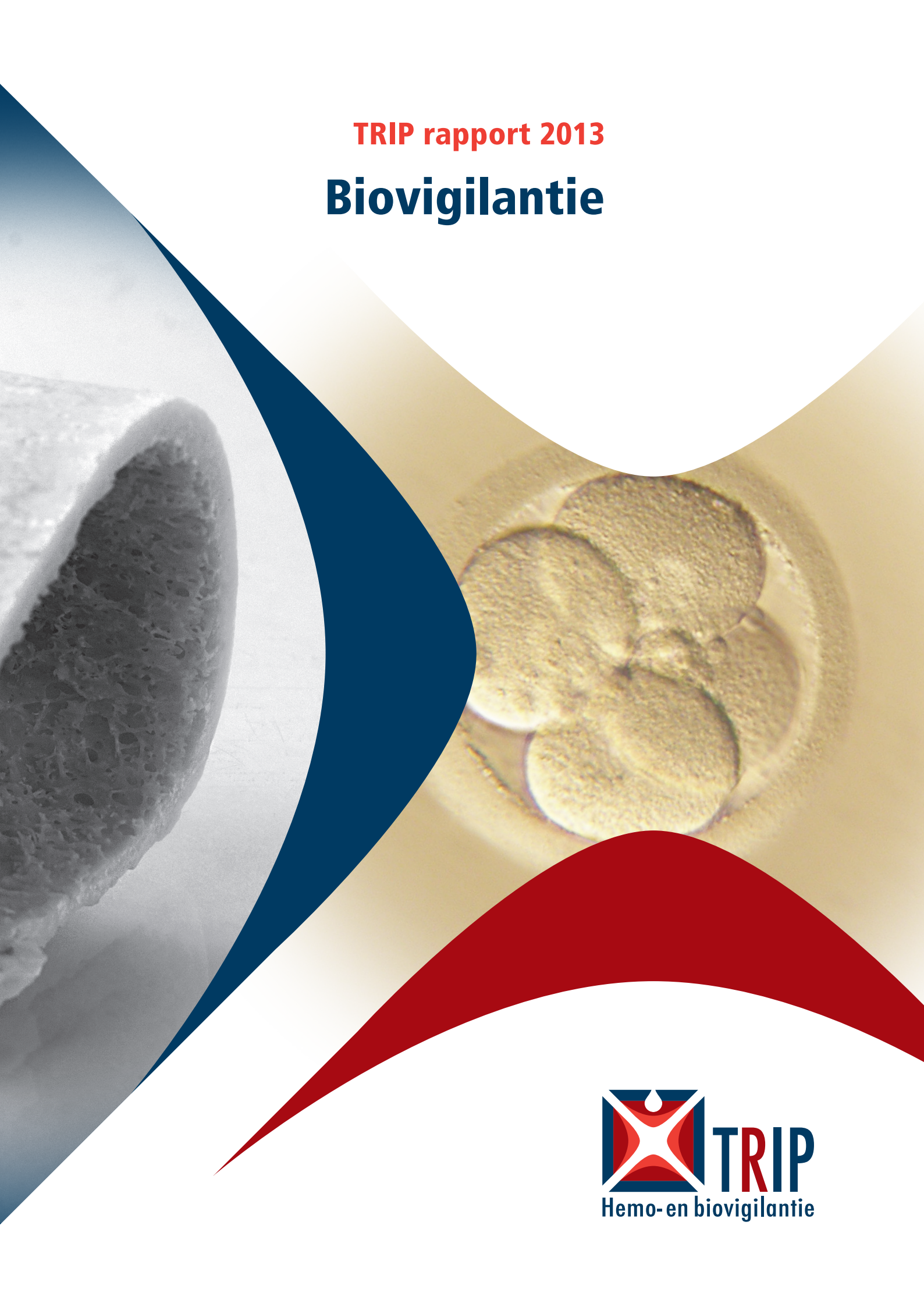


TRIP rapport 2013

Biovigilantie



TRIP rapport 2013

Biovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2013 Biovigilantie in Nederland
verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de
Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties In Patiënten).



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Dr. J.L.P. van Duijnhoven

Dr. M.R. Schipperus

Dr. J.W.P.H. Soons

Namens

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde,
penningmeester

Voorzitter

Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris

Advieskamer Biovigilantie

Drs. J.A. Bekkers

Dr. M. van den Bosch

Mw. Prof. Dr. A. Brand

Prof. Dr. J.H.F. Falkenburg

Mw. Dr. M. Grommé

Dr. P.M.W. Janssens

Dr. J.H. Marcelis

Prof. Dr. D.J. van Rhenen

Mw. Dr. C.D. Richters

Mw. Dr. W.J. Rijnveld

Prof. Dr. B.J. van Royen

Prof. Dr. D.B.F. Saris

Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, vice-voorzitter

Nederlandse Transplantatie Stichting (tot januari 2014)

Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Hematologie (tot maart 2013)

Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland

Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige inseminatie, voorzitter

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Nederlandse Internisten Vereniging (tot september 2013)

Euro Tissue Bank, divisie huid en cornea

Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (vanaf april 2013)

Nederlandse Orthopaedische Vereniging (vanaf april 2013)

Wetenschappelijke commissie van Nederlandse Orthopaedische Vereniging
(tot april 2013)

Dr. I. Schipper

Mw. Drs. A. Tewarie

Dr. S.M. Weima

Mw. Dr. M.J. van Wijk

Dr. M.L. Zandvliet

Prof. Dr. P.P.M. van Zuijlen

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Nederlandse Transplantatie Stichting (vanaf januari 2014)

Vereniging voor Klinische Embryologie

BISLIFE Foundation

Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (vanaf april 2013)

Raad van Advies:

Mw. Drs. J.M.M. Hansen (leeslid)

Drs. R. Treffers

Dr. J.T. Tamsma

Drs. H.J.C. de Wit

Hoofdinspecteur van Inspectie voor de Gezondheidszorg

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (tot 1-1-2014)

Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Mw. Drs. A.G. Bokhorst

Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton

Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong

Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen

Mw. M.J. Happel

Mw. Drs. M.S.E. Bergers

Mw. I.C. van Veen-Rottier

Directeur

Landelijk coördinator

Senior hemovigilantie-arts

Hemovigilantie- en biovigilantie-arts

Coördinator biovigilantie

Beleidsmedewerker

Office Manager

Inhoud

Inleiding	4
Conclusies en aanbevelingen	5
Hoofdstuk 1. Meldingen 2013	8
1.1 Ontvangen meldingen 2013	8
1.2 Nagekomen meldingen	9
1.3 Het melden van voorvallen en bijwerkingen	9
1.4 Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg	10
1.5 Definities	10
Hoofdstuk 2. Weefsels en cellen	12
2.1 Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	12
2.2 Hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen	17
2.3 Bot en andere musculoskeletale weefsels	22
2.4 Oculair weefsel	28
2.5 Cardiovasculair weefsel	30
2.6 Huid	32
2.7 Overige weefsels en cellen	33
Hoofdstuk 3. Technische fouten	34
Hoofdstuk 4. Participatie	38
4.1 Weefselinstellingen	38
4.2 Gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal	39
Bijlage 1: Over TRIP	41
Bijlage 2. Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen conform EU wetgeving	43
Bijlage 3. Lijst van begrippen en afkortingen	44

Inleiding

Met dit TRIP rapport 2013 Biovigilantie wordt voor het zevende achtereenvolgende jaar verslag gedaan van de meldingen van voorvallen en bijwerking die optreden bij de toepassing van humane weefsels en cellen. Het aantal biovigilantiemeldingen lijkt al enige jaren stabiel. Echter dit jaar is een aanzienlijk aantal meldingen binnengekomen na de sluitingsdatum voor het rapport 2013 en deze konden niet meegenomen worden in de rapportage. Als gevolg van een aanpassing in de Europese definities voor ernstige voorvallen bij geassisteerde voortplanting is het aantal ernstige meldingen gedaald.

In dit rapport heeft het bureau van de Stichting TRIP opnieuw enkele wijzingen doorgevoerd in de opbouw van het verslag. Op de voorgrond staan nu de behandeling en analyse van gegevens over distributie, toepassing, voorvallen en bijwerkingen per weefsel- of celttype, zodat er voor de lezer een betere samenhang ontstaat per toepassingsgebied. Daarnaast worden gemeenschappelijke trends en ontwikkelingen die zich voordoen bij een aantal weefsel- en celtypen, thematisch behandeld. Dit jaar betreft dit de voorvallen die ontstaan zijn als gevolg van technische fouten.

Technische fouten doen zich niet alleen voor met essentiële apparatuur en materiaal, ook de bewaar- en transport condities leiden door de jaren heen regelmatig tot (onnodig) verlies van schaarse lichaamsmaterialen. Uit een analyse van meldingen in de afgelopen vijf jaar blijkt dat aandacht voor apparatuurbeheer, alarmerings-systemen en validatie van kritische processen bij ingebruikname na reparatie of onderhoud van apparatuur kan bijdragen aan een verlaging van het aantal (ernstige) voorvallen.

Ook de implementatie van aanbevelingen op het gebied van identificatie van donor, ontvanger en materiaal (Biovigilantie rapport 2012) zou kunnen bijdragen aan een verdere daling van het aantal meldingen. In 2013 was dit echter nog niet het geval.

Om een uitspraak te kunnen doen over hoe groot het risico is op bepaalde voorvallen en bijwerkingen, is het van belang om inzicht te hebben in de aantallen toegepaste weefsels en cellen in de Nederlandse ziekenhuizen en andere gezondheidszorginstellingen. Uit de rapportage van de ziekenhuizen over het gebruik van weefsels en cellen blijkt dat er nog een aanzienlijk verschil is tussen de aantallen uitgevoerde transplantaties en de aantallen weefsel en cellen die door de weefselinstellingen in Nederland zijn gedistribueerd. Om beter zicht te krijgen op de toepassing van humaan lichaamsmateriaal zal TRIP de ziekenhuizen actief gaan ondersteunen bij het in kaart brengen van de toepassing in eigen ziekenhuis.

Op basis van hoofdstuk 4 van dit rapport over de participatie van de ziekenhuizen aan het gemeenschappelijke bewakingssysteem voor humaan lichaamsmateriaal, kan opnieuw worden geconstateerd dat bijna 100 % van alle relevante instellingen actief bijdraagt aan de biovigilantie. Met dit rapport wil de Stichting TRIP niet alleen verslag doen van de stand van zaken op het gebied van biovigilantie, zij wil hiermee ook haar waardering uitspreken voor de inzet van alle betrokkenen in het veld die deze rapportage jaarlijks mogelijk maken.

Conclusies en aanbevelingen

Conclusies

1. In 2013 zijn in totaal 81 meldingen ontvangen, waarvan 32 (40%) als ernstig zijn beoordeeld. Het totaal aantal meldingen in 2013 is vergelijkbaar met de voorgaande drie jaren.
2. Ruim na de sluitingsdatum voor het indienen van meldingen en de beoordeling door de Advieskamer Biovigilantie zijn nog 20 meldingen ontvangen. Dit betreft 20% van het totaal aantal meldingen in 2013. Deze meldingen kunnen dit jaar niet meegenomen worden in het jaarrapport; dit belemmert deels de analyses en conclusies.
3. In 2013 is een lager aantal ernstige meldingen te zien; dit komt met name door aanpassing van de EU-criteria voor ernstige voorvallen ten aanzien van de geassisteerde voortplanting waarbij slechts het verlies van een gehele voortplantingscyclus als ernstig wordt beoordeeld.
4. Er zijn drie meldingen van bacteriële contaminatie van embryokweken in 2013 ontvangen. Alleen in het jaar 2008 zijn twee vergelijkbare meldingen gedaan.
5. Er zijn twee meldingen ontvangen van een verkeerd aangemaakt invriesmedium voor embryo's. Vergelijkbare voorvallen zijn niet eerder bij TRIP gemeld.
6. Bij de geassisteerde voortplanting zijn in de categorieën 'Verlies van cellen of weefsel(s)' en 'Overig incident' in totaal drie meldingen gedaan van falende invriesapparatuur. In Europees verband is dit ook gesignaleerd en heeft geleid tot actie van de fabrikant van de betreffende invriesapparatuur.
7. Het toepassende ziekenhuis meldt niet altijd tijdig aan de weefselinstelling, zodat onderzoek niet gedaan kan worden (cornea) of onnodig vertraagd wordt (botchips).
8. In 2013 is er spontane afname van het aantal meldingen van een haze (troebeling) van een cornea (2013: één melding). In 2011 en 2012 werden in totaal tien meldingen gedaan.
9. In 2013 bedraagt de participatiegraad van ziekenhuizen, klinieken en zelfstandige behandelcentra 92%. De participatiegraad van tandheelkundige implantologiepraktijken is 33%. Naar verwachting zal dit percentage in de komende jaren stijgen, gezien het feit dat dit het eerste jaar is dat de implantologiepraktijken zijn benaderd voor toepassingscijfers.
10. Zestien procent van de ontvangen voorvallen van de afgelopen zeven meldjaren betroffen technische fouten. Deze technische fouten hebben geleid tot verlies of kwaliteits- of volumeafname van cellen of weefsel(s).

Aanbevelingen

1. Voorvallen en bijwerkingen dienen zo snel mogelijk na de constateringsdatum gemeld te worden doch ten minste voor de sluitingsdatum. Zo kan worden voorkomen dat analyses en conclusies in het TRIP rapport onvolledig zijn.
2. Het monitoren van meldingen van bacteriële contaminatie bij embryokweken verdient extra aandacht door de Vereniging van Klinische Embryologie en TRIP.
3. Het bereiden van media door weefselinstellingen dient met de grootst mogelijke zorgvuldigheid en dubbele controle te gebeuren om fouten te voorkomen indien niet gekozen wordt voor commercieel verkrijgbare media.

4. Invriesapparaten dienen regelmatig gecontroleerd te worden tijdens de invriesrun en voorzien te zijn van een effectief alarmsysteem.
5. Ziekenhuizen en klinieken moeten tijdig de weefselinstelling of orgaanbank informeren in geval van een voorval of een bijwerking die verband kan houden met de veiligheid of kwaliteit van weefsels of cellen, zodat deze de benodigde acties (quarantaine en onderzoek) in gang kunnen zetten.
6. Om de cijfers van toegepaste of getransplanteerde weefsels en cellen zo volledig mogelijk te krijgen kan TRIP ondersteuning gaan bieden aan instellingen door in overleg met de distribuerende weefselinstelling of orgaanbank aan te geven welke typen weefsels en cellen aan hun instelling geleverd worden voor toepassing of transplantatie.

