0	0	13066

Niet alle cryo-embryo's zijn na ontdooien levensvatbaar. Dit verklaart het verschil tussen gedistribueerde en toegepaste cryo-embryo's. De verschillen tussen distributie en toepassing van semen komen voort uit de opgave voor distributie. Sommige weefselinstellingen hebben semen dat voor IVF behandelingen wordt gebruikt ook als gedistribueerd opgegeven. Voor de inventarisatie van 2013 zal dit nog duidelijker in de handleiding worden beschreven.

2.1.3 Meldingen

In 2012 heeft TRIP 50 meldingen ontvangen die betrekking hebben op procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Dit betreft het merendeel (55%) van het totale aantal ontvangen meldingen die betrekking hebben op alle weefsel- en celtypen in 2012. De meldingen zijn gedaan door alle 13 fertiliteitslaboratoria die IVF en ICSI behandelingen uitvoeren en vier semenlaboratoria. Alle meldingen betroffen voorvallen, er zijn geen bijwerkingen gemeld. Figuur 7 toont de verdeling van de voorvallen in 2012. Evenals in de jaren 2010 en 2011 is de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' het grootste.



Figuur 7. Aantal meldingen per categorie voorval bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2012

Tabel 7 geeft het aantal en type voorvallen in 2012 weer. De Tabellen 8-12 geven per type cellen of weefsel een overzicht van de aard van de voorvallen die zijn gemeld in 2012.

Tabel 7. Overzicht voorvallen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2012

Soort weefsel	Categorie voorval	Aantal	Waarvan ernstig*
Semen	Congenitale afwijking	5	0
	Verlies cellen of weefsel(s)	4	1
	Verkeerd product getransplanteerd	3	3
	Bijna ongeluk	2	0
	Overig incident	1	0
Oöcyten	Verlies cellen of weefsel(s)	9	6
	Overig incident	5	1
Semen en oöcyten	Overig incident	1	1
Embryo's	Verlies cellen of weefsel(s)	14	12
	Overig incident	3	3
	Verkeerd product getransplanteerd	1	1
Semen, oöcyten en embryo's	Bijna ongeluk	1	1
Ovariumweefsel	Overig incident	1	1
Totaal		50	30

* Volgens definities van de KLEM

Tabel 8. Overzicht voorvallen bij semen

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Verlies van cellen of weefsel(s)	4	Administratieve fout	Bewaren	<ul style="list-style-type: none"> • Uniek partnersemen(cryo) ten onrechte vernietigd • Partnersemen te vroeg vernietigd • Semen in niet gevalideerde container • Cryosemen met gelijkende naam en geboortedatum vernietigd
		Beoordelingsfout	Bewaren	
		Bewaarfout	Verkrijgen	
		Identificatiefout	Bewaren	
Verkeerd product getransplanteerd	3	Identificatiefout	Transplantatie Bewerken	<ul style="list-style-type: none"> • 2x verwisseling bij inseminatie • ten onrechte CMV positief donorsemen geïnsemineerd bij CMV negatieve ontvanger
Bijna ongeluk	2	Identificatiefout	Verkrijgen	<ul style="list-style-type: none"> • Semenmonster zonder identificatiesticker • Rietje van bekende donor verkeerd gecodeerd
			Bewerken	
Congenitale afwijking*	5	Overige	n.v.t.	Neonaat of foetus met: <ul style="list-style-type: none"> • Anencephalie • Achondroplasie • Congenitale hartafwijking • Neurofibromatose • Trisomie 21
Overig incident*	1	Overige	n.v.t.	<ul style="list-style-type: none"> • Neonaat heeft heupdysplasie

* bij KID

Tabel 9. Overzicht voorvallen bij oöcyten

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Verlies van cellen of weefsel(s)	9	Identificatiefout	Verkrijgen	<ul style="list-style-type: none"> • Potje follikelvocht verkeerd gelabeld • Bodem viel uit potje met follikelvocht • Oöcyten zoek in pipet • Oöcyten beschadigd bij kaal maken • 2x oöcyten vergeten over te zetten in kweekschachtje • 3x schachtje met oöcyten gevallen of omgestoten
		Technische fout	Verkrijgen	
		Bewerkingsfout	Bewerken	
Overig incident	5	Bewaarfout	Verkrijgen	<ul style="list-style-type: none"> • 2x oöcyten vervoerd in te koude transport box • Deel van oöcyten niet uit transport box gehaald • ICSI uitgevoerd i.p.v. IVF • Oöcyten vergeten te insemineren, volgende dag geïnjecteerd
		Bewerkingsfout	Bewerken	

Tabel 10. Overzicht voorvallen bij semen èn oöcyten

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Overig incident	1	Bewerkingsfout	Bewerken	<ul style="list-style-type: none"> • IVF uitgevoerd waar ICSI geïndiceerd was

Tabel 11. Overzicht voorvallen bij embryo's

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Verlies van cellen of weefsel(s)	14	Administratieve fout	Bewaren	• Cryo-embryo's vernietigd terwijl paar zich opnieuw heeft aangemeld voor terugplaatsing
			Bewerken	• Restembryo's niet beoordeeld op invriesbaarheid
		Communicatiefout	Bewerken	• Probleem met gasvoorziening van broedstoof
		Technischefout	Bewerken	• Problemen met luchtsamenstelling van deel van stoof
		Bewaarfout	Bewaren	• Rietje met embryo zit niet op geregistreerde plek in het cryovat
		Bewerkingsfout	Transplantatie	• Embryo verloren gegaan in katheter voor terugplaatsing
Bewerken	• 3x tijdens invriezen i.p.v. seeden rietjes in vloeibare stikstof geplaatst • Restembryo per ongeluk vernietigd • Rietje tijdens invriezen gevallen • Embryo ten onrechte als niet invriesbaar beoordeeld • Embryo in pipet achtergebleven • Pipet met embryo's gestoten			
Verkeerd product getransplanteerd	1	Selectiefout	Bewerken	• Embryo dat ontstaan is uit bevruchte oöcyt met 3 pro-nuclei teruggeplaatst
Overig incident	3	Beoordelingsfout	Bewerken	• Embryo van Hepatitis C positieve patiënt opgeslagen in regulier cryovat
		Bewerkingsfout	Bewerken	• Melding van stoof niet goed afgehandeld. Mogelijk kwaliteitsverlies van embryo's • Afwijkend van protocol 2 i.p.v. 1 embryo teruggeplaatst

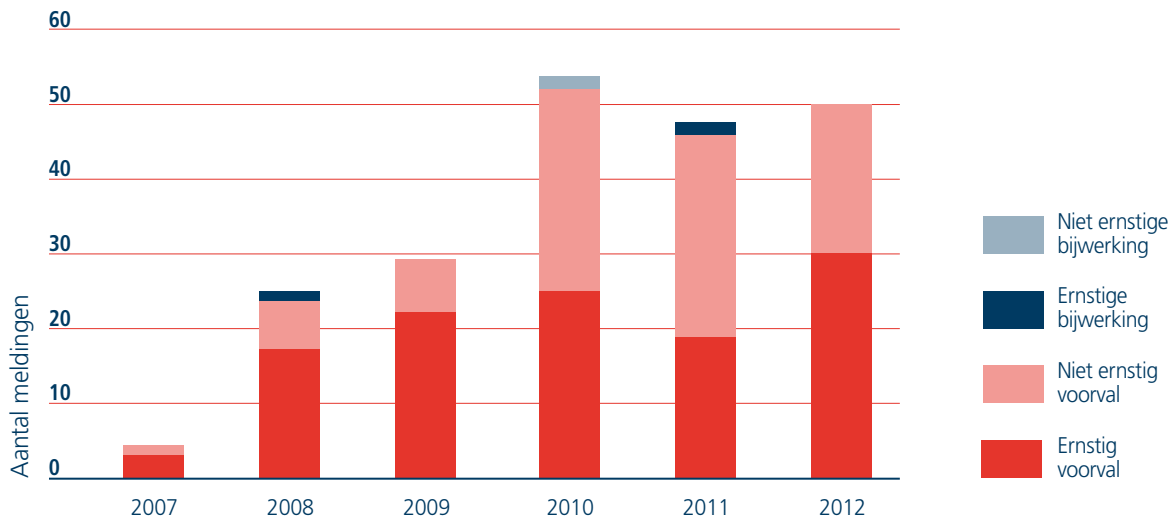
Tabel 12. Overzicht voorvallen bij semen, oöcyten en embryo's

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Bijna ongeluk	1	Bewerkingsfout	Bewerken	• ICSI uitgevoerd bij Hepatitis B positieve partner. Behandeling stop gezet

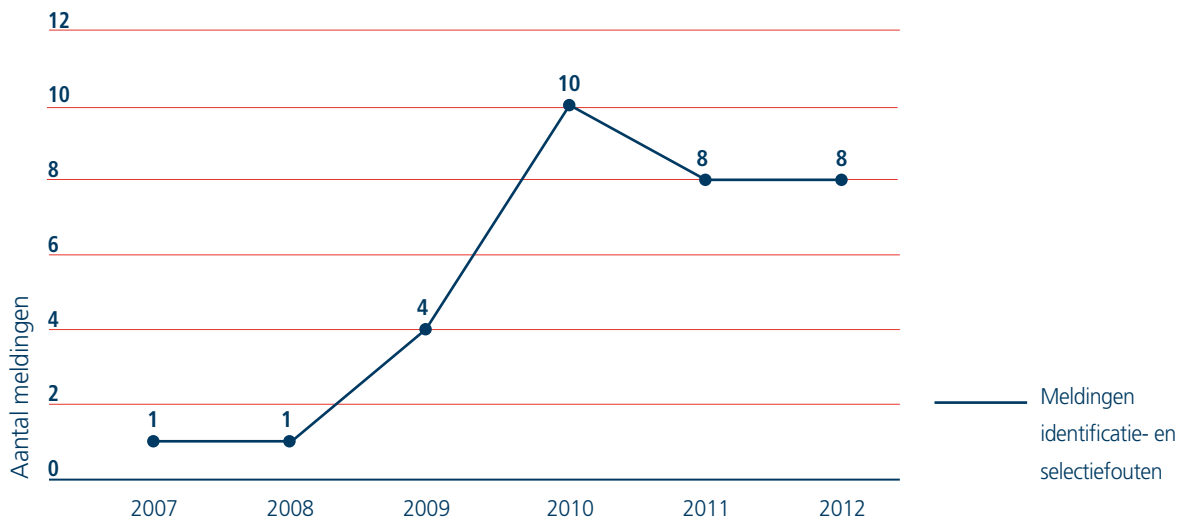
Tabel 13. Overzicht voorvallen bij ovariumweefsel

Categorie voorval	Aantal meldingen	Aard voorval	Fase in procedure	Aantal en omschrijving
Overig incident	1	Technische fout	Invriezen	• Invriesapparaat draait niet de goede invriesrun bij ovariumweefsel voor fertiliteitspreservatie. Mogelijk kwaliteitsverlies

Figuur 8 toont de meldingen over de afgelopen jaren die betrekking hebben op gameten, embryo's en gonadaal weefsel. In Figuur 9 wordt het meldingenverloop van identificatie- en selectiefouten weergegeven. In het thema-hoofdstuk 3.2 wordt verder ingegaan op identificatie- en selectiefouten in de jaren 2007 t/m 2012.



