

**PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8423**

**Specifieke kwaliteitsnormen voor huidallogreffen van menselijke oorsprong die  
voor toepassing op de mens bestemd zijn  
Herziening van de versie 2007**

1 oktober 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 allogreffen van de huid.

Trefwoorden : kwaliteitsnormen, huid, specifieke normen, menselijke toepassing, allogeen, cellen, weefsels

## INHOUDSTAFEL

<b>1</b>	<b>INLEIDING EN VRAAGSTELLING</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>SPECIFIEKE KWALITEITSNORMEN</b> .....	<b>5</b>
	<b>SECTIE B. ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK VAN EEN WEEFSEL- EN CELLENBANK</b> .....	<b>5</b>
	B.4. LOKALEN, UITRUSTINGEN EN LOGISTIEK .....	5
	B.4.1. Lokalen .....	5
	B.4.1.2. Controle op lucht- en omgevingskwaliteit in bewerkingszones .....	5
	<b>SECTIE C. DOSSIERBEHEER</b> .....	<b>6</b>
	C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER .....	6
	C.2.1. Inhoudelijke vereisten.....	6
	C.2.1.3. Informatie betreffende de bewerking, de preservatie en het bewaren van weefsels en cellen .....	6
	C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels en cellen .....	7
	<b>SECTIE D. VERKRIJGEN VAN WEEFSELS: DONATIE, DONORSCREENING EN PRELEVATIE</b> .....	<b>8</b>
	D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE.....	8
	D.3.1. Algemeen.....	8
	D.3.2. Anamnese .....	8
	D.4. SEROLOGISCHE TEST VOOR VIRUS- EN SYFILISVEILIGHEID .....	9
	D.4.4. Leeftijdsgrenzen .....	9
	D.5. PRELEVATIE.....	9
	D.5.1. Prelevatie bij overleden (heart-beating of non-heart-beating) donoren.....	9
	D.5.1.3. Maximale wachttijd vóór de uitname van weefsels.....	9
	D.5.1.4. Prelevatieprocedure van weefsels.....	9
	D.5.1.5. Reconstructie van de donor .....	10
	D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSEL- EN CELLENBANK.....	10
	D.6.2. Transport .....	10
	D.6.2.1. Transportmodaliteiten van gepreleveerd menselijk materiaal.....	10
	D.6.3. Ontvangst van het verkregen materiaal op de weefsel- en celbank.....	10
	D.6.3.1. Controle van het verkregen materiaal bij de ontvangst .....	10
	<b>SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN</b> .....	<b>11</b>
	E.1. BEWERKING VAN WEEFSELS EN CELLEN .....	11
	E.1.2. Bewerkingsprocedures.....	11
	E.1.2.1. Bewerking van weefsels en cellen .....	11
	E.1.2.3. Decontaminatie van weefsels en cellen .....	11
	E.1.2.4. Sterilisatie van weefsels.....	11
	E.1.2.6. Inactivatie ten opzichte van prionen .....	11
	E.1.6. Maximaal tijdsinterval vóór de bewerking en de bewaring .....	12
	E.2. BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN .....	12
	E.2.2. Bewaar- en opslagprocedures .....	12
	E.2.2.2. Het bewaren en opslag bij +4°C .....	12
	E.2.2.3. Cryoconservatie tussen -60°C en -80°C .....	12
	E.2.2.4. Cryoconservatie in vloeibare stikstof.....	13
	E.2.2.5. Glycerolisatie met hoge glycerol concentratie.....	13
	E.2.2.6. Lyofilisatie en dehydratatie.....	13
	E.2.2.7. Andere bewaar- en opslagprocedures .....	13
	E.2.5. Verpakking of primaire eindverpakking .....	13

E.2.5.3. Etikettering van de primaire eindverpakking van weefsels en cellen .....	13
<b>SECTIE F: SECURISATIE VAN WEEFSELS EN CELLEN .....</b>	<b>14</b>
F.1. MICROBIOLOGISCHE VEILIGHEID VAN WEEFSELS EN CELLEN .....	14
F.1.2. Bacteriologische en mycologische controles .....	14
<b>SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN-EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN.....</b>	<b>17</b>
H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS EN CELLEN .....	17
H.1.2. Transport van weefsels en cellen.....	17
H.3. TERUGGROEPING EN TERUGKEER VAN WEEFSELS EN CELLEN .....	17
H.3.2. Terugkeer van (niet gebruikte) weefsels en cellen .....	17
<b>3 SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP .....</b>	<b>18</b>

## 1 INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Deze specifieke kwaliteitsnormen vormen een herziene versie en vervangen de vorige versies (1993, 2000, 2007).

