

ARBEITSRICHTLINIEN – GUTE FACHLICHE PRAXIS FÜR HORNHAUTBANKEN

1. Organisationsstruktur und Qualitätsmanagement
 - 1.1. Qualitätssicherungssystem
 - 1.2. Dokumentation und Aufzeichnungen
 - 1.3. Personal
 - 1.4. Festzuhaltende Mindestdaten der Spenderhornhaut, des Spenders und des Empfängers
 - 1.5. Rückverfolgbarkeit
 - 1.6. Aufbewahrung der Daten und Datenschutz
 - 1.7. Beziehungen zwischen Hornhautbanken und Dritten
 - 1.8. Register der Hornhautbank
2. Einrichtungen und Räumlichkeiten
3. Ausrüstungen und Materialien
4. Qualitätsüberprüfungen
5. Spendergewinnung und Gewebeentnahme
 - 5.1. Spendergewinnung
 - 5.1.1 Einwilligung, Spenderakte
 - 5.1.2. Auswahlkriterien für Hornhautspender
 - 5.1.3. Laboruntersuchungen auf Infektionsmarker
 - 5.2. Entnahmeverfahren für Spendergewebe
 - 5.3. Kennzeichnung der entnommenen Gewebe
6. Eingang der Spendergewebe in die Hornhautbank
7. Konservierung und Lagerung
8. Kontamination
9. Freigabe der Spenderhornhäute für die Anwendung am Menschen
10. Transport, Verteilung und Rückruf
 - 10.1. Endgültige Kennzeichnung für die Verteilung
 - 10.2. Kennzeichnung des Transportbehälters
11. Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle
12. Anpassung an den wissenschaftlichen Fortschritt
13. Verbot des Handels mit Spenderaugen / Spenderhornhäuten
14. Import von Spenderaugen / Spenderhornhäuten aus dem Ausland
15. Wichtige Referenzen

Feldfunktion geändert

16. Schlußbemerkung

1. Organisationsstruktur und Qualitätsmanagement

Eine Hornhautbank muss über eine Organisationsstruktur verfügen, die für die Verarbeitung von Spenderhornhäuten geeignet ist. In einem Organigramm müssen die Verantwortlichkeiten und Weisungsbefugnisse eindeutig ersichtlich sein.

1.1. Qualitätsmanagementsystem

Jede Hornhautbank muss ein dokumentiertes Qualitätsmanagementsystem nach den Grundsätzen der „Guten fachlichen Praxis“ verwenden und auf dem neuesten Stand halten. Die Hornhautbanken treffen alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass im Rahmen des Qualitätssicherungssystems für alle Prozesse Standardarbeitsanweisungen vorliegen.

1.2. Dokumentation und Aufzeichnungen

Es muss 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 ist regelmäßig zu überprüfen. Das System muss unter der Aufsicht der verantwortlichen Person stehen und sicherstellen, dass eine Spenderhornhaut den Anforderungen an Sicherheit und Qualität für die Freigabe und Verteilung entspricht. Dies sollte auf einem Prüfprotokoll erfolgen, in dem alle sicherheits- und qualitätsrelevanten Punkte aufgelistet sind.

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

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

Alle Aufzeichnungen, die für die Sicherheit und Qualität der Spenderhornhaut kritisch sind, sind so zu führen, dass der Zugang zu diesen Daten mindestens 10 Jahre nach dem Verfallsdatum, der klinischen Anwendung oder der Entsorgung sichergestellt ist.

Die Aufzeichnungen müssen den gültigen Datenschutzrichtlinien entsprechen. Der Zugang zu den Daten ist auf Personen, die von der zuständigen Person dazu die Befugnis erhalten, sowie die zuständige Behörde zwecks Inspektions- und Kontrollmaßnahmen zu beschränken.

1.3. Personal

Das Personal der Hornhautbank muss in ausreichender Anzahl vorhanden und für seine Aufgaben qualifiziert sein. Die Kompetenz des Personals ist regelmäßig im Rahmen des Qualitätssystems zu bewerten.

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

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

Feldfunktion geändert

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 Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften der Einrichtung, in der sie arbeiten, verstehen und ausreichend über den weiteren ethischen, rechtlichen und gesetzlichen Zusammenhang ihrer Arbeit informiert sein.

Verantwortliche Person gemäß § 20c AMG

Jede Hornhautbank benennt eine verantwortliche Person, die im Einklang mit dem AMG mindestens folgende Voraussetzungen und Qualifikationen erfüllen muss:

1. Besitz eines Diploms, Prüfungszeugnisses oder sonstigen Befähigungsnachweises im Bereich der Medizin oder der Biowissenschaften, mit dem die Absolvierung einer Hochschulausbildung bescheinigt wird.
2. Mindestens zweijährige praktische Erfahrung in der Be- und Verarbeitung von Geweben oder in einem vergleichbaren, einschlägigen Bereich.

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

1.4. Festzuhaltende Mindestdaten der Spenderhornhaut, des Spenders und des Empfängers

Die in der Hornhautbank gespeicherten Daten müssen Folgendes umfassen:

- Die Einwilligung / Ermächtigung für die Gewebeentnahme, auch in Bezug auf den Zweck bzw. die Zwecke, für welche die Gewebe verwendet werden dürfen (d.h. für Therapie- und / oder Forschungszwecke)
- Aufzeichnungen über die Anamnese des Spenders
- Ergebnisse von Labor- und sonstigen Tests
- Die ordnungsgemäß dokumentierte Prüfung der gesamten Spenderevaluierung anhand der Auswahlkriterien durch die hierzu befugte und geschulte Person
- Kennung der Beschaffungseinrichtung oder Hornhautbank
- eindeutige Spendenkennnummer
- Datum der Beschaffung
- Ort der Beschaffung
- Aufzeichnungen über die Gewebeentnahme
- Art der Spende (z.B. Einfach- vs. Mehrfachgewebespende)

Von der für die Verwendung am Menschen verantwortlichen Einrichtung / transplantierenden Klinik zu erteilenden Angaben:

- Kennung der Herkunftshornhautbank
- Kennung des Anwenders der Einrichtung
- Art des Hornhauttransplantates
- Empfängererkennung
- Transplantationsdatum

Feldfunktion geändert

1.5. Rückverfolgbarkeit

Die Hornhautbank hat über ein wirksames System zu verfügen, mit dem die eingegangenen und verteilten Spenderhornhäute eindeutig identifiziert und gekennzeichnet werden. Dieses muss gewährleisten, dass die Spenderhornhaut und ggf. alle ihre Teile zu jedem Zeitpunkt eindeutig identifizierbar sind.

