

**Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen
und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) vom Juli 2000
Neuformulierungen und Kommentare 2001**

Vorwort:

Die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) sind nach einem ausführlichen Beratungsprozeß im Juli 2000 im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht worden und liegen auch als Broschüre des Deutschen Ärzte-Verlages vor. Der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer hat das Redaktionskomitee um eine regelmäßige Überprüfung der Richtlinien gebeten, um in Zusammenarbeit mit dem Paul-Ehrlich-Institut auf Fragen, die sich bei der praktischen Umsetzung der Richtlinien ergeben, zeitnah reagieren zu können. Zu wenigen klärungsbedürftigen Einzelpunkten wurden Neuformulierungen erarbeitet (vgl. Abschnitt I); andere Regelungen der Richtlinien, die bei der Umsetzung zu Interpretationsschwierigkeiten führten, wurden zur Klarstellung kommentiert (vgl. Abschnitt II).

Den Vorgaben des Transfusionsgesetzes entsprechend, wurde auch bei diesen wenigen Änderungen durch ein schriftliches Anhörungsverfahren die angemessene Beteiligung von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise sichergestellt.

Die Herausgeber der Richtlinien hoffen, durch diese flexible Verfahrensweise die sinnvolle Umsetzung des Regelwerkes zu erleichtern.

Prof. Dr. med. J.-D. Hoppe
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages

Prof. Dr. med. J. Löwer
Präsident
des Paul-Ehrlich-Institutes

Prof. Dr. med. K.-Fr. Sewing
Vorsitzender des Wissenschaftlichen
Beirates der Bundesärztekammer

I) NEUFORMULIERUNGEN

Änderungen gegenüber der Fassung vom 07.07.2000 (Bundesgesundheitsbl 43,7 (2000) 555-589 bzw. Broschüre Deutscher Ärzte-Verlag [ISBN-3-7691-0389-0]) sind mit Unterstreichung markiert. Die Veröffentlichung der Neuformulierungen und Kommentare 2001 erfolgte im Deutschen Ärzteblatt 98,46 (2001) A3074 – A3075.

2.2 Ausschluss von der Blutspende

Die Fußnote, die sich auf Ausschlussgründe in Abschnitt 2.2.1 und 2.2.2 bezieht, wird folgendermaßen abgeändert: Fußnote 6: z.B. homo- und bisexuelle Männer, Drogenabhängige, männliche und weibliche Prostituierte, Häftlinge.

3.3 Transport und Lagerung

Beim Transport von Blutprodukten vom Hersteller zu der Einrichtung der Krankenversorgung unter der Verantwortung des Herstellers muss sichergestellt sein, dass die für die jeweiligen Blutprodukte vorgegebenen Temperaturen aufrecht erhalten bleiben (s. Tab. 4.1). Dies gilt auch beim Transport unter Verantwortung der Einrichtung der Krankenversorgung und ist im Rahmen des jeweiligen Qualitätssicherungssystems schriftlich festzulegen.

Die Lagerung von Blutprodukten muss in entsprechend geeigneten Kühl- bzw. Lagereinrichtungen erfolgen (z. B. Blutkonservenkühlraum, Blutkonserven-Lagerschrank, Tiefkühlschrank und -lagertruhe, Thrombozyteninkubator mit Thrombozytenagitator) die mit geeigneten Temperaturmess-, -registrierungs- und -alarmeinrichtungen ausgerüstet sein müssen.

Eine gemeinsame Lagerung von Blutprodukten mit anderen Arzneimitteln, Lebensmitteln oder sonstigen Materialien ist nicht zulässig.

Die Lagerungstemperaturen sind zu dokumentieren.

4.1 Transport und Lagerung in der Einrichtung der Krankenversorgung

Grundsätzlich werden Blutprodukte im Blutdepot gelagert (siehe Abschnitt 3.3). Plasmaderivate können auch in der Apotheke der Einrichtung gelagert werden. Die Vorratshaltung beim Anwender ist auf ein definiertes Minimum zu beschränken, da die Präparate im Regelfall zur unmittelbaren Anwendung am Patienten bestimmt sind.

Der Transport von Blutprodukten hat unter den entsprechenden kontrollierten Bedingungen zu erfolgen und ist durch eine schriftliche Anweisung zu regeln (s. Abschn. 3.3). Während des Transports der Blutprodukte ist bis zur Übergabe in den Verantwortungsbereich des Anwenders dafür Sorge zu tragen, dass kein Unbefugter Zugriff zu den Blutprodukten hat und die Qualität der Blutprodukte nicht beeinträchtigt wird. Die Lagerung von Blutpräparaten beim

Anwender muss in geeigneten Kühleinrichtungen erfolgen. Blutprodukte dürfen nicht zusammen mit Lebensmitteln gelagert werden.

Eine Rücknahme von nicht angewendeten Blutpräparaten ist nur bei Einhaltung der entsprechenden Lagerungs- und Transportbedingungen möglich (s. Tab. 4.1).

Der Verbleib nicht angewendeter Blutprodukte ist zu dokumentieren, und ihre ordnungsgemäße Entsorgung sollte über die ausgebende Stelle der Einrichtung erfolgen (Abschn. 4.3.11).

(Tabelle 4.1 bleibt unverändert)

4.3.2.1 AB0-Identitätstest

Unmittelbar vor der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist vom transfundierenden Arzt oder unter seiner direkten Aufsicht der AB0-Identitätstest (Bedside-Test) am Empfänger vorzunehmen (z. B. auf Testkarten). Er dient der Bestätigung der zuvor bestimmten AB0-Blutgruppenmerkmale des Empfängers. Der AB0-Identitätstest kann auch zusätzlich aus dem zu transfundierenden Erythrozytenkonzentrat durchgeführt werden. Das Ergebnis ist schriftlich zu dokumentieren. Bei Unstimmigkeiten ist das Laboratorium bzw. die transfusionsmedizinische Einrichtung umgehend zu benachrichtigen.

Wegen abweichender Vorschriften bei der Eigenbluttransfusion wird auf Abschnitt 4.6.1 verwiesen.

4.4.1.3 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Neugeborenen

Bei jedem Kind einer Rh-negativen Mutter ist unmittelbar nach der Geburt der Rhesus-Faktor D unter Beachtung der Ergebnisse des direkten AHG-Tests zu bestimmen. Ist das Kind Rh positiv (D positiv oder weak D-positiv), so ist aus derselben Blutprobe auch die Blutgruppe des Kindes (AB0- und Rh-Phänotyp) zu bestimmen (vgl. auch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien gemäß SGB V).

Ein positiver direkter AHG-Test mit Erythrozyten des Kindes spricht für einen MHN und erfordert umgehend weitere Untersuchungen auch aus dem Blut der Mutter. Auf die Möglichkeit eines schwach positiven direkten AHG-Tests durch präpartale Anti-D-Gabe an eine D negative Mutter (s. Anti-D-Prophylaxe) oder bei 0A- (bzw. 0B-) Konstellation von Mutter und Kind vor allem bei Verwendung sensitiver Tests wird hingewiesen.

4.4.2 Besonderheiten der perinatalen Transfusionstherapie

(der letzte Unterpunkt dieses Abschnitts wird abgeändert:)

- Austauschtransfusionen sowie Erythrozytensubstitution bei extrakorporalem Kreislauf sind zur Verbesserung des Hämostasepotentials mit möglichst frischen, nicht länger als 7 Tage gelagerten, mit Frischplasma auf einen Hämatokrit von etwa 0,6 l/l eingestellten Erythrozytenkonzentraten durchzuführen. Hierbei sollten bestrahlte, CMV-Antikörper-negative oder leukozytendepletierte (s. Abschn. 4.5.7) Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Die Gefahr einer Thrombozytopenie bei Austauschvolumina > 1,5-fache des Blutvolumens ist dringend zu beachten.

II) KOMMENTARE

zu Abschnitt 2.7.1.6 (Lagerung von Eigenblut)

Eigenblut darf als Vollblut oder in Blutkomponenten aufgetrennt, letztere auch tiefgekühlt, gelagert werden. Falls eine Lagerung als Vollblut erfolgt, dann ist vor der Lagerung eine Leukozytendepletion durchzuführen.

zu Abschnitt 3.3 (Transport und Lagerung)

Die Lagerung von Blutprodukten in der Einrichtung der Krankenversorgung wird in Abschnitt 4.1 geregelt.

zu Abschnitt 4.2.4 (Untersuchungsmaterial für blutgruppenserologische Diagnostik)

Für die serologische Diagnostik kann das Untersuchungsmaterial Serum durch EDTA-Plasma ersetzt werden.

zu Abschnitt 4.3.2.1 (AB0-Identitätstest)

Bei Anwendung erythrozytenhaltiger Eigenblutpräparate ist der Bedsidetest beim Empfänger und beim Produkt (vgl. Abschnitt 4.6.1), bei allogenen Bluttransfusionen nur beim Empfänger zwingend vorgeschrieben.

Die Formulierung „ Der AB0-Identitätstest kann auch zusätzlich aus dem zu transfundierenden Erythrozytenkonzentrat durchgeführt werden“ hat keinen imperativen Charakter. Diese Formulierung wurde im Sinne einer rein fakultativen Vorgehensweise aufgenommen, da sie in vielen Einrichtungen eine bewährte Praxis darstellt.

zu Abschnitt 4.3.10 (Dokumentation)

Unter der Voraussetzung, dass die jederzeitige Zusammenführung des Anforderungsformulars mit der Patientenakte gewährleistet ist, ist es zulässig, das Anforderungsformular zentral aufzubewahren. Dies ist in einer Dienstanweisung schriftlich zu fixieren - u.U. auch in der Patientenakte.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. med. W. Brandstädter
Ehrenpräsident der Ärztekammer Sachsen-
Anhalt, Magdeburg

Dr. med. W. Hitzler
Direktor der Transfusionszentrale des Uni-
versitätsklinikums, Mainz

Prof. Dr. med. G. Bein
Leiter des Instituts für Klinische Immunologie
und Transfusionsmedizin des Universitätskli-
nikums, Gießen

Dr. rer. nat. R. Kasper
Ministerium für Frauen, Jugend, Familie und
Gesundheit des Landes NRW, Düsseldorf

Prof. Dr. med. J. Biscopring
Direktor der Klinik für Anästhesie und Opera-
tive Intensivmedizin, St. Vincentius-Kranken-
häuser, Karlsruhe

Prof. Dr. med. B. Kubanek
Ärztlicher Direktor DRK-Blutspendezentrale
Ulm und der Abt. Transfusionsmedizin, Uni-
versität Ulm (federführend)

Prof. Dr. med. M. Böck
Leiter der Abteilung für Transfusionsmedizin
und Immunhämatologie der Universität,
Würzburg

Dr. med. N. Petersen
Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin
der Städtischen Kliniken, Dortmund

Prof. Dr. rer. nat. R. Burger
Direktor der Abtl. Infektionskrankheiten des
Robert Koch-Institutes, Berlin

Prof. Dr. med. R. Seitz
Leiter der Abt. Hämatologie und Transfusi-
onsmedizin, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Dr. med. G. Fischer
Chefarzt DRK-Blutspendedienst Sachsen,
Chemnitz

Korrespondenzanschrift:

Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Straße 1
50931 Köln

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)

Mit der Veröffentlichung im Bundesgesundheitsblatt 43, 7 (2000) S. 555-589 werden die bisherigen „Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie)“ (veröffentlicht im Bundesgesundheitsbl. 39, 12 (1996) S. 468-489) ungültig.

Diese Richtlinien sind voraussichtlich ab Ende August 2000 über den Deutschen Ärzte-Verlag als Buchausgabe kostenpflichtig zu beziehen.

ISBN 3-7691-0389-0. Ladenpreis DM 34.00 *

Zu beziehen über den Buchhandel oder direkt bei:

Deutscher Ärzte-Verlag, Versandbuchhandlung,

Postfach 40 02 65, 50832 Köln.

Telefon 02234/7011-322

Telefax 02234/7011-476

Internet: www.aerzteverlag.de

e-Mail: Vsbh@aerzteverlag.de

* neue Bestell-Nr. der Ausgabe mit den Neufomulierungen und Kommentaren
2001: ISBN- 3-7691-0422-6

VORWORT

Seit mehr als 25 Jahren hat der Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer, zuletzt in Zusammenarbeit mit dem Paul-Ehrlich-Institut, durch kontinuierliche Fortschreibung der Richtlinien dem schnellen wissenschaftlichen Fortschritt der Hämotherapie Rechnung getragen. Durch das am 07.07.1998 in Kraft getretene Transfusionsgesetz wurde die Bundesärztekammer, nicht zuletzt wegen der dort vorhandenen breitgefächerten Expertise, auch formal in die auf diesem Gebiet erforderliche Qualitätssicherung eingebunden. Dies führte dazu, dass die Richtlinien aus dem Jahre 1996 von einem Expertengremium unter der Federführung von Prof. Dr. med. W. Brandstädter intensiv überarbeitet, dem neuesten Stand der Wissenschaft und Technik angepasst und damit den Anforderungen des Transfusionsgesetzes, insbesondere den §§ 12 und 18, gerecht wurden. Dabei wurde dem System der Qualitätssicherung auf allen Ebenen der Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und Anwendung von Blutprodukten eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Diese Richtlinien sollen allen Ärzten, die mit dem Gewinnen, Herstellen, Lagern, Abgeben oder Inverkehrbringen von Blut, Blutbestandteilen oder Blutprodukten, der Durchführung von blutgruppenserologischen und anderen transfusionsrelevanten Untersuchungen sowie der Anwendung von Blutprodukten und der entsprechenden Nachsorge befasst sind, ein sicheres Fundament für ihre Tätigkeit vermitteln. In die endgültige Fassung haben Vertreter des Paul-Ehrlich-Instituts, des Robert Koch-Instituts, verschiedener wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften, des Bundesministeriums für Gesundheit, der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Medizinalbeamten, der Inspektion des Sanitätswesens der Bundeswehr und des Deutschen Roten Kreuzes wichtige Aspekte eingebracht. Die gesetzlichen Vorgaben, der breitgefächerte Abstimmungsprozess und nicht zuletzt die in Einzelfällen aus kommerziellen Gründen unverantwortliche und vorsätzliche Missachtung elementarer Sicherheitsgrundsätze haben dazu geführt, dass die Richtlinien eine beachtliche Regelungsdichte und –tiefe erreicht haben. Es bleibt zu hoffen, dass eine sinnvolle Umsetzung dieser Richtlinien durch die übersichtliche Gliederung erleichtert wird.

Zusammen mit den von Vorstand und Wissenschaftlichem Beirat der Bundesärztekammer herausgegebenen "Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten" stellen die "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)" ein Regelwerk dar, das der Ärzteschaft als Richtschnur dienen kann, um Blutprodukte effektiv und sicher einzusetzen, aber auch Blutspender vor Schäden zu schützen hilft.

Die Blutspende ist ein unschätzbare Dienst, mit dem Blutspender - teilweise über viele Jahre hin – dazu beigetragen haben, schwerstkranken Patienten zur Gesundung zu verhelfen

oder Leben zu ermöglichen. Der Dank der Ärzteschaft sowie die Anerkennung für eine solche uneigennützigte Hilfestellung seien an dieser Stelle öffentlich ausgesprochen.

Prof. Dr. med. J.-D. Hoppe
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages

Prof. Dr. med. J. Löwer
Kommissarischer Leiter
des Paul-Ehrlich-Institutes

Prof. Dr. med. K.-Fr. Sewing
Vorsitzender des Wissenschaftlichen
Beirates der Bundesärztekammer

1	Allgemeines	12
1.1	Geltungsbereich der Richtlinien	12
1.2	Aufgaben der Richtlinien	12
1.3	Themen der Richtlinien	12
1.4	Qualitätsmanagement (QM)	13
1.4.1	Qualitätssicherung (QS)	14
1.5	Einrichtungen, Verantwortung und Zuständigkeit	18
1.5.1	Einrichtungen	18
1.6	Überwachung des Qualitätssicherungssystems	19
1.7	Meldewesen	20
2	Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen	21
2.1	Allgemeine Spenderauswahl	21
2.1.1	Blutspender	21
2.1.2	Aufklärung und Einwilligung	21
2.1.3	Spendererfassung	22
2.1.4	Untersuchung zur Eignung als Spender und zur Feststellung der Spendetauglichkeit	22
2.1.5	Anamnese	23
2.2	Ausschluß von der Blutspende	23
2.2.1	Als Blutspender auf Dauer auszuschließen sind Personen,	23
2.2.2	Von der Blutspende zeitlich begrenzt zurückzustellen sind Personen,	24
2.2.3	Ausnahmen von den Spenderauswahlkriterien	26
2.3	Blutentnahme	27
2.3.1	Durchführung	27
2.3.2	Verhalten nach der Blutspende	27
2.3.3	Spenderreaktionen	27
2.3.4	Nachuntersuchungsproben	28
2.3.5	Dokumentation	28
2.4	Vollblutspende	28
2.4.1	Häufigkeit und Menge der Blutspenden	28
2.4.2	Spenderuntersuchungen	29
2.4.3	Laboruntersuchungen vor Freigabe der Spende	30
2.5	Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Blutspendern	30
2.6	Präparative Hämapherese	31
2.6.1	Definition	31
2.6.2	Besondere Voraussetzungen für Hämapheresen	31
2.6.3	Häufigkeit und Menge der Hämapheresespenden	32
2.6.4	Spenderuntersuchungen	33
2.6.5	Besonderheiten der einzelnen Apheresetechniken	33
2.7	Eigenblutentnahme	37
2.7.1	Präoperative Entnahme von Eigenblut oder Eigenblutbestandteilen	37
2.7.2	Präoperative normovolämische Hämodilution	40
2.7.3	Retransfusion von intra- und/oder postoperativ gewonnenem Wund-/Drainageblut	40
2.7.4	Aufklärung und Einwilligung des Patienten	41
2.7.5	Rechtliche Rahmenbedingungen	41
2.7.6	Dokumentation	41
2.7.7	Autologe Blutstammzellapherese	42
2.8	Haftung	42
3	Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten	43
3.1	Blutkomponenten	44
3.1.1	Erythrozytenkonzentrate	44
3.1.2	Thrombozytenkonzentrate	48
3.1.3	Granulozytenkonzentrate	52
3.1.4	Plasma	53
3.2	Plasmaderivate	54
3.3	Transport und Lagerung	55
4	Anwendung von Blutprodukten	56
4.1	Transport und Lagerung in der Einrichtung der Krankenversorgung	57
4.2	Blutgruppenserologische Untersuchungen in der Einrichtung der	

	Krankenversorgung	58
4.2.1	Verantwortung und Zuständigkeit	58
4.2.2	Untersuchungsumfang	58
4.2.3	Identitätssicherung	59
4.2.4	Untersuchungsmaterial	59
4.2.5	Untersuchungsverfahren	60
4.3	Anwendung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten	66
4.3.1	Blutanforderung	67
4.3.2	Identitätssicherung und vorbereitende Kontrollen	67
4.3.3	Technik der Bluttransfusion	68
4.3.4	Aufgaben des transfundierenden Arztes	68
4.3.5	Transfusion von Erythrozytenkonzentraten	69
4.3.6	Transfusion von Thrombozytenkonzentraten	70
4.3.7	Transfusion von Granulozytenkonzentraten	71
4.3.8	Plasmatransfusion	71
4.3.9	Notfalltransfusion	71
4.3.10	Dokumentation	72
4.3.11	Entsorgung der nicht angewendeten Blutprodukte	73
4.4	Perinatale Transfusionsmedizin	73
4.4.1	Diagnostik, Behandlung und Prophylaxe fetomaternaler Inkompatibilitäten	73
4.4.2	Besonderheiten der perinatalen Transfusionstherapie	77
4.5	Unerwünschte Wirkungen nach Anwendung von Blutprodukten	78
4.5.1	Organisatorische Maßnahmen	78
4.5.2	Unerwünschte Wirkungen	79
4.5.3	Symptome unerwünschter Wirkungen	81
4.5.4	Diagnostik	81
4.5.5	Therapeutische Maßnahmen	83
4.5.6	Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion	83
4.5.7	Vermeidung von CMV-Infektionen	84
4.5.8	Dokumentation, Meldewege, Rückverfolgung (Look back)	84
4.6	Autologe Hämotherapie	85
4.6.1	Identitätssicherung	85
4.6.2	Unerwünschte Wirkungen	85
4.6.3	Eigenblutprodukte mit positiven Infektionsmarkern	86
4.6.4	Nicht verwendete Eigenblutprodukte	86
4.6.5	Perioperativ hergestellte Blutpräparationen	86
4.6.6	Dokumentation	86
4.7	Anwendung von autologen Blutstammzellen	86
4.8	Therapeutische Zytapherese	87
4.9	Therapeutische Plasmapherese und Plasmadifferentialtrennung	87
4.9.1	Organisation, Dokumentation und Ausstattung	88
5	Glossar	89
6	Anhang	92
6.1	Literatur	92
6.2	Mitglieder der Kommission	97

1 Allgemeines

Alle Ärzte¹ sind verpflichtet, den aktuellen Stand des Wissens zu beachten, ihren Beruf nach ihrem Gewissen und den Geboten der ärztlichen Ethik und der Menschlichkeit auszuüben und sich über die für die Berufsausübung geltenden Vorschriften unterrichtet zu halten.

1.1 Geltungsbereich der Richtlinien

Diese Richtlinien gelten für alle Ärzte, die mit dem

- Gewinnen, Herstellen, Lagern, Abgeben oder in Verkehr bringen von Blut, Blutbestandteilen oder Blutprodukten,
- der Durchführung von blutgruppenserologischen und anderen transfusionsrelevanten Untersuchungen,
- der Anwendung von Blutprodukten und der entsprechenden Nachsorge befasst sind.

Soweit für die Durchführung bestimmter Leistungen andere Personen verantwortlich sind, gelten die Richtlinien auch für diese Personen.

Sie gelten nicht für forensische blutgruppenserologische Untersuchungen.

Gemäß § 28 Transfusionsgesetz (TFG) finden diese Richtlinien keine Anwendung auf homöopathische Eigenblutprodukte und Eigenblutprodukte zur Immuntherapie.

1.2 Aufgaben der Richtlinien

Diese Richtlinien stellen gemäß §§ 12 und 18 TFG den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten fest. Sie sollen den Ärzten die notwendige Handlungsgrundlage geben und die erforderlichen Voraussetzungen beschreiben,

- um den Spender vor Schaden zu bewahren und
- um die Anwendung von Blutprodukten einschließlich Eigenblut für den Empfänger so gefahrlos und wirksam wie möglich zu gestalten.

1.3 Themen der Richtlinien

¹ Arzt heißt immer auch Ärztin

Diesen Aufgaben entsprechend befassen sich die Richtlinien mit

- allgemeinen Grundsätzen der Hämotherapie, Fragen ihrer Organisation, der notwendigen Qualifikation der Ärzte, der Zuständigkeit sowie haftungsrechtlichen Fragen (Kap. 1)
- der umfassenden Qualitätssicherung einschließlich der Dokumentation und des Datenschutzes (Kap. 1),
- der Spendetauglichkeit des Blutspenders, der Blutentnahme einschließlich der blutgruppenserologischen und infektionsserologischen Untersuchungen sowie der Eigenblutentnahme (Kap. 2),
- den bei der Herstellung, Lagerung und dem Transport von Blutprodukten durchzuführenden und zu beachtenden Qualitäts- und Sicherheitsstandards (Kap. 3),
- den vom zuständigen Arzt zu beachtenden organisatorischen Vorschriften vor und während der Anwendung von Blutprodukten, den durchzuführenden blutgruppenserologischen Untersuchungen, der Erfassung und Dokumentation unerwünschter Wirkungen (Kap. 4) sowie
- der Vorgehensweise und den Verfahrensschritten im Bereich der perinatalen Transfusionsmedizin und den therapeutischen Besonderheiten, wie z.B. Hämapherese (Kap. 4).

Die für den Bereich der Transfusionsmedizin geltenden Gesetze, Verordnungen, Richtlinien sowie Leitlinien und Empfehlungen sind im Anhang aufgeführt.

1.4 Qualitätsmanagement (QM)

Einrichtungen, durch die Blut oder Blutbestandteile entnommen werden (Spendeeinrichtungen) und Einrichtungen, die Blutprodukte anwenden (Einrichtungen der Krankenversorgung), müssen ein System der Qualitätssicherung betreiben. Sofern in der Einrichtung der Krankenversorgung bereits ein Qualitätsmanagementsystem existiert, ist das System der Qualitätssicherung gemäß diesen Richtlinien in das bestehende Qualitätsmanagement zu integrieren.

Qualitätsmanagement ist Aufgabe der Leitung der jeweiligen Einrichtung, die mit Hilfe eines QM-Systems die Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten festlegt, die erforderliche Qualitätssicherung inhaltlich definiert und geeignete Maßnahmen zur Verwirklichung und Prüfung veranlasst. Die Voraussetzungen sind durch den Träger zu schaffen.

Jede Einrichtung legt die Ziele auf der Grundlage dieser Richtlinien fest.

Das Erreichen der Qualitätsziele auf der Grundlage dieser Richtlinien und deren Einhaltung muss durch regelmäßiges Überprüfen aller Abläufe, Leistungen und Produkte anhand von

definierten Qualitätskriterien kontrolliert und mit Hilfe geeigneter Steuerungsmaßnahmen sichergestellt werden.

Zur Beschreibung und zur Dokumentation des funktionierenden QM-Systems ist ein den Aufgaben entsprechendes Qualitätsmanagementhandbuch zu erstellen, das sowohl für die klinische als auch die transfusionsmedizinische Einrichtung Qualitätsmerkmale und Qualitätssicherungsmaßnahmen zusammenfasst. Einzelheiten zur Erstellung des Qualitätsmanagementhandbuches finden sich in Kapitel 4.

Das Qualitätsmanagementhandbuch muss für alle Mitarbeiter in dem für ihre Arbeit relevanten Umfang zugänglich sein. Die dort in Form von Standardarbeitsanweisungen bzw. Dienstanweisungen festgelegten organisatorischen Regelungen und Verfahren sind als Standard verbindlich. Das Handbuch ist den neuen Erfordernissen, Entwicklungen und Änderungen anzupassen. Seine Funktionsfähigkeit ist durch regelmäßigen Soll-/Ist-Abgleich im Rahmen von Selbstinspektionen sicherzustellen. Dazu ist ein funktionsfähiges Selbstinspektionsprogramm zu erarbeiten und umzusetzen. Als zentraler Teil der Qualitätssicherung ist die diesbezügliche Verfahrensweise im Qualitätsmanagementhandbuch niederzulegen.

1.4.1 Qualitätssicherung (QS)

1.4.1.1 Ziele und Aufgaben

Sowohl Einrichtungen, die Blut und Blutbestandteile gewinnen als auch Einrichtungen, in denen Blutprodukte angewendet werden, müssen funktionierende Qualitätssicherungssysteme entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben, damit alle Produkte und Leistungen den Erwartungen der Anwender und Empfänger in Bezug auf größtmögliche Sicherheit und Nutzen entsprechen. Die Qualitätssicherungssysteme müssen die aktive Beteiligung der Leitung der Einrichtung und des Personals der betroffenen Bereiche vorsehen.

1.4.1.2 Qualitätssicherung bei der Gewinnung

Für Betriebe und Einrichtungen, die Blutbestandteile gewinnen, Blutprodukte herstellen, lagern und/oder abgeben, ist das Qualitätssicherungssystem durch § 1a der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV) vorgeschrieben. Die formulierten Grundsätze zur Qualitätssicherung in der PharmBetrV sind Mindestanforderungen und auch in den Regelwerken zur 'Guten Herstellungspraxis' (GMP) und zur 'Guten Laborpraxis' (GLP) der Europäischen Gemeinschaft festgeschrieben. Träger von Einrichtungen, durch die Blut-

spenden entnommen werden, haben eine angemessene personelle, bauliche, räumliche und technische Ausstattung sicherzustellen.

