**Deutscher Bundestag**
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache

16(14)0125(4)

23.2.2007

Universitäts-Augenklinik **Freiburg**

**Universitäts-Klinikum Freiburg**

**UNIVERSITATSKLINIKUM** FREIBURG **Universitäts-Augenklinik** Killianstr.5, 79106 Freiburg

Frau
Marianne Steinert
Sekretariat des Ausschusses für Gesundheit
Deutscher Bundestag
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Geschäftsführender Direktor
**Prof. Dr. Thomas Reinhard**

Killianstr. 5 79106
Freiburg Tel
0761/270-4001 Fax
0761/270-4075

Sekretariat
**Tel** 0761/270-4006 Fax
0761/270^063 E-Mail
augenklinik.direktion@
uniklinik-freiburg.de

Freiburg, 16. Januar 2007 /Ar

Anlagen

1. Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank der Bundesärztekammer vom 01.11.1997
2. Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken vom 30.09.2001
3. Schreiben der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft an Frau Dr. Wanninger vom 05.10.2005
4. Schreiben von Herrn Prof. Dr. T. Reinhard an Herrn Prof. Dr. Cichutek vom 21.06.2006

**Ihr Schreiben vom 20.12.06 an die Deutsche Ophthalmoiogische Gesellschaft**
**Anhörung zum Gesetzentwurf der Bundesregierung über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz)**

Sehr geehrte Frau Dr. Bunge,

in oben genannter Angelegenheit möchte ich Ihnen als Vertreter der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft o. g. Unterlagen zu Ihrer Information und Verwendung zukommen lassen.

Für Rückfragen stehe ich

Prof. Dr. T. Reinhard

Ihnen jederzeit zur

Verfügung. Mit freundlichen Grüßen

BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

# Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank

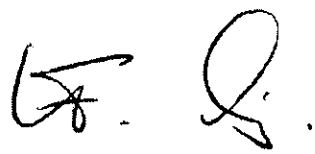
## Vorwort

Mehrere Tausend Keratoplastiken werden in Deutschland pro Jahr mit gutem Ergebnis vorgenommen. Fortschritte in der chirurgischen Technik und der Organkonservierung haben diesen Eingriff zur Wiederherstellung des Sehvermögens zu einer Standardoperation mit vergleichsweise geringem Risiko gemacht.

Nur in Ausnahmefällen wird die Transplantation von frischer Hornhaut möglich sein. Um eine ausreichende Versorgung der Patienten mit Spender-Hornhaut zu gewährleisten, wurden Hornhautbanken eingerichtet, die seit etwa 1980 die Verfügbarkeit transplantierbarer Hornhäute sicherstellen. Gemäß § 10 (3) Transplantationsgesetz unterliegen die Hornhautbanken den gleichen Rahmenbedingungen und haben die gleichen Verpflichtungen wie die Transplantationszentren. Dazu gehören der Nachweis einer optimalen Vitalität der Spenderhornhäute sowie insbesondere der Ausschluss eines jeden erkennbaren Infektionsrisikos.

Die vorliegenden Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank folgen den Bestimmungen des am 01. 11. 1997 in Kraft getretenen Transplantationsgesetzes (insbesondere § 16) sowie den fortgeschriebenen „Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken für die Kultivierung von Spender-Hornhäuten und die Organisation von Hornhautbanken", die in ihrer jeweils aktuellen Fassung beim Generalsekretär der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft erhältlich sind.

Prof. Dr. med. Jörg-Dietrich Hoppe
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages



Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Sewing
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates
der Bundesärztekammer

## 1. Kriterien für die Auswahl allogener Spender

Als Spender geeignet sind alle Verstorbenen, deren Augen eine normale Hornhaut-Morphologie aufweisen und bei denen ein funktionsfähiges Hornhautendothel zu erwarten ist. Von der Hornhautspende ausgeschlossen sind alle Verstorbenen, welche die Ausschlusskriterien der nach internationalen Standards ausgerichteten gemeinsamen „Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken für die Kultivierung von Spender-Hornhäuten und die Organisation von Hornhautbanken" erfüllen. Der Ausschlusskatalog entspricht auch den Kriterien für die Auswahl allogener Spender in den „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank" des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer vom 26. August 1996 (Dt Ärztebl 1996; 93: A-2166–2171 [Heft 34–35]).

### 1.1. Auszuschließen als Hornhautspender sind Personen,

**1.1.1.** die zum Zeitpunkt der Hornhautentnahme mit einer unklaren neuronalen Erkrankung, an einer Infektion unbekannter Ursache oder an einer der folgenden, klinisch manifesten Krankheiten litten beziehungsweise an dieser verstorben sind:

*a) Systemische mikrobielle Allgemeininfektionen* (zyklische Infektionen), bakteriell, zum Beispiel

- Typhus abdominalis, Leptospirosen, Borreliosen, Brucellosen, Syphilis, Tuberkulose, Rickettsiosen, Tularämie;

parasitär, zum Beispiel

- Malaria, Trypanosomiasis, Leishmaniasis, Toxoplasmose;

viral, zum Beispiel

- Masern, Röteln, Varicella-Zoster, Hepatitis, Aids, virale Meningitis, virale Enzephalitis, virales hämorrhagisches Fieber, Tollwut;

*b) Sepsis mit unbekannten oder multiresistenten bakteriellen Erregern,* wie zum Beispiel

- Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*;
- Vancomycin-intermediär empfindlicher *Staphylococcus aureus*;
- Vancomycin-resistenter Enterococcus;
- *Pilzsepsis*;

*c) Lokalinfektionen des Auges,* zum Beispiel durch

• *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Haemophilus-Arten, Chlamydia trachomatis, Moraxella lacunata, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Francisella tularensis, Mycobacterium tuberculosis, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa,* Enterobakteriazeen
• Coxsackie-Virus Typ 24, Enterovirus Typ 70, Adenoviren, Herpesviren, Cytomegalie-Virus;
• Pilze;

*d) übertragbare spongiforme Enzephalopathie;*

*e) zentralnervöse Erkrankungen unklarer Genese,* wie zum Beispiel
• multiple Sklerose;
• amyotrophe Lateralsklerose;
• Morbus Alzheimer;
• retrovirale ZNS-Erkrankung;

*f) Leukämien oder Lymphome;*

**1.1.2.** wenn Tests folgender Virusmarker im Blut positiv sind:

*a) Hepatitis-B-Virus-Antigen (HBsAg);*
*b) Hepatitis-C-Virus-Antikörper (Anti-HCV);*
*c) Hepatitis-C-Virus-RNA;*
*d) HIV-1/2-Antikörper;*

**1.1.3.** die einer Gruppe mit einem gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhten Risiko für eine HBV-, HCV- oder HIV-Infektion zuzuordnen sind, wie zum Beispiel

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

**1.1.4.** die jemals mit menschlichem Hypophysenhormonen, wie zum Beispiel mit *Wachstumshormon,* behandelt worden sind *oder die* Dura mater- oder Korneatransplantate erhalten haben;

**1.1.5.** in deren genetischer Familie die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit aufgetreten ist;

**1.1.6.** denen innerhalb der letzten zwölf Monate vor der Hornhautentnahme eine postexpositionelle Impfung gegen Tollwut oder innerhalb der letzten vier Wochen vor der Hornhautentnahme Lebendimpfstoffe, zum Beispiel gegen Poliomyelitis, Gelbfieber, Röteln, Masern, Mumps, verabreicht worden sind.

## 2. Laboruntersuchungen

Die in Punkt 1.1.2. aufgeführten Laboruntersuchungen sind durchzuführen. Weitere Untersuchungen im Hinblick auf die in Punkt 1.1.1. genannten Erkrankungen können in Abhängigkeit von der Anamnese des Verstorbenen notwendig werden. Bei Blutentnahmen sind mögliche Fehlerquellen durch den Entnahmezeitpunkt und die Hämodilution infolge von Infusion und Transfusion zu beachten. Die erforderlichen Laboruntersuchungen in der Mikrobiologie, Serologie und Immunologie, gegebenenfalls auch Gewebetypisierung für ein Matching, sind in einschlägigen Fachlaboratorien durchzuführen, die an der externen Qualitätssicherung teilnehmen. Mögliche Fehlerquellen, zum Beispiel Ausbleiben der Antikörperbildung bei massiver Immunsuppression, sind zu beachten.