Acties en ontwikkelingen n.a.v. aanbevelingen in het TRIP rapport 2012

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.

Ontwikkeling: Met een aantal instellingen is inmiddels contact gelegd. Hoewel alle non-participerende instellingen schriftelijk benaderd zijn, zijn zij nog niet allemaal persoonlijk benaderd.

2. De discrepantie tussen het aantal 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.

Ontwikkeling: TRIP heeft de inventarisatieformulieren voor weefsels en cellen zo gebruiksvriendelijk mogelijk gemaakt en actief aangedrongen op het aanleveren van cijfers door transplanterende of toepassende instellingen.

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.

Ontwikkeling: Dit heeft nog geen 'ketenmeldingen' opgeleverd.

4. Het probleem van lekkende zakken en afnamemateriaal voor stamceltransplantaten behoeft nader onderzoek en monitoring; de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland zal dit nader gaan onderzoeken.

Ontwikkeling: Dit onderzoek is nog niet afgerond.

5. Gevalideerde transportomstandigheden dragen bij aan de kwaliteit van de vervoerde weefsels of cellen. Daar waar (nog) niet uitgevoerd dienen deze processen alsnog gevalideerd te worden.

Ontwikkeling: In 2013 is wederom een melding ontvangen van falende transportapparatuur. Technische fouten worden nader besproken in hoofdstuk 4.

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.

Ontwikkeling: In 2013 zijn drie meldingen ontvangen van falende invriesapparatuur. Hierbij was in één geval geen back up van een fail safe alarm.

7. Congenitale afwijkingen bij gebruik van een heterologe gameetdonor moeten gemeld worden als voorval. Om een genetische afwijking te bevestigen is chromosoom/gen-onderzoek bij beide ouders (KI-donor en moeder of eicel-donor en vader) noodzakelijk.

Ontwikkeling: In 2013 zijn wederom meldingen ontvangen congenitale afwijkingen bij gebruik van heterologe gameetdonoren. Adequaat genetisch onderzoek heeft plaatsgevonden.

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.

Ontwikkeling: Hier is nog geen actie op ondernomen.

9. Bij problemen met apparatuur voor bewerking van cornea's zoals microkeratomen kan een afgekeurde cornea besteld worden als testmateriaal.

Ontwikkeling: Het is onbekend of in 2013 afgekeurde cornea als testmateriaal besteld zijn.

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.

Ontwikkeling: In 2013 heeft TRIP acht meldingen ontvangen die identificatie- of selectiefouten betroffen. Dit is meer dan het jaargemiddelde van zes meldingen in de afgelopen zes jaren.

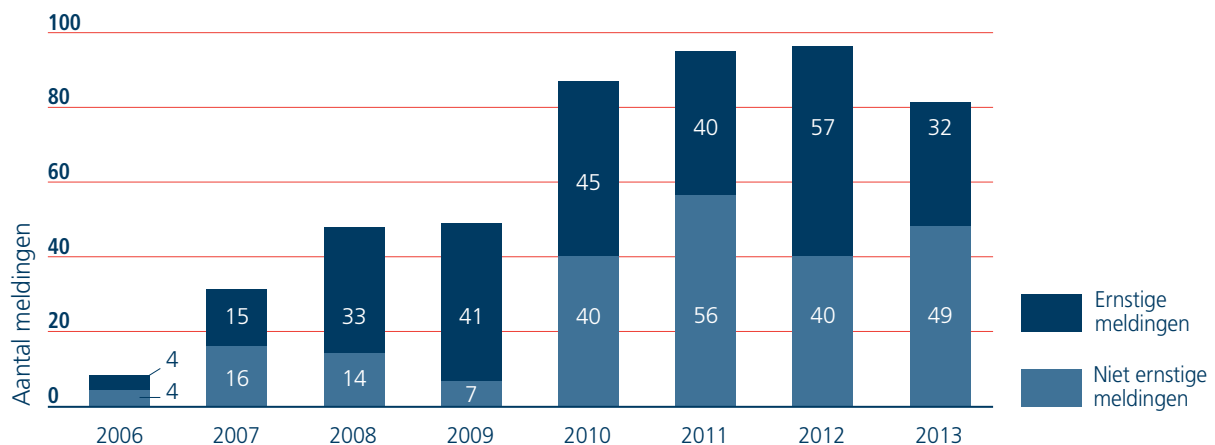
Hoofdstuk 1. Meldingen 2013

1.1 Ontvangen meldingen 2013

In het meldjaar 2013 zijn 81 meldingen ontvangen. De sluitingsdatum voor het includeren van meldingen uit 2013 en de EU-rapportage was 1 april 2014. Van het totale aantal meldingen zijn 32 meldingen (40%) beoordeeld als ernstig. De ernstige meldingen zijn opgenomen in het jaaroverzicht voor de Europese Commissie.

Er is een daling te zien in het aantal ernstige meldingen. Dit heeft voor een belangrijk deel te maken met het aanpassen van de Europese beoordelingscriteria van de ernstige voorvallen bij de geassisteerde voortplanting. Slechts het verlies van een gehele voortplantingscyclus wordt als ernstig beoordeeld en niet meer het verlies van de helft of meer van de gameten of embryo's. In hoofdstuk 2.1 wordt dit verder toegelicht.

Figuur 1 toont het aantal ontvangen meldingen in de afgelopen jaren, onderverdeeld naar ernstig en niet-ernstig.



Figuur 1. Aantal ontvangen meldingen in de periode 2006-2013

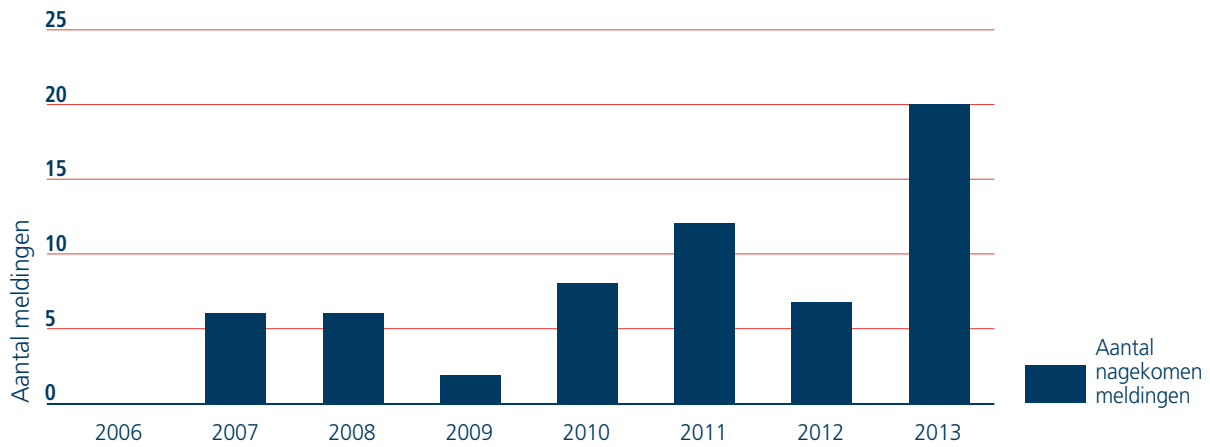
Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal meldingen per type menselijk lichaamsmateriaal.

Tabel 1. Overzicht meldingen per type weefsel of cellen in 2013

	Totaal	Niet-ernstig	Ernstig
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	41	29	12
Hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen	20	11	9
Oculair weefsel	7	2	5
Bot en ander musculoskeletaal weefsel	12	7	5
Huid	0	0	0
Cardiovasculair weefsel	1	0	1
Overige weefsels en cellen	0	0	0
Totaal	81	49	32

De afname van het totale aantal meldingen is te verklaren door het ontvangen van een groot aantal meldingen (20) na de sluitingsdatum. Veel voorvallen en bijwerkingen worden pas gemeld na correspondentie van TRIP in januari over de sluiting van het meldjaar. Vaak worden dan in één keer alle voorvallen en bijwerkingen van het hele jaar gemeld. Dit is geen gewenste situatie omdat zo de analyses over een heel jaar incompleet zijn en ernstige voorvallen en bijwerkingen pas een jaar later aan het jaaroverzicht voor de Europese Commissie kunnen

worden toegevoegd. Meldingen zouden zo snel mogelijk na de constateringsdatum gemeld moeten worden doch uiterlijk voor de sluitingsdatum. Figuur 2 toont het aantal nagekomen meldingen per meldjaar over de afgelopen zeven jaar.



Figuur 2. Aantal nagekomen meldingen in de periode 2006-2013

1.2 Nagekomen meldingen uit voorgaande jaren

Na de sluitingsdatum voor het Biovigilantie rapport 2012 zijn zeven meldingen ontvangen, waaronder vier ernstige meldingen. Het totaal aantal meldingen over 2012 komt hiermee op 97 meldingen. De nagekomen meldingen betroffen twee meldingen die betrekking hadden op oculair weefsel, twee meldingen betroffen gameten en drie meldingen betroffen hematopoëtische stamcellen. Tevens is nog één nagekomen melding van 2010 ontvangen die betrekking had op hematopoëtische stamcellen. Deze nagekomen meldingen zijn in alle relevante tabellen en figuren in dit rapport verwerkt.

1.3 Het melden van voorvallen en bijwerkingen

Het melden van ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot menselijk 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.

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. Indien sprake is van een calamiteit, (mogelijk) veroorzaakt door een dergelijk product, moet het ziekenhuis conform de Kwaliteitswet Zorginstellingen ook de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeren.

1.4 Melden aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg

In Nederland is de IGZ aangewezen als de bevoegde autoriteit voor het in ontvangst nemen van meldingen van ernstige voorvallen en bijwerkingen. In overleg met de IGZ verzorgt TRIP de registratie van alle voorvallen en bijwerkingen met betrekking tot lichaamsmateriaal. TRIP faciliteert het doorsturen van de ernstige voorvallen en bijwerkingen aan de IGZ. De melder hoeft slechts één keer de gegevens in te dienen en kiest zelf voor doorzending aan de IGZ. Het melden van ernstige voorvallen of bijwerkingen is niet hetzelfde als het melden van een calamiteit conform de Kwaliteitswet Zorginstellingen. Voor calamiteiten heeft de IGZ een eigen definitie; bij de afhandeling hanteert de IGZ een specifieke eigen procedure.

1.5 Definities

Ernstig voorval

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

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

In Tabel 2 zijn de criteria, die door de Europese commissie worden gehanteerd, weergegeven. Deze criteria zijn ontwikkeld door de EU-projecten EUSTITE en SOHO V&S en zijn overgenomen in de "Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC".

Tabel 2. Criteria voor ernstig ongewenst voorval

Weefsels/cellen die niet aan de vereisten voldeden zijn gedistribueerd en/of klinisch toegepast.
Het voorval kan gevolgen hebben voor andere ontvangers of donoren vanwege gemeenschappelijke procedures, diensten, materialen of donoren.
Het voorval heeft geleid tot het verlies van onvervangbare autologe weefsels of cellen of ontvangerspecifieke 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.

Ernstige bijwerking

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

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

In Tabel 3 worden de definities voor de ernstgraden van bijwerkingen weergegeven. De definitie van ernstige bijwerkingen komt overeen met bijwerkingen die vallen onder ernstgraad 2 of hoger.

Tabel 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.

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

Calamiteit

Een calamiteit wordt als volgt gedefinieerd:

Volgens de definitie van de Kwaliteitswet Zorginstellingen 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'.

Hoofdstuk 2. Weefsels en cellen

In dit hoofdstuk worden per type menselijk lichaamsmateriaal de ontwikkelingen in 2013 besproken. De cijfers van bewerking en distributie respectievelijk toepassing en aantallen meldingen worden weergegeven en de biovigilantiemeldingen geanalyseerd.

2.1 Gameten, embryo's en gonadaal weefsel

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.

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 nog 64 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 geen IVF of ICSI behandelingen uit.

2.1.1 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 4 en 5 zijn cijfers van bewerking en distributie resp. toepassing weergegeven. Het verschil tussen het aantal gedistribueerde en toegepaste cryo-embryo's is gelegen in het feit dat niet alle cryo-embryo's na het ontdooien levensvatbaar zijn, en deze niet worden teruggeplaatst. De verschillen tussen de distributie en toepassing van semen komen voort uit de opgave voor distributie.

Tabel 4. Bewerking en distributie van gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd					Totaal
			Eenheid	NL eigen kliniek	NL Overige	In EU	Buiten EU	
Semen partner vers	76	37670	Donatie	34788	1970	116	0	36874
Semen partner cryo	19	2769	Rietje	2755	289	121	7	3172
Donor semen vers	7	766	Donatie	263	0	0	0	263
Donor semen cryo	15	6897	Rietje	18570	250	775	0	19595
Semen MESA/PESA/TESE vers	5	110	Punctie of biopt	103	0	24	0	127
Semen MESA/PESA/TESE cryo	9	772	Rietje	642	97	273	0	1012
Oöcyten voor donatie vers	13	2879	Oöcyt	854	0	2007	0	2861
Oöcyten voor donatie cryo	3	369	Oöcyt	0	0	0	0	0
Oöcyten eigen vers	13	121111	Oöcyt	113189	0	6049	0	119238
Oöcyten eigen cryo	13	2869	Oöcyt	485	8	0	0	493
Embryo's vers voor donatie	2	960	Embryo	34	0	0	0	34
Embryo's cryo voor donatie	3	17	Embryo	18	4	0	0	22
Embryo's eigen vers	13	64854	Embryo	42067	0	0	0	42067
Embryo's eigen cryo	13	23518	Embryo	14088	17	13	0	14118
Ovarieel weefsel	3	170	Transplantaat	13	0	0	0	13
Testiculair weefsel	1	16	Transplantaat	0	0	0	0	0

Sommige weefselinstellingen hebben semen dat voor IVF behandelingen wordt gebruikt ook als gedistribueerd opgegeven. Voor de inventarisatie van 2014 zal de gewenste wijze van opgave van cijfers nog duidelijker in de handleiding beschreven worden.

