

Landelijke richtlijn laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie

Ingangsdatum: 1 Augustus 2010

Revisiedatum: 1 Augustus 2015

Status: Definitief

Inhoudsopgave

Paragraaf	Titel	Pagina
	Inhoudsopgave	2
	Definities en termen	3
	Algemeen	4
	Inleiding bij de 1 ^e versie	4
	Inleiding bij de 2 ^e versie	4
	Inleiding bij de 3 ^e versie	5
1	Reikwijdte van de richtlijn	6
2	Kwaliteitsdoelstellingen en –beleid	6
3	Werkterrein van het laboratorium	6
4	Personeel en organisatie	6
5	Voorzieningen	6
6	Goederen	7
7	Validatie	7
8	Werkvoorschriften en protocollen	7
9	Aanvraag en afname van lichaamsmateriaal	7
10	Behandeling en analyse van lichaamsmateriaal	8
11	Vastlegging van onderzoeksgegevens	8
12	Rapportage van onderzoeksgegevens	8
13	Beheer documenten	9
14	Klachten, afwijkingen en verbeterpunten	9
15	Beoordeling van het kwaliteitssysteem	9
	Referenties	10
	Opstelling richtlijn	11

Definities en termen

BSN	Burger Service Nummer
CCKL	Stichting voor de bevordering van de kwaliteit van het laboratoriumonderzoek en voor de accreditatie van laboratoria in de gezondheidszorg
Gameet	Geslachtscel
Heterologe inseminatie	Inseminatie met semen dat niet afkomstig is van de partner van de recipiënte maar van een donor
Homologe inseminatie	Inseminatie met semen afkomstig van de eigen partner.
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IUI	Intra-uteriene inseminatie. Een medische behandeling waarbij semen in de baarmoederholte worden gebracht met als doel een zwangerschap te bewerkstelligen.
KLEM	Vereniging van Klinisch Embryologen
Klinisch Chemicus	Laboratoriumspecialist ingeschreven in het register van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
Klinisch Embryoloog	Laboratoriumspecialist ingeschreven in het register van de Vereniging van Klinisch Embryologen
MSRC	Medisch Specialisten Registratie Commissie, onderdeel van de Orde van Medisch Specialisten
NVKC	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Bewerking van semen	Laboratoriumhandeling gericht op het verwijderen van de overige componenten in het semen behoudens de motiele zaadcellen
Recipiënte	Vrouw die zich laat insemineren met bewerkt semen met het oog op het doen ontstaan van een zwangerschap
Recovery	Maat voor de effectiviteit van de semenbewerking. $\text{Volume} \times \text{concentratie zaadcellen} \times \text{percentage motiel (VCM) na bewerking} / \text{gedeeld door VCM voor bewerking} \times 100$
Semen	Sperma, zaadvloeistof
Semendonor	Man die semen doneert
TRIP	Stichting Transfusie Reacties In Patiënten (ook weefselvigilantie)
WVKL	Wet Veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmateriaal
Werkplek	Van andere werkplekken afgescheiden plaats waar handelingen met lichaamsmateriaal, c.q. semen. worden verricht

Algemeen

Inleiding bij de 1^e versie

De 'Landelijk richtlijn laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' is opgesteld door de Werkgroep Semen van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC) en de Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM). Aangezien de NVKC en de KLEM lid zijn van de deelnemersraad van de Stichting voor de bevordering van de kwaliteit van het laboratoriumonderzoek en voor de accreditatie van laboratoria in de gezondheidszorg (CCKL) is het 'Landelijk protocol laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' onlosmakelijk verbonden met de 'Praktijkrichtlijn voor het opzetten van een kwaliteitssysteem voor laboratoria in de gezondheidszorg' van CCKL waarin de eisen gesteld zijn waaraan een kwaliteitssysteem moet voldoen alvorens het door CCKL geaccrediteerd kan worden.

