



KWALITEITSNORMEN VOOR ALLOGREFFEN VAN NAVELSTRENGBLOED (placentair bloed)

H.G.R. : 7970

30 september 2003

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Adres : Esplanadegebouw 1201 – R.A.C.
Oratoriënberg 20 bus 3
B-1010 BRUSSEL

☎ 02/214 42 36

Fax: 02/214.43.13

E-mail: Guy.Devleeschouwer@health.fgov.be

Website: www.health.fgov.be/CSH_HGR

Volgnummer Wettelijk Depot: D/2003/7795/6

ISBN nr.: 90-76994-42-34

INHOUDSTAFEL

SECTIE A ALGEMENE INFORMATIE

A.2 DEFINITIE VAN TERMINOLOGIE

SECTIE B ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK

B.1 ORGANISATIE IN EEN BREDER KADER

SECTIE C DOSSIERBEHEER

C.2 SAMENSTELLING VAN EEN DOSSIER

C.2.1 Inhoudelijke vereisten

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

D.2 ETHISCHE EN WETTELIJKE REGELINGEN

D.2.1 Toestemming

D.4 DONOR-SCREENING

D.4.1 Algemeen

D.4.2 Anamnese

D.4.5 Serologie

D.4.5.4 Levende donoren

D.4.5.5 Serotheek

D.5 PRELEVATIE

D.5.2 Prelevatie van het navelstrengbloed

D.6 VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK

D.6.1 Verpakking

D.6.1.2 Prelevatiezakje en container

D.6.2 Temperatuur en milieu.

SECTIE E PREPARATIE, QUARANTINE EN BEWARING

E.1. PREPARATIE EN ALGEMEENHEDEN

E.1.4 Preservatie van het navelstrengbloed

E.1.5 Maximale wachttijd voor preparatie en bewaring

E.3.1 Quarantaine

E.4 BEWARING

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 Indicaties voor ontdooing en bereiding van het weefsel vlak voor het gebruik.

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

SECTIE A : ALGEMENE INFORMATIE

A. 2 DEFINITIE VAN TERMINOLOGIE

Verwant allogeen : refereert naar een product dat geïncubeerd en gestockeerd wordt voor gebruik bij een ontvanger die biologisch verwant is met de donor.

Eenheid van navelstrengbloed : kernhoudende cellen met inbegrip van stamcellen en hematopoïetische voorlopercellen, geïncubeerd in de placentaire en umbilicale bloedvaten van een enkel placenta na afklemmen van de streng. Deze term verwijst noch naar een prelevatietechniek noch naar enig potentieel gebruik van het product.

Navelstrengbloedbank : geïntegreerd programma afhankelijk van één enkele directeur, verantwoordelijk voor de prelevatie, de preparatie, de controle, de stockage, de selectie en de distributie van navelstrengbloed voor klinisch gebruik.

Navelstrengbloed of placentair bloed : refereert naar het volledig bloed met inbegrip van de hematopoïetische voorlopercellen geïncubeerd in de placentaire en umbilicale bloedvaten na afklemmen van de navelstreng.

Hematopoïetische voorlopercellen : categorie van cellen, met inbegrip van pluripotente stamcellen van navelstrengbloed, die zelfvernieuwend zijn en die ook tot elke hematopoïetische cellijn kunnen uitrijpen.

CD34: antigeen bepaald door een specifiek monoclonaal antilichaam (anti-

CD34), volgens de gestandaardiseerde terminologie van de differentiatieclusters (CD).

CFU: refereert naar de vormingseenheid van colonieën, een clonogene cel, die *in vitro* colonieën kan produceren in specifieke omstandigheden, in aanwezigheid van gepaste stimulerende factoren, en die bepaald wordt door het type rijpe cellijn die ze ontwikkelt.

Locatie van prelevatie/collectie van navelstrengbloed : locatie waar het kind geboren is en waar het navelstrengbloed gepreleveerd is.