Tabel 5. Toepassing van gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Buiten EU	Totaal
Semen partner vers	76	9506	Donatie	25661	0	0	25661
Semen partner cryo	20	473	Rietje	583	58	688	1329
Donor semen vers	7	30	Donatie	69	0	0	69
Donor semen cryo	16	2123	Rietje	9327	1753	0	11080
Embryo's vers gedoneerd	2	25	Embryo	34	0	0	34
Embryo's cryo gedoneerd	3	17	Embryo	22	0	0	22
Embryo's eigen vers	13	11398	Embryo	21451	0	0	21451
Embryo's eigen cryo	13	5634	Embryo	11486	0	0	11486
Ovarieel weefsel	2	3	Transplantaat	13	0	0	13
Testiculair weefsel	0	0	Transplantaat	0	0	0	0

2.1.2 Meldingen

In 2013 heeft TRIP 41 meldingen ontvangen die betrekking hebben op procedures of toepassingen van gameten, embryo's en/of gonadaal weefsel tijdens geassisteerde voortplanting. Dit betreft de helft van het totale aantal ontvangen meldingen in 2013.

De meldingen zijn gedaan door 12 van de 13 fertiliteitslaboratoria die IVF en ICSI behandelingen uitvoeren, één fertiliteitslaboratorium dat IVF behandelingen voorbereidt en vijf semenlaboratoria. Eén fertiliteitslaboratorium dat IVF en ICSI behandelingen uitvoert heeft aangegeven dat zich geen ernstige voorvallen of bijwerkingen hebben voorgedaan in 2013. Alle meldingen betreffen voorvallen; er zijn geen bijwerkingen gemeld.

In 2012 is naar aanleiding van het EU-project SOHO V&S de *“Common approach for reportable serious adverse events and reactions as laid down in the tissues and cells Directive 2004/23/EC”* aangepast. Hiermee is een duidelijker kader voor de ernstige voorvallen en bijwerkingen voor de geassisteerde voortplanting ontstaan.

De aanpassingen betreffen het melden van voorvallen die geleid hebben tot het verloren gaan van een gehele voortplantingscyclus en de overdracht van genetische aandoeningen bij (niet-partner) gameetdonatie. Voorheen werd voor het verloren gaan van gameten, embryo's en gonadaal weefsel, de richtlijn van de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM) aangehouden voor het bepalen van de ernst van de melding. Volgens deze richtlijn wordt een voorval dat het verloren gaan van gameten, embryo's of gonadaal weefsel betreft, als ernstig beoordeeld bij een aanzienlijk verlaagde kans op zwangerschap in de betreffende cyclus. Overige criteria voor ernstige bijwerkingen en voorvallen zijn ongewijzigd gebleven (zie Tabel 2 en Tabel 3). Het gevolg van deze wijziging is een daling in het aantal ernstige voorvallen ten opzichte van voorgaande jaren. In Tabel 6 is daarom ook een kolom toegevoegd voor meldingen die volgens de geldende richtlijn van de KLEM ernstig zijn en gemeld moeten worden. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren. Een revisie van de KLEM richtlijn, waarin de EU criteria geïmplementeerd zullen worden, is voorzien voor 2014.

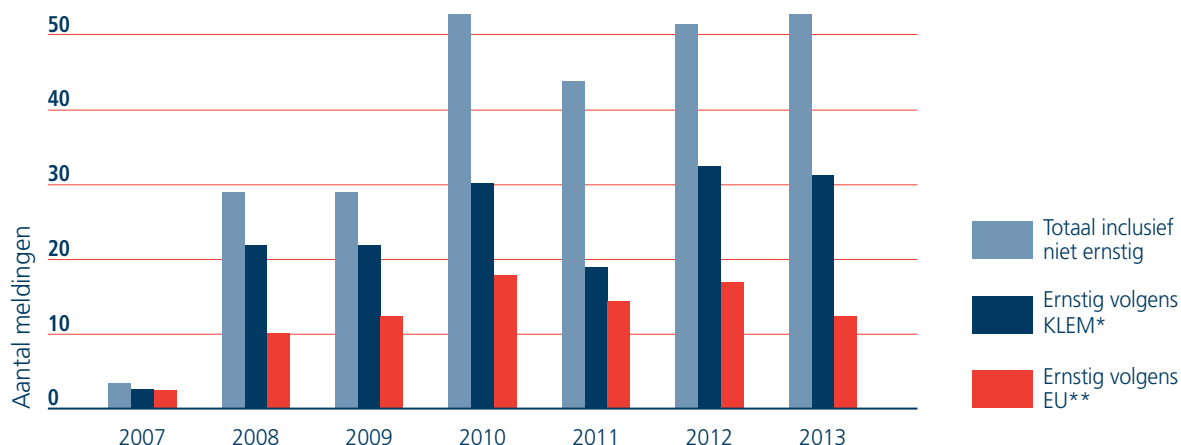
Tabel 6. Overzicht voorvallen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Soort weefsel	Type voorval	Totaal	Ernstig volgens KLEM*	Ernstig volgens EU**
Semen	Verlies cellen of weefsel(s)	1	0	0
	Congenitale afwijking	1	0	0
	Bijna ongeluk	1	0	0
	Overig incident	6	0	0
Oöcyten	Verlies cellen of weefsel(s)	10	5	4
	Overig incident	1	0	0
Semen en oöcyten	Overig incident	1	0	0
Embryo's	Verlies cellen of weefsel(s)	11	7	4
	Overig incident	3	2	0
	Bacteriële contaminatie product	3	3	3
	Bijna ongeluk	3	2	1
Totaal		41	19	12

* Volgens richtlijn van de KLEM: 50% of meer van eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren gegaan.

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

In Figuur 3 zijn de meldingen van voorvallen te zien die ontvangen zijn in de periode 2007-2013, ingedeeld naar de nieuwe definitie van ernstig voorval van de EU**.

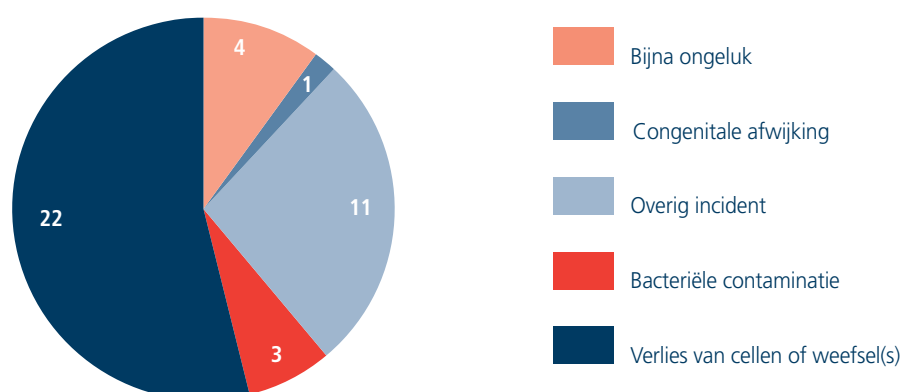


Figuur 3. Aantal ontvangen meldingen van voorvallen bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in de periode 2007-2013

* Volgens richtlijn van de KLEM: 50% of meer van eicellen, embryo's of niet vervangbaar semen verloren gegaan.

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

Figuur 4 toont de verdeling van de voorvallen in 2013.



Figuur 4. Aantal meldingen per categorie voorval bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013.

Verlies van cellen of weefsel(s)

Sinds de invoer van de KLEM richtlijn in 2008 voor het melden van voorvallen en bijwerkingen bij geassisteerde voortplanting is het aantal voorvallen dat valt in de categorie 'Verlies van cellen of weefsel(s)' het grootst. Het percentage varieert in de afgelopen jaren tussen 54 en 81% van de meldingen bij geassisteerde voortplanting. Verlies van cellen of weefsel(s) kan ernstige gevolgen hebben als hiermee een gehele voortplantingscyclus verloren gaat of als voortplantingsweefsel of cellen bewerkt of opgeslagen werden voor fertiliteitspreservatie. Tabel 7 geeft een overzicht van de voorvallen in de categorie 'Verlies van cellen en weefsel(s)' die zijn gemeld in 2013.

Tabel 7. Meldingen in de categorie verlies van cellen of weefsel(s) bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Bewerkingsfout	16	Kweken	Oöcyten	Schaaltje met bevruchte oöcyten per abuis vernietigd
				2x schaalte met bevruchte oöcyten laten vallen
				Gestoten tegen schaalte met bevruchte oöcyten
			Embryo's	Schaaltje met embryo's gevallen
				Per abuis ongedeelde oöcyten overgezet i.p.v. gedeelde embryo's
		Insemineren	Oöcyten	Oöcyten bij IVF geïnsemineerd uit buisje zonder semen
				Mogelijk semen van verkeerde partner toegevoegd aan oöcyten bij IVF
				1 van de 9 oöcyten niet geïnsemineerd bij ICSI
				Bij insemineren tegen schaalte gestoten. 2 van 9 oöcyten verloren gegaan
		Overzetten	Oöcyten	Oöcyten uit pipet gevallen
			Embryo	Pipetpunt afgebroken bij overzetten naar ET-druppel
		Invriezen	Embryo's	2x invriesmedium in verkeerde samenstelling aangemaakt. Alle cryo-embryo's van resp. 4 en 12 paren verloren gegaan
		Transplanteren	Embryo	Schaaltje met embryo voor ET gevallen
Technische fout	3	Overzetten	Oöcyten	Pipet breekt bij overzetten. Alle oöcyten gaan verloren
			Semen (partner)	Pipetpunt breekt af bij overzetten. Semen niet kunnen gebruiken
		Invriezen	Embryo's	Invriesapparaat valt uit tijdens invriesrun. Embryo's van 2 paren verloren gegaan
Beoordelingsfout	2	Kweken	Embryo's	1 embryo ten onrechte als niet invriesbaar beoordeeld
		Ontdooien	Embryo's	Rietje met 2 embryo's ten onrechte aangezien voor 1 embryo en ontdooid
Overig	1	Invriezen	Embryo's	Stikstofvat onjuist gevuld waardoor druk wegvalt tijdens invriesrun

Overig incident

In de categorie 'Overig incident' vallen bij geassisteerde voortplanting voornamelijk voorvallen die mogelijk verlies van kwaliteit of volume betreffen of het uitvoeren van een andere behandelingsmethode dan gepland. In deze categorie worden jaarlijks voorvallen gemeld. Het percentage varieert jaarlijks tussen 8 en 27% van de meldingen bij geassisteerde voortplanting. Tabel 8 beschrijft de meldingen in de categorie 'Overig incident' die gemeld zijn in 2013.

Tabel 8. Meldingen in de categorie overig incident bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Bewaarfout	3	Doneren	Semen (partner)	3x verkeerd opvangmateriaal gebruikt
Technische fout	3	Invriezen	Embryo's	Invriesapparaat valt uit tijdens invriesrun, geen alarm
				Invriesapparaat geeft foutmelding tijdens invriesrun
Identificatiefout	2	Transport	Oöcyten	Transport box te veel afgekoeld tijdens vervoer
		Doneren	Semen (partner)	Niet geïdentificeerd semenmonster ingeleverd en aangenomen
Communicatiefout	2	Testen	Semen (autoloog)	Verwisseling van semenmonster voor analyse
		Opwerken	Semen (partner)	Semen voor IUI aangezien voor proefopwerking en weggegooid
Bewerkingsfout	1	Kweken	Semen en oöcyten	Volledige IVF behandeling uitgevoerd waar eigenlijk half IVF/half ICSI uitgevoerd had moeten worden
			Embryo's	Pronucleiscore niet uitgevoerd

Bijna ongeluk

Ook in de categorie 'Bijna ongeluk' heeft TRIP sinds 2008 jaarlijks meldingen ontvangen. Het percentage bijna ongelukken bij geassisteerde voortplanting varieert tussen 4 en 10%.

De voorvallen die in deze categorie zijn ontvangen in 2013 staan vermeld in Tabel 9.

Tabel 9. Meldingen in de categorie bijna ongeluk bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Identificatiefout	3	Invriezen	Embryo's	Rietje met embryo mogelijk verkeerd geïdentificeerd door printen van teveel naamstickers. Ontdekt bij ontthoien
		Transplanteren		Embryo's van ander paar gepakt voor invriezen. Opgemerkt bij dubbelcheck
Bewerkingsfout	1	Opwerken	Semen (partner)	Verwisseling van embryo's voor ET patiënten met zelfde naam. Ontdekt bij 1e check
				Semen voor IUI wordt naar andere werkplek verplaatst waardoor een potentieel risico op vermenging ontstaat

Bacteriële contaminatie

Er zijn voorvallen gemeld in de categorie 'Bacteriële contaminatie' in de meldjaren 2008 (2), 2010 (1) en 2013 (3). De meldingen uit 2013 staan beschreven in Tabel 10.

Tabel 10. Meldingen in de categorie bacteriële contaminatie bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Bewerkingsfout	2	Kweken	Embryo's	Embryokweek van 5 paren besmet met Staphylococcus Epidermidis. 7 van 20 embryo's verloren gegaan Embryokweek van 2 paren besmet met E. Coli. Alle embryo's zijn verloren gegaan
Overige	1	Verkrijgen	Embryo's	Embryokweek van 1 paar besmet met E. Coli (ESBL producerend). Ontdekt na ET. Patiënte met buikpijn en lichte temperatuur verhoging behandeld met breed spectrum AB

Congenitale afwijking

In 2007 (2), 2009 (1), 2012 (7) en 2013 (1) zijn voorvallen gemeld in de categorie 'Congenitale afwijking'. In Tabel 11 wordt de melding uit 2013 beschreven.

Tabel 11. Meldingen in de categorie congenitale afwijking bij gameten, embryo's en gonadaal weefsel in 2013

Aard voorval	Aantal meldingen	Fase in procedure	Type gameet of embryo	Aantal en omschrijving
Overige	1	Doneren	Semen (donor)	Tubereuze sclerose vastgesteld bij de foetus. Uit onderzoek bij neonat bleek sprake van de novo-mutatie

2.2 Hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen

Hematopoëtische stamcellen (HPSC) worden toegepast bij aandoeningen waarbij het eigen bloedvormend apparaat van de patiënt wegens ziekte vervangen moet worden. De HPSC kunnen afkomstig zijn van de patiënt zelf (autoloog), 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 'geoogst' kan worden en het niet noodzakelijk zijn van een narcose voor de afname.