## 3. Zustimmung

Voraussetzung für die Entnahme von Spender-Hornhäuten beziehungsweise Spender-Bulbi ist die Zustimmung des Spenders oder einer entscheidungsberechtigten Person (§ 3 und § 4 Transplantationsgesetz). Vor der Entnahme muss der Tod des Spenders nach den Regelungen des Transplantationsgesetzes (§ 3 und § 5) und den „Richtlinien des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur Feststellung des Hirntodes" (Dt Ärztebl 1998, 95: A-1861–1868 [Heft 30]) festgestellt worden sein. Wenn der Tod durch äußere sichere Todeszeichen (Leichenflecken/Leichenstarre) festgestellt wurde, ist damit auch der Hirntod nachgewiesen. Gleichwohl muss auch der indirekt nachgewiesene Hirntod von zwei Ärzten bestätigt werden. Die Bestätigung ersetzt nicht die amtliche Todesbescheinigung. Zustimmung und Todesfeststellung sind zu protokollieren und zu dokumentieren.

## 4. Entnahme

Vor der Entnahme wird der Bulbus im Hinblick auf die Transplantationsfähigkeit der Hornhaut unter Berücksichtigung morphologischer Kriterien untersucht.

Die Entnahme erfolgt nach Desinfektion der Augapfeloberfläche durch einen Arzt unter Verantwortung des ärztlichen Leiters der Hornhautbank. Die fehlenden Bulbi beziehungsweise die unter Einsatz eines Trepans entnommenen Hornhäute können unter ästhetischen Gesichtspunkten durch Prothesen ersetzt werden.

Der Transport vom Entnahmeort zur Hornhautbank geschieht unter aseptischen Bedingungen in einer feuchten Kammer unter Antibiotikazusatz oder in einem entsprechenden Transportmedium.

## 5. Untersuchung und Aufbereitung des Explantates

Die weitere Untersuchung auf Eignung erfolgt mittels mikroskopischer Untersuchungstechniken, insbesondere zur Prüfung der zu erwartenden Transparenz der Hornhaut und der Morphologie des Hornhautendothels.

Die Aufbereitung der Hornhäute in der Hornhautbank für die Gewebekultur erfolgt nach den „Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken für die Kultivierung von Spender-Hornhäuten und die Organisation von Hornhautbanken" (siehe oben) in der jeweils aktuellen Fassung und verläuft in den einzelnen Hornhautbanken nach den dort gültigen Protokollen (Standard Operation Procedures) in Übereinstimmung mit diesen Richtlinien. Voraussetzung für sämtliche Maßnahmen sind aseptische Bedingungen bei allen Einzelschritten unter Verwendung von für die Anwendung am Menschen zulässigen Materialien.

## 6. Freigabe zur Transplantation

Vor der Transplantation muss die Hornhaut entquollen werden, um beim Empfänger optimal verankert werden zu können. Anders als bei frischen Hornhäuten ist abschließend eine endothelmikroskopische Untersuchung zur Bewertung der zu erwartenden Funktionsfähigkeit des Hornhautendothels erforderlich. Gleichzeitig wird bei jedem Medienwechsel eine Probe aus dem Kulturmedium für die mikrobiologische Untersuchung entnommen. Der Verbleib der Hornhaut in ihrem Entquellungsmedium muss auf die kürzestmögliche Zeit beschränkt werden, die aus organisatorischen Gründen von der Entnahme bis zur Transplantation erforderlich ist. Bei längeren Transportwegen kann zwischenzeitlich auch ein spezielles Transportmedium für Hornhaut-Kurzzeitkonservierung verwendet werden.

## 7. Qualitätssicherung

Eine interne Qualitätssicherung erfolgt in den einzelnen Hornhautbanken insbesondere durch die Dokumentation der

Daten, die den Spender als geeignet ausweisen, und durch die Qualitätsbeurteilung der Spenderhornhaut nach aktuell gültigen Kriterien (Spaltlampenbefund, mikroskopischer Befund, spezielle Untersuchung des Hornhautendothels). Bei Versand eines Transplantates an einen auswärtigen Operateur muss die Rückmeldung der erfolgten Transplantation mit entsprechender Datenerhebung an die Hornhautbank erfolgen. Die Nachsorge der Patienten durch den mit der Hornhautbank zusammenarbeitenden Operateur wird ebenfalls dokumentiert. Die Nachbeobachtung der Patienten muss sich über mehrere Jahre erstrecken. Nähere Regelungen werden die Vorschriften zur klinischen Qualitätskontrolle von Keratoplastiken nach dem Transplantationsgesetz enthalten.

Für die Qualitätssicherung von Hornhäuten aus Hornhautbanken, die nicht diesen Richtlinien unterliegen, ist jeder Anwender eigenverantwortlich zuständig.

## 8. Allokation

Obwohl Hornhäute nach dem Transplantationsgesetz nicht vermittlungspflichtig sind, sollen allgemein anerkannte Allokationskriterien für die Verteilung zugrunde gelegt werden. Jede Hornhautbank ist demnach gehalten, auf eine Keratoplastik wartende Patienten nach Regeln zu reihen, die dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen, insbesondere nach Dringlichkeit und Erfolgsaussichten des Eingriffs.

## 9. Dokumentation

Der Weg des Transplantates vom Spender bis zum Empfänger einschließlich der erforderlichen Laborbefunde und der morphologischen Untersuchungsergebnisse muss lückenlos dokumentiert werden, sodass zu jedem Zeitpunkt eine Rückverfolgung möglich ist. Auch die Aufklärung des Empfängers (Patienten) über ein eventuelles Restrisiko ist zu dokumentieren. Ebenso ist die Dokumentation der Zustimmung zur Entnahme analog Ziffer 2 erforderlich.

## 10. Gewebe-Typisierung und -Matching

Ein effektives Matching der Hochrisiko- und Risiko-Patienten setzt die Typisierung möglichst vieler, im Idealfall aller Spender-Hornhäute voraus. Die Typisierung aller Spender-Hornhäute ist deshalb der baldmöglichst anzustrebende Regelfall. Für welche Hochrisiko-, Risiko- und Normal-Patienten dann effektiv ein Matching erfolgt, ist vom jeweiligen wissenschaftlichen Erkenntnisstand abhängig zu machen.

Die in den einzelnen Hornhautbanken nicht verwendeten eigenen Hornhäute werden dem Allokationszentrum der „BIS Foundation" in Leiden, Niederlande, angeboten. Die „BIS Foundation" wird die Hornhäute nach Allokationskriterien, zum Beispiel Gewebetypisierung, Matching, Wartezeit und anderen Kriterien, verteilen, die vom internationalen Hornhaut-Allokations-Komitee dieser Stiftung überprüft sind und weiterentwickelt werden.

**Mitglieder des Arbeitskreises**

Prof. Dr. med. K.-D. Bachmann, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer (bis 31. März 1999), Münster

Prof. Dr. med. W. Eisenmenger, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin der Universität München

Frau Prof. Dr. med. K. Engelmann, Universitäts-Augenklinik und -Poliklinik, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg

Prof. Dr. phil. nat. W. H. Gerlich, Institut für Medizinische Virologie der Justus-Liebig-Universität, Gießen

Dr. med. G. Persijn, Ärztlicher Direktor Eurotransplant Foundation, Leiden

Prof. Dr. med. K. Püschel, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg

Prof. Dr. med. K. P. Schaal, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn

Prof. Dr. med. K.-F. Sewing, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer (seit 01. April 1999), Hannover

Prof. Dr. med. R. Sundmacher, Direktor der Universitäts-Augenklinik, Düsseldorf (federführend)

Prof. Dr. med. R. Winter, Direktor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover (federführend)

Prof. Dr. med. H. Witschel, Direktor der Universitäts-Augenklinik, Freiburg

**Beratend mitgewirkt:**

RA Ulrike Wollersheim, Rechtsabteilung der Bundesärztekammer, Köln

**Geschäftsführung**

Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Winter, Leiter des Dezernats Wissenschaft und Forschung, Bundesärztekammer, Köln

**Im Rahmen des**
**7. Fortbildungsseminars vom 15. bis 23. September in Würzburg**
**bietet die Bundesärztekammer einen 50-Stunden-Weiterbildungskurs**
**zur Erlangung der Fachkunde**

**Suchtmedizinische Grundversorgung**

**an.**

**Durchführung:** 16. (Samstag) bis 22. 9. (Freitag)

**Kursleiter und Referenten sind:**
Dres. Winfried Bertram/Römhild, Stefen Christensen, Ralf Demmel, Thomas Pochlke, alle Münster; Markus Stuppe/Bielefeld, Gerhard Reymann/Dortmund, Hans-Jürgen Rumpf/Lübeck und Dipl.-Psych. Georg Kremer/Bielefeld

**Das Programm sieht vor:**
- Baustein I: Grundlagen 1 und 2
- Baustein II: Alkohol und Tabak
- Baustein III: Medikamente
- Baustein IV: Illegale Drogen
- Baustein V: Motivierende Gesprächsführung, Praktische Umsetzung

Die vorherige Anmeldung ist erforderlich. Näheres erfahren Sie aus dem detaillierte Programm. Sie erhalten es bei der **Bundesärztekammer, Dezernat Fortbildung und Gesundheitsförderung,** Postfach 41 02 20, 50862 Köln, Telefon: 02 21/ 40 04-4 15, -4 16, Fax: 02 21/40 04-3 88, E-Mail: crne@baek.dgn.de □

**Durchführungsbestimmungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken für die Kultivierung von Spender-Hornhäuten und die Organisation von Hornhautbanken vom 30.9.2001**

auf der Grundlage des Gesetzes über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen (Transplantationsgesetz – TPG) vom 5.11.1997 sowie der Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank (BÄK-Richtlinien, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 7.8.2000).
Diese Durchführungsbestimmungen ersetzen die Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken vom Oktober 1997.