SECTIE B : ALGEMENE ORGANISATIE EN LOGISTIEK

B.1 ORGANISATIE IN EEN BREDER KADER

B.1.3

Met het oog op de promotie van de noodzakelijke internationale uitwisselingen moet de navelstrengbloedbank in contact staan met een netwerk voor de uitwisseling van klinische gegevens en met een netwerk dat het mogelijk maakt receptor-ent te koppelen in functie van de vigerende zoekcriteria.

SECTIE C : DOSSIERBEHEER

C.2 SAMENSTELLING VAN EEN DOSSIER

C.2.1 Inhoudelijke vereisten

Het dossier van de donor, dat bijgehouden wordt op de weefselbank, bevat minstens de volgende gegevens, die van toepassing zijn voor het type weefsel (de punten aangeduid in het vet zijn van toepassing voor alle weefsels) :

Volgnummer

Identiteit, geslacht en leeftijd van de donor (van de moeder)

Identiteit van het uitnamecentrum en van de preleverende arts

Afwezigheid van medische contra-indicaties

Informed consent van de moeder

Datum en uur van de prelevatie

Kwalitatieve en kwantitatieve beschrijving van de ent (gepreleeerde hoeveelheid, aantal en type van de geprepareerde enten)

Datum en uur van aankomst in het laboratorium

Aard en hoeveelheid van de eventueel gebruikte cryoprotector

Aard en hoeveelheid van het gebruikt preservatiemedium

Gegevens i.v.m. cryopreservatie (afkoelings-, invriescurve)

Datum en uur van de preservatie

Methode van preservatie

Preservatie-temperatuur

Vervaldatum : de vervaldatum kan vervangen worden door een waarschuwing waarin gewezen wordt op de afwezigheid of de limieten van de wetenschappelijk beschikbare gegevens m.b.t.

de leefbaarheid van dergelijke gevriesdroogde celproducten, alsook op de mogelijkheid alle nuttige informatie en/of referentie daaromtrent te bekomen door raadpleging van de website van de bank of op aanvraag bij de medische verantwoordelijke van de bank.

ABO-groep

Rhesus-factor

HLA-typering klasse I via serologische technieken of d.m.v. lage resolutie biologische technieken, klasse II door hogere resolutie met biologische technieken

Serologie-resultaten

Bacteriologie-resultaten

serum staal en cellulair materiaal in de serotheek

Cytologie-resultaten

Datum van aflevering

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.2 ETHISCHE EN WETTELIJKE REGELINGEN

D.2.1 Toestemming

Het verkrijgen van informed consent bij de moeder moet plaatsvinden voor de bevalling of in de 7 dagen die erop volgen. Het informed consent mag niet gevraagd worden tijdens de arbeid.

D.4 DONOR-SCREENING

D.4.1 Algemeen

De screening omvat de anamnese, de gegevens van het klinisch onderzoek en de labo-onderzoeken van de moeder, alsook de anamnese en de klinische gegevens van de pasgeborene.

D.4.2 Anamnese

De exclusiecriteria per categorie zijn :

D.4.2.1 Algemene criteria

- (1) minderjarige moeder (<18 jaar)
- (2) onmogelijkheid om de gegeven informatie te begrijpen
- (3) consanguïniteit met de vader (tot op het niveau van de volle neven)
- (4) ander kind in het gezin dat bij de geboorte of op zeer jonge leeftijd gestorven is
- (5) auto-immuunziekte met medisch overervingspatroon
- (6) inname van medicamenten met potentieel mutageen karakter tijdens de zwangerschap

D.4.2.2 Criteria verbonden aan de zwangerschap :

- (1) Zwangerschapsduur minder dan 34 weken
- (2) ruptuur van de vruchtvliezen langer dan 24 uur voor de bevalling of koorts bij de moeder $>38^{\circ}$
- (3) tweelingzwangerschap

D.4.2.3 infecties en aanverwante pathologie bij de moeder en het kind

(cf. Algemene kwaliteitsnormen)

D.4.2.4 Kwaadaardige bloedziekte bij de moeder en het kind

(cf. Algemene kwaliteitsnormen)

D.4.2.5 Maligniteiten bij de moeder en het kind

(cf. Algemene kwaliteitsnormen)

D.4.2.6 Genetische ziekten in de familie en risicoanalyse.

