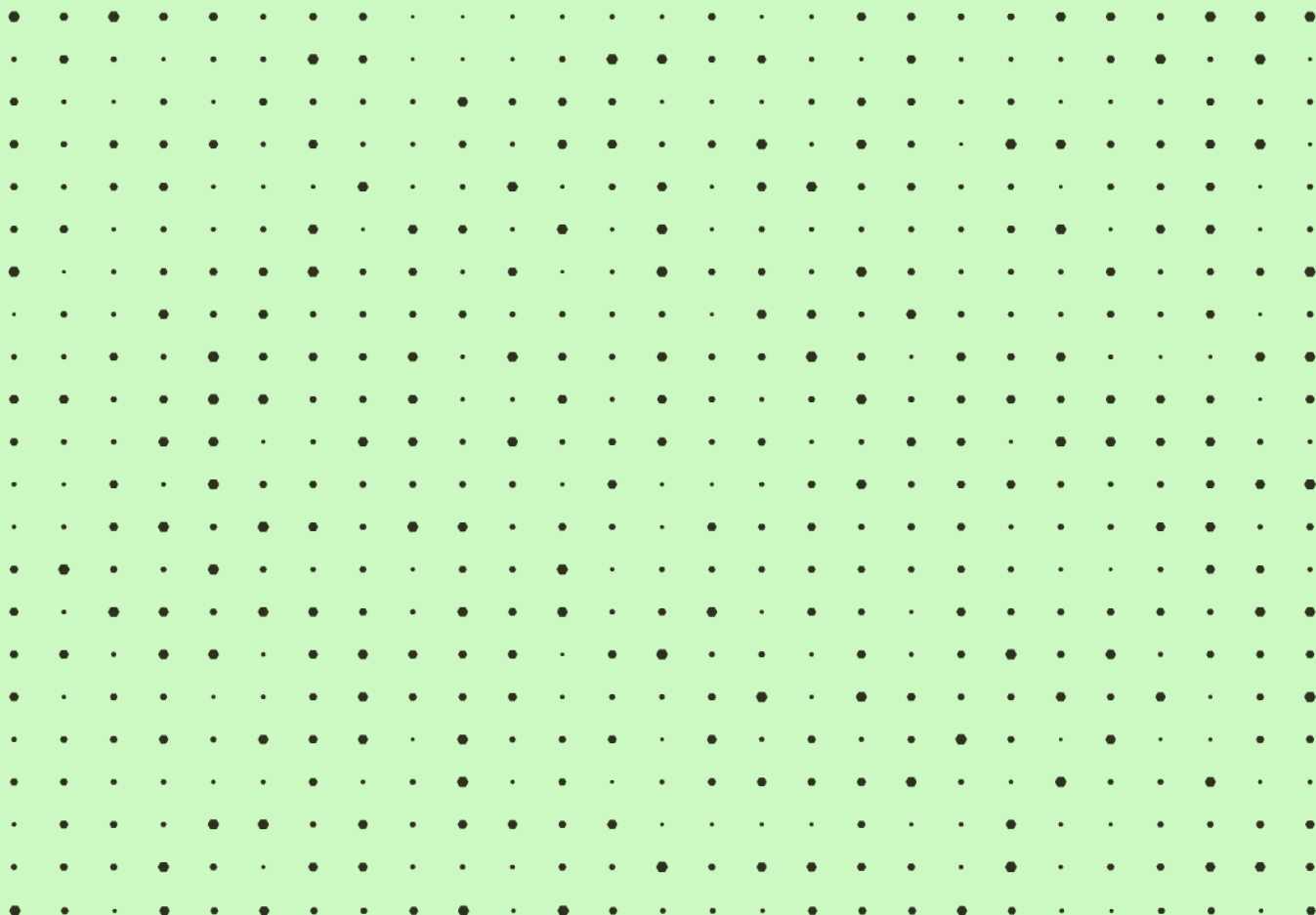


# Årsrapport 2023 - Meldeordninger for celler og vev

05.04.2024



# Innholdsfortegnelse

|                                              |          |
|----------------------------------------------|----------|
| <b>Innledning .....</b>                      | <b>2</b> |
| <b>Godkjente virksomheter .....</b>          | <b>2</b> |
| <b>Meldinger .....</b>                       | <b>2</b> |
| Oversikt over meldinger .....                | 4        |
| <b>Informasjonsarbeid .....</b>              | <b>5</b> |
| <b>Diskusjon .....</b>                       | <b>5</b> |
| <b>Eksempler på mottatte meldinger .....</b> | <b>5</b> |