Figuur 8. Overzicht meldingen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel 2007-2012



Figuur 9. Aantal meldingen met identificatie- en selectiefouten bij geassisteerde voortplanting 2007-2012

2.2 Hematopoëtische stamcellen

2.2.1 Achtergrond

Hematopoëtische (bloedvormende) stamcellen (HPSC) bevinden zich in het beenmerg, in de holle botten, zoals het borstbeen, de wervels en het bekken. Hematopoëtische stamcellen worden toegepast bij aandoeningen waarbij het eigen bloedvormend apparaat van de patiënt wegens ziekte vervangen moet worden. De belangrijkste hemato-oncologische indicaties voor hematopoëtische stamceltransplantatie zijn leukemie, non-Hodgkinlymfoom, ziekte van Hodgkin en multipel myeloom (ziekte van Kahler). Chemotherapie en (vaak) totale lichaamsbestraling worden toegepast om, indien mogelijk, de kwaadaardige cellen uit te schakelen, waarbij ook de eigen bloedaanmaak te gronde gaat en vervangen moet worden door infusie van een stamceltransplantaat. Voor niet hemato-oncologische indicaties en voor oudere patiënten wordt tegenwoordig als voorbehandeling van de patiënt alleen immuunsuppressie gegeven. Het afweersysteem van de donor kan kwaadaardige ontvanger cellen onder controle houden, het zogenaamde Graft versus Leukemie (GVL) effect.

De HPSC kunnen afkomstig zijn van de patiënt zelf (autoloog), afgenomen in een fase toen de maligniteit onder controle was, van een allogene donor met compatibele Humane Leukocyten Antigenen-systeem (HLA) weefselkenmerken (een familielid of een onverwante donor) of van HLA-compatibel navelstrengbloed.

Autologe of allogene HPSC kunnen door beenmergpuncties worden verkregen of door afname uit het perifere bloed (perifere bloedstamcellen, PBSC) middels aferese na voorbehandeling met de groeifactor granulocyt kolonie stimulerende factor (G-CSF). De laatste jaren wordt voor behandeling van volwassenen steeds meer voor PBSC gekozen onder meer wegens het potentieel grotere aantal stamcellen dat 'geogost' kan worden en het niet noodzakelijk zijn van een narcose voor de afname.

Patiënten die eerder een HPSC transplantatie hebben ondergaan, kunnen behandeld worden met lymfocyten van dezelfde donor: Donor Lymfocyten Infusie (DLI). Lymfocyten zijn witte bloedcellen die een afweerreactie tegen eventueel nog aanwezige kwaadaardige cellen van de patiënt (GVL) kunnen versterken. Lymfocyten van donororigine kunnen na een transplantatie ook leiden tot de schadelijke omgekeerde afstotingsreactie (Graft versus Host ziekte, GVHD). Soms worden de lymfocyten in het laboratorium geselecteerd en eventueel gestimuleerd ten behoeve van een gunstiger ratio GVL/GVHD.

De dertien stamcellaboratoria in Nederland werken samen in de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland. De stamcellaboratoria testen, bewerken, en verzorgen opslag/uitgifte van stamcelproducten van autologe en verwante donoren. Alle stamcelproducten van onverwante donoren (inbegrepen navelstrengbloed) worden via de Stichting Europdonor aan de 8 academische transplantatiecentra voor een specifieke patiënt geleverd, meestal via het stamcellaboratorium. Deze slaan zo nodig de producten op of doen een aanvullende bewerking (bijv. erythrocyten-verwijdering of T-celdepletie). Onverwante stamcelproducten voor Nederlandse patiënten zijn meestal afkomstig van buitenlandse vrijwillige donoren. Ook kunnen Nederlandse onverwante donoren beenmerg, perifere bloedstamcellen of navelstrengbloed afstaan voor Nederlandse of buitenlandse patiënten.

In samenwerking met Sanquin laat Europdonor beenmerg of perifere bloed stamcellen van onverwante Nederlandse donoren afnemen in twee academische ziekenhuizen met hemaferese/stamcellaboratoria. In Nederland is er een (Sanquin) navelstrengbloedbank met eenheden die beschikbaar zijn voor onverwante transplantatie.

2.2.2 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 14 en 15 zijn cijfers van bewerking, distributie en toepassing van hematopoëtische stamcellen weergegeven.

Tabel 14. Bewerking en distributie van hematopoëtische stamcellen in 2012

Type	Instellingen	Eenheid	Bewerkt	Gedistribueerd				
				Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal gedistribueerd
HPSC onverwant*								
Beenmerg	8	Transplantaat	67	Zak	55	8	4	67
PBSC	8	Transplantaat	339	Zak	263	5	6	274
Navelstrengbloed	7	Transplantaat	280	Zak	76	4	4	84
HPSC verwant								
Beenmerg	6	Transplantaat	21	Zak	21	0	0	21
PBSC	7	Transplantaat	201	Zak	209	0	0	209
Navelstreng	2	Transplantaat	6	Zak	6	0	0	6
HPSC autoloog								
Beenmerg	4	Transplantaat	50	Zak	121	0	0	121
PBSC	10	Transplantaat	1612	Zak	3095	0	0	3095
Navelstrengbloed**	2	Transplantaat	18397	Zak	0	0	0	0
Overige stamcellen								
Mesenchymale stamcellen	3	Transplantaat	245	Zak	258	23	0	281
Lymfocyten (DLI)	7	Transplantaat	132	Zak	92	2	2	96

* door één instelling kon slechts 'transplantaat' worden opgegeven; het weergegeven aantal gedistribueerd is hierdoor mogelijk lager dan werkelijk

**De opslag van autoloog navelstrengbloed betreft commerciële opslag als voorzorg voor de toekomst door de ouders gekozen en betaald.

Tabel 15. Toepassing van hematopoëtische stamcellen in 2012

Type	Transplantatie-centra	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Buiten EU	Totaal aantal zakken
HPSC onverwant							
Beenmerg	7	38	Zak	1	35	2	38
PBSC	7	256	Zak	8	257	27	292
Navelstrengbloed	7	57	Zak	8	37	46	91
HPSC verwant							
Beenmerg	7	27	Zak	27	0	0	27
PBSC	7	148	Zak	163	0	0	163
Navelstrengbloed	0	0	Zak	0	0	0	0
HPSC autoloog							
Beenmerg	3	41	Zak	41	0	0	41
PBSC	11	659	Zak	2210	0	0	2210
Navelstrengbloed	0	0	Zak	0	0	0	0
Overige stamcellen							
Mesenchymale stamcellen	3	65	Zak	272	0	0	272
Lymfocyten	8	157	Zak	115	44	6	165

De cijfers over HPSC (Tabel 14 en 15) tonen verschillen tussen bewerking, distributie en toepassing van hematopoëtische stamcellen die op geaggregeerd niveau niet goed te duiden zijn. Een door één instelling gedistribueerde eenheid (mogelijk afkomstig uit het buitenland) kan door een ontvangende instelling opnieuw worden bewerkt (bijvoorbeeld T-cel depletie) voor transplantatie, waarbij de eenheid geteld moet worden als zijnde afkomstig uit een Nederlandse weefselinstelling. Daarnaast zijn gegevens door tenminste één instelling niet zoals gevraagd met 'zak' als eenheid maar als 'transplantaat' opgegeven omdat de zakken slechts in papieren registraties zijn terug te vinden.

2.2.3 Meldingen

De meldingen van hematopoëtische stamcellen in 2012 betreffen in totaal 12 voorvallen en zeven bijwerkingen, die in de tabellen 16 en 17 worden samengevat.

Tabel 16. Overzicht voorvallen per soort hematopoëtische stamcellen

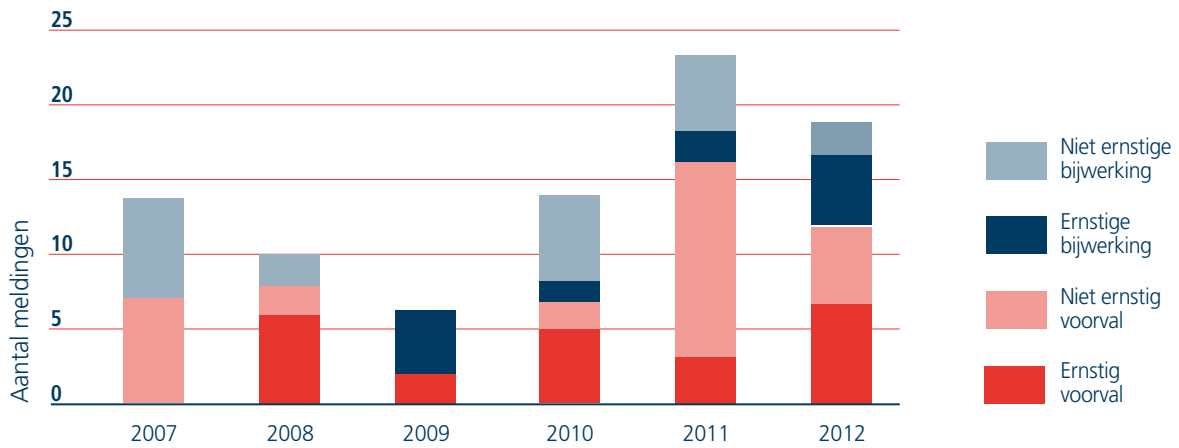
Type	Voorval	Aantal
PBSC autoloog	Verlies cellen of weefsel(s) <ul style="list-style-type: none"> • 2 van de 5 zakjes gescheurd • 1 van de 2 zakjes gescheurd • Poort van zak was lek 	3
	Bacteriële contaminatie product <ul style="list-style-type: none"> • 1x Staphylococcus Aureus • 1x Sphingomonas Paucimobilis 	2
PBSC allogeen verwant	Overig incident, te weinig CD 34+ cellen toegediend door communicatiefout	1
PBSC allogeen onverwant	Verlies cellen of weefsel(s), deel van geoogste stamcellen in afname set achter gebleven bij donatie	1
	Bacteriële contaminatie product	1
	Overig incident, donor mogelijk XYY karyotype	1
Beenmerg allogeen onverwant	Bacteriële contaminatie product, Staphylococcus Epidermidis	1
Navelstrengbloed allogeen onverwant	Verlies cellen of weefsel(s), zak gescheurd bij centrifugeren	1
	Overig incident, lekkage aan zak	1
Totaal		12

