Bekanntmachungen

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 14.02.2014 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats beschlossen:

Richtlinie zur Gewinnung von Spenderhornhäuten und zum Führen einer Augenhornhautbank

Vorwort


Die Augenhornhauttransplantation als weltweit häufigste Transplantation beim Menschen stellt medizinisch gesagt einen Routinemarkt dar. Der Verlust der Sehkraft durch eine Beschädigung oder Trübung der Augenhornhaut infolge eines Unfalls oder einer Erkrankung lässt sich meist nur durch die Transplantation der Augenhornhaut eines Verstorbenen behandeln. Für die betroffenen Patienten ist die Transplantation eine bedeutsame und häufig unersetzliche Therapie. Eine gute Übertragung der Augenhornhaut ermöglicht eine Wiederaufladung der Sehkraft zugunsten der Patienten. Eine erfolgreiche Behandlung ist ohne die Einwilligung der Sponserin bzw. ihrer Angehörigen nicht möglich; denen, die sich zu einer freiwilligen und altruistischen Spende entschließen, gebührt ebenso wie ihren Angehörigen ein besonderer Dank.

Nicht zuletzt die große Anerkennung der freiwilligen und altruistischen Spende verpflichtet die Ärzteschaft zu einem verantwortungsvollen Umgang mit den Augenhornhauttransplantaten.

Prof. Dr. med. F. U. Montgomery
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Arztages

Prof. Dr. rer. nat. K. Cichutek
Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts

Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. C. Scriba
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats
der Bundesärztekammer

Prof. Dr. med. T. Reinhard
Förderer des Arbeitskreises „Richtlinien
t zum Führen einer Augenhornhautbank“
1. Einleitung

Mit dem Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegebet) vom 20.07.2007 zur Umsetzung der EU-Geweberegelung 2004/23/EG und der Durchführungsrichtlinie 2006/17/EG und 2006/86/EG wurden die wesentlichen Regelungen für den Umgang mit menschlichen Gewebe, das zur Anwendung beim Menschen bestimmt ist, im Transplantationssicherheitsgesetz (TPG), in der TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV), im Arzneimittelgesetz (insbesondere §§ 1–4a, 13, 20b–d, 21, 21a, 63, 63a, 63i, 64, 67, 72 ff. und 142 AMG) und in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsvorschriftenverordnung (insbesondere Abschnitte 1, 2 und 5a AMWHV) festgeschrieben (s. 17.1., Bezugsdokumente).

Die vorliegende Richtlinie gemäß § 16b TPG und gemäß §§ 20b und 20c AMG in Verbindung mit §§ 2 und 3 AMWHV hat zum Ziel, durch die Verknüpfung der transplantationsrechtlichen und der arzneimittelrechtlichen Bestimmungen ein für den praktischen Anwender verständliches und übersichtliches Regelwerk zu schaffen, um ein unkoordiniertes Nebeneinander der Bestimmungen aus unterschiedlichen Rechtskreisen zu vermeiden und eine bundeseinheitliche Anwendung zu gewährleisten.

2. Geltungsbereich der Richtlinie

Diese Richtlinie gilt für alle Ärztinnen und Ärzte, die mit

- dem Gewinnen, den Laboruntersuchungen, der Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Lagerung oder dem Inverkehrbringen von Augenhornhüten bzw. Augen zur Gewinnung von Hornhauttransplantaten und
- der Anwendung von Augenhornhüten zur Transplantation befasst sind.

Soweit für die Durchführung bestimmter Leistungen andere Personen verantwortlich sind, gilt diese Richtlinie auch für diese Personen, denn gemäß § 16b Abs. 1 TPG stellen die Richtlinien den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft dar. Die Einhaltung des Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft wird gemäß § 16b Abs. 2 TPG vermutet, wenn diese Richtlinien der Bundesärztekammer beachtet worden sind.

Die Richtlinie gilt gemäß § 1 Abs. 2 TPG nicht für die Gewinnung, Laboruntersuchung, der Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Lagerung oder das Inverkehrbringen von Augenhornhüten, die nicht zur Anwendung beim Menschen gedacht sind.


3. Spendergewinnung und Gewebenahme
Im TPG werden die Voraussetzungen für die postmortale Spende einer Augenhornhaut geregelt. Gemäß §§ 3 und 4 TPG dürfen Augenhornhüte nur von einem Spender gewonnen werden, der zu Lebzeiten eine Einwilligung zur Gewebeprotektion erteilt hat oder dessen Angehörige nach seinem Tod im Sinne des Verstorbenen der Gewebezuteilung zugestimmt hat. Darüber hinaus muss der Tod des Gewebspenders den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Feststellung des Hirntodes (s. 17.2., Literaturverzeichnis) entsprechend festgestellt werden. Dabei genügt die Feststellung durch einen Arzt, wenn der endgültige nicht belebte Stillstand von Herz und Kreislauf eingetreten ist und seitdem mehr als drei Stunden vergangen sind. Dies ist im Entnahmebericht entsprechend zu dokumentieren, beispielsweise durch eine Kopie des Leichenschauausweises. Liegen weniger als drei Stunden zwischen irreversiblen Herz-Kreislaufstillstand und geplanter Hornhautentnahme, beispielsweise bei Multorgan- spendern, muss die Todesfeststellung gemäß § 3 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 und Abs. 2 Nr. 2 TPG durch zwei dafür qualifizierte Ärzte erfolgen, die den Gewebspendern unabhängig voneinander untersucht haben. Die an den Untersuchungen zur Todesfeststellung beteiligten Ärzte dürfen gemäß § 5 Abs. 2 TPG weder an der Entnahme noch an der Übertragung der Gewebe des Spendens beteiligt sein und nicht Weisungen eines Arztes unterstellen, der an diesen Maßnahmen beteiligt ist.


Sofern Gewinnung, Be- und Verarbeitung, Konservierung und Allokation von Augenhornhauttransplantaten unter derselben Verfügungsgewalt stattfinden, d. h. im Rahmen des Betriebs einer lokalen Augenhornhautbank in einer Klinik oder Abteilung einer Einrichtung der medizinischen Versorgung, in der die Transplantate auch angewendet werden, sind für die Gewinnung
von Gewebe nur eine Erlaubnis der zuständigen Landesbehörde nach § 20b AMG sowie eine Erlaubnis der zuständigen Behörde des Landes, in dem die Betriebsstätte liegt oder liegen soll, im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 20e AMG für die Be- und Verarbeitung erforderlich. In diesem Fall ist eine Genehmigung nach § 21a AMG nicht erforderlich, denn hier liegen kein Wechsel der Verfügungsgewalt und kein Inverkehrbringen vor.

Gemäß § 20d AMG (sog. „Einhandregelung“) bedarf es kei- ner Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 AMG und § 20c Abs. 1 AMG für eine Person, die Arzt oder sonst zur Ausübung der Heilkunde beim Menschen beauftragt ist und die dort genannten Abteilungen mit Ausnahme des Inverkehrbringens ausübt, um das Gewebe oder die Gewebeszubereitung persönlich bei ihren Patienten anzuwen- den; das setzt allerdings voraus, dass z. B. die Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind. Die Anzeigepflicht gemäß § 67 AMG ist einzuhalten.

3.1. Spendergewinnung

Augenhorntüte werden in der Regel unabhängig von einer Organspende entnommen, seltener im Rahmen von postmortalen Organspenden. Augenhorntüte dürfen entnommen werden, wenn:
1) gemäß § 3 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 TPG der Gewebsspender in die Gewbeentechnration eingewilligt hat (beispielsweise durch ein Organ-Gewebsperdausweis), oder
3) gemäß § 3 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 TPG der Tod des Gewebs- spenders nach Regeln, die der Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen, festge- stellt ist und
4) gemäß § 3 Abs. 1 S. 1 Nr. 3 TPG der Eingriff durch ei- nen Arzt vorgenommen wird. Die Entnahme von Gewe- be darf gemäß § 3 Abs. 1 S. 2 TPG auch durch andere dafür qualifizierte Personen unter der Verantwortung und nach fachlicher Weisung eines Arztes durchgeführt werden.

Im Falle einer simultanen Gewebe- und Organspende gilt gemäß § 4 Abs. 1 S. 3 TPG, dass die Gesprächstführung im Hinblick auf die Organ- und Gewebeentnahme einziglöslich erfolgen soll. Bei der parallelen postmortalen Organ- und Gewebeentnahme hat die Organspende gemäß § 9 Abs. 3 TPG gegenüber der Gewebe- spende Vorrang.


3.1.1. Einwilligung, Spenderakte

Das Einholen der Einwilligungserklärung entsprechend der Vor- gaben der §§ 3 und 4 TPG erfolgt unter der Verantwortung eines Arztes. Liegt keine Erklärung des Spenders vor und ist auch den nächsten Angehörigen eine solche Einwilligung nicht bekannt, so ist gemäß § 4 Abs. 1 S. 2 TPG die Entnahme nur zulässig, wenn ein Arzt den nächsten Angehörigen über eine in Frage kommende Gewebeentnahme unterrichtet und dieser ihr zugestimmt hat; diese Unterziehung und Zustimmung sind auch fehlmäßig möglich. Gemäß § 4 Abs. 1 S. 6 TPG kann der nächste Angehöri- ge mit dem Arzt vereinbaren, dass er seine Einwilligung innerhalb einer bestimmten, vereinbarten Frist widerrufen kann; diese Ver- einbarung bedarf der Schriftform.

Gemäß § 4 Abs. 4 TPG hat der Arzt Ablauf, Inhalt und Ergeb- nis der Beteiligung der nächsten Angehörigen zu dokumentieren und gemäß § 15 Abs. 1 TPG mindestens 30 Jahre aufzubewahren.