# Innledning

Forskrift 7. mars 2008 om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev, celleforskriften<sup>1</sup>, stiller blant annet krav om at donasjon, uttak, testing, konservering, oppbevaring, koding, merking, bearbeiding og distribusjon av humane celler og vev beregnet på anvendelse til mennesker, bare kan finne sted ved virksomheter som er godkjent for et eller flere av disse formål av Helsedirektoratet. Det stilles strenge krav til virksomhetene om kvalitet og sporbarhet. Alvorlige uønskede hendelser og bivirkninger skal meldes til direktoratet.

Fra og med 2021 tok meldingsregister i bruk et nytt elektronisk meldesystem, melde.no, der klassifisering er basert på NOKUP (Norsk kodeverk for uønskede pasienthendelser). Meldeordningen mottar meldinger om donorkomplikasjoner, mottakerkomplikasjoner og andre uønskede hendelser. Vi har jobbet målrettet for å gi mer kunnskap om korrekt valg av hendelsestype, både via dialogmelding i aktuelle meldinger og ved informasjonsmøter. Definisjon av ulike komplikasjoner og alvorlighetsgrad er tilgjengelig fra nettsiden der hendelsene meldes i de elektroniske meldeskjemaene.

Denne rapporten summerer mottatte meldinger i 2023. Eksempler på meldinger finnes bakerst i rapporten. Rapporten er først og fremst skrevet for ansatte i virksomheter som er godkjent i henhold til forskrift om håndtering av celler og vev. Hensikten er at alle skal kunne finne god informasjon om de årlige uheldige hendelsene knyttet til celler og vev i Norge.

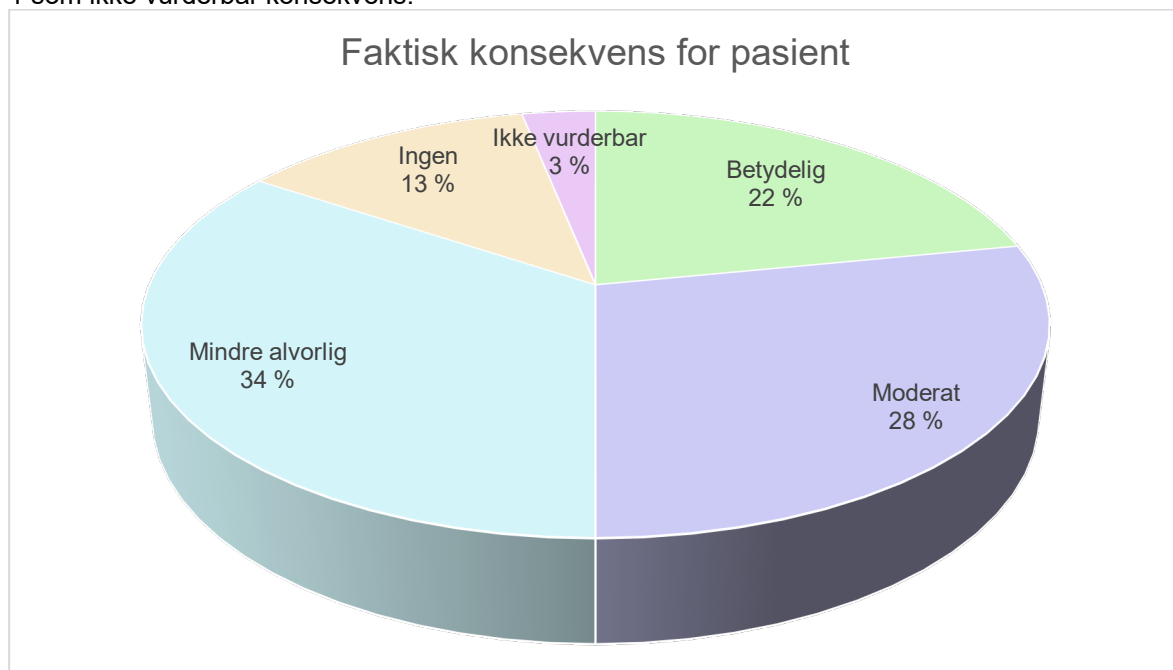
## Godkjente virksomheter

Pr 31.12.2023 hadde 84 virksomheter godkjenning fra helsedirektoratet i henhold til forskrift 7. mars 2008<sup>1</sup> om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev.

