

Genomgång av Europarådets vägledningar för organ- respektive vävnadsdonation

Sammanfattning av Vävnadsrådets arbetsgrupp för donation
(Vårdgivargruppen).

Guiderna finns att beställa från www.edqm.eu/store och kostar ca 300 kronor.
Ny utgåva kommer ungefär vart annat år.

Guide to the quality and safety of organs for transplantation

Kapitel 1 Introduction

I detta kapitel presenteras syftet med boken och det presenteras också det arbete som gjorts inom EU med rekommendationer och regleringar. Där finns också en kort avsnitt som redovisar arbete som gjorts inom WHO. Här finns också information om risk-, benefitbedömningar och etiska aspekter på donation. Avslutningsvis ett avsnitt om ekonomi och anonymitet mellan donator och mottagare. Kapitlet ger en bra bakgrund till donation inför transplantation.

Kapitel 2 Assessment of donors

Detta kapitel inleds med arkivering av information om donatorn. Därefter diskuteras vikten av att identifiera möjliga donatorer och de olika typerna av donatorer presenteras (DBD och DCD) samt hur de karakteriseras. Denna senare del är utförlig och ger en tankeställare för intensivvårdspersonal hur viktig denna del av karakteriseringen är. Slutligen ett större avsnitt för transplantationsenheterna hur risker kan bedömas för de olika organ som skall transplanteras. Living donation och dominotransplantation finns också beskrivet i kapitlet.

Kapitel 3 Management of the potential donor after brain death

I detta kapitel beskrivs de förändringar som sker efter en total hjärninfarkt och hur en donator skall handläggas. Intressant nog nämner man här det som vi sagt i Sverige att en donator liknar en patient med sepsis och kan skötas på samma sätt.

Kapitel 4 Organ procurement and preservation

Behandlar organpreservation, förpackning av organ dokumentation mm.
Intressant för transplantationskoordinatorer och för dem som vill lära sig mer om hela processen (vad som sker på operation).

Kapitel 5 Risk of transmission of infectious diseases

Vi lever i en alltmer global värld och rörligheten mellan länder/kontinenter ökar ständigt och acceptansen för donation tänjs hela tiden pga bristen på organ.

Kapitlet behandlar komplexiteten i donatorskaraktäriseringen. Vilka riskfaktorer det finns. Ger vägledning i vad som är standard risk, accepterbar risk och oacceptabel risk.

För transplantationskirurgerna ett verktyg till utvärdering av donatorer, ett uppslagsverk i samband med aktuella fall. Kan vara bra för DAS/DAL att känna till för att förstå och motivera till donatorskaraktäriseringen.

Kapitel 6 Risk of transmission of neoplastic diseases

Risken att donatorer har någon malignitet ökar i takt med att vi accepterar allt äldre donatorer. Andelen överförda maligniteter från donator till recipient är trots detta mycket låg men pga. av de allvarliga konsekvenserna måste vi göra allt vi kan för att minimera denna risk.

1. Noggrann anamnes/tidigare malignitet?
2. Hudinspektion – ärr, hudförändringar?
3. Uteslut intracerebral tumör eller metastas vid ICH utan känd hypertoni eller kärlmissbildning
4. Menstruella rubbningar?
5. Rtg thorax, även CT kan bli aktuellt vid malignitetsmisstanke eller tidigare malignitet
6. Transplantationskirurgen går igenom alla organ även de som inte tas tillvara noggrant i samband med donationsoperationen för att utesluta maligna tumörer

Det går att med moderna metoder ta reda på om en tumör som en transplanterad person drabbats av är överförd från donatorn eller om det är en ny tumör.

I kapitlet finns många olika maligniteter nämnda och om de är acceptabla risker eller inte. Till sist är det alltid en risk/nytta bedömning som avgör. Kapitlet är ett stort stöd för transplantationskirurgerna.

Kapitel 7 Risk of transmission of other diseases

Allt från intoxication till ärvda sjukdomar. Stöd för transplantationskirurger. Till slut är det alltid en Risk/Nytta bedömning för varje enskilt organ i förhållande till en specifik mottagare!

Kapitel 8 Reporting adverse events and reactions

8.1. Introduktion: Viktigt med övervakning/kontroll av organdonationsverksamhet. Man ska ha ett nationellt system med anmälningsblanketter och exempel på vad som ska rapporteras. Alla centra som håller på med donation/transplantation ska ha procedurer för hur man rapporterar, var man hittar rapporten, hur man utreder och hur man kommunicerar avvikelser. Direktiv 2010/53/EU har beslutat att alla medlemsstater ska ha ett system för och vad som betecknas som SAE, serious adverse events, och SAR, serious adverse reactions.

