

Blutdepots in Einrichtungen der Krankenversorgung – Rechtskonforme Organisation und qualitätsgesicherter Betrieb

Dr. med. Gabriele Walther-Wenke¹,
Priv. Doz. Dr. med. Thomas Zeiler²

¹ DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH,
Zentrum für Transfusionsmedizin Münster

² DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH,
Zentrum für Transfusionsmedizin Breitscheid

Zusammenfassung

Blutdepots in Krankenhäusern spielen bei der sicheren Versorgung von Patienten mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten eine wichtige Rolle. Um die qualitätsgesicherte Führung von Blutdepots sicher zu stellen, sind eine Reihe von Anforderungen an die Beschaffung, Lagerung und Ausgabe der Arzneimittel zu berücksichtigen. Die entsprechenden Anforderungen werden in diversen regulatorischen Vorgaben adressiert. Interne Audits und die Aufsicht durch die Behörden sollen die Umsetzung sicherstellen und überprüfen.

Summary

Blood depots in hospitals play an important role in the secure supply of patients with blood products and plasma derivatives. To guarantee the quality of procurement, storage and dispensing of the blood products, various regulatory standards define rules. Internal audits and supervision by public authorities are tools to examine and promote the implementation of standards.

Für die sichere Versorgung von stationären Patienten mit Blutprodukten (Blutkomponenten und Plasmaderivate) kommt dem Blutdepot der Einrichtung eine wichtige Rolle zu. Um die Qualität und Sicherheit der Blutprodukte bei der Anwendung am Patienten zu garantieren müssen die Beschaffung, die Lagerung und der Transport von Blutprodukten eine Reihe von Anforderungen erfüllen. Diese Anforderungen sind in verschiedenen Regelwerken niedergelegt. Aus der Tatsache, dass es sich bei Blutprodukten um Arzneimittel handelt, resultiert hier sogar eine gewisse Überwachungsfunktion durch die Aufsichtsbehörden und die Ärzteschaft. Die vorliegende Arbeit beschreibt unter Einbeziehung der rechtlichen Regelungen, welche einschlägigen Vorgaben beim Betrieb von Blutdepots in Krankenhäusern ohne eigenen Blutspendedienst zu beachten sind und möchte den Leser bei der Umsetzung unterstützen. Aspekte der Struktur- und Prozessqualität werden angesprochen sowie Hinweise und Vorschläge zum Soll-Ist-Abgleich im Rahmen von Audits gegeben.

Im Glossar der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapierichtlinien) findet sich folgende Definition:

“Ein Blutdepot im Sinne von § 11a Transfusionsgesetz ist eine selbstständige Organisationseinheit einer stationären oder ambulanten Einrichtung der Krankenversorgung, von der Blutkomponenten und/oder Plasmaderivate ausschließlich für einrichtungsinterne Zwecke gelagert und an behandelnde Einheiten abgegeben werden“.

In der Praxis der überwiegenden Zahl der Krankenhäuser befindet sich das Blutdepot für Blutkomponenten im Labor, da mit dem wichtigsten Arzneimittel, dem Erythrozytenkonzentrat, blutgruppenserologische Untersuchungen vor der Anwendung verbunden sind. Auch die patientenbezogene Auswahl von therapeutischen Plasmen und von Thrombozytenkonzentraten setzt die Bestimmung der Patientenblutgruppe voraus.

Die Durchführung der verschiedenen Aufgaben von der Bestellung der Blutkomponenten bis zur Abgabe für die Transfusion liegt in der Hand von medizinisch-technischen Assistent/-innen, die auch die blutgruppenserologischen Untersuchungen durchführen.

Die Lagerung und Abgabe von Plasmaderivaten zur Anwendung ist aufgrund unterschiedlicher Organisationsformen und auch aufgrund der breiten Palette von Arzneimitteln unterschiedlich geregelt. Krankenhäuser mit eigener Apotheke praktizieren ein zentrales Lager- und Verteilwesen, in dem die Plasmaderivate an die verbrauchenden Einheiten bedarfsgerecht abgegeben werden. Beschaffung, Lagerung und Dokumentation werden zentral von der Apotheke gesteuert.