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 huidallogreffes.

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, UITRUSTINGEN EN LOGISTIEK**

##### **B.4.1. Lokalen**

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

Alle handelingen en bewerkingen van de huid gebeuren onder aseptische omstandigheden in een omgeving waarvan de luchtkwaliteit, zoals beoordeeld aan de hand van het aantal deeltjes en het aantal kolonievormende eenheden, overeenkomt met klasse A (zoals omschreven in de 'European Guide to GMP' en Richtlijn 2003/94/EG).

De achtergrondomgeving dient overeen te komen met ten minste een GMP-klasse D.

Zowel de huid als de operator dienen beschermd te worden tegen contaminatie. Een verticale laminaire luchtstroom is dus aangewezen. De kwaliteit van de omgeving waaraan de huid blootgesteld wordt, wordt minimaal jaarlijks en wanneer nodig (vb defect) gevalideerd.

## **SECTIE C. DOSSIERBEHEER**

### **C.2. SAMENSTELLING VAN HET DOSSIER**

#### **C.2.1. Inhoudelijke vereisten**

Het donordossier dat op de weefselbank bewaard wordt, bevat naast de inlichtingen vereist in hoofdstuk C.2.1. «Inhoudelijke vereisten» van de «Gemeenschappelijke kwaliteitsnormen voor alle weefsels en cellen van menselijke oorsprong die voor toepassing op de mens bestemd zijn», de volgende inlichtingen die relevant zijn voor huidallogreffes:

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

- Type bewerkte, gepreserveerde en/of bewaarde weefsels en cellen;
- Kwantitatieve en kwalitatieve beschrijving van de allogrefte;
  - o **totale oppervlakte van de huid die gepreleveerd werd (in cm<sup>2</sup>);**
  - o **aantal gemaakte verpakkingen;**
  - o **oppervlakte van de huid in elke verpakking (in cm<sup>2</sup>);**
  - o **afmetingen van de individuele huidstukjes per verpakking: lengte x breedte (in cm) + oppervlakte (in cm<sup>2</sup>).**
- 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 (Lotnummer. en vervaldatum) ;
- Status van de weefsels en cellen op alle bewerkings- en bewaringsstappen (quarantaine, vrijgegeven voor therapeutisch gebruik, gebruik voor onderzoek ,... ) ;
- 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 en cellen; indien van toepassing:
  - gegevens betreffende de bewerking (preparatie, cultuurtechniek, incubatie, chemische behandelingen... ) ;
  - gegevens betreffende de preservatie;
  - gegevens betreffende de technieken voor decontaminatie, sterilisatie en virale en/of bacteriële inactivatie ;

- Resultaten van specifieke kwaliteitsonderzoeken afhankelijk van het type weefsels en cellen (HLA-typing, histologische resultaten, cel- of weefselleefbaarheid, ...);
- Methodes en registraties betreffende de preservatie van weefsels en cellen; indien van toepassing
  - Datum en uur van het bewaren;
  - Bewaringsmethode;
  - Bewaringstemperatuur;
  - Vervaldatum;
- Identificatie van de weefsels en geprepareerde cellen: identificatiecode van de donatie + code product + splitsingcode (kan van toepassing zijn bij sclerae en bij lamellaire greffes) (cf. § D.6.3.2 « Identificatie van weefsels en cellen»).

#### C.2.1.4. Informatie betreffende het testen van donoren, weefsels en cellen

- ABO groep;
- Resus factor;
- Resultaat CMV serologie;
- Datum van vrijgave van de huid.

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

### **D.3. CRITERIA VOOR DONORSELECTIE**

#### **D.3.1. Algemeen**

Allogreffen van de huid worden doorgaans verkregen bij niet-levende donoren (heart-beating of non-heart-beating donor).

Het gebruik bij kinderen van huidallogreffen verkregen bij de ouders en familieleden wordt niet aanvaard. Deze praktijk heeft niet noodzakelijk een verhoging van de bio-veiligheid tot gevolg en brengt een onnodig medisch risico, voor wat de donor betreft, en een onnodige maatschappelijke kost met zich mee.