Tabel 17. Overzicht bijwerkingen per soort hematopoëtische stamcellen

Type	Bijwerking	Aantal
Donor: PBSC allogeen verwant	Donatie complicatie <ul style="list-style-type: none"> • AML ontwikkeld 7 jaar na donatie • MDS-RAEB* ontwikkeld 5 jaar na donatie 	2
	Donatie complicatie, passagère creatininstijging	1
Patiënt: autoloog beenmerg	Overige reactie, acute nierinsufficiëntie 1dag na toediening	1
Patiënt: PBSC allogeen onverwant	<ul style="list-style-type: none"> • Post-transplantatie bacteriëmie/sepsis (productkweek neg); patiënt is overleden • Anafylactische reactie, epileptiform insult met hypotensie (geen DMSO gebruikt) • Mogelijke hemolytische reactie, tevens dyspnoe en saturatiedaling (product bevatte 100 x 10e9 ABO incompatibele RBC) 	3
Totaal		7

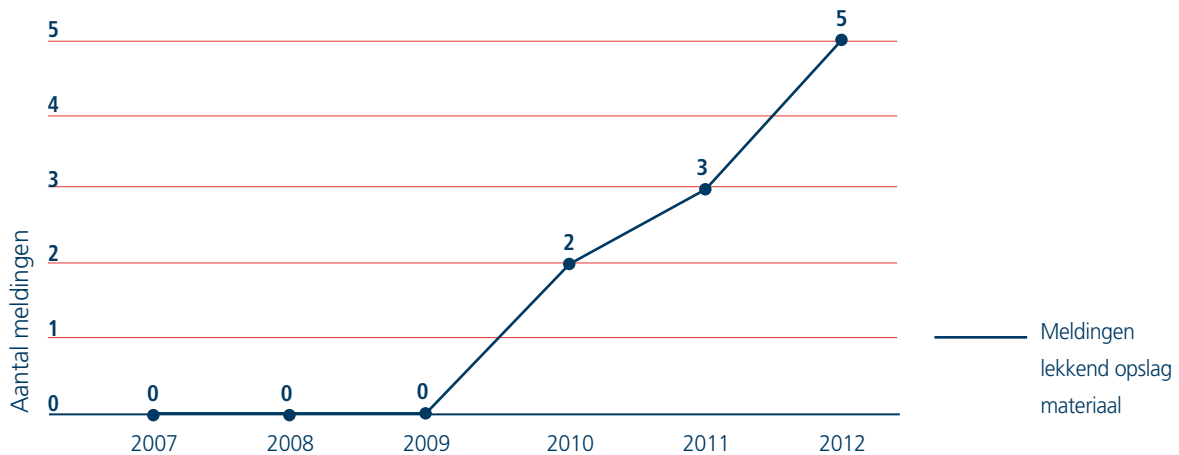
* Myelodysplastische syndroom met refractaire anemie met exces aan blasten

Figuur 10 toont de aantallen meldingen van de afgelopen jaren die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen. Het aantal gemelde bijwerkingen lijkt door de jaren heen vrij stabiel te zijn. Het aantal voorvallen wisselt echter sterk. De afname van het aantal niet ernstige voorvallen in 2012 is te verklaren door afname van het aantal meldingen 'verminderd/onvoldoende engraftment'.



Figuur 10. Meldingen die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen in de periode 2007-2012

Onder de voorvallen van 2012 vallen de vijf meldingen verlies van cellen of weefsel(s) op. Vier van de vijf meldingen gingen over scheuren of lekken in de zakken waardoor uniek materiaal verloren is gegaan, hetgeen potentieel ernstige consequenties voor de ontvangers kon hebben. Figuur 11 toont het verloop van de meldingen van lekkend opvang- en opslagmateriaal van HPSC. Het probleem wordt mede op basis van de TRIP bevindingen van 2010 en 2011 opgepakt door de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland die in samenspraak met de melders nader onderzoek doet.



Figuur 11. Meldingen van lekkend opvang- en opslagmateriaal van HPSC 2007-2012

2.3 Bot en andere musculoskeletale weefsels

2.3.1 Achtergrond

In de geneeskunde worden bot en andere musculoskeletale weefsels op verschillende manieren gebruikt, bijvoorbeeld bij de reconstructie van het skelet (tumorchirurgie of grote trauma's), gewrichtsletsels, plastieken elders in het lichaam, als vulmiddel bij botdefecten om de structuur maar ook om genezing van een defect te bevorderen en als osteo-inductief vulmateriaal. Bot kan worden verkregen van overleden donors, maar kan ook afkomstig zijn van (levende) patiënten, die een heup vervangende operatie ondergaan waarbij zij een heupkop kunnen doneren. Hiervan kunnen bijvoorbeeld botchips gemaakt worden.

Bij andere musculoskeletale weefsels moet gedacht worden aan kraakbeen, pezen, ligamenten, fascia en menisci van postmortale donoren. Pezen en ligamenten worden toegepast ter vervanging van beschadigde pezen na ernstig knie-, enkel- en schouderletsel. Ook beschadigde menisci kunnen in uitzonderlijke situaties vervangen worden door een donortransplantaat.

Achttien ziekenhuizen en orthopedische centra hebben een eigen botbank die voorziet in de behoefte aan donorbot, afkomstig van vrijwillige levende donoren die een heupkop donoren, voor de eigen patiëntenpopulatie. Daarnaast is er een botbank waar ook postmortaal donormateriaal wordt bewerkt, en enkele weefselinstellingen die musculoskeletaal materiaal importeren of bewerken, waaronder Autologe Chondrocyten Implantatie (ACI). Dit is een behandeling waarbij lichaamseigen kraakbeencellen worden gekweekt en in tweede instantie weer teruggeplaatst. De kraakbeencellen hechten zich daarbij vast op het bot en beginnen nieuw kraakbeenweefsel te vormen. Het kweken van kraakbeencellen is een geavanceerde, recent ontwikkelde techniek.

2.3.2 Botweefsel

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 18 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden botweefsel weergegeven. In Tabel 19 laat het aantal toegepaste eenheden botweefsel zien. De gegevens zijn afkomstig van 54 ziekenhuizen en klinieken.

Tabel 18. Bewerking en distributie van botweefsel in 2012

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal gedistribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Hele botstukken	5	834	Transplantaat	776	9	0	785
Botvulmiddel gemineraliseerd: chips, blokjes en wedges	12	3770	Verpakking	2485	4469	1347	8501
Botvulmiddel gemineraliseerd: hele en halve heupkoppen	14	2528	Transplantaat	2706	351	0	3057
Botvulmiddel gedemineraliseerd	6	4835	Verpakking	1566	14836	5298	21700
Gehoorbeentjes	1	52	Transplantaat	52	0	0	52
Schedelbotlap	5	102	Transplantaat	57	0	0	57
Overige	1	15	Transplantaat	15	0	0	15

Tabel 19. Toepassing van botweefsel in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				Totaal transplantaten
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Buiten EU	
Hele botstukken	8	50	Transplantaat	52	0	0	52
Botvulmiddel gemineraliseerd: chips, blokjes en wedges	35	974	Verpakking	1022	0	64	1086
Botvulmiddel gemineraliseerd: hele en halve heupkoppen	45	1256	Transplantaat	1317	0	0	1317
Botvulmiddel gedemineraliseerd	7	125	Verpakking	119	7	2	128
Gehoorbeentjes	4	39	Transplantaat	39	0	0	39
Schedelbotlap	6	116	Transplantaat	67	0	49	116
Overige	4	39	Transplantaat	4	0	40	44

Er is met name een grote discrepantie in de aantallen gedistribueerde hele botstukken en botvulmiddel en de toepassing hiervan. De toepassingen van bot in de ziekenhuizen en klinieken is nog onvoldoende geïnventariseerd. Daarnaast zijn de zelfstandige behandelcentra en implantologie praktijken bij deze inventarisatie nog niet meegenomen.

Grote aantallen botvulmiddel worden door zes weefselinstellingen in Nederland geïmporteerd uit o.a. de Verenigde Staten en verkocht in en buiten Nederland. Ziekenhuizen en klinieken geven dit botvulmiddel op als uit Nederland betrokken omdat zij het door een Nederlandse weefselinstelling geleverd krijgen.

Meldingen

Er zijn vier meldingen ontvangen die betrekking hebben op bot. Het betreft één bijwerking en drie voorvallen. Van de vier meldingen is één melding beoordeeld als ernstig. De meldingen worden in Tabel 20 en 21 weergegeven.

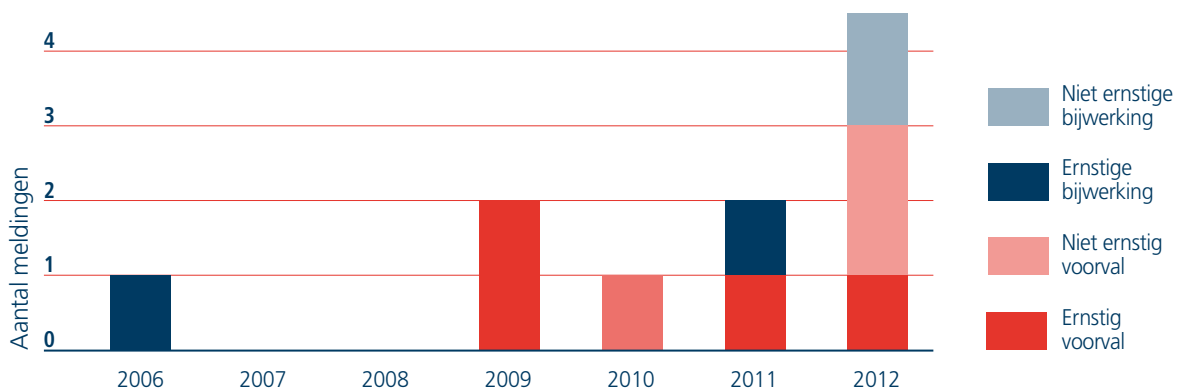
Tabel 20. Overzicht voorvallen bij botweefsel in 2012

Categorie voorval	Meldingen 2012	Beschrijving
Bacteriële contaminatie	2	E. Coli in peroperatieve kweek gevolgd door een post-transplantatie bacteriële besmetting
		Staphylococcus Saphrophyticus in perioperatieve kweek
Overig incident	1	Graft vertoont onaangename geur (DMSO)

Tabel 21. Overzicht bijwerkingen bij botweefsel in 2012

Categorie bijwerking	Meldingen 2012	Beschrijving
Overig reactie	1	Nieuwe antistofvorming (anti-D) bij ontvanger

Figuur 12 toont de meldingen inde afgelopen jaren die betrekking hebben op botweefsel.



