



# Homograaft incus!?

## Gældende regler og praksis

Søren Foghsgaard

Afd. Læge

ØNH Gentofte



# Oversigt over transplantationer

- Autolog: fra samme organisme
- Allogen (Homolog): Overførsel af vævsdele af samme art, men med forskellige arveanlæg
- Heterolog: Fra en anden art



# Historie

- Siden 60'erne brug af tympano-ossicular allografts. Introduceret af House et al (1).
- 1972 otologisk knoglebank i USA mhp homograft transplantation.
- Allografts har gode og stabile resultater ved langtidsopgørelser sammenlignet med andre materialer (2-4)

1. House WF et al. Incus homografts in chronic ear surgery. Arch Otolaryngol 1966;84:148-153

2. Vercruyssen et al. The use of malleus allografts in ossiculoplasty. Laryngoscope 112: october 2002

3. Tos M, Siim C, Arndal. Allograft stapes-incus assembly. Longterm results. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Feb;118(2):166-68

4. Faairior JB, Nichols SW. Long-term results using ossicular grafts. Am J Otol. 1996 May; 17(3):386-92



# Historie

- Aldrig rapporteret overførsel af HIV el. Creutzfeldt-jacob disease efter transplantation af tympano-ossiculære allografts (1-2).
- 2 case-reports med formodet overførsel af CJD ved ikke-ossikel materiale (dura og pericardium) ved tympanoplastik (3-4)
- Pgr. HIV og CJD ophørt med homograft transplantation i bl.a UK, Frankrig og Tyskland. Samt Norge, Sverige, Finland og DK.

1. Jammssens de varebeke, Tympano-ossicular allografts and HIV transmission. Am J Otol 1998 19:704-708.

2. T. Minatogawa and T kumoi. Transplantation proceedings 31, 2036-2037

3. Tange RA. Progressive fatal dementia in a patient who received homograft tissue for tympanic membrane closure. Eur Arch Otorhinolaryngol 1990; 247:199-201

4. Morbidity Mortality Weekly report. Rapid progressive dementia in a patient who received a cadaveric dura mater graft. JAMA 1987; 257: 1036-1037



# Lov om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven) april 2006

- Tager udgangspunkt i vævsdirektivet fra EU i 2004. At menneskelige celler og væv i dag ofte anvendes på tværs af landegrænserne. Der er derfor et voksende behov for ensartede høje sikkerhedskrav.




# Formål vævslov - forsat

- "At fastsætte ensartede og høje kvalitets- og sikkerhedskrav til håndtering af humane væv og celler, som er beregnet til anvendelse i den menneskelige organisme"
- "At fremme frivillig og vederlagsfri donation af humane væv og celler med henblik på anvendelse i den menneskelige organisme"



# Donorudvælgelse

- Relevante medicinske oplysninger
- Specifik testning: HIV, anti-HCV, HBsAG, anti-HBc og syfilis. Retestning efter karantæne eller NAT-test.



# Vejledning med udgangspunkt i vævsloven


- I alt 19 sider
- Donorudvælgelse incl. blodprøvescreening
- Institution godkendes til udtagning
- Information til donorer
- Indhente medicinsk dokumentation
- Donorinterview
- Spørgeskema
- Kriterier for udelukkelse





# Godkendelse til udtagning

- Foretages af læger på institutioner, som er godkendt af SST.
- Udvælges ”den for udtagningsstedet ansvarlige læge”

- 
- Testning og screening af donorer
  - Verifikationsprocedurer
  - Udtagningsproceduren
  - Mærkning, emballering og transport
  - Skrevne standardprocedurer
  - Indberetning af hændelser og bivirkninger
  - Dokumentation. Donorjournal og udtagningsrapport.
  - Opbevaringspligt. 30 år. Sporbarhed.



# Information til levende allogen donor

- Indstillet på at afgive oplysninger om sig selv (eks. risikoadfærd).  
Persondataperspektivet.
- Tage stilling til at afgive væv til angivet formål (udtagningsperspektivet).
- Samtykkeerklæring



## Information hvis donor er afdød

- Hvor et samtykke er påkrævet skal gives nærmere specificeret oplysninger: Døden snarligt indtræden, mulighed for organdonotation, hvilket væv det drejer sig om, pårørende mulighed for at modsætte sig indgrebet.