Therapeutische cellen worden vaak toegepast ter ondersteuning van stamceltransplantaties.

In Nederland zijn 13 stamcellaboratoria bevoegd voor het afnemen, bewerken, opslaan en distribueren van HPSC 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 een stamcellaboratorium. Onverwante stamcelproducten voor Nederlandse patiënten zijn meestal afkomstig van buitenlandse vrijwillige donoren. 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 één (Sanquin) navelstrengbloedbank met eenheden die beschikbaar zijn voor onverwante transplantatie.

2.2.1 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 12 en 13 worden de cijfers betreffende hematopoëtische stamcellen (HPSC) gepresenteerd.

Tabel 12. Bewerking en distributie van hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen in 2013

Type	Instellingen	Eenheid	Bewerkt	Gedistribueerd				
				Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
HPSC onverwant								
Beenmerg	6	Transplantaat	27	Zak	27	15	4	46
PBSC	6	Transplantaat	173	Zak	269	28	11	308
Navelstrengbloed	7	Transplantaat	252	Zak	128	6	8	142
HPSC verwant								
Beenmerg	5	Transplantaat	39	Zak	37	0	0	37
PBSC	6	Transplantaat	149	Zak	160	0	0	160
Navelstrengbloed	3	Transplantaat	4	Zak	3	1	0	4
HPSC autoloog								
Beenmerg	4	Transplantaat	56	Zak	56	0	0	56
PBSC	10	Transplantaat	2534	Zak	2561	0	0	2561
Navelstrengbloed	2	Transplantaat	14423	Zak	0	2	1	3
Overige cellen								
Mesenchymale stamcellen, onverwant	3	Transplantaat	6	Zak	105	39	6	150
Lymfocyten (DLI) onverwant	3	Transplantaat	102	Zak	66	0	0	66
Lymfocyten (DLI) verwant	6	Transplantaat	92	Zak	58	0	0	58
Dendritische cellen verwant	1	Transplantaat	1	Zak	3	0	0	3
Dendritische cellen autoloog	2	Transplantaat	60	Zak	105	0	0	105
Granulocyten verwant	1	Transplantaat	20	Zak	20	0	0	20

Tabel 13. Toepassing van hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen in 2013

Type	Transplantatie-centra	Ontvangers	Getransplanteerd				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
HPSC onverwant							
Beenmerg	7	40	Zak	21	19	4	42
PBSC	9	251	Zak	115	137	11	284
Navelstrengbloed	7	73	Zak	25	63	8	130
HPSC verwant							
Beenmerg	6	32	Zak	32	0	0	32
PBSC	7	155	Zak	176	0	0	176
Navelstrengbloed	2	2	Zak	3	0	0	3
HPSC autoloog							
Beenmerg	5	56	Zak	56	0	0	56
PBSC	11	596	Zak	1838	0	0	1838
Navelstrengbloed	0	0	Zak	0	0	1	0
Overige cellen							
Mesenchymale stamcellen, onverwant	3	44	Zak	103	39	6	148
Lymfocyten (DLI) onverwant	7	113	Zak	49	56	0	113
Lymfocyten (DLI) verwant	5	53	Zak	58	0	0	58
Dendritische cellen verwant	1	1	Zak	3	0	0	3
Dendritische cellen autoloog	2	59	Zak	63	0	0	63
Granulocyten verwant	1	3	Zak	20	0	0	20

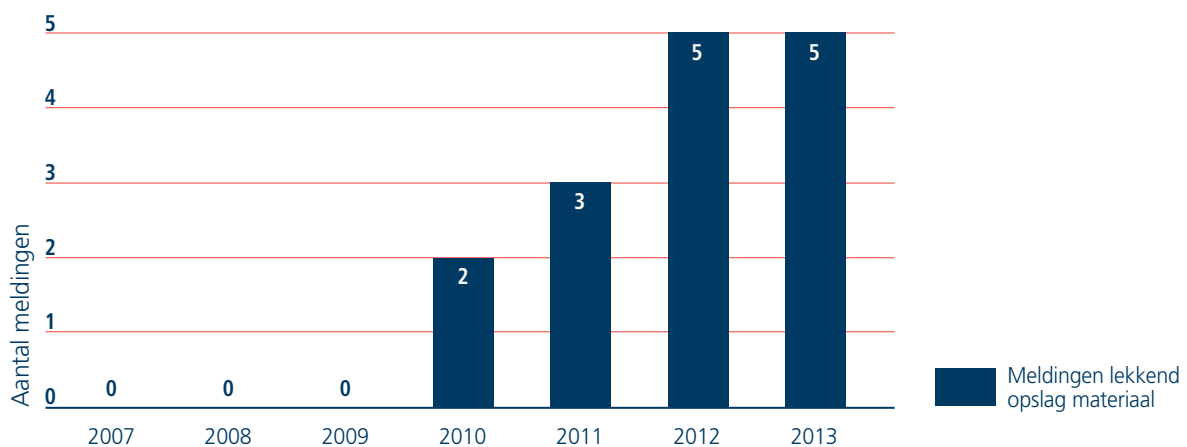
2.2.2 Meldingen

De meldingen in 2013 betroffen in totaal 13 voorvallen en zeven bijwerkingen. De voorvallen worden in Tabel 14 samengevat.

Tabel 14. Overzicht voorvallen per soort hematopoëtische stamcellen of therapeutische cellen in 2013

Type	Voorval	Aantal
PBSC autoloog	Verlies van cellen of weefsels	1
	• Scheur in 1 van 4 zakken	
	Overig incident	
	• Bij 28 patiënten werd spuit onjuist gebruikt bij lab-bewerking, er werd foutief (lager) volume doorgegeven. Geen patiënt heeft onnodig een extra aferese ondergaan	1
	• Bij 1 van 6 zakjes aanprikdopje eraf gevallen, geen bacteriële contaminatie	1
	• Scheur in 1 van 4 zakken	1
	• Aferese set geknapt door opbouwfout, geen verlies stamcellen	1
PBSC allogenee onverwant	Temp cleanroom stijgt tot 27°C door technische storing, lage recovery stamcellen	1
	Verlies van cellen of weefsels	
	• Bij 1 van 8 zakjes schiet dopje los	1
Overig incident	• Product van extern donorcentrum ontvangen met spike in eenheid bijbehorend plasma	1
Beenmerg allogenee verwant	Overig incident	
	• Beenmergafname per abuis in heparine zakken, heparine uitgewassen voor toediening	1
Navelstrengbloed allogenee onverwant	Overig incident	
	• Bank levert product met verkeerd vermelde lage erytrocytenconcentratie, patiënt krijgt passagère macroscopische hematurie	1
Overige cellen	Verlies van cellen of weefsels	2
	• Lek in zak donorlymfocyten	
	• Tube afgebroken van zak mesenchymale stamcellen, toename GvHD bij patiënt	
	Overig incident	
	• Luer verbinding van depletieset voor NK cellen raakt los, steriliteitscontrole OK	1
Totaal		13

Onder de voorvallen van 2013 zijn wederom vijf meldingen over lekkende of gescheurde zakken of afnamesets voor stamcellen. De Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland heeft nader onderzoek gedaan, dat bij het schrijven van dit rapport nog niet is afgerond. Daarnaast zijn er drie meldingen over afsluitdopjes of slangverbindingen die losraakten. Figuur 5 geeft een overzicht van de meldingen lekkende of gescheurde zakken of afnamesets voor stamcellen in de periode 2007-2013.



Figuur 5. Meldingen van lekkend opvang- en opslagmateriaal van HPSC 2007-2013

In Tabel 15 worden de zeven bijwerkingen samengevat.

Tabel 15. Overzicht bijwerkingen per soort hematopoëtische stamcellen in 2013

Type	Voorval	Aantal
Donor: PBSC allogeen verwant	Donatiecomplicatie • Donor ontwikkelt hypertensie en benigne paroxysmale positieduizeligheid direct na donatie (leidend tot langdurig verzuim)	1
Donor: PBSC allogeen onverwant	Donatiecomplicatie • Donor ontwikkelt CVA	1
Donor: beenmerg allogeen onverwant	Donatiecomplicatie • Donor ontwikkelt mammacarcinoom 2 jaar postdonatie	1
Patiënt: PBSC autoloog	Overige reactie • Kortdurend wegraking en tachycardie zonder hypotensie, wordt aan DMSO toegeschreven	1
	Anafylactische reactie • Tensiedaling, saturatiedaling, neurologische achteruitgang bij 2e eenheid, toenemend bronchospasme bij 3e eenheid	1
Patiënt: PBSC allogeen verwant	Anafylactische reactie • Hypotensie, hypoxemie, somnolentie en gasping, snel herstel	1
Patiënt PBSC allogeen onverwant	Overige reactie • Koude rillingen, misselijkheid en braken, geduid als citraattoxiciteit	1
Totaal		7

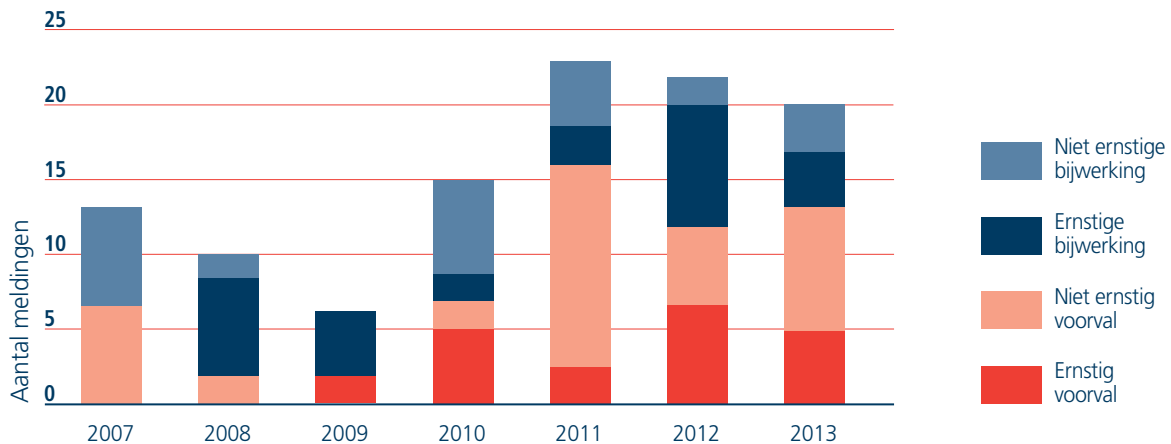
In 2013 zijn drie donatiecomplicaties gemeld alsmede drie meldingen over donatiecomplicaties in 2012 en één in 2010. In twee gevallen gaat het om een aferese donor resp. beenmergdonor die tijd gerelateerd aan de donatie een complicatie (flebitis resp. hypertensie en benigne paroxysmale positieduizeligheid) ontwikkelden, waarvan de imputabiliteit op waarschijnlijk is gesteld. De overige donatiecomplicaties betreffen ernstige morbiditeit (mammacarcinoom, reumatoïde artritis, TIA en CVA) van de donors, waarvan onwaarschijnlijk geacht wordt dat er een relatie met de donatie bestaat. In Tabel 16 wordt een overzicht gegeven van donatiecomplicaties die aan TRIP gemeld zijn.

Tabel 16. Overzicht donatiecomplicaties van hematopoëtische stamcellen 2007-2013

Type weefsel	Aantal	Donatiecomplicatie	Interval met donatie	Imputabiliteit
PBSC, verwant	5	• Schouderabces (<i>S. aureus</i>) • AML • MDS-RAEB • Passagère creatinestijging • Benigne paroxysmale positieduizeligheid	12 dagen 7 jaar 5 jaar Tijdens fereses direct	mogelijk mogelijk mogelijk waarschijnlijk waarschijnlijk
PBSC, onverwant	4	• Mammacarcinoom • Flebitis • CVA • Reumatoïde artritis	2 jaar ? 2 maanden 6 jaar	onwaarschijnlijk waarschijnlijk onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
Beenmerg, onverwant	2	• Mammacarcinoom • TIA	2 jaar 8 maanden	onwaarschijnlijk onwaarschijnlijk
PBSC, autoloog	1	• Trombopenie	Tijdens fereses	zeker

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

Figuur 6 geeft het aantal meldingen die betrekking hebben op hematopoëtische stamcellen en therapeutische cellen in de periode 2007-2013 weer.



Figuur 6. Meldingen die betrekking hebben op HPSC en therapeutische cellen in de periode 2007-2013

2.3 Bot en andere musculoskeletale weefsels

In de geneeskunde worden bot en andere musculoskeletale weefsels gebruikt bij de reconstructie van het skelet, 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. Musculoskeletale weefsels worden verkregen van overleden donoren. Bot 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.

In Nederland zijn 11 botbanken gevestigd in ziekenhuizen en orthopedische centra. Daarnaast zijn er nog twee botbanken met een erkenning als orgaanbank die niet verbonden zijn aan een ziekenhuis of kliniek. Tevens zijn in Nederland acht weefselinstellingen gevestigd die musculoskeletale weefsels importeren (voornamelijk uit de USA) en in Europa distribueren. Er zijn twee weefselinstellingen die autologe chondrocyten opkweken voor terugplaatsing.

2.3.1 Botweefsel

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 17 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden bot weergegeven. Tabel 18 geeft het aantal toegepaste eenheden botweefsel weer. De gegevens zijn afkomstig van 59 ziekenhuizen, 6 ZBC's en 9 tandheelkundige implantologiepraktijken.