1.4.1.3 Qualitätssicherung bei der Anwendung

Einrichtungen der Krankenversorgung, die Blutprodukte anwenden, sind durch § 15 TFG gesetzlich zur Einrichtung eines Systems der Qualitätssicherung verpflichtet. Qualitätssicherung umfasst die Gesamtheit der personellen, organisatorischen, technischen und normativen Maßnahmen, die geeignet sind, die Qualität der Versorgung der Patienten zu sichern, zu verbessern und gemäß dem medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand weiter zu entwickeln (s. auch §§ 112, 136 und 137 des Sozialgesetzbuches Band V (SGB V)). Für eine Hämotherapie sind die notwendigen Qualitätsmerkmale für die erforderlichen Untersuchungen und die Anwendung von Blutprodukten zu definieren. Im Rahmen des Qualitätssicherungssystems sind die Qualifikationen und die Aufgaben der verantwortlichen Personen festzulegen. Für Einrichtungen mit Akutversorgung ist eine Kommission für transfusionsmedizinische Angelegenheiten (*Transfusionskommission*) zu bilden. Gesetzlich vorgeschrieben für alle Einrichtungen, die Blutprodukte anwenden, ist die Bestellung eines *Transfusionsverantwortlichen*, der für die transfusionsmedizinischen Aufgaben verantwortlich und mit den dafür erforderlichen Kompetenzen ausgestattet ist, zusätzlich für jede Behandlungseinheit ein *Transfusionsbeauftragter*. Externer Sachverstand sollte – soweit notwendig – herangezogen werden. Einzelheiten der Qualitätssicherung finden sich in Kapitel 4.

1.4.1.3.1 Transfusionsverantwortlicher

Der Transfusionsverantwortliche ist eine approbierte ärztliche Person und muss eine den Aufgaben entsprechende Qualifikation und Kompetenz besitzen. Er muss transfusionsmedizinisch qualifiziert sein und sollte über hämostaseologische Grundkenntnisse verfügen. Seine Aufgabe ist es, die Einhaltung der einschlägigen Gesetze, Verordnungen, Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen sicherzustellen und eine einheitliche Organisation bei der Vorbereitung und Durchführung von hämotherapeutischen Maßnahmen zu gewährleisten sowie das Qualitätssicherungssystem fortzuentwickeln. Er sorgt für die qualitätsgesicherte Bereitstellung der Blutprodukte, ist konsiliarisch bei der Behandlung der Patienten mit Blutprodukten tätig und leitet ggf. die Transfusionskommission. Der Transfusionsverantwortliche muss eine der folgenden Qualifikationen oder Voraussetzungen besitzen:

- a) Facharzt für Transfusionsmedizin.
- b) Facharzt mit Zusatzbezeichnung „Bluttransfusionswesen“.

- c) Facharzt eines transfundierenden Fachgebietes mit theoretischer Fortbildung (16 Stunden) einer Landesärztekammer und vierwöchiger Hospitation in einer zur Weiterbildung für Transfusionsmedizin befugten Einrichtung.
- d) Tätigkeit als Transfusionsverantwortlicher bei In-Kraft-Treten dieser Richtlinien auf der Grundlage der Richtlinien von 1996.
- e) Werden in einer Einrichtung nur Plasmaderivate angewendet, sind für die Qualifikation als Transfusionsverantwortlicher 8 Stunden theoretische Fortbildung einer Landesärztekammer Voraussetzung. Eine Hospitation kann entfallen.
- f) Nach In-Kraft-Treten dieser Richtlinien kann die Tätigkeit des Transfusionsverantwortlichen, soweit die Voraussetzungen von a) bis e) nicht gegeben sind, durch Heranziehung externen, entsprechend qualifizierten Sachverständigen (Qualifikation nach a) oder b)) entsprechend § 15 TFG ergänzend gewährleistet werden.

1.4.1.3.2 *Transfusionsbeauftragter*

Für jede Behandlungseinheit (klinische Abteilung) ist eine approbierte ärztliche Person als *Transfusionsbeauftragter* zu bestellen, der in der Krankenversorgung tätig und transfusionsmedizinisch qualifiziert ist. Er muss über eine entsprechende Erfahrung und sollte über hämostaseologische Grundkenntnisse verfügen. Der *Transfusionsbeauftragte* stellt in Zusammenarbeit mit dem Transfusionsverantwortlichen bzw. der Transfusionskommission der Einrichtung die Durchführung der festgelegten Maßnahmen in der Abteilung sicher:

Er berät in Fragen der Indikation, Qualitätssicherung, Organisation und Dokumentation der Hämotherapie, sorgt für den ordnungsgemäßen Umgang mit den Blutprodukten, regelt die Unterrichtung nach § 16 Abs. 1 Satz 2 TFG und beteiligt sich an den Ermittlungen in Rückverfolgungsverfahren nach § 19 Abs. 2 TFG. Der Transfusionsbeauftragte muss eine der folgenden Qualifikationen oder Voraussetzungen besitzen:

- a) Facharzt für Transfusionsmedizin.
- b) Facharzt mit Zusatzbezeichnung „Bluttransfusionswesen“.
- c) Facharzt mit theoretischer Fortbildung (16 Stunden) einer Landesärztekammer.
- d) Tätigkeit als Transfusionsbeauftragter bei In-Kraft-Treten dieser Richtlinien auf der Grundlage der Richtlinien von 1996.
- e) Werden in einer Einrichtung nur Plasmaderivate angewendet, sind für die Qualifikation als Transfusionsbeauftragter 8 Stunden theoretische Fortbildung einer Landesärztekammer Voraussetzung.

1.4.1.3.3 *Transfusionskommission*

Der Transfusionskommission sollen der Transfusionsverantwortliche, Transfusionsbeauftragte sowie unter Berücksichtigung der Gegebenheiten ggf. der ärztliche Leiter der Spendeinrichtung, der Krankenhausapotheker sowie die Krankenpflegeleitung, die Krankenhausleitung und die Leitung des medizinisch-technischen Dienstes angehören.

Aufgabe der Transfusionskommission ist die Erarbeitung von Vorgaben für die Sicherstellung der Einhaltung und Durchführung von Gesetzen, Verordnungen, Richt- und Leitlinien sowie Empfehlungen für die Qualitätssicherung. Sie soll den Krankenhausvorstand/die Klinikleitung bei der Etablierung und Fortentwicklung der Qualitätssicherung beraten, Vorschläge für entsprechende Dienstanweisungen erarbeiten und den organisatorischen Umgang mit Blut und Blutprodukten regeln. Die Transfusionskommission hat dafür zu sorgen, dass einrichtungs- und fachspezifische Regelungen zur Anwendung von Blut- und Blutprodukten auf dem Boden der *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten* in der jeweils gültigen Fassung und dieser Richtlinien erstellt werden. Weiterhin gehört auch die Erstellung von Verbrauchsstatistiken sowie die Fortbildung im ärztlichen und pflegerischen Bereich sowie für medizinisch-technische Assistenten/innen auf dem Gebiet der Hämotherapie zu ihrem Aufgabenbereich. Eine Koordination mit der Arzneimittelkommission des Krankenhauses ist anzustreben.

1.4.1.3.4 Arbeitskreis für Hämotherapie

Regional können Arbeitskreise für Hämotherapie eingerichtet werden, die der regionalen Zusammenarbeit und dem regelmäßigen Informationsaustausch auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin dienen.

1.4.1.3.5 Der transfundierende Arzt

Jeder hämotherapeutische Maßnahmen durchführende Arzt muss die dafür erforderlichen Kenntnisse und ausreichende Erfahrung besitzen. Die Indikationsstellung ist integraler Bestandteil des jeweiligen ärztlichen Behandlungsplanes. Die *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten* in der jeweils gültigen Fassung sind zu beachten.

1.5 Einrichtungen, Verantwortung und Zuständigkeit

1.5.1 Einrichtungen

Einrichtungen der Krankenversorgung², in denen die unter Abschnitt 1.3 genannten transfusionsmedizinischen Aufgaben und Tätigkeiten ausgeführt werden, sind unter den Abschnitten 1.5.1.1 bis 1.5.1.6 aufgeführt.

1.5.1.1 Einrichtungen ohne Blutdepot und ohne blutgruppenserologisches Laboratorium

In diesen Einrichtungen ist bei mehreren Ärzten ein verantwortlicher Arzt zu benennen, wenn Hämotherapie durchgeführt wird. In Einrichtungen mit nur einem Arzt ist dieser verantwortlich. Er ist dann zugleich behandelnder, transfusionsverantwortlicher und transfusionsbeauftragter Arzt. Qualifikationen und Voraussetzungen entsprechend Abschnitt 1.4.1.3.1.

1.5.1.2 Einrichtungen mit Blutdepot

Für die Leitung eines Blutdepots ist ein Facharzt eines transfundierenden Fachgebietes mit mindestens vierwöchiger Hospitation in einer zur Weiterbildung für Transfusionsmedizin befugten Einrichtung und theoretischer Fortbildung entsprechend 1.4.1.3.1 c) zu benennen. Die theoretische Fortbildung kann entfallen, wenn eine Qualifikation nach 1.4.1.3.1 a) oder b) besteht.

1.5.1.3 Einrichtungen mit blutgruppenserologischem Laboratorium

Der verantwortliche Arzt muss die Qualifikationen und Voraussetzungen entsprechend 1.4.1.3.1 a) bis c), mit einer sechsmonatigen Fortbildung in einer zur Weiterbildung für Transfusionsmedizin befugten Einrichtung oder als Facharzt für Laboratoriumsmedizin besitzen.

1.5.1.4 Einrichtungen mit Spendeinrichtung

Diese Einrichtungen sind definiert durch Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen, Herstellung und Anwendung von Blutprodukten. Voraussetzung für die ärztliche Leitung der Spendeinrichtung ist neben den gesetzlich festgelegten Vorgaben die Facharztanerkennung für Transfusionsmedizin.

Der ärztliche Leiter der Spendeinrichtung in Krankenhäusern mit Spendeinrichtung wird in der Regel als Transfusionsverantwortlicher bestellt.

² Einrichtungen der Krankenversorgung werden im folgenden Text "Einrichtungen" genannt

1.5.1.5 Einrichtungen mit Spendeinrichtung ausschließlich zur autologen Hämotherapie

Als Qualifikation für den verantwortlichen Arzt gelten die unter Abschnitt 2.7.5 genannten Voraussetzungen.

1.5.1.6 Spendeinrichtungen ohne Anbindung an eine Einrichtung der Krankenversorgung

Als Qualifikation für den verantwortlichen Arzt gelten die unter Abschnitt 1.5.1.4 genannten Voraussetzungen.

Die unter den Abschnitten 1.5.1.1 bis 1.5.1.6 beschriebenen Funktionen können auch von einem Arzt wahrgenommen werden, der diese Tätigkeiten bei Inkrafttreten der Richtlinien mindestens seit 31.12.1993 ausgeübt hat. Falls die Bedingungen unter den Abschnitten 1.5.1.1 bis 1.5.1.3 nicht erfüllt sind, ist in Ausnahmefällen die Heranziehung von externem, entsprechend qualifiziertem Sachverstand (Qualifikation nach 1.4.1.3.1 a) oder b)) möglich.

1.6 Überwachung des Qualitätssicherungssystems

Die Qualitätssicherung in Einrichtungen, welche Blutprodukte anwenden, ist nach den Vorgaben dieser Richtlinien durchzuführen.

Der Ärzteschaft obliegt die Überwachung des Qualitätssicherungssystems bei der Anwendung von Blutprodukten. Dazu setzen die Einrichtungen der Krankenversorgung, die Blutkomponenten anwenden, eine approbierte ärztliche Person als Qualitätsbeauftragten ein, die in dieser Funktion weisungsunabhängig ist und eine der Aufgabe entsprechende Kompetenz und Qualifikation besitzt, wie sie z.B. durch den Besuch eines Kurses nach den Vorgaben des Curriculums Qualitätssicherung/Ärztliches Qualitätsmanagement der Bundesärztekammer nachgewiesen werden kann.

Der Qualitätsbeauftragte darf nicht gleichzeitig Transfusionsverantwortlicher oder Transfusionsbeauftragter der Einrichtung sein, eine Ausnahme hiervon bilden Einrichtungen der ambulanten Krankenversorgung.

Sofern in der Einrichtung der Krankenversorgung bereits ein Qualitätsmanagementsystem existiert, welches über die Anwendung von Blutprodukten hinausgeht, ist die Funktion des Qualitätsbeauftragten in das bestehende System des Qualitätsmanagements zu integrieren.

In einjährigem Abstand, erstmals bis spätestens 31.12.2001, hat der Qualitätsbeauftragte der Einrichtung, in der Blutkomponenten angewendet werden, der zuständigen Landesärzte-

kammer z.B. durch Vorlage des Qualitätssicherungshandbuches nachzuweisen, dass das Qualitätssicherungssystem der Anwendung von Blutprodukten den Vorgaben dieser Richtlinien entspricht.

1.7 Meldewesen

Auf die Mitteilungs- und Meldepflichten nach §§ 16, 21 und 22 des Transfusionsgesetzes und § 29 des Arzneimittelgesetzes (AMG) wird verwiesen. Einzelheiten sind in einer Dienst-anweisung zu regeln (vgl. Abschn. 4.5.8).

2 Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen

2.1 Allgemeine Spenderauswahl

2.1.1 Blutspender

Blutspender erbringen freiwillig eine wichtige Leistung für die Gemeinschaft. Die Sorge um das Wohl der Spender ist eine der vordringlichsten Aufgaben der Transfusionsmedizin.

Jeder Blutspender muss sich nach ärztlicher Beurteilung in einem gesundheitlichen Zustand befinden, der eine Blutspende ohne Bedenken zulässt. Dies gilt sowohl im Hinblick auf den Gesundheitsschutz des Spenders als auch für die Herstellung von möglichst risikoarmen Blutkomponenten und Plasmaderivaten.

Gerichtete Spenden sind Fremdblutspenden, sie sollten nur in begründeten Ausnahmefällen entnommen werden. Daher gelten auch für diese alle Vorschriften dieses Kapitels ohne Einschränkung.

2.1.2 Aufklärung und Einwilligung

Vor der ersten Blutspende ist der Spendewillige über Wesen, Bedeutung und Durchführung dieses Eingriffs und dessen mögliche Nebenwirkungen bei ihm selbst sowie über Risiken für den Empfänger sachkundig und in einer für ihn verständlichen Form aufzuklären. Aufklärung und Einwilligung zur Spende sind von den Spendewilligen/Spendern schriftlich zu bestätigen. Mit der Einwilligung muss eine Erklärung verbunden sein, dass die entnehmende Einrichtung über die Spende verfügen kann. Die Aufklärung muss die mit der Spende verbundene Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personengebundener Daten einschließen. Die Einwilligung hierzu sollte insbesondere bei der Ersterhebung von Daten auf einem separaten Formular erfolgen.

Der Spendewillige/Spender muss die Möglichkeit erhalten, die Blutspendeeinrichtung in einem vertraulichen Rücktrittsverfahren (vertraulicher Selbstausschluss) zu bitten, die Spende nicht zu verwenden.

Die Aufklärung muss insbesondere folgende Inhalte umfassen:

- Allgemein verständliche Informationen über wesentliche Eigenschaften des Blutes, die daraus gewonnenen Produkte und die Bedeutung für die Patienten,
- Erklärung der Notwendigkeit der Anamnese, körperlichen Untersuchung und der Untersuchungen des Blutes,

- Informationen über das Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten auf Empfänger von Blutprodukten, Anzeichen und Symptome von HIV/AIDS und Hepatitis,
- Gründe, die wegen eines besonderen Risikos für Empfänger von Blutprodukten gegen eine Spende sprechen, z.B. risikobehaftetes Sexualverhalten, HIV/AIDS, Hepatitis, Drogenabhängigkeit sowie Einnahme von Arzneimitteln,
- Informationen über die Bedeutung der Begriffe "Einwilligung nach vorheriger Aufklärung, Rücktritt, Rückstellung oder Ausschluss von der Spende",
- Gründe, die wegen möglicher negativer Auswirkungen auf die Gesundheit des Spenders gegen eine Spende sprechen,
- Informationen darüber, dass der Spendewillige/Spender zu jedem Zeitpunkt des Spendeablaufes von der Spende Abstand nehmen und jederzeit Fragen stellen kann,
- spezielle Informationen über besondere Spendeverfahren und die damit verbundenen Risiken,
- Zusicherung der Vertraulichkeit aller mit Spendewilligen/Spendern geführten Gespräche,
- Zusicherung, nach einem vertraulichen Rücktrittsverfahren die Spende nicht zu verwenden,
- Information über die Wahrung der Vertraulichkeit aller gesundheitsbezogenen Angaben, der Ergebnisse der Spendenuntersuchungen sowie der späteren Rückverfolgbarkeit der Spende.

2.1.3 Spendererfassung

Anlässlich jeder Spende ist die Identität des Spenders zuverlässig zu sichern (z. B. gültiges amtliches Personaldokument mit Lichtbild, Spenderpass, Unterschriftenvergleich). Name, Vorname, Geburtsdatum, Wohnort und Blutgruppe (falls vorhanden) des Spenders sind zu erfassen. Alle Spenderdaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und den Bestimmungen des Datenschutzes.

2.1.4 Untersuchung zur Eignung als Spender und zur Feststellung der Spendetauglichkeit

Vor Aufnahme der Spendetätigkeit ist die Eignung als Spender durch eine gründliche Anamnese, eine gerichtete körperliche Untersuchung, sowie Laboratoriumsuntersuchungen (für Apheresespenden entsprechend Tabelle 2.6.4, sowie Besonderheiten für einzelne Apheresetechniken) nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik durch einen approbierten Arzt festzustellen.

Vor jeder Spendeentnahme ist unter der Verantwortung eines approbierten Arztes die Spendetauglichkeit durch Anamnese (s. Abschn. 2.1.5), durch eine orientierende körperliche Untersuchung und Laboratoriumsuntersuchungen zu prüfen (s. Tab. 2.4.2, unter zusätzlicher

Berücksichtigung von Besonderheiten für einzelne Apheresetechniken). Die Spendetauglichkeit ist durch einen approbierten Arzt festzustellen. Aufgrund dieser ärztlichen Beurteilung wird festgelegt, ob der Spender zur Blutspende zugelassen werden kann, oder vorübergehend zurückgestellt oder ausgeschlossen werden muss.

2.1.5 Anamnese

Der Spender muss bei jeder Spende nach Organ-, Infektions- und Suchtkrankheiten befragt werden. Dabei müssen die unter Abschnitt 2.2 aufgeführten Ausschlussgründe vollständig berücksichtigt werden. Wichtige Anhaltspunkte zur Anamnese geben die Empfehlungen des Rates der Europäischen Gemeinschaften³, sowie die Empfehlungen des Europarates⁴ und der Weltgesundheitsorganisation⁵. Soweit Plasma zur Fraktionierung gewonnen wird, müssen die Anforderungen in der Monographie "Plasma vom Menschen (Humanplasma) zur Fraktionierung" des Europäischen Arzneibuches in der jeweils gültigen Fassung erfüllt sein. Der Spender muss die Richtigkeit seiner anamnestischen Angaben durch Unterschrift bestätigen.

2.2 Ausschluss von der Blutspende

Vor jeder Spende ist zu prüfen, ob eines der nachfolgenden Ausschlusskriterien vorliegt.

2.2.1 Als Blutspender auf Dauer auszuschließen sind Personen,

- bei denen eine HCV- oder HIV-Infektion nachgewiesen wurde, unabhängig davon, ob Krankheitserscheinungen aufgetreten sind,
- die einer Gruppe mit einem gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhten Risiko für eine HBV-, HCV- oder HIV-Infektion angehören oder dieser zugeordnet werden müssen⁶,
- die an einer infektiösen Hepatitis unklarer Ätiologie erkrankt sind oder waren,
- bei denen eine HTLV-I/-II-Infektion nachgewiesen wurde, unabhängig davon, ob Krankheitserscheinungen aufgetreten sind,
- die an einer Protozoonose: Babesiose, Trypanosomiasis (Chagas- oder Schlafkrankheit), Leishmaniasis oder an Malaria erkrankt sind oder waren,

³ Empfehlung des Rates vom 29.6.98 über die Eignung von Blut- und Plasmaspendern und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (98/463/EG)

⁴ Bekanntmachung der Empfehlungen des Europarates (Recommendation No R (95) 15: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, in der jeweils gültigen Fassung

⁵ 43rd Report of the WHO Expert Committee on Biological Standardisation (Technical Report Series 840, 1994)

- die an Syphilis, Brucellose, Rickettsiose, Lepra, Rückfallfieber oder Tularämie erkrankt sind oder waren,
- nach Osteomyelitis,
- die bekannte Dauerausscheider von Salmonellen (Typhus- und Paratyphus-Erreger) sind,
- die jemals mit Hypophysenhormonen (z.B. Wachstumshormon) humanen Ursprungs behandelt worden sind,
- die an der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder an der Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung leiden, oder bei denen der Verdacht auf diese Erkrankungen besteht,
- in deren Familie bei einem oder mehreren Blutsverwandten die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung aufgetreten ist,
- die Dura mater- bzw. Korneatransplantate erhalten haben,
- die Xenotransplantate erhalten haben,
- die an bösartigen Neoplasien leiden oder litten (Ausnahmen: ausgeheilte Plattenepithelkarzinome der Haut und Basaliome),
- die an anderen chronischen Krankheiten leiden oder litten, bei denen die Blutspende eine Gefährdung des Spenders oder des Empfängers nach sich ziehen kann,
- die alkoholkrank, medikamentenabhängig oder rauschgiftsüchtig oder dessen begründet verdächtig sind,
- die *ständig* mit Arzneimitteln behandelt werden, nach individueller Entscheidung durch den Arzt, insbesondere bei Behandlung mit teratogenen Arzneimitteln wie Retinoiden.

2.2.2 *Von der Blutspende zeitlich begrenzt zurückzustellen sind Personen,*

- bei denen eine HBV-Infektion nachgewiesen wurde bzw. die eine Hepatitis B durchgemacht haben für **5 Jahre**; solche Personen sind nur geeignet, wenn virologische Kriterien (z.B. Nachweis von Anti-HBs mit einem Titer von ≥ 100 E/l und negatives Ergebnis eines Tests auf HBV-Genom mittels einer empfindlichen Nukleinsäure-Amplifikationstechnik) für eine erloschene Kontagiosität sprechen,
- wegen möglicher Exposition gegenüber Malaria:
 - die in einem Malaria-Endemiegebiet geboren oder aufgewachsen sind für **3 Jahre** nach dem letzten Aufenthalt; solche Personen sind nur dann für eine Blutspende geeignet, wenn seitdem keine ungeklärten Fieberschübe aufgetreten sind und ein Test auf Plasmodien-Antikörper negativ ausfällt,
 - nach Besuch von Malaria-Endemiegebieten und anschließendem Auftreten von ungeklärten Fieberschüben; solche Personen sind nur dann für eine Blutspende geeig-

⁶ z.B. homo- und bisexuelle Männer, Drogenabhängige, männliche und weibliche Prostituierte, Häftlinge.

- net, wenn **12 Monate** keine Fieberschübe mehr aufgetreten sind und ein Test auf Plasmodien-Antikörpern negativ ausfällt,
- nach Besuch von Malaria-Endemiegebieten für mindestens **6 Monate**, wenn während und nach dem Aufenthalt keine Fieberschübe aufgetreten oder sonstige Hinweise für eine Malaria beobachtet worden sind,
 - nach Tuberkulose für **2 Jahre** nach Heilung,
 - die intimen Kontakt mit Personen hatten, die einer Gruppe mit erhöhtem Infektionsrisiko für HBV, HCV und/oder HIV angehören (s. Fußnote 6), für **12 Monate**,
 - die aus einem Gebiet eingereist sind, in dem sie ihren zeitweiligen Lebensmittelpunkt hatten und in dem sich HBV-, HCV-, HIV- oder HTLV-I/-II-Infektionen vergleichsweise stark ausgebreitet haben: z.B. Afrika südlich der Sahara, Karibik, Südostasien, Südamerika, für **12 Monate** nach dem letzten Aufenthalt; Zulassung zur Spende nach kurzen Aufhalten kann nach ärztlicher Beurteilung erfolgen,
 - die intimen Kontakt mit o.g. Personen nach Einreise aus einem Endemiegebiet hatten für **12 Monate**,
 - nach Operationen in der Entscheidung des Arztes,
 - nach Endoskopien/Biopsien mit flexiblem Instrument (z.B. Magen-Darmtrakt, Bronchialsystem) für **6 Monate**; nach anderen Endoskopien in der Entscheidung des Arztes,
 - nach Empfangen eines Transplantates humanen Ursprungs (außer Kornea und Dura mater) für **6 Monate**,
 - nach Empfang von Blutkomponenten oder Plasmaderivaten (ausgenommen Eigenblut und Humanalbumin) für **6 Monate**,
 - nach unbeabsichtigter invasiver Exposition gegenüber Blut bzw. Verletzungen mit durch Blut kontaminierten Injektionsnadeln oder Instrumenten für **6 Monate**,
 - die sich einer Akupunktur unterzogen haben, falls diese nicht unter aseptischen Bedingungen (mit Einmalnadeln) durchgeführt wurde, für **6 Monate**,
 - die sich Tätowierungen unterzogen haben, oder bei denen Durchbohrungen der Haut zur Befestigung von Schmuck durchgeführt wurden, soweit nicht glaubhaft nachgewiesen werden kann, dass aseptische Bedingungen eingehalten wurden, für **6 Monate**,
 - nach Impfung gegen Tollwut (als Prophylaxe nach Exposition) für **12 Monate**,
 - nach Verabreichung von Sera tierischen Ursprungs für **12 Monate**,
 - **während** und **6 Monate** nach Schwangerschaft, Ausnahme z.B. bei FAIT/NAIT (s. Abschn. 4.4.1.6.),
 - nach Hepatitis-B-Impfung für **3 Wochen**,
 - nach fieberhaften Erkrankungen und/oder Durchfallerkrankungen unklarer Ursache für **4 Wochen**,

- nach Verabreichung von Lebendimpfstoffen (z.B. gegen Poliomyelitis, Gelbfieber, Röteln, Masern, Mumps, Typhus, Cholera) für **4 Wochen**,
- nach anderen als den oben erwähnten Infektionskrankheiten (mit Ausnahme unkomplizierter Infekte) für **mindestens 4 Wochen** nach Abklingen der Symptome,
- nach einem unkomplizierten Infekt für **1 Woche**,
- nach einem kleinen operativen Eingriff oder einer Zahnextraktion für **1 Woche**.

Über die Zulassung von Allergikern als Spender entscheidet ein approbierter Arzt.

Nach Applikation von Tot- bzw. Toxoidimpfstoffen oder gentechnisch hergestellten Impfstoffen (z.B. Poliomyelitis inaktiviert, Typhus inaktiviert, Fleckfieber, Diphtherie, Influenza, Cholera inaktiviert, Tetanus, FSME, Hepatitis A) ist keine Rückstellung erforderlich, wenn der Spender ohne klinische Symptome und bei Wohlbefinden ist.

2.2.3 Ausnahmen von den Spenderauswahlkriterien

Bei Spendern, die ausschließlich Plasma zur Fraktionierung spenden, können folgende Untersuchungen bzw. Auswahlkriterien unberücksichtigt bleiben:

- Ausschluss wegen Chagas- oder Schlafkrankheit, Leishmaniasis sowie Rickettsiose, Rückfallfieber, Brucellose, Babesiose, Tularämie,
- zeitliche Rückstellung wegen Aufenthaltes in Malaria-Endemiegebieten ohne Erkrankung bzw. Auftreten von Fieberschüben.

Bei Eigenblutentnahmen kann nach Entscheidung eines approbierten Arztes von Voraussetzungen zur Spende (Abschn. 2.1.4) und von Ausschluss- und Rückstellungskriterien (Abschn. 2.2.1 und 2.2.2) abgewichen werden (vgl. Abschn. 2.7.1.1 und 2.7.1.2).

Ausnahmen von den Ausschluss- und Rückstellungsgründen (Abschn. 2.2.1 und 2.2.2) können ferner zulässig sein, um Blut- und Plasmaspenden mit besonderen Bestandteilen zu gewinnen. Diese Spenden sind gesondert zu dokumentieren, wobei nicht berücksichtigte Ausschluss- oder Rückstellungsgründe anzugeben sind. Die Entnahmebehältnisse sind vor der Abnahme mit dem Hinweis "Nicht zur Transfusion geeignet" zu versehen (*Ausnahme s. Abschn. 4.6.*). Die Abnahme derartiger Blut- und Plasmaspenden ist vor Beginn dieser Tätigkeit der zuständigen Behörde anzuzeigen.

2.3 Blutentnahme

2.3.1 Durchführung

Die Blutentnahme wird durch einen Arzt oder unter der Verantwortung eines approbierten Arztes vorgenommen und ist entsprechend zu dokumentieren.