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

Es ist sicherzustellen, dass sämtliche Spenderhornhäute 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.

Die für eine vollständige Rückverfolgbarkeit erforderlichen Aufzeichnungen über den Spender sind mindestens 30 Jahre nach der klinischen Verwendung oder dem Verfallsdatum in einem geeigneten Archiv aufzubewahren.

1.6. Aufbewahrung der Daten und Datenschutz

Alle Aufzeichnungen müssen im Einklang mit den Datenschutzvorschriften während des gesamten angegebenen Aufbewahrungszeitraumes klar erkennbar und leicht abrufbar sein, sowie vor unbefugter Änderung geschützt und in diesem Zustand aufbewahrt werden.

Die an der Hornhautentnahme, -konservierung und -übertragung beteiligten Personen dürfen personenbezogene Daten der Gewebespende und der Gewebeempfänger nicht offenbaren.

Spätestens nach Eingang der Spenderhornhäute/ -augen in der Hornhautbank ist eine Anonymisierung (z.B. durch eine Kennnummer) vorzunehmen. Die Lagerung, ggf. Bearbeitung und Verteilung hat in anonymisiertem Zustand zu erfolgen.

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

1.7. Beziehungen zwischen Hornhautbanken und Dritten

Hornhautbanken schließen schriftliche Vereinbarungen mit einem Dritten ab, wenn eine Tätigkeit außerhalb der Einrichtung erfolgt, die Auswirkungen auf die Qualität und die Sicherheit von Spenderhornhäuten hat. Die Hornhautbank kann insbesondere in folgenden Fällen Vereinbarungen mit Dritten treffen:

- Übertragung eines Teils der Hornhautgewinnung und -verarbeitung (z.B. Entnahme)
- Übertragung von Laboruntersuchungen (Infektionsserologie, mikrobiologische Untersuchungen)
- Übertragung der Verteilung von freigegebenen Spenderhornhäuten

Die Beurteilung und Auswahl Dritter wird von der Hornhautbank danach vorgenommen, ob sie fähig sind, die für die Gewährleistung von Qualität und Sicherheit festgelegten Standards einzuhalten. Die Hornhautbank führt eine vollständige Liste ihrer mit Dritten abgeschlossenen Vereinbarungen. In den Vereinbarungen zwischen Hornhautbanken und Dritten sind die Verantwortlichkeiten, die von Dritten wahrgenommen werden, und die genauen Verfahren festzulegen. Auf Verlangen der zuständigen Behörde(n) legen die Hornhautbanken Kopien ihrer Vereinbarungen mit Dritten vor.

Feldfunktion geändert

1.8. Register der Hornhautbank

Die Hornhautbank führt eine Statistik als Zusammenstellung ihrer Tätigkeiten.

2. Einrichtungen und Räumlichkeiten

Eine Hornhautbank muss über geeignete Einrichtungen verfügen, die dem Hauptzweck der Konservierung von Spenderhornhäuten entsprechen. Der Betrieb in der Hornhautbank soll vom Klinik- und Patientenbetrieb getrennt sein. Insbesondere ist auf eine strikte Trennung zwischen Verarbeitungsbereich sowie Büro- und Lagerräumen zu achten. Der Verarbeitungsbereich der Hornhautbank ist ausschließlich für den Zweck der Verarbeitung, Konservierung, Beurteilung und Lagerung von humanen Geweben zur Transplantation zu verwenden.

Alle Bearbeitungsschritte in der Hornhautbank bei der die Spenderhornhaut der Umgebung offen exponiert ist, haben in einer Luftqualität zu erfolgen, deren Teilchenzahl und Mikrobenkoloniezahl der Stufe A des Europäischen Leitfadens für Gute Herstellungspraxis Anhang I und der Richtlinie 2003/94/EG entspricht. Diese sollte durch eine geeignete Sicherheitswerkbank (Laminar Air Flow Box) gewährleistet sein. Dies ist entsprechend nachzuweisen. Die Hintergrundumgebung muss so beschaffen sein, dass sie die Luftqualität der Stufe A im Verarbeitungsbereich gewährleistet.

3. Ausrüstungen und Materialien

Sämtliche Ausrüstungen müssen entsprechend ihres Verwendungszweckes gestaltet und gewartet werden. Sie müssen eine Gefährdung der Empfänger und / oder des Personals auf ein Minimum begrenzen.

Alle kritischen Ausrüstungen und technischen Geräte (insbesondere die Laminar-Air-Flow Box, bei der Organkultur die Brutschränke und bei der hypothermen Lagerung die Kühlschränke) sind zu identifizieren und deren Funktion zu überprüfen, regelmäßigen Inspektionen zu unterziehen und nach den Anweisungen des Herstellers vorbeugend zu warten. Sind durch die Ausrüstung kritische Parameter berührt, müssen diese Gegenstände angemessene Überwachungsvorrichtungen besitzen, damit Fehlfunktionen und Defekte festgestellt werden können und damit gewährleistet ist, dass die kritischen Parameter zu jedem Zeitpunkt innerhalb akzeptabler Grenzen gehalten werden. Alle Ausrüstungen mit einer kritischen Messfunktion sind, soweit verfügbar, anhand einer verfolgbaren Norm zu kalibrieren. Dies gilt insbesondere für das Mikroskop (und ggf. Bildverarbeitungsprogramme) mit der die Endothelzelldichte der Spenderhornhaut bestimmt wird.

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

Wartung, Instandsetzung, Reinigung, Desinfektion und Dekontaminierung aller kritischen Ausrüstungen sind regelmäßig durchzuführen und entsprechend 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.

Feldfunktion geändert

4. Qualitätsüberprüfungen

Abweichungen von den vorgeschriebenen Qualitäts- und Sicherheitsstandards müssen zu dokumentierten Untersuchungen führen, die eine Entscheidung über mögliche Korrektur- und Präventivmaßnahmen einschließen. Was mit nichtvorschriftsmäßigen Spenderhornhäuten geschieht, ist anhand schriftlicher Verfahrensanweisungen unter Aufsicht der verantwortlichen Person zu entscheiden und aufzuzeichnen. Alle betroffenen Spenderhornhäute und ggf. deren Teile müssen identifiziert und dokumentiert werden. Korrekturmaßnahmen sind zeitnah und effektiv zu dokumentieren, einzuleiten und abzuschließen. Präventiv- und Korrekturmaßnahmen sind nach der Implementierung auf ihre Wirksamkeit zu überprüfen.