AE= misstag som kan påverka mottagare eller levande donator

AR=negativ händelse som har inträffat hos mottagare eller levande donator.

8.2. SAE och SAR: SAE = oönskad och oväntad händelse associerad med något steg i kedjan från donation till transplantation som kan leda till att smittsam sjukdom överförs, eller något som skulle kunna innebära död, handikapp eller arbetsförmåga. SAR = en inträffad oavsiktlig reaktion, inklusive smittsam sjukdom, hos levande donator eller hos mottagare, som associeras med något steg i kedjan från donation till transplantation, och som är dödlig, livshotande, handikappande, som kan innebära arbetsförmåga eller som resulterar i, eller förlänger, sjukhusvård eller sjuklighet. SAR är alltså en incident som inneburit en

skada medan SAE är en händelse som kunnat innebära skada, men där något ännu inte hänt. **Oväntad SAR:** Trots alla försiktigheter så uppstår komplikationer. Ex, hepatit C (man visste inte om det hos givaren), metastaser hos recipienten som klart kan kopplas till donatorn om hen haft malign anamnes, ex glioblastom. Alla dessa SAR måste rapporteras och all annan vävnad och alla andra donerade organ från den "smittsamma donatorn" måste screenas. **Förväntade SAR:** Kända och till viss del förväntade transplantationsrelaterade komplikationer som kan uppträda hos recipienten. Ex rejektion eller reaktivering av CVM-infektion. Dessa avvikelser ska inte rapporteras till ngt som har med donatorn att göra, men till kvalitetssystem som behandlar transplantationsresultat. **Eventuell SAR:** Detta gäller fall där man redan på förhand vet att donatorn bär på en sjukdom som eventuellt kan överföras till recipienten, ex HCV eller HBV. Dessa komplikationer ska rapporteras för att kunna utveckla kommande rutiner.

8.3. Rapport och hantering av AE och AR: Man ska ha ett nationellt system för avvikelserapportering och rutiner för hur man beter sig när någon allvarlig SAR eller SAE rapporteras. Allvarliga SAR och SAE ska rapporteras utan fördröjning av den som upptäcker dem, och sen ska det rapporteras nationellt, och den nationella organisationen måste då snabbt informera alla andra centra. Årlig nationell statistik på SAR och SAE bör tas fram och offentliggöras. Enheter för medicinsk teknik, kem lab och bakt lab bör delta i avvikelserapportering i det som i deras verksamhet har med donation organ/vävnader att göra.

8.4. Bedömning av AE och AR

8.4.1 Allvarlighetsgrad av AR

Allvarlighetsgrad	Kommentar
Ingen	Ingen skada, ingen risk, patienten ej informerad
Låg	Liten klinisk/psykologisk effekt. Inget behov av sjukhusvård. Inga förväntade långtidseffekter
Allvarlig	Sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård. Åtgärder för att förhindra permanent skada. Ev. bestående men.
Livshotande	Stora insatser och åtgärder för att förhindra dödsfall.
Död	Död

8.4.2. Orsakssamband AR

Nivå av samband	Förklaring
N/A	Inte bedömbart; Data finns inte för bedömning av ev. samband
0 Uteslutet	Utan tvivel, övertygande evidens, att AR orsakats av annat
1 Otroligt	Evidens stöder klart andra orsaker
2 Möjligt	Obestämbar evidens
3 Troligt	Evidens talar för att AR har med donerat material att göra
4 Säkert	Övertygande bevis, utan tvivel, att AR är knutet till donerat material

8.5. Spårbarhet: Ett unikt system ska finnas för att "märka" varje donator och recipient för att man ska kunna säkra spårbarhet från donator till recipient och vice versa. Ska styras av nationell patientdatalag och gälla både organ och

vävnad och även material som gått till medicinsk forskning. Spårbarhetssystemen ska skötas av transplantationsenheterna och ska även kunna spåra exporterat biologiskt material. Man ska kunna identifiera all personal som deltagit i donationen/transplantationen. Man ska kunna hitta varför donerat organ inte blev transplanterat och om det istället gick till forskning.