Figuur 12. Meldingen die betrekking hebben op botweefsel 2006-2012

De grootste risico's bij het transplanteren van botweefsel zijn de overdracht van pathogenen of maligniteiten. De afgelopen jaren zijn door TRIP vijf meldingen ontvangen waarbij een mogelijke bacteriële overdracht of risico hierop heeft plaatsgevonden. Dit betreft voorvallen in de categorie bacteriële contaminatie en bijwerkingen in de categorie post-transplantatie bacteriële besmetting.

2.3.3 Kraakbeen

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 22 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden kraakbeen weergegeven. Tabel 23 laat het aantal toegepaste eenheden kraakbeen zien.

Tabel 22. Bewerking en distributie van kraakbeen in 2012

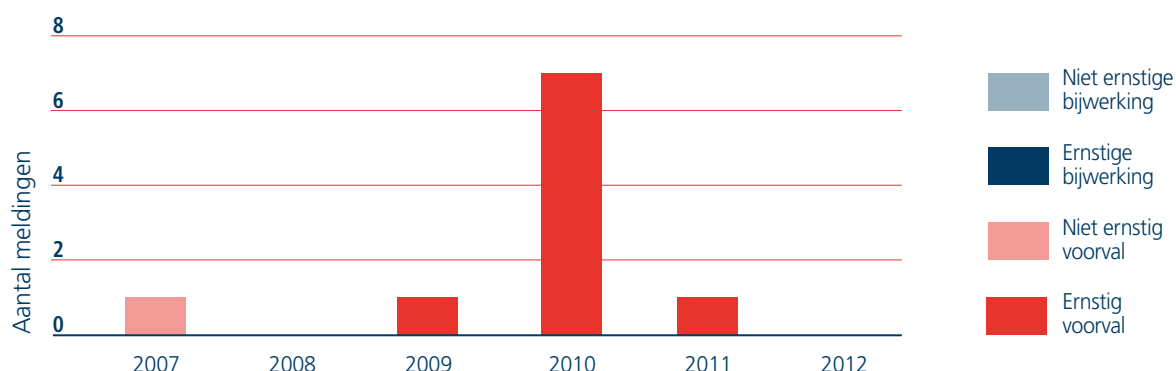
Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal ge-distribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Kraakbeen	3	153	Transplantaat	52	0	0	151

Tabel 23. Toepassing van kraakbeen in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Kraakbeen	5	64	Transplantaat	14	42	0	56

Meldingen

In 2012 zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hebben op kraakbeen of chondrocyten. In Figuur 14 wordt een overzicht weergegeven van meldingen die betrekking hebben op kraakbeen in de periode 2007 t/m 2012.



Figuur 14. Meldingen die betrekking hebben op kraakbeen 2007-2012

Opvallend is dat alle meldingen voorvallen bij gekweekte autologe chondrocyten betreffen. In 2010 zijn zeven ernstige voorvallen gemeld aan TRIP. Deze meldingen waren afkomstig van twee weefselinstellingen. In 2010 waren er drie orgaanbanken en twee weefselinstellingen met een erkenning voor bewerking en/of distributie van kraakbeen. In 2011 waren dat twee orgaanbanken en twee weefselinstellingen.

2.3.4 Pezen, ligamenten, fascia en menisci

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 24 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden pezen, ligamenten, fascia en menisci weergegeven. Tabel 25 laat het aantal toegepaste eenheden zien.

Tabel 24. Bewerking en distributie van pezen, ligamenten en menisci in 2012

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal ge-distribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Pezen	4	581	Transplantaat	472	112	0	584
Ligamenten en fascia	2	1827	Transplantaat	1764	0	0	1764
Menisci	0	0	Transplantaat	0	0	0	0
Overige	0	0		0	0	0	0

Tabel 25. Toepassing van pezen, ligamenten en menisci in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Pezen	22	210	Transplantaat	206	6	2	214
Ligamenten en fascia	9	288	Transplantaat	86	202	0	288
Menisci	3	45	Transplantaat	43	0	2	45
Overige	2	2	Transplantaat	2	0	0	2

Meldingen

Vier meldingen hadden betrekking op peesweefsel. In voorgaande jaren zijn geen meldingen over pezen ontvangen. Drie meldingen zijn beoordeeld als ernstig, waarvan twee meldingen het knappen van pezen betreft. Deze voorvallen zijn weergegeven in Tabel 26.

Tabel 26. Overzicht voorvallen bij pezen in 2012

Categorie voorval	Meldingen 2012	Beschrijving
Overig incident	2	Pees knapt tijdens operatie, reserve pees aanwezig en getransplanteerd
	1	Verpakking van pees geopend en follow-up formulier gebruikt van andere pees
Bacteriële contaminatie product	1	Peroperatieve kweek positief voor huidflora. Kweek bij uitname van de pees was positief voor CNS. Kweken tijdens bewerking negatief

In 2012 werden, net als voorgaande jaren, geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op andere musculoskeletale weefsels.

2.4 Oculair weefsel

2.4.1 Achtergrond

De cornea (het hoornvlies) is het glasheldere voorste deel van de oogbol, waardoor het licht het oog binnen komt. Een corneatransplantatie wordt verricht als het zicht is verminderd door een hoornvliesaandoening. Voorwaarde voor een corneatransplantatie is dat de rest van het oog goed functioneert. Veel voorkomende indicaties voor een corneatransplantatie zijn troebelingen, vervormingen of littekenvorming na ontsteking of verwonding van de cornea. Vaak is een transplantatie de enige manier om het gezichtsvermogen van patiënten met dit probleem te verbeteren. De aangedane cornea wordt dan (deels) vervangen door een cornea van een postmortale donor. Jaarlijks worden in Nederland circa 850 corneatransplantaties uitgevoerd. De houdbaarheid van cornea's is beperkt; hoornvlies blijft tot ongeveer vier weken na donatie in optimale conditie.

Er zijn twee transplantatietechnieken mogelijk, namelijk: perforerende en lamellaire keratoplastiek. Tijdens een perforerende corneatransplantatie worden alle lagen, dus de gehele dikte, van de cornea vervangen door een donor cornea. Bij lamellaire keratoplastiek wordt alleen het aangetaste cornealaagje vervangen. Lamellaire hoornvliestransplantaties kunnen verder worden onderverdeeld naar de laag die vervangen wordt.

De sclera is de buitenste of harde oogrok en is gedeeltelijk zichtbaar als het 'wit' van het oog. Donorsclera worden bijvoorbeeld gebruikt voor reconstructieve chirurgie van ogen en oogleden. Een sclera is één jaar houdbaar op voorraad. Elke sclera wordt apart in een potje bewaard in 70% ethanol. Sclera wordt gedistribueerd in hele sclera, segmenten van 10x15 mm en kwadranten.

Voor het verkrijgen van cornea en sclera wordt het gehele oog bij de postmortale donor geëxplanteerd en verder bewerkt in één van de twee oogbanken in Nederland. Cornea en sclera worden ook geëxporteerd en geïmporteerd. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap houdt een registratie bij van alle corneatransplantaties in Nederland.

2.4.2 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 27 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden oculair weefsel weergegeven. Tabel 28 laat het aantal toegepaste eenheden zien zoals opgegeven door de aangeschreven ziekenhuizen en klinieken.

Tabel 27. Bewerking en distributie van oculair weefsel in 2012

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal ge-distribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Cornea	2	3282	Compleet of lamel	1335	283	43	1661
Sclera	2	624	Compleet of kwadrant	934	8	0	942

Tabel 28. Toepassing van oculair weefsel in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Cornea	9	808	Compleet of lamel	807	1	0	808
Sclera	7	696	Compleet of kwadrant	681	0	0	681

Tussen het aantal gedistribueerde en toegepaste eenheden cornea en sclera bestaan verschillen. Echter, het verschil is in vergelijking met vorige jaren in 2012 afgenomen.

Er is een toenemende participatie van aangeschreven oogheeskundige klinieken en ziekenhuizen waar cornea- en scleratransplantaties plaatsvinden. Samenwerking met het Nederlands Oogheeskundig Genootschap met betrekking tot geregistreerde gegevens van corneatransplantaties kan leiden tot completere gegevens.

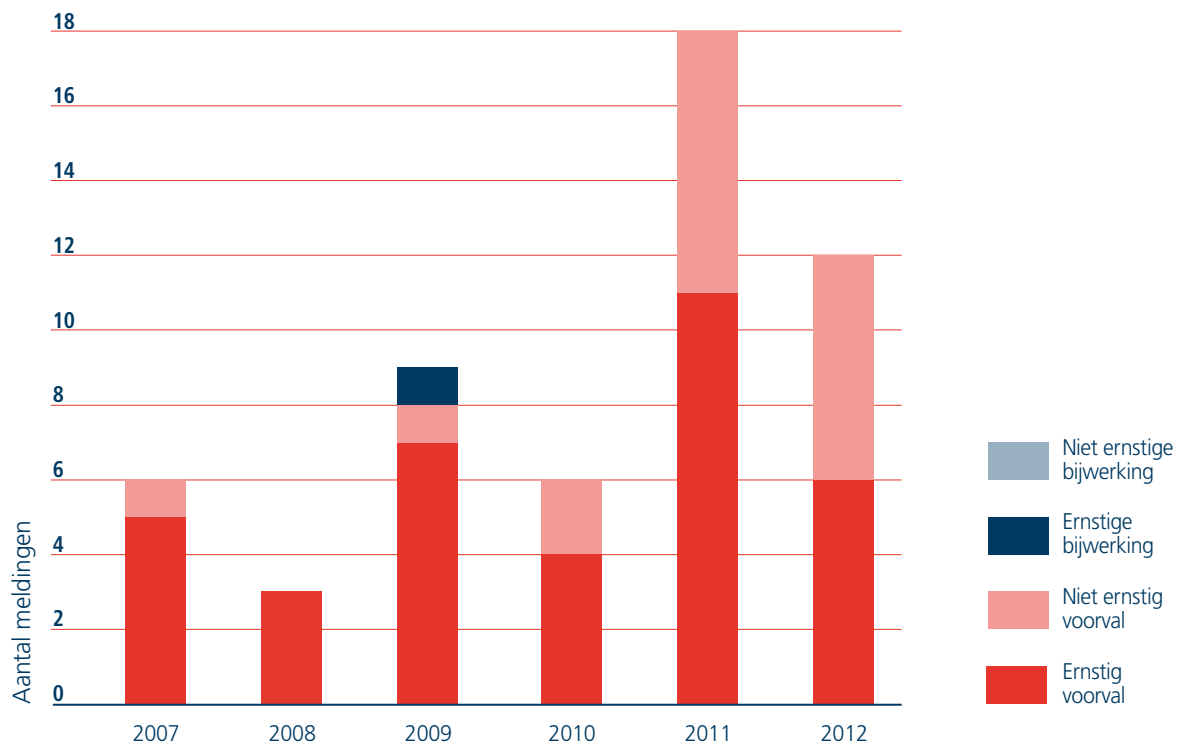
2.4.5 Meldingen

In het meldjaar 2012 zijn 12 voorvallen gemeld die oculair weefsel betreffen. De meldingen worden schematisch in Tabel 29 weergegeven. De meldingen zijn afkomstig van twee instellingen in Nederland. Zes meldingen zijn als ernstig beoordeeld, waarvan drie als cluster. Dit cluster betreft het verloren gaan van drie cornea's door gruis in de turbine van de microkeratoom. Er is ook een cluster van vijf meldingen die een persisterende troebeling (haze) laten zien na een corneatransplantatie. Twee van deze meldingen zijn ernstig. Ook in 2011 zijn vijf meldingen van troebeling ontvangen. In de daarvoor liggende jaren werd dit probleem niet gemeld. De werkgroep cornea van het Nederlands Oogheeskundig Genootschap heeft hier uitgebreid onderzoek naar gedaan, maar tot nu toe is er geen oorzaak vastgesteld.