**Vorwort**

Die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken ist durch die Richtlinien der Bundesärztekammer zum Führen einer Hornhautbank verpflichtet worden, ihre eigenen alten Richtlinien als "Durchführungsbestimmungen" der Bundesärztekammer-Richtlinien neu zu fassen. Diese Durchführungsbestimmungen haben einen anderen Charakter als die alten Richtlinien der AG. Sie müssen sich in eine absteigende Hierarchie staatlicher Gesetzgebung und öffentlich-rechtlicher Vorschriften einordnen und regeln keine Details der täglichen Hornhautbanken-Arbeit mehr sondern stellen stattdessen ein Pflichtenheft für die Organisation, den Betrieb und die Kontrolle einer Hornhautbank und aller damit zusammenhängenden Aufgaben dar. Soweit andere Organisationen im Rahmen der Hornhauttransplantation tätig werden und Aufgaben wahrnehmen, die hier als Aufgaben der Hornhautbank beschrieben werden, sollen diese Durchführungsbestimmungen in entsprechender Weise gelten. Die Durchführungsbestimmungen legen somit die Basis für die auf der Hornhautbank-Ebene detailliert zur regelnden Maßnahmen zum Qualitätsmanagement und zur Qualitätssicherung und ihre Umsetzung in Standard Operating Procedures (SOPs). Detaillierte Vorgehens- und Verhaltensvorschriften werden in Form eines Qualitätsmanagementhandbuches nach ISO:9001 erstellt, das zu erstellen und zu implementieren Hauptaufgabe jedes Hornhautbanken-Leiters sein wird. Gleichzeitig dienen die Durchführungsbestimmungen – und das wird in Zukunft ihre Hauptbedeutung sein - als verbindliche Kontrollliste, die bei allen internen und externen Qualitätskontrollen (interne und externe Audits) auf korrekte Erfüllung abzuprüfen ist. Diese Durchführungsbestimmungen konkretisieren die Inhalte des Qualitätsmanagement-Systems nach ISO:9001. Somit sind die Arbeit in einem Qualitätsmanagement-System und seine inhaltliche Ausprägung garantiert.

## 1. Prinzipien des Qualitätsmanagement-Systems

### 1.1. Verantwortlichkeiten

Die Verantwortlichkeiten müssen für jede Hornhautbank unter Berücksichtigung ihres rechtlichen Status eindeutig festgelegt werden. Die Gesamtverantwortung trägt der Leiter der Hornhautbank bzw. der Direktor der Klinik, der die Hornhautbank angegliedert ist. Dieser bestellt einen Qualitätsmanagementbeauftragten für die Durchführung und Beachtung aller Vorschriften dieser Durchführungsbestimmungen. Der Qualitätsmanagementbeauftragte muß einen bestellten Vertreter haben. Ferner muß für alle weiteren zentralen Arbeits- und Sicherheitsbereiche der Hornhautbank (z.B. Mikrobiologie, Hornhautkultur, Allokation) festgelegt werden, welche Fachkraft hierfür verantwortlich ist, wer an wen bei Auffälligkeiten oder Fragen berichtet und wer welche Befunde abzeichnen und herausgeben darf.

### 1.2 Dokumentationen

Kernpunkt jedes Qualitätsmanagements ist die sachgerechte Dokumentation aller Arbeits- und Kontrollschritte. Jede Hornhautbank hat ein Qualitätsmanagementhandbuch nach ISO 9001 zu erstellen, das ihre eigenen "Standard Operating Procedures" (SOPs) mit allen Formularen und Dokumentationsbögen enthält und in dem nicht nur jeder Arbeits- und Verwaltungsakt in seinem regulären Ablauf und mit den genau festgelegten Maßnahmen bei Störungen beschrieben ist sondern in dem auch die Regeln und Abläufe der internen Qualitätssicherung beschrieben werden. Die Hornhautbankleitung hat mit den Qualitätsmanagementbeauftragten jährlich zu überprüfen, ob noch alle Teile des Qualitätsmanagementhandbuches dem neuesten Stand des medizinischen Fortschritts oder der rechtlichen Lage entsprechen und erforderliche Angleichungen unverzüglich durchzuführen.

### 1.2. Finanzierung der Qualitätssicherung

Die Kosten der präklinischen (alle Bereitstellungskosten der Hornhautbank einschließlich Typisierungs- und Allokationsleistungen), der klinischen (insbesondere Keratoplastik als Operationsleistung) und der postklinischen langfristigen Qualitätssicherung müssen nach dem TPG die gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen erstatten. Die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken (in der Folge "AG" genannt) strebt ein Pauschalentgelt für die präklinischen plus klinischen Leistungen an, dessen einzelne Kostenblöcke vom Hauptempfänger (Operateur bzw. dessen Verwaltung) weiter verteilt werden. Die AG hat die präklinischen Bereitstellungskosten, wie sie sich aus diesen Durchführungsbestimmungen ergeben, den Kostenträgern auf Verlangen nachzuweisen. Hierfür darf nur Zahlenmaterial von Institutionen herangezogen werden, die bereits alle Qualitätssicherungsanforderungen erfüllen. Da Bioimplant Services (BIS), Leiden, der größte Vermittler von Kultur-Hornhäuten der Hornhautbank Amsterdam nach Deutschland ist und ein zunehmender Austausch von typisierten Hornhäuten zwischen Deutschland und den Niederlanden stattfindet, sind unter anderem die

Kostenrechnungen von BIS bei der Keratoplastik-Kostenpauschale zu berücksichtigen. Aus abrechnungstechnischen Gründen separat finanziert werden sollte die klinische Langzeitbeobachtung, die keine weiteren Dateneingaben der Hornhautbanken erfordert. Es muß aber bei der Organisation der Langzeitbeobachtung sichergestellt werden, daß nicht nur die Operateure sondern auch die Hornhautbanken valide Rückmeldungen über das Langzeitschicksal ihrer Transplantate erhalten, da diese Rückmeldungen wesentliche Konsequenzen für die Optimierung der Hornhautbankentechniken haben können.

## 2. **Sicherheitsanforderungen an Ausstattung und Personal einer Hornhautbank**

### 2.1 Gebäude und Räumlichkeiten

Gebäude und Räumlichkeiten müssen dem Hauptzweck einer Hornhautbank, der Vermeidung von Neukontamination der Spenderhornhäute, entsprechen. Sie müssen leicht und effizient gereinigt und dekontaminiert werden können.

### 2.2 Vermeidung von Kontaminationen

Eine Spenderhornhaut kann in der Hornhautbank auf 4 Wegen neu kontaminiert werden:

- über die Oberflächen der Kultur- und Kontrollbereiche
- über das Personal,
- über Hilfsmaterialien,
- über Kontakt mit anderem Spendermaterial.
-

#### 2.2.1.Kultur- und Kontrollbereiche

- Der Hornhautbankbetrieb soll vom Klinik- und Patientenbetrieb getrennt sein. Insbesondere ist auch auf strikte Trennung des Kulturraumes von den Büro- bzw- Lagerräumen zu achten.
- Fußböden, Wände und Decken sollen leicht zu reinigende, nichtporöse Oberflächen haben.
- Die Kultur und Kontrolle der Spenderhornhäute, insbesondere das Umsetzen in Kulturbehälter und der Medienwechsel, dürfen nur in einem extrem keimarmen Sicherheitssytem (Laminar Flow mit Überdruck) erfolgen. Die volle Funktionsfähigkeit der technischen Einheit ist nach den Herstellervorschriften und der MedGV in Zusammenarbeit mit dem zuständigen Klinikhygieniker regelmäßig zu überprüfen

#### 2.2.2.Personal

- Die Mitarbeiter führen die Laminar Flow Arbeiten mit Kopfhaube, Mundschutz, sterilem Kittel und sterilen Handschuhen nach chirurgischer Händedesinfektion durch. Ein Laminar-Air-Flow mit Glas-Schutzscheibe ist diesen Maßnahmen gleichwertig. Die Einzelheiten sind in SOPs schriftlich festzulegen. Das Personal ist hierüber in festgelegten Abständen gegen Unterschrift erneut zu belehren.
- Wasch- und Ankleidegelegenheiten sind vorzusehen. Die Waschvorschriften sind schriftlich auszuhängen.
- Zutritt zu den Kultur- und Kontrollräumen haben nur das dort arbeitende Personal oder andere autorisierte Personen in Op-Kleidung.
- Essen, Trinken und Rauchen sowie das Aufbewahren von Eß-, Trink- und Rauchwaren oder von persönlichen Medikamenten sind in den Kultur- und Kontrollräumen verboten.