De beroepsgroep en CCKL hadden beide behoefte aan duidelijke normen waarmee het opwerken van semen voor intra-uteriene inseminatie (IUI) als apart werkterrein kan worden gezien en dan dus ook opgenomen kan worden tijdens de audit van het kwaliteitssysteem door CCKL.

Ondanks het feit dat het laboratoriumgedeelte van IUI onder de WVKL valt, is door de beroepsgroep met VWS en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) afgesproken dat laboratoria die semen opwerken ten behoeve van IUI vooralsnog geen erkenning als orgaanbank nodig hebben, mits ze voldoen aan kwaliteitseisen zoals die door de beroepsgroep zelf zijn geformuleerd.

Het belang van de patiënt wordt door de werkgroep onderschreven. Tijdens de laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie wordt niet alleen patiëntenmateriaal in het laboratorium bewerkt, maar wordt het daarnaast in het lichaam van een recipiënte getransfereerd, met als doel nieuw menselijk leven tot stand te doen komen. Wanneer in deze keten op enig moment geen kwalitatieve goede zorg wordt verleend, kan dat leiden tot ernstige en onherstelbare schade bij de recipiënte en het kind, tot emotionele schade bij recipiënte en haar eventuele partner en tot schade bij het laboratorium en de organisatie waarvan het laboratorium deel uitmaakt, mede als gevolg van de (publicitaire) belangstelling. Vanuit die achtergrond is het 'Landelijk protocol laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' mede tot stand gekomen.

Voor het opstellen van het 'Landelijk protocol laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' is gebruikt gemaakt van het 'Landelijk protocol voor de semenbank specifieke kwaliteitseisen voor het laboratoriumdeel'⁴ en de 'Specifieke kwaliteitsnormen voor het laboratoriumdeel van in-vitro fertilisatie'⁵. Het 'Landelijk protocol laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' conformeert zich te allen tijde aan de vigerende wet- en regelgeving en moet in verband worden gezien met de 'Richtlijn Intra-Uteriene Inseminatie' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie^{6,7,8}.

Inleiding bij de 2^e versie

Ook de tweede versie van de 'Landelijk richtlijn laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie' is opgesteld door de Werkgroep Semen van de NVKC en de KLEM vormt een onlosmakelijke beroepsinhoudelijke aanvulling op de CCKL-praktijkrichtlijn. Inmiddels kent de Praktijkrichtlijn haar 4^e versie¹.

Deze tweede versie van de IUI-richtlijn is op een aantal onderdelen aangepast:

- de richtlijn is in overeenstemming gebracht met de 4^e versie van de CCKL-praktijkrichtlijn,
- wat lay-out betreft volgt de richtlijn nu de indeling van de CCKL-praktijkrichtlijn, zodat het voor de gebruiker en de auditoren eenvoudiger is om te bepalen welke paragraaf van de IUI-richtlijn behoort bij het corresponderende hoofdstuk van de CCKL-praktijkrichtlijn,
- met het verschijnen van een nieuwe WVKL² en bijbehorend eisenbesluit³, valt het opwerken van semen ten behoeve van IUI onder de WVKL. Dit betekent dat een laboratorium dat semen bewerkt ten behoeve van IUI hiervoor een erkenning dient te hebben van het Ministerie van VWS. Het voldoen aan de richtlijn, als onderdeel van het op de CCKL-praktijkrichtlijn gebaseerde kwaliteitssysteem, zal door het Ministerie van VWS en de IGZ een belangrijk instrument vormen om deze erkenning te toetsen,
- naar aanleiding van een aantal audits die door CCKL zijn verricht bestond er behoefte de competenties van de voor het opwerken van semen professioneel eindverantwoordelijke anders te omschrijven. Hierbij speelt in mindere mate het lidmaatschap van een wetenschappelijke vereniging een rol maar in belangrijkere mate kennis en kunde.