Tabel 29. Meldingen oculair weefsel

Categorie voorval	Meldingen 2012	Beschrijving
Overig incident	8	<p>ALKP van rechter cornea. Primary graft failure: grote macula met afvlakking in de donorcornea waardoor zeer slecht resultaat.</p> <p>Het transportmedium van de cornea was positief bij kweek voor <i>Candida albicans</i>.</p> <p>Een dag na transplantatie is een persisterende centrale haze zichtbaar bij R + L cornea van donor.</p> <p>Een dag na transplantatie is een persisterende centrale haze.</p> <p>Contralaterale cornea is onderzocht. Deze is bij 2e EVAL afgekeurd vanwege 15% cel verlies.</p> <p>Transplanterend arts constateert bij het snijden van een posterieure lamel op het posterieure deel een centrale troebeling. Cornea wordt afgekeurd en operatie geannuleerd.</p> <p>Door een vergissing is een verkeerde cornea voor de evaluatie bekeken en in transportmedium terecht gekomen.</p> <p>2x infiltraten zichtbaar op de cornea bij voorbereiding. Na snijden van de posterieure lamel op de OK nog steeds waarneembaar.</p> <p>Transplantatie afgelast. Patiënt al onder narcose</p>
Verlies van cellen of weefsel(s)	3	Perforatie van cornea's door gruis in de turbine van de microkeratoom.
Bacteriële contaminatie product	1	Enting van het transportmedium geeft een positieve TSB buis. De directe bloedplaten blijven schoon.

Figuur 15 laat de meldingen zien die betrekking hebben op oculair weefsel gedurende de afgelopen zes jaar.



Figuur 15. Meldingen die betrekking hebben op oculair weefsel 2007-2012

2.5 Cardiovasculair weefsel

2.5.1 Achtergrond

Hartkleppen

Chirurgische hartklepvervanging is een effectieve manier om een patiënt met een aangetaste hartklep te behandelen. Ter vervanging van de aangedane hartklep kan gebruikt worden gemaakt van een prothetische (kunst)klep of van biologisch materiaal (menselijke of dierlijke hartkleppen). Humane hartkleppen vormen slechts een klein deel van de hartklepvervangers en worden toegepast in een beperkt aantal indicaties. Met name voor kinderen en jongeren met congenitale hartafwijkingen worden met humane kleppen getransplanteerd. Daarnaast zijn ook voor patiënten met endocarditis deze kleppen geïndiceerd. Voor de donatie van menselijke hartkleppen wordt het gehele hart uitgenomen, waarna door medewerkers van de hartkleppenbank de hartkleppen worden uitgeprepareerd. De twee kleppen die momenteel in Nederland worden gebruikt zijn de pulmonaal- en de aortaklep. De grootste risico's op complicaties bij het gebruik van hartkleppen zijn overdraagbare infecties of aandoeningen van de donor en disfunctioneren van de getransplanteerde hartklep.

Bloedvaten en patches

Bij transplantatie van bloedvaten gaat het alleen om arteriën. Indicatie voor transplantatie kunnen ontstoken kunststof bloedvat zijn of verslapping van de wanden van de aorta. Patches worden gemaakt van de pulmonaal-arterie of de aorta en worden gebruikt bij congenitale afwijkingen in de kindercardiologie.

2.5.2 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 30 en 31 wordt de bewerking, distributie en toepassing van cardiovasculair weefsel weergegeven.

Tabel 30. Bewerking en distributie van cardiovasculair weefsel in 2012

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal ge-distribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Hartkleppen	1	452	Transplantaat	82	23	1	106
Vaten	1	27	Transplantaat	0	10	0	10
Patches, pericard of overig	1	0	Transplantaat	23	13	0	36

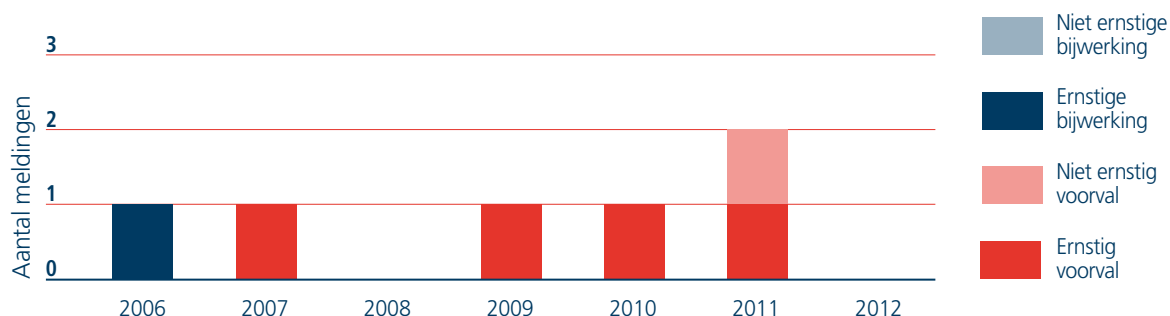
Tabel 31. Toepassing van cardiovasculair weefsel in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Hartkleppen	1	6	Transplantaat	6	0	0	6
Vaten	1	9	Transplantaat	0	9	0	9
Patches, pericard of overig	1	2	Transplantaat	0	0	2	2

Opvallend is het lage aantal opgegeven toepassingen van hartkleppen, afkomstig uit slechts één ziekenhuis. Er zijn meerdere centra in Nederland waar hartklepvervanging mogelijk is; vermoedelijk hebben de contactpersonen van TRIP geen informatie gekregen op dit punt van de cardiochirurgen.

2.5.3 Meldingen

In 2012 zijn door TRIP geen meldingen ontvangen die betrekking hebben op de transplantatie van cardiovasculair weefsel. In de afgelopen jaren zijn per jaar maximaal twee meldingen ontvangen die betrekking hadden op cardiovasculair weefsel. Figuur 16 geeft de meldingen die betrekking hebben op cardiovasculair weefsel weer van de afgelopen jaren.



Figuur 16. Meldingen die betrekking hebben op cardiovasculair weefsel 2006-2012

Alle cardiovasculaire meldingen in de jaren 2006 t/m 2012 betroffen hartkleppen (zowel aorta- als pulmonaal kleppen). In de jaren 2006 en 2007 is een 'overige reactie' en een 'overig incident' gemeld, waarbij de ontvanger is overleden ten gevolge van complicaties die niet gerelateerd waren aan het weefsel. De meldingen in de jaren 2009 en 2010 betroffen 'bacteriële contaminatie product'. De meldingen in 2011 waren voorvallen in de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' en betreffen een communicatie- en overige fout.

2.6 Huid

2.6.1 Achtergrond

Het weefseltype huid is ingedeeld in drie categorieën, namelijk: donorhuid, gekweekte huid/cellen en overige. Autologe huid dat in één behandeling wordt uitgenomen en getransplanteerd valt niet onder de Wvkl. Donorhuid wordt in eerste instantie toegepast bij patiënten met brandwonden, als tijdelijke wondbedekking. In Nederland zijn drie brandwondencentra. De tweede en derdegraads brandwonden over een groot huidoppervlak kunnen tijdelijk afgedekt worden met stroken bewerkte huid van postmortale donoren. De donorhuid vormt een 'verband' op de openliggende wond, waardoor vocht- en eiwitverlies wordt tegengegaan. Daarbij beschermt de donorhuid de wond effectief tegen infecties. Donorhuid is daarnaast ook geschikt voor behandeling van chronische wonden, zoals veneuze ulcera en stomawonden.

De standaardbehandeling van brandwonden, transplantatie met (donor) huid, levert vaak niet het gewenste cosmetische en functionele resultaat. Door autologe opperhuidcellen (keratinocyten) te kweken en samen met een gemeshed huidtransplantaat toe te passen zal de brandwond sneller genezen en zal er minder littekenvorming plaatsvinden. Gekweekte huid (bijvoorbeeld Tiscover) is afkomstig van autologe huidbiopten (bijvoorbeeld van bovenbeen of buik) en wordt in drie weken tijd opgekweekt tot huidlapjes. Het huidlapje kan als pleister op chronische wonden worden aangebracht. Het is sterk materiaal dat niet afgestoten wordt en dat door een sterke stimulering van het wondbed, bijdraagt aan blijvende bedekking en snelle genezing.

In Nederland is er één grote huidbank die donorhuid (postmortaal) ter beschikking stelt aan organisaties die donorhuid voor wondbehandeling behoeven. Daarnaast zijn nog twee distributeurs van buitenlandse huidproducten. Eén laboratorium kweekt keratinocyten.

2.6.2 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 32 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid weergegeven. Daarbij valt op dat er bijna 10.000 eenheden donorhuid worden geëxporteerd binnen en buiten de EU.

Tabel 32. Aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal ge-distribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Donorhuid	3	599	Verpakking	1200	8099	1952	11251
Gekweekte huid/cellen	1	13	Transplantaat	12	0	0	12
Overige	1	4	Transplantaat	1	0	0	1

In Tabel 33 wordt het aantal toegepaste eenheden huid weergegeven.