Die Feststellung der Spenderbezeichnung ist der Entnahmeanrichtung und die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchun- gen in den Gewebe- und Organspendeberäten in gemäß § 33 AMWV in einer Standardarbeitsweisung festzulegen.

Für jeden Spender ist von der Entnahmeanrichtung eine Akte mit Angaben gemäß § 5 Abs. 1 TPG-GewV (s. 17.1., Bezugsdo- kumente) anzulegen und von einem Arzt zu unterzeichnen.

3.1.2. Auswahlkriterien für Homohautspender

Im Rahmen der Prüfung der Eignung eines Verstorbenen zur Ge- webeentnahme sind gemäß § 7 TPG insbesondere Ärzte, Einrichtun- gen der medizinischen Versorgung und Behörden verpflichtet, unverzüglich Auskunft zu geben. Die Eignung zur Gewebeentnah- me ist von der verantwortlichen Person des Arztes nach § 20e AMG bzw. des beauftragten Arztes nach § 8d Abs. 1 Nr. 2 TPG der Augenhorntütebank zu überprüfen.

Gemäß § 3 Abs. 1 TPG-GewV beruht die ärztliche Beurtei- lung der medizinischen Eignung des toten Spenders nach § 8d Abs. 1 S. 2 Nr. 2 TPG auf der Risikobewertung in Bezug auf die jeweilige Verwendung der Spenderaugen bzw. -horntüte und der Art der Gewebe. Anzeichen für solche Risiken sind gemäß Anlage 1 der TPG-GewV (s. 17.1., Bezugsdokumente) durch Anamnese, zweckdiagnostische Quellen wie Krankenakten und Befra- gung behandelnder Ärzte, biologische Untersuchung, post- mortale Untersuchung und sonstige geeignete Untersuchungen zu ermitteln. Auch eine körperliche Untersuchung des toten Spenders ist hierzu entsprechend Anlage 1 der TPG-GewV (s. 17.1., Bezugsdokumente) vor der Gewebeentnahme erforder- lich. Der Spender ist von der Spendeteile auszuschließen, wenn er Hinweise auf eines der Ausschlusskriterien gibt, die in der Anla- ge 1 (s. 16.1., Anlage 1, Spenderausschlusskriterien) der gemäß § 3 Abs. 1 TPG-GewV für Augenhorntüte spezifizierten Anla-

3.1.3. Laboruntersuchungen auf Infektionsmarker
Bei allen Spendern sind gemäß Anlage 3 der TPG-GewV mindestens folgende biologische Tests durchzuführen:

- a) HIV 1 und 2
- b) Hepatitis B: HBsAg, Anti HBc
- c) Hepatitis C: Anti HCV, HCV-NAT
- d) Syphilis: s. u.

Ist der Anti HBc-Test positiv und der HBsAg negativ, so kann eine negative HBV-PCR (Mindestempfindlichkeit 12 IU/ml) die klinische Verwendbarkeit ermöglichen.

Zum Ausschluss einer Infektion mit Treponema pallidum ist ein validierter Testalgorithmus einzusetzen. Ein spezifischer oder nichtspezifischer nichtreaktiver Test kann die Freigabe der Gewebe sowie Zellen ermöglichen. Wird ein nicht spezifischer Test durchgeführt, steht ein reaktives Untersuchungsergebnis der Entnahme oder Freigabe nicht entgegen, sofern ein spezifischer Test zur Bestätigung von Treponema pallidum nicht reaktiv ist. Ein Sper- der, dessen Probe auf einen spezifischen Treponema-Test reagiert, ist einer gründlichen Risikobewertung zu unterziehen, um die klinische Verwendbarkeit festzustellen.

HTLV-I-Antikörpertests sind bei Spendern vorzunehmen, die in Gebieten mit hoher Prävalenz leben oder daher stammen oder deren Sexualpartner oder Eltern aus solchen Gebieten stammen.

Unter bestimmten Umständen sind zusätzliche Laboruntersuchungen erforderlich, je nach Vorgeschichte des Spendens und den Merkmalen der gespendeten Gewebe.

Die Laboruntersuchungen sind in einem qualifizierten Labor durchzuführen, welches folgende Bedingungen erfüllt:

1. Das Labor verfügt über eine eigene Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 AMG und hat eine Vereinbarung mit einer Hornhautbank nach § 9 AMWHV über die Durchführung der jeweiligen Sper- deruntersuchungen abgeschlossen oder

2. Das Labor übt die Tätigkeiten unter vertraglicher Bindung mit einer Hornhautbank, die über eine § 20c-Er- laubnis verfügt, aus. In diesem Fall muss die Hornhautbank auch die Erlaubnis nach § 20b Abs. 2 AMG für die Durchführung der Sper- deruntersuchungen besitzen.

Bei Spendern, die nicht nur Gewebe sondern auch Organe spenden, ist im Einzelfall zu überprüfen, ob das mit der Durchführung der Untersuchung anlässlich der Organ- spende beauftragte Labor über eine Erlaubnis gemäß § 20b AMG verfügt. Ist dies nicht der Fall, so müssen die Tests in einem Labor wiederholt werden, das über eine behördliche Erlaubnis gemäß § 20b AMG verfügt.

Die biologischen Tests werden am Serum oder Plasma des Spendens, wobei das verwendete Material genau zu dokumentieren ist, vorgenommen. Sie sollten nicht an anderen Flüssigkeiten oder Sekreten, wie z. B. Humor aequus oder Humor vitreus, durchgeführt werden, sofern dies nicht eigens durch Verwendung eines für eine solche Flüssigkeit validierten Tests klinisch gerechtfertigt ist.

Bei verstorbenen Spendern müssen gemäß Anlage 3 der TPG-GewV entweder bis zu sieben Tage vor dem Tod entnommene Blutproben verwendet werden oder, falls dies nicht möglich ist, müssen die Blutproben so schnell wie möglich und nicht später als 24 Stunden nach dem Tod entnommen werden. Hierbei ist die Möglichkeit einer Verwechslung von prämortale entnommenen Blutproben (Rückstelldaten) zu berücksichtigen und dieses Risiko durch geeignete Maßnahmen zu minimieren (z. B. Kontrolle und Dokumentation der Beschreibung der Probengefäße).

Allgemeine Anforderungen an die Bestimmung biologischer Marker
Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätsicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der jeweils gültigen Fassung (http://www.bundesaerztekammer.de) ist zu beachten. Die Art des zu verwendenden Tests ist mit Blick auf den Verwendungszweck nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu validieren.

3.1.4. Verwendung von Spenderhornhauten für wissenschaftliche Zwecke


Spenderhornhauten oder Teile hiervon können unter Beachtung folgender Grundsätze zur Forschung verwendet werden:


ergebnisse nicht zu vernichten sind, soweit darin die Daten nur in aggregierter Form und ohne Personenbezüge enthalten sind.


5. Der Spender bzw. der Angehörige ist auf eine mögliche Weitergabe von Gewebe und Daten hinzuzuwiesen.


7. Das geplante Forschungsvorhaben ist entsprechend den gesetzlichen und berufsrechtlichen Regelungen der zuständigen Ethikkommission der jeweiligen Universitätsklinik oder Landesärztekammern zur Beratung vorzulegen. Das Ethikvotum ist auch der Einnahmeanrichtung nach § 20b AMG und der kooperierenden Gewebebank bekanntzugeben.

Diese Grundsätze gelten auch für nach der Transplantation verbleibendes corneaales oder sklerales Restgewebe.

Für in vitro Studien werden nur Spenderhohlräume verwendet, die den Qualitätsansprüche zur Verwendung an Menschen nicht genügen und somit verworfen würden.

3.2. Entnahmeverfahren für Spenderhohlräume

Gemäß § 2 TPG-GewV ist die Entnahmeanrichtung insbesondere verpflichtet, sicherzustellen, dass die Art und Weise der Entnahme hinsichtlich der Art der gespendeten Gewebe geeignet ist und die für ihre Verwendung erforderlichen biologischen und physikalischen Eigenschaften erhalten bleiben. Die Entnahme der Spenderaugen bzw. -hohlräume erfolgt durch gemäß § 34 Abs. 1 AMWHV durch ein Schulungsprogramm qualifizierte Personen, die gemäß § 3 Abs. 1 S. 1 TPG Ärzte sind oder gemäß § 3 Abs. 1 S. 2 TPG qualifizierte Personen unter der Verantwortung und nach fachlicher Weisung eines Arztes sind.

Für die Gewinnung von Gewebe durch Entnahmeanrichtungen gelten die Regelungen des § 34 AMWHV. Die Entnahmeanreignisse müssen diejenigen Eigenschaften der Spenderhohlräume schützen, die für deren letztendliche klinische Verwendung erforderlich sind, und gleichzeitig das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung während des Verfahrens minimieren, insbesondere dass Spenderhohlräume nicht sterilisiert werden können.

Als Entnahmeverfahren kommen Räume innerhalb, aber auch außerhalb des Krankenhauses, dem eine Hornhautbank angegliedert ist, in Frage, beispielsweise Institute für Pathologie oder Rechtsmedizin, klinische Stationen oder andere Bereiche von Krankenhäusern sowie Bestattungsinstitute. Bei der Augenhautentnahme ist grundsätzlich die Regulierung des "mobilen Entnahmemaneums" gemäß § 34 Abs. 2 Nr. 4 AMWHV möglich.

Der Zugang zum Entnahmeeort ist zu beschränken. Der Entnahmeeort sollte zum Entnahmezeitpunkt nicht gleichzeitig durch andere Personen genutzt werden. Er ist so zu wählen, dass eine offensichtliche Kontamination durch z. B. Schmutzaufwürbung und Aerosolisation in unmittelbarer Nähe ausgeschlossen wird.