# Screening af donorer

- Skal foreligge skreven standardprocedure
- Medicinsk information: donorinterview, tilgængeligt journalmateriale, spørgeskema, evt. autopsimateriale




# Kriterier for udelukkelse - anamnestisk

- Homofil adfærd
- Iv misbrug
- Feber og hovedpine seneste uge
- Sepsis
- Selv modtaget transplantat
- Pt som har, eller i hvis familie, forekommer Creutzfeldts-Jakobs sygdom
- Malign sygdom
- etc



## Kriterier for udelukkelse – klinisk

- Positive blodprøver ved tidligere screening
- B-symptomer
  
- Fysiske tegn på sygdom: Nyligt udført tatovering eller piercing.

- 
- Alt i alt en tung og besværlig arbejdsgang for en knogle der måler 8 x 7 mm, men man kan ikke komme ud over at skulle opfylde vævsloven.





# Hvad med andre lande?

- Schweiz: Siden 1998 systematiseret homografts. Bruger SHIP protocol: *Selection-Harvesting-Inactivation-Preservation Protocol.*(1)
- Ossiklerne inaktiveres i NaOH og autoclaving.
- Ossikler pakkes under sterile forhold og kan bruges i flere måneder.

1. M:A. Hotz. Ossicle Homografts revisited, Letter to the editor, The Laryngoscope 113: july 2003



# Andre lande?

- Tyrkiet: malleus og Incus homografts primært fra non-funktionelle ører fra selekterede patienter.
- Efterbehandling med Formaldehyd og autoclaving.
- Økonomisk argumentation, da importerede ossikelproteser er dyre. (1)

(1) Cura O et al. Can homograft ossicles still be used in ossiculoplasty? Rev laryngol Otol Rhinol. 2000; 121(2):87-90



# Andre lande?

- Japan: Etablerede 1980 Hyogo Ear Bank. Både levende og døde donorer.
- Ossikler fra døde udtages inden 24 timer efter dødstidspunkt.
- Efterbehandles i formaldehyd (pH 6.0) i 7dage. Frysetørres.



# Knoglebanken RH

- Siden 1997. Ortopædkirurgisk regi.(1)
- Forbrug af knogletransplantater steget indenfor hofterevisionskirurgien og rygkirurgien.
- Forbrug af knogletransplantat størst på specialiserede afdelinger, men primære hoftealloplastikker foretages på elektive klinikker



## Knoglebanken RH (2)

- Opfylder kravene fra vævloven. For at opfylde dette overgået til blodbanken RH.
- Udleveres et knogledonorkit (knogledonorjournal, prøvepapirer, prøveglas og opbevaringsbeholder) til opsamlende afdelinger.
- Sterilisering skønnes unødvendig, da donorer udvælges efter grundig selektion.



# Knoglebanken RH – rent praktisk

## Levende donorer

- Tidl. Alvorlig sygdom og risikoadfærd
- Blodprøver: Hep B og C, HIV (anti og PCR).
- Knoglebiopsi til dyrkning, alternativt swap-prøver.
- Straks efter udtagning i lufttæt beholder og på køl.
- Skal være modtaget i banken inden 6 timer.
- Opbevares 5 år ved -80 grader.



# Corneabanken Århus

- Nekrodonorer. Donorer opfylder sundhedsloven, §53 regler for samtykke til transplantation for afdøde personer.
- Opfylder vævsloven. Administreret af øjenafd.
- Skønsmæssigt 1-2 årsværk at oprette corneabanken.
- 50 stk. cornea pr. år, gået kraftigt ned efter vævsloven. Behov ca. 500 årligt.



# Konklusion

- Stort administrativt arbejde for at opfylde vævsloven.
- Hvis man ønsker at genindføre homograft incus transplantationer, er knoglebanken RH interesseret i samarbejde.
- Incus tages rutinemæssigt ud ved acusticus-operation (ca 40 stk årligt) på Gentofte ØNH og kan leveres til RH.





# Og mere endnu..

- Krav til verifikationsprocedurer
- Udtagningsprocedure
- Krav til mærkning , emballering og transport
- Skreven standardprocedurer
- Indberetning af hændelser og bivirkninger
- Dokumentation (donorjournal.  
Udtagningsrapport.
- Opbevaringspligt (30 år). Sporbarhed.