



KWALITEITSNORMEN VOOR ALLOGREFFEN VAN HET LOCOMOTORISCH STELSEL

Herziene versie 2000

Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Hoge Gezondheidsraad

Adres: Esplanadegebouw 718 – R.A.C.
Pachecolaan 19 Bus 5
B-1010 BRUSSEL

Fax: 02/210.64.07

De allogreffes van het locomotorisch stelsel omvatten:

1. Greffes gepreleveerd bij levende donoren (bot dat vrijkomt bij heelkundige ingrepen)
2. Greffes gepreleveerd bij niet-levende donoren:
 - botgreffes
 - osteo-articulaire greffes
 - bindweefselgreffes: - peesgreffes en fascia latagreffes
- kraakbeengreffes en meniscusgreffes

INHOUDSTABEL

SECTIE C : DOSSIERBEHEER

C.2 SAMENSTELLING VAN EEN DOSSIER

C.2.1 Inhoudelijke vereisten

SECTIE D : HET BEKOMEN VAN WEEFSELS : TOESTEMMING, DONOR SCREENING EN PREVELATIE

D.4 DONOR-SCREENING

D.4.2 Anamnese

D.4.2.5 Uiteenlopende condities die transplantatie van bepaalde
types weefsels uitsluiten

D.4.7 Leeftijdsgrenzen

- [D.4.7.1 Aseptisch uitgenomen kadaverbot](#)
- [D.4.7.2 Ingevroren chirurgische bot-levende donor](#)
- [D.4.7.3 Osteochondrale allogreffe, kraakbeen en menisci](#)
- [D.4.7.4 Bindweefsel \(pezen, fascia lata\)](#)

D.5 PRELEVATIE

D.5.1 Prelevatie bij overleden donoren

D.6 VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK

D.6.2 Temperatuur en medium

SECTIE E : PREPARATIE, QUARANTAINEN EN BEWARING

E.1 PREPARATIE EN ALGEMEENHEDEN

E.1.0 Eigenlijke preparatie

- [E.1.0.1 Preparatie-omgeving](#)
- [E.1.0.2 Algemene opmerkingen](#)
- [E.1.0.3 Sterilisatie en desinfectie van weefsel](#)
- [E.1.0.4 Preservatie van weefsels](#)
- [E.1.0.5 Demineralisatie](#)

E.4 BEWARING

E.4.1 Bewaartemperatuur

E.4.3 Vervaldatum

- [E.4.3.2 Ingevroren en gecryopreserveerde greffes](#)
- [E.4.3.3 Gevriesdroogd en gedehydrateerd weefsel](#)

SECTIE G : ETIKETTERING

G.3 GEGEVENS OP DE INFORMATIEKAART

SECTIE H : DISTRIBUTIE

H.1 TRANSPORT

H.1.1 Fysische condities van het transport

H.1.3 Aanwijzingen voor ontdooiing en voorbereiding van het weefsel juist voor het gebruik

SECTIE C: DOSSIERBEHEER

C.2 SAMENSTELLING VAN EEN 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(de vetgedrukte items gelden voor alle weefsels).

- **Volgnummer**
- **Identiteit, geslacht en leeftijd van de donor**
- **Identiteit van het uitnamecentrum en van de preleverende arts**
- **Type donor : levende donor/niet-levende donor (heart-beating/non-heart-beating donor)**
- **Doodsoorzaak en onderliggend lijden**
- **Afwezigheid van medische contra-indicaties**
- **Niet levende donoren: bewijs van raadpleging databank**
- **Levende donoren: informed consent**
- **Datum en uur van stop bloedsomloop**
- **Datum en uur van prelevatie**
- **Kwalitatieve en kwantitatieve beschrijving van de greffe**
- Datum en uur van start preparatie
- Duur van de incubatie van antibiotica en samenstelling van de antibiotica (indien relevant)
- Aard en hoeveelheid van de eventuele cryoprotector
- Aard en hoeveelheid van het gebruikt preservatiemedium (indien relevant)
- *Gegevens i.g.v. lyofilisatie (indien relevant)*
- *Gegevens i.g.v. chemische behandeling (indien relevant)*
- *Gegevens i.g.v. sterilisatie-technieken (indien relevant)*
- **Datum en uur van aanvang preservatie**
- **Methode van preservatie**
- **Preservatie-temperatuur**
- Rhesus-factor
- **Serologie-resultaten**
- Serumstaal in serotheek (wenselijk)
- **Bacteriologie-resultaten**
- Radiologie-resultaten (voor greffes met structurele functie)
- **Datum vrijgave**
- **Acceptor (naam en geboortedatum)**
- **Datum van implantatie**
- **Naam chirurg en ziekenhuis van implantatie**
- **Reden van implantatie en/of type ingreep**
- **Klinische follow up (resultaten, complicaties en opmerkingen)**