8.6. Meddelat samtycke: Patienter som väntar på organ eller vävnad ska informeras om risk för AR. Ex. virus, bakterier, metabola sjukdomar, intoxicationer osv. som man inte vet om när donatorn avlider. Hemokromatos – vad kan det innebära för recipienten om donatorn bär på denna sjukdom? Meddelat samtycke inför transplantation ska samlas in från varje blivande recipient och revideras årligen. Recipienter ska kunna stryka sig från väntelistan när som helst. Alla blivande recipienter ska informeras om följande:

Det finns en risk att överföra bakterie- eller virussjukdom. Det kan finnas malignitet i transplantatet som kan innebära metastasering även om det transplanterade organet tas bort. Organ med icke maximal funktion kan komma att accepteras efter bedömning av behovet hos recipienten samt tillgången på organ. Varje patient som står på väntelistan kan göra en egen kravspecifikation för det organ hen väntar på, med vetskap om att väntetiden kan förlängas. Kunskap inom området transplantationsmedicin är inte fullständig men under utveckling. Risker kan uppstå vid epidemiologiska förändringar gällande olika infektionssjukdomar.

Kapitel 9 Quality management in organ donation

Kapitlet beskriver vad ett kvalitetsledningssystem ska innehålla. Betonar vikten av icke vinst, spårbarhet och konfidentialitet samt varje lands ansvar att uppmärksamma möjliga donatorer. Beskriver hantering av väntelistor och allokering; ska ske med transparens och enligt överenskommelser. För mottagare med särskilt svår matchning bör det ske ett internationellt utbyte. System för uppföljning av mottagare och av levande donatorer. Ansvar och befogenheter samt utbildning ska finnas väl beskrivna för all personal som är involverad i donation. Lokaler och utrustning ska finnas, beskrivas och vara adekvata för ändamålen. Särskild vikt läggs vid att det ska finnas en beskrivning av uppmärksammandet av möjliga donatorer vid vård i livets slut, inklusive de utredningar och åtgärder som vidtagits för att möjliggöra donation. Alla steg i donationsprocessen ska finnas beskrivna i SOPs (standard operation procedurs). All dokumentation av en donation ska sparas i 30 år. En kartläggning av vilka risker som finns vid donation och transplantation ska finnas. Beskrivning av urval av donatorer, preservation, preparation och transport ska finnas. Det ska finnas en beskrivning av det spårbarhetssystem och återkoppling vid avvikelse som tillämpas. Systemet ska säkra återkoppling över nationsgränserna samt inkludera vävnadsdonationer från organdonatorer. NAT-test ska övervägas vid donation, ffa för hepatit C.

Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application

Kapitel 1 Introduction

Kapitlet inleds med en kort historik om vävnadsbanker och vävnadstransplantation. Beskrivning av den europeiska organisationen med dess aktörer. Skillnader mellan organ- och vävnadstransplantation. fördelar och risker med transplantation. Beskrivning av processen från donation till transplantation med fokus på spårbarhet, kvalitet och säkerhet samt etiska aspekter.

Kapitel 2 Quality management

Beskrivning av generella principer för kvalitetsledningssystem för vävnad: personal, utrustning och metoder, avtal, dokumentation, kvalitetskontroll, frisläppning, validering, spårbarhet, avvikelser, återkallande, egenkontroll och riskhantering.

Kapitel 3 Packaging and labelling

Kapitel 4 Identifying potential donors, consent and evaluation

I detta kapitel görs en mycket noggrann genomgång av hur donatorer identifieras och utvärderas. Informationen är utförlig och förklarar vilket gör att läsaren inser vikten av en noggrann utredning.

Kapitel 5 Donor testing

Syftet med provtagningen är att minimera risk för överföring av smittsamma sjukdomar. Beskrivning av krav på provets kvalitet gällande immunosuppression, beräkning av hemodilution och ev. hemolys. Krav på hur provtagningen ska utföras; val av provrör och kanyler, personalens kompetens. Kapitlet beskriver förvaring och transport, märkning, tidsramar och användning av sparade prover. Krav på det analyserande laboratoriet. Krav på vilka tester som ska utföras och val av testmetoder. Beskriver rapportering och dokumentation av provsvar och ev. sparande av provmaterial.

Kapitel 6 Procurement

Kapitlet belyser på ett välskrivet sätt hur en vävnadsinrättning skall vara uppbyggd både gällande personal och utrustning för att ta tillvara vävnader och celler.