Tabel 17. Bewerking en distributie van botweefsel in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Hele botstukken	2	265	Per stuk	95	6	1	102
Botvulmiddel gemineraliseerd: chips, blokjes en wedges.	9	2714	Per verpakking	3135	3564	4184	10883
Botvulmiddel gemineraliseerd: hele en halve heupkoppen	12	4037	Per stuk	2205	50	0	2255
Botvulmiddel gedemineraliseerd	6	4860	Per verpakking	1405	17622	12595	31622
Gehoortbeentjes	1	32	Per stuk	32	0	0	32
Schedelbotlap	4	150	Per stuk	82	1	0	83
Overige	0	0	Per stuk	0	0	0	0

Tabel 18. Toepassing van botweefsel in 2013

Type	Zieken- huizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Hele botstukken	11	57	Per stuk	48	7	2	57
Botvulmiddel gemineraliseerd: chips, blokjes en wedges	53	1419	Per verpakking	1311	156	20	1487
Botvulmiddel gemineraliseerd: hele en halve heupkoppen	52	1213	Per stuk	1264	14	0	1278
Botvulmiddel gedemineraliseerd	12	100	Per verpakking	102	0	0	102
Gehoortbeentjes	2	15	Per stuk	5	10	0	15
Schedelbotlap	7	108	Per stuk	107	1	0	108
Overige	1	1	Per stuk	1	0	0	1

Tabel 19. Gedistribueerd versus toegepast in Nederland

Type	Gedistribueerd in NL	Toegepast uit NL	Vershil
Hele botstukken	95	48	47
Botvulmiddel gemineraliseerd: chips, blokjes en wedges	3135	1208	1927
Botvulmiddel gemineraliseerd: hele en halve heupkoppen	2205	1264	941
Botvulmiddel gedemineraliseerd	1405	102	1303
Gehoortbeentjes	32	5	27
Schedelbotlap	82	107	-25
Overige	0	1	-1

Ondanks dat meer instellingen botweefsel hebben opgegeven is nog steeds een grote discrepantie te zien in de aantallen gedistribueerde botvulmiddel en gehoorbeentjes en de toepassing hiervan. Botvulmiddel, zowel gemineraliseerd als gedemineraliseerd, wordt in ziekenhuizen nog onvoldoende (h)erkend als menselijk lichaamsmateriaal. De discrepantie in gedistribueerde en getransplanteerde hele botstukken is wel afgenomen. Het negatieve verschil bij schedelbotlappen is te verklaren door tijdelijke opslag door ziekenhuizen in afwachting van terugplaatsing bij neurochirurgische patiënten. Deze botlappen worden vaak niet als gedistribueerd opgegeven.

Meldingen

In 2013 zijn zes meldingen betreffende botweefsel ontvangen, waaronder één ernstige bijwerking en twee ernstige voorvallen. De melding zijn weergegeven in Tabellen 20 en 21.

Tabel 20. Overzicht voorvallen bij botweefsel in 2013

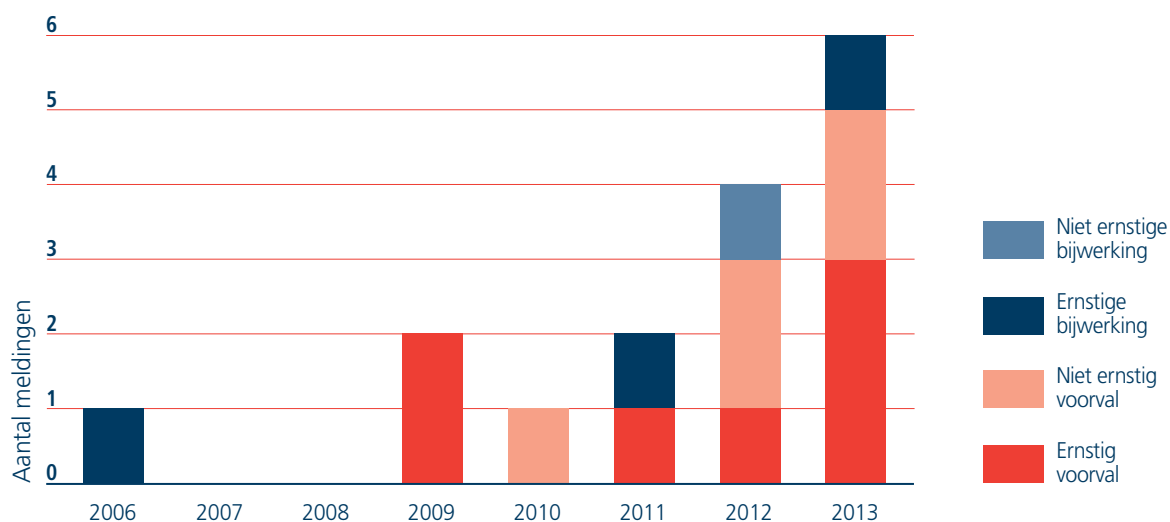
Categorie voorval	Meldingen 2013	Beschrijving
Verlies weefsels en cellen	2	In botbank werd een heupkop met twee identificatienummers aangetroffen; i.v.m. onvoldoende waarborg traceerbaarheid vernietigd
		Vriezer alarmeert, maar geen actie ondernomen. Eén heupkop verloren door opwarming tot -17°C
Bacteriële contaminatie product	2	Uit monsters afgenomen bij transplantatie van een allogene heupkop werd peroperatief een <i>S. aureus</i> gekweekt (3 van 6 kweken positief). Kweken botbank bij innen negatief. Patiënt werd profylactisch behandeld met antibiotica, vertoonde geen infectieverschijnselen
		Na terugplaatsing autoloog schedelbotlapje ontstond infectie met <i>Propioni</i> en <i>S. aureus</i> . Schedelbotlapje uitgenomen en gesteriliseerd; na tweede terugplaatsing opnieuw infectie, waarvoor uitname botlapje noodzakelijk. Imputabiliteit onwaarschijnlijk
Overig incident	1	Storing diepvriezer heupkoppen. Door tijdige installatie vriezer in bruikleen geen verlies botweefsel

Tabel 21. Overzicht bijwerkingen bij botweefsel in 2013

Categorie bijwerking	Meldingen 2013	Beschrijving
Post-transplantatie bacteriële besmetting	1	Septische gonarthritis (staphylococcus) na toepassing botchips bij tibiaplateau-fractuur met lokale schaafwond. Andere weefsels van dezelfde donor zijn zonder problemen getransplanteerd. Imputabiliteit onwaarschijnlijk

Eén van de meest gevreesde risico's bij het transplanteren van bot is de overdracht van pathogenen en mogelijk maligniteiten. Dit jaar waren er twee meldingen bacteriële contaminatie product en één melding post-transplantatie bacteriële infectie. Het is belangrijk dat een post-transplantatie bacteriële besmetting direct aan de weefselinstelling gemeld wordt, zodat adequate maatregelen genomen kunnen worden (met name het blokkeren van andere producten afkomstig van dezelfde donor) en een analyse gestart kan worden.

Figuur 7 geeft het aantal meldingen die betrekking hebben op botweefsel in de periode 2006-2013 weer.



Figuur 7. Meldingen die betrekking hebben op botweefsel in de periode 2006-2013

2.3.2 Kraakbeen

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 22 en 23 worden de cijfers van bewerkte en gedistribueerde respectievelijk toegepaste eenheden kraakbeen gepresenteerd.

Tabel 22. Bewerking en distributie van kraakbeen in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Kraakbeen	3	98	Transplantaat	70	0	0	70
Chondrocyten	2	271	Transplantaat	64	106	0	170

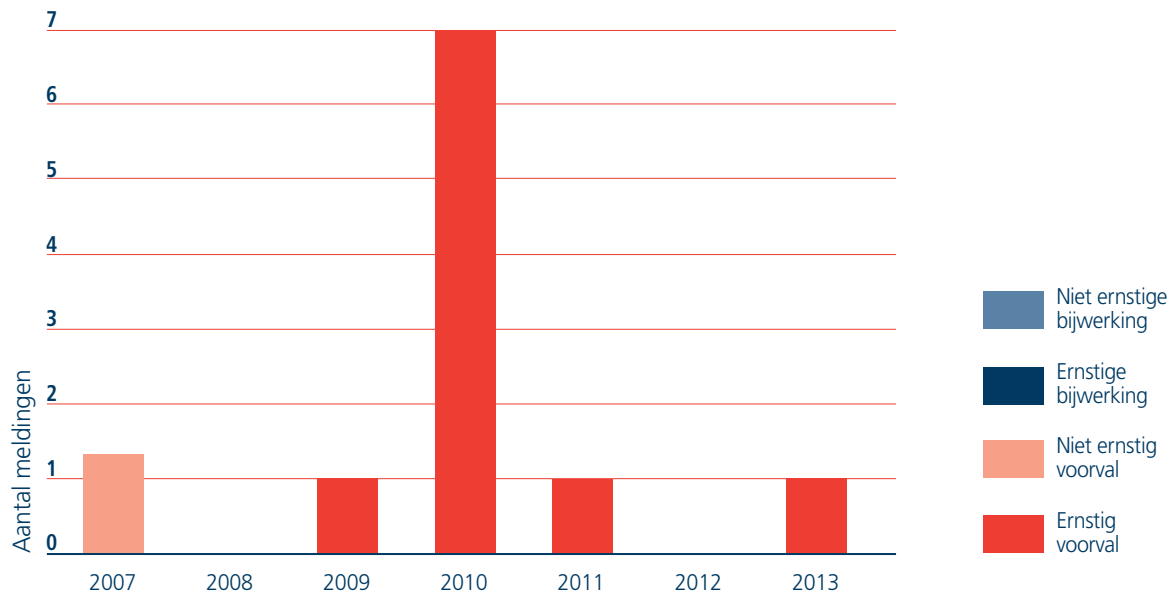
Tabel 23. Toepassing van kraakbeen in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Kraakbeen	5	91	Transplantaat	77	14	0	91

Meldingen

In 2013 is één melding in de categorie 'overig incident' ontvangen die betrekking had op autoloog kraakbeen. Bij het bewerken van het kraakbeenbiopt in een (buitenlandse) weefselinstelling werd geen enkele chondrocyt gevonden. De oorzaak kon niet achterhaald worden; de patiënt moest een tweede biopsie ondergaan. Daar het hier om een buitenlandse bank gaat, moet deze melding gedaan worden bij de bevoegde autoriteit van het betreffende land. Wegens het feit dat een Nederlandse patiënt nadeel ondervond, heeft het ziekenhuis besloten om deze melding aan TRIP te doen.

In Figuur 8 wordt een overzicht weergegeven van meldingen die betrekking hebben op kraakbeen in de periode 2007 t/m 2013.



Figuur 8. Meldingen die betrekking hebben op kraakbeen in de periode 2007-2013

2.3.3 Pezen, ligamenten, fascia en menisci

Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 24 worden de bewerkings- en distributiecijfers van pezen, ligamenten, fascia en menisci gepresenteerd. Tabel 25 geeft een overzicht van de toepassingscijfers van pezen, ligamenten, fascia en menisci.

Tabel 24. Bewerking en distributie van pezen, ligamenten en menisci in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Pezen	3	742	Transplantaat	532	45	0	577
Ligamenten en fascia	2	1643	Transplantaat	1542	141	0	1683
Menisci	0	0	Transplantaat	0	0	0	0
Overige	0	0	Transplantaat	0	0	0	0

Tabel 25. Toepassing van pezen, ligamenten en menisci in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten			
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU
Pezen	27	91	Transplantaat	309	4	0
Ligamenten en fascia	13	331	Transplantaat	268	69	0
Menisci	3	12	Transplantaat	0	9	11
Overige	0	0	Transplantaat	0	0	0

Net als bij botweefsel is een discrepantie te zien in de aantallen gedistribueerde pezen, ligamenten en fascia en de toepassing hiervan. Dit wordt weergegeven in Tabel 26.

Tabel 26. Gedistribueerd versus toegepast in Nederland

Type	Gedistribueerd in NL	Toegepast uit NL	Vershil
Pezen	532	309	223
Ligamenten en fascia	1542	268	1274
Menisci	0	0	0
Overige	0	0	0

Meldingen

Er zijn vijf meldingen gedaan, die allen peesweefsel betreffen. Deze worden in Tabel 27 en 28 schematisch weergegeven.

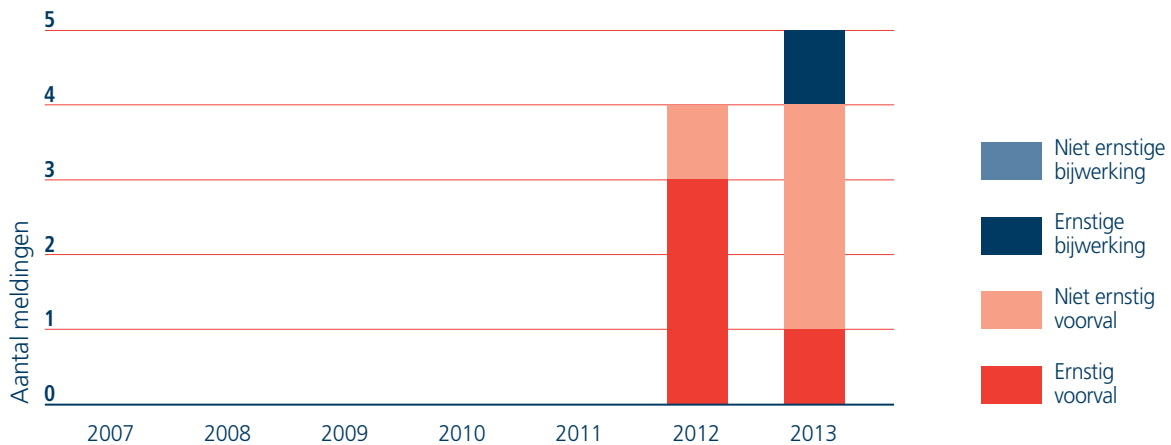
Tabel 27. Overzicht voorvallen bij pezen in 2013

Categorie voorval	Meldingen 2013	Beschrijving
Verlies weefsels en cellen	1	Pees te vroeg ontdooid door communicatiefout over OK datum
Bacteriële contaminatie product	1	Peroperatieve kweek positief voor <i>S. capitis</i> en <i>S. epidermidis</i> . Alle kweken tijdens processing negatief
Overig incident	2	Maat op verpakking pees onjuist ten gevolge onjuist noteren bij bewerken, waardoor patiënt dunnere pees kreeg dan gepland
		Chirurg snijdt pees op maat, waardoor pees zwakker wordt, ipv pees op maat te bestellen. Pees knapt tot tweemaal toe bij transplantatie

Tabel 28. Overzicht bijwerkingen bij pezen in 2013

Categorie bijwerking	Meldingen 2013	Beschrijving
Post-transplantatie bacteriële besmetting	1	Ernstige post-operatieve wondinfectie met 4 verschillende micro-organismen bij transplantatie tibialispees bij kruisbandreconstructie. Imputabiliteit onwaarschijnlijk wegens lange incubatietijd tussen transplantatie en infectie, meerdere m.o. en afwezigheid van gemelde problemen met overige pezen van dezelfde donor

In Figuur 9 wordt een overzicht weergegeven van meldingen die betrekking hebben op peesweefsel in de periode 2007 t/m 2013.