5. Spendergewinnung und Gewebeentnahme

5.1. Spendergewinnung

5.1.1 Einwilligung, Spenderakte

Vor der Entnahme von Spenderaugen bzw. -hornhäuten, muss eine hierzu befugte Person die Durchführung des Angehörigengesprächs und die Erteilung der Zustimmung dokumentieren. Es wird hierbei dokumentiert, wer mit wem, wann und mit welchem Ergebnis dieses Gespräch geführt hat. Das Vorgehen mit allen Einzelheiten muss in Übereinstimmung mit dem Transplantationsgesetz in einer Standardarbeitsanweisung festgelegt werden.

Für jeden Spender ist eine Akte mit folgenden Angaben anzulegen:

- Spenderidentität (Vorname, Familienname und Geburtsdatum), bei DSO Spendern nur die Spender- bzw. ET Nummer
- Alter, Geschlecht, medizinische- und Sozial- bzw. Verhaltensanamnese
- Klinische Daten, Ergebnisse der Labortestungen und sonstige durchgeführte Tests

Wurde eine Autopsie vorgenommen, sind die Ergebnisse in die Akte aufzunehmen (bei Spenderhornhäuten, die in der Regel nicht langfristig gelagert werden können, ist ein vorläufiger mündlicher Autopsiebericht aufzuzeichnen).

5.1.2. Auswahlkriterien für Hornhautspender

Die Auswahlkriterien für Spender beruhen auf einer Risikoanalyse im Zusammenhang mit der Verwendung der Spenderaugen bzw. -hornhäute. Anzeichen für solche Risiken sind durch Anamnese, zweckdienliche Quellen wie Krankenakten und Befragung behandelnder Ärzte, biologische Untersuchung, ggf. postmortale Untersuchung und sonstige geeignete Untersuchungen zu ermitteln. Sofern die Spende nicht aufgrund einer dokumentierten Risikobewertung, die von der verantwortlichen Person durchgeführt wird, gerechtfertigt ist, sind Spender von der Spende auszuschließen, sofern eines der folgenden Ausschlusskriterien zutrifft:

Postmortale Zeit über 72 Stunden für Spenderhornhäute, die organkultiviert werden.

Postmortale Zeit über 16 Stunden für Spenderhornhäute, die kurzzeitkultiviert (hypotherme Lagerung) werden.

Feldfunktion geändert

Unbekannte Todesursache, sofern die Todesursache nicht nach der Entnahme aus der Autopsie hervorgeht und kein anderes in diesem Abschnitt genanntes allgemeines Ausschlusskriterium zutrifft.

Erkrankung unbekannter Ätiologie in der Vorgeschichte.

zentralnervöse Erkrankungen unklarer Genese, wie z. B.:

- multiple Sklerose;
- amyotrophe Lateralsklerose;
- Morbus Alzheimer;
- retrovirale ZNS-Erkrankung
- Morbus Parkinson

Spender mit malignen Erkrankungen können für Hornhautspenden in Betracht kommen, ausgenommen Spender mit Retinoblastom, hämatologischen Neoplasien und malignen Tumoren des Augenhintergrunds.

Risiko der Krankheitsübertragung durch Prionen. Dieses Risiko besteht bei:

- Personen, bei denen die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit oder die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit diagnostiziert wurde, oder die eine nicht iatrogene Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in der familiären Vorgeschichte aufweisen.
- Personen mit anamnestisch erhobener rasch fortschreitender Demenz oder einer degenerativen neurologischen Erkrankung, einschließlich solcher unbekannter Ursache.
- Empfänger von Hormonen, die aus der menschlichen Hypophyse gewonnen wurden (z.B. Wachstumshormone)
- Empfänger von Transplantaten von Cornea, Sklera und Dura mater
- Personen, die nicht dokumentierten neurochirurgischen Operationen unterzogen wurden, bei denen möglicherweise Dura mater verwendet wurde.

Aktive systemische Infektionen einschließlich bakterieller, viraler, Pilz- oder parasitärer Infektionen oder Infektionen, deren Ursache unbekannt ist.

- bakteriell, z. B. Typhus abdominalis, Leptospirosen, Borreliosen, Brucellosen, Syphilis, Tuberkulose, Rickettsiosen, Tularämie
- Parasitär z. B. Malaria, Trypanosomiasis, Leishmaniasis, Toxoplasmose
- Viral, z. B. Masern, Röteln, Varicella-Zoster, Hepatitis, Aids, virale Meningitis, virale Enzephalitis, virales hämorrhagisches Fieber, Tollwut
- Pilzsepsis oder Sepsis mit multiresistenten bakteriellen Erregern, wie z. B. Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, Vancomycin-intermediär empfindlicher Staphylococcus aureus, Vancomycin-resistenter Enterococcus
- lokal: signifikante lokale Infektion der Augen durch Bakterien, Viren, Parasiten oder Pilze

Spender mit bakterieller Sepsis können für eine Augenhornhautspende beurteilt und in Betracht gezogen werden, allerdings nur, sofern die Hornhäute in einer Organkultur aufbewahrt werden, welche den Nachweis einer etwaigen bakteriellen Kontamination des Gewebes ermöglicht.

Feldfunktion geändert

Anamnestisch erhobene, klinisch oder durch bestätigte Labortests nachgewiesene HIV-Infektion, Übertragungsrisiko akuter oder chronischer Hepatitis B (außer bei Personen mit nachgewiesenem Immunstatus), Hepatitis C und HTLV I/II oder Anzeichen von Risikofaktoren für diese Infektionen.

Anzeichen für ungültige Testergebnisse der Spenderblutproben, wegen:

- Hämodilution, wenn keine Prätransfusionsprobe verfügbar ist, oder
- Behandlung mit immunsuppressiven Wirkstoffen

Hornhautbanken dürfen Gewebe von Spendern mit mehr als 50-prozentiger Plasmaverdünnung nur annehmen, wenn die angewendeten Testmethoden für solches Plasma validiert sind.

Anzeichen sonstiger Risikofaktoren für Infektionskrankheiten auf der Grundlage einer Risikobewertung, unter Berücksichtigung der Reisen und der Expositionsgeschichte des Spenders sowie der lokalen Prävalenz von Infektionskrankheiten (z.B. HBV, HCV, HIV- oder HTLV Infektion).

- Personen aus Ländern mit starker Verbreitung dieser Erkrankungen
- Patienten, die regelmäßig mit Blut und Blutprodukten substituiert werden müssen
- Patienten, die sich regelmäßig einer Hämodialyse unterziehen müssen
- Personen, deren Sexualverhalten ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko mit übertragbaren Krankheiten in sich birgt
- männliche und weibliche Prostituierte
- Personen, die von Drogen abhängig sind und diese parenteral zuführen

Aufnahme oder Exposition gegenüber einer Substanz (wie Zyanid, Blei, Quecksilber, Gold), die auf den Empfänger in einer gesundheitsschädlichen Dosis übertragen werden könnte.