Die gesamte Entnahme der Spenderhohlräume bzw. des Spen
dergewebes, abgesehen von der Räumlichkeit, erfolgt analog zu einem opthalmochirurgischen Eingriff an einem lebenden Patienten. Das die Entnahme durchführende Personal muss die Art der Entnahme entsprechend gekleidet sein, um das Risiko einer Kontamination des zu entnehmenden Gewebes, aber auch einer Eingeführlung zu minimieren. Dazu gehört, sich ordnungsgemäß zu desinfizieren (chirurgische Händedesinfektion), steril zu kleiden sowie sterile Handschuhe, Gesichtsmasken bzw. Schutzmasken und Kopfschutz zu tragen.

Es ist im Entnahmeanbereich ein lokaler steriler Bereich mit sterilen Tüchern einzurichten, nachdem eine arztes Indigenous- und Bindegewebsdesinfektion mit einem geeignet Desinfektionsmittel (z. B. PVP-iod) erfolgte ist.

Zu einem geeigneten Zeitpunkt nach der Desinfektion von Haut und Bindegewebe kommt es vor der Behandlung des Gewebes mit Antibiotika und/oder Antimykotika in der Regel zur Korrektur repräsentativer Proben für eine mikrobiologische Kontrolluntersuchung zu entnehmen (s. Anlage 2). Die mikrobiologische Testung dieser Proben unterliegt der Erlaubnis nach § 20c Abs. 3 AMG, d. h., sie kann auch durch die Hornhautbank selbst durchgeführt werden.


Falls medizinische Geräte (z. B. elektrische Treppe unter) für die Entnahme verwendet werden, gilt § 34 Abs. 2 Nr. 1 AMWHV und die Anforderungen für Medizinprodukte-Betriebserzeugung sind einzuhalten. Das gesamte beteiligte Personal ist nach Vorgaben der Medizinprodukte-Betriebserzeugung auf geeignete Weise im Umgang mit solchen Geräten zu schulen.

Nach der Gewebeentnahme ist der Leichnam des Gewebesenders gemäß § 6 TPG in würdigem Zustand zur Beerdigung zu übergeben. Die Leiche ist so wiederherzustellen, dass sie die größtmögliche Ähnlichkeit mit ihrer ursprünglichen anatomischen Form aufweist. Dies kann, soweit aufgrund der Entnahme- technik erforderlich, durch Verwendung geeigneter Prothesen sowie den Verschluss der Lider erfolgen.

Bei Leichen spendern ist der Entnahmeeort aufzudecken und der zwischen dem Tod und der Entnahme verstrichene Zeitraum auszugleichen, um sicherzustellen, dass die der Entnahme erforderlichen biologischen und/oder physikalischen Eigenschaften der Gewebe erhalten bleiben.

Die Gewebe entnehmende Person bzw. Organisation erstellt einen Entnahmeantrag gemäß § 34 Abs. 7 AMWHV i. V. m. § 5 Abs. 2 TPG-GewV, welcher die Hornhautbank übermittelt wird. Im Entnahmeantrag ist zu dokumentieren, dass die Gewebe für die Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung freigegeben sind. Die Angaben des Entnahmean- recht sind in § 5 TPG-GewV und § 34 Abs. 7 AMWHV geregelt (s. 17.1, Bezugsdokumente).

Alle Abweichungen im Prozess sowie während der Entnahme aufgetretene Zwischenfälle sind einschließlich der daraufhin er-
folgten Untersuchung zu dokumentieren. Die für die Entnahme verantwortliche Person hat gemäß § 5 Abs. 2 TPG-GewV und § 34 Abs. 7 S. 5 AMWbV im Entnahmeverricht mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Entnahme entsprechend der Entnahmeverricht durchgeführt wurde und die Gewebe im Sinne des § 8d Abs. 1 Nr. 4 TPG freigegeben sind.


Die mittels Corneoskleralkomplexentnahme gewonnenen Spernderhornhüten für Organkultur können bei Temperaturen von ≥ +10° C bis ≤ +40° C zur Hornhautbank transportiert werden.

Die Packung und die Art des Transports müssen so gewählt werden, dass die Einhaltung der o. g. Temperaturen sicher gewährleistet ist. Dies ist durch die Hornhautbank in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Sollte eine Temperaturstabilität durch die Verpackung und das Transportmedium nicht gewährleistet werden können (Transportvalidierung), so ist ein Temperaturmessgerät beizulegen, welches mindestens halbständig die Temperatur im Inneren der Verpackung misst und die Daten speichert. Die Verpackung muss außerdem die Kontaminationsrisiken für die Verpackung und den Transport der Gewebe verantwortlichen Personen minimieren.

Die verpackten Gewebe sind in einem Behälter zu transportieren, der für den Transport biologischer Materialien geeignet ist und der die Sicherheit und die Qualität der darin enthaltenen Gewebe gewährleistet.

Etwaige zur Testung bestimmte beigefügte Gewebe- oder Blutproben sind genau zu kennzeichnen, um die Identifizierung des Spendens sicherzustellen, zudem müssen sie Angaben über Ort und Zeit der Probenannahme tragen.

3.3. Kennzeichnung der entnommenen Gewebe

Für die Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung gelten die Regelungen des § 34 AMWbV. Jedes Gewebe enthaltende Transportgefäss ist zum Zeitpunkt der Entnahme zu kennzeichnen. Der Behälter für Gewebe muss mindestens die Angaben gemäß § 34 Abs. 6 AMWbV tragen (s. 17.1., Bezugsdokumente).

Für den Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme von Gewebe in der Gewebebevollmacht gilt § 35 AMWbV. Die Behälter für den Transport des Gewebes zur Be- oder Verarbeitung sind mit Angaben gemäß § 35 Abs. 2 AMWbV (s. 17.1., Bezugsdokumente) zu versehen.

Für die Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebebevollmacht gelten die Regelungen des § 36 AMWbV. Danach müssen Gewebe und Gewebezubereitungen vor ihrem Verwendung mit den Angaben gemäß § 36 Abs. 8 AMWbV i. V. m. § 10 Abs. 8b AMG (s. 17.1., Bezugsdokumente) gekennzeichnet werden.

4. Organisationsstruktur und Qualitätsmanagement

Eine Hornhautbank muss insbesondere gemäß § 8d TPG i. V. m. § 32 AMWbV über eine Organisationsstruktur verfügen, die für die Verarbeitung von Spernderhornhüten geeignet ist. In einem Organigramm müssen die Verantwortlichkeiten und Weisungsbeziehungen eindeutig ersichtlich sein.

4.1. Qualitätsmanagementsystem


Die Hornhautbanken treiben alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass im Rahmen des Qualitätssicherungssystems für alle Prozesse Standardarbeitsanweisungen gemäß §§ 32–39 AMWbV vorliegen.

4.2. Dokumentation und Aufzeichnungen

Es muss gemäß § 5 TPG i. V. m. § 32 AMWbV ein System vorhanden sein, das eine klar definierte, korrekte und vollständige Dokumentation ergibt. Das System muss sicherstellen, dass alle Schritte nachvollziehbar sind, d. h. Kodierung, Spendereignung, Beschaffung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung, Transport, Verteilung und Entsorgung. Diese Dokumentation muss von der verantwortlichen Person nach § 20b AMG bzw. § 20c AMG regelmäßig auf Aktualität und Effizienz überprüft werden.

Das System muss unter der Aufsicht der verantwortlichen Person stehen und sicherstellen, dass eine Spernderhornhaut den Anforderungen an Sicherheit und Qualität für die Freigabe und Verteilung entspricht. Dies sollte auf einem Prüfprotokoll erfolgen, in dem alle sicherheits- und qualitätsspezifischen Punkte aufgeführt sind.

Für jede kritische Tätigkeit (Entnahme und Präparation, Lagerung, sowie alle Manipulationen an der Spernderhornhaut) sind die entsprechenden Materialien und Ausrüstungen sowie das Personal zu identifizieren und zu dokumentieren.

Die Aufzeichnungen müssen lesbar und unmissverständlich sein. Sie dürfen handgeschrieben sein oder auf ein anderes validiertes System (Computer) übertragen werden.

Alle Aufzeichnungen, die für die Sicherheit und Qualität der Spernderhornhaut kritisch sind, sind so zu führen, dass der Zugang zu diesen Daten gemäß § 15 Abs. 2 TPG mindestens 30 Jahre nach dem Ablauf des Verfallsdatums des Gewebes, der Übertragung des Gewebes oder der Entsorgung sichergestellt ist.

Deutsches Arzteblatt | Jg. 111 | Heft 31–32 | 4. August 2014
Die Aufzeichnungen müssen den gültigen datenschutzrechtlichen Bestimmungen entsprechen. Der Zugang zu den Daten ist auf Personen, die von der verantwortlichen Person dazu die Befugnis erhalten, sowie die zuständige Behörde zwecks Inspektions- und Kontrollmaßnahmen zu beschränken.

4.3. Personal
Das Personal der Hornhautbank muss gemäß §§ 3–5 TPG-GewV i. V. m. § 32 AMWHV in ausreichender Anzahl vorhanden und für seine Aufgaben qualifiziert sein. Die Kompetenz des Personals ist regelmäßig im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems zu bewerten.

Alle Mitarbeiter müssen über klare, dokumentierte und aktuelle Aufgabenbeschreibungen verfügen. Jeder Hornhautbank muss ein approbiert Arzt zur Verfügung stehen, der über die medizinische Tätigkeit in der Hornhautbank (z. B. Spenderauswahl und Kontraindikationsprüfung, Prüfung klinischer Ergebnisse und serologischer Tests) berat und überwacht.

Das Personal muss einführende und grundlegende Schulungen, bei Bedarf (z. B. Änderungen der Verfahren oder neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen) aktualisierte Schulungen erhalten.

Die Schulungsprogramme müssen sicherstellen, dass alle Mitarbeiter sich bei der Durchführung der ihnen zugewiesenen Aufgaben als kompetent erweisen.