Notie van erfelijke genetische aandoening van het immuunsysteem, van het hematopoïetisch systeem (thalassemie, sikkelcel-anemie, anemie van Fanconi, ...) of stapelingsziekten (mucopolysaccharidose,...)

D.4.5 Serologie :

D.4.5.4 Levende donoren

De tests voor de opsporing van vroegtijdige merkers van HIV1, HBV, HCV, syfilis en CMV worden herhaald bij de donor (moeder) 6 maand na de prelevatie. Als deze tweede screening niet kan worden uitgevoerd, moet een NAT (Nucleaire Amplificatietechniek) HIV1, HBV en HCV kunnen uitgevoerd worden, op aanvraag van de gebruiker bij de distributie, met een te dien einde bewaard referentiestaal.


D.4.5.5 Serotheek

Worden in adequate omstandigheden in de serotheek bewaard :

- (1) Stalen serum en stalen van cellulair materiaal die extractie van DNA toelaten teneinde serologische controles of bijkomende typage toe te laten.
- (2) stalen serum en stalen van cellulair materiaal van het bloed van de moeder die extractie van DNA toelaten om serologische controles of bijkomende typage toe te laten.
- (3) desgevallend, stalen serum van de moeder om NAT-controles HIV1, HBV en HCV bij de distributie mogelijk te maken.

D.5 PRELEVATIE

D.5.2 Prelevatie van het navelstrengbloed

- 
- (1) Geschreven procedure met beschrijving van de prelevatietechniek :
 - a. Prelevatie na verlossing en afklemming van de navelstreng volgens een aseptische methode (punctie in de umbilicale ader)
 - b. Definitie van de minimum gepreleveerde hoeveelheid
 - c. Schriftelijk gestandaardiseerd verslag van de technische omstandigheden bij prelevatie
 - (2) Documentatieprotocol
 - (3) Schriftelijk samenwerkingsprotocol tussen de navelstrengbloedbank en de kraaminrichtingen waarin de vereiste criteria inzake infrastructuur en personeel (formele accreditatie van de kraaminrichting bij de bank) bepaald worden en dat tenminste de volgende elementen bevat :
 - a. Gynecoloog verloskundige die verantwoordelijk is voor de procedures van donatie en prelevatie van navelstrengbloed
 - b. Verpleegster vroedvrouw die mede verantwoordelijk is voor dezelfde procedures
 - c. Kwalificatie- en opleidingsplan voor het personeel
 - d. Organisatie van interne en externe audit
 - e. referentiepersoon inzake kwaliteit

D.6 VERPAKKING EN TRANSPORT NAAR DE WEEFSELBANK

D.6.1 Verpakking

D.6.1.2 Prelevatiezak en container

De zak die gebruikt wordt voor de prelevatie is steriel en voor eenmalig gebruik en bestemd voor het bewaren van menselijk bloed. Na de prelevatie wordt de zak verzegeld teneinde elk verlies van cellen te vermijden alsook elke microbiologische contaminatie.

Elke eenheid van navelstrengbloed wordt nadien individueel verpakt in een waterdichte zak. Het geheel van de eenheden wordt getransporteerd in een houder die toelaat temperatuurschommelingen te voorkomen en tot een minimum te herleiden en die daartoe gevalideerd is.

D.6.2 Temperatuur en milieu.

Navelstrengbloed, dat gepreleveerd werd, wordt getransporteerd naar de weefselbank in een stollingwerende oplossing bij een omgevingstemperatuur (20°C). Het bloed moet de bank zo snel mogelijk bereiken, in elk geval op minder dan 48 uur. Als het transport moet plaatsvinden binnen bepaalde temperatuurgrenzen moet de transportmethode gevalideerd worden voor wat de temperatuur betreft.

