

PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8298**Specifieke kwaliteitsnormen voor tympano-ossiculaire allogreffen van menselijke oorsprong die voor toepassing op de mens bestemd zijn**

Herziene versie

6 augustus 2008

SAMENVATTING EN SLEUTELWOORDEN

De kwaliteitsnormen vormen een geheel van regels inzake goede praktijk met betrekking tot de donatie, de verkrijging, de prelevatie, de controle, de bewerking, het bewaren en de distributie van weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn. Ze houden rekening met de beschikkingen van de nationale wetgeving en ook met de Europese vereisten en aanbevelingen die van toepassing zijn. Ze vormen een basisdocument voor de directeurs van weefselbanken alsook voor de inspecteurs.

Met het oog op de toekomstige omzetting van de Europese regelgeving inzake weefsels en cellen (richtlijnen 2004/23/EC, 2006/17/EC en 2006/86/EC), heeft de werkgroep "Cellen, weefsels en organen van menselijke en dierlijke oorsprong" actief gewerkt aan de herziening van de specifieke kwaliteitsnormen voor tympano-ossiculaire allogreffen.

Trefwoorden: kwaliteitsnormen, tympano-ossiculaire, specifieke normen, menselijke toepassing, allogreen, cellen, weefsels.

INHOUDSTAFEL

1	INLEIDING	3
2	SPECIFIEKE KWALITEITSNORMEN	4
	SECTIE B. ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK VAN EEN WEEFSEL- EN CELLENBANK	4
	B.4. LOKALEN, UITRUSTING EN LOGISTIEK	4
	B.4.1.2. Controle op lucht- en omgevingskwaliteit in bewerkingszones	4
	SECTIE C. DOSSIERBEHEER	5
	C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER	5
	C.2.1. Inhoudelijke vereisten	5
	C.2.1.2. Informatie betreffende de donor en het verkrijgen van menselijk materiaal	5
	C.2.1.3. Informatie betreffende de bewerking, de preservatie en het bewaren van weefsels	6
	C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels	6
	C.2.1.5. Informatie betreffende de eindbestemming van weefsels	7
	- Klinische follow-up (eerste resultaten, complicaties en opmerkingen).	7
	SECTIE D. VERKRIJGEN VAN WEEFSELS: DONATIE, DONORSCREENING EN PRELEVATIE	8
	D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE	8
	D.3.3.4.1. Leeftijdsgrenzen	8
	D.3.3.4.2. Uiteenlopende condities die transplantatie van bepaalde types weefsels uitsluiten	8
	D.5. PRELEVATIE	8
	D.5.1. Prelevatie bij overleden donoren	8
	D.5.1.3. Maximale wachttijd vóór de uitname van weefsels	8
	D.5.1.4. Prelevatieprocedure	8
	D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK	9
	D.6.2. Transport	9
	SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS	10
	E.1. BEWERKING EN ALGEMEENHEDEN	10
	E.1.5. Controle op weefsels en cellen tijdens hun bewerking	10
	SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN- EN UITVOER VAN WEEFSELS	11
	H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS	11
	H.1.2. Transport van weefsels	11
3	SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	12

1 INLEIDING

Deze specifieke kwaliteitsnormen vormen een herziene versie en vervangen de vorige versies (1993, 2000).

Ze houden rekening met de beschikkingen van de nationale wetgeving en ook met de Europese vereisten en aanbevelingen die van toepassing zijn.

Ze vormen een geheel van regels inzake goede praktijk met betrekking tot de donatie, de verkrijging, de prelevatie, de controle, de bewerking, het bewaren en de distributie van weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn.

Gemeenschappelijke criteria voor alle verschillende types weefsels en cellen worden in een inleidend algemeen deel samengebracht, met als titel **“Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn”**.

De specifieke vereisten die van toepassing zijn op elk type weefsels en cellen waarvoor een weefsel- en cellenbank een erkenning in België kan bekomen, worden in een tweede deel opgenomen, met als titel **“Specifieke kwaliteitsnormen”** voor elk type bedoelde weefsels en cellen, in dit geval tympano-ossiculaire allogreffen.

In geval van verschil tussen de specificaties van de “Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen die voor toepassing op de mens bestemd zijn” en die van de “Specifieke kwaliteitsnormen” voor elk type weefsels en cellen hebben de vereisten van de specifieke normen de overhand op de gemeenschappelijke normen.

2 SPECIFIEKE KWALITEITSNORMEN

SECTIE B. ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK VAN EEN WEEFSEL- EN CELLENBANK

B.4. LOKALEN, UITRUSTING EN LOGISTIEK

B.4.1.2. Controle op lucht- en omgevingskwaliteit in bewerkingszones

De bewerkingsstappen van weefsels of cellen waarbij de primaire verpakking van de weefsels of cellen moet worden geopend met als gevolg hun blootstelling aan de omgeving vereisen een gecontroleerde omgeving om de besmettingsrisico's te beperken en vereisen het gebruik van een specifieke zone.

