

# Transfusionsmedizin in der Schweiz

PD Dr. med. Behrouz Mansouri Taleghani<sup>1,2</sup>, Dr. med. Markus P. Jutzi<sup>3</sup>, Med. pract. Morven Rüesch<sup>3</sup>, Dr. Rudolf Schwabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Blutspende SRK Schweiz AG, Laupenstrasse 37, Postfach 5510, 3001 Bern, Schweiz

<sup>2</sup> Inselspital, Universitätsspital Bern, Klinik und Poliklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Bereich Transfusionsmedizin, Freiburgstrasse, 3010 Bern, Schweiz

<sup>3</sup> Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Abteilung Arzneimittelsicherheit, Hallerstrasse 7, CH-3000 Bern 9

## Zusammenfassung

Die Transfusionsmedizin der Schweiz umfasst die entsprechend spezialisierten Einheiten der Kliniken sowie die 13 Regionalen Blutspendedienste (RBSD) unter dem Dach der Blutspende SRK Schweiz AG (B-CH). Während die klinischen Einheiten für die Patientenprozesse verantwortlich zeichnen, trägt die B-CH die Verantwortung für die Qualitätsstandards, Logistik und Referenzaktivitäten in der Immunhämatologie und bei den Infektmarkertests. Die Schweiz deckt aktuell ihren Eigenbedarf an labilen Blutpräparaten. Nach dem Heilmittelgesetz sind Blutpräparate Arzneimittel und müssen die entsprechend geltenden Anforderungen erfüllen. Die Anwendung standardisierter Methoden durch die RBSD wird durch die verpflichtenden Vorschriften der B-CH gewährleistet. Das Hämovigilanzsystem schließt eine Meldepflicht aller unerwünschter Ereignisse entlang der gesamten Transfusionskette an Swissmedic (Schweizerisches Heilmittelinstitut) ein. Zuletzt implementierte Maßnahmen zur Verhütung von unerwünschten Ereignissen waren die Einführung einer modifizierten „male donor plasma only“ Strategie (2007), die Einführung der HBV NAT (2009) und die Pathogeninaktivierung aller Thrombozytenkonzentrate (2011). Die wichtigsten zukünftigen Herausforderungen umfassen die Aufrechterhaltung der Selbstversorgung, die nachhaltige Rekrutierung und Ausbildung von qualifizierten Mitarbeitern sowie der Kostendruck im Gesundheitswesen.

## Summary

Swiss transfusion medicine currently encompasses the specialized divisions of the haematological departments of hospitals as well as the 13 "Regional Blood Transfusion Services" (RBTS) under the umbrella organization "Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross Ltd" (BTS SRC). While the hospital units are responsible for patient processes, the BTS SRC is responsible for quality standards, logistics, and reference activities in immunohaematology and testing for infectious diseases. Switzerland covers currently its own needs of labile blood components. According to the law on therapeutic products, blood components are medicines and must comply with the actual legal requirements. Furthermore, the BTS SRC has published guidelines mandatory for all RBTS to ensure the standardisation of used methods. The Haemovigilance system includes mandatory reporting of all adverse events observed along the transfusion chain to Swissmedic (Swiss Agency for therapeutic products). The latest implemented measures for prevention of adverse transfusion events are the introduction of a modified male donor plasma only strategy (2007), the introduction of HBV NAT (2009) and the implementation of pathogen inactivation for all platelet concentrates (2011). The main future challenges are the maintenance of self-sufficiency the sustained recruitment and education of qualified staff and the rising costs in health care.

## Einführung und geschichtlicher Überblick

Die Schweiz ist ein Bundesstaat nach föderalistischem Prinzip mit 8 Millionen Einwohnern, die sich auf drei Hauptbevölkerungsgruppen und -Landessprachen verteilen (Deutsch 66 %, Französisch 23 % und Italienisch 9 %, daneben noch Rätoromanisch mit 0,6 %). Sie verfügt über föderale Institutionen (Nationalrat und Ständerat) sowie 23 politisch weitgehend unabhängige Verwaltungsbezirke ("Kantone"). Für die Gesundheitspolitik sind in der Schweiz Bund und Kantone verantwortlich. Auf Bundesebene sind das Bundesamt für Gesundheit und Swissmedic die zentralen Ansprechpartner. Unter Beachtung der gesetzlichen Grundlagen sind die Gestaltung und die Entscheidungen im Gesundheitswesen grundsätzlich Sache der Kantone.

Im Jahr 1949 errichtete das Schweizerische Rote Kreuz (SRK) in Bern ein Zentrallaboratorium (ZLB) zur Herstellung von Blutpräparaten. 1951 beauftragte die Schweizer Regierung das SRK, die Schweizer Bevölkerung sowohl in Kriegs- als auch Friedenszeiten mit Blutpräparaten zu versorgen. Dies führte zunächst dazu, dass die Mehrheit der kantonalen Sektionen des SRK sich für die Gründung

eigener Blutspendezentren (BSZ) entschied. Diese waren den kantonalen Gesundheitsbehörden unterstellt und wurden von Ärzten kantonal oder lokaler Kliniken geleitet. In Abhängigkeit der lokalen Gegebenheiten entwickelte jedes BSZ seine eigene Struktur und Kultur. Bis in das Jahr 1994 waren in einem „Verband der Blutspendezentren“ 15 ordentliche und 45 assoziierte Mitglieder zusammengeschlossen, wobei das ZLB bei der Blutspende, der Herstellung von Blutpräparaten sowie hinsichtlich Forschung und Entwicklung die Führungsrolle beibehielt.