Die Mehrzahl der Krankenhäuser hat eine von außerhalb versorgende Apotheke, die an die anwendenden Einheiten (Stationen, Ambulanzen, Funktionsbereiche) liefert. Einige Krankenhäuser haben das Blutdepot im Labor um die Lagerung und einrichtungsinterne Abgabe von Plasmaderivaten für die Anwendung erweitert, um eine einheitliche Dokumentation für alle Blutprodukte zu erreichen, was ausgesprochen sinnvoll ist.

Wie der Begriff "selbstständige Organisationseinheit" zu verstehen ist, wird in den Richtlinien nicht näher beschrieben. Ausgeführt wird lediglich, dass Blutprodukte grundsätzlich im Blutdepot gelagert werden und Plasmaderivate auch in der Apotheke gelagert werden können.



Aus praktischen Erwägungen heraus erscheint es sinnvoll, die Gesamtheit aller Lagerorte für Blutprodukte als Blutdepot der Einrichtung zusammenzufassen und unter die fachliche Verantwortung eines ärztlichen Leiters Blutdepot zu stellen. Die Mindestqualifikation des Leiters Blutdepot ist in den aktuell gültigen Hämotherapie-Richtlinien mit Facharztkompetenz, 16-Stunden-Curriculum und zweiwöchiger Hospitation in einer zur Weiterbildung für Transfusionsmedizin zugelassenen Einrichtung vorgegeben. Bei der Anbindung des Blutdepots an ein immunhämatologisches Labor wird mindestens die Qualifikation des Leiters eines immunhämatologischen Labors gefordert. Meistens wird in dieser Konstellation die Funktion des ärztlichen Leiters eines immunhämatologischen Labors und des Leiters des Blutdepots konsequenterweise von ein und

derselben Person wahrgenommen. Es bleibt abzuwarten, inwieweit diese Qualifikationsanforderungen bei der anstehenden Novellierung der Hämotherapie-Richtlinien neu definiert werden.

Lieferung, Lagerung und Ausgabe von Blutkomponenten und Plasmaderivaten

Bei Blutkomponenten und Plasmaderivaten handelt es sich um verschreibungspflichtige Arzneimittel, die im Prinzip nur über Apotheken in den Verkehr gebracht werden dürfen. In § 47 *Vertriebsweg* beschreibt das Arzneimittelgesetz Ausnahmen. So dürfen Blutspendedienste als pharmazeutische Unternehmer sowie Arzneimittelgroßhandelsbetriebe Blutkomponenten direkt an Krankenhäuser und Ärzte abgeben.

Eine weitere Ausnahme gilt für Gerinnungsfaktoren, die vom Arzt im Rahmen der Selbstbehandlung von Blutern an seine Patienten abgegeben werden. Für Plasmaderivate ist ansonsten der Weg über die Apotheke obligatorisch.

Die Lieferung von Blutkomponenten ist je nach Transportdauer aufwändig, um die unterschiedlichen Temperaturbedingungen für Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate und therapeutische Plasmen zu gewährleisten. Die Verantwortung für den qualitätsgesicherten Transport liegt entweder beim Blutspendedienst oder bei der Einrichtung der Krankenversorgung, wenn diese den Transport bei einem Transporteur ihrer Wahl veranlasst.

Bei Plasmaderivaten liegt die Verantwortung für die qualitätsgesicherte Belieferung beim zuständigen Apotheker. Die Verantwortung für die

Lagerung, die Abgabe zur Anwendung und die Dokumentation muss geregelt sein. Sie kann beim Apotheker oder auch beim Leiter des Blutdepots liegen. Die Kompetenzen müssen eindeutig schriftlich festgelegt sein, insbesondere wenn eine externe Apotheke das Krankenhaus beliefert.

Für die Lagerung und Abgabe zur Anwendung von Blutprodukten sind die Vorgaben des § 11a des Transfusionsgesetzes (TFG) maßgeblich. Danach gelten für diese Tätigkeiten die in § 11a TFG benannten Vorschriften der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV).

Folgende Anforderungen werden in der AMWHV formuliert:

§ 3 AMWHV **Qualitätsmanagementsystem, Gute Herstellungspraxis und gute fachliche Praxis**

- Betreiben eines funktionierenden

QM-Systems entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten

- Ausstattung aller Bereiche, die mit der Erstellung, Pflege und Durchführung des QM-Systems befasst sind: angemessen, mit kompetentem Personal, mit geeigneten Räumlichkeiten und geeigneter Ausrüstung
- QM-System mit vollständiger Dokumentation und Kontrolle der Funktionstüchtigkeit

§ 4 AMWHV **Personal**

- Sachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl
- Personaleinsatz entsprechend der Ausbildung und Kenntnisse
- Unterweisung über die bei den Tätigkeiten gebotene Sorgfalt zu Anfang und fortlaufend mit Nachweis

§ 7 AMWHV **Lagerung und Transport**

- Lagerung ohne nachteilige Beeinflussung der Qualität, Vermeidung von Verwechslungen
- Innerbetriebliche Transporthältnisse: keine Beeinträchtigung der Qualität, deutliche Aufschrift
- Inhalt eindeutig bezeichnet zur Vermeidung von Verwechslungen
- Einschränkung der Zugriffsberechtigung auf dafür befugte Personen



- Regelmäßige Kontrolle durch die für die Lagerung verantwortliche Person auf ordnungsgemäße Lagerung

§ 20 AMWHV Aufbewahrung der Dokumentation

Aufzeichnungen zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit bei Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostasestörungen

- zur Identifizierung der Spendeeinrichtung
- zur Identifizierung der spendenden Person*
- Bezeichnung des Arzneimittels
- Chargenbezeichnung
- zur Gewinnung der Spende: Jahr, Monat, Tag*
- zum Datum der Abgabe⁺
- Name des Empfängers/Firma des Empfängers in lesbarer Form in einem geeigneten Speichermedium mind. 30 Jahre
- Löschung oder Anonymisierung nach 30 Jahren

* gilt für Blutspendedienste

⁺ im Krankenhaus-Blutdepot: Datum der Anlieferung und Datum der Abgabe zur Anwendung

Darüber hinaus gelten sinngemäß Vorgaben aus den §§ 16 und 19 TFG.

§ 16 Abs. 2 TFG Unterrichtungspflichten

- Unterrichtungspflichten im Falle des Verdachts von unerwünschten Reaktionen oder Nebenwirkungen eines Blutproduktes

§ 19 Abs. 3 TFG Rückverfolgung

- Zusammenarbeit mit den pharmazeutischen Unternehmen und den zuständigen Behörden zur Aufklärung der Ursachen von Infektionen

Die AMWHV hat ihren Anwendungsbereich prinzipiell in Betrieben und Einrichtungen die Arzneimittel, Wirkstoffe und Gewebe herstellen, prüfen, lagern und in den Verkehr bringen. Somit erfolgt mit dem § 11a des Transfusionsgesetzes eine gezielte Erweiterung des Anwendungsbereichs auf Blutdepots, die teilweise eine sinngemäße Anpassung bzw. Auslegung der Vorschriften erfordert.

Es ist bei genauerem Hinsehen durchaus sinnvoll diese bewährten Anforderungen, zur Wahrung von Qualität und Sicherheit im Umgang mit Blutprodukten, auch im Krankenhaus Blutdepot anzuwenden. Die Kunst bei der Umsetzung im Krankenhaus Blutdepot besteht darin der



wesentlich geringeren Komplexität durch eine schlanke Umsetzung gerecht zu werden.

Aus den Vorschriften der AMWHV leitet sich die Verpflichtung des Trägers eines Krankenhauses ab, für angemessene Räumlichkeiten, Ausstattung und qualifiziertes Personal zu sorgen.