Kapitel 7 Processing and storage

7.1. Introduktion: Med omhändertagande menas allt som berör preparation, manipulation, konservering och förpackning av vävnader eller celler i syfte att senare överföra dem till människor. Möjligheter med omhändertagandet är att 1) Underlätta och optimera användandet genom att dela donationen i flera grafter som görs "redo att använda". 2) Konservering så att man kan förvara länge och 3) Reducera risk för överförbar smitta genom att avlägsna allt material som inte behövs och eventuellt inaktivera mikrober och eventuellt tom sterilisera där cellerna inte behöver vara levande. Omhändertagande kan också innebära risker i form av överföring av smitta från omgivningen, eller att man gör fel vid identifiering av vävnad/celler. Det krävs noggrant kvalitetssystem som är

validerat och som kan garantera att eventuell smitta inte tillkommit under själva omhändertagandeprocessen.

7.2. Kriterier för acceptans: När en vävnad kommer till vävnadsbanken så ska man kunna verifiera hela transportkedjan enligt Annex IV av Direktiv 2006/17/EC. Man ska undersöka försändelsen noggrant så att den inte är transportskadad, att kraven för transporten uppfyllts samt att det är rätt vävnad. Data som vävnadsbanken måste ha:

Auktorisation, avsikt med tillvaratagna vävnader, hur man förstör det som inte använts, hur vävnaden tillvaratagits och donatoranamnes. Genomgång av tillvaratagande och donationsacceptans ska genomföras av specifik auktoriserad personal. Alla vävnader och celler ska kodas och markeringen ska visa unik identifiering, vävnadsbank, typ av produkt, batchnummer och eventuell recipient. Systemet för kodning ska registerhållas.

7.3. Omhändertagande: Vävnadsbanken måste vara validerad och allt omhändertagande måste ske genom noga kontrollerade rutiner, se Direktiv 2006/86/EC. Omhändertagandeprocessen måste finnas dokumenterad och genomgå återkommande kritisk granskning. Tidsåtgång för tillvaratagande och omhändertagande samt förvaringstider ska noteras. Återkommande tester för bakterie- och svampangrepp ska göras. Omhändertagandet ska ske i speciella lokaler med speciell luft och med speciell personal som anträtt rummet speciellt och med speciella kläder och vävnaden ska sen omhändertas efter validerade rutiner.

7.4. Kvalitetskontroll: Kontroller ska ske med jämna mellanrum avseende de olika delarna i omhändertagandeprocessen, enligt cellspecifika rutiner. Resultaten ska dokumenteras och sparas.

7.5. Förpackning och märkning: Beskrivs i kapitel 3.

7.6. Förvaring: Vävnader och celler ska förvaras enligt "best practice". Olika temperaturer beroende på den vävnad som ska förvaras.

7.6.1. Utgångsdatum: Varje EU-land ska ange maximal förvaringstid på varje enskild typ av förvaring och vävnad.

7.6.2. Riskbedömning: En dokumenterad riskbedömning ska finnas avseende vad som händer med all tidigare lagrad vävnad om nya regler gällande donatorer eller nya testmetoder introduceras och som anses öka säkerheten.

7.6.3. Förvaringstemperatur: Utrustningen ska vara avsedd för ändamålet och kontrollrutiner ska vara validerade.

7.6.4. Korskontaminering under förvaring: Måste försöka undvika överföring av smitta vid förvaring i flytande kväve. Fryst vävnad ska ha dubbla förvaringsemballage. Material som används ska vara validerade för ändamålet och för avsedd temperatur.

7.6.5. Karantän: Vävnad i karantän ska separeras fysiskt från "frisläppt" vävnad.

7.7. Frisläppning: När man kan säkerställa att vävnaden uppfyllt alla standardiserade krav på omhändertagande, förvaring, återkommande negativa odlingar och negativa screeningtester kan vävnaden erbjudas till recipient.

7.7.1. Exceptionell frisläppning: Man kan frisläppa vävnad vid akuta situationer eller under mycket speciella medicinska situationer utan att alla steg och krav i

7.7 är helt uppfyllda. Men det får bara ske efter riskbedömning och i överensstämmelse med nationella riktlinjer.

7.7.2. Avyttrande av human/a vävnad/celler: Det ska finnas en skriven policy hur man går tillväga med vävnad som passerat utgångsdatum, vävnad som kontaminerats eller av annan anledning inte kan användas. Rutinen ska visa hänsyn och respekt för den mänskliga kroppen.

Kapitel 8 Distribution and import/export

8.1. Introduktion: Med termen distribution avses i detta fall transport och avlämnande av vävnad/celler som ska användas på människa. Hela kedjan ska valideras, inklusive transportmedel. Det rör distribution till klinik som ska använda vävnaden, till annan vävnadsbank i samma land, till vävnadsbank i annat land, samt import av vävnad från annat land.