Im Jahr 1994 änderte sich die Situation dramatisch, als von Regierungsseite eine Struktur gefordert wurde, die sicherstellt, dass einerseits landesweit die gleichen Kriterien für die Spenderauswahl sowie Qualität und Sicherheit von Blutprodukten gelten und andererseits eine adäquate landesweite Versorgung mit Blutpräparaten gewährleistet wird. Diese Vorgaben wurden in den nachfolgenden Jahren schrittweise erfüllt. Unter der Führung des SRK wurden landesweit verpflichtende Vorschriften erarbeitet und für die flächendeckende Übernahme der entsprechenden Kernaufgaben 13 regionale Blutspendedienste (RBSD) gegründet, fünf davon in den Universitätsstädten mit einer Medizinischen

Fakultät. Die übrigen BSZ wurden sukzessive entweder geschlossen oder haben sich mit einem der 13 RBSD assoziiert und ihre Aufgabe vornehmlich auf die Entnahme von Blutspenden beschränkt.

Organisatorisch und strukturell haben sich die 13 RBSD sowie deren heutige Dachorganisation Blutspende SRK Schweiz AG (B-CH) bereits mehrfach den aktuellen Bedürfnissen, Entwicklungen und veränderten Bedingungen angepasst. Zunächst wurde am 1. Januar 2000 die B-CH zum eigenständigen Verein innerhalb des SRK ernannt. Im selben Jahr verkaufte das SRK den mit der Fraktionierung von Blutprodukten befassten Teil des ZLB, welcher sich inzwischen zu einem modernen, internationalen Unternehmen mit rund 670 Angestellten entwickelt hatte, an einen ausländischen Betreiber. Am 1. Januar 2005 wurde die als Dachorganisation der 13 RBSD tätige B-CH in die Rechtsform einer eigenständigen, gemeinnützigen Aktiengesellschaft innerhalb des SRK überführt. Die Aktienmehrheit ist im Besitz des SRK, die restlichen Aktien besitzen die 13 regionalen Blutspendedienste. Sowohl die B-CH als auch die RBSD sind Non-Profit-Organisationen.

Nach mehrjähriger Vorbereitung konnte schließlich im Jahr 2011 die



Fusion mit der „Stiftung Swiss Blood Stemcells“ (SBSC) erfolgreich abgeschlossen werden. Die Kernaufgaben dieser neuen Abteilung der B-CH umfassen das Führen der Spenderdatenbank in der Schweiz sowie die Rekrutierung und Vermittlung von Blutstammzellspenden für Patientinnen und Patienten im In- und Ausland. Um den Rahmen nicht zu sprengen, beschränkt sich dieser Beitrag auf wesentliche Aspekte und Besonderheiten der Transfusionsmedizin in der Schweiz. Als Basis dient eine adaptierte und aktualisierte Publikation aus dem Jahr 2006 (1). Als weitere Quellen dienen der aktuelle Jahresbericht der B-CH sowie die Haemovigilance Jahresberichte der Jahre 2002-2012 von Swissmedic (2, 3).

Die wesentlichen Aufgaben der heutigen Dachorganisation B-CH im Kontext des Blutspendewesens und der Transfusionsmedizin sind:

- Die nationale Steuerung der Blutbeschaffung einschließlich der nationalen Koordination und Planung für den interregionalen Austausch von Blutpräparaten zur Sicherstellung einer jederzeit ausreichenden Versorgung aller Kliniken und Praxen
- Die Sicherstellung von einheitlichen Vorschriften, Methoden und Instrumenten in allen 13 RBSD zur landesweiten, einheitlichen Gewährleistung von Sicherheit und Qualität von der Blutspende bis zum Produkt gemäß aktuellem Stand der Wissenschaft und Technik
- Die laufende Verbesserung der

Effizienz zur Senkung der Gesundheitskosten

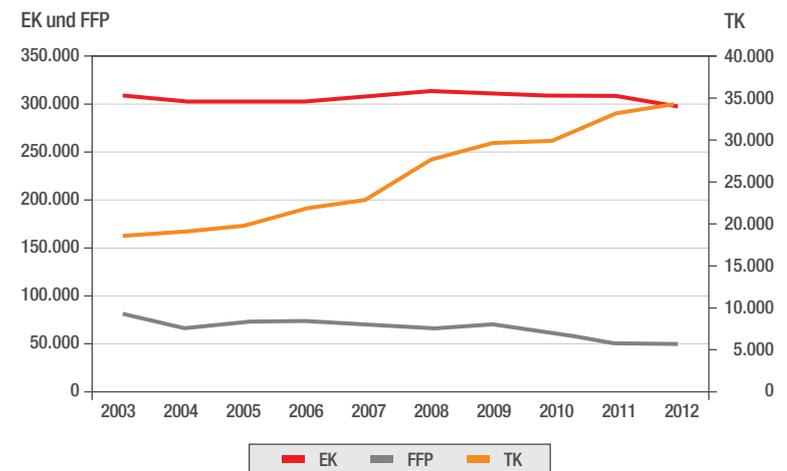
- Die kontinuierliche Verbesserung der Kommunikation in der gesamten Schweiz
- Die Referenzlabortätigkeiten in der Immunhämatologie und Infektionsmarker-Diagnostik