Deze handelingen worden in een werkpost van graad A uitgevoerd, zoals bepaald in de "Good Manufacturing Practice" Bijlage 1, met een achtergrondomgeving ten minste overeenkomstig met graad D, voor wat betreft het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden.

Minder strikte normen kunnen worden weerhouden als een gevalideerde procedure van microbiële inactivatie en/of sterilisatie op het einde van de procedure wordt toegepast of als de blootstelling aan een graad A ongeschikt of niet relevant is voor de kwaliteit van de bereide weefsels en cellen of nog als het technisch onmogelijk is deze norm op een bewerkingsstap toe te passen.

Deze afwijkingen moeten dan duidelijk gespecificeerd en gedocumenteerd worden.

SECTIE C. DOSSIERBEHEER

C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER

C.2.1. Inhoudelijke vereisten

Het donordossier dat op de weefselbank bewaard wordt, bevat minstens de volgende inlichtingen, die relevant zijn voor het specifieke materiaal:

C.2.1.2. Informatie betreffende de donor en het verkrijgen van menselijk materiaal

- Volgnummer;
- Identiteit, geslacht en leeftijd van de donor;
- Identificatie van het prelevatiecentrum en van de verantwoordelijke arts voor de donatie en de prelevatie;
- Type donor: niet levende donor (enkel non-heart-beating donor);
- Type donatie: allogene;
- Afwezigheid van verzet (overleden donor); resultaat van de raadpleging van het nationaal register;
- Medische en persoonlijke antecedenten van de donor (afwezigheid van uitsluitingscriteria);
- Doodsoorzaak;
- Resultaten van het klinisch onderzoek en, indien van toepassing, resultaten van de autopsie;
- Datum en uur van stop van bloedsomloop;
- Datum en uur van start van afkoeling van het lichaam;
- Plaats, datum en uur van prelevatie;
- Beschrijving en identificatie van het gepreleveerde bronmateriaal;
- Identificatie van de transportmedia.

C.2.1.3. Informatie betreffende de bewerking, de preservatie en het bewaren van weefsels

- Type bewerkte, gepreserveerde en/of bewaarde weefsels;
- Kwantitatieve en kwalitatieve beschrijving van de bewerkte, gepreserveerde en/of bewaarde weefsels;
- Datum en uur van elke stap van de bewerking en van de preservatie met identificatie van de verantwoordelijke personen voor deze stappen en identificatie van de gebruikte media en bijkomende producten (Lotnr. en vervaldatum);
- Status van de weefsels bij alle bewerkings- en bewaringsstappen (quarantaine, vrijgegeven voor therapeutisch gebruik, gebruik voor onderzoek *in vitro*,...);
- Gebruik van antibiotica, samenstelling van de antibiotica; indien van toepassing duur van de incubatie;
- Aard en hoeveelheid van het gebruikte medium voor de eindverpakking; indien van toepassing;
- Methodes en registraties betreffende de bewerking van weefsels; indien van toepassing:
 - gegevens betreffende de bewerking (preparatie, incubatie, chemische behandelingen...);
 - gegevens betreffende de preservatie
 - gegevens betreffende de technieken voor decontaminatie, sterilisatie en virale en/of bacteriële inactivatie;
- Resultaten van specifieke kwaliteitsonderzoeken
- Methodes en registraties betreffende de preservatie van weefsels; indien van toepassing:
 - Datum en uur van het bewaren;
 - Bewaringsmethode;
 - Bewaringstemperatuur;
 - Vervaldatum;
- Identificatie van de weefsels: identificatiecode van de donatie + code product + splitsingscode (indien van toepassing) (cf. § D.6.3.2 "Identificatie van weefsels en cellen").

C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels

- Serologische bepalingen (HIV 1&2, HBV, HCV) en van syfilis;
- Bijkomende serologische bepalingen, indien relevant;
- Serumstaal in de serotheek (wenselijk);
- Bacteriologische (aërobe en anaërobe) en mycologische bepalingen.

C.2.1.5. Informatie betreffende de eindbestemming van weefsels

- Datum van distributie of aflevering of vernietiging;
- Identificatie van de inrichting waar de weefsels en cellen gedistribueerd of afgeleverd worden;
- In geval van aflevering stelt de weefselbank een procedure op die toelaat om de optekening van de volgende informatie te waarborgen met het oog op de traceerbaarheid van de weefsels en cellen en de notificatie van ernstige ongewenste voorvallen of bijwerkingen:
 - Identificatie van de ontvanger (naam en geboortedatum);
 - Identificatie van de implanterende arts;
 - Plaats en datum van implantatie;
 - Reden van implantatie en/of type ingreep (toegevoegd in register);
 - Klinische follow-up (eerste resultaten, complicaties en opmerkingen).