#### **D.3.2. Anamnese**

Uiteenlopende condities die transplantatie uitsluiten met name gedocumenteerde specifieke aandoeningen van het huidweefsel zoals:

- Veralgemeende dermatitis;
- Huidziekten op de plaats van prelevatie (vb schimmels);
- Ziekten die de structurele integriteit van de huid aantasten (vb auto-immuunziekten);
- Mechanische of microbiële beschadiging van de huid op de plaats van prelevatie;
- Brandwonden op de plaats van prelevatie;
- Toxiciteit van de huid ten gevolge van de aanwezigheid van toxische agentia of gifstoffen;
- Aanwezigheid van mogelijke melanomen;
- Systemische infecties die op het tijdstip van donatie niet onder controle zijn.



## D.4. SEROLOGISCHE TEST VOOR VIRUS- EN SYFILISVEILIGHEID

### D.4.4. Leeftijdsgrenzen

Niet-levende donoren:

minimumleeftijd: 18 jaar

maximumleeftijd: geen

## D.5. PRELEVATIE

### D.5.1. Prelevatie bij overleden (heart-beating of non-heart-beating) donoren

#### D.5.1.3. Maximale wachttijd vóór de uitname van weefsels

De huid moet zo snel mogelijk na het overlijden gepreleveerd worden. Indien de donor niet werd gekoeld na overlijden, dan dient de prelevatie voltooid te zijn binnen de 12 uren na overlijden. Indien de donor werd afgekoeld binnen de 6 uren na overlijden, dan dient de prelevatie voltooid te zijn binnen de 48 uren na overlijden. Het is echter aangeraden om ook bij koeling de prelevatieprocedure te starten binnen de 24 uren na overlijden van de donor.

#### D.5.1.4. Prelevatieprocedure van weefsels

De prelevatieprocedures zijn zodanig dat de eigenschappen van de huid, die voor het uiteindelijke klinisch gebruik belangrijk zijn, in stand worden gehouden en dat microbiologische besmetting tijdens het proces zoveel mogelijk wordt vermeden, in het bijzonder wanneer de huid na verkrijging niet wordt gesteriliseerd (is het geval bij viabele huidallogreffes).

De prelevatie dient ideaal gezien te gebeuren in een operatiekamer of een andere geschikte ruimte. De huid wordt verwijderd gebruik makend van aseptische technieken. Voordat men tot prelevatie overgaat dient de huid behandeld te worden met een geschikt anti-bacterieel agens. Bij de keuze van dit agens dient men een aanvaardbaar compromis te vinden tussen het verlies aan viabiliteit (viabiliteit is belangrijk bij bepaalde klinische toepassingen) en de efficiëntie van de decontaminatie.

#### D.5.1.5. Reconstructie van de donor

Om esthetische redenen en met het oog op een respectvolle reconstructie van de donor, is het niet aanvaardbaar huid af te nemen van de nek, het gezicht en andere plaatsen die zichtbaar kunnen zijn tijdens de opbaring van de donor.

Gezien dat een (partiële) verwijdering van huid altijd gepaard gaat met een aanzienlijk vochtverlies op termijn, dient men de nodige maatregelen te nemen om dit vochtverlies zoveel mogelijk te voorkomen of op te vangen zodat dit niet zichtbaar is bij de opbaring van de donor.

## D.6. VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSEL- EN CELLENBANK

### D.6.2. Transport

#### D.6.2.1. Transportmodaliteiten van gepreleveerd menselijk materiaal

Uitgenomen weefsel moet worden vervoerd in een geschikt transportmedium. Dit transportmedium kan eventueel één of meerdere antibiotica bevatten zodat onmiddellijk na de prelevatie een microbiële inactivatie gestart wordt (huid is op het ogenblik van de prelevatie niet steriel). Bij de keuze van een transportmedium, de antibiotica en de temperatuur waarbij de huid getransporteerd wordt, dient men een aanvaardbaar compromis te vinden tussen het verlies aan viabiliteit (viabiliteit is belangrijk bij bepaalde klinische toepassingen) en de efficiëntie van de decontaminatie. Het transport dient gevalideerd te zijn en mag de huid niet klinisch onwerkzaam of schadelijk voor de ontvanger maken. Indien een microbiële inactivatie wordt toegepast, dan dient de procedure gespecificeerd (in de standaardpraktijkvoorschriften van de huidbank), gedocumenteerd, gevalideerd en aan de transplanterende arts meegedeeld te worden.