Die wesentlichen Aufgaben der 13 RBSD umfassen:

- Die eigentliche Blutbeschaffung und Spenderbetreuung (bei den sogenannten „mobilen Equipen“ sind die Samaritervereine hier wichtige Partner)
- Die Herstellung labiler Blutpräparate
- Die Durchführung der Spendenanalytik
- Der Verkauf von Blutpräparaten an die Kliniken der jeweiligen Region
- Die transfusionsmedizinische Beratung

Die B-CH und ihre 13 RBSD haben heute eine weitgehende Monopolstellung im Land. Die 13 RBSD haben im vergangenen Jahr insgesamt rund 360.000 Blutspenden entnommen, wobei die Zahl der Spenden pro Region zwischen rund 10.000 und 100.000 liegt. Die **Abbildung 1** zeigt den Verlauf der an die Kliniken und Praxen abgegebenen Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkon-

## In den Jahren 2003 bis 2012 in der Schweiz transfundierte Präparate



**Abbildung 1**

(Erythrozytenkonzentrat = EK, Thrombozytenkonzentrat = TK, Transfusionsplasma = FFP)

zentrate (TK) und Einheiten an Transfusionsplasma (FFP) in den vergangenen 10 Jahren (**Abbildung 1**). Damit deckt die Schweiz derzeit ihren landesweiten Bedarf an Blutpräparaten und befindet sich angesichts der ausreichenden Zahl regulärer und neuer Spender nach wie vor in einer komfortablen Lage.

Das Ansehen der 13 RBSD (**Abbildung 2**) und der B-CH in der Öffentlichkeit ist exzellent. Regierung, Politiker und Bürger vertrauen darauf, dass die Organisation kontinuierlich in der Lage ist, die Schweiz mit sicheren Blutpräparaten in ausreichender Anzahl zu versorgen.

Die B-CH kann auf eine lange Tradition an Hilfsprogrammen zurückblicken, die Ländern oder Einrichtungen mit besonderem Bedarf an Blutpräparaten zugutekommen. So

beteiligte sich die B-CH beispielsweise über viele Jahre am Euroblood-Programm, im Rahmen dessen das New Yorker Blutspendezentrum beliefert wurde (das Programm endete in 2002), und seit etwa zwei Jahrzehnten werden Erythrozytenkonzentrate in das griechische Athen gesandt, um die dortige Versorgungslage zu stabilisieren.

Die Expertise im Blutspendewesen und in der Transfusionsmedizin wurde und wird im Rahmen von internationalen Aufbauprojekten des Schweizer Roten Kreuzes breit eingesetzt.

### Nationale Gesetze

Von 1951 bis 1996 war die einzige Anforderung der föderalen Behörden an das SRK in einem Bundesbeschluss zusammengefasst, der besagte, dass das SRK als einzige

Rotkreuzorganisation der Schweiz anerkannt und als solche mit der Sicherstellung der Blutversorgung in Friedens- und Kriegszeiten beauftragt sei. Im Jahr 1996 erließ der Bund eine erste Verordnung, um den Schutz der Spender und Empfänger hinsichtlich Sicherheit und aller Manipulationen an Blut und Blutprodukten zu gewährleisten und forderte mit ihr zugleich die Implementierung einer „Guten Herstellungspraxis“ (Good Manufacturing Practice/GMP).

Diese Verordnung wurde 2002 durch ein Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz/HMG) ersetzt, unter dessen Geltungsbereich synthetisch hergestellte Arzneimittel, Biopharmazeutika, Impfstoffe, Medizinprodukte, Implantate, Diagnostika und Blutpro-

dukte fallen. Für Blut und Blutbestandteile gelten besondere Bestimmungen, die Anforderungen für deren Herstellung müssen dabei denjenigen für Arzneimittel entsprechen. Darüber hinaus enthalten die vom HMG abgeleiteten Verordnungen auch Vorgaben für die Spenderauswahl sowie zu verpflichtenden Tests, Nachverfolgbarkeit und Dokumentation. Diese Verordnungen beziehen sich zudem auf die Empfehlungen des Europarats sowie den PIC/S GMP Guide.

Gemäß Vorgaben im HMG wurde die Schweizerische Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Heilmittel „Swissmedic“ gegründet. Deren Entscheidungen sind schweizweit verbindlich. Die Behörde sorgt dafür, dass die zugelassenen Heilmittel

qualitativ einwandfrei, wirksam und sicher sind. Auf formalisierten Antrag erteilt sie einer Einrichtung, die Menschen Blut entnimmt, um es für Transfusionen oder zur Herstellung von Arzneimitteln zu verwenden oder weiterzugeben, eine offizielle Bewilligung zur Durchführung ihrer Tätigkeiten („Betriebsbewilligung“), falls diese alle erforderlichen Voraussetzungen erfüllt, was anlässlich einer Erstinspektion überprüft wird. Swissmedic ist auch für die regelmäßigen Folgeinspektionen aller Einrichtungen zuständig, die Blutbestandteile herstellen und/oder verarbeiten. Die dabei wichtigsten formal und inhaltlich zu berücksichtigenden Punkte sind:

- Eine fachtechnisch verantwortliche Person muss sicherstellen, dass Blut und Blutprodukte die Spezifikationen erfüllen und dass die Blutentnahme sowie die Herstellung und der Vertrieb von Blut und Blutprodukten nach den Regeln der GMP erfolgen
- Der Blutspendedienst muss über ein Qualitätsmanagementsystem verfügen, das den Anforderungen der GMP entspricht
- Der Blutspendedienst muss eine für die Hämovigilanz verantwortliche Person bezeichnen, die alle unerwünschten Wirkungen und Ereignisse an Swissmedic meldet.