Personen, denen innerhalb der letzten zwölf Monate vor der Hornhautentnahme eine postexpositionelle Impfung gegen Tollwut oder innerhalb der letzten vier Wochen vor der Hornhautentnahme Lebendimpfstoffe, z. B. gegen Poliomyelitis, Gelbfieber, Röteln, Masern, Mumps, verabreicht worden sind.

Leukämien oder Lymphome

5.1.3. Laboruntersuchungen auf Infektionsmarker

Bei allen Spendern sind mindestens folgende biologische Tests durchzuführen:

HIV 1 und 2	Anti-HIV-1,2
Hepatitis B	HBsAg Anti HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab; HCV-NAT
Syphilis	siehe unten

Ist der Anti-HBc-Test positiv und der HBsAg negativ, sind weitere Untersuchungen (HBV-PCR) zur Risikobewertung erforderlich, um die klinische Verwendbarkeit festzustellen.

Feldfunktion geändert

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

Allgemeine Anforderungen an die Bestimmung biologischer Marker

Die Tests sind von einem qualifizierten Labor durchzuführen, welches eine Vereinbarung mit der Hornhautbank über die Durchführung der jeweiligen Prüfung abgeschlossen hat. Die Art des zu verwendenden Tests ist mit Blick auf den Verwendungszweck nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu validieren.

Die biologischen Tests werden am Serum oder Plasma des Spenders, wobei das verwendete Material genau zu dokumentieren ist, vorgenommen. Sie sollten nicht an anderen Flüssigkeiten oder Sekreten, wie z. B. Humor aqueus 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 vor dem Tod entnommene Blutproben verwendet werden oder, falls dies nicht möglich ist, so schnell wie möglich nach dem Tod entnommen werden. Hierbei ist die Möglichkeit einer Verwechslung von prä-mortale entnommenen Blutproben (Rückstellproben) zu berücksichtigen und dieses Risiko durch geeignete Maßnahmen zu minimieren (z.B. Kontrolle und Dokumentation der Beschriftung der Probengefäße).

5.2. Entnahmeverfahren für Spenderhornhäute

Die Entnahme der Spenderaugen bzw. -hornhäute erfolgt durch Personen, die erfolgreich ein Schulungsprogramm absolviert haben, dass von der Hornhautbank spezifiziert wird.

Die Entnahmeverfahren müssen diejenigen Eigenschaften der Spenderhornhaut schützen, die für deren letztendliche klinische Verwendung erforderlich sind, und gleichzeitig das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung während des Verfahrens minimieren, insbesondere da diese nicht sterilisiert werden können.

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

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

Es ist im Entnahmegebiet ein lokaler steriler Bereich mit sterilen Tüchern einzurichten, nachdem eine wirksame Haut- und Bindehautdesinfektion mit einem geeigneten Desinfektionsmittel (z.B. PVP-Jod) erfolgt ist.

Feldfunktion geändert

Für die Hornhautentnahme sind sterile Instrumente und Entnahmebestecke zu verwenden. Die Instrumente und Entnahmebestecke müssen für ihren Verwendungszweck geeignet und qualitativ hochwertig sein und sind regelmäßig für die Entnahme von Geweben instand zu halten. Werden wiederverwendbare Instrumente benutzt, so muss ein validiertes Reinigungs- und Sterilisierungsverfahren zur Entfernung von Infektionserregern vorhanden sein, welches dem zur routinemäßigen Aufbereitung von Operationsinstrumenten entspricht.

Falls medizinische Geräte (z.B. elektrische Trepanssysteme) für die Entnahme verwendet werden, sind nur, sofern möglich, mit dem CE-Kennzeichen versehene medizinische Geräte zu verwenden. Das gesamte beteiligte Personal ist auf geeignete Weise im Umgang mit solchen Geräten zu schulen.

Sobald die Gewebe der Spenderleiche entnommen worden sind, ist die Leiche so wiederherzustellen, dass sie die größtmögliche Ähnlichkeit mit ihrer ursprünglichen anatomischen Form aufweist. Dies kann, soweit durch die Entnahmetechnik erforderlich, durch Verwendung geeigneter Prothesen sowie den Verschluss der Lider erfolgen.

Bei Leichenspendern, ist der Entnahmeort aufzuzeichnen und der zwischen dem Tod und der Entnahme verstrichene Zeitraum anzugeben, um sicherzustellen, dass die erforderlichen biologischen und / oder physikalischen Eigenschaften der Gewebe erhalten bleiben.

Die Person bzw. Organisation welche die Entnahme vornimmt, erstellt einen Entnahmebericht, welcher der Hornhautbank übermittelt wird. Dieser Bericht enthält mindestens:

- Identifizierung, Name und Anschrift der Hornhautbank, welche die Gewebe erhalten soll
- Angaben über die Spenderidentität (einschließlich der Angabe, wie und von wem der Spender identifiziert wurde)
- Beschreibung und Identifizierung der entnommenen Gewebe
- Identität der für diese Entnahme zuständigen Person, einschließlich deren Unterschrift, Datum, Uhrzeit, Ort der Entnahme und das verwendete Verfahren, einschließlich etwaiger Zwischenfälle, gegebenenfalls Umgebungsbedingungen an der Entnahmeeinrichtung (z.B. Beschreibung des Bereichs, wo die Entnahme stattfand)
- Bei verstorbenen Spendern Beschreibung der Bedingungen, unter denen die Leiche aufbewahrt wird: gekühlt (oder nicht)
- Identifizierung / Chargennummer der verwendeten Reagenzien und Transportlösungen

Der Bericht muss außerdem, sofern möglich, Ort und Zeitpunkt des Todes enthalten.