### D.6.3. Ontvangst van het verkregen materiaal op de weefsel- en cellenbank

#### D.6.3.1. Controle van het verkregen materiaal bij de ontvangst

Bij ontvangst van de container met het donormateriaal zal er worden gecontroleerd of er geen lekkage is opgetreden tijdens het transport, of er geen beschadiging of breuk is van de container en of de zegel van het deksel niet verbroken is. De koude keten mag op geen enkel ogenblik onderbroken zijn. Elk van de opgesomde situaties zal een reden zijn tot afkeuring van het weefsel.

Verder dient nagegaan te worden of de etiketten nog intact en leesbaar zijn. Indien dit niet zo is, dan kan dit ook een reden zijn tot afkeuring van het weefsel.

## **SECTIE E: BEWERKING, BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN**

### **E.1. BEWERKING VAN WEEFSELS EN CELLEN**

#### **E.1.2. Bewerkingsprocedures**

##### E.1.2.1. Bewerking van weefsels en cellen

Ongeschikte stukken huid worden weggeknipt en onregelmatige randen worden bijgesneden waarna het resterende stuk kan gemeten worden ter berekening van de oppervlakte van de betreffende huidallogreffe. De afmeting van huidallogreffes wordt uitgedrukt in vierkante centimeter (cm<sup>2</sup>).

##### E.1.2.3. Decontaminatie van weefsels en cellen

De precieze decontaminatie procedure en/of de samenstelling van het decontaminatiemedium gebruikt tijdens de preparatie van de huid dient te worden gespecificeerd (in de standaardpraktijkvoorschriften van de weefselbank), gedocumenteerd, gevalideerd en meegedeeld aan de transplanterende arts.

De huid wordt microbiologisch getest vóór en ná de eventuele decontaminatieprocedure (aangeraden) en na beëindiging van alle bewerkingen (verplicht).

##### E.1.2.4. Sterilisatie van weefsels

Afhankelijk van de klinische toepassing en de vooropgestelde kwaliteit kan huid al dan niet gesteriliseerd worden. Gebruikelijke sterilisatiemethodes (vb bestraling, warmte, gas en onderdompeling in chemische agentia) hebben een nadelige invloed op de structurele integriteit en viabiliteit van de huid.

##### E.1.2.6. Inactivatie ten opzichte van prionen

Specifieke inactivatie ten opzichte van prionen is mogelijk wanneer de viabiliteit van de huidallogreffe niet noodzakelijk is voor het beoogde klinisch gebruik. In de andere gevallen dienen alle gebruikte producten die een risico inhouden, vergezeld te zijn van de nodige certificaten die dit risico tot een minimum herleiden.

### **E.1.6. Maximaal tijdsinterval vóór de bewerking en de bewaring**

De gepreleveerde huid dient zo snel mogelijk na de prelevatie op de weefselbank toe te komen. Na ontvangst van de huid op de weefselbank dient er binnen de 72 uren na de prelevatie aangevangen te worden met de bewerking van de huid. In afwachting van de bewerking dient de huid bewaard te worden bij 2-8°C, in een fysiologisch medium met voldoende bufferend vermogen.

## **E.2. BEWAREN EN OPSLAG VAN WEEFSELS EN CELLEN**

### **E.2.2. Bewaar- en opslagprocedures**

Afhankelijk van de klinische toepassing en de vooropgestelde kwaliteit kan huid op een aantal manieren bewaard worden. Cryopreservatie in vloeibare stikstof en glycerolisatie zijn de meest gebruikelijke methodes.

Elk bewaar- en opslagproces dient gespecificeerd (in de standaardpraktijkvoorschriften van de huidbank), gedocumenteerd en gevalideerd te zijn.

Voor elk soort bewaarconditie wordt een maximale bewaartijd gespecificeerd. Hierbij wordt onder andere rekening gehouden met eventuele achteruitgang van de vereiste eigenschappen van de huid. Deze maximale bewaartijd moet gedocumenteerd en gevalideerd zijn en aan de transplanterende arts meegedeeld worden.