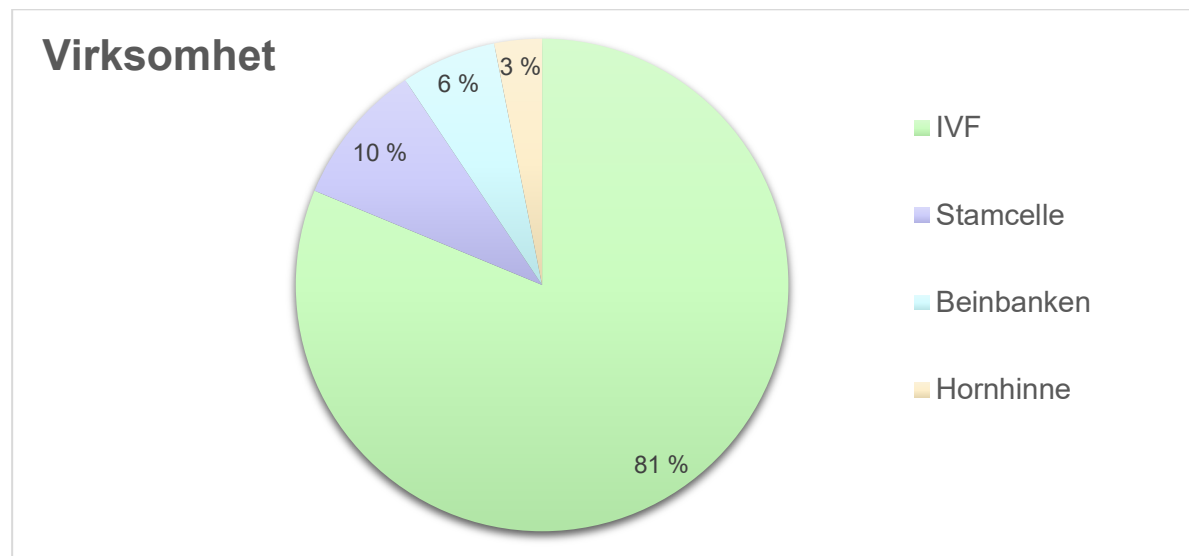
## Meldinger

Meldeordningen for celler og vev mottok 32 rapporterte meldinger etter celleforskriften §§53 og 541 i løpet av 2023.

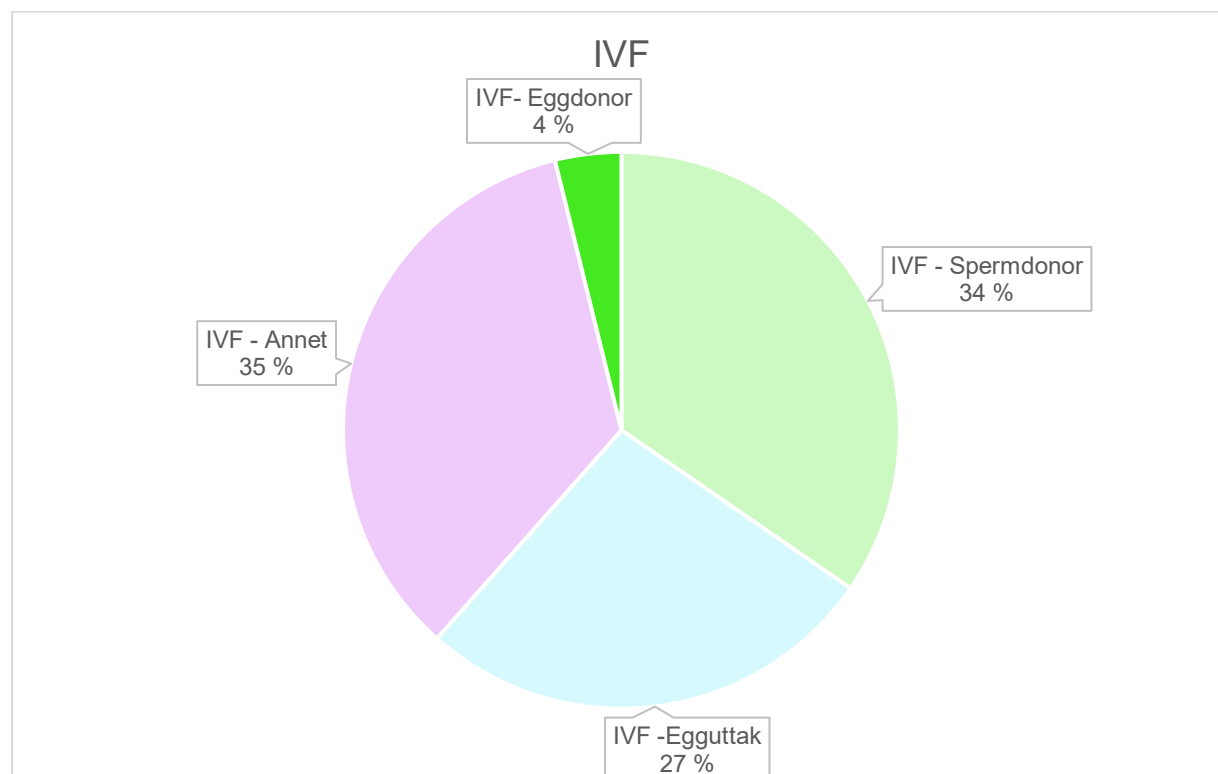
7 av de rapporterte hendelsene var registrert som betydelig konsekvens for pasient, 9 moderat konsekvens for pasient, 11 mindre alvorlig konsekvens for pasient, 4 ingen konsekvens for pasient og 1 som ikke vurderbar konsekvens.