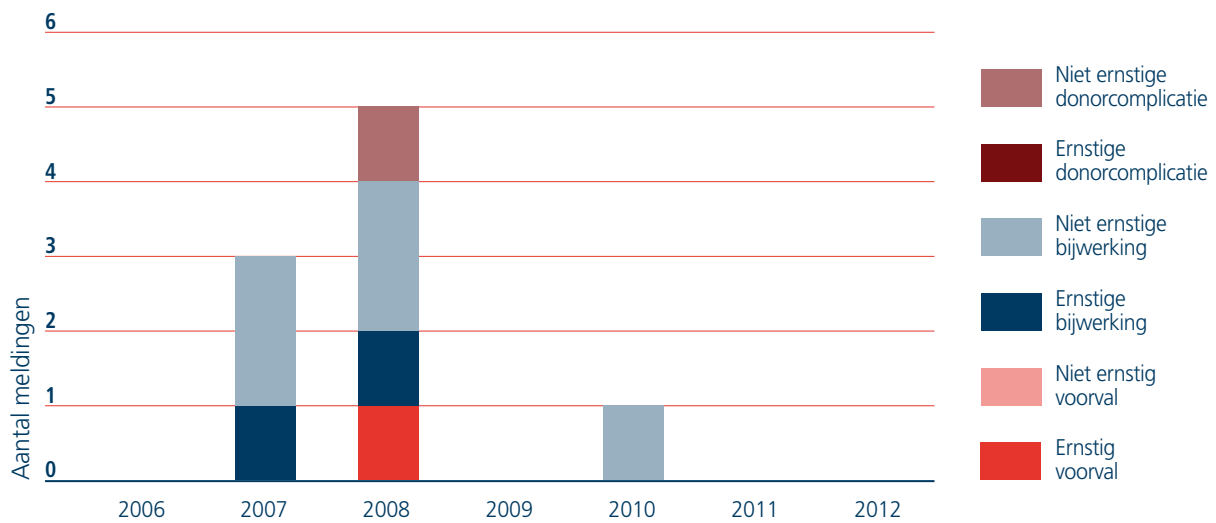
Tabel 33. Aantal toegepaste eenheden huid in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Donorhuid	3	92	Verpakking	167	0	0	167
Gekweekte huid/cellen	2	13	Transplantaat	14	0	0	14
Overige	2	8	Transplantaat	11	0	0	11

Er zijn 1200 eenheden donorhuid gedistribueerd in Nederland, maar slechts 167 eenheden zijn opgegeven als toegepast of getransplanteerd bij patiënten. Mogelijk is een deel voorraad bij de brandwondencentra. Niet alle brandwondencentra hebben toepassingscijfers aangeleverd.

2.6.3 Meldingen

TRIP heeft in 2012 geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op het weefseltype huid. Het meldverloop bij donorhuid wordt getoond in Figuur 17. In 2008 zijn vijf meldingen ontvangen, die zijn gerelateerd aan de experimentele fase van een gekweekt product.



Figuur 17. Meldingen die betrekking hebben op huid of keratinocyten 2006-2012

2.7 Overige weefsels en cellen

2.7.1 Achtergrond

Onder de categorie 'overige weefsels en cellen' worden een aantal weefsel- en celsoorten geschaard, namelijk: amnion (vruchtvlies), eilandjes van Langerhans, navelstrengweefsel, adipeus weefsel, erythrocyten en leukocyten.

Het amnion is één van de foetale vruchtvliezen en wordt gebruikt voor verschillende toepassingen in de oogheelkunde en als verband op chronische ulcera op benen, op verbrande huid en op huidwonden.

Uit donor-alvelesklieren kunnen de eilandjes van Langerhans (bèta-cellen) geprepareerd worden. Deze eilandjes worden vervolgens ingespoten in de lever van een diabetes patiënt, waar de bèta-cellen insuline gaan aanmaken. In Nederland gebeurt dit momenteel alleen bij patiënten met diabetes type 1 met ernstige complicaties.

Navelstrengweefsel werd in Nederland in één instelling bewerkt en opgeslagen. In 2012 heeft geen bewerking of distributie plaatsgevonden. Navelstrengweefsel bevat mesenchymale stamcellen die mogelijk gebruikt kunnen worden voor autologe toepassing.

Adipeus weefsel (vetweefsel) wordt soms gebruikt bij plastische en cosmetische chirurgie en als bron van (multipotente) stamcellen, vooralsnog in experimentele toepassingen.

Autologe erythrocyten en leukocyten worden in Nederland in één erkende weefselinstelling radioactief gelabeld en gebruikt voor diagnostiek. Tevens worden granulocyten (polymorfonucleaire leukocyten) getransplanteerd als aanvullende therapie bij patiënten met sepsis ten gevolge van ernstige beenmerginsufficiëntie. Voor granulocytendonatie worden donoren voorbehandeld met granulocyt-colonie vormende groeifactoren (G-CSF); meestal betreft dit familieleden of bekenden van de patiënt. Voor onverwante bloed/stamceldonoren is granulocyten donatie nog niet toegestaan omdat het een experimentele therapie betreft.

2.7.2 Bewerking, distributie en toepassing

In de onderstaande tabellen 34 en 35 worden het aantal bewerkte, gedistribueerde en toegepaste eenheden overige weefsels en cellen weergegeven.

Tabel 34. Bewerking en distributie van overige weefsels en cellen in 2012

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			Totaal gedistribueerd	
			Eenheid	In NL	In EU		Buiten EU
Amnion	1	1	Per verpakking	70	21	0	91
Eilandjes van Langerhans	1	80	Per transplantaat	9	0	0	9
Adipeus weefsel	1	89	Per transplantaat	0	74	0	74
Erythrocyten	1	78	Per zak	77	0	0	77
Leukocyten	2	157	Per zak	130	10	6	146

Tabel 35. Toepassing van overige weefsels en cellen in 2012

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			Totaal transplantaten	
			Eenheid	Uit NL	Uit EU		Buiten EU
Amnion	3	31	Per verpakking	31	0	0	31
Eilandjes van Langerhans	1	8	Per implantaat	9	0	0	9
Adipeus weefsel	0	0	Per implantaat	0	0	0	0
Erytrocyten	0	0	Per zak	0	0	0	0
Leukocyten	0	0	Per zak	0	0	0	0

2.7.3 Meldingen

In 2012 is één melding van een ernstig voorval ontvangen in de categorie 'overig incident'. Het betreft een voorval met granulocyten waarbij een communicatiefout heeft geleid tot verloren gaan van het product. Er zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op amnion, Eilandjes van Langerhans, navelstreng- en adipeus weefsel. Door de jaren heen is over overige cellen alleen dit voorval aan TRIP gemeld (in 2012), dat als ernstig is beoordeeld.

Deel 3

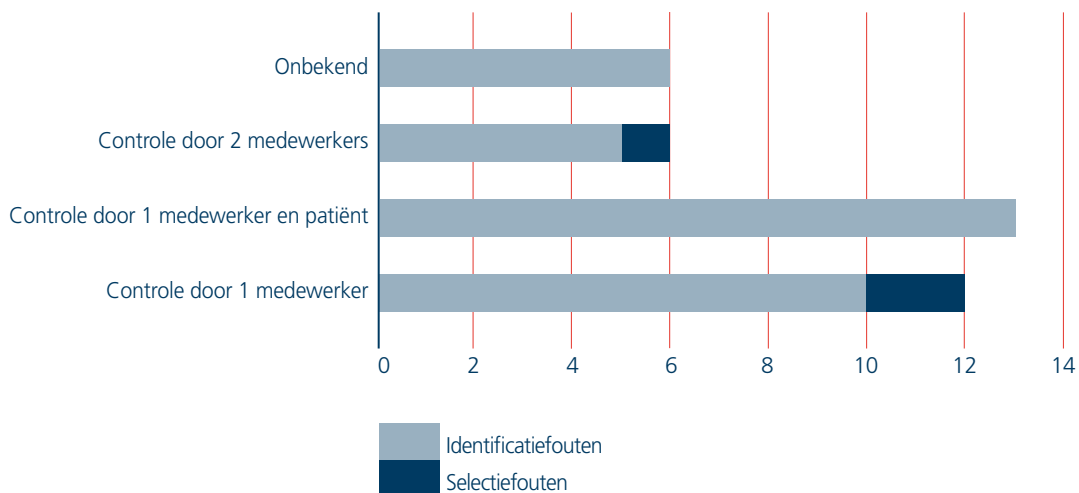
Beschouwing



3.1 Thema: identificatie- en selectiefouten

Een belangrijk aspect van de kwaliteit en veiligheid van een behandeling met menselijke weefsels of cellen is het gebruik van het juiste donormateriaal bij de juiste patiënt. Sinds 2007 heeft TRIP 37 meldingen ontvangen van identificatiefouten en selectiefouten bij toepassingen van weefsels of cellen. Het betreffen 34 identificatiefouten en drie selectiefouten. Deze meldingen zijn door TRIP nader geanalyseerd om zodoende te beoordelen of dubbelchecks van invloed kunnen zijn op de uitkomst van voorvallen. Uitkomsten van identificatie- en selectiefouten variëren van 'overig incident' of 'bijna ongeluk' tot 'verlies van cellen of weefsel(s)' of 'verkeerd product getransplanteerd'. Identificatie- en selectiefouten kunnen ontstaan door bijvoorbeeld haast, onoverzichtelijke situaties, vaak herhaalde handelingen, veranderingen in het protocol, onzichtbaarheid van gevolgen, overschatting en een taalbarrière.

In de praktijk worden patiënten op verschillende manieren geïdentificeerd of geselecteerd. Patiëntgegevens of selectiecriteria worden soms slechts door één medewerker gecontroleerd. De standaard voor identificatie en selectie is controle door twee medewerkers. Regelmatig wordt een tweede controle door de patiënt zelf gedaan, bijvoorbeeld bij de afgifte van semenmonsters of bij inseminatie van bewerkt semen. Figuur 18 toont het aantal meldingen van identificatie- en selectiefouten van 2007 tot en met 2012, ingedeeld per type controle. Bij zes meldingen is niet vermeld op welke wijze de identificatie heeft plaatsgevonden



Figuur 18. Aantal meldingen van identificatie- en selectiefouten per type controle

Identificatiefouten

Er is sprake van een identificatiefout:

- Indien de identificerende gegevens op het begeleidende formulier en/of het product niet behoren bij de donor waarvan het materiaal wordt/is afgenomen of gedoneerd;
- Indien voor een ander dan de bedoelde ontvanger een product is aangevraagd;
- Indien het uitgegeven product niet het voor de betreffende ontvanger aangevraagde en geselecteerde product is;
- Indien het bij de ontvanger aanwezige product niet het voor de betreffende ontvanger uitgegeven product is;
- Indien het product wordt toegepast bij een andere ontvanger dan de ontvanger waarvoor het product geselecteerd en uitgegeven is.