SECTIE D: HET BEKOMEN VAN WEEFSELS: TOESTEMMING, DONOR SCREENING EN PRELEVATIE

D.4 DONOR-SCREENING

D.4.2 Anamnese

D.4.2.5 Uiteenlopende condities die transplantatie van bepaalde types weefsels uitsluiten

3. Specifieke aandoeningen van het desbetreffend weefsel:
 - a. Bot en gewrichten

In de anamnese mag geen melding gemaakt zijn van :

- Antecedenten van osteo-artritis van het betrokken osteo-articulair segment
- suicide door ingestie van zware metalen of cyanide (kwik, goud, etc.).

b. Articulaties met het oog op kraakbenige greffes

In de anamnese mag geen melding gemaakt zijn van :

- antecedenten van artrose in het betrokken osteo-articulair segment
- artrose of iatrogene letsels opgemerkt tijdens de explantatie van het betrokken fragment

c. Menisci

In de anamnese mag geen melding gemaakt zijn van :

- degeneratieve aandoeningen van de menisci of meniscusscheuren.

D.4.7 Leeftijdsgrenzen

De volgende leeftijdsgrenzen worden gehanteerd:

D.4.7.1 Aseptisch uitgenomen kadaverbot :

minimum leeftijd : 15 jaar

D.4.7.2 Ingevroren chirurgisch bot - levende donor :

minimum leeftijd : 15 jaar;

maximum leeftijd : geen

D.4.7.3 Osteochondrale allogreffe, kraakbeen en menisci:

tussen 15 tot 45 jaar voor beide geslachten

D.4.7.4 Bindweefsel (pezen, fascia lata):

15 tot 65 jaar.

D.5 PRELEVATIE

D.5.1 Prelevatie bij overleden donoren

Het weefsel moet binnen de 24 uur na overlijden gepreleveerd worden, op voorwaarde dat de donor adequaat gekoeld werd na het overlijden.

D.6 VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK

D.6.2 Temperatuur en medium.

Onbewerkt bot en bindweefsel moet zo snel mogelijk afgekoeld worden en moet binnen de 24 uur na uitname tot ten minste -40°C ingevroren zijn.

SECTIE E : PREPARATIE, QUARANTAINEN EN BEWARING

E.1 PREPARATIE EN ALGEMEENHEDEN

E.1.0 Eigenlijke preparatie

E.1.0.1 Preparatie-omgeving

Alle preparaties dienen uitgevoerd te worden in een aseptische omgeving.

E.1.0.2 Algemene opmerkingen

1. Weefsel wordt geschikt gemaakt voor klinisch gebruik. De manier waarop dit gebeurt, verschilt naargelang van het soort weefsel en de manier van uitnemen. De fysische eigenschappen van het weefsel mogen door de bewerking niet zodanig worden veranderd dat ze ongeschikt worden voor klinisch gebruik.

2. Weefsel (zoals een onderkaak, b.v.) dat niet steriel kan worden uitgenomen ondanks het gebruik van aseptische technieken komt alleen in aanmerking voor transplantatie na doeltreffende sterilisatie door gebruik te maken van een gevalideerd procédé.

3. Decontaminatie

Wanneer het weefsel met antibiotica werd ontsmet, moet het protocol en/of samenstelling van het mengsel medegedeeld worden aan de chirurg-transplantateur.

Het weefsel wordt microbiologisch getest, zeker na het beëindigen van het decontaminatieproces.

E.1.0.3 Sterilisatie en desinfectie van weefsels

E.1.0.3.1 Sterilisatie door irradiatie

De aangeraden minimale dosis voor bacteriële decontaminatie is 15.000 gray. De minimale dosis voor bacteriële sterilisatie daarentegen is 25.000 gray. Eventuele virale inactivatie hangt af van meerdere factoren. Bijgevolg kan geen specifieke dosis aangeraden worden. In geval irradiatie gebruikt wordt met het oog op virale inactivatie, dient de techniek gevalideerd te worden, rekening houdend met de initiële bioburden. Het bestralingsproces moet steeds gedocumenteerd worden.

Concreet dient men te beschikken over de naam en de gegevens van het centrum dat instaat voor de irradiatie, en moet men van elke batch over een dosimetrie beschikken.