Nach der Entnahme sind die gewonnenen Spenderhornhäute bzw. -augen so zu verpacken, dass das Kontaminationsrisiko minimiert wird. Hierfür eignet sich bei der Corneoskleralkomplexentnahme besonders ein steriler, luftdicht verschließbarer Schraubbehälter aus Kunststoff mit Kulturmedium, welches auch später für die Konservierung verwendet wird. Für die Bulbusentnahme sollte ein steriler, luftdicht verschließbarer Schraubbehälter aus Kunststoff mit einer sterilen, physiologischen Elektrolytlösung verwendet werden, der eine „Feuchte Kammer“ erzeugt. Die Spenderhornhäute sind bei Temperaturen zu lagern und zu transportieren, bei denen ihre Merkmale und biologischen Funktionen erhalten bleiben. Diese Temperaturen entsprechen grundsätzlich den unten erwähnten Lagerungstemperaturen, in Abhängigkeit von der Kultivierungsmethode. Der Transport von Spenderaugen sollte gekühlt erfolgen bei Temperaturen zwischen +1° und +10°C (z.B. mit Kühlelementen). Temperaturen unter 0°C sind strikt zu vermeiden. Die mittels Corneoskleralkomplexentnahme gewonnenen Spenderhornhäute für Organkultivierung können bei Temperaturen von +10 – +40°C zur Hornhautbank transportiert werden. Die Packung und die Art des Transportes müssen so

Feldfunktion geändert

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 Packung oder den Transportweg auch in möglichen Fällen unerwartet hoher oder sehr niedriger Außentemperaturen nicht zweifelsfrei gesichert werden können, so ist ein Temperaturmessgerät beizulegen, welches mindestens halbstündlich die Temperatur im Inneren der Packung misst und die Daten speichert. Die Verpackung muss außerdem die Kontaminierung der für die Verpackung und den Transport der Gewebe verantwortlichen Personen vermeiden.

Die verpackten Gewebe sind in einem Behälter zu transportieren, der für den Transport biologischen Materials 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 Spenders sicherzustellen, zudem müssen sie Angaben über Ort und Zeit der Probennahme tragen.

5.3. Kennzeichnung der entnommenen Gewebe

Jedes Gewebe enthaltende Transportgefäß ist zum Zeitpunkt der Entnahme zu kennzeichnen. Der erste Behälter für Gewebe muss mindestens folgende Angaben tragen:

Spenderidentität oder –kode und Art der Gewebe.

Ist die Packung groß genug, muss sie auch folgende Angaben tragen:

Datum (und möglichst Uhrzeit) der Spende, Warnung vor Gefährdungspotenzial, Art verwendeter Zusätze

Anderenfalls sind diese auf einem gesonderten Blatt anzugeben, das der Erstverpackung beiliegen muss.

6. Eingang der Spendergewebe in der Hornhautbank

Wenn die entnommenen Spenderhornhäute/ -augen in der Hornhautbank ankommen, wird überprüft und dokumentiert, ob die Lieferung, einschließlich der Transportbedingungen, der Verpackung, der Kennzeichnung sowie der zugehörigen Unterlagen und Blutproben, den Vorschriften und den Spezifikationen der Hornhautbank entspricht.

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

Die Hornhautbank muss über dokumentierte Verfahrensanweisungen für den Umgang mit Sendungen verfügen, die den Vorschriften nicht entsprechen, um jegliches Kontaminationsrisiko für andere Gewebe auszuschließen.

7. Konservierung und Lagerung

Während der Konservierung muss mindestens einmal eine mikroskopische Untersuchung der Endothelzellschicht durchgeführt werden. Dies sollte, bei organokultivierten Spenderhornhäuten im entquollenen Zustand, kurz vor der geplanten Transplantation stattfinden. Dabei ist die Gesamthelfläche zu begutachten und die zentrale Endothelzellendichte durch eine standardisierte und etablierte Zählmethode zu ermitteln.

Feldfunktion geändert

Eine Spenderhornhaut darf nur mit einer zentralen Endothelzellichte von mindestens 2000 Endothelzellen pro mm² für alle Hornhauttransplantationen (elektive und notfallmäßige perforierende Keratoplastik, elektive hintere lamelläre Keratoplastik, elektive und notfallmäßige perforierende Limbokeratoplastik, elektive und notfallmäßige vordere lamelläre Keratoplastik, elektiver und notfallmäßiger Stroma-Patch, tektonische Keratoplastik) freigegeben werden.

Spenderhornhäute, bei deren Endprüfung eine Endothelzellichte unter 2000 Endothelzellen pro mm² ermittelt wurde, dürfen für alle Hornhauttransplantationen außer der elektiven perforierende Keratoplastik, der elektiven hinteren lamellären Keratoplastik und der elektiven perforierende Limbokeratoplastik verwendet werden. Diese eingeschränkte Anwendungen sind nur mit Zustimmung des Anwenders des Hornhauttransplantates beim Empfänger zulässig. Sie sind auf dem Behältnis mit einem Text (z.B. „für Notfall PKP“, „nur für vordere lamelläre Keratoplastik“) mittels Etikett anzubringen.

Im Rahmen der Konservierung der Spenderhornhaut ist eine zuverlässige biomikroskopische Untersuchung an der Spaltlampe zum Ausschluss von sichtbaren, pathologischen Veränderungen durchzuführen.

Während der Konservierung in Organkultur ist mindestens eine Sterilitätsprüfung des Kulturmediums der Spenderhornhaut durchzuführen. Hierfür ist ein sensitives mikrobiologisches Verfahren zur Detektion von Bakterien und Pilze anzuwenden. Die Entnahme der Mediumprobe für die mikrobiologische Untersuchung sollte nicht früher als am 3. Tag der Konservierung erfolgen, da die Spenderhornhäute bekanntermaßen nicht steril sind und daher eine signifikante Vermehrung von Mikroorganismen abgewartet werden sollte.

Bei der hypothermen Lagerung (Kurzzeitkultur) ist aus mehreren Gründen eine mikrobiologische Diagnostik des Kulturmediums vor Anwendung der Spenderhornhaut nicht praktikabel und muss daher nicht erfolgen. Die Hornhautbank hat aber bei solchen Spenderhornhäuten die transplantierende Einrichtung nachweislich anzuhalten, zum Zeitpunkt der Transplantation des Gewebes ein sensitives mikrobiologisches Verfahren zur Detektion von Bakterien und Pilzen mit dem Kulturmedium und dem Restgewebe durchzuführen.

Das Kulturmedium ist regelmäßig auf eine Trübung zu untersuchen, die Zeichen einer Unsterilität sein kann. Tritt eine sichtbare Trübung bzw. Verfärbung des Kulturmediums ein, so sollte eine geeignete mikrobiologische Untersuchung veranlasst werden. Außerdem sollten alle leeren, gebrauchten Medien ungekühlt 4 Wochen nach dem Zeitpunkt der Transplantation der Spenderhornhaut aufbewahrt werden und regelmäßig auf Trübungen untersucht werden. Im Falle eines Verdachtes auf Unsterilität, sollte umgehend eine geeignete mikrobiologische Untersuchung veranlasst werden. Außerdem sollte umgehend die transplantierende Einrichtungen informiert werden, um so eine kurzfristige Kontrolluntersuchung und ggf. Behandlung des Empfängers zu ermöglichen. Nur Spenderhornhäute ohne Hinweis auf Unsterilität des Kulturmediums und mit mindestens einem unauffälligen Befund eines sensitiven mikrobiologischen Testes dürfen für die Verwendung am Menschen freigegeben werden.