Für die Venenpunktion ist eine gesunde, wirksam desinfizierbare Hautstelle auszuwählen. Die Punktionsstelle ist so vorzubereiten, dass einer Kontamination des entnommenen Blutes weitestgehend vorgebeugt wird. Eine geeignete Methode ist, zunächst mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel⁷ und einem sterilisierten Tupfer gründlich zu reinigen. Danach wird das gleiche Desinfektionsmittel erneut aufgetragen. Die Gesamteinwirkungszeit richtet sich nach den Angaben des Herstellers. Nach der Hautdesinfektion darf die Punktionsstelle nicht mehr palpiert werden.

Für eine ausreichende Händedesinfektion des Personals ist Sorge zu tragen.

2.3.2 Verhalten nach der Blutspende

Nach der Blutspende ist dem Spender eine angemessene Ruhemöglichkeit unter Aufsicht anzubieten. Er ist darauf hinzuweisen, dass er frühestens 30 Minuten nach der Spende am öffentlichen Straßenverkehr teilnehmen kann. Für bestimmte Berufe oder Tätigkeiten mit erhöhtem Risiko (z.B. im Rahmen der Personenbeförderung) können längere Wartezeiten erforderlich sein.

2.3.3 Spenderreaktionen

Ärzte und nachgeordnetes Personal sind auf die Möglichkeit von Spenderreaktionen hinzuweisen und über deren Vermeidung, Prodromi, Symptome, Diagnose, Verlauf und Behandlung zu unterrichten. Anweisungen für Notfallmaßnahmen, entsprechendes Gerät, Material und Medikamente sind vorzuhalten und die Mitarbeiter in deren Gebrauch zu unterweisen. Fehlpunktionen und Nebenreaktionen, Behandlungsmaßnahmen und ihre abschließende Beurteilung sind zu dokumentieren.

⁷ Desinfektionsmittel-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) (Hrsg.): Liste der nach den "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene- und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren in der jeweils gültigen Fassung.

2.3.4 Nachuntersuchungsproben

Für die Rückverfolgungsverfahren sind die Hersteller von Blutkomponenten (außer Eigenblut) verpflichtet, ein Jahr über die Laufzeit der Präparate hinaus Plasma-/Serumproben für die Nachuntersuchung der Spender auf Infektionsmarker in ausreichender Menge und unter geeigneten Lagerbedingungen aufzubewahren. Hinweise hierzu geben Voten des Arbeitskreises Blut⁸. Im Fall von Plasma zur Fraktionierung werden Rückstellproben vom Plasma-pool durch den fraktionierenden Betrieb gezogen und gemäß PharmBetrV aufbewahrt.

2.3.5 Dokumentation

Jede Spendeentnahme und die damit verbundenen Maßnahmen sind für die im Transfusionsgesetz geregelten Zwecke, für Zwecke der ärztlichen Behandlung der spendenden Person und für Zwecke der Risikoerfassung nach dem Arzneimittelgesetz zu protokollieren. Die Aufzeichnungen sind mindestens 15 Jahre aufzubewahren (§ 11 TFG).

2.4 Vollblutspende

2.4.1 Häufigkeit und Menge der Blutspenden

Die Einzelspende soll ein Volumen von 500 ml Vollblut (zuzüglich Untersuchungsproben) nicht überschreiten. Der Zeitraum zwischen zwei Blutspenden soll im Regelfall 12 Wochen, mindestens aber 8 Wochen betragen. Die jährlich entnommene Blutmenge darf 2 000 ml bei Frauen und 3 000 ml bei Männern nicht überschreiten.

Bei mehrfachen Blutspenden pro Jahr ist insbesondere bei Frauen die Entwicklung eines Eisenmangels zu beachten und ggf. eine Eisensubstitution durchzuführen.

⁸ Voten des Arbeitskreises Blut Nr. 21 BGeBl 11/99, S. 888-892; 17 BGeBl 11/97, S. 452-456; Nr. 14 BGeBl 9/96, S. 358-359; Nr. 13 BGeBl 7/96, S. 276-277; Nr. 6 BGeBl 12/94, S. 512-515.

2.4.2 Spenderuntersuchungen

Tabelle 2.4.2 Spenderuntersuchungen

Prüfung der Spendetauglichkeit	
Kriterium	Anforderungen
Hämoglobin oder Hämatokrit im Spenderblut	Frauen: ≥ 125 g/l oder $\geq 0,38$ l/l Männer: ≥ 135 g/l oder $\geq 0,40$ l/l
Alter	18–68 Jahre (Erstspender unter 60 Jahre)
Körpergewicht	mindestens 50 kg
Blutdruck	systolisch: 100– 80 mm Hg diastolisch: unter 100 mm Hg
Puls	unauffällig, Frequenz 50 - 110/min. Potentielle Spender, die intensiv Sport betreiben und einen Puls von weniger als 50/min haben, können zugelassen werden.
Temperaturmessung	kein Fieber
Gesamteindruck	keine erkennbaren Krankheitszeichen
Haut an der Punktionsstelle	frei von Läsionen

2.4.3 Laboruntersuchungen vor Freigabe der Spende

Tabelle 2.4.3 Laboruntersuchungen vor Freigabe der Spende

Parameter	Anforderungen
Blutgruppenbestimmung: AB0, Rhesusformel*	bestimmt
Anti-HIV1/2-Antikörper	negativ
Anti-HCV-Antikörper	negativ
HB _s -Antigen	negativ
HCV-Genom (NAT)*	negativ
Antikörper gegen Treponema pallidum *	negativ
ALT (optimierte Standardmethode von 1972, + 25° C) **	Frauen ≤45 U/l, Männer ≤68 U/l
Antikörpersuchtest */***	keine klinisch relevanten Antikörper nachweisbar

* Die Austestung der Rh-Formel, der Antikörpersuchtest und die Testung auf Antikörper gegen Treponema pallidum und HCV-Genom (NAT) können entfallen bei Spenden, bei denen ausschließlich Plasma zur Fraktionierung gewonnen wird.

** Bei Messung bei 37°C ist eine entsprechende Umrechnung der Werte erforderlich.

*** Bei Blutspendern ist der Antikörpersuchtest bei der Eignungsuntersuchung und danach alle zwei Jahre sowie nach Schwangerschaften und Bluttransfusionen durchzuführen.

Spenden, die nicht den Anforderungen der Tabelle 2.4.3 entsprechen bzw. die daraus hergestellten Blutprodukte sind zu entsorgen, sofern sie nicht für wissenschaftliche Zwecke und/oder für Zwecke der Qualitätskontrolle verwendet werden. Eine Abgabe an andere zu diesen Zwecken ist zulässig. Die Person, an die eine Spende oder ein Blutprodukt mit von der Tabelle 2.4.3 abweichenden Befunden abgegeben wird, muss Arzt oder Apotheker sein oder ggf. über eine Umgangsgenehmigung für infektiöses Material verfügen. Der Verbleib aller solcher Spenden/Blutprodukte ist zu dokumentieren.

2.5 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Blutspendern

Bei Erst- und Zweitspendern muss die Blutgruppe vollständig bestimmt werden (ABO-Blutgruppenmerkmale, Serumeigenschaften, Rh-Formel [C, c, D, E, e], K-Merkmal). Bei Erstspendern ist eine zusätzliche Bestimmung der AB- und D-Merkmale aus einer weiteren Probe durchzuführen (z.B. Inhaltsskontrolle aus dem Segment). Bei Mehrfachspendern, bei de-

nen die Blutgruppenformel zuverlässig dokumentiert ist, genügt die Kontrolle der AB- und D-Merkmale, vorausgesetzt, dass die erhobenen Befunde mit den Befunden der Erst- und Zweitspende übereinstimmen; bei Plasmaspendern kann auf die Kontrolle des Merkmals D verzichtet werden.

Das Rh-Merkmal D tritt in unterschiedlichen Ausprägungsformen auf (s. Abschn. 4.2.5.5). Die Untersuchung des Rh-Merkmals D erfolgt mit mindestens zwei verschiedenen Testreagenzien. Bei Blutspendern muss auch jedes schwach oder nur partiell ausgeprägte Rhesus-Antigen D zuverlässig erfasst werden. Dies kann beispielsweise durch Einsatz geeigneter polyklonaler oder oligoklonaler Reagenzien gegen das Rh-D-Merkmal im indirekten Antihumanglobulintest (AHG-Test) erreicht werden. Um Fehlbestimmungen zu vermeiden, sind regelmäßig positive und negative Kontrollen mit D-positiven und D-negativen Testerythrozyten, sowie jeweils Eigenkontrollen (Prüfung auf Autoagglutination) mitzuführen. Blutspender, die ein schwach oder partiell ausgeprägtes Rh-Antigen D besitzen, sollten als Rh positiv (z. B. weak D-positiv) deklariert werden. Bei negativem Ergebnis aller Testansätze gelten Blutspender als Rh (D) negativ. Bei übereinstimmend positivem Ergebnis und bei diskrepantem oder schwach positivem Ergebnis gilt der Blutspender als Rh (D) positiv.

2.6 Präparative Hämapherese

2.6.1 Definition

Die präparative Hämapherese ermöglicht die Auftrennung von Blut in verschiedene Bestandteile unmittelbar am Spender; die nicht benötigten Blutbestandteile werden dem Spender sofort wieder zugeführt. Die präparative Hämapherese unterscheidet sich von der Vollblutspende durch die Anwendung von Zellseparatoren mit extrakorporalem Kreislauf. Mit Hilfe verschiedener Separationsverfahren können einzelne Blutbestandteile (z.B. Plasma, Thrombozyten, Erythrozyten, Granulozyten, Lymphozyten bzw. periphere Stammzellen) mit unterschiedlicher Selektivität gewonnen werden.

2.6.2 Besondere Voraussetzungen für Hämapheresen

Das an der Hämapherese beteiligte Personal muss zusätzlich zu ausreichenden Kenntnissen in Notfallmaßnahmen (s. Abschn. 2.3.3) eine ausreichende Erfahrung mit extrakorporalen Systemen besitzen. Insbesondere muss das Personal am Zellseparator des verwendeten Typs ausführlich eingewiesen werden und in der Lage sein, alle Störungen rasch zu erkennen und diese entsprechend seinem Aufgaben- bzw. Verantwortungsbereich zu beheben.

Zellseparatoren müssen den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes (MPG) entsprechen. Sie dürfen nur mit Einmalsystemen bestückt und gemäß der Medizinproduktebetreiberverordnung (MPBetreibV) gehandhabt werden.

Die Vorbereitung der Geräte muss schriftlich dokumentiert werden, die Sicherheitsprüfung ist von einer sachkundigen Person anhand einer Prüfliste zu bestätigen.

Die sachgerechte Bedienung und Überwachung des eingesetzten Apheresesystems und die Betreuung des Spenders während der Hämapherese sind sicherzustellen. Über Vorbereitung, Sicherheitsprüfung und Ablauf der Hämapherese ist ein Protokoll anzufertigen.

Die Spenderaufklärung (s. Abschn. 2.1.2) muss die Besonderheiten der Hämapherese einschließen.

2.6.3 Häufigkeit und Menge der Hämapheresespenden

Das extrakorporale Blutvolumen sollte 15% des Intravasalvolumens des Spenders nicht überschreiten. Das maximale Entnahmenvolumen pro Apherese für Plasma oder Plasma und Thrombozyten beträgt 650 ml (ohne Antikoagulans gerechnet). Das maximale Entnahmenvolumen pro Apherese für Erythrozyten beträgt (auch für zwei Erythrozytenkonzentrate) 500 ml (ohne Antikoagulans gerechnet), das maximale Entnahmenvolumen pro Apherese für ein Erythrozytenkonzentrat und Plasma beträgt 650 ml.

Wenn angezeigt, muss eine Volumensubstitution vorgenommen werden. Alternierende Spendearten sind erlaubt:

- Der zeitliche Abstand zwischen einer Blutspende und einer Thrombozytapherese/Plasmapherese sollte mindestens 14 Tage betragen.
- Nach Entnahme eines Erythrozytenkonzentrates sollen im Regelfall 12 Wochen, mindestens aber 8 Wochen Pause bis zur nächsten Vollblutspende eingehalten werden, nach gleichzeitiger Entnahme von 2 Erythrozytenkonzentraten sind 16 Wochen Pause erforderlich.
- Der zeitliche Abstand zwischen zwei Plasmapheresen und zwischen einer Plasmapherese und einer anderen präparativen Hämapherese sollte mindestens 48 Stunden betragen. Das Gesamtspendevolumen darf einschließlich des bei anderen Spendearten gewonnenen Plasmas 25 Liter (ohne Antikoagulans gerechnet) im Jahr nicht überschreiten.
- Pro Jahr ist die Entnahme von bis zu 1 000 ml Erythrozyten (entspr. 4 EK) bei Frauen und bis zu 1 500 ml (entspr. 6 EK) bei Männern möglich.
- Pro Jahr sind bis zu 26 Thrombozytapheresen möglich; es können auch Zyklen von täglichen Thrombozytapheresen ohne gleichzeitige Plasmapheresen über bis zu 5 Tage durchgeführt werden. Nach einem 5-Tage-Zyklus ist bis zur nächsten Einzelspende ein

Abstand von 14 Tagen einzuhalten. Ein erneuter 5-Tage-Zyklus ist unter besonderer Beachtung der Thrombozyten-Werte frühestens nach 3 Monaten möglich.

- Bei Verwendung von Sedimentationsbeschleunigern sind pro Jahr maximal 4 Granulozytapheresen möglich, die auch an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt werden können. Ohne Sedimentationsbeschleuniger richtet sich die Spendefrequenz nach dem Erythrozytenverlust pro Granulozytapherese; dieser sollte das Erythrozytenvolumen einer Vollblutspende nicht überschreiten.
- Bei abweichenden Separationsbedingungen ist die Spendefrequenz entsprechend anzupassen.

2.6.4 Spenderuntersuchungen

Zusätzlich zu den für Vollblutspenden genannten Parametern (Tabellen in Abschn. 2.4.2 und 2.4.3) sind zu testen:

Eignungsuntersuchung (vgl. Abschn. 2.1.4)	
Parameter	Anforderungen
Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, MCV	normal
Gesamteiweiß im Serum	≥ 60 g/l

2.6.5 Besonderheiten der einzelnen Apheresetechniken

2.6.5.1 Präparative Plasmapherese

Zusätzlich zu den in Abschnitt 2.6.4 genannten Untersuchungen ist bei der Eignungsuntersuchung die Serum IgG-Konzentration zu bestimmen; der Wert muss $\geq 5,8$ g/l betragen. Die Eignungsuntersuchung vor der ersten Plasmapherese sollte in der Regel nicht länger als 4 Wochen zurückliegen. Die Eignungsuntersuchung ist nach jeder 15. Plasmapherese, spätestens nach 2 Jahren zu wiederholen.

Bei der Prüfung der Spendetauglichkeit ist zusätzlich zu den in Abschnitt 2.4.2. genannten Untersuchungen das Gesamteiweiß im Serum zu bestimmen; der Wert muss ≥ 60 g/l betragen.

Bei Frauen, die als Kontrazeptivum ein niedrig dosiertes Gestagenmonopräparat (sog. Minipille) einnehmen, ist nach Anamnese sicherzustellen, dass zwischen der Einnahme und dem Beginn der Plasmapherese mindestens 3 Stunden vergangen sind.

Bei Spendern von Plasma zur Fraktionierung sind in Abschnitt 2.2.3 Ausnahmen von bestimmten Auswahlkriterien festgelegt.

Für die Gewinnung von Plasma zur Herstellung einer Reihe von spezifischen Immunglobulinen, wie z.B. Anti-D-Immunglobulin, Anti-Tetanus-Immunglobulin, Anti-FSME-Immunglobulin, Anti-Hepatitis-B-Immunglobulin und Anti-Tollwut-Immunglobulin, wird auf die aktuelle Fassung der "Richtlinien für die Herstellung von Plasma für besondere Zwecke (Hyperimmunplasma)" des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Institutes verwiesen.

Wenn der Spendeabstand mindestens 4 Wochen beträgt, kann aufgrund ärztlicher Entscheidung bei Frauen eine Plasmapherese auch bei 120 g/l Hämoglobin durchgeführt werden.

2.6.5.2 Präparative Thrombozytapherese

Die Eignungsuntersuchung vor der ersten Thrombozytapherese sollte in der Regel nicht länger als 4 Wochen zurückliegen. Die Eignungsuntersuchung ist nach jeder 10. Thrombozytapherese, spätestens nach 2 Jahren zu wiederholen.

Bei der Spenderauswahl ist anhand der Anamnese besonders darauf zu achten, dass die Thrombozyten des Spenders nicht durch Medikamente (z.B. Acetylsalicylsäure, Indometacin) in ihrer Funktion beeinträchtigt sind. Die Thrombozytenzahl des Spenders, bestimmt vor bzw. innerhalb von 15 min nach Beginn der Apherese, muss mehr als 140 000/ μ l betragen.

2.6.5.3 Präparative Granulozytapherese

Die Spenderaufklärung (s. Abschn. 2.1.2) muss die Besonderheiten der Granulozytapheresepende einschließen, besonders im Hinblick auf die Anwendung von Zytokinen und/oder Steroiden, aber auch auf die Anwendung von Sedimentationsbeschleunigern. Vor Granulozytapheresen sollte die unter Abschnitt 2.6.4 angeführte Eignungsuntersuchung nicht länger als 1 Woche zurückliegen. Beim Einsatz von Steroiden sollte vor Mobilisierung eine Blutzuckerbestimmung durchgeführt werden.

Bei Anwendung von Zytokinen sind zum Spenderschutz die Voraussetzungen nach § 9 Transfusionsgesetz einzuhalten. Eine Behandlung des Spenders mit G-CSF zur Mobilisierung und Gewinnung von Granulozyten ist nur im Rahmen von klinischen Studien möglich (§ 40 AMG). Eine Langzeitbeobachtung solcher Spender muss gewährleistet sein. Vor medikamentöser Mobilisierung soll die Leukozytenzahl nicht unter 3 000/ μ l und nicht über 13 000/ μ l liegen. Nach der Mobilisierung sollte die Leukozytenzahl 70 000/ μ l nicht überschreiten.

2.6.5.4 Präparative Erythrozytapherese

Die Spenderaufklärung (s. Abschn. 2.1.2) muss die Besonderheiten der Erythrozytapherese einschließen, besonders bei gleichzeitiger Entnahme von 2 Erythrozytenkonzentraten die Möglichkeit der Entwicklung eines Eisenmangels. Werden bei einer Spende 2 Erythrozytenkonzentrate gewonnen, soll auch bei Frauen der Wert für Hb \geq 135 g/l bzw. für den Hkt \geq 0,40 l/l betragen. Die in Abschnitt 2.6.3 festgelegten Höchstmengen und Mindestabstände und das maximale extrakorporale Blutvolumen sind einzuhalten.

2.6.5.5 Präparative Multikomponenten - Apheresespenden

Mit der Weiterentwicklung der Apheresetechniken werden auch Mehrfachspenden von verschiedenen Kombinationen von Blutbestandteilen möglich. Die Spenderaufklärung (s. Abschn. 2.1.2) muss die Besonderheiten der Multikomponentenapheresespende einschließen, besonders die Unterschiede in der Durchführung und in den pro Spende entnommenen Mengen im Vergleich zu den jeweiligen Einzelkomponentenspenden. Bei der Durchführung und Überwachung der Multikomponentenapheresespende ist besonderes Augenmerk auf die Vermeidung einer übermäßigen Belastung und nachteiliger Folgen für die Spender zu richten. Die in Abschnitt 2.6.3 festgelegten Höchstmengen und Mindestabstände und das maximale extrakorporale Blutvolumen sind einzuhalten.

Die Auswahl der Spender, Frequenz und Umfang der Eignungsuntersuchungen und die bei der Tauglichkeitsprüfung durchzuführenden Untersuchungen müssen den entnommenen Blutbestandteilen entsprechend gewählt werden.

2.6.5.6 Präparative Apherese von allogenen Blutstammzellen

2.6.5.6.1 Definition

Als Blutstammzellapherese wird die gerichtete Entnahme von hämatopoetischen Vorläuferzellen aus der Zirkulation des Spenders mittels eines Zellseparators bezeichnet. Dabei wird von einem geeigneten Spender mit einer oder mehreren Stammzellapheresen mindestens die Menge an Blutstammzellen entnommen, die bei einer allogenen Transplantation eines bestimmten Patienten eine rasche Rekonstitution der Hämatopoese erwarten lässt.

Die Gewinnung und Herstellung von allogenen Blutstammzellen ist Arzneimittelherstellung. Sie unterliegt den Vorschriften des AMG (§ 13 u. a.) und des Transfusionsgesetzes. Die "Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen" des Wissenschaftlichen Beira-

tes der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Institutes (Dt. Ärztebl. 1997; 94: A-1584-1592) sind zu beachten. Auf die "Empfehlungen zur Blutstammzellapherese" der DGTI (Infusionsther. Transfusionsmed. 25:325-335 [1998]) wird hingewiesen.

2.6.5.6.2. *Spenderuntersuchung und -auswahl*

Der Spender ist dem für die Zytapherese zuständigen Arzt rechtzeitig vor Beginn der Konditionierung des Patienten (z.B. Ganzkörperbestrahlung) vorzustellen. Die Eignung als Spender muss von einem approbierten Arzt festgestellt werden, der unabhängig von der Transplantationseinheit tätig ist. Neben den Kriterien der Spendereignung nach Abschnitt 2.1.4 sind die Voraussetzungen zur Stammzellmobilisation zu gewährleisten.

Aufgrund ärztlicher Entscheidung kann nach individueller Risikoabwägung von einzelnen Voraussetzungen der Spendereignung abgewichen werden. Die Abweichungen sind schriftlich zu begründen und zu dokumentieren.

2.6.5.6.3 *Spenderaufklärung*

Es gelten die Ausführungen zu Abschnitt 2.1.2. Dabei ist der Spender insbesondere über die Problematik der medikamentösen Stammzellmobilisierung und die Entnahme ausführlich und schriftlich aufzuklären und die Einwilligung hierzu zu dokumentieren.

2.6.5.6.4 *Häufigkeit und Menge der Stammzellapheresen*

Das bei der Stammzellapherese prozessierte Blutvolumen sollte das Vierfache des Spenderblutvolumens nicht überschreiten. Die Separationsdauer für ein Verfahren sollte nicht mehr als 5 Stunden betragen. Pro Tag sollte das Entnahmevolumen 15% des Körperblutvolumens (ca. 500 ml bei Erwachsenen) nicht übersteigen. Das insgesamt entnommene Volumen sollte auch bei mehrfachen Apheresen maximal 30% des Körperblutvolumens betragen. Innerhalb von 14 Tagen sind höchstens 5 Separationen zulässig, die auch an aufeinander folgenden Tagen durchgeführt werden können. Bei Entlassung nach Apherese sollte die Thrombozytenzahl des Spenders nicht unter 80 000/ μ l liegen. Ggf. ist eine Retransfusion der Thrombozyten durchzuführen. Bei der Abschätzung der zu entnehmenden Menge ist zu berücksichtigen, dass bei einer allogenen Transplantation nach dem derzeitigen Wissensstand eine Mindestdosis von 4×10^6 CD34-positiven Zellen/kg Körpergewicht des Empfängers übertragen werden sollte.

2.6.5.7 *Dokumentation*

Über jede Apherese sowie über anschließende Präparationen (z. B. Thrombozytenabtrennung, Selektion von Blutstammzellen etc.) ist ein Protokoll zu fertigen, das die Angaben über

das Verfahren sowie Art, Menge und Chargenbezeichnung der verwendeten Materialien und ggf. die Ergebnisse der Qualitätskontrollen enthält.

2.7 Eigenblutentnahme

Bei der autologen Hämotherapie werden dem Patienten eigenes Blut bzw. Blutkomponenten, welche für einen geplanten medizinischen Eingriff präoperativ entnommen oder perioperativ gesammelt wurden, retransfundiert. Für geplante Eingriffe kommen überwiegend präoperative bzw. perioperative Verfahren in Betracht, im Rahmen von Notfallbehandlungen ist vorwiegend die intra- bzw. postoperative Herstellung angezeigt.

Für die Organisation, sowie Herstellung, Lagerung und Transfusion von Eigenblutkomponenten gelten grundsätzlich die in diesen Richtlinien niedergelegten Vorschriften über Fremdblutprodukte. Abweichungen von diesen Vorschriften ergeben sich durch patientenspezifische Besonderheiten und sich daraus ableitende Eigenheiten dieser Blutprodukte. Da jede autologe Hämotherapie Bestandteil der medizinischen Behandlung ist, bedarf sie der ärztlichen Indikation.

Folgende Verfahren werden derzeit eingesetzt:

- Präoperative Eigenblut- oder Eigenblutkomponentenherstellung
- Präoperative normovolämische Hämodilution
- Retransfusion von intra- und/oder postoperativ gewonnenem Wund-/Drainageblut

2.7.1 Präoperative Entnahme von Eigenblut oder Eigenblutbestandteilen

Vollblut bzw. Blutbestandteile werden vor einer Operation entnommen und nach Lagerung bei Bedarf retransfundiert.

Rechtzeitig vor planbaren Eingriffen ist vom behandelnden Arzt zu prüfen, ob bei einem regelhaften Operationsverlauf eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt (Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10%). Die zu behandelnde Person ist dann über die Möglichkeit der Anwendung von Eigenblut aufzuklären. Die Transfusionswahrscheinlichkeit und der Regelbedarf sind dabei auf der Grundlage krankenhauseigener Bedarfslisten zu ermitteln. Die Bereitstellung von Eigenblut und/oder Eigenblutprodukten ist unter Berücksichtigung des so bezifferten Transfusionsbedarfs, des zur Verfügung stehenden Spendezeitraums und der vorgesehenen Verfahren für den einzelnen Patienten zu planen.

Für die Möglichkeit, dass der tatsächliche Blutbedarf den Regelbedarf überschreitet und nicht mit Eigenblut gedeckt werden kann, muss die Versorgung mit homologen Blutprodukten sichergestellt sein.

Der organisatorische Ablauf ist hinsichtlich Zuständigkeit und Aufgabenverteilung schriftlich festzulegen. Im Krankenhaus übernimmt die Transfusionskommission oder der Transfusionsverantwortliche in Zusammenarbeit mit dem Transfusionsbeauftragten der betreffenden Abteilung die Koordination.

Die Eigenblutentnahme gilt als Arzneimittelherstellung und unterliegt den Vorschriften des AMG und des Transfusionsgesetzes (vgl. Abschn. 2.7.5). Daher ist auch bei Durchführung im Krankenhaus GMP-gerecht zu arbeiten, d.h., es müssen u.a. geeignete Räume und Einrichtungen sowie entsprechend geschultes Personal vorhanden sein.

Der Transfusionstermin muss grundsätzlich vorhersehbar sein und mit zeitlich ausreichendem Vorlauf verbindlich festgelegt werden.

2.7.1.1 Eignung zur Eigenblutentnahme

Vor der ersten präoperativen Eigenblutentnahme ist die Eignung gemäß Abschnitt 2.1.4 festzustellen. Bei der ärztlichen Entscheidung über die Eignung des Patienten zur Eigenblutentnahme ist auch nach den Besonderheiten dieser Blutprodukte zu urteilen. So kann nach individueller Risikoabwägung von bestimmten Spenderauswahlkriterien gemäß Abschnitt 2.2.3, sowie von den Regelungen über die Häufigkeit und Menge der Entnahme gemäß den Abschnitten 2.4.1 bzw. 2.6.3 abgewichen werden.

Feste Altersgrenzen sind nicht vorgegeben, bei Kindern mit einem Gewicht unter 10 kg sollte keine präoperative Eigenblutentnahme erfolgen, bei Kindern zwischen 10 und 20 kg nur unter gleichzeitiger, adäquater Volumensubstitution. Auch bei Schwangeren und bei Patienten mit Tumorleiden bedarf es wegen der besonderen Risiken einer sorgfältigen Abwägung, ob im Einzelfall die Eigenblutherstellung in Betracht kommt.

2.7.1.2 Kontraindikationen

Als Kontraindikationen gelten unter Wertung des Einzelfalls akute Infektionen mit der Möglichkeit einer hämatogenen Streuung, Verdacht auf infektiöse Magen-Darm-Erkrankungen, akute Erkrankungen ungeklärter Genese, frischer Herzinfarkt (≤ 3 Monate), instabile Angina pectoris, Hauptstammstenose der Koronararterien, klinisch wirksame Aortenstenose, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie Synkopen unklarer Genese. Ebenso sollte bei Verdacht auf fokale Infektionen keine Eigenblutentnahme erfolgen.