Abbildung 2

Durch die genannten Gesetze und Regelwerke ist die Herstellung und der Vertrieb von Blutbestandteilen heute somit weitestgehend reglementiert und standardisiert und dadurch die Sicherheit und Qualität gewährleistet.

Die Arzneimittelverordnung verpflichtet Institutionen, welche Blutprodukte anwenden, zur Einrichtung eines Systems für die Qualitätssicherung der Anwendung von labilen Blutprodukten nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik. Die Kontrolle dieser Qualitätssicherungssysteme obliegt den kantonalen Behörden.

Sämtliche im Kontext geltenden Gesetze und Regelwerke findet der interessierte Leser z. B. in den Vorschriften der B-CH oder auf der Website von Swissmedic als zuständiger Aufsichtsbehörde (4, 5).

### **Nationale Richtlinien, Standards, Qualitätspolitik**

Im Jahr 1996 und damit zeitgleich zur ersten Verordnung des Bundes wurden zum ersten Mal nationale Richtlinien zur Herstellung, Testung, Lagerung und Vertrieb von Blutpräparaten („Vorschriften des BSD SRK“) veröffentlicht. Diese Vorschriften bildeten nicht nur die regulatorischen Grundelemente der GMP für

alle herstellenden Einrichtungen ab sondern umfassten insbesondere auch die Anforderungen hinsichtlich des Qualitätsmanagements.

Die Vorschriften werden seitdem von Sachverständigenarbeitsgruppen der RBSD unter der Federführung der B-CH als Dachorganisation sowie in Abstimmung mit Swissmedic regelmäßig überprüft und dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik angepasst. Sie enthalten unter anderem Kriterien für die medizinische Beurteilung der Spende-tauglichkeit, Algorithmen für HCV-, HBV-, HIV- und Syphilis-Tests, Spezifikationen der einzelnen Blutprodukte, welche bei Inspektionen von Swissmedic als Referenzstandards gelten sowie verschiedene Listen zulässiger Materialien und Reagenzien für einschlägige infektiologische Testverfahren, für Verfahren zur Blutgruppenbestimmung sowie für die verschiedenen Herstellungsverfahren (3).

Alle Standardpräparate sind in der Schweiz seit 1999 zu 100 % leukozytendepletiert ( $< 1 \times 10^6$  / Einheit). Alle Thrombozytenkonzentrate (TK) werden seit November 2011 mittels des Intercept®-Verfahrens Pathogen inaktiviert und stammen aktuell zu ca. 70 % aus Apherese und zu ca. 30 % aus gepoolten Buffy Coats. Plasma zur Transfusion kann nur in

Form von gefrorenem Frischplasma (GFP) nach 4 Monaten Quarantänelagerung bzw. nach Behandlung zur Virusinaktivierung (Solvent/Detergent-Plasma, Methylenblau-Plasma, Intercept-Plasma) freigegeben werden. Anlässlich jeder Blutspende werden zumindest die folgenden Tests durchgeführt:

- Anti-HIV 1+2 und HIV-NAT
- Anti-HCV und HCV-NAT
- HBs-Antigen und HBV-NAT
- Lues-Screening (TPHA oder TPPA oder TP-EIA)
- Blutgruppenbestimmung (AB0/Rhesus D) und Antikörpersuchtest (Erstspende oder unbekannter AK-Status oder nach Schwangerschaft).

Bei Abgabe von Plasma an die fraktionierende Industrie werden gemäss entsprechender Vorgaben zudem HAV-NAT und Parvovirus B19-NAT durchgeführt. Die Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALAT) ist seit 2010 nicht mehr verpflichtend.

Für klinische Einrichtungen hat die B-CH in Zusammenarbeit mit der „Schweizerische Vereinigung für Transfusionsmedizin“ (SVTM) und in Abstimmung mit Swissmedic Empfehlungen zur autologen Blutspende und für die prätransfusionelle, immunhämatologische Diagnostik erarbeitet (6).

Bezüglich klinischer Indikationen haben die SVTM, die weiteren betroffenen Fachgesellschaften und gegebenenfalls die lokalen Transfusionskommissionen zwar zunehmend entsprechende Standards erarbeitet, aber „nationale Transfusionsrichtlinien“ als solche gibt es in der Schweiz bis heute keine.