#### 2.2.3.Hilfsmaterialien

Alle Medien und Gegenstände, die mit den Spenderhornhäuten bei der Kultur und Kontrolle in direkten Kontakt kommen, müssen identifiziert, aufgelistet und so auf Sterilität kontrolliert bzw. sterilisiert werden, daß eine Kontamination durch sie höchst unwahrscheinlich wird.

#### 2.2.4 Kontamination durch anderes Spendermaterial

Eine Kontamination durch anderes Spendermaterial ist in Hornhautbanken fast nur durch Übertragung über Instrumente denkbar. Es ist deshalb zu fordern, daß die einzelnen Entnahmebestecke nicht nur nach jedem Gebrauch nach den Regeln der chirurgischen Instrumentendesinfektion zu säubern und zu sterilisieren sind, sondern daß sie auch einem genau bezeichneten, identifizierbaren Entnahme-Set fest zugeordnet werden. Die Hornhautbanken müssen protokollieren, welche Instrumente bei welchem Spender eingesetzt wurden. Dies kann für den Fall wichtig sein, daß trotz aller getroffenen Vorsichtsmaßnahmen erst mit zeitlicher Verzögerung ein Verdacht auf Slow Virus Infektion seines Transplantates aufkommt und man dann vorsichtshalber alle mit diesem Transplantat in Kontakt gekommenen Instrumente und Spenderhornhäute eliminieren will. Bei der Weiterverarbeitung in der Bank muß selbstverständlich für jede Hornhaut-Manipulation ein neues gesäubertes und sterilisiertes Instrument genommen werden. Eine zuordnende Gebrauchsdokumentation bei diesen Arbeiten wäre mit derzeit nicht realisierbaren Instrumentenkosten verbunden. Da eine absolut sichere Vermeidung einer Kontamination durch infiziertes anderes Spendermaterial ohnehin nur durch lückenlose Verwendung von Einmal-Wegwerfinstrumenten bei allen Entnahme- und Bearbeitungsschritten möglich ist, wird langfristig die Umstellung

auf dieses Verfahren im Rahmen einer einheitlichen europäischen Lösung angestrebt. Dieses Verfahren ist aber so kostenaufwendig, daß es nicht zuletzt unter Berücksichtigung der im deutschen Raum derzeit noch immer völlig ungesicherten Finanzierung der Hornhautbankenarbeit nicht vorgeschrieben werden kann, so lange keine konkreteren Anhaltspunkte über den Umfang dieses speziellen Kontaminationsrisikos vorliegen und so lange die Finanzierung einer solchen Maßnahme nicht gesichert ist. Derzeit kann noch angenommen werden, daß das Kontaminationsrisiko durch anderes Spendermaterial im Hornhautbankenbereich bei Einhaltung aller Spenderauswahlkriterien (s. Richtlinien der BÄK) extrem gering und möglicherweise fast nur theoretischer Natur ist.

2.3 Sicherheitsteste und Wartung der Ausrüstung

Die Hornhautbank muß alle sicherheits- und qualitätsrelevanten Verbrauchsmaterialien und Ausrüstungsgegenstände in einer Überwachungs- und Wartungsliste führen, in der die regelmäßigen Test- und Wartungszeitpunkte exakt vorgegeben sind und in der die ordnungsgemäße Durchführung der Testungen und Wartungen dokumentiert wird. Insbesondere ist eindeutig vorzugeben, welche Testergebnisse noch toleriert werden können, welche nicht mehr und welche Maßnahmen dann ergriffen werden müssen. Auch ist darauf zu achten, daß eingesetzte Testmaterialien (z.B. Kulturflüssigkeiten) selbstverständlich nur im vorschriftsmäßigen optimalen Zustand (z.B. bzgl. Verfallzeit und Lagerbedingungen) verwendet werden.

## 3. Verantwortlichkeit der einzelnen Mitarbeiter, Ausbildung

3.1 Verantwortlichkeit der einzelnen Mitarbeiter

Der Leiter der Hornhautbank benötigt für folgende Arbeitsbereiche qualifizierte Mitarbeiter(innen): klinische Ophthalmologie, Mikrobiologie, Hornhautkultur, umfassendes Qualitätsmanagement. Wichtig ist, daß bei der nachfolgenden Beschreibung der Mitarbeiter allein auf deren Funktion abgehoben ist und nicht auf eine bestimmte Mitarbeiterzahl. In kleineren Hornhautbanken können deshalb auch der Leiter oder ein Mitarbeiter – mit Ausnahme des Qualitätsmanagementbeauftragten – selbstverständlich mehrere dieser Arbeitsbereiche übernehmen oder sich sachverständiger Hilfe von außerhalb der Hornhautbank versichern.

Leiter und Mitarbeiter haben im einzelnen folgende Verantwortlichkeiten:

Der Leiter der Hornhautbank

- muß Ärztin/Arzt sein,
- ist verantwortlich für alles Personal und für die Erstellung und Implementierung eines Qualitätsmanagementhandbuches nach ISO 9001 auf der Grundlage dieser Durchführungsbestimmungen,
- sorgt dafür, daß neue Entwicklungen, neue Arbeitsrichtlinien und neue Forschungsergebnisse zeitnah in das Qualitätsmanagementhandbuch und damit in die tägliche Arbeit der Bank umgesetzt werden,
- sorgt für die Einhaltung der schriftlich festgelegten Allokationsregeln, die sich jede Hornhautbank geben muß (auch wenn keine gesetzliche Pflicht für eine einheitliche Allokation von Hornhäuten in Deutschland besteht, wird empfohlen, größtmögliche Einheitlichkeit dadurch herzustellen, daß man sich weitestgehend an den Regeln des Internationalen Allokationskommittees von BIS orientiert, die jährlich überprüft und b.B. neu formuliert werden),
- stellt sicher, daß alle Vereinbarungen und Verträge der Bank mit Dritten den Durchführungsbestimmungen entsprechen,
- hält regelmäßige Besprechungen mit dem/der Qualitätsmanagementbeauftragten und dem/der Laborleiter(in) ab,
- hält die Verbindung zur klinischen Langzeit-Qualitätskontrolle, bereitet sich auf externe Qualitätsmanagement-Audits vor und sorgt dafür, daß auch alle externen Partner der Hornhautbank ihre Verantwortlichkeiten kennen und ihnen nachkommen,
- entscheidet in Abstimmung mit der Laborleitung der Hornhautbank über das Akzeptieren oder Verwerfen von Spenderhornhäuten in allen Stadien der Kultur.

Der klinisch-ophthalmologische Mitarbeiter

- muß Ärztin/Arzt
- verantwortet die Einhaltung der Spenderauswahlkriterien nach den Richtlinien der BÄK und überprüft ständig anhand der wissenschaftlichen Publikationen, ob diese Richtlinien noch in allen Details stimmen oder ob sie korrigiert oder ergänzt werden müssen, was dann über den Wissenschaftlichen Beirat der BÄK einzuleiten wäre (legen neue wissenschaftliche Erkenntnisse nahe, daß eine Änderung oder Ergänzung der alten Richtlinien sehr schnell geboten ist, so muß der ophthalmologische Berater diese Änderung dem Hornhautbankleiter zur unverzüglichen Umsetzung im Vorgriff auf zu erwartende Änderungen der Richtlinien vorschlagen),

- verantwortet die Vollständigkeit der Spenderprotokolle nach dem TPG,
- ist zuständig für die Information aller Beteiligten und den eventuellen Rückruf eines Transplantates, wenn sich erst nach Herausgabe der Hornhaut aus der Bank noch ein Verdacht auf Transplantatinfektion ergeben sollte,
- sorgt dafür, daß die Hornhautbank von jedem Ophthalmochirurgen, der eine Spenderhornhaut dieser Bank verpflanzte, den ordnungsgemäß ausgefüllten klinischen Rückmeldebogen erhält,
- kann in ausgesprochenen Notfällen in Absprache mit dem Operateur und dem Patienten, deren schriftliche Einwilligung hierzu vorliegen muß, auch einmal eine Hornhaut zur Transplantation freigeben, bei der noch nicht alle Ergebnisse der Sicherheitsuntersuchungen vollständig vorliegen (s. Abschnitt 5.3).