2.7.1.3 Laboratoriumsuntersuchungen

Vor oder anlässlich der ersten präoperativen Eigenblutentnahme ist mindestens auf humanes Immundefektvirus (HIV 1/2), Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virus-Infektionsmarker zu un-

tersuchen. Bei Ablehnung dieser Untersuchungen durch den Patienten oder bei positiven Ergebnissen ist nach Risikoabwägung über Eigenblutentnahme und Retransfusion erneut zu entscheiden; die nähere Abklärung dieser Befunde obliegt dem überweisenden bzw. behandelnden Arzt. Die verantwortliche ärztliche Person der Einrichtung hat den Patienten und nach Einwilligung dessen transfundierenden Arzt unverzüglich über den anlässlich der Entnahme gesichert festgestellten Infektionsstatus zu unterrichten. Der Patient ist eingehend aufzuklären und zu beraten.

Abweichend von den Tabellen 2.4.2 und 2.4.3 bzw. 2.6.4 sind anlässlich jeder Blutentnahme mindestens die Temperatur, sowie Hämoglobin- oder Hämatokritwert zu bestimmen.

2.7.1.4 Eigenblutentnahme (Gewinnung)

Der Aufwand zur Sicherheit und Überwachung des Patienten bei der Eigenblutentnahme (Monitoring, Volumenersatz) richtet sich nach der ärztlichen Einschätzung des individuellen Entnahmerisikos und der Tatsache, dass diese Patienten relevante Begleiterkrankungen aufweisen können. Die personellen und sachlichen Voraussetzungen zur unverzüglichen Einleitung einer notfallmedizinischen Behandlung müssen bestehen. Die Entnahme des Eigenblutes darf nur durch einen Arzt oder unter der Verantwortung eines approbierten Arztes erfolgen. Die verantwortliche Leitung eines derartigen Bereichs bedarf eines qualifizierten approbierten Arztes.

Die Häufigkeit der Eigenblutentnahme in dem zur Verfügung stehenden Zeitraum ist abhängig von der Eignung des Patienten und der Verträglichkeit der jeweiligen Eigenblutentnahme. Mögliche Auswirkungen der Eigenblutentnahme auf den geplanten Eingriff sind ebenfalls zu berücksichtigen.

Bei bestehendem Eisenmangel ist eine Eisensubstitution angezeigt.

2.7.1.5 Kennzeichnung des Eigenblutes

Auf Eigenblutprodukten sind Name und Anschrift des Herstellers, Entnahme- und Verfalldatum, genaue Bezeichnung der Blutkomponente, Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten sowie die Bezeichnung "Eigenblut" dauerhaft anzubringen. Die Angabe der Blutgruppenmerkmale (AB0, Rh-System) kann entfallen. Die Unterschrift des Patienten auf dem Etikett kann zur Vermeidung von Verwechslungen beitragen. Auf diese Weise kann auch intraoperativ bei anaesthetisierten Patienten durch den Vergleich mit anderen vom Patienten unterzeichneten Dokumenten eine weitere Identitätskontrolle vorgenommen werden.

2.7.1.6 Lagerung

Eigenblut kann als leukozytendepletiertes Vollblut oder in Blutkomponenten aufgetrennt, letztere auch tiefgekühlt, gelagert werden. Die Auftrennung in Blutkomponenten verlängert die mögliche Lagerungszeit. Eigenblut ist getrennt von homologen Blutprodukten zu lagern. Eigenblut von noch nicht abschließend untersuchten Patienten und solches mit positiven Infektionsmarkern ist von allen anderen Blutprodukten so deutlich getrennt zu lagern, dass eine Verwechslung ausgeschlossen werden kann.

2.7.1.7 Qualitätskontrollen

Bei Eigenblut sind bezüglich der Erythrozytenzahl und des Hämatokrits bzw. Hämoglobingehalts durch die kurzen Spendeintervalle andere Grenzwerte möglich als bei homologen Produkten (Fertigarzneimitteln). Alle Eigenblutpräparationen sind einer visuellen Kontrolle (z.B. Unversehrtheit, Hämolyse, Anzeichen für mikrobielle Kontamination) zu unterziehen. Weitergehende Qualitätskontrollen müssen regelmäßig an wenigstens 1% aller hergestellten Blutprodukte, mindestens jedoch an 4 Blutkomponenten pro Monat durchgeführt werden. Zu untersuchende Parameter sind für Erythrozytenkonzentrate bzw. Vollblut die Hämolyserate (< 0,8%), für alle Arten von Komponenten die Sterilität.

Nicht benötigte Blutprodukte am Ende ihrer Laufzeit eignen sich hierfür besonders, da somit auch eine Aussage über die Qualität der Lagerungsbedingungen möglich ist.

2.7.2 Präoperative normovolämische Hämodilution

Vollblut wird unmittelbar vor einer Operation unter gleichzeitiger, adäquater Substitution des Blutvolumens entnommen und intra- oder postoperativ retransfundiert.

2.7.3 Retransfusion von intra- und/oder postoperativ gewonnenem Wund-/Drainageblut

- *Autologe Direkt-Retransfusion:* intra- und/oder postoperativ gesammeltes Wund-/Drainageblut wird gesammelt und ohne weitere Aufarbeitung über einen Transfusionsfilter retransfundiert. Bei dieser Form der Retransfusion von postoperativ gesammeltem Drainageblut besteht abhängig vom transfundierten Volumen die Gefahr einer massiven Gerinnungsaktivierung und Bakteriämie.
- *Maschinelle Autotransfusion:* intra- und/oder postoperativ gesammeltes Wundblut wird als gewaschene Erythrozytensuspension innerhalb von 6 Stunden retransfundiert.

Die Wahl und Kombination der genannten Verfahren richtet sich nach der Indikationsstellung unter Berücksichtigung der personellen, räumlichen und apparativen Voraussetzungen des Krankenhauses.

2.7.4 Aufklärung und Einwilligung des Patienten

Der Patient ist über die vorgesehenen autologen Hämotherapieverfahren sowie deren mögliche unerwünschte Wirkungen vom zuständigen Arzt aufzuklären. Diese Aufklärung ist ebenso zu dokumentieren wie der Hinweis, dass trotz Einsatzes autologer Hämotherapieverfahren die Notwendigkeit einer Fremdbluttransfusion nicht ausgeschlossen werden kann und dass nicht benötigte Eigenblutkomponenten spätestens, falls nicht anders vereinbart, mit Ablauf der Lagerungszeit der Erythrozytenpräparate entsorgt bzw. zur Verwendung für Zwecke der Qualitätskontrolle oder der wissenschaftlichen Forschung ausgesondert werden (s. Abschn. 2.4.3). Die Einwilligung des Patienten zur Anwendung autologer Hämotherapieverfahren ist schriftlich einzuholen.

2.7.5 Rechtliche Rahmenbedingungen

Die Eigenblutherstellung ist gemäß § 67 AMG der zuständigen Landesbehörde vor Aufnahme der Tätigkeit anzuzeigen. Auf die Erfordernis einer Herstellungserlaubnis gemäß §§ 13 ff. AMG wird hingewiesen. Die erlaubnisfreie Gewinnung bzw. Herstellung ist nur zulässig, wenn der entnehmende Arzt mit dem transfundierenden Arzt personenidentisch ist.

Die verantwortlichen Ärzte müssen eine mindestens sechsmonatige transfusionsmedizinische Erfahrung oder eine einjährige Tätigkeit in der Herstellung autologer Blutzubereitungen nachweisen (§ 15 (3) AMG). Werden ausschließlich autologe Blutzubereitungen hergestellt und geprüft, und finden Herstellung, Prüfung und Anwendung im Verantwortungsbereich einer Abteilung oder einer anderen ärztlichen Einrichtung statt, kann der Herstellungsleiter zugleich die Funktion des Kontrollleiters wahrnehmen ("kleine Herstellungserlaubnis" § 14 (2) AMG). Die Anwendung muss nicht in derselben Abteilung erfolgen, in der hergestellt und geprüft wird, aber im Verantwortungsbereich des für die Herstellung und Prüfung verantwortlichen Arztes liegen. Erfolgt eine Abgabe an Dritte außerhalb dieses Verantwortungsbereiches, so müssen ein Herstellungsleiter und zusätzlich ein Kontrollleiter benannt werden. Medizinisches Assistenzpersonal ist für die Durchführung autologer Hämotherapieverfahren und in Bezug auf Notfallmaßnahmen besonders zu schulen.

2.7.6 Dokumentation

Jede Entnahme von Eigenblut und die damit verbundenen Maßnahmen sind für die im Transfusionsgesetz geregelten Zwecke, für Zwecke der ärztlichen Behandlung des Patienten und für Zwecke der Risikoerfassung nach dem Arzneimittelgesetz zu protokollieren. Die Aufzeichnungen sind mindestens 15 Jahre aufzubewahren (§ 11 TFG).

2.7.7 Autologe Blutstammzellapherese

Blutstammzellkonzentrate für eine autologe Transplantation können ähnlich wie allogene Stammzellkonzentrate (s. Abschn. 2.6.5.6) mittels Zytapherese gewonnen werden. Die entsprechenden Vorschriften gelten sinngemäß. Zur autologen Transplantation werden derzeit mindestens 2×10^6 CD34-positive Zellen/kg Körpergewicht empfohlen.

Durch Zytapherese gewonnene Stammzellpräparate können bei $+4^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ bis zu maximal 72 Stunden ohne spezielle Konservierungszusätze gelagert werden. Für eine längere Lagerung ist eine Kryokonservierung in Stickstoff mit einer geeigneten Gefrierschutzlösung notwendig. Bei der Übertragung sind mögliche Nebenwirkungen der Gefrierschutzlösung zu beachten.

Stammzellpräparate dürfen nicht bestrahlt werden.

Bei der Beschriftung sind zusätzlich zu den bei Eigenblutprodukten erforderlichen Angaben (Abschn. 2.7.1.5) die Bezeichnung "autologe Blutstammzellen", im Fall von kryokonservierten Präparaten darüber hinaus die Bezeichnung und Menge des Kryokonservierungsmittels dauerhaft auf dem primären Behältnis anzubringen. Die im Produkt vorhandene Zellzahl ist auf einem Begleitschein zu vermerken. Der Transport der Blutstammzellpräparate erfolgt in einem geeigneten Behältnis durch einen entsprechend instruierten Kurier. Beim Transport wird der primäre Behälter mit dem nicht kryokonservierten Stammzellkonzentrat in Folie versiegelt und in einem Isolier-Transportkoffer mit Kühlelementen bei $+4^\circ\text{C}$ verpackt. Kryokonservierte Präparate sind in geeigneten Stickstofftransportbehältern oder mit Trockeneis zu versenden. Der Transportbehälter muss Name, Adresse und Telefonnummer des Absenders und Empfängers einschließlich Name der Kontaktperson sowie deutlich sichtbar den Vermerk "Menschliche Zellen für die Transplantation. Nicht bestrahlen! Unverzüglich weitergeben!" tragen.

2.8 Haftung

Der Blutspender ist durch eine "allgemeine Unfall- und Wegeversicherung" gegen Schädigungen im Zusammenhang mit der Blutspendetätigkeit versichert. Dies gilt auch im Zusammenhang mit der Spenderimmunisierung, der Gewinnung von Plasma und der Separation von Blutstammzellen sowie anderen Blutbestandteilen einschließlich erforderlicher Vorbehandlungen entsprechend §§ 8 und 9 des Transfusionsgesetzes.

Auf die bestehende gesetzliche Unfallversicherung nach § 2 Abs. 1 Nr. 13b SGB VII (BGBl. I, 1996, S.1254, 1259) wird hingewiesen. Schadensfälle sind unverzüglich über einen Durchgangsarzt dem jeweiligen Gemeindeunfallversicherungsverband des Landes zu melden.

Für Eigenblutentnahmen treffen diese haftungsrechtlichen Regelungen nicht zu.

3 Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten

Blutprodukte sind Arzneimittel im Sinne von § 2 (1) AMG i.V. mit § 2 Nr.3 TFG und unterliegen den Vorschriften des Arzneimittelrechtes. Die Entwicklung, Herstellung oder klinische Prüfung von Blutzubereitungen ist gemäß AMG vor Aufnahme der Tätigkeit der zuständigen Landesbehörde anzuzeigen. Werden Blutzubereitungen zum Zwecke der Abgabe an andere hergestellt, ist nach § 13 AMG eine Herstellungserlaubnis erforderlich. Eine Abgabe an andere liegt vor, wenn die Person, die das Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die es anwendet.

Die Herstellungserlaubnis muss bei der zuständigen Landesbehörde beantragt werden. Die Voraussetzungen für die Erteilung einer Herstellungserlaubnis sind in den §§ 14, 15 AMG geregelt. Personen mit der nach AMG erforderlichen Sachkenntnis müssen als leitende ärztliche Person, Herstellungsleiter, Kontrollleiter bzw. Vertriebsleiter benannt werden. Bei der Herstellung von Blutprodukten sind die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrv) und der Leitfaden einer guten Herstellungspraxis für Arzneimittel (GMP) zu berücksichtigen.

Werden Blutprodukte im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht, handelt es sich um Fertigarzneimittel, für die eine Zulassung nach §§ 21 ff. AMG durch die zuständige Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) erforderlich ist. In diesem Fall ist ein Informationsbeauftragter (§ 74a AMG) und ein Stufenplanbeauftragter (§ 63a AMG) zu benennen. Die Blutzubereitungen müssen gemäß § 10 AMG gekennzeichnet sein und gemäß §§ 11, 11a AMG mit einer Gebrauchs- und Fachinformation in Verkehr gebracht werden.

Das AMG regelt ebenfalls die vor der Zulassung der Blutzubereitungen notwendige klinische Prüfung. Die Voraussetzungen für eine klinische Prüfung sind in den §§ 40 ff. AMG geregelt (z.B. Ethikkommission, Versicherung).

Die Herstellung von Blutkomponenten ist transfusionsmedizinischer Standard. Die Gewinnung ist möglich über Vollblutspende oder durch Apherese.

Bei der Vollblutspende werden 450 ml oder 500 ml (zuzüglich Untersuchungsproben) entnommen und in ein geschlossenes Beutelsystem überführt. Die gebräuchlichsten Stabilisatoren sind CPD (Citrat, Phosphat, Dextrose) und CPDA-1 (CPD mit Zusatz von Adenin). Nach Zentrifugation des Vollblutes werden Buffy coat (Leukozyten und Thrombozyten) und Plasma durch einfache physikalische Verfahren von den Erythrozyten im geschlossenen System oder unter aseptischen Bedingungen abgetrennt.

Die Auftrennung des Vollblutes in Blutkomponenten soll schnell erfolgen und innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen sein. Für die Blutkomponenten gelten unterschiedliche Lager-temperaturen vor der Auftrennung. Wenn 6 Stunden bis zur Auftrennung überschritten werden, sollte die Umgebungstemperatur unter + 24°C liegen. Die Umgebungstemperatur ist zu dokumentieren.

Die Herstellung von Blutprodukten mittels Apherese erlaubt die selektive Entnahme von Plasma, Thrombozytenkonzentraten, Erythrozytenkonzentraten und weiteren Zellen mittels geschlossener Entnahmesysteme. Die Entnahme mehrerer verschiedener Blutbestandteile wird als Multikomponentenspende bezeichnet. Im Gegensatz zur Vollblutspende wird der Stabilisator (z.B. Citrat, CPD-50 oder ACD-A) während der Entnahme dosiert über einen Sterilfilter zugesetzt.

Einzelheiten und die maximalen Entnahmeholumina für die verschiedenen Arten der Apherese sind in Abschnitt 2.6.3 aufgeführt.

Es sind regelmäßig Qualitätskontrollen aus der laufenden Herstellung durchzuführen. Einzelheiten zu den Qualitätsprüfungen sind in den jeweiligen Abschnitten in Tabellen aufgeführt.

3.1 Blutkomponenten

3.1.1 Erythrozytenkonzentrate⁹

3.1.1.1 Erythrozytenkonzentrat buffy coat-frei in Additivlösung

Das Buffy coat-freie Erythrozytenkonzentrat in additiver Lösung enthält den größten Teil der Erythrozyten einer einzelnen Blutspende.

Die Herstellung kann

- a) nach Vollblutentnahme durch Zentrifugation, anschließender Entfernung von Buffy coat und Plasma und Resuspension der Erythrozyten in Additivlösung oder
- b) durch Apherese mit anschließender Suspension der Erythrozyten in Additivlösung erfolgen.

Lagerungstemperatur: + 4°C ±2°C

Lagerungszeit entsprechend den Angaben des Herstellers.

⁹ Die aus einer einzelnen Blutspende hergestellten Erythrozytenkonzentrate werden nachfolgend als Einheit bezeichnet.

Tabelle 3.1.1.1: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	nach Festlegung, abhängig vom Entnahmevolumen	nach Herstellung
Hämatokrit	0,50 bis 0,70 l/l	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Gesamt-Hb	≥ 43 g/Einheit	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
% Hämolyse	< 0,8 % der Erythrozytenmasse	am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Restleukozyten	< 1,2x10 ⁹ /Einheit*	nach Herstellung
Visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, keine sichtbare Hämolyse	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der ermittelten Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 75% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüfhäufigkeit der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n = Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.1.2 Leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat buffy coat-frei in Additivlösung

Die Leukozytendepletion kann an verschiedenen Stellen des Herstellungsprozesses in-line bzw. im funktionell geschlossenen System erfolgen:

- a) Vollblut wird zentrifugiert, Plasma und Buffy coat werden abgetrennt. Anschließend erfolgt die Leukozytendepletion der Erythrozyten und deren Resuspension in Additivlösung.
- b) Vollblut wird leukozytendepletiert, anschließend zentrifugiert. Nach Abtrennung des Plasmas erfolgt die Resuspension der Erythrozyten in Additivlösung.
- c) Durch Apherese gewonnene Erythrozyten werden leukozytendepletiert und in Additivlösung resuspendiert.
- d) Leukozytendepletion des Erythrozytenkonzentrates buffy coat-frei in Additivlösung, z.B. mittels kontaminationssicherer Schlauchverbindungen (SCD-Verfahren).

Die frühzeitige Leukozytendepletion erhöht die Qualität der Konserven.

Lagerungstemperatur nach Leukozytendepletion: + 4°C ±2°C

Lagerungszeit entsprechend den Angaben des Herstellers.

Tabelle 3.1.1.2: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	nach Festlegung, abhängig vom Entnahmevolumen	nach Herstellung
Hämatokrit	0,50 bis 0,70 l/l	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Gesamt-Hb	≥ 40 g/Einheit	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
% Hämolyse	< 0,8 % der Erythrozytenmasse	am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Restleukozyten	< 1x10 ⁶ /Einheit*	nach Herstellung
Visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, keine sichtbare Hämolyse	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der ermittelten Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 90% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n=Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.1.3 Kryokonserviertes Erythrozytenkonzentrat

Zur Herstellung von kryokonservierten Erythrozytenkonzentraten können die unter den Abschnitten 3.1.1.1 und 3.1.1.2 aufgeführten Erythrozytenkonzentrate verwendet werden. Leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate sind vorzuziehen, da hierdurch das Risiko der Übertragung zellständiger Viren stark vermindert werden kann.

Das Erythrozytenkonzentrat wird innerhalb von 7 Tagen nach der Spende unter Zugabe eines geeigneten Kryokonservierungsmittels tiefgefroren und danach bei Temperaturen unter -80°C gelagert.

Die Haltbarkeit des kryokonservierten Erythrozytenkonzentrates ist abhängig von der Lager-temperatur. Ausgewählte kryokonservierte Erythrozytenkonzentrate mit seltenen Blutgrup-

penmerkmalen werden in wenigen nationalen und internationalen Blutbanken vorrätig gehalten. Sie können unter geeigneten Bedingungen länger als 10 Jahre gelagert werden. Vor der Anwendung werden die Erythrozytenkonzentrate aufgetaut, mit einer geeigneten Lösung gewaschen und resuspendiert. Kryokonservierte Erythrozytenkonzentrate sind nach Rekonditionierung zur unverzüglichen Transfusion bestimmt; bis dahin sollen sie bei $+4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt werden.

Tabelle 3.1.1.3: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	nach Festlegung, abhängig vom Entnahmevolumen	nach Rekonditionierung
Hämatokrit	0,50 bis 0,75 l/l	nach Rekonditionierung
Gesamt-Hb	≥ 36 g/Einheit	nach Rekonditionierung
Freies Hb (Überstand)	$< 0,2$ g/Einheit	nach Rekonditionierung
Osmolarität	< 340 mOsm/l	nach Rekonditionierung
Visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, keine deutlich sichtbare Hämolyse	nach Herstellung und nach Rekonditionierung
Sterilität	steril	nach Rekonditionierung

Alle hergestellten Einheiten werden auf Sterilität geprüft. Die Bestimmung von freiem Hb, Osmolarität und Sterilität kann aus dem letzten Waschüberstand erfolgen. Die in Tabelle 3.1.1.3 aufgeführten Untersuchungen werden an 1% der Präparate durchgeführt.

3.1.1.4 Gewaschenes Erythrozytenkonzentrat

Zur Herstellung von gewaschenen Erythrozytenkonzentraten können die unter den Abschnitten 3.1.1.1 und 3.1.1.2 aufgeführten Erythrozytenkonzentrate verwendet werden. Zur Entfernung der Plasmaproteine werden fertige Erythrozytenkonzentrate mit isotonischer Lösung im funktionell geschlossenen System oder unter Anwendung aseptischer Bedingungen mehrmals gewaschen und anschließend in isotonischer Kochsalz- oder Additivlösung resuspendiert.

Lagerungstemperatur: $+4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Lagerungszeit entsprechend den Angaben des Herstellers.

Die Indikation für ein gewaschenes Erythrozytenkonzentrat ist sehr streng zu stellen (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*).

Tabelle 3.1.1.4: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	nach Festlegung, abhängig vom Entnahmevolumen	nach Rekonditionierung
Hämatokrit	0,50 bis 0,75 l/l	nach Rekonditionierung
Gesamt-Hb	≥43 g/Einheit bei Ausgangsprodukt EK buffy coat-frei in Additivlösung ≥ 40 g/Einheit bei Ausgangsprodukt leukozytendepletiertes EK	nach Rekonditionierung
% Hämolyse	< 0,8 % der Erythrozytenmasse	nach Rekonditionierung
Proteingehalt	< 1,5 g/l	nach Rekonditionierung
Visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, keine sichtbare Hämolyse	nach Rekonditionierung
Sterilität	steril	nach Rekonditionierung

Die jährliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten. Alle hergestellten Einheiten werden auf Sterilität geprüft.

Die Bestimmung von freiem Hb, Proteingehalt und Sterilität kann aus dem letzten Waschüberstand erfolgen.

3.1.1.5 *Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat*

Vorzugsweise sollten leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate bestrahlt werden, welche die oben aufgeführten Spezifikationen aufweisen.

Die Bestrahlung erfolgt mit einer mittleren Dosis von 30 Gy und darf an keiner Stelle des Präparates die Dosis von 25 Gy unterschreiten.

Lagerungstemperatur: + 4°C ±2°C

Lagerungszeit entsprechend der ermittelten Haltbarkeit.

3.1.2 *Thrombozytenkonzentrate*

3.1.2.1 *Einzelspender-Thrombozytenkonzentrat*

Die Herstellung erfolgt nach Vollblutentnahme durch Zentrifugation, anschließender Abtrennung von Plasma und Erythrozyten und erneuter Zentrifugation des Buffy coats. Die Thrombozyten werden danach entweder in autologem Plasma oder in einem Gemisch von Plasma

und Additivlösung für Thrombozyten resuspendiert. Eine Herstellung aus plättchenreichem Plasma ist möglich.

Lagerungstemperatur: + 22°C ±2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

Tabelle 3.1.2.1: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	> 40 ml nach Festlegung	nach Herstellung
Thrombozytenzahl	> 60 x 10 ⁹ /Einheit*	nach Herstellung
Restleukozyten	< 0,5 x 10 ⁸ /Einheit*	nach Herstellung
Resterythrozyten	< 0,5 x 10 ⁹ /Einheit	nach Herstellung
pH-Wert	6,5 bis 7,4	am Ende der Haltbarkeit
visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, "swirling"	am Ende der Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 75% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n=Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.2.2 Pool-Thrombozytenkonzentrat

Zum Erreichen einer therapeutischen Standarddosis für Erwachsene werden im funktionell geschlossenen System in der Regel 4 - 6 AB0-blutgruppengleiche Buffy coats oder fertige Einzelspender-Thrombozytenkonzentrate zu Pool-Thrombozytenkonzentrat zusammengeführt.

Lagerungstemperatur: + 22°C ± 2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

Die monatliche Häufigkeit der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten an Pool-Thrombozytenkonzentraten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n = Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.2.3 Leukozytendepletiertes Pool-Thrombozytenkonzentrat

Leukozytendepletierte Pool-Thrombozytenkonzentrate werden durch Filtration im funktionell geschlossenen System hergestellt.

Lagerungstemperatur: + 22°C ± 2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

Tabelle 3.1.2.3: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	> 40 ml in Abhängigkeit von der Anzahl der gepoolten Einheiten	nach Herstellung
Thrombozytenzahl	> 60 x 10 ⁹ in Abhängigkeit von der Anzahl der gepoolten Einheiten*	nach Herstellung
Restleukozyten	< 1 x 10 ⁶ in der gepoolten Einheit*	nach Herstellung
Resterythrozyten	< 0,5 x 10 ⁹ in Abhängigkeit von der Anzahl der gepoolten Einheiten	nach Herstellung
pH-Wert	6,5 bis 7,4	am Ende der Haltbarkeit
visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, "swirling"	am Ende der Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 90% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n = Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

Der Gehalt an Thrombozyten soll dem der Apherese-Thrombozytenkonzentrate entsprechen.

3.1.2.4 Apherese-Thrombozytenkonzentrat

Die Herstellung erfolgt durch Apherese, entweder durch Thrombozytapherese oder durch Multikomponentenspende.

Lagerungstemperatur: + 22°C ± 2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

Tabelle 3.1.2.4: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	> 200 ml	nach Herstellung
Thrombozytengehalt	> 200 x 10 ⁹ /Einheit	nach Herstellung
Thrombozyten/ml	nach Festlegung, ermittelt abhängig von Lagerbedingungen	nach Herstellung
Restleukozyten	< 1 x 10 ⁹ /Einheit*	nach Herstellung
Resterythrozyten	< 3 x 10 ⁹ /Einheit	nach Herstellung
pH-Wert	6,5 bis 7,4	am Ende der Haltbarkeit
visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, "swirling"	am Ende der Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 75% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n = Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.2.5 Leukozytendepletiertes Apherese-Thrombozytenkonzentrat

Die Herstellung erfolgt durch Apherese mit anschließender Leukozytendepletion oder durch ein Aphereseverfahren mit integrierter Leukozytendepletion.

Lagerungstemperatur: + 22°C ± 2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

Tabelle 3.1.2.5: Qualitätskontrollen

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	> 200 ml	nach Herstellung
Thrombozytengehalt	> 200 x 10 ⁹ /Einheit	nach Herstellung
Thrombozyten/ml	nach Festlegung, ermittelt abhängig von Lagerbedingungen	nach Herstellung

Restleukozyten	< 1 x 10 ⁶ /Einheit*	nach Herstellung
Resterythrozyten	< 3 x 10 ⁹ /Einheit	nach Herstellung
pH-Wert	6,5 bis 7,4	am Ende der Haltbarkeit
visuelle Kontrolle	Beutel unversehrt, "swirling"	am Ende der Haltbarkeit
Sterilität	steril	am Ende der Haltbarkeit

*Diese Anforderung sollen 90% der geprüften Einheiten erfüllen.

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$ (n = Zahl der hergestellten Einheiten pro Monat).

3.1.2.6 *Bestrahltes Thrombozytenkonzentrat*

Vorzugsweise sollen leukozytendepletierte Thrombozytenkonzentrate bestrahlt werden, die abhängig von der Herstellung jeweils die Spezifikationen der unbestrahlten Präparate aufweisen. Die Bestrahlung erfolgt mit einer mittleren Dosis von 30 Gy und darf an keiner Stelle des Präparates die Dosis von 25 Gy unterschreiten.

Lagerungstemperatur: + 22°C ±2°C unter ständiger Agitation

Lagerungszeit möglichst kurz, maximal 5 Tage nach der Spende, abhängig vom Herstellungsverfahren und den verwendeten Lagerbeuteln.

3.1.3 *Granulozytenkonzentrate*

Die Gewinnung von Granulozyten in therapeutisch wirksamen Dosen ist durch Apherese unter Zusatz eines Sedimentationsbeschleunigers und vorausgegangener medikamentöser Konditionierung des Spenders möglich. Die Granulozyten werden in autologem Spenderplasma resuspendiert. Granulozytenkonzentrate sind zur unverzüglichen Transfusion bestimmt; bis dahin sollen sie bei +20 bis + 24°C aufbewahrt werden.