Selectiefouten

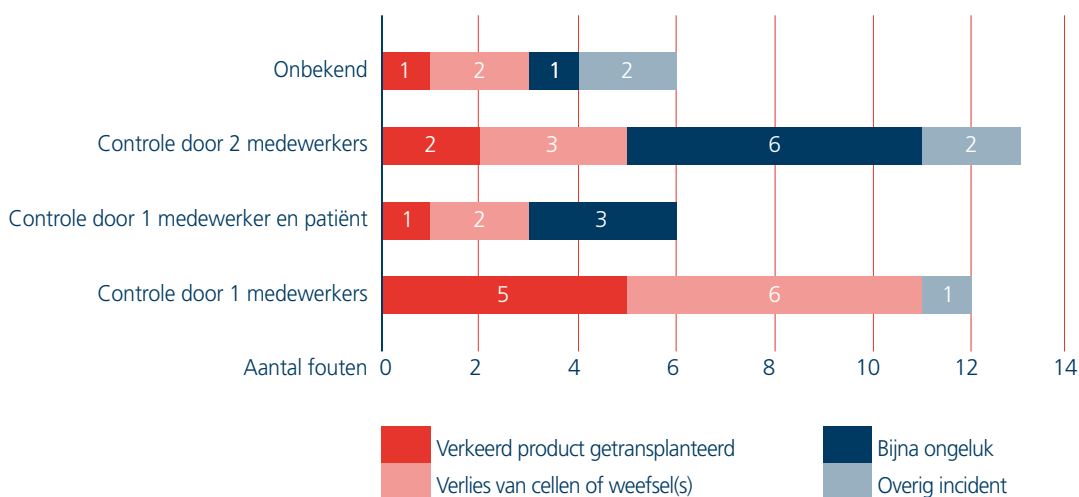
De aard van een voorval is een selectiefout indien het product dat voor een ontvanger gekozen is niet voldoet aan de eisen die voor deze ontvanger aan het product gesteld worden. De drie selectiefouten uit de TRIP rapportages hebben allen betrekking op gameten en embryo's. In alle gevallen is een verkeerd product getransplanteerd.

Tabel 36 geeft de meldingen weer van identificatie- en selectiefout van 2007 tot en met 2012 per type weefsel of cellen.

Tabel 36. Overzicht meldingen met identificatie- en selectiefouten

Categorie voorval	Aard voorval	Type weefsel of cel(len)	Aantal meldingen
Verkeerd product getransplanteerd	Selectiefout	Embryo's	2
		Donor semen	1
	Identificatiefout	Partner semen	2
		Donor semen	1
		Embryo	1
		Donorhuid	1
Verlies van cellen of weefsel(s)	Identificatiefout	Embryo's	6
		Partner semen	4
		Oöcyten	3
Bijna ongeluk	Identificatiefout	Partner semen	6
		Donor semen	1
		Embryo's	2
Overig Incident	Identificatiefout	Embryo's	2
		PBSC	1
		Cornea	1
		Pees	1

Figuur 19 laat de verdeling zien van identificatie- en selectiefouten per categorie voorval. Bij 'verkeerd product getransplanteerd' hebben de controleprocedures gefaald om te voorkomen dat de verkeerde eenheid is toegepast.



Figuur 19. Aantal identificatie- en selectiefouten per categorie voorval

Samenvatting

Het grootste aantal meldingen van 'verkeerd product getransplanteerd' valt onder de controle door één medewerker. Dit was het geval bij twee van de drie gemelde selectiefouten. Hoewel de groep meldingen met controle door twee medewerkers het grootst is, bevat deze groep voornamelijk 'bijna ongelukken'. De dubbele controle door twee medewerkers heeft hier kunnen voorkomen dat verkeerd geïdentificeerde weefsels of cellen verloren zijn gegaan of getransplanteerd. Dit dubbele controle systeem kan in de keten van weefsel- en celtransplantaties een belangrijke bijdrage leveren aan het voorkomen van ernstige gevolgen van identificatie- en selectiefouten.

In hoofdstuk 3.3 worden conclusies 11 en 12 ten aanzien van identificatie- en selectiefouten beschreven en aanbevelingen 10 en 11 gedaan.

3.2 Samenvatting

TRIP is een onafhankelijke stichting die opereert in samenwerking met gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal en distributeurs daarvan. Het TRIP meldsysteem, dat sinds 2006 informatie ontvangt van ziekenhuizen, klinieken en erkende weefselinstellingen, dient als ondersteuning bij het bewaken en het verhogen van de kwaliteit, veiligheid van menselijk lichaamsmateriaal. Jaarlijks inventariseert, registreert, analyseert en rapporteert TRIP alle meldingen over voorvallen en bijwerkingen met menselijk lichaamsmateriaal in Nederland.

De participatiegraad van weefselinstellingen in 2012 was 98% (n=118). Van twee weefselinstellingen zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. De ziekenhuizen en klinieken laten een participatiegraad zien van 97% (n=105). De cijfers van deze toepassende instellingen zijn echter voor een deel niet compleet vanwege onvolledige opgave.

Over het meldjaar 2012 zijn 90 meldingen ontvangen, waarvan 53 zijn beoordeeld als ernstig en opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie. Het betrof 48 voorvallen, drie bijwerkingen en twee donorcomplicaties. De meeste ernstige voorvallen hebben zich voorgedaan bij de bewerking of toepassing van embryo's. Ernstige bijwerkingen worden met name gemeld bij de toepassing van hematopoëtische stamcellen; dit geldt ook voor ernstige donorcomplicaties. Het totale aantal meldingen verschilt weinig ten opzichte van 2011, maar dit rapport laat wel een stijging zien in het aantal ernstige meldingen (53 in 2012 versus 40 in 2011). Onderverdeeld naar soort weefsel en cellen betreffen 50 meldingen gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel, 19 meldingen hematopoëtische stamcellen, 12 meldingen oculair weefsel, acht meldingen bot en ander musculoskeletaal weefsel en één melding overige cellen.

Zichtbaar is dat het merendeel van het totale aantal ontvangen meldingen betrekking heeft op procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Het grote aantal handelingen en een duidelijke richtlijn voor het melden van voorvallen en bijwerkingen van de betrokken beroepsgroep (KLEM) bij geassisteerde voortplanting kan dit verklaren. Deze meldingen zijn alle aan te merken als voorvallen. Evenals in de jaren 2010 en 2011 is bij dit weefseltype de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' het grootst. Daarnaast laat dit rapport zien dat het aantal bijwerkingen bij hematopoëtische stamcellen over de jaren vrij stabiel lijkt. Vier van de vijf voorvallen met hematopoëtische stamcellen in 2012 gingen over het scheuren of lekken van de zakken. Verder is een grote discrepantie te zien in de aantal gedistribueerde hele botstukken en botvulmiddel en de toepassing hiervan. Dit kan mogelijk verklaard worden door een nog te benaderen groep toepassende instellingen, te weten de zelfstandige behandelcentra en onderrapportage van de benaderde ziekenhuizen en klinieken. In 2012 zijn geen meldingen ontvangen die betrekking hebben op kraakbeen of chondrocyten of andere musculoskeletale weefsels. Eveneens laat dit rapport zien dat zes van de 12 meldingen bij oculair weefsel als ernstig zijn beoordeeld, waarvan drie als cluster. Bovendien heeft TRIP in 2012 geen meldingen ontvangen die betrekking hadden op het weefseltype huid en cardiovasculair weefsel. Tot slot is slechts één ernstig voorval ontvangen met granulocyten. In Tabel 2 in hoofdstuk 1.4 worden de aantallen meldingen per type weefsel weergegeven.

In het themahoofdstuk 3.1 worden identificatie- en selectiefouten van 2007 tot en met 2012 uitgelicht om dit onder de aandacht te brengen en mogelijk daarmee te komen tot een vermindering van deze fouten en de ernstige voorvallen die als gevolg hiervan kunnen ontstaan. Identificatie en selectie blijkt nog regelmatig maar door één medewerker of één medewerker en de patiënt gedaan te worden en kan leiden tot ernstige voorvallen zoals verlies van cellen of weefsel(s) of transplantatie van het verkeerde product.

In het hoofdstuk 3.3 'conclusies en aanbevelingen' is een overzicht van bevindingen te lezen.

3.3 Conclusies en aanbevelingen

3.3.1 Conclusies

1. De participatie van ziekenhuizen en klinieken is in 2012 toegenomen tot 97%. De kwaliteit en volledigheid van de aangeleverde gegevens is ten opzichte van eerdere jaren verbeterd, maar behoeft nog steeds extra aandacht.
2. Er is een blijvend hoge participatie van weefselinstellingen. Slechts twee van de 118 weefselinstellingen hebben in 2012 geen opgave van bewerking en/of distributie gedaan. De twee non-participanten zijn weefselinstellingen die beide een erkenning hebben voor het bewerken van semen.
3. Het verschil tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten uit Nederland wordt kleiner, maar is voor sommige weefseltypen nog (te) groot. Dit betreft met name de weefseltypen huid, oculair weefsel, bot en andere musculoskeletale weefsels.
4. Het aantal meldingen in 2012 is stabiel ten opzichte van de voorgaande jaren. Een hoger aandeel van het totaal betreft ernstige meldingen.
5. Bij de analyse van een voorval komt het regelmatig voor dat een ander voorafgaand voorval in een (andere) instelling wordt ontdekt.
6. In zowel 2011 als 2012 zijn meerdere meldingen van lekkend afname- en opslagmateriaal voor hematopoëtische stamcellen ontvangen. Dit kan mogelijk wijzen op een structureel probleem in de fabricage door één of meerdere producenten.
7. Er zijn in 2012, evenals in 2011, twee meldingen ontvangen waarbij transportboxen voor gameten niet (lang genoeg) op temperatuur zijn gebleven waardoor mogelijk kwaliteitsverlies van de gameten heeft kunnen plaatsvinden, met als mogelijk gevolg een slechtere uitkomst van de behandeling.
8. Drie voorvallen in 2012 betroffen het ontbreken, niet functioneren of het niet 'fail safe' zijn van alarm-systemen. Hieruit blijkt dat niet in alle laboratoria waar weefsels of cellen worden bewerkt, gekweekt en/of opgeslagen de alarmering van alle gebruikte apparatuur 'fail safe' is uitgevoerd.
9. In zowel 2011 als 2012 is een cluster van vijf meldingen ontvangen die een persisterende troebeling (haze) na corneatransplantatie rapporteren.
10. Er zijn drie cornea's verloren gegaan door bewerking met een vervuilde microkeratoom.
11. In 2012 zijn tien meldingen ontvangen die gerelateerd zijn aan identificatie- of selectiefouten van verschillende weefseltypen (cornea, pezen, gameten en embryo's). In drie gevallen heeft dit geleid tot transplantatie van het verkeerde product en in twee gevallen tot verlies van cellen of weefsel(s).
12. Identificatie op basis van codes of (geboorte)data, waarin cijfers gebruikt worden, kunnen eenvoudig tot identificatiefouten leiden door kleine verschillen.