Der mikrobiologische Mitarbeiter
- kann eine Ärztin/ein Arzt mit der Qualifikation Mikrobiologie oder Klinikhygiene sein, aber auch eine für solche Aufgaben speziell ausgebildete und zugelassene Hygienefachkraft,
- verantwortet die Implementierung geeigneter Sterilisations- und Desinfektionsverfahren und ihre regelmäßige Überprüfung,
- überprüft analog zum klinisch-ophthalmologischen Mitarbeiter aus seiner Sicht ebenfalls ständig die in den Richtlinien der BÄK vorgegebenen mikrobiologisch-virologischen Spenderkriterien und macht Vorschläge für eventuelle Korrekturen oder Ergänzungen,
- implementiert geeignete Testverfahren für kontaminierte Spenderhornhäute und Medien,
- organisiert eine regelmäßige hygienische Kontrolle der Laborräume einschließlich von Klima- und Filteranlagen,
- stellt die Kontrolle der Hilfsmaterialien auf mikrobiologische Unbedenklichkeit sicher, - erstellt Reinigungs- und Hygiene-Vorschriften.

Der Qualitätsmanagementbeauftragte
- sollte ein Arzt oder ein anderer Mitarbeiter mit Hochschulabschluß sein mit Erfahrung im Qualitätsmanagement,
- sammelt und verwahrt alle Unterlagen, die zum Beleg der durchgeführten Qualitätsmanagementaufgaben erforderlich sind,
- überprüft die Medien-Protokolle,
- kontrolliert in regelmäßigen Abständen den vorgeschriebenen Ablauf aller Arbeiten,
- überprüft die Vollständigkeit und Funktionsfähigkeit der Laboreinrichtungen und hält alle Gebrauchs- und Arbeitsanweisungen vor,
- verantwortet die Qualitätsmanagementaspekte bei allen Vereinbarungen und Kollaborationen mit Dritten,
- stellt sicher, daß alle Arbeitsabläufe ordnungsgemäß protokolliert werden,
- erstellt ein internes Audit-Programm und führt es durch,
- stellt sicher, daß alle Mitarbeiter ihr vorgeschriebenes Ausbildungsprogramm durchführen.

Die Laborleitung der Hornhautbank
- kann von einer technischen Assistentin/ einem Assistenten, einem Mitarbeiter mit einschlägigem Hochschulabschluß (z.B. Biologe) oder einer Ärztin/einem Arzt mit entsprechender Erfahrung ausgeübt werden,
- liefert dem Qualitätsmanagementbeauftragten regelmäßig alle Protokoll-Unterlagen,
- stellt sicher, daß die Hornhäute nach den gesetzlichen Vorschriften, den Richtlinien der BÄK, und dem Qualitätsmanagementhandbuch der Hornhautbank entnommen, bearbeitet und kultiviert werden,
- wirkt an der Erstellung der Laborarbeitsvorschriften mit und implementiert sie,
- überprüft die Arbeitsprotokolle und zeichnet sie ab,
- überprüft regelmäßig den Erhaltungszustand und die Funktionsfähigkeit aller Laborinstrumente und Ausrüstungsgegenstände und meldet Störungen an den Qualitätsmanagementbeauftragten,
- sorgt in ihrem Bereich für die Einhaltung der Ausbildungsprogramme,
- entscheidet in Abstimmung mit der Leitung der Hornhautbank über das Akzeptieren oder Verwerfen von Spenderhornhäuten in allen Stadien der Kultur.

Der Qualitätssicherungsbeauftragte und die Laborleitung zusammen
- erarbeiten und autorisieren die Standard Operating Procedures (SOPs) der Hornhautbank und andere relevante Dokumente des Qualitätsmanagementhandbuches,
- kontrollieren sämtliche Einrichtungen und Ausrüstungsgegenstände für die Hornhautentnahme, die Hornhautkultur und den Versand,
- entscheiden über die Lagerungsbedingungen und Quarantäne-Fristen von Medien und Spenderhornhäuten,
- stellen eine langfristige Aufbewahrung aller Protokolle sicher,
- identifizieren, untersuchen und überwachen alle Faktoren, die Einfluß auf die Sicherheit und Qualität der Spenderhornhäute haben können.

3.2 Ausbildung

Für alle Mitarbeiter, die sicherheits- oder qualitätsrelevante Arbeiten in der Hornhautbank verrichten, müssen Ausbildungsziele und -vorschriften definiert und Ausbildungswege unterhalten werden. Mit Arbeiten, die eine spezielle Erfahrung verlangen, dürfen nur Mitarbeiter betraut werden, die eine entsprechende Schulung, Ausbildung und/oder Erfahrung haben. Die Ausbildungsunterlagen müssen aufbewahrt und regelmäßig auf Einhaltung der Ausbildungsvorschriften überprüft werden.

## 4. Spenderauswahl

Die Erfüllung aller rechtlichen (TPG) und medizinischen Vorschriften (Richtlinien der BÄK) zur Spenderauswahl müssen detailliert dokumentiert werden. Dazu gehören die rechtlich wirksame Zustimmung, die medizinische und die soziale Anamnese, mikrobiologische Teste, die Beachtung von Ausschluß-Kriterien und die Risiko-Testung von Blutproben des Spenders.

4.1. Medizinische und soziale Anamnese

Dem primären Ausschluß von potentiell risikobehaftetem Material allein aufgrund der Spender-Anamnese kommt hohe Bedeutung zu. Die einzelnen identifizierbaren Risikofaktoren wie sie insbesondere in den Richtlinien der BÄK niedergelegt sind, sind in den Anamnese-Protokollen sämtlich abzuarbeiten. Das Vorgehen zum Erlangen der anamnestischen Angaben ist genau vorzugeben, und es ist zu protokollieren, auf welche Auskunftsquellen sich die Einzelbeurteilungen stützen.

4.2. Mikrobiologische Teste

Die zu fordernden mikrobiologisch-virologischen Teste sind in den Richtlinien der BÄK aufgeführt. Sollten sich aus wissenschaftlicher Erkenntnis zweifelsfrei neue Testerfordernisse ergeben, die die BÄK noch nicht hatte berücksichtigen können, dann wird der Hornhautbankleitung und dem Qualitätsmanagementbeauftragten empfohlen, diese Teste schon im Vorgriff auf zu erwartende allgemeine neue Regelungen so schnell wie möglich einzuführen. Sind der Wert und die Notwendigkeit eines neuen Testes hingegen nicht zweifelsfrei bewiesen oder hat sich ein vorgeschriebenener Test vermutlich als unnötig oder ersetzbar erwiesen, dann soll das Votum des Wissenschaftlichen Beirates der BÄK abgewartet werden, der allein über eine allgemeinverbindliche Änderung der Richtlinien entscheiden kann.

Allgemein sind besonders zu beachten:
- Qualität und Aussagekraft der Proben,
- die Bedeutung des Zeitpunkts der Probenentnahme im Verhältnis zur Entnahme der Spenderhornhaut,
- die besonderen Testerschwernisse und Aussageeinschränkungen bei post mortem Proben,
- die unverwechselbare Kennzeichnung und Identifizierung der Proben,
- die zeitlich entsprechend der klinischen Verwendung sinnvoll limitierte Archivierung des Probenmaterials für eventuelle Nachtestungen.

## 5. Kontroll-Regeln

5.1 Erfordernis schriftlicher Vereinbarungen

Schriftliche Vereinbarungen zwischen der Hornhautbank und Dritten sind erforderlich,

- wenn eine außenstehende Partei für die Hornhautbank typische Hornhautbankarbeiten übernimmt (z.B. wenn ein Transplantations-Koordinator Angehörige im Auftrag der Hornhautbank befragt),
- wenn ein Dritter Verbrauchsmaterialien oder Dienste liefert, die die Qualität oder Sicherheit der Spenderhornhäute unmittelbar beeinflussen können (insbesondere Lieferung von Medien und FCS oder Wartungsverträge für die Laminar Flow Einheit),
- wenn die eigene Hornhautbank Serviceleistungen für andere Hornhautbanken erbringt,
- wenn die Bank Spenderhornhäute an einen außenstehenden Operateur ausliefert.