Die Mitarbeiter müssen den organisatorischen Rahmen, das Qualitätsmanagementsystem sowie die Gesundheitssicherheitsvorschriften einhalten, die sie arbeiten, verstehen und ausreichend über den weiteren ethischen, rechtlichen und gesetzlichen Zusammenhang ihrer Arbeit informiert sein.

Jede Hornhautbank beruht auf einer verantwortlichen Person, die mindestens die Voraussetzungen und Qualifikationen gemäß § 20c Abs. 3 AMG erfüllen muss.

Die Hornhautbank hat der zuständigen landesbehörde den Namen und die Qualifikation der verantwortlichen Person mitzuteilen. Wird die verantwortliche Person endgültig oder vorübergehend ersetzt, so erteilt die Hornhautbank der zuständigen Behörde unverzüglich den Namen der neuen verantwortlichen Person und das Datum, an dem sie ihre Tätigkeit aufnimmt, mit.

4.4. Festzuhal tende Mindestdaten der Spenderhornhaut, des Spenders, des Empfängers
Die in der Hornhautbank gespeicherten Daten müssen Angaben gemäß § 8d Abs. 2 sowie § 13 a TPG i. V. m. § 7 TPG-GewV (s. 17.1., Bezugsdokumente) umfassen. Die Übertragung von Gewebe ist durch Einrichtungen der medizinischen Versorgung gemäß § 13a TPG i. V. m. § 7 TPG-GewV zu dokumentieren.

4.5. Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit
Die Hornhautbank hat gemäß §§ 13a e TPG i. V. m. §§ 7–9 TPG-GewV über ein wirksames System zu verfügen, mit dem die eingegangenen und verteilten Spenderhornhaut eindeutig identifiziert und gekennzeichnet werden. Dieses muss gewährleisten, dass die Spenderhornhaut ggf. alle ihre Teile zu jedem Zeitpunkt eindeutig identifizierbar sind.

Das System zur Identifizierung von Spenderhornhauten muss auf allen Stufen der Verarbeitung in der Hornhautbank eindeutig freigegeben von nicht freigegebenen (in der Quarantäne befindlichen) und ausgesonderten Spenderhornhauten unterscheiden.

Es ist sicherzustellen, dass sämtliche Spenderhornhauten vom Spender zum Empfänger und umgekehrt zurückverfolgt werden können. Diese Rückverfolgbarkeit betrifft auch alle einschlägigen Daten über Produkte und Materialien, die mit diesen Geweben in Berührung kommen. Für jede kritische Tätigkeit ist die Identifizierung des ausführenden Personals sicherzustellen, z. B. durch Namensstempel.

Die für eine vollständige Rückverfolgbarkeit erforderlichen Aufzeichnungen gemäß § 15 Abs. 2 TPG sind mindestens 30 Jahre nach der klinischen Verwendung oder dem Verfallsdatum in einem geeigneten Archiv aufzubewahren.

4.6. Aufbewahrung der Daten und Datenschutz
Es gilt § 15 TPG. Alle Aufzeichnungen müssen im Einklang mit den Datenschutzvorschriften während des gesamten angegebenen Aufbewahrungszeitraumes klar erkennbar, leicht abrufbar und vor unbefugter Änderung geschützt sein, sowie in diesem Zustand aufbewahrt werden.

Die an der Hornhautentnahme, -bearbeitung und -übertragung beteiligten Personen dürfen personenbezogene Daten der Gewebespender und der Gewebepatienten nicht offenzuhalten.


Die im Zusammenhang mit der Hornhautspende erhobenen personenbezogenen Daten dürfen ausschließlich für die Bereitstellung von Hornhauttransplantaten verarbeitet oder genutzt werden.

4.7. Beziehungen zwischen Hornhautbanken und Dritten
Hornhautbanken müssen schriftliche Vereinbarungen mit einem Dritten nach § 9 AMWHV schließen, wenn eine Tätigkeit, z. B. die Entnahme von Gewebe, außerhalb der Einrichtung erfolgt. Die Hornhautbank kann insbesondere in folgenden Fällen Vereinbarungen mit Dritten treffen:

1. Übertragung eines Teils der Hornhautgewinnung und -verarbeitung.
2. Übertragung von Laboruntersuchungen (Infektionsseroologie, mikrobiologische Untersuchungen).
3. Übertragung der Verteilung von freigegebenen Spenderhornhauten.


4.8. Register, Jahresbericht und Meldepflicht der Hornhautbank
Die Hornhautbank führt gemäß § 8d Abs. 3 TPG eine Statistik als Zusammenstellung ihrer Tätigkeiten.

Eine Veröffentlichung zu den Leistungs- und Komplikationszahlen Jahresbericht jeder Hornhautbank nach der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vorgegebenen Schema soll eben-
so erfolgen wie ein Jahresbericht der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft.

Gemäß § 8d TPG besteht für alle Gewebeübertragungen eine gesetzliche Meldepflicht gegenüber der Bundesbehörde, d. h. dem Paul-Ehrlich-Institut, im Hinblick auf die Zahl der entnommenen, be- und verarbeiteten, abgegebenen/transplantierten, eingeführten und ausgeführten Gewebe. Die TPG-Meldung muss jährlich bis zum 1. März des Folgejahres auf vom Paul-Ehrlich-Institut zur Verfügung gestellten Formblättern erfolgen.

5. Einrichtungen und Räumlichkeiten


Die Eignung der Sicherheitswerkzeuge als Reinraum der Klasse A und die Eignung des umgebenden Raumes als Reinraum der Klasse D ist durch Qualifizierung/regularmäßige Requalifizierung nach den Anhangs I des o. g. EG-GMP-Leitfadens vorgegebenen Kriterien und Methoden nachzuweisen.


6. Ausrüstungen und Materialien


Neue, überarbeitete und reparierte Ausrüstungen sind bei der Installation zu testen, vor dem Gebrauch zu qualifizieren und durch die verantwortliche Person freizugeben. Die Testergebnisse sind zu dokumentieren.

Wartung, Instandsetzung, Reinigung, Desinfektion und Dectaminierung aller kritischen Ausrüstungen sind regelmäßig durchzuführen und entsprechend in einem Logbuch zu dokumentieren.

Es müssen Verfahren für den Betrieb jedes Teils der kritischen Ausrüstung vorhanden sein, die ausführlich angeben, welche Maßnahmen im Falle von Fehlfunktionen oder Versagen zu ergreifen sind.

Die Standardarbeitsanweisungen müssen die Spezifikationen aller kritischen Materialien und Reagenzien ausführlich angeben.

7. Qualitätsüberprüfungen

Prüfungen der Gewebe sind gemäß § 37 AMWHV durchzuführen. Abweichungen von den vorgeschriebenen Qualitäts- und Sicherheitsstandards müssen zu dokumentierten Untersuchungen führen, die eine Entscheidung über mögliche Korrektur- und Prüfmaßnahmen einschließen. Was mit nicht vorschriftsmäßigen Spenderhornhauten geschieht, ist anhand schriftlicher Verfahrensanweisungen unter Aufsicht der verantwortlichen Person zu entscheiden und aufzzeichnen. Alle betroffenen Spenderhornhauten und ggf. deren Teile müssen identifiziert und dokumentiert werden.

Korrekturmaßnahmen sind zeitnah und effektiv zu dokumentieren, einzuleiten und abzuschließen. Prüfungs- und Korrekturmaßnahmen sind nach der Implementierung auf ihre Wirksamkeit zu überprüfen.

8. Eingang der Spendergewebe in der Hornhautbank

Wenn die entnommenen Spenderhornhauten in der Hornhautbank ankommen, wird gemäß § 35 AMWHV überprüft und dokumentiert, ob die Lieferung einschließlich der Transportbedingungen, der Verpackung, der Kennzeichnung sowie der zugehörigen Unterlagen und Blutproben, die Vorschriften und die Spezifikationen der Hornhautbank entsprechen.

Jede Hornhautbank muss sicherstellen, dass die Gewebe unter Quarantäne aufbewahrt werden, bis sie zusammen mit den treibenden Unterlagen auf ihre Vorschriftsmäßigkeit hin kontrolliert oder überprüft worden sind.

Die Hornhautbank muss über dokumtierte Verfahrensanweisungen für den Umgang mit Sendungen verfügen, die den Vorschriften nicht entsprechen, um jegliches Kontaminationsrisiko für andere Gewebe auszuschließen. Die Annahme oder Ablehnung entgegengenommener Gewebe ist zu dokumentieren.

9. Kultivierung und Kontrolluntersuchungen

Prinzipiell ist die Kultivierung von Spenderhornhauten auf zwei Arten möglich. Hierbei handelt es sich um die Organkultur und die Kurzzeitkultur (hypotherme Lagerung).

Das Kulturmedium ist ein wesentlicher Punkt zur Gewährleistung der Qualität und Sicherheit der Spenderhornhaut. Es ist daher ein für den Zweck der Hornhautkonservierung erprobtes Kulturmedium zu verwenden (z. B. MEM mit Serumzusatz).
Der Zusatz von Rinderserum ist unter folgenden Voraussetzungen erlaubt:
1. Serum entspricht der Monografie Ph. Eur. 5.2.8. in Hinblick auf die Minimierung eines BSE-Risikos (EDQM/TSE-Zertifikat).
2. Test auf Mycoplasmen ist negativ.
3. Serum ist sterilfiltriert bzw. durch ein anderes Verfahren sterilisiert worden.
Für die Kultivierung von Spenderhornhauten hält jede Hornhautbank mindestens nachfolgende Kultivierungsbedingungen ein, die notwendig sind, um die erforderlichen biologischen Eigenschaften der Spenderhornhaut aufrechtzuerhalten.
Diese sind für die verschiedenen Kultivierungsverfahren folgende:
1. Hypotherme Lagerung/Kurzzeitkultur im geschlossenen System bei normaler Raumluft: Temperatur zwischen +1 und +10°C.