SECTIE D. VERKRIJGEN VAN WEEFSELS: DONATIE, DONORSCREENING EN PRELEVATIE

D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE

D.3.3.4. Specifieke uitsluitingscriteria voor donoren

D.3.3.4.1. Leeftijdsgrenzen

De volgende leeftijdsgrenzen worden gehanteerd:

minimumleeftijd: 16 jaar

maximumleeftijd: geen

D.3.3.4.2. Uiteenlopende condities die transplantatie van bepaalde types weefsels uitsluiten

Specifieke aandoeningen van het desbetreffend weefsel:

- radiotherapie t.h.v. het oor
- lokale slaapbeenpathologie
- primaire of secundaire oncologische aandoening van het slaapbeen
- een otoscopische aandoening van het trommelvlies

D.5. PRELEVATIE

D.5.1. Prelevatie bij overleden donoren

D.5.1.3. Maximale wachttijd vóór de uitname van weefsels

Weefseluitname dient te gebeuren binnen 48 uur na de hartstilstand van de donor indien het donorlichaam binnen 6 uur na de hartstilstand werd gekoeld.

D.5.1.4. Prelevatieprocedure

De verschillende prelevatieprocedures worden in het advies HGR 8340 (4 februari 2008) beschreven. Er moet met de aanbevelingen van dit advies in de beoordeling van de risico's van deze verschillende technieken rekening gehouden worden.

D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK

D.6.2. Transport

Onmiddellijk na uitname wordt het slaapbeen of de allogreffe in een gebufferde 2,7 % - 4% formaldehyde-oplossing met pH 5 - 6 gebracht en getransporteerd bij een temperatuur van 4°C of bij kamertemperatuur. Op die manier blijft de morfologie van de allogreffe behouden.

SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS

E.1. BEWERKING EN ALGEMEENHEDEN

Na fixering gedurende ten minste 24 uur wordt de allogreffe onder de microscoop uit het slaapbeen losgeprepareerd, tenzij de dissectie van de individuele gehoorbeentjes onmiddellijk tijdens de prelevatie uitgevoerd werd.

Het transplantaat wordt gedurende ten minste twee weken vóór de overplanting bewaard in een formaldehyde oplossing (2,7 % - 4% met pH 5 – 6) bij een temperatuur van 4° C.

De gehoorbeentjes/het trommelvlies worden gedurende het hele proces onder gevalideerde omstandigheden bewaard in een formaldehyde oplossing.

E.1.5. Controle op weefsels en cellen tijdens hun bewerking

Vóór de definitieve verpakking worden de allogreffes onder de operatiemicroscoop aan een streng kwaliteitsonderzoek onderworpen, waarbij de integriteit van het periost van de uitwendige gehoorgang, het trommelvlies, en de gehoorbeentjes wordt gecontroleerd.

SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN- EN UITVOER VAN WEEFSELS

H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS

H.1.2. Transport van weefsels

H.1.2.4. Aanwijzingen voor voorbereiding van het weefsel juist voor het gebruik

Het transplantaat dient juist vóór de implantatie voorbereid te worden door de formaldehyde oplossing te verwijderen en het transplantaat te spoelen in een steriele fysiologische oplossing.

De gehoorbeentjes allogreffe wordt door de chirurg preoperatief voorbereid naargelang de behoeften.

3 SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de leden en de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van deze kwaliteitsnormen:

ANGENON Elyane*	(verpleegkunde, coördinator van transplantatie – ULB)
BAUDOUX Etienne*	(geneeskunde, celtherapie – ULg)
BEELE Hilde*	(geneeskunde, dermatologie – UZ Gent)
BONTEZ Walter	(volksgezondheid – FAGG - coördinatie bloed, weefsels en cellen)
BOUTSEN-ECTORS Nadine*	(geneeskunde, pathologische anatomie – KUL)
CORNU Olivier*	(geneeskunde, orthopedische chirurgie – UCL)
DELLOYE Christian*	(geneeskunde, orthopedische chirurgie – UCL)
GUNS Johan*	(medisch-sociale wetenschappen – UZ Brussel)
LISMONT Daniel*	(verpleegkunde - KUL)
MUYLLE Ludo*	(geneeskunde, klinische biologie – FAGG Vigilantie UA) (verslaggever)
PIRNAY Jean-Paul*	(medische wetenschappen – LabMCT HCB-KA)
VAN GEYT Caroline*	(medisch-sociale wetenschappen – UZ Gent)
VAN STEIRTEGHEM André	(voortplantingsgeneeskunde – UZ Brussel)
VANDERKELEN Alain*	(geneeskunde, algemene chirurgie – EHB)
VERBEKEN Gilbert*	(biologie, QA/QC/RA – LabMCT HCB-KA)

De volgende personen werden geraadpleegd:

OFFECIERS Erwin	(Tympano-ossiculaire bank – St Augustinus)
VAN DE HEYNING Paul	(Tympano-ossiculaire bank – UZA)

Het voorzitterschap werd verzekerd door Alain VANDERKELEN en het wetenschappelijk secretariaat door Muriel BALTES.