Dieser letzte Punkt verdient besondere Beachtung: Bevor die Bank die Hornhaut-Anforderung eines Operateurs akzeptiert und erfüllt, sollen die Leistungen und Pflichten beider Parteien klar vereinbart sein, insbesondere welche Anforderungen die Hornhautbank erfüllen kann (und welche nicht) und wo die so beschriebene Gewährleistung der Bank endet und die Verantwortung des Operateurs beginnt.

5.2 Erstellung von Vereinbarungen und Verträgen

Je nach Rechtsform der Hornhautbank ist klar zu stellen, wer seitens der Hornhautbank Vereinbarungen und Verträge ausarbeitet und verhandelt und wer sie unterzeichnet. Bei Banken, die zu einer Universitätsklinik gehören, werden z.B. die Ausarbeitungen und Verhandlungen i.d.R. dem Leiter der Hornhautbank obliegen. Betroffene Verwaltungsabteilungen werden die Vereinbarung aber prüfen wollen und der leitende Verwaltungsdirektor wird zusammen mit dem Hornhautbankleiter unterschreiben müssen.

5.3 Sicherheitsquarantäne der Spenderhornhäute

Die Hornhautbank muß sicherstellen, daß jede Hornhaut so lange in Sicherheitsquarantäne verbleibt und nicht zur Transplantation frei gegeben wird, so lange nicht alle vorgeschriebenen Sicherheits- und Qualitätsparameter schriftlich dokumentiert erfüllt worden sind (Ausnahme s. 3.1). Auf eindeutige, Fehler ausschließende Kennzeichnung jedes einzelnen Transplantates ist zu achten.

5.4. Sicherheitskontrolle des Verbrauchsmaterials und der Medien

Gekauftes Verbrauchsmaterial und Medien, die die Sicherheit und Qualität der Hornhäute beeinträchtigen können, dürfen erst zur Benutzung frei gegeben werden, wenn ihre Kontrolle nach den Vorschriften des Qualitätsmanagementhandbuches den vorgeschriebenen Zustand ergeben hat. Bei Lieferung durch Vertragsfirmen gelten die vertraglich festgelegten Qualitätsmerkmale und –garantien.

5.5. Mikrobiologische Kontrollen

Es müssen regelmäßig schriftlich vorgegebene mikrobiologische Kontrolluntersuchungen aller Bereiche stattfinden, von denen eine unmittelbare Gefahr einer Kontamination der Hornhäute ausgehen könnte, z.B. der Laminar Flow Einheit.

5.6. Kultur der Hornhäute

Die Kultur der Hornhäute (z.B. Langzeitkultur in Gewebekulturmedium) hat so zu erfolgen, daß minimale Traumatisierung und maximale Vitalerhaltung aller Teilgewebe erzielt wird. Dies beinhaltet die Verpflichtung, ständig nach Optimierungslösungen zu forschen. Alle Schritte der Präparation und der Kultur sowie der damit verbundenen Qualitäts- (z.B. Endothelevaluationen) und Sicherheitskontrollen (z.B. mikrobiologische Kulturen) sind in exakt zu beachtenden Arbeitsvorschriften niederzulegen, deren korrekte Durchführung für jede einzelne Hornhaut separat dokumentiert werden muß. Als ungeeignet oder überaltert beurteilte Hornhäute müssen von den potentiellen Transplantathornhäuten getrennt gehalten werden, wonach mit ihnen in einer schriftlich festzulegenden Weise unter Beachtung der in der Einwilligungserklärung festgelegten Zwecke weiter verfahren wird. In gleicher Weise werden vom Ophthalmochirurgen zurückgegebene Hornhäute behandelt.

5.7. Nachweisbarkeit jedes einzelnen Verfahrensschrittes

Die Verfahrens- und Bearbeitungsabläufe sind so zu organisieren und zu dokumentieren, daß die Anamnese jeder Spenderhornhaut vom Empfänger mit allen erfolgten Behandlungs- und Untersuchungsschritten einschließlich der Dokumentation der dabei eingesetzten FCS- und Medien-Chargen lückenlos bis zum Spender zurückverfolgt werden kann.

5.8. Interne Audits

Der Hornhautbankleiter hat zusammen mit dem Qualitätsmanagementbeauftragten den Ablauf von regelmäßigen internen Audits in allen sicherheits- und qualitätsrelevanten Arbeitsbereichen zu organisieren.

5.9 Externe Audits

Externe Audits werden von einem hornhautbankerfahrenen Auditor und einem QMS(Iso-9001)-erfahrenen Auditor durchgeführt. Die Auditoren werden für jede zu prüfende Hornhautbank vom Vorstand der AG nach einer vom Vorstand noch zu erstellenden Audit-Ordnung bestimmt. Prüfungsgegenstand der Audits ist die Umsetzung dieser Durchführungsbestimmungen. Innerhalb von drei Jahren vom Inkrafttreten dieser Durchführungsbestimmungen an sollen alle Mitglieder der AG einem ersten externen Audit unterzogen werden. Die Termine setzt der Vorstand der AG im Benehmen mit den einzelnen Mitgliedsbanken fest. Die weitere Mitgliedschaft in der AG setzt die erfolgreiche Absolvierung dieses externen Audits voraus. Werden Mängel festgestellt, so sind sie in einem

Mängelbericht exakt aufzulisten und ihre Beseitigung ist von den Auditoren mit konkreten Vorgaben, insbesondere auch Zeitvorgaben, vorzuschreiben. Die Auditorenberichte sind vom Vorsitzenden der AG gegenzuzeichnen. Der Vorsitzende der AG sorgt für zeitgerechte Überprüfung einer Mängelbeseitigung. Der Vorsitzende entscheidet nach einer Audit-Geschäftsordnung der AG auch, wie mit einer Hornhautbank zu verfahren ist, die trotz Mahnung und Abmahnung innerhalb realistischer Fristen die Durchführungsbestimmungen nicht ordnungsgemäß umsetzt.. Über die Frequenz der nach dieser Initialphase folgenden weiteren regelmäßigen oder außerordentlichen Audits bei den Mitgliedsbanken entscheidet der Vorstand der AG nach seiner Auditgeschäftsordnung und dem Ausfall der Prüfungen. Die Kosten für die externen Audits trägt die geprüfte Hornhautbank. Die Kosten sind bei den von den Kassen zu erstattenden Qualitätssicherungsausgaben der Hornhautbanken (1.3.) voll in Anschlag zu bringen.

5.10 Beschwerden

Alle Mitteilungen und Rückmeldungen an die Hornhautbank, die auf Mängel hinweisen oder Beschwerden beinhalten, sind im Sekretariat der Hornhautbank als Vorgänge mit allen Schriftwechseln gesondert aufzubewahren, und es ist schriftlich niederzulegen, was als Reaktion auf eine Beschwerde oder Mängelmeldung veranlaßt wurde bzw. warum es nicht notwendig oder nicht möglich war, etwas zu veranlassen.

## 6. Verpackung, Kennzeichnung und Transport

### 6.1. Verpackung und Kennzeichnung

Bei der Verpackung ist zu beachten:

- Der Versandbehälter muß geeignet sein die Qualität der Hornhaut zu erhalten. Er muß kontaminationssicher sein. Dies muß durch geeignete Untersuchungen bzw. Garantien des Lieferanten belegt worden sein.
- Der Behälter muß so verschlossen werden können, daß eindeutig erkennbar ist, wenn er geöffnet wurde.
- In der Hornhautbank muß dokumentiert werden, wer die Hornhaut verpackte, die Begleitpapiere ausfüllte und die Kennzeichnungen anbrachte.