Entsprechend des initialen Volumens des Kulturmmedien werden folgende Zeiten für den Mediumwechsel definiert:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Initials Volumen des Kulturmmedien</th>
<th>Zeitpunkt des Mediumwechsels</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>40 bis 60 ml</td>
<td>3. bis 10. Tag</td>
</tr>
<tr>
<td>60 bis 100 ml</td>
<td>3. bis 14. Tag</td>
</tr>
<tr>
<td>100 ml</td>
<td>3. bis 28. Tag</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Für jede Art der Lagerungsbefindungen ist die Höchstdauer zu spezifizieren. Der gewählte Zeitraum muss unter anderem die mögliche Verschlechterung der erforderlichen Zell- und Gewebespezies berücksichtigen.
1. Für die Organkultur gilt dabei ein Zeitraum von insgesamt 34 Tagen, einschließlich der Lagerung im dextranhaltigen Entquellungs-/Transportmedium, wobei diese 6 Tage nicht überschritten sollten.
2. Für die hypotherme Lagerung beträgt die Höchstdauer 14 Tage.

Die kritischen Verfahren sind zu validieren und dürfen die Gewebe oder Zellen nicht klinisch unwirksam oder schädlich für den Empfänger werden lassen. Die Validierung kann auf Studien beruhen, welche die Hornhautbank selbst durchgeführt hat, oder auf Daten aus Veröffentlichungen, sofern vergleichbare Bedingungen vorliegen, oder, bei etablierten Verarbeitungsverfahren, auf einer nachträglichen Bewertung der klinischen Ergebnisse.

Die Hornhautbank nimmt sämtliche Verarbeitungs- und Kontrolltests, die die Qualität und die Sicherheit berühren, in ihre Standardarbeitsanweisungen auf und stellt sicher, dass sie unter kontrollierten Bedingungen und auf Überinstimmung mit der „Guten Fachlichen Praxis“ durchgeführt werden.
Es ist nachzuweisen, dass die validierten Verfahren vom Personal in der Hornhautbank einheitlich gemäß den genehmigten Standardarbeitsanweisungen durchgeführt werden (z. B. in einem Herstellungsprotokoll).

Vor der Implementierung einer signifikanten Änderung der Verarbeitung ist das geänderte Verfahren zu validieren und zu dokumentieren.

Das Kultivierungsverfahren ist regelmäßig kritisch zu bewerten, um sicherzustellen, dass es weiterhin die angestrebten Ergebnisse erzielt.

Die Verfahren zur Aussandung von Spenderhornhauten müssen die Kontamination anderer Spendegewebe, der Verarbeitungsablauf und des Personals vermeiden.

Kontrolluntersuchungen während der Kultivierung

Das Kulturmmedium ist regelmäßig mikroskopisch auf Anzeichen einer Kontamination zu überprüfen. Hierbei ist insbesondere auf Trübung oder Änderung der Indikatorfarbe des Mediums sowie auf ungewöhnliche Ablagerungen in der Flase und das Aussehen der Corneokeratobeschicht zu achten. Besteht der Verdacht einer Kontamination, so ist eine geeignete mikrobioptische Untersuchung zu veranlassen und die betroffenen Spenderhornhauten unter erweiterte Quarantäne zu stellen.
Während der Kultivierung muss gemäß § 37 AMWHV mindestens einmal eine Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen auf Einhaltung der festgelegten Spezifikation nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung (Prüfweisenbuch) in Überinstimmung mit der „Guten Fachlichen Praxis“ durchgeführt werden. § 33 Abs. 3 AMWHV gilt entsprechend.
Im Rahmen der Kultivierung der Spenderhornhaut ist eine zuverlässige mikroskopische Untersuchung an der Spaltlampe zum
Ausschluss von sichtbaren, pathologischen Veränderungen durchzuführen.


Die Entnahme der ersten Mediumprobe für die mikrobiologische Untersuchung sollte für die Organkultur am Tag 5 ± 2 der Kultivierung erfolgen. Bei kurzzeitkultivierten Hornhüten ist ein äquivalenter mikrobiologischer Kontrolltest wie bei den organkultivierten Hornhüten durchzuführen.


Nur Spenderhornhüte, die in dem beschriebenen Test einen negativen mikrobiologischen Befund aufweisen, dürfen für die Verwendung am Menschen freigegeben werden.

Spenderhornhaut, bei denen die mikrobiologische Untersuchung des Kultursmediums einen Keimnachweis erbracht hat, werden unverzüglich aus dem Bestand genommen. An der mikrobiologisch auffälligen Probe erfolgen eine Speziesidentifizierung und eine Resistenzprüfung.


Die Ergebnisse weiterführender mikrobiologischer Untersuchungen dienen neben den für eine eventuelle Therapie notwendigen Informationen auch der Rückverfolgung der Eintragswege von Mikroorganismen sowie der Aufdeckung systematischer Fehler und sind als Maßnahme zur Risikodissäzung bestimmter Verfahrensschritte und damit auch zur Vermeidung künftiger Kontaminationen anzusehen. Der mikrobiologische Befund wird zusammen mit dem Herstellungsprotokoll der Spenderhornhaut aufbewahrt.

Sollte sich die Partnerhornhaut einer kontaminierten Probe im Bestand befinden, so wird diese in Quarantäne belassen und einer wiederholten Testung auf Sterilität unterzogen. Im Falle eines unerwarteten Ergebnisses der wiederholten Testung kann diese Hornhaut zur Transplantation durch die verantwortliche Person im Sinne einer begründeten Einzelfallentscheidung freigegeben werden.

Eine weitere mikrobiologische Testung so spät wie möglich während der Kultivierung und unter Anwendung des oben beschriebenen „Negative-to-date“-Konzepts wird empfohlen.

10. Vermeidung von Kontaminationen


Um das Risiko der Verunreinigung der Augenhornhaut durch Infektionsreger und als pathogen geltende Keime so gering wie möglich zu halten, sind entsprechende Maßnahmen bei Spenderauswahl, Spendetestung, Entnahme, Zwi schenlagerung, Transport, Verarbeitung, Kultivierung und Allocations zu ergreifen. Hierbei ist auch das Risiko einer Kontaminierung der Gewebe durch Personal, Umgebung (einschließlich Oberflächen der Entnahmeeinrichtung), verwendetes Behältnis und Materialien sowie einer Kreuzkontamination zwischen einzelnen Spendern zu berücksichtigen.


11. Freigabe der Spenderhornhaut für die Anwendung am Menschen

Es muss sichergestellt sein, dass die Spenderhornhaut durch die verantwortliche Person oder deren Vertreter gemäß § 20c AMG nicht freigegeben werden, bevor die Anforderungen des § 38 AMWIV erfüllt sind. Dabei gelten folgende Spezifikationen:

2. Spendereinwilligung liegt vor.
3. Postmortale Zeit ≤ 72 h (bzw. ≤ 16 h für Spenderhornhaut, die kurzzeitkultiviert werden) bis zum Beginn der Kultivierung.
5. a) Entweder negative mikrobiologische Testung der während der Entnahme der Augenhornhülle gewonnenen Proben oder
b) Nachweis von Kontaminanten in diesen Proben, die nicht in der Anlage 3 (16.3, Referenzliste für die mikrobiologische Untersuchung) aufgeführt sind oder nicht gemäß Anlage 2 als sonstige unerwünschte Mikroorganismen festgelegt sind.


10. Definierte Endothelzellquantität (s. unten)

11. Kennzeichnung (s. unter 12.2. und 12.3.).


Bis zur Freigabe befindet sich der Spenderhornhaut in Quarantäne.

Spendernhornhälute, bei deren Endprüfung eine zentrale Endothelzelldichte von mindestens 2 000 Endothelzellen pro mm² ermittelt wurde, dürfen für alle Hornhauttransplantationen verwendet werden: perforierende Keratoplastik, perforierende Limbokertoplastik, hintere lamelläre Keratoplastik, vordere lamelläre Keratoplastik, tektonische Keratoplastik und für Stromas-Patch. Die Anwendung ist auf dem Behältnis mit „Für perforierende Keratoplastik“ zu kennzeichnen.

Spendernhornhälute, bei deren Endprüfung eine Endothelzelldichte unter 2 000 Endothelzellen pro mm² ermittelt wurde, dürfen nur für vordere lamelläre Keratoplastik, tektonische Keratoplastik, Stroma-Patch und perforierende Keratoplastik für temporäres Hornhautersatz verwendet werden. Diese „eingeschränkt“ Anwendung ist auf dem Behältnis zu kennzeichnen. Augenhornhülle, die Trübungen oder Verdünnungen im Stromata nicht-infektiuser Genese aufweisen, können für endotheliale Transplantationen verwendet werden.

Es müssen gemäß § 38 Abs. 1 AMWHV Standardarbeitsanweisungen (Prüfanweisungen) vorliegen, welche die Kriterien, Verantwortlichkeiten und Verfahren für die Freigabe von Spenderhornhäluten genau angeben. Die endgültige Freigabe zur Transplantation muss gemäß § 38 Abs. 1 AMWHV durch die verantwortliche Person gemäß § 20c AMG durchgeführt und unterzeichnet werden. Das Verfahren muss die verschenkte Freigabe von Gewebe und Gewebeszubereitungen verhindern, wenn die Voraussetzungen nach § 38 Abs. 2 AMWHV nicht erfüllt sind.