Figuur 9. Overzicht meldingen die betrekking hebben op peesweefsel in de periode 2007-2013

2.4 Oculair weefsel

Twee onderdelen van het oog worden gebruikt voor transplantatie: de cornea (het hoornvlies) en de sclera (de harde oogrok of oogwit). Een corneatransplantatie wordt verricht als het zicht is verminderd door een hoornvliesaandoening. Veel voorkomende indicaties voor een corneatransplantatie zijn troebelingen, vervormingen of littekenvorming na ontsteking of verwonding van de cornea. Jaarlijks worden in Nederland circa 1000 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.

Sclera wordt gebruikt voor reconstructieve chirurgie van ogen en oogleden. Een sclera is één jaar houdbaar op voorraad. Sclera wordt gedistribueerd in hele sclera, segmenten of 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.

2.4.1 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 29 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden oculair weefsel weergegeven. Tabel 30 laat het aantal toegepaste eenheden zien zoals opgegeven door de aangeschreven ziekenhuizen, klinieken en behandelcentra. Elf van de 17 transplantatiecentra hebben cijfers aangeleverd van getransplanteerde cornea's, hetgeen de discrepantie tussen distributie en transplantatie kan verklaren. Daarnaast zijn van negen instellingen gegevens ontvangen van scleratransplantaties.

Tabel 29. Bewerking en distributie van oculair weefsel in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Cornea	2	3051	Compleet of lamel	1296	157	4	1457
Sclera	1	333	Compleet of kwadrant	996	1	0	997

Tabel 30. Toepassing van oculair weefsel in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Cornea	11	579	Compleet of lamel	577	12	0	589
Sclera	9	293	Compleet of kwadrant	284	1	0	285

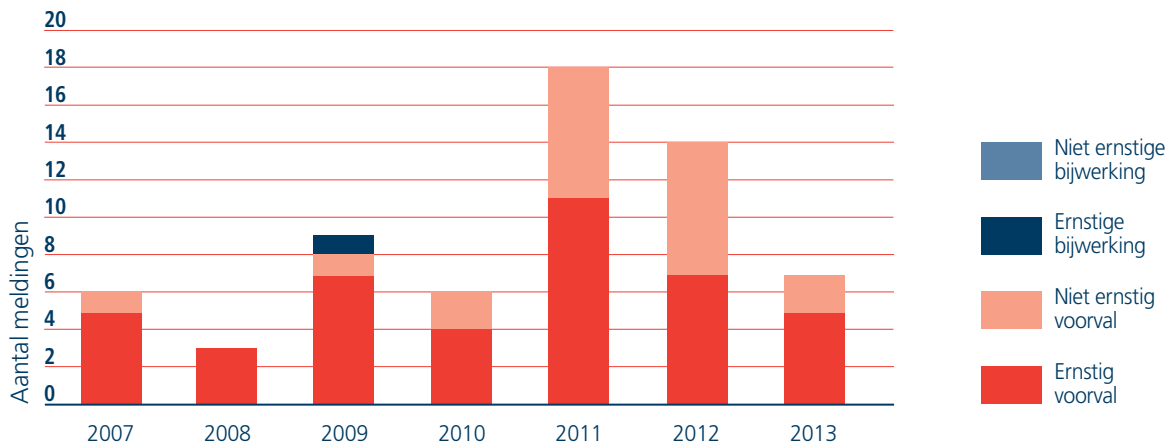
2.4.2 Meldingen

In 2013 zijn zeven voorvallen gemeld bij oculair weefsel. De meldingen zijn afkomstig van een weefselinstelling en een ziekenhuis; vijf meldingen zijn beoordeeld als ernstig. De meldingen worden in Tabel 31 weergegeven.

Tabel 31. Overzicht voorvallen bij oculair weefsel in 2013

Categorie voorval	Meldingen 2013	Beschrijving
Verlies van cellen of weefsel(s)	3	Bij prepareren cornealamel op OK scheurt lamel in. Trepanatie bij de orgaanbank onvolledig tgv braam aan trepaan
		Onvolledig snijden precut lamel ten gevolge van disposable materiaal van keratoom, dat ten onrechte niet vervangen is. (Opmerking: Productie precut lamel is relatief nieuwe techniek voor de orgaanbank)
		Oogarts besluit andere techniek te gebruiken dan opgegeven bij aanvraag cornea. Cornea is niet bruikbaar voor andere techniek
Overig incident	2	Zonder toestemming uitname bulbi bij donor. Per abuis is onder tijdsdruk aangenomen dat de donor toestemming gaf voor donatie huid en cornea in plaats van uitsluitend huid
		Bij prepareren van cornea op OK wordt een macula geconstateerd, transplantatie uitgesteld. Cornea wordt ten onrechte niet teruggestuurd naar de bank, zodat verdere evaluatie niet mogelijk is
Overige besmetting product	1	Candida lipolytica, transplantatie uitgesteld
Bijna ongeluk	1	Bij 2e evaluatie in de bank wordt een verwisseling tussen L en R cornea geconstateerd. Een cornea was reeds op transport, maar kon tijdig teruggeroepen worden om fout te herstellen

In Figuur 10 wordt een overzicht weergegeven van meldingen die betrekking hebben op oculair weefsel in de periode 2007 t/m 2013.



Figuur 10. Meldingen die betrekking hebben op oculair weefsel in de periode 2007-2013

In 2011 en 2012 heeft TRIP tien meldingen ontvangen waarbij een troebeling of haze (waas) werd vastgesteld in de getransplanteerde cornea. De 'werkgroep cornea' van het Nederlands Oogheelkundig Genootschap heeft, ondanks uitgebreid onderzoek in samenwerking met de corneabank, geen oorzaak kunnen vaststellen. Dit type meldingen is spontaan afgenomen. In 2013 is één overig incident gemeld dat mogelijk bij deze cluster zou kunnen horen. De transplanterend oogarts constateerde voor transplantatie een macula op de cornea en besloot niet te transplanteren. Helaas is er niet volgens protocol van de orgaanbank gehandeld, dat voorschrijft dat een cornea aan de bank geretourneerd moet worden. In het belang van een veilige keten van weefsels en cellen dienen de transplanterende oogartsen altijd zo snel mogelijk contact op te nemen met de bank om goede afspraken te maken over afhandeling van een voorval.

2.5 Cardiovasculair weefsel

In Nederland worden hartkleppen, bloedvaten en patches getransplanteerd. Chirurgische hartklepvervangings 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.

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 kindercardiochirurgie.

Voor de donatie van menselijke hartkleppen en aorta wordt het gehele hart uitgenomen, waarna door medewerkers van de hartkleppenbank de hartkleppen en aorta worden uitgeprepareerd.

2.5.1 Toepassing, bewerking en distributie

In de Tabellen 32 en 33 wordt de toepassing, bewerking en distributie van cardiovasculair weefsel weergegeven.

Tabel 32. Bewerking en distributie van cardiovasculair weefsel in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Hartkleppen	1	468	Transplantaat	72	9	0	81
Vaten	1	25	Transplantaat	1	8	0	9
Patches, pericard of overig	1	0	Transplantaat	13	9	0	22

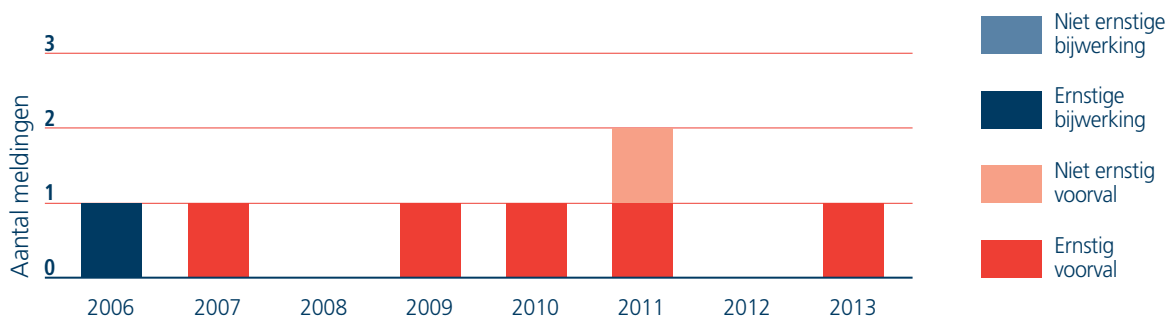
Tabel 33. Toepassing van cardiovasculair weefsel in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Hartkleppen	6	73	Transplantaat	70	3	0	73
Vaten	1	1	Transplantaat	1	0	0	1
Patches, pericard of overig	2	14	Transplantaat	13	1	0	14

2.5.2 Meldingen

In 2013 is één melding van een overig incident gedaan betreffende een pulmonaalklep, waarbij tijdens de transplantatie een defect werd aangetroffen. Het defect is ontstaan door een bewerkingfout in de bank; het defect kon tijdens OK gerepareerd worden zonder gevolgen voor de patiënt. Deze melding wordt als ernstig beoordeeld, omdat er een product door de bank is gedistribueerd dat niet aan alle vereisten voldeed.

Figuur 11 geeft de ontvangen meldingen betreffende cardiovasculair weefsel weer. Gemiddeld genomen betreft dit één ernstig voorval per meldjaar.



Figuur 11. Meldingen die betrekking hebben op cardiovasculair weefsel in de periode 2006-2013

Alle cardiovasculaire meldingen in de periode 2006 t/m 2013 betreffen hartkleppen (zowel aorta- als pulmonaal kleppen). In het jaar 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 betreffen 'bacteriële contaminatie product'. De meldingen in 2011 zijn voorvallen in de categorie 'verlies van cellen of weefsel(s)' en betreffen een communicatie- en overige fout.

2.6 Huid

Huidweefsel is ingedeeld in vier categorieën: namelijk: donorhuid, autologe huid, gekweekte huid/cellen en a-cellulaire dermis. De grootste categorie betreft donorhuid die wordt toegepast bij patiënten met brandwonden als tijdelijke wondbedekking. In Nederland is er één grote huidbank die postmortale donorhuid bewerkt, opslaat en distribueert. Daarnaast zijn nog drie distributeurs van buitenlandse huidproducten en één laboratorium dat keratinocyten kweekt.

2.6.1 Bewerking, distributie en toepassing

In Tabel 34 wordt het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid in 2013 weergegeven.

Tabel 34. Aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden huid in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd			
			Eenheid	In NL	In EU	Totaal
Donorhuid	2	440*	Verpakking	9075	81816	153764
Autologe huid	0	0	Transplantaat	0	0	0
Gekweekte huid/cellen	1	30	Transplantaat	15	0	15
Overige*	3	0	Transplantaat	113	519	720

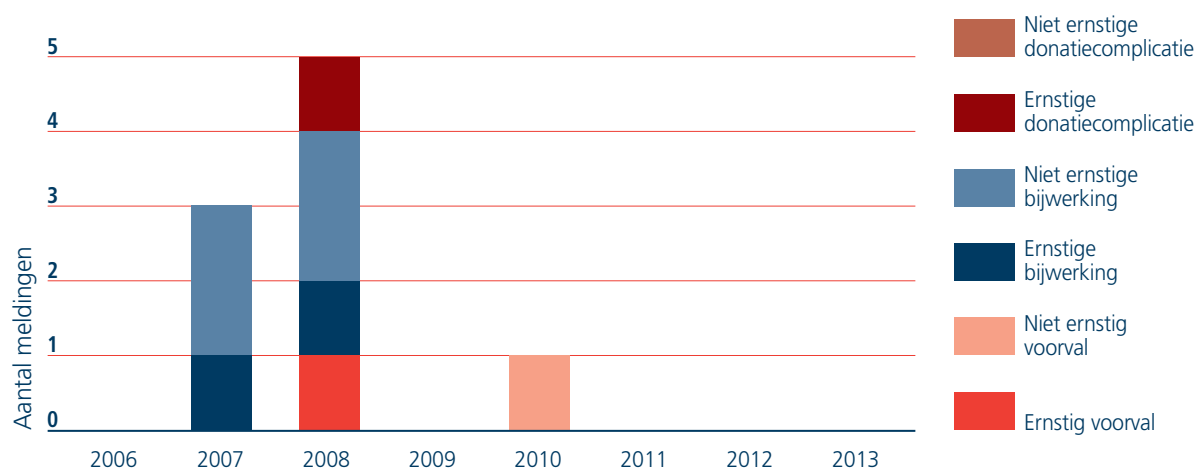
* A-cellulaire dermis van donorhuid

Donoren

In Tabel 35 wordt het aantal toegepaste eenheden huid weergegeven.

Tabel 35. Toepassing van eenheden huid in 2013

Type	Ziekenhuizen/klinieken	Ontvangers	Transplantaten			
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Totaal
Donorhuid	5	61	Verpakking	460	5	465
Autologe huid	3	240	Transplantaat	240	0	240
Gekweekte huid/cellen	1	6	Transplantaat	65	0	65
Overige	2	12	Transplantaat	12	0	12



Figuur 12. Meldingen die betrekking hebben op huid of keratinocyten in de periode 2006-2013

2.6.2 Meldingen

Evenals in 2011 en 2012 zijn in 2013 geen meldingen betreffende huid ontvangen. Het verloop van meldingen bij huid wordt getoond in Figuur 12. In 2008 zijn vijf meldingen ontvangen, gerelateerd aan de experimentele fase van een gekweekt huidproduct. In de experimentele fase werd elk 'adverse event' (ook niet product-gerelateerd) bij de patiënt geregistreerd en ook gemeld aan TRIP.

2.7 Overige weefsels en cellen

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

2.7.1 Toepassing, bewerking en distributie

In de onderstaande Tabellen 36 en 37 worden respectievelijk het aantal bewerkte en gedistribueerde eenheden en het aantal toegepaste overige weefsels en cellen weergegeven.