Die Aufkleber und/oder die Begleitpapiere müssen enthalten:

- die Inhaltsangabe (menschliche Spenderhornhaut),
- Namen und volle Adresse der Hornhautbank,
- die Registriernummer der Spenderhornhaut,
- das Explantationsdatum,
- bei Organkulturhornhäuten Datum und Uhrzeit der Umsetzung in Medium II zusammen mit Datum und Uhrzeit des empfohlenen spätesten Transplantationstermines,
- eine Anweisung, wie die Hornhaut dem Transportbehälter zu entnehmen ist,
- exakte Bezeichnung des Patienten, für den die Spenderhornhaut bestimmt ist,
- bei HLA-gematchten Hornhäuten exakte Detailangaben zum Matching,
- einen Rückmeldebogen für den Operateur, mit dem dieser der Hornhautbank die ordnungsgemäße Duchführung der Operation sowie die Daten des Empfängers bestätigt bzw. Abweichungen vom geplanten Vorgehen beschreibt.
-

### 6.2 Transport und Auslieferung

Bei Transport und Auslieferung sind besonders zu beachten:

- Transportart und –weg haben so gewählt zu werden, daß sie aller Wahrscheinlichkeit nach keine negativen Auswirkungen auf das Hornhauttransplantat erwarten lassen.
- Den Transporteuren sind schriftliche Anweisungen auszuhändigen, wie Transport und Aufbewahrung vonstatten zu gehen haben (z.B. Verbot der Kühlung, Transport nur als Kabinenfracht).
- In der Hornhautbank ist für jede ausgelieferte Hornhaut der Transportweg von der Bank bis zum Empfänger mit den eingeschalteten Transporteuren lückenlos zu dokumentieren.
- Wird regelmäßig ein bestimmter Transporteur in Anspruch genommen (z.B. DRK), so ist mit diesem ein Transportvertrag abzuschließen, in dem bezüglich der Qualitätsmanagementanliegen feste Vereinbarungen über maximale Transportzeiten sowie über die Transportbedingungen enthalten sein müssen. Der Vertragspartner soll ferner jeden Transport in seinem Ablauf bis zur Auslieferung lückenlos belegen. Die Belege müssen auf Verlangen einsehbar sein.
- Für den Fall, daß der designierte Empfänger die Hornhaut nicht annimmt, weil er sie für unbrauchbar hält oder sie zurückschicken will, weil er sie nicht mehr braucht und deshalb als potentiell noch anderweitig verwertbar

zurückgeben will, muss die Hornhautbank klare schriftliche Verfahrensanweisungen vorhalten, die dem Empfänger bekannt sein müssen.

## 7. **Wichtige Referenzen**

Bei der Ausarbeitung des Qualitätsmanagementhandbuches sind die nationalen Gesetze und Richtlinien zu beachten:

- Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen (Transplantationsgesetz – TPG vom 5.11.1997),
- Richtlinien zum Führen einer Hornhautbank (BÄK-Richtlinien, Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 7.8.2000).

Diese stehen im Einklang mit europäischem Recht bzw. Stellungnahmen des Europarates:

- Council of Europe Recommendation on Human Tissue Banking, 1994,
- Group of Specialists on Quality Assurance for Organs, Tissues and Cells. Council of Europe, May 1999.

US-amerikanische Referenzen bieten wichtige Anregungen für die praktische Lösung von Qualitätssicherungs-Aufgaben und sollten deshalb auf jeden Fall zu Rate gezogen werden. Wegen der unterschiedlichen Rechtssysteme und wegen der unterschiedlichen Hornhautbanken-Praktiken (in den U.S.A. fast nur Kurzzeit-Kultur) ist aber nicht alles ungeprüft auf EU -europäische Verhältnisse übertragbar:

- American Association of Tissue Banks, Standards for Tissue Banking, Mc Lean, Virginia, AATB 1996,
- American Association of Tissue Banks, Technical Manual for Tissue Banking, Mc Lean, Virginia, AATB 1996.

Auf der rein fachspezifischen Ebene hat die European Eye Bank Association die Aufgabe der Vereinheitlichung der Arbeits- und Betriebsvorschriften für die europäischen Länder (nicht nur EU) übernommen. Naturgemäß kann es sich dabei zunächst nur um gemeinsame Mindeststandards handeln, deren Einhaltung umso unerläßlicher ist. Aufgabe der nationalen Hornhautbankenleiter und der AG ist es, diese Harmonisierung auf dem europäischen Niveau so weiter zu treiben, daß sich dort möglichst bald alle unerläßlichen nationalen Standards wiederfinden, was Vorbedingung für einen ungehinderten Transplantataustausch zwischen den Banken der europäischen Länder ist

- European Eye Bank Association. Agreements on Minimum Standards, (EEBA), Directory, 8th Edition, January 2000.

Der Aufbau der Durchführungsbestimmungen orientiert sich am Akkreditions-Schema des britischen Department of Health für Gewebebanken (einschließlich Hornhautbanken), das gleiche Zielsetzungen verfolgt:

- Code of Practice for Tissue Banks Providing Tissues of Human Origin for Therapeutic Purposes, 2001).

Das Qualitätsmanagementhandbuch schließlich soll erstellt werden nach:

- Quality Management Systems – Requirements ISO 9001:2000

Dabei wird angestrebt, eine größtmögliche Vereinheitlichung der Handbücher der einzelnen Hornhautbanken durch Bereitstellung eines Musterhandbuches zu fördern. Die Arbeit am Musterhandbuch kann von BIS begleitet werden. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß diese Ausarbeitungs- und Vereinheitlichungshilfe momentan nur für die Zukunft in Aussicht gestellt werden kann. Ein fester Termin, zu dem das komplette Musterhandbuch zur Verfügung steht, ist derzeit nicht anzugeben. Es bleibt deshalb festzuhalten, daß die einzelnen Hornhautbankenleiter allein verantwortlich sind für die Erstellung ihres Handbuches und diese Aufgabe unverzüglich in Angriff nehmen müssen. Sie dürfen nicht auf die Fertigstellung eines Musterhandbuches warten.

Frau
Dr. Gabriele Wanninger
Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Dienstsstelle Oberschleißheim
Veterinärstraße 2
85764 Oberschleißheim

5. Oktober 2005/bo

N: Herrn Ministerialrat von Auer, BMGS, Abteilung 1, Referat 115, Postfach 500, 53108 Bonn
N: Herrn Ministerialrat Sengler, BMGS, Abteilung 3, Referat 312, Postfach 500, 53108 Bonn
N: Herrn Prof. Dr. Dr. med. h. c. H.-L. Schreiber, Vorsitzender der Ständigen Kommission und des Deutschen Ärztetages Organtransplantation der Bundesärztekammer, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin
N: Herrn Dr. Gert Schomburg, Leiter Dezernat VI, Bundesärztekammer, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin
N: Frau Dr. Hochstetter, Deutsche Krankenhausgesellschaft, Wegelystr. 3, 10623 Berlin
N: Frau Dr. Dagmar Krüger, Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung, 53108 Bonn

**Augenhornhauttransplantation**

Sehr geehrte Frau Dr. Wanninger,

am 28. 9. 2005 haben Ministerialrat von Auer und Ministerialrat Sengler aus dem Ministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung die im Rahmen der Umsetzung der EU-Directive 2004/23-EG anvisierten Änderungen in der Gesetzgebung der Bundesrepublik Deutschland vorgestellt. Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft möchte hierzu nachfolgend Stellung nehmen und nachhaltig darauf drängen, daß im Sinne der Versorgung hornhauterblindeter Patienten die nachfolgenden Aspekte berücksichtigt werden:

1. Derzeit werden in den Hornhautbanken der Bundesrepublik Deutschland Transplantate unter der sterilen Werkbank in die Konservierungsmedien eingebracht. Anforderungen an die Luftqualität im Hintergrund bestehen derzeit nicht.

   Das Erreichen von Reinraumklasse A unter der sterilen Werkbank bedingt einen Hintergrund der Klasse B. Dies zu implementieren verursacht pro Hornhautbank Zusatzkosten von etwa 250.000 EUR bis 400.000 EUR. Ein positiver Effekt auf die Transplantatqualität ist nicht zu erwarten, da

   a) das Risiko einer Infektion durch die Transplantation bereits jetzt bei nur etwa 1 Promille liegt. Dies entspricht den Infektionsraten von Kataraktoperationen oder Vitrektomien, bei denen keine Transplantate zum Einsatz kommen,

b) bakterielle und mykotische Kontaminationen des Transplantats in der Kultur nahezu ausschließlich auf den Spender - und nicht auf das Hornhautbankpersonal - zurückgehen. Dies ist dadurch erklärt, dass die Hornhaut- und Bindehautoberfläche nie derart behandelt werden kann, dass sterile Verhältnisse vorliegen. In 100% der Transplantate gelangen Bakterien und/oder Pilze in die Medien. Zugegebene Antibiotika und Antimykotika verhindern jedoch ein entsprechendes Wachstum. Kommt es dennoch zu einem Wachstum der Mikroben, so wird dies rechtzeitig durch tägliche Medienkontrollen und mikrobiologische Prüfungen entdeckt und das Transplantat gelangt nicht zum Empfänger. Die „primäre Verkeimung" der Transplantate unterscheidet das Hornhauttranplantat von den meisten anderen Geweben. Herzklappen, Knochen, Knochenmark oder Blut können im Unterschied zu Hornhauttransplantaten in der Regel steril gewonnen werden,

c) Antibiotika und Antimykotika allen Medien zugefügt werden,

d) regelmäßige mikrobiologische Kontrolluntersuchungen der Medien durchgeführt werden.