3.3.2 Aanbevelingen

1. Om de participatie van zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken volledig te krijgen dienen de non-participerende instellingen opnieuw persoonlijk door TRIP benaderd te worden.
2. De discrepantie tussen gedistribueerde en toegepaste transplantaten behoeft aanhoudende aandacht. Door het betrekken van alle zelfstandige behandelcentra en implantologen die mogelijk menselijk lichaamsmateriaal toepassen bij het TRIP netwerk kan een deel van het verschil in kaart gebracht worden.
3. Weefselinstellingen kunnen ziekenhuizen of klinieken die (mede) betrokken zijn bij een voorval adviseren om dit ook aan TRIP te melden. Door betere informatie uit de gehele keten, kan het inzicht vergroot worden in de zwakke schakels bij zowel weefselinstellingen als ziekenhuizen en klinieken.
4. Het probleem van lekkende zakken en afnamemateriaal voor stamceltransplantaten behoeft nader onderzoek en monitoring; de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland zal dit nader gaan onderzoeken.
5. Gevalideerde transportomstandigheden dragen bij het behoud van kwaliteit van de vervoerde weefsels of cellen. Daar waar (nog) niet uitgevoerd dienen deze processen alsnog gevalideerd te worden.
6. Bij gebruik van essentiële apparatuur zoals transportboxen, incubators, invriesapparatuur, opslagvaten/kasten, is een adequaat alarmeringssysteem noodzakelijk om te zorgen voor waarschuwing bij storingen en kwaliteitsverlies of verlies van cellen of weefsel(s) te voorkomen.
7. Congenitale afwijkingen bij gebruik van een heterologe gameetdonor moeten gemeld worden als voorval. Om een genetische afwijking te bevestigen is een chromosoom/gen-onderzoek bij beide ouders (KI-donor en moeder of eicel-donor en vader) noodzakelijk.
8. Om te bepalen of het resultaat van een corneatransplantatie onvoldoende is en als ernstig voorval gemeld moet worden, zou door de betrokken beroepsgroepen bepaald moeten worden hoe lang de follow-up moet zijn en welke follow-up parameters gebruikt moeten worden om te kunnen bepalen of er sprake is van een ernstig voorval.
9. Bij problemen met apparatuur voor bewerking van cornea zoals microkeratomen kan een afgekeurde cornea besteld worden als testmateriaal.
10. Door identificatie en selectie van weefsel(s) of cellen door twee medewerkers te laten uitvoeren kan het aantal fouten afnemen en kunnen ernstige gevolgen zo veel mogelijk voorkomen worden.
11. Extra aandacht moet besteed worden aan identificatie op basis van codes en (geboorte)data om zodoende kleine verschillen op te merken.

3.3.3 Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen in het TRIP rapport 2011

1. Ziekenhuizen dienen zich bewust te zijn dat opgave van het aantal ontvangers en traceerbaarheid van weefsels en cellen ook deel uitmaakt van de weefselvigilantie.

Ontwikkeling: De participatie van ziekenhuizen aan de inventarisatie van aantal ontvangers maar ook melding van het aantal toegepaste transplantaten is in 2012 verbeterd, blijkend uit de kleinere verschillen tussen distributie en toepassing van weefsels en cellen.

2. Ten behoeve van sluitende registratie dienen de beroepsgroepen betrokken bij de verschillende soorten

weefsel en cellen overeenstemming te bereiken over de eenheden waarin deze het beste geregistreerd kunnen worden.

Ontwikkeling: De advieskamer biovigilantie is uitgebreid met experts van beroepsverenigingen op het gebied van huid en oculair weefsel. Afstemming over de te hanteren eenheden heeft plaatsgevonden op EU niveau maar behoeft t.a.v. hematopoëtische stamcellen en voortplantingscellen nog aanpassing.

3. Er dient nader onderzoek gedaan te worden naar bewerkingfouten bij geassisteerde voortplanting en de mogelijkheden om deze te vermijden.

Ontwikkeling: Dit onderwerp is te sprake gekomen op de kwaliteitsdag van de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM).

4. Er dient onderzoek gedaan te worden bij ontvangers van cornea's, afkomstig van donoren waarbij volgens nagekomen obductierapport een niet eerder bekende contra-indicatie is geconstateerd, teneinde meer zicht te krijgen op de eventuele lang termijn gevolgen van de geconstateerde afwijkingen.

Ontwikkeling: Dit is nog niet besproken met de beroepsgroep en blijft als te nemen actie staan.

5. Follow-up over het gezichtsvermogen en de klinische uitkomst na een corneatransplantatie inclusief eventuele noodzaak tot hertransplantatie dient beschikbaar te zijn om de keten van de weefselvigilantie van donor tot patiënt sluitend te maken.

Ontwikkeling: Ook in 2012 zijn negen meldingen die betrekking hebben op corneatransplantaties ontvangen. Er is in 2012 meer klinische informatie ontvangen dan in 2011. Zie conclusie 9 en aanbeveling 8.

6. Voorvallen met lekkende zakken voor ontvangersspecifieke en potentieel onvervangbare hematopoëtische stamcellen dienen gemeld te worden teneinde de omvang van het probleem te inventariseren.

Ontwikkeling: De Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland heeft in samenwerking met TRIP alle meldingen van de afgelopen drie jaar verzameld en zal hiernaar onderzoek doen.

7. Raden van Bestuur van de ziekenhuizen dienen zich jaarlijks te vergewissen dat alle wettelijke verplichtingen ten aanzien van menselijke lichaamsmaterialen worden nagekomen, daar de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van toepassing van menselijk lichaamsmateriaal mogelijk nieuwe erkenningen en vigilantie-implementatie behoeven.

Ontwikkeling: Dit jaar hebben slechts drie ziekenhuizen geen gehoor gegeven aan de jaarlijkse inventarisatie van toegepaste weefsels en cellen en opgave van het aantal ontvangers.

8. Meer beroepsgroepen van gebruikers dienen gestimuleerd te worden ook niet-ernstige meldingen in te sturen, om zo een bijdrage te leveren aan het inzicht in bijwerkingen en voorvallen bij gebruik van menselijke cellen en weefsels en het voorkomen daarvan.

Ontwikkeling: Er zijn in 2012 minder niet-ernstige meldingen ontvangen en meer ernstige meldingen. Deze aanbeveling blijft dus van kracht.

9. TRIP dient in samenwerking met het veld, nadere gegevens te verzamelen over het aantal geïmporteerde weefsels. Hiervoor dient de groep importeurs en distributeurs van weefsels/cellen betrokken te worden bij het vrijwillige meldsysteem en gewezen te worden op de wettelijke verplichtingen daaromtrent.

Ontwikkeling: Bij de inventarisatie van toegepaste weefsels en cellen is aan de ziekenhuizen en klinieken

gevraagd aan te geven of hun transplantaten uit Nederland, de EU of van buiten de EU komen en wie hun leveranciers zijn.

10. De vigilantie van voorvallen/bijwerkingen van weefsels en cellen en het verzamelen van gebruikscijfers dient specifiek onder de aandacht van zelfstandige behandelcentra (ZBC) en privéklinieken gebracht te worden, teneinde de participatie ook van die groepen te verhogen.

Ontwikkeling: Dit jaar zijn vijf zelfstandige behandelcentra toegevoegd aan de te benaderen ziekenhuizen en klinieken voor het melden van ernstige voorvallen en bijwerkingen en opgave van toegepaste weefsels of cellen en ontvangers. In 2013 volgt een grote inventarisatie en informatieronde van zelfstandige behandelcentra en implantologen t.a.v. van de uit de Wvkl voortvloeiende verplichtingen.

Bijlage 1:

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 2012 gemeld zijn en betrekking hebben op humane weefsels of cellen. Totaal zijn 53 meldingen beoordeeld als ernstig. Het betreffen 48 ernstige voorvallen en drie ernstige bijwerkingen. Er zijn twee ernstige bijwerkingen bij donoren gemeld.

Tabel 37. Overzicht van ernstige meldingen in 2012

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval	Ernstige bijwerking donor	Totaal ernstige meldingen
Semen	0	4	0	4
Oöcyten	0	7	0	7
Semen en Oöcyten	0	1	0	1
Embryo's	0	16	0	16
Semen, oöcyten en embryo's	0	1	0	1
Ovarieel weefsel	0	1	0	1
Oculair weefsel	0	6	0	6
HPSC	3	7	2	12
Botweefsel	0	1	0	1
Peesweefsel	0	3	0	3
Overige: Granulocyten	0	1	0	1
Totaal	3	48	2	53

Lijst van begrippen en afkortingen

ACI	- Autologe chondrocyten implantatie	Imputabiliteit	- Toeschrijfbaarheid
Aferese	- Bloedafnametechniek waarbij één of meer bloedbestanddelen machinaal uit het bloed worden verwijderd en de overige bloedbestanddelen teruggegeven worden aan de donor/patiënt	In vitro	- Biologische techniek die buiten het lichaam van het organisme worden toegepast in laboratoriumglaswerk
Allogeen	- Afkomstig van een donor (genetisch niet-verwante persoon)	IUI	- Intra Uteriene Inseminatie
ALKP	- Anterieure lamellaire keratoplastiek	IVF	- In vitro fertilisatie
AML	- Acute myeloïde leukemie	KID	- Kunstmatig inseminatie donorsperma
Autoloog	- Lichaamseigen	KLEM	- Vereniging voor klinische embryologie
Bewerken	- Alle handelingen die worden verricht bij het prepareren, manipuleren, conserveren en verpakken van lichaamsmateriaal.	Kliniek	- Gespecialiseerd ziekenhuis dat zich richt op één vakgebied
CMV	- Cytomegalovirus, behoort tot de herpesvirussen	MESA	- Microchirurgische epididymale sperma aspiratie
CNS	- Coagulase negatieve Staphylococcus	Morbiditeit	- Mate van ziekte
Cryopreservatie	- Invriezen en vervolgens bewaren van embryo's die overgebleven zijn bij een IVF behandeling	Mortaliteit	- Overlijden
Decontaminatie	- Ontsmetting	NL	- Nederland
Distribueren	- Het transporteren en afleveren van lichaamsmateriaal	Oöcyten	- Eicellen
DLI	- Donor lymfocyten infusie	Orgaanbank	- Een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen daarvan
DMSO	- Dimethylsulfoxide	Pathogenen	- Ziekteverwekker van biologische oorsprong
EC	- Europese Commissie	PBSC	- Perifere bloedstamcellen
EU	- Europese Unie	PESA	- Percutane epididymale sperma aspiratie
EUSTITE	- European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments, EU project	Semen	- Sperma of zaadcellen
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	SOHO V&S	- Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin, EU project
G-CSF	- Granulocyt-kolonie stimulerende factor	TESE	- Testiculaire sperma extractie
Gonadaal	- Geslachtsklieren	TRIP	- Stichting transfusie en transplantatierecties in patiënten
Haze	- Troebeling	TSB	- Trypticase soy broth, kweekmedium
HLA	- Human leukocyten antigenen	Tx	- Transplantatie
HPSC	- Hematopoëtische stamcellen	Verkrijgen	- Een proces waardoor lichaamsmateriaal of een gedoneerd orgaan beschikbaar komt
ICSI	- Intra cytoplasmatische sperma injectie (vorm van IVF)	Vitrificatie	- Snelle invriestechniek voor oöcyten
IGZ	- Inspectie voor de gezondheidszorg	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
		Wvkl	- Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal
		ZBC	- Zelfstandig behandelcentrum

TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie
Postbus 40551 | 2504 LN Den Haag
Tel: 070 308 3120 | Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