## Prätransfusionelle, immunhämatologische Diagnostik

Als wichtigste Besonderheit kann in der Schweiz die Verträglichkeit eines EK entweder durch das sogenannte „Type and Screen-Verfahren“ (T&S)

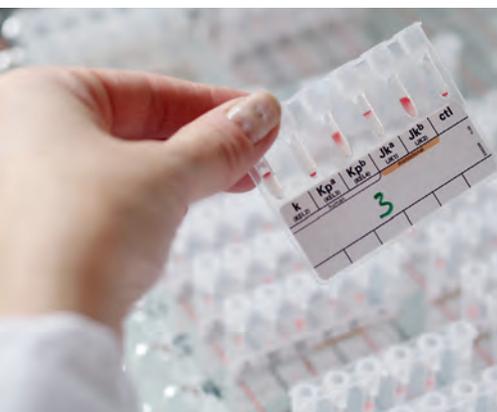
ausgeschlossen wurden und keine Hinweise auf eine frühere Allo-Immunsierung vorliegen. Werden hingegen Allo-Antikörper festgestellt oder liegen Hinweise auf eine frühere Allo-Immunsierung vor, dann muss eine serologische Verträglichkeitsprüfung mit Antigen-negativen EK durchgeführt werden. Der interessierte Leser findet die weiteren Details in der über das Internet zugänglichen Publikation „Immunhämatologische und prätransfusionelle Untersuchungen an Patientenproben“ (6). (Hinweis: die aktuell verfügbare Version aus dem Jahr 2009 wird zur Zeit überarbeitet und voraussichtlich in 2014 durch eine neue Version ersetzt).

## Nationale Referenzaktivitäten und Statistiken

Die Vorschriften der B-CH verpflichten zur Einrichtung einer Meldestelle zur Überwachung der obligatorischen Lookbacks in Bezug auf Spender (Serokonversion von regelmäßigen Blutspendern) sowie in Bezug auf Patienten (Serokonversion nach Transfusion). Die Ergebnisse sind den Gesundheitsbehörden zu übermitteln. Die Meldestelle erstellt jährlich einen Bericht.

Die B-CH schreibt außerdem für folgende Bereiche/Aufgaben nationale Referenzlaboratorien vor:

- In der Immunhämatologie zur Abklärung immunhämatologischer Problemfälle, zur Bestimmung seltener Blutgruppenantigene und zur Erstellung einer Liste von Spendern mit seltenen Antigenkonstellationen



oder durch eine serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) erfolgen. Konkret heißt dies, dass in der Schweiz ABO- und Rhesus D kompatible EK zur Transfusion freigegeben werden können, wenn mittels T&S klinisch relevante Antikörper

- In der Infektionsdiagnostik zur Abklärung nicht negativer Screening-Resultate bei Spendern.
- In Form eines Ringversuchszentrums für Blutgruppen- und Infektionsserologie als unabhängige Inspektionsstelle für Klinik- und Privatlaboratorien oder Blutspendedienste (Teilnahme für alle RBSD obligatorisch) zur Erlangung von Qualitätsnachweisen und zur Qualitätsverbesserung.

Die RBSD erheben jährlich unter anderem Daten zu Blutspenden, Blutspendern, Epidemiologie und Finanzberichterstattung und legen diese der Dachorganisation B-CH vor.

## Kostenbegrenzung und Kostenkontrolle

In der Schweiz haben die Blutpräparate einen Abgabepreis durch die RBSD an die abnehmenden Kliniken oder niedergelassenen Ärzte sowie einen Verrechnungspreis an die Patienten. Diese Preise entsprechen den Selbstkosten für Rekrutierung, Blutentnahme, Herstellung und Testung sowie für Personal, Material und Verwaltungsaufwand. Forschungsaktivitäten oder Mittel für die Weiter- und Ausbildung von Fachpersonal sind bei der Preisgestaltung jedoch bislang nicht berücksichtigt. Gegenwärtig sind nur zwei Hauptprodukte (Erythrozytenkonzentrate/EK und gefrorenes Frischplasma/GFP) preislich reguliert. Für Thrombozytenkonzentrate (TK) war eine landesweit einheitliche Preisgestaltung bislang nicht möglich.

Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern bewegen sich die Kosten für EK eher im mittleren, die Kosten für GFP eher im oberen Bereich, sowie bei den TK seit Einführung von deren Pathogeninaktivierung im obersten Segment. Der Preis für Plasma zur Fraktionierung, das zu Weltmarktpreisen verkauft wird, muss regelmäßig mit den verschiedenen privaten Plasmafraktionierungsunternehmen neu verhandelt



werden. Für diese Produkte gibt es kein nationales Programm zur Selbstversorgung.

Die B-CH muss das Gesamtsystem regelmäßig auf seine Kosteneffizienz hin überprüfen. Die Preise für prätransfusionelle Untersuchungen sind von Regierungsseite festgelegt und werden direkt von den Patienten bezahlt. Alle in der Schweiz lebenden Personen sind krankenversicherungspflichtig; die Versicherung deckt die oben genannten Kosten im vollen Umfang ab.

## Hämovigilanz

Gemäß dem im Jahr 2002 erlassenen Heilmittelgesetz liegt die Zuständigkeit für das nationale Hämovigilanzsystem bei der Aufsichtsbehörde Swissmedic. Ihre Aufgabe ist es, die Sicherheit, Qualität und Effizienz von labilen Blutprodukten zu gewähr-

leisten und zu verbessern sowie Maßnahmen zur Erhöhung der Transfusionssicherheit zu identifizieren und deren Umsetzung zu fordern. Das Hämovigilanzsystem erfasst alle Teile der Transfusionskette, angefangen von den Kriterien für die Spenderauswahl bis hin zur Bewertung der klinischen Effekte der Transfusion. Seit 2002 sind sowohl Hersteller als auch Anwender labiler Blutprodukte per Gesetz dazu verpflichtet, zusätzlich zur Betriebsbewilligung für die Herstellung respektive zum Qualitätssicherungssystem für die Anwendung labiler Blutprodukte, eine für die Hämovigilanz verantwortliche Person zu benennen. Diese Person fungiert als Ansprechpartner für Swissmedic und ist dafür verantwortlich, die Meldeverpflichtung gegenüber Swissmedic wahrzunehmen.

Die RBSD, bzw. Personen die eine Bewilligung für Tätigkeiten mit Blut

und Blutprodukten inne haben, müssen sofort die notwendigen Schutzmaßnahmen treffen, wenn sie Qualitätsprobleme feststellen, wie z. B.:

- Sicherheitsrisiken für Blutspender, d. h. alle Umstände, die die Gesundheit der Spender gefährden könnten
- Nachspendeinformationen, die mit einem potentiellen Risiko für den Empfänger einhergehen.
- Spender- und Spendenverwechslungen
- irrtümliche Freigaben und Falschetikettierungen
- Freigabe von Blutprodukten, die nicht den Spezifikationen entsprechen
- defekte Materialien oder Reagenzien, fehlerhafte Testung

Über die getroffenen Maßnahmen ist Swissmedic zu informieren, insbesondere wenn schwerwiegende Vorkommnisse aufgetreten sind. Swissmedic überprüft, ob die getroffenen

Abklärungen und Maßnahmen ausreichend sind und veranlasst gegebenenfalls weitere Schritte.

Im Rahmen der Anwendung von Blutkomponenten sind alle vermuteten unerwünschten Wirkungen und Ereignisse – unabhängig vom Schweregrad – meldepflichtig. Diese umfassen:

- durch Transfusion übertragene virale, parasitäre oder bakterielle Infektionen
- immunologisch vermittelte Transfusionsreaktionen (TR), wie z. B. akute (aHTR) und verzögerte (vHTR) hämolytische Transfusionsreaktionen, transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), febrile und allergische (inkl. anaphylaktische) Reaktionen, Post-Transfusions Purpura (PTP)
- kardiovaskuläre und metabolische Komplikationen, wie z. B.

transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO) und Hyperkaliämie

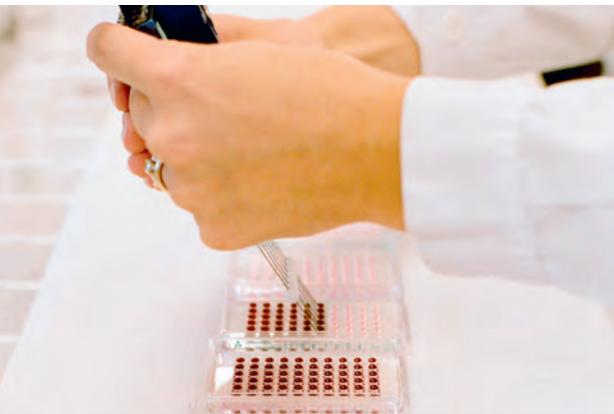
- Fehler bei der Handhabung oder Verabreichung von Bluttransfusionen einschließlich Beinahezwischenfällen
- das Ausbleiben der klinischen Wirkung

Der behandelnde Arzt ist dazu angehalten, den Hämovigilanzbeauftragten seiner Einrichtung über alle vermuteten Transfusionsreaktionen und unerwünschten Ereignissen in Kenntnis zu setzen. Nach Abschluss der klinischen und labordiagnostischen Auswertungen wird das Hämovigilanz Meldeformular entweder direkt oder über den zuliefernden RBSD an Swissmedic übermittelt. Die Meldung beinhaltet die vollständigen Einzelheiten der klinischen Angaben sowie alle relevanten Ergebnisse der Laboruntersuchungen. Eine hohe Berichtsqualität ist die Grundvoraussetzung für stichhaltige Empfehlungen, die auf sachgemäßen Auswertungen und Schlussfolgerungen beruhen. Die beiden Berichtswege – zum einen direkt an Swissmedic und zum anderen unter Einbeziehung des RBSD, von dem das jeweilige Blutprodukt stammt – sind deshalb notwendig, weil manche RBSD aktiv an den serologischen Verträglichkeitsprüfungen



(Kreuzproben) von Blutprodukten für Patienten beteiligt sind. Weiter ist es wichtig, dass der zuständige RBSD sofort über das Auftreten einer vermuteten Transfusionsreaktion im Zusammenhang mit einem von ihm hergestellten Blutprodukt informiert wird, z. B. im Fall einer möglichen bakteriellen Kontamination, damit er andere potentiell betroffene Blutprodukte zurückrufen und/oder deren Auslieferung sperren kann.

Die Überwachung der Anwendung labiler Blutprodukte sowie die Über-



prüfung des gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherungssystems obliegt den kantonalen Gesundheitsbehörden, welche gegebenenfalls rechtliche Schritte einleiten. Die Aufgabenzuweisung (Meldesystem und Betriebsbewilligung durch Swissmedic und kantonale Überwachung der Anwendung) ermöglicht es Swiss-

medic, das Hämovigilanz Meldesystem hinsichtlich operativer medizinischer Prozesse im Sinne einer „no blame“- Fehlerkultur zu betreiben. Die Wahrung dieser „no blame“- Fehlerkultur ist eine der tragenden Säulen der Hämovigilanz und trägt zu den zunehmend hohen Melderaten bei.

Die Meldefristen sind gesetzlich geregelt. Schwerwiegende Zwischenfälle müssen schnellstmöglich gemeldet werden, spätestens jedoch binnen 15 Tagen; für alle anderen Ereignisse gilt eine Frist von 60 Tagen.

Seit 2002 publiziert Swissmedic regelmäßig Hämovigilanz-Jahresberichte **(3)**. Die Ergebnisse sind mit den Resultaten anderer Hämovigilanzprogramme vergleichbar. Die Meldefrequenzen haben seit Bestehen des Hämovigilanz-Systems kontinuierlich zugenommen und beliefen sich 2012 auf 1.023 Meldungen über Transfusionsreaktionen, 57 über „IBCT“ (incorrect blood component transfused, inkl. Fehltransfusionen im engeren Sinn) und 619 Beinahe-Zwischenfälle (= Near Miss). Die aktuelle Gesamtmelderate beträgt 4,4/1.000 ausgelieferte Blutkomponenten und ist vergleichbar mit den Melderaten aus anderen etablierten Hämovigilanzsystemen in Europa (z. B. Frankreich oder Niederlande). Am häu-



figsten werden FNHTR, allergische TR und Allo-immunisierungen gemeldet. Diese machen zusammen ca. 90 % der gemeldeten TR aus und verlaufen meist mild. Bei 59 % aller Meldungen ist die Reaktion sicher oder wahrscheinlich auf die Transfusion zurückzuführen (high imputability). 2012 wurden 50 % davon als schwerwiegend eingestuft, 2,8 % waren lebensbedrohlich oder verliefen tödlich (1 Todesfall) **(3)**.

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen sind auf anaphylaktische Reaktionen, TACO, TRALI, AB0-inkompatible Transfusionen infolge von Irrtümern sowie bis 2011 auf bakterielle Kontaminationen zurückzuführen.

Die systematischen Auswertungen der bisherigen Hämovigilanzdaten haben wesentlich zu den Entscheidungen über bereits erwähnte präventive und risikomindernde Maßnahmen beigetragen. Insgesamt unterstreichen die Erkenntnisse aus der Hämovigilanz, wie wichtig es ist,

erste Anzeichen einer möglichen Transfusionsreaktion zuverlässig zu erkennen und rasch die notwendigen Schritte einzuleiten. Eine hohe Meldebereitschaft und eine entsprechende Qualität der Meldungen sind zentrale Voraussetzungen für eine aussagekräftige Quantifizierung und Qualifizierung der Transfusionsrisiken. Diese dienen dem behandelnden Arzt als Grundlage für die Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Indikationsstellung zur Transfusion sowie für die Aufklärung des Patienten über mögliche unerwünschte Wirkungen. Ferner gibt sie Auskunft darüber, wo Maßnahmen zur Erhöhung der Transfusionssicherheit angezeigt erscheinen.



Die Auswertung der Meldungen aus dem Jahr 2012 zeigt, dass in der Schweiz TACO und IBCT mit Häufigkeiten von 1:16.000 bzw. 1:7.000 ausgelieferte Komponenten zur Zeit die größten grundsätzlich vermeidbaren Risiken der Transfusion darstellen.

### Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen

Seit 1996 wurden zahlreiche Maßnahmen zur Verbesserung der Transfusionssicherheit in der Schweiz eingeführt. Die Entscheidungen hierzu oblagen zunächst der B-CH alleine. Seit dem Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes in 2002 geschieht dies in Abstimmung mit Swissmedic als zuständiger Aufsichtsbehörde. Alle einschlägigen Vorgaben und Standards finden sich seitdem im HMG, den zugehörigen Verordnungen und in den Vorschriften der B-CH. Gemäß der Regelwerke müssen alle RBSD Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen durchführen. Die Basis hierfür bilden in erster Linie die regelmäßigen Analysen der erhobenen Informationen/Daten zu Blutspendern, Blutspenden, Vigilanz- und Lookback-Verfahren, Nachspendeinformationen, Qualitätskontrollen, interne und externe Auditberichte sowie des Beschwerden- und Fehlermanagements. Im Rahmen von Managementreviews wird die Effektivität des Qualitätsmanagementsystems ermittelt und falls nötig werden Korrekturmaßnahmen ergriffen.

Die wichtigsten verpflichtenden Präventivmaßnahmen zur Vermeidung von Risiken, welche in den vergangenen 15 Jahren für die B-CH

und die ihr angeschlossenen RBSD eingeführt wurden, sind:

- **1999** Einführung der Leukozyten-depletion ( $< 1 \times 10^6$ /Einheit) von Blutpräparaten (ursprünglich Vorbeugemaßnahme einer Übertragung von vCJD- und zellständiger Viren wie z. B. CMV)



- **1999** Einführung der HCV-NAT
- **2002** Einführung der HIV-NAT
- **2002** Ausschluss von Spendern, die sich kumulativ länger als 6 Monate in vCJD-betroffenen Ländern Großbritanniens aufgehalten haben (Vorbeugemaßnahme einer vCJD-Übertragung)
- **2004** Ausschluss von Spendern, die seit 1980 selbst transfundiert wurden (Vorbeugemaßnahme einer vCJD-Übertragung)
- **2004** Einführung des „predonation samplings“ bei Vollblut- und Apherese-Spenden (Vorbeugemaßnahme einer bakteriellen Kontamination)

- **2007** Einführung einer modifizierten „male donor only“ Strategie für Transfusionsplasma (Vorbeugemaßnahme einer Immun-



TRALI; Herstellung von Plasma zur Transfusion ausschließlich aus Plasmaspenden von Männern oder von Frauen mit negativer Schwangerschaftsanamnese bzw. mit negativen Tests für Antikörper gegen HLA Klasse I und II sowie HNA-Antigene)

- **2009** Einführung der HBV-NAT (Detektionsgrenze 25 IE/ml)
- **2011** Einführung der Pathogeninaktivierung von TK
- **2013** Einführung des molekularen Screenings serologisch Rh negativer Spender (Vorbeugemaßnahme einer Rhesus-Immunisierung)

Als weitere Maßnahmen zur Sicherung einer adäquaten Versorgung mit geeigneten Blutpräparaten wurde ca.