Granulozyten müssen vor der Anwendung bestrahlt werden. Die Bestrahlung erfolgt mit einer mittleren Dosis von 30 Gy und darf an keiner Stelle des Präparates die Dosis von 25 Gy unterschreiten.

Tabelle 3.1.3: Qualitätskontrollen

Parameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
Volumen	< 500 ml	nach Herstellung
Granulozyten	> 10×10^9 pro Einheit	nach Herstellung

Die Parameter sollen für alle hergestellten Einheiten bestimmt werden.

3.1.4 Plasma

3.1.4.1 Gefrorenes Frischplasma (GFP)

Die Herstellung erfolgt

- a) aus Vollblut nach Zentrifugation und anschließendem Abtrennen der Erythrozyten und des Buffy coats,
- b) aus der Apherese – Plasmapherese oder Multikomponentenspende.
- c) Plasma, das aus leukozytendepletiertem Vollblut nach Zentrifugation und Abtrennen der Erythrozyten gewonnen wird, bezeichnet man als leukozytendepletiertes Plasma. Die Herstellung von leukozytendepletiertem Plasma kann auch durch Plasmafiltration erfolgen.

Nach Blutentnahme soll Frischplasma so schnell wie möglich, vorzugsweise innerhalb von 6-8 Stunden, jedoch nicht später als 24 Stunden, eingefroren werden. Die Einfriertechnik soll das vollständige Gefrieren des Plasmas innerhalb einer Stunde auf eine Temperatur unterhalb -30°C gewährleisten.

Nach 6 Monaten Quarantänelagerung kann das gefrorene Frischplasma nur dann therapeutisch eingesetzt werden, wenn bei einer nachfolgenden Blutspende oder Blutprobe die Virusmarker Anti-HIV 1/2, HBs-Antigen und Anti-HCV nicht nachweisbar waren. Die Prüfung auf Hepatitis-C-Viren ist mit einer geeigneten Nukleinsäure-Amplifikationstechnik durchzuführen. Das Ergebnis muss negativ sein. Hinsichtlich der ALT-Bestimmung ist das Votum des Arbeitskreises Blut Nr. 21 vom 30./31. August 1999 zu beachten.

Plasma kann bei -30 bis -40°C (Toleranz $+3^\circ\text{C}$) über die ermittelte Haltbarkeitsdauer gelagert werden.

Tabelle 3.1.4.1: Qualitätskontrollen

Parameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt
-----------	---------------	---------------

Volumen	wie festgelegt	nach Herstellung
Faktor VIII-Gehalt	≥ 0.7 U/ml (Pooltestung) $\geq 70\%$ des Ausgangswertes (Testung von Einzelproben)	Im ersten Monat nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Restleukozyten	$< 0,5 \times 10^9/l$	nach Herstellung
Restthrombozyten	$< 20 \times 10^9/l$	nach Herstellung
Resterythrozyten	$< 6 \times 10^9/l$	nach Herstellung
visuelle Kontrolle	unversehrt, keine sichtbaren Ausfällungen	nach Herstellung und am Ende der ermittelten Haltbarkeit
Sterilität	steril	nach Herstellung oder während oder am Ende der Lagerung

Die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen beträgt 1% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 4 Einheiten; ausgenommen ist die Sterilitätstestung mit $0,4 \times \sqrt{n}$. Abweichend davon beträgt die monatliche Prüffrequenz für den Gerinnungsfaktor VIII 0,5% der hergestellten Einheiten, mindestens aber 2 Einheiten jeweils im ersten Lagermonat und nach Ende der ermittelten Haltbarkeit. Die Testung kann entweder an blutgruppengemischten Pool- oder Einzelproben erfolgen.

3.1.4.2 *Bestrahltes gefrorenes Frischplasma*

Die Bestrahlung erfolgt mit einer mittleren Dosis von 30 Gy und darf an keiner Stelle des Präparates die Dosis von 25 Gy unterschreiten.

3.1.4.3 *Zur Virusinaktivierung behandeltes Plasma*

Zur Herstellung von Solvent/Detergent-Plasma (SD-Plasma) wird blutgruppenkompatibel gepooltes Plasma verwendet.

Wie bei allen Verfahren zur Virusinaktivierung muss eine gewisse Reduktion der Hämostasefaktoren in Kauf genommen werden. Da nicht umhüllte Viren wie z.B. Parvovirus B19 oder Hepatitis-A-Virus mit diesem Verfahren nicht inaktiviert werden, besteht ein geringes Risiko der Übertragung solcher Viren.

Lagerungstemperatur und Lagerungszeit nach Angaben des Herstellers.

3.2 **Plasmaderivate**

Plasmaderivate werden durch Fraktionierung aus Plasmapools hergestellt, die üblicherweise ein Volumen von einigen Tausend Litern haben. Dieses Plasma unterliegt den Anforderungskriterien der Europäischen Pharmakopoe. Jeder Plasmapool wird auf Infektionsmarker getestet. Alle in Deutschland zugelassenen Plasmaderivate werden Verfahren zur Virusinaktivierung/-abreicherung unterzogen.

Die wichtigsten Plasmaderivate sind Albumin, Immunglobuline, Gerinnungspräparate – Faktor VIII, Faktor IX, Prothrombinkomplex/PPSB, Fibrinkleber, Präparate zur Gerinnungshemmung – Antithrombin, auch Protein C und S, Fibrinolytika.

Bezüglich weiterer Inhaltsstoffe, z.B. Heparin, wird auf die Packungsbeilage (Gebrauchsinformationen) verwiesen.

3.3 Transport und Lagerung

Beim Transport von Blutprodukten vom Hersteller zu der Einrichtung der Krankenversorgung unter der Verantwortung des Herstellers muss sichergestellt sein, dass die für die jeweiligen Blutprodukte vorgegebenen Temperaturen aufrecht erhalten bleiben (s. Tab. 4.1). Dies gilt auch beim Transport unter Verantwortung der Einrichtung der Krankenversorgung und ist im Rahmen des jeweiligen Qualitätssicherungssystems schriftlich festzulegen.

Die Lagerung von Blutprodukten muss in entsprechend geeigneten Kühl- bzw. Lagereinrichtungen erfolgen (z. B. Blutkonservenkühlraum, Blutkonserven-Lagerschrank, Tiefkühlschrank und -lagertruhe, Thrombozyteninkubator mit Thrombozytenagitator) die mit geeigneten Temperaturmess-, -registrierungs- und -alarmeinrichtungen ausgerüstet sein müssen.

Eine gemeinsame Lagerung von Blutprodukten mit anderen Arzneimitteln, Lebensmitteln oder sonstigen Materialien ist nicht zulässig.

Die Lagerungstemperaturen sind zu dokumentieren.

4 Anwendung von Blutprodukten

Die Grundzüge eines Qualitätssicherungssystems für die Anwendung* von Blutprodukten sind im 3. Abschnitt des Transfusionsgesetzes geregelt und werden in diesen Richtlinien berücksichtigt. Sie betreffen:

- Organisationsabläufe,
- Räumlichkeiten,
- Geräte und Reagenzien sowie
- alle Mitarbeiter,

die in mittelbarem oder unmittelbarem Zusammenhang mit Lagerung, Transport und Anwendung von Blutprodukten und deren Übertragung stehen.

Die organisatorischen Abläufe und die Verantwortlichkeiten für die Lagerung, den Transport und die Übertragung von Blutprodukten einschließlich deren Anforderung durch den zuständigen Arzt sind zu beschreiben und in einem Organigramm darzustellen. Die Einhaltung der Anweisungen (z.B. Temperatur der Lagerhaltung, Transportzeiten, Handhabung der Blutprodukte durch das Pflegepersonal bei der Transfusionsvorbereitung) ist regelmäßig zu kontrollieren. Diese Kontrollen sind zu dokumentieren.

Die Anforderungen an das mit Lagerung, Transport und Übertragung von Blutprodukten befasste Personal (Hilfskräfte, Verwaltungskräfte, Pflegepersonal, technisches Personal, ärztliches Personal) sind zu definieren und schriftlich festzulegen.

Die benutzten Räumlichkeiten und Geräte (z.B. zum Lagern und Auftauen von GFP) sind zu beschreiben. Die Funktionsfähigkeit der Geräte ist regelmäßig zu überprüfen, und die Ergebnisse sind zu dokumentieren. Gesetzliche Vorschriften wie das Medizinproduktegesetz sind zu beachten.

Im Labor- und Depotbereich sind die transfusionssichernden Untersuchungsabläufe wie z.B. Bestimmungen von Blutgruppen, Verträglichkeitsproben und andere immunhämatologische Untersuchungen einschließlich der Probenannahme und Präparateausgabe zu beschreiben und die Verantwortlichkeiten schriftlich festzulegen. Arbeitsplatzbeschreibungen und Arbeitsanweisungen für jeden Arbeitsplatz sind zu erstellen. Ein Hygieneplan für den Labor- und Depotbereich ist zu erstellen. Benutzte Geräte werden nach einem Plan regelmäßig auf ihre Funktionstüchtigkeit kontrolliert, und die Ergebnisse werden dokumentiert (z.B. Kühlschränke, Wasserbäder, Zentrifugen). Interne und externe Qualitätskontrollen der benutzten

Reagenzien und Systeme sind im Laborbereich gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer bzw. den Empfehlungen der Fachgesellschaften durchzuführen.

Ein Hygieneplan für alle mit der Lagerung, dem Transport und der Übertragung von Blutprodukten verbundenen Abläufe ist zu erstellen. Die Einhaltung des Hygieneplanes ist zu dokumentieren.

Arbeitsvorschriften zur Anwendung entsprechend den *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* sind zu erstellen. Die anwendungsbezogenen Wirkungen sind zu erfassen und zu dokumentieren.

Unerwünschte Transfusionsreaktionen sind zu erfassen, auszuwerten und soweit wie möglich in ihrer Ursache aufzuklären. Eine entsprechende Anweisung zur Erfassung und Dokumentation ist zu erstellen (*Hämovigilanz*).

Ein Programm zur regelmäßigen Selbstinspektion ist zu erstellen. Die Selbstinspektionen müssen durchgeführt, und festgestellte Mängel müssen dokumentiert und behoben werden.

Ein fachübergreifender Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Fachdisziplinen, die in der Hämotherapie tätig sind, ist zu gewährleisten (§15 Abs. 2 Satz 2 TFG).

Diese Inhalte sind in den Krankenversorgungseinrichtungen durch eine schriftliche Dienst-anweisung in Einzelheiten zu regeln.

Die einschlägigen Arbeitsschutzbestimmungen sind einzuhalten.

4.1 Transport und Lagerung in der Einrichtung der Krankenversorgung

Grundsätzlich werden Blutprodukte im Blutdepot gelagert (siehe Abschnitt 3.3). Plasmaderivate können auch in der Apotheke der Einrichtung gelagert werden. Die Vorratshaltung beim Anwender ist auf ein definiertes Minimum zu beschränken, da die Präparate im Regelfall zur unmittelbaren Anwendung am Patienten bestimmt sind.

Der Transport von Blutprodukten hat unter den entsprechenden kontrollierten Bedingungen zu erfolgen und ist durch eine schriftliche Anweisung zu regeln (s. Abschnitt 3.3). Während des Transports der Blutprodukte ist bis zur Übergabe in den Verantwortungsbereich des Anwenders dafür Sorge zu tragen, dass kein Unbefugter Zugriff zu den Blutprodukten hat und

* Der Begriff "Transfusion" ist nicht durchgängig durch den Begriff "Anwendung" zu ersetzen, da es sich um

die Qualität der Blutprodukte nicht beeinträchtigt wird. Die Lagerung von Blutpräparaten beim Anwender muss in geeigneten Kühleinrichtungen erfolgen. Blutprodukte dürfen nicht zusammen mit Lebensmitteln gelagert werden.

Eine Rücknahme von nicht angewendeten Blutpräparaten ist nur bei Einhaltung der entsprechenden Lagerungs- und Transportbedingungen möglich (s. Tab. 4.1).

Der Verbleib nicht angewendeter Blutprodukte ist zu dokumentieren, und ihre ordnungsgemäße Entsorgung sollte über die ausgebende Stelle der Einrichtung erfolgen (Abschn. 4.3.11).

Tabelle 4.1

Kategorie	Lagerung	Transport
Erythrozyten	+4°C ±2°C	+1 bis +10°C
Thrombozyten	+22°C ± 2°C unter ständiger Agitation	Raumtemperatur
Gefrorenes Frischplasma	- 30°C bis – 40°C (Toleranz + 3°C)	tiefgefroren
Gefrorenes Frischplasma, aufgetaut	zur sofortigen Transfusion	Raumtemperatur

4.2 Blutgruppenserologische Untersuchungen in der Einrichtung der Krankenversorgung

4.2.1 Verantwortung und Zuständigkeit

Die Festlegung des Untersuchungsganges, die Durchführung der blutgruppenserologischen Untersuchungen sowie die Auswertung der Untersuchungsergebnisse fallen in den Verantwortungsbereich des zuständigen Arztes, der eine Qualifikation gemäß Abschnitt 1.5.1.3 besitzen muss. Die Untersuchungen können insgesamt oder teilweise an externe, entsprechend qualifizierte Labors delegiert werden. Die Zuständigkeiten sind schriftlich festzulegen.

4.2.2 Untersuchungsumfang

Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen:

- Bestimmung der Blutgruppen im AB0- und im Rh-System,
- den Antikörpersuchtest,
- ggf. die Bestimmung weiterer Merkmale und deren Antikörper,

einen historisch und international gebräuchlichen Begriff handelt.

- die serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und
- ggf. weitere immunhämatologische Untersuchungen.

Im Regelfall müssen vor allen invasiven und operativen Eingriffen, bei denen die Möglichkeit eines transfusionsbedürftigen Blutverlustes besteht (z.B. definiert durch hauseigene Daten), ein gültiger Befund der Blutgruppenbestimmung und ein Ergebnis des Antikörpersuchtests des zuständigen Laboratoriums vorliegen. Bei positivem Antikörpersuchtest ist die Spezifität des/der Antikörper unverzüglich festzustellen. Patienten mit vorhersehbar langzeitiger Transfusionsbehandlung oder nachgewiesenen Auto- bzw. irregulären Allo-Antikörpern sollten nach Möglichkeit Rh-Formel- und Kell- ausgewählt bzw. -übereinstimmend transfundiert werden. Für Patienten mit transfusionsrelevanten irregulären Antikörpern gegen Erythrozyten ist die Spezifität der Antikörper zu berücksichtigen. Für den bei operativen/invasiven Eingriffen zu erwartenden Transfusionsbedarf ist rechtzeitig eine entsprechende Anzahl - auch unter Berücksichtigung evtl. Komplikationen - kompatibler Blutprodukte bereitzustellen.

Untersuchungsumfang bei Notfällen s. Abschnitt 4.2.5.10.

4.2.3 Identitätssicherung

Verwechslungen kommen häufiger vor als Fehlbestimmungen. Sie sind möglich bei der Blutentnahme, der Untersuchung, der Erstellung des Befundberichtes, der Ausfertigung eines Ausweises, dem Transport der Blutprodukte und/oder der Einleitung der Transfusion.

Es ist daher unerlässlich, Verwechslungen auszuschließen.

Jedes Probengefäß ist vor Entnahme eindeutig zu kennzeichnen (Name, Vorname, Geburtsdatum bzw. auch in codierter Form). Der Untersuchungsauftrag muss vollständig einschließlich Entnahmedatum ausgefüllt und von der abnehmenden Person unterschrieben sein (s. auch Abschn. 4.3). Der Einsender muss auf dem Untersuchungsantrag eindeutig ausgewiesen sein. Der anfordernde Arzt ist für die Identität der Blutprobe verantwortlich.

Erwecken die Kennzeichnung des Probengefäßes oder der Inhalt der Begleitpapiere Zweifel, so ist dies zu überprüfen und das Ergebnis zu protokollieren. Verbleiben Zweifel, ist eine neue Blutprobe anzufordern.

4.2.4 Untersuchungsmaterial

Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte und geeignete Blutprobe erforderlich. Nach Abschluss der Untersuchungen ist das Probengefäß (Originalröhrchen) mindestens eine Woche gekühlt (+4 bis +8° C) aufzubewahren.

Bestimmte, dem Empfänger verabreichte Medikamente (z. B. Plasmaexpander, Heparin in hoher Dosierung) können Fehlbestimmungen verursachen. Dies muss bei der Abnahme berücksichtigt und der untersuchenden Stelle mitgeteilt werden. Nabelschnurblut von Neugeborenen muss als solches gekennzeichnet werden. Auf vorangegangene Knochenmark-/ Blutstammzelltransplantationen und/oder Bluttransfusionen sowie Schwangerschaften ist hinzuweisen (s. Abschn. 4.3.1).

4.2.5 Untersuchungsverfahren

4.2.5.1 Wahl der Untersuchungsmethoden

Die Wahl der Untersuchungsmethoden ist unter Berücksichtigung des aktuellen Wissensstandes zu treffen. Bei manueller Bestimmung von blutgruppenserologischen Befunden sind diese im Regelfall durch eine Zweitablesung einer anderen qualifizierten Person zu kontrollieren. Bei maschineller Bestimmung sind vergleichbare Sicherheitsvorkehrungen zu gewährleisten. Bei allen unklaren Befunden ist der Verantwortliche für die Blutgruppenserologie heranzuziehen. Die Eignung der durchgeführten Verfahren muss durch entsprechende Qualitätssicherungsmaßnahmen regelmäßig dokumentiert werden (s. Abschn. 4.2.5.3).

4.2.5.2 Testreagenzien

Für die Bestimmung der ABO- und D-Blutgruppenmerkmale sind zugelassene Testreagenzien zu verwenden. Alle übrigen Bestimmungen müssen mit gleichwertigen Testreagenzien durchgeführt werden. Die beigefügten Gebrauchsanleitungen sind zu beachten. Testreagenzien dürfen grundsätzlich nicht über ihre Laufzeit hinaus verwendet werden. Für den Fall, dass mit zwei verschiedenen Reagenzien getestet werden soll (z. B. Abschn. 4.2.5.5), ist bei der Verwendung monoklonaler Testreagenzien darauf zu achten, dass Reagenzien unterschiedlicher Klone verwendet werden.

4.2.5.3 Qualitätssicherung

Jedes Laboratorium, in dem blutgruppenserologische Untersuchungen durchgeführt werden, muss im Rahmen eines Qualitätssicherungssystems regelmäßig interne und externe Qualitätskontrollen gemäß den "Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie", 1992, durchführen. Die Untersuchungsabläufe sind zu beschreiben und die Verantwortlichkeiten schriftlich festzulegen (s. Abschn. 1.4).

4.2.5.4 Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale

Die AB0-Blutgruppenmerkmale sollten mit monoklonalen Testreagenzien Anti-A und Anti-B bestimmt und durch den Nachweis der Serumeigenschaften (Anti-A und/oder Anti-B) mit Testerythrozyten A(1), A(2), B und 0 abgesichert werden. Die Bestimmung ist nur vollständig, wenn sowohl die Erythrozytenmerkmale als auch die Serumeigenschaften untersucht worden sind.

Wenn die Serumeigenschaften den Erythrozytenmerkmalen nicht entsprechen, ist die Ursache zu klären. Von der Regel abweichende Untersuchungsergebnisse bei Neugeborenen und Säuglingen sind keine endgültigen Ergebnisse und als solche zu kennzeichnen.

4.2.5.5 Bestimmung des Rh-Merkmals D

Das Rh-Merkmal D tritt in unterschiedlichen Ausprägungsformen auf:

- als ein voll ausgeprägtes Merkmal, welches typisch ist für Rh positiv (D positiv),
- als ein abgeschwächtes und/oder in seiner Ausprägung verändertes Merkmal: entweder als schwach ausgeprägtes Antigen D (weak D) oder als qualitativ deutlich verändertes D-Antigen (partial D), welches gleichzeitig auch schwach ausgeprägt sein kann (z. B. D-Kategorie VI = D^{VI}). Träger mit einem qualitativ deutlich veränderten D-Antigen können durch ein voll ausgeprägtes Rh-Merkmal D immunisiert werden, besonders Träger der Kategorie D^{VI}.

Die Bestimmung des Rh-Merkmales D erfolgt bei Patienten und bei Blutspendern auf unterschiedliche Weise (s. Abschn. 2.5).

Bei Patienten, Schwangeren und Neugeborenen erfolgt die Untersuchung des Rh-Merkmals D mit mindestens zwei Testreagenzien. Für diese Untersuchung wird die Anwendung zweier monoklonaler Antikörper der IgM-Klasse, die die Kategorie D^{VI} nicht erfassen, empfohlen. Eine Kontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination muss bei jeder Bestimmung des Rh-Merkmals D mitgeführt werden und eindeutig negativ sein.

Bei negativem Ergebnis aller Testansätze gelten potentielle Empfänger von Blut, einschließlich Schwangeren und Neugeborenen, als Rh negativ (D negativ).

Bei übereinstimmend positivem Ergebnis und auch bei unzweifelhaft schwach positivem Ergebnis ist der Patient Rh positiv (D positiv).

Bei diskrepanten oder fraglich positiven Ergebnissen der Testansätze mit monoklonalem IgM-Anti-D ist der Patient als "Empfänger Rh negativ (D negativ)" zu deklarieren. Eine weitere Klärung sollte angestrebt werden.

4.2.5.6 *Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale*

Die Bestimmung weiterer Rh-Merkmale und/oder anderer Blutgruppenmerkmale soll grundsätzlich mit jeweils zwei verschiedenen Testreagenzien unter Mitführung von Kontrollen (gemäß den "Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie") erfolgen. Die positive Kontrolle sollte das Merkmal schwach ausgeprägt aufweisen (heterozygote Erbanlage für das Allel).

4.2.5.7 *Antikörpersuchtest*

Der Antikörpersuchtest ist Bestandteil der Blutgruppenbestimmung. Er wird anlässlich jeder Verträglichkeitsprobe wiederholt, sofern die Entnahme der Blutprobe, aus welcher der letzte Antikörpersuchtest durchgeführt wurde, länger als drei Tage zurückliegt.

Die Testzellen sollen folgende Merkmale aufweisen:

C, C^w, c, D, E, e, K, k, Fy (a), Fy (b), Jk (a), Jk (b), S, s, M, N, P (1), Le (a), Le (b).

Es wird empfohlen, dass folgende Merkmale in hoher Antigendichte (homozygote Erbanlage für das Allel) auf den Testzellen vorhanden sind:

D, c, Fy (a), Fy (b), Jk (a), Jk (b), S, s.

4.2.5.7.1 *Indirekter Antihumanglobulintest (AHG-Test)*

Eine empfindliche Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene ist der indirekte AHG-Test (Coombs-Test). Weitere Testverfahren, die nach dem jeweiligen Stand des Wissens eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität aufweisen, können angewandt werden. Zum Ausschluss bzw. Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene müssen mindestens zwei Testerythrozytenpräparationen verwendet werden, die sich in ihrem Antigenmuster ergänzen. Negative AHG-Tests sind bei Durchführung im Röhrchentest mit antikörperbeladenen Testerythrozyten zu überprüfen.

4.2.5.7.2 *Direkter AHG-Test*

Der direkte AHG-Test dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich in vivo an die Probanden-Erythrozyten gebunden haben (z. B. Autoantikörper, Antikörper der Mutter bei Morbus haemolyticus neonatorum, Alloantikörper gegen Erythrozyten bei Transfusionsreaktionen). Der direkte AHG-Test sollte mit mindestens zwei verschiedenen polyspezifischen AHG-Reagenzien durchgeführt werden. Bei positivem Ausfall sind weitere Untersuchungen zur Klärung vorzunehmen.

4.2.5.8 Antikörperidentifizierung

Die Antikörperidentifizierung dient der Klärung der Spezifität von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene. Werden im Serum/Plasma irreguläre Antikörper oder Autoantikörper festgestellt, so soll versucht werden, deren Spezifität und klinische Bedeutung zu klären. Bei Vorliegen von klinisch relevanten Antikörpern ist der betreffenden Person ein Notfallpass mit dem Befund auszustellen (s. Abschn. 4.2.5.11).

4.2.5.9 Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

Die serologische Verträglichkeitsprobe ist die unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Transfusion von Erythrozytenpräparaten. Sie dient der Erkennung blutgruppenserologischer Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger durch Überprüfung der Verträglichkeit zwischen Empfängerserum und Spendererythrozyten (früher Major-test). Der indirekte AHG-Test (s. Abschn. 4.2.5.7.1) ist Bestandteil der serologischen Verträglichkeitsprobe.

Durch die serologische Verträglichkeitsprobe sollen auch Verwechslungen und Fehlbestimmungen aufgedeckt werden. Aus jeder neu abgenommenen Patientenblutprobe ist eine Kontrolle der AB0-Blutgruppenmerkmale durchzuführen.

Die Entnahme einer Blutprobe unter Eröffnung des Blutbeutels ist nicht zulässig.

Auf die Gefahr der Missdeutung ("falsch negativ") bei Hämolyse im Testansatz wird hingewiesen.

Um transfusionsrelevante Antikörper durch Booster-Effekte nach Transfusionen und Schwangerschaften innerhalb der letzten sechs Monate (auch bei einer fraglichen Transfusions- und Schwangerschaftsanamnese) zu erfassen, ist die serologische Verträglichkeitsuntersuchung für weitere Transfusionen nach spätestens drei Tagen mit einer frisch entnommenen Empfängerprobe erneut durchzuführen. Dies gilt auch für vorher bereits verträglich befundete Erythrozytenkonzentrate.

Das Ergebnis der Verträglichkeitsprobe ist zu dokumentieren. Eine verwechslungsfreie Zuordnung zum Präparat bis zur Transfusion ist sicherzustellen (s. Abschn. 4.3.2).

Zu den Besonderheiten bei prä- und perinataler Transfusion wird auf Abschnitt 4.4.2 verwiesen.

4.2.5.10 Notfälle

In Notfällen kann von den Richtlinien abgewichen werden, soweit dies in der gegebenen Situation zur Abwendung von Lebensgefahr oder eines ernsten Schadens für den Empfänger notwendig ist. In diesen Fällen ist besonders auf die Gefahr von Verwechslungen und Fehlbestimmungen zu achten. Notfälle und die Abweichung von den Richtlinien sind schriftlich zu dokumentieren.

Die AB0-Blutgruppen- und Rh-Bestimmung sowie die serologische Verträglichkeitsprobe müssen auch dann vollständig durchgeführt werden, wenn die Transfusion aus vitaler Indikation bereits vorher erfolgen muss. Schnelltests zur Verträglichkeitsuntersuchung können für Notfälle herangezogen werden; das Ergebnis muss grundsätzlich durch das Regelverfahren bestätigt werden.

Transfusionen aus vitaler Indikation ohne regelhaft abgeschlossene Voruntersuchung sind durch den transfundierenden Arzt als solche zu dokumentieren. Das Transfusionsrisiko ist erhöht. Die Risikoabwägung trifft der transfundierende Arzt. Das Ergebnis der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und des Antikörpersuchtests ist dem transfundierenden Arzt unverzüglich mitzuteilen.

4.2.5.11 Dokumentation der blutgruppenserologischen Befunde

Hersteller und Chargenbezeichnung aller Testreagenzien sind zu dokumentieren. Alle blutgruppenserologischen Untersuchungen einschließlich Reaktionsausfall und Kontrollen sind vollständig zu protokollieren. Eintragungen von Blutgruppen- und Antikörperbefunden in Ausweise müssen von dem Verantwortlichen für die Blutgruppenserologie überprüft und durch seine Unterschrift bestätigt werden. Die Befundinterpretation obliegt einem transfusionsmedizinisch fort- oder weitergebildeten Arzt. Die Eintragungen müssen Untersuchungsstelle, Protokollnummer und Datum erkennen lassen. Blutgruppenbefunde einer anderen Untersuchungsstelle (z. B. in Blutspenderpässen) sollen zur Bestätigung herangezogen werden, dürfen aber (außer im Katastrophenfall) nicht allein einer Erythrozytentransfusion zugrunde gelegt werden. Frühere, im eigenen Laboratorium erhobene Blutgruppenbefunde, können als Grundlage einer Erythrozytentransfusion dienen, wenn die Identität gesichert ist und das Ergebnis durch eine Bestimmung aus einer zweiten Blutentnahme bestätigt wurde. Bereits vorliegende Blutgruppendedokumente (einschließlich Mutterpass) sollen herangezogen werden, um früher nachgewiesene, klinisch relevante Antikörper zu berücksichtigen, selbst wenn diese aktuell nicht festgestellt werden können.