E.1.0.3.2 Behandeling met ethyleenoxide

Voortgaand op literatuurgegevens, moet men steeds opletten met behandeling met ethyleenoxide aangezien residu's van het chemisch middel toxische effecten kan hebben. In de praktijk wordt het weefsel na eventuele processing overgebracht in een verpakking die ethyleenoxide permeabel is. De greffe wordt dan blootgesteld aan het ethyleenoxide gehalte volgens de richtlijnen van de fabricant.

De details van de procedure dienen vastgelegd in een procedure manual, eventueel rekening houdend met de specifieke aard van het te steriliseren weefsel. Een kwaliteitscontrole programma moet op geregelde tijdstippen aantonen dat de installatie voldoet aan de eisen inzake temperatuur, vochtigheid en gasconcentratie. Na de behandeling met ethyleenoxide moet er steeds een voldoende lange aeratieprocedure volgen, die de verwijdering van residueel ethyleenoxide en/of de afbraakprodukten van ethyleenoxide (ethyleenchloorhydrine en ethyleenglycol) toelaat. Bij elke batch van ethyleenoxide behandeling moeten er chemische indicatorstrips gebruikt worden. Aan de hand van een gevalideerde procedure moet

bij elke batch weefsel aangetoond worden dat de sterilisatie bereikt werd. Representatieve stalen van elke batch moeten getest worden op de eventuele aanwezigheid van residuele ethyleenoxide of afbraakprodukten.

Het weefsel dat met ethyleenoxide behandeld werd, wordt nadien ofwel ingevroren bij minstens -40°C , ofwel gevriesdroogd en bij kamertemperatuur bewaard.

E.1.0.3.3 Inactivatie door andere chemische agentia

Er zijn heel wat chemische agentia die een decontaminerende functie hebben of die een inactiverend effect hebben op bepaalde specifieke pathogenen (bv. iodoforen, ethanol). De efficiëntie van deze agentia ten opzichte van bepaalde types weefsel moet gevalideerd worden. Het is belangrijk dat er in de begeleidende informatie van de greffe aangegeven wordt dat er chemicaliën gebruikt worden.

Het is ook noodzakelijk de aard van deze chemicaliën te vermelden, alsook de mogelijkheid dat sporen chemicaliën of afbraakprodukten nog aanwezig zijn.

E.1.0.3.4 Andere steriliserende agentia (warmte/UV)

Sterilisatie met vochtige warmte veronderstelt een contact van meer dan 15 min. met een temperatuur van minstens 121°C (klassieke ontsmettingsprotocols met vochtige warmte zijn dus meestal niet voldoende). Gezien het bot een slechte warmtegeleider is en gezien er een niet onbelangrijke invloed is van resterend vet- of bindweefsel, dient men de techniek te valideren voor wat betreft de penetratie tot in de diepte van het bot. De microbiologische load dient in elke batch gecontroleerd te worden.

E.1.0.3.5 Inactivering en securisatie

Onder deze term begrijpen we procedures waarbij men poogt de load aan prionen te verminderen door gebruik te maken van 1 van de technieken welke door de Wereldgezondheidsorganisatie goedgekeurd zijn. Het gaat hier om procedures waarin een stap met Natriumhydroxide (1 N, > 1 uur) ingeschakeld wordt ofwel waarbij autoclavage gebeurt aan 134° gedurende minstens 30 minuten. De bank dient te beschikken over een gedetailleerd protocol over deze procedures. Het is wenselijk dat de techniek gevalideerd wordt. Na de behandeling wordt het weefsel ofwel in ingevroren toestand bewaard ofwel gevriesdroogd en bij kamertemperatuur bewaard.

E.1.0.4 Preservatie van weefsels

E.1.0.4.1 Gevriesdroogd weefsel

Er bestaan verschillende protocols ivm. vriesdrogen. Er dient opgemerkt dat vriesdrogen een bewaringsmethode is doch geen garantie voor sterilisatie inhoudt. De procedure manual beschrijft in detail de verschillende stappen van het vriesdroogproces. De vriesdroogcyclus moet duidelijk gedocumenteerd worden (duur, temperatuur en vacuumdruk bij elke stap van de cyclus).

Representatieve stalen moeten getest worden voor residuele waterinhoud. Na het vriesdrogen worden de fragmenten bewaard bij kamertemperatuur of kouder.