Das Kulturmedium ist ein wesentlicher Punkt zur Gewährleistung der Qualität und Sicherheit der Spenderhornhaut. Es ist daher ein für den Zweck der Hornhautkonservierung erprobtes Medium zu verwenden (z.B. MEM mit Serumzusatz). Der Zusatz von Fetalem Kälberserum ist nur unter folgenden Voraussetzungen erlaubt:

- Serum stammt aus einem „BSE freien“ Bestand (Zertifikat des Herstellers)
- Test auf Mycoplasmen ist negativ
- Serum ist sterilfiltriert

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

Feldfunktion geändert

Studien beruhen, welche die Hornhautbank selbst durchgeführt hat, oder auf Daten aus Veröffentlichungen oder, bei etablierten Verarbeitungsverfahren, auf einer nachträglichen Bewertung der klinischen Ergebnisse.

Die Hornhautbank nimmt sämtliche Verarbeitungsschritte, die die Qualität und die Sicherheit berühren, in ihre Standardarbeitsanweisungen auf und stellt sicher, dass sie unter kontrollierten Bedingungen 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 Konservierungsverfahren ist regelmäßig kritisch zu bewerten, um sicherzustellen, dass es weiterhin die angestrebten Ergebnisse erzielt.

Die Verfahren zur Aussonderung von Spenderhornhäuten müssen die Kontamination anderen Spendergewebes, der Verarbeitungsumgebung und des Personals vermeiden.

Für die Lagerung von Spenderhornhäuten hält jede Hornhautbank mindestens nachfolgende Lagerungsbedingungen ein, die notwendig sind, um die erforderlichen biologischen Eigenschaften der Spenderhornhaut aufrechtzuerhalten.

Diese sind für die verschiedenen Konservierungsmethoden folgendermaßen:

- Hypotherme Lagerung / Kurzzeitkultur im geschlossenen System bei normaler Raumluft: Temperatur zwischen +1 und +10°C
- Organkultur im geschlossenen System: Temperatur zwischen +30 und 38°C bei normaler Raumluft
- Organkultur im offenen System (mit Begasung): Temperatur zwischen +30 und 38°C bei normaler Raumluft mit 5% +/- 1% CO₂ Anreicherung
- Organkultur in dextranhaltigem Entquellungs-/ Transportmedium in geschlossenem System: Temperatur zwischen +10 und 40°C bei normaler Raumluft
- Organkultur in dextranhaltigem Entquellungs-/ Transportmedium im offenen System (mit Begasung): Temperatur zwischen +10 und 40°C bei normaler Raumluft mit 5% +/- 1% CO₂ Anreicherung

Grundsätzlich sind Lagerungstemperaturen, insbesondere während des Transportes, unter 1°C und über 40°C strikt zu vermeiden, da diese zu einer Schädigung des Hornhautgewebes führen und damit die Sicherheit für den Empfänger gefährden können.

Die Hornhautbank stellt sicher, dass sämtliche Lagerungsprozesse unter kontrollierten Bedingungen stattfinden.

Es sind Lagerungseinrichtungen zu verwenden, die die Spenderhornhäute vor der Freigabe bzw. in Quarantäne eindeutig von denjenigen trennen und unterscheiden, die freigegeben wurden, sowie von denjenigen, die verworfen werden, um Verwechslungen zu vermeiden. Alle Gewebe müssen mit einem Etikett gekennzeichnet werden, das mindestens Folgendes umfasst:

- Kennung / Name der Hornhautbank
- Art des Gewebes
- ggf. Pool-/ Splitnummer
- Verfallsdatum
- Gewebestatus (d.h. in Quarantäne, gebrauchsfertig, usw.)
- ggf. erfolgte Bearbeitungsschritte

Feldfunktion geändert

Für jede Art der Lagerungsbedingungen ist die Höchstdauer zu spezifizieren. Der gewählte Zeitraum muss unter anderem die mögliche Verschlechterung der erforderlichen Zell- und Gewebeeigenschaften berücksichtigen.

- Für die Organkultur gilt dabei ein Zeitraum von insgesamt 34 Tagen, einschließlich der Lagerung im dextranhaltigen Entquellungs-/ Transportmedium, wobei diese 6 Tage nicht überschreiten sollte.
- Für die hypotherme Lagerung beträgt die maximale Höchstdauer 14 Tage.
- Für Notfalltransplantate können diese Lagerungszeiten abweichen und sind im Einzelfall durch die verantwortliche Person zu überprüfen.

8. Kontamination

Um das Kontaminationsrisiko, einschließlich der Kreuzkontamination zwischen einzelnen Spendern, so gering wie möglich zu halten, sind entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Diese schließen auch das mögliche Risiko einer Kontaminierung der Gewebe mit einer übertragbaren Krankheit durch infiziertes Personal ein.

Eine Kontamination ist prinzipiell durch Kontakt mit Oberflächen der Entnahme- und Verarbeitungsbereiche, über das Personal, über Materialien und über Kontakt mit anderem Spendermaterial möglich.

Es gilt grundsätzlich, dass ein direkter Kontakt mit dem Spendergewebe durch eine Person vermieden werden muss. Manipulationen erfolgen daher grundsätzlich mit Instrumenten, wobei die das Gewebe berührende Stelle nicht in Kontakt mit der manipulierenden Person kommt. Alle mit dem Gewebe in Kontakt kommenden Materialien und Oberflächen müssen steril sein. Die Arbeitsschritte und der Materialgebrauch sind so zu gestalten, dass eine Kreuzkontamination vermieden wird.