Die Aufzeichnungen müssen vor Freigabe der Spenderhornhülle nachweisen, dass alle einschlägigen Spezifikationen erfüllt wurden, dass insbesondere alle aktuellen Meldepflichten, einschließlich medizinischen Aufzeichnungen, Verarbeitungsaufzeichnungen und Testergebnisse sowie die Endverpackung überprüft worden sind. Bei gemäß § 21a AMG gereinigten Gewebezubereitungen beinhaltet die Freigabe auch die Bestätigung, dass die Gewebeszubereitungen den Genormungsvorschriften entsprechen geworden, verarbeitet und geprüft wurde und alle freigaberelevanten Anforderungen erfüllt sind.

Die Hornhautbank definiert und implementiert Verfahren für die Kontrolle der Verpackungs- und Lagerungsbereiche, um schädliche Einflüsse auf die Funktionalität und Sicherheit der Gewebe und Gewebeszubereitungen zu vermeiden.

Grundsätzlich sollte die Partnerhaut eines Hornhauttransplantates, bei dem eine schwerwiegende Reaktion eingetreten ist bzw. das möglicherweise zu einem schwerwiegenden Zwischenfall beim Empfänger geführt hat, nicht für die Anwendung am Menschen freigegeben werden (s. unter 13., Dokumentations- und Meldepflichten bei schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen und schwerwiegenden Zwischenfällen sowie Rückverfolgung und Rückruf).

12. Transport (Inklusive Kennzeichnung) und Allokation


Die Packung und die Art des Transports müssen so gewählt werden, dass die Einhaltung einer Temperatur des Transportmediums sicher gewährleistet ist. Dies ist durch die Hornhautbank in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Sollte eine Temperaturstabilität durch die Packung oder den Transportweg auch in möglichen Fällen unerwartet höher oder sehr niedriger Außentemperaturen nicht zweifelsfrei gesichert werden können (Transportvalidierung), so ist ein Temperatursmessergerät beizulegen wie mindestens halbständig die Temperatur im Inneren der Packung misst und die Daten speichert. Das Temperatursmessergerät sollte dabei so gewählt werden, dass bei der Entgegennahme der Sendung am Bestimmungsort unproblematisch eine Über- bzw. Unterschreitung der zulässigen Temperatur des Transportmediums erkannt werden kann. Die Hornhautbank hat die Personen am Bestimmungsort der Hornhauttransplantate über die Bedeutung des Temperatursmessgerätes zu informieren (z.B. durch Beilegen einer Anleitung). Sollte das festgelegte Temperaturintervall nicht eingehalten worden sein, so hat der Operateur bzw. eine durch diesen beauftragte Person, die Hornhautbank vor der geplanten Transplantation zu kontaktieren.

Die Hornhautbank ist für den ordnungsgemäßen Transport verantwortlich. Sollte für den Transport der Hilfe Dr. Müller in Anspruch genommen werden, muss eine vertragliche Vereinbarung die Verantwortlichkeiten regeln.

**12.1. Anwendung und Allokation**


Für die Allokation von Spenderhornhauten wurden keine gesetzlichen Regelungen getroffen. Um über den Identifikationsfaktor die Spenderbereitschaft zu erhöhen, sollte grundsätzlich eine regionale Allokation in den Hornhautbanken nach folgenden Kriterien (Prioritätensliste) erfolgen (dabei ist zu beachten, dass eine Genehmigung gemäß § 21a AMG vorliegen muss, falls eine Gewerbenerlaubnis in den Verkehr gebracht wird):

1. Notfallsituationen innerhalb, aber auch außerhalb des Krankenhauses, dem die Hornhautbank angeschlossen ist, sollen höchste Priorität haben (z. B. perforierte Hornhaut- oder schmerzhafte Augenkrankungen).
2. Kinder und Jugendliche sollen vorrangig versorgt werden.
3. Patienten mit nur einem potentiell funktionierenden Auge sollen vorrangig versorgt werden.
4. Unter den verbliebenen Patienten sollen die Erfolgsarten und die Wartezeit berücksichtigt werden.

Transplantate, die nach diesen Kriterien nicht vergeben werden, können über einen geeigneten Weg, z. B. Internet-Plattformen der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation (DGGT), der European Eye Bank Association (EEBA) oder BISLIFE Foundation (Leiden, Niederlande) vergeben werden. Hier ist jedes Krankenhaus die Möglichkeit, geeignete Augenoberhauttransplantate abzurufen. Auf die Möglichkeit der Nachfrage bei europäischen Gewebespeichern (z. B. BISLIFE Foundation, Stiftung Europäische Gewebespeicher) wird hingewiesen, jedoch sind bei der Einfahrt aus der EU bzw. Drittländern die erforderlichen gesetzlichen Voraussetzungen (u. a. § 21a Abs. 9 AMG, §§ 72 ff. AMG) zu beachten.

Es sollten Verfahren für den Umgang mit Anfragen nach Spenderhornhauten vorhanden sein. Die Regelung für die Zuweisung von Spenderhornhauten an bestimmte Personen oder Einrichtungen des Gesundheitswesens sind zu dokumentieren und den Betroffenen auf Anfrage zu Verfügung zu stellen.

Bei der Abgabe von Hornhauttransplantaten sollte zwischen dem klinischen Anwender/Operator und der Hornhautbank eine schriftliche Vereinbarung getroffen werden. Hier sollten die Leistungen und Pflichten beider Parteien klar vereinbart werden.

Es muss ein Dokumentationssystem für den Umgang mit zurückgeschickten Spenderhornhauten vorhanden sein.

**12.2. Kennzeichnung für das Inverkehrbringen**

Das Behältnis für Spenderhornhaut muss zum Inverkehrbringen in den Transport eingestellt werden. Gemäß § 10 Abs. 8b AMG i. V. m. § 36 Abs. 8 AMWH (s. 17.1., Bezugsdokumente) tragen und an dem Behältnis, das die Spenderhornhaut enthaltet, ein Etikett aufkleben, das den Verwendungszweck und das Datum der Abgabe beinhaltet.

Kann eine Information nicht auf dem Primärpaketmittel angegeben werden, so ist sie auf einen gesonderten Blatt anzuzeigen, das so beizufügen ist, dass die eindeutige Zuordnung erhalten bleibt.

Auf der äußerlichen Umhüllung – soweit verwendet – sind Informationen gemäß § 10 Abs. 8b AMG (s. 17.1., Bezugsdokumente) enthalten, auf die der Empfänger aufmerksam gemacht werden muss, insbesondere sowohl über die äußere Umhüllung als auch über den Inhalt der Behältnisse (z. B. der zuständigen Fachinformation) anzuzeigen.

Ein Rückmeldebogen (Transplantationsbegleitschein) für den klinischen Anwender des Hornhauttransplantates beim Empfänger zur Übermittlung der notwendigen Informationen für die Rückverfolgbarkeit an die Hornhautbank ist der Spenderhornhaut beizulegen.

**12.3. Kennzeichnung des Transportbehälters**

Werden die Gewebe von einem Dritten transportiert, muss jeder Transportbehälter mindestens Angaben gemäß § 39 Abs. 5 AMWH (s. 17.1., Bezugsdokumente) tragen.

**13. Dokumentations- und Meldepflichten bei schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen und schwerwiegenden Zwischenfällen sowie Rückverfolgung und Rückruf**

Gemäß § 13a TPG haben die Einrichtungen der medizinischen Versorgung dafür zu sorgen, dass für Zwecke der Rückverfolgung oder für Zwecke der Risikovermessung jedes übertragenen Gewebe von dem behandelnden Arzt oder unter dessen Verantwortung nach Maßgabe des § 7 TPG-GewV dokumentiert wird.

Gemäß § 13b TPG haben die Einrichtungen der medizinischen Versorgung jeden schwerwiegenden Zwischenfall im Sinne des § 631b Abs. 6 AMG und jede schwerwiegende unerwünschte Reaktion im Sinne des § 631b Abs. 7 AMG, die bei oder nach der Übertragung der Gewebe beobachtet wurde und mit der Sicherheit der Gewebe im Zusammenhang stehen kann, unverzüglich
nach deren Feststellung zu dokumentieren und der Gewebearichtung, von der sie das Gewebe erhalten haben, unverzüglich mit allen Angaben, die für die Rückverfolgung und für die Qualitäts- und Sicherheitskontrolle erforderlich sind, nach Maßgabe der §§ 8 und 9 TPG-GewV zu melden.

§ 631 AMG regelt u. a. weitere Dokumentations- und Meldepflichten bei Gewebezubereitungen und Gewebe; daher gelten diese Bestimmungen auch für Augenhornhüte.


Im Übrigen sind die Gewebeeinrichtungen nach § 631 Abs. 3 S. 1 AMG für alle nicht nach § 21 AMG bzw. § 21a AMG zulassungs- bzw. genehmigungspflichtigen Augenhornhüte sowie Gewebe zur Meldung an die jeweils zuständigen Landesbehörde verpflichtet. Die notwendigen Angaben bestimmt § 631 Abs. 3 S. 2 und 3 AMG.

Daneben sind gemäß § 40 Abs. 1 AMWHV die betroffenen Gewebeeinrichtungen nach vorher erstellter Standardarbeitsanweisung von den Entnahmeinrichtungen nach § 20b AMGV über alle bekannt gewordenen schwerwiegenden unerwarteten Reaktionen im Sinne von § 631 Abs. 7 AMG und entsprechende Verdachtsfälle, die die Qualität und Sicherheit der Gewebe oder Gewebezubereitungen beeinflussen oder auf diese zurückgeführt werden können, unverzüglich in Kenntnis zu setzen.

