

## **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 Sicherheitssystem (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 Allokationskomitees 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 Tests, 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 Tests

Die zu fordernden mikrobiologisch-virologischen Tests 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 Tests 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 vorgeschriebener 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 Lamina 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 Durchführung 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 vorstatten 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 Qualitätsmanagementhandbuchs 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 Akkreditations-Schema des britischen Department of Health für Gewebekbanken (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 Musterhandbuchs 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 Handbuchs und diese Aufgabe unverzüglich in Angriff nehmen müssen. Sie dürfen nicht auf die Fertigstellung eines Musterhandbuchs warten.