9. Freigabe der Spenderhornhäute für die Anwendung am Menschen

Es muss sichergestellt sein, dass die Spenderhornhäute durch die verantwortliche Person nicht freigegeben werden können, bevor nachfolgende Anforderungen erfüllt sind:

1. vollständige Kontraindikationsprüfung des Spenders mit unauffälligem Ergebnis
2. negative serologische bzw. molekularbiologische Diagnostik des Spenders
3. negative mikrobiologische Testung des Kulturmediums (Ausnahme hypotherme Lagerung, siehe Punkt 7)
4. keine relevanten, biomikroskopisch sichtbaren, pathologischen Veränderungen (relevante Veränderungen sind: Stromatrübungen, wenn diese zentral liegen und damit optisch relevant sind, Stromaverdünnungen, wenn diese im Transplantatbereich liegen und nicht sicher traumatischer Genese sind, Stromaveränderungen infektiöser Genese, Ablösung der Descemetmembran)
5. ausreichende Endothelzellquantität, - vitalität und – morphologie (Abweichungen vom Normbereich sind: große, zentrale Mehrzellnekrosen, deutliche zusammenhängende Endothelzellnekrosen und Zelldichte 2000 – 2200 Endothelzellen pro mm², ausgeprägter Polymegatismus, ausgeprägter Pleomorphismus, ausgeprägte Granulierung/Vakuolisierung, Guttata der Endothelzellschicht bzw. Cornea guttata)

Bis zur Erfüllung der Anforderungen 1- 5 befindet sich die Spenderhornhaut in Quarantäne. Die Quarantänezeit sollte dabei bei organkultivierten Spenderhornhäuten nicht kürzer als 10 Tage sein, da vorher das valide Ergebnis eines sensitiven mikrobiologischen Testverfahrens

Feldfunktion geändert

nicht zu erwarten ist. Von der Quarantänezeit kann ausnahmsweise mit der Voraussetzung, dass alle oben genannten Punkte erfüllt sind, abgewichen werden, wenn das Hornhauttransplantat für einen dringenden medizinischen Notfall verwendet werden muss. Es müssen Standardarbeitsanweisungen (Prüfanweisungen) vorliegen, welche die Umstände, Verantwortlichkeiten und Verfahren für die Freigabe von Spenderhornhäuten genau angeben. Die endgültige Freigabe zur Transplantation muss durch die verantwortliche Person durchgeführt und unterzeichnet werden.

Die Aufzeichnungen müssen vor Freigabe der Spenderhornhäute nachweisen, dass alle einschlägigen Spezifikationen erfüllt wurden, dass insbesondere alle aktuellen Meldevordrucke, einschlägige medizinischen Aufzeichnungen, Verarbeitungsaufzeichnungen und Testergebnisse überprüft worden sind.

Die Hornhautbank legt Verfahren für die Kontrolle der Verpackungs- und Lagerungsbereiche fest und wendet diese an, damit keine Situationen eintreten, die die Funktion oder Unversehrtheit der Gewebe beeinträchtigen.

10. Transport, Verteilung und Rückruf

Für den Transport gelten die o.g. Temperaturen und Höchstdauer der Lagerung (siehe 7.) Das Behältnis / die Packung muss sicher sein und gewährleisten, dass die Spenderhornhäute in dem spezifizierten Zustand steril erhalten bleiben. Die Zweckmäßigkeit aller Behältnisse und Packungen ist zu validieren bzw. es sind entsprechend validierte zu verwenden. Der Behälter muss so verschlossen werden, dass eindeutig erkennbar ist, wenn er geöffnet wurde (z.B. durch das Anbringen von Siegelaufliegern). Die Verpackung muss außerdem die Kontaminierung der für die Verpackung und den Transport der Gewebe Verantwortlichen vermeiden.

Die Packung und die Art des Transportes 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 hoher oder sehr niedriger Außentemperaturen nicht zweifelsfrei gesichert werden können, so ist ein Temperaturmessgerät beizulegen, welches mindestens halbstündlich die Temperatur im Inneren der Packung misst und die Daten speichert. Das Temperaturmessgerät 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 des Hornhauttransplantates über die Bedienung des Temperaturmessgerätes 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 verantwortliche Person der Hornhautbank hat zu entscheiden, ob die Spenderhornhaut trotz Nichteinhaltung der vorgeschriebenen Transporttemperatur transplantiert werden kann. Diese Entscheidung ist der transplantierenden Einrichtung mündlich und schriftlich mitzuteilen.

Jede Hornhautbank stellt sicher, dass ein genaues, zügiges und überprüfbares Verfahren vorhanden ist, mit dem sie jedes Gewebe von der Verteilung zurückziehen kann, das mit einem schwerwiegenden Zwischenfall oder einer schweren unerwünschten Reaktion in Verbindung stehen könnte. Dies umfasst auch die Meldung an die zuständige Behörde (aktuell ist dies das Paul Ehrlich Institut). Innerhalb der Hornhautbank muss Personal damit

Feldfunktion geändert

beauftragt werden, die Notwendigkeit eines Rückrufs zu bewerten und die nötigen Maßnahmen zu koordinieren.

Es müssen Verfahren für den Umgang mit Anfragen nach Spenderhornhäuten vorhanden sein.

Die Regeln für die Zuweisung von Spenderhornhäuten 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 / Operateur und der Hornhautbank eine schriftliche Vereinbarung getroffen werden. Hier sollten die Leistungen und Pflichten beider Parteien klar vereinbart werden.

Erfolgt die Verteilung über eine Vergabe- / Vermittlungsorganisation, so sollte eine gleichartige Vereinbarung getroffen werden.

Es muss ein dokumentiertes System für den Umgang mit zurückgeschickten Spenderhornhäuten vorhanden sein, einschließlich gegebenenfalls Kriterien für deren Aufnahme in den Bestand.

Die Hornhautbank stellt die Qualität von Geweben während der Verteilung sicher.

10.1. Endgültige Kennzeichnung für die Verteilung

Das Primärpackmittel für Spenderhornhäute muss folgende Angaben tragen:

- Art des Gewebes (z.B. humane Hornhaut zur perforierenden Keratoplastik)
- Kennnummer oder Code
- Kennung der Hornhautbank (mit Adresse und Telefonnummer)
- Verfallsdatum

Kann eine der Informationen nicht auf dem Primärpackmittel angegeben werden, so ist sie auf einem gesonderten Blatt anzugeben, das so beizufügen ist, dass die eindeutige Zuordnung erhalten bleibt.