Volgende bewaar- en opslagprocedures zijn aanvaardbaar voor huidallogreffen:

#### **E.2.2.2. Het bewaren en opslag bij +4°C**

Methode bij uitstek voor het bewaren van viabele huidallogreffen, met behoud van structurele integriteit, gedurende korte periodes (dagen tot weken). Een fysiologisch preservatiemedium met nutriënten en een voldoende bufferend vermogen is aangeraden.

#### **E.2.2.3. Cryopreservatie tussen -60°C en -80°C**

Methode voor het bewaren van viabele huidallogreffen, met behoud van een zekere structurele integriteit, gedurende middellange periodes (maanden). Een gecontroleerde (invriescurve) en gevalideerde invriesprocedure is aangeraden.

#### E.2.2.4. Cryopreservatie in vloeibare stikstof

Methode bij uitstek voor het bewaren van viabele huidallogreffen, met behoud van structurele integriteit, gedurende langere periodes (jaren). Een gecontroleerde (invriescurve) en gevalideerde invriesprocedure is aangeraden. De huidallogreffen worden doorgaans in de stikstofdampen bewaard bij een temperatuur lager dan  $-130^{\circ}\text{C}$ .

#### E.2.2.5. Glycerolisatie met hoge glycerol concentratie

Methode bij uitstek voor het bewaren van niet-viabele huidallogreffen. Glycerolconcentraties tussen 85 en 98% zijn gebruikelijk. De glycerolconcentratie wordt doorgaans stapsgewijs opgevoerd. Glycerol heeft een anti-microbiële werking en zou de huid minder immunogeen maken. Geglyceroliseerde huidallogreffen worden doorgaans bij 2 tot  $8^{\circ}\text{C}$  bewaard.

#### E.2.2.6. Lyofilisatie en dehydratatie

Weinig gebruikte en vrij omslachtige methode voor het bewaren van niet-viabele huidallogreffen. Gelyofiliseerde huid kan bij kamertemperatuur bewaard worden.

#### E.2.2.7. Andere bewaar- en opslagprocedures

Er werden in de literatuur een aantal andere bewaar- en opslagprocessen voor huidallogreffen beschreven zoals:

- Vitrificatie;
- Bewaring in hoge concentraties propyleen glycol;
- Bewaring bij  $22^{\circ}\text{C}$  in anhydrisch NaCl.

### **E.2.5. Verpakking of primaire eindverpakking**

#### E.2.5.3. Etikettering van de primaire eindverpakking van weefsels en cellen

De primaire verpakking (de verpakking die met de huidallogrefte in contact komt) dient geschikt te zijn voor dit doel (indien beschikbaar, een medical device klasse IIa verpakking).

Teneinde de huidallogrefte extra te beschermen, wordt bij voorkeur nog een secundaire verpakking aangebracht.

## **SECTIE F: SECURISATIE VAN WEEFSELS EN CELLEN**

### **F.1. MICROBIOLOGISCHE VEILIGHEID VAN WEEFSELS EN CELLEN**

#### **F.1.2. Bacteriologische en mycologische controles**

Huid is inherent een niet-steriel weefsel en is ook niet steriel op het ogenblik van de prelevatie. Dit maakt het een complexe zaak om in het kader van weefseltransplantatie normeringen op te stellen die functioneel haalbaar en ethisch verantwoord zijn.

Bij de bacteriologische en mycologische evaluatie van huidallogreffen moet er gestreefd worden naar het verzekeren van de afwezigheid van relevante pathogenen (zie o.a. tabel 1) en het vastleggen van een adequate asepticiteitsgrens (bioburden).

Pathogenen mogen nooit voorkomen in huidallogreffen, ongeacht hun densiteit. Het bacteriologisch en mycologisch onderzoek mag echter wel de aanwezigheid aantonen van een lage densiteit micro-organismen die deel uitmaken van de inherent residente huidflora.

Bemonstering door middel van wisser wordt niet toegelaten.

Er bestaat een correlatie tussen de positieve cultuur en de aangewende hoeveelheid huid. Het afnemen van representatieve stalen ( $\pm$  van minimaal 2 cm<sup>2</sup>) is dus onontbeerlijk.