Inleiding bij de 3^e versie

De 3^e versie is aangepast op basis van opmerkingen die de Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft gegeven. De Werkgroep Semen gaat er vanuit dat met het incorporeren van deze opmerkingen de status van het "Landelijk protocol laboratoriumfase intra-uteriene inseminatie" voldoende zwaar is dat laboratoria die zijn geaccrediteerd op basis van deze richtlijn IUI door IGZ worden gezien als werkend conform de vigerende voorwaarden en derhalve zonder probleem erkend worden als weefselinstelling krachtens de WVKL.

Specifiek:

- De Europese richtlijnen en Nederlands Technische Afspraak worden expliciet als leidende documenten genoemd.
- Van de weefselinstelling/orgaanbank die ingevroren semen levert wordt een WVKL-erkenning verlangd.
- Het Burger Service Nummer wordt toegevoegd aan de te registreren gegevens van de patiënt.
- Ook parafen en/of handtekeningen die gezet worden bij aflevering, bewerking en uitgifte worden in het kader van de traceerbaarheid gekoppeld aan de betreffende patiënt bewaard.
- Er wordt expliciet verwezen naar de Stichting Transfusie Reacties in Patientten (TRIP) als het gaat om het melden van incidenten en calamiteiten waarbij de melding ook direct via de TRIP website aan de IGZ kan worden gedaan. Het meldingenprotocol van de KLEM wordt als handvat gesuggereerd.
- Wat betreft de luchtkwaliteit als beschreven in de Europese richtlijn wordt in dit protocol verwezen naar het standpunt van de KLEM. Daarmee kan punt 5.4 vervallen.
- Op basis van de vigerende regelgeving wordt het screenen van donoren op virale infecties nader toegelicht.
- De revisietermijn wordt op 5 jaar gesteld.
- De "Inleiding bij de 1^e versie" en de "Inleiding bij de 2^e versie" zijn tekstueel aangepast.

1. Reikwijdte van de richtlijn

Sinds 2006 is het bewerken van semen ten behoeve van intrauteriene inseminatie alleen toegestaan in een erkende weefselinstelling. Uitgangspunt voor het verlenen van een erkenning als weefselinstelling/orgaanbank krachtens de WVKL zijn de **Europese richtlijnen 2004/23/EG, 2006/86/EG en 2006/17/EG**. Daarnaast geldt de **Nederlands Technische Afspraak van het NEN (NTA 8070, Hulpmiddelen voor geassisteerde voortplantingstechnologieën (ART)) uit 2008**.

De richtlijn IUI is een praktisch handvat en dient samen met de genoemde documenten als uitgangspunt voor de CCKL-accreditatie. De IGZ die namens het Ministerie van VWS belast is met de inspectie, erkent de aldus toegekende CCKL-accreditatie en zal op basis daarvan in het algemeen de weefselinstelling/orgaanbank erkennen.

2 Kwaliteitsdoelstellingen en -beleid

2.1 Het laboratorium waar bewerking van semen ten behoeve van IUI plaatsvindt dient te beschikken over een kwaliteitssysteem volgens de vigerende CCKL-praktijkrichtlijn. Het bewerken van semen ten behoeve van IUI dient nadrukkelijk en herkenbaar onderdeel te zijn van dit kwaliteitssysteem.

2.2 Het laboratorium dient te beschikken over een jaarverslag. In dit jaarverslag dienen ten aanzien van het bewerken van semen voor IUI de volgende gegevens gerapporteerd te worden:

- het aantal verrichte semenbewerkingen
- de met de semenmonsters verkregen zwangerschappen (klinisch en doorgaand zwanger)
- een overzicht van de geregistreerde klachten, afwijkingen en verbeterpunten

In het jaarverslag en/of het managementreview dient vermeld te worden:

- het percentage recovery na bewerking

3. Werkterrein van het laboratorium

3.1 Tot de activiteiten van het laboratorium waarin bewerking van semen plaatsvindt behoren in ieder geval:

- ontvangst van semen,
- semenonderzoek,
- bewerking van semen,
- uitgifte van het bewerkte semen.