Tabel 36. Bewerking en distributie van overige weefsels en cellen in 2013

Type	Instellingen	Bewerkt	Gedistribueerd				
			Eenheid	In NL	In EU	Buiten EU	Totaal
Amnion	1	2*	Per verpakking	71	51	0	122
Eilandjes van Langerhans	1	61	Per transplantaat	9	0	0	9
Adipeus weefsel	1	0	Per transplantaat	0	18	0	18
Navelstrengweefsel	1	9058	Per transplantaat	0	0	0	0
Erythrocyten	1	78	Per zak	78	0	0	78
Leukocyten	1	136	Per zak	133	0	0	133

* Placentae

Tabel 37. Toepassing van overige weefsels en cellen in 2013

Type	Ziekenhuizen/ klinieken	Ontvangers	Transplantaten				
			Eenheid	Uit NL	Uit EU	Uit non EU	Totaal
Amnion	3	22	Per verpakking	23	0	0	23
Eilandjes van Langerhans	12	9	Per transplantaat	7	2	0	9

2.7.2 Meldingen

In 2013 zijn geen meldingen ontvangen betreffende overige weefsels en cellen. Door de jaren is slechts één ernstig voorval in 2012 gemeld, betreffende het verloren gaan van een granulocytenproduct ten gevolge van een communicatiefout.

Hoofdstuk 3. Technische fouten

In de jaren 2007 tot en met 2013 heeft TRIP in totaal 54 meldingen ontvangen die beoordeeld zijn als technische fout. Dit is 11% van het totaal aantal meldingen en 16% van de voorvallen in de genoemde jaren. In dit thematische hoofdstuk worden de technische fouten nader geanalyseerd.

De definitie van een technische fout is:

Alle gevallen waarbij technische apparatuur/materiaal voor verkrijgen, testen, bewerken, bewaren, transporteren of toepassen van het product een mankement vertoonde.

In Tabel 38 zijn deze technische fouten onderverdeeld naar weefseltype. Het merendeel van het aantal meldingen van technische fouten, 31 van de 54, hebben betrekking op gameten, embryo's en gonadaal weefsel.

Tabel 38. Technische fouten in de periode 2007-2013, onderverdeeld naar weefseltype

Weefsel/celtype	Aantal meldingen	Ernstig voorval
Bot	1	0
Kraakbeen	3	2
Oculair weefsel	3	3
Hematopoëtische stamcellen	14	11
Gameten, embryo's en gonadaal weefsel	31	18
Overige weefsels en cellen	2	2
Totaal	54	36

Tabel 39 laat een onderverdeling in verschillende technische fouten zien en in welke categorie de melding is gedaan. De overige incidenten leidden alle tot mogelijk kwaliteits- of volumeverlies van de cellen of weefsels.

Tabel 39. Soorten technische fouten

Weefsel/celtype	Aantal meldingen	Verlies van cellen of weefsel(s)	Overig incident	Type weefsel/cellen
Verkeerd/defect opslagmateriaal	15	11	4	Perifere bloedstamcellen, therapeutische cellen, semen en embryo's
Verkeerd/defect bewerkingsmateriaal	10	9	1	Semen, oöcyten en embryo's
Uitval/storing van invriesapparatuur	10	5	5	Semen, embryo's en gonadaal weefsel
Verkeerde samenstelling medium of hulpstof	3	3	0	Kraakbeen (chondrocyten-kweek) en embryo's
Verkeerd/defect afname materiaal	3	0	3	Perifere bloedstamcellen, kraakbeen
Defect aan bewerkingsapparatuur	3	3	0	Cornea
Uitval/storing van incubator	2	1	1	Embryo's
Uitval/storing van transportbox	2	1	1	Semen en oöcyten
Verkeerd/defect opvangmateriaal	2	1	1	Semen en oöcyten
Uitval/storing van vloeibaar stikstofvat	1	1	0	Semen
Uitval/storing van monitoring/ alarmsysteem	1	0	1	Semen, oöcyten, embryo's en gonadaal weefsel
Uitval/storing van vriezer (-80°C)	1	0	1	Bot
Storing van temperatuurregulatie in cleanroom	1	0	1	Perifere bloedstamcellen
Totaal	54	35	19	

De verschillende technische fouten worden hieronder verder beschreven ingedeeld naar betrokken materiaal of apparatuur.

Opslagmateriaal

De meeste technische fouten (15) betroffen verkeerd of defect opslagmateriaal. Bij perifere bloedstamcellen en therapeutische cellen betrof dit scheuren in opslagzakken en breuken van aan deze zakken verbonden poorten of loslatende afsluitdopjes (13). Bij semen en embryo's betrof dit een defect aan een invriesrietje en aan een bewaarcompartiment in een vloeibaar stikstofvat.

Zowel perifere bloedstamcellen als therapeutische cellen en embryo's zijn moeilijk vervangbare en soms niet vervangbare cellen. Verlies van deze cellen wordt vaak als ernstig voorval beoordeeld.

Bewerkingsmateriaal

Bij verkeerd of defect bewerkingsmateriaal zijn twee meldingen ontvangen die het scheuren van semenbuizen bij centrifuge beschreven. Defecten aan pipetten voor het overbrengen van gameten of embryo's zijn zes keer gemeld. Er zijn twee meldingen ontvangen van het gebruik van verkeerde kweekschaltes voor embryokweken.

Invriesapparatuur

De negen meldingen van uitval/storing van invriesapparatuur betroffen allen weefsels en cellen gerelateerd aan de geassisteerde voortplanting. Bij verstoring van de invriesprocedure is er een grote kans op kwaliteitsverlies van deze weefsels en cellen. In het ergste geval treedt er verlies op doordat de levensvatbaarheid verloren is gegaan. Vervanging hiervan zal altijd weer een nieuwe behandeling inhouden. Semen is meestal makkelijk vervangbaar, maar voor oöcyten, embryo's en gonadaal weefsel moet een nieuwe behandeling gestart worden. Gameten, embryo's of gonadaal weefsel voor fertiliteitspreservatie zijn onvervangbaar. Dit was bij twee meldingen het geval.

Eén melding betrof chirurgisch verkregen semen (PESA) en is moeilijk vervangbaar. Een fail-safe alarmsysteem kan uitval of storing snel detecteren en zo de gevolgen van uitval of storing zo veel mogelijk beperken. Echter bij twee meldingen van een storing van het invriesapparaat is het fail-safe alarm ook niet afgegaan.

Samenstelling medium of hulpstof

Twee van de drie meldingen betroffen media voor steriliteits- en endotoxinecontrole die gebruikt worden bij afname van kraakbeen voor chondrocytenkweek. De derde melding betrof een verkeerde samenstelling van de minerale olie die gebruikt wordt om kweekdruppels met oöcyten of embryo's af te dekken.

Afname materiaal

In twee gevallen was sprake van lekkage van de afnameset voor perifere bloedstamcellen. De andere melding betrof een defect aan de afnamekit voor kraakbeen. De temperatuurregistratie was niet correct.

Bewerkingsapparatuur

Er is drie keer een melding ontvangen die een braam aan de microkeratoom betrof voor het snijden van lamellen van cornea. Het betrof één microkeratoom waarbij na het verlies van de derde cornea de braam ontdekt werd.

Incubator

De twee meldingen van uitval/storing van de incubator betroffen beide embryokweken. Bij uitval/storing komt de regulering van temperatuur en luchtsamenstelling in gevaar. Dit kan kwaliteitsverlies of degeneratie tot gevolg hebben.

Transportbox

De twee ontvangen meldingen betroffen transportboxen voor gameten. IVF-laboratoria kunnen van zo geheten transportklinieken gameten ontvangen die met transportboxen vervoerd worden. Deze transportboxen bevatten een accu om de temperatuur rond 37°C te houden. Vaak is daarbij tevens een 9 volt aansluiting aanwezig. Bij uitval/storing zal de temperatuur in de transportbox dalen en komt de kwaliteit en levensvatbaarheid van de gameten in gevaar. Dit betrof één van de twee meldingen.

Er zijn ook transportboxen voor ingevroren materiaal. Dit wordt vervoerd in vloeibaar stikstof.

De melding betrof semen verkregen door PESA waarbij het vloeibare stikstof verdampt was en de rietjes ontdooid.

Opvangmateriaal

Voor het opvangen van semen en oöcyten worden kunststof containers gebruikt. Deze containers dienen aan verschillende eisen te voldoen. Er zijn twee meldingen van het gebruik van een verkeerde of defecte container.

Vloeibaar stikstofvat

Veel weefsel en cellen, zoals hematopoëtische stamcellen, hartkleppen, gameten, embryo's en gonadaal weefsel worden gecryopreserveerd en bewaard in vaten met vloeibare stikstof. De stikstof verdampt en moet regelmatig bijgevoerd worden om ontdooien te voorkomen. Er is één meldingen ontvangen die een bewaarvat voor semen betrof. Hier ontbrak een fail-safe alarmsysteem.

Monitoring/alarmsysteem

Essentiële apparatuur wordt vaak gemonitord en beveiligd met een alarmsysteem. Er is één melding ontvangen waarbij dit systeem is uitgevallen.

Vriezer (-80°C)

Musculoskeletale weefsels worden vaak bewaard in vriezers met een temperatuur van -80°C. Er is één melding ontvangen waarbij de vriezer, voor opslag van heupkoppen, door lekkage niet goed meer functioneerde.

Temperatuurregulatie in cleanroom

Er is één melding ontvangen waarbij de temperatuur in de cleanroom voor het bewerken van perifere bloedstamcellen te hoog opliep.

Naar aanleiding van deze meldingen heeft TRIP in de voorgaande rapporten Biovigilantie de volgende aanbevelingen gedaan:

1. Bij nieuw ingevoerde technieken of soorten transplantaties in een ziekenhuis/kliniek is er mogelijk grotere kans op vermijdbare voorvallen.
2. Bij sommige technische apparatuur ontbreekt een fail-safe alarmsysteem, waardoor storingen niet tijdig opgemerkt worden en unieke weefsels of cellen verloren kunnen gaan.
3. Extra alertheid is geboden na onderhoud en reparatie van essentiële apparatuur. De ingebruikname dient vastgelegd te zijn in een protocol.
4. Voorvallen met lekkende zakken voor ontvangerspecifieke en potentieel onvervangbare hematopoëtische stamcellen dienen gemeld te worden ten einde de omvang van het probleem te inventariseren.
5. Het probleem van lekkende zakken en afnamemateriaal voor stamceltransplantaten behoeft nader onderzoek en monitoring; de Werkgroep Stamcellaboratoria Nederland zal dit nader gaan onderzoeken.
6. Gevalideerde transportomstandigheden dragen bij aan de kwaliteit van de vervoerde weefsels of cellen. Daar waar (nog) niet uitgevoerd dienen deze processen alsnog gevalideerd te worden.
7. 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.
8. Bij problemen met apparatuur voor bewerking van cornea's zoals microkeratomen kan een afgekeurde cornea besteld worden als testmateriaal.
9. Invriesapparaten dienen regelmatig gecontroleerd te worden tijdens de invriesrun en voorzien te zijn van een effectief alarmsysteem.

Samenvatting

In de afgelopen zeven jaar heeft TRIP 54 meldingen ontvangen van technische fouten. Vijfenzestig procent (35 van 54) van de meldingen had het verlies van cellen of weefsel tot gevolg. De overige 19 meldingen hebben geleid tot kwaliteits- of volumeverlies van de betrokken cellen of weefsels. Verkeerd of defect opslag- en bewerkingsmateriaal vertegenwoordigen 46% (25 van 54) van deze meldingen. Uitval of storing van invriesapparatuur trad in 19% (10 van 54) van de meldingen op. Technische fouten kunnen gevolgen hebben voor de kwaliteit en levensvatbaarheid van verschillende typen weefsels en cellen, bijvoorbeeld doordat ze bij ongeschikte temperatuur gekweekt, gepreserveerd of bewaard worden, gecontamineerd raken of omdat ongecontroleerde omgevingsfactoren toxisch kunnen zijn.

Hoofdstuk 4. Participatie

De participatie van alle betrokken instellingen aan het TRIP meldsysteem bepaalt in belangrijke mate de kwaliteit van het biovigilantiesysteem. Met participatie wordt enerzijds bedoeld het melden van (ernstige) ongewenste voorvallen en bijwerkingen bij de toepassing van weefsels en cellen en anderzijds het opgeven van aantallen van iedere soort weefsels en cellen die bewerkt, gedistribueerd en toegepast zijn en het aantal ontvangers dat hiermee behandeld is. Ook de kwaliteit en volledigheid van de gebruikscijfers en meldingen spelen een rol.

Bij de participatie wordt onderscheid gemaakt tussen twee categorieën instellingen:

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

4.1 Weefselinstellingen

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

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

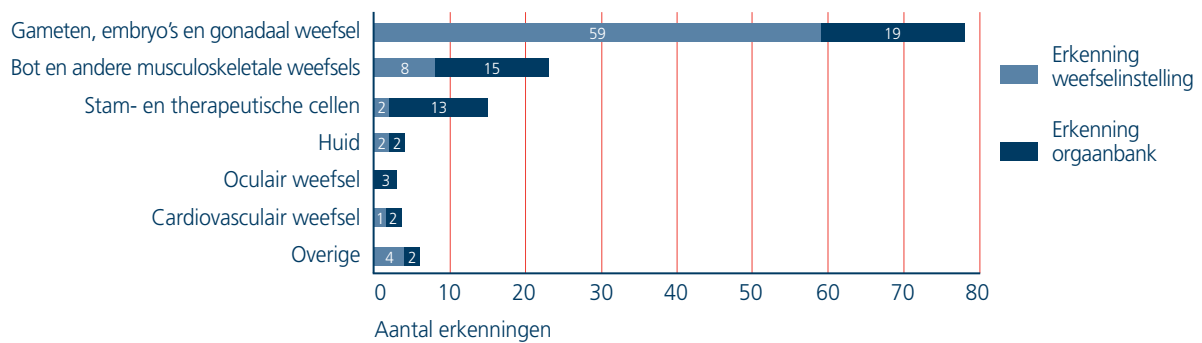
Tabel 40 geeft een overzicht van het aantal weefselinstellingen en orgaanbanken in Nederland in 2013. In een aantal ziekenhuizen zijn meerdere weefselinstellingen en/of orgaanbanken gevestigd.