1996 ein nationales Programm zur Erfassung von Spendern mit seltenen Antigenkonstellationen entwickelt (<http://rare.bsd-be.ch>; Passwort bei Bedarf erhältlich) sowie ein nationales Register HLA- und HPA-typisierter Spender für die Gewinnung von Apherese-Thrombozytenkonzentraten eingerichtet.

### Krisenplanung

In Zusammenarbeit mit Behörden und Rettungsorganisationen sowie einem Ausschuss aus Mitgliedern ziviler und militärischer Einrichtungen wurde ein Notfallplan für alle erdenklichen Krisensituationen wie z. B. Pandemien, schwere Unfälle, terroristische Angriffe oder Naturkatastrophen erstellt.

Die B-CH verfügt über ein ständiges Komitee (Direktor, medizinischer Direktor und drei Direktoren

regionaler Blutspendedienste) mit speziell zugeteiltem Personal, das in Notfällen sofort die Leitung aller Aktivitäten der RBSD übernimmt. Hauptaufgabe dieses Komitees ist es, die Kommunikation mit den staatlichen Notfallgremien, mit den Kliniken (Bedarf an Blutprodukten), mit den RBSD und der Öffentlichkeit sicherzustellen, damit die richtigen Blutprodukte in der richtigen Menge zur richtigen Zeit an den richtigen Ort gelangen können. Der Schwerpunkt liegt darauf, eine ausreichende Menge an Blutprodukten bereitzuhalten, gleichzeitig jedoch nicht kurzfristig einen Überschuss zu erzeugen und drei Monate später wieder mit knappen Reserven konfrontiert zu sein.

Sondereinbarungen mit der Regierung verpflichten die Hauptlieferanten zur Lagerhaltung einer Mindestmenge an Entnahmesets für einen Extrazeitraum von 2 Monaten.



## Herausforderungen für die Zukunft

Die wichtigsten Herausforderungen für die Transfusionsmedizin in der Schweiz in den in den kommenden Jahren sind:

- **Sicherstellung ausreichender Blutkonserven für das gesamte Land (Selbstversorgung):**

Die demografischen Auswertungen zeigen, dass die sogenannte "Alterspyramide" eine zunehmende „Überalterung“ unserer Gesellschaft bedingt. Damit steigt die Zahl der Mitbürger, welche die überwiegende Zahl der Transfusionen braucht, kontinuierlich an und diejenige der potentiellen Spender nimmt gleichzeitig ab. Dieses Auseinanderklaffen der Schere könnte dazu führen, dass in naher Zukunft nicht mehr genügend Spender zur Verfügung stehen, sofern es uns nicht gelingt, die jüngeren Generationen vermehrt für die Blutspende zu gewinnen.

- **Nachwuchs an qualifiziertem medizinischen Personal und an Labormitarbeitern:**

Die Transfusionsmedizin in der Schweiz leidet seit langen Jahren unter einem Mangel an qualifiziertem, akademischem und nicht-akademischem Nachwuchs. Um



die Dienstleistungen in den RBSD, der B-CH und der transfusionsmedizinischen Einheiten der Spitäler in den nächsten Jahren zu gewährleisten und für die Zukunft adäquat zu erweitern, muss insbesondere der Bestand des Schlüsselpersonals weiterhin nachhaltig gesichert und gezielt ausgebaut werden. In den vergangenen Jahren wurden durch die großzügigen Beiträge der Humanitären Stiftung des SRK zwei Projekte ermöglicht (2003 – 2011 sowie seit Ende 2012), bei denen mittels einer finanziellen Unterstützung der Arbeitgeber und der Gestaltung eines attraktiven Curriculums jüngere Mediziner/innen in Weiterbildung zum Hämatologen sowie weitere, für den Schwerpunkt Transfusionsmedizin erforderliche, akademische und nicht-akademische Nachwuchskräfte nachhaltig gewonnen und gefördert werden konnten. Im Rahmen der laufenden Strategieentwicklung der B-CH werden aktuell unter anderem Konzepte erarbeitet, wie die

Nachwuchsförderung in Zukunft aus eigenen Mitteln gestaltet werden kann.

- **Zunehmender Kostendruck im Gesundheitswesen:**

Wie in den meisten Ländern steigen auch in der Schweiz die Gesundheitskosten rasant an. Aus diesem Grund müssen wir – auch angesichts notwendiger, zunehmender Investitionen für neue und teure Technologien für die Herstellung, Testung und Pathogeninaktivierung von Blutprodukten – in Zukunft noch effizienter wirtschaften. Zudem sind eine weitergehende Fokussierung und eine verstärkte Kooperation zwischen allen Akteuren im transfusionsmedizinischen Bereich zur Nutzung vorhandener Synergiepotentiale mehr als wünschenswert.

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download unter: [www.drk-haemotherapie.de](http://www.drk-haemotherapie.de)