3.2 Van bewerkt semen kan gebruik gemaakt worden ten behoeve van homologe inseminatie en heterologe inseminatie.

4. Personeel en organisatie

4.1 De professioneel en organisatorisch eindverantwoordelijke van het laboratorium waar bewerking van semen plaatsvindt is een geregistreerd klinisch chemicus of een geregistreerd klinisch embryoloog met aantoonbare competentie op het gebied van het bewerken van semen ten behoeve van IUI. Indien de eindverantwoordelijke een ander MSRC-erkend laboratoriumspecialist is, dient de competentie tot het bewerken van semen ten behoeve van IUI aantoonbaar te zijn middels bij- en nascholing.

4.2 Het laboratorium kent een dusdanige verdeling van verantwoordelijkheden en inzet van personeel dat medewerkers gevrijwaard zijn van morele druk en oneigenlijke werkdruk.

5 Voorzieningen

5.1 Semenonderzoek en semenbewerking dienen uitgevoerd te worden op een aparte plaats in het laboratorium gescheiden van de plaats van eventueel andere laboratoriumactiviteiten. Het

laboratorium(deel) waar semenbewerking plaatsvindt dient als ruimte te kunnen worden afgesloten. De toegang dient zo geregeld te zijn dat alleen geautoriseerde personen toegang tot het laboratorium hebben.

- 5.2 Er dient een ruimte of loket te zijn waar semen in ontvangst kan worden genomen. Hierbij dient aantoonbaar de privacy van de patiënt te worden gewaarborgd.
- 5.3 Er dienen maatregelen te zijn genomen ter voorkoming van chemische contaminatie (via vloeistoffen, gassen en aerosolen) en microbiologische contaminatie. Uitgangspunt hierbij is een risicoanalyse gericht op het voorkomen van chemische en microbiologische contaminatie. De uitwerking hiervan in de Europese regelgeving (zie onder 1) heeft geleid tot criteria waaraan de luchtkwaliteit dient te voldoen. Voor een nadere praktische uitwerking wordt verwezen naar het "Standpunt Luchtkwaliteit 2009" (auteurs E. Arts, D. Consten, M. Curfs, P. Kastrop en A. de Melker) van de KLEM (<http://www.embryologen.nl> onder "Kwaliteit/Standpunten")

6 Goederen

- 6.1 Alle producten die direct in aanraking komen met lichaamsmateriaal worden aangemerkt als medische hulpmiddelen en dienen te voldoen aan de eisen zoals gesteld in de wet op de medische hulpmiddelen⁹. Producten die niet aan deze eisen voldoen en producten die nieuw in het laboratorium gebruikt worden, dienen aantoonbaar te zijn getest op veiligheid. Dit kan bijvoorbeeld door cytotoxiciteitstesten of zaadceloverlevingstesten, maar ook door gebruik te maken van ervaringen van andere instellingen. Zie NTA 8070.
- 6.2 De herkomst van de producten waarmee semen direct of indirect in aanraking komt dient gedurende 30 jaar op batchniveau traceerbaar te zijn. Een opsomming (inclusief product certificaten) van deze producten is in het laboratorium voorhanden. De verslaglegging (traceerbaarheid) dient zodanig te zijn dat via batchnummers of catalogi-/referentienummers de volgende informatie terug te vinden is:
 - de leverancier/ producent van het product
 - datum controle en vrijgifte
 - datum van ingebruikname in het laboratorium.

7 Validatie

- 7.1 De bewerking van het semen dient volgens een aantoonbaar gevalideerde of internationaal geaccepteerde methode te geschieden. De bewerking dient gericht te zijn op maximaal kwaliteitsbehoud van het semen.