Av de 32 rapporterte tilfellene var 26 meldinger innkommet fra fertilitetsklinikker (IVF), 3 fra stamcellelaboratorier, 2 fra beinbanker, og 1 fra en virksomhet som spesialiserer seg på hornhinnetransplantasjoner.



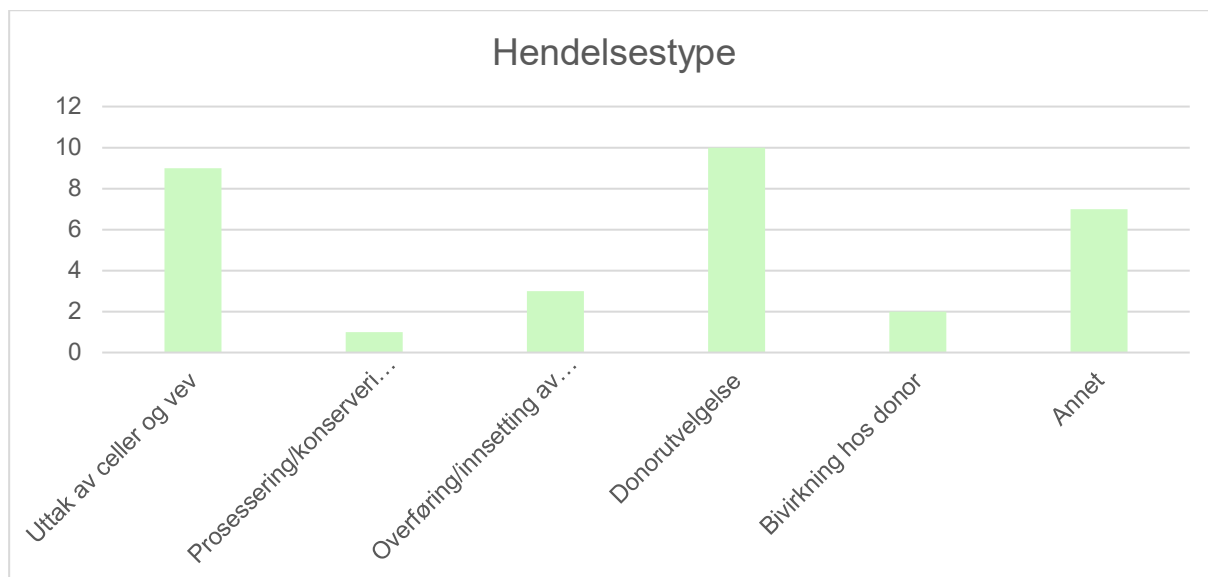
Av de 26 rapporterte meldingene fra IVF, 9 (36,4%) av meldingene var meldt inn som detektert germline (kimbane) mutasjon hos sperm donor importert fra utlandet.