Entsprechendes gilt gemäß § 40 Abs. 2 AMWHV für Entnahmeinrichtungen und Gewebspendenlabor in der Regel von schwerwiegenden Zwischenfällen im Sinne von § 631 Abs. 6 AMG und entsprechenden Verdachtsfällen, die im Zusammenhang mit der Gewinnung oder den für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen aufgetreten sind. In Gewebeeinrichtungen ist die verantwortliche Person nach § 20c AMG dafür verantwortlich, dass alle bekannten Meldungen über schwerwiegende unerwartete Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle oder Verdachtsfälle solcher Reaktionen oder Zwischenfälle entsprechend gesammelt und bewertet werden und den zuständigen Behörden (vgl. § 631 Abs. 2 und 3 AMG) unverzüglich übermittelt werden. Der Inhalt der Meldungen ergibt sich aus § 40 Abs. 3 und 4 AMWHV.

Die verantwortliche Person nach § 20c AMG hat gemäß § 40 Abs. 5 AMWHV auch dafür Sorge zu tragen, dass Gewebe und Gewebezubereitungen entsprechend identifiziert, ausgesondert und zurückgerufen werden können. Sie hat nach schriftlich festgelegten Verfahren die Notwendigkeit eines Rückrufs zu bewerten und die notwendigen Maßnahmen innerhalb von einer festsiegelegten Zeitraume zu koordinieren sowie die zuständige Behörde über jeden Rückruf unverzüglich zu unterrichten und dabei auch mitzuteilen, an welche Einrichtungen die Gewebe oder Gewebezubereitungen ausgeliefert wurden und welche Maßnahmen sie in Bezug auf andere möglicherweise betroffene Gewebe ergriffen hat. Die Wirksamkeit der Verfahren ist regelmäßig zu überprüfen, beispielsweise im Rahmen eines internen Qualitätsmanagement-Audits. Für die Gewebearichtung ist § 10c TPG zu beachten.

Grundsätzlich sollte die Partnerhornhaut eines Hornhauttransplantates, bei der eine schwerwiegende Reaktion beim Empfänger eingetreten ist, nicht für die Anwendung an Menschen freigegeben werden.

Wird in einer Hornhautbank ein schwerwiegender Zwischenfall oder eine schwerwiegende unerwartete Reaktion erst nach Transplantation beider Spenderhornhüte bekannt, so sind die betroffenen transplantierenden Einrichtungen von der Hornhautbank unverzüglich mündlich und schriftlich darüber zu informieren, damit ggf. notwendige Maßnahmen zum Schutz des Empfängers (z. B. außerplanmäßige klinische Kontrolluntersuchung, Entfernung/Austausch des Spendergewebes) ohne Zeitverlust eingeleitet werden können.

Übersicht über die Meldung nach § 40 AMWHV i. V. m. § 631 Abs. 2 oder 3 AMG

<table>
<thead>
<tr>
<th>Ereignis</th>
<th>unverzüglich zu melden</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>schwerwiegende unerwartete Reaktionen (§ 631 Abs. 7 AMG) und Verdachtsfälle solcher Reaktionen</td>
<td>durch Person nach § 20a Abs. 1 S. 3 Nr. 1 AMG an betroffene (beliebige) Gewebeeinrichtung (§ 40 Abs. 1 AMWHV) bei genehmigungspflichtiger Gewebewoobereitung durch verantwortliche Person nach § 20c an zuständige Behörde (§ 631 Abs. 3 AMG, § 40 Abs. 3 AMWHV) bei nicht genehmigungspflichtiger Gewebezubereitung durch verantwortliche Person nach § 20c an zuständige Behörde (§ 631 Abs. 3 AMG, § 40 Abs. 3 AMWHV)</td>
</tr>
<tr>
<td>schwerwiegende Zwischenfälle (§ 631 Abs. 6 AMG) und Verdachtsfälle schwerwiegender Zwischenfälle</td>
<td>durch Person nach § 20a Abs. 1 S. 3 Nr. 1 AMG an betroffene (beliebige) Gewebeeinrichtung (§ 40 Abs. 2 AMWHV) bei genehmigungspflichtiger Gewebewoobereitung durch verantwortliche Person nach § 20c an zuständige Behörde (§ 631 Abs. 2 AMG, § 40 Abs. 4 AMWHV) bei nicht genehmigungspflichtiger Gewebewoobereitung durch verantwortliche Person nach § 20c an zuständige Behörde (§ 631 Abs. 3 AMG, § 40 Abs. 4 AMWHV)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
14. Verbot des Handels mit Spenderaugen und Spenderhornhauten

Gemäß §17 Abs. 1 S. 1 TPG ist der Handel mit Organen und Geweben wie menschlichen Spenderaugen bzw. Spenderhornhauten verboten. Die Gewährung oder Annahme eines angemessenen Entgelts für Leistungen, die mit Entnahme, Konservierung, weiterer Aufbereitung, Aufbewahrung und Beförderung im Zusammenhang stehen, ist gemäß § 17 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 TPG zulässig. Vom Handelsverbot ausge- nommen sind gemäß § 17 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 TPG u. a. Arzneimittel, die aus oder unter Verwendung von Organen oder Geweben hergestellt sind und den Vorschriften über die Zulassung unterliegen.

Gemäß § 17 Abs. 2 TPG ist es ebenso verboten, Gewebe, für die ein Handelsverbot nach § 17 Abs. 1 S. 1 TPG besteht, zu entnehmen, auf einen anderen Menschen zu übertragen oder sich übertragen zu lassen. Hinsichtlich der weiteren Straf- und Bußgeldvorschriften wird auf die §§ 18–20 TPG verwiesen.

15. Import von Spenderaugen und Spenderhornhauten aus dem Ausland

Wenn eine Hornhautbank Gewebe gemäß § 1a TPG oder Gewebezubereitungen gemäß § 4 Abs. 30 AMG zum Zwecke der Abgabe an andere oder zur Be- und Verarbeitung aus dem Ausland einführt, müssen u. a. die Anforderungen gemäß §§ 72 ff. AMG erfüllt sein (s. 17.1.1. Bezugsdokumente).

16. Anlagen

16.1. Spenderausschlusskriterien (Anlage 1)

Die Auswahlkriterien für Spender beruhen auf einer Risikoanalyse im Zusammenhang mit der Verwendung der Spenderaugen bzw. -hornhauten. Anzeichen für solche Risiken sind durch Anamnese, zweckdienliche Quellen wie Krankenakten und Befragung behandelnder Ärzte, biologische Untersuchung, postmortalale Untersuchung und sonstige geeignete Untersuchungen zu ermitteln. Sofern die Spende nicht aufgrund einer dokumentierten Risikobewertung, die von der verantwortlichen Person durchgeführt wird, genehmigt ist, sind Spender von der Spende auszuschließen. Sofern es Hinweise auf eines der folgenden Ausschlusskriterien gibt, die in der gemäß § 3 Abs. 1 TPG-GeWV für Augenhornhauten spezifizierten Anlage I der TPG-GeWV aufgeführt sind:

1. Postmortale Zeit über 72 h für Spenderhornhaut, die organkultiviert werden.
2. Postmortale Zeit über 16 h für Spenderhornhaut, die kurzzeitkulti viert (hypotherme Lagierung) werden.
3. Unbekannte Todesursache, sofern die Todesursache nicht nach der Entnahme aus der Autopsie hervorgeht und kein anderes in diesem Abschnitt genanntes allgemeines Ausschlusskriterium zutrifft.
4. Erkrankung unbekannter Ätiologie in der Vorgeschichte.
5. Zentralnervöse Erkrankungen unklarer Genese, wie z. B. a) Multiple Sklerose
   b) Amyotrophe Lateralsklerose
   c) Morbus Parkinson
   d) Retrovirale ZNS-Erkrankung
7. Risiko der Krankheitsübertragung durch Prioren. Dieses Risiko besteht bei:
   b) Personen mit anamnestisch erhöhter rasch fortschreitender Demenz oder einer degenerativen neurologischen Erkrankung unbekannter Ursache.
   c) Empfänger von Hormonen, die aus der menschlichen Hypophyse gewonnen wurden (z. B. Wachstumshormone).
   d) Empfänger von Transplantaten von Cornea, Sklera und Dura mater.
   e) Personen, die nicht dokumentierten neurochirurgischen Operationen unterzogen wurden, bei denen möglicherweise Dura mater verwendet wurde.
   Spender mit bakterieller Sepsis können für eine Augen hornhautspende beurteilt und in Betracht gezogen werden, allerdings nur sofern der Hornhaut in einer Organ kultur aufbewahrt werden, welche den Nachweis ei ner etwaigen bakteriellen Kontamination des Gewebes ermöglicht.
9. Ausschluss von Personen, bei denen jemals folgende Infektionen nachgewiesen wurden:
   a) Virale: anamnestisch erhobene, klinisch oder durch bestätigte Labortests nachgewiesene HIV-Infektion, Übertragungsrisiko akuter oder chronischer Hepatitis B (außer bei Personen mit nachgewiesenen Immunstatus), Hepatitis C und HTLV I/II oder Anzeichen von Risikofaktoren für diese Infektionen.
   b) Protozoosen: Babesiosis, Trypanosomiasis (z. B. Chagas-Krankheit), Leishmaniose.
   c) Syphilis und andere chronisch persistierende bakterielle Infektionen, wie Brucellose, Fleckfieber und andere Rickettsiosen, Lepra, Rückfallfieber, Melioidose oder Tularemie.
10. Ausschluss bei Personen mit Hinweisen auf folgende Erkrankungen:
   b) Für 4 Jahre nach dokumentierter Heilung von Malaria.
   c) Für mindestens 4 Wochen nach Abklingen der Symptome von Masern, Röteln, Varicella-Zoster, Hepatitis und anderer als der oben erwähnten Infektionskrankheiten, virale Meningitis, virale Enzephalitis, virales hämorrhagisches Fieber.