8 Werkvoorschriften en protocollen

Geen aanvullende eisen

9 Aanvraag en afname van lichaamsmateriaal

- 9.1 Uitgangsmateriaal kan vers of ingevroren en ontdooid semen zijn. Ingevroren semen moet afkomstig zijn van een semenbank die werkt volgens het landelijk protocol⁽⁴⁾ en die een WVKL-erkenning heeft.
- 9.2 Het laboratorium dient met behandelaars en andere betrokkenen afspraken gemaakt te hebben over de wijze van het aanvragen van het bewerken van semen en de verkrijging van semen dat bewerkt is.
- 9.3 Er dienen schriftelijke instructies gegeven te worden over de condities waaronder het semen geproduceerd en getransporteerd dient te worden. Het semen dient opgevangen te worden in daarvoor aangewezen containers. Elk monster dat in bewerking genomen wordt dient te zijn voorzien van een unieke identificatie.

- 9.4 Conform de Europese regelgeving (zie onder 1) dient de donor in geval van een heterologe inseminatie gescreend te worden op virale infecties. Dit dient te geschieden in een krachtens de WVKL daarvoor erkend laboratorium. In geval van homologe inseminatie is deze screening van de donor geen vereiste.

10 Behandeling en analyse van lichaamsmateriaal

- 10.1 Bij het in ontvangst nemen van het semenmonster dient nagevraagd te worden of de productie conform de instructies is verlopen. Bij afwijkingen dient dit te worden gedocumenteerd.
- 10.2 Van ieder monster dat in bewerking wordt genomen dienen de volgende gegevens bekend te zijn:
- de persoonsidentificerende gegevens van de man die zijn semen laat bewerken of in geval van heterologe inseminatie een unieke donorcode die de koppeling vormt met de persoonsidentificerende gegevens
 - de datum van verkrijging van het semen.
 - een eenduidig tot het monster en de man te herleiden gedateerd aanvraagformulier.
 - het BSN.
- 10.3 Het laboratorium dient te beschikken over een risicoanalyse gericht op het voorkomen van verwisseling en verlies van patiëntenmateriaal. Op basis van deze risicoanalyse dienen er sluitende en aantoonbare voorzorgsmaatregelen getroffen te zijn ter voorkoming van verwisseling en verlies. Gedurende het hele proces dienen er borgingspunten te zijn ter unieke identificatie van het aangeleverde materiaal.
- 10.4 Volgend uit de risicoanalyse dienen kritische momenten in het werkproces, dat wil zeggen die momenten waarbij er een risico bestaat op verwisseling van patiëntenmateriaal, door een tweede persoon te worden gecontroleerd (dubbelcheck).
- 10.5 Per werkplek mag zich slechts één semenmonster met de daarbij gebruikte en te gebruiken materialen tegelijk bevinden. Iedere container waarin zich gedurende de bewerking semen bevindt, dient voorzien te zijn van een unieke identificatie die herleid kan worden naar het specifieke semenmonster. Alle materialen die zich tezamen met een semenmonster op een werkplek bevinden worden geacht bij dat semenmonster te behoren en daarmee gecontamineerd te zijn. Het laboratorium dient zijn werkplekken te definiëren.
- 10.6 Voor en na bewerking van het semen dient een analyse van de semenkwaliteit plaats te vinden: Volume x Concentratie x Motiliteit categorie a+b (VCM)
- 10.7 Uitgifte van bewerkt semen vindt plaats volgens een vastgestelde procedure. Deze is er op gericht te waarborgen dat het bewerkte semen wordt toegepast bij de beoogde recipiënte met behoud van de semenkwaliteit. In geval van heterologe inseminatie dient de donor te worden geregistreerd conform de bepalingen in de Wet Donorgegevens Kunstmatige Bevruchting.

11 Vastlegging van onderzoeksgegevens

Van de gebruikte materialen dienen de batchnummers gedurende 30 jaar (NTA 8070 en Europese richtlijnen) bewaard te worden. Daarnaast dient ook de logistieke traceerbaarheid te worden geborgd door de parafen/handtekeningen die bij afleveren, bewerken en afgifte worden gezet, te bewaren op een aan de patiënt gekoppelde wijze.