## Oversikt over meldinger

| ID | Type hendelse                            | Virksomhet/prosess           | Faktisk         |
|----|------------------------------------------|------------------------------|-----------------|
| 1  | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 2  | Menneskelig feil                         | Stamcellehøsting             | Mindre alvorlig |
| 3  | Svangerskap utenfor livmoren             | IVF                          | Betydelig       |
| 4  | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 5  | Celletap                                 | Stamcellehøsting             | Mindre alvorlig |
| 6  | Infeksjon                                | IVF - egguttak               | Betydelig       |
| 7  | Patologisk utvikling IVF                 | IVF                          | Betydelig       |
| 8  | Infeksjon                                | IVF - egguttak               | Betydelig       |
| 9  | Smerte                                   | IVF - egguttak               | Moderat         |
| 10 | Infeksjon                                | Hornhinnetransplantasjon     | Ingen           |
| 11 | Menneskelig feil                         | IVF                          | Moderat         |
| 12 | OHSS (Ovarielt hyperstimuleringssyndrom) | IVF                          | Moderat         |
| 13 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 14 | Menneskelig feil                         | Beinbank                     | Ingen           |
| 15 | Menneskelig feil                         | Beinbank                     | Ingen           |
| 16 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 17 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 18 | Besvimelse                               | IVF - egguttak               | Moderat         |
| 19 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 20 | Svangerskap utenfor livmoren             | IVF                          | Moderat         |
| 21 | Smerte                                   | IVF – embryo                 | Moderat         |
| 22 | Donorutvelgelse                          | IVF - teknisk                | Ingen           |
| 23 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 24 | Smerte                                   | IVF - infertilitetsutredning | Betydelig       |
| 25 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Betydelig       |
| 26 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - eggdonor               | Ikke vurderbar  |
| 27 | IVF – Donor germline mutasjon            | IVF - spermdonor             | Mindre alvorlig |
| 28 | OHSS (Ovarielt hyperstimuleringssyndrom) | IVF                          | Mindre alvorlig |
| 29 | Celletap                                 | Stamcelle - transport        | Moderat         |
| 30 | Blødning                                 | IVF - egguttak               | Moderat         |
| 31 | Smerte                                   | IVF - egguttak               | Moderat         |
| 32 | OHSS                                     | IVF - egguttak               | Betydelig       |

\* Ovarielt hyperstimuleringssyndrom



## Informasjonsarbeid

Det ble avholdt fysiske informasjonsmøter om meldingsregisteret hos 7 ulike godkjente virksomheter.

## Diskusjon

For 2023 mottok vi 5 flere meldinger sammenlignet med 2022. Ansvarlig for celler og vev meldingsregisteret gjennomgår alle mottatte meldinger for å sikre kvaliteten i rapportene. Som en del av kvalitetsarbeidet hender det at det blir behov for rettelser i de rapporterte meldingene.

I løpet av 2023 mottok vi 7 meldinger der konsekvens ble definert som betydelig for pasient, og 9 meldinger der konsekvens ble ansett som moderat. Kun 2 av meldingene var av hendelsestypen bivirkninger hos donor. Det er også verdt å nevne at det ble oppdaget flere germline (kimbane) mutasjoner hos spermgivere (importert fra utlandet) i etterkant av donasjon.

Tallene for 2023 viser at risikoen for å oppleve en alvorlig uheldig hendelse er lav. Samtidig må det påpekes at det er stort sannsynlig at det er underreportering, og det er nødvendig å øke bevisstheten om viktigheten av å rapportere alvorlige uheldige hendelser til meldingsregisteret for celler og vev.

Referanser:

1. <https://lovdata.no/forskrift/2015-12-07-1430>
2. Melde.no

## Eksempler på mottatte meldinger

1. «Pasienten fikk i august 2021 et barn gjennom IVF. Det ble benyttet donorsæd. Vi har fått følgende informasjon fra sædbanken om donor: We have previously sent sperm from donor X to your clinic. We have recently received information about an 18-months old male donor child has been diagnosed with congenital disorder of glycosylation type Ia. Congenital disorder of glycosylation type Ia, (CDG1A) is a genetic multisystem disorder that presents in the neonatal period with severe encephalopathy, hypotonia, abnormal eye movement, and global developmental delay, retinitis pigmentosa, abnormal fat distribution, nipple retraction, and hypogonadism. CDG1A is a rare autosomal recessive inherited condition, which means that both parents must be carriers of the disease to have an affected child. If both parents are carriers, this risk is 25 % in every pregnancy. The carrier frequency is estimated to be 1 in 60

to 1 in 79 in the European population. Donor X is most likely a carrier of CDG1A. The risk of an affected child of a recipient with unknown carrier status is estimated to be 1 in 240. Donor X gametes is quarantined and should not be used for treatment until further notice until we have the result of his genetic testing. Pasienten har opplyst meg om at barnet er frisk. Hun er henvist til genetisk veiledning. Hvis hun har negativ test har barnet 50% risiko for bærertilstand.»

2. «Det ble skrevet inn feil pasientvekt ( 79kg istedenfor 97 kg) på prosedyreskjema. Dette medførte at grunnlaget for beregning av utbytte samme dag og påfølgende dag ble feil - samt at beregning av inlet på maskin påfølgende dag ble estimert for lav i forhold til forventet. Utbytte ble først beregnet til å bli : 5,23 men med riktig vekt ble det: 4,25 - 19% Inleten påfølgende dag ble redusert fra 142 ml/min til 132 ml/min - 7% Hvis vi hadde beregnet riktig utbytte første dag ville muligens ikke høstet en dag til ( fordi vi hadde så dårlig utbytte at vi ikke så vitsen i å høste en dag til) - eller vi ville ha prøvd å kjøre en lengre aferese på dag to.»
3. «Det er blitt brukt sæd fra en donor som senere har vist seg å være bærer av en genmutasjon som kan føre til sykdom hos barn. Recessiv arvegang, risiko for å få et sykt barn <1%. Mor (mottaker) skal bli testet for samme genmutasjon for å estimere risiko for sykdom og evt. bruk for søsken»
4. «Ved overføring til nytt benbankregister oppdages det at det mangler en linje/pasientinformasjon i benbankregisteret slik at et løpenummer mangler. Informasjonen som mangler er knyttet til mottaker av caput. Vi har gått tilbake i back up og innhentet manglende informasjon som er tilbakeført i benbankregisteret. Har også dobbeltkontrollert i pasientens journal, og rett nummer er registrert. Har også kontrollert de andre løpenummerene/linje i benbankregisteret - de stemmer overens med backup. Mest sannsynlig årsak er at da jeg skulle registrere i skjema har slettet feil linje. Dette kan ikke skje igjen, da vi har gått over til nytt benbankregister fra 10.08.2023»
5. «Norsk hornhinnebank, lagres i Tissue-C Tissue-C, corneal storage medium, Alchimia Ref: TIS 001-00 Lot: P22110022 Expiry date: 2024-11-16 Dag 10 (17/3-23): Vurdering av endotel Sender mediumprøve til dyrkning for sterilkontroll ved Mikrobiologisk avd., Dag 16 (23/3-23): Svar på dyrkning av lagringsmedium foreligger. Ingen vekst ved aerob dyrkning, anaerob dyrkning og gjærsoppdyrkning. Hornhinnen godkjennes for transplantasjon. Dag 27 (3/4-23): Hornhinnen frigis til DMEK (lamellær transplantasjon) Dag 57 (3/5-23): Ved visuell inspeksjon av Tissue-C m/restmateriale 4 uker etter transplantasjon er det godt synlig oppvekst. Ingen endring i farge på mediet, men en «klase» misfarget (grønn-/blålig) vekst ligger i midten/bunnen av glasset forbundet med sclera/cornea ved sutur. Kirurg blir kontaktet umiddelbart og pasient blir fulgt opp Det sendes inn prøver til dyrkning 3/5-2023; #23090-1: Mediumprøve 1 (Tissue-C) #23090-2: Mediumprøve 2 (Tissue-C) #23090-3: Cornea bit/vev ved sutur #23090-4: Cornea sentralt #23089-1: Mediumprøve 1 (Tissue-C) (partnerhornhinne fra samme donor) #23089-2: Mediumprøve 2 (Tissue-C) (partnerhornhinne fra samme donor) #23089-3: Cornea bit/vev ved sutur (partnerhornhinne fra samme donor) Dag 62 (8/5-23): Kontaktet Avdeling for Mikrobiologi for å høre om foreløpig svar på prøver. Det er per 8/5-23 ikke funnet vekst i noen av prøvene til tross for at det er visuelt lett å se i innsendte prøver. Avventer endelig svar forventet 10/5-23. Dag 63 (9/5-23): Foreløpig svar; funn av muggsopp i alle prøver tilhørende #23090. Ingen vekst i prøver tilhørende #23089 (partnerhornhinne fra samme donor). Dag 64 (10/5-23): Endelig svar; funn av *Penicillium species* ved muggsoppdyrkning i prøver tilhørende #23090. Ingen kjent infeksjon hos pasient/resipient pdd. Vi vet ikke hvor i prosessen kontaminasjon av lagringsmedium har oppstått.»