E.1.0.4.2 Gedeshydrateerd weefsel

Deze techniek van eenvoudige deshydratatie (evaporatie) van weefsels is goed vergelijkbaar met het vriesdroogproces. Bij deshydratatie zal de temperatuur beneden 60°C liggen. Tijdens de deshydratatiecyclus zal de temperatuur regelmatig gemonitord worden. Na de deshydratatie, zullen representatieve stalen gecontroleerd worden voor residuele vochtigheid.

E.1.0.4.3 Ingevroren bot- en pees-allogreffes (freezing)

Na een aseptische prelevatie in operatiekameromstandigheden wordt het bot en het bindweefsel bewaard bij -40° of lager en dit binnen de 24 uur na prelevatie. Eventuele verdere manipulatie van het weefsel (bv. reinigen, verkleinen, zal onder aseptische omstandigheden gebeuren.

E.1.0.4.4 Gecryopreserveerde osteochondrale allogreffes (cryopreservation)

Osteochondrale allogreffes worden gepreleveerd onder aseptische omstandigheden in operatiekamer. Zonodig worden antibiotische of antiseptische oplossingen gebruikt nadat eerst stalen voor bacteriologisch onderzoek afgenomen werden. Een cryopreserverende oplossing bv. DMSO of Glycerol wordt toegevoegd teneinde het kraakbeenoppervlak te beschermen tegen de invriesprocedure. Nadien wordt het weefsel ingevroren bij -40°C of lager. Het is ook mogelijk om het weefsel in te vriezen met een controlled rate freezing toestel. De eventuele technische aspecten hieromtrent worden in detail beschreven in de procedure manual van de bank.

E.1.0.5 Demineralisatie

Er zijn verschillende methoden beschreven voor de demineralisatie van bot. De bank dient te beschikken over een gedetailleerd protocol. Er moet gebruik gemaakt worden van reagentia van gecontroleerde kwaliteit.

E.4 BEWARING

E.4.1 Bewaartemperatuur

E.4.1.0.2 Ingevroren en gecryopreserveerde greffes

Het weefsel dient ingevroren te worden bij een temperatuur van minstens -40°C.

E.4.1.0.3 Gelyofiliseerd en gedehydrateerd bot

Deze weefsels worden opgeslagen bij kamertemperatuur of kouder.

E.4.3 Vervaldatum

E.4.3.2 Ingevroren en gecryopreserveerde allogreffes

Als het weefsel ingevroren of gecryopreserveerd wordt bij een temperatuur lager dan -80°C, bedraagt de maximale bewaartijd 5 jaar, tenzij een latere vervaldatum gevalideerd werd.

Weefsel dat eventueel ontdooid raakt, mag nooit opnieuw ingevroren worden.

E.4.3.3 Gevriesdroogd en gedeshydrateerd weefsel

Gevriesdroogd weefsel en gedeshydrateerd weefsel heeft een maximale bewaartijd van 5 jaar tenzij een latere vervaldatum gevalideerd werd.

SECTIE G: ETIKETTERING

G.3 GEGEVENS OP DE INFORMATIEKAART

Volgende gegevens dienen op de informatiekaart vermeld te worden. De vetgedrukte gegevens gelden voor alle weefsels.

- **naam en adres van de weefselbank**
- **vermelding van de humane origine van het weefsel**
- **weefselidentificatie (nummer)**
- **beschrijving/afmetingen van het weefsel**
- **doodsoorzaak of reden explantatie**
- **leeftijd en geslacht van de donor**
- Rhesusfactor
- **resultaten serologie**
- **resultaten microbiologie**
- samenstelling en duur antibiotica (indien van toepassing)
- details ivm. eventuele decontaminatietechniek
- **techniek van preservatie**
- **aanwijzingen voor bewaring, ontdoing en reconstitutie**

SECTIE H: DISTRIBUTIE

H.1 TRANSPORT

H.1.1 Fysische condities van het transport

Weefsel dat niet gevriesdroogd is, wordt in bevroren toestand vervoerd. De houder moet zo zijn ontworpen dat hij voldoende bescherming biedt, met name tegen schokken en temperatuurswisselingen.

Tijdens het transport moet de temperatuur van het weefsel steeds op de vereiste temperatuur worden gehouden.

H.1.3 Aanwijzingen voor ontdoing en voorbereiding van het weefsel juist voor het gebruik

Ontdoing (indien nodig), de eventuele verwijdering van de cryoprotector en herstel van de isotone balans zijn van cruciaal belang voor de integriteit van het weefsel. Bij elke allogreffe die voor inplanting is bestemd, zal een bereidingsprotocol worden gevoegd.