12 Rapportage van onderzoeksgegevens

- 12.1 Uitgegeven semen wordt vergezeld van een rapportage betreffende het semen, waarop tenminste staan vermeld:
- de persoonsidentificerende gegevens van de man die zijn semen laat bewerken of in geval van heterologe inseminatie de unieke donorcode die de koppeling vormt met de persoonsidentificerende gegevens

- de resultaten van de analyse van de semenkwaliteit voor en na bewerking.
- Bij een heterologe inseminatie gelden de bepalingen in de Wet Donorgegevens Kunstmatige Bevruchting.

13 Beheer documenten

Geen aanvullende eisen

14 Klachten, afwijkingen, incidenten, calamiteiten en verbeterpunten

Incidenten en calamiteiten dienen gemeld te worden aan TRIP en eventueel aan IGZ (meldingsformulier op www.tripnet.nl). Een aanbevolen hulpmiddel daarbij is het meldingenprotocol van de KLEM (www.embryologen.nl).

15 Beoordeling van het kwaliteitssysteem

- 15.1 Het laboratorium waar bewerking van semen ten behoeve van IUI plaatsvindt dient te participeren in de relevante externe kwaliteitsbewakingsprogramma's, bijvoorbeeld de semenrondzending van de Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoria (SKML), sectie semenanalyse.

Referenties

1. 4^e Praktijkrichtlijn voor een kwaliteitssysteem voor Laboratoria in de Gezondheidszorg. Uitgebracht door CCKL (Stichting voor de bevordering van de kwaliteit van het laboratoriumonderzoek en voor de accreditatie van laboratoria in de gezondheidszorg). Loeber JG, Slagter S (red.) 2005.
2. Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (WVKL). Staatsblad 2007-58
3. Eisenbesluit lichaamsmateriaal. Staatsblad 2007-59.
4. Landelijk protocol voor de semenbank, specifieke kwaliteitseisen voor het laboratoriumdeel, opgesteld door de Werkgroep Certificering Semenbanken. Werkgroep Certificering Semenbanken 2003. Werkgroep in 2001 ingesteld op initiatief van de Nederlands-Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie (NBVKI), in samenspraak met de Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM) en Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC).
5. Specifieke kwaliteitsnormen voor het laboratoriumdeel van in-vitro fertilisatie. Vereniging voor Klinisch Embryologen (KLEM), Utrecht 2003.
6. Embryowet, Staatsblad 338 (2002).
7. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. Gianaroli L, Plachot M, van Kooij R, Al-Hasani S, Dawson K, DeVos A, Magli MC, Mandelbaum J, Selva J, van Inzen W. Hum Reprod 2000; 15: 2241-2246.
8. Richtlijn Intra-uteriene inseminatie (IUI), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, nr. 29. januari 2000: 1-4.
9. Besluit medische hulpmiddelen, Staatsblad 243 (1995).
10. Wet Donorgegevens Kunstmatige Bevruchting, Staatsblad 240 (2002).

Opstelling richtlijn

Dr. E.G.J.M. Arts, klinisch embryoloog in het Academisch Ziekenhuis Groningen

Drs. C. Beijer, klinisch chemicus in het Rijnland Ziekenhuis te Leiderdorp

Dr. M.H.J.M. Curfs, klinisch embryoloog in de Isala klinieken te Zwolle

Dr. F.A.L. van der Horst, klinisch chemicus in de Reinier de Graaf Groep, Delft

Drs. H.E. van Ingen, klinisch chemicus in het Ruwaard van Putten Ziekenhuis, Spijkenisse

Dr. R.J. van Kooij, klinisch embryoloog in Medisch Centrum Kinderwens, Leiderdorp

Dr. A.M.M. Wetzels, klinisch embryoloog, UMC St Radboud, Nijmegen

Dr. A. Wolthuis, klinisch chemicus in het KCL te Leeuwarden