8.2. Transport: Man ska ta hänsyn till krav på transporttid och temperatur. Försändelsen ska ha säker försegling och märkning.

8.3. Allokering: Ska guidas av kliniska kriterier och etiska normer och rutinerna ska vara transparenta.

8.3.1. Visuell examination: Mottagaren ska syna märkning, utgångsdatum, behållare och försöka se tecken på eventuell kontamination innan man bryter förpackningen.

8.3.2. Medicinsk kompetens: Klinisk användning ska ske på sjukhus, av läkare, tandläkare eller annan kvalificerad medicinsk personal och ska ske i enlighet med nationella allokeringrutiner.

8.3.3. Dokumentation: Hela transporten ska vara väldokumenterad och innehålla riktlinjer för vad som händer om något försvinner eller förstörs under transporten. Förpackningen ska vara försedd med en vidhäftad transportjournal.

8.3.4. Återkallande och returprocedurer: Noggrann rutin ska finnas för ovanstående.

8.4. Import och export

8.4.1. Grundläggande principer: Import och export ska styras av kliniskt behov och inte av profit. Donation är en gåva och enligt internationell konvention ska avgifter endast täcka omkostnader. Verksamheten får alltså inte drivas i vinstsyfte. Import/export mellan länder får bara ske via legala auktoriserade vävnadsinrättningar.

8.4.2. Import: Importerande land ska kunna visa att man själv inte kan tillgodose behovet av vävnaden i det egna landet. Om man inte kan lita på exportlandets etiska standard ska man inte importera! Noga genomgång av exportlandets kvalitet, säkerhetsrutiner och etiska grundvalar. Man bör ha ett serviceavtal och ett överenskommet språk att kommunicera på.

8.4.3. Tull: Det måste finnas utarbetade rutiner hur man kontaktar tullen och vad som krävs för att försändelsen snabbt ska godkännas så att transporten inte fördröjs genom oklarheten vid förtullning.

8.4.4. Mottagande vid vävnadsinrättningen: Dokumenterad procedur för mottagande av vävnad/celler från utlandet ska finnas. Noggrann kontroll av försändelsen innan förvaring. Förvaring ska därefter ske exakt som för internt donerade vävnader/celler.

8.4.5. *Export*: Man ska inte exportera om det egna landet har ett behov av just den vävnaden/cellen. Man ska bara exportera till länder med noga kontroll av tillvaratagande och utnyttjande av humant material och i enlighet med godkännande av donatorn.

8.5. *Internationellt samarbete*: Specialfall: För vissa patienter är det svårt/omöjligt att hitta en perfekt donator i det egna landet och därför behövs identifiering av donatorer över hela världen. Genom internationellt samarbete kan man erbjuda vävnader och celler till patienter med livshotande tillstånd. Därför är det viktigt med gott samarbete mellan allokeringorganisationer i världen med register för alla vävnader/celler som importeras och exporteras för att säkerställa transparensen i dessa processer.

Kapitel 9 End users

Kapitel 10 Computerised systems

Kapitel 11 Traceability

Kapitlet handlar om en av de viktigaste aspekterna i EU- direktiven, spårbarhet. Att vid varje donationstillfälle kunna spåra om någonting potentiellt farligt förmedlas genom donerat material eller från substanser som används vid hanteringen av donerat material är en absolut nödvändighet. Kapitlet belyser också vikten av kopplade system så olika instanser som tar tillvara material kan hitta varandra om något farligt har spridits. Nationella rådet har identifierat behovet av kopplad spårbarhet och utformar regler för detta.

Kapitel 12 Biovigilance

Kapitlet belyser områdena allvarliga avvikande händelser och incidenter, skillnaden mellan allvarliga händelser som är hot mot mottagare och händelser som är relaterade till processer inom en vävnadsinrättning. Man betonar vikten av snabb rapportering av allvarliga händelser och lägger vikt vid att det behövs även nationell kontrollmyndighet gällande detta.

Kapitel 13 Specific ocular tissue

Kapitel 14 Specific amniotic membrane requirements

Kapitel 15 Specific skin requirements

Kapitel 16 Specific cardiovascular requirements

Kapitel 17 Specific musculoskeletal requirements

Kapitel 18 Assisted reproductive technology requirements

Kapitel 19 Specific haemopoietic stem cell requirements

Kapitel 20 Advanced therapy medicinal products

Sammanfattning

Boken är välskriven, innehållsrik och mycket lättillgänglig, kan varmt rekommenderas.