11. Lokal: Signifikante lokale Infektion der Augen durch Bakterien, Viren, Parasiten oder Pilze.

12. Anzeichen für ungünstige Testergebnisse der Spenderblutproben, wegen:
   a) Hämodilution (Beispiel in Anlage 4, s. 16.4.): Gewebeinrichtungen dürfen Gewebe von Spendern mit mehr als 50%iger Plasmaverdünnung (s. 16., z. B. durch Infusion von Kristalloiden innerhalb einer Stunde vor Blutentnahme/Tod bzw. Gabe von Kolloiden oder Blutprodukten innerhalb von 48 h vor der Blutentnahme/Tod) nur annehmen, wenn die angewendeten Untersuchungsmethoden für solches Plasma validiert sind oder wenn eine Prüfunstilisionsprobe vorliegt.
   b) Behandlung mit immunsuppressiven Wirkstoffen.


15. Anzeigen am Körper des Spenders, die ein Infektionsrisiko nahelegen.


17. Kürzlich erfolgte Impfung mit einem Lebendimpfstoff aus abgeschwächtem Virus, bei der eine Übertragung für möglich gehalten wird (z. B. Toluol).

18. Empfänger von Heterotransplantaten und Xenotransplantaten.

16.2. Mikrobiologische Kontrolle von Augenhornhauten vor Antibiotikabehandlung (Anlage 2)

Durchführung der Probenahme:
Nach einer wirksamen Desinfektion der Entnahmestelle wird von jedem Auge eine Probe entnommen, welche repräsentativ die mikrobiellen Verhältnisse für die Cornea widerspiegeln soll. Als Probe können beispielsweise mit sterilen Tupfern gewonnenes Material (Binduhautabstrich), Gewebeabstrich von der Sklera oder Spültüpfelungen dienen. Bis zum Einbringen in mikrobiologische Kulturmedien sind die Proben in geeigneten sterilen Gefäßen aufzubewahren und vor Kontamination sowie Austrocknen zu schützen.

Durchführung der mikrobiologischen Kontrolle:

Auswertung von Wachstum:
Aus den in Nährmedien gewachsenen Mikroorganismen ist derart Arzt, zumindest aber deren Gattung zu identifizieren.


Wird in Proben aus dem Ausgangsmaterial einer Augenhornhaut nach deren Transplantation Keimwachstum nachgewiesen und handelt es sich hierbei um unerwünschte Mikroorganismen, ist zusätzlich zur Identifizierung der Spezies ein Resistogramm anzufertigen. Die entsprechenden Informationen sind unverzüglich an den behandelnden Arzt weiterzuleiten.

16.3. Referenzliste für die mikrobiologische Untersuchung (Anlage 3)
Mikroorganismen, deren Nachweis nach einer Desinfektion des Auges zum Ausschluss führt:

- Schimmelpilze

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 111 | Heft 31-32 | 4. August 2014 15
16.4. Beispiel für Algorithmus zur Berechnung der Hämodilution (Anlage 4)

Protokoll zur Ermittlung der Hämodilution
(Gewebspende)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Spendennummer:</th>
<th>Entnehmende Einrichtung:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Der Gewebespender hat vor dem Tod relevante Infusionen/Transfusionen erhalten.
- Die für die Laboruntersuchungen entnommene Blutprobe wurde nach diesen Infusionen/Transfusionen gemäß den Vorgaben der TPG-GewV gewonnen.
- Daher ist die eingetretene Blut-bzw. Plasmaverdünnung zu ermitteln und festzustellen, ob die nach den Infusionen entnommene Blutprobe für die Screeninguntersuchungen geeignet ist.
- Dem Gewebespender wurden folgende Lösungen/Blutprodukte infundiert/transfundiert:

**Kristalloide Lösungen:**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Zeitraum vor der Entnahme der Blutprobe</th>
<th>Infundiertes Volumen in ml</th>
<th>Verbleibendes Volumen in %</th>
<th>Verbleibendes Volumen in ml</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&gt; 24 h</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>2–24 h</td>
<td>25</td>
<td>75</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>1–2 h</td>
<td>50</td>
<td>75</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; 1 h</td>
<td>75</td>
<td>75</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Gesamtes verbleibendes Volumen in ml (V1):

**Blut, Blutpräparate, kolloidale Lösungen:**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Zeitraum vor der Entnahme der Blutprobe</th>
<th>Infundiertes Volumen in ml</th>
<th>Verbleibendes Volumen in %</th>
<th>Verbleibendes Volumen in ml</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>24–48 h (Blut, Blutpräparate)</td>
<td>100</td>
<td>100</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>24–48 h (kolloidale Lösungen)</td>
<td>50</td>
<td>100</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>0–24 h</td>
<td>100</td>
<td>100</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Gesamtes verbleibendes Volumen in ml (V2):

Berechnung der Prozentalen Blut-bzw. Plasmaverdünnung:

<table>
<thead>
<tr>
<th>Geschätztes Gesamt-Blutvolumen (GBB)</th>
<th>Geschätztes Plasma volumen (PV)</th>
<th>Prozentuale Blut-bzw. Plasmaverdünnung (PVB bzw. PPV)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>GBB = 70 ml x kg Körpergewicht</td>
<td>PV = 42 ml x kg Körpergewicht</td>
<td>PVB bzw. PPV = (V1 + V2) x 100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Die Blutprobe ist für die Laboruntersuchungen geeignet, wenn die prozentuale Blut-bzw. Plasmaverdünnung ≤ 50 % ist.
- Die Blutprobe ist für die Laboruntersuchungen nicht geeignet, wenn die prozentuale Blut-bzw. Plasmaverdünnung > 50 % ist.

Die Blutprobe ist geeignet: ja □
nein □

Unterschrift:                          
Datum:
BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

17. Anhang
17.1. Bezugsdokumente

17.2. Literaturverzeichnis
19. Pets E, Pellock Q: Storage of Donor Cornea for Penetrating and Lamellar Transplantation, Corneal Disease, Recent Developments in Diagnosis and Therapy, Springer Verlag, 2013.

17.3. Abkürzungsverzeichnis

<table>
<thead>
<tr>
<th>AMG</th>
<th>Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>AMWHV</td>
<td>Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der „Guten Fachlichen Praxis“ bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)</td>
</tr>
<tr>
<td>Hepatitis</td>
<td>Hepatitis</td>
</tr>
<tr>
<td>HIV</td>
<td>Human Immunodeficiency Virus</td>
</tr>
<tr>
<td>HTLV</td>
<td>Humanes T-Lymphotropes Virus</td>
</tr>
<tr>
<td>MEM</td>
<td>Minimum Essential Medium Eagle</td>
</tr>
<tr>
<td>SAE Systemic Adverse Events</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>SAR</td>
<td>Severe Adverse Reactions</td>
</tr>
<tr>
<td>TPG</td>
<td>Gesetz über Sperme, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz)</td>
</tr>
<tr>
<td>TPG-GewV</td>
<td>Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebespezi)</td>
</tr>
</tbody>
</table>
17.4. Angehörige Sachverständige
Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG)
Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin e.V.
Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhaematologie e.V. (DGIT)
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)
Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)
GKV-Spitzenverband
Prof. Dr. med. Gregor Bein, Federführender des Arbeitskreises „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämosterapie)“ des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer
Prof. Dr. med. Gerhard Ehninger, Federführender des Arbeitskreises „Richtlinien zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellen“ des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer
Prof. Dr. med. Harald Klüter, Federführender des Arbeitskreises „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer
Prof. Dr. jur. Hans Lilie, Vorsitzender der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

17.5. Mitglieder und externe Berater des Arbeitskreises

Mitglieder
Prof. Dr. med. Christian Drosten
Leiter des Instituts für Virologie am Universitätsklinikum Bonn
Prof. Dr. med. Gernot Duncker
Wissenschaftlicher Leiter des Augen-Laserzentrums Halle, Institut für refraktive Laser- und Augenchirurgie
Prof. Dr. med. Katrin Engelman
Chefarztin der Augenklinik Chemnitz, Klinikum Chemnitz gGmbH
Dr. med. Claudia Huber-van der Velden
Universitätsaugenklinikum Düsseldorf
Dr. med. Thomas Montag-Lessing (†)
Fachgebietsleiter Bakteriologische Sicherheit, Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Prof. Dr. med. Axel Pruß
Institut für Transfusionsmedizin, Campus Charité Mitte, Berlin

Prof. Dr. med. Thomas Reinhard (Federführender)
Geschäftsführender Ärztlicher Direktor der Universitäts-Augenklinik, Freiburg
Dr. med. Jan Seehofer
Leiter der Hornhautbank Berlin, Universitätsaugenklinik der Charité Campus Virchow-Klinikum
Prof. Dr. rer. nat. Ralf R. Tönjes
Fachgebietsleiter Avitale Gewebezubereitungen, Xenogene Zelltherapie Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Dr. jur. Marlis Hübner
Leiterin der Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Berlin

Externe Berater
Marion Frech
Stellvertretende Leiterin Referat Rechtsangelegenheiten Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Prof. Dr. med. Georg Häscke
Ärztlicher Direktor des Instituts für Med. Mikrobiologie und Hygiene Universitätsklinikum Freiburg
Prof. Dr. med. Reinhard Marre chem. Leitender Ärztlicher Direktor Universitätsklinikum Ulm
Prof. Dr. med. Dieter Neumann-Haefelin
Institut für Med. Mikrobiologie und Hygiene Abteilung Virologie Universitätsklinikum Freiburg
Dr. rer. nat. Dagmar Schilling-Leiß
Stellvertretende Fachgebietsleiterin Avitale Gewebezubereitungen, Xenogene Zelltherapie Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Dr. med. vet. Utta Schurig
Fachgebiet Bakteriologische Sicherheit Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Dr. rer. nat. Ingo Spreitzer
Fachgebietsleiter Bakteriologische Sicherheit, mit der Wahrung der Geschäfte beauftragt Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Geschäftsführung
Bundesärztekammer
Dezernat Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin