

Die neue Richtlinie Hämotherapie

Gesamtnovelle 2017 – Anmerkungen zur autologen Hämotherapie

Zusammenfassung.

Autologe Hämotherapieverfahren umfassen die präoperative Eigenblutspende, die akute normovolämische Hämodilution und die maschinelle Autotransfusion. Sie stellen einen wichtigen Bestandteil der Patienten-individualisierten Hämotherapie und damit des Konzeptes des Patient Blood Managements dar. Die Richtlinie Hämotherapie gibt den aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik zur Durchführung der autologen Hämotherapieverfahren wieder und präzisiert den arzneimittelrechtlichen Hintergrund. Die vorliegende Arbeit beschreibt den aktuellen Stand sowie die Veränderungen, die sich aus der im Sommer 2017 aktualisierten Fassung der Richtlinie Hämotherapie ergeben.

Summary

Autologous hemotherapy comprises autologous preoperative blood donation, normovolaemic hemodilution and automated autotransfusion. These techniques represent very important means of individualized hemotherapy and Patient Blood Management. The German Hemotherapy Guideline represents the state of the art for the collection and preparation of autologous blood components as well as the regulatory background. This paper describes the actual state of the art based on the previous amendment of the German Hemotherapy Guideline published in summer 2017.

EINLEITUNG

Die lang erwartete und im Sommer 2017 nun endlich veröffentlichte Gesamtnovelle der Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) widmet dem Bereich der autologen Hämotherapie bemerkenswert viel Raum. Dies mag vor dem Hintergrund, dass die klassische präoperative Eigenblutspende im Jahr 2016 mit nur mehr 3685 präoperativen Eigenblutspenden (Bericht nach §21 TFG für das Jahr 2016, www.pei.de) einen verschwindend geringen Anteil an der Blutversorgung hat, erstaunlich erscheinen. Andererseits ist die autologe Hämotherapie jedoch, insbesondere in Form der maschinellen Autotransfusion, ein wichtiger Baustein der – wie es in der neuen Richtlinie heißt – Patienten-individualisierten Hämotherapie (Patient Blood Management).

Regelungen zur autologen Hämotherapie finden sich in den Kapiteln 2 („Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen“), 3 („Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten“) und 4 („Anwendung von Blutprodukten“) und werden im Folgenden eingehender besprochen.

2.2.2.2.3 (AUFKLÄRUNG) AUTOLOGE HÄMOTHERAPIEVERFAHREN

Ergänzend zu den allgemein gültigen Vorgaben zur Aufklärung und Einwilligung vor der Blutspende, die auch

für autologe Hämotherapieverfahren gelten, wird hier auf zusätzliche Informationen eingegangen, die vor der Entnahme autologen Blutes zu erteilen sind. Dies sind u. a.:

- Begründung für die körperliche Untersuchung und die Anamnese
- Hinweis auf eine mögliche Rückstellung von der autologen Blutspende oder anderer autologer Verfahren
- Informationen über die spezifischen Risiken der gewählten autologen Verfahren
- Hinweis darauf, dass auch bei Anwendung autologer Verfahren eine zusätzliche Fremdbluttransfusion nicht ausgeschlossen werden kann
- Hinweis darauf, dass nicht benötigtes autologes Blut anderen Patienten nicht transfundiert werden darf

Letztendlich werden keine neuen Sachverhalte beschrieben, die Zusammenfassung an einer Stelle ist hier jedoch sicherlich sinnvoll.

2.6 (GEWINNUNG VON BLUT UND BLUTBESTANDTEILEN) AUTOLOGE HÄMOTHERAPIE

Das Kapitel 2.6 der neuen Richtlinie ersetzt nicht lediglich das frühere Kapitel 2.8 („Eigenblutentnahme“) der letzten Fassung. Es finden sich nun eine klare und umfas-

sende Darstellung der rechtlichen Rahmenbedingungen, der Hinweis auf die Einbindung der autologen Hämotherapieverfahren in das Konzept der Patienten-individualisierten Hämotherapie (Patient Blood Management) und eine differenzierte Behandlung der verschiedenen autologen Verfahren. Das Kapitel „Autologe Blutstammzellapherese“ aus der vorangehenden Fassung ist in der vorliegenden Novelle entfallen.

2.6.1 Rechtliche Besonderheiten bei der autologen Hämotherapie

Unter dieser Überschrift finden sich die allgemeinen rechtlichen Grundlagen für die autologen Hämotherapieverfahren. In den folgenden Abschnitten wird bei den unterschiedlichen Verfahren (Präoperative Eigenblutentnahme, ANH und MAT) teils wiederholend, teils ergänzend auf die jeweils spezifischen rechtlichen Aspekte eingegangen.

Änderungen der rechtlichen Situation für die präoperative Eigenblutspende haben sich seit der letzten Richtliniennovelle nicht ergeben. Die Herstellung perioperativ entnommener Blutprodukte unterliegt nach wie vor den Regelungen des Arzneimittelgesetzes (AMG), muss vor Aufnahme der Tätigkeit der zuständigen Landesbehörde durch die Leitung der Einrichtung angezeigt werden und bedarf einer Herstellungserlaubnis, sofern nicht die Regelungen nach § 13 Abs. 2b AMG geltend gemacht werden können. Die entsprechenden Gesetzesstellen werden jeweils umfangreich zitiert, was hier durchaus hilfreich und sinnvoll ist und uns hier in der Kommentierung viel Arbeit erspart.

Auch die Qualifikation der Funktionsträger ist unverändert. Etwas versteckt findet sich der Hinweis, dass eine leitende ärztliche Person für die Spendeinrichtung zu benennen ist. Der Hinweis auf die besonderen Bedingungen einer erlaubnisfreien internen Herstellung ist neu hinzugekommen.

2.6.2 Präoperative Eigenblutentnahme

Hier finden sich nun insbesondere die Querverweise auf die Vorschriften des AMG und des Transfusionsgesetzes (TFG) und der Hinweis darauf, dass auch bei der präoperativen Eigenblutspende im Krankenhaus GMP-gerecht zu arbeiten ist. Damit gelten grundsätzlich hier dieselben Vorschriften und Regelwerke wie bei der homologen Blutspende, die in dieser Richtlinie an anderer Stelle aufgeführt werden. Es wird aber gleichzeitig darauf hingewiesen, dass ärztlich begründete Abweichungen aufgrund patientenspezifischer Besonderheiten zulässig sind.

Früher an dieser Stelle zu findende Hinweise, z.B. die

Erfordernis, auf die Möglichkeit der autologen Hämotherapie ab einer Transfusionswahrscheinlichkeit von 10% hinzuweisen, sind nicht entfallen. Sie finden sich nun an anderer Stelle, insbesondere im Kapitel 4.3.1 („Aufklärung“).

2.6.2.1 Eignung zur Eigenblutentnahme

2.6.2.2 Kontraindikationen

2.6.2.3 Laboruntersuchungen

2.6.2.4 Gewinnung

In diesen vier Unterkapiteln finden sich keine relevanten Änderungen zur vorherigen Fassung. Text und Inhalt wurden weitgehend identisch übernommen. Weder bezüglich der Bewertung der Kontraindikationen, noch bei den erforderlichen Laboruntersuchungen haben sich Änderungen ergeben.

2.6.2.5 Kennzeichnung des Eigenblutes

Auch hier keine wesentlichen Änderungen. Lediglich die Anforderung, dass bei der Kennzeichnung von autologen Blutzubereitungen auf den Namen des Empfängers hingewiesen werden soll, ist nun sinnvollerweise auch für gerichtete Blutzubereitungen gültig.

2.6.2.6 Lagerung

Hier wird lediglich klargestellt, dass mittlerweile für die Lagerung als Vollblut eine Leukozytendepletion vorausgesetzt wird.

2.6.3 Akute normovolämische Hämodilution (ANH)

Dieses Unterkapitel ersetzt das in der vorherigen Fassung aus lediglich zwei dürren Zeilen bestehende Kapitel „Präoperative normovolämische Hämodilution“. Es beschreibt nun das Verfahren deutlicher, inklusive des üblicherweise zu entnehmenden Blutvolumens von ca. 10–20 ml pro kg Körpergewicht. Weiterhin beschreibt es die Voraussetzungen seitens des Patienten dafür, dass dieses Verfahren überhaupt sinnvoll eingesetzt werden kann (u. a. Patient mit hochnormalen präoperativen Hb-Werten und zu erwartender intraoperativer Blutverlust von > 50% des zirkulierenden Blutvolumens).

Es folgen Festlegungen zur Beschriftung des Behältnisses, zur Lagerungsfähigkeit (6 Stunden), zum Verbleib des Beutels am Patienten und zur Qualitätskontrolle (wenngleich diese allenfalls als orientierend bezeichnet werden kann).

Auch die arzneimittelrechtliche Einordnung der ANH wird dargelegt. Somit wird die ANH nun nicht mehr als Teil des operativen Eingriffs gewertet, sondern als – unter

bestimmten Bedingungen, die allerdings dem üblichen Vorgehen entsprechen – erlaubnisfreie Methode, die letztendlich aber doch dem AMG unterliegt, eingestuft. Die ANH ist vor Beginn der Tätigkeit der zuständigen Landesbehörde anzuzeigen. Untersuchungen des entnommenen Blutes auf Infektionsmarker sind nicht vorgeschrieben, wären allerdings aufgrund der begrenzten Lagerungsdauer von 6 Stunden weder sinnvoll, noch vernünftig machbar. Die Kontraindikationen entsprechen denen der präoperativen Entnahme von Eigenblut.

2.6.4 Maschinelle Autotransfusion (MAT)

In diesem Kapitel werden nun ähnlich wie bei der ANH endlich einige bis zuletzt diskussionsoffene Fragen geklärt. Insbesondere die Frage, ob es sich bei der MAT um einen Teil des operativen Eingriffes handelt oder ob die MAT dem AMG unterliegt ist nun „ex cathedra“ definiert (die Richtlinien stellen ja laut § 12a TFG den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik bei der Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen dar). Die MAT unterliegt somit nun also dem AMG und dem TFG, was auch schon durch die Stellungnahme 14 des Arbeitskreises Blut im Jahr 2014 zum Ausdruck kam („Erlaubnisfreie Gewinnung und Anwendung von Blut im Rahmen der maschinellen Autotransfusion (MAT)“; Stellungnahme 14, Bundesgesundheitsblatt 2014, 57, 595–596). Es bedarf einer leitenden ärztlichen Person i. S. v. § 4 S. 1 Nr. 4 TFG und der Anzeige der Herstellung bei der zuständigen Landesbehörde vor Aufnahme der Tätigkeit. Zum Glück wird die MAT allerdings unter bestimmten Bedingungen auch weiterhin als erlaubnisfrei eingeschätzt. Dies setzt voraus, dass Gewinnung, Herstellung und Retransfusion unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes zum Zwecke der persönlichen Anwendung durch diesen bei einem bestimmten Patienten erfolgen. Als leitende ärztliche Person kann in Spendeinrichtungen, in denen ausschließlich MAT und ggf. auch die ANH durchgeführt werden, ein Facharzt für Anästhesie bestellt werden. Das sollte realisierbar sein.

Anforderungen werden nun auch bezüglich der Qualifikation und Einweisung des Personals gestellt. Für die Anwendung der MAT wird eine dokumentierte Einweisung der mit diesem Vorgang befassten Ärzte und des Assistenzpersonals vorausgesetzt, welche neben den technischen Aspekten der MAT auch die Besonderheiten der Wundblutaufbereitung umfasst.

Neu sind die nunmehr festgelegten Anforderungen an die Protokollierung jeder MAT, aus welcher neben den Patientendaten der verantwortliche Arzt, Beginn und Ende des Verfahrens, Typ und Nummer des eingesetzten Gerä-

tes, Chargennummer des Aufbereitungs- und Transfusionssystems, Volumen des Sammelblutes sowie Volumen und Hämatokrit des aufbereiteten Blutes zu entnehmen sein müssen. Die Untersuchung auf Infektionsmarker ist ebenso wenig erforderlich wie bei der ANH, aber nun sind sowohl Qualitätskontrollen (siehe Kapitel 3.2.5.3) als auch eine regelmäßige, vierteljährliche Überprüfung der Prozess- und Produktqualität durch die leitende ärztliche Person vorgeschrieben. Diese kontrolliert hierfür die Herstellungsprotokolle und die Qualitätskontrollen und leitet ggf. Korrekturmaßnahmen ein.

Bei tumorchirurgischen Eingriffen kann die MAT durchaus durchgeführt werden, hier wird jedoch eine Bestrahlung des Retransfusionsblutes mit 50 Gy vor Retransfusion empfohlen. Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass diese Bestrahlung in Personalunion mit der Entnahme durchgeführt wird. Ist dies nicht der Fall, wird eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erforderlich, was in den meisten Fällen unweigerlich das „Aus“ für den Einsatz der MAT bei dieser Indikation bedeuten wird.

Eine MAT ist nicht zulässig bei Verdacht auf bakterielle Kontamination des Operationsgebietes. Auch die Transfusion von intra- oder postoperativ gesammeltem Wund- oder Drainageblut ohne vorherige Aufbereitung (Waschen) ist aufgrund der Gefahr einer Gerinnungsaktivierung, Zytokin- und evtl. Endotoxineinschwemmung sowie Einschwemmung anderer biologisch aktiver Substanzen nicht mehr zulässig. Damit dürfte nun endlich die leidige Diskussion um die Verwendung von Systemen, die zur Retransfusion ungereinigten Drainageblutes verwendet werden, vom Tisch sein.

2.7 DOKUMENTATION DER SPENDEENTNAHME UND DATENSCHUTZ

Dieses Kapitel bezieht sich nicht ausschließlich auf die autologe Hämotherapie, gleichwohl gelten die hier genannten Regelungen, insbesondere in § 11 TFG und § 20 AMWHV auch für die Eigenblutentnahme.

2.8 GESETZLICHE UNFALLVERSICHERUNG

Wichtig zu wissen: Der hier für die Fremdblutspende geregelte Versicherungsschutz durch eine „allgemeine Unfall- und Wegeversicherung“ trifft für die Eigenblutentnahmen explizit nicht zu.

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt/-häufigkeit
Volumen	gemäß Spezifikation	nach Herstellung/Stichprobengröße berechnet mittels eines statistischen Verfahrens zur Prozessüberwachung, ansonsten 1 % der hergestellten Einheiten
Visuelle Kontrolle	Beutel intakt, keine Hämolyse erkennbar	nach Herstellung/alle Einheiten
Hämolyserate	< 0,8 % der Erythrozytenmasse	innerhalb von 7 Tagen nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer/Bestimmung des freien Hb an 10 % der nicht benötigten Einheiten bzw. mindestens 4 Einheiten pro Jahr
Mikrobiologische Kontrolle	kein Wachstum, bei Wachstum sind Befund und Antibiotogramm dem behandelnden Arzt auch nach erfolgter Anwendung mitzuteilen	innerhalb von 7 Tagen nach Ende der Haltbarkeit; an 10 % der nicht verwendeten Einheiten bzw. mindestens 4 Einheiten pro Jahr

Tabelle 3.2.5.1: Qualitätskontrollen für autologes Vollblut und autologe Erythrozytenkonzentrate

3.2.5 Autologes Blut (Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten)

In diesem Kapitel 3, das Qualitätskontrollen für verschiedene homologe Blutprodukte festlegt, finden sich nun auch die Regelungen für die autologen Verfahren, die sich allerdings deutlich von den homologen Verfahren unterscheiden.

3.2.5.1 Präoperativ gewonnene Eigenblutspende

Bezüglich des autologen Vollblutes bzw. der autologen Komponenten gab es in der letzten Version der Richtlinien bereits Vorgaben in Bezug auf die zu prüfenden Parameter und die Menge der zu untersuchenden Produkte. Bislang waren schon folgende Parameter zu kontrollieren: „visuelle Kontrolle“, „Hämolyserate“ und „Sterilität“. Neu hinzugekommen ist nun auch noch das „Volumen“.

Eine sehr sinnvolle Änderung, welche dem stark verminderten Aufkommen der präoperativen Eigenblutspende und der Logistik der Eigenblutspende Rechnung trägt, betrifft die Menge der zu untersuchenden Produkte. Die visuelle Kontrolle ist nach wie vor bei allen Produkten erforderlich. Die Prüfung der Hämolyserate und die mikrobiologische Kontrolle (früher Sterilität genannt) hat

nun jedoch nicht mehr bei „wenigstens 1 % aller hergestellten Blutprodukte, mindestens jedoch an 4 Blutkomponenten pro Monat“ zu erfolgen, sondern nun bei „10 % der nicht benötigten Einheiten, bzw. bei mindestens 4 Einheiten pro Jahr“. Diese Anforderung ist nun eher erfüllbar als die rechnerisch mindestens 48 (4 × 12) Produkte, die in der letzten Version der Richtlinien aufgerufen waren. Hier weichen die Anforderungen übrigens nun auch von den Anforderungen für homologe Blutprodukte ab. Das betrifft auch den Zeitpunkt der Prüfung, der festgelegt ist für den Zeitraum innerhalb von 7 Tagen nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer. Neu hinzugekommen ist der Prüfparameter „Volumen“ bei 1 % der hergestellten Einheiten. Einzelheiten sind der Tabelle 3.2.5.1 zu entnehmen.

3.2.5.2 Akute normovolämische Hämodilution

Das hierbei gewonnene Produkt ist nicht lagerfähig und die Retransfusion ist bis höchstens 6 Stunden nach Beginn der Entnahme zulässig. Neu dazugekommen sind nun Anforderungen an Qualitätskontrollen bei der ANH, die jedoch letztendlich nur eine visuelle Kontrolle beinhalten (Tabelle 3.2.5.2).

3.2.5.3 Maschinelle Autotransfusion

Auch hier entsteht wie bei der ANH kein lagerfähiges Produkt und die Retransfusion ist bis höchstens 6 Stunden nach Beginn der Sammlung zulässig. Qualitätskontrollen sind nun auch für die MAT vorgeschrieben und zwar bei mindestens 5 % aller Einsätze, mindestens jedoch einmal pro Monat und Gerät. Zu bestimmen sind Hämatokrit (Sollwert > 50 %) am aufbereiteten Präparat und die Eliminationsrate von Gesamteiweiß oder Albumin (Sollwert > 90 % des Ausgangswertes). Näheres zur Umsetzung siehe beispielsweise bei Hansen et al. (2002).

Prüfparameter	Prüfkriterium	Prüfzeitpunkt/-häufigkeit
Visuelle Kontrolle	Beutel intakt, keine Hämolyse erkennbar keine Koagel erkennbar	nach Herstellung/ alle Einheiten

Tabelle 3.2.5.2: Qualitätskontrollen für Vollblut aus akuter normovolämischer Hämodilution

4. ANWENDUNG VON BLUTPRODUKTEN

Abgesehen von den Hinweisen auf das Konzept des PBM finden sich hier Hinweise und Anweisungen für die autologe Hämotherapie bei der Aufklärung der Patienten (4.3.1), bei der Identitätssicherung und den vorbereiteten Kontrollen vor der (Re-)Transfusion (4.9.3).