Teil eines funktionierenden Qualitätsmanagement-Systems ist die definierte Festlegung und Beschreibung von Tätigkeiten, Aufgaben und Prozessen. Dazu gehört die Erstellung und Pflege von Standard-Arbeitsanweisungen (SOPs) für alle Tätigkeiten von der Bestellung über die Lagerung, Abgabe zur Anwendung, den innerbetrieblichen Transport bis hin zur vollständigen Dokumentation und Archivierung der relevanten produkt- und patientenbezogenen Daten.

Organisationsformen von Blutdepots für Blutkomponenten

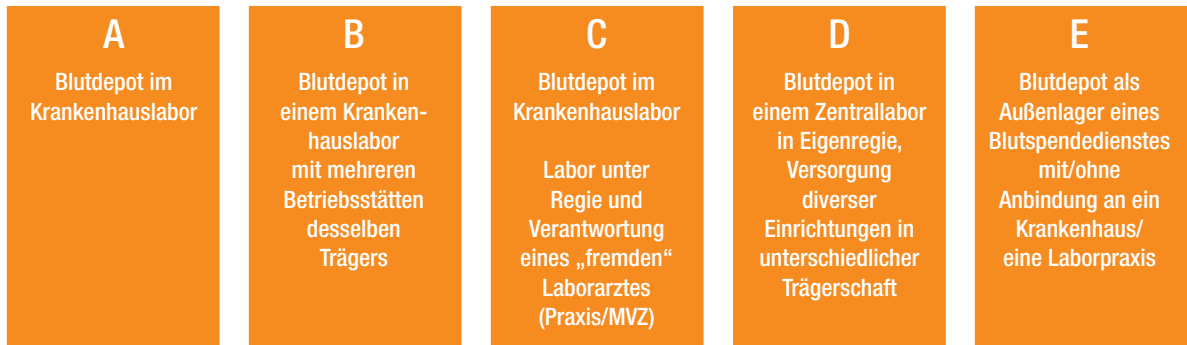


Abbildung 1

Organisationsformen von Blutdepots für Blutkomponenten

Organisationsformen und ihre rechtlichen Konsequenzen

Kooperationen von Krankenhäusern, Laborzentralisierungen und Outsourcing von Tätigkeitsbereichen führen zu unterschiedlichen Organisationsformen. Daraus ergeben sich Konsequenzen im Hinblick auf arzneimittelrechtliche Aspekte.

In **Abbildung 1** sind unterschiedliche Organisationsformen von Blutdepots aufgezeigt, die Blutkomponenten handhaben.

Aufgrund der engen Verbindung zum blutgruppenserologischen Labor und dessen Zuständigkeit für ein oder mehrere Krankenhäuser muss der Aspekt des rechtskonformen

Umgangs mit den bezogenen Blutkomponenten Beachtung finden.

Bei den **Konstellationen A** und **B** bleiben die Blutkomponenten im Besitz eines Trägers. Die **Konstellation B** umfasst Satellitendepots in weiteren Betriebsstätten, die über ein zentralisiertes Labor mit angeschlossenem Blutdepot versorgt werden. In den Satellitendepots werden Blutkomponenten mit Patientenzuordnung und solche für dringliche Transfusionen vorgehalten. Der Bezug der Blutkomponenten vom Blutspendedienst erfolgt zentral durch einen Krankenhaussträger direkt vom versorgenden Blutspendedienst.

Bei der **Konstellation C** muss eindeutig geregelt werden, wer die Blutkomponenten bezieht: das Kranken-

haus oder der nicht beim Träger angestellte selbständige Laborarzt.

Sofern das Krankenhaus die Blutkomponenten von dem versorgenden Blutspendedienst bezieht und nicht Großhändler ist, muss das Labor die Blutkomponenten nach der Zuordnung zu entsprechenden Patienten wieder an das Krankenhaus, den Auftraggeber, zur Anwendung zurückgeben. Eine Abgabe an andere Krankenhäuser oder an außerhalb des Krankenhauses tätige Ärzte ist nach AMG nicht zulässig.

Bezieht der „fremde“ Laborarzt die Blutkomponenten vom Blutspendedienst, muss er im Besitz einer Großhandelsbetriebserlaubnis nach § 52 a AMG sein, die ihm gestattet, von ihm bezogene Blutkomponenten weiter

zu veräußern. Ansonsten läge ein Verstoß gegen das Arzneimittelgesetz vor.