Ergeben spätere Untersuchungen Abweichungen von früheren Befunden, so hat der Untersucher nach Klärung für die Richtigstellung bzw. Ergänzung zu sorgen. Dies gilt auch für Blutgruppenbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen (s. Abschn. 4.2.5.4, 4.4.1.3).

4.2.5.12 Datensicherung

Die Eingabe von Blutgruppenbefunden in eine EDV-Anlage muss kontrolliert und diese Kontrolle dokumentiert werden. Nach Befundfreigabe muss das EDV-Programm gewährleisten, dass die gespeicherten Daten und Blutgruppeneigenschaften nur autorisiert und erkennbar korrigiert werden können. Die Eingabeprotokolle sind als Dokumente zu behandeln und über einen Zeitraum von mindestens 15 Jahren zu speichern, soweit nicht weitergehende Vorschriften Anwendung finden.

4.2.5.13 Schreibweise der Befunde

Die nachfolgende Schreibweise sollte einheitlich verwandt werden, um Missverständnisse zu vermeiden:

Erythrozytenmerkmale:

AB0-System:

A

B

0

AB

Untergruppen des AB0-Systems:

Die Untergruppen werden durch Zusätze gekennzeichnet, z. B. A(1), A(2), A(1)B, A(2)B.

Rh-System (Rh):

Im Rh-System existieren mehrere Nomenklaturen. Im Folgenden wird eine Schreibweise beispielhaft empfohlen, der transfusionsmedizinische Aspekte zugrunde liegen:

Rh positiv (D positiv) und Rh positiv (weak D positiv)

CcD.ee

CCD.ee

CcD.Ee

ccD.EE

ccD.ee

Rh negativ (D negativ) sind Personen mit folgenden Merkmalen im Rh-System:

ccddee

Ccddee

ccddEe

CcddEe

usw.

sowie mit entsprechenden Formeln mit C^W und anderen Rh-Merkmalen.

Sonstige Blutgruppenmerkmale der Erythrozyten:

Die Schreibweise richtet sich nach der international üblichen Nomenklatur.

Bei handschriftlichen Befundeintragungen sollen zur Vermeidung von Verwechslungen Blutgruppenbezeichnungen mit Kleinbuchstaben grundsätzlich mit einem Querstrich über dem Buchstaben versehen werden.

Befundmitteilung bei Antikörpern gegen Erythrozytenantigene:

Zum vollständigen Befund gehört die Angabe des Untersuchungsverfahrens, der Spezifität, ggf. des Titers und der klinischen Beurteilung. Eintragungen der Befunde sind in der Art der angegebenen Beispiele vorzunehmen:

Anti-D Titer 32 (indirekter AHG)

Anti-Le(a) schwach pos. (NaCl), nicht ursächlich für Morbus haemolyticus neonatorum. Anti-k Titer 16 (indirekter AHG), 99,8 % der möglichen Erythrozytenpräparate unverträglich, sehr schwierige Blutversorgung, autologe Hämotherapie ist zu bedenken.

4.3 Anwendung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten

Blutkomponenten und Plasmaderivate sind verschreibungspflichtige Arzneimittel und dürfen nur auf ärztliche Anordnung abgegeben werden. Die Indikation ist streng zu stellen. Auf die *Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* der Bundesärztekammer wird hingewiesen.

Besteht bei planbaren Eingriffen die Wahrscheinlichkeit von mindestens 10% für die Notwendigkeit einer Transfusion, ist der Patient über das Risiko allogener Bluttransfusionen auf-

zuklären und rechtzeitig auf die Möglichkeit der Anwendung autologer Hämotherapieverfahren hinzuweisen (s. Abschn. 4.6).

Die Organisationsabläufe werden vom Transfusionsverantwortlichen bzw. von der Transfusionskommission erarbeitet. Sie sind in einer schriftlichen Dienstanweisung von der Leitung der Einrichtung verbindlich anzuordnen.

4.3.1 Blutanforderung

Die Anforderung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten erfolgt für jeden Empfänger schriftlich unter Angabe der Diagnose, von Transfusionen, Schwangerschaften, Medikamenten, welche die Verträglichkeitsprobe beeinträchtigen, der blutgruppenserologischen Untersuchungsergebnisse, der zeitlichen Dringlichkeit sowie des vorgesehenen Transfusionstermins durch den anfordernden Arzt. Stehen Eigenblutpräparate bereit, muss durch organisatorische Maßnahmen gewährleistet sein, dass diese zuerst transfundiert werden.

4.3.2 Identitätssicherung und vorbereitende Kontrollen

Alle Blutproben, die zur transfusionsserologischen Untersuchung erforderlich sind, müssen stets - auch im Notfall - eindeutig beschriftet und bezüglich ihrer Herkunft gesichert sein (Einzelheiten s. Abschn. 4.2.3, 4.2.5.10).

Nach der Durchführung der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) wird jeder Blutkomponente ein Begleitschein beigelegt, der zumindest Namen, Vornamen, Geburtstag des Patienten sowie die Nummer des Blutproduktes enthält. Eine verwechslungsfreie Zuordnung zum Präparat ist sicherzustellen.

Vor Beginn der Transfusion hat der transfundierende Arzt am Patienten persönlich zu überprüfen, ob das Präparat für den betreffenden Empfänger bestimmt ist, die Blutgruppe des Präparats (Präparate-Etikett) dem Blutgruppenbefund des Empfängers entspricht bzw. mit diesem kompatibel ist und die Präparatenummer mit den Angaben im Begleitschein übereinstimmt.

Darüber hinaus müssen das Verfalldatum, die Unversehrtheit des Blutbehältnisses und die Gültigkeit der Verträglichkeitsprobe überprüft werden (s. Abschn. 4.2.5.9).

Bei Empfängern, die namentlich nicht identifiziert werden können, müssen die Personalien durch andere Angaben ersetzt werden, die eine eindeutige Identifikation erlauben.

Der Einsatz einer EDV ist zur Verbesserung der Identitätssicherung anzustreben.

Für Eigenblutpräparate wird auf Abschnitt 4.6 verwiesen.

4.3.2.1 AB0-Identitätstest

Unmittelbar vor der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist vom transfundierenden Arzt oder unter seiner direkten Aufsicht der AB0-Identitätstest (Bedside-Test) am Empfänger vorzunehmen (z. B. auf Testkarten). Er dient der Bestätigung der zuvor bestimmten AB0-Blutgruppenmerkmale des Empfängers. Der AB0-Identitätstest kann auch zusätzlich aus dem zu transfundierenden Erythrozytenkonzentrat durchgeführt werden. Das Ergebnis ist schriftlich zu dokumentieren. Bei Unstimmigkeiten ist das Laboratorium bzw. die transfusionsmedizinische Einrichtung umgehend zu benachrichtigen.

Wegen abweichender Vorschriften bei der Eigenbluttransfusion wird auf Abschnitt 4.6.1 verwiesen.

4.3.3 Technik der Bluttransfusion

Die Transfusion aller Blutkomponenten erfolgt in der Regel über ein Transfusionsgerät mit Standardfilter (DIN 58360, Porengröße 170 - 230 µm), möglichst über einen eigenen venösen Zugang. Über ein Transfusionsgerät, das maximal 6 Stunden gebraucht werden darf, können mehrere Blutkomponenten verabreicht werden.

Eröffnete ("angestochene") Blutkomponenten sind innerhalb von 6 Stunden zu transfundieren. Die Entnahme von Blutproben aus verschlossenen Blutbeuteln zu Untersuchungszwecken ist nicht erlaubt.

Blutprodukten dürfen vom Anwender keine Medikamente bzw. Infusionslösungen beigefügt werden. Das Anwärmen von Blutkomponenten (max. +37 °C) beschränkt sich auf spezielle Indikationen (Massivtransfusionen, Transfusionen bei Neugeborenen, Transfusionen bei Patienten mit Kälteantikörpern). Die Funktionsfähigkeit der Geräte ist regelmäßig zu überprüfen und zu dokumentieren. Behelfsmäßige Maßnahmen zum Auftauen und Anwärmen von Blutkomponenten (Wasserbad o. Ä.) sind nicht statthaft.

Alle verwendeten Instrumente, Apparate und Vorrichtungen müssen den Vorschriften des MPG entsprechen.

4.3.4 Aufgaben des transfundierenden Arztes

Die Einleitung der Transfusion von Blutkomponenten erfolgt nach Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten durch den zuständigen Arzt. Die Einleitung der Transfusion

erfolgt durch den Arzt, bei mehreren zeitlich unmittelbar nacheinander transfundierten Blutkomponenten werden die Einzelheiten im Qualitätssicherungssystem unter Beachtung der Abschnitte 4.3.2 und 4.3.2.1 festgelegt. Während und nach der Transfusion ist für eine geeignete Überwachung des Patienten zu sorgen. Eine generelle Testung des Empfängers auf Infektionsmarker (Hepatitis B, Hepatitis C und HIV) vor der Transfusion oder eine Aservierung von entsprechenden Untersuchungsproben ist nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft und Technik nicht erforderlich. Nach Beendigung der Transfusion ist das Behältnis mit dem Restblut und dem Transfusionsbesteck steril abzuklempfen und 24 Stunden bei $+4\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ aufzubewahren.

Bevor ein ambulanter Empfänger entlassen wird, ist sorgfältig auf Symptome zu achten, die auf eine unerwünschte Reaktion hinweisen können. Der Empfänger ist über mögliche später eintretende Symptome aufzuklären.

4.3.5 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Erythrozytenkonzentrate werden AB0-gleich transfundiert. In Ausnahmefällen können bei Verwendung von plasma-armen Erythrozytenkonzentraten (s. Kap. 2) auch AB0-ungleiche, sog. "majorkompatible" Präparate transfundiert werden (s. Tab. 4.3.5). Die Ausnahmen sind zu dokumentieren.

Tabelle 4.3.5. AB0-kompatible Erythrozytentransfusion

Patient	Kompatible EK
A	A oder 0
B	B oder 0
AB	AB, A, B oder 0
0	0

Wegen des Mangels an Rh negativem (D negativ) Blut lässt sich die Übertragung von Rh positiven (D positiv) Erythrozytenpräparaten an Rh negative (D negativ), nicht immunisierte Patienten nicht immer vermeiden. Eine solche Übertragung sollte jedoch nur in Betracht gezogen werden, wenn die Transfusion lebenswichtig ist (z. B. bei Massivtransfusionen) und Rh negative (D negativ) Erythrozytenpräparate nicht zeitgerecht beschafft werden können, und wenn es sich um Frauen im nicht mehr gebärfähigen Alter oder um Männer handelt. Rh negative (D negativ) Erythrozyten können Rh positiven (D positiv) Empfängern übertragen werden, wenn keine Unverträglichkeit infolge von Rh-Antikörpern besteht.

Bei Rh negativen (D negativ) Kindern sowie Rh negativen (D negativ) Frauen im gebärfähigen Alter ist die Transfusion von Rh positiven (D positiv) Erythrozytenkonzentraten (mit Ausnahme von lebensbedrohlichen Situationen) unbedingt zu vermeiden. Die Dringlichkeit der Indikation, für die der transfundierende Arzt die Verantwortung trägt, ist genau zu dokumentieren.

Bei einer Transfusion von Rh positiven (D positiv) Präparaten auf Rh negative (D negativ) Patienten ist dem weiterbehandelnden Arzt eine serologische Untersuchung 2 - 4 Monate nach Transfusion zur Feststellung eventuell gebildeter Antikörper zu empfehlen. Bei Nachweis entsprechender Antikörper hat eine Aufklärung und Beratung der Betroffenen zu erfolgen.

Mädchen sowie Frauen im gebärfähigen Alter sollten keine Erythrozytenkonzentrate erhalten, die zu einer Immunisierung gegen Antigene des Rh-Systems oder den Kell-Faktor führen können.

4.3.6 Transfusion von Thrombozytenkonzentraten

Die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten (TK) erfolgt unverzüglich nach Auslieferung. Thrombozytenkonzentrate sind in der Regel AB0-kompatibel zu übertragen. Das Merkmal D soll wegen der Möglichkeit einer Immunisierung berücksichtigt werden. Bei D negativen Frauen im gebärfähigen Alter sollte, wenn die Gabe von D positiven Thrombozytenpräparaten unvermeidlich ist, eine Prophylaxe mit Anti-D i.v. durchgeführt werden (Blutungsgefahr bei intramuskulärer Injektion). Eine serologische Verträglichkeitsprobe mit Spendererythrozyten (s. Abschn. 4.2.5.9) ist wegen des geringen Erythrozytengehalts nicht erforderlich. Die Wirkung von passiv übertragenen Alloantikörpern im Plasma ist in Einzelfällen zu bedenken. Leukozytendepletierte Thrombozytenkonzentrate sind dann zu transfundieren, wenn eine längerdauernde Substitutionstherapie mit Blutkomponenten wahrscheinlich ist. Bei Alloimmunisierung gegen HLA- und/oder plättchenspezifische Antigene, verbunden mit einem unzureichenden Substitutionseffekt, sollten Apherese-TK von Einzelspendern, die nach ihrem Antigenmuster ausgewählt werden, transfundiert werden. Die Auswahl kann durch eine Thrombozytenverträglichkeitsprobe unterstützt werden. Besteht das Risiko einer CMV-Erkrankung, sollten die Präparate von CMV-negativen Spendern stammen oder leukozytendepletiert sein (s. Abschn. 4.5.7). Bei einem Risiko einer Graft-versus-Host-Reaktion (Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion) sind die Blutkomponenten entsprechend Abschnitt 4.5.6 zu bestrahlen.

4.3.7 Transfusion von Granulozytenkonzentraten

Granulozytenkonzentrate müssen AB0-kompatibel übertragen werden. Die Indikation zur Granulozytentransfusion ist aufgrund möglicher schwerer Nebenreaktionen strikt zu stellen. Pro Transfusion sollten mindestens 1×10^{10} Granulozyten pro m^2 Körperoberfläche (KO) übertragen werden. Für die Übertragung empfiehlt sich eine Geschwindigkeit von 1×10^{10} Zellen/ m^2 KO und Stunde. Die Verträglichkeit ist mittels serologischer Verträglichkeitsproben mit Spendererythrozyten und -leukozyten zu prüfen (s. Abschn. 4.2.5.9).

Die Transfusion hat über Standardfilter zu erfolgen (DIN 58360, Porengröße 170-230 μm). Die Möglichkeit einer Rh-Sensibilisierung ist zu bedenken. Die Auswahl der Spender sollte nach HLA-Merkmalen und ggf. Granulozytenmerkmalen erfolgen, hängt jedoch von der klinischen Situation und der Vorimmunisierung des Empfängers ab. Besteht das Risiko einer CMV-Erkrankung, sind CMV-negative Spender auszuwählen. Da die Gefahr einer GvH-Reaktion bei Granulozytenpräparaten besonders hoch ist, müssen diese Präparate entsprechend Abschnitt 3.1.3 bestrahlt werden. Interferenzen der Granulozytentransfusion mit Amphotericin B sind zu beachten.

4.3.8 Plasmatransfusion

Frischplasmen für therapeutische Zwecke werden AB0-gleich transfundiert. In Ausnahmefällen können sie AB0-kompatibel transfundiert werden. Eine serologische Verträglichkeitsprobe (s. Abschn. 4.2.5.9) entfällt (Tab. 4.3.8).

Tabelle 4.3.8 AB0-kompatible Plasmatransfusion

Patient	Kompatibles Plasma
A	A oder AB
B	B oder AB
AB	AB
0	0, A, B oder AB

4.3.9 Notfalltransfusion

Eine Notfalltransfusion setzt eine vitale Gefährdung des Patienten voraus, die eine sofortige Transfusion ohne die sonst notwendigen Voruntersuchungen bedingt. Das erhöhte Transfusionsrisiko ist zu beachten (s. Abschn. 4.2.5.10). Hinsichtlich der Identitätssicherung für Blutproben und Begleitpapiere wird auf Abschnitt 4.3.2 verwiesen.

Auch im Notfall ist der AB0-Identitätstest durchzuführen (s. Abschn. 4.3.2.1).

Bei Massivtransfusionen und bei Neugeborenen sollten Blutkomponenten warm (maximal +37 °C) transfundiert werden.

Solange das Ergebnis der AB0-Blutgruppenbestimmung des Empfängers nicht vorliegt, sind zur Erstversorgung Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0, möglichst Rh negativ (D negativ), zu verwenden.

4.3.10 Dokumentation

Die Annahme nach Transport, die Transfusion sowie die anwendungsbezogenen Wirkungen und Nebenwirkungen der Blutprodukte sind lückenlos zu dokumentieren, ebenso die nicht angewendeten Blutprodukte und deren ordnungsgemäße Entsorgung. Die Einrichtung der Krankenversorgung hat sicherzustellen, dass die Daten der Dokumentation patienten- und produktbezogen genutzt werden können (§ 14 Abs. 2 TFG). Die Aufzeichnungen sind **mindestens** 15 Jahre aufzubewahren (§ 14 Abs.3 TFG).

Die Dokumentation bei jeder Transfusion von Blutprodukten in den Patientenakten umfasst

- die Aufklärung des Patienten über die Transfusion und die Einwilligungserklärung,
- das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung und des Antikörpersuchtests,
- das Anforderungsformular,
- bei zellulären Blutprodukten die Produktbezeichnung/Präparatenummer, den Hersteller (pharmazeutischen Unternehmer), die Blutgruppenzugehörigkeit und bei Erythrozytenpräparaten und ggf. bei Granulozytenpräparaten das Ergebnis der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) sowie das Ergebnis des AB0-Identitätstests,
- bei Plasma (z. B. GFP, VIP) die notwendigen Angaben über Blutgruppenzugehörigkeit, den Hersteller (pharmazeutischen Unternehmer), die Produktbezeichnung/Präparatenummer, die Packungsgröße und Anzahl der verwendeten Packungen,
- bei Plasmaderivaten und bei gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostasestörungen die notwendigen Angaben über Hersteller (pharmazeutischen Unternehmer), Produktbezeichnung, Chargennummer, Packungsgröße und Anzahl der verwendeten Packungen,
- Datum und Uhrzeit der Verabreichung der Blutprodukte,
- die anwendungsbezogenen Wirkungen sind durch geeignete Parameter (z. B. Hämatokrit, Thrombozytenzählung) zu dokumentieren,
- unerwünschte Wirkungen sind mit Datum und Angabe der Uhrzeit im Krankenblatt zu dokumentieren. Die Meldung unerwünschter Wirkungen ist nach geltenden Vorschriften vorzunehmen.

Es wird auf das Votum des Arbeitskreises Blut zur chargenbezogenen Dokumentation verwiesen.

4.3.11 Entsorgung der nicht angewendeten Blutprodukte

Die ordnungsgemäße Entsorgung von nicht verwendeten Blutprodukten ist zu dokumentieren (s. Abschn. 4.1). Hierfür ist eine Dienstanweisung im Rahmen des Qualitätssicherungssystems zu erstellen (vgl. § 17 Abs.1 Satz 2 TFG).

Hinsichtlich der Dokumentationspflicht für Laboratoriumsbefunde wird auf Abschnitt 4.2.5.11 verwiesen.

4.4 Perinatale Transfusionsmedizin

Die perinatale Transfusionsmedizin umfasst die Diagnostik fetomaternaler Inkompatibilitäten und ggf. deren Prophylaxe sowie die in diesem Lebensabschnitt erforderliche transfusionsmedizinische Behandlung mit Blutprodukten.

4.4.1 Diagnostik, Behandlung und Prophylaxe fetomaternaler Inkompatibilitäten

Vorbedingungen für das Auftreten aller fetomaternalen Inkompatibilitäten (FMI) sind,

- dass eine für ein bestimmtes Erbmerkmal auf Blutzellen negative Mutter gegen dieses Antigen immunisiert wird und spezifische Antikörper der Klasse IgG bildet,
- dass diese Antikörper diaplazentar in die Zirkulation des Kindes übertreten
- und dass das Kind dieses Erbmerkmal (das es von seinem Vater geerbt hat) besitzt.

Die Mutter kann durch Antigene des Feten während derselben oder vorausgegangener Schwangerschaften und/oder durch vorausgegangenen Kontakt mit Blutzellen (z. B. durch Transfusionen oder Transplantationen) immunisiert worden sein. Ein pränatal bei der Mutter nachgewiesener sog. "irregulärer" Alloantikörper gegen Blutgruppenmerkmale kann nur dann Bedeutung für das Kind haben, wenn das korrespondierende Antigen bei der Mutter fehlt und beim Kindesvater nachzuweisen ist. Ggf. müssen deshalb auch die Blutzellen des Kindesvaters und der Mutter zur Bestimmung von Blutgruppenmerkmalen in die Untersuchung einbezogen werden. Selten können auch Autoantikörper der Mutter eine fetomaternale Inkompatibilität hervorrufen, wenn diese Autoantikörper auch bei der Mutter pathogen wirksam sind.

Die medizinisch bedeutsamsten FMI sind der Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum und die fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie. Die fetale/neonatale Alloimmungranulozytopenie ist von untergeordneter Bedeutung.

4.4.1.1 Blutgruppenserologische Untersuchungen vor der Geburt

Bei jeder Frau sind nach Feststellung einer Schwangerschaft zu einem möglichst frühen Zeitpunkt die Blutgruppenmerkmale AB0 und das Rh-Merkmal D zu bestimmen. Außerdem ist ein Antikörpersuchtest zum Nachweis irregulärer Blutgruppenantikörper durchzuführen (s. Absch. 4.2.5.7). Die "Mutterschafts-Richtlinien" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen in der gültigen Fassung sind zu beachten.

Fällt der Antikörpersuchtest positiv aus, sind eine Spezifizierung des Antikörpers und ggf. eine Titration möglichst aus derselben Blutprobe erforderlich. Bei positivem Antikörpersuchtest sind weitere blutgruppenserologische Untersuchungen erforderlich, ggf. muss die weitere Betreuung der Schwangeren in Kooperation mit einem Zentrum, das besondere Erfahrungen in der Behandlung von Erkrankungen durch FMI besitzt, erfolgen. Die Verlaufskontrollen von Antikörpertitern sollten im Vergleich zur aufbewahrten Vorprobe erfolgen.

Bei negativem Antikörperbefund in der Frühschwangerschaft ist bei allen Schwangeren (Rh positiv und Rh negativ) ein weiterer Antikörpersuchtest in der 24. - 27. Schwangerschaftswoche durchzuführen.

4.4.1.2 Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum (MHF/MHN)

Ein klinisch bedeutsamer MHF/MHN wird am häufigsten durch Anti-D hervorgerufen, seltener durch andere Antikörper (z. B. Anti-c, Anti-E, Anti-Kell u. a.). Bei der AB0-Unverträglichkeit durch Anti-A und/oder Anti-B tritt pränatal keine stärkere Anämie auf, so dass sich diagnostische und therapeutische Maßnahmen vor der Geburt erübrigen.

4.4.1.3 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Neugeborenen

Bei jedem Kind einer Rh-negativen Mutter ist unmittelbar nach der Geburt der Rhesus-Faktor D unter Beachtung der Ergebnisse des direkten AHG-Tests zu bestimmen. Ist das Kind Rh positiv (D positiv oder weak D-positiv), so ist aus derselben Blutprobe auch die Blutgruppe des Kindes (AB0- und Rh-Phänotyp) zu bestimmen (vgl. auch die Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien gemäß SGB V).

Ein positiver direkter AHG-Test mit Erythrozyten des Kindes spricht für einen MHN und erfordert umgehend weitere Untersuchungen auch aus dem Blut der Mutter. Auf die Möglichkeit eines schwach positiven direkten AHG-Tests durch präpartale Anti-D-Gabe an eine D negative Mutter (s. Anti-D-Prophylaxe) oder bei 0A- (bzw. 0B-) Konstellation von Mutter und Kind vor allem bei Verwendung sensitiver Tests wird hingewiesen.

4.4.1.4 Pränatale und postnatale Therapie

Ist eine intrauterine Substitution mit Erythrozytenkonzentrat beim Feten notwendig, sollten hierfür nicht länger als 7 Tage gelagerte CMV-Antikörper-negative und leukozytendepletierte und bestrahlte Erythrozytenkonzentrate in additiver Lösung (s. Absch. 3.1.1) verwendet werden.

Bei der Auswahl des Blutes ist darauf zu achten, dass das zu dem Antikörper der Mutter korrespondierende Antigen auf den Spendererythrozyten nicht vorhanden ist und die Spendererythrozyten mit dem Serum der Mutter in der serologischen Verträglichkeitsprobe nicht reagieren.

Nach der Geburt können Transfusionen oder Blutaustauschtransfusionen erforderlich werden. Hierfür sollten nach den oben erwähnten Kriterien ausgewählte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden. Für eine Austauschtransfusion müssen diese mit GFP der Blutgruppe des Kindes oder der Blutgruppe AB auf einen Hämatokrit von etwa 60% eingestellt werden.

4.4.1.5 Anti-D-Prophylaxe bei Rh negativen (D negativ) Frauen

Wird bei D negativen Schwangeren in der 24. - 27. Schwangerschaftswoche kein für eine Sensibilisierung beweisendes Anti-D nachgewiesen, soll in der 28. - 30. Schwangerschaftswoche eine Standarddosis Anti-D-Immunglobulin (300 µg) injiziert werden, um bis zur Geburt eine Sensibilisierung der Schwangeren möglichst zu verhindern. Das Datum der präpartalen Anti-D-Prophylaxe ist im Mutterpass einzutragen.

D negative Frauen müssen nach jeder Geburt eines D positiven Kindes, nach Früh- und Fehlgeburten, extrauteriner Gravidität, Schwangerschaftsabbruch, Amniozentese, Nabelschnurpunktionen, nach Wendungsoperationen, Chorionzottenpunktion und anderen Eingriffen, die eine Einschwemmung von Erythrozyten des Feten in den Kreislauf der Mutter bewirken können, zur Verhütung einer Anti-D-Sensibilisierung möglichst innerhalb von 72 Stunden eine Standarddosis Anti-D-Immunglobulin erhalten. Anti-D-Immunglobulin muss selbst dann appliziert werden, wenn nach der Geburt schwach reagierende Anti-D-Antikörper bei der

Mutter gefunden worden sind und/oder der direkte AHG beim Kind schwach positiv ist, da diese Befunde durch die präpartale Anti-D-Prophylaxe bedingt sein können.

In seltenen Fällen mit Verdacht auf den Übertritt größerer Mengen Erythrozyten des Kindes in die Mutter (fetomaternale Makrotransfusion) schützt die Standarddosis Anti-D (300 µg) möglicherweise nicht ausreichend. In diesen Fällen, die z.B. über eine Bestimmung der HbF-Zellen im Blut der Mutter nachgewiesen werden, sind weitere Gaben von Anti-D-Immunglobulin erforderlich.

Auch nach Ablauf von 72 Stunden soll auf eine Anti-D-Gabe nicht verzichtet werden.

Auf die geltenden Mutterschafts-Richtlinien gemäß SGB V wird hingewiesen.

4.4.1.6 Fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FAIT/NAIT)

Die FAIT/NAIT ist eine seltene fetomaternale Inkompatibilität, die durch plättchenspezifische Antikörper der Mutter gegen thrombozytäre Alloantigene des Feten verursacht wird. Sie tritt häufig bereits in der ersten Schwangerschaft auf und führt in 10-20% der betroffenen Kinder zu intrazerebralen Blutungen mit möglicherweise tödlichem Ausgang oder lebenslangen neurologischen Schäden.

Bei anamnestischen Hinweisen (Symptome erhöhter Blutungsbereitschaft, Thrombozytopenie) bei vorangeborenen Kindern oder nachgewiesener Immunisierung der Mutter muss rechtzeitig eine pränatale Diagnostik mit eventuell erforderlicher Therapie eingeleitet werden.

Nach der Geburt muss bei geringsten Zeichen einer Blutungsneigung umgehend die Thrombozytenzahl des Kindes bestimmt werden. Ist diese vermindert und sind andere Ursachen einer Thrombozytopenie (insbesondere Sepsis) ausgeschlossen, ist bei einer gesunden Mutter eine NAIT anzunehmen. Bei Gefahr intrazerebraler Blutungen muss das Kind, mit oder ohne immunhämatologische Bestätigung, sofort mit kompatiblen Thrombozyten (in der Regel Thrombozyten von der Mutter) behandelt werden.