4.3.1 Aufklärung

Die hier festgelegten Anforderungen, den Patienten bei planbaren Eingriffen mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10% (z.B. definiert durch haus-eigene Daten), nicht nur über die mögliche Gabe von Fremdblut aufzuklären, sondern auch auf die Möglichkeit der Anwendung autologer Hämotherapieverfahren hinzuweisen und individuell aufzuklären, fand sich fast wortgleich im Kapitel 4.3 der früheren Richtlinien.

4.9.3 Autologes Blut

Hier finden sich Regelungen, die früher unter 4.6.1 („präoperative Eigenblutspende“) und 4.6.5 („Perioperativ hergestellte Blutpräparationen“) festgelegt waren. Diese sind unverändert für das präoperativ entnommene Eigenblut, ANH- und MAT-Blut. Mit anderen Worten: Beim präoperativ gewonnenen Eigenblut ist der ABO-Identitätstest (Bedside-Test) in jedem Fall nicht nur mit dem Blut des Empfängers, sondern im Falle von erythrozytenhaltigen Präparaten auch mit diesen vorzunehmen. Die serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) hingegen kann entfallen.

Sowohl für MAT-Blut, als auch für ANH-Blut kann auf den ABO-Identitätstest verzichtet werden, wenn diese Präparate unmittelbar am Patienten verbleiben und zwischen Entnahme und Rückgabe kein personeller Wechsel stattgefunden hat.

4.10.4 Transfusion von autologem Blut

Die hier festgelegten Regelungen zur Indikationsstellung, Durchführung und Identitätssicherung entsprechen den früher in Kapitel 4.6 festgelegten und werden lediglich um den Hinweis darauf ergänzt, dass die Dokumentationsvorschriften gemäß § 14 Abs. 2 TFG bei Eigenblut sinngemäß anzuwenden sind.

4.11.2 Nicht angewendete autologe Blutentnahmen bzw. Blutprodukte

Bislang unter 4.6.4 weitgehend wortidentisch geführt. Neu hinzugekommen ist der Hinweis, dass gesammeltes und nicht prozessiertes MAT-Blut den Status von Drainageblut hat und eine Dokumentationspflicht somit entfällt.

WAS IST ALSO NEU IN DER 2017ER NOVELLE DER HÄMOTHERAPIERICHTLINIEN?

Im Gegensatz zu vielen anderen Kapiteln hat es im Bereich der autologen Hämotherapie doch einige deutliche Anpassungen gegeben, die bislang vorhandene Lücken schließen und diskutierte Fragen beantworten. Dies sind insbesondere:

- wesentlich dezidiere Beschreibung des rechtlichen Hintergrundes
- insbesondere Klärung des rechtlichen Rahmens von MAT und ANH
- Festlegung von Qualitätskontrollen für MAT und ANH
- Festlegung der Dokumentation für die MAT
- Festlegung, dass bei MAT und ANH keine infektiologischen Untersuchungen erforderlich sind
- Qualifikationsvorgaben für das eingesetzte Personal

Die Novellierung trägt dem aktuellen Stand der Technik und der Entwicklung der letzten Jahre Rechnung und ist aus unserer Sicht als durchaus gelungen zu bezeichnen.

Die Autoren



PD Dr. med. Thomas Zeiler
Ärztlicher Geschäftsführer DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH
Zentrum für Transfusionsmedizin Breitscheid
t.zeiler@bsdwest.de



Dr. med. Robert Deitenbeck
DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH, Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen
r.deitenbeck@bsdwest.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de