Die folgenden Informationen sind entweder auf dem Etikett oder in beiliegenden Unterlagen anzugeben:

- Beschreibung und ggf. Maße der Spenderhornhaut
- ggf. Morphologie und funktionelle Daten
- Datum der Verteilung
- Lagerungsempfehlungen
- Anleitung zum Öffnen des Behälters, der Verpackung und ggf. erforderliche Handhabung
- Anleitung zur Meldung schwerwiegender Reaktionen oder Zwischenfälle
- Vorliegen potenziell schädlicher Rückstände (z.B. Antibiotika)
- bei HLA gematchten Hornhäuten exakte Angaben zur Typisierung

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

10.2. Kennzeichnung des Transportbehälters

Werden die Gewebe von einem Dritten transportiert, muss jeder Transportbehälter mindestens folgende Angaben tragen:

- „Vorsicht humanes Augengewebe zur Transplantation“ (o.ä.)
- Identität der Einrichtung, aus der die Packung transportiert wird (Anschrift und Telefonnummer) und Ansprechpartner für Problemfälle

Feldfunktion geändert

- Angabe des Empfängers (Anschrift und Telefonnummer) und des Ansprechpartners für die Anlieferung des Behälters
- Datum und Uhrzeit des Transportbeginns
- Angaben über die Transport-/ Lagerungsbedingungen, die für die Qualität und die Sicherheit der Spenderhornhäute relevant sind (z.B. Transport bei Raumtemperatur, nicht kühlen)

11. Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und schwerwiegende Zwischenfälle

Der Verdacht auf schwerwiegende unerwünschte Reaktionen (alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung, Aufbereitung, Be- und Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe von Spenderhornhäuten, sofern sie eine Auswirkung auf die Sicherheit und Qualität des Arzneimittels haben können und verteilt wurden) und schwerwiegende Zwischenfälle beim Empfänger eines Hornhauttransplantates (unbeabsichtigte Reaktionen beim Empfänger, die ein Rückverfolgungsverfahren erforderlich machen z.B. eine vermutlich mit dem Hornhauttransplantat in Verbindung stehende systemische Erkrankung des Empfängers, eine Endophthalmitis, ein primäres Transplantatversagen) ist der zuständigen Behörde (aktuell ist dies das Paul-Ehrlich-Institut) zu melden, und alle diesbezüglichen zweckdienlichen Informationen mitzuteilen. In einem solchen Fall hat die Hornhautbank eine Ursachenanalyse durchzuführen um vermeidbare Ursachen im Prozessablauf zu ermitteln, und die Schlussfolgerungen ebenfalls der zuständigen Behörde mitzuteilen. Außerdem meldet die Hornhautbank welche Maßnahmen in Bezug auf andere betroffene, verteilte Hornhauttransplantate ergriffen wurden. Hierfür ist die verantwortliche Person zuständig. Die Hornhautbank hat den Anwender des Hornhauttransplantates beim Empfänger darüber zu informieren, wie schwerwiegende unerwünschte Reaktionen / Zwischenfälle zu melden sind.

Alle Meldungen haben gemäß der Richtlinie 2004/23/EG Anhang III und IV Teil A und B zu erfolgen.

Grundsätzlich sollte die Partnerhornhaut eines Hornhauttransplantates, bei dem eine schwerwiegenden Reaktion eingetreten ist bzw. das möglicherweise zu einem schwerwiegenden Zwischenfall beim Empfänger geführt hat, nicht für die Anwendung am Menschen freigegeben werden.

Wird die schwerwiegende Reaktion bzw. der Zwischenfall erst nach Transplantation beider Spenderhornhäute 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.

12. Anpassung an den wissenschaftlichen Fortschritt

Die verantwortliche Person einer Hornhautbank muss im Falle der Einführung etwaiger neuer Spenderauswahl- oder Testkriterien oder etwaiger signifikant geänderter Verarbeitungsschritte eine dokumentierte Risikobewertung vornehmen, damit über den Verbleib aller gelagerten Spenderhornhäute bestimmt werden kann.

Die Tätigkeiten der Hornhautbank sind zeitnah an den wissenschaftlichen Fortschritt anzupassen.

13. Verbot des Handels mit Spenderaugen / Spenderhornhäuten

Feldfunktion geändert

Grundsätzlich gilt, auch in Übereinstimmung mit dem Transplantationsgesetz, ein Verbot mit menschlichen Spenderaugen bzw. Spenderhornhäuten Handel zu treiben. Die Gewährung oder Annahme eines angemessenen Entgelts für Leistungen, die mit der Gewinnung, Entnahme, Konservierung und Abgabe im Zusammenhang stehen, ist nicht nur zulässig, sondern auch notwendig, um eine ausreichende Versorgung der bedürftigen Augenkranken mit Hornhauttransplantaten zu sichern.

14. Import von Spenderaugen / Spenderhornhäuten aus dem Ausland

In Übereinstimmung mit dem AMG gilt:

Wenn eine Hornhautbank Spendergewebe im Sinne von § 1a Transplantationsgesetz oder Gewebezubereitungen im Sinne von § 20c des AMG zum Zwecke der Abgabe an andere oder zur Be- und Verarbeitung aus dem Ausland eingeführt wird, ist folgendes notwendig:

- Eine Erlaubnis/ Bescheinigung der zuständigen deutschen Behörde
- Ein Zertifikat der zuständigen Behörde des Herkunftslandes, welches bestätigt, dass die Gewinnung, ggf. Be- und Verarbeitung und die Laboruntersuchungen nach Standards durchgeführt werden, die diesen festgelegten Standards der „Guten fachlichen Praxis“ mindestens gleichwertig sind.

15. Wichtige Referenzen

Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 31.03.2004 zur „Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“. Official Journal of the European Union, L102/58, 07.04.2005

Richtlinie 2006/17/EG der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 8.02.2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG hinsichtlich technischer Vorschriften für die Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen. Abl. L 38: 40-52

Richtlinie 2006/86/EG der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 24.10.2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG hinsichtlich der Anforderung an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung und Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen. Abl. L 294: 32-50

Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz).
BGBl I 35: 1574–1594, <http://www.bgblportal.de>

Bundesministerium für Gesundheit Neufassung des Transplantationsgesetzes vom 4.09.2007.
BGBl I 46: 2206–2220, <http://www.bgblportal.de>

Bundesministerium für Gesundheit (2008) Verordnung über die Anforderung an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung). BGBl I 12: 512-520.
<http://www.bgblportal.de>

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 (AMWHV) vom 26.03.2008

Bundesärztekammer – Wissenschaftlicher Beirat. (2001) Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. Dtsch Ärztebl 98(15): A1011–1016

Bundesärztekammer – Wissenschaftlicher Beirat. (2000) Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank. Dtsch Ärztebl 97: 2122-2124.

Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken für die Kultivierung von Spender-Hornhäuten und die Organisation von Hornhautbanken.2001;
<http://www.dog.org/publikationen/hornhautbanking.html>.

European Eye Bank Association (EEBA). Agreements on Minimum Standards.
www.europeaneyebanks.org

Eye Bank Association of America (EBAA). Medical Standards. November 2007.

16. Schlußbemerkung

Die o.g. Arbeitsrichtlinien – Gute Fachliche Praxis wurden einstimmig und ohne Gegenstimme von den Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft am 5.03.2008 angenommen. Sie lösen die Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken ab. Publikation vorgesehen im Ophthalmologen nach Beschluss durch die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft am 14.06.2008.

Feldfunktion geändert