SECTIE E : PREPARATIE, QUARANTAINE EN BEWARING

E.1 PREPARATIE EN ALGEMEENHEDEN

E.1.4 Preservatie van het navelstrengbloed

De eenheden van navelstrengbloed worden bewaard door cryopreservatie in een milieu met cryoprotectans.

De individuele technische protocols zullen het milieu, de cryoprotectans, de duur en de temperatuur van incubatie, de cryopreservatiecurve vastleggen. De cryopreservatiecyclus moet duidelijk gereguleerd zijn.

De gegevens i.v.m. het exacte technische protocol worden meegedeeld aan de implanterende geneesheer bij de aflevering.

E.1.5 Maximale wachttijd voor preparatie en bewaring

De preparatie en de stockage van de navelstrengbloedeenheden moet gebeuren binnen de 48 uur na de prelevatie.

E.3.1 Quarantaine

Het materiaal, dat nog niet gevalideerd is, moet in fysische quarantaine worden bewaard, of door elke andere gevalideerde doeltreffende methode om elke verwarring te vermijden met het beschikbaar materiaal en ook om het besmettingsrisico door een eenheid, waarvan de bacteriologische en serologische controles nog niet beschikbaar zijn, te voorkomen.

E.4 BEWARING

Elke weefselbank moet beschikken over een doeltreffende procedure om na te gaan of de bewaringstemperatuur effectief minder dan -135°C is en of er zich geen thermische fluctuaties voordoen. Een bewaring bij -80°C is niet aanvaardbaar.

SECTIE G : ETIKETTERING

G.3 GEGEVENS OP DE INFORMATIEKAART

De volgende gegevens moeten vermeld staan op de informatiekaart.

- a. naam en adres van de weefselbank
- b. vermelding van de humane oorsprong van het weefsel
- c. Weefselidentificatie (nummer)
- d. beschrijving/afmetingen van het weefsel
- e. leeftijd en geslacht van de donor (pasegeborene)

- f. ABO bloedgroep + Rhesusfactor
- g. HLA-typing
- h. Serologie-resultaten
- i. Microbiologische resultaten (een positieve bacteriologie leidt tot het vernietigen van de staal)
- j. vervaldatum
- k. Vermelding van het totaal aantal positieve CD 34 cellen en van het totaal aantal kernhoudende cellen.
- l. bewaartechniek
- m. richtlijnen voor bewaring, ontdooiing en reconstitutie

SECTIE H : DISTRIBUTIE

H.1 TRANSPORT

H.1.1 Fysische condities van het transport

- (1) de navelstrengbloedeenheden moeten tijdens het transport bewaard blijven bij een constante temperatuur van -135°C . De container is uitgerust met een mechanisme dat temperatuurschommelingen kan voorkomen en registreren. Transport bij -80°C (droog ijs) is onaanvaardbaar.
- (2) Het ontdooien van navelstrengbloed mag niet gestart worden voor of op het ogenblik van het transport.

H.1.3 Indicaties voor ontdooiing en bereiding van het weefsel vlak voor het gebruik.

Het ontdooien (desgevallend), zo nodig het verwijderen van de cryogene substantie en het herstellen van de isotoniciteit zijn van kapitaal belang om de integriteit van het weefsel te waarborgen. Een preparatieprotocol zal meegeleverd worden met elke allogrefte bedoeld voor implantatie alsook een lijst met het benodigde materiaal.

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

BEELE H.

BOUTSEN ECTORS N.

DELLOYE C.

LISMONT D.

MUYLLE L.

VANDERKELEN A.

BAUDOUX E.

BRICHARD B.



BRIES G.

DELFORGE A.

VANDEKERCKHOVE B.

Deze publicatie is beschikbaar op aanvraag bij het secretariaat van de Hoge Gezondheidsraad : [Clic hier voor de adres](#)