Alle bewerkingen zijn uitgevoerd op de representatieve stalen, volgens standaard klinisch-microbiologische technieken gedurende 14 dagen. De stalen worden gekweekt in adequate vloeibare aanrijkmmedia voor aërobe en anaërobe bacteriën, gist en schimmels en de eventuele groei in het medium wordt dagelijks gemonitord. Indien er groei waargenomen wordt (troebelvorming) binnen de 7 dagen dan wordt het weefsel afgekeurd. Indien er groei wordt waargenomen ná dag 7, dan dient men de micro-organismen te identificeren volgens standaard klinisch-microbiologische technieken. Het weefsel wordt afgekeurd bij identificatie van pathogene kiemen.

De keuze van deze kweekmedia en het protocol van de microbiologische controle vallen onder de bevoegdheid en de verantwoordelijkheid van het erkend laboratorium waartoe de weefsel-/cellenbank zich richt om deze onderzoeken uit te voeren.

Indien er antibiotica, of andere producten met een antimicrobiële werking, gebruikt werden in het transport en/of conditioneringsproces, dan dient men deze te verwijderen (bijvoorbeeld door grondig te spoelen) vóór de bacteriologische en mycologische controles. Gevalideerde protocollen betreffende de spoelprocessen moeten in de bank aanwezig zijn

Hemoculturen hebben een informatieve waarde maar hebben waarschijnlijk geen echte toegevoegde waarde voor de kwaliteit en veiligheid van huidallogreffen.

**Tabel 1.** Kiemen die zeker niet mogen voorkomen in huidallogreffen

<i>Acinetobacter baumannii</i>
Beta-hemolytische streptococcen
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Clostridium tetani</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Enterobacteriaceae</i> (coliformen)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA/MSSA)
<i>Aspergillus</i> spp.
<i>Candida</i> spp.
<i>Mucor</i> spp.
<i>Penicillium</i> spp.
Andere gist en schimmels
Mycobacteriën (bij 'risico donor')

**Tabel 2.** Samenvatting

<b>Incubatieperiode huidstalen</b>	
<b>1 tot en met 7 dagen</b>	<b>8 tot en met 14 dagen</b>
groei → <b>weefsel afgekeurd</b>	aanwezigheid van enkel een commensaal → weefsel goedgekeurd
	aanwezigheid van een pathogeen → <b>weefsel afgekeurd</b>

Voor de opsporing van schimmels in de huidallogreffes voldoet een kweek van de monster gedurende 14 dagen.

Als het weefsel niet aan de hierboven voorziene voorwaarden beantwoordt, kan een gevalideerde bacteriële inactivatie aanvaardbaar zijn.



## **SECTIE H: DISTRIBUTIE, IN-EN UITVOER VAN WEEFSELS EN CELLEN**

### **H.1. DISTRIBUTIE VAN WEEFSELS EN CELLEN**

#### **H.1.2. Transport van weefsels en cellen**

##### **H.1.2.1. Voorwaarden voor het transport van weefsels en cellen**

Huid kan, afhankelijk van de bewaarmethode, op verschillende manieren naar derden getransporteerd worden. Belangrijk is dat de transportcondities (vb temperatuur en maximale duur) de vereiste eigenschappen van de huid behouden, beschreven worden in de standaardpraktijkvoorschriften van de huidbank en gevalideerd zijn.

Het vervoer van gecryopreserveerde huidallogreffes gebeurt doorgaans op droog ijs in een geschikt recipiënt. De koude keten mag op geen enkel ogenblik onderbroken worden. Bij aankomst dienen de huidallogreffes voor onmiddellijk gebruik verder ontdooid te worden volgens de aangewezen procedure of in een diepvries bij -80°C geplaatst te worden voor uitgesteld gebruik.

Geglyceroliseerde huidallogreffes worden doorgaans bij 2-8°C vervoerd en kunnen na vervoer verder bewaard worden bij die temperatuur.

### **H.3. TERUGROEPING EN TERUGKEER VAN WEEFSELS EN CELLEN**

#### **H.3.2. Terugkeer van (niet gebruikte) weefsels en cellen**

Terugkeer van (niet-gebruikte) huidallogreffes is niet aangeraden.

### 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)
DE VOS Daniel	(biologie – LabMCT HCB-KA) (verslaggever)
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)
PIRNAY Jean-Paul*	(medische wetenschappen – LabMCT HCB-KA) (verslaggever)
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:

JACQUEMIN Denise	(huidbank – Ulg)
LAFIRE Cynthia	(huidbank ZNA – Campus Stuivenberg)
ROSE Thomas	(huidbank – LabMCT HCB-KA)

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