Dasselbe gilt für die **Konstellation D**, bei der von einem Labor Krankenhäuser in verschiedenen Trägerschaften versorgt werden.

In der Praxis empfiehlt sich die genaue Prüfung der Verhältnisse vor Ort und eindeutige vertragliche Regelungen zu den Zuständigkeiten und Kompetenzen zu treffen, um nicht mit dem Arzneimittelgesetz in Konflikt zu geraten.

Es liegt in der Verantwortung des Trägers eines Krankenhauses, dass - sofern keine Großhandelsbetriebserlaubnis vorliegt - die Weitergabe von Blutkomponenten an Andere unterbleibt. Einzige Ausnahme kann ein Notfall sein, der die unmittelbare dringliche Versorgung eines bestimmten Patienten in einer Einrichtung erfordert. Hier kann die dokumentierte Abgabe mit Beschreibung der Umstände und der Verantwortlichen erfolgen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Rückverfolgbarkeit der Produkte sichergestellt ist.

Die Abgabe und der Weiterverkauf vermeintlich oder tatsächlich überzähliger Konserven an Konserven-transportdienste muss als Verstoß

gegen das Arzneimittelgesetz gewertet werden.

Eine Besonderheit stellt das Blutdepot in der **Konstellation E** dar. Das Außenlager eines Blutspendedienstes dient der ortsnahen Versorgung und ist in dessen Herstellungserlaubnis für pharmazeutische Unternehmer aufgeführt. Der Bezug von Blutkomponenten erfolgt damit gemäß dem zuvor beschriebenen Vertriebsweg nach § 47 AMG.

Behördliche Überwachung

Das Arzneimittelgesetz regelt in § 64, dass Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel herstellen, prüfen, **lagern**, verpacken, in den Verkehr bringen oder damit handeln, der Überwachung durch die zuständige Behörde unterliegen. Darüber hinaus hat sich die zuständige Behörde davon zu überzeugen, dass die Vorschriften des zweiten Abschnitts des Transfusionsgesetzes beachtet werden. Zu diesem zweiten Abschnitt des TFG gehört auch der § 11a *Blutdepots*.

In Nordrhein-Westfalen erfolgte seitens der Bezirksregierungen als für die Überwachung zuständige Behörden mittlerweile flächendeckend eine detaillierte Abfrage bei den Krankenhäusern zum Betreiben eines Blut-

depots. Darüber hinaus fanden auch erste Behördenbegehungen in Krankenhäusern statt.

Qualitätssicherung, Audits

Die Hämotherapie-Richtlinien verpflichten die Ärzteschaft zur Überwachung des Qualitätssicherungssystems bei der Anwendung von Blutprodukten. Zuständig ist der Qualitätsbeauftragte Hämotherapie, der die wesentlichen Bestandteile des Qualitätssicherungssystems zu überprüfen und jährlich der Ärztekammer einen Bericht über das Ergebnis seiner Überprüfung zu übermitteln hat. Zu überprüfen sind dabei auch die Vorgaben für das Blutdepot.

Die beigefügte Checkliste kann als Hilfestellung und Vorschlag zum Soll-Ist-Abgleich im Rahmen eines internen Audits durch den Leiter des Blutdepots und den Qualitätsbeauftragten dienen. Gleichzeitig zeigt sie auch auf, welche Tätigkeiten und Prozesse zu regeln und zu dokumentieren sind.

Bei einem Audit aufgedeckte Optimierungspotentiale und Mängel unterstützen die Weiterentwicklung des Qualitätssicherungssystems im Sinne der ständigen Verbesserung.