Tabel 40. Aantal weefselinstellingen en orgaanbanken met erkenning in 2013*

	Weefselinstellingen	Orgaanbanken	Totaal
Zelfstandige instellingen	10	10	20
Gevestigd in een ziekenhuis/kliniek	60	38	98
Totaal	70	48	118

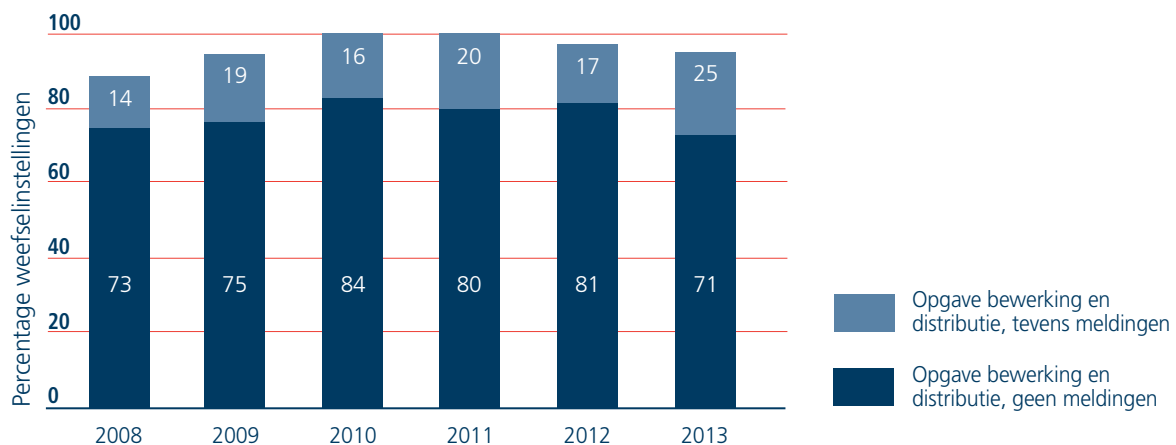
* Er zijn twee zelfstandige instellingen waarbij de erkenning als weefselinstelling is/wordt aangevraagd

Figuur 13 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 13. Aantal erkenningen als weefselinstelling of orgaanbank per type lichaamsmateriaal 2013

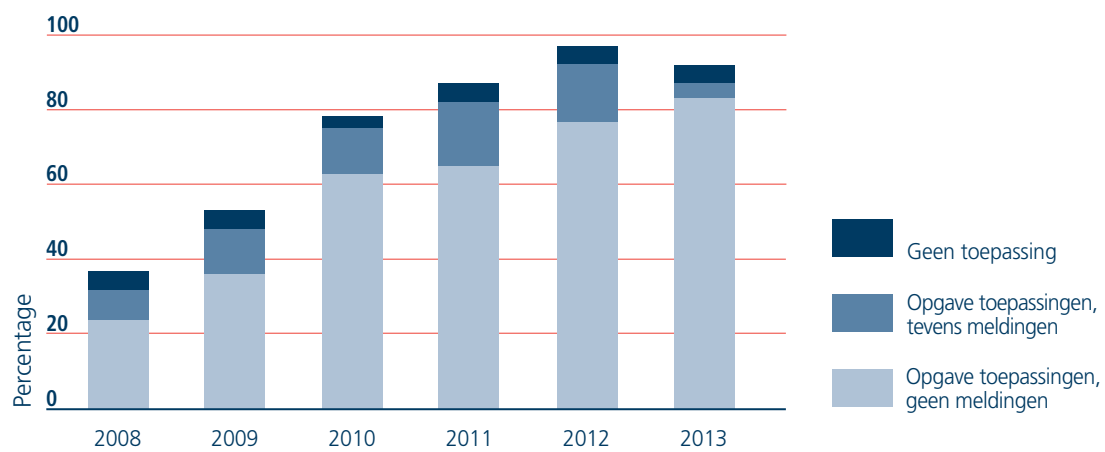
Figuur 14 geeft het percentage weefselinstellingen weer dat informatie heeft verstrekt over bewerking en distributie, en daarover vigilantie meldingen heeft gedaan. Van vier weefselinstellingen zijn geen gegevens ontvangen betreffende bewerking en distributie. Twee weefselinstellingen hebben een erkenning voor de bewerking van semen en twee een erkenning voor distributie van bot en ander musculoskeletaal weefsel. In totaal hebben drie weefselinstellingen aangegeven dat zij in 2013 geen handelingen hebben verricht die vallen onder de Wvkl. De participatie van weefselinstellingen in 2013 was 96% (114 van 118). Tot 2012 werden weefselinstellingen die gevestigd zijn in een ziekenhuis of kliniek niet onder de participatie van weefselinstellingen geschaard.



Figuur 14. Participatie van weefselinstellingen
(periode 2008-2011: n=20, 2012-2013:n=118)

4.2 Gebruikers van menselijk lichaamsmateriaal

In 2013 zijn 97 ziekenhuizen, 16 klinieken en zelfstandige behandelcentra en 36 tandheelkundige implantologiepraktijken benaderd voor het opgeven van de aantallen van verschillende typen toegepaste weefsels en cellen, het aantal ontvangers en het melden van voorvallen en/of bijwerkingen uit 2013. De zelfstandige behandelcentra en tandheelkundige implantologiepraktijken die hebben aangegeven menselijk lichaamsmateriaal toe te passen zijn na een inventarisatie in 2013 toegevoegd aan de database van transplanterende of toepassende instellingen. De participatie van ziekenhuizen, klinieken en zelfstandige behandelcentra in 2013 is 92% (105 van 113). De toepassende implantologiepraktijken zijn in 2013 voor het eerst benaderd en laten een participatie zien van 33 % (12 van de 36). In Figuur 15 is het verloop van de participatie in de afgelopen jaren weergegeven.



Figuur 15. Participatie Nederlandse ziekenhuizen/klinieken

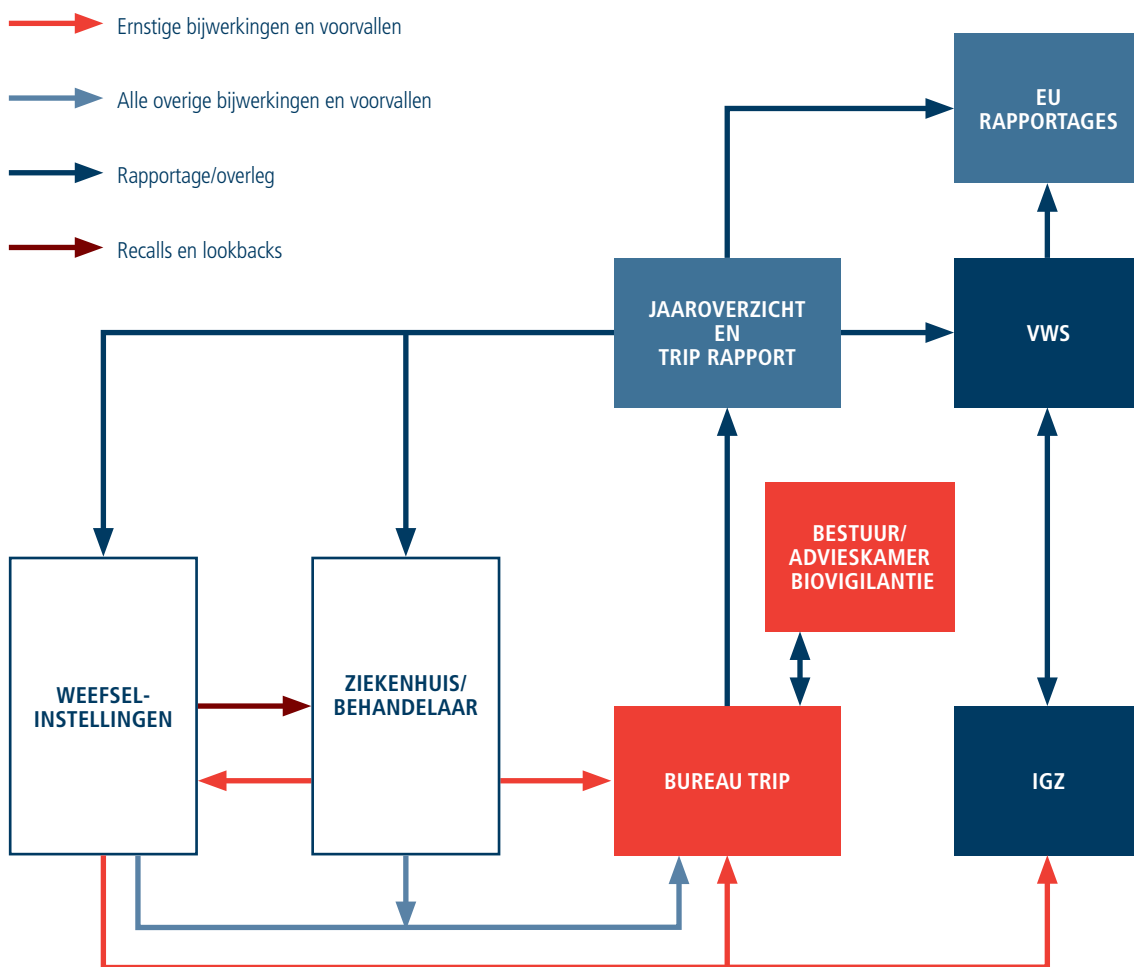
(n= 101-113)

Bijlage 1. Over TRIP

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

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

Het TRIP meldsysteem voor ongewenste voorvallen en bijwerkingen die optreden bij het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal, sluit aan bij de vereisten in de Nederlandse en Europese wetgeving. Met het online meldsysteem kunnen ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen tegelijkertijd aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) worden gemeld. De IGZ is de bevoegde autoriteit namens het ministerie van VWS. Deze wettelijke meldingsplicht geldt voor weefselinstellingen conform de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl) en het Eisenbesluit lichaamsmateriaal 2006. Het Eisenbesluit is in 2012 aangepast op basis van de Europese richtlijn 2010/53/EG. Figuur 16 toont het stroomschema van zowel ernstige als niet-ernstige meldingen in de Nederlandse gezondheidszorg.



Figuur 16. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages

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

Werkwijze

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

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

TRIP wordt ondersteund door een Advieskamer voor het werkteerrein 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 jaarrapportages.

Bijlage 2. Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen conform EU wetgeving

In Tabel 41 wordt een overzicht gegeven van het aantal ernstige bijwerkingen en voorvallen die in 2013 gemeld zijn en betrekking hebben op humane weefsels of cellen. In totaal zijn 32 meldingen beoordeeld als ernstig. Het betreffen 26 ernstige voorvallen en zes ernstige bijwerkingen waarvan drie ernstige bijwerkingen bij donoren.

Tabel 41. Overzicht van ernstige meldingen in 2013

Type	Ernstige bijwerking	Ernstig voorval	Ernstige bijwerking donor	Totaal ernstige meldingen
Semen	4 0	0	0	0
Oöcyten	0	4	0	4
Embryo's	0	8	0	8
Gonadaal weefsel	0	0	0	0
Oculair weefsel	0	5	0	5
HPSC en therapeutische cellen	1	5	3	9
Botweefsel	1	1	0	2
Kraakbeen	0	1	0	1
Peesweefsel	1	1	0	2
Cardiovasculair weefsel	0	1	0	1
Totaal	3	26	3	32

Bijlage 3. Lijst van begrippen en afkortingen

AB	- Antibioticum	Imputabiliteit	- Toeschrijfbaarheid
ACI	- Autologe chondrocyten implantatie	In vitro	- Biologische techniek die buiten het lichaam van het organisme worden toegepast in laboratoriumglaswerk
Aferese	- Bloedafnametechniek waarbij één of meer bloedbestanddelen machinaal uit het bloed worden verwijderd en de overige bloedbestanddelen teruggegeven worden aan de donor/patiënt	IUI	- Intra Uteriene Inseminatie
		IVF	- In vitro fertilisatie
		KID	- Kunstmatig inseminatie donorsperma
		KLEM	- Vereniging voor klinische embryologie
Allogeen	- Afkomstig van een donor (genetisch niet-verwante persoon)	Kliniek	- Gespecialiseerd ziekenhuis die zich richt op één vakgebied
ALKP	- Anterieure lamellaire keratoplastiek	MESA	- Microchirurgische epididymale sperma aspiratie
AML	- Acute myeloïde leukemie	Morbiditeit	- Mate van ziekte
Autoloog	- Lichaamseigen	Mortaliteit	- Overlijden
Bewerken	- Alle handelingen die worden verricht bij het prepareren, manipuleren, conserveren en verpakken van lichaamsmateriaal	Oöcyten	- Eicellen
		Orgaanbank	- Een erkende weefselinstelling die lichaamsmaterialen in ontvangst neemt na het verkrijgen daarvan
Cryopreservatie	- Invriezen en vervolgens bewaren van weefsels en cellen	Pathogenen	- Ziekteverwekker van biologische oorsprong
CVA	- Cerebro vasculair accident	PBSC	- Perifere bloedstamcellen
Decontaminatie	- Ontsmetting	PESA	- Percutane epididymale sperma aspiratie
Distribueren	- Het transporteren en de afleveren van lichaamsmateriaal	Semen	- Sperma of zaadcellen
DLI	- Donor lymfocyten infusie	SOHO V&S	- Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin (EU project 2010-2013)
DMSO	- Dimethylsulfoxide	TESE	- Testiculaire sperma-extractie
EC	- Europese Commissie	TIA	- Transient ischemic attack, tijdelijke afsluiting van een bloedvat in de hersenen
ET	- Embryo Transfer	Verkrijgen	- Een proces waardoor lichaamsmateriaal of een gedoneerd orgaan beschikbaar komt
EU	- Europese Unie	VWS	- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
EUSTITE	- European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments (EU project 2007-2009)	Weefselinstelling	- Een weefselbank, een ziekenhuis-afdeling of een andere instantie waar werkzaamheden met betrekking tot het bewerken, conserveren, bewaren of distribueren van lichaamsmateriaal worden uitgevoerd
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	WMDA	- World Marrow Donor Association
Gonadaal	- Behorend tot geslachtsklieren	Wvkl	- Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal
Haze	- Waas	ZBC	- Zelfstandig behandelcentrum
HLA	- Human leukocyten antigen		
HPSC	- Hematopoëtische stamcellen		
ICSI	- Intra cytoplasmatische sperma injectie (vorm van IVF)		
IGZ	- Inspectie voor de gezondheidszorg		

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