Die immunhämatologische Diagnostik erfordert spezielle Methoden und sollte deshalb mit diesen Techniken vertrauten Laboratorien vorbehalten bleiben. Notwendig ist eine Untersuchung nicht nur beim Kind, sondern auch bei der Mutter und oft auch beim Vater. Die Thrombozyten der Eltern müssen auf die in Frage kommenden Antigene getestet und der entsprechende Antikörper im Serum der Mutter nachgewiesen werden.

Wegen des nicht unerheblichen Risikos für das Kind durch die pränatale Diagnostik und der Besonderheiten der prä- und postnatalen Therapie sollten Schwangere mit an FAIT/NAIT leidenden Kindern als Risikoschwangerschaften angesehen und nur in perinatologischen

Zentren mit besonderer Erfahrung oder in Einrichtungen mit vergleichbarem Leistungsspektrum behandelt werden.

4.4.1.7 FMI im granulozytären System

fetale/neonatale Immungranulozytopenie/Neutropenie (NIN)

Die fetale/neonatale Alloimmungranulozytopenie wird ebenso wie alle anderen fetomaternalen Inkompatibilitäten im granulozytären System durch Antikörper der Mutter gegen fetale, vom Vater geerbte granulozytäre Antigene verursacht. Die Erkrankung ist selten. Krankheitssymptome treten in utero nicht auf, so dass sich eine pränatale Diagnostik und Therapie erübrigen. Die immunhämatologische Diagnostik erfordert spezielle Methoden und sollte deshalb mit diesen Techniken vertrauten Laboratorien vorbehalten bleiben. Notwendig ist eine Untersuchung nicht nur beim Kind, sondern auch bei der Mutter und oft auch beim Vater. Die Granulozyten der Eltern müssen auf die in Frage kommenden Antigene getestet und der entsprechende Antikörper im Serum der Mutter nachgewiesen werden. Der Verlauf in der Neugeborenenphase ist gutartig, sofern die Granulozytopenie frühzeitig erkannt wird und ggf. entsprechende Maßnahmen (Infektionsprophylaxe mit Antibiotika, ggf. G-CSF) ergriffen werden.

4.4.2 Besonderheiten der perinatalen Transfusionstherapie

Neugeborene, vor allem aber Frühgeborene, sind besonders blutungs- und infektionsgefährdet.

Folgende transfusionsmedizinische Besonderheiten sind zu beachten:

- Blutentnahmen für Untersuchungen sind auf ein Mindestmaß zu beschränken, um eine iatrogene Anämie zu vermeiden.
- Antikörpersuchtest und serologische Verträglichkeitsprobe vor Erythrozytentransfusionen können unter Beachtung der AB0-Blutgruppen mit dem Serum der Mutter durchgeführt werden.
- Früh- und Neugeborene, die wiederholt transfundiert werden müssen, sollten Erythrozytenkonzentrate von möglichst wenigen Spendern erhalten. Es sollten daher mehrere kleine Erythrozyteneinheiten (sog. Baby-EK-Präparate) bereitgestellt werden, die durch Aufteilung eines Erythrozytenkonzentrates in mehrere kleine Erythrozyteneinheiten erreicht werden.
- Früh- und Neugeborene sollten frische, in der Regel nicht länger als 7, höchstens 28 Tage gelagerte CMV-Antikörper-negative oder leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate erhalten. Erythrozytenkonzentrate, welche bestrahlt werden, sollten in diesem Fall höchstens 14 Tage gelagert worden sein.

- Bei intrauterinen Transfusionen, bei Transfusionen von Frühgeborenen vor Beginn der 37. Schwangerschaftswoche sowie bei Neugeborenen mit Verdacht auf Immundefizienz sind die Blutkomponenten zur Vermeidung von Graft-versus-Host-Reaktionen mit ionisierender Strahlung (empfohlene Dosis 30 Gy) zu behandeln (s. Abschn. 4.5.6).
- Austauschtransfusionen sowie Erythrozytensubstitution bei extrakorporalem Kreislauf sind zur Verbesserung des Hämostasepotentials mit möglichst frischen, nicht länger als 7 Tage gelagerten, mit Frischplasma auf einen Hämatokrit von etwa 0,6 l/l eingestellten Erythrozytenkonzentraten durchzuführen. Hierbei sollten CMV-Antikörper-negative oder leukozytendepletierte, bestrahlte (s. Abschnitt 4.5.7) Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Die Gefahr einer Thrombozytopenie bei Austauschvolumina > 1,5-fache des Blutvolumens ist dringen zu beachten.

4.5 Unerwünschte Wirkungen nach Anwendung von Blutprodukten

Die Zeichen unerwünschter Wirkungen nach Anwendung von Blutprodukten sind vielgestaltig und oft uncharakteristisch. Sie erfordern eine differenzierte Diagnostik, Ursachenermittlung und ggf. Therapie. In jedem Falle ist auch der gesamte organisatorische Ablauf zu überprüfen (vgl. Abschn. 1.4.1.3).

4.5.1 Organisatorische Maßnahmen

Treten während der Transfusion unerwünschte Wirkungen auf (s. Abschn. 4.5.2, 4.5.3), so muss die Transfusion je nach Schwere und Art der Symptome unterbrochen bzw. abgebrochen und der transfundierende Arzt sofort benachrichtigt werden. Er entscheidet in Absprache mit dem Transfusionsbeauftragten (zu den Vorgaben einer Dienstanweisung vgl. Abschn. 4.5.8) über alle weiteren Maßnahmen in Zusammenarbeit mit dem zuständigen Laboratorium.

Der venöse Zugang ist für eine möglicherweise erforderlich werdende Therapie offenzuhalten.

Der Patient bedarf bis zum Abklingen der Symptome der kontinuierlichen Überwachung. Die Voraussetzungen zur sofortigen Einleitung von notfalltherapeutischen Maßnahmen sind sicherzustellen.

Das Restblut im Präparat einschließlich des Transfusionsbesteckes sowie eine frisch entnommene Blutprobe des Empfängers sind an das zuständige Laboratorium mit einer schrift-

lichen Information weiterzuleiten. Hinsichtlich der Diagnostik wird auf Abschnitt 4.5.4 verwiesen.

Alle für eine vollständige Untersuchung erforderlichen Blutproben des Empfängers und das Behältnis mit dem restlichen Inhalt sind kontaminationssicher zu verschließen, aufzubewahren und ggf. für die Untersuchung heranzuziehen.

4.5.2 *Unerwünschte Wirkungen*

Unerwünschte Wirkungen lassen sich in akute und chronische unerwünschte Wirkungen einteilen. Auf die *Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* der Bundesärztekammer in der jeweils gültigen Fassung wird hingewiesen.

4.5.2.1 *Akute unerwünschte Wirkungen*

Am häufigsten treten febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktionen auf, die in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion stehen. Häufige Ursachen sind die Übertragung von freigesetzten leukozytären und/oder thrombozytären Inhaltsstoffen (z. B. Zytokine) und präformierte Antikörper des Empfängers gegen Leukozyten, Thrombozyten oder Plasmaproteine.

Akute Transfusionsreaktionen können auch durch mikrobiell kontaminierte Blutprodukte verursacht werden. Ihre Symptome sind meist nicht von Reaktionen anderer Ursache zu unterscheiden. In abnehmender Rangfolge sind Thrombozytenkonzentrate, Erythrozytenkonzentrate und Plasmen betroffen.

Seltener sind urtikarielle Hautreaktionen oder eine posttransfusionelle Purpura, sehr selten eine transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom), Graft-versus-Host-Reaktionen bei immunsupprimierten Patienten und bei Blutsverwandten nach Übertragung proliferationsfähiger Lymphozyten sowie anaphylaktische Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel.

4.5.2.2 *Besonderheiten unerwünschter Wirkungen*

Hämolytische Transfusionsreaktionen können als hämolytische Sofortreaktionen während oder kurz nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten. Häufigste Ursache lebensbedrohlicher hämolytischer Transfusionsreaktionen ist eine ABO-Inkompatibilität infolge von Verwechslungen!

Verzögerte hämolytische Reaktionen treten nach Ablauf mehrerer Tage bis zu zwei Wochen nach zunächst unauffälliger Erythrozytentransfusion auf. Ursachen sind niedrig-titrige anti-erythrozytäre Alloantikörper, die zum Zeitpunkt der Transfusion nicht nachgewiesen werden konnten (negativer Antikörpersuchtest bzw. negative serologische Verträglichkeitsprobe) und nach Transfusion vermehrt gebildet werden (Boosterung).

Die "*Citrat-Intoxikation*" bei Gabe von GFP spielt nur bei Früh- und Neugeborenen, bei Patienten mit ausgeprägter Leberfunktionsstörung und bei Notfall- und Massivtransfusionen eine Rolle (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten*).

Eine *transfusionsbedingte Hyperkaliämie* ist nur bei Frühgeborenen, anurischen Empfängern und nach Notfall- und Massivtransfusionen von Bedeutung. Eine transfusionsinduzierte *Hypothermie* bei Massivtransfusionen kann durch vorheriges Erwärmen der Blutkomponenten auf maximal +37 °C verhindert werden.

4.5.2.3 Sonstige unerwünschte Wirkungen

Mit Blutprodukten können Erreger von Infektionskrankheiten übertragen werden. Das betrifft bereits im Spenderblut enthaltene Viren wie HBV, HCV, CMV oder HIV. Ebenso können Protozoen (z. B. Malaria-Erreger) oder Bakterien (wie *Yersinia enterocolitica* oder *Treponema pallidum*) unerkannt mit dem Spenderblut in die Blutprodukte gelangen. Auch Hautkeime (z. B. *Staphylococcus epidermidis*) können Blutprodukte kontaminieren. Im Gegensatz zu Viren können sich Bakterien grundsätzlich in Blutprodukten (auch bei Kühlung) vermehren sowie bakterielle Toxine in hohen Konzentrationen bilden (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten*).

Transfusionsreaktionen durch kontaminierende Bakterien können akut und bis zu einigen Stunden nach Abschluss einer Transfusion auftreten. Eine Sepsis kann auch mit Verzögerung entstehen.

Die Ursache anaphylaktoider Frühreaktionen nach Übertragung von Plasma (GFP, VIP) und Plasmaprodukten bleibt meist unklar (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten*). Anaphylaktische Spätreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen bei Empfängern mit angeborenem IgA-Mangel sind sehr selten. Eine Immunhämolyse kann auch durch passiv übertragene Antikörper gegen Erythrozyten in plasmahaltigen Präparaten, sehr selten auch durch Iv/Ig-Präparate, hervorgerufen werden.

Eine sekundäre Hämosiderose ist bei Langzeitsubstitution mit Erythrozytenkonzentraten möglich (*Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten*).

4.5.3 Symptome unerwünschter Wirkungen

Einzelnen oder kombiniert können Kreuz- und Lendenschmerzen, Engegefühl (Atemnot), Unruhe, Hitzegefühl, Frösteln, Blässe, Juckreiz, kalter Schweiß, Übelkeit auftreten. Entsprechend dem Schweregrad finden sich Temperaturanstieg, Schüttelfrost, urtikarielle Exantheme, Bronchospasmus, Tachykardie, Schocksymptome.

Besonders bei der *hämolytischen Sofortreaktion* kann es in schweren Fällen zur Ausbildung eines Schocks, einer disseminierten intravasalen Gerinnung und eines Nierenversagens kommen, die zum Tode führen können.

Die häufigsten Symptome einer Transfusionsreaktion durch kontaminierende Bakterien sind Fieber, Schüttelfrost, Blutdruckabfall und Tachykardie. In Abhängigkeit von der Spezies und der Keimzahl können Schock und disseminierte intravasale Gerinnung auftreten. Mögliche Begleitsymptome sind Atemnot, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhoe, Schmerzen im Bauch- bzw. Lendenbereich, Schwindel, Oligurie und Blutungen. Die hochgradige Kontamination von Blutprodukten mit gramnegativen Bakterien (z. B. *Yersinia enterocolitica*) kann zum lebensbedrohlichen Endotoxinschock führen.

Während der Narkose fehlen die allgemeinen Symptome; Exantheme und Zeichen des Schocks können abgeschwächt auftreten. Eine Blutungsneigung während oder nach der Operation kann das auffallendste Symptom bei hämolytischen Reaktionen sein.

4.5.4 Diagnostik

Jede unerwünschte Transfusionsreaktion bedarf der Klärung. Der Hersteller ist frühzeitig einzubeziehen. Vorrangig ist der Nachweis bzw. Ausschluss einer intravasalen Hämolyse.

Besteht Anhalt für eine hämolytische Transfusionsreaktion, ist eine Verwechslung von Patienten oder Blutprodukten auszuschließen. Bei Verdacht auf Verwechslung sind die weiteren möglicherweise in Frage kommenden Patienten zu identifizieren. Ergibt sich Hinweis auf organisatorische Mängel, so sind diese durch entsprechende Dienstanweisungen zu beseitigen (vgl. Abschn. 1.4.1.3).

In allen Problemfällen sollte ein transfusionsmedizinisch erfahrenes Laboratorium in die Untersuchung eingeschaltet werden. Einzelheiten regelt das Qualitätssicherungssystem der Einrichtung.

4.5.4.1 Hämolyse nachweis

Das Vorliegen einer intravasalen Hämolyse kann durch den sofortigen Nachweis freien Hämoglobins im Plasma bzw. Urin objektiviert werden. Vorrangig sind folgende immunhämatologische Untersuchungen: direkter AHG-Test (Empfängerblut), AB0- und Rh-Kontrolle von Blutpräparat und Empfänger, Verträglichkeitsproben (ggf. unter Einbeziehung des Minor-tests) und Antikörpersuchtest mit prä- und posttransfusionellen Blutproben des Empfängers. Als weitere Parameter zum Ausschluss einer Hämolyse dienen die Bestimmungen von LDH, Haptoglobin und Bilirubin im Serum sowie das Blutbild.

Ergeben sich Hinweise für eine Hämolyse ohne Antikörpernachweis, so sollte die Möglichkeit des Antikörpernachweises durch spätere Wiederholung der Untersuchung (Nachweis freier Antikörper nach Boosterung) in Betracht gezogen werden.

4.5.4.2 Erregerbedingte unerwünschte Wirkungen

Bei Verdacht auf erregerbedingte Nebenwirkungen ist eine mikrobielle Untersuchung des Empfängers (Blutkultur) und des in Frage kommenden Präparates zu veranlassen. Die Zuständigkeiten für die Untersuchung, die Lagerung der verwendeten Bestecke und Behälter und die unverzügliche Meldung sind in einer Dienstanweisung zu regeln (s. Abschn. 1.4.1.3). Alle weiteren Schritte zur Abklärung einer Transfusionsreaktion anderer Ursache sind gleichzeitig einzuleiten, da sich die Symptome einer kontaminationsbedingten Transfusionsreaktion in der Regel nicht von Nebenwirkungen anderer Ursache abgrenzen lassen (s. Abschn. 4.5.3).

4.5.4.3 Andere unerwünschte Wirkungen

Bei unerwünschten Wirkungen, die durch die in den Abschnitten 4.5.4.1 und 4.5.4.2 genannten Untersuchungen nicht geklärt werden konnten (z. B. bei Verdacht auf Immunreaktionen gegen Thrombozyten oder Leukozyten bzw. gegen Plasmaproteine) sind immunhämatologische Spezialuntersuchungen in Zusammenarbeit mit der zuständigen transfusionsmedizinischen Einrichtung durchzuführen.

4.5.5 *Therapeutische Maßnahmen*

Die Behandlung schwerer Transfusionszwischenfälle entspricht der Therapie schwerer Schockzustände anderer Genese. Bei intravasaler Hämolyse kann das Krankheitsbild durch die frühzeitige Entwicklung einer disseminierten intravasalen Gerinnung gekennzeichnet sein. Gegebenenfalls sind eine intensivmedizinische Behandlung und/oder eine Dialysebehandlung zu erwägen.

Bei Transfusion von Rh positiven (D positiv) Erythrozyten auf einen Rh negativen (D negativ) Empfänger kann in Einzelfällen (z. B. Rh positive (D positiv) inkompatible Transfusion bei jungen Frauen) zur Verhinderung einer Immunisierung des Empfängers im Rh-System Anti-D-Immunglobulin injiziert werden (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*).

4.5.6 *Vermeidung einer Graft-versus-Host-Reaktion*

Zur Vermeidung von Graft-versus-Host-Reaktionen bei besonders gefährdeten Empfängern sollten alle Blutkomponenten mit ionisierenden Strahlen (empfohlene Dosis: 30 Gy) behandelt werden. Indikationen für bestrahlte Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie GFP sind in Tabelle 4.5.6. aufgeführt (s. *Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*).

Tabelle 4.5.6. Indikationen für die Bestrahlung von Blutkomponenten

<ul style="list-style-type: none"> - Transfusion bei Stammzell-/Knochenmarktransplantation - Transfusion vor autologer Blutstammzellentnahme - Transfusion bei schwerem Immundefektsyndrom - Intrauterine Transfusion - Austauschtransfusion* - Transfusion bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung bei Leukämien, malignen Lymphomen und soliden Tumoren* - Transfusion bei M. Hodgkin* - Transfusion bei Frühgeborenen (weniger als 37 Schwangerschaftswochen) - Transfusion bei Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz - bei allen gerichteten Blutspenden von Blutsverwandten <p style="margin-left: 40px;">* : nicht gesicherte Indikationen</p>

4.5.7 Vermeidung von CMV-Infektionen

Bei Empfängern mit erhöhtem Risiko einer CMV-Infektion sollten CMV-Antikörper-negative oder leukozytendepletierte zelluläre Blutpräparate transfundiert werden.

Besonders gefährdete Patienten:

- CMV-negative schwangere Frauen
- Empfänger eines hämatopoetischen Stammzelltransplantats
- Frühgeborene
- Empfänger von Organtransplantaten
- CMV-negative, HIV-infizierte Patienten
- Patienten mit Immundefekt
- Feten (intrauterine Transfusion)

4.5.8 Dokumentation, Meldewege, Rückverfolgung (Look back)

Alle unerwünschten Wirkungen durch Transfusion sind patientenbezogen mit Datum und Angabe der Uhrzeit vollständig zu dokumentieren (Abschn. 4.3.10). Die Aufzeichnungen sind 15 Jahre aufzubewahren. Unerwünschte Wirkungen, die sich einem Blutprodukt zuordnen lassen, sind vom behandelnden Arzt unverzüglich zu melden. Näheres ist in einer Dienstanweisung zu regeln, die insbesondere auch festlegt, wer Nebenwirkungen von Blutprodukten an den pharmazeutischen Unternehmer und an die zuständige Bundesoberbehörde meldet. Im Falle eines Verdachts einer Nebenwirkung ist unverzüglich der pharmazeutische Unter-

nehmer und im Falle des Verdachts einer schwerwiegenden Nebenwirkung zusätzlich die zuständige Bundesoberbehörde, d. h. das Paul-Ehrlich-Institut, zu unterrichten. Die Meldungen sind so abzufassen, dass mögliche Ursachen sowie die durchgeführten Maßnahmen nachvollziehbar sind, und müssen Angaben über das Blutprodukt, den Hersteller und die Präparatenummer oder Chargenbezeichnung, das Geschlecht und das Geburtsdatum des Empfängers enthalten. Gleichzeitig sollte eine Meldung an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft erfolgen (§ 6 der (Muster-)Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte). Die gesetzlichen Meldepflichten bleiben hiervon unberührt.

Besteht der begründete Verdacht, dass Empfänger von Blutprodukten mit HI-, HC- oder HB-Viren oder anderen Erregern, die zu schwerwiegenden Krankheitsverläufen führen können, durch ein Blutprodukt infiziert wurden, ist eine Rückverfolgung möglicherweise mitbetroffener Empfänger bzw. bis zu dem in Frage kommenden Spender zu veranlassen (§ 19 Abs. 2 TFG). Auf die Meldepflicht an die zuständige Landesbehörde durch den Hersteller wird hingewiesen (§ 19 Abs. 1 Nr. 6 TFG). Dieses Rückverfolgungsverfahren (Look back) ist entsprechend den "Empfehlungen des Arbeitskreises Blut" durchzuführen (vgl. Abschn. 2.3.4, Fußnote 8).

4.6 Autologe Hämotherapie

Die Transfusion von Eigenblutprodukten bedarf, wie jede andere Bluttransfusion, der ärztlichen Indikation. Die Durchführung der Transfusion autologer Präparate erfolgt gemäß Abschnitt 4.3. unter Berücksichtigung der folgenden Ergänzungen.

4.6.1 Identitätssicherung

Unmittelbar vor der Eigenbluttransfusion ist vom transfundierenden Arzt die Identität durch Vergleich der Personalien des Empfängers mit der Kennzeichnung des Eigenblutproduktes zu sichern. Der ABO-Identitätstest gemäß Abschnitt 4.3.2.1 ist in jedem Fall mit dem Blut des Empfängers, im Falle von erythrozytenhaltigen Präparaten auch mit dem des autologen Blutprodukts vorzunehmen. Die serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) kann entfallen.

4.6.2 Unerwünschte Wirkungen

Treten bei der Transfusion von Eigenblut unerwünschte Wirkungen auf, sind diese entsprechend Abschnitt 4.5 zu klären. Dabei sind insbesondere Verwechslung, mikrobielle Verun-

reinigung sowie präparative oder lagerungsbedingte Schäden der Eigenblutpräparate auszuschließen.

4.6.3 Eigenblutprodukte mit positiven Infektionsmarkern

Bei der Ausgabe der betreffenden Produkte ist der transfundierende Arzt über den infektiösen Status schriftlich zu informieren. Die Transfusion infektiöser Blutprodukte, einschließlich aller vorbereitenden Maßnahmen, ist vom Arzt persönlich durchzuführen.

4.6.4 Nicht verwendete Eigenblutprodukte

Nicht benötigte Eigenblutprodukte dürfen aus Gründen der Sicherheit weder zur homologen Bluttransfusion noch als Ausgangsmaterial für andere Blutprodukte verwendet werden. Nicht verwendete infektiöse Eigenblutprodukte sind speziell zu entsorgen. Eine Abgabe an Ärzte für wissenschaftliche Zwecke ist möglich. Der Verbleib aller autologen Blutprodukte ist zu dokumentieren. Hierzu ist im Rahmen des Qualitätssicherungssystems eine Dienstweisung zu erstellen (§ 17 Abs. 1 Satz 2 TFG).

4.6.5 Perioperativ hergestellte Blutpräparationen

Perioperativ hergestellte Blutpräparationen (s. Kap. 2) sind mit Namen, Vornamen, Geburtsdatum des Patienten sowie Datum und Uhrzeit des Beginns der Entnahme zu kennzeichnen. Sie sind nicht lagerungsfähig und grundsätzlich innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Entnahme zu transfundieren.

Für perioperativ gewonnene Eigenblutpräparationen kann auf den ABO-Identitätstest verzichtet werden, wenn diese Präparate unmittelbar am Patienten verbleiben und zwischen Entnahme und Rückgabe weder ein räumlicher noch ein personeller Wechsel stattgefunden hat.

4.6.6 Dokumentation

Angewendete Eigenblutprodukte sind von der behandelnden ärztlichen Person oder unter deren Verantwortung im Sinne von § 14 Abs. 2 TFG unverzüglich zu dokumentieren. Die Vorgaben nach Abschnitt 4.3.10 gelten hierbei sinngemäß.

4.7 Anwendung von autologen Blutstammzellen

Die autologe Transfusion peripherer Blutstammzellen wird an speziell qualifizierten Zentren (Konzertierte Aktion Stammzelltransplantation) im Rahmen klinischer Studien zur Behand-

lung hämatologischer und onkologischer Erkrankungen durchgeführt. Für die Apherese, Herstellung und Lagerung von Blutstammzellpräparaten gelten die Ausführungen unter Kapitel 2 und 3 mit den erforderlichen Abweichungen zur Berücksichtigung der autologen Situation.

Weitere Einzelheiten bezüglich Patientenauswahl, Aufklärung, Durchführung und Dokumentation sind den "Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen" des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer (1997) und den Empfehlungen zur Blutstammzellapherese der DGTI (1998) zu entnehmen.

Autologe Blutstammzellpräparate müssen grundsätzlich mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten beschriftet sein und den Hinweis "Nur zur autologen Transfusion!" tragen.

4.8 Therapeutische Zytapherese

Als Erythrozytapherese bezeichnet man die gezielte Entnahme von Erythrozyten. Bei der maschinellen Erythrozytenaustauschbehandlung werden die entnommenen Erythrozyten vollständig oder teilweise ersetzt. Für die Erythrozytensubstitution gelten die Vorschriften des Kapitels 4. Therapeutische Leukozyt- und Thrombozytapheresen dienen der Reduktion von Leukozyten und Thrombozyten und stellen symptomatische Behandlungsformen dar. Für die Durchführung dieser therapeutischen Hämapheresen gilt sinngemäß Abschnitt 2.6.

4.9 Therapeutische Plasmapherese und Plasmadifferentialtrennung

Die therapeutische Plasmapherese ist ein Plasmaaustauschverfahren. Sie ist generell mittels Zentrifugation oder Filtration durchführbar. Bei der Plasmaaustauschbehandlung wird das entnommene Plasma verworfen und durch eine geeignete Lösung ersetzt. Ist eine spezifische Elimination von Plasmabestandteilen vorgesehen, muss ein weiterer Verfahrensschritt (z. B. Präzipitation, Filtration, selektive oder spezifische Adsorption) folgen, mit dem nach der Plasmaseparation das Plasma selektiv aufbereitet und dem Patienten anschließend wieder zugeführt wird.*

* Mitteilungen der DGTI in: Infusionsther. Transfusionsmed. 22: 51-62 (1995)

4.9.1 Organisation, Dokumentation und Ausstattung

Es gelten sinngemäß die Empfehlungen nach Kapitel 1. Auf eine ausreichende klinische, bei gefährdeten Patienten ggf. intensivmedizinische Überwachung und Betreuung ist zu achten. Zu den Vorgaben an die Dokumentation siehe Abschnitt 2.6.5.7.

Die personelle, räumliche und gerätetechnische Ausstattung muss der besonderen Situation der Patientenbetreuung Rechnung tragen und alle erforderlichen Maßnahmen zur Sicherheit der Patienten sowie der Präparatequalität gewährleisten.

5 Glossar

AB0-Identitätstest (Bedside-Test): Test zur Kontrolle der AB0-Blutgruppenmerkmale des Empfängers. Er ist unmittelbar am Krankenbett durchzuführen und dient in erster Linie der Identitätssicherung des Empfängers.

Blut (Vollblut): Sämtliche nativen Bestandteile enthaltendes Blut nach einer Blutspende.

Blutbestandteile: Blutbestandteile können aus Vollblut durch manuelle oder maschinelle Auftrennungsverfahren gewonnen werden.

Blutdepot: Einrichtung der Krankenversorgung, von der Blutkomponenten und/oder Plasma-derivate gelagert und abgegeben werden.

Blutkomponenten: Zelluläre Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Granulozytenkonzentrate, Stammzellpräparate und therapeutisches Frischplasma

Blutprodukte (Begriff des Transfusionsgesetzes): Blutzubereitungen im Sinne des § 4 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes, Sera aus menschlichem Blut im Sinne des § 4 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes oder Plasma zur Fraktionierung.

Blutzubereitungen (Begriff des Arzneimittelgesetzes): Arzneimittel, die aus Blut gewonnene Blut-, Plasma- oder Serumkonserven, Blutbestandteile oder Zubereitungen aus Blutbestandteilen sind oder als arzneilich wirksame Bestandteile enthalten.

Erstspender: Personen, die sich das erste Mal bei einer Spendeinrichtung vorstellen. Dabei liegt der Spendeinrichtung kein Laborbefund aus früheren Spendeuntersuchungen vor. Bei festgestellter Spendetauglichkeit durch Anamnese und ärztliche Untersuchung wird im Rahmen der Spende erstmals die Laboruntersuchung durchgeführt.

Erstspendewillige: Personen, die sich das erste Mal bei der meldenden Spendeinrichtung vorstellen. Der Spendeinrichtung liegt hierbei kein Laborbefund aus früheren Spendeuntersuchungen vor, und es wird zunächst nur eine Laboruntersuchung und ggf. Anamnese mit ärztlicher Untersuchung durchgeführt. Die Spender werden erst nach einem angemessenen Intervall und bei negativen Befunden in dieser Vortestung zur Entnahme einer kompletten Spende zugelassen.

Gefrorenes Frischplasma (GFP): Schockgefrorenes Plasma, bei dem gewährleistet ist, dass auch die labilen Gerinnungsfaktoren im funktionsfähigen Zustand erhalten bleiben.