Checkliste: Audit des Blutdepots

Beschaffung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten

- Festlegung der Zuständigkeiten und Abläufe bei der Bestellung und Lieferung von Blutkomponenten einschließlich Spezialpräparate (bestrahlt, gewaschen, CMV frei)
- Festlegung der Zuständigkeiten und Abläufe bei der Bestellung und Lieferung von Plasmaderivaten
- Bezugsadressen, Telefon- und Faxnummern für Regel- und Notfall
- Festlegung von Transportbedingungen und Transporteur vom Blutspendedienst/von der versorgenden Apotheke zum Krankenhaus im Regel- und Notfall

Lagerung – Lagerungsbedingungen, technische Ausstattung, Personal

- Schriftliche Vorgaben für eine korrekte Lagerung der Arzneimittel
- Festlegung der für die Lagerung der verschiedenen Blutprodukte zulässigen Temperaturen und Lagerorte/Lagereinrichtungen
- Festlegung der organisatorischen Abläufe und Verantwortlichkeiten für die Lagerung
- Lagerung der Erythrozytenkonzentrate in geeigneten Kühlschränken
- Lagerung der Thrombozytenkonzentrate unter geeigneten Bedingungen
- Lagerung der therapeutischen Plasmen unter geeigneten Bedingungen
- Kontinuierliche Temperaturregistrierung aller Kühlschränke/Gefrierschränke
- Archivierung der Temperaturprotokolle für 5 Jahre
- Alarminrichtung für Lagerschränke mit kurzfristiger Reaktion auf Alarm
- Festlegung eines standardisierten Vorgehens bei Ausfall von Lagerschränken
- Regelmäßige Kontrolle der Funktionstüchtigkeit der Lagerschränke
- Dokumentation und Aufbewahrung der Ergebnisse der Funktionsüberprüfungen
- Gerätebücher zur Dokumentation der im Lebenszyklus des Gerätes erfolgten Kontrollen und Vorkommnisse

Räume

- Ausreichender baulicher Zustand der Räume
- Ausreichende Beleuchtung und Klimatisierung
- Schutz der Räume gegen unbefugten Zutritt
- Reinigung der Betriebsräume und Ausrüstung
- Schriftlicher Hygieneplan für die Betriebsräume und Ausrüstung
- Kontrolle der Einhaltung des Hygieneplans

Personal

- Qualifikationsanforderung Leiter Blutdepot beachtet und belegt
- Stellenbeschreibungen vorhanden
- Schulung der Mitarbeiter über die Vorgaben durchgeführt und dokumentiert

Bestand, Ausgabe

- Vorgabe für einen Mindestbestand von Blutkomponenten und Plasmaderivaten
- Schriftliche Festlegung der Verfahren und Verantwortlichkeiten für die Ausgabe von Blutkomponenten (Kontrolle der Zuordnung Präparat – Patient, Kontrolle des Präparates)
- Schriftliche Festlegung der Verfahren und Verantwortlichkeiten für die Ausgabe von Plasmaderivaten
- Festlegung des Vorgehens bei Rückgabe von Blutkomponenten in das Depot
- Festlegung der Kontrolle der Lagerung und des Bestandes einschließlich Kontrolle der Haltbarkeitsdaten bei Plasmaderivaten
- Festlegung der Entsorgung und Dokumentation nicht angewandter Blutkomponenten und Plasmaderivate
- Festlegung der Aufbewahrungsdauer der Dokumente zum Zwecke der Rückverfolgung

Transport

- Festlegung der Verfahren für den innerbetrieblichen Transport von Blutkomponenten und Plasmaderivaten
- Kontrolle der Transportzeiten
- Definition und schriftliche Festlegung der Anforderungen an das Transportpersonal, Schulung der Mitarbeiter über die Verfahren für den Transport

Dokumentation

- Festlegung der Dokumentationsvorgänge bei der produkt- und patientenbezogenen Dokumentation von Blutkomponenten und Plasmaderivaten
- Stichprobenhafte Überprüfung der chargenbezogenen Dokumentation von Plasmaderivaten bis zur patientenbezogenen Dokumentation
- Überprüfung der Vollständigkeit der chargenbezogenen Dokumentation der Plasmaderivate
- Stichprobenhafte Überprüfung der Konservennummern-bezogenen Dokumentation von Blutkomponenten bis zur patientenbezogenen Dokumentation
- Überprüfung der Vollständigkeit der Dokumentation zu bezogenen Blutkomponenten