Da die Finanzierung der Deutschen Hornhautbanken derzeit überwiegend aus Spenden und Drittmitteln (Lions International, ...) erfolgt, bedeutet die Pflicht zum Einrichten von Reinräumen mit einer Luftqualität Grad B im Hintergrund, dass der überwiegende Teil der Hornhautbanken die Arbeit einstellen muss.

2. Eine Herstellererlaubnis für die Transplantatentnahme ist widersinnig, da eine Gewinnung unter einer Luftqualität Grad A definitiv nicht erfolgen kann. Es ist daher sinnvoll, die Hornhautentnahme, sei es per Enukleation oder per korneaskleraler Exzision am Spender von einer solchen Herstellererlaubnis auszunehmen.

3. Es muss festgelegt werden, dass der Import und Export von Hornhauttransplantaten innerhalb von Ländern der Europäischen Union unter den Qualitätsbedingungen der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und der EEBA nach wie vor uneingeschränkt möglich sind.

Die oben aufgeführten Aspekte sollten unbedingt zentral für die gesamte Bundesrepublik Deutschland festgelegt werden. Dies erscheint erforderlich, um einer Beliebigkeit von Behörden vorzubeugen. Eine präzise Festlegung in der Pharmabetriebsverordnung erscheint sinnvoll. In der am 12.10.2005 während der Sitzung der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer verteilten Version ist dies noch nicht der Fall.

Da die Refinanzierung der Hornhautbanken in Deutschland nach wie vor über Spenden und Drittmittel erfolgt, sollte der Zeitraum für die Umsetzung der EU-Richtlinien 2004/23-EG bis 2009 reichen. Darüber hinaus sollte gesetzlich festgelegt werden, dass die Krankenkassen die adäquate Refinanzierung der Hornhauttransplantatrekrutierung, -konservierung und -bereitstellung in der Bundesrepublik Deutschland übernehmen. Auch dies sollte für die Festlegung des Zeitraumes der Umsetzung der EU-Direktive berücksichtigt werden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. T. Reinhard
Geschäftsführender Direktor der
Universitäts-Augenklinik Freiburg
Sektion Kornea der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft

Prof. Dr. G. I. W. Duncker
Direktor der Universitäts-Augenklinik Halle
Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Hornhautbanken

Prof. Dr. A. Kampik
Direktor der Universitäts-Augenklinik München
Generalsekretär der Deutschen
Ophthalmologischen Gesellschaft

UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG

**Universitäts-Augenklinik Freiburg**

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG
**Universitäts-Augenklinik** Killianstr.5, 79106 Freiburg

Herrn
Prof. Dr. Cichutek
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen

Geschäftsführender Direktor
**Prof. Dr. Thomas Reinhard**

Killianstr. 5
79106 Freiburg
Tel 0761/270-4001
Fax 0761/270-4075

Sekretariat
Tel 0761/270-4006
Fax 0761/270-4063
E-Mail augenklinik.direktion@uniklinik-freiburg.de

Freiburg, 23. Februar 2007 /Ar

N: Herrn von Auer, Herrn Prof. Duncker, Herrn Prof. Kampik, Frau Dr. Krüger, Herrn Prof. Seitz, Herrn Dr. Schmidt, Frau Dr. Spelsberg, Herrn Dr. Schwerdtfeger

**Reinraumdiskussion für die Hornhautbanken**
**Kontamination von Hornhauttransplantaten**
**Protokoll zum Treffen im Bundesgesundheitsministerium in Bonn am 12.05.2006**

Sehr geehrter Herr Professor Cichutek,

wie im Protokoll des Treffens vom 12.05.2006 in Bonn angekündigt, erhalten Sie anbei einige Literaturangaben zu Punkt 3 des Protokolls (Kontamination von Hornhauttransplantaten).

Die Publikation von Ritter und Mitarbeiter aus Berlin (Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 1990) konnte zeigen, dass mehr als 80% der Hornhauttransplantate - direkt nach Entnahme mikrobiologisch untersucht - bakteriell oder mykotisch kontaminiert sind. Es ist müßig darüber zu spekulieren, ob bei Verwendung noch genauerer Nachweismethoden noch höhere Kontaminationsraten gefunden werden.

Hudde und Mitarbeiter wiesen in einer Publikation im Ophthalmologen 1997 nach, dass eine Analyse des Transportmediums - bei Verwendung von Antibiotika und Antimyotika - Kontaminationen in 26% der Fälle mit Bakterien oder Pilzen mitaufwies. Die Konservierung anschließend in Organkulturmedium - wiederum unter Zusatz von Antibiotika oder Antimyotika durchgeführt - ergab eine Reduzierung auf 5,5%. Diese Transplantate wurden dann auch nicht für Transplantationen zur Verfügung gestellt, sondern verworfen.

Gomes und Mitarbeiter konnten in Cornea 1995 sowie Farrell und Mitarbeiter in Cornea 1991 durch Untersuchung von anlässlich der Transplantation verbliebenen corneoskleralen Spenderringen nachweisen, dass geringe Mengen von Bakterien recht häufig auf den Empfänger übertragen werden. In der erstgenannten Studie lag bei 46 Transplantationen, bei der letztgenannten Studie bei 63 Transplantationen retrospektiv eine Kontamination vor. In keiner der beiden Studien konnte eine Endophthalmitis in der Folge bei den Patienten nachgewiesen werden.

Albon und Mitarbeiter konnten schließlich in Cornea 2001 nachweisen, dass die corneoskleralen Ringe nach Transplantation in bis zu 29% bakteriell kontaminiert waren, ohne dass eine Endophthalmitis auftrat.

Zusammenfassend zeigen die aufgeführten Studien, dass

1. bei nahezu allen entnommenen Transplantaten mit einer spenderbedingten bakteriellen oder mykotischen Kontamination gerechnet werden muss. Diese kann durch das Transplantat schonende Desinfektionsmaßnahmen nicht komplett eliminiert werden;
2. in der Organkultur der Anteil der Kontaminationen deutlich reduziert wird. Transplantate mit einem mikrobiologisch auffälligen Medium gelangen nicht zur Transplantation;
3. dennoch bis zu 29% der Cornaoskleralringe, die nach der Transplantation, also nach der Trepanation des endgültigen Transplantats am Operationstisch eine bakterielle Kontamination zeigen;
4. dies nicht mit einem Endophthalmitisrisiko für einen Empfänger einhergeht.

Schlussfolgernd kann postuliert werden, dass die Keimlast des Explantats während der Organkultur verringert wird und auch bei negativem mikrobiologischen Ergebnis des Organkulturmediums für Transport und/oder Konservierung des Transplantats in bis zu einem knappen Drittel aller Transplantate von einer Adhärenz der Bakterien am Transplantat ausgegangen werden muss. Durch die Konservierungsbedingungen wird die Keimlast allerdings ganz offensichtlich unter eine kritische Grenze „gedrückt“, so dass keine Gefahr für den Patienten zu erkennen ist. Hornhauttransplantate lassen sich also (fast) nie steril entnehmen und werden auch während der Kultur oft nicht steril. Es gibt keinen Nachweis, dass die Einrichtung von Reinräumen - und es ist auch rational nicht erklärbar, warum dies so sein sollte - eine Verbesserung dieser Situation erbringt.

Für weitere Rückfragen stehe ich gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. T. Reinhard

Anlagen


1. Farall PL, Fan JT, Smith RE, Trousdale MD: Donor corneal bacterial contamination, Cornea. 1991 Sep; 10 (5): 381-6
2. Ritter E, Gotze J, Trute K, Strache S, Schmidt G, Gliem H: The extent of bacterial contamination of keratoplasty donor eyes post mortem, Klein Monatsbl Augenkheilkd. 1990 Feb; 196 (2): 70-5
3. Albon J, Armstrong M, Tullo AB: Bacterial contamination of human organ-cultured corneas, Cornea. 2001 Apr; 20 (3): 260-3
4. Gomes JA, Dana MR, Dua HS, Goren MB, Laibson PR, Cohen EJ: Positive donor rim culture in penetrating keratoplasty, Cornea. 1995 Sep; 14 (5): 457-62
5. Hudde T, Reinhard T, Möller M, Schelle C, Spelsberg H, Cepin A, Sundmacher R: Korneosklerale Transplantatntnahme an der Leiche, Ophthalmologe 1997 - 94:780-784