Gerichtete Spende: Spende, bei der die spendende Person angibt, für welchen Empfänger die Blutkomponente verwendet werden soll.

Graft-versus-Host-Reaktion: Bei Übertragung von allogenen immunkompetenten Zellen auf einen Empfänger mit mangelnder Immunabwehr eintretende Immunreaktion der übertragenen Zellen gegen den Empfänger.

Hämapherese: Entnahme von Blutbestandteilen aus dem zirkulierenden Blut mittels Separatoren.

Hämotherapie: Anwendung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten.

Hyperimmunplasma: Plasma mit hoher Konzentration spezifischer Immunglobuline, das von ausgewählten oder hyperimmunisierten Spendern gewonnen wird (internationale Bezeichnung: plasma for special purposes).

Leukozytendepletion: Entfernung von Leukozyten unter einen bestimmten Schwellenwert, z.B. mittels spezieller Leukozytenadhäsionsfilter.

Mehrfachspender: Spender, für die der Spendeinrichtung eine Vorspende mit Laborbefund vorliegt.

Nachuntersuchungsproben: Anlässlich einer Blutspende aufbewahrte Blutproben eines Spenders die im Rahmen eines Rückverfolgungsverfahrens die Nachuntersuchung der Ausgangsspende auf Infektionsmarker ermöglichen.

Plasma zur Fraktionierung: Plasma, aus dem Plasmaderivate hergestellt werden.

Plasmaderivate: Plasmaderivate werden aus Plasma durch Fraktionierung hergestellt, wie Faktorenkonzentrat, PPSB, Albumin. Ihre Herstellung erfolgt üblicherweise durch Plasmapools. Sie werden Verfahren zur Virusinaktivierung /-abreicherung unterzogen.

Rückverfolgungsverfahren (Look back): Verfahren zur Aufdeckung möglicher weiterer infizierter Blutprodukte bzw. Empfänger, falls bei einem Spender oder bei einem Empfänger von Blutprodukten eine schwerwiegende Infektion festgestellt wird bzw. der begründete Verdacht einer Infektion besteht.

Sera (Begriff des Arzneimittelgesetzes): Sera sind Arzneimittel, die aus Blut, Organen, Organanteilen oder Organsekreten gesunder, kranker, krank gewesener oder immunisatorisch vorbehandelter Lebewesen gewonnen werden, spezifische Antikörper enthalten und die dazu bestimmt sind, wegen dieser Antikörper angewendet zu werden.

Spende (Blutspende): Die Spende ist die einem Menschen entnommene Menge an Blut oder Blutbestandteilen, die Arzneimittel ist oder zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt ist.

Transfusion: Der international gebräuchliche Begriff "Transfusion" bedeutet die Übertragung von Blutkomponenten. Er wird in diesen Richtlinien synonym mit "Anwendung von Blutkomponenten" verwendet.

Transfusionsbeauftragte Person: In der Krankenversorgung tätige qualifizierte approbierte ärztliche Person, die in jeder Behandlungseinheit, in der Blutprodukte angewendet werden, bestellt wird und über transfusionsmedizinische Grundkenntnisse und Erfahrungen verfügt.

Transfusionskommission: Kommission für transfusionsmedizinische Angelegenheiten, die in Einrichtungen der Krankenversorgung mit einer Spendeinrichtung oder mit einem Institut für Transfusionsmedizin oder in Einrichtungen der Krankenversorgung mit Akutversorgung zu bilden ist.

Transfusionsverantwortliche Person: Qualifizierte approbierte ärztliche Person, die in Einrichtungen der Krankenversorgung, die Blutprodukte anwenden, bestellt wird und für die transfusionsmedizinischen Aufgaben verantwortlich ist. Sie ist mit den dafür erforderlichen Kompetenzen auszustatten.

Verträglichkeitsprobe: In-vitro-Untersuchung, bei der Empfängerserum und Spendererythrozyten (früher Majortest) miteinander inkubiert werden. Hämolyse oder Agglutinationsphänomene deuten auf eine Unverträglichkeit.

Zeitweiliger Lebensmittelpunkt: Ein zeitweiliger Lebensmittelpunkt wird dann angenommen, wenn an diesem Ort ein ständiger Wohnsitz vorliegt bzw. eine längere berufliche Tätigkeit ausgeübt wird. Für Urlaubsreisende gilt diese Einordnung nicht, sofern ein Intimkontakt zur einheimischen Bevölkerung verneint wird.

6 Anhang

6.1 Literatur

Für Blutgruppenbestimmung, Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und Anwendung von Blutprodukten gelten folgende Gesetze, Verordnungen, Leitlinien, Richtlinien, Empfehlungen, Monographien u.a.:

Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz- TFG) vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752)

Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz - BSeuchG) vom 18.7.1961 (BGBl. I S. 1012, 1300), neugefasst durch Bekanntmachung vom 18.12.1979 (BGBl. I S. 2262; 1980 BGBl. I S. 151)

Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) vom 20.12.1990 (BGBl. I S. 2954), zuletzt geändert durch Art. 2 Abs. 5 Begleitgesetz zum Telekommunikationsgesetz vom 17.12.1997 (BGBl. I S. 3108)

Gesetz über das Apothekenwesen vom 20.8.1960 (BGBl. I S. 697), in der Neufassung vom 15.10.1980 (BGBl. I S. 1993), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 23.08.1994 (BGBl. I S. 2189)

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) vom 24.8.1976 (BGBl. I S. 2445), in der Neufassung durch Bekanntmachung vom 11.12.1998 (BGBl. I S. 3586)

Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG) vom 02.08.1994 (BGBl. I S. 1963), geändert durch 1. Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes vom 06.08.1998 (BGBl. I S. 2005)

Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte (Produkthaftungsgesetz - ProdHaftG) vom 15.12.1989 (BGBl. I S. 2198), zuletzt geändert durch Artikel 12 des Markenrechtsreformgesetzes vom 25.10.1994 (BGBl. I S. 3082)

Gesetz über das Meß- und Eichwesen (Eichgesetz) vom 11.7.1969 (BGBl. I S. 759), in der Neufassung vom 23.03.1992 (BGBl. I S. 711), zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes über die Kaufmannseigenschaft von Handwerkern vom 21.12.1992 (BGBl. I S. 2133)

Gesetz über technische Assistenten in der Medizin (MTA - Gesetz - MTAG) vom 02.08.1993 (BGBl. I S. 1402)

Gesetz zu dem Europäischen Übereinkommen vom 15.12.1958 über den Austausch therapeutischer Substanzen menschlichen Ursprungs vom 03.10.1962 (BGBl. II S. 1442)

Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV) vom 08.03.1985 (BGBl. I S. 546), zuletzt geändert durch § 35 des TFG vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752)

Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV) vom 13.10.1976 (BGBl. I S. 2905; 1977 I S. 184, 269) in der Neufassung vom 30.6.1989 (BGBl. I S. 1321, 1926), zuletzt geändert am 18.8.1997 (BGBl. I S. 2113)

Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel (AMRaDV) vom 28.1.1987 (BGBl. I S. 502)

Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung - ApBtrO) vom 9.2.1987 (BGBl. I S. 547), in der Neufassung vom 26.9.1995 (BGBl. I S. 1195), zuletzt geändert durch § 36 TFG vom 1.7.1998 (BGBl. I S. 1752)

Verordnung über Fertigpackungen (Fertigpackungsverordnung) vom 18.12.1981 (BGBl. I S. 1585, 1982 I S. 155), in der Neufassung vom 8.3.1994 (BGBl. I S. 451, 1307), zuletzt geändert am 21.8.1996 (BGBl. I S. 1333)

Verordnung zur Ausdehnung der Vorschriften über die staatliche Chargenprüfung auf Blutzubereitungen vom 15.7.1994 (BGBl. I S. 1614), neugefasst am 26.6.1995 (BGBl. I S. 854)

Durchführung des Arzneimittelgesetzes und der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer: Richtlinie für die Überwachung der Herstellung und des Verkehrs mit Blutzubereitungen. Bundesgesundhbl. 1997, 2, S. 58

Deutsches Arzneibuch (DAB), Europäisches Arzneibuch (Ph.Eur.), Amtl. Ausgabe in der jeweils geltenden Fassung, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, Govi-Verlag GmbH, Eschborn

Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, Hrsg.: Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, in der jeweils gültigen Fassung

Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie, Dt. Ärztebl. 1992; 89A: 492-495

Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien, Dt. Ärztebl. 1994; 91A: 211-213

Richtlinien für die Herstellung von Plasma für besondere Zwecke (Hyperimmunplasma), Dt. Ärztebl. 1997; 94A: 3293-3300

Richtlinien zur Transplantation peripherer Blutstammzellen, Dt. Ärztebl. 1997; 94A: 1584-1592

Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB = Cord Blood), Dt. Ärztebl. 1999; 96A: 1297-1304

Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien) vom 10.12.1984, zuletzt geändert am 22.11.1994, BAnz. 47, 7, S.195 (11.01.1995)

Liste der nach den "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren. Desinfektionsmittel-Liste der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) (Hrsg.). (Stand: 1.1.1999) mhp-Verlag GmbH, Wiesbaden 1999

(Muster-)Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte, Dt. Ärztebl. 1997; 94A: 2354-2363

Chargendokumentation von Blut und Blutprodukten, Beschluß des Vorstandes der Bundesärztekammer vom 17.12.1993. Dt. Ärztebl. 1994; 91A: 664

Curriculum Qualitätssicherung - Ärztliches Qualitätsmanagement, 1996, Hrsg.: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Qualitätsmanagement und Qualitätssicherungsnormen: DIN ISO 9000-9004, Leitfaden zur Auswahl und Anwendung, 1999, Beuth-Verlag GmbH, Berlin

Europäisches Arzneibuch 1997, amtliche deutsche Ausgabe, Monographie Nr. 918, S. 1077, "Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung"

Durchführung präparativer zellulärer Hämapheresen zur Gewinnung von Blutbestandteilkonzentraten: I. Empfehlungen zur Blutstammzellapherese der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) in: Infusionsther Transfusionsmed 1998; 25: 325-335

Empfehlungen zur Multikomponentenspende – Gewinnung von zwei Erythrozytenkonzentraten (Multikomponentenspende/2 EK) der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) in: Infusionsther Transfusionsmed 1997; 24: 438-439

Durchführung präparativer zellulärer Hämapheresen zur Gewinnung von Blutbestandteilkonzentraten: II. Empfehlungen zur präparativen Leuko- und Thrombozytapherese der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) in: Infusionsther Transfusionsmed 1998; 25: 376-382

Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit (ausgewählte Voten und Stellungnahmen):

- Quarantänelagerung von durch frequente Plasmapherese gewonnenem Frischplasma;
- Anforderungen an Leiter von Blut- und Plasmaspendeeinrichtungen;
- Empfehlungen zur Eigenblutspende;
Bundesgesundhbl. 1994; 4, S. 176
- Quarantänelagerung von Plasma für die Fraktionierung;
Bundesgesundhbl. 1994; 5, S. 237
- Chargendokumentation bei der Anwendung von rekombinantem Faktor VIII;
Bundesgesundhbl. 1994; 7, S. 318-319
- Verringerung des Übertragungsrisikos von Hepatitis B durch Testung auf Anti-HBc-Antikörper;
- Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission des Arbeitskreises Blut zum Rückverfolgungsverfahren (look back) für Einzelspender und Kleinpool- Blutpräparate;
- Mindestvoraussetzungen für Eigenblutherstellung;
- Kennzeichnung von Blutprodukten zur Erleichterung der Chargendokumentation beim Anwender;
Bundesgesundhbl. 1994; 12, S. 512-515
- Vorgehen bei Änderung der Zulassung von Screening-Tests auf Antikörper gegen HIV
Bundesgesundhbl. 1995; 1, S. 34
- Verhinderung von bakterieller Kontamination bei Blutkonserven;
Bundesgesundhbl. 1995; 7, S. 280
- Empfehlungen zum Vorgehen bei reaktiven Screening-Tests auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface-Antigen bei Blut- und Plasmaspenden;

- Empfehlung zu Bestellung und Aufgaben von Transfusionsverantwortlichen, Transfusionsbeauftragten, Transfusionskommissionen und Arbeitskreisen für Hämotherapie;
 - Verwerfen von nicht verwendeten Eigenblut-Spenden und Ablehnung gerichteter Spenden; Bundesgesundhbl. 1995; 9, S. 369-373
 - Verbesserung von Screening-Tests für den Nachweis von Infektionserregern und Risikoabwehr (Vorgehen bei Änderung der Zulassung); Bundesgesundhbl. 1995; 11, S. 452
 - Erhöhung der Sicherheit von Plasmapräparaten durch PCR-Testung; Bundesgesundhbl. 1995; 12, S. 494-495
 - Ergänzung zu Empfehlungen des Arbeitskreises Blut zum Vorgehen bei reaktiven Screeningtests auf HIV- oder HCV-Antikörper bzw. HBV-surface-Antigen bei Blut- und Plasmaspenden; Chargenbezogene Dokumentation von Blutprodukten; Bundesgesundhbl. 1996; 7, S. 276-277
 - Empfehlungen zur Rückverfolgung (look back) infektionsverdächtiger Plasmaspenden für Plasma zur Fraktionierung; Bundesgesundhbl. 1996; 9, S. 358-359
 - Mindestanforderungen zur Sterilitätstestung von Blutkomponenten Bundesgesundhbl. 1997; 4, S. 307-309
 - Empfehlungen zu Nachuntersuchungsproben von therapeutischen Blutkomponenten und Rückstellproben von Plasmapools Bundesgesundhbl. 1997; 11, S. 452-453
 - Testung von Blutspenden auf Hepatitis-C-Virus mit Nukleinsäure-Nachweistechniken Bundesgesundhbl. 1998; 11, S. 512
 - Herstellung kontaminationssicherer Schlauchverbindungen bei Blutbeuteln Bundesgesundhbl. 1999; 4, S. 366
- Ergänzende Empfehlungen zur Testung von Blut- und Plasmaspendern und zum Rückverfolgungsverfahren;
Bundesgesundhbl. 1999; 11, S. 888-892

Bekanntmachung des Bundesgesundheitsamtes über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln, Abwehr von Arzneimittelrisiken, Stufe II, vom 30.07.1993:
Verminderung des Risikos der Übertragung des Erworbenen Immundefektsyndroms (AIDS) und von Hepatitis bei Empfängern von nicht mit vom BGA anerkannten Methoden zur Virusinaktivierung/ -eliminierung behandeltem, gefrorenem bzw. gefriergetrocknetem Frischplasma sowie tiefemperaturkonservierten zellulären Blutzubereitungen humanen Ursprungs mit einer Haltbarkeit von mindestens 12 Monaten durch Quarantänelagerung des Arzneimittels bzw. dessen Ausgangsmaterials, obligatorische Zweituntersuchung des Ausgangs spenders nach Ablauf der Quarantänefrist und Ausschluss potentiell kontaminierter Einzelspenden. BAnz. 45; 156, S. 7870 (21.08.1993)

Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts über die Ergebnisse des Stufenplanverfahrens zur Verminderung des Risikos von Hepatitis-B-, Hepatitis-C- und HIV-Infektionen bei Empfängern von Erythrozytenkonzentraten vom 25.2.1998. BAnz. 50; 53, S. 3835

Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts über die Abwehr von Arzneimittelrisiken.

Verminderung des Risikos von Hepatitis-C-Virus-Kontaminationen in Thrombozytenkonzentraten vom 5.6.1998. BAnz. 50; 114, S. 8775

Empfehlung des Rates vom 29. Juni 1998 über die Eignung von Blut- und Plasmaspendern und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (98/463/EG) Amtsblatt der Europ. Gemeinschaften: L 203/14, 21.7.1998

The rules Governing Medicinal Products in the European Union:

- Good Manufacturing Practice
Medicinal products for human and veterinary use, Vol. 4 (1997 Edition),
ISBN 92-828-2029-7
- Good Clinical Practice
Guidelines - Medicinal products for human use, Efficacy, Vol. 3C (1998 Edition)
ISBN 92-828-2439-X

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, Council of Europe Publishing, Strasbourg 1999, ISBN 92-871-3805-2

Requirement for the collection, processing and quality control of blood, blood components and plasma derivatives (Requirements for Biological Substances No. 27, revised 1992)
WHO Technical Report Series, No. 840, 1994

BGH-Rechtsprechung:

- Urteil vom 30.4.1991 zu den Sorgfaltspflichten bei der Gewinnung von Blut für Bluttransfusionen. Az.: VI ZR 178/90 - OLG Hamburg, LG Hamburg. NJW 1991; 31: 1948-1951
- Urteil vom 17.12.1991 zur Aufklärung der Patienten über eine mögliche Bluttransfusion und über die Eigenblutspende. Az.: VI ZR 40/91, JZ 1992, S. 421

6.2 Mitglieder der Kommission

Redaktionskomitee

Prof. Dr. med. W. Brandstädter Ehrenpräsident der Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Magdeburg (federführend)	Dr. med. W. Hitzler Direktor der Transfusionszentrale des Universitätsklinikums, Mainz
Prof. Dr. med. G. Bein Leiter des Instituts für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums, Gießen	Dr. rer. nat. R. Kasper Ministerium für Frauen, Jugend, Familie und Gesundheit des Landes NRW, Düsseldorf
Prof. Dr. med. J. Biscopig Direktor der Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, St. Vincentius-Krankenhäuser, Karlsruhe	Prof. Dr. med. B. Kubanek Ärztlicher Direktor DRK-Blutspendezentrale Ulm und der Abt. Transfusionsmedizin, Universität Ulm
Prof. Dr. med. M. Böck Leiter der Abteilung für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie der Universität, Würzburg	Dr. med. N. Petersen Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin der Städtischen Kliniken, Dortmund
Prof. Dr. rer. nat. R. Burger Direktor der Abtl. Infektionskrankheiten des Robert Koch-Institutes, Berlin	Prof. Dr. med. R. Seitz Leiter der Abt. Hämatologie und Transfusionsmedizin, Paul-Ehrlich-Institut, Langen
Dr. med. G. Fischer Chefarzt DRK-Blutspendedienst Sachsen, Chemnitz	

Laut Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG) vom 01. Juli 1998, §§ 12 und 18, wurden folgende Sachverständige zur Anhörung eingeladen bzw. angehört:

1	Arbeitsgemeinschaft der Ärzte staatlicher und kommunaler Bluttransfusionsdienste	50	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
2		51	
3		52	
4	Berufsverband der Ärzte für Kinderheilkunde und Jugendmedizin	53	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
5		54	
6		55	
7	Berufsverband der Ärzte für Orthopädie	56	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
8		57	
9		58	
10	Berufsverband Deutscher Anästhesisten	59	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
11		60	
12		61	
13	Berufsverband der Deutschen Chirurgen	62	
14		63	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
15		64	
16	Berufsverband Deutscher Internisten	65	
17		66	Deutsche Gesellschaft für Immunologie
18	Berufsverband Deutscher Laborärzte	67	
19		68	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
20	Berufsverband Laboratoriumsmedizin	69	
21		70	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
22	Berufsverband Deutscher Neurochirurgen	71	
23		72	
24		73	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin
25	Berufsverband Deutscher Transfusionsmediziner	74	
26		75	
27		76	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie
28	Berufsverband der Deutschen Urologen	77	
29		78	
30	Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte	79	Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
31		80	
32		81	
33	Berufsverband der Frauenärzte	82	Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie
34		83	
35	Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie	84	
36		85	Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin
37		86	
38	Berufsvereinigung der Naturwissenschaftler in der Labordiagnostik	87	
39		88	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
40		89	
41	Blutspendedienste des DRK	90	
42		91	Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin
43	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin	92	
44		93	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
45		94	
46	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin	95	
47		96	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie
48		97	
49	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	98	

1	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie	55	Bundesministerium der Verteidigung
2		56	InSan-Bereich
3		57	
4	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	58	Institut für Standardisierung und Dokumentation im medizinischen Laboratorium (INSTAND)
5		59	
6		60	
7	Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie	61	
8		62	Kassenärztliche Bundesvereinigung
9		63	
10	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	64	Robert Koch-Institut
11		65	
12		66	Paul-Ehrlich-Institut
13	Deutsche Gesellschaft für Urologie	67	
14		68	Spitzenverbände der Krankenkassen
15	Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin		
16			
17			
18	Deutsche Gesellschaft für Virologie		
19			
20	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin		
21			
22			
23	Deutscher Verband Technischer Assistenten in der Medizin		
24			
25			
26	Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten		
27			
28			
29	Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung		
30			
31			
32	Ständige Konferenz der ärztlichen Leiter transfusionsmedizinischer Institutionen an den Universitäten und Forschungseinrichtungen der Bundesrepublik Deutschland		
33			
34			
35			
36			
37			
38	Arbeitsgemeinschaft Plasmapherese		
39			
40	Arbeitsgemeinschaft Plasmaderivate herstellender Unternehmen		
41			
42			
43	Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden		
44			
45			
46	Arbeitsgemeinschaft für die Errichtung, Koordinierung und Arbeitsweise von Plasmapheresezentren (Plasmapheresekommission)		
47			
48			
49			
50			
51	Deutsche Krankenhausgesellschaft		
52			
53	Bundesministerium für Gesundheit		
54			

1	
1	A
2	AB0-Blutgruppenmerkmale59
3	AB0-Identitätstest67
4	Additivlösung.....41
5	AHG-Test.....61
6	Allergiker20
7	Alloimmunthrombozytopenie75
8	Anamnese.....17
9	Anti-D-Prophylaxe.....69, 75
10	Antihumanglobulintest
11	direkter.....61
12	indirekter.....61
13	Antikörpersuchtest60, 73
14	Anwärmen.....67
15	Apherese-Thrombozytenkonzentrat.....48
16	Arbeitskreis für Hämotherapie.....11
17	Arzneimittelkommission11, 85
18	Arzt, transfundierender12, 66, 69
19	Aufklärung15, 37
20	Auftrennung.....40
21	Ausschlußkriterien18
22	Austauschtransfusion74, 77, 84
23	Autoagglutination26, 60
24	<i>Autotransfusion, maschinelle</i>36
25	B
26	Baby-EK-Präparate77
27	Bedside-Test67
28	Begleitschein.....38, 66
29	Bestrahlung, Indikation für84
30	Blutanforderung66
31	Blutdepot.....12, 55, 89
32	Blutentnahme21
33	Blutgruppenmerkmale.....60
34	Blutgruppenserologische Untersuchungen
35	bei Blutspendern25
36	bei Neugeborenen.....74
37	in der Einrichtung der Krankenversorgung56
38	vor der Geburt.....73
39	Blutspender15, 26
40	Blutstammzellen
41	allogene.....31
42	autologe38, 87
43	Blutvolumen, prozessiertes32
44	Booster-Effekt.....62
45	Buffy coat40
46	C
47	CD34-positive Zellen.....32, 38
48	Chargennummer.....72
49	<i>Citrat-Intoxikation</i>80
50	D
51	D-Antigen59
52	Datensicherung63
53	<i>Direkt-Retransfusion</i>
54	autologe36
55	D-Kategorie VI59
56	Dokumentation.....22, 32, 38, 63, 71, 87
57	Drainageblut36
58	Durchgangsarzt39
59	E
60	Eigenblut
61	Eignung34
62	präoperative Entnahme33
63	Eigenblutentnahme32
64	Eignung17
65	Eignungsuntersuchung.....25, 28, 29
66	Einfriertechnik51
67	Eingabeprotokoll.....63
68	Einleitung der Transfusion.....67
69	Einrichtungen der Krankenversorgung12
70	Einwilligung15, 37
71	Einwilligungserklärung.....67, 71
72	Eisensubstitution23, 35
73	Entsorgung72
74	Erstspender26
75	Erythrozytapherese30
76	Erythrozytenkonzentrate41, 68
77	gewaschen44
78	kryokonserviert.....43
79	Erythrozytentransfusion
80	kompatible68
81	F
82	FAIT/NAIT75
83	Fertigarzneimittel39
84	Freigabe der Spende25
85	G
86	Gefrorenes Frischplasma50
87	Gerichtete Spenden15
88	Gewinnung, erlaubnisfreie37
89	GFP50
90	GLP9
91	GMP.....9, 34, 39
92	Graft-versus-Host-Reaktion70, 83, 89
93	Granulozytapherese30
94	Granulozytenkonzentrat50, 70
95	H
96	Haftung39
97	Hämapherese.....26
98	Häufigkeit27
99	Hämodilution33, 36
100	Hämolysenachweis82
101	Hämosiderose.....80
102	Hämotherapie, Arbeitskreis für.....11
103	<i>Hämovigilanz</i>55
104	Hautdesinfektion22
105	Herstellungserlaubnis.....37, 39
106	Herstellungserlaubnis, kleine.....37
107	Herstellungsleiter37, 39
108	Herstellungspraxis, Gute.....9
109	Hygieneplan54, 55
110	<i>Hyperkaliämie, transfusionsbedingte</i>80

1	I		55	R	
2	Identitätssicherung	57, 66, 85	56	Rh-Merkmal D	26, 59
3	IgA-Mangel	79	57	Röhrchentest	61
4	Immunglobuline, spezifische	29	58	Rücknahme	56
5	Immungranulozytopenie	76	59	Rückverfolgung	84
6	Indikation, vitale	62	60	S	
7	Informationsbeauftragter	40	61	SCD-Verfahren	42
8	Inkompatibilitäten, fetomaternal	72	62	Schreibweise der Befunde	64
9	K		63	SD-Plasma	52
10	Kontrolleiter	37, 39	64	Sedimentationsbeschleuniger	28, 30, 50
11	Kreuzprobe	61	65	Selbstausschluß, vertraulicher	15
12	L		66	Selbstinspektion	8, 55
13	Laboratorium, blutgruppenserologisches	13	67	Serumeigenschaften	59
14	Laborpraxis, Gute	9	68	Sicherheitsprüfung	27
15	Laboruntersuchungen	25	69	Spende, Freigabe	25
16	Lagerung	53, 55	70	Spendeeinrichtung	13
17	Leukozytendepletion	43	71	autologe Hämotherapie	13
18	Look back	84	72	Spenden, gerichtete	15
19	M		73	Spender	
20	Majortest	62	74	Eignung	17, 31
21	Medizinproduktegesetz	27, 92	75	Tauglichkeit	7, 17, 24, 29, 89
22	Mehrfachspender	26	76	Spenderpaß	16
23	Meldewesen	14	77	Spenderreaktionen	22
24	MHF	74	78	Stabilisatoren	40
25	MHN	74	79	Stammzellapherese	31, 32
26	Minipille	29	80	Stammzellpräparate	38, 89
27	Monitoring	35	81	Standardarbeitsanweisungen	8
28	Morbus haemolyticus fetalis/neonatorum	74	82	Standardfilter	67, 70
29	Multikomponenten - Apheresespenden	30	83	Sterilitätstestung	42
30	Mutterpaß	63, 75	84	Stufenplanbeauftragter	40
31	N		85	T	
32	Nachuntersuchungsproben	22, 90, 95	86	Tauglichkeit	17, 24
33	Notfallpass	61	87	Testerythrozyten	26, 59, 61
34	Notfalltransfusion	71	88	Testreagenzien	58
35	P		89	monoklonale	59
36	Parvovirus B19	52	90	Testung des Empfängers	68
37	Plasma zur Fraktionierung	17, 21, 22, 25, 29	91	Testzellen	60
38	Plasma, plättchenreiches	46	92	Thrombozytapherese	29
39	Plasmaderivate	52	93	Thrombozytenkonzentrate	46, 69
40	Plasmadifferentialtrennung	88	94	Apherese-	48
41	Plasmapherese	29	95	Einzelspender	46
42	Plasmapherese, therapeutische	88	96	Pool-	47
43	Plasmatransfusion, ABO-kompatible	70	97	Titer	65
44	Pool-Thrombozytenkonzentrat	47	98	TRALI-Syndrom	79
45	Prüfung, klinische	39, 40	99	Transfusion, intrauterine	77
46	Q		100	Transfusionsbeauftragter	10
47	Qualitätsbeauftragter	14	101	Transfusionskommission	9, 11, 33
48	Qualitätskontrollen	41, 55	102	Transfusionsreaktion	
49	Qualitätsmanagement	7	103	hämolytische	79
50	Qualitätsmanagementhandbuch	8	104	nichthämolytische	79
51	Qualitätssicherung	8, 59	105	Transfusionsverantwortlicher	9
52	Überwachung	14	106	Transfusionswahrscheinlichkeit	33
53	Qualitätssicherungssystem	54	107	Transport	53, 55
54	Quarantänelagerung	51	108	U	
			109	Unfall- und Wegeversicherung	39
			110	Unfallversicherung